

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.08.005

神经系统疾病专题

血清 PRR14、BChE 在帕金森病患者中的表达水平及临床意义

欧春影, 许可, 郭靖, 王梦

基金项目: 江苏省卫生健康委科研项目(ZD2020061)

作者单位: 221000 江苏徐州, 徐州市中心医院神经内科

通信作者: 许可, E-mail: xukewu@163.com



【摘要】目的 研究血清富脯氨酸 14 (PRR14)、丁酰胆碱酯酶 (BChE) 在帕金森病 (PD) 患者中的表达水平及临床意义。**方法** 选取 2022 年 6 月—2024 年 6 月徐州市中心医院神经内科收治的 PD 患者 120 例为 PD 组, 根据蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分将 PD 患者分为认知障碍亚组 (PD-CI 亚组, $n=79$) 和认知正常亚组 (PD-NC 亚组, $n=41$), 另选取同期医院健康体检者 60 例为健康对照组。采用酶联免疫吸附法检测血清 PRR14 水平, 分光光度法检测 BChE 活性; 采用 Pearson 相关性分析 PRR14、BChE 与 Hoehn-Yahr 分级、帕金森病统一评分量表 III (UPDRS-III) 评分、MoCA 评分的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 PD 患者发生认知功能障碍的影响因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 PRR14 水平及 BChE 活性对 PD 患者发生认知功能障碍的诊断价值。**结果** PD 组血清 PRR14 水平高于健康对照组, BChE 活性低于健康对照组 ($t/P=5.148/<0.001$, $5.130/<0.001$); 与 PD-NC 亚组比较, PD-CI 亚组患者 PD 病程更长, Hoehn-Yahr 分级 3~5 级比例、UPDRS-III 评分、血清 PRR14 水平更高, MoCA 评分、BChE 活性更低 ($t/P=6.069/<0.001$, $4.048/0.044$, $3.055/0.003$, $3.540/0.001$, $4.550/<0.001$, $2.631/0.010$); PD 患者血清 PRR14 水平与 Hoehn-Yahr 分级、UPDRS-III 评分呈正相关, 与 MoCA 评分呈负相关 ($r/P=0.345/0.038$, $0.452/<0.001$, $-0.574/<0.001$), BChE 活性与 Hoehn-Yahr 分级、UPDRS-III 评分呈负相关, 与 MoCA 评分呈正相关 ($r/P=-0.317/0.026$, $-0.469/<0.001$, $0.558/<0.001$); 多因素 Logistic 回归结果显示, 血清 PRR14 水平高是 PD 患者发生认知功能障碍的独立危险因素 [$OR(95\%CI)=1.782(1.273\sim2.500)$], BChE 活性高是独立保护因素 [$OR(95\%CI)=0.643(0.478\sim0.863)$]; 血清 PRR14 水平、BChE 活性及二者联合诊断 PD 患者发生认知功能障碍的 AUC 分别为 0.728、0.707、0.842, 二者联合优于各自单独预测效能 ($Z/P=2.559/0.011$, $2.883/0.004$)。**结论** PD 患者血清 PRR14 水平升高, BChE 活性降低, 两指标与 PD 患者认知功能障碍的发生密切相关, 共同检测可提高对 PD 认知功能障碍的诊断价值。

【关键词】 帕金森病; 认知功能障碍; 富脯氨酸 14; 丁酰胆碱酯酶; 预测价值**【中图分类号】** R742.5**【文献标识码】** A

Serum PRR14 and BChE expression levels in Parkinson's disease patients and their clinical significance Ou Chunying, Xu Ke, Guo Jing, Wang Meng. Department of Neurology, Xuzhou Central Hospital, Jiangsu, Xuzhou 221000, China
Funding program: Research Project of Jiangsu Provincial Health Commission (ZD2020061)
Corresponding author: Xu Ke, E-mail: xukewu@163.com

