·老年共病慢病典型病例专栏·

进行性核上性麻痹合并阿尔茨海默病患者一例并文献复习

黄雨虹,郭栋梁,赵雯婧,陈昱,李洪毅*
(成都市第四人民医院老年医学科,成都 610036)

【关键词】 进行性核上性麻痹;阿尔茨海默病;影像学检查
【中图分类号】 R742.2+2; R749.1+1; R592 【文献标志码】 B 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.07.103

1 临床资料

患者,男性,大学本科文化,57岁。因“记忆差2年,反复跌倒13个月”入院。入院前2年患者开始出现进行性记忆力下降,丢三落四,说话转头就忘,判断能力下降,乱消费,动作逐渐变得迟缓。入院前13个月患者开始出现面部表情呆板,饮水呛咳,走路不协调,站立不稳,平衡差,反复向后跌倒,驾驶车辆易出现擦刮。入院前8个月患者受刺激后表情呆板逐渐加重,反应迟钝,少语少动,回答问题多以“嗯、嗯”表示,邋遢懒散,易急躁,夜间睡眠差。病情逐渐进展,入院前患者生活需家人协助料理,大小便偶尔不能自理,肢体活动不灵活,动作严重迟缓,刷牙需0.5 h,言语交流困难,有时独自说“没有、没有、没有”,浇花、洗脸不会弯腰,四肢常抖动。既往存在高血压、糖尿病、前列腺增生病史及长期大量吸烟史。

入院查体 精神检查:表情呆板,意识清晰,接触被动,问答切题,定向力准确,记忆力、计算力欠佳,未引出幻觉妄想,情绪低落、紧张,语量少、语调低、语速慢,思维及行动迟缓,无自知力。神经系统检查:找词困难,构音障碍,双眼上下活动不灵敏,四肢肌张力偏高,双上肢可见震颤。余正常。

认知功能测评 简易精神状态检查22分,蒙特利尔认知评估量表16分,神经精神临床评定量表42分,日常生活能力评定量表40分,临床痴呆评定量表2分。

辅助检查 血常规、生化、甲状腺功能、脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)常规、CSF生化及副肿瘤标志物检查结果基本正常。脑脊液阿尔茨海默病(cerebrospinal fluid-Alzheimer's disease, CSF-AD)4项:β淀粉样蛋白$_{1-40}$(beta-amyloid, Aβ_{1-40})6 135.51 pg/ml, Aβ_{1-42} 547.13 pg/ml, 总tau蛋白208.34 pg/ml, 高度磷酸化的tau蛋白75.88 pg/ml, Aβ_{1-42}/Aβ_{1-40} 0.09。颅脑磁共振(magnetic resonance imaging, MRI):颅内少许脑白质高信号灶(Fazekas评分:深部白质1分,脑室周围白质1分);脑萎缩;双侧海马及周围结构改变,内侧颞叶萎缩视觉量表右侧2分、左侧1分(图1)。此外,患者头颅MRI示中脑萎缩,矢状位上中脑整体面积轻度下降,中脑/脑桥比<1/2(图2)。

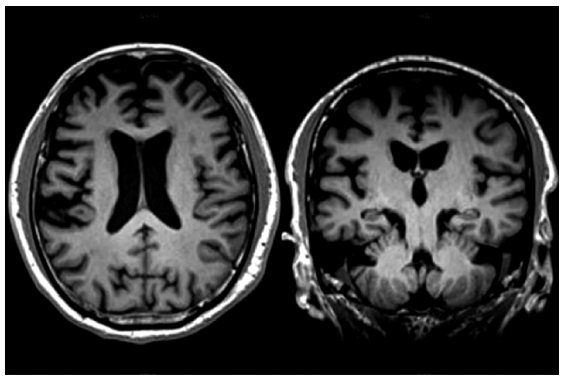


图1 颅脑MRI示全脑及海马萎缩

Figure1 Brain MRI showed atrophy of the whole brain and hippocampus

MRI: magnetic resonance imaging.

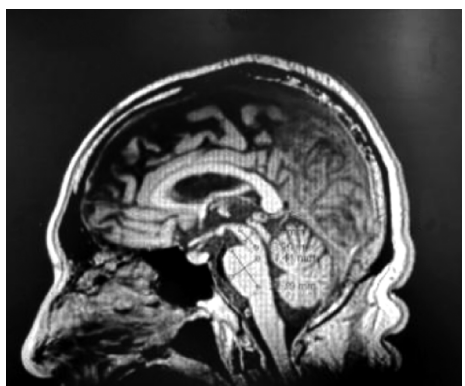


图2 颅脑MRI示中脑萎缩,矢状位上中脑整体面积下降,中脑/脑桥比<1/2

Figure2 Brain MRI showed midbrain atrophy, the overall area of the midbrain decreased in sagittal position, and the midbrain/pons ratio was less than 1/2

MRI: magnetic resonance imaging.

