

## · 临床病理(例)讨论 ·

## 视物不清 失用

石志鸿 蔡莉 刘帅 王颖 刘淑玲 纪勇

【关键词】 痴呆; 大脑皮质; 萎缩; 病例报告

【Key words】 Dementia; Cerebral cortex; Atrophy; Case reports

## A 58-year-old female with blurred vision and apraxia

SHI Zhi-hong<sup>1</sup>, CAI Li<sup>2</sup>, LIU Shuai<sup>1</sup>, WANG Ying<sup>2</sup>, LIU Shu-ling<sup>1</sup>, JI Yong<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Neurology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China<sup>2</sup>PET-CT Center, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: JI Yong (Email: jiyongusa@126.com)

## 病历摘要

患者 女性,58岁。主因视物不清5年、不能完成简单日常生活活动2年伴病情加重3个月,于2012年5月12日就诊。患者为退休干部,5年前出现视物不清且无法分辨日常熟悉事物,但不影响正常生活和活动。至专业眼科医院就诊,考虑为白内障,行手术治疗,术后双眼视物不清症状并未缓解;3年前丧失日常生活能力如做饭、日常家务,且行为混乱、做事无序,视觉辨认能力明显下降,不能接受新鲜事物,但记忆力无明显下降,尤对往事记忆犹新。外院头部MRI显示轻度皮质萎缩,考虑痴呆(量表评分不详),予多奈哌齐[安理申,5 mg(每晚顿服)]治疗,间断服用;由于患者自知力尚存,能够在诊断与治疗过程中积极配合各种检查和量表评价,回家后反复背诵和练习有关注意和计算的测验内容。近3个月来完全丧失日常生活活动能力,例如知道电话号码但不会拨电话,语言理解能力减退,命名障碍,地点定向力下降,不愿与他人交流,饮食、睡眠正常,无幻觉和精神行为改变,无肢体活动障碍,无体重下降,大小便正常。发病以来,认知功能渐进性减退,为求进一步诊断与治疗至我院就诊。

既往史 患者20年前曾发生一氧化碳中毒,但未遗留意识障碍等后遗症。否认高血压、糖尿病、心脏病病史,否认慢性肝肾疾病和胃病病史,否认肝炎、结核病等传染病病史,否认手术史和外伤史。

个人史及家族史 生于天津市,久居本地,否认疫区居住史或疫水接触史。无烟酒等不良嗜好,不偏食。已婚、育有一女,配偶和女儿体格健康。无冶游史。否认家族遗传性

疾病病史。

入院后各项检查 (1)体格检查:发育正常,营养中等,全身皮肤黏膜无黄染、皮疹或出血点。心、肺、腹部检查无明显异常。神经系统检查神志清楚、反应迟钝,言语减少、语速流畅,应答基本正常。双侧瞳孔等大、等圆,直径约3 mm,对光反射灵敏,眼球各向运动充分。颈部柔软,四肢肌力5级、肌张力正常,腱反射亢进,病理征阴性。感觉-共济功能无异常。(2)神经心理学测验量表评价:简易智能状态检查量表(MMSE)评分19分(总评分30分),其中时间定向力2/5分、空间定向力5/5分、瞬时记忆2/3分、注意力和计算力4/5分、短时记忆2/3分;语言功能中命名0/2分、复述1/1分、执行命令3/3分、阅读0/1分、书写0/1分,结构能力0/1分。蒙特利尔认知评价量表(MoCA)总评分9/30分,其中定向力3/5分、注意力和计算力6/6分,其余各项均为零分。画钟测验(CDT)总评分零分。阿尔茨海默病评价量表-认知分量表(ADAS-Cog)总评分43/75分,其中单词回忆8/10分、物品和手指命名5/5分、执行命令0/5分、画图5/5分、习惯性动作完成5/5分、定向力4/8分、单词再认10/12分、对测验指令的记忆3/5分、语言0/5分、语言理解0/5分、找词困难1/5分、注意力2/5分。

