

# $^{18}\text{F}$ -FDG PET 和 $^{11}\text{C}$ -PIB PET 显像对后部皮质萎缩的早期诊断价值

刘帅 岳伟 卢昊 宋冬晶 范小红 蔡莉 王颖 柳净 纪勇

**【摘要】** 研究背景 后部皮质萎缩作为一种以皮质视觉障碍为首发症状的进展性神经变性病,具有临床少见、发病较早、临床表现特殊、早期 MRI 表现不典型等特点,明确诊断困难。本研究对 MRI 表现不明显的后部皮质萎缩患者行  $^{18}\text{F}$ -脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -FDG)PET 和  $^{11}\text{C}$ -匹兹堡复合物 B( $^{11}\text{C}$ -PIB)PET 显像,探讨 PET 显像在后部皮质萎缩早期诊断中的价值。方法 选择 5 例 MRI 无明显顶枕叶皮质萎缩的后部皮质萎缩患者,分别采用简易智能状态检查量表、蒙特利尔认知评价量表、日常生活活动力量表和画钟测验评价认知功能, $^{18}\text{F}$ -FDG PET 和  $^{11}\text{C}$ -PIB PET 显像观察大脑后部皮质葡萄糖代谢和灌注情况。结果 神经心理学测验提示 5 例患者书写能力、计算力、视空间能力、执行功能均明显受损并色觉测试异常。MRI 检查后皮质萎缩评分左侧 0~2 分、平均 1 分,右侧 0~1 分、平均 0.80 分;内侧颞叶萎缩评分左侧 1~3 分、平均 1.80 分,右侧 1~4 分、平均 2 分;脑室扩大评分左侧 1~2 分、平均 1.80 分,右侧 1~2 分、平均 1.60 分。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 显示,双侧颞顶枕联合区皮质、楔前叶和扣带回葡萄糖代谢显著降低,额叶和皮质下结构少量降低; $^{11}\text{C}$ -PIB PET 可见双侧颞顶枕联合区皮质放射性  $^{11}\text{C}$ -PIB 滞留、小脑皮质廓清。结论 对于 MRI 显示顶枕叶皮质萎缩不明显的后部皮质萎缩患者, $^{18}\text{F}$ -FDG PET 联合  $^{11}\text{C}$ -PIB PET 显像具有一定早期诊断价值。

**【关键词】** 痴呆; 大脑皮质; 萎缩; 神经心理学测验; 正电子发射断层显像术

## Diagnostic value of $^{18}\text{F}$ -FDG PET and $^{11}\text{C}$ -PIB PET on early stage posterior cortical atrophy

LIU Shuai<sup>1</sup>, YUE Wei<sup>1</sup>, LU Hao<sup>2</sup>, SONG Dong-jing<sup>3</sup>, FAN Xiao-hong<sup>3</sup>, CAI Li<sup>4</sup>, WANG Ying<sup>4</sup>,  
LIU Jing<sup>5</sup>, JI Yong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, <sup>2</sup>Department of Neuroradiology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China

<sup>3</sup>Department of Neurology, the Second Hospital of Harbin, Harbin 150056, Heilongjiang, China

<sup>4</sup>PET-CT Center, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

<sup>5</sup>Grade 2013, Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

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

**【Abstract】** **Background** Posterior cortical atrophy (PCA) is a kind of progressive neurodegenerative disease with cortical visual impairment as the first symptom. Because of rare clinical incidence, early onset age, special clinical symptoms and unobvious MRI abnormality, the definitive diagnosis of PCA is difficult. This study used  $^{18}\text{F}$ -fluoro-2-deoxy-D-glucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG) PET and  $^{11}\text{C}$ -Pittsburgh compound B ( $^{11}\text{C}$ -PIB) PET for PCA patients with unobvious MRI abnormality, so as to discuss the value of PET in the early diagnosis of PCA. **Methods** Five patients diagnosed as PCA in our hospital between April 2012 and March 2015 were enrolled in this study. Cognitive function was measured by Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Activities of Daily Living (ADL) and Clock Drawing Test (CDT). Brain MRI,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET and  $^{11}\text{C}$ -PIB PET were performed to analyze glucose

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.08.005

基金项目:天津市科技支撑计划重点项目(项目编号:12ZCZDSY02900);天津市应用基础与前沿技术研究计划项目(项目编号:13JCYBJC21300)

作者单位:300060 天津市环湖医院神经内科(刘帅、岳伟、纪勇),神经放射科(卢昊);150056 黑龙江省哈尔滨市第二医院神经内科(宋冬晶、范小红);300052 天津医科大学总医院 PET-CT 影像诊断科(蔡莉,王颖);300193 天津中医药大学研究生院 2013 级(柳净)

通讯作者:纪勇(Email:jiyongusa@126.com)

metabolism and perfusion of posterior cortex. **Results** Neuropsychological tests revealed that the ability of writing, calculating, visuospatial and executive function of all these patients were impaired. Color vision tests showed abnormal results. MRI showed that the posterior atrophy (PA) scores were 0–2 (average 1) on the left side and 0–1 (average 0.80) on the right side. The medial temporal atrophy (MTA) scores were 1–3 (average 1.80) on the left side and 1–4 (average 2) on the right side. The ventricular enlargement (VE) scores were 1–2 (average 1.80) on the left side and 1–2 (average 1.60) on the right side.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET showed glucose metabolism decreased obviously on bilateral temporo-parieto-occipital cortex, precuneus and cingulate gyrus, and slightly on frontal lobes and subcortical structure.  $^{11}\text{C}$ -PIB PET showed radioactive  $^{11}\text{C}$ -PIB deposition on bilateral frontal, temporal, parietal and occipital cortex, and the outline of cerebellar cortex was clear. **Conclusions** For PCA patients whose parietal and occipital cortical atrophy is not obvious on MRI,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET combined with  $^{11}\text{C}$ -PIB PET plays an important role in early diagnosis.

