



首都医科大学宣武医院

Xuanwu Hospital Capital Medical University



言语不利性格变

上肢渐冻缘何故

首都医科大学宣武医院

鹿媛媛



» 目录

临床资料

辅助检查

诊断鉴别

总结讨论

» 病人基本信息

□姓名：邢某

□性别：女性

□右利手

□年龄：56岁

□籍贯：内蒙古自治区

□文化程度：大专

□职业：药剂师（已退休）

» **主诉** 言语困难伴性格改变7个月，双上肢无力5个月

现病史



言语困难

7月前无明显诱因下因出现轻度**言语困难**，表现为语速减慢、语言不流利，说话常常卷舌，偶有发音错误，偶有找词困难；
否认听理解障碍。
否认命名

性格改变

伴**性格改变**，表现为较之前更加固执、拒绝承认自己的错误，易发脾气；
对家人的关心减少、较前冷漠，不愿意操持家务；
否认凭空视物。否

记忆力下降

伴**记忆力**轻度下降，偶有忘记放置物品的位置，记不清几天前做过的事情；
反应变慢；
否认迷路、否认计算力下降。

肌无力

5月前逐渐出现**双上肢无力**，表现为双手系扣子费力，用筷子夹菜困难，双上肢上举可；
否认构音障碍，否认饮水呛咳或吞咽困难。否认肢体肉
双下肢无麻木等。

上述症状持续存在，无明显加重缓解因素；
否认睡眠中大喊大叫及拳打脚踢等异常；
否认日常生活能力下降；
一般情况良好，体重未见明显改变。



既往史、个人史、家族史

- 高脂血症病史4年，曾间断服用瑞舒伐他汀；
- 有金属植入物（假牙）；
- 藏药药剂师，已退休；
- 无吸烟、饮酒史；
- 父亲体健，母亲体健，兄弟姐妹3人，否认家族遗传病史。



体格检查

高级皮层功能

神清，精神可；

近期记忆力下降（3个词语即刻回忆3个、延迟回忆1个），远期记忆力尚可；

计算力下降（ $50-7=43$, $43-7=36$, $36-7=33?$ ）；

语言欠流畅、个别字词发音错误，听理解力、阅读、书写、复述及命名未见异常；

定向力、理解力、判断力、执行力未见异常，无失用、失认。

颅神经

颅神经查体可见右侧软腭上抬稍差，**舌肌萎缩伴纤颤**，**下颌反射阳性**，无构音障碍，余颅神经查体未见异常。

四肢运动感觉

颈屈IV级；双上肢肌力III~V级（右图）、
双侧夹纸征阳性；双下肢肌力V级；
四肢及中轴肌张力正常；**双手大鱼际肌
与第一骨间肌萎缩。**

双上肢腱反射对称性减低，**双侧膝反射
亢进**，双侧踝反射大致正常；
**双侧掌颌反射（+）、四肢病理反射未
引出；**
感觉检查（-），共济检查（-）。

	左	右
肩外展	IV-级	IV级
肩内收	V级	V级
伸肘	IV-级	IV级
屈肘	V级	V级
伸腕	IV-级	IV级
屈腕	V级	V级
分并指	III级	III级



» 目录

临床资料

辅助检查

诊断鉴别

总结讨论

辅助检查



项目	分值	正确率 (%)
词语流畅性 (个)	7	/
读指令	朗读得分 (83)	81 97.5%
	执行得分 (80)	72 90%
复述 (120 分)	116	96.7%
听指令 (80 分)	76	95%
命名 (123 分)	120	97.6%
听辨认 (123 分)	119	96.7%
图形记忆 (17 分)	临摹	14 82.3%
	延迟回忆	14 82.3%
看图说话及自发表达	语速	语速 (字/分) <u>95.5</u> (图1) 语速 (字/分) <u>138</u> (图2)
	信息量(23个)	<u>16</u> 个 (图1)
	重复	<u>1</u> 次/百字 (图1) <u>0</u> 次/百字 (图2)
	发音错误	音调错误 / 音节替换、插入、删除 / 发音失真 / 构音障碍 其他 次数 (个) <u>0</u> (图1) 次数 (个) <u>0</u> (图2)
	语义错误	上位词替代 / 同范畴词替代 / 代词替代 / 动词替代 / 无关词替代 次数 (个) <u>0</u> 次数 (个) <u>0</u>
	语法错误	成分缺失 / 语序颠倒 次数 (个) <u>0</u> (图1) 次数 (个) <u>0</u> (图2)
	完整句子字数所占比例 (%)	比例 <u>98%</u> (图1) 比例 <u>100%</u> (图2)

语言测评

词语流畅性 7

波士顿命名 27

图1语速95.5字/分

印象：语言异常

- 列名能力下降
- 语速减慢

失语症严重程度分级： 4分

失语症严重程度分级：（根据检查中和患者的交流及评估过程和结果，对被试语言交流能力进行分级评定）

- 0分：无有意义言语或听理解能力。
- 1分：所有言语交流，通过不连续的言语表达；大部分需要听话人推测、询问和猜测，可交流的信息范围有限，听话人在言语交流中感到困难。
- 2分：在听话人的帮助下，可能进行熟悉话题的交谈。病人常常不能表达出自己的思想，病人与检查者都感到进行言语交流的困难。
- 3分：在极少的帮助或无帮助下，病人可以讨论几乎所有的日常问题。但由于言语或理解能力较弱，某些谈话出现困难或不可能。
- 4分：言语流利和可观察到的理解障碍，在思想表达和表达语言的形成上无明显限制。
- 5分：极小的可分辨得出的言语障碍；病人主观上可能感到有些困难，但听话人不能明显觉察到。

辅助检查

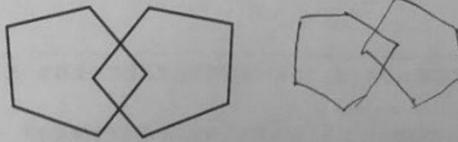
MMSE 28分

版本号: V1.0 版本日期: 20170113

I 1 简明精神状态检查 (mini-mental state examination, MMSE)