诊断与治疗经过 血清叶酸、维生素B<sub>12</sub>、铁蛋白均于正常值范围,总胆固醇6.57 mmol/L(0~5.70 mmol/L),甲状腺功能试验于正常水平,血尿常规、血糖、血清电解质和肝肾功能试验均于正常水平。头部MRI显示,额颞顶枕叶皮质、海马明显萎缩,侧脑室和第三脑室扩大(图1)。<sup>18</sup>F-FDG PET显示,双侧额叶、岛叶、扣带回、颞顶枕联合区皮质、双侧尾状核和右侧丘脑呈低代谢,尤以双侧颞顶枕联合区皮质更为显著(图2);<sup>11</sup>C-PIB PET显示,双侧额枕叶、左侧颞叶外侧皮质、左侧岛叶、基底节、扣带回/楔前叶β-淀粉样蛋白(Aβ)沉积(图3)。基因学检测呈载脂蛋白Eε3/3(ApoEε3/3)型,未见已知基因突变[如β-淀粉样前体蛋白(APP)、早老素1(PS-1)、早老素2(PS-2)、前颗粒蛋白(PGRN)、含缬酪氨酸蛋白(VCP)、

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2014.07.018

作者单位:300060 天津市环湖医院神经内科(石志鸿,刘帅,刘淑玲,纪勇);300052 天津医科大学总医院核医学科(蔡莉,王颖)

通讯作者:纪勇(Email:jiyongusa@126.com)

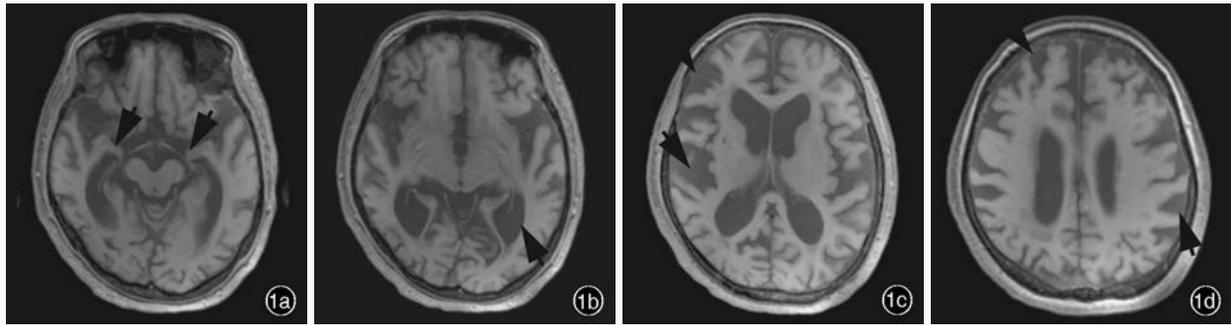


图 1 头部 MRI 检查所见 1a 横断面 T<sub>1</sub>WI 显示,海马明显萎缩(箭头所示) 1b 横断面 T<sub>1</sub>WI 显示,侧脑室枕角明显扩大(箭头所示),右侧枕叶皮质萎缩 1c 横断面 T<sub>1</sub>WI 显示,颞叶皮质萎缩(箭头所示),侧脑室扩大 1d 横断面 T<sub>1</sub>WI 显示,额顶叶皮质萎缩(箭头所示)

**Figure 1** Cranial MRI findings. Axial T<sub>1</sub>WI showed obvious atrophy of hippocampus (arrows indicate, Panel 1a). Axial T<sub>1</sub>WI showed obvious enlargement of occipital horn of lateral ventricle (arrow indicates) and atrophy of cortex in right occipital lobe (Panel 1b). Axial T<sub>1</sub>WI revealed atrophy of cortex in temporal lobe (arrows indicate) and enlargement of lateral ventricle (Panel 1c). Axial T<sub>1</sub>WI revealed atrophy of cortex in frontal and parietal lobes (arrows indicate, Panel 1d).

