征[J].临床与病理杂志,2025,45(6):673-679.
[14] 马雅蓉,季阳,王朝歆.涎腺超声评分联合剪切波弹性成像评估干燥综合征疾病活动度的临床价值[J].临床超声医学杂志,2023,25(11):864-868.
[15] 唐益勇,施燕芸,范光磊,等.剪切波弹性成像与涎腺超声评分法诊断干燥综合征涎腺病变的临床价值[J].中华超声影像学杂志,2021,30(8):709-714.
[16] 王静,李飞,黄毅,等.原发性干燥综合征患者唾液胱抑素 D 水平与唾液腺损伤的相关性分析[J].陆军军医大学学报,2024,46(21):2451-2456.
[17] 赵小莹,白宁,陈群,等.干燥综合征患者血清抗α-胞衬蛋白、抗 SSA/SSB 抗体、IFN-γ及 TNF-α与唇腺病理损害相关性研究[J].陕西医学杂志,2020,49(2):241-246.
[18] Zheng J M, Zhang J Y, Jin Y, et al. Characteristics of primary Sjögren's syndrome-associated peripheral nervous system lesions[J]. J Neurol, 2023, 270(11): 5527-5535.
[19] Yang H M, Sun C, Wang X, et al. Elevated expression of Toll-like receptor 7 and its correlation with clinical features in patients with primary Sjögren's syndrome[J]. Adv Rheumatol, 2024, 64(1): 17.
[20] Yang J, Park Y, Lee J J, et al. Clinical value of salivary gland ultrasonography in evaluating secretory function, disease activity, and lymphoma risk factors in primary Sjögren's syndrome[J]. Clin Rheumatol, 2025, 44(4): 1643-1652.

收稿日期:2026-01-20
(本文编辑:孙海儿)

颅脑 MRI 联合 Aβ及 P-tau-181 对阿尔茨海默病诊断及认知功能评估价值

叶赞亚,苏军,蒋悦

【摘要】目的　分析颅脑磁共振成像(MRI)联合血清β淀粉样蛋白(Aβ)及血清磷酸化 Tau 蛋白-苏氨酸 181 位点(P-tau-181)对阿尔茨海默病(AD)诊断及认知功能评估的价值。**方法**　本研究为回顾性队列研究。选取 2023 年 7 月至 2025 年 1 月于长兴县人民医院就诊的 50 例 AD 患者作为 AD 组,并选取同期健康体检者 30 例作为对照组。所有研究对象均进行颅脑 MRI 检测及血清 Aβ、P-tau-181 检测。比较 AD 组和对照组颅脑 MRI 参数(海马体积、内嗅皮层厚度)及血清 Aβ(Aβ1-42/Aβ1-40 比值)、P-tau-181 水平。根据简易精神状态量表(MMSE)评估结果将 AD 组患者分为中度认知障碍组(n=29)和重度认知障碍组(n=21),比较两组颅脑 MRI 参数及血清 Aβ、P-tau-181 水平。采用 Pearson 相关性分析探讨颅脑 MRI 参数、血清 Aβ及 P-tau-181 水平与 MMSE 评分的相关性。绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析颅脑 MRI 联合血清 Aβ及 P-tau-181 对 AD 诊断及认知功能评估的价值。**结果**　相较于对照组,AD 组患者海马体积、内嗅皮层厚度以及血清 Aβ1-42/Aβ1-40 比值显著降低(均 $P<0.05$);血清 P-tau-181 水平显著升高($P<0.05$)。相较于中度认知障碍组,重度认知障碍组患者海马体积、内嗅皮层厚度以及血清 Aβ1-42/Aβ1-40 比值显著降低(均 $P<0.05$);血清 P-tau-181 水平显著升高($P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示,颅脑 MRI 参数、血清 Aβ与 MMSE 评分均呈正相关(均 $P<0.05$),P-tau-181 水平与 MMSE 评分呈负相关($P<0.05$)。颅脑 MRI 联合血清 Aβ及 P-tau-181 诊断 AD 及评估认知功能的曲线下面积(AUC)分别为 0.995、0.920,敏感度分别为 96.00%、80.95%,特异度分别为 100.00%、96.55%。**结论**　联合颅脑 MRI 与血清 Aβ、P-tau-181,能够从脑结构改变、病理蛋白沉积等多个维度综合评价 AD,不仅在诊断 AD 中具有极高价值,还具有良好的认知功能损害程度评估价值。