评价项目	正确	错误	得分
1. 请您告诉我:			
(城市受试者)		(农村受试者)	
I 1.1 现在是哪一年?	回答可以是属相年	✓	0
I 1.2 现在是什么季节?		✓	0
I 1.3 现在是几月份?	回答可以是阴历	✓	0
I 1.4 今天是几号?	回答可以是阴历	✓	0
I 1.5 今天是星期几?		✓	0
I 1.6 这是什么城市(城市名)?		✓	0
I 1.7 这是什么区(城区名)?	县	✓	0
I 1.8 这是什么街道?	乡镇	✓	0
I 1.9 这是第几层楼?	村名	✓	0
I 1.10 这是什么地方?	门牌号	✓	0
2. 现在我说三样东西,我说完后请您重复一遍并记住,过一会儿我还要问您。“皮球”、“国旗”、“树木”。请您重复(仔细说清楚,每样东西用一秒钟,如果受试者不能完全说出,可以重复,最多6遍,但记第一遍得分)。			
I 1.11 皮球		✓	0
I 1.12 国旗		✓	0
I 1.13 树木		✓	0
3. 现在请您算一算,100减去7,所得的数再减7,一直算下去,将每次的得数都告诉我,直到我说“停”为止(每一个正确答案1分,如果上一个错了,如100-7=90,下一个对,如90-7=83,第二个仍给分)。			
I 1.14 100-7=93		✓	0
I 1.15 93-7=86	88	1	0
I 1.16 86-7=79	78	✓	0
I 1.17 79-7=72	71	✓	0
I 1.18 72-7=65	65	1	0
4. 刚才我让您记了三种东西,现在请您回忆一下是哪三种东西?			
I 1.19 皮球		✓	0
I 1.20 国旗		✓	0
I 1.21 树木		✓	0

版本号: V1.0 版本日期: 20170113

5. I 1.22 (检查者出示手表)这叫什么?		✓	0	<input type="checkbox"/>
I 1.23 (检查者出示铅笔)这叫什么?		✓	0	<input type="checkbox"/>
6. I 1.24 我说一句话,我说完以后您重复一遍,好吗?“大家齐心协力拉紧绳”		✓	0	<input type="checkbox"/>
7. I 1.25 “请闭上您的眼睛”请您念一念这句话,并按这句话的意思去做(念对并有闭眼睛的动作才给分)。		1	0	<input type="checkbox"/>
8. 我给您一张纸,请您按我说的去做:“用右手拿着这张纸,双手把它对折起来,放在您的左腿上”。现在开始(都念完后再开始)。				
I 1.26 右手拿纸		✓	0	<input type="checkbox"/>
I 1.27 双手对折		✓	0	<input type="checkbox"/>
I 1.28 放到左腿上		✓	0	<input type="checkbox"/>
9. (指着下面空白处)请您写一个完整的句子,要有主、谓语,什么内容都可以。(由受试者自己写,标点、拼写错误可以忽略)。				
I 1.29	我早晚吃的鸡蛋、花卷、牛奶	✓	0	<input type="checkbox"/>
10. (指着下图),请您照着这个样子把它画下来(必须画出10个角,2个五边形交叉,交叉图形呈四边形方能得分,线条不平滑可以忽略)				
I 1.30		1	0	<input type="checkbox"/>
I 1.31 总分				28 <input type="checkbox"/>

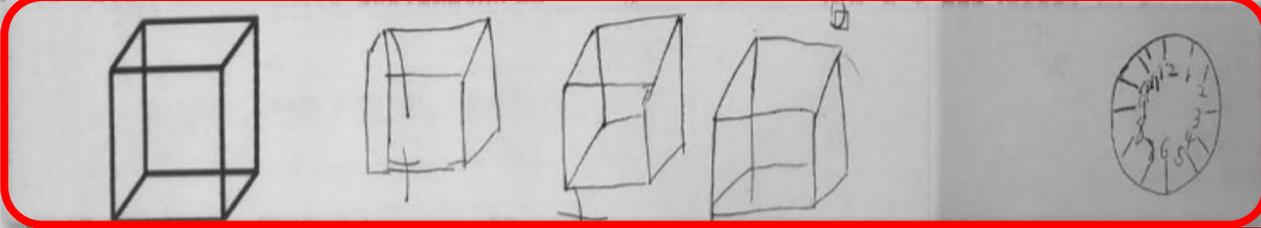
MoCA 24分

版本号: V1.0 版本日期: 20170113

版本号: V1.0 版本日期: 20170113

版本号: V1.0 版本日期: 20170113

12.4 视觉空间 指导语: 请您告诉我这个动物的名字。 12.4 得分



12.5 记忆 指导语: “下面我给您念几个词, 您要注意听, 一定要记住。我读完后, 把您记住的词告诉我, 想起哪个就说哪个, 不必按我读的顺序。” 检查者以每秒1个词的速度读出5个词, 然后把受试者回答正确的词在第二试的空栏中用“√”标出, 当受试者回答出所有的词, 或者再也回忆不起来时, 把这5个词再读一遍, 并向受试者说明: “我把这些词再读一遍, 您尽力去记并把记住的词告诉我, 包括您在第一次已经说过的词。” 把受试者回答正确的词在第二试的空栏中标出。

第二试结束后, 告诉受试者一会儿还要让他回忆这些词: “在检查快结束时, 我会让您把这些词再回忆一次”。

评分: 这两次回忆不记分。

	面孔	丝绸	学校	菊花	红色
第一次	✓	✓		✓	✓
第二次	✓	✓	✓	✓	✓

12.6 数字 指导语: “下面我读一些数字, 您仔细听, 我说完后您照样重复一遍。” 12.6 得分
广度 按照每秒读1个数字的速度读出这5个数字: 21854.

12.7 数字 指导语: “下面我再读一些数字, 您仔细听, 我说完后请您倒着重复一遍。” 12.7 得分
广度 按照每秒读1个数字的速度读出这3个数字: 742.

12.8 警觉性 指导语: “下面我要读出一系列数字, 请注意听, 每当我读到1的时候, 您就敲一下桌子, 当我读其他的数字时不要敲。” 检查者以每秒1个的速度读出数字串: 52139411806215194511141905112.

评分: 如果完全正确或只有一次错误则给1分, 否则不给分(错误是指当读到1的时候没有敲桌子, 或读其他数字时敲桌子)

12.9 连续减7 指导语: “现在请您算一算, 100减7, 所得的数再减7, 一直往下减, 直到我让您停止为止。” 如果需要, 可以再向受试者讲一遍。

评分: 本条目总分3分, 全部错误记0分, 一个正确给1分, 两到三个正确给2分, 四到五个正确给3分。每一个计算都单独评定, 如果MMSE受试者减错了一次, 而后续的减7都正确, 则后续的正确减数仍给分。结果例如, 如果受试者的回答是 92-85-78-71-64, 92是错误的, 而其他的评分) 结果都正确, 因此给3分。

12.11 词语流畅性 指导语: “请您尽可能快, 尽可能多地说出您所知道的动物的名称, 时间是1分钟, 准备好了吗? 开始。” 一分钟后就停止。

评分: 如果受试者1分钟内说出的动物名称≥11个则记1分, 同时尽可能详细记录检查者的回答内容。龙、凤凰、麒麟等神话动物也算正确。

请记录:
12.11.1 (0-15秒) 龙, 凤凰, 麒麟
12.11.2 (16-30秒)
12.11.3 (31-45秒) 无
12.11.4 (46-60秒)

