



电子、语音版

·论著·

血清长链非编码RNA SIX3OS1在阿尔茨海默病中的 表达水平及其与蛋白生物标志物的关联分析

王巧改¹, 郝玉青¹, 刘秀红¹, 刘军², 李芳¹

1. 中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院检验科, 河北 石家庄 050000
2. 中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院神经内科, 河北 石家庄 050000

摘要:目的 探讨长链非编码RNA SIX3OS1(LncRNA SIX3OS1)在阿尔茨海默病(AD)患者中的表达水平及其与蛋白生物标志物中的 β -淀粉样蛋白1-42($A\beta_{1-42}$)、磷酸化tau蛋白217(P-tau 217)、神经丝轻链蛋白(NFL)的关联性。方法 纳入157例AD患者(AD组)和45名体检正常者(对照组)。依据临床痴呆评定量表(CDR)评分将AD患者分为轻度AD组(65例)和中重度AD组(92例)。应用受试者操作特征(ROC)曲线分析LncRNA SIX3OS1联合 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL对AD的预测价值。采用皮尔逊相关系数分析AD患者血清LncRNA SIX3OS1表达水平与 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL的相关性。结果 AD组血清LncRNA SIX3OS1、 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL水平均高于对照组($P<0.001$)。中重度AD组血清LncRNA SIX3OS1、 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL水平高于轻度AD组($P<0.001$)。ROC曲线分析显示,LncRNA SIX3OS1联合 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL预测AD的曲线下面积为0.977, 准确度为95.38%。相关分析显示,AD患者血清LncRNA SIX3OS1表达水平与 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL均呈正相关($P<0.001$)。结论 AD患者血清LncRNA SIX3OS1表达水平升高,其高表达与蛋白生物标志物异常相关,LncRNA SIX3OS1联合 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL对AD具有较好的筛查价值。

关键词:阿尔茨海默病;长链非编码RNA SIX3OS1; β -淀粉样蛋白1-42;磷酸化tau蛋白217;神经丝轻链蛋白

中图分类号:R741

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2026.01.004

Expression level of serum long non-coding RNA SIX3OS1 in Alzheimer's disease and its correlation with protein biomarkers

WANG Qiaogai¹, HAO Yuqing¹, LIU Xiuhong¹, LIU Jun², LI Fang¹

1. Department of Clinical Laboratory, The 980th Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese PLA, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

2. Department of Neurology, The 980th Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese PLA, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Corresponding author: LI Fang, Email: Abby_Amy@126.com

Abstract: **Objective** To investigate the expression level of long non-coding RNA SIX3OS1 (LncRNA SIX3OS1) in patients with Alzheimer's disease (AD) and its correlation with protein biomarkers such as β -amyloid 1-42 ($A\beta_{1-42}$), phosphorylated tau at threonine 217 (p-tau217), and neurofilament light chain (NFL). **Methods** A total of 157 patients with AD were enrolled as AD group, and 45 healthy individuals who underwent physical examination were enrolled as control group. According to the Clinical Dementia Rating (CDR) score, the patients with AD were divided into mild AD group (65 patients) and moderate-to-severe AD group (92 patients). The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to assess the value of LncRNA SIX3OS1 combined with $A\beta_{1-42}$, P-tau 217, and NFL in predicting AD, and a Pearson correlation analysis was used to investigate the correlation of the expression level of serum LncRNA SIX3OS1 with

基金项目:河北省医学科学研究课题(20220277)。

收稿日期:2025-06-19;修回日期:2026-01-14

作者简介:王巧改(1981—),女,本科,主管技师,主要从事临床神经疾病检验诊断研究。Email:wangqg666@126.com。

通信作者:李芳(1983—),女,本科,主管技师,主要从事临床神经疾病检验诊断研究。Email:Abby_Amy@126.com。

$A\beta_{1-42}$, P-tau 217, and NFL in AD patients. **Results** Compared with the control group, the AD group had significantly higher serum levels of LncRNA SIX3OS1, $A\beta_{1-42}$, P-tau 217, and NFL ($P<0.001$). Compared with the mild AD group, the moderate-to-severe AD group had significantly higher serum levels of LncRNA SIX3OS1, $A\beta_{1-42}$, P-tau 217, and NFL ($P<0.001$). The ROC curve analysis showed that LncRNA SIX3OS1 combined with $A\beta_{1-42}$, P-tau 217, and NFL had an area under the ROC curve of 0.977 in predicting AD, with an accuracy of 95.38%. The correlation analysis showed that the expression level of serum LncRNA SIX3OS1 was positively correlated with $A\beta_{1-42}$, P-tau 217, and NFL in AD patients ($P<0.001$). **Conclusions** There is an increase in the expression level of serum LncRNA SIX3OS1 in AD patients, which is associated with abnormalities in protein biomarkers, and LncRNA SIX3OS1 combined with $A\beta_{1-42}$, P-tau 217, and NFL has a good value in AD screening.