**【Key words】** Dementia; Cerebral cortex; Atrophy; Neuropsychological tests; Positron-emission tomography

This study was supported by Tianjin Municipal Science and Technology Key Support Program (No. 12ZCZDSY02900) and Tianjin Research Program of Application Foundation and Advance Technology (No. 13JCYBJC21300).

后部皮质萎缩(PCA)是一种以皮质视觉障碍为首发症状、痴呆和顶枕叶皮质萎缩为主要表现的临床影像学综合征,可能是不同于阿尔茨海默病(AD)的独立疾病<sup>[1]</sup>,也可能是阿尔茨海默病之亚型或变异型<sup>[2-4]</sup>,总之是一种临床较少见的神经变性病,由于其临床症状多样、MRI表现不典型而致诊断困难。本研究对MRI表现不典型的后部皮质萎缩患者行 $^{18}\text{F}$ -脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -FDG)PET和 $^{11}\text{C}$ -匹兹堡复合物B( $^{11}\text{C}$ -PIB)PET检查,探讨PET在后部皮质萎缩诊断中的价值,以为其早期诊断提供新的方法。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选择2012年4月–2015年3月在天津市环湖医院认知障碍门诊就诊且诊断明确的后部皮质萎缩患者5例,均符合以下标准<sup>[5]</sup>:(1)隐匿发病,渐进性进展。(2)存在明显的知觉性视觉和视空间能力障碍,不伴视力损害。(3)存在复杂皮质视觉障碍表现,如Balint或Gerstmann综合征、视野缺损、视觉失认、环境定向力障碍等。(4)相对保留记忆力和洞察力。(5)无脑卒中或中枢神经系统肿瘤病史,无提示路易体痴呆(DLB)的运动症状。(6)头部MRI检查未见明显异常。同时排除:(1)伴明确的脑血管病、脑卒中病史与认知功能障碍开始或加重具有时间相关性、存在多发性或弥漫性梗死灶或严重的脑白质病变。(2)除痴呆外,存在路易体痴呆的核心症状。(3)有明显的额颞叶痴呆行为异常。(4)有明显的原发性进行性失语(PPA)特征。(5)存在其他同时发生

的急性神经系统疾病或非神经系统疾病证据,或应用明确影响认知功能的药物。本研究经天津市环湖医院道德伦理委员会审核批准,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

### 二、研究方法

1. 神经心理学测验 (1)测验量表:所有患者入组后均接受简易智能状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评价量表(MoCA)、日常生活活动力量表(ADL)、画钟测验(CDT)评价认知功能,并利用色盲测试图行色觉测试,每项量表评分均由同一位经过专门培训的临床医师独立完成。(2)判断标准:MMSE评分 $\leq 19$ 分(文盲)、 $\leq 22$ 分(小学)、 $\leq 26$ 分(初中及以上)为认知功能障碍;MoCA评分 $< 26$ 分(受教育程度 $\leq 12$ 年加1分)为认知功能障碍;ADL评分 $> 21$ 分(40~65岁)、 $> 25$ 分( $> 75$ 岁)为日常生活活动能力障碍;CDT评分0~1分为重度认知功能障碍、2分为中度认知功能障碍、3分为轻度认知功能障碍。

2. MRI检查 患者入组后均进行常规头部MRI检查。检测设备为德国Siemens公司生产的Trio Tim 3.0T超导MRI扫描仪,8通道头部线圈;分别行自旋回波序列(SE)和快速自旋回波(TSE)序列扫描。(1) $T_1$ WI-TSE:重复时间(TR)325 ms、回波时间(TE)11 ms,扫描视野(FOV)230 mm $\times$ 222.80 mm,矩阵为223 $\times$ 256,激励次数(NEX)为1次,扫描层厚为6 mm、层间距1.80 mm,共扫描13层、时间为35 s。(2) $T_2$ WI-TSE:重复时间5000 ms、回波时间106 ms,扫描视野为230 mm $\times$ 230 mm,矩阵320 $\times$ 320,激励

1 次,扫描层厚 6 mm、层间距 1.08 mm,共扫描 17 层、时间为 42 s。(3)FLAIR 成像:重复时间 9810 ms、回波时间 104 ms、反转时间 2000 ms,反转角度 15°,扫描视野 230 mm × 230 mm,矩阵 448 × 384,激励 2 次,扫描层厚为 6 mm、层间距为 1.80 mm,共扫描 17 层、时间为 219 s。由两位具有 5 年工作经验的高年资神经影像科医师采用盲法对所有患者的 MRI 图像进行独立判读。后皮质萎缩(PA)评分采用 Koedam 标准<sup>[6]</sup>:0 级,无萎缩;1 级,轻度萎缩;2 级,中度萎缩;3 级,重度萎缩。内侧颞叶萎缩(MTA)评分采用 Scheltens 标准<sup>[7]</sup>:0 级,无萎缩;1 级,仅脉络膜裂增宽;2 级,同时伴侧脑室颞角扩大;3 级,海马体积中度缩小;4 级,海马体积重度缩小。脑室扩大(VE)评分采用 O'Donovan 标准<sup>[8]</sup>:0 级,无扩大;1 级,轻度扩大;2 级,中度扩大;3 级,重度扩大。

3. <sup>18</sup>F-FDG PET 和 <sup>11</sup>C-PIB PET 显像 (1)检查方法:采用美国 GE 公司生产的 Discovery LS PET-CT 扫描仪。患者禁食 > 6 h、血糖 < 11.10 mmol/L,于安静、避光环境下静脉注射 <sup>11</sup>C-PIB 666 ~ 740 MBq,45 min 后行动态 PET 显像,三维模式连续采集图像 90 min,经滤波反投影重建共计获得 34 帧图像,即 15 s 4 帧、30 s 8 帧、60 s 9 帧、180 s 2 帧、300 s 8 帧、600 s 3 帧;休息 20 min,再静脉注射 <sup>18</sup>F-FDG 185 ~ 370 MBq,40 min 后行动态 PET 显像,三维模式连续采集图像 10 min。参照文献[9]方法,PET 数据经低剂量 CT 行衰减校正,经迭代法重建后与 CT 图像共同传送到 Xeleris 工作站(中国华益埃索托普公司)进行同机图像融合,获得横断面、冠状位和矢状位图像。(2)判断标准:<sup>18</sup>F-FDG PET 显像呈黄色和绿色为葡萄糖代谢降低脑区,<sup>11</sup>C-PIB PET 显像呈绿色区域代表放射性 <sup>11</sup>C-PIB 滞留。