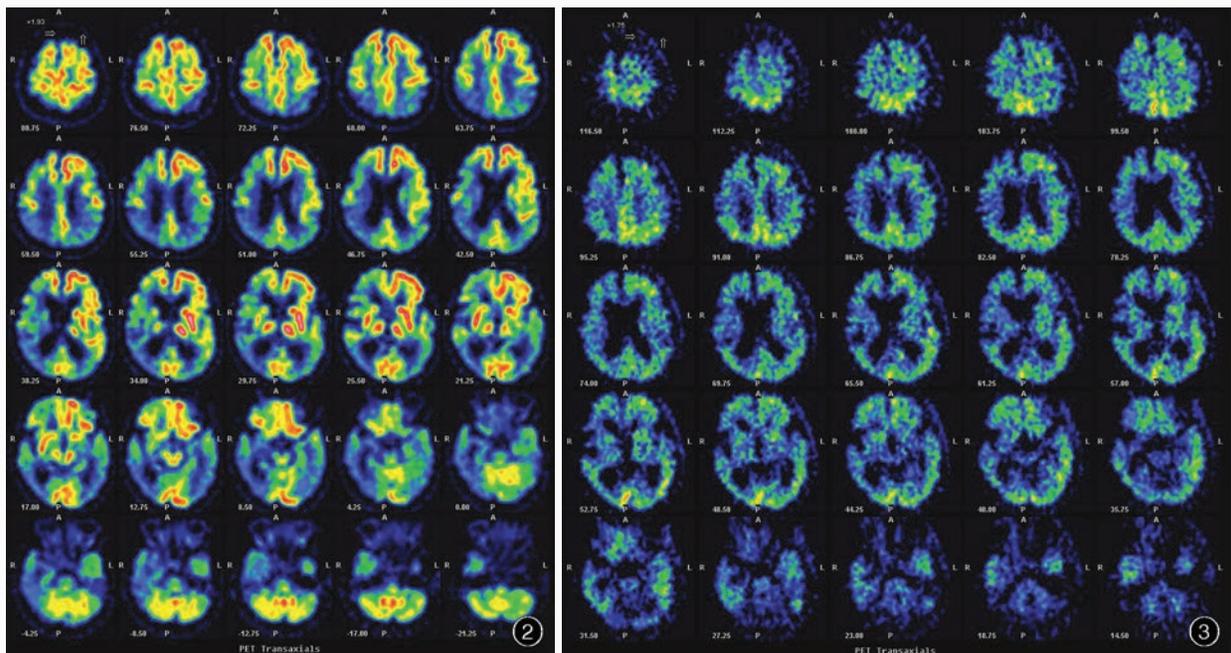


图 2 <sup>18</sup>F-FDG PET 显示,双侧额叶、岛叶、扣带回、颞顶枕联合区皮质、双侧尾状核和右侧丘脑呈低代谢(蓝色和黄色所示) 图 3 <sup>11</sup>C-PIB PET 显示,双侧额枕叶、左侧颞叶外侧皮质、左侧岛叶、基底节、扣带回/楔前叶 Aβ 沉积(红色和黄色所示)

**Figure 2** <sup>18</sup>F-FDG PET scan showed hypometabolism on bilateral frontal lobes, insular lobes, cingulate gyrus, cortex of temporo-parieto-occipital conjunction area, bilateral caudate nuclei and right thalamus (blue and yellow). **Figure 3** <sup>11</sup>C-PIB PET scan showed Aβ deposits on the bilateral fronto-occipital lobes, cortex of left lateral temporal lobe, left insular lobe, basal ganglia, cingulate gyrus/precuneus (red and yellow).

微管相关蛋白 tau 蛋白(MAPT)]。

予多奈哌齐 5 mg(每晚顿服),连续治疗 4 月余,病情逐渐平稳,2012 年 8 月就诊时神经心理学测验量表评分无明显变化。

患者自就诊 5 个月(2012 年 10 月)开始出现幻视、恐惧感,自觉双手针扎样疼痛且烦躁不安,不认识自己家(晚上非要回“自己”家),睡眠障碍。遂停用多奈哌齐,改为盐酸美金刚 20 mg 口服(1 次/d),治疗 1 周后,双手针扎样疼痛症状有所改善,但幻视、恐惧感逐渐加重,自知力明显下降,上述

症状白昼可自行缓解;1 个月后(2012 年 11 月)睡眠障碍加重并再度出现精神异常,遂至我院就诊。体格检查:表情呆滞、行动迟缓、姿势僵硬。继续予以盐酸美金刚 20 mg 口服(1 次/d),并加用奥氮平 5 mg(每晚顿服),睡眠质量略改善;治疗后 1 个月(2012 年 12 月)疗效不明显,睡眠障碍、幻视、躁动等症状与体征持续存在。神经心理学测验量表评价:MMSE 总评分 8/30 分,其中时间定向力 1/5 分、空间定向力 2/5 分、记忆力 2/3 分、注意力和计算力 1/5 分、回忆能力 0/3 分,语言功能中命名为 0/2 分、复述 0/1 分、执行命令 2/3 分、阅读

0/1分、书写0/1分,结构能力0/1分;MoCA总评分3/30分,其中定向力1/5分、注意力和计算力2/6分;CDT评分为零分;日常生活活动能力量表(ADL)评分69分。2013年4月复诊时呈重复语言,与外界交流差,神经心理学测验不合作,行走不稳,步态僵硬。2013年8月复诊时仍表现为重复语言,与外界不能正常交流,肌张力增高,不能独立行走,呈后仰姿势。