Keywords: Alzheimer's disease; long non-coding RNA SIX3OS1; β -amyloid 1-42; phosphorylated tau at threonine 217; neurofilament light chain

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种以进行性记忆减退和认知功能损害为核心的神经退行性疾病,严重损害患者的日常功能与身心健康^[1]。目前,AD的诊断主要依据认知评估与影像学检查,但仍存在个体差异和主观因素干扰、早期病变难以被常规影像手段识别等不足。因此,探寻AD的早期筛查标志物对疾病的早期识别与干预具有重要意义。 β -淀粉样蛋白1-42(β -amyloid 1-42, $A\beta_{1-42}$)是AD发病机制中的核心病理分子之一,其异常代谢和沉积被认为是AD发生发展的关键驱动因素^[2]。磷酸化tau蛋白217(phosphorylated tau 217, P-tau 217)是连接 β 淀粉样蛋白斑块与神经元损伤的关键枢纽,因其对AD病理高度特异且出现极早,已成为AD早期筛查的血液标志物之一^[3]。神经丝轻链蛋白(neurofilament light chain protein, NFL)是一种神经元特异性结构蛋白,可反映神经元轴突损伤,对评估和监测AD的神经损伤程度具有一定价值^[4]。近年来研究发现,长链非编码RNA(long non-coding RNA, LncRNA) SIX3OS1通过参与突触可塑性、神经炎症、神经元死亡以及线粒体功能,加速神经元功能丧失,影响认知障碍的发生发展,有望成为AD的新型生物标志物或治疗靶点^[5]。然而,关于LncRNA SIX3OS1与 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL的关系尚未清楚,多种标志物联合使用可能在AD的诊断中发挥更优的效能。本研究通过检测AD患者血清LncRNA SIX3OS1表达水平,分析其与 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL的关联性,并探讨多种标志物联合对AD的预测价值,旨在为AD的诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2023年5月至2025年5月中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院收治的AD患者157例。其中,男性96例,女性61例;年龄61~86岁,平均(72.38±6.40)岁。

纳入标准:(1)AD诊断符合《中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南(2020年版)》^[6]; (2)年龄>60岁; (3)临床资料完

整;(4)配合完成评估和随访。

排除标准:(1)其他神经性疾病导致的认知障碍;(2)严重精神疾病干扰认知评估;(3)癌症、肝肾衰竭、脓毒症或脑外伤等重大疾病。

另选取认知功能正常、体检健康者45名作为对照组,其中,男性30例,女性15例;年龄61~82岁,平均(71.84±5.37)岁。

本研究的纳入对象均知悉研究内容,并签署知情同意书。

1.2 临床资料收集

收集所有患者入院时的基线资料,包括年龄、性别、体重指数、受教育年限、既往病史,以及血糖、尿素氮、血肌酐、尿酸、血常规检测结果等。次日对AD患者进行认知功能量表评分,包括简易精神状态检查量表(Mini Mental State Examination, MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)。

1.3 分组

依据临床痴呆评定量表(Clinical Dementia Rating, CDR)评分将157例AD患者分为轻度AD组(65例;CDR评分=1分)和中重度AD组(92例;CDR评分≥2分)。

1.4 观察指标检测

采集AD患者入院次日和对照组体检时空腹静脉血5 mL,离心后将血清置于-80℃冰箱保存待检。采用TRIzol法提取总RNA,在ABI 7500型荧光定量聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)仪上进行PCR反应。反应体系:正、反向引物各0.5 μ L, cDNA模板1 μ L, ddH₂O 8 μ L, TaqMan™ 10 μ L。PCR反应条件:94℃预变性5 min, 94℃变性15 s, 60℃退火20 s, 70℃延伸30 s, 共40个循环。

以GAPDH为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算LncRNA SIX3OS1表达水平。

采用酶联免疫吸附法测定血清 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL水平,试剂盒购自R&D公司。