4. 数据处理与统计分析 (1)<sup>18</sup>F-FDG PET:采用半定量评价方法于 Matlab2010b 平台上,利用 MRICro 软件将 DICOM 格式图像转换为 Analyze 格式,应用 SPM8 统计软件完成数据预处理和统计分析。所得图像按照加拿大蒙特利尔神经病学研究所(MNI)图像进行标准化处理,采用 8 mm × 8 mm × 8 mm 半高全宽(FWHM)对标准化图像进行平滑处理(高斯平滑核 7 mm),获得目标图像。以健康人脑葡萄糖代谢模板作为对照,计数患者 PET 图像相应位置每一体素点的放射性 <sup>18</sup>F-FDG 表达量,检验水准为  $P < 0.05$ 。如果连续具有统计学意义的体素  $\geq 100$  个,则视为该脑区葡萄糖代谢异常,于

Talairach 坐标上进行定位。(2)<sup>11</sup>C-PIB PET:采用定性评价方法。由具有 10 年以上工作经验的高年资核医学科医师以盲法独立观察 <sup>11</sup>C-PIB 分布特点,选择第 31 帧(55 ~ 60 min)图像,以双侧额叶、顶叶、枕叶、颞叶、皮质下结构和小脑皮质为兴趣区(ROI),分别观察上述区域放射性 <sup>11</sup>C-PIB 滞留和廓清情况,若双侧额叶、顶叶、枕叶、颞叶和皮质下结构放射性 <sup>11</sup>C-PIB 明显滞留、小脑皮质廓清,则定义为 <sup>11</sup>C-PIB 阳性;若双侧额叶、顶叶、枕叶、颞叶、皮质下结构和小脑皮质均无放射性 <sup>11</sup>C-PIB 滞留,仅白质纤维束走行区少量滞留,则定义为 <sup>11</sup>C-PIB 阴性。

## 结 果

本研究 5 例后部皮质萎缩患者均为女性,年龄 52 ~ 66 岁,平均为 59 岁;病程 2 ~ 5 年,平均 2.80 年;受教育程度 9 ~ 13 年,平均 12 年;右利手 4 例、左利手 1 例,均以复杂皮质视觉障碍和失用为首发症状。神经心理学测验 MMSE 总评分 15 ~ 20 分,平均 16 分,提示书写能力、计算力、视空间能力、执行功能明显受损;MoCA 评分 4 ~ 9 分,平均 7 分;ADL 评分 27 ~ 67 分,平均 38.80 分;CDT 评分 0 ~ 1 分,平均 0.60 分;色觉测试均异常(表 1,2)。

常规头部 MRI 显示,PA 评分左侧 0 ~ 2 分、平均 1 分,右侧 0 ~ 1 分、平均 0.80 分,提示后皮质萎缩程度不明显,考虑病变尚处于早期阶段;MTA 评分左侧 1 ~ 3 分、平均 1.80 分,右侧 1 ~ 4 分、平均 2 分,表明内侧颞叶呈轻度萎缩;VE 评分左侧 1 ~ 2 分、平均 1.80 分,右侧 1 ~ 2 分、平均 1.60 分,提示脑室轻至中度扩大(表 3,图 1 ~ 5)。

<sup>18</sup>F-FDG PET 显示,5 例患者大脑皮质 <sup>18</sup>F-FDG 呈不均匀分布,Talairach 坐标上双侧颞顶枕联合区、楔前叶和扣带回 <sup>18</sup>F-FDG 摄取显著减少,额叶和皮质下结构少量减少,提示以后部皮质为主的葡萄糖代谢降低;其中 3 例呈双侧对称性改变,2 例以右侧明显(图 1 ~ 5)。PET 显像所示的葡萄糖低代谢脑区与临床表现的神经功能缺损区域相对一致。

## 讨 论

后部皮质萎缩自 1988 年由 Benson 等<sup>[10]</sup>首次提出以来,至今已有 27 年历史。临床上将后部皮质萎缩视为一种以皮质视觉障碍为首发症状的进行性痴呆综合征。Benson 等<sup>[10]</sup>提出“后部皮质萎缩”概念时即建议将其单独分类;由于该病早期临床表现

表 1 5 例后部皮质萎缩患者的临床资料

Table 1. Clinical features of 5 patients with PCA

Case	Sex	Age (year)	Duration (year)	Education (year)	Handedness	Initial symptom	Main symptom	MMSE (score)	MoCA (score)	ADL (score)	CDT (score)	Color vision test
1	Female	57	3	13	Right	Visual agnosia	Visual agnosia; disability of dressing, cooking and daily chores	19	9	36	0	Abnormal
2	Female	66	5	12	Left	Apraxia	Apraxia; repeated and stereotyped questions; forgetting	10	4	67	0	Abnormal
3	Female	59	2	9	Right	Get lost	Get lost; decreased ability of using tools	20	9	35	1	Abnormal
4	Female	61	2	13	Right	Get lost	Get lost; logagraphia; acalculia	16	5	29	1	Abnormal
5	Female	52	2	13	Right	Visual agnosia	Visual agnosia; forgetting; anomia	15	8	27	1	Abnormal

MMSE, Mini-Mental State Examination, 简易智能状态检查量表; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表; ADL, Activities of Daily Living, 日常生活活动力量表; CDT, Clock Drawing Test, 画钟测验

表 2 5 例后部皮质萎缩患者 MMSE 分项评分(评分)

Table 2. MMSE scores of 5 patients with PCA (score)

