

一例原发性命名障碍 患者的4年随访

0

上海市第六人民医院老年科

黄琳



病例简介

基本资料
及主诉
病例简介

- CHQ, 女, 63岁, 右利手
- 主诉: 进行性命名困难
2年余
- 2012年12月18日首次就诊于华山医院记忆障碍门诊。

现病史

病例简介

- 患者2年多前无明显诱因逐渐出现命名困难，表现为叫不出花的名字，叫不出熟人的名字，但能够说出其以前是否见过、做何种工作。日常用品能叫得出名字，与他人沟通尚可。无明显健忘，无反复提问，能正确回忆近期做过的事情。脾气稍急躁，偶有发怒，声音比过去大。外出无迷路，日常生活能力无明显下降。自觉命名困难症状缓慢加重，为进一步明确诊断来诊。
- 起病以来，睡眠稍差，食欲、二便正常，体重无明显变化。

- 既往有高血压病史5年，血压控制满意。
- 无脑卒中、意识障碍、糖尿病、癫痫、头颅外伤及精神疾病史。

既往史

病例简介

- 足月顺产，生长发育如常，大学学历（受教育14年），从事医院检验员工作，无有毒有害物质接触史
- 无长期定居外地，无烟酒嗜好。
- 已婚，育有2子，均健康。
- 无痴呆或精神障碍家族史。

个人史、
婚育史、
家族史
病例简介

- 神志清楚，定向定向力正常，对答切题，言语表达流畅，理解力正常。无焦虑抑郁情绪，无幻觉妄想等精神症状。
- 双侧瞳孔等大等圆，对光反射灵敏，眼球运动自如，闭目有力，鼓腮、露齿正常，伸舌居中，转头、耸肩有力。颈软，无抵抗。四肢肌力5级，肌张力正常，四肢腱反射对称存在，病理征阴性。双侧感觉对称，无异常。指鼻和跟膝胫动作稳准，步态正常，闭目难立征阴性。

专科检查

病例简介

- 患者进行了全面的神经心理测验评估。常规神经心理测验结果见后文（表1）。患者语言相关测验（Boston命名测验和动物词语流畅性测验）得分均有明显下降。
- 常规实验室检查：甲状腺功能正常（T3 1.95nmol/L，T4 124.5nmol/L，TSH 3.328mIU/L），叶酸（12.7ng/mL）、维生素B12（495pg/mL）无缺乏，血RPR、TPPA及HIV抗体均阴性。
- ApoE基因型为E3E3。
- 2012年5月27日第1次头颅磁共振检查，可见左侧颞叶前部萎缩（图1）。