【关键词】 阿尔茨海默病;认知功能;颅脑磁共振成像;血清β淀粉样蛋白;血清磷酸化 Tau 蛋白-苏氨酸 181 位点
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.05.025
【中图分类号】 R749.1　**【文献标志码】** A　**【文章编号】** 1671-0800(2026)05-0560-05

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)作为一种进行性神经退行性疾病,其诊断与精准评估对于延缓病情进展、改善患者生活质量具有重要意义[1]。目前临床诊断主要依赖神经心理学量表如简易精神状态检查量表及临床痴呆评定量表,并结合脑脊液中β-淀粉样蛋白(β-amyloid protein, Aβ)等指标检测,以及正电子发射断层扫描(positron emission

作者单位: 313100 长兴,长兴县人民医院
通信作者: 蒋悦,Email:1054292749@qq.com

computed tomography，PET）等影像学技术。然而，神经心理学评估易受教育水平与文化背景影响，主观性强；脑脊液检测属于有创操作，患者接受度低；PET 检查则费用昂贵、普及有限，这些因素制约了 AD 的识别与动态监测 [2]。近年来颅脑磁共振成像（magnetic resonance imaging，MRI）通过整合结构、功能及弥散成像等多维度信息，全面揭示脑萎缩、功能连接异常及白质完整性改变等神经病理特征，为疾病诊断提供客观的影像学依据[3]。与此同时，外周血中 Aβ及血清磷酸化 Tau 蛋白-苏氨酸 181 位点（phosphorylated Tau protein at threonine 181，P-tau-181）作为潜在的血液生物标志物，因其无创、便捷、可重复检测的优势，逐渐成为研究热点[4]。但单一模态或单一生物标志物在诊断敏感性与特异性方面存在局限。因此，本研究拟探讨颅脑 MRI 联合血清 Aβ、P-tau-181 在 AD 的诊断及认知功能评估中的价值，为推动 AD 临床诊断向个体化、精准化方向迈进提供参考依据，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究为回顾性队列研究。选取 2023 年 7 月至 2025 年 1 月于长兴县人民医院就诊的 50 例 AD 患者作为 AD 组。纳入标准：符合《中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南》[5]中诊断标准，年龄 50 ～ 85 岁，临床资料完整。排除标准：合并血管性痴呆等其他类型痴呆；合并精神分裂症等其他可能影响认知功能的精神疾病；合并颅脑肿瘤、癫痫、脑外伤等其他颅脑疾病；体内有金属植入物不能进行 MRI 检查。另选同期健康体检者 30 例作为对照组。本研究经长兴县人民医院临床研究伦理委员会审批（批件号：2026-EC-48），免除知情同意。

1.2　方法

1.2.1　颅脑 MRI 检查　采用德国 Siemens Prisma 3.0T MRI 扫描仪进行颅脑图像采集。受试者取仰卧位，头部固定于标准头线圈内，佩戴防噪音耳塞，并于检查前去除所有金属物品，扫描过程中保持清醒、闭眼、放松状态，尽量保持头部静止。T1 加权三维磁化强度预备梯度回波序列扫描参数：重复时间 1 900 ms，回波时间 2.49 ms，翻转角 9°，层厚 1.0 mm，无层间距，视野 256 mm×256 mm，矩阵 256×256，体素大小 1.0 mm×1.0 mm×1.0 mm，带宽 200 Hz/Px，相位编码方向为前后方向，采用并行采集技术，加速因子为 2，相位编码方向部分傅里叶采集因子为 6/8，扫描层数 192 层以覆盖全脑，单次扫描时间约为 4 min 32 s。所获原始 DICOM 数据首先转换为 NIfTI 格式，随后使用统计参数图 SPM12 软件在 MATLAB R2021a 平台上进行预处理。具体步骤：空间标准化至蒙特利尔神经科学研究所标准空间，采用 12 参数仿射变换及非线性配准；利用统一分割算法将图像分割为灰质、白质及脑脊液；并采用基于形态学的测量方法进行调制以保留个体脑容量信息。在此基础上，使用基于体素的形态学测量工具包，以双侧海马及内嗅皮层为感兴趣区，分别提取其体积与厚度指标。海马体积测量参考自动化海马亚区分割协议，内嗅皮层厚度测定则基于 Desikan-Killiany 脑图谱在 FreeSurfer 7.2.0 软件中实现。所有分割与测量过程由同一名经过培训的操作者完成，并由另一名研究者独立重复操作，组内相关系数均大于 0.90，表明测量结果具有良好的一致性。最终，以海马体与颅内总体积比值的相对体积作为海马体积进行分析。