【Abstract】Objective To investigate the expression levels and clinical significance of serum proline-rich 14 (PRR14) and butyrylcholinesterase (BChE) in Parkinson's disease (PD) patients. **Methods** A total of 120 PD patients admitted to the Department of Neurology, Xuzhou Central Hospital, from June 2022 to June 2024 were selected as the PD group. Based on the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) scores, PD patients were divided into cognitive impairment (PD-CI, $n=79$) and cognitively normal (PD-NC, $n=41$) subgroups. Additionally, 60 healthy individuals were included as controls. Serum PRR14 levels were measured using ELISA, and BChE activity was assessed by spectrophotometry. Pearson correlation analysis was used to evaluate the relationships between PRR14, BChE, Hoehn-Yahr staging, Unified Parkinson's Disease Rating Scale-III (UPDRS-III) scores, and MoCA scores. Multivariate logistic regression analyzed factors influencing cognitive dysfunction in PD, and ROC curves assessed the diagnostic value of PRR14 and BChE for cognitive impairment. **Results** The PD group had higher serum PRR14 levels and lower BChE activity compared to controls ($t/P=5.148/<0.001$, $5.130/<0.001$). The PD-CI subgroup exhibited longer disease duration, higher Hoehn-Yahr staging, UPDRS-III scores, and PRR14

levels, along with lower MoCA scores and BChE activity ($t/P=6.069/<0.001$, $4.048/0.044$, $3.055/0.003$, $3.540/0.001$, $4.550/<0.001$, $2.631/0.010$). PRR14 levels positively correlated with Hoehn-Yahr staging and UPDRS-III scores but negatively with MoCA scores ($r/P=0.345/0.038$, $0.452/<0.001$, $-0.574/<0.001$). BChE activity showed the opposite trends ($r/P=-0.317/0.026$, $-0.469/<0.001$, $0.558/<0.001$). High PRR14 was an independent risk factor for cognitive dysfunction [$OR=1.782$ ($1.273-2.500$)], while high BChE was protective [$OR=0.643$ ($0.478-0.863$)]. The AUCs for PRR14, BChE, and their combination in diagnosing cognitive dysfunction were 0.728, 0.707, and 0.842, respectively, with the combination outperforming individual markers ($Z/P=2.559/0.011$, $2.883/0.004$). **Conclusion** Elevated serum PRR14 and reduced BChE activity are closely associated with cognitive dysfunction in PD. Combined detection improves diagnostic accuracy.

【Key words】 Parkinson's disease; Cognitive impairment; Proline-rich 14; Butyrylcholinesterase; Predictive value

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种与年龄相关的神经退行性疾病,涉及神经炎症反应、线粒体功能障碍、脂质稳态破坏、内质网应激及自噬溶酶体系统受损^[1]。典型症状包括运动迟缓、肌强直、不自主震颤及平衡障碍,伴广泛神经精神症状或认知功能障碍^[2]。富脯氨酸 14(proline rich 14, PRR14)是富含脯氨酸蛋白(PRR)家族成员之一,为核纤层成分,可结合异染色质蛋白 1(heterochromatin protein 1, HP1)并锚定至核纤层^[3]。研究发现,PD 患者全血、黑质及内侧黑质中 PRR14 表达显著升高,且与便秘症状相关^[4]。丁酰胆碱酯酶(butyrylcholinesterase, BChE)为乙酰胆碱(ACh)的独立水解酶之一,调控胆碱能信号传导,其活性在 PD 患者中明显降低,为 PD 的潜在分子标志^[5]。目前关于 PRR14、BChE 在 PD 患者认知功能障碍中的作用研究较少,本研究旨在检测 PD 患者血清 PRR14 表达水平及 BChE 活性,分析二者与 PD 认知功能障碍的相关性及诊断价值,以期对 PD 早期诊断及治疗提供依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 6 月—2024 年 6 月徐州市中心医院神经内科收治的 PD 患者 120 例为 PD 组,男 75 例,女 45 例;年龄 $61\sim 89$ (65.37 ± 7.31) 岁;体质指数(BMI) $18.84\sim 28.46$ (23.31 ± 3.15) kg/m^2 ;病程 9 个月~8 年,平均 (4.35 ± 1.45) 年;吸烟史 43 例,饮酒史 58 例;冠心病 22 例,高血压 45 例,糖尿病 19 例;家族史 12 例。按照性别、年龄匹配原则,另选取同期无任何神经退行性疾病或 PD 症状的健康体检者 60 例作为健康对照组,男 38 例,女 22 例;年龄 $60\sim 86$ (64.83 ± 6.89) 岁;BMI $18.49\sim 27.88$ (23.26 ± 2.97) kg/m^2 。2 组性别、年龄、BMI 比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核批准(2022051204),受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合《中国帕金森病轻度认知障碍的诊断和治疗指南(2020 版)》

