

后部皮质萎缩研究进展

彭丽君 钱海蓉

【摘要】 后部皮质萎缩是以视觉障碍伴进行性认知功能障碍为主要表现的进展性痴呆。其首发症状、组织病理学和影像学分别表现为视觉障碍、与阿尔茨海默病相同的神经炎性斑(亦称老年斑)和神经原纤维缠结形成(亦有研究发现 *PS-1* 基因和 *ApoEε4* 等位基因突变可能参与后部皮质萎缩的发病过程), 以及以大脑后部右侧为主的顶枕叶萎缩、低灌注和(或)葡萄糖代谢降低。胆碱酯酶抑制剂可以改善临床症状并延缓病情。无统一诊断标准使得这些研究之间的可比度大为降低。合理应用诊断标准将有助于疾病分型和鉴别诊断。

【关键词】 大脑皮质; 萎缩; 综述

Research progress of posterior cortical atrophy

PENG Li-jun¹, QIAN Hai-rong²

¹Grade 2014, Navy Clinical Institute, Anhui Medical University, Hefei 230000, Anhui, China

²Department of Neurology, Navy General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100048, China

Corresponding author: QIAN Hai-rong (Email: xhcrab@aliyun.com)

【Abstract】 Posterior cortical atrophy (PCA) is a kind of progressive dementia with main clinical manifestations of visual dysfunction as the starting symptom and associated with progressive cognitive disorder. The histopathology and imaging of PCA show visual dysfunction, neuritic plaques (NPs) and neurofibrillary tangles (NFTs), which are the same as those in Alzheimer's disease (AD). Researches also showed that mutation of presenilin-1 (*PS-1*) gene and apolipoprotein E (*ApoE*) genotype may participate in the occurrence and development of PCA. Parieto-occipital lobe atrophy, hypoperfusion and/or glucose metabolism reduction in the right posterior cerebrum can be seen in PCA. Cholinesterase inhibitors (ChEIs) may improve the symptoms and postpone the progression of illness. No unified diagnostic criteria will reduce the comparability between different studies. Reasonable usage of the diagnostic criteria of PCA will be helpful in classifying and differentiating this disease.

【Key words】 Cerebral cortex; Atrophy; Review

1988年, Benson等^[1]首次报告5例以视觉功能障碍为首发症状的患者, 最终进展至失读、失写、视觉失认, 以及部分性或完全性 Bálint 综合征、Gerstmann 综合征或感觉性失语症。由于这些患者 MRI 检查均显示大脑后部皮质萎缩性改变, 故将其命名为后部皮质萎缩(PCA)。该病临床较为罕见, 阿尔茨海默病(AD)是其常见病因, 临床表现以视觉认知和(或)视空间判断能力缺失伴进行性认知功能减退为特征。笔者拟对其流行病学、基因学、病

理学、临床特征、神经心理学、神经影像学、诊断与治疗等特点进行文献回顾, 以提高临床医师对该病的诊断与治疗水平。

一、流行病学

后部皮质萎缩发病人群以老年人为主, 发病率未见确切报道。2007年, Snowden等^[2]对523例因认知功能障碍就诊患者临床资料进行回顾分析, 其中约4.59%患者(24/523)因存在视觉功能障碍而诊断为后部皮质萎缩。与典型阿尔茨海默病相比, 后部皮质萎缩发病年龄更早, 一般为55~65岁^[3-5], 也有文献报道发病年龄更低、范围更广, 为45~74岁^[6]或40~86岁^[7]; 无明显性别差异^[4,5,7], 亦有报道女性多于男性(男女之比为10:29^[6]或19:29^[8])。目前, 国内尚缺少相关流行病学资料, 随着临床对后

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.06.011

作者单位: 230000 合肥, 安徽医科大学海军临床学院 2014 级 (彭丽君); 100048 北京, 海军总医院神经内科(钱海蓉)

通讯作者: 钱海蓉 (Email: xhcrab@aliyun.com)

部皮质萎缩的关注及其诊断标准的提出,未来其流行病学资料将逐渐得到充实。

二、基因学

大量研究业已证实,早发型家族性阿尔茨海默病患者普遍存在早老素 1(*PS-1*)基因突变,导致 γ 分泌酶活性增加,引起 β -淀粉样蛋白($A\beta$)异常沉积。Sitek 等^[9]报告 1 例后部皮质萎缩患者,*PS-1* 基因第 211 位密码子突变,通过影响 *PS-1* 蛋白与其增强子之间的交互作用而促进 γ 分泌酶合成和分泌,由此推断 *PS-1* 基因突变可能是其发病原因。

