

# 后部皮质萎缩临床及影像学特征分析

姚莉萍 王睿晗 包翌 蔡翰林 陈芹

**【摘要】** 目的 总结后部皮质萎缩的临床及影像学特征。方法与结果 纳入 2021 年 4-6 月四川大学华西医院收治的 5 例后部皮质萎缩患者,均表现为空间感知障碍、同时性失认、失算、失写、结构性失用、环境失认,以及各有 3 例存在穿衣失用、左右失认,有 1 例存在面孔失认、视觉性共济失调、物体感知障碍;脑脊液生物学标志物测定,3 例  $\beta$ -淀粉样蛋白 42( $A\beta_{42}$ )降低,2 例  $A\beta_{42}/\beta$ -淀粉样蛋白 40( $A\beta_{40}$ )比值显著降低,5 例总 t-tau 蛋白水平均升高,3 例磷酸化 tau 蛋白 181 水平升高;神经心理学测验,5 例均存在不同程度认知功能障碍和日常生活活动能力障碍,以及视空间能力、视觉记忆、注意力减退,3 例伴焦虑或抑郁情绪,3 例语言功能和执行功能下降,2 例言语记忆减退;头部 MRI 检查,5 例均存在不同程度顶枕颞皮质萎缩,1 例  $^{18}F$ -FDG PET 显示颞顶皮质葡萄糖代谢明显降低。5 例双眼视力下降,1 例全视野缺损,2 例部分视野缺损。除 1 例失访外,余 4 例平均随访 21 个月,2 例患者认知功能、视空间能力减退,其中 1 例生活大部分无法自理;1 例认知功能、视空间能力改善;1 例认知功能、视空间能力未见明显变化。**结论** 对于发病年龄较早,以失认、视野缺损、视空间能力障碍等为核心症状的患者,可以完善视觉相关神经心理学测验、头部 MRI 和  $^{18}F$ -FDG PET 检查、脑脊液生物学标志物测定等,以辅助诊断后部皮质萎缩。

**【关键词】** 大脑皮质; 萎缩; 认知障碍; 磁共振成像; 正电子发射断层显像术

## Clinical features and imaging biomarkers of posterior cortical atrophy

YAO Li-ping, WANG Rui-han, BAO Yi, CAI Han-lin, CHEN Qin

Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

Corresponding author: CHEN Qin (Email: 1359582@qq.com)

**【Abstract】 Objective** To summarize the clinical and imaging features of patients with posterior cortical atrophy (PCA). **Methods and Results** Five patients with PCA admitted in West China Hospital, Sichuan University from April to June 2021 were included. All of them showed spatial perception disorder, simultaneous agnosia, miscalculation, agraphia, structural apraxia, environmental agnosia. Apraxia of dressing and agnosia of left and right were found in 3 cases. One case had facial agnosia, visual ataxia and object perception disorder. Cerebrospinal fluid (CSF) biomarker determination: amyloid  $\beta$ -protein 42 ( $A\beta_{42}$ ) decreased in 3 cases, the ratio of  $A\beta_{42}/$ amyloid  $\beta$ -protein 40 ( $A\beta_{40}$ ) decreased significantly in 2 cases, the content of total tau protein (t-tau) increased in all 5 cases, phosphorylated tau 181 protein (p-tau181) increased in 3 cases. Neuropsychological tests showed that: 1) Five patients all had different degrees of cognitive dysfunction and impairment of activities of daily living, as well as impairment of visuospatial ability, visual memory and attention. 2) Three cases had anxiety and depression, language and executive function were impaired in 3 cases, and verbal memory was impaired in 2 cases. Head MRI examination all indicated different degrees of parieto-occipital-temporal cortical atrophy. Hypometabolism in posterior regions involving parietal and temporal cortex was observed in one case with  $^{18}F$ -FDG PET. Three cases completed the visual field examination, including 5 cases of binocular vision loss, one case of complete visual field defect, 2 cases of partial visual field defect. Except one case lost to follow-up, other 4 cases

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2023.04.009

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:82071203);科技创新 2030-“脑科学与类脑研究”重大项目青年科学家项目(项目编号:2022ZD0213600);四川省成都市科技局重点研发支撑计划项目(项目编号:2019-YF09-00215-SN)

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院神经内科[姚莉萍(现在湖南省长沙市第三医院神经内科,邮政编码:410015)]

通讯作者:陈芹,Email:1359582@qq.com

were followed up for 20–22 months. Two cases of cognitive function, visuospatial ability decline, of which one case could not take care of themselves most of the life. Cognitive function and visuospatial ability improved in one case. There was no significant change in cognitive function and visuospatial ability in one case. **Conclusions** PCA should be considered in patients with relatively early-onset of agnosia, visual field defect and visuospatial impairment. Comprehensive neuropsychological tests related to visual function, brain MRI,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET and CSF biomarkers would be helpful for accurate diagnosis.

**【Key words】** Cerebral cortex; Atrophy; Cognition disorders; Magnetic resonance imaging; Positron-emission Tomography

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 82071203), Science and Technology Innovation 2030 "Brain Science and Brain-like Research" Major Project Young Scientist Project (No. 2022ZD0213600), and Chengdu Science and Technology Bureau's Key Research and Development Support Program in Sichuan (No. 2019-YF09-00215-SN).

**Conflicts of interest:** none declared

后部皮质萎缩(PCA)是一种以视觉障碍(无原发性眼病)、顶枕皮质萎缩相关认知功能减退为核心症状,影像学表现为后部皮质(顶枕皮质或颞枕皮质)萎缩、脑灌注及代谢降低的神经系统变性疾病<sup>[1]</sup>,由 Benson 等<sup>[2]</sup>于 1988 年首次提出;2014 年修订的国际工作组诊断标准(即 IWG-2 诊断标准)将伴阿尔茨海默病病理改变的后部皮质萎缩定义为后部变异型阿尔茨海默病<sup>[3]</sup>。相较于典型阿尔茨海默病,后部皮质萎缩发病年龄更早,多于 50~65 岁发病,早期临床表现主要为视觉障碍和后部皮质的非视觉症状,如视空间能力障碍、视觉感知障碍,以及阅读障碍、计算力障碍等,可能存在 Balint 综合征的视觉性共济失调、眼动失用、同时性失认以及 Gerstmann 综合征的失写、失算、手指失认、左右失认等,而情景记忆、执行功能、语言功能、行为能力和人格相对保留<sup>[1,2,4]</sup>。本研究回顾总结 5 例后部皮质萎缩患者的临床和影像学特点,在完善视野检测、相关神经心理学测验、脑脊液生物学标志物测定、头部 MRI 和  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 检查的基础上,进一步行载脂蛋白 E(ApoE)基因检测、脑电图和视觉诱发电位(VEP)检测等以拓展可能有助于临床诊断的辅助检查,以为疾病的早期诊断提供依据。

## 临床资料

### 一、病例选择

1. 诊断标准 后部皮质萎缩的诊断参照《后部皮质萎缩分类共识》<sup>[1]</sup>:(1)隐匿发病,逐渐进展,早期表现为视觉障碍。(2)至少同时具备以下 3 项认知损害表现,包括空间感知觉障碍、物体感知觉障碍、结构性失用、穿衣失用、肢体失用、眼动失用、同向性视野缺损、视觉性共济失调、失读、失写、失算、环