及《帕金森病痴呆的诊断标准与治疗指南(第二版)》的临床诊断标准^[6-7];②年龄 ≥ 18 岁;③临床资料完整。(2)排除标准:①使用皮质类固醇、非甾体类抗炎药、抗胆碱能药物等可能影响研究指标的患者;②合并肿瘤、传染病、心血管疾病、糖尿病或系统性自身免疫性疾病的患者;③既往有脑卒中、脑部手术或损伤、阿尔茨海默病、运动神经元病或其他中枢神经系统疾病史的患者;④继发性 PD 患者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 PRR14 水平及 BChE 活性检测:采集 PD 组患者和健康对照组人员清晨空腹肘静脉血 10 ml,分装为 2 个采血管,离心后留取血清于 -80°C 冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附法测定 PRR14 水平,试剂盒购自江莱生物科技有限公司(货号:JL47372);采用全自动生化分析仪[型号:AU5800,贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司]测定 BChE 活性,试剂盒购自北京索莱宝科技有限公司(货号:BC5870)。

1.3.2 评定病情量表评分:(1)病情严重程度评估。在抗 PD 药物停用 12 h(过夜停药)后,采用修订的 Hoehn-Yahr 分级评估病情严重程度,分级范围 1.0~5.0 级,分级越高提示病情越重^[8]。(2)运动功能评估。采用帕金森病统一评分量表 III(unified Parkinson's disease rating scale III, UPDRS-III)评估 PD 患者运动功能,评分范围 0~56 分,分值越高提示运动功能受损程度越重^[9]。(3)抑郁及焦虑评估。采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)及汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)评估患者抑郁及焦虑情况,得分越高表示抑郁或焦虑程度越重^[10-11]。(4)认知功能评估。采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评估患者认知功能,分值越低提示认知障碍越严重^[12]。(5)记录患者左旋多巴每日等效剂量(levodopa equivalent daily dose, LEDD),通过 LEDD 剂量情况可以反映 PD 患者的病情进展及疾病控制状况。

1.3.3 认知功能障碍分组:依据 MoCA 评分评估 PD 患者的认知功能,将 PD 患者分为认知正常亚组 41 例(PD-NC 亚组,MoCA 评分 ≥ 26 分)与认知障碍亚组 79 例(PD-CI 亚组,MoCA 评分 ≤ 25 分)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 28.0 软件进行数据整理与分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关性分析 PRR14、BChE 与 Hoehn-Yahr 分级、UPDRS-III 评分、MoCA 评分的相关性;多因素 Logistic 回归分析 PD 患者发生认知功能障碍的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PRR14 水平及 BChE 活性对 PD 患者发生认知功能障碍的诊断价值。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 PRR14 水平及 BChE 活性比较 PD 组血清 PRR14 水平为(41.15 ± 14.28) ng/L,高于健康对照组的(29.77 ± 13.83) ng/L,PD 组血清 BChE 活性为($6\,978.56\pm 1\,400.51$) IU/L,低于健康对照组的($8\,116.24\pm 1\,403.53$) IU/L,差异均有统计学意义($t/P=5.148/<0.001$ 、 $5.130/<0.001$)。

2.2 2 亚组 PD 患者临床资料比较 与 PD-NC 亚组比较,PD-CI 亚组患者 PD 病程更长,Hoehn-Yahr 分级 3~5 级比例、UPDRS-III 评分、血清 PRR14 水平更高,MoCA 评分、BChE 活性更低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.3 PD 患者血清 PRR14、BChE 与 Hoehn-Yahr 分级、UPDRS-III 评分、MoCA 评分的相关性分析 PD 患者血清 PRR14 水平与 Hoehn-Yahr 分级、UPDRS-III 评分呈正相关,与 MoCA 评分呈负相关($P<0.05$);BChE 活性与 Hoehn-Yahr 分级、UPDRS-III 评分呈负相关,与 MoCA 评分呈正相关($P<0.05$),见表 2。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 PD 患者发生认知障碍的影响因素 以 PD 患者是否发生认知功能障碍为因变量(1=是,0=否),以上述结果中 $P<0.05$ 项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:血清 PRR14 水平高是 PD 患者发生认知障碍的独立危险因素,BChE 活性高是独立保护因素($P<0.01$),见表 3。

2.5 血清 PRR14 水平及 BChE 活性对 PD 患者发生认知功能障碍的诊断价值 绘制血清 PRR14 水平、BChE 活性及二者联合诊断 PD 患者发生认知功能障碍的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 PRR14 水平、BChE 活性及二者联合诊断 PD 患