辅助检查 病例简介

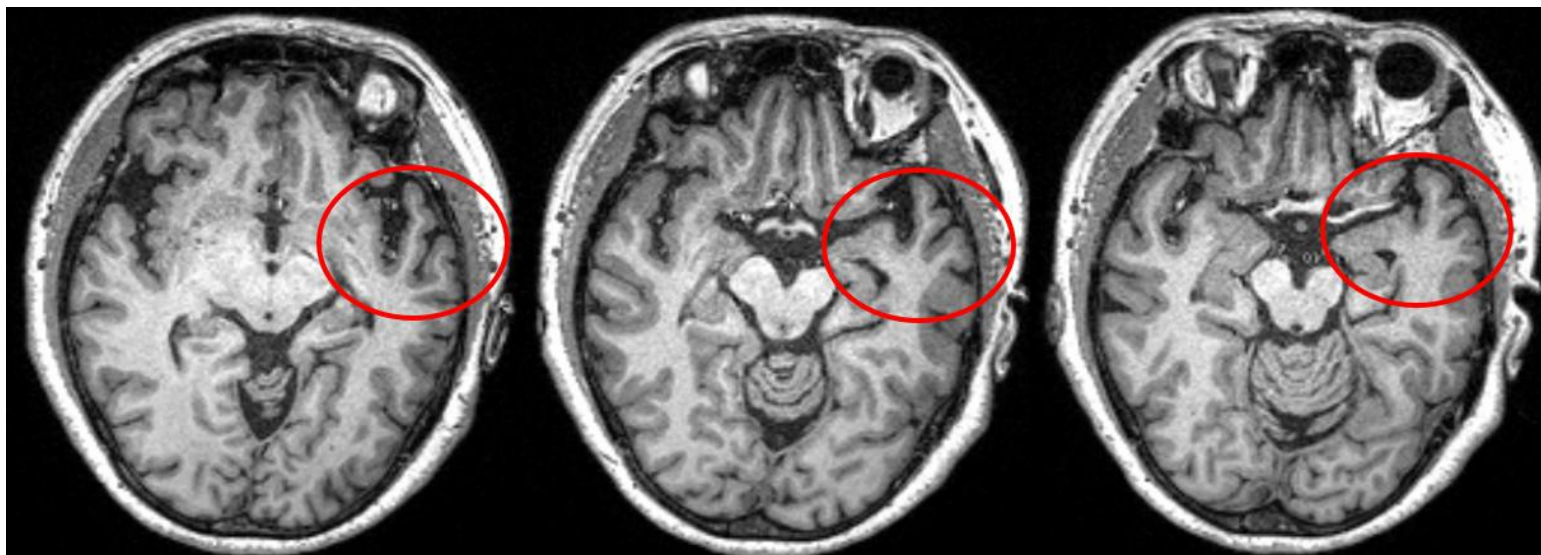
常规神经心理检查:命名障碍最突出

		正常范围	得分
总体认知功能	简易智力状况检查法 (MMSE)	>24/30	29
	记忆与执行功能量表 (MES)	>80/100	72
记忆能力	听觉词语测验长延时回忆	>4	2
	听觉词语测验总回忆	>15	13
	Rey-O复杂图形回忆	>10/36	13
执行功能	连线测验B (秒)	<200	126
	Stroop色词测验C正确数	>38/50	43
注意功能	符号数字转换测验	>30	47
视空间能力	Rey-O复杂图形拷贝	>30/36	34
语言功能	Boston命名测验	>22/30	11
	词语流畅性 (动物)	>13	10

影像学检查：左侧颞叶前部萎缩

R

L





诊断：

临床前原发性进行性失语，
语义性痴呆可能性大

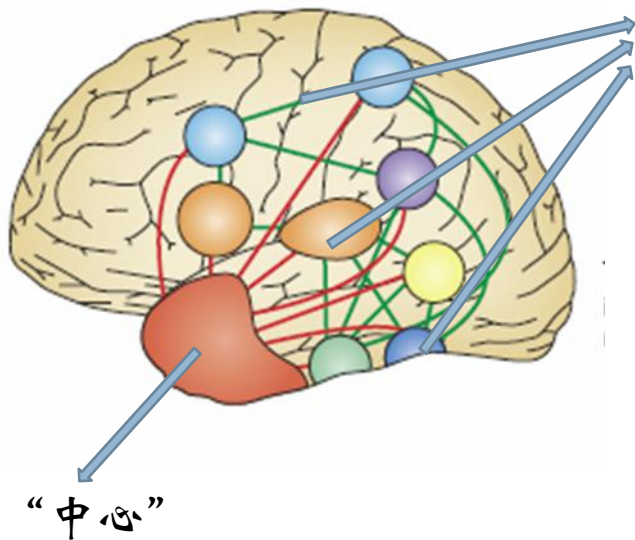
- **定位诊断：**患者以命名障碍为主要表现，无其他认知功能损害，结合患者体格检查和影像学检查结果，定位于左颞叶皮层。
- **定性诊断：**患者隐匿起病，慢性病程进行性加重，考虑退行性病变可能性较大。结合患者语义功能受损的症状，考虑原发性进行性失语—语义性痴呆可能较大。

诊断依据

全面语义功能评估

采用北京师范大学毕彦超教授课题组设计的语义成套测验进行语义、语音、语法评估，明确患者语言受损成分，定位大脑受损部位。

b Distributed-plus-hub view



“分散”

对象属性知识： 对象形状核证测验和形状属性判断测验、对象颜色核证测验和颜色属性判断测验、对象运动核证测验和运动属性判断测验、操作方法判断测验和操作属性判断测验、对象声音核证测验和声音属性判断测验、功能判断测验和功能属性判断测验、面孔核证测验

非语义性语言能力： 汉字阅读任务、复述、偷拿饼干图图片描述、词语阅读

概念水平语义功能： 口语图片命名、声音命名、触觉命名、图片金字塔棕榈树测验、词语金字塔棕榈树测验、词图匹配

概念水平语义记忆测验

命名



声音命名

开锁或上锁的工具。



定义命名



口语图片命名



青蛙



图片联想匹配



蝌蚪 狮子

词语联想匹配

单词理解

苹果



词图验证



概念水平语义记忆测验

命名测验：

图片命名 (M=140) : 65% (>80%)

声音命名 (M=36) : 50% (>53%)

定义命名 (M=70) : 60% (>69%)

单个词语理解测验：

词图匹配 (M=70) : 97% (>90%)

图片联想匹配 (M=70) : 94% (>89%)

词语联想匹配 (M=70) : 94% (>92%)

对象属性知识测验

形状知识：核证



形状属性判断
偏圆形的是
萝卜 番茄

声音知识：核证



声音属性判断
声音比较大的是
汽车喇叭 自行车铃

对象属性知识测验

对象属性知识测验		正常范围	正确率
形状	对象形状核证 (M=60)	>70%	80%
	形状属性判断 (M=75)	>88%	87%
颜色	对象颜色核证 (M=20)	>54%	75%
	颜色属性判断 (M=30)	>87%	90%
运动	对象运动核证 (M=57)	>46%	61%
	运动属性判断 (M=30)	>84%	90%
操作	操作方法判断 (M=20)	>62%	75%
	操作属性判断 (M=30)	>83%	90%
声音	对象声音核证 (M=42)	>64%	67%
	声音属性判断 (M=45)	>70%	76%
功能	功能判断 (M=30)	>82%	83%
	功能属性判断 (M=60)	>94%	97%
人脸	面孔核证 (M=36)	>57%	83%