Case	Time orientation	Spatial orientation	Memory	Attention and calculation	Delayed memory	Naming	Retelling	Completion for command	Reading	Writing	Structure	Total score
1	2	5	2	4	2	0	1	3	0	0	0	19
2	2	2	1	0	1	1	0	2	1	0	0	10
3	2	5	3	1	2	2	1	3	1	0	0	20
4	1	3	3	0	3	2	0	3	1	0	0	16
5	2	3	3	1	1	1	0	2	1	1	0	15

表 3 5 例后部皮质萎缩患者常规 MRI 检查各项评分(评分)

Table 3. The MRI scores of 5 patients with PCA (score)

Case	PA		MTA		VE	
	Left	Right	Left	Right	Left	Right
1	1	1	3	4	2	2
2	2	1	1	1	2	2
3	1	1	2	2	2	1
4	0	1	1	2	1	1
5	1	0	2	1	2	2

PA, posterior atrophy, 后皮质萎缩; MTA, medial temporal atrophy, 内侧颞叶萎缩; VE, ventricular enlargement, 脑室扩大

特殊、大脑皮质萎缩部位不同、神经炎性斑[NPs, 亦称老年斑(SPs)]和神经原纤维缠结(NFTs)分布区域不同等原因,许多学者认为其为一独立疾病。后部皮质萎缩与阿尔茨海默病具有许多共同之处,如病因相关、典型病理表现相同<sup>[9]</sup>、晚期病情转归相似等,因此,“后部皮质萎缩是阿尔茨海默病之亚型或变异型”的观点被广泛接受,且居目前主导地位<sup>[11]</sup>。

后部皮质萎缩发病年龄较典型阿尔茨海默病早,本组患者发病年龄为 52~66 岁,平均 59 岁,与文献报道一致<sup>[2]</sup>。后部皮质萎缩以皮质视觉障碍为首发症状,包括视觉失认、视空间能力障碍、失读、

皮质感觉性失语、失用、失写、失计算、失命名等,其中面容失认和颜色失认具有明确的诊断提示意义。本组患者色觉测试均不能辨别色盲测试图,表明颜色失认对后部皮质萎缩的诊断可能具有一定临床意义。其中 2 例以视空间能力障碍发病,2 例以视觉失认发病,也支持皮质视觉障碍在疾病早期诊断中具有重要价值。后部皮质萎缩患者应注意与 Balint 和 Gerstmann 综合征相鉴别,随着病情进展,以顶枕叶病变为主的上述两种综合征发生率逐渐增加。Balint 综合征由双侧顶枕叶功能障碍所致,表现为精神性注视麻痹、视觉共济失调、视觉注意障碍等;Gerstmann 综合征多由左侧角回病变所致,表现为失计算、失写、手指失认和左右失认等。后部皮质萎缩的其他少见症状还包括视野缺损、幻视等。不同于典型阿尔茨海默病,后部皮质萎缩患者记忆力、言语流畅性和自知力保留,一般至疾病晚期才出现明显障碍<sup>[12-13]</sup>。本组患者神经心理学测验均有轻至中度认知功能障碍,且疾病早期书写能力、计算力、视空间能力和执行功能明显受损。

2007 年,Alladi 等<sup>[14]</sup>将后部皮质萎缩分为 3 种亚型:(1) 双侧顶叶综合征,主要表现为失用、视空间能力障碍、失写、Balint 综合征。(2) 颞枕叶综合征,表现为失读、视觉失认、面孔失认。(3) 视觉变异

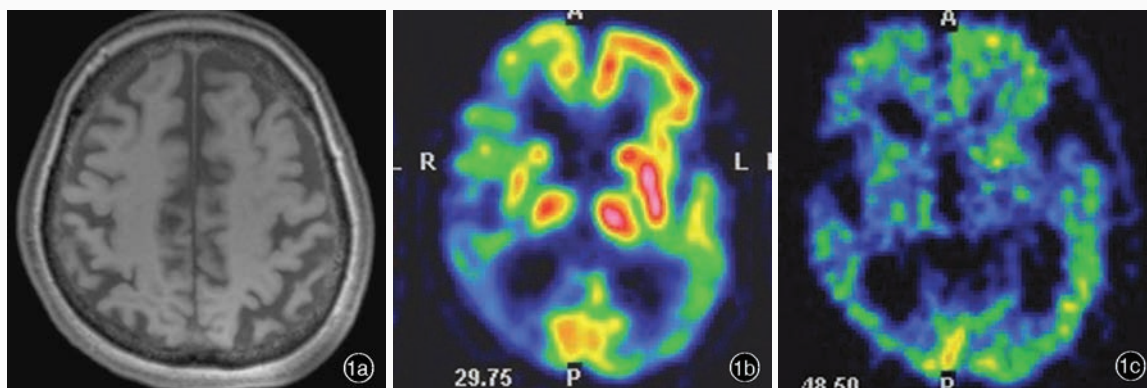


图1 女性患者,57岁,临床诊断为后部皮质萎缩。头部影像学检查所见 1a 横断面T<sub>1</sub>WI显示脑萎缩 1b <sup>18</sup>F-FDG PET显示,双侧额叶、岛叶、扣带回、颞顶联合区皮质和右侧丘脑葡萄糖代谢降低(黄色和绿色区域所示) 1c <sup>11</sup>C-PIB PET显示,双侧额颞顶枕联合区皮质放射性<sup>11</sup>C-PIB滞留(绿色区域所示)、小脑皮质廓清

**Figure 1** A 57-year-old female was diagnosed as PCA. Imaging examination findings. Axial T<sub>1</sub>WI showed encephalatrophy (Panel 1a). <sup>18</sup>F-FDG PET showed hypometabolism on bilateral frontal lobes, insular lobes, cingulate gyrus, temporo-parietal cortex and the right side of thalamus (yellow and green areas indicate, Panel 1b). <sup>11</sup>C-PIB PET showed radioactive deposition on bilateral frontal, temporal, parietal and occipital cortex (green areas indicate), and the outline of cerebellar cortex was clear (Panel 1c).

