

• 论 著 •

阿尔茨海默病患者血清 Sigma-1 受体水平与 A β 42/A β 40、T-tau 的关系*

黄丽萍¹, 黄胜楠², 刘佳佳², 李海玲^{2Δ}

徐州医科大学附属徐州东方医院: 1. 精神二科; 2. 老年精神科, 江苏徐州 221000

摘要:目的 分析阿尔茨海默病(AD)患者血清 Sigma-1 受体水平与 β -淀粉样蛋白(A β)42/A β -40、总 Tau 蛋白(T-tau)的关系。方法 选取 2023 年 1 月至 2025 年 1 月徐州医科大学附属徐州东方医院(下称该院)收治的 160 例 AD 患者作为研究组,另选同期该院 120 例体检健康者作为对照组;根据临床痴呆量表(CDR)将研究组分为轻度亚组(98 例)和中重度亚组(62 例),检测血清 Sigma-1 受体水平、A β 42、A β 40、T-tau 水平,并计算 A β 42/A β 40,使用简易智力状态检查量表(MMSE)评估患者认知功能。采用 Pearson 相关分析 AD 患者血清 Sigma-1 受体水平与 A β 42/A β 40、T-tau 及 MMSE 评分的关系,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Sigma-1 受体水平、A β 42/A β 40、T-tau 单独及联合检测对 AD 的诊断价值。结果 研究组血清 Sigma-1 受体、A β 42/A β 40 显著低于对照组($P < 0.05$),T-tau 显著高于对照组($P < 0.05$)。中重度亚组患者血清 Sigma-1 受体、MMSE 评分、A β 42/A β 40 显著低于轻度亚组,T-tau 显著高于轻度亚组($P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示,AD 患者血清 Sigma-1 受体与 T-tau 呈负相关($P < 0.05$),与 A β 42/A β 40、MMSE 评分呈正相关(均 $P < 0.001$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 Sigma-1 受体、A β 42/A β 40、T-tau 联合诊断 AD 的曲线下面积(AUC)为 0.905,显著高于血清 Sigma-1 受体、A β 42/A β 40、T-tau 单独诊断的 0.847、0.804、0.732($Z = 9.403, 10.726, 12.548$,均 $P < 0.001$)。结论 AD 患者血清 Sigma-1 受体水平与 A β 42/A β 40、T-tau 密切相关,且血清 Sigma-1 受体、A β 42/A β 40、T-tau 三者联合检测对 AD 具有较高的诊断价值。

关键词:阿尔茨海默病; Sigma-1 受体; 总 Tau 蛋白; β -淀粉样蛋白 42/ β -淀粉样蛋白 40; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.10.008 **中图分类号:**R749.16;R446.1

文章编号:1673-4130(2026)10-1197-06 **文献标志码:**A

Relationship between serum Sigma-1 receptor level and A β 42/A β 40 and T-tau in patients with Alzheimer's disease*

HUANG Liping¹, HUANG Shengnan², LIU Jiajia², LI Hailing^{2Δ}

Xuzhou Dongfang Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University: 1. Department of Psychiatry II; 2. Department of Geriatrics Psychiatry, Xuzhou Eastern Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

Abstract: Objective To analyze the relationship between the serum Sigma-1 receptor level and β -amyloid protein (A β) 42/A β -40, as well as total Tau protein (T-tau) in patients with Alzheimer's disease (AD). **Methods** Totally 160 AD patients admitted to Xuzhou Dongfang Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University (hereinafter referred to as the hospital) from January 2023 to January 2025 were selected as the study group. Another 120 healthy individuals from the same hospital during the same period were selected as the control group. According to the Clinical Dementia Rating (CDR), the study group was divided into a mild subgroup (98 cases) and a moderate-severe subgroup (62 cases). Serum Sigma-1 receptor levels, A β 42, A β 40, and T-tau levels were detected, and A β 42/A β 40 was calculated. The cognitive function of the patients was evaluated using the Mini-Mental State Examination (MMSE). Pearson correlation analysis was used to analyze the relationship between the serum Sigma-1 receptor level of AD patients and A β 42/A β 40, T-tau, and MMSE scores. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum Sigma-1 receptor level, A β 42/A β 40, T-tau alone, and their combination for AD. **Results** The serum Sigma-1 receptor and A β 42/A β 40 levels in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$),