者发生认知功能障碍的 AUC 分别为 0.728、0.707、0.842,二者联合优于各自单独预测效能($Z/P=2.559/0.011$ 、 $2.883/0.004$),见表 4、图 1。

表 1 PD-NC 亚组和 PD-CI 亚组 PD 患者临床资料比较

Tab.1 Clinical data comparison between PD-NC and PD-CI subgroups

项 目	PD-NC 亚组 (<i>n</i> = 41)	PD-CI 亚组 (<i>n</i> = 79)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
男[例(%)]	25(60.98)	50(63.29)	0.062	0.804
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	64.83 $\pm$ 6.89	65.65 $\pm$ 7.31	0.606	0.546
病程($\bar{x}\pm s$,年)	3.18 $\pm$ 1.16	4.96 $\pm$ 1.68	6.069	<0.001
教育年限($\bar{x}\pm s$,年)	8.31 $\pm$ 2.82	8.08 $\pm$ 2.70	0.436	0.664
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.26 $\pm$ 2.97	23.33 $\pm$ 3.15	0.120	0.905
吸烟史[例(%)]	14(34.15)	29(36.71)	0.077	0.781
饮酒史[例(%)]	19(46.34)	39(49.37)	0.099	0.753
冠心病[例(%)]	7(17.07)	15(18.99)	0.066	0.797
高血压[例(%)]	14(34.15)	31(39.24)	0.299	0.585
糖尿病[例(%)]	6(14.63)	13(16.46)	0.067	0.795
Hoehn-Yahr 分级[例(%)]			4.048	0.044
0~2.5 级	24(58.54)	31(39.24)		
3~5 级	17(41.46)	48(60.76)		
UPDRS-III 评分($\bar{x}\pm s$,分)	25.45 $\pm$ 14.29	33.54 $\pm$ 12.67	3.055	0.003
HAMD 评分($\bar{x}\pm s$,分)	15.68 $\pm$ 7.34	16.71 $\pm$ 7.05	0.739	0.461
HAMA 评分($\bar{x}\pm s$,分)	11.99 $\pm$ 5.86	13.01 $\pm$ 5.93	0.901	0.370
MoCA 评分($\bar{x}\pm s$,分)	27.00 $\pm$ 9.98	20.00 $\pm$ 6.75	4.550	<0.001
LEDD($\bar{x}\pm s$,mg/d)	454.51 $\pm$ 161.55	428.73 $\pm$ 149.10	0.873	0.384
PRR14($\bar{x}\pm s$,ng/L)	35.17 $\pm$ 12.88	44.25 $\pm$ 14.15	3.540	0.001
BChE($\bar{x}\pm s$,IU/L)	7 431.5 $\pm$ 1 342.7	6 743.5 $\pm$ 1 389.0	2.631	0.010

表 2 PD 患者血清 PRR14、BChE 与 Hoehn-Yahr 分级、UPDRS-III 评分、MoCA 评分的相关性分析

Tab.2 Correlation analysis of PRR14, BChE with Hoehn-Yahr staging, UPDRS-III, and MoCA scores

项 目	PRR14		BChE	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
Hoehn-Yahr 分级	0.345	0.038	-0.317	0.026
UPDRS-III 评分	0.452	<0.001	-0.469	<0.001
MoCA 评分	-0.574	<0.001	0.558	<0.001

表 3 影响 PD 患者发生认知障碍的多因素 Logistic 回归分析

Tab.3 Multivariate Logistic regression analysis of cognitive dysfunction in PD

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
病程长	0.209	0.117	3.213	0.073	1.233	0.982~1.549
Hoehn-Yahr 分级 3~5 级	0.403	0.335	1.447	0.229	1.496	0.779~2.885
UPDRS-III 评分高	0.716	0.413	3.007	0.083	1.525	0.915~4.596
MoCA 评分高	-0.574	-0.332	2.989	0.083	0.563	0.294~1.075
PRR14 高	0.578	0.173	11.224	<0.001	1.782	1.273~2.500
BChE 高	-0.442	-0.151	8.576	0.003	0.643	0.478~0.863

表 4 血清 PRR14 水平及 BChE 活性对 PD 患者发生认知功能障碍的诊断价值

Tab.4 Diagnostic value of PRR14 and BChE for cognitive dysfunction

指 标	最佳截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
PRR14	40.19 ng/L	0.728	0.655~0.801	0.883	0.558	0.441
BChE	7 002.93 IU/L	0.707	0.632~0.781	0.850	0.542	0.392
二者联合		0.842	0.785~0.900	0.833	0.767	0.600

