

遗忘型及血管性轻度认知障碍患者 尿液 AD7c-NTP 与¹H-MRS 的应用研究

朱小群, 周霞, 赵伟, 张伊湄, 刘福军, 曹静, 孙中武

摘要 目的 探讨联合尿液阿尔茨海默病相关神经丝蛋白(AD7c-NTP)检测和氢质子磁共振波谱(¹H-MRS)技术在遗忘型轻度认知障碍(aMCI)和血管性轻度认知障碍(vMCI)中的应用价值。方法 选取遗忘型轻度认知障碍(aMCI组)、血管性轻度认知障碍(vMCI组)各40例,另选取健康对照者40例作为对照组(HC组)。采用简易智能状态量表(MMSE)、剑桥老年认知检查表中国修订版(CAMCOG-C)等多种神经心理学量表对所有受试对象进行认知功能评价;采用酶联免疫吸附法测试三组中尿液AD7c-NTP水平;采用¹H-MRS技术,比较aMCI、vMCI以及HC组脑内兴趣区(左侧海马、左侧额叶)的N-乙酰天冬氨酸/肌酸(NAA/Cr)、胆碱/肌酸(Cho/Cr)、肌醇/肌酸(MI/Cr)的差异。结果 aMCI组和vMCI组MMSE评分及CAMCOG-C总分及其多个亚分均低于HC组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。aMCI组和vMCI组中尿液AD7c-NTP均高于HC组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。aMCI组AD7c-NTP较vMCI组更高,但差异无统计学意义。MRS结果中,aMCI组左侧海马NAA/Cr比值低于vMCI组及HC组,vMCI组左侧额叶NAA/Cr比值低于aMCI组及HC组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。在aMCI和vMCI组中,尿液AD7c-NTP与MMSE、CAMCOG-C总分均呈负相关($P < 0.05$),其中aMCI组尿液AD7c-NTP与近记忆、左侧海马的NAA/CR呈负相关($P < 0.05$),vMCI组尿液AD7c-NTP与执行、左侧额叶的NAA/CR呈负相关($P < 0.05$)。结论 尿液AD7c-NTP可在一定程度上反映aMCI和vMCI患者的相应脑区代谢变化;联合尿液AD7c-NTP和¹H-MRS可能为aMCI及vMCI的早期诊断和鉴别提供更准确的方法。

关键词 阿尔茨海默病相关神经丝蛋白;氢质子磁共振波谱;遗忘型轻度认知障碍;血管性轻度认知障碍

中图分类号 R 741

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2019)06-0986-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.06.032

2019-05-08 接收

基金项目:安徽省自然科学基金项目(编号:1708085MH229);国家自然科学基金(编号:81771154)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院神经内科,合肥 230022

作者简介:朱小群,女,副教授,硕士生导师;

孙中武,男,教授,博士生导师,责任作者,E-mail: sunzhuwu@126.com

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)发生于老年和老年前期,是一种以进行性记忆、语言、判断、洞察力、行为和人格等损害为主要临床表现的一种进展性神经系统退行性疾病^[1]。轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)是一种介于正常老化和痴呆之间的认知状态。遗忘型轻度认知障碍(amnesic mild cognitive impairment, aMCI)患者发展为痴呆(通常是AD)的年发病率约是正常老年人的20倍^[2]。aMCI正是AD可以被识别的早期临床阶段^[3]。而血管性轻度认知障碍(vascular mild cognitive impairment, vMCI)则是血管性痴呆的早期临床阶段^[4]。尿液中阿尔茨海默病相关神经丝蛋白(Alzheimer associated neuronal thread protein, AD7c-NTP)作为一种生物指标,最早应用在AD的研究中^[5],后发现该指标在MCI患者中也升高^[6]。氢质子磁共振波谱(¹H-magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS)作为目前唯一一种能够无创性检测活体组织能量代谢、生化改变及化合物定量分析的影像学技术,越来越多地被应用于痴呆研究中^[7]。目前有关aMCI及vMCI患者尿液AD7c-NTP与¹H-MRS之间的关系仍不清楚。该研究拟联合尿液AD7c-NTP检测与¹H-MRS技术,探讨其在aMCI、vMCI患者及健康者的应用价值,以期对MCI的诊断和鉴别诊断,以及早期精准干预提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2016年1月~2018年6月安徽医科大学第一附属医院遗忘型轻度认知障碍(aMCI组)、血管性轻度认知障碍(vMCI组)各40例,另选取健康对照者40例作为对照组(HC组)。所有受试者均行认知功能检查、尿AD7c-NTP检测和¹H-MRS检查。本研究受试对象均签署知情同意且经该院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准及排除标准 aMCI患者入组40例,男性23例,年龄50~85(70.53±7.12)岁,受教育年限为10(7.75,12)年。入组标准根据Petersen在1999年提出的MCI诊断标准^[8]及NIA/AA提出关