### 临床讨论

**神经内科主治医师** 该例患者以视物不清、视觉辨认能力减退、进行性生活和活动能力及全面性智力下降发病,定位诊断为广泛性皮质病变。该例患者为中年女性,呈慢性病程,渐进性加重,主要表现为视觉失认,用眼部疾病无法解释;逐渐出现全面性认知功能减退、精神症状如幻觉、妄想,但早期锥体外系症状不明显,症状波动,幻觉不明显。头部MRI显示,额颞顶枕叶皮质、海马明显萎缩,侧脑室和第三脑室扩大。<sup>18</sup>F-FDG PET显示,双侧额叶、岛叶、扣带回、颞顶枕联合区皮质、双侧尾状核和右侧丘脑呈低代谢,<sup>11</sup>C-PIB PET显示,双侧额叶、左侧颞叶外侧皮质、左侧岛叶、基底节、扣带回/楔前叶A $\beta$ 沉积。临床考虑为阿尔茨海默病。

**神经内科教授** 该例患者为中年女性,呈慢性病程,表现为进行性智力减退,以视觉失认发病,逐渐进展为全面性智力下降,影响日常生活活动,符合痴呆诊断。患者既往无慢性病史,实验室检查甲状腺功能试验,血清叶酸、维生素B<sub>12</sub>、肝肾功能试验,血尿常规等项指标均于正常值范围,可以排除代谢性脑病和中枢神经系统感染所致的智力减退,考虑为神经变性病引起的痴呆。临床常见的神经变性病所致痴呆包括阿尔茨海默病、额颞叶痴呆、路易体痴呆,该例患者以视物不清、视觉失认发病,早期无明显的人格和精神行为异常,无明显语言障碍,故不支持额颞叶痴呆的诊断,结合<sup>18</sup>F-FDG PET所显示的葡萄糖代谢降低部位主要位于大脑后部和<sup>11</sup>C-PIB PET所显示的皮质A $\beta$ 沉积,故不考虑额颞叶痴呆。该例患者以视觉症状发病,视空间能力障碍伴进行性智力减退,可以考虑路易体痴呆,但发病年龄较早,早期无幻视、锥体外系症状与体征,认知损害症状无明显波动,故不支持该诊断。阿尔茨海默病是临床最为常见的老年期痴呆,呈以记忆障碍为主要表现的进行性全面性智力减退,病理改变为神经元缺失、神经炎性斑(亦称老年斑)、神经原纤维缠结形成。该例患者以视觉失认和视空间能力障碍发病,逐渐出现失用,记忆力和语言功能早期未受损,不符合典型的阿尔茨海默病的表现,PET显示颞顶枕联合区皮质葡萄糖代谢显著降低,伴明显的皮质A $\beta$ 沉积,应考虑为阿尔茨海默病变异型(后皮质萎缩)。该类型为临床少见的神经变性病,是以视觉障碍为首发症状的进展性痴呆类型。

**神经内科主治医师** 该例患者病情复杂,但经长期随访并结合影像学结果,可以确诊为阿尔茨海默病变异型(后皮质萎缩)。虽然后皮质萎缩是阿尔茨海默病的少见类型,但随着神经影像学技术的进步和对阿尔茨海默病认识的不断

深入,可能会发现更多的不典型阿尔茨海默病类型。

### 讨 论

后皮质萎缩(PCA)亦称Benson综合征,是以视觉障碍为首发症状的进展性神经变性病,高峰发病年龄为50~65岁,影像学主要表现为大脑后部皮质萎缩和代谢降低。其发病与多种病理改变相关,大多为阿尔茨海默病变异型,故老年斑和神经原纤维缠结与典型的阿尔茨海默病极为相似,但在分布形式上有一定差异。由于患者发病年龄较早,以及少见的临床表现,从发病到明确诊断常需经历相对较长的时间,故至今仍被忽视。