* 基金项目:江苏省老年健康科研项目(LKM2023034)。

作者简介:黄丽萍,女,主任医师,主要从事情感障碍及老年期精神障碍方面的研究。 Δ 通信作者,E-mail:94745067@qq.com。

and T-tau was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The serum Sigma-1 receptor, MMSE score, and A β 42/A β 40 levels in the moderate-severe subgroup were significantly lower than those in the mild subgroup, while T-tau was significantly higher than that in the mild subgroup ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the serum Sigma-1 receptor was negatively correlated with T-tau in AD patients ($P < 0.05$), and positively correlated with A β 42/A β 40 and MMSE scores (both $P < 0.001$). The ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of the combined diagnosis of serum Sigma-1 receptor, A β 42/A β 40, and T-tau for AD was 0.905, which was significantly higher than that of serum Sigma-1 receptor, A β 42/A β 40, and T-tau alone (0.847, 0.804, and 0.732, $Z = 9.403, 10.726, \text{ and } 12.548$, all $P < 0.001$). **Conclusion** The serum Sigma-1 receptor level in AD patients is closely related to A β 42/A β 40 and T-tau, and the combined detection of serum Sigma-1 receptor, A β 42/A β 40, and T-tau has a high diagnostic value for AD.

Key words: Alzheimer's disease; sigma-1 receptor; total Tau protein; β -amyloid protein 42/ β -amyloid protein 40; correlation

阿尔茨海默病(AD)是一种以进行性认知功能减退和行为损害为特征的神经退行性疾病,其主要表现为记忆力减退、智力异常,且常伴有判断力受损、定向障碍、行为变化等症状,最终导致患者丧失独立生活能力^[1]。AD是最常见的认知功能障碍疾病类型,目前,我国AD患者约983万例,已成为老年人群丧失生活能力的主要原因,严重影响患者的生活质量^[2]。目前,AD的发病机制尚不明确,但已有研究表明,免疫异常及神经炎症反应在AD的发病机制中具有重要意义^[3]。Sigma-1受体是一种广泛分布于中枢神经系统的分子伴侣蛋白,可参与调节细胞内钙离子稳态、神经保护及抗炎反应等多种生理过程^[4]。研究显示,Sigma-1受体水平与神经元的存活及功能密切相关^[5]。另有研究表明,AD的病理过程中,氧化应激可促进 β -淀粉样蛋白(A β)的沉积、Tau蛋白的过度磷酸化,引起AD的发生发展^[6]。其中,A β 42和A β 40是A β 的两种主要亚型,A β 42/A β 40可反映大脑A β 的沉积变化,与AD的病理过程密切相关^[7]。总Tau蛋白(T-tau)是神经元中主要的微管相关蛋白,其生物学功能在于促进微管的组装并维护微管稳定性,若过度磷酸化可导致神经纤维缠结的形成,参与AD的发生^[8]。目前,临床关于AD患者血清Sigma-1受体水平与A β 42/A β 40、T-tau表达的关系尚未完全明确。鉴于此,本文通过分析AD患者血清Sigma-1受体水平与A β 42/A β 40、T-tau表达的关系,旨在为AD的早期诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2023年1月至2025年1月徐州市东方人民医院(下称本院)收治的160例AD患者作为研究组。纳入标准:(1)所有患者经影像学检查(CT、MIR)显示脑改变或脑萎缩,且符合《2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(二):阿尔茨海默病诊治指南》^[9]中AD的相关诊断标准;(2)整体身体状况良

好,可完成本次研究;(3)年龄 ≥ 18 岁;(4)临床一般资料齐全。排除标准:(1)合并有恶性肿瘤者;(2)合并血液疾病、自身免疫性疾病者;(3)由外伤导致的认知功能障碍者;(4)患有其他精神类疾病或脑部病变者;(5)近期有重大脑部手术史者;(6)服用可能影响神经功能的药物者;(7)近1个月内接受激素、免疫抑制剂治疗者;(8)具有攻击行为或自杀倾向者;(9)妊娠及哺乳期女性。另选同期本院120例体检健康者作为对照组,排除标准同上。所有研究对象均知情同意,本研究经本院伦理委员会批准(20221017001)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有研究对象的一般资料:性别、年龄、体重指数、吸烟史、文化程度、合并高血压、合并糖尿病、合并高脂血症等。