目前,对后部皮质萎缩和阿尔茨海默病载脂蛋白 E(*ApoE*)基因型颇具争议,部分学者认为二者明显不同^[2,10],另一些学者则认为二者无差异^[11-12]。Gutiérrez-Galve 等^[13]的研究显示,阿尔茨海默病患者 *ApoE* 基因型可能与萎缩部位有关,非 *ApoE ϵ 4* 等位基因携带者更易发生双侧颞叶、顶叶后部或枕叶萎缩,皮质萎缩范围更广泛,与后部皮质萎缩相似。*ApoE ϵ 4* 纯合子者易发生颞叶中部皮质萎缩,*ApoE ϵ 4* 杂合子者易发生颞叶中部和左侧顶叶萎缩;随着 *ApoE ϵ 4* 等位基因频率的增加,大脑皮质和扣带回峡部体积趋于增大、海马和脑室体积趋于缩小。但近期研究显示,*ApoE ϵ 4* 等位基因可以增加后部皮质萎缩和以后部萎缩为主的阿尔茨海默病的发病风险^[14]。以上研究结果不同的原因可能归于样本例数较小、诊断标准和基因检测方法不同。与阿尔茨海默病不同,迄今尚无后部皮质萎缩呈常染色体显性遗传的文献报道,但 Depaz 等^[15]报告的 1 例后部皮质萎缩患者以常染色体显性遗传性朊蛋白病(*PrD*)形式出现,提示朊蛋白(*PrP*)基因突变亦可引起阿尔茨海默病或后部皮质萎缩。由于目前此类研究较少,后部皮质萎缩的遗传学规律尚待进一步研究。

三、组织病理学

由于病例数较少,关于后部皮质萎缩的组织病理学研究较少。据 Hof 等^[16]报告,后部皮质萎缩与阿尔茨海默病的神经炎性斑[NPs,亦称老年斑(SPs)]和神经原纤维缠结(NFTs)分布范围略有不同,前者老年斑和神经原纤维缠结主要形成并沉积于初级视觉皮质和颞顶枕叶深部的视觉联合区,而额叶尤其是前额叶密度极低。但也有研究显示二者老年斑的分布范围并无明显差异,Tang-Wai 等^[17]对 9 例后部皮质萎缩患者进行尸检研究,发现其神经原纤维缠结密度在 Brodmann 分区(BA)17 和 18 区

明显增加,海马和下托明显减少,其他脑区则无显著差异。上述组织病理学差异可能与年龄、疾病严重程度、染色方法、对老年斑的辨认不同有关。

四、临床特征

1. 临床症状与体征 (1)首发症状:后部皮质萎缩患者多以视觉障碍首发,如双眼视力减退、视物模糊、阅读障碍、无法准确辨认熟人面孔等。此类患者常就诊于眼科而被误诊为眼科疾病,并接受不必要的眼科治疗,从而延误早期诊断。例如,Wan 等^[18]报告 1 例以左眼视野上方弓形缺损导致阅读困难为首发症状的患者,眼科诊断为青光眼,5 年后进展为双眼视野缺损不一致的同向偏盲,左眼较右眼视野缺损范围大,明确诊断为后部皮质萎缩。(2)核心症状:包括部分性或完全性 Bálint 综合征和 Gerstmann 综合征、环境失认、视觉失认。其中, Bálint 综合征主要表现为精神性凝视麻痹(眼球运动失用)、视觉共济失调(不能运用视觉定位移动手接近目标物体)和同时性视觉失认(visual agnosia); Gerstmann 综合征主要表现为失算(计算不能)、手指失认(不能辨认双手手指和名称)、左右失认(不能辨别左右)、失写(不会书写常用字或书写错误)。病程中可伴失读、环境失认即患者对以往熟悉的环境感到陌生,不能认识,如在自己家附近却找不到回家的路。视觉失认表现为视觉物体失认、图画失认、视觉图像组合失认和空间忽视;其中,视觉物体失认表现为对相似或同类物体的辨认困难;图画失认以不能识别图画上的二维物体为主,但可以识别或更好地识别现实中的三维物体。视觉图像组合失认十分常见,指当 2 个及以上物体同时呈现时,不能识别其中任意一个物体或这个组合整体,如 Caixeta 等^[19]报告 1 例患者不能同时识别两种物体,当测试者向其展示一张画有黑线的图片并指向其中一条黑线嘱其说出所见物体时,患者仅能看到测试者手指甲;空间忽视则表现为对特定空间内的刺激物不能识别和定位,但可正常识别和定位其他空间内的刺激物。空间忽视有多项参考系,其中两项主要参考系是自我中心和非自我中心^[20],自我中心忽视可以细分为视网膜中心忽视、躯干中心忽视和头部中心忽视;非自我中心忽视则细分为亚刺激中心忽视和物体中心忽视。后部皮质萎缩患者的空间忽视多表现为自我中心忽视^[3,21-22],亦可呈非自我中心忽视^[20];其表现形式多样,以半侧空间忽视常见^[21],但双侧空间忽视率无明显差异^[23-24]。(3)幻