非语义语言测验

- 自发言语：

偷拿饼干图图片描述语法正确率：100%

- 复述：

词句复述：12/12（正常值>10）

- 句子理解：8/8（正常值>6）

- 词语阅读：130/140（正常值>135），出现规则化错误

——不规则词按照形声字的“拼读规则”来发音
“倩”读成“青”，“怡”读成“台”

语义性痴呆 (Semantic Dementia, SD) 的诊断标准

临床诊断

必须具备的核心特征：

- 命名障碍
- 词汇理解障碍

+

至少3项其他特征：

- 客体的语义知识障碍（低频率或低熟悉度的物品尤为明显）
- 表层失读或失写
- 复述功能保留
- 言语生成（语法或口语）功能保留

影像学支持的SD的诊断

必须同时具有下列核心特征：

1. SD的临床诊断
2. 影像学检查显示以下结果中的至少一项：
 - a. 显著的前颞叶萎缩
 - b. SPECT或PET显示有显著的前颞叶低灌注或代谢低下

明确病理证据的SD

应符合下列1和2或3：

1. SD的临床诊断
2. 特定的神经退行性病变的病理组织学证据（例如FTLD-TAU、FTLD、TDP、阿尔茨海默病或其他相关的病理改变）
3. 存在已知的致病基因突变

原发性进行性失语PPA鉴别诊断

受损成分	语义性痴呆	进行性非流利性失语	Logopenic型失语
语法		++	
对证命名	++		+ (音韵错误)
复述			++ (音韵错误)
句子理解		++ (语法复杂性)	++ (句子长度和频率)
单个词语理解	++		
对象知识	++		
词语阅读	+ (规则化错误)		++ (音韵错误)

PPA的大脑定位

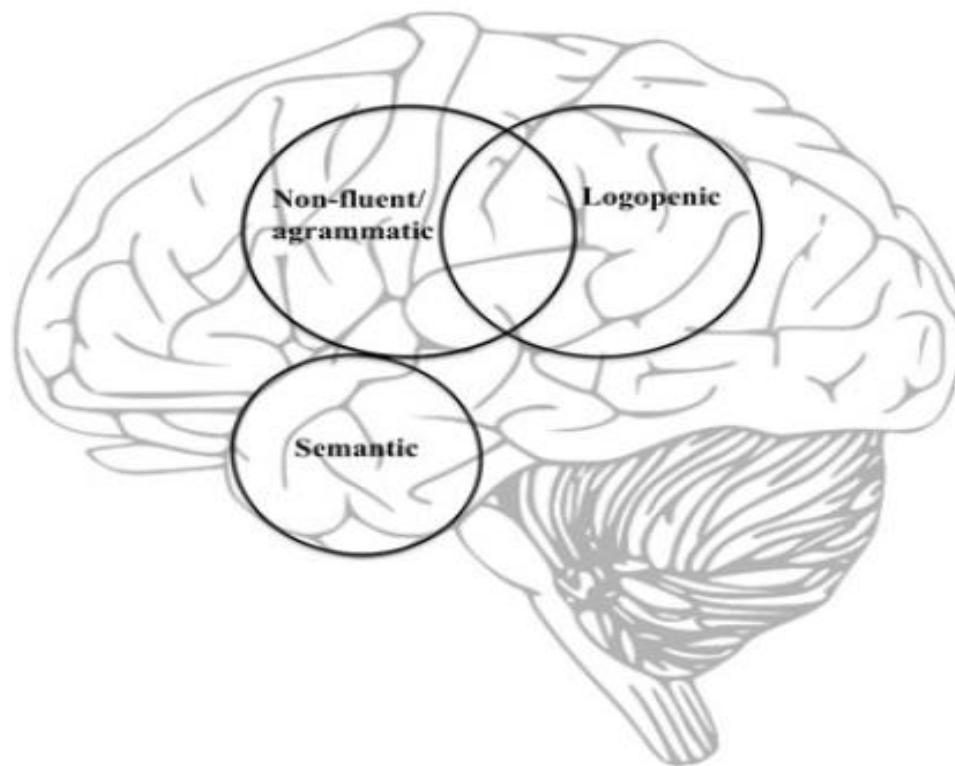


Fig. 2 A model of the neural substrates of the three primary progressive aphasia subtypes