后皮质萎缩由美国哈佛大学Benson等<sup>[1]</sup>于1988年首先描述,系5例进展性痴呆患者,首发症状为失用、失读和视觉失认,最终均进展为Balint综合征和Gerstmann综合征,但记忆力和语言功能相对保留至疾病后期,其中3例CT或MRI表现为顶枕叶皮质萎缩。1991年,Freedman等<sup>[2]</sup>报告了后皮质萎缩的脑代谢检查结果,表现为大脑后部皮质代谢降低。其后的组织病理学研究发现,阿尔茨海默病病理改变最为常见<sup>[3-4]</sup>,因此后续的一些研究又将其定义为双侧顶叶阿尔茨海默病或阿尔茨海默病视觉变异型<sup>[5-8]</sup>。进展型后皮质功能障碍也用来定义无明显大脑后部皮质萎缩的患者。然而,有研究发现,少数后皮质萎缩也与非阿尔茨海默病的病理改变存在关联性<sup>[5-8]</sup>。提示后皮质萎缩在病理上具有异质性,尚待更多的研究证据进一步定义后皮质萎缩。

目前,对后皮质萎缩的发病率和患病率尚不十分清楚,主要是由于诊断标准不同所致。由于对其认识不足,任何流行病学调查资料均可能低估后皮质萎缩的存在。我国关于后皮质萎缩的研究报道较少<sup>[9]</sup>,足以证实我国神经科医师对该病认识不足。Snowden等<sup>[10]</sup>对523例有特殊认知功能改变的阿尔茨海默病患者进行调查发现,约有5%的患者有视觉异常表现即后皮质萎缩证据,其发病年龄较以记忆力障碍为主的阿尔茨海默病患者更早。多数研究显示,后皮质萎缩患者的发病年龄为50~65岁<sup>[11-12]</sup>,也可见于更广泛的发病年龄如45~74岁和40~86岁<sup>[4,13]</sup>。

后皮质萎缩患者的神经精神障碍以视空间能力和视觉感知障碍,以及失读和Balint综合征(认识不能、眼球运动失用、视觉性共济失调、环境失认)或Gerstmann综合征(失计算、失写、手指失认,左右失认)为特点,同时伴工作记忆障碍和肢体失用。随访研究显示,发病早期患者顺行性记忆力、执行能力和语言功能保留,部分患者进展至全面性痴呆时上述认知功能方逐渐恶化<sup>[14]</sup>。一项在后皮质萎缩患者中进行的基础和高级视觉辨认研究显示,所有患者均表现出至少一种基础视觉障碍<sup>[15]</sup>,提示视觉基础部分之敏感性与枕叶视皮质功能障碍有关。该项研究还揭示了基础视觉过程和高级视空间能力与视觉感知能力特异性相关,但与非视觉的顶叶功能无关,提示后皮质萎缩患者的视觉网络特异性受损。后皮质萎缩症状与体征受多种因素的影响,包括发病至就诊

时间、患者认知功能受损模式、病理改变形式和患者心理反应。许多后皮质萎缩患者在发病早期易误诊为抑郁症、焦虑症或癔病,其中以焦虑症最为常见。由于疾病早期诊断不明确,眼部不适常使患者至眼科就诊,甚至接受了不必要的手术如白内障手术。视觉症状主要表现为不能诵读成行文字、无法判断距离(如轻微的车碰撞事件和停车问题)、不能辨认视野内静止物体、上下楼梯或手扶电梯困难。而光敏感或视物变形易误诊为偏头痛。后皮质萎缩的不典型视觉症状包括看图延迟、视物拥挤、使用熟悉的工具障碍、进展性计算或拼写不能;其他症状如幻视或快速眼动睡眠障碍期行为则可能提示路易体痴呆。持续性枕叶癫痫是极为少见的临床症状,体格检查可以发现不局限于视觉障碍的顶枕叶功能障碍,不能解释降级的刺激、观念和(或)理念运动性失用、计算和拼写不能。此外,手指肌阵挛亦非少见, Snowden 等<sup>[10]</sup>发现,锥体外系症状(41%)、肌阵挛(24%)和握持反射(26%)与典型的阿尔茨海默病相似。然而,若出现明显的对称性帕金森病症状或体征则提示路易小体形成,而明显的不对称性肌阵挛和肌张力障碍则表明皮质基底节变性,但目前鲜有组织病理学证据。