视:幻视在后部皮质萎缩患者中较为常见,约 25% 患者存在幻视^[1,17]。(4)其他常见认知功能障碍症状:包括面孔失认、阅读困难、命名不能、经皮质感觉性失语、结构性失用等。面孔失认表现为不能识别现实和图片中的人脸,但听声音可以辨认出自己熟悉的人^[25]。(5)嗅觉缺失:部分后部皮质萎缩患者可以出现嗅觉缺失,患病率约 30%^[3],可能与大脑右侧颞叶前内侧皮质功能紊乱有关,但与阿尔茨海默病和帕金森病相似,就诊时主诉嗅觉缺失者相当少见。(6)正性感现象:较少见^[26],临床以过度持续性颜色后像、反向尺寸效应(阅读小号字体的文章比阅读大号字体的文章更容易,即“见小不见大”)为特点,部分患者可将静态刺激物看成动态物体,将平坦的房间看成是倾斜。由于后部皮质萎缩患者早期可出现一系列视觉障碍,但对疾病的认识能力、对事物的洞察能力、语言和记忆功能均保持相对完好,因此在发病早期可伴焦虑和抑郁^[5,27]。Isella 等^[28]对 20 例后部皮质萎缩患者的临床表现进行总结,发现其常见的情绪障碍为冷漠(60%)、焦虑(55%)、抑郁(45%)或易怒(35%),提示其较阿尔茨海默病患者更易发生焦虑。

2. 神经心理学测验 后部皮质萎缩常用的神经心理学测验量表包括韦氏成人智力量表(WAIS)中的语言智商(VIQ)和操作智商(PIQ)。有研究显示,后部皮质萎缩患者 VIQ 通常高于 PIQ^[26],与其视觉障碍致语言障碍相一致。韦氏记忆量表(WMS)和 Hooper 视觉组织测验(HOVT)可分别用于评价患者认知功能和视空间能力,而描摹几何图形、图画和判断图像对判断患者视空间能力十分敏感。Migliaccio 等^[22]发现,后部皮质萎缩患者左手观念运动性失用主要以空间错误为特点;使用真实物体时,其表现良好,而闭眼进行实验时则表现较差。与典型阿尔茨海默病患者相比,其日常生活活动能力(ADL)和自我护理能力更差,而刻板运动能力和动机维持能力相对较好^[29]。此外,神经心理学测验尚可用于评价或鉴别其空间忽视:自我中心忽视可采用直线二等分测验、目标删除任务等方法进行评价,而非自我中心忽视可通过间隔察觉测验、图形复制或文字阅读等方法来评价^[20]。简易智能状态检查量表(MMSE)仅适用于评价患者当前认知功能,不能作为明确诊断依据;一般情况下,MMSE 评分多为 22~30 分,主要表现为阅读、模仿或命名障碍^[30]。其他类似初筛量表还包括 Blessed-Roth 痴呆

量表、临床痴呆评价量表(CDR)等,但均无特异性。尽管神经心理学测验量表仅能提供患者当前状态的部分信息,并非明确诊断手段,但对诊断具有重要参考价值,不同测验量表可为鉴别不同高级皮质功能障碍提供有效信息。