12.12 抽象 指导语: “请您说说椅子和香蕉在什么方面类似?” 如果受试者回答的是一种具体特征(如, 都有皮, 或都能吃等), 那么再提示一次: “请再换一种说法, 他们在什么方面类似?” 如果受试者仍未给出准确回答(水果), 则说: “您说的没错, 也可以说他们都是水果。” 但不要给出其他任何解释或说明。在练习结束后, 说: “您再说说火车和自行车在什么方面类似?” 当受试者回答完毕后, 再进行下一组词: “您再说说手表和秤在什么方面类似?” 不要给出其他任何说明或启发。

评分: 只对后两组词的回答进行评分。回答正确, 每组词分别给1分, 只有下列的回答被视为正确:

- [] 火车和自行车: 运输工具; 交通工具; 旅行用的。
- [x] 手表和秤: 测量仪器, 测量用。

下列回答不能给分:
火车和自行车: 都有轮子。
手表和秤: 都有数字。

12.13 延迟回忆 指导语: “刚才我给您读了几个词并让您记住, 请您再尽量回忆一下, 这些词都有什么?” 对未经提示而回忆正确的词, 在下面的空栏中标示出。

评分: 未经提示下自由回忆正确的词, 每个给1分。

在自由回忆之后, 对未能回忆起来的词, 通过语义分类线索提示鼓励受试者尽可能地回忆(例如, “我刚才让您忘记了身体的一部分, 请告诉我是什么?”)。如果仍不能回忆起来, 再进行多选提示(例如: “我说三种东西, 您看哪个是刚才让您记住的: 鼻子, 面孔, 手掌?”)。经分类提示或多选提示回忆正确的词, 在相应的空栏中打钩(√)作标记, 各词的分类提示和/或多选提示见下表。线索回忆不记分, 只用于临床目的。线索回忆可以提示受试者记忆障碍的类型; 当记忆缺陷是由再现障碍导致时, 线索提示将使受试者的记忆明显改善; 当记忆缺陷由编码障碍导致时, 线索提示没有帮助。

	面孔	丝绸	学校	菊花	红色
不提示	✓	✓	✓	✓	✓
分类提示	身体的一部分	一种纺织品	一种建筑	一种花	一种颜色
多选提示	鼻子、面孔、手掌	斜纹布、棉布、丝绸	学校、教堂、医院	玫瑰、菊花、牡丹	红色、蓝色、绿色

12.14 定向 指导语: “告诉我今天是什么日期。” 如果受试者回答不完整, 则可以分别提示受试者: “告诉我现在是[]哪一年, []几月份, []几号, []星期几。” 然后再问: “[]告诉我这是什么地方, []在哪个城市?”

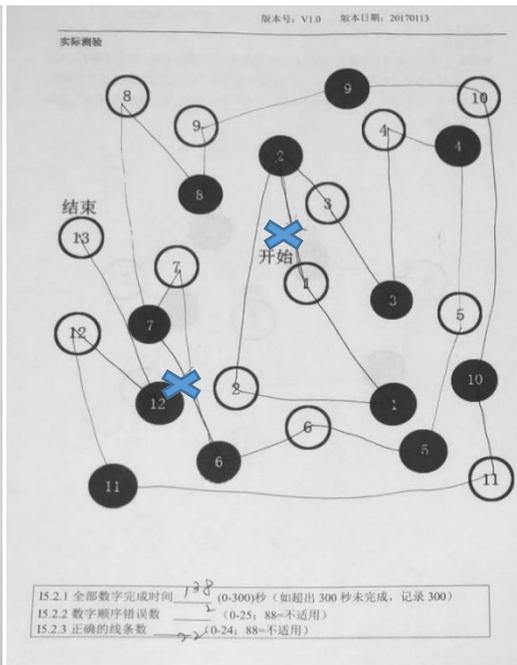
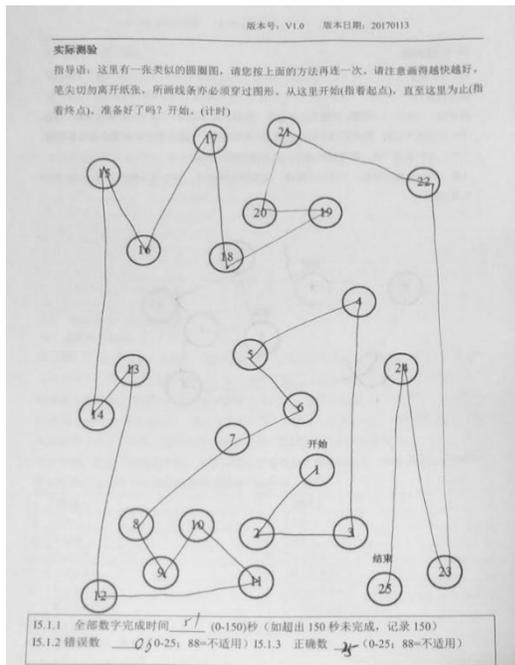
评分: 每正确回答一项给1分, 受试者必须回答准确的日期和地点(医院、诊所、办公室的名称), 日期多一天或少一天都算错误, 不给分。

12.15 总分 12.15 得分

认知障碍参考值: 文盲≤13, 小学≤19, 中学及以上≤24

辅助检查

认知量表评估



K1 日常生活能力量表 (ADL)

询问知情者，根据提供的信息对患者的以下功能进行评定（根据智能水平进行评定）。1分：自己完全可以做；2分：有些困难，自己尚能完成；3分：需要帮助；4分：根本没法做。当患者从来不做但是能够胜任时评定为1，从来不做但有困难时评定为2，依次类推。

项目	得分	得分	项目	得分
K1.1 吃饭	1	K1.11 自己做饭（包括生火）	2	
K1.2 穿脱衣服	2	K1.12 吃药（能记住按时服药，并能服用正确的药）	2	
K1.3 洗漱	2	K1.13 一般轻家务（扫地，擦桌）	1	
K1.4 上下床、坐下或站起	2	K1.14 复杂家务（擦地擦窗，搬东西等）	2	
K1.5 室内走动	2	K1.15 洗自己的衣服	2	
K1.6 上厕所	1	K1.16 剪脚趾甲	1	
K1.7 大小便控制	2	K1.17 购物	1	
K1.8 洗澡	1	K1.18 使用电话	1	
K1.9 自己搭乘公共汽车（知道乘哪一路车，并能独自去）	1	K1.19 管理个人钱财	2	
K1.10 在本地附近活动	2	K1.20 独自在家（能独自在家呆一天）	2	
		K1.21 总分	23	

记忆测试	即刻记忆	回忆总数 <u>34</u>	≤ 18
	延迟记忆	13 正常 异常	≤ 6
数字广度测验	正向	9 正常 异常	正常值 5-10
	逆向	2 正常 异常	最大值 > 4
波士顿命名测验	27 正常 异常	低于 22 为异常	
Hachinski 缺血量表	是否 提示血管性认知障碍	≥ 4 提示血管性认知障碍	
日常生活能力量表	23 正常 异常	20 分为完全正常 大于 25 分为日常功能受损	
神经精神问卷	正常 异常	大于 0 分提示有精神行为症状	
老年抑郁量表	3 正常 异常	≥ 11 提示抑郁	