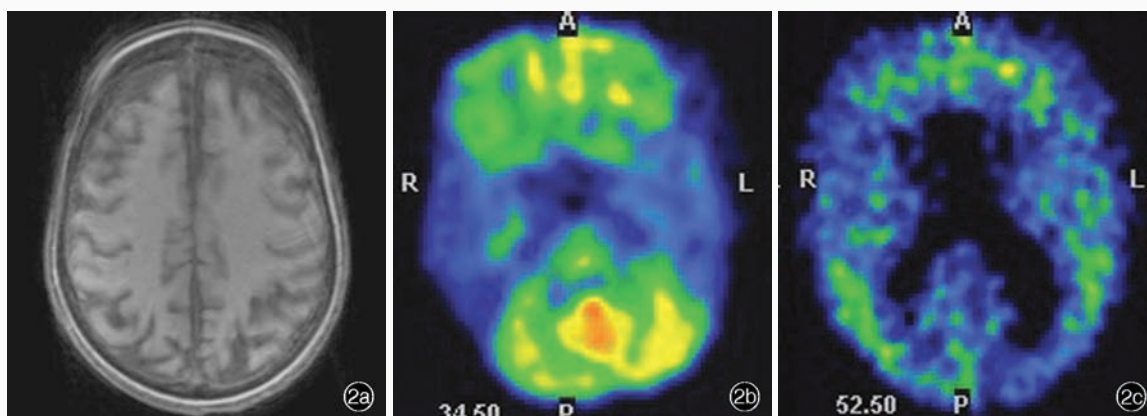


图2 女性患者,66岁,临床诊断为后部皮质萎缩。头部影像学检查所见 2a 横断面T<sub>1</sub>WI显示脑萎缩 2b <sup>18</sup>F-FDG PET显示,双侧额颞顶枕联合区皮质、楔前叶、扣带回、额叶和左侧尾状核葡萄糖代谢明显降低(黄色和绿色区域所示) 2c <sup>11</sup>C-PIB PET显示,双侧额颞顶枕联合区皮质放射性<sup>11</sup>C-PIB滞留(绿色区域所示)、小脑皮质廓清

**Figure 2** A 66-year-old female was diagnosed as PCA. Imaging examination findings. Axial T<sub>1</sub>WI showed encephalatrophy (Panel 2a). <sup>18</sup>F-FDG PET showed hypometabolism on bilateral temporo-parieto-occipital cortex, precuneus, cingulate gyrus, frontal lobes and the left side of caudate nucleus (yellow and green areas indicate, Panel 2b). <sup>11</sup>C-PIB PET showed radioactive deposition on bilateral frontal, temporal, parietal and occipital cortex (green areas indicate), and the outline of cerebellar cortex was clear (Panel 2c).

型,呈现初级视觉障碍、轻度认知损害。Charles 和 Hillis<sup>[15]</sup>则根据脑损伤解剖定位分为2种亚型,即背侧型和腹侧型后部皮质萎缩,背侧型表现为 Balint 综合征和失用,腹侧型则以失读和视觉失认为主。

无论是2002年 Mendez 等<sup>[16]</sup>或是2013年 Crutch 等<sup>[5]</sup>的标准,均在明确发病形式、临床症状的同时,强调影像学表现的重要诊断意义,即CT和MRI呈现渐进性进展的顶枕叶皮质萎缩,PET和SPECT表现为大脑后部皮质低代谢和低灌注征象<sup>[17-18]</sup>。但在临床实践中,部分患者CT和(或)MRI不出现明显的大

脑后部皮质萎缩,考虑与疾病尚处于早期阶段或皮质萎缩不明显有关。缺少影像学证据的支持,给临床诊断带来一定困难,本研究5例患者<sup>18</sup>F-FDG PET和<sup>11</sup>C-PIB PET所显示的双侧额颞顶枕叶皮质低代谢和低灌注征象,为临床诊断提供不依赖于结构影像学的客观、独立证据。<sup>11</sup>C-PIB自2004年作为β-淀粉样蛋白(Aβ)特异性分子探针以来,广泛应用于阿尔茨海默病研究,经静脉注射40分钟后可在不同人群中表现出明显的分布差异<sup>[19]</sup>,对阿尔茨海默病的诊断具有重要价值<sup>[20]</sup>。两项大样本临床研究显示,

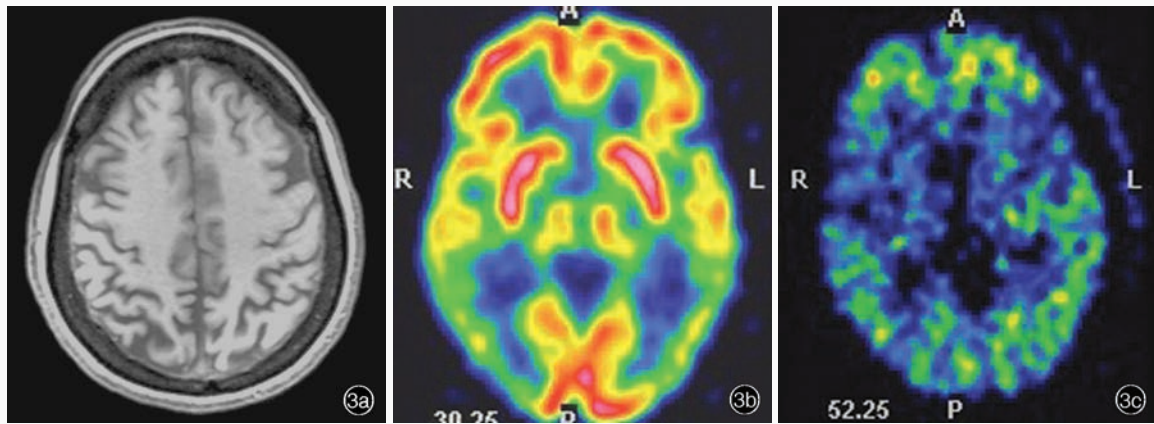


图3 女性患者,59岁。临床诊断为后部皮质萎缩。头部影像学检查所见 3a 横断面T<sub>1</sub>WI显示脑萎缩 3b <sup>18</sup>F-FDG PET显示,双侧额叶外侧皮质局灶性葡萄糖代谢降低,双侧颞顶联合区皮质、楔前叶和后扣带回代谢明显降低(黄色和绿色区域所示) 3c <sup>11</sup>C-PIB PET显示,双侧颞顶枕联合区皮质放射性<sup>11</sup>C-PIB滞留(绿色区域所示)、小脑皮质廓清