3. 神经影像学表现 (1)MRI:后部皮质萎缩以大脑后部皮质萎缩为主,而阿尔茨海默病则以颞叶中部皮质,尤其以海马萎缩为主,具有早期诊断价值^[3]。至疾病晚期,二者均表现为大脑皮质广泛性萎缩,则 MRI 图像不具有鉴别诊断价值。随着神经影像学诊断技术的发展,基于体素的形态学分析(VBM)、扩散张量成像(DTI)、纤维束示踪成像和主观视觉评价法等均有助于评价脑萎缩程度。Alves 等^[31]进行的一项基于体素的形态学分析显示,与正常对照组相比,后部皮质萎缩患者枕叶和顶叶皮质明显萎缩,其次为颞叶皮质;与典型阿尔茨海默病患者相比,后部皮质萎缩患者右侧顶叶萎缩更严重,而内侧颞叶和海马萎缩程度相对较轻。其他同类研究亦证实,后部皮质萎缩患者大脑后部皮质呈不对称性萎缩,且右侧比左侧更严重^[8,32]。目前开展的 DTI 研究主要用于观察后部皮质萎缩患者大脑后部白质纤维束(腹侧通路和背侧通路)完整性,提示完整性降低^[22,33-35]。Migliaccio 等^[34]对 7 例后部皮质萎缩患者进行 DTI 研究,发现均存在腹侧通路损伤,其中 2 例伴背侧通路损伤。与典型阿尔茨海默病白质萎缩主要发生于内侧颞叶不同,后部皮质萎缩主要发生于枕叶^[36]。Koedam 等^[37]于 2011 年提出鉴别阿尔茨海默病、路易体痴呆(DLB)与健康人群的主观视觉评价方法,即三维快速扰相梯度回波序列(3D-FSPGR)、多层面重建 T₁WI 和 FLAIR 成像评价萎缩程度,分为 0~3 级共 4 个等级,但迄今未获得专业领域内大多数专家的共识^[11-12]。(2)SPECT: SPECT 在痴呆性疾病中最先用于阿尔茨海默病的诊断,而近年在后部皮质萎缩的影像学诊断中颇受关注^[38]。主要表现为大脑后部枕顶叶血流低灌注,尤以右侧显著^[6,23,39]。Kas 等^[6]采用 SPECT 对临床明确诊断的 39 例后部皮质萎缩患者进行为期 2 年的随访观察,发现无论在病程任何阶段,这些患者均存在大脑后部皮质血流低灌注现象,发病初期以背侧顶叶皮质为主,随着病程进展逐渐累及颞枕叶皮质,甚至额叶视区,这可能是视觉共济失调的发生机制之一;与典型阿尔茨海默病相比,后部皮质萎缩枕叶、顶叶、大脑后部颞叶皮质区的血流低灌

注现象更加严重。(3)PET:近年来,¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)PET在神经变性病的应用日益广泛,后部皮质萎缩表现为双侧顶枕叶代谢降低,尤以右侧显著^[6, 23, 39-40]。¹⁸F-FDG PET研究显示,后部皮质萎缩患者大脑后部(枕叶、顶叶、颞叶)皮质和额叶视区葡萄糖代谢均降低;与阿尔茨海默病相比,其在枕叶皮质,尤其是视觉联合区代谢降低更显著^[40-41]。Rosenbloom等^[11]和de Souza等^[42]对后部皮质萎缩和典型阿尔茨海默病患者进行¹¹C-匹兹堡复合物B(¹¹C-PIB)PET显像对比研究,发现两组患者存在大量广泛性淀粉样物质沉积,而且分布范围并未见明显差异,提示¹¹C-PIB PET显像对这两种疾病并无鉴别诊断价值;国内亦有研究支持其结论^[41]。国内有学者对MRI表现不明显的后部皮质萎缩患者进行¹⁸F-FDG PET和¹¹C-PIB PET研究,结果显示,二者对后部皮质萎缩具有一定的早期诊断价值^[43],此外,Wahlster等^[44]研究认为,¹¹C-PIB PET对诊断轻度认知损害和判断预后具有较高的临床意义,未来有可能成为轻度认知损害和后部皮质萎缩的筛选标志物。影像学检查是诊断后部皮质萎缩的重要辅助方法,MRI检查可以发现双侧大脑后部皮质萎缩,基本体素的形态学分析提示病变侧别(右侧比左侧严重),而SPECT和PET均呈现双侧大脑后部顶枕叶以右侧显著的低灌注和(或)葡萄糖代谢降低,对于判断萎缩起源和严重程度均有提示作用,尚待深入研究。

五、诊断与分型

1. 诊断标准 迄今国外共发表两版后部皮质萎缩诊断标准:第1版于2002年由Mendez等^[45]提出,建议以核心特征和支持特征作为诊断依据;2004年Tang-Wai等^[17]对其进行修订(表1)。后者的核心特征包括:(1)隐匿发病,渐进性进展。(2)以视觉障碍为主诉,且原有的眼科疾病无法解释其相关症状与体征。(3)疾病早期顺行记忆力和洞察力相对保留。(4)疾病过程中无视觉障碍。(5)无脑卒中或肿瘤证据。(6)无早期帕金森病综合征或幻觉。(7)具备以下症状中任意一项,即伴或不伴视觉共济失调、眼动失用、同时性视觉失认;结构性失用;视野缺损;环境失认;Gerstmann综合征。支持特征:(1)失读。(2)老年早期发病。(3)观念运动性或穿衣失用。(4)面孔失认。辅助检查:(1)与顶叶和(或)枕叶相关的神经心理学测验缺陷。(2)结构影像学显示顶叶和(或)枕叶局灶性或非对称性萎缩。(3)功

表1 后部皮质萎缩推荐诊断标准^[17]

Table 1. Proposed diagnostic criteria for PCA^[17]