基于体素水平的影像学研究发现,与正常对照受试者相比,后皮质萎缩患者顶枕叶灰质体积明显缩小,其次则是颞叶,与典型的阿尔茨海默病患者相比,后皮质萎缩患者右侧顶叶皮质萎缩程度更明显,左侧颞叶内侧皮质和海马萎缩程度较轻<sup>[16-17]</sup>;扩散张量成像(DTI)显示,大脑后部白质束完整性降低<sup>[18-20]</sup>。然而,后皮质萎缩和阿尔茨海默病患者均表现为后扣带回、楔前叶、下顶叶同时受累,而且具有明显的重叠性<sup>[21]</sup>,证实后皮质萎缩属阿尔茨海默病的变异型。一般认为,临床症状持续 5 年后可扩展至广泛性皮质萎缩,包括颞叶内侧结构<sup>[22]</sup>。后皮质萎缩的<sup>18</sup>F-FDG PET 和顶枕叶 SPECT 与形态学改变相一致,除大脑后部皮质受累外,双侧眶额叶皮质亦呈低代谢,可能继发于顶枕叶传入纤维的减少,进一步解释了后皮质萎缩患者眼球共济失调的可能的病理学机制<sup>[13,23-24]</sup>。<sup>11</sup>C-PIB PET 研究发现,相对于典型的阿尔茨海默病,后皮质萎缩的 A $\beta$  沉积主要发生在顶枕叶<sup>[25-27]</sup>。两项大样本病例研究显示,后皮质萎缩的病理性 A $\beta$  沉积与典型的阿尔茨海默病无明显差异,均表现为弥漫性额颞顶枕叶皮质 A $\beta$  沉积<sup>[28-29]</sup>。

大量组织病理学研究业已证实,阿尔茨海默病是痴呆最常见的病理类型,其他病理改变包括皮质基底节变性、路易体痴呆、朊蛋白病(如 Creutzfeldt-Jakob 病和致死性家族性失眠症)、皮质下胶质增生。Renner 等<sup>[3]</sup>报告的 21 例痴呆患者病理检查结果是迄今最大的病理学研究,各种病理类型分别为阿尔茨海默病 13 例(61.90%)、阿尔茨海默病-路易体变异型 2 例(9.52%)、阿尔茨海默病合并帕金森病 1 例(4.76%)、路易体痴呆合并皮质下胶质增生 1 例(4.76%)、皮质基底节变性 2 例(9.52%)、朊蛋白病 2 例(9.52%)。Tang-Wai 等<sup>[4]</sup>共报告 9 例痴呆患者的病理检查结果,7 例后皮质萎缩患者具

有典型的阿尔茨海默病病理改变,其余 2 例为皮质基底节变性。虽然已有文献报道后皮质萎缩病变分布范围与典型的阿尔茨海默病有所不同<sup>[5,7,30]</sup>,但研究结果不尽一致,但二者脑脊液标志物表达变化相似,也支持后皮质萎缩与阿尔茨海默病病理改变相关的理论。

2002 年 Mendez 等<sup>[11]</sup>、2004 年 Tang-Wai 等<sup>[4]</sup>提出了后皮质萎缩的诊断标准:(1)隐匿发病和进展性病程。(2)视觉障碍并排除眼部疾病。(3)相对保留的情景记忆、语言流畅性和自知力。(4)临床表现为视觉失认,同时伴认识不能、眼球运动失用、视觉共济失调、失用和方向迷失。(5)排除脑卒中和中枢神经系统肿瘤。支持后皮质萎缩诊断的证据包括失读、观念和(或)理念运动性失用、失写、失计算,发病年龄小于 65 岁,神经影像学显示后皮质萎缩、低灌注或低代谢。

该例患者以典型视觉障碍发病,历时 5 年进展至全面性痴呆,MRI 未发现明显的顶枕叶皮质萎缩,但<sup>18</sup>F-FDG PET 表现为典型的以右侧显著的顶枕叶低代谢,<sup>11</sup>C-PIB PET 表现为典型的阿尔茨海默病额颞顶枕叶病理性 A $\beta$  沉积。通过对该例患者临床特点的分析及随访,希望对临床医师更好地认识后皮质萎缩有所裨益,从而提高其确诊率,避免误诊。