- 患者未入院治疗，予门诊随访，口服银杏叶提取物40mg tid。

治疗方案

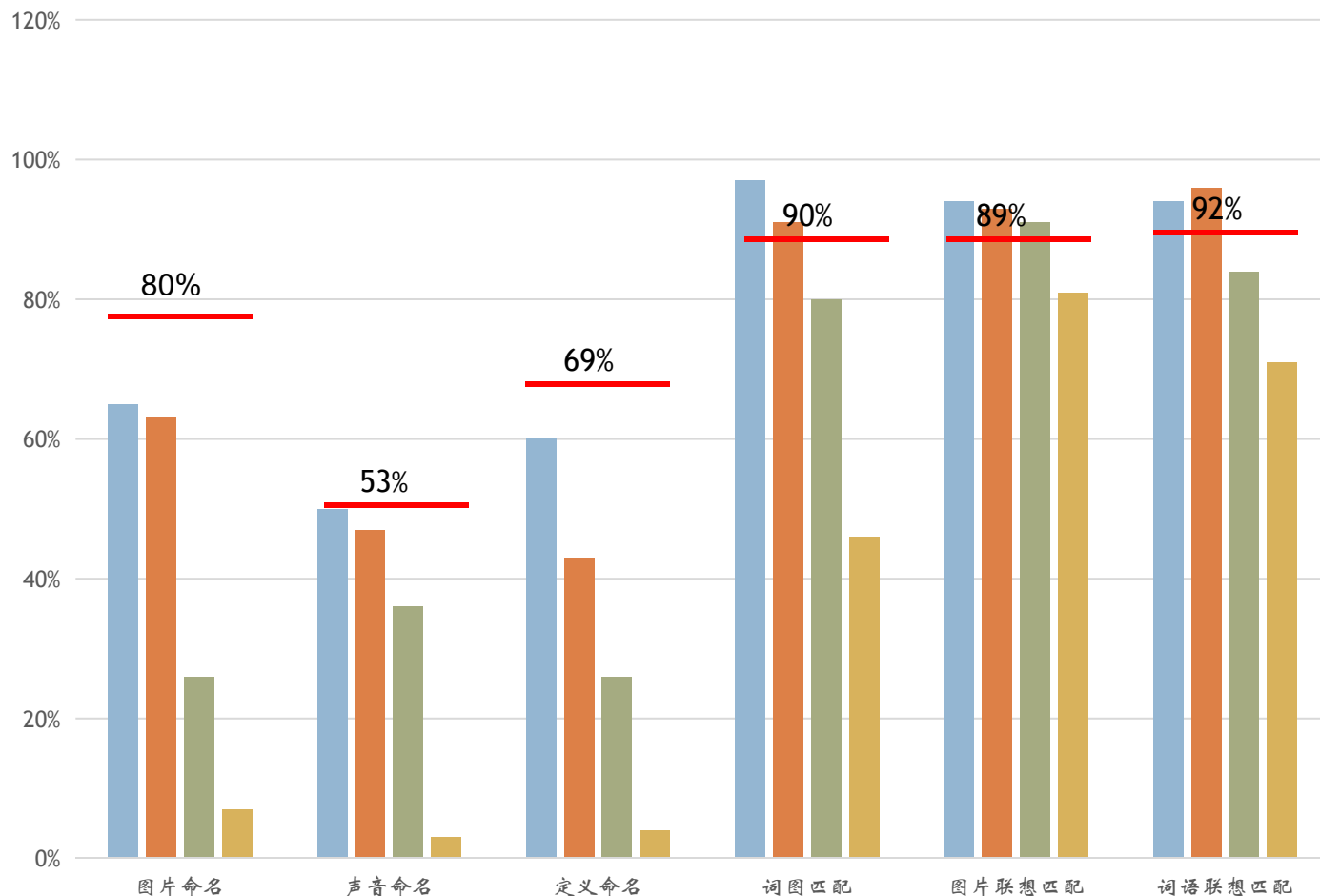


预后及随访

随访：常规神经心理测试

常规神经心理全套		正常范围	基线	一年后	二年后	三年后	四年后
总体认知功能	简易智力状况检查法 (MMSE)	>24	29	29	26	21	13
	记忆与执行功能量表 (MES)	>80	72	84	67	52	40
记忆能力	听觉词语测验长延时回忆	>4	2	3	3	0	0
	听觉词语测验总回忆	>15	13	14	17	11	8
	Rey-O复杂图形回忆	>10	13	26	22	17	19
执行功能	连线测验B (秒)	<200	126	138	297	158	无法理解
	Stroop色词测验C正确数	>38	43	49	49	47	21
注意功能	符号数字转换测验	>30	47	46	41	37	32
视空间能力	Rey-O复杂图形拷贝	>30	34	36	36	34	33
语言功能	Boston命名测验	>22	11	7	5	4	2
	词语流畅性 (动物)	>13	10	12	7	3	0