于 AD 源性 MCI 的诊断标准: ① 患者自觉记忆力有显著下降, 并且由患者的家人或其护理人员证实这种现象的客观存在; ② 较同等年龄及受教育程度的正常对照相比, 记忆力显著下降; ③ 日常的独立生活能力尚保留; ④ 记忆虽有减退但程度未达到痴呆标准; ⑤ 缺乏脑血管病依据及其他可能导致脑功能紊乱的器质性和精神疾病。具体神经心理学检查量表要求如下: 简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE) 得分低于正常标准(文盲 18 ~ 20 分, 小学 21 ~ 24 分, 中学及以上文化程度 25 ~ 27 分); 临床痴呆量表(CDR) 为 0.5 分; 日常生活能力基本保持, 即 ADL < 26 分; 尚未达到 DSM-IV 痴呆诊断标准; 此外, 要求病程 > 3 个月。

vMCI 患者入组 40 例, 男性 29 例, 年龄 50 ~ 85 (69.74 ± 5.90) 岁, 受教育年限为 12 (8, 13.5) 年。vMCI 患者的入组标准按照 Giovanni 等提出的标准^[9]: 较同等年龄及受教育程度的正常对照相比, 认知能力显著下降, 且这种下降表现为波动性病程; 影像学上脑室旁斑片状低密度病灶或弥散性对称性分布的边界不清的低密度影, 可扩散至半卵圆中心, 有至少一个腔隙性梗死灶; 有脑血管疾病的局灶性症状和体征, 如轻偏瘫、轻度面瘫、巴氏征阳性、感觉障碍等; 具体神经心理学检查量表要求如下: MMSE 得分低于正常标准(文盲 18 ~ 20 分, 小学 21 ~ 24 分, 中学及以上文化程度 25 ~ 27 分); CDR 0.5 分; ADL < 26 分; 尚未达到 DSM-IV 痴呆诊断标准; Hachinski 缺血量表 > 7 分。

HC 组 40 例, 性别和年龄与上述病例相匹配, 其中男性 24 名, 年龄 50 ~ 85 (68.20 ± 8.16) 岁, 受教育年限为 12 (8.75, 14) 年。入组对象均已排除可能影响检测结果的内外科疾病。

1.3 研究方法

1.3.1 病史采集 收集所有受试者详细资料, 例如年龄、性别、受教育年限、高血压病史、糖尿病史、高血脂病史、吸烟史、饮酒史等病史。

1.3.2 神经心理学测试 采用 MMSE、CAMCOG-C、日常生活活动能力量表(ADL)、老年抑郁量表(GDS)、临床痴呆评定量表(CDR) 等评价受试者认知功能、抑郁症状和日常生活能力情况。

1.3.3 尿 AD7c-NTP 检测 采集所有研究对象晨起中段尿 5 ~ 10 ml, 排除尿常规异常标本, 离心后静置至 4 °C 冰箱保存并在 1 周内检测, 采用 ELISA 法检测尿 AD7c-NTP 水平。采用深圳市安群生物工程有限公司生产的检测试剂盒。