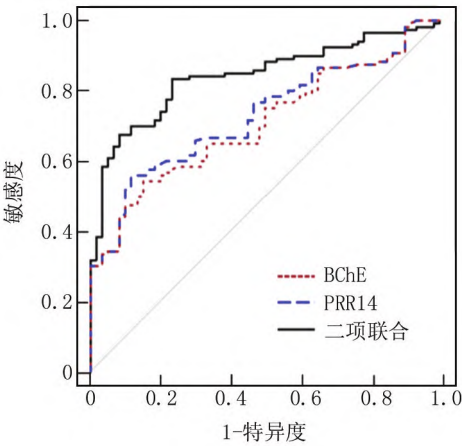


图 1 血清 PRR14 水平、BChE 活性及二者联合诊断 PD 患者发生认知功能障碍的 ROC 曲线分析

Fig.1 ROC curve analysis of PRR14, BChE, and their combination for diagnosing cognitive dysfunction

3 讨论

PD 是一种影响神经系统的慢性疾病,以黑质致密部中的多巴胺能神经元进行性丧失及 α -突触核蛋白聚集为主要特征。据估计,全球 PD 患者总数可能高达数百万,且随着人口老龄化的发展不断攀升^[13]。认知功能障碍是 PD 常见的非运动症状之一,有超过 30%PD 患者存在轻度认知功能障碍(MCI),且随病程延长往往会进一步恶化^[14]。及早检测和预测 PD 患者认知功能障碍的发生,对于延缓和控制病情进展至关重要。目前,MoCA 评分、简易精神状态检查等工具被广泛用于评估 PD 患者的认知功能,然而其易受主观因素的影响。脑脊液中的 α -突触核蛋白、 β -淀粉样蛋白水平及基因多态性等指标虽与 PD 患者的认知功能障碍存在一定关联,但其准确性和可靠性仍有待进一步验证^[15]。故进一步探索可靠的生物标志物显得尤为必要。

PRR14 是一种在细胞核中发挥作用的结构性蛋白质,由 661 个氨基酸组成,被认为是核纤维层的新成分,通过与 HP1 和核层蛋白结合,具有将异染色质连

接到核纤维层的功能,并在细胞周期中赋予异染色质特异性,其 N-端和 C-端含核定位信号可使蛋白质通过核孔复合体进入细胞核,实现核内定位和功能发挥^[16-17]。新近研究中有学者对 PD 患者血清 PRR14 水平进行检测,发现 PRR14 水平升高与 PD 发生有关,且提示更为严重的认知功能障碍^[18]。本研究中,PD 患者血清 PRR14 升高,且 PD-CI 亚组水平高于 PD-NC 亚组,表明 PRR14 参与 PD 疾病过程和 PD 患者认知功能障碍的进展。分析原因:PD 患者脑组织病理性 α -突触核蛋白(α -Syn)聚集会驱动氧化和硝化应激,可能导致基因组和线粒体 DNA 损伤,从而代偿性促使 PRR14 产生并通过抑制 CHEK2 活性影响细胞对 DNA 损伤的响应^[19]。同时高水平 PRR14 为哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)强激动剂,高表达的 mTOR 蛋白可促进 α -Syn 异常聚集和溶酶体功能障碍,导致自噬受到抑制,引发神经元的凋亡, α -Syn 毒性积累和多巴胺能神经元死亡,对记忆力、智力和认知能力产生不利影响^[18,20-21]。在本研究中,血清 PRR14 水平与 PD 患者疾病严重程度呈正相关,而与认知功能呈负相关。本研究还发现,血清 PRR14 水平是 PD 认知功能障碍发生的独立危险因素,提示血清 PRR14 升高能增加 PD 认知功能障碍发生风险。研究报道,PRR14 具有调节细胞核形态、功能作用,可能参与神经细胞增殖、凋亡等过程^[22]。PRR14 通过激活 PI3K/Akt/mTOR 信号通路,影响自噬功能及 α -Syn 清除,并损伤多巴胺能神经元;此外 PRR14 还可与 Src Homology 3 结构域相结合,可能在调节细胞骨架、维持细胞内信号平衡和细胞周期调控等方面发挥功能,影响神经元的结构、功能和存活,从而影响其认知功能^[23]。