- **生化**：甘油三酯2.75mmol/L，总胆固醇6.54mmol/L，低密度脂蛋白4.31mmol/L；
- 血常规、尿常规、大便常规、甲功全项、凝血、肿瘤标记物、免疫指标、叶酸、VitB12、梅毒HIV检测未见明显异常；
- **毒物筛查**（血清+尿液）：未见铅、汞、砷、铊含量异常升高。

- 腰穿压力：130mmH₂O；脑脊液**常规、生化**未见异常；
- IgA 0.85mg/dl (Normal:0.0-0.2 mg/dl)；
- **副肿瘤抗体谱** (Amphiphysin、CV2、Hu、PNMA2、Ri、Yo) 、**自身免疫性脑炎抗体谱** (血+脑脊液) ：阴性；
- **神经节苷抗体谱** (血+脑脊液) ：阴性；
- 脑脊液A β、tau蛋白：正常。

病历号：798007		标本类型：脑脊液		备注：	
序号	项目	结果	单位		
1	Aβ40	1870.21	pg/ml		
2	Aβ42	511.06	pg/ml		
3	p-Tau	47.25	pg/ml		
4	t-Tau	342.65	pg/ml		

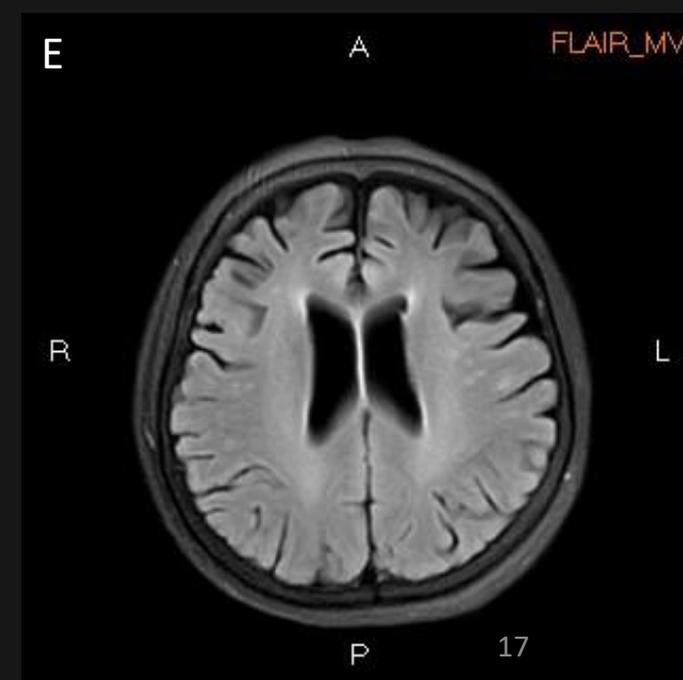
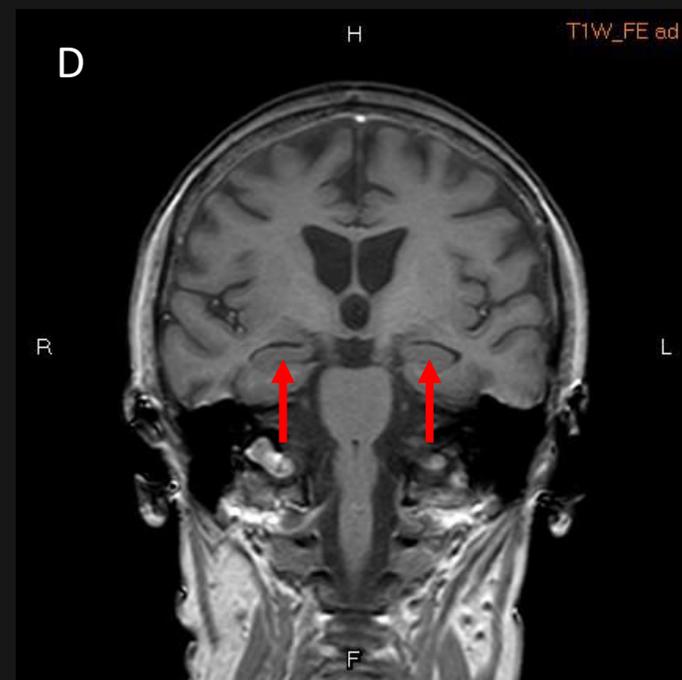
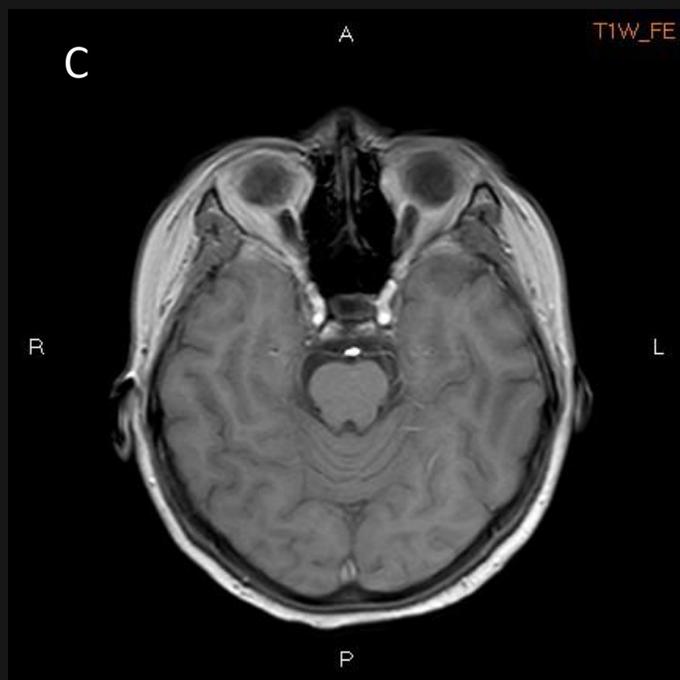
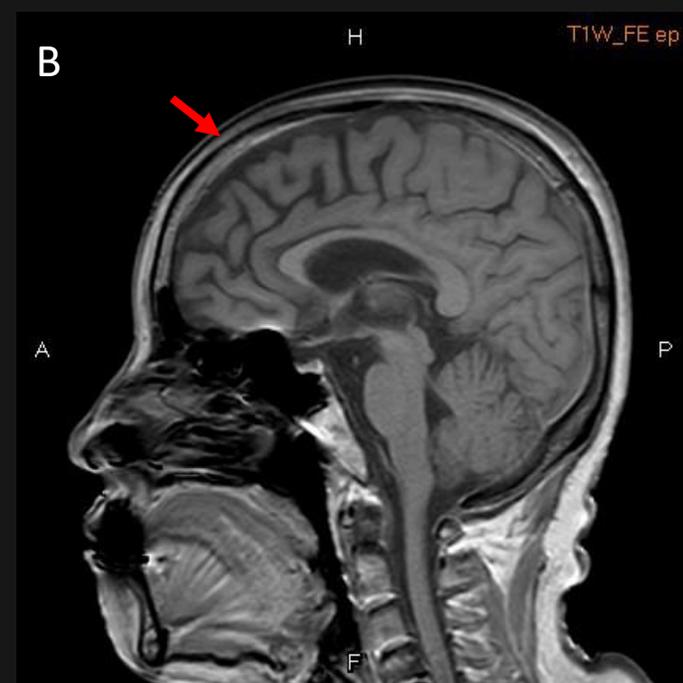
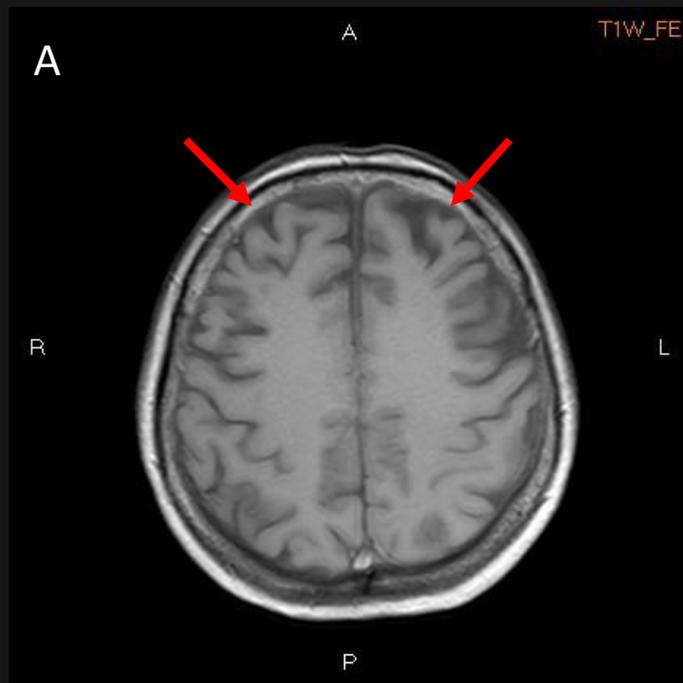
检验结果：