1.2.2 标本采集与测定 采集研究组与对照组清晨空腹状态下的静脉血样3 mL,将血样本以3 000 r/min的转速离心15 min,留取上层清液。采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验检测血清Sigma-1受体(试剂盒上海赛培森生物科技有限公司,货号:SPS-10878)及A β 42、A β 40、T-tau(试剂盒上海谷研实业有限公司,货号分别为YS-ELISA3834、CS-K210745、GOY-H0186)水平,均严格参照相应试剂盒说明书进行操作。

1.2.3 AD病情评估及分组 采用临床痴呆量表(CDR)^[10]对AD患者病情程度进行评估。CDR量表从判断和解决问题能力、记忆力、社会事务等6个维度评分,每个维度的评分依据症状严重程度分为健康(0分)、可疑AD(0.5分)、轻度AD(1分)、中度AD(2分)和重度AD(3分),最终CDR评分为6个维度得分的平均值,并根据最终CDR评分将160例AD患者病情程度划分为轻度(≤ 1 分)、中度(2分)和重度(3分)。基于CDR评分结果,将研究组分为轻度亚组(98例)和中重度亚组(62例)。

1.2.4 认知功能评估 采用简易智力状态检查量表 (MMSE) 评分^[11]对 AD 患者认知功能损害情况进行评估,该量表包含地点定向力、语言理解、即刻记忆、延迟记忆等 7 个维度,共 30 个条目,总分范围为 0~30 分,得分与认知功能成正比。为确保评估结果的准确性,所有测评均在患者精神状态相对稳定的情况下进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析,年龄、体重指数等符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 *t* 检验;性别、吸烟史等计数资料以例数或百分率表示,行 χ^2 检验;采用

Pearson 相关分析 AD 患者血清 Sigma-1 受体与 A β 42/A β 40、T-tau 及 MMSE 评分的关系;采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 Sigma-1 受体、A β 42/A β 40、T-tau 单独及联合检测对 AD 的诊断价值,采用 De-Long 检验比较曲线下面积 (AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 对照组与研究组性别、年龄、体重指数、吸烟史、文化程度、合并高血压、合并糖尿病、合并高脂血症比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 [n (%) 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	体重指数 (kg/m ²)	吸烟史	文化程度		合并疾病		
		男	女				高中及以上	高中及以下	高血压	糖尿病	高脂血症
对照组	120	58(48.33)	62(51.67)	68.01±4.76	21.36±3.12	43(35.83)	47(39.17)	73(60.83)	37(30.83)	17(14.17)	22(18.33)
研究组	160	83(51.88)	77(48.12)	68.62±5.41	21.85±3.25	61(38.13)	66(41.25)	94(58.75)	52(32.50)	29(18.13)	35(21.88)
<i>t</i> / χ^2		0.344		0.982	1.270	0.154	0.124		0.088	0.783	0.531
<i>P</i>		0.557		0.327	0.205	0.695	0.725		0.767	0.376	0.466

2.2 两组血清 Sigma-1 受体、A β 42/A β 40、T-tau 比较 研究组血清 Sigma-1 受体、A β 42/A β 40 显著低于对照组 ($P < 0.05$), T-tau 显著高于对照组 (均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同病情 AD 患者血清 Sigma-1 受体、A β 42/A β 40、T-tau 及 MMSE 评分比较 中重度亚组患者血清 Sigma-1 受体、MMSE 评分、A β 42/A β 40 显著低于轻度亚组, T-tau 显著高于轻度亚组 (均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组血清 Sigma-1 受体、A β 42/A β 40、T-tau 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Sigma-1 受体 (ng/mL)	A β 42/A β 40	T-tau (pg/mL)
对照组	120	473.18±51.92	0.16±0.03	25.81±6.09
研究组	160	248.37±52.79	0.09±0.02	36.08±8.12
<i>t</i>		35.514	23.392	11.618
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同病情 AD 患者血清 Sigma-1 受体、A β 42/A β 40、T-tau 及 MMSE 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Sigma-1 受体 (ng/mL)	A β 42/A β 40	T-tau (pg/mL)	MMSE 评分(分)
轻度亚组	98	275.12±51.03	0.11±0.03	34.25±7.89	20.35±3.67
中重度亚组	62	206.08±54.39	0.06±0.01	38.96±8.27	17.24±1.96
<i>t</i>		8.127	12.673	3.611	6.137
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 AD 患者血清 Sigma-1 受体与 A β 42/A β 40、T-tau 及 MMSE 评分的关系 Pearson 相关分析显示, AD 患者血清 Sigma-1 受体与 T-tau 呈负相关 ($r = -0.518, P < 0.001$), 血清 Sigma-1 受体与 A β 42/A β 40、MMSE 评分呈正相关 ($r = 0.602, 0.602$, 均 $P < 0.001$)。见表 4。