1.3.4 头颅 MRI 及 ¹H MRS 检查 应用的 MRS 设备配置是 Signa 3.0T 超导磁共振, 由美国 GE 公司生产(Signa; GE Medical Systems, Milwaukee, WI)。头颅 MRI 作为受试者常规扫描之一, 筛选合适的受试者入组。选择单体素自动软件包(PROBE/SV), 横断面及矢状面 T2 加权扫描进行单体素 ¹H MRS 定位, 兴趣区(region of interest, ROI) 选择在左侧海马、左侧前额叶(图 1), 体素大小均为 8 ml, 点分辨自旋回波波谱序列(PRESS) 作为进行波谱信号的采集的序列, 重复时间(TR) /回波时间(TE) = 1 500 / 35 ms, 平均需 192 次采集才能得到满意的结果, 在预扫描程序内完成接收、发射增益调节、体素内匀场和选择性水抑制。PROBE/SV 在最终会自动计算出各指标的代谢率(以 CR 为内参)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 进行统计学分析。计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布以 $M(Q_{25}, Q_{75})$ 表示; 计数资料以 $n(\%)$ 表示。两组计量资料比较正态分布时采用两独立样本 t 检验, 非正态分布时比较采用秩和检验。多组计量资料比较正态分布且方差齐性时采用单因素方差分

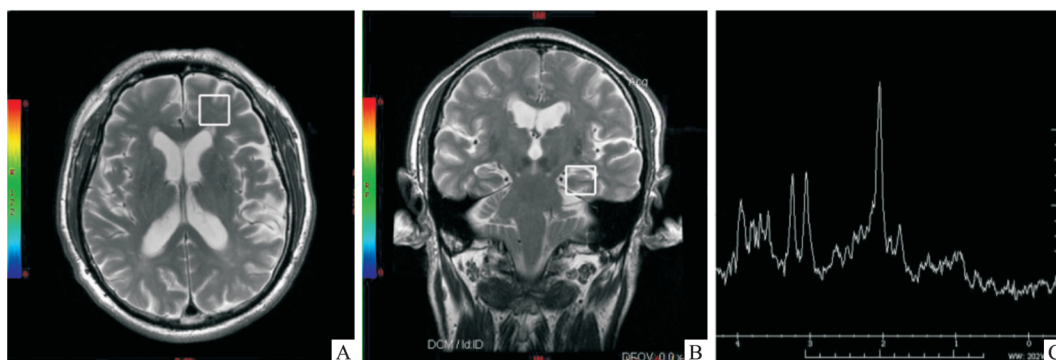


图 1 ¹H-MRS 中兴趣区的定位图

A: 左侧额叶; B: 左侧海马; C: 波谱图; 体素大小均为 20 mm × 20 mm × 20 mm

析 非正态分布或方差不齐时比较采用秩和检验。计数资料比较采用 Pearson 卡方检验。相关分析采用 Spearman 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组一般资料、神经心理学评分比较 三组之间性别、年龄、受教育年限、吸烟、饮酒、糖尿病、高血脂患病率的差异无统计学意义 ($P > 0.05$) , aMCI 及 vMCI 两组高血压患病率均高于对照组 ($P < 0.05$) , 见表 1。aMCI 组和 vMCI 组 MMSE 评分、CAMCOG-C 总分均显著低于对照组 , 差异有统计学意义 (均 P

< 0.05) 。在 CAMCOG-C 亚分析中 , aMCI 组近记忆力评分不仅显著低于 HC 组 ($P < 0.05$) , 同时也显著低于 vMCI 组 ($P < 0.05$) ; 而 vMCI 组执行功能评分不仅显著低于 HC 组 ($P < 0.05$) , 且显著低于 aMCI 组 ($P < 0.05$) 。见表 2。

2.2 三组之间尿液 AD7c-NTP 水平的比较 经秩和检验 , HC 组、aMCI 组、vMCI 组三组间尿液 AD7c-NTP 水平有显著差异 ($Z = 18.028, P < 0.001$) , 但 aMCI 组与 vMCI 组两组间尿液 AD7c-NTP 水平无显著差异 ($Z = 1.249, P = 0.211$)

2.3 三组¹H-MRS 结果比较 由表 3 可以看出 , aMCI 组左侧海马 NAA / Cr 比值均低于 vMCI 组及

表 1 aMCI 组、vMCI 组和 HC 组一般资料比较 (n = 40)