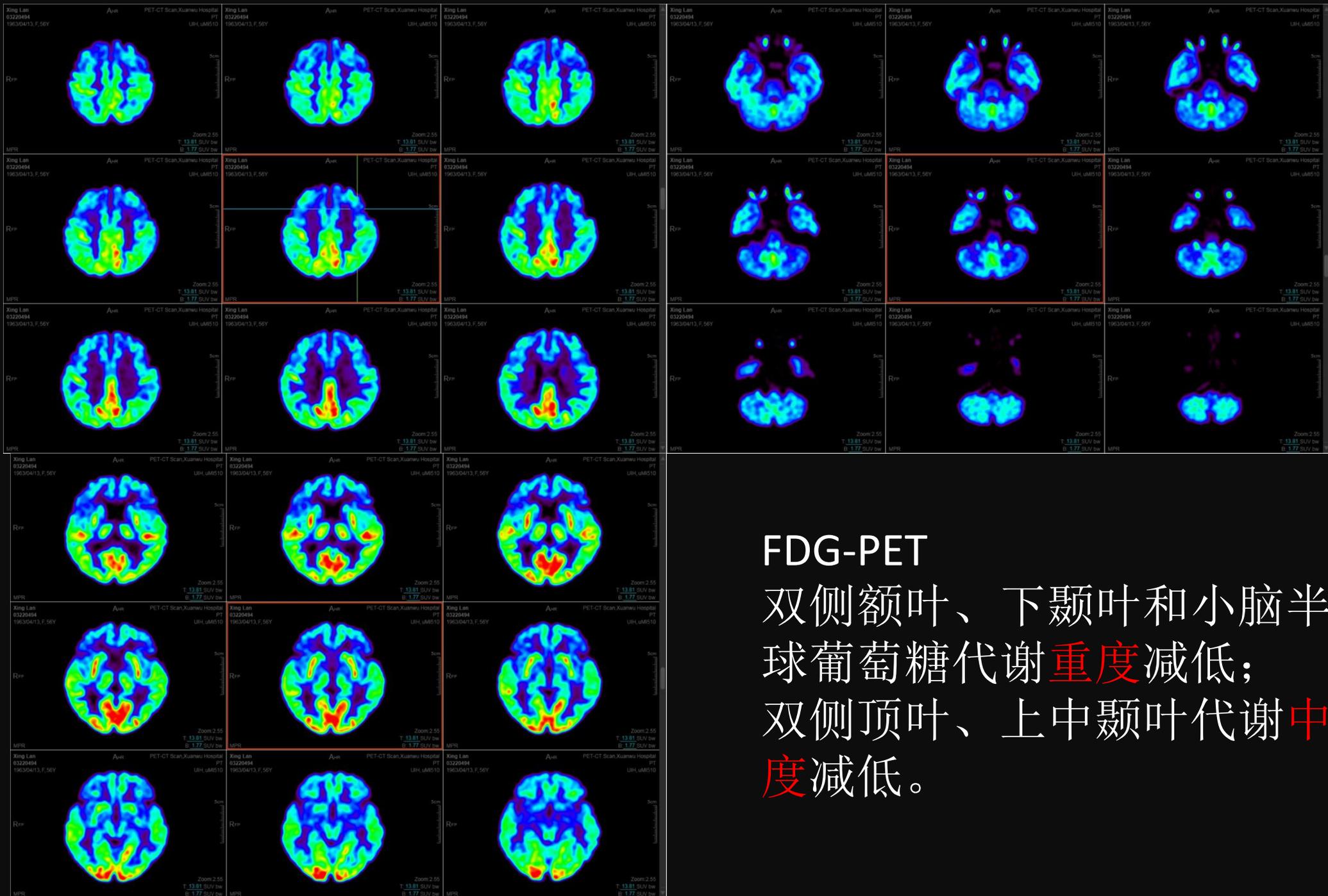
该标本Aβ42/Aβ40为0.27， p-tau/ Aβ42为0.09， t-tau/ Aβ42为0.67。与既往大样本临床科研结果相比，Aβ42/Aβ40无明显降低，p-tau/Aβ42无明显升高，t-tau/Aβ42无明显升高，综合以上，初步判断AD可能性小。