**Figure 3** A 59-year-old female was diagnosed as PCA. Imaging examination findings. Axial T<sub>1</sub>WI showed encephalatrophy (Panel 3a). <sup>18</sup>F-FDG PET showed hypometabolism on lateral bifrontal lobes focally and bilateral temporo-parietal cortex, precuneus and posterior cingulate gyrus obviously (yellow and green areas indicate, Panel 3b). <sup>11</sup>C-PIB PET showed radioactive deposition on bilateral frontal, temporal, parietal and occipital cortex (green areas indicate), and the outline of cerebellar cortex was clear (Panel 3c).

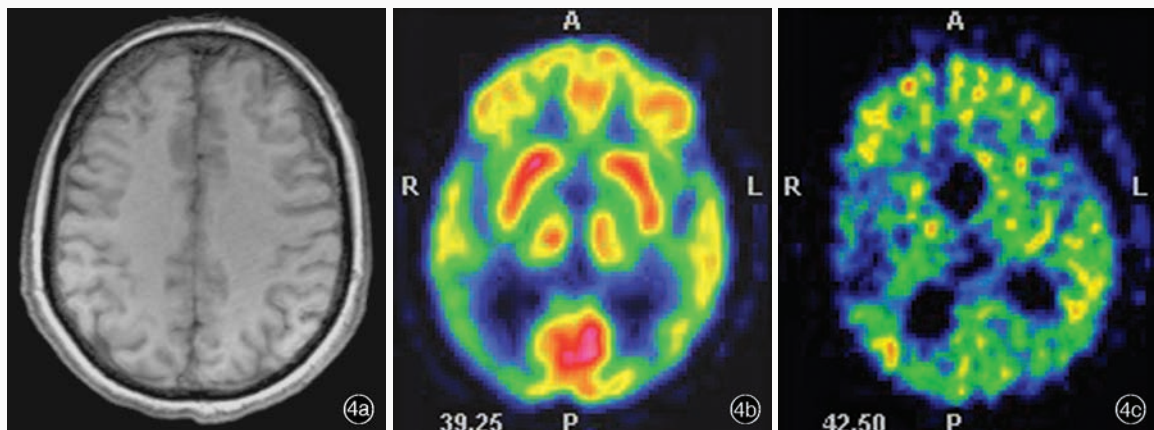


图4 女性患者,61岁。临床诊断为后部皮质萎缩。头部影像学检查所见 4a 横断面T<sub>1</sub>WI显示脑萎缩 4b <sup>18</sup>F-FDG PET显示,双侧颞顶枕联合区葡萄糖代谢降低,以右侧明显;右侧岛叶、双侧额叶、后扣带回、楔前叶和双侧尾状核代谢降低(黄色和绿色区域所示) 4c <sup>11</sup>C-PIB PET显示,双侧颞顶枕联合区皮质放射性<sup>11</sup>C-PIB滞留(绿色区域所示)、小脑皮质廓清

**Figure 4** A 61-year-old female was diagnosed as PCA. Imaging examination findings. Axial T<sub>1</sub>WI showed encephalatrophy (Panel 4a). <sup>18</sup>F-FDG PET showed hypometabolism on bilateral temporo-parieto-occipital cortex, especially on the right side, right insular lobe, bilateral frontal lobes, posterior cingulate gyrus, precuneus and bilateral caudate nucleus (yellow and green areas indicate, Panel 4b). <sup>11</sup>C-PIB PET showed radioactive deposition on bilateral frontal, temporal, parietal and occipital cortex (green areas indicate), and the outline of cerebellar cortex was clear (Panel 4c).

后部皮质萎缩与典型阿尔茨海默病患者脑组织A $\beta$ 分布无明显差异,均表现为额颞顶枕叶皮质弥漫性A $\beta$ 沉积<sup>[21-22]</sup>。本组5例患者均显示双侧额颞顶枕叶皮质放射性<sup>11</sup>C-PIB滞留、小脑皮质廓清,亦支持这一结论。<sup>18</sup>F-FDG PET显像亦应用于辅助诊断神经变性病性痴呆的研究临床<sup>[23]</sup>。大样本多中心临床研究显示,不同痴呆类型患者脑组织葡萄糖代谢特征不尽一致,后部皮质萎缩患者表现为双侧颞顶联合区皮质、后扣带回、楔前叶葡萄糖代谢降低,呈

对称或不对称性<sup>[24]</sup>。本组5例患者均表现为双侧颞顶联合区皮质、扣带回、额叶、岛叶和右侧丘脑葡萄糖代谢降低,其中3例呈对称性、2例呈不对称性且以右侧显著,与文献报道相一致<sup>[25]</sup>,提示后部皮质萎缩以右侧皮质变性为主。

综上所述,对于常规头部MRI显示顶枕叶皮质萎缩不明显的后部皮质萎缩患者,<sup>18</sup>F-FDG PET联合<sup>11</sup>C-PIB PET显像有助于早期诊断并提高诊断准确性,为早期预防和治疗提供依据,以期延缓病程