境失认、面孔失认、同时性失认、手指失认、左右失认。(3)伴或不伴日常生活活动能力损害。(4)顺行性记忆、非视觉语言功能、执行功能、行为能力及人格相对保留。(5)头部影像学显示顶枕皮质和颞枕皮质萎缩、脑灌注或代谢降低。

2. 纳入与排除标准 (1)均符合后部皮质萎缩的诊断标准。(2)完善头部 MRI 检查。(3)临床资料完整。(4)凡存在以下情况者不纳入本研究范畴:原发性眼病;脑肿瘤等颅内占位性病变;帕金森病、多发性硬化、癫痫或其他影响认知功能的神经系统疾病;合并影响认知功能的内科系统疾病,如尿毒症性脑病、肝性脑病等;合并脑卒中等脑血管病;合并路易体痴呆(DLB)、皮质基底节变性(CBD)、朊蛋白病(PrD)等其他神经系统变性疾病。

### 二、临床特征

选择 2021 年 4–6 月在四川大学华西医院神经内科住院治疗的后部皮质萎缩患者共 5 例,其中,男性 3 例,女性 2 例;年龄 53~78 岁,平均(59.80±10.43)岁;发病年龄 48~76 岁,平均为(57.20±10.92)岁;受教育程度 5~17 年,中位值 7(5,13)年;病程 1~5 年,中位病程 2.00(1.50,4.00)年。5 例后部皮质萎缩患者的临床资料参见表 1。

1. 临床症状与体征 5 例患者均存在空间感知觉障碍、同时性失认、失算、失写、结构性失用、环境失认,3 例存在穿衣失用,3 例存在左右失认,1 例存在面孔失认、视觉性共济失调和物体感知觉障碍(表 1)。

2. 神经心理学测验 入院后均行神经心理学测验,采用简易智能状态检查量表(MMSE)<sup>[5]</sup>和蒙特利尔认知评价量表(MoCA)<sup>[6]</sup>评价整体认知功能,简单视觉空间记忆测验修订版(BVMT-R)<sup>[7]</sup>评价视觉

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

序号	性别	年龄 (岁)	受教育程度 (年)	发病年龄 (岁)	病程 (年)	临床症状与体征	神经心理学测验
1	女性	53	5	52	1	空间感知觉障碍、同时性失认、失算、失写、结构性失用、环境失认、左右失认	MMSE 评分 20 分, MoCA 评分 10 分, ADL 评分 16 分, PHQ-9 评分 8 分, GAD-7 评分 5 分, CDT 评分为零, CFT 评分 7 分, BVMT-R 标准商 66 分, SF 标准商为 69 分, HVLTR-R 标准商 73 分
2	男性	53	7	48	5	空间感知觉障碍、同时性失认、失算、失写、结构性失用、环境失认、穿衣失用、左右失认	MMSE 评分 10 分, MoCA 评分 4 分, ADL 评分 33 分, PHQ-9 评分 17 分, GAD-7 评分 11 分, CDT 评分为零, CFT 评分为零, BVMT-R 标准商 67 分, SF 标准商为 72 分, HVLTR-R 标准商 46 分
3	男性	78	5	76	2	空间感知觉障碍、同时性失认、失算、失写、结构性失用、环境失认、穿衣失用、视觉性共济失调、左右失认、面孔失认、物体感知觉障碍	MMSE 评分 7 分, MoCA 评分 2 分, ADL 评分 49 分, CDT 评分为零, CFT 评分为零, BVMT-R 标准商为 67 分, SF 标准商 67 分, HVLTR-R 标准商 43 分
4	男性	58	17	56	2	空间感知觉障碍、同时性失认、失算、失写、结构性失用、环境失认	MMSE 评分 19 分, MoCA 评分 10 分, ADL 评分 16 分, PHQ-9 评分 1 分, GAD-7 评分 3 分, CDT 评分 3 分, CFT 评分 11 分, BVMT-R 标准商 61 分, SF 标准商为 55 分, HVLTR-R 标准商 72 分
5	女性	57	9	54	3	空间感知觉障碍、同时性失认、失算、失写、结构性失用、环境失认、穿衣失用	MMSE 评分 19 分, MoCA 评分 15 分, ADL 评分 20 分, PHQ-9 评分 2 分, GAD-7 评分 6 分, CDT 评分 1 分, CFT 评分为零, BVMT-R 标准商 41 分, SF 标准商为 78 分, HVLTR-R 标准商 87 分

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 Scale, 日常生活活动能力量表; PHQ-9, Patient Health Questionnaire-9, 9 条目患者健康问卷; GAD-7, The 7-Item Generalized Anxiety Disorder Scale, 7 条目广泛性焦虑量表; CDT, Clock Drawing Test, 画钟测验; CFT, Complex Figure Test, 复杂图形测验; BVMT-R, Brief Visuospatial Memory Test-Revised, 简单视觉空间记忆测验修订版; SF, Semantic Fluency Test, 语义流畅性测验; HVLTR-R, Hopkins Verbal Learning Test Revised, 霍普金斯词语学习测验修订版

记忆,霍普金斯词语学习测验修订版(HVLTR-R)<sup>[8]</sup>评价言语记忆,语义流畅性测验(SF)<sup>[9]</sup>评价语言及执行功能,持续性操作测验(CPT)<sup>[10]</sup>评价注意力,画钟测验(CDT)<sup>[11]</sup>和复杂图形测验(CFT)<sup>[12]</sup>评价视空间能力,9 条目患者健康问卷(PHQ-9)<sup>[13]</sup>评价抑郁情绪,7 条目广泛性焦虑量表(GAD-7)<sup>[14]</sup>评价焦虑情绪,日常生活活动能力量表(ADL)<sup>[15]</sup>评价日常生活活动能力。5 例患者均存在不同程度认知功能减退和日常生活活动能力下降,MMSE 评分平均为(15.00 ± 6.04)分,MoCA 评分中位值为 10.00(3.00, 12.50)分,ADL 评分中位值为 20(16, 41)分;分别为 5 例视空间能力、视觉记忆、注意力减退;3 例(例 1、例 3、例 4)语言及执行功能下降;2 例(例 2、例 3)言语记忆减退(表 1)。3 例(例 1、例 2、例 5)伴焦虑或抑郁情绪,1 例(例 3)因认知功能下降明显而无法配合完成情绪评价。

3. 实验室检查 本组患者血常规,同型半胱氨酸(Hcy),抗核抗体(ANA)谱,抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA),抗双链 DNA 抗体(dsDNA),免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM、总 IgE,补体 C3、C4,血清叶酸、维生素 B<sub>12</sub>、血清铁蛋白、抗内因子抗体(AIFA),人类免疫缺陷病毒(HIV)、梅毒螺旋体(TP),肿瘤标志物,甲状腺功能;脑脊液常规、生化、脱落细胞学检查、细胞

免疫表型检测;以及血清和脑脊液自身免疫性脑炎抗体、副肿瘤综合征抗体均未见异常。2 例(例 2、例 3)脑脊液 β-淀粉样蛋白 42(Aβ<sub>42</sub>)水平降低,总 tau 蛋白(t-tau)升高;1 例(例 5)脑脊液 Aβ<sub>42</sub>降低,t-tau 和磷酸化 tau181 蛋白(p-tau181)水平升高;2 例(例 1、例 4)Aβ<sub>42</sub>/β-淀粉样蛋白 40(Aβ<sub>40</sub>)比值降低,t-tau 和 p-tau181 升高(表 2)。