Proposed diagnostic criteria
Core features
Insidious onset and gradual progression
Presentation of visual complaints in the absence of significant primary ocular disease explaining the symptoms
Relative preservation of anterograde memory and insight early in the disorder
Disabling visual impairment throughout the disorder
Absence of stroke or tumor
Absence of early parkinsonism and hallucinations
Any of the following findings:
1) Simultanagnosia with or without optic ataxia or ocular apraxia
2) Constructional dyspraxia
3) Visual field defect
4) Environmental disorientation
5) Any of the elements of Gerstmann syndrome
Supportive features
Alexia
Presenile onset
Ideomotor or dressing apraxia
Prosopagnosia
Investigations
Neuropsychological deficits referable to parietal and/or occipital regions
Focal or asymmetric atrophy in parietal and/or occipital regions on structural imaging
Focal or asymmetric hypoperfusion/hypometabolism in parietal and/or occipital regions on functional imaging

能影像学可见顶叶和(或)枕叶局灶性或非对称性低灌注或葡萄糖代谢降低。在上述标准中,核心特征须全部具备,支持特征大部分具备且影像学检查符合后部皮质萎缩特点,即可明确诊断。Tang-Wai等^[17]的诊断标准以梅奥阿尔茨海默病研究中心等机构的临床经验为依据,与2002年版诊断标准^[45]相比,更强调首发症状为眼科疾病不能解释的视觉障碍;Balint综合征须有同时性视觉失认才可作为核心诊断特征;并将Gerstmann综合征调整为核心诊断特征、穿衣失用调整为支持诊断特征,剔除环境失认作为诊断特征(阿尔茨海默病患者亦常见环境失认),且明确提出发病过程中虽有视觉障碍,但视力始终未受累。但该项标准尚未经临床广泛验证,尤其是我国尚无相关诊断标准。此外,两项诊断标准均未明确支持特征和辅助检查中需满足几项方可明确诊断。因此,对后部皮质萎缩诊断标准的修订与实施尚有赖于更加广泛的研究,甚至开展国际

多中心大样本临床研究。

2. 分型 目前尚未取得共识,根据临床和组织病理学特点分为背侧型和腹侧型两种亚型^[4,17,40]。背侧通路的主要功能是发现物体的定位和运动情况,并为跟随运动作准备,因此背侧型后部皮质萎缩主要呈现顶枕叶损伤,表现为部分性或完全性 Gerstmann 综合征、Bálint 综合征、失语、穿衣失用。腹侧通路的主要功能在于识别物体、面容、颜色和文字,系颞枕叶损伤所致,表现为视觉忽视、面部失认、全色盲和失读,但不伴失语。也有学者根据组织病理学和解剖学特点分为双侧顶叶型、颞枕叶型和视觉变异型 3 种亚型^[46],其中,双侧顶叶型后部皮质萎缩表现为部分 Bálint 综合征(失用、失写、视空间能力障碍,但保留基本认知功能、目标识别和阅读),颞枕叶型呈现失读、视觉忽视和(或)面孔失认,视觉变异型则以初级视觉障碍和基本认知损害为特征。

3. 后部皮质萎缩与典型阿尔茨海默病的关系

二者病因和病理学过程有一定相似性,如以 *PS-1* 基因突变^[9]和 *ApoE* 基因型^[2,10-12,17]为发病原因;神经原纤维缠结和老年斑形成^[3,17];淀粉样物质分布范围一致^[11-12,42];疾病晚期表现为进行性加重的痴呆且影像学表现相似^[3]。然而二者相比,后部皮质萎缩具有以下特点:(1)发病年龄更早^[3-4]。(2)早期以视觉症状为主要表现,晚期出现认知损害症状与体征^[3-4,17]。(3)疾病早期 MRI 即显示大脑后部顶枕叶萎缩[阿尔茨海默病则以颞叶中部(尤其是海马)萎缩为主]^[3]。因此,笔者认为,后部皮质萎缩是阿尔茨海默病的一种视觉变异型,即临床表现不典型。

4. 鉴别诊断 目前倾向于将后部皮质萎缩作为描述性诊断,有许多疾病均有类似表现,因此应注意与以下疾病相鉴别:(1)伴幻视者与路易体痴呆相鉴别。二者均有视觉认知和视空间能力障碍的相关症状,但路易体痴呆多呈现帕金森综合征表现,且 MRI 无枕叶萎缩表现^[17]。(2)伴痴呆症状者与典型阿尔茨海默病、皮质基底节变性(CBD)、Creutzfeldt-Jacob 病(CJD)和少见进行性皮质下胶质增生症相鉴别^[17,47]。后部皮质萎缩与上述神经变性病的鉴别诊断存在一定困难,如能获得更多后部皮质萎缩的组织学材料进行深入研究,将有助于诊断和鉴别诊断。(3)以视觉皮质功能异常为突出表现时,应与顶枕叶肿瘤、颅脑创伤(TBI)、脱髓鞘和脑血管病引起的继发性症状,或单纯疱疹病毒性脑炎