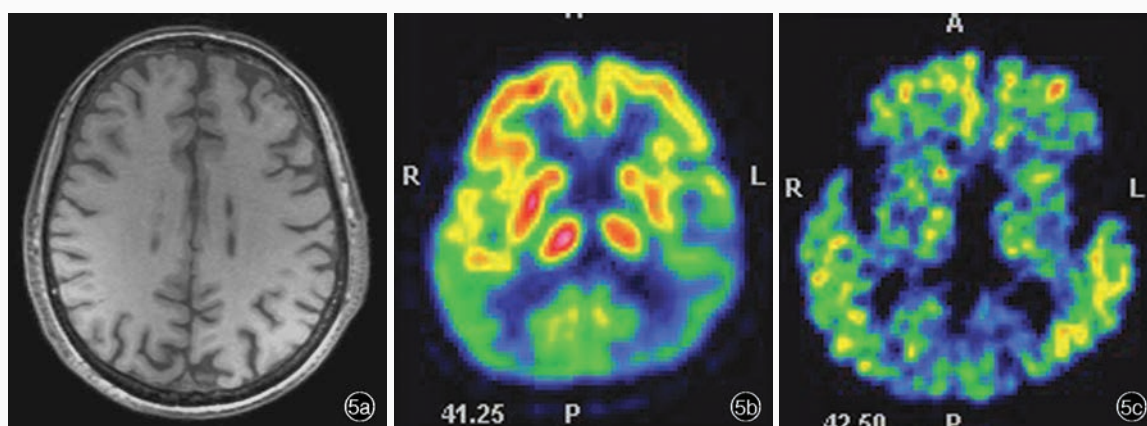


图5 女性患者,52岁。临床诊断为后部皮质萎缩。头部影像学检查所见 5a 横断面T<sub>1</sub>WI显示脑萎缩 5b <sup>18</sup>F-FDG PET显示,双侧颞顶枕联合区皮质和楔前叶葡萄糖代谢明显降低,左侧额叶外侧和左侧尾状核局灶性代谢降低(黄色和绿色区域所示) 5c <sup>11</sup>C-PIB PET显示,双侧颞顶枕联合区皮质放射性<sup>11</sup>C-PIB滞留(绿色区域所示),小脑皮质廓清

**Figure 5** A 52-year-old female was diagnosed as PCA. Imaging examination findings. Axial T<sub>1</sub>WI showed encephalatrophy (Panel 5a). <sup>18</sup>F-FDG PET showed obvious hypometabolism on bilateral temporo-parieto-occipital cortex and precuneus, and focal hypometabolism on left lateral frontal lobe and caudate nucleus (yellow and green areas indicate, Panel 5b). <sup>11</sup>C-PIB PET showed radioactive deposition on bilateral frontal, temporal, parietal and occipital cortex (green areas indicate), and the outline of cerebellar cortex was clear (Panel 5c).

进展、提高患者生活质量。对于临床诊断困难的患者是一种良好的辅助检查手段。

#### 参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Tsai PH, Teng E, Liu C, Mendez MF. Posterior cortical atrophy: evidence for discrete syndromes of early-onset Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 2011, 26:413-418.
- [3] Crutch SJ, Lehmann M, Schott JM, Rabinovici GD, Rossor MN, Fox NC. Posterior cortical atrophy. *Lancet Neurol*, 2012, 11:170-178.
- [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] Crutch SJ, Schott JM, Rabinovici GD, Boeve BF, Cappa SF, Dickerson BC, Dubois B, Graff-Radford NR, Krolak-Salmon P, Lehmann M, Mendez MF, Pijnenburg Y, Ryan NS, Scheltens P, Shakespeare T, Tang-Wai DF, van der Flier WM, Bain L, Carrillo MC, Fox NC. Shining a light on posterior cortical atrophy. *Alzheimers Dement*, 2013, 9:463-465.
- [6] Koedam EL, Lehmann M, van der Flier WM, Scheltens P, Pijnenburg YA, Fox N, Barkhof F, Wattjes MP. Visual assessment of posterior atrophy development of a MRI rating scale. *Eur Radiol*, 2011, 21:2618-2625.
- [7] Scheltens P, Leys D, Barkhof F, Huglo D, Weinstein HC, Vermersch P, Kuiper M, Steinling M, Wolters EC, Valk J. Atrophy of medial temporal lobes on MRI in "probable" Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1992, 55:967-972.
- [8] O'Donovan J, Watson R, Colloby SJ, Firbank MJ, Burton EJ, Barber R, Blamire AM, O'Brien JT. Does posterior cortical atrophy on MRI discriminate between Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies, and normal aging? *Int Psychogeriatr*, 2013, 25:111-119.
- [9] von Gunten A, Bouras C, Kövari E, Giannakopoulos P, Hof PR. Neural substrates of cognitive and behavioral deficits in atypical Alzheimer's disease. *Brain Res Rev*, 2006, 51:176-211.
- [10] Benson DF, Davis RJ, Snyder BD. Posterior cortical atrophy. *Arch Neurol*, 1988, 45:789-793.
- [11] Zakzanis KK, Boulos MI. Posterior cortical atrophy. *Neurologist*, 2001, 7:341-349.
- [12] Caine D. Posterior cortical atrophy: a review of the literature. *Neurocase*, 2004, 10:382-385.
- [13] McMonagle P, Deering F, Berliner Y, Kertesz A. The cognitive profile of posterior cortical atrophy. *Neurology*, 2006, 66:331-338.
- [14] Alladi S, Xuereb J, Bak T, Nestor P, Knibb J, Patterson K, Hodges JR. Focal cortical presentations of Alzheimer's disease. *Brain*, 2007, 130(Pt 10):2636-2645.
- [15] Charles RF, Hillis AE. Posterior cortical atrophy: clinical presentation and cognitive deficits compared to Alzheimer's disease. *Behav Neurol*, 2005, 16:15-23.
- [16] Mendez MF, Ghajarian M, Perryman KM. Posterior cortical atrophy: clinical characteristics and differences compared to Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2002, 14:33-40.
- [17] Shi ZH, Wang Y, Liu S, Liu SL, Zhou YY, Wang JH, Cai L, Gao S, Ji Y. <sup>11</sup>C-PIB PET and <sup>18</sup>F-FDG PET in patients with Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2014, 14:222-231. [石志鸿, 王颖, 刘帅, 刘淑玲, 周玉颖, 王金环, 蔡莉, 高硕, 纪勇. <sup>11</sup>C-PIB PET和<sup>18</sup>F-FDG PET显像诊断阿尔茨海默病与遗忘型轻度认知损害的临床价值. *中国现代神经疾病杂志*, 2014, 14:222-231.]
- [18] Cui RX, Niu N, Zhang Y, Yuan J, Li F. Value of <sup>18</sup>F-FDG PET in differentiating Alzheimer's disease with frontotemporal dementia. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2014,