4. 基因检测 5 例患者入院后抽取肘静脉 3 ml,采用实时荧光聚合酶链反应(PCR)检测 ApoE 基因型,结果显示,2 例(例 1、例 4)为 ε3/ε3 型,2 例(例 2、例 3)为 ε3/ε4 型,1 例(例 5)为 ε2/ε4 型(表 2)。

5. 神经电生理监测 5 例患者均行脑电图检查,1 例(例 4)呈现双侧非对称性慢波,4 例(例 1、例 2、例 3、例 5)呈现双侧对称性慢波;5 例患者共 10 只眼行视觉诱发电位检查,均未见异常。

6. 视力视野检查 (1)视力检查:采用标准对数视力表行视力检查,5 例患者均视力下降,右眼视力 0.2~0.7、左眼视力 0.3~0.8。(2)视野检查:有 3 例患者采用 ZEISS Humphrey 视野计行视野检查,1 例(例 1)为全视野缺损,右眼全盲[视野指数(VFI)为 1%]、左眼 VFI 为 26%(假阴性率为 50%),大致认为接近全盲;2 例(例 4、例 5)部分视野缺损,其中 1 例(例 4)右眼颞侧视岛(VFI 60%)、左眼旁中心暗点

**表 2** 5 例后部皮质萎缩患者的实验室检查和基因检测结果 (pg/ml)\***Table 2.** Laboratory tests and genetic tests in 5 patients with PCA (pg/ml)\*

序号	A $\beta_{40}$	A $\beta_{42}$	t-tau	p-tau181	ApoE 基因型
1	5258.00	483.70	1134.00	243.91	$\epsilon 3/\epsilon 3$ 型
2	1641.00	182.15	466.68	44.48	$\epsilon 3/\epsilon 4$ 型
3	1913.00	161.35	551.63	43.64	$\epsilon 3/\epsilon 4$ 型
4	4582.00	356.04	1067.00	296.33	$\epsilon 3/\epsilon 3$ 型
5	1569.00	157.40	490.16	125.04	$\epsilon 2/\epsilon 4$ 型

\*reference median range A $\beta_{40}$  2268 pg/ml, A $\beta_{42}$  247 pg/ml, t-tau 439 pg/ml, p-tau181 34.60 pg/ml, 中位参考值 A $\beta_{40}$  为 2268 pg/ml, A $\beta_{42}$  为 247 pg/ml, t-tau 为 439 pg/ml, p-tau181 为 34.60 pg/ml。A $\beta$ , amyloid  $\beta$ -protein,  $\beta$ -淀粉样蛋白; t-tau, total tau, 总 tau 蛋白; p-tau181, phosphorylated tau 181, 磷酸化 tau 蛋白 181

(VFI 95%), 1 例(例 5)右眼旁中心暗点和颞侧视野缺损(VFI 80%)、左眼下方和鼻上方相对密集暗点(VFI 82%, 图 1)。

7. 影像学特征 (1)MRI: 本组患者入院后均完善头部薄层 MRI 检查, 1 例(例 1)双侧颞叶皮质萎缩, 1 例(例 5)双侧颞顶皮质萎缩, 3 例(例 2、例 3、例 4)双侧颞顶枕皮质萎缩(图 2)。(2) $^{18}\text{F}$ -FDG PET: 本组仅 1 例(例 4)行头部  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 检查, 双侧大脑颞顶皮质葡萄糖代谢降低, 以右侧为著(图 3)。

### 三、治疗与转归

本组 5 例患者一经诊断即予多奈哌齐 5 mg/晚口服改善认知功能。患者共住院 6~9 d, 中位值 7.00(6.50, 8.50) d。出院后 1 例失访(例 3), 余 4 例随访 20~22 个月、平均 21 个月。随访期间, 1 例(例 1)认知功能和视空间能力改善, 继续服用多奈哌齐 5 mg/晚; 1 例(例 4)认知功能和视空间能力无明显改善, 多奈哌齐剂量增至 7.50 mg/晚; 1 例(例 5)认知功能和视空间能力均减退, 尤以视空间能力显著, 多奈哌齐剂量增至 10 mg/晚; 1 例(例 2)认知功能和视空间能力明显减退, 生活大部分无法自理, 改为美金刚 10 mg/d。

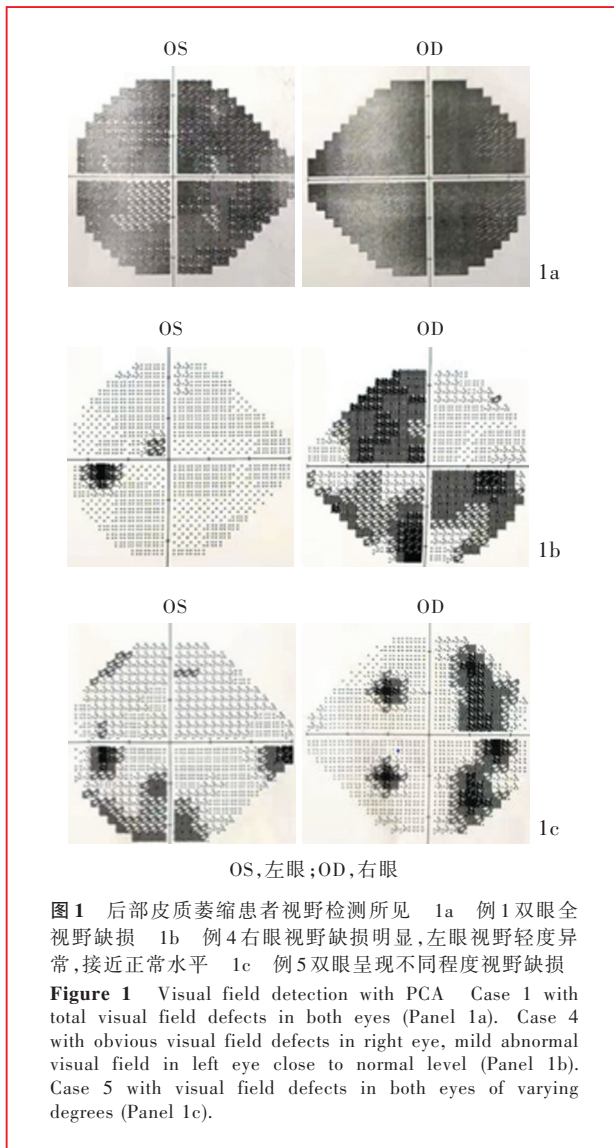
## 讨 论

后部皮质萎缩是一种以视觉障碍为首发症状, 伴顶枕皮质和颞枕皮质萎缩相关认知功能障碍的神经系统变性疾病。国外流行病学调查显示, 后部皮质萎缩占阿尔茨海默病的 5%~10%, 在早发型阿尔茨海默病(EOAD)中比例达 13%<sup>[16-17]</sup>。目前国内