1.2.2　血清 Aβ、P-tau-181 水平检测　采用电化学发光免疫分析法检测血清 Aβ及 P-tau-181 水平。检测仪器为罗氏 Cobas e801 全自动电化学发光免疫分析仪，并使用配套原装试剂盒。具体操作如下：采集受试者清晨空腹静脉血 3 ～ 5 ml，注入促凝真空采血管中，室温静置 30 min 后，以 3 000 r/min 的转速离心 10 min，小心分离上层血清并分装。将血清样本置于仪器专用样本架，在系统软件中选定对应的检测项目，仪器自动吸取样本，样本中的 Aβ或 P-tau-181 抗原与试剂盒中包被的特异性单克隆抗体结合，形成免疫复合物，随后通过三联吡啶钌标记的检测抗体进行识别，并在电场触发下发生电化学发光反应。仪器内置的光信号检测系统测定反应体系的发光强度，该强度与样本中待测物浓度成正比。分析仪根据内置的多点校准曲线自动计算并报告血清 Aβ1-42、Aβ1-40 及 P-tau-181 浓度，并计算 Aβ1-42/Aβ1-40 比值。所有操作及结果判读均严格遵循仪器与试剂说明书的标准流程。

1.2.3　认知功能评估　根据简易精神状态量表（mini-mental state examination，MMSE）评估受试者

认识功能，该量表包含定向力、记忆力等共 11 项，总分 30 分，其中 27 ～ 30 分为认知正常；≤26 分则提示可能存在认知功能障碍，其中 10 ～ 20 分为中度认知障碍，＜ 10 分为重度认知障碍[6]。

1.3　观察指标　比较 AD 组和对照组颅脑 MRI 参数（海马体积、内嗅皮层厚度）及血清 Aβ（Aβ1-42/Aβ1-40 比值）、P-tau-181 水平。比较中度认知障碍组和重度认知障碍组颅脑 MRI 参数及血清 Aβ、P-tau-181 水平。探讨颅脑 MRI 参数、血清 Aβ及 P-tau-181 水平与 MMSE 评分的相关性。分析颅脑 MRI 联合血清 Aβ及 P-tau-181 对 AD 诊断及认知功能评估的价值。

1.4　统计方法　使用 SPSS 25.0 软件进行数据分析，符合正态分布的计量资料以均数±标准差形式表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以例数和百分比形式表示，组间比较采用 χ^2 检验；相关性分析采用 Pearson 相关性分析模型；设置“AD 组”、“重度认知障碍组”=1，“对照组”、“中度认知障碍组”=0，录入各指标绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线，并读取曲线下面积（area under the curve，*AUC*）。P ＜ 0.05 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　AD 组与对照组一般资料比较　两组年龄、性别及受教育年限差异均无统计学意义（均 P ＞ 0.05），两组 MMSE 评分差异有统计学意义（P ＜ 0.05），见表 1。

2.2　AD 组与对照组颅脑 MRI 参数及血清 Aβ、P-tau-181 水平比较　AD 组患者海马体积、内嗅皮层厚度以及血清 Aβ1-42/Aβ1-40 比值均低于对照组（均 P ＜ 0.05），血清 P-tau-181 水平高于对照组（P ＜ 0.05），见表 2。

2.3　颅脑 MRI 联合血清 Aβ及 P-tau-181 诊断 AD 的诊断价值　ROC 曲线显示，颅脑 MRI 联合血清 Aβ及 P-tau-181 诊断 AD 的 *AUC* 为 0.995，显著高于各指标单独诊断（均 P ＜ 0.05），敏感度为 96.00%，特异度为 100.00%，见表 3。

2.4　中度认知障碍组与重度认知障碍组颅脑 MRI 参数及血清 Aβ、P-tau-181 水平比较　重度认知障碍组患者海马体积、内嗅皮层厚度以及血清 Aβ1-42/Aβ1-40 比值均低于中度认知障碍组（均 P ＜ 0.05），血清 P-tau-181 水平高于中度认知障碍组（P ＜ 0.05），见表 4。