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行数据分析。符合正态分布且方差齐的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验。计数资料以例数和百分率[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。应用受试者操作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线分析LncRNA SIX3OS1联合 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL对AD的预测价值。采用皮尔逊相关系数进行相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 AD组和对照组基线资料比较

AD组与对照组在性别、年龄、体重指数、教育年限、血压、尿素氮、血肌酐、尿酸、白细胞计数及血红蛋白的比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。AD组MMSE评分及MoCA评分低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 AD组和对照组基线资料比较

项目	对照组($n=45$)	AD组($n=157$)	χ^2/t 值	P 值
性别				
男性[$n(\%)$]	30(66.7)	96(61.1)	0.454	0.500
女性[$n(\%)$]	15(33.3)	61(38.9)		
年龄/岁;($\bar{x} \pm s$)	71.84±5.37	72.38±6.40	1.207	0.294
体重指数/(kg/m^2);($\bar{x} \pm s$)	24.15±2.48	24.70±2.56	0.813	0.475
受教育年限/年;($\bar{x} \pm s$)	13.40±2.53	12.58±2.61	1.528	0.168
收缩压/mmHg;($\bar{x} \pm s$)	121.95±18.20	124.37±21.50	0.650	0.591
舒张压/mmHg;($\bar{x} \pm s$)	82.84±7.96	84.70±9.15	0.586	0.637
AD家族史[$n(\%)$]	1(2.2)	9(5.7)	0.916	0.339
吸烟史[$n(\%)$]	7(15.6)	38(24.2)	1.511	0.219
饮酒史[$n(\%)$]	22(48.9)	82(52.2)	0.156	0.693
血糖/(mmol/L);($\bar{x} \pm s$)	5.90±1.18	6.12±1.53	0.924	0.447
尿素氮/(mmol/L);($\bar{x} \pm s$)	4.74±0.76	5.08±1.25	0.908	0.451
血肌酐/($\mu\text{mol}/\text{L}$);($\bar{x} \pm s$)	79.36±17.20	81.95±23.62	1.106	0.328
尿酸/($\mu\text{mol}/\text{L}$);($\bar{x} \pm s$)	175.20±31.64	189.37±52.40	0.571	0.652
白细胞计数/($\times 10^9/\text{L}$);($\bar{x} \pm s$)	6.35±1.40	7.20±1.96	1.240	0.287
血红蛋白/(g/L);($\bar{x} \pm s$)	123.74±12.80	119.26±16.81	1.493	0.172
MMSE评分/分;($\bar{x} \pm s$)	27.85±1.64	18.30±2.70	12.802	<0.001
MoCA评分/分;($\bar{x} \pm s$)	26.53±1.42	15.72±1.68	15.427	<0.001

注:AD=阿尔茨海默病;MMSE=简易精神状态检查量表;MoCA=蒙特利尔认知评估量表。

2.2 AD组和对照组血清LncRNA SIX3OS1、 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL水平比较

AD组血清LncRNA SIX3OS1、 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.001$),见表2。

2.3 AD患者不同痴呆程度血清LncRNA SIX3OS1、 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL水平比较

中重度AD组血清LncRNA SIX3OS1、 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL水平高于轻度AD组,差异均有统计学意义($P < 0.001$),见表3。

2.4 LncRNA SIX3OS1联合 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL对AD的预测价值

以对照组为参照组,血清LncRNA SIX3OS1表达水平预测AD的最佳截值为2.51,其灵敏度和特异度分别为

表2 AD组和对照组血清LncRNA SIX3OS1、 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LncRNA SIX3OS1	$A\beta_{1-42}/(\text{pg}/\text{mL})$	P-tau 217/(pg/mL)	NFL/(pg/mL)
对照组	45	0.95±0.21	125.18±26.73	1.35±0.24	18.37±4.10
AD组	157	3.26±0.94	194.72±46.38	9.83±2.16	53.26±11.61
t 值		18.510	9.784	13.215	11.473
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:AD=阿尔茨海默病;LncRNA SIX3OS1=长链非编码RNA SIX3OS1; $A\beta_{1-42}$ = β -淀粉样蛋白1-42;P-tau 217=磷酸化tau 217;NFL=神经丝链蛋白。

84.25%和88.96%。LncRNA SIX3OS1联合 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL预测AD的曲线下面积(area under the curve, AUC)最大,其准确度为95.38%。见表4和图1。