研究以小样本量的病例特征分析为主, 尚缺乏大样本前瞻性队列研究, 患病率及发病率尚未明确。

本组 5 例患者临床症状与体征均表现为空间感知觉障碍、同时性失认、失算、失写、结构性失用、环境失认, 各有 3 例出现穿衣失用、左右失认, 有 1 例出现面孔失认、视觉性共济失调和物体感知觉障碍。同时性失认是指场景和物体以碎片化方式被感知, 即患者可辨认单一物体, 但无法辨认同时出现的多个物体, 或者可辨认图像中每个单独部分, 但无法感知整幅图像, 是后部皮质萎缩的最常见功能障碍, 超 80% 患者存在此症状<sup>[18-19]</sup>。失算、失读、失写是后部皮质萎缩非视觉障碍的主要表现<sup>[20]</sup>。视觉皮质是视觉信息的处理整合中心, 视觉特征信息(大小、颜色、形状、动作、运动速度、立体知觉等)通过两条结构和功能不同的视觉信息传导通路(腹侧通路和背侧通路)进行处理<sup>[21-22]</sup>, 其中, 腹侧通路沿颞枕皮质分布, 包括纹状体皮质、前纹状体皮质和下颞叶皮质, 其主要作用为物体识别, 该通路病变可导致视觉失认、色盲、失读等; 背侧通路沿顶枕皮质分布, 包括纹状体皮质、前纹状体皮质和下顶叶皮质, 主要作用为空间位置和运动的识别, 该通路病变可导致 Balint 综合征和 Gerstmann 综合征等<sup>[23-24]</sup>, 失算、失用等主要由顶叶皮质功能障碍引起<sup>[19, 25]</sup>。视觉皮质神经元通常仅对感受野(RF)的刺激做出反应, 后部皮质萎缩患者中央凹感受野扩大可阻碍分散刺激的排除, 导致中央凹拥挤; 外周感受野缩小则可损伤综合场景分析能力, 导致同时性失认<sup>[26]</sup>。运动障碍也是后部皮质萎缩患者较常见的临床症状<sup>[25, 27]</sup>, 同时发生视觉障碍和运动障碍可导致严重后果, 如穿衣、烹饪、使用电子设备困难等。本组 5 例患者均有不同程度的日常生活活动能力下降, 中位 ADL 评分为 20(16, 41)分。

后部皮质萎缩可随着病程逐渐进展为进行性痴呆, 但是由于目前缺乏大规模随访研究, 难以预测病程发展。虽然早发型阿尔茨海默病进展可能较晚发型更快, 但是许多后部皮质萎缩患者病程更长, 持续时间超过 10 年<sup>[28]</sup>。一项纳入英国、西班牙、美国 3 所医疗中心 117 例后部皮质萎缩患者、106 例典型阿尔茨海默病患者和 138 例正常对照者的随访(6 年余)研究显示, 与典型阿尔茨海默病相比, 后部皮质萎缩呈现出不同的发病模式及时间和空间进展, 早期即出现枕叶和顶叶皮质萎缩且萎缩速度更

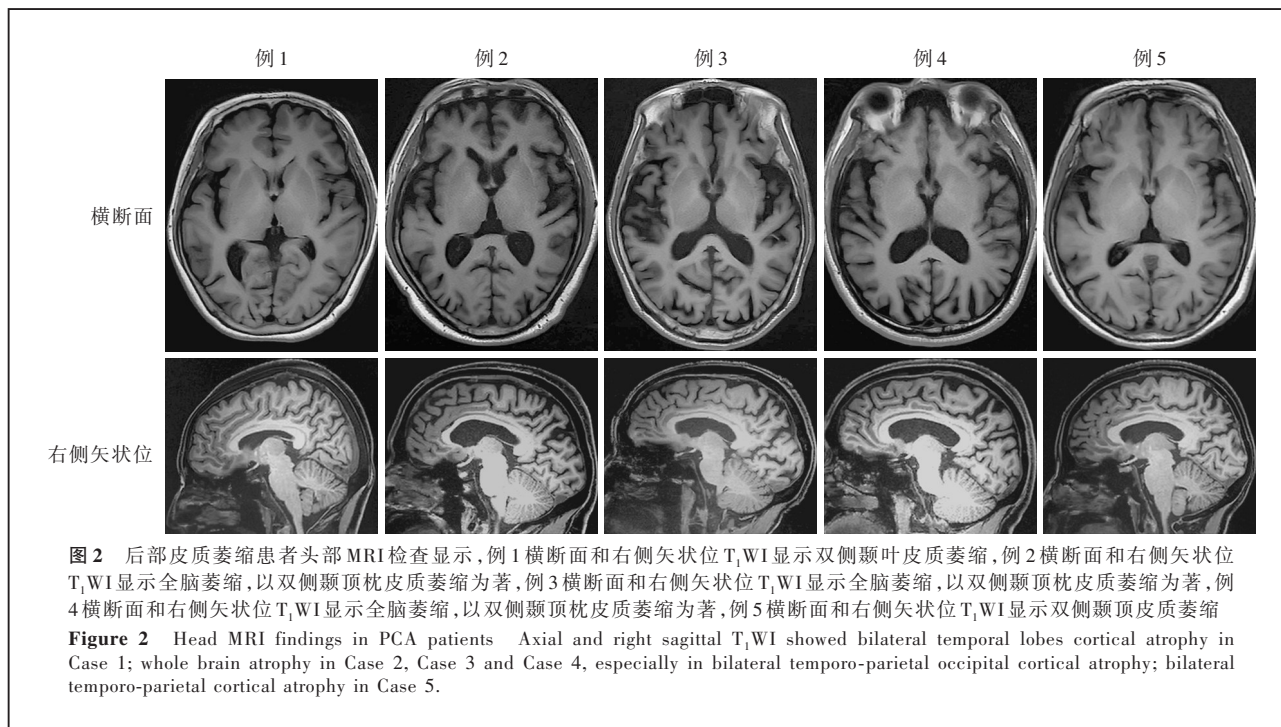


快,亦可见颞叶皮质萎缩,但约10年才达到与后部脑区萎缩程度相当,且内侧颞叶和额叶相关功能保留;此外,他们构建的认知模型显示,后部皮质萎缩患者对视空间力量表的敏感性较高,评分下降更早,而典型阿尔茨海默病患者对工作记忆障碍量表的敏感性较高<sup>[28]</sup>。本组5例患者均存在不同程度认知功能障碍,平均MMSE评分为(15.00±6.04)分、中位MoCA评分为10.00(3.00,12.50)分,且CDT测验、CFT测验完成度欠佳,BVMT-R、CPT测验评分低于正常值,提示视空间能力、视觉记忆和注意力减退;3例SF测验评分减少,2例HVLt-R测验评分减少,提示语言及执行功能下降,以及言语记忆减退。尽管《后部皮质萎缩分类共识》<sup>[1]</sup>提出后部皮质萎缩患者情景记忆、执行功能、语言功能相对保留,但相对

保留的定义并不明确,且该诊断标准基于初始认知功能,而对认知功能障碍的进展知之甚少。研究显示,后部皮质萎缩患者存在执行功能、工作记忆和情景记忆障碍<sup>[29-31]</sup>,这是由于顶叶外侧和内侧皮质发生变性时,可影响复杂注意力和执行功能网络即背侧注意网络和额顶网络<sup>[32]</sup>,与工作记忆和语言流畅性的执行功能以及言语情景记忆密切相关。