2.5 血清 Sigma-1 受体、A β 42/A β 40、T-tau 单独及联合检测对 AD 的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 Sigma-1 受体、A β 42/A β 40、T-tau 联合诊断

AD 的 AUC 为 0.905,显著高于血清 Sigma-1 受体、A β 42/A β 40、T-tau 单独诊断的 0.847、0.804、0.732 ($Z = 9.403, 10.726, 12.548$, 均 $P < 0.001$)。见表 5。

表 4 AD 患者血清 Sigma-1 受体与 A β 42/A β 40、T-tau 及 MMSE 评分的关系

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
A β 42/A β 40	0.602	<0.001
T-tau	-0.518	<0.001
MMSE 评分	0.431	<0.001

表 5 血清 Sigma-1 受体、Aβ42/Aβ40、T-tau 单独及联合检测对 AD 的诊断价值

项目	截断值	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
血清 Sigma-1 受体	360.78 ng/mL	0.847	0.802~0.897	90.63	60.00	0.506
Aβ42/Aβ40	0.12	0.804	0.759~0.854	90.63	58.33	0.490
T-tau	30.95 pg/mL	0.732	0.687~0.782	88.75	57.50	0.463
三者联合	—	0.905	0.860~0.955	87.50	85.83	0.733

注：—表示无数据。

3 讨 论

AD 是一种不可逆的脑损伤疾病,其病变主要涉及大脑皮层和海马等广泛区域,可导致记忆、认知、语言及执行功能等损害^[12-13]。近年来,随着全球人口老龄化进程的加速,AD 的发病率逐年上升,已成为一个严峻的公共卫生问题^[14]。AD 的病理机制复杂,涉及多种分子和细胞水平的异常,临床现有的药物治疗方案难以有效延缓或阻止患者认知功能的进行性损害,随着病程的进展,AD 患者最终可能发展为痴呆,甚至威胁其生命安全^[15]。据世界 AD 报告统计显示,2019 年全球约有 5 500 万人患有 AD,预计 2050 年将上升到 1.39 亿,为社会和患者家庭带来了巨大的经济负担和护理压力^[16]。AD 在发病早期常无明显临床症状,但此时患者的脑组织已发生明显的病理改变,若能在此阶段进行早期诊断和干预,可较好地延缓疾病进展^[17]。目前,临床常用的脑脊液标志物检测具有较高的特异度和灵敏度,然而,脑脊液检测需要通过腰椎穿刺获取样本,属于有创操作,患者接受度较低,且操作复杂、成本较高,限制了其广泛应用^[18]。血清生物学标志物检查,具有无创、便捷、成本低等优势,有望成为 AD 早期筛查和诊断的重要补充手段。因此,寻找与 AD 相关的血清生物学标志物,对于实现 AD 的早期诊断、预防及治疗具有重要意义。

在 AD 研究领域,淀粉样蛋白级联假说是最为流行的假说之一,其认为 Aβ 蛋白可直接激活烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氢氧化酶,促进活性氧的产生,进而引发神经元损伤和炎症反应,引发 AD^[19]。Aβ42 是一种具有疏水性的肽段,其神经毒性及聚集性较强,在健康状态下,Aβ42 可通过正常代谢途径被清除;在 AD 患者中,Aβ42 的清除过程受到干扰,导致其生成与清除失衡,异常沉积于脑组织中,形成淀粉样斑块,引发神经元损伤和认知功能障碍^[20]。Aβ40 是由 Aβ 蛋白前体蛋白经过酶切后产生的肽段,其聚集性和毒性相对较低,正常状态下参与机体神经信号传递、神经可塑性调节及脑血管功能维持,占脑内 Aβ 总量的 70%~90%^[21]。Aβ42/Aβ40 与脑淀粉样蛋白病理学密切相关,临床已有临床研究表明,Aβ42/Aβ40 能够同时反映 Aβ42 沉积和 Aβ40 清除状态,可