2.5　颅脑 MRI 参数、血清 Aβ、P-tau-181 水平与

表 1　AD 组与对照组一般资料比较

组别	年龄（岁）	性别（例） 男/女	MMSE 评分（分）	受教育年限（年）
AD 组（n=50）	66.2±5.8	26/24	13.95±2.41	10.24±1.66
对照组（n=30）	65.8±5.6	15/15	29.01±0.56	10.53±1.89
t（χ^2）值	0.25	（0.03）	33.61	0.72
P 值	＞ 0.05	＞ 0.05	＜ 0.05	＞ 0.05

注：AD 为阿尔茨海默病，MMSE 为简易精神状态量表

表 2　AD 组与对照组颅脑 MRI 参数及血清 Aβ、P-tau-181 水平比较

组别	海马体积（%）	内嗅皮层厚度（mm）	血清 Aβ1-42/Aβ1-40 比值	血清 P-tau-181（pg/ml）
AD 组（n=50）	0.32±0.03	2.32±0.15	0.86±0.11	29.21±2.76
对照组（n=30）	0.36±0.03	2.64±0.21	1.03±0.14	25.19±2.42
t 值	5.51	7.78	6.15	6.60
P 值	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05

注：AD 为阿尔茨海默病，MRI 为磁共振成像，Aβ为血清β淀粉样蛋白，P-tau-181 为血清磷酸化 Tau 蛋白-苏氨酸 181 位点

表 3　颅脑 MRI、血清 Aβ及 P-tau-181 单独及联合诊断 AD 的 ROC 曲线分析

指标	*AUC*	95%*CI*	敏感度（%）	特异度（%）	截断值
海马体积	0.838[a]	0.750 ～ 0.925	66.00	90.00	0.32%
内嗅皮层厚度	0.887[a]	0.800 ～ 0.974	84.00	86.67	2.44 mm
血清 Aβ	0.839[a]	0.755 ～ 0.923	62.00	93.33	0.90
血清 P-tau-181	0.859[a]	0.775 ～ 0.942	92.00	70.00	25.68 pg/ml
联合诊断	0.995	0.985 ～ 1.000	96.00	100.00	—

注：与联合诊断比较，aP ＜ 0.05。MRI 为磁共振成像，Aβ为血清β淀粉样蛋白，P-tau-181 为血清磷酸化 Tau 蛋白-苏氨酸 181 位点，AD 为阿尔茨海默病

表 4　中度认知障碍组与重度认知障碍组阿尔茨海默病患者颅脑 MRI 参数及血清 Aβ、P-tau-181 水平比较

组别	海马体积（%）	内嗅皮层厚度（mm）	血清 Aβ1-42/Aβ1-40 比值	血清 P-tau-181（pg/ml）
重度认知障碍组（*n*=21）	0.29±0.05	2.25±0.12	0.80±0.10	30.45±2.57
中度认知障碍组（*n*=29）	0.32±0.03	2.37±0.16	0.90±0.09	28.31±2.57
t 值	3.22	2.96	3.52	2.90
P 值	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05	＜ 0.05

注：MRI 为磁共振成像，Aβ为血清β淀粉样蛋白，P-tau-181 为血清磷酸化 Tau 蛋白-苏氨酸 181 位点

MMSE评分的相关性分析　颅脑MRI参数、血清Aβ与 MMSE 评分均呈正相关（均 $P < 0.05$），P-tau-181 水平与 MMSE 评分呈负相关（$P < 0.05$），见表 5。

2.6　颅脑 MRI、血清 Aβ及 P-tau-181 单独及联合评估 AD 患者认知功能的评估价值　颅脑 MRI 联合血清 Aβ及 P-tau-181 评估 AD 患者认知功能的 *AUC* 为 0.920，显著高于各指标单独评估（均 $P < 0.05$），敏感度为 80.95%，特异度为 96.55%，见表 6。