阿尔茨海默病是后部皮质萎缩最常见潜在病因。tau蛋白异常沉积是阿尔茨海默病主要病理学机制之一,tau蛋白有4种沉积模式<sup>[33]</sup>:边缘系统为主表型、内侧颞叶保留表型、后枕颞表型、左侧颞顶表型。其中后枕颞表型为早期枕叶受累后逐渐向前进展,表现出与后部皮质萎缩相似的视空间能力障碍;而典型阿尔茨海默病进展符合Braak分期,先累及内嗅皮质,再逐渐扩展至海马及新皮质区<sup>[34]</sup>,提示后部皮质萎缩与典型阿尔茨海默病临床表型差异可能是tau蛋白病理沉积模式不同所致,且后部皮质萎缩神经原纤维缠结(NFTs)主要分布于初级视觉皮质和视觉相关脑区或结构<sup>[35]</sup>。除病理学特征外,后部皮质萎缩与阿尔茨海默病脑脊液生物学标志物表达变化亦相似,脑脊液t-tau、p-tau181水平均升高,伴 $A\beta_{42}$ 和(或) $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ 比值下降,但有少数后部皮质萎缩患者脑脊液 $A\beta_{42}$ 下降不明显<sup>[36-38]</sup>。本组5例患者均行脑脊液测定,3例(例2、例3、例5) $A\beta_{42}$ 降低,2例(例1、例4) $A\beta_{42}$ 未见降低但 $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ 比值显著降低;5例t-tau均升高,3例(例1、例4、例5)p-tau181升高。亦有研究显示,后部皮质萎缩患者脑脊液 $A\beta_{42}$ 水平与其他类型阿尔茨海默病相似,但t-tau和p-tau升高程度低于典型阿尔茨海默病,可能与神经变性程度不同有关<sup>[39]</sup>,提示临床医师应意识到后部皮质萎缩患者脑脊液t-tau蛋白和 $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ 比值可能低于典型阿尔茨海默病。

本组5例患者经基因检测,*ApoE* $\epsilon 3/\epsilon 3$ 型2例(例1、例4), $\epsilon 3/\epsilon 4$ 型2例(例2、例3), $\epsilon 2/\epsilon 4$ 型1例(例5)。*ApoE* $\epsilon 4$ 等位基因是认知功能障碍和阿尔茨海默病的重要危险因素,但尚无证据显示后部皮质萎缩与典型阿尔茨海默病的*ApoE*基因型存有差异。研究显示,携带*ApoE* $\epsilon 4$ 等位基因是后部皮质萎缩的重要危险因素( $OR = 2.030, 95\%CI: 1.680 \sim 2.460; P < 0.001$ ),但其风险比低于典型阿尔茨海默病(2.03对2.83, $P = 0.0007$ )<sup>[40]</sup>。有研究显示,*ApoE* $\epsilon 4$ 等位基因携带率在后部皮质萎缩与典型阿尔茨海



默病之间并无显著差异<sup>[17,19,41-43]</sup>,推测可能是由于相关研究纳入标准不同且缺乏病理学诊断证据,尚待病理学明确诊断的大样本临床试验的验证。

本组 5 例患者均行常规视力检查,双眼视力下降,而视觉诱发电位检测未见异常,经眼科会诊排除原发性眼病,经头部 MRI 检查排除视觉传导通路病变;仅 3 例行视野检测,均存在不同程度视野缺损。后部皮质萎缩患者的视野缺损一直是有争议的话题,早期研究认为视野缺损是后部皮质萎缩的典型表现<sup>[43]</sup>,超过 50% 患者存在同向性偏盲或象限盲<sup>[19]</sup>,并认为将视野检测作为常规检查可提高后部皮质萎缩的检出率<sup>[20]</sup>。近年研究显示,视野缺损是后部皮质萎缩的早期表现<sup>[44]</sup>且可能早于面孔失认、左右失认、视空间结构障碍等视觉障碍<sup>[45]</sup>。后部皮质萎缩视觉障碍相关机制复杂,涉及多个脑网络。Millington 等<sup>[46]</sup>发现,后部皮质萎缩患者双侧枕叶皮质存在灰质体积、皮质厚度、白质微结构和功能活性的不对称,尤以颞复合体(hMT+)和外侧枕叶皮质等更高级别视觉皮质最显著;他们还发现,枕叶皮质和胼胝体是微结构改变的主要白质区域,采用多模态 MRI 对其中 2 例患者的视辐射完整性进行分析,发现对侧视辐射(导致视野缺损侧)平均扩散率(MD)有增加趋势,提示白质纤维束完整性破坏,表明视辐射的白质微结构发生改变。许多后部皮质

萎缩患者的视野缺损早期误认为眼部疾病所致,甚至接受眼部手术,而实际上更有可能是视辐射和(或)纹状体外侧皮质损害所致,提示视辐射的优先退化,故无法通过视野缺损程度判断病情严重程度。与视辐射或初级视觉皮质损害导致的典型同向性偏盲相比,后部皮质萎缩的视野缺损面积较小,且两眼之间一致性稍差,提示临床医师发现与典型同向性偏盲不同的视野缺损时,应考虑后部皮质萎缩的可能。

头部影像学检查是重要的辅助诊断依据,特征性表现为后部皮质(顶枕皮质和颞枕皮质)萎缩、脑灌注及脑代谢降低<sup>[1-2]</sup>。根据影像学特点,后部皮质萎缩分为 3 种亚型,即顶叶皮质型(背侧型)、颞枕皮质型(腹侧型)、初级视觉皮质型(尾侧型)<sup>[1]</sup>。影像学研究显示,阿尔茨海默病患者最早出现内嗅皮质萎缩,逐渐累及海马体部及邻近结构<sup>[47]</sup>;后部皮质萎缩患者则主要表现为顶枕皮质不对称性萎缩,尤以右侧视觉相关皮质更显著<sup>[48]</sup>。本组有 1 例双侧颞叶萎缩,1 例双侧颞顶叶萎缩,3 例双侧颞顶枕叶萎缩。随着影像学技术的发展,PET、SPECT 等功能成像技术为脑灌注及代谢障碍性疾病研究提供可靠方法。<sup>18</sup>F-FDG PET 研究显示,后部皮质萎缩患者顶叶皮质葡萄糖代谢显著降低,颞叶、枕叶皮质因受累程度不同而表现为程度不一的葡萄糖代谢下