诊断及治疗 主要诊断进行性核上性麻痹(progressive supranuclear palsy, PSP)、AD。住院期间予以美金刚、多奈哌齐、多巴丝肼对症治疗,并结合内科合并症治疗、认知行为

收稿日期:2024-11-21;接受日期:2024-12-11
基金项目:科技创新2030重大项目(2022ZD0208500)
通信作者:李洪毅, E-mail: 412132904@qq.com

治疗、重复经颅磁刺激治疗。

患者预后 出院时患者情绪稳定,认知功能未见改善,但未再反复出现紧张、担心及害怕,反复跌倒症状稍有改善。出院后 1 年随访期间,患者认知功能缓慢衰退,跌倒及动作迟缓症状稍有改善,表情仍呆滞,言语表达困难,仍存在饮水呛咳,日常生活部分不能自理。

2 讨 论

PSP 是一种快速进展的异质性神经退行性疾病,通常 50 岁后发病,以帕金森综合征、姿势不稳伴反复跌倒、认知障碍、吞咽或构音障碍以及眼球运动障碍为核心症状[1]。在结构 MRI 中,PSP 患者可出现高特异性的中脑和小脑上脚萎缩,如“蜂鸟征”“牵牛花征”[2]。目前尚无针对其病理治疗手段,该病尚不能治愈[3]。PSP 为罕见疾病,发病率约为(5~7)/10 万[4]。AD 以进行性记忆力下降为核心症状,伴随日常生活能力衰退及精神行为症状,是临床上最常见的一种痴呆类型,疾病中晚期尚无可治愈办法。

回归本例,患者出现明确进行性认知功能下降,且头颅影像学提示全脑萎缩及海马异常萎缩,不可排除 AD。经脑脊液检查出 AD 生物标志物后,我们根据美国国家衰老研究所和阿尔茨海默病协会诊断标准确诊 AD。但患者同时存在反复跌倒,眼球运动障碍,找词困难,构音障碍,吞咽呛咳等不典型 AD 表现,需考虑是否存在其他神经系统疾病。后进一步发现患者头颅 MRI 的特征性“蜂鸟征”表现(图 2),再结合患者上述临床表现,充分考虑 PSP 的可能。近期我国一项调查发现,PSP 患者以认知功能障碍首发的占比仅为 6.6%[5],而本例患者早期出现认知功能障碍,不排除与其合并 AD 有关。治疗上主要以兴奋性氨基酸受体拮抗剂美金刚及胆碱酯酶抑制剂多奈哌齐来改善患者认知功能,多巴丝肼改善运动症状,结合认知行为治疗及重复经颅磁刺激治疗改善患者情绪及睡眠,加强患者治疗信心。严格控制血糖、血压等躯体疾病,鼓励患者积极进行功能康复。通过综合性全病程管理,患者在 1 年随访期间,病情进展缓慢。

PSP 的确诊需要神经病理学的证实。遗憾的是,患者未能进一步完善多模核磁共振成像结合正电子发射计算机断层扫描(positron emission computed tomography, PET)检查。PET 检查是 PSP 早期诊断的良好辅助手段,可观察到患者大脑组织内 tau 蛋白沉积[6]。tau 蛋白是一种微管相关蛋白,过度磷酸化的 tau 蛋白在多种神经退行性疾病中表达,如 PSP、皮质基底节变性、球状胶质 tau 蛋白病和嗜银颗粒病[7]。国际上陆续有开展针对 tau 蛋白治疗的临床实验,通过抑制糖原合成酶激酶-3 的活性来降低 tau 蛋白的过度磷酸化,调节微管的稳定性和功能,从而缓解疾病[8-10]。许多与 PSP 有共同病理机制的疾病,在神经病理学和遗传方面均显示与 tau 蛋白异常密切相关,因此有专家提出,治疗 PSP 的 tau 蛋白异常的同时可能有助于治疗其他神经退行性疾病[3]。

综上,目前 PSP 合并 AD 的治疗仍存在局限性,其管理应采取综合性全病程模式,需多学科共同参与。在未来的临床和基础研究工作中,还需对疾病的病因、发病机制、生物标志物及有效治疗方案进行积极探索。

【参考文献】

[1] Fedorova NV, Bril EV, Kulua TK, *et al*. Progressive supranuclear palsy[J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2021, 121(5): 111-119. DOI: 10.17116/jnevro2021121051111.

[2] Wattjes MP, Huppertz HJ, Mahmoudi N, *et al*. Brain MRI in progressive supranuclear palsy with Richardson's syndrome and variant phenotypes[J]. Mov Disord, 2023, 38(10): 1891-1900. DOI: 10.1002/mds.29527.

[3] Rowe JB, Holland N, Rittman T. Progressive supranuclear palsy: diagnosis and management[J]. Pract Neurol, 2021, 21(5): 376-383. DOI: 10.1136/practneurol-2020-002794.

[4] Barer Y, Chodick G, Cohen R, *et al*. Epidemiology of progressive supranuclear palsy: real world data from the second largest health plan in Israel[J]. Brain Sci, 2022, 12(9): 1126. DOI: 10.3390/brainsci12091126.

[5] 贾培飞, 张金洪, 高秉勋. 进行性核上性麻痹的临床特征分析[J]. 卒中与神经疾病, 2024, 31(1): 81-86. DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2024.01.014.

[6] 谷星忠, 石志鸿. 进行性核上性麻痹影像学研究进展[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2022, 29(8): 32-35. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7185.2022.08.011.

[7] Carpentier AV, McFarland NR. Progressive supranuclear palsy: current approach and challenges to diagnosis and treatment[J]. Curr Opin Neurol, 2023, 36(4): 309-316. DOI: 10.1097/WCO.0000000000001163.

[8] Tolosa E, Litvan I, Höglinger GU, *et al*. A phase 2 trial of the GSK-3 inhibitor tideglusib in progressive supranuclear palsy[J]. Mov Disord, 2014, 29(4): 470-478. DOI: 10.1002/mds.25824.

[9] Tsai RM, Boxer AL. Clinical trials: past, current, and future for atypical Parkinsonian syndromes[J]. Semin Neurol, 2014, 34(2): 225-234. DOI: 10.1055/s-0034-1381739.

[10] Boxer AL, Lang AE, Grossman M, *et al*. Davunetide in patients with progressive supranuclear palsy: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2/3 trial[J]. Lancet Neuroly, 2014, 13(7): 676-685. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70088-2.

(编辑: 和雨璇)