## 参 考 文 献

- [1] Benson DF, Davis RJ, Snyder BD. Posterior cortical atrophy. *Arch Neurol*, 1988, 45:789-793.
- [2] Freedman L, Selchen DH, Black SE, Kaplan R, Garnett ES, Nahmias C. Posterior cortical dementia with alexia: neurobehavioural, MRI, and PET findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1991, 54:443-448.
- [3] Renner JA, Burns JM, Hou CE, McKeel DW Jr, Storandt M, Morris JC. Progressive posterior cortical dysfunction: a clinicopathologic series. *Neurology*, 2004, 63:1175-1180.
- [4] Tang-Wai DF, Graff-Radford NR, Boeve BF, Dickson DW, Parisi JE, Crook R, Caselli RJ, Knopman DS, Petersen RC. Clinical, genetic, and neuropathologic characteristics of posterior cortical atrophy. *Neurology*, 2004, 63:1168-1174.
- [5] Levine DN, Lee JM, Fisher CM. The visual variant of Alzheimer's disease: a clinicopathologic case study. *Neurology*, 1993, 43:305-313.
- [6] Bokde AL, Pietrini P, Ibáñez V, Furey ML, Alexander GE, Graff-Radford NR, Rapoport SI, Schapiro MB, Horwitz B. The effect of brain atrophy on cerebral hypometabolism in the visual variant of Alzheimer disease. *Arch Neurol*, 2001, 58:480-486.
- [7] Ross SJ, Graham N, Stuart-Green L, Prins M, Xuereb J, Patterson K, Hodges JR. Progressive biparietal atrophy: an atypical presentation of Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1996, 61:388-395.
- [8] Galton CJ, Patterson K, Xuereb JH, Hodges JR. Atypical and typical presentations of Alzheimer's disease: a clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathological study of 13 cases. *Brain*, 2000, 123:484-498.
- [9] Nan SJ, Chen WJ, Chai XB, Wu J. The clinical and gene analysis of *PS1*, *PS2* and *APP* in posterior cortical atrophy: one case report. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2014, 47:39-41. [南善姬, 陈文静, 柴晓斌, 吴杰. 后皮质萎缩一例临床及前淀粉样蛋白、早老素 1、早老素 2 基因变异分析. *中华神经科杂志*, 2014, 47:39-41.]