作为早期检测 AD 发作的新型筛查工具^[22]。Tau 蛋白是一种微管相关蛋白,相对分子质量为 45~50 × 10³,在健康状态下,可通过稳定微管结构维持神经元的正常功能^[23]。TSAI 等^[24]研究表明,AD 患者血液中 T-tau 水平升高,且与患者认知能力呈负相关,可用于监测 AD 患者认知能力的下降程度。DONG 等^[25]的研究结果也显示,T-Tau 水平在 AD 晚期显著升高,可作为衡量 AD 患者 Aβ 斑块沉积情况的重要指标。Sigma-1 受体是位于线粒体相关内质网膜中的多功能配体激活蛋白,可介导癫痫、肌萎缩侧索硬化症、AD 等多种神经系统疾病^[26]。席杨等^[27]研究结果表明,AD 患者血清 Sigma-1 受体水平相较于健康对照组降低,提示 Sigma-1 受体的表达减少可能与 AD 的病理过程有关。然而,目前关于 AD 患者血清 Sigma-1 受体水平与 Aβ42/Aβ40、T-Tau 表达的关系尚不明确。因此,本研究通过探讨血清 Sigma-1 受体水平与 Aβ42/Aβ40、T-Tau 表达的关系,为开发基于 Sigma-1 受体的治疗策略提供参考依据。

本研究发现,研究组血清 Sigma-1 受体水平、Aβ42/Aβ40 低于对照组,T-tau 水平高于对照组,表明 AD 患者血清 Sigma-1 受体水平、Aβ42/Aβ40 的降低及 T-tau 水平的升高可能共同参与了 AD 的病理过程。原因为,Sigma-1 受体表达减少可能导致神经元内钙稳态失调和内质网应激增加,加剧神经元的损伤和凋亡;Aβ42/Aβ40 降低可能反映了 Aβ42 的异常沉积和 Aβ40 清除障碍,进而促进淀粉样斑块的形成和神经元功能障碍;此外,T-tau 水平升高可能与 Tau 蛋白的过度磷酸化及其在神经元内形成神经纤维缠结有关,最终导致神经元微管结构的破坏和认知功能的下降。进一步研究发现,中重度亚组患者血清 Sigma-1 受体水平、MMSE 评分及 Aβ42/Aβ40 低于轻度亚组,T-tau 水平高于轻度亚组,提示随着 AD 病情的加重,血清 Sigma-1 受体水平和 Aβ42/Aβ40 进一步降低,T-tau 水平升高,且相关分析显示,AD 患者血清 Sigma-1 受体与 T-tau 呈负相关,与 Aβ42/Aβ40、MMSE 评分呈正相关,说明血清 Sigma-1 受体可能通过调节 Aβ 代谢和 Tau 蛋白磷酸化过程参与 AD 的病理机制,影响患者认知功能。Sigma-1 受体通过调节

内质网与线粒体之间的钙信号传递,维持神经元内钙稳态,其表达减少可能导致钙超载和神经元损伤;Sigma-1 受体通过促进自噬和清除异常 A β 和 Tau 蛋白,其表达减少可能加剧 A β 沉积和 Tau 蛋白过度磷酸化,导致神经元功能障碍和认知能力下降。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 Sigma-1 受体、A β 42/A β 40 及 T-tau 联合诊断 AD 的 AUC 为 0.905,显著高于单独诊断的 AUC,提示血清 Sigma-1 受体、A β 42/A β 40 及 T-tau 联合检测可提高 AD 的早期诊断效能。因此,在临床实践中,可采用多指标联合检测的方法,以提高 AD 诊断的准确度和灵敏度。

综上所述,AD 患者血清 Sigma-1 受体水平、A β 42/A β 40 降低,T-tau 升高,血清 Sigma-1 受体水平与 A β 42/A β 40、T-tau 及认知功能密切相关,且血清 Sigma-1 受体、A β 42/A β 40、T-tau 三者联合对 AD 具有较高的辅助诊断价值。然而,本研究为单中心研究,样本量相对有限,可能存在选择偏倚,未来需要多中心、大样本的前瞻性研究加以验证。其次,针对 Sigma-1 受体的调控可能为 AD 的治疗提供新的靶点,在未来研究可进一步探索 Sigma-1 受体在 AD 病理过程中的具体作用机制及其潜在的治疗价值。