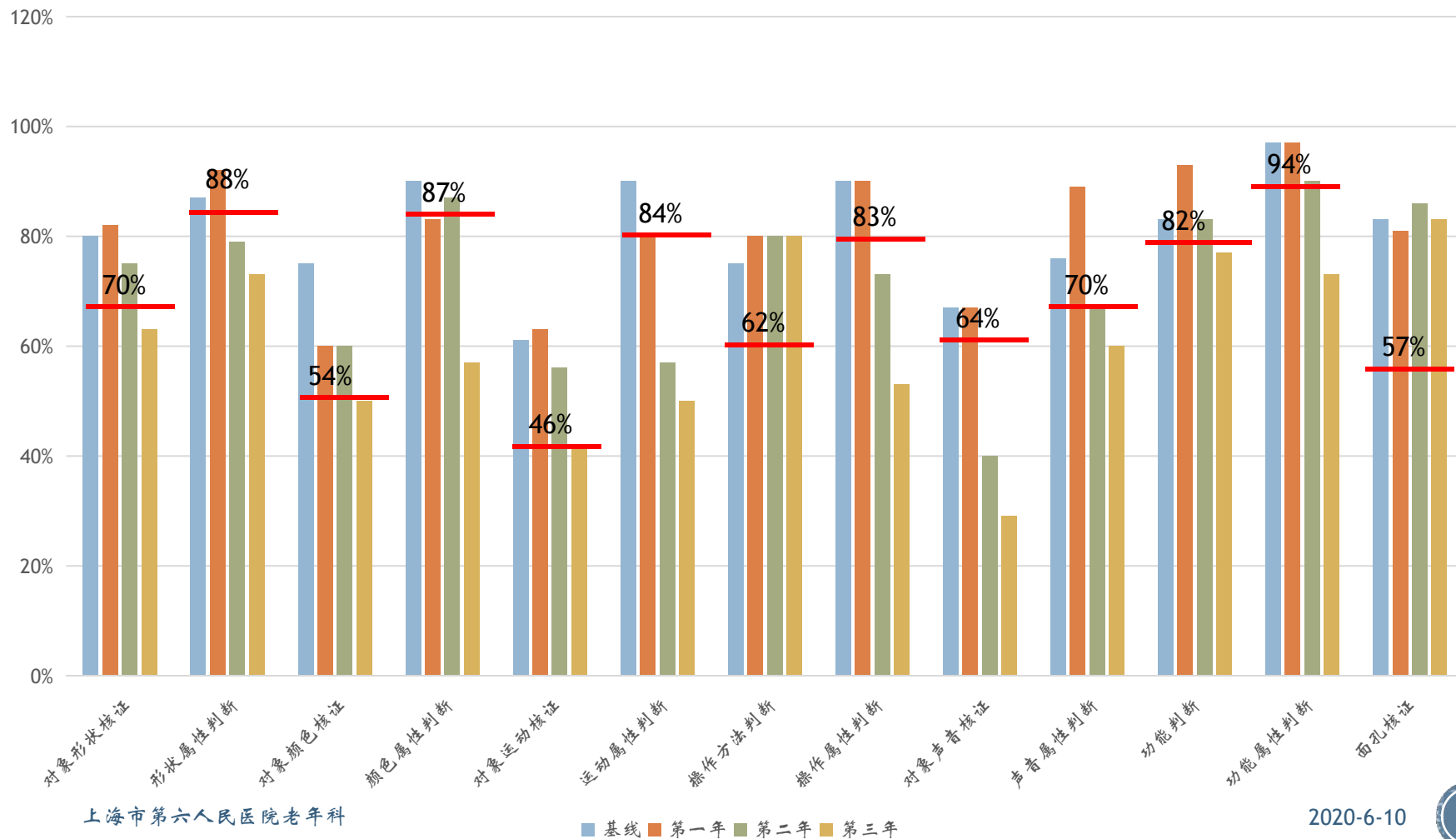
随访：概念水平语义功能测验



随访：对象属性知识测验

对象属性知识测验		正常范围	基线	随访第一年	随访第二年	随访第三年
形状	对象形状核证	>70%	80%	82%	75%	63%
	形状属性判断	>88%	87%	92%	79%	73%
颜色	对象颜色核证	>54%	75%	60%	60%	50%
	颜色属性判断	>87%	90%	83%	87%	57%
运动	对象运动核证	>46%	61%	63%	56%	42%
	运动属性判断	>84%	90%	80%	57%	50%
操作	操作方法判断	>62%	75%	80%	80%	80%
	操作属性判断	>83%	90%	90%	73%	53%
声音	对象声音核证	>64%	67%	67%	40%	29%
	声音属性判断	>70%	76%	89%	67%	60%
功能	功能判断	>82%	83%	93%	83%	77%
	功能属性判断	>94%	97%	97%	90%	73%
人脸	面孔核证	>57%	83%	81%	86%	83%

随访：对象属性知识测验



随访：非语义语言能力

非语义语言能力	正常范围	基线	随访第一年	随访第二年	随访第三年
自发言语	>71%	100%	80%	84%	90%
复述	>10	12	12	12	11
句子理解	>6	8	7	8	8
词语阅读	>134	130	134	112	86