- [10] Snowden JS, Stopford CL, Julien CL, Thompson JC, Davidson Y, Gibbons L, Pritchard A, Lendon CL, Richardson AM, Varma A, Neary D, Mann D. Cognitive phenotypes in Alzheimer's disease and genetic risk. *Cortex*, 2007, 43:835-845.
- [11] Mendez MF, Ghajarania M, Perryman KM. Posterior cortical atrophy: clinical characteristics and differences compared to Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2002, 14:33-40.
- [12] McMonagle P, Deering F, Berliner Y, Kertesz A. The cognitive profile of posterior cortical atrophy. *Neurology*, 2006, 66:331-338.
- [13] Kas A, de Souza LC, Samri D, Bartolomeo P, Lacomblez L, Kalafat M, Migliaccio R, Thiebaut de Schotten M, Cohen L, Dubois B, Habert MO, Sarazin M. Neural correlates of cognitive impairment in posterior cortical atrophy. *Brain*, 2011, 134(Pt 5): 1464-1478.
- [14] Crutch SJ, Lehmann M, Schott JM, Rabinovici GD, Rossor MN, Fox NC. Posterior cortical atrophy. *Lancet Neurol*, 2012, 11:170-178.
- [15] Lehmann M, Barnes J, Ridgway GR, Wattam-Bell J, Warrington EK, Fox NC, Crutch SJ. Basic visual function and cortical thickness patterns in posterior cortical atrophy. *Cerebral Cortex*, 2011, 21:2122-2132.
- [16] Lehmann M, Crutch SJ, Ridgway GR, Ridha BH, Barnes J, Warrington EK, Rossor MN, Fox NC. Cortical thickness and voxel - based morphometry in posterior cortical atrophy and typical Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*, 2011, 32:1466-1476.
- [17] Whitwell JL, Jack CR Jr, Kantarci K, Weigand SD, Boeve BF, Knopman DS, Drubach DA, Tang - Wai DF, Petersen RC, Josephs KA. Imaging correlates of posterior cortical atrophy. *Neurobiol Aging*, 2007, 28:1051-1061.
- [18] Duning T, Warnecke T, Mohammadi S, Lohmann H, Schiffbauer H, Kugel H, Knecht S, Ringelstein EB, Deppe M. Pattern and progression of white - matter changes in a case of posterior cortical atrophy using diffusion tensor imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80:432-436.
- [19] Yoshida T, Shiga K, Yoshikawa K, Yamada K, Nakagawa M. White matter loss in the splenium of the corpus callosum in a case of posterior cortical atrophy: a diffusion tensor imaging study. *Eur Neurol*, 2004, 52:77-81.
- [20] Migliaccio R, Agosta F, Toba MN, Samri D, Corlier F, de Souza LC, Chupin M, Sharman M, Gorno - Tempini ML, Dubois B, Filippi M, Bartolomeo P. Brain networks in posterior cortical atrophy: a single case tractography study and literature review. *Cortex*, 2012, 48:1298-1309.
- [21] Migliaccio R, Agosta F, Rascovsky K, Karydas A, Bonasera S, Rabinovici GD, Miller BL, Gorno - Tempini ML. Clinical syndromes associated with posterior atrophy early age at onset AD spectrum. *Neurology*, 2009, 73:1571-1578.
- [22] Lehmann M, Barnes J, Ridgway GR, Ryan NS, Warrington EK, Crutch SJ, Fox NC. Global gray matter changes in posterior cortical atrophy: a serial imaging study. *Alzheimers Dement*, 2012, 8:502-512.
- [23] Gardini S, Concaro L, Pagliara S, Ghetti C, Venneri A, Caffarra P. Visuo - spatial imagery impairment in posterior cortical atrophy: a cognitive and SPECT study. *Behav Neurol*, 2011, 24: 123-132.
- [24] Nestor PJ, Caine D, Fryer TD, Clarke J, Hodges JR. The topography of metabolic deficits in posterior cortical atrophy (the visual variant of Alzheimer's disease) with FDG - PET. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003, 74:1521-1529.
- [25] Ng SY, Villemagne VL, Masters CL, Rowe CC. Evaluating atypical dementia syndromes using positron emission tomography with carbon 11 labeled Pittsburgh Compound B. *Arch Neurol*, 2007, 64:1140-1144.
- [26] Kambe T, Motoi Y, Ishii K, Hattori N. Posterior cortical atrophy with [11C] Pittsburgh compound B accumulation in the primary visual cortex. *J Neurol*, 2010, 257:469-471.
- [27] Formaglio M, Costes N, Seguin J, Tholance Y, Le Bars D, Rouillet-Solignac I, Mercier B, Krolak-Salmon P, Vighetto A. In vivo demonstration of amyloid burden in posterior cortical atrophy: a case series with PET and CSF findings. *J Neurol*, 2011, 258:1841-1851.
- [28] Rosenbloom MH, Alkalay A, Agarwal N, Baker SL, O'Neil JP, Janabi M, Yen IV, Growdon M, Jang J, Madison C, Mormino EC, Rosen HJ, Gorno - Tempini ML, Weiner MW, Miller BL, Jagust WJ, Rabinovici GD. Distinct clinical and metabolic deficits in PCA and AD are not related to amyloid distribution. *Neurology*, 2011, 76:1789-1796.
- [29] de Souza LC, Corlier F, Habert MO, Uspenskaya O, Maroy R, Lamari F, Chupin M, Lehericy S, Colliot O, Hahn - Barma V, Samri D, Dubois B, Bottlaender M, Sarazin M. Similar amyloid- $\beta$  burden in posterior cortical atrophy and Alzheimer's disease. *Brain*, 2011, 134(Pt 7):2036-2043.
- [30] Hof PR, Vogt BA, Bouras C, Morrison JH. Atypical form of Alzheimer's disease with prominent posterior cortical atrophy: a review of lesion distribution and circuit disconnection in cortical visual pathways. *Vision Res*, 1997, 37:3609-3625.

(收稿日期:2014-06-16)

## 脑梗死急诊溶栓及神经保护新进展学习班通知

首都医科大学宣武医院拟定于2014年9月3-5日举办国家级继续医学教育项目“脑梗死急诊溶栓及神经保护新进展学习班[项目编号:2013-04-04-029(国)]”。学习班依托首都医科大学宣武医院在神经学科群的整体优势,紧密结合国际最新进展,在大量临床经验的基础上,对静脉溶栓、动脉溶栓、机械性取栓的选择和排除标准、技术操作、重症监护及超早期康复治疗等进行系统讲解和技术推广。学习结束后考核通过者将授予国家级继续医学教育学分6分。

1. 培训地点 首都医科大学宣武医院(北京市西城区长椿街45号)。
2. 培训对象 神经内科、神经外科、急诊科及相关专业中级职称及以上人员。
3. 教学内容 脑卒中急诊影像学评价、脑卒中急诊超声评价、急诊动脉溶栓治疗、急性缺血性卒中机械性血管内治疗、后循环进展性卒中血管内治疗、急性脑卒中神经保护治疗等。
4. 报名方式 请于2014年8月20日前发送报名信息回执至:wjxjy2014@163.com。联系人:高骅。联系电话:(010)83198952。