项目	HC 组	aMCI 组	vMCI 组	统计量值	P 值
男 (%)	60.00	57.50	71.40	1.725 ^a	0.422
年龄 (岁)	68.20 ± 8.16	70.53 ± 7.12	69.74 ± 5.90	1.085 ^b	0.341
文化程度 (年)	12 (8.75 , 14.00)	10 (7.75 , 12.00)	12 (8.00 , 13.50)	1.466 ^c	0.480
吸烟 (%)	20.00	7.50	22.90	3.730 ^a	0.155
饮酒 (%)	20.00	30.00	25.70	1.067 ^a	0.587
高血压 (%)	35.00	67.50	82.90	19.081 ^a	<0.001
糖尿病 (%)	31.70	35.00	40.00	0.469 ^a	0.791
高脂血症 (%)	32.50	37.50	34.80	0.226 ^a	0.893

注: ^a 为 χ^2 检验得出的 χ^2 值; ^b 为方差分析得出的 F 值; ^c 为秩和检验得出的 Z 值

表 2 aMCI 组、vMCI 组和对照组认知功能比较 (n = 40) [分 M(Q₂₅ , Q₇₅)]

项目	HC 组	aMCI 组	vMCI 组	统计量值	P 值
MMSE	29.00 (28.00 , 30.00)	26.00 (25.00 , 27.00)	26.00 (25.00 , 27.00)	46.738	<0.001
CAMCOG	93.50 (87.00 , 97.00)	86.00 (82.00 , 90.00)	86.00 (82.50 , 90.50)	24.759	<0.001
定向	10.00 (10.00 , 10.00)	9.00 (8.00 , 9.25)	9.00 (7.00 , 10.00)	35.070	<0.001
语言理解	9.00 (8.00 , 9.00)	8.00 (8.00 , 9.00)	8.00 (7.50 , 9.00)	11.230	0.004
语言表达	18.50 (18.00 , 19.00)	17.00 (16.75 , 18.00)	18.00 (17.00 , 18.00)	23.466	<0.001
语言	27.00 (26.00 , 28.00)	25.00 (25.00 , 26.00)	26.00 (24.00 , 27.00)	28.863	<0.001
远期记忆	5.00 (4.00 , 6.00)	6.00 (4.75 , 6.00)	5.00 (5.00 , 6.00)	1.519	0.468
近期记忆	4.00 (3.00 , 4.00)	2.00 (2.00 , 3.25)	4.00 (3.00 , 4.00)	19.345	<0.001
学习记忆	13.00 (12.00 , 15.00)	12.00 (11.75 , 13.00)	12.00 (12.00 , 15.00)	8.652	0.013
记忆	22.50 (18.00 , 25.00)	21.00 (19.00 , 22.00)	21.00 (19.00 , 24.00)	2.756	0.252
注意	7.00 (7.00 , 7.00)	6.00 (5.00 , 7.00)	6.00 (6.00 , 7.00)	22.327	<0.001
执行	11.00 (10.00 , 12.00)	10.50 (9.00 , 12.00)	9.00 (7.00 , 11.00)	7.988	0.018
计算	2.00 (2.00 , 2.00)	2.00 (2.00 , 2.00)	2.00 (2.00 , 2.00)	7.703	0.021
思维	7.00 (6.00 , 8.00)	7.00 (6.00 , 8.00)	6.00 (5.50 , 7.50)	5.222	0.073
知觉	7.00 (6.00 , 8.00)	7.00 (6.00 , 8.00)	8.00 (7.00 , 9.00)	8.635	0.013

注: 均为秩和检验得出的统计量值

表 3 各组¹H-MRS 代谢物比值比较 (n = 40) [M(Q₂₅ , Q₇₅)]