参考文献

- [1] BEATA B K, WOJCIECH J, JOHANNES K, et al. Alzheimer's disease-biochemical and psychological background for diagnosis and treatment[J]. *Int J Mol Sci*, 2023,24(2):1059.
- [2] ROSTAGNO A A. Pathogenesis of Alzheimer's disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2022,24(1):107.
- [3] TWAROWSKI B, HERBET M. Inflammatory processes in Alzheimer's disease-pathomechanism, diagnosis and treatment;a review[J]. *Int J Mol Sci*, 2023,24(7):6518.
- [4] AN Y, QI Y, LI Y, et al. Activation of the sigma-1 receptor attenuates blood-brain barrier disruption by inhibiting amyloid deposition in Alzheimer's disease mice[J]. *Neurosci Lett*, 2022,774:136528.
- [5] WANG T, JIA H. The sigma receptors in Alzheimer's disease: new potential targets for diagnosis and therapy[J]. *Int J Mol Sci*, 2023,24(15):12025.
- [6] ASHRAFIAN H, ZADEH E H, KHAN R H. Review on Alzheimer's disease: inhibition of amyloid beta and tau tangle formation[J]. *Int J Biol Macromol*, 2021,167:382-394.
- [7] XU C, ZHAO L, DONG C. A review of application of A β 42/40 ratio in diagnosis and prognosis of Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2022,90(2):495-512.
- [8] OSSENKOPPELE R, VAN DER KANT R, HANSSON O. Tau biomarkers in Alzheimer's disease: towards implementation in clinical practice and trials[J]. *Lancet Neurol*, 2022,21(8):726-734.
- [9] 中国痴呆与认知障碍写作组,中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(二):阿尔茨海默病诊治指南[J]. *中华医学杂志*, 2018,98(13):971-977.
- [10] NOSHENY R L, YEN D, HOWELL T, et al. Evaluation of the electronic clinical dementia rating for dementia screening[J]. *JAMA Netw Open*, 2023,6(9):e2333786.
- [11] JIA X, WANG Z, HUANG 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.
- [12] KRISHNAMURTHY H K, JAYARAMAN V, KRISHNA K, et al. An overview of the genes and biomarkers in Alzheimer's disease[J]. *Ageing Res Rev*, 2025,104:102599.
- [13] AMELIMOJARAD M, AMELIMOJARAD M. The neuroinflammatory role of microglia in Alzheimer's disease and their associated therapeutic targets[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024,30(7):e14856.
- [14] 杨森, 阙玉梅, 丁莉, 等. Hcy 和 AD7c-NTP 在阿尔茨海默病诊断中的临床应用[J/OL]. *中华脑科疾病与康复杂志(电子版)*, 2024,14(4):208-212.
- [15] MIAN M, TAHIRI J, ELDIN R, et al. Overlooked cases of mild cognitive impairment: implications to early Alzheimer's disease[J]. *Ageing Res Rev*, 2024,98:102335.
- [16] PRITAM P, DEKA R, BHARDWAJ A, et al. Antioxidants in Alzheimer's disease: current therapeutic significance and future prospects[J]. *Biology*, 2022,11(2):212.
- [17] RAJENDRAN K, KRISHNAN U M. Biomarkers in Alzheimer's disease[J]. *Clin Chim Acta*, 2024,562:119857.
- [18] KARLAWISH J, GRILL J D. Alzheimer's disease biomarkers and the tyranny of treatment[J]. *EBioMedicine*, 2024,108:105291.
- [19] PAPPOLLA M A, MARTINS R N, POEGGELER B, et al. Oxidative stress in Alzheimer's disease: the shortcomings of antioxidant therapies[J]. *J Alzheimers Dis*, 2024,101(s1):S155-S178.
- [20] CAI H, PANG Y, FU X, et al. Plasma biomarkers predict Alzheimer's disease before clinical onset in Chinese cohorts[J]. *Nat Commun*, 2023,14(1):6747.
- [21] GUO T, LI A, SUN P, et al. Astrocyte reactivity is associated with tau tangle load and cortical thinning in Alzheimer's disease[J]. *Mol Neurodegener*, 2024,19(1):58.
- [22] MCDADE E, CUMMINGS J L, DHADDA S, et al. Lecanemab in patients with early Alzheimer's disease: detailed results on biomarker, cognitive, and clinical effects from the randomized and open-label extension of the phase 2 proof-of-concept study [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2022,14(1):191.

