

文章编号:1003-2754(2020)10-0924-03

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbbz.2020.0486

路易体痴呆 26 例临床分析

王超伟, 吉四辈, 刘艳霞, 袁彬, 赵建华, 王朔, 随瑞斌

摘要: **目的** 总结路易体痴呆(dementia with Lewy bodies, DLB)的临床特征及神经影像学特点。**方法** 收集 2012 年 2 月-2018 年 11 月于新乡医学院第一附属医院诊治的 26 例“可能的”或“很可能的”DLB 患者的临床资料进行回顾性分析。**结果** 本组患者男 19 例,女 7 例,平均发病年龄(66.73 ± 7.58)岁。以认知症状为首发者占 65%,帕金森样症状首发者占 19%,38% 的患者认知障碍波动明显,77% 的患者出现帕金森样症状,62% 的患者出现幻觉,50% 的患者出现快速眼球运动期睡眠行为障碍,65% 的患者伴随自主神经功能障碍。59% (13/22) 患者的头部核磁检查显示海马结构无萎缩或轻度萎缩,7 例患者的 18F-FDG PET 检查均表现为以双侧顶枕叶为著的脑代谢减低模式,2 例患者的 11C-CFT PET 检查均表现为双侧基底节转运体摄取减低。**结论** DLB 多数以认知症状起病者,帕金森样症状、幻觉、快速眼动期行为障碍和精神症状是其主要表现,神经影像学检查有助于 DLB 的临床诊断。

关键词: Lewy 体病; 痴呆; 磁共振成像; 正电子发射断层显像术

中图分类号:R749.1

文献标识码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Clinical analysis of 26 cases of dementia with Lewy bodies WANG Chaowei, Ji Sibe, Liu Yanxia, et al. (The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical and neuroimaging features of dementia with Lewy bodies (DLB). **Methods** The clinical data of 26 patients with DLB were retrospectively analyzed. **Results** The initial symptoms were cognitive symptoms (65%), Parkinsonism (19%), or both. In the clinical manifestations, 38% of patients showed fluctuating cognition, 77% showed Parkinsonism, 62% showed hallucinations, and 50% showed rapid eye movement sleep behavior disorder, 65% showed severe autonomic dysfunction. 59% of the patients revealed the preservation of hippocampal structures on MRI scan. In addition, FDG PET showed hypo-metabolism in bilateral parietal and occipital lobe in 7 patients, and CFT PET demonstrated reduced dopamine transporter uptake in the basal ganglia in 2 patients. **Conclusion** Cognitive impairment was the initial symptoms in most patients with DLB, and the clinical symptoms were characterized by Parkinsonism, hallucinations, rapid eye movement sleep behavior disorder and psychiatric symptoms. Neuroimaging examination including MRI and PET scan were useful to diagnose.

Key words: Lewy body disease; Dementia; Magnetic resonance imaging; Positron-emission tomography

路易体痴呆(dementia with Lewy bodies, DLB)是 65 岁以上老年人群中仅次于阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)的常见神经变性病性痴呆^[1]。DLB 患者接受胆碱酯酶抑制剂治疗的疗效较好,对认知功能及其相关的神经精神症状均有不同程度改善^[2],因此早期诊疗具有重要意义。然而由于 DLB 的临床和病理改变与 AD、帕金森病痴呆(Parkinson's disease dementia, PDD)等常有重叠,使得该病的临床诊断和鉴别诊断较困难^[3]。因此,本研究通过对 26 例 DLB 患者临床资料进行回顾性分析,旨在提高临床医生对该病的诊断意识。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2012 年 2 月-2018 年 11 月于新乡医学院第一附属医院门诊或病房诊治的 26 例 DLB 患者作为研究对象,其中男 19 例,女 7 例,发病年龄 46 ~ 81 岁,平均(66.73 ± 7.58)岁,病程 0.5 ~ 10 y,平均(2.42 ± 2.09)y。所有患者满足 DLB 国际研究协作组于 2005 年制定的专家共识中

“可能的”或“很可能的”DLB 诊断标准^[4]。

1.2 研究方法 由神经科医师详细采集病史和查体,对患者的病例资料进行详细的记录。通过简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)评价整体认知功能,通过神经精神科问卷(neuropsychiatric inventory, NPI)评价精神行为症状。无禁忌患者行头部核磁海马相检查。另外,7 例患者行氟 18 脱氧葡萄糖(18F-FDG)-正电子发射断层扫描(PET)脑代谢检查,2 例患者行 11C-甲基-N-2β-甲基酯-3β-(4-F-苯基)托烷(11C-CFT)-PET 多巴胺转运体显像检查。

收稿日期:2020-06-01;修订日期:2020-09-29

基金项目:河南省政府自然科学基金(182300410389);河南省医学科技攻关计划项目(201303105)

作者单位:(新乡医学院第一附属医院神经内科,河南 新乡 453100)