项目	HC 组	aMCI 组	vMCI 组	统计量值	P 值
左海马 NAA/Cr	1.39 (1.33 , 1.44)	1.26 (1.24 , 1.36)	1.44 (1.37 , 1.495)	36.337	<0.001
左海马 CHO/Cr	1.02 (0.98 , 1.09)	1 (0.93 , 1.05)	0.97 (0.92 , 1.03)	4.927	0.085
左海马 MI/Cr	0.82 (0.74 , 0.86)	0.81 (0.75 , 0.88)	0.81 (0.74 , 0.9)	0.765	0.682
左额叶 NAA/Cr	1.45 (1.39 , 1.48)	1.43 (1.41 , 1.47)	1.38 (1.27 , 1.44)	13.870	0.001
左额叶 CHO/Cr	0.88 (0.81 , 0.91)	0.85 (0.81 , 0.93)	0.84 (0.82 , 0.87)	1.015	0.602
左额叶 MI/Cr	0.66 (0.58 , 0.69)	0.66 (0.64 , 0.71)	0.63 (0.61 , 0.75)	2.114	0.348

注: 均为秩和检验得出的统计量值

HC 组, 差异有统计学意义; vMCI 组左侧额叶 NAA/Cr 比值显著低于 aMCI 组及 HC 组 (均 $P < 0.05$)。

2.4 尿液 AD7c-NTP 水平与认知评分之间的相关分析 aMCI 组中, 尿 AD7c-NTP 水平与 MMSE、CAMCOG-C 总分呈显著负相关 ($r = -0.483, P = 0.002; r = -0.791, P < 0.001$), 其中, 尿 AD7c-NTP 水平与近记忆呈显著负相关 ($r = -0.611, P < 0.001$)。vMCI 组中, 尿 AD7c-NTP 水平与 MMSE、CAMCOG-C 总分同样呈显著负相关 ($r = -0.462, P = 0.003; r = -0.473, P = 0.004$), 其中, 尿 AD7c-NTP 水平与执行呈负相关 ($r = -0.579, P < 0.001$)。

2.5 尿液 AD7c-NTP 水平与¹H-MRS 结果之间的相关分析 aMCI 组中尿 AD7c-NTP 水平与左侧海马的 NAA/Cr 呈显著负相关 ($r = -0.907, P < 0.001$), vMCI 组中尿 AD7c-NTP 水平与左侧额叶的 NAA/Cr 呈显著负相关 ($r = -0.523, P = 0.001$)。

3 讨论

1997 年 Monte et al^[10] 首次在 AD 脑库中分离出 AD7c-NTP, 并认为脑组织中 AD7c-NTP 基因过度表达与 tau 蛋白过度磷酸化有关, 后者会引起细胞骨架损伤进而促进神经炎的发生和脑细胞的凋亡。1998 年 Ghanbari et al^[11] 首次检测到尿液中的 AD7c-NTP, 发现尿液和脑脊液中的 AD7c-NTP 分子量相同, AD 组尿液 AD7c-NTP 水平显著高于非 AD 组, 灵敏度、特异度与脑脊液中相当, 该研究首次肯定了无创性尿液检测 AD7c-NTP 在临床应用中的重要作用。随后, 有研究对 MCI 患者尿液中 AD7c-NTP 水平研究, 发现 MCI 患者尿 AD7c-NTP 较正常对照组明显增高^[12]。本研究中, 对两种不同类型 MCI 患者尿 AD7c-NTP 进行研究表明, aMCI 及 vMCI 患者均较正常人群显著增高, 且以 aMCI 增加幅度更大。在既往的研究中多认为脑 tau 蛋白含量升高与 aMCI 及 AD 密切相关, 但近年来的研究^[13] 显示在血管性认知功能损害患者中脑 tau 蛋白含量较正常人群同样增加, 可能与脑缺血导致神经元损伤有关, 这与本研究结果较为吻合, 将来或许可以通过无创的尿 AD7c-NTP 检测来反应脑 tau 蛋白含量提供了依据, 同时也为将来通过检测尿 AD7c-NTP 升高程度来区分 aMCI 和 vMCI 提供了可能。为了进一步探讨尿 AD7c-NTP 水平与认知功能之间的关系, 本研究行相关分析发现尿 AD7c-NTP 在三组中均与 MMSE 总分、CAMCOG 总分呈负相关, 表明尿

