

尿AD7c-NTP在AD患者中的检测意义

沈 燕*, 张英杰

浙江新安国际医院老年科, 浙江 嘉兴

收稿日期: 2025年8月17日; 录用日期: 2025年9月11日; 发布日期: 2025年9月23日

摘 要

目的: 本文通过检测AD7c-NTP在尿中的表达, 探讨尿AD7c-NTP在AD患者中的检测意义。方法: 本人将入院患者分为AD组以及非AD组, AD组通过MOCA分为重度AD组以及中度AD组。通过ELISA检测AD组、非AD组老年人的尿AD7c-NTP。结果: 1) AD组尿AD7c-NTP的含量明显高于非AD组, $P < 0.05$ 。2) 重度痴呆组AD7c-NTP的含量明显高于中度痴呆组, 中度痴呆组AD7c-NTP的含量明显高于轻度痴呆组, 两组 P 均 < 0.05 。结论: 通过检测AD7c-NTP对AD的诊断以及评估AD的严重程度有一定的价值。

关键词

阿尔茨海默病, 阿尔茨海默病相关神经丝蛋白, 尿

The Significance of Detection Urine AD7c-NTP in Patients with Alzheimer's Disease

Yan Shen*, Yingjie Zhang

Department of Geriatrics, Sian International Hospital, Jiaxing Zhejiang

Received: Aug. 17th, 2025; accepted: Sep. 11th, 2025; published: Sep. 23rd, 2025

Abstract

Objective: This study through the detection of urine AD7c-NTP, discuss the significance of detection urinary AD7c-NTP in patients with Alzheimer's disease. **Methods:** This study divided into patients with the group of AD and the group of normal. Through MOCA divided into patients with Alzheimer's disease with serious group and medium group. Through ELISA detection all the pationts' urine

*通讯作者。

AD7c-NTP. Results: 1) Compared with the normal group, the levels of urine AD7c-NTP in AD group were significantly higher, ($P < 0.05$). 2) The content of AD7c-NTP in the severe dementia group was significantly higher than that in the moderate dementia group, and the content of AD7c-NTP in the moderate dementia group was significantly higher than that in the mild dementia group. Both groups had $P < 0.05$. Conclusion: The level of urine AD7c-NTP has helps of diagnosis AD and appraise the level of AD.

Keywords

AD, AD7c-NTP, Urine

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着社会的发展,老龄化进一步加重,痴呆的患病率以及发病率也随着年龄的增长呈指数上升,我国 65 岁以上人群痴呆的患病率达 4.8%,痴呆人群达 500 万人以上。阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD),是发生于老年和老年前期、以进行性认知功能障碍和行为损害为特征的中枢神经系统退行性变,是老年痴呆的最常见类型,约占老年痴呆的 50%。其病理主要为老年斑、神经元纤维缠结、神经元减少等。

目前关于 AD 的病因学和发病机制并不十分清楚,客观的早期诊断 AD 及有效的治疗措施现已引起广泛的关注。目前 AD 的诊断金标准仍为病理,但因病理检测如脑活检存在一定的困难,多数依靠影像学、神经心理学检测等来诊断,缺乏生物学标记,近年来有研究发现,AD 患者中阿尔茨海默相关神经丝蛋白(AD7c-NTP)在其脑脊液以及尿液中的表达显著的增加[1],对 AD 的诊断有重要的帮助。本研究旨在讨论尿 AD7c-NTP 在 AD 患者中的检测意义。

2. 对象与方法资料与方法

2.1. 对象

1) 收集 2024.1~2024.9 年在我院老年科住院的患者 120 例,考虑到 AD7c-NTP 容易收到肾功能的影响,入院后首先排查肾功能进行评估,最终选取肾功能正常的患者 95 例,其中 AD 组 46 例,男性 40 例,女性 6 例,年龄 85~99 岁,平均年龄(91.1083 ± 3.9846)岁。非 AD 组 49 例,男性 39 例,女性 11 例,年龄 85~92 岁,平均年龄(88.9764 ± 2.1625)岁。