BChE 是一种在多种器官表达的 α -糖蛋白,由 603 个氨基酸组成,在血浆中含量丰富。在大脑中,其主要存在于神经胶质细胞中,也可见于内皮细胞和神经元中,与 AChE 相比, BChE 主要存在于突触间隙外。BChE 被认为是从 AChE 进化而来的,为循环中主要的 ACh 水解酶之一,还可比 AChE 更快地水解人工底物丁酰胆碱,充当生物活性酯的保护性生物清除剂,是胆碱能神经传递的共调节因子,并参与神经细胞分化及对叶酸的反应等多种生理过程^[24]。有研究发现,PD 患者大脑组织存在严重的胆碱能缺陷,ACh 为胆碱能神经元释放的主要副交感神经递质,其水解酶 BChE 活性与 PD 等神经退行性疾病有关,且可作为 PD 相关痴呆的潜在生物标志物^[5]。本研究中,PD 患者血清 BChE 活性降低,且 PD-CI 亚组 BChE 活性低

于 PD-NC 亚组,提示 BChE 参与 PD 和认知功能障碍的发生发展过程。分析原因:PD 伴随神经炎症反应,可促发 T 细胞产生的 ACh 与巨噬细胞上表达的 $\alpha 7$ nAChR 结合,触发抑制信号,限制炎症细胞因子的释放,从而有助于减轻神经炎症反应,这一过程可能通过反馈机制致使血液中 BChE 活性降低^[25-28]。另一方面,循环中 BChE 的活性降低与急性应激、炎症反应和潜在神经炎症反应相关,提示脑损伤的严重程度^[29]。本研究中,血清 BChE 活性与 PD 患者疾病严重程度有关,提示 BChE 可作为反映 PD 患者病情进展的潜在生物指征。BChE 活性反映了胆碱能抗炎反应的强度,BChE 活性越低,提示机体胆碱能抗炎反应越强,神经元遭受的炎症反应损伤越重,对 PD 患者认知功能的损伤越显著^[30]。此外,BChE 还参与肝功能和代谢综合征(糖尿病、高甘油三酯血症)等多种病理过程,参与 PD 代谢紊乱等并发症的发生^[31]。本研究还发现,血清 BChE 活性高是 PD 认知功能障碍发生的独立保护因素,提示血清 BChE 降低可能增加 PD 认知功能障碍的发生风险。外周血 BChE 活性降低,可能通过影响 $\alpha 7$ nAChR 信号转导干扰抗炎反应,或通过影响胆碱能受体毒蕈碱 1 的表达,损害线粒体的结构和功能,进而影响 PD 患者的认知功能^[32-34]。体外实验亦证实,BChE 抑制剂可通过抗炎作用,从而保护神经细胞,并减轻小鼠的认知功能障碍程度^[35]。

另外本研究中 ROC 曲线结果显示,血清 PRR14、BChE 联合对 PD 认知功能障碍的诊断价值高于单独检测,提示血清 PRR14 联合 BChE 共同检测可帮助临床工作者准确诊断 PD 认知功能障碍,从而为早期识别与诊断 PD 认知功能障碍患者,评估病情进展,以及制定个性化治疗措施提供线索。

4 结 论

综上所述,血清 PRR14 水平、BChE 活性在 PD 患者中呈现异常,两指标与 PD 患者认知功能障碍的发生密切相关,共同检测可提高对 PD 认知功能障碍的诊断价值。然而该研究仍存在一些局限性:第一,研究对象来源于单一中心,且样本量较少,可能影响研究结果的外推性;第二,两指标为近年来研究的新型指标,生物学作用尚未完全开发和阐明,相关作用机制仍有待开展更多基础研究进行深入探索。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

欧春影:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;许可:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;郭靖:实施研究过程,资料搜集整理;王梦:进行统计学分析,论文修改