• 论 著 •

社区获得性肺炎预后的影响因素分析及预测模型构建*

周 丽, 陈建华[△]

南京医科大学盐城临床医学院/盐城市第三人民医院肾内科, 江苏盐城 224001

摘要:目的 分析社区获得性肺炎(CAP)预后的影响因素,并构建预测模型。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 5 月在该院诊治的 CAP 患者 416 例作为训练集,并选取 2023 年 6 月至 2024 年 3 月在该院诊治的 138 例患者作为验证集,记录随访 30 d 患者的生存情况,根据是否存活分为死亡组和存活组,采用二元 Logistic 回归分析 CAP 患者预后死亡的危险因素。结果 与生存组比较,死亡组年龄、急性肾损伤(AKI)比例、糖尿病比例、pH<7.3 比例、心力衰竭比例、乳酸、急性生理学与慢性健康状况评价 II 评分(APACHE II 评分)、肺炎严重程度指数(PSI)评分更高($P<0.05$)。经二元 Logistic 回归分析,AKI、糖尿病、心力衰竭、PSI 评分均是 CAP 患者预后死亡的危险因素($P<0.05$)。Hosmer-Lemeshow 拟合度检验显示, $\chi^2=9.212, P=0.325$ 。Hosmer-Lemeshow 拟合度检验显示, $\chi^2=6.981, P=0.539$ 。Logistic 回归模型预测 CAP 患者预后的曲线下面积(AUC)为 0.895,95%CI 为 0.830~0.960,灵敏度、特异度分别为 83.9%、86.5%,实际应用准确率为 94.7%;通过验证组的数据,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析模型验证组的 AUC 为 0.879,95%CI 为 0.753~1.000,灵敏度、特异度分别为 70.0%、94.5%。结论 CAP 患者病死率较高,患者死亡和 AKI、糖尿病、心力衰竭、PSI 评分有关,构建的 Logistic 回归模型预测模型对 CAP 患者预后死亡具有较高的预测价值。

关键词:急性肾损伤; 社区获得性肺炎; 预后; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.10.009

中图法分类号:R563.1

文章编号:1673-4130(2026)10-1202-07

文献标志码:A

Analysis of influencing factors on the prognosis of community-acquired pneumonia and construction of prediction model*

ZHOU Li, CHEN Jianhua[△]

Department of Nephrology, Yancheng Clinical Medical College, Nanjing Medical University/
Yancheng Third People's Hospital, Yancheng, Jiangsu 224001, China

Abstract: Objective To analyze the influencing factors of the prognosis of community-acquired pneumonia (CAP) and to construct a predictive model. **Methods** From January 2021 to May 2023, 416 CAP patients treated at this hospital were selected as the training set, and 138 patients from June 2023 to March 2024 were selected as the validation set. The survival status of patients during the 30 d follow-up was recorded. The patients were divided into the death group and the survival group based on whether they survived. Binary Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors for the death of CAP patients. **Results** Compared with the survival group, the death group had higher age, proportion of acute kidney injury (AKI), proportion of diabetes, proportion of pH < 7.3, proportion of heart failure, lactate, acute physiology and chronic health evaluation II score (APACHE II score) score, and pneumonia severity index (PSI) score ($P<0.05$). Binary Logistic regression analysis result showed that AKI, diabetes, heart failure, and PSI score were all risk factors for the death of CAP patients ($P<0.05$). The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test showed that $\chi^2=9.212, P=0.325$. The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test showed that $\chi^2=6.981, P=0.539$. The area under the curve (AUC) of the Logistic regression model for predicting the prognosis of CAP patients was 0.895, 95%CI was 0.830-0.960, the sensitivity and specificity were 83.9% and 86.5% respectively, and the accuracy of practical application was 94.7%. By using the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis model to validate the data of the validation group, the AUC of the model for the validation group was 0.879, 95%CI was 0.753-1.000, the sensitivity and specificity were 70.0% and 94.5%, respectively. **Conclusion** The mortality rate of CAP patients is relatively high. The mortality of patients is related to AKI, dia-

* 基金项目:江苏省盐城市卫生科技发展计划项目(YK2019097)。

作者简介:周丽,女,主治医师,主要从事肾内科临床研究。△ 通信作者,E-mail:112184427@qq.com。