2) 所有病人在入院后进行病史采集以及专科检查,行 MMSE、MOCA 量表检测,完善头颅 CT 或者头颅磁共振检查。纳入 AD 组标准采用《美国精神障碍诊断统计手册》(DSM-IV),纳入很可能 AD 组标准采用美国国立神经病语言障碍卒中研究所和阿尔茨海默病及相关疾病学会(NINCDS-ADRDA)。MMSE 评分文化程度初中以上 ≤ 24 分,小学 ≤ 20 分,文盲 ≤ 17 分;MOCA 评分 < 26 分。非 AD 组患者年龄匹配无智能障碍,无明显的神经系统疾病,完善头颅 CT 或者头颅磁共振排除颅内血管病变、占位、感染等,MMSE 以及 MOCA 评分未提示痴呆。该病例报道已获得病人的知情同意。

3) 将 AD 组根据 MOCA 评分分为三组,轻度痴呆组评分为 18~26 分共 8 人,中度痴呆组评分 10~17 分共 21 人,重度痴呆组评分为 < 10 分共 17 人。

2.2. 方法

2.2.1. 标本采集与处理

所有患者留取中段晨尿, 尿液标本合格, 2℃~8℃保存检测。AD7c-NTP 酶联免疫检测试剂盒由深圳市安群工程有限公司提供。尿液中 AD7c-NTP 含量的测定采用酶免法(ELISA)按试剂盒说明书操作。

2.2.2. 统计学方法

所有数据用 SPSS23.0 软件进行统计学处理, 计量资料用均数 ± 标本差($\bar{X} \pm S$)表示, 两组之间资料比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2.2.3. 结果

- 1) 两组患者 AD7c-NTP 结果 AD 组尿 AD7c-NTP 的含量为(2.4056 ± 2.0795) ng/ml, 非 AD 组尿 AD7c-NTP 的含量为(0.5231 ± 0.2343) ng/ml, AD 组较非 AD 组有显著差异, $P < 0.05$ 。
- 2) 轻中度三组 AD 患者 AD7c-NTP 结果 AD 组中重度痴呆组 AD7c-NTP 的含量为(2.7612 ± 2.4138) ng/ml, 中度痴呆组的 AD7c-NTP 含量为(1.7864 ± 1.1630) ng/ml, 轻度痴呆组的 AD7c-NTP 含量为(0.843 ± 1.0211) ng/ml, 重度痴呆组较中度痴呆组有显著差异, $P < 0.05$, 中度痴呆组较轻度痴呆组同样有显著性差异, $P < 0.05$ 。

Table 1. Comparison of urinary AD7c-NTP between AD group and Non-AD group
表 1. AD 组与非 AD 组尿 AD7c-NTP 比较

组别	AD 组	非 AD 组
AD7c-NTP	$2.4056 \pm 2.0795^*$	0.5231 ± 0.2343

注: 由上表得出, AD 组较非 AD 组的尿 AD7c-NTP 明显升高, 具有统计学差异(* $P < 0.05$)。

Table 2. Comparison of urinary AD7c-NTP in three groups of patients with AD
表 2. 轻中度三组 AD 患者尿 AD7c-NTP 比较

组别	AD (重度痴呆)组	AD (中度痴呆)组	AD (轻度痴呆)组
AD7c-NTP	$2.7612 \pm 2.4138^*$	1.7864 ± 1.1630	$0.843 \pm 1.0211^\Delta$

注: 由上表得出, AD 组中, 重度 AD 组较中度 AD 组 AD7c-NTP 明显升高, 具有统计学差异(* $P < 0.05$), 中度 AD 组较轻度 AD 组 AD7c-NTP 明显升高($\Delta P < 0.05$)。

3. 讨论

现阶段, 全球老龄化到来, 痴呆正逐步成为全世界关注的重要问题。据统计, 65 岁以上老年人约有 5%患有 AD, 随着年龄的增长, 患病率逐步上升, 至 85 岁, 每 3~4 位老年人中就有一位罹患 AD。AD 是老年人中常见的神经系统退行性病之一, 也是老年期痴呆中最重要的类型。其临床特点中重要的一点就是起病隐匿, 难以发现, 多数患者直至出现了记忆力的减退、认知功能的下降、精神行为的异常而逐步被发现, 但 AD 患者的临床预后却不尽如人意, 多数病人在 2~3 年内逐步丧失了日常的生活能力, 10~20 年之后患者因并发症而死亡。现阶段, 相当多的患者不能被早发现、早诊断、早治疗, 早期的 AD 患者若能及时发现与治疗部分患者疗效较好, 但中重度患者则疗效欠佳。早期如何诊断 AD 成为了一个关键, 现阶段的痴呆临床核心症状以及客观标志物已逐渐成为诊断 AD 的诊断模式。而生物学标记物检测以血液、尿液、脑脊液为主, 尿液的检测因为无创而更容易被接受。