由于目前没有针对临床使用的统一标准，因此本结果仅供参考，具体以临床诊断为准。

【实验室声明：本报告仅对本次所检测的标本负责，供临床参考，不作为诊断证明之用】

头MRI：
双侧额叶萎缩（图A、B）；
颞叶无明显萎缩（图C）；
MTA评分：1分（图D）；
Fazekas评分：
脑室旁1分+深部白质1分
（图E）。





FDG-PET

双侧额叶、下颞叶和小脑半球葡萄糖代谢**重度**减低；
 双侧顶叶、上中颞叶代谢**中**
度减低。

辅助检查

肌电图: 右侧三角肌、第一骨间肌, 左侧伸指总肌、第一骨间肌及胸锁乳突肌呈**神经源性损害**。

NCV提示左侧正中神经、尺神经运动传导波幅减低, 余所检神经感觉、运动传导速度未见损害。

颈椎MRI: 颈4-6椎间盘膨出、椎管狭窄。



EMG+

侧	Muscle	Ins Act	Fibs	Psw	Fasc	Amp(uV)	Dur(ms)	Poly(%)	Amp(mV)	Pattern	Effort
右侧	三角肌	Nml	2+	3+	Nml	1472	↑ 6%	8.3	6.0	单纯相	重收缩
右侧	第一骨间肌	Nml	1+	1+1	Nml	934	↑ 9%	22.2	6.0	单纯相	重收缩

侧	Muscle	Ins Act	Fibs	Psw	Fasc	Amp(uV)	Dur(ms)	Poly(%)	Amp(mV)	Pattern	Effort
左侧	伸指总肌	Nml	1+	3+	Nml	2360	↓ 3%	50	7.8	单混相	重收缩
左侧	第一骨间肌	Nml	1+	3+	Nml	2775	↑ 41%	9.1	14	单纯相	重收缩
左侧	胸锁乳突肌	Nml	Nml	Nml	Nml	1036	↑ 23%	18.2	3.9	单混相	重收缩
左侧	T10 Parasp	Nml	Nml	Nml	Nml						
左侧	T9 Parasp	Nml	Nml	Nml	Nml						
左侧	胫前肌	Nml	Nml	Nml	Nml	1165	↑ 7%		9.1	混合相	重收缩

神经传导速度

Motor 总结表

Stim Site	Onset (ms)	F-T Amp (mV)	Site1	Site2	Delta-0 (ms)	Dist (mm)	Vel (m/s)
左侧 Median Motor (APB)							
Wrist	3.8	5.1 68%	Elbow	Wrist	2.6	170	65
Elbow	6.4	4.0 71%	Axilla	Elbow			
左侧 Peroneal Motor (趾短伸肌)							
Ankle	3.4	5.2	Ankle	fibula	3.5	260	74
fibula	7.2	4.9					
左侧 Tibial Motor (Abd Hall Brev)							
Ankle	3.2	26.1	Knee	Ankle	6.5	290	45
Knee	9.7	16.6					
左侧 Ulnar Motor (ADM)							
Wrist	2.7	6.2 64%	B Elbow	Wrist	3.6	210	58
B Elbow	6.3	5.1 58%	A Elbow	B Elbow			



» 目录

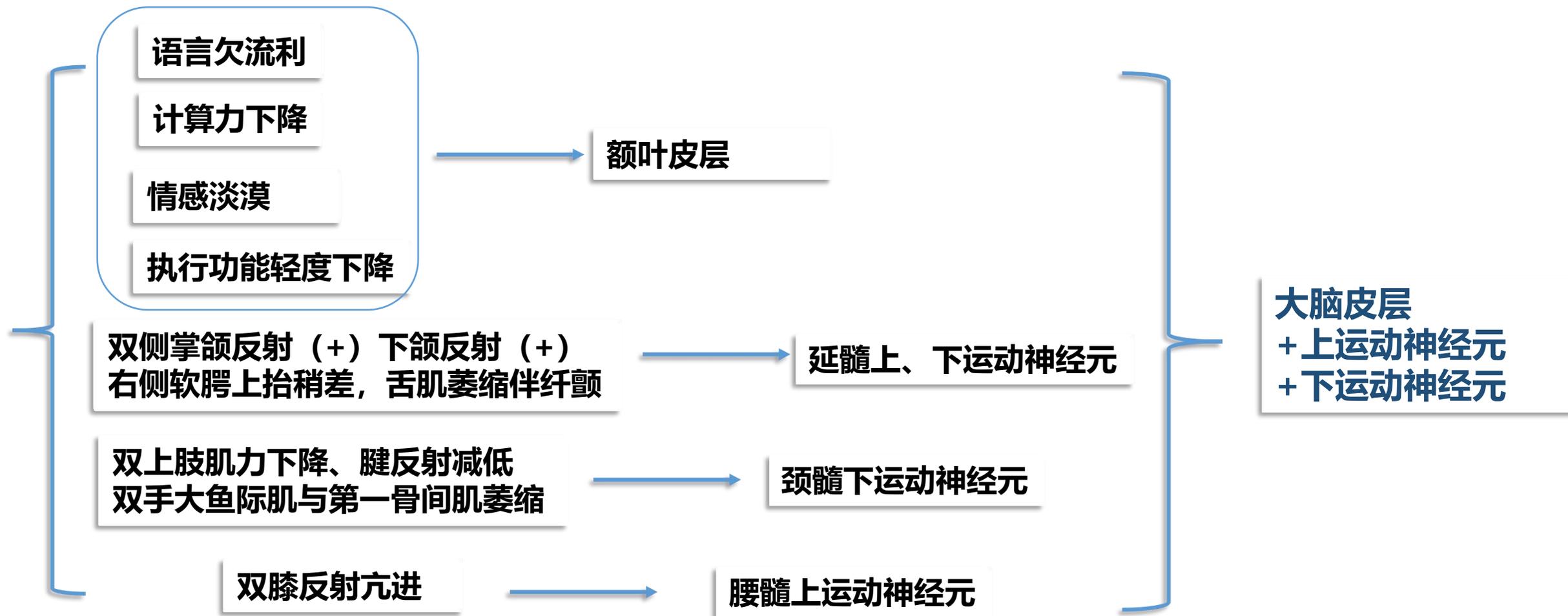
临床资料

辅助检查

诊断鉴别

总结讨论

定位诊断



- 中年女性，隐匿起病，慢性进展
- 主诉：言语困难伴性格改变7个月，双上肢无力5个月
- 定位：
 大脑皮层
 + 上运动神经元
 + 下运动神经元

认知障碍伴运动神经元损害 非流利性失语伴运动神经元病可能

轻度言语不利：说话速度减慢、欠流利，偶有发音错误及找词困难，语言测评提示语言生成障碍

- 计算力下降、执行功能下降
- 情感淡漠
- 头颅MRI可见双侧额叶萎缩
- FDG-PET提示额叶、颞叶葡萄糖代谢重度减低

→ 早期的额颞叶痴呆

- 双上肢无力
- 查体延髓上+下运动神经元、颈髓下运动神经元、腰髓上运动神经元损害

→ 早期可能的运动神经元病

原发性进行性失语（PPA）诊断标准

Table 1 Inclusion and exclusion criteria for the diagnosis of PPA: Based on criteria by Mesulam³²

Inclusion: criteria 1-3 must be answered positively

1. Most prominent clinical feature is difficulty with language
2. These deficits are the principal cause of impaired daily living activities
3. Aphasia should be the most prominent deficit at symptom onset and for the initial phases of the disease

Exclusion: criteria 1-4 must be answered negatively for a PPA diagnosis

1. Pattern of deficits is better accounted for by other nondegenerative nervous system or medical disorders
2. Cognitive disturbance is better accounted for by a psychiatric diagnosis
3. Prominent initial episodic memory, visual memory, and visuo-perceptual impairments
4. Prominent, initial behavioral disturbance

Abbreviation: PPA = primary progressive aphasia.