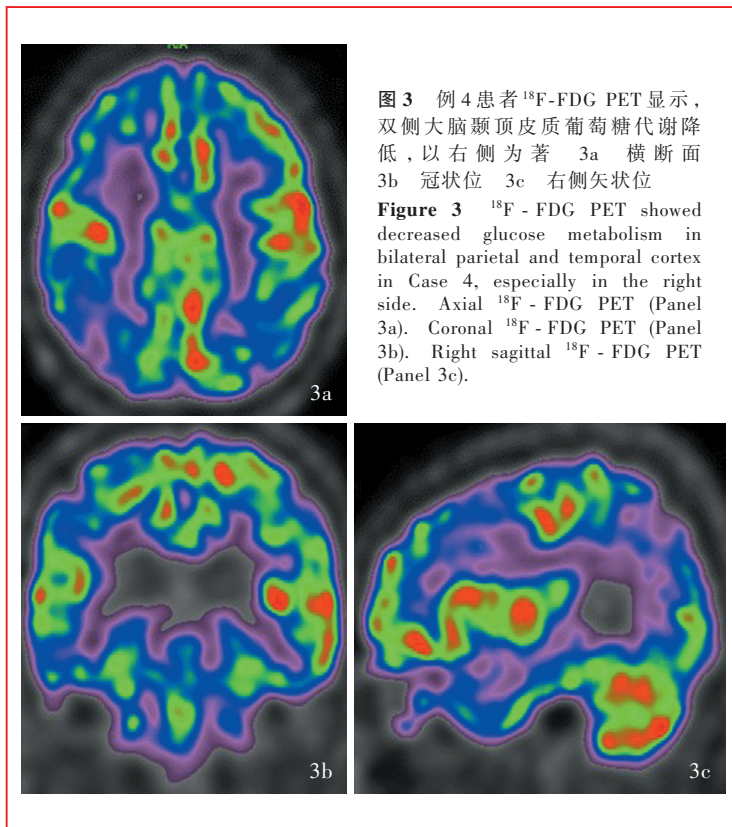


图3 例4患者<sup>18</sup>F-FDG PET显示, 双侧大脑颞顶皮质葡萄糖代谢降低, 以右侧为著 3a 横断面 3b 冠状位 3c 右侧矢状位

Figure 3 <sup>18</sup>F - FDG PET showed decreased glucose metabolism in bilateral parietal and temporal cortex in Case 4, especially in the right side. Axial <sup>18</sup>F - FDG PET (Panel 3a). Coronal <sup>18</sup>F - FDG PET (Panel 3b). Right sagittal <sup>18</sup>F - FDG PET (Panel 3c).

降, 基底节区、额叶、小脑代谢相对升高<sup>[49-50]</sup>。本组患者因经济条件有限, 仅1例完善<sup>18</sup>F-FDG PET显像, 双侧颞顶皮质葡萄糖代谢降低, 符合后部皮质萎缩的典型影像学征象<sup>[51]</sup>。

后部皮质萎缩的治疗仍处于探索阶段。多奈哌齐属乙酰胆碱酯酶抑制剂(AChEI), 通过抑制乙酰胆碱酯酶活性, 减缓突触间隙乙酰胆碱(ACh)分解速度, 提高乙酰胆碱含量, 改善认知功能, 是目前治疗阿尔茨海默病的首选药物。鉴于后部皮质萎缩与阿尔茨海默病具有共同的病理学基础, 普遍认为乙酰胆碱酯酶抑制剂治疗后部皮质萎缩可行<sup>[20]</sup>, 并倾向作为首选药物。国内有两项独立研究共纳入13例后部皮质萎缩患者, 11例予多奈哌齐改善认知功能, 其中9例治疗后MMSE评分增加<sup>[52-53]</sup>。国外研究同样发现, 早期应用多奈哌齐可使后部皮质萎缩患者MMSE评分显著增加<sup>[54]</sup>。本组5例患者一直规律服用乙酰胆碱酯酶抑制剂, 1例失访, 余4例随访20~22个月, 1例(例1)认知功能和视空间能力改善; 1例(例4)认知功能和视空间能力无明显变化; 2例(例2、例5)认知功能和视空间能力减退, 其中1例(例2)生活大部分无法自理。然而本研究病例数较少, 服药时间和随访时间较短, 乙酰胆碱酯

酶抑制剂的疗效有待继续追踪随访并纳入更多病例进一步探究。后部皮质萎缩患者的功能障碍主要涉及日常生活技能和自我照料<sup>[55]</sup>, 且对自身功能障碍有较好的洞察力, 失读或其他通信设备失用、越来越依赖他人等通常使患者感到无力和沮丧<sup>[56]</sup>。提供有声读物有助于提高阅读准确性, 智能手机、计算机和移动设备等配备的语音识别等技术的发展对于患者保持独立性具有重要意义<sup>[57]</sup>。目前已有研究者研发出特定应用程序以辅助后部皮质萎缩患者阅读, 该应用程序以适当速度将文本移动至患者中心视野, 避免逐字逐句地移动视野<sup>[55]</sup>。

综上所述, 后部皮质萎缩临床并不罕见, 患者存在视空间能力、日常生活活动能力及工作能力下降, 给家庭及社会造成极大经济负担。对于存在视觉障碍、后部皮质相关认知功能障碍的患者, 应考虑后部皮质萎缩之可能, 尽早完善头部MRI及<sup>18</sup>F-FDG PET检查, 早期诊断、及时治疗以及针对受损的认知域进行早期康复训练有重要意义。对于存在视空间能力障碍的患者, 采取针对视空间的训练可在一定程度上维持患者日常生活活动能力及生活质量。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

- [1] Crutch SJ, Schott JM, Rabinovici GD, Murray M, Snowden JS, van der Flier WM, Dickerson BC, Vandenberghe R, Ahmed S, Bak TH, Boeve BF, Butler C, Cappa SF, Ceccaldi M, de Souza LC, Dubois B, Felician O, Galasko D, Graff-Radford J, Graff-Radford NR, Hof PR, Krolak-Salmon P, Lehmann M, Magnin E, Mendez MF, Nestor PJ, Onyike CU, Pelak VS, Pijnenburg Y, Primativo S, Rossor MN, Ryan NS, Scheltens P, Shakespeare TJ, Suárez González A, Tang-Wai DF, Yong KXX, Carrillo M, Fox NC; Alzheimer's Association ISTAART Atypical Alzheimer's Disease and Associated Syndromes Professional Interest Area. Consensus classification of posterior cortical atrophy[J]. *Alzheimers Dement*, 2017, 13:870-884.
- [2] Benson DF, Davis RJ, Snyder BD. Posterior cortical atrophy[J]. *Arch Neurol*, 1988, 45:789-793.
- [3] Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Hampel H, Molinuevo JL, Blennow K, DeKosky ST, Gauthier S, Selkoe D, Bateman R, Cappa S, Crutch S, Engelborghs S, Frisoni GB, Fox NC, Galasko D, Habert MO, Jicha GA, Nordberg A, Pasquier F, Rabinovici G, Robert P, Rowe C, Salloway S, Sarazin M, Epelbaum S, de Souza LC, Vellas B, Visser PJ, Schneider L, Stern Y, Scheltens P, Cummings JL. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria

- [J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13:614-629.
- [4] Holden SK, Bettcher BM, Pelak VS. Update on posterior cortical atrophy[J]. *Curr Opin Neurol*, 2020, 33:68-73.
- [5] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12:189-198.
- [6] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53: 695-699.
- [7] Benedict RH. Brief visuospatial memory test - revised: professional manual [M]. Florida: Psychological Assessment Resources, 1997.
- [8] Benedict RHB, Schretlen D, Groninger L, Brandt J. Hopkins verbal learning test-revised: normative data and analysis of inter-form and test-retest reliability[J]. *Clin Neuropsychol*, 1998, 12: 43-55.
- [9] Chen YL, Chen YH, Lieh-Mak F. Semantic verbal fluency deficit as a familial trait marker in schizophrenia[J]. *Psychiatry Res*, 2000, 95:133-148.
- [10] Beck LH, Bransome ED Jr, Mirsky AF, Rosvold HE, Sarason I. A continuous performance test of brain damage[J]. *J Consult Psychol*, 1956, 20:343-350.
- [11] Daly JM, Xu Y, Crockett SD, Schmidt ME, Kim P, Levy BT. Clock-drawing test as a screening tool for cognitive impairment associated with fecal immunochemical test collection errors[J]. *Ann Fam Med*, 2022, 20:452-459.
- [12] Hong X, Zhang ZX, Wu LY, Shi LL, Zhao XH, Wei J. Validity of complex figure test in differentiation of Alzheimer's disease from non-dementia[J]. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*, 2013, 35:348-352.[洪霞, 张振馨, 武力勇, 史丽丽, 赵晓晖, 魏镜. 复杂图形测验对区分阿尔茨海默病与非痴呆的诊断效度[J]. *中国医学科学院学报*, 2013, 35:348-352.]
- [13] Sun XY, Li YX, Yu CQ, Li LM. Reliability and validity of depression scales of Chinese version: a systematic review[J]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2017, 38:110-116.[孙晓艳, 李怡雪, 余灿清, 李立明. 中文版抑郁量表信效度研究的系统综述[J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38:110-116.]
- [14] He XY, Li CB, Qian J, Cui HS, Wu WY. Reliability and validity of a generalized anxiety disorder scale in general hospital outpatients[J]. *Shanghai Jing Shen Yi Xue*, 2010, 22: 200-203.[何筱衍, 李春波, 钱洁, 崔海松, 吴文源. 广泛性焦虑量表在综合性医院的信度和效度研究[J]. *上海精神医学*, 2010, 22:200-203.]
- [15] Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living [J]. *Gerontologist*, 1969, 9:179-186.
- [16] Koedam EL, Lauffer V, van der Vlies AE, van der Flier WM, Scheltens P, Pijnenburg YA. Early - versus late - onset Alzheimer's disease: more than age alone[J]. *J Alzheimers Dis*, 2010, 19:1401-1408.
- [17] 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[J]. *Cortex*, 2007, 43:835-845.
- [18] 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]. *J Neurol*, 2015, 262:1483-1492.
- [19] 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[J]. *Neurology*, 2004, 63:1168-1174.
- [20] Maia da Silva MN, Millington RS, Bridge H, James-Galton M, Plant GT. Visual dysfunction in posterior cortical atrophy[J]. *Front Neurol*, 2017, 8:389.
- [21] Trevarthen CB. Two mechanisms of vision in primates [J]. *Psychol Forsch*, 1968, 31:299-348.
- [22] Lu KH, Jeong JY, Wen H, Liu Z. Spontaneous activity in the visual cortex is organized by visual streams [J]. *Hum Brain Mapp*, 2017, 38:4613-4630.
- [23] Liu Y, Cui Y, Liu L, Bai YY, Jing DL, Wu LY. Study on posterior cortical atrophy visual disorders[J]. *Nao Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2019, 27:574-576.[刘阳, 崔玥, 刘琳, 白艳艳, 靖冬来, 武力勇. 后部皮质萎缩视觉障碍研究[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2019, 27:574-576.]
- [24] Jia J, Wang J, Sun Y, Ma CB, Liu AG, Yan XK. A review of studies on two parallel visual streams in cortex: the dorsal and ventral visual pathways[J]. *Zhonghua Yan Shi Guang Xue Yu Shi Jue Ke Xue Za Zhi*, 2022, 24:316-320.[贾静, 王觉, 孙燕, 马重兵, 刘安国, 严兴科. 视皮层背侧、腹侧流视觉通路的研究进展[J]. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2022, 24:316-320.]
- [25] McMonagle P, Deering F, Berliner Y, Kertesz A. The cognitive profile of posterior cortical atrophy[J]. *Neurology*, 2006, 66:331-338.
- [26] de Best PB, Raz N, Guy N, Ben-Hur T, Dumoulin SO, Pertzov Y, Levin N. Role of population receptive field size in complex visual dysfunctions: a posterior cortical atrophy model [J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76:1391-1396.
- [27] 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[J]. *Brain*, 2011, 134(Pt 5):1464-1478.
- [28] Firth NC, Primativo S, Marinescu RV, Shakespeare TJ, Suarez-Gonzalez A, Lehmann M, Carton A, Ocal D, Pavisic I, Paterson RW, Slattery CF, Foulkes AJM, Ridha BH, Gil-Néciga E, Oxtoby NP, Young AL, Modat M, Cardoso MJ, Ourselin S, Ryan NS, Miller BL, Rabinovici GD, Warrington EK, Rossor MN, Fox NC, Warren JD, Alexander DC, Schott JM, Yong KXX, Crutch SJ. Longitudinal neuroanatomical and cognitive progression of posterior cortical atrophy[J]. *Brain*, 2019, 142:2082-2095.
- [29] Mitchell SB, Lucente D, Larvie M, Cobos MI, Frosch M, Dickerson BC. A 63-year-old man with progressive visual symptoms[J]. *JAMA Neurol*, 2017, 74:114-118.
- [30] Crutch SJ, Lehmann M, Warren JD, Rohrer JD. The language profile of posterior cortical atrophy [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84:460-466.
- [31] Ahmed S, Baker I, Husain M, Thompson S, Kipps C, Hornberger M, Hodges JR, Butler CR. Memory impairment at initial clinical presentation in posterior cortical atrophy [J]. *J Alzheimers Dis*, 2016, 52:1245-1250.
- [32] Putcha D, McGinnis SM, Brickhouse M, Wong B, Sherman JC, Dickerson BC. Executive dysfunction contributes to verbal encoding and retrieval deficits in posterior cortical atrophy[J]. *Cortex*, 2018, 106:36-46.
- [33] Vogel JW, Young AL, Oxtoby NP, Smith R, Ossenkoppele R, Strandberg OT, La Joie R, Aksman LM, Grothe MJ, Iturria-Medina Y, Pontecorvo MJ, Devous MD, Rabinovici GD, Alexander DC, Lyoo CH, Evans AC, Hansson O; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Four distinct trajectories of tau deposition identified in Alzheimer's disease[J]. *Nat Med*, 2021, 27:871-881.
- [34] Knopman DS, Amieva H, Petersen RC, Chételat G, Holtzman