AD7c-NTP 水平可以在一定程度上反应认知功能损害的程度。进一步研究发现 AD7c-NTP 水平在 aMCI 中与近记忆呈负相关, 而在 vMCI 中与执行呈负相关, 与 aMCI 和 vMCI 的临床特征一致。

¹H MRS 是目前临床上用于检测脑内生化学代谢物的常用方法, 主要检测指标包括: 氮-乙酰天门冬氨酸 (NAA)、肌醇 (MI)、肌酸 (CR)、胆碱 (CHO) 等。NAA 是正常神经元的标志物, 神经元凋亡导致其降低; Cr 反映细胞的能量状态, 因其相对稳定, 在 MRS 中主要作为内参; MI 在生成表面活性物质、营养细胞、调节渗透压、抗氧化中发挥着重大的作用, 其升高提示神经胶质细胞大量增生^[14]。我们既往通过对不同类型 MCI 患者的¹H MRS 进行研究, 发现 aMCI 较 vMCI 及正常对照组左侧海马 NAA/Cr 减低, 且其水平和近记忆呈负相关; vMCI 较 aMCI 及正常对照组左侧额叶 NAA/Cr 减低, 且其水平和执行呈负相关^[15]。本研究中表明 aMCI 组左侧海马的 NAA/Cr 比值降低, 而 vMCI 组左侧额叶的 NAA/Cr 比值降低, 提示 aMCI 海马区、vMCI 额叶区存在着更为严重的神经元凋亡、能量代谢障碍, 左侧海马及左侧额叶 NAA/Cr 可能在一定程度上反应不同类型 MCI 患者不同认知领域功能损害的程度, 这为我们将来通过 MRS 对轻度认知功能损害早期发现及鉴别, 并尽早进行干预提供了可能。

尿 AD7c-NTP 可以在一定程度上反映脑内磷酸化 tau 蛋白水平, 而¹H MRS 通过不同生化指标反应脑内代谢水平, 且既往研究发现尿 AD7c-NTP 和¹H MRS 均与认知功能相关, 尿 AD7c-NTP 和¹H MRS 之间是否存在一定的关联值得探讨。本研究发现, aMCI 患者尿液 AD7c-NTP 与左侧海马的 NAA/Cr 呈负相关, vMCI 患者尿液 AD7c-NTP 与左侧额叶的 NAA/Cr 呈负相关, 提示尿液 AD7c-NTP 水平的增高可能与不同脑区代谢水平降低有关。

参考文献

- [1] Scheltens P, Blennow K, Breteler M M, et al. Alzheimer's disease [J]. Lancet (London, England) 2016 388(10043): 505-17.
- [2] Vecchio F, Miraglia F, Iberite F, et al. Sustainable method for Alzheimer dementia prediction in mild cognitive impairment: electroencephalographic connectivity and graph theory combined with apolipoproteine [J]. Ann Neurol 2018 84(2): 302-14.
- [3] Morris J C. Revised criteria for mild cognitive impairment may compromise the diagnosis of alzheimer disease dementia [J]. Arch Neural 2012 69(6): 700-8.
- [4] O'Brien J T, Erkinjuntti T, Reisberg B, et al. Vascular cognitive impairment [J]. Lancet Neurol 2003 2(2): 89-98.