(HSE)累及顶枕叶,以及线粒体脑肌病伴乳酸血症和卒中样发作(MELAS)、进行性多灶性白质脑病(PML)相鉴别^[17,47]。影像学提示大脑后部顶枕叶皮质萎缩代谢降低或灌注减少有助于后部皮质萎缩的诊断。(4)伴抑郁症状时与抑郁症相鉴别。后者极少出现视觉障碍和认知损害等相关症状^[26]。

六、治疗原则

目前,有关胆碱酯酶抑制剂(如多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏)治疗后期皮质萎缩疗效的研究鲜见报道。由于其与阿尔茨海默病高度相关,而胆碱酯酶抑制剂是治疗阿尔茨海默病的常用药物,因此,大多数学者倾向于以胆碱酯酶抑制剂作为首选药物。Kim 等^[48]报告 1 例后期皮质萎缩患者,经胆碱酯酶抑制剂治疗后症状改善。Tsai 等^[49]观察多奈哌齐治疗后期皮质萎缩的效果,10 例患者总体认知功能均显著改善,但视空间能力较治疗前无明显变化。有学者认为,N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体阻断剂美金刚也可能有效^[50]。由于对后期皮质萎缩的发病原因和发病机制尚不了解,对其治疗仍在探索阶段。

七、结论

后部皮质萎缩是一种以神经原纤维缠结和老年斑形成为主要病理改变,以视觉相关功能障碍为首发症状,结构影像学表现为双侧顶枕叶萎缩、功能影像学呈现双侧顶枕叶低灌注或葡萄糖代谢降低的神经变性病。目前,对该病的认识尚存在较多困惑和争议,诸如应定义为疾病实体或综合征、属于何种类型的蛋白质病变,以及与阿尔茨海默病和 Creutzfeldt-Jacob 病之间的关系等。因此,对其基因学、组织病理学、临床表现、影像学、诊断与治疗等方面的研究应更加客观、深入,以制定公认的诊断标准,通过积累更多病例,不断提高对该病的认识。

参 考 文 献

- [1] Benson DF, Davis RJ, Snyder BD. Posterior cortical atrophy. Arch Neurol, 1988, 45:789-793.
- [2] 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.
- [3] Borruat FX. Posterior cortical atrophy: review of the recent literature. Curr Neurol Neurosci Rep, 2013, 13:406.
- [4] McMonagle P, Deering F, Berliner Y, Kertesz A. The cognitive profile of posterior cortical atrophy. Neurology, 2006, 66:331-338.
- [5] Suárez-González A, Henley SM, Walton J, Crutch SJ. Posterior cortical atrophy: an atypical variant of Alzheimer's disease.