表3 AD患者不同痴呆程度血清LncRNA SIX3OS1、 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LncRNA SIX3OS1	$A\beta_{1-42}$ (pg/mL)	P-tau 217(pg/mL)	NFL(pg/mL)
轻度AD组	65	2.17±0.62	158.20±40.16	5.50±1.08	35.28±9.74
中重度AD组	92	4.30±0.94	231.74±62.75	14.12±3.70	70.62±15.83
t值		19.618	11.406	15.528	12.973
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:AD=阿尔茨海默病;LncRNA SIX3OS1=长链非编码RNA SIX3OS1; $A\beta_{1-42}$ = β -淀粉样蛋白1-42;P-tau 217=磷酸化tau 217;NFL=神经丝轻链蛋白。

表4 LncRNA SIX3OS1联合 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL对AD的预测价值

指标	最佳截值	AUC(95%CI)	P值	灵敏度/%	特异度/%	阳性预计值/%	阴性预计值/%	准确度/%	约登指数
LncRNA SIX3OS1	2.51	0.870(0.806~0.931)	<0.001	84.25	88.96	93.64	78.95	85.20	0.732
$A\beta_{1-42}$	181.26	0.791(0.735~0.851)	<0.001	82.17	78.52	85.16	75.28	78.36	0.607
P-tau 217	5.92	0.856(0.795~0.921)	<0.001	87.40	82.65	86.10	84.27	83.16	0.701
NFL	46.17	0.840(0.782~0.898)	<0.001	85.36	81.74	84.63	82.25	82.30	0.671
四项联合	-	0.977(0.913~0.996)	<0.001	99.42	87.53	92.74	95.62	95.38	0.870

注:AD=阿尔茨海默病;LncRNA SIX3OS1=长链非编码RNA SIX3OS1; $A\beta_{1-42}$ = β -淀粉样蛋白1-42;P-tau 217=磷酸化tau 217;NFL=神经丝轻链蛋白;AUC=曲线下面积。

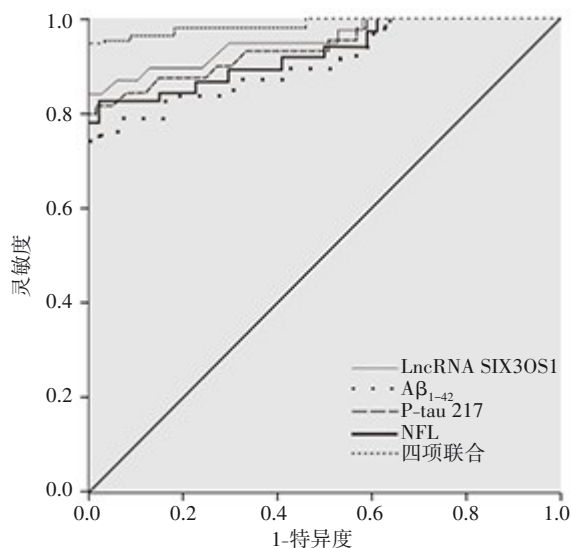


图1 LncRNA SIX3OS1联合 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL预测AD的ROC曲线

2.5 AD患者血清LncRNA SIX3OS1表达水平与 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL的相关性

相关分析显示,AD患者血清LncRNA SIX3OS1表达水平与 $A\beta_{1-42}$ ($r=0.751, P<0.001$)、P-tau 217($r=0.863, P<0.001$)及NFL($r=0.824, P<0.001$)均呈正相关。

3 讨论

AD的确切发病机制尚未完全阐明,但现有研究表明,其病理过程主要涉及 $A\beta$ 的异常沉积、tau蛋白的过度磷酸化、神经炎症激活、脑代谢紊乱以及突触功能障碍等^[7-8]。这些因素共同作用,导致神经元死亡和突触损伤,进而引起大脑结构与功能损害,最终表现为认知与记忆能力下降。 $A\beta_{1-42}$ 是一种 β 淀粉样蛋白的一种形式,其异常产生、聚集和沉积在突触可塑性、能量代谢和炎症调