自发言语、复述、句子理解无变化

词语阅读得分逐渐下降，呈现规则化错误，提示表层失读加重

随访：头颅MRI

R

基线

一年后

二年后

三年后

四年后

L





总结与讨论

- 随着疾病进展，患者命名能力逐渐下降，并出现单个词语理解障碍，对象属性知识也逐渐受损，但自发言语、复述和句子理解等非语义语言能力无显著改变。同时患者左侧颞叶前部与梭状回萎缩逐渐加重。

SD诊断可以明确。

- 随访第3年，加用美金刚1片qd。

诊疗经过

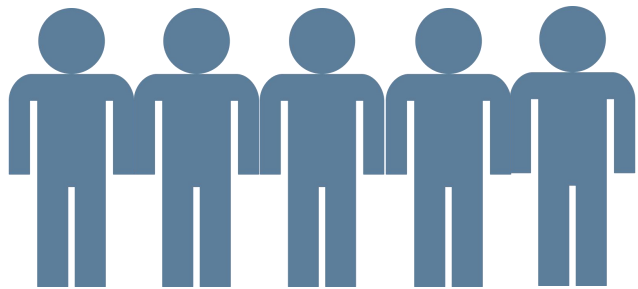
■ 语义性痴呆 (SD) 又叫语义性失行 (svPPA)，语义原发进行性痴呆 (FTLD) 的临床特征为原发性进行性失语 (PPA) 的亚型。

■ 19世纪90年代，科学家Pick和Serieux首次描述了与左侧半球额叶和颞叶的萎缩有关的进行性语言障碍。随后Mesulam改名为原发性进行性失语症 (PPA)。

■ 1975年Warrington首次描述了一例进行性语义记忆障碍，Snowden随后将之命名为语义性痴呆。

文献回顾

- 患病率约：1.1例/10万
- 发病率：30-64岁人群0.1例/10万*年，65岁及以上人群3.9例/10万*年。
- 平均发病年龄约60岁，范围在40岁-79岁之间
- 男女比例相同。
- 约2%存在家族史，而该患者未发现具有明确家族史。



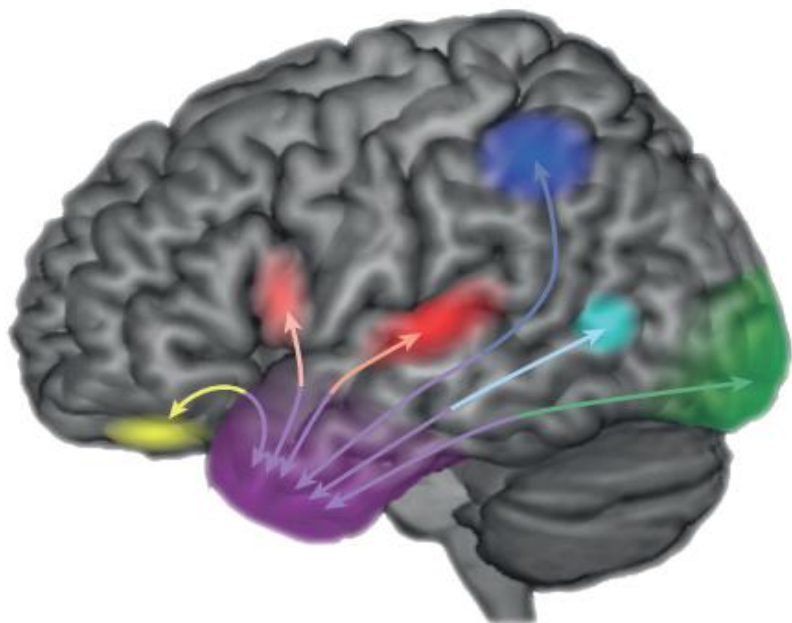
病理及发病机制

- 75%的病例符合TAR DNA - 结合蛋白43 (TDP-43) 病理的C型，少数病例为其他病理学（如其他亚型的TDP-43蛋白病理、编码微管相关tau蛋白病理、经典Pick病和阿尔茨海默氏症病理）
- 发病机制：尚不明确
- 可能由于多种因素导致的TDP-43或tau等蛋白在脑内异常沉积，引起选择性神经破坏

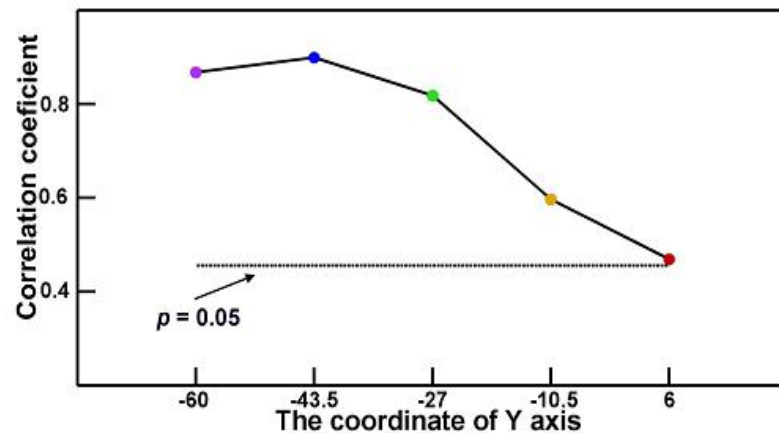
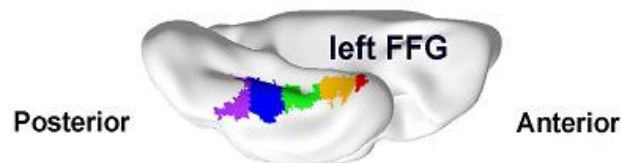
临床表现及神经心理学评估