- [5] Kantarci K, Weigand S D, Przybelski S A, et al. Risk of dementia in mci: Combined effect of cerebrovascular disease, volumetric mri, and 1h mrs[J]. *Neurology* 2009, 72(17): 1519–25.
- [6] Ma L, Chen J, Wang R, et al. The level of Alzheimer-associated neuronal thread protein in urine may be an important biomarker of mild cognitive impairment[J]. *J Clin Neurosci* 2015, 22(4): 649–52.
- [7] Chen S Q, Cai Q, Shen Y Y, et al. Hydrogen proton magnetic resonance spectroscopy in multidomain amnesic mild cognitive impairment and vascular cognitive impairment without dementia[J]. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2016, 31(5): 422–9.
- [8] Petersen R C, Smith G E, Waring S C, et al. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome[J]. *Arch Neurol* 1999, 56(3): 303–8.
- [9] Frisoni G B, Galluzzi S, Bresciani L, et al. Mild cognitive impairment with subcortical vascular features: clinical characteristics and outcome[J]. *J Neuro* 2002, 249(10): 1423–32.
- [10] Monte S M, Ghanbari K, Frey W H, et al. Characterization of the AD7c-NTP cDNA expression in Alzheimer's disease and measurement of a 41-kD protein in cerebrospinal fluid[J]. *J Clin Invest*, 1997, 100(12): 3093–104.
- [11] Ghanbari H, Ghanbari K, Beheshti I, et al. Biochemical assay for AD7c-NTP in urine as an Alzheimer's disease marker[J]. *J Clin Lab Anal*, 1998, 12(5): 285–8.
- [12] Zhang N, Zhang L, Li Y, et al. Urine AD7c-NTP predicts amyloid deposition and symptom of agitation in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment[J]. *J Alzheimers Dis*, 2017, 60(1): 87–95.
- [13] Kim H J, Park S, Cho H, et al. Assessment of extent and role of Tau in subcortical vascular cognitive impairment using 18F-AV1451 positron emission tomography imaging[J]. *JAMA Neurol* 2018, 75(8): 999–1007.
- [14] Chao L L, Mueller S G, Buckley S T, et al. Evidence of neurodegeneration in brains of older adults who do not yet fulfill MCI criteria[J]. *Neurobiol Aging* 2010, 31(3): 368–77.
- [15] Zhu X, Cao L, Hu X, et al. Brain metabolism assessed *via* proton magnetic resonance spectroscopy in patients with amnesic or vascular mild cognitive impairment[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2015, 130: 80–5.

Study on the correlation between urinary Alzheimer – associated neuronal thread protein and magnetic resonance spectrum in patients with amnesic and vascular mild cognitive impairment

Zhu Xiaoqun, Zhou Xia, Zhao Wei, et al

(Dept of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To explore the application value of urinary Alzheimer-associated neuronal thread protein (AD7c-NTP) level and hydrogen proton magnetic resonance spectroscopy (^1H -MRS) in patients with aMCI and vMCI. **Methods** The cognitive function of 40 aMCI patients (aMCI group), 40 vMCI patients (vMCI group) and 40 healthy controls (HC group) was evaluated by neuropsychological tests such as the Mini-mental State Examination (MMSE) and Cambridge Cognitive Examination-Chinese version (CAMCOG-C). ELISA was used to test the urine level of AD7c-NTP. ^1H -MRS technique was used to compare the differences of n-acetylaspartic acid/creatinine (NAA/Cr), choline/creatinine (Cho/Cr), inositol/creatinine (MI/Cr) among the brain regions of interest (the left hippocampus and left frontal lobe). **Results** The CAMCOG-C and MMSE scores in AD and aMCI were significantly lower in comparison with that in HC ($P < 0.05$). The AD7c-NTP in the aMCI group and vMCI group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the AD7c-NTP in the aMCI group was higher than that in the vMCI group, but no statistical difference. The aMCI group showed that the ratio of NAA/Cr in the left hippocampus was significantly lower than that of the vMCI group and the control group ($P < 0.05$). The NAA/Cr ratio in the left frontal lobe of vMCI group was significantly lower than that of aMCI group and control group ($P < 0.05$). In the aMCI and vMCI groups, urine AD7c-NTP was negatively correlated with the total score of MMSE, CAMCOG ($P < 0.05$). Urine AD7c-NTP in the aMCI group was negatively correlated with near-memory and NAA/CR in the left hippocampus ($P < 0.05$), and urine AD7c-NTP in the vMCI group was negatively correlated with praxi and NAA/CR in the left frontal lobe. **Conclusion** Urine AD7c-NTP can reflect the corresponding brain structure and metabolic activity of aMCI and vMCI patients to a certain extent. Combined urine AD7c-NTP and ^1H -MRS may provide a more accurate method for the early diagnosis and identification of aMCI and vMCI.

Key words Alzheimer-associated neuronal thread protein; hydrogen proton magnetic resonance spectroscopy; amnesic mild cognitive impairment; vascular mild cognitive impairment