控等方面造成显著影响,可导致神经元死亡和神经网络破坏,是AD早期认知功能下降的关键致病因子之一^[9]。P-tau 217作为tau蛋白在苏氨酸217位点的磷酸化产物,与神经原纤维缠结的形成高度相关,相较于其他生物标志物,其在AD早期阶段的变化更敏感、更特异,已成为AD早期诊断和疗效监测的核心标志物^[10]。NFL是一种细胞骨架蛋白,当神经元受损或发生轴突变性时,NFL被释放到脑脊液和血液中,其水平随神经退行性病变加重而升高,是反映AD神经损伤程度的敏感生物学指标^[11]。有研究显示,LncRNA可通过调控基因表达、介导神经炎症反应、调节突触可塑性以及参与tau蛋白异常磷酸化和聚集等多个关键病理环节,在AD的发生与发展中发挥重要作用^[12-13]。LncRNA SIX3OS1是一条位于人类染色体5q21.1上的LncRNA,全长约2.3 kb,主要在神经系统中表达,其表达失调可导致神经元功能异常,从而加快AD病理进程,被认为是AD治疗干预的潜在新靶标^[14]。

本研究显示,AD组血清LncRNA SIX3OS1、 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217及NFL水平高于对照组,而且在中重度AD组中进一步升高,高于轻度AD组。提示这些生物标志物与AD的病理进程密切相关,能反映疾病的存在及其严重程度,提示其在AD早期诊断、病情评估和进展监测中具有潜在的应用价值。这可能是LncRNA SIX3OS1通过参与调控细胞周期、神经炎症反应及细胞凋亡等生物学过程,影响 $A\beta$ 代谢、tau蛋白磷酸化或加剧神经炎症等途径促进疾病进展,在AD的发生发展中发挥一定作用^[15-16]。在AD病理过程中, $A\beta_{1-42}$ 聚集形成淀粉样斑块,诱发神经炎症与氧化应激,激活激酶通路,促使tau蛋白在苏氨酸217位点过度磷酸化生成P-tau 217,导致神经纤维缠结和突触功能障碍;持续神经元损伤引发轴突变性,使NFL释放进入血液。相关分析也显示,AD患者血清LncRNA SIX3OS1表达水平

与 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217 及 NFL 均呈正相关。表明 LncRNA SIX3OS1 的高表达可能参与 AD 相关的淀粉样沉积、tau 磷酸化及神经元损伤等核心病理过程,与病情严重程度密切相关,有望作为反映 AD 严重程度的潜在生物标志物。Hojjati 等^[17]研究指出,P-tau 217 在 AD 临床前阶段即可升高,并随疾病进展而增加,与脑内 tau 病理负荷和认知下降密切相关,是 AD 高度特异的血液生物标志物。另有研究表明,NFL 水平变化与 AD 临床分期、tau 病理负荷及脑萎缩程度显著相关,可有效反映神经退行性病变的动态进程,为 AD 的病情评估与疗效监测提供重要的信息^[18]。

本研究中,血清 LncRNA SIX3OS1 表达水平联合 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217 及 NFL 在区分 AD 患者与对照人群时展现出优异的预测效能,其 AUC 为 0.977,准确度为 95.38%。这一结果表明,LncRNA SIX3OS1 不仅与 AD 病理过程密切相关,且能显著提升现有蛋白标志物组合的判别能力。将新型非编码 RNA 标志物与传统神经退行性指标整合,有助于构建更全面、高精度的预测模型,为 AD 的早期筛查、辅助诊断及无创监测提供潜在临床工具。Kubota 等^[19]研究发现,相较于单一指标, $A\beta_{1-42}$ 和 P-tau 217 联合有助于识别临床前或轻度认知障碍阶段的 AD 患者,对 AD 的早期筛查至关重要,可作为一种无创、便捷的生物标志物组合。另有研究认为,LncRNA 作为 AD 发病机制中的关键调控因子,在 AD 患者中呈现差异性表达,其有望成为诊断生物标志物和治疗靶点^[20]。

本研究尚存在一定的局限性。首先,样本量较小,结果可能存在偏倚;其次,无法确立 LncRNA SIX3OS1 表达变化与 AD 发病之间的因果关系。因此,未来仍需开展多中心、大样本、前瞻性队列研究进一步验证 LncRNA SIX3OS1 在 AD 中的临床应用价值。

综上所述,AD 患者血清 LncRNA SIX3OS1 表达水平明显升高,其高表达与蛋白生物标志物异常相关,LncRNA SIX3OS1 联合 $A\beta_{1-42}$ 、P-tau 217 及 NFL 对 AD 具有较好的筛查价值。

参 考 文 献

[1] ZHENG QY, WANG X. Alzheimer's disease: insights into pathology, molecular mechanisms, and therapy[J]. *Protein Cell*, 2025, 16(2): 83-120.