符合以下3点

- 1 语言障碍是临床最突出的特征；
- 2 语言障碍是妨碍日常活动能力的主要原因；
- 3 失语是起病及病程初期的最突出症状。

排除以下4点

- 1 非神经系统变性疾病或其他疾病能更好的解释临床症状；
- 2 精神疾病能更好的解释临床症状；
- 3 始发、突出的情景记忆、视觉记忆、视空间障碍
- 4 始发、突出的行为异常

进行性非流利型失语（PNFA）诊断标准



Table 2 Diagnostic features for the nonfluent/agrammatic variant PPA	
I. Clinical diagnosis of nonfluent/agrammatic variant PPA	
At least one of the following core features must be present:	
1. Agrammatism in language production	
2. Effortful, halting speech with inconsistent speech sound errors and distortions (apraxia of speech)	
At least 2 of 3 of the following other features must be present:	
1. Impaired comprehension of syntactically complex sentences	
2. Spared single-word comprehension	
3. Spared object knowledge	
II. Imaging-supported nonfluent/agrammatic variant diagnosis	
Both of the following criteria must be present:	
1. Clinical diagnosis of nonfluent/agrammatic variant PPA	
2. Imaging must show one or more of the following results:	
a. Predominant left posterior fronto-insular atrophy on MRI or	
b. Predominant left posterior fronto-insular hypoperfusion or hypometabolism on SPECT or PET	
III. Nonfluent/agrammatic variant PPA with definite pathology	
Clinical diagnosis (criterion 1 below) and either criterion 2 or 3 must be present:	
1. Clinical diagnosis of nonfluent/agrammatic variant PPA	
2. Histopathologic evidence of a specific neurodegenerative pathology (e.g., FTLD-tau, FTLD-TDP, AD, other)	
3. Presence of a known pathogenic mutation	

Abbreviations: AD = Alzheimer disease; FTLD = frontotemporal lobar degeneration; PPA = primary progressive aphasia.

I. PNFA的临床诊断, 至少具有下列核心特征之一:
1. 语言生成中的语法缺失
2. 说话费力、断断续续、带有不一致的语音错误和失真（言语失用）
至少具有下列其他特征中的2个及以上:
1. 对语法较复杂句子的理解障碍
2. 对单个词汇的理解保留
3. 对客体的语义知识保留
II. 有影像学检查支持的PNFA的诊断, 应具有下列两项:
1. 符合PNFA的临床诊断
2. 影像学检查必须至少具有以下结果中的1个或以上:
a. MRI显示明显的左侧额叶后部和岛叶萎缩
b. SPECT或PET显示明显的左侧额叶后部和岛叶低灌注或代谢低下
III. 具有明确病理证据的PNFA
应符合临床诊断标准（下列标准1）以及标准2或标准3
1. 符合PNFA的临床诊断
2. 特定的神经退行性病变的组织病理学证据（例如，FTLD-tau、FTLD-TDP、AD相关的病理改变、其他）
3. 存在已知的致病基因突变

肌萎缩侧索硬化（ALS）诊断标准

1.ALS诊断的基本条件:

- (1) 病情进行性发展;
- (2) 临床、神经电生理或病理检查证实有下运动神经元受累的证据;
- (3) 临床体检证实有上运动神经元受累的证据;
- (4) 排除其他疾病

2.ALS的诊断分级:

- (1) 临床确诊的ALS: 4个区域中至少3个区域同时存在上、下运动神经元受累的证据
- (2) 临床拟诊的ALS: 4个区域中至少2个个同时存在上、下运动神经元受累的证据
- (3) 临床可能的ALS: 仅一个区域同时存在上、下运动神经元受累的证据, 或者在2个或以上区域仅有上运动神经元受累的证据

。

定性诊断及鉴别



- 中年女性，隐匿起病，慢性进展
- 主诉：言语困难伴性格改变7个月，双上肢无力5个月
- 定位：
 大脑皮层
 + 上运动神经元
 + 下运动神经元

认知障碍伴运动神经元损害
非流利性失语伴运动神经元病可能

副肿瘤综合征?

无肿瘤病史，体重减轻等表现，肿瘤标志物、副肿瘤综合征抗体阴性为不支持点

遗传代谢病?
(如成人葡聚糖病)

患者无神经源性膀胱、感觉不受累，无家族史，头MRI、PET-CT鉴别

中毒?

患者长期接触中药，血、尿毒物筛查阴性，暂时排除

①针对言语不利症状：言语治疗，康复训练；

②针对运动障碍问题：

利鲁唑 —— 延缓病情发展

依达拉奉 —— 潜在延缓病情发展或限制额外伤害

治疗建议

完善基因检查

• 基因检测项目及结果

检测项目	动态突变-C9orf72	检测方法	PCR+毛细管电泳
------	--------------	------	-----------

检测结果：

根据毛细管电泳结果，该样本C9orf72基因1号内含子GGGGCC重复次数分别为2和2次，检测结果提示患者GGGGCC重复次数未超出正常范围（正常人该序列的重复次数为2-23次），不符合额颞叶痴呆（FTD）/肌萎缩侧索硬化（ALS）致病特征。建议结合临床进一步分析。



» 目录

临床资料

辅助检查

诊断鉴别

总结讨论

临床

欧美人群：

- 约有20%的ALS患者符合FTD诊断
- 约10-15%的FTD患者符合ALS诊断

国内：目前散发型ALS患者中仅**5%**伴有FTD

病理

ALS和FTD有许多共同的病理特征

- 散发型MND和非SOD1突变的家族型MND主要病理沉积蛋白为**TDP-43**
- FUS突变的MND患者神经元中可见**FUS**阳性聚集物。

遗传

90%患者为散发

目前已知突变致病基因：

9号染色体开放阅读框7
(**C9orf72**) 最常见，其他：
SQSTM1、TARDBP、FUS、VCP等

50%的家族性PPA-ALS病例的基因突变未明，提示存在未知新的遗传变异。

发病年龄：38~75 岁，平均：55.4 岁

诊断标准：同时符合FTD和ALS各自的诊断标准

分型：

1.行为变异型FTD伴运动神经元病（bvFTD-MND）：

- 其行为症状通常与典型bvFTD的行为症状相似；
- 与不伴MND的bvFTD相比，FTD-MND更常见精神病性症状
- bvFTD-MND较PPA-MND的抑郁表现更突出