De la Monte 等从脑脊液中分离出 AD7c-NTP, 发现其在 AD 的早期诊断中有重要的意义[2], 后来 Ghanbari 等发现尿液中含有 AD7c-NTP, 且与脑脊液是同一来源[3]。阿尔茨海默病的病理前面提到主要

是老年斑、神经元纤维缠结、广泛的神经元缺失, AD7c-NTP 在脑内的表达逐渐升高, 通过血脑屏障后进入到血液中, 随后经过肾脏的代谢而进入到尿液中[4]。而增高的 AD7c-NTP 可从早期或相对严重的 AD 患者脑脊液及尿样本中检测到, 脑脊液及尿液中 AD7c-NTP 水平与痴呆的严重程度相关[4]。本文研究发现, AD 组 AD7c-NTP 的表达较非 AD 组的表达明显的上升(见表 1), 这一研究发现与 De la Monte 的研究结果相一致。研究将三组轻中度痴呆患者的 AD7c-NTP 进行检测以及统计学分析, 发现重度痴呆组的 AD7c-NTP 较中度痴呆组的 AD7c-NTP 的表达明显上升, 而中度痴呆组较轻度痴呆的 AD7c-NTP 明显上升(见表 2), 这些研究结果表明, AD7c-NTP 的过度表达通过检测尿液中的 AD7c-NTP 可以与脑脊液达到同样的效果, 且 AD7c-NTP 的在尿中的表达与患者的痴呆严重程度呈正相关。有研究报道, AD 相关神经丝蛋白(AD7 c-NTP)定位于神经细胞发生的轴突, 并在患者脑中呈分泌性上调表达[5], 本文结果与此相同。AD7c-NTP 这种神经丝状蛋白转染神经细胞后, 可诱导神经炎性芽生和凋亡, 并可能非特异性的反映 AD 的病理机制[1]。结合本文的研究, 生物学标记在 AD 的诊断中起着越来越重要的作用, 而尿 AD7 c-NTP 的检测因其操作的简便性、无创性以及特异性在对 AD 的诊断和治疗提供一定的帮助。

参考文献

- [1] de la Monte, S.M. and Wands, J.R. (2001) The Ad7c-Ntp Neuronal Thread Protein Biomarker for Detecting Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, **3**, 345-353. <https://doi.org/10.3233/jad-2001-3310>
- [2] Gavrilova, S.I., Kolykhalov, I.V., Korovaitseva, G.I., et al. (2005) Apo E Geno-Type and Efficacy of Neurotrophic and Cholinergic Therapy in Alzheimer's Disease. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni SS Korsakova*, **105**, 27-34.
- [3] Ghanbari, H., Ghanbari, K., Beheshti, I., Munzar, M., Vasauskas, A. and Averbach, P. (1998) Biochemical Assay for AD7C-NTP in Urine as an Alzheimer's Disease Marker. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **12**, 285-288. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-2825\(1998\)12:5<285::aid-jcla6>3.0.co;2-5](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-2825(1998)12:5<285::aid-jcla6>3.0.co;2-5)
- [4] de la Monte, S.M. and Wands, J.R. (2001) Alzheimer-Associated Neuronal Thread Protein-Induced Apoptosis and Impaired Mitochondrial Function in Human Central Nervous System-Derived Neuronal Cells. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, **60**, 195-207. <https://doi.org/10.1093/jnen/60.2.195>
- [5] Levy, S., McConville, M., Lazaro, G.A. and Averbach, P. (2007) Competitive ELISA Studies of Neural Thread Protein in Urine in Alzheimer's Disease. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **21**, 24-33. <https://doi.org/10.1002/jcla.20159>