[2] ESPAY AJ, EZZAT K, KEPP KP, et al. Restoring amyloid- β 42 and γ -secretase function in Alzheimer's disease[J]. *Brain*, 2025, 148(11): 3856-3864.

[3] VARELA - VIDALES CA, MARTÍNEZ - HERNÁNDEZ A, HERNÁNDEZ - CASTELLANOS E, et al. P - tau217 as a biomarker in Alzheimer's disease: applications in Latin American populations[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(14): 6633.

[4] THOMAS K, SPIN P, SIR N, et al. Neurofilament light (NFL) chain levels predict clinical decline in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Alzheimers Dis Rep*, 2025, 9: 25424823251379878.

[5] WANG T, WANG R, ZENG JS, et al. A novel predictive model

constructed based on the combination of SIX3OS1, miR-511-3p and RBP4 for stroke - prost cognitive impairment[J]. *Neuroscience*, 2025, 579: 47-53.

- [6] 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.
- [7] BUCHHOLZ E, MACHULE ML, BUTHUT M, et al. Overlapping presence of β -amyloid, tau, p-tau, and α -synuclein in skin nerve fibers in Alzheimer's disease[J]. *J Neurol*, 2025, 272(3): 247.
- [8] 付晶,张成发,安春贺,等. 血浆中 tau 蛋白磷酸化表达在多奈哌齐治疗阿尔茨海默病中的机制研究[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2024, 51(4): 23-27.
- [9] JUNG DH, SON G, WANG SM, et al. Nasal $A\beta$ 42 mirrors brain amyloid dynamics and cognitive decline across the Alzheimer's disease continuum[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 30413.
- [10] CANTONI V, COTELLI MS, ROTA M, et al. Disclosure of plasma p-tau 217 measure improves diagnostic confidence in patients with Alzheimer's disease versus syndromes associated with frontotemporal lobar degeneration[J]. *Alzheimers Dement*, 2025, 21(5): e70289.
- [11] FULORIA NK, SEKAR M, PORWAL O, et al. Neurofilament light chain in Alzheimer's disease[J]. *Clin Chim Acta*, 2026, 578: 120580.
- [12] SCHRÖDER S, FUCHS U, GISA V, et al. PRDM16-DT is a novel lncRNA that regulates astrocyte function in Alzheimer's disease[J]. *Acta Neuropathol*, 2024, 148(1): 32.
- [13] CHENG X, CHEN HF, WANG JW, et al. Silencing of lncRNA PRR34-AS1 alleviates Alzheimer's disease by targeting miR-29c-3p to regulate microglia inflammation[J]. *Psychogeriatrics*, 2025, 25(3): e70043.
- [14] ZENG JS, YANG F, XIAO H, et al. Silencing lncRNA SIX3OS1 mitigates inflammation and apoptosis in post-stroke cognitive impairment via miR - 511 - 3p[J]. *Gen Physiol Biophys*, 2024, 43(6): 567-576.
- [15] LIU Y, WANG R, ZENG JS, et al. lncRNA six3os1 diagnoses acute stroke, predicts disease severity, and predicts post-stroke cognitive impairment[J]. *BMC Neurol*, 2024, 24(1): 491.
- [16] CAIJ, NIYQ, LIUYS. Exploring the frontier: antisense long non-coding RNAs as key regulators in Alzheimer's disease[J]. *Aging Dis*, 2024, 16(4): 1793-1812.
- [17] HOJJATI SH, BUTLER TA, ZARE SJM, et al. Diagnostic utility of plasma p - tau217 differs by Alzheimer's disease tau - based subtypes[J]. *Alzheimers Dement (Amst)*, 2025, 17(4): e70227.
- [18] MAZZEO S, INGANNATO A, GIACOMUCCI G, et al. Plasma neurofilament light chain predicts Alzheimer's disease in patients with subjective cognitive decline and mild cognitive impairment: a cross-sectional and longitudinal study[J]. *Eur J Neurol*, 2024, 31(1): e16089.
- [19] KUBOTA M, BUN S, TAKAHATA K, et al. Plasma biomarkers for early detection of Alzheimer's disease: a cross-sectional study in a Japanese cohort[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2025, 17(1): 131.
- [20] YANG CB, LI YW, CHEN C, et al. Long non-coding RNAs: crucial regulators in Alzheimer's disease pathogenesis and prospects for precision medicine[J]. *Mol Neurobiol*, 2025, 62(6): 7525-7541.

责任编辑:龚学民