- DM, Hyman BT, Nixon RA, Jones DT. Alzheimer disease [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7:33.
- [35] Katsumi Y, Putcha D, Eckbo R, Wong B, Quimby M, McGinnis S, Touroutoglou A, Dickerson BC. Anterior dorsal attention network tau drives visual attention deficits in posterior cortical atrophy [J]. *Brain*, 2023, 146:295-306.
- [36] Mahaman YAR, Embaye KS, Huang F, Li L, Zhu F, Wang JZ, Liu R, Feng J, Wang X. Biomarkers used in Alzheimer's disease diagnosis, treatment, and prevention [J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 74:101544.
- [37] Seguin J, Formaglio M, Perret-Liaudet A, Quadrio I, Tholance Y, Rouaud O, Thomas - Anterion C, Croisile B, Mollion H, Moreaud O, Salzmann M, Dorey A, Bataillard M, Coste MH, Vighetto A, Krolak - Salmon P. CSF biomarkers in posterior cortical atrophy [J]. *Neurology*, 2011, 76:1782-1788.
- [38] Montembeault M, Brambati SM, Lamari F, Michon A, Samri D, Epelbaum S, Lacomblez L, Lehericy S, Habert MO, Dubois B, Kas A, Migliaccio R. Atrophy, metabolism and cognition in the posterior cortical atrophy spectrum based on Alzheimer's disease cerebrospinal fluid biomarkers [J]. *Neuroimage Clin*, 2018, 20:1018-1025.
- [39] Paterson RW, Toombs J, Slattery CF, Nicholas JM, Andreasson U, Magdalino NK, Blenow K, Warren JD, Mummery CJ, Rossor MN, Lunn MP, Crutch SJ, Fox NC, Zetterberg H, Schott JM. Dissecting IWG-2 typical and atypical Alzheimer's disease: insights from cerebrospinal fluid analysis [J]. *J Neurol*, 2015, 262:2722-2730.
- [40] Schott JM, Crutch SJ, Carrasquillo MM, Uphill J, Shakespeare TJ, Ryan NS, Yong KX, Lehmann M, Ertekin-Taner N, Graff-Radford NR, Boeve BF, Murray ME, Khan QU, Petersen RC, Dickson DW, Knopman DS, Rabinovici GD, Miller BL, González AS, Gil-Néciga E, Snowden JS, Harris J, Pickering-Brown SM, Louwersheimer E, van der Flier WM, Scheltens P, Pijnenburg YA, Galasko D, Sarazin M, Dubois B, Magnin E, Galimberti D, Scarpini E, Cappa SF, Hodges JR, Halliday GM, Bartley L, Carrillo MC, Bras JT, Hardy J, Rossor MN, Collinge J, Fox NC, Mead S. Genetic risk factors for the posterior cortical atrophy variant of Alzheimer's disease [J]. *Alzheimers Dement*, 2016, 12:862-871.
- [41] Ikeda M, Kodaira S, Kasahara H, Takai E, Nagashima K, Fujita Y, Makioka K, Hirayanagi K, Furuta N, Furuta M, Sanada E, Kobayashi A, Harigaya Y, Nagamine S, Hattori N, Tashiro Y, Kishi K, Shimada H, Suto T, Tanaka H, Sakai Y, Yamazaki T, Tanaka Y, Aihara Y, Amari M, Yamaguchi H, Okamoto K, Takatama M, Ishii K, Higuchi T, Tsushima Y, Ikeda Y. Cerebral microbleeds, cerebrospinal fluid, and neuroimaging markers in clinical subtypes of Alzheimer's disease [J]. *Front Neurol*, 2021, 12:543866.
- [42] Wang JQ. Clinical and neuroimaging differences between posterior cortical atrophy and typical amnesic Alzheimer's disease patients at an early disease stage [D]. Zhejiang University, 2016. [王建琴. 后部皮质萎缩症和典型遗忘型阿尔茨海默病的临床特征学比较研究 [D]. 浙江: 浙江大学, 2016.]
- [43] Mendez MF, Ghajarania M, Perryman KM. Posterior cortical atrophy: clinical characteristics and differences compared to Alzheimer's disease [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2002, 14: 33-40.
- [44] Chan LT, Lynch W, De May M, Horton JC, Miller BL, Rabinovici GD. Prodromal posterior cortical atrophy: clinical, neuropsychological, and radiological correlation [J]. *Neurocase*, 2015, 21:44-55.
- [45] Cordano C, Alessandria G, Leonardi A, Cellerino M, Nourbakhsh B, Nobili F, Bandini F. Homonymous hemianopia as the first sign of posterior cortical atrophy [J]. *J Neurol Sci*, 2017, 373:38-40.
- [46] Millington RS, James-Galton M, Maia Da Silva MN, Plant GT, Bridge H. Lateralized occipital degeneration in posterior cortical atrophy predicts visual field deficits [J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 14:242-249.
- [47] Kim J, Jeong M, Stiles WR, Choi HS. Neuroimaging modalities in Alzheimer's disease: diagnosis and clinical features [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23:6079.
- [48] Kujovic M, Malikovic A, Jochum S, Margittai Z, Lange - Asschenfeldt C, Supprian T. Longitudinal progression of posterior cortical atrophy over 11 years: relationship between lesion topology and clinical deficits [J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2019, 41:875-880.
- [49] DE Brito MH, Zampieri PF, Coutinho AM, Brucki SMD. Brain [18F]FDG PET-CT imaging in posterior cortical atrophy [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2019, 77:752-753.
- [50] Lin HM, Lu JY, Chen KL, Xiao JF, Ju ZZ, Guo QH, Wu P, Zuo CT. Characteristics of brain glucose metabolism and its correlation with cognitive function in patients with posterior cortical atrophy [J]. *Zhongguo Lin Chuang Shen Jing Ke Xue*, 2022, 30:414-420. [林华媚, 鲁佳茨, 陈科良, 肖见飞, 琚紫昭, 郭起浩, 吴平, 左传涛. 后部皮质萎缩患者脑部葡萄糖代谢特征及其与认知功能的相关性分析 [J]. 中国临床神经科学, 2022, 30:414-420.]
- [51] Liu S, Yue W, Lu H, Song DJ, Fan XH, Cai L, Wang Y, Liu J, Ji Y. Diagnostic value of <sup>18</sup>F-FDG PET and <sup>11</sup>C-PIB PET on early stage posterior cortical atrophy [J]. *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. <sup>18</sup>F-FDG PET 和 <sup>11</sup>C-PIB PET 显像对后部皮质萎缩的早期诊断价值 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2015, 15:623-630.]
- [52] Wang HY, Ma LM, Sun YJ, Zhao J, Sun RH, Li G, Zhang JW. Clinical characteristics analysis of posterior cortical atrophy in 5 cases [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2019, 99:2859-2861. [王华园, 马丽敏, 孙雅静, 赵静, 孙瑞华, 李改, 张杰文. 后部皮质萎缩五例临床特点分析 [J]. 中华医学杂志, 2019, 99:2859-2861.]
- [53] Yuan Q. Clinical and imaging features of posterior cortical atrophy [J]. *Zhong Feng Yu Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2021, 38: 46-48. [袁泉. 后部皮质萎缩的临床及影像学特点 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38:46-48.]
- [54] Ridha BH, Crutch S, Cutler D, Frost C, Knight W, Barker S, Epie N, Warrington EK, Kukkastenvemas R, Douglas J, Rossor MN. A double-blind placebo-controlled cross-over clinical trial of DONpezil In Posterior cortical atrophy due to underlying Alzheimer's disease: DONIPAD study [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2018, 10:44.
- [55] Shakespeare TJ, Yong KX, Foxe D, Hodges J, Crutch SJ. Pronounced impairment of everyday skills and self-care in posterior cortical atrophy [J]. *J Alzheimers Dis*, 2015, 43:381-384.
- [56] Suárez-González A, Henley SM, Walton J, Crutch SJ. Posterior cortical atrophy: an atypical variant of Alzheimer disease [J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2015, 38:211-220.
- [57] Graff - Radford J, Yong KXX, Apostolova LG, Bouwman FH, Carrillo M, Dickerson BC, Rabinovici GD, Schott JM, Jones DT, Murray ME. New insights into atypical Alzheimer's disease in the era of biomarkers [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20:222-234.

(收稿日期: 2023-02-13)

(本文编辑: 柏钰)