参考文献

- [1] Morris HR, Spillantini MG, Sue CM, et al. The pathogenesis of Parkinson's disease [J]. *Lancet*, 2024, 403 (10423): 293-304. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01478-2.
- [2] 陆丽霞,吴卫文,王阳,等. 帕金森病患者血清 salusin- β 、sNogo-B 与病情进展及认知障碍的相关性 [J]. *疑难病杂志*, 2025, 24 (3): 313-317. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.03.011.
- [3] Kiseleva AA, Poleshko A. The secret life of chromatin tethers [J]. *FEBS Lett*, 2023, 597 (22): 2782-2790. DOI: 10.1002/1873-3468.14685.
- [4] Jin T, Tan X, Shi X, et al. Preliminary findings on proline-rich protein 14 as a diagnostic biomarker for Parkinson's disease [J]. *Neuro-molecular Med*, 2021, 23 (2): 285-291. DOI: 10.1007/s12017-020-08617-z.
- [5] Gok M, Madrer N, Zorbaz T, et al. Altered levels of variant cholinesterase transcripts contribute to the imbalanced cholinergic signaling in Alzheimer's and Parkinson's disease [J]. *Front Mol Neurosci*, 2022, 15: 941467. DOI: 10.3389/fnmol.2022.941467.
- [6] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病轻度认知障碍的诊断和治疗指南(2020 版) [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2021, 47 (1): 1-12. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2021.01.001.
- [7] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组,中华医学会神经病学分会神经心理与行为神经病学学组. 帕金森病痴呆的诊断标准与治疗指南(第二版) [J]. *中华神经科杂志*, 2021, 54 (8): 762-771. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20210130-00078.
- [8] Galeoto G, Berardi A, Colalelli F, et al. Correlation between quality of life and severity of Parkinson's disease by assessing an optimal cut-off point on the Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39) as related to the Hoehn & Yahr (H&Y) scale [J]. *Clin Ter*, 2022, 173 (3): 243-248. DOI: 10.7417/CT.2022.2427.
- [9] Hixson J, Quintero JE, Guiliani A, et al. Visualization of the movement disorder society unified Parkinson's disease rating scale results [J]. *J Parkinsons Dis*, 2023, 13 (3): 421-426. DOI: 10.3233/JPD-225071.
- [10] Hassanzadeh E, Moradi G, Arasteh M, et al. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on the Hamilton Depression Rating Scale-17 criterion in patients with major depressive disorder without psychotic features: A systematic review and meta-analysis of intervention studies [J]. *BMC Psychol*, 2024, 12 (1): 480. DOI: 10.1186/s40359-024-01981-6.
- [11] Tung VS, Thong NV, Mai NP, et al. Diagnostic value in screening severe depression of the Hamilton Depression Rating Scale, Hamilton Anxiety Rating Scale, Beck Depression Inventory Scale, and Zung's Self-Rating Anxiety Scale among patients with recurrent depression disorder [J]. *Acta Inform Med*, 2023, 31 (4): 249-253. DOI: 10.5455/aim.2023.31.249-253.
- [12] Rosca EC, Simu M. Montreal cognitive assessment for evaluating cognitive impairment in Huntington's disease: A systematic review [J]. *CNS Spectr*, 2022, 27 (1): 27-45. DOI: 10.