3　讨论

AD作为一种进行性神经退行性疾病，其确诊后的精准分期与认知功能损害的客观评估，对于制定个体化治疗策略、预测疾病进展及评价干预效果具有至关重要的意义[7]。

颅脑 MRI 能够无创、直观地显示大脑结构的特征性改变，其中海马体积和内嗅皮层厚度是评估内侧颞叶萎缩程度的关键影像学指标[8]。血清 Aβ1-42/Aβ1-40 比值降低反映了脑内 Aβ沉积的病理负荷，而血清P-tau-181 水平升高则指示了 tau 蛋白过度磷酸化所致的神经轴索损伤程度 [9-10]。本研究结果显示，与对照组相比，AD 组患者呈现出海马体积与内嗅皮层厚度显著缩小、血清 Aβ1-42/Aβ1-40 比值显著降低以及血清 P-tau-181 水平显著升高。这些异常源于 AD 的核心病理进程：Aβ代谢失衡导致斑块沉积，进而触发 tau 蛋白过度磷酸化形成神经原纤维缠结[11-12]。这些病理变化累积于内嗅皮层和海马区，导致神经元丢失和突触功能障碍，MRI 上表现为进行性结构萎缩[13-14]。本研究进一步证实，MRI 参数联合血清 Aβ、P-tau-181 具有较高的 AD 鉴别效能（*AUC*=0.995）。这验证了该联合模式能够完整捕捉 AD 的“结构-病理”证据链，为疾病确认提供了强有力的客观依据。

表 5　颅脑 MRI 参数及血清 Aβ、P-tau-181 水平与 MMSE 评分的相关性分析

指标	*r* 值	*P* 值
海马体积	0.561	＜ 0.05
内嗅皮层厚度	0.429	＜ 0.05
血清 Aβ	0.688	＜ 0.05
血清 P-tau-181	−0.502	＜ 0.05

注：MRI 为磁共振成像，Aβ为血清β淀粉样蛋白，P-tau-181 为血清磷酸化 Tau 蛋白-苏氨酸 181 位点，MMSE 为根据简易精神状态量表

本研究还发现，与中度认知障碍组相比，重度认知障碍组患者的海马体积和内嗅皮层厚度进一步显著缩小，血清Aβ1-42/Aβ1-40 比值进一步降低，而血清 P-tau-181 水平进一步升高。这表明随着认知功能损害的加重，神经变性范围扩大、程度加剧，同时 tau 病理活动持续活跃[15-16]。在评估认知功能损害程度方面，颅脑 MRI 联合血清 Aβ及 P-tau-181 的 *AUC* 为 0.920，展现了良好的评估价值。因为颅脑 MRI 联合血清 Aβ及 P-tau-181 是整合了与疾病不同维度的病理生理进程直接相关的客观指标，从而能够更为全面和定量地反映疾病的整体负荷，对患者当前的认知功能损害阶段做出更准确、更稳健的综合判断，避免了仅依赖神经心理量表可能存在的受教育水平、文化背景及主观依从性等因素的干扰。

本研究证实了颅脑 MRI 与血清 Aβ、P-tau-181

表 6　颅脑 MRI、血清 Aβ及 P-tau-181 单独及联合评估 AD 患者认知功能的 ROC 曲线

指标	*AUC*	95%*CI*	敏感度（%）	特异度（%）	截断值
海马体积	0.779[a]	0.629 ～ 0.930	76.19	89.66	0.29%
内嗅皮层厚度	0.733[a]	0.592 ～ 0.874	85.71	65.52	2.34 mm
血清 Aβ	0.757[a]	0.623 ～ 0.891	61.90	79.31	0.82
血清 P-tau-181	0.708[a]	0.562 ～ 0.853	85.71	51.72	27.87 pg/ml
联合评估	0.920	0.831 ～ 1.000	80.95	96.55	—

注：与联合诊断比较，a$P < 0.05$。MRI 为磁共振成像，Aβ为血清β淀粉样蛋白，P-tau-181 为血清磷酸化 Tau 蛋白-苏氨酸 181 位点，AD 为阿尔茨海默病，“—”为无数据

联合应用在 AD 诊断与认知评估中的卓越价值。然而，本研究亦存在一定局限性。(1)样本量相对有限，且为单中心研究，结论的外推性需在更大规模、多中心的人群队列中加以验证。(2) 本研究无法动态观察这些生物标志物在个体随时间推移的纵向变化轨迹及其预测价值。未来研究应致力于开展长期随访，建立纵向数据库，以明确上述联合标志物对疾病转归的预测效能。

综上所述，颅脑 MRI 参数联合血清 Aβ与 P-tau-181 检测，不仅在鉴别 AD 与认知正常人群中具有极高的诊断准确性，更重要的是，该联合策略的各项指标与认知功能损害的严重程度呈现显著的相关性，从而为 AD 患者认知状态的精准评估与疾病分期提供了强有力的客观依据和实用的综合工具。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　叶赞亚：酝酿和设计实验，实施研究，采集数据，分析/解释数据，文章撰写，统计分析，获取研究经费，指导，支持性贡献；苏军：实施研究，采集数据，分析/解释数据，对文章的知识性内容作批评性审阅，统计分析，支持性贡献；蒋悦：实施研究，分析/解释数据，对文章的知识性内容作批评性审阅，获取研究经费，行政、技术或材料支持，指导，支持性贡献