- 14:214-221.[崔瑞雪,牛娜,张颖,袁晶,李方.<sup>18</sup>F-FDG PET 显像鉴别阿尔茨海默病与额颞叶痴呆临床价值.中国现代神经疾病杂志,2014,14:214-221.]
- [19] Klunk WE, Engler H, Nordberg A, Wang Y, Blomqvist G, Holt DP, Bergström M, Savitcheva I, Huang GF, Estrada S, Ausén B, Debnath ML, Barletta J, Price JC, Sandell J, Lopresti BJ, Wall A, Koivisto P, Antoni G, Mathis CA, Långström B. Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Ann Neurol*, 2004, 55:306-319.
- [20] Niu N, Li F. Recent progress of PET in Alzheimer's disease. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2014, 14:181-185. [牛娜,李方. PET 显像在阿尔茨海默病的应用进展.中国现代神经疾病杂志,2014,14:181-185.]
- [21] 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.
- [22] Singh TD, Josephs KA, Machulda MM, Drubach DA, Apostolova LG, Lowe VJ, Whitwell JL. Clinical, FDG and amyloid PET imaging in posterior cortical atrophy. *J Neurol*, 2015.[Epub ahead of print]
- [23] Cui RX, Niu N, Zhang Y, Yuan J, Li F. Typical cerebral metabolic patterns in various types of dementia: an SPM analysis of <sup>18</sup>F-FDG PET images. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2014, 14:303-308.[崔瑞雪,牛娜,张颖,袁晶,李方.不同类型痴呆脑代谢改变图型:<sup>18</sup>F-FDG PET 显像.中国现代神经疾病杂志,2014,14:303-308.]
- [24] Goethals M, Santens P. Posterior cortical atrophy: two case reports and a review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg*, 2001, 103:115-119.
- [25] Delazer M, Karner E, Zamarian L, Donnemiller E, Benke T. Number processing in posterior cortical atrophy: a neuropsychological case study. *Neuropsychologia*, 2006, 44:36-51. (收稿日期:2015-06-16)

## · 临床医学图像 ·

## 促甲状腺激素腺瘤

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2015.08.017

## Thyroid stimulating hormone producing adenoma

YAN Xiao-ling

Department of Pathology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China (Email: ll934065@126.com)

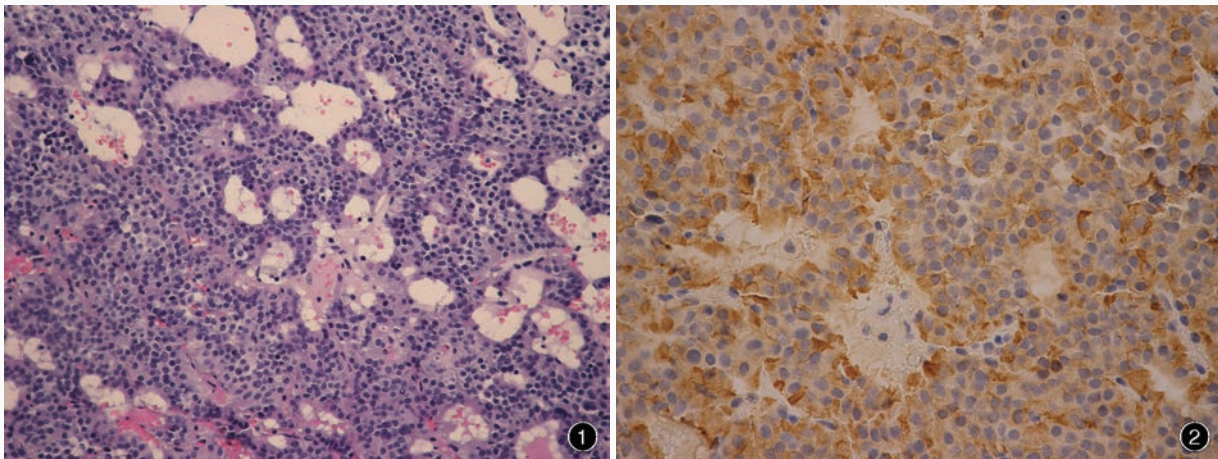


图1 光学显微镜观察显示,肿瘤细胞稍细长,呈实性或窦隙状排列 HE 染色 中倍放大 图2 光学显微镜观察显示,肿瘤细胞表达TSH 免疫组织化学染色(EnVision 二步法) 高倍放大

Figure 1 Optical microscopy showed tumor cells were slightly spindly and exhibited solid or sinusoidal patterns. HE staining medium power magnified Figure 2 Optical microscopy showed the tumor cells were immunoreactive for thyroid stimulating hormone (TSH). Immunohistochemical staining (EnVision) high power magnified

促甲状腺激素腺瘤是产生促甲状腺激素(TSH)的良性垂体肿瘤,起源于腺垂体细胞。肿瘤由嫌色性细胞构成,界限不清,呈现不同程度核异型性。组织学形态观察,肿瘤细胞稍细长,呈实性或窦隙状排列(图1);常可见间质纤维化,偶见沙粒体。免疫组织化学染色使肿瘤细胞的多角形结构更清楚,肿瘤细胞常可见拉长的胞质突。免疫组织化学染色,肿瘤细胞表达 $\alpha$ -亚单位和TSH(图2)。高碘酸-雪夫(PAS)染色可见强阳性小的胞质球状结构,相当于溶酶体。

(天津市环湖医院病理科阎晓玲供稿)