- 1017/S1092852920001868.
- [13] 张文滨,汪永杰,令垚,等.1990—2021 年中国帕金森病疾病负担分析和预测[J].中华疾病控制杂志,2025,29(1):74-81. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2025.01.012.
- [14] Baiano C, Barone P, Trojano L, et al. Prevalence and clinical aspects of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: A meta-analysis[J]. *Mov Disord*, 2020, 35(1): 45-54. DOI: 10.1002/mds.27902.
- [15] 王萍,梁燕,高霞,等.外周血生物标志物预测老年帕金森病发生认知功能障碍的研究进展[J].老年医学与保健,2025,31(1): 285-290. DOI:10.3969/j.issn.1008-8296.2025.01.059.
- [16] Kiseleva AA, Cheng YC, Smith CL, et al. PRR14 organizes H3K9me3-modified heterochromatin at the nuclear lamina[J]. *Nucleus*, 2023, 14(1): 2165602. DOI: 10.1080/19491034.2023.2165602.
- [17] Dunlevy KL, Medvedeva V, Wilson JE, et al. The PRR14 heterochromatin tether encodes modular domains that mediate and regulate nuclear lamina targeting[J]. *J Cell Sci*, 2020, 133(10): jcs240416. DOI: 10.1242/jcs.240416.
- [18] Zheng H, Wang T, Shi C, et al. Increased PRR14 and VCAM-1 level in serum of patients with Parkinson's disease[J]. *Front Neurol*, 2022, 13:993940. DOI: 10.3389/fneur.2022.993940.
- [19] Hinkle JT, Patel J, Panicker N, et al. STING mediates neurodegeneration and neuroinflammation in nigrostriatal α -synucleinopathy[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2022, 119(15): e2118819119. DOI: 10.1073/pnas.2118819119.
- [20] Bezrukova AI, Basharova KS, Baydakova GV, et al. Dose-dependent alterations of lysosomal activity and alpha-synuclein in peripheral blood monocyte-derived macrophages and SH-SY5Y neuroblastoma cell line by upon inhibition of MTOR protein kinase - Assessment of the prospects of Parkinson's disease therapy[J]. *Biochemistry (Mosc)*, 2024, 89(7): 1300-1312. DOI: 10.1134/S0006297924070113.
- [21] Mu C, Shao K, Su M, et al. Lysophosphatidylcholine promoting α -Synuclein aggregation in Parkinson's disease: Disrupting GCase glycosylation and lysosomal α -Synuclein degradation[J]. *NPJ Parkinsons Dis*, 2025, 11(1): 47. DOI: 10.1038/s41531-025-00902-7.
- [22] Zhang L, Yang J, Ji Z, et al. PRR14 acts a novel oncogene activating the PI3K signal pathway in human cutaneous squamous cell carcinoma[J]. *J Cancer*, 2023, 14(9): 1531-1540. DOI: 10.7150/jca.83695.
- [23] Lucero M, Suarez AE, Chambers JW. Phosphoregulation on mitochondria; Integration of cell and organelle responses[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2019, 25(7): 837-858. DOI: 10.1111/cns.13141.
- [24] Zuzek MC. Advances in cholinesterase inhibitor research-An overview of preclinical studies of selected organoruthenium(II) complexes[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(16): 9049. DOI: 10.3390/ijms25169049.
- [25] Reale M, Costantini E. Cholinergic modulation of the immune system in neuroinflammatory diseases[J]. *Diseases*, 2021, 9(2): 29. DOI: 10.3390/diseases9020029.
- [26] 李敏,黎玉环,罗洁,等.帕金森病患者血清 ESM-1、ET-1 表达与认知功能的关系[J].疑难病杂志,2022,21(11): 1124-1128. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2022.11.002.
- [27] Tsimbili H, Zoidis G. A new era of muscarinic acetylcholine receptor modulators in neurological diseases, cancer and drug abuse[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2025, 18(3): 369. DOI: 10.3390/ph18030369.
- [28] 王大勇,张强,徐斌,等.丁苯酞联合美多芭治疗老年帕金森病效果及相关指标变化[J].疑难病杂志,2019,18(1): 44-47. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2019.01.011.
- [29] Ha ZY, Mathew S, Yeong KY. Butyrylcholinesterase: A multifaceted pharmacological target and tool[J]. *Curr Protein Pept Sci*, 2020, 21(1): 99-109. DOI: 10.2174/1389203720666191107094949.
- [30] Markuskova L, Javorova Rihova Z, Fazekas T, et al. Serum butyrylcholinesterase as a marker of COVID-19 mortality: Results of the monocentric prospective observational study[J]. *Chem Biol Interact*, 2023, 381: 110557. DOI: 10.1016/j.cbi.2023.110557.
- [31] Furtado-Alle L, Tureck LV, De Oliveira CS, et al. Butyrylcholinesterase and lipid metabolism: Possible dual role in metabolic disorders[J]. *Chem Biol Interact*, 2023, 383: 110680. DOI: 10.1016/j.cbi.2023.110680.
- [32] Sabbir MG, Swanson M, Albensi BC. Loss of cholinergic receptor muscarinic 1 impairs cortical mitochondrial structure and function: Implications in Alzheimer's disease[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2023, 11: 1158604. DOI: 10.3389/fcell.2023.1158604.
- [33] 杨明健,高频重复经颅磁刺激治疗帕金森病认知功能障碍的临床效果[J].中国当代医药,2023,30(12): 19-24. DOI:10.3969/j.issn.1674-4721.2023.12.006.
- [34] 关小明,陈锴,梁艳桂.帕金森病患者血清 miR-132、miR-150 表达水平与认知功能及炎症因子的关系研究[J].河北医药,2022,44(3): 341-344,349. DOI:10.3969/j.issn.1002-7386.2022.03.004.
- [35] Chen Y, Zhang W, Li Q, et al. Discovery of 4-benzylpiperazinequinoline BChE inhibitor that suppresses neuroinflammation for the treatment of Alzheimer's disease[J]. *Eur J Med Chem*, 2024, 272: 116463. DOI: 10.1016/j.ejmech.2024.116463.

(收稿日期:2025-03-10)