- SD患者临床症状核心是语义功能的障碍，典型表现为命名障碍、单个词语理解障碍、对象知识受损、朗读单词出现规则化错误和表层失读。
- 与阿尔兹海默病（AD）相比，SD患者的定向力、计算力和逻辑能力保留。

影像学表现



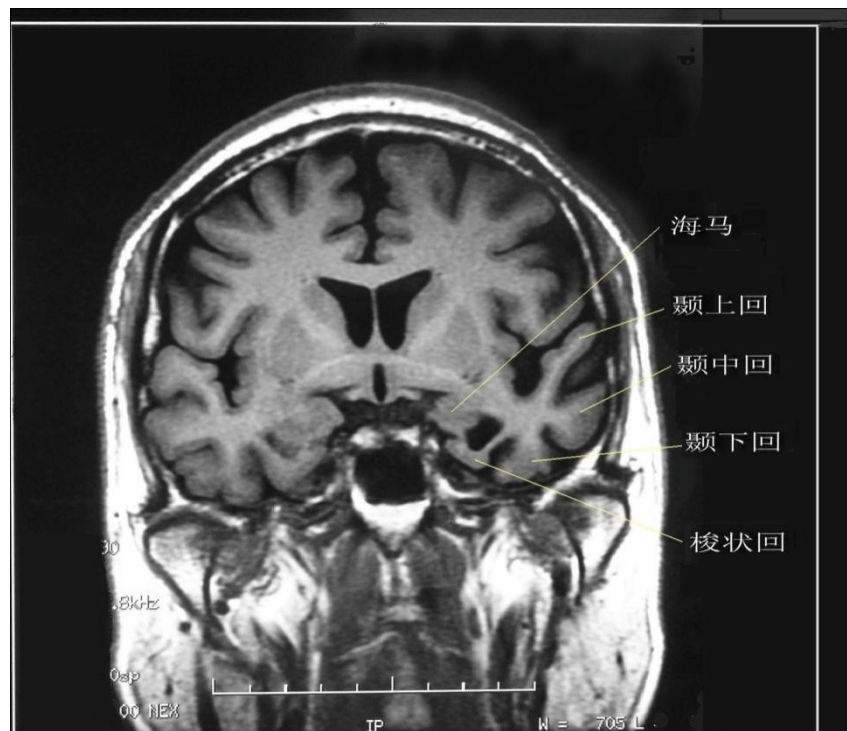
左前颞叶



左侧梭状回

Ding J, Chen K, Chen Y, et al. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2016, 10 :215.

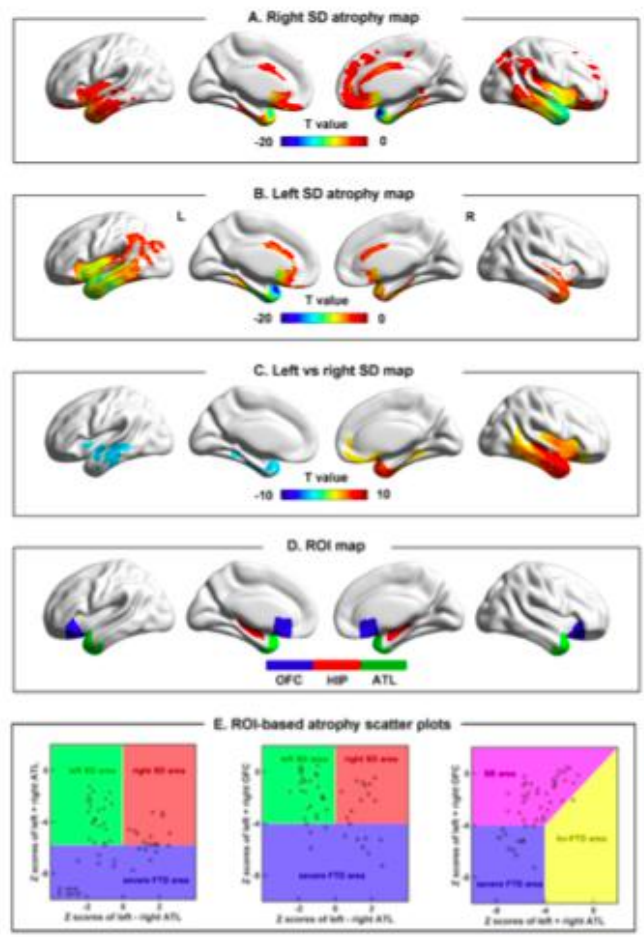
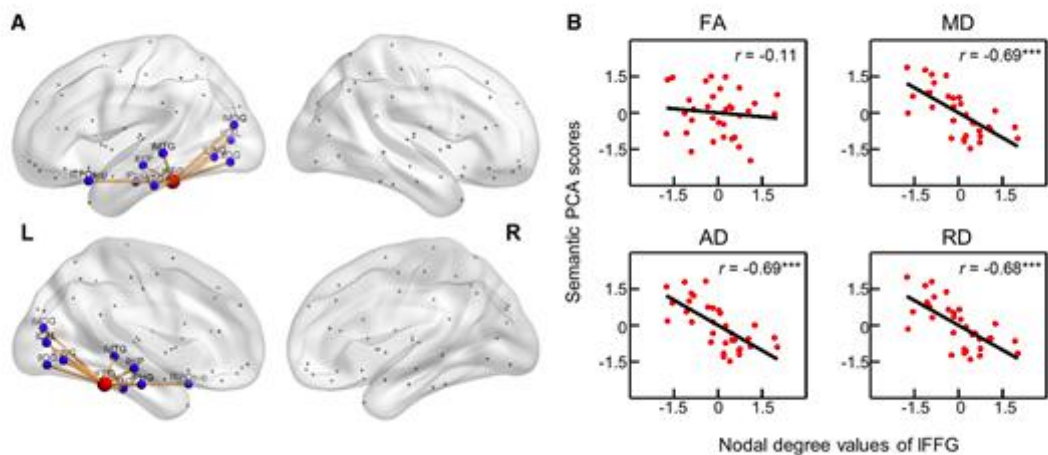
大脑梭状回的位置