- Psychiatr Clin North Am, 2015, 38:211-220.
- [6] 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, 134:1464-1478.
- [7] 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, 262:1483-1492.
- [8] 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.
- [9] Sitek EJ, Narozańska E, Peplowska B, Filipek S, Barczak A, Styczyńska M, Mlynarczyk K, Brockhuis B, Portelius E, Religa D, Barcikowska M, Sławek J, Zekanowski C. A patient with posterior cortical atrophy possesses a novel mutation in the presenilin 1 gene. *PLoS One*, 2013, 8:E61074.
- [10] van der Flier WM, Schoonenboom SN, Pijnenburg YA, Fox NC, Scheltens P. The effect of APOE genotype on clinical phenotype in Alzheimer's disease. *Neurology*, 2006, 67:526-527.
- [11] 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.
- [12] Baumann TP, Duyar H, Sollberger M, Kuhle J, Regeniter A, Gomez-Mancilla B, Schmidtke K, Monsch AU. CSF-tau and CSF-Abeta (1-42) in posterior cortical atrophy. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2010, 29:530-533.
- [13] Gutiérrez - Galve L, Lehmann M, Hobbs NZ, Clarkson MJ, Ridgway GR, Crutch S, Ourselin S, Schott JM, Fox NC, Barnes J. Patterns of cortical thickness according to APOE genotype in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2009, 28:476-485.
- [14] Carrasquillo MM, Khan QU, Murray ME, Krishnan S, Aakre J, Pankratz VS, Nguyen T, Ma L, Bisceglia G, Petersen RC, Younkin SG, Dickson DW, Boeve BF, Graff - Radford NR, Ertekin-Taner N. Late-onset Alzheimer disease genetic variants in posterior cortical atrophy and posterior AD. *Neurology*, 2014, 82:1455-1462.
- [15] Depaz R, Haik S, Peoc'h K, Seilhean D, Grabli D, Vicart S, Sarazin M, DeTofol B, Remy C, Fallet-Bianco C, Laplanche JL, Fontaine B, Brandel JP. Long - standing prion dementia manifesting as posterior cortical atrophy. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2012, 26:289-292.
- [16] Hof PR, Vogt BA, Bouras C, Morrison JH. A typical 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.
- [17] 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.
- [18] Wan SL, Bukowska DM, Ford S, Chen FK. Posterior cortical atrophy presenting with superior arcuate field defect. *Case Rep Ophthalmol Med*, 2015:ID796381.
- [19] Caixeta LF, Taleb AC, Ghini BG, Soares VL, Caixeta Vde M, Vargas C. Posterior cortical atrophy. A prototypical case of dementia beginning with visual symptoms: case report. *Arq Bras Ophthalmol*, 2013, 76:314-316.
- [20] Zilli EM, Heilman KM. Allocentric spatial neglect with posterior cortical atrophy. *Neurocase*, 2014, 21:190-197.
- [21] Andrade K, Samri D, Sarazin M, de Souza LC, Cohen L, Thiebaut de Schotten M, Dubois B, Bartolomeo P. Visual neglect in posterior cortical atrophy. *BMC Neurol*, 2010, 10:68.
- [22] 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.
- [23] Andrade K, Kas A, Valabrègue R, Samri D, Sarazin M, Habert MO, Dubois B, Bartolomeo P. Visuospatial deficits in posterior cortical atrophy: structural and functional correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2012, 83:860-863.
- [24] Andrade K, Kas A, Samri D, Sarazin M, Dubois B, Habert MO, Bartolomeo P. Visuospatial deficits and hemispheric perfusion asymmetries in posterior cortical atrophy. *Cortex*, 2013, 49:940-947.
- [25] Meek BP, Locheed K, Lawrence-Dewar JM, Shelton P, Marotta JJ. Posterior cortical atrophy: an investigation of scan paths generated during face matching tasks. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7:309.
- [26] Crutch SJ, Lehmann M, Schott JM, Rabinovici GD, Rossor MN, Fox NC. Posterior cortical atrophy. *Lancet Neurol*, 2012, 11:170-178.
- [27] Wolf RC, Schönfeldt-Lecuona C. Depressive symptoms as first manifestation of posterior cortical atrophy. *Am J Psychiatr*, 2006, 163:939-940.
- [28] Isella V, Villa G, Mapelli C, Ferri F, Appollonio IM, Ferrarese C. The neuropsychiatric profile of posterior cortical atrophy. *J Geriatr Psychiatr Neurol*, 2015:136-144.
- [29] Shakespeare TJ, Yong KX, Foxe D, Hodges J, Crutch SJ. Pronounced impairment of everyday skills and self - care in posterior cortical atrophy. *J Alzheimers Dis*, 2015, 43:381-384.
- [30] Zakzanis KK, Boulos MI. Posterior cortical atrophy. *Neurologist*, 2001, 7:341-349.
- [31] Alves J, Soares JM, Sampaio A, Gonçalves OF. Posterior cortical atrophy and Alzheimer's disease: a meta-analytic review of neuropsychological and brain morphometry studies. *Brain Imaging Behav*, 2013, 7:353-361.
- [32] 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.
- [33] 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.
- [34] Migliaccio R, Agosta F, Scola E, Magnani G, Cappa SF, Pagani E, Canu E, Comi G, Falini A, Gorno - Tempini ML, Bartolomeo P, Filippi M. Ventral and dorsal visual streams in posterior cortical atrophy: a DT MRI study. *Neurobiol Aging*, 2012, 33:2572-2584.
- [35] 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.
- [36] Migliaccio R, Agosta F, Possin KL, Rabinovici GD, Miller BL, Gorno - Tempini ML. White matter atrophy in Alzheimer's disease variants. *Alzheimers Dement*, 2012, 8:78-87.
- [37] Koedam E, 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.
- [38] 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.
- [39] Schmidtke K, Hüll M, Talazko J. Posterior cortical atrophy. Variant of Alzheimer's disease: a case series with PET findings. *J Neurol*, 2005, 252:27-35.
- [40] Cerami C, Crespi C, Della Rosa PA, Dodich A, Marcone A, Magnani G, Coppi E, Falini A, Cappa SF, Perani D. Brain changes within the visuo-spatial attentional network in posterior cortical atrophy. *J Alzheimers Dis*, 2015, 43:385-395.
- [41] Wang XD, Lu H, Shi Z, Cai L, Liu S, Liu S, Han T, Wang Y, Zhou Y, Wang X, Gao S, Ji Y. A pilot study on clinical and neuroimaging characteristics of Chinese posterior cortical atrophy: comparison with typical Alzheimer's disease. *PLoS One*, 2015, 10:E0134956.
- [42] 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, Botlaender M, Sarazin M. Similar amyloid- β burden in posterior cortical atrophy and Alzheimer's disease. *Brain*, 2011, 134:2036-2043.
- [43] Liu S, Yue W, Lu H, Song DJ, Fan XH, Cai L, Wang Y, Liu J, Ji Y. Value of ^{18}F -FDG PET and ^{11}C -PIB PET on early stage posterior cortical atrophy. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing* Za Zhi, 2015, 15:623-630. [刘帅, 岳伟, 卢昊, 宋冬晶, 范小红, 蔡莉, 王颖, 柳净, 纪勇. ^{18}F -FDG PET和 ^{11}C -PIB PET显像对后部皮质萎缩的早期诊断价值. *中国现代神经疾病杂志*, 2015, 15:623-630.]
- [44] Wahlster P, Niederländer C, Kriza C, Schaller S, Kolominsky-Rabas PL. Clinical assessment of amyloid imaging in Alzheimer's disease: a systematic review of the literature. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2013, 36:263-278.
- [45] Mendez MF, Ghajranian M, Perryman KM. Posterior cortical atrophy: clinical characteristics and differences compared to Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2002, 14:33-40.
- [46] Alladi S, Xuereb J, Bak T, Nestor P, Knibb J, Patterson K, Hodges JR. Focal cortical presentations of Alzheimer's disease. *Brain*, 2007, 130:2636-2645.
- [47] Liu J, Wang LN. The characteristics of posterior cortical atrophy. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2010, 43:664-666. [刘佳, 王鲁宁. 大脑后部皮质萎缩痴呆的特点. *中华神经科杂志*, 2010, 43:664-666.]
- [48] Kim EH, Lee Y, Lee JK, Han SH. A case with cholinesterase inhibitor responsive asymmetric posterior cortical atrophy. *Clin Neurol Neurosurg*, 2005, 108:97-101.
- [49] 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.
- [50] Shakespeare TJ, Crutch SJ, Fox NC. Posterior cortical atrophy: advice for diagnosis and implications for management. *Neurodegener Dis Manag*, 2012, 2:599-607.