2.原发性进行性失语伴运动神经元病（PPA-MND）：

- 该类型更少见
- 分为nfvPA-MND和svPA-MND
- 与bvFTD-MND比，早期MMSE和CDR受损较少

临床

总结讨论



T. Van Langenhove et al. / Predicting Development of ALS in FTD

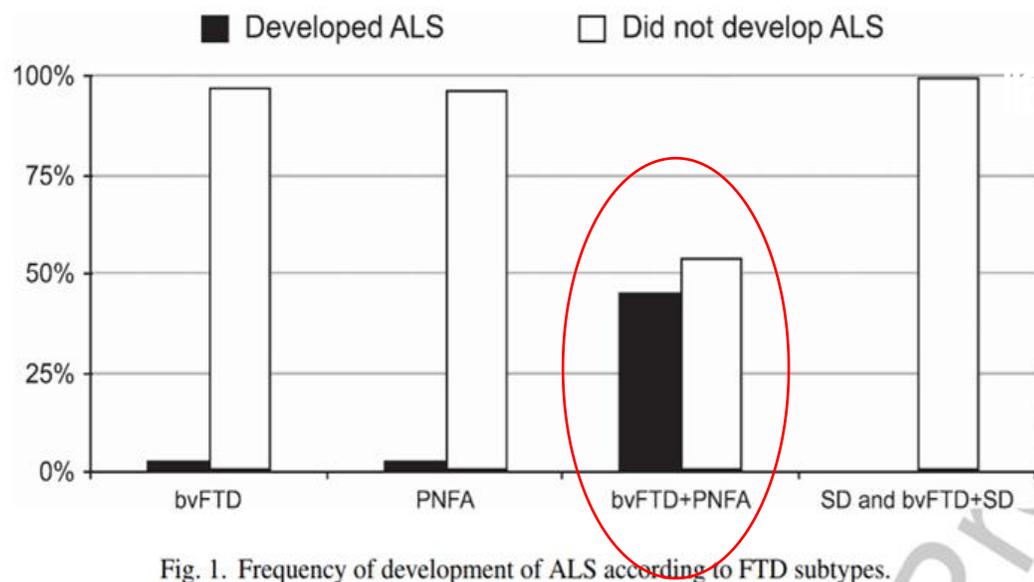
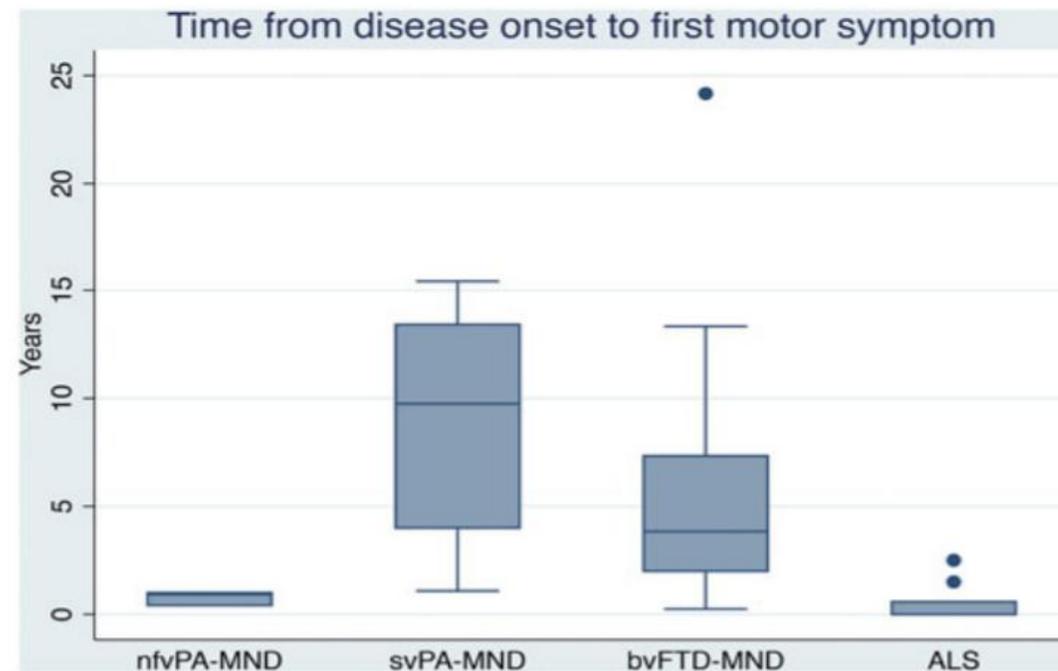


Fig. 1. Frequency of development of ALS according to FTD subtypes.

各类型FTD出现ALS比例:

- bvFTD+PNFA: 45.5%
- bvFTD: 3.0%; nfvPA: 3.3%



各类型FTD-MND出现运动症状时间:

- nfvPA-MND: 0.92年,
- svPA-MND: 9.75年,
- bvFTD-MND: 3.83年

Van Langenhove, Tim et al. "Predicting Development of Amyotrophic Lateral Sclerosis in Frontotemporal Dementia." *Journal of Alzheimer's disease : JAD* vol. 58,1 (2017): 163-170.

Vinceti, Giulia et al. "Primary progressive aphasia and the FTD-MND spectrum disorders: clinical, pathological, and neuroimaging correlates." *Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration* vol. 20,3-4 (2019): 146-158.

- FTD-MND患者有上运动神经元或者下运动神经元损害，但以下运动神经元受损为主，1/3 患者一生中只表现为单纯的下运动神经元症状。
- FTD-MND的常表现为以延髓麻痹和上肢肌肉萎缩起病，与经典MND相比，延髓上下运动神经元受累更常见，双下肢较少受累。
- 延髓症状随疾病进展而加重，部分患者疾病晚期仍能保留行走能力，吞咽困难和吸入性肺炎是最常见的死亡原因，病程为34.5个月。

▶▶ 患者病程半年余，临床以肢体无力为突出表现，言语障碍较轻，FTD不易早期发现，但MRI和FDG-PET已经表现出明显的脑结构和功能损害。

影像学检查有利于本病的早期发现与早期诊断，为揭示疾病的全貌提供更多的线索。

▶▶ FTD-MND为FTD的少见类型，在东方人群中尤为罕见，对疾病的早期诊断，有利于早期进行药物和非药物干预，改善预后。

A close-up photograph of a silver stethoscope resting on a white computer keyboard. The stethoscope's chest piece is positioned over the 'A' and 'Z' keys. The background is softly blurred, showing more of the keyboard and a blue object in the upper right. Overlaid on the center of the image is the Chinese characters '谢谢!' (Thank you!) in a bold, dark blue font. The text is contained within a white rectangular area that has thin blue horizontal lines at the top and bottom.

谢谢!