- 目前尚无任何一种药物被FDA批准应用于SD患者的治疗，以对症治疗为主，比如SSRIs抗焦虑、易怒。
- 胆碱酯酶抑制剂：无效
- 美金刚：小样本研究有效
- 预后：中位生存时间12年

治疗及预后

SD研究成果—1篇Brain, 1篇NC



White matter basis for the hub-and-spoke semantic representation: evidence from semantic dementia

Yan Chen, Lin Huang, Keliang Chen, Junhua Ding, Yumei Zhang, Qing Yang, Yingru Lv, Zaizhu Han, Qihao Guo Author Notes

Brain, Volume 143, Issue 4, April 2020, Pages 1206–1219, <https://doi.org/10.1093/brain/awaa057>

Published: 10 March 2020 Article history

A unified neurocognitive model of the anterior temporal lobe contributions to semantics, language, social behaviour & face recognition

Junhua DING^{1,2*}, Keliang CHEN^{3,*}, Haoming LIU⁴, Lin HUANG⁵, Yan CHEN^{1,6}, Yingru LV⁷, Qing YANG³, Qihao GUO^{5,8,9}, Zaizhu HAN^{1,8,9}, & Matthew. A. LAMBON RALPH^{8,10}

参考文献

- 1. Chen Y, Huang L, Chen K, Ding J, Zhang Y, Yang Q, Lv Y, Han Z, Guo Q. White matter basis for the hub-and-spoke semantic representation: Evidence from semantic dementia. *Brain*, doi:10.1093/brain/awaa057. 2020.
- 2. Che XQ, Zhao QH, Huang Y, Li X, Ren RJ, Chen SD, Guo QH, Wang G. Mutation screening of the CHCHD2 gene for Alzheimer's Disease and frontotemporal dementia in Chinese mainland population. *J Alzheimers Dis*, 61(4):1283-1288, 2018.
- 3. Ding J, Chen K, Zhang W, Li M, Chen Y, Yang Q, Lv Y, Guo Q, Han Z, Topological Alterations and Symptom-Relevant Modules in the Whole-Brain Structural Network in Semantic Dementia. *J Alzheimers Dis*, 59:1283-1297, 2017.
- 4. Chen Y, Chen K, Ding J, Zhang Y, Yang Q, Lv Y, Guo Q, Han Z. Brain network for the core deficits of semantic dementia: A neural network connectivity-behavior mapping study, *Front Hum Neurosci*, 11:267, 2017.
- 5. Ding J, Chen K, Chen Y, Fang Y, Yang Q, Lv Y, Lin N, Bi Y, Guo Q, Han Z. The left fusiform gyrus is a critical region contributing to the core behavioral profile of semantic dementia. *Front Hum Neurosci*, 10:215, 2016.
- 6. Gorno-Tempini M L, Hillis A E, Weintraub S, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, Mar 15, 2011, 76 (11): 1006-14.
- 7. Hoffman P, Lambon Ralph M A, Woollams A M. Triangulation of the neurocomputational architecture underpinning reading aloud. *Proc Natl Acad Sci U S A*, Jul 14, 2015, 112 (28): E3719-28.



谢谢!