(收稿日期:2016-02-29)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(五)

- 凝血酶原时间 prothrombin time(PT)
- 欧洲阿尔茨海默病协会
European Consortium on Alzheimer's Disease(EADC)
- 帕金森病 Parkinson's disease(PD)
- 帕金森病痴呆 Parkinson's disease with dementia(PDD)
- 帕金森病进行性抗阻训练试验
Progressive Resistance Exercise Training in Parkinson's Disease (PRET-PD) trial
- 帕金森病评价量表-认知分量表
Parkinson's Disease-Cognitive Rating Scale(PD-CRS)
- 帕金森病预后量表-认知分量表
Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Cognition (SCOPA-Cog)
- 皮质基底节变性 corticobasal ganglionic degeneration(CBD)
- 平滑肌肌动蛋白 smooth muscle actin(SMA)
- 前交通动脉 anterior communicating artery(ACoA)
- 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂
serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor(SNRI)
- 轻度认知损害 mild cognitive impairment(MCI)
- 氢质子磁共振波谱
hydrogen proton magnetic resonance spectroscopy (^1H -MRS)
- 去甲肾上腺素转运体 norepinephrine transporter(NET)
- 认知行为疗法 cognitive behavioral treatment(CBT)
- 日常认知测验 Everyday Cognition Battery(ECB)
- 日常生活活动力量表 Activities of Daily Living(ADL)
- 乳酸脱氢酶 lactate dehydrogenase(LDH)
- 朊蛋白病 prion disease(PrD)
- 三环类抗抑郁药 tricyclic antidepressants(TCAs)
- 三维快速扰相梯度回波序列
three-dimensional fast spoiled gradient-recalled (3D-FSPGR)
- Stroop 色词测验 Stroop Color-Word Test(SCWT)
- 上皮膜抗原 epithelial membrane antigen(EMA)
- 少突胶质细胞转录因子2
oligodendrocytes transcription factor-2(Olig-2)
- 神经棘红细胞增多症 neuroacanthocytosis(NA)
- 神经微丝蛋白 neurofilament(NF)
- 神经炎性斑 neuritic plaques(NPs)
[老年斑 senile plaques(SPs)]
- 神经原纤维缠结 neurofibrillary tangles(NFTs)
- 视觉诱发电位 visual-evoked potential(VEP)
- Hooper 视觉组织测验
Hooper Visual Organization Test(HVOT)
- 视神经脊髓炎 neuromyelitis optica(NMO)