参　考　文　献

[1] Dubois B, von Arnim C A F, Burnie N, et al. Biomarkers in Alzheimer's disease: Role in early and differential diagnosis and recognition of atypical variants[J]. Alzheimers Res Ther, 2023, 15(1): 175.

[2] Dong Y, Song X, Wang X, et al. The early diagnosis of Alzheimer's disease: Blood-based panel biomarker discovery by proteomics and metabolomics[J]. CNS Neurosci Ther, 2024, 30(11): e70060.

[3] Archana B, Kalirajan K. An intelligent magnetic resonance imagining-based multistage Alzheimer's disease classification using swish-convolutional neural networks[J]. Med Biol Eng Comput, 2025, 63(3): 885-899.

[4] Deltombe M, Fillee C, van Pesch V. Clinical usefulness of the CSF β-amyloid Aβ1-42/Aβ1-40 ratio for Alzheimer's disease diagnosis: A retrospective study in a Belgian academic hospital[J]. Acta Neurol Belg, 2022, 122(1): 245-247.

[5] 田金洲,解恒革,王鲁宁,等.中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南(2020年版)[J].中华老年医学杂志,2021,40(3):269-283.

[6] Jia X F, Wang Z H, Huang F F, et al. A comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: A cross-sectional study[J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 485.

[7] Chen J, Zhao J H, Fan Y, et al. Predictive value of beta amyloid, phosphorylated Tau, neurofilament light chain, and glial fibrillary acidic protein for depression in Alzheimer's disease[J]. Am J Transl Res, 2025, 17(10): 7789-7802.

[8] Yao Z M, Wang H Y, Yan W C, et al. Artificial intelligence-based diagnosis of Alzheimer's disease with brain MRI images[J]. Eur J Radiol, 2023, 165: 110934.

[9] Chatterjee P, Pedrini S, Doecke J D, et al. Plasma Aβ42/40 ratio, p-tau181, GFAP, and NfL across the Alzheimer's disease continuum: A cross-sectional and longitudinal study in the AIBL cohort[J]. Alzheimers Dement, 2023, 19(4): 1117-1134.

[10] 薛利敏,李万里,王焕焕,等.阿尔茨海默病患者血清 Aβ1-42、NLRP3、P-Tau181 水平与认知功能的关系[J].国际精神病学杂志,2024,51(4):1178-1181.

[11] Ataka T, Kimura N, Kaneko N, et al. Plasma amyloid beta biomarkers predict amyloid positivity and longitudinal clinical progression in mild cognitive impairment[J]. Alzheimers Dement (N Y), 2024, 10(4): e70008.

[12] 郁俊昌,陈兰,刘肖嫦,等.阿尔茨海默病、血管性痴呆、轻度认知功能障碍患者血清 P-tau181 的对照研究 [J]. 临床精神医学杂志,2022,32(5):370-373.

[13] Hey J A, Abushakra S, Blennow K, et al. Effects of oral ALZ-801/valiltramiprosate on plasma biomarkers, brain hippocampal volume, and cognition: Results of 2-year single-arm, open-label, phase 2 trial in APOE4 carriers with early Alzheimer's disease[J]. Drugs, 2024, 84(7): 811-823.

[14] Song H, Bharadwaj P K, Raichlen D A, et al. Cortical lobar volume reductions associated with homocysteine-related subcortical brain atrophy and poorer cognition in healthy aging[J]. Front Aging Neurosci, 2024, 16: 1406394.

[15] 杜晶晶,莫卫焱,刘慧欣,等.血清β淀粉样蛋白与磷酸化 Tau 蛋白 181 诊断阿尔茨海默病的价值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2025,39(5):414-419.

[16] 王云霞,李旺俊,吴涛,等.老年痴呆患者外周血磷酸化 Tau181 和β淀粉样蛋白 42 水平与脑白质微观结构的关系[J].中华老年心脑血管病杂志,2025,27(10):1367-1371.

收稿日期：2026-01-07

（本文编辑：孙海儿）