通讯作者:吉四辈, E-mail: jisibe@aliyun.com

2 结果

2.1 临床症状 本组患者中17例(65%)以认知症状首发,5例(19%)以帕金森样症状首发,3例患者(12%)在首发症状中出现幻觉。痴呆家族史阳性见于1例患者(4%)。所有DLB患者均有认知功能障碍,其中10例患者(38%)认知障碍波动明显,在数小时或数天内可出现。20例患者(77%)在病史或查体中发现帕金森样症状体征,多数具有双侧对称性(15例,58%),主要表现为轴性肌张力增高,静止性震颤较少见(3例,12%)。16例患者(62%)在病程中出现幻觉,绝大多数为形象生动的视幻觉,少数(3例,12%)为听幻觉。出现快速眼球运动(rapid eye movements, REM)期睡眠行为障碍者13例(50%);其中5例患者(19%)在发病前数年就已经出现。幻觉以外的精神行为症状中,按照发病率由高到低排序:依次为抑郁(8例,31%)、焦虑(5例,19%)、淡漠(4例,15%)、易激惹(4例,15%)、妄想(2例,8%)、脱抑制(1例,4%)、激越(1例,4%)。17例患者(65%)有自主神经功能障碍,其中便秘14例(54%)、体立性低血压3例(12%)、尿失禁3例(12%)。其他症状中,按照发病率由高到低排序,依次是出现反复跌倒7例(27%),睡眠增多/嗜睡5例(19%),嗅觉减退2例(8%),短暂意识丧失1例(4%)。

2.2 神经心理量表评估 19例患者具有神经心理量表评估结果,其中,MMSE评分3~28分,平均(15.7±8.0)分;MoCA评分0~27分,平均(12.1±7.4)分。MoCA量表中各项的平均得分依次为:视空间与执行功能(1.0±1.2)分,命名(2.5±1.0)分,注意力(2.9±1.7)分,语言流畅(0.8±0.8)分,抽象思维(0.6±0.8)分,延迟记忆(1.0±1.3)分,定向力(3.2±2.4)分。11例患者完成NPI调查,患者在频率×严重程度的平均得分为(20.5±16.8)分。

2.3 神经影像学检查 22例患者行头部核磁海马相检查,13例患者(59%)海马结构无萎缩或轻度萎缩,即颞叶内侧萎缩(medial temporal atrophy, MTA)视觉评分0~1分;余9例患者海马结构显著萎缩,其中6例(27%)为中度萎缩(MTA视觉评分2分),3例(14%)为重度萎缩(MTA视觉评分3~4分)。7例患者于外院行18F-FDG PET检查,主要表现为广泛的大脑皮质和基底节区葡萄糖代谢减低,以双侧顶枕叶为著,2例患者表现为后扣带回区葡萄糖代谢正常(“扣带回岛征”,见图1)。2例患者于外院行11C-CFT PET检查,均表现为双侧尾状核和壳核多巴胺转运体摄取减低。

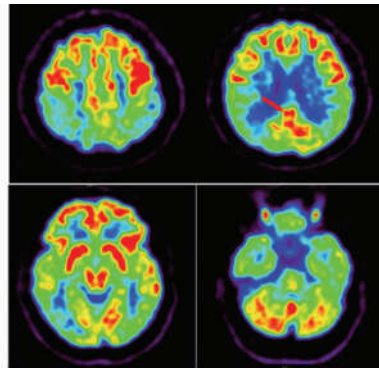


图1 DLB患者(女,64岁)18F-FDG PET成像,双侧顶叶、颞叶和枕叶葡萄糖代谢中重度减低,以顶、枕叶为著;后扣带回区葡萄糖代谢正常(箭头所示)

3 讨论

自1912年Lewy首次报告路易小体,于1961年首次对DLB的病理及临床表现进行详细描述以来,人们对该病的认识在不断提高^[5]。所以我们总结了就诊于本院的26例“可能的”或“很可能的”DLB患者的临床资料,希望能够为该病的临床诊断提供更多的帮助。本研究中,DLB最常见的首发症状是认知功能障碍,约占65%。波动性认知障碍是DLB患者认知功能损害最重要的特点,其发病机制可能与胆碱能通路受损有关^[6]。患者表现为认知功能、觉醒和注意的自发改变^[7]。本研究中,10例(38%)患者出现认知障碍的波动,波动周期为数小时到数天不等,与国外报道的发生率29%~90%相一致^[8]。本组患者的认知受损特点是认知功能全面减退,这可能与本研究纳入对象多为中-重度痴呆患者有关。既往研究显示,早期阶段的DLB患者视空间功能和执行功能损伤比较突出,而情景记忆可能相对保留^[9]。而在疾病中后期,DLB患者出现认知功能全面减退,则难与AD相鉴别。本研究中,半数以上的患者反复出现视幻觉,且常在夜间出现,与文献报道相符^[10]。反复出现复杂的视幻觉是DLB的突出特点,可发生于80%以上的患者^[7]。研究显示,视幻觉可能与脑内乙酰胆碱酯酶浓度显著下降或初级视觉皮质的GABA能系统受损有关^[3]。其他精神症状包括抑郁、焦虑、淡漠、易激惹等,发病率与文献报道类似。有研究显示,DLB患者的精神行为症状发病率较高,可能提示其预后欠佳^[11]。

帕金森样症状体征在本组患者中的出现率为77%,主要表现为对称性轴性肌张力增高,而震颤少见,与既往报道类似^[3]。由于30%~40%的帕金森病患者在疾病进展中会出现PDD,部分患者在发病后短时间内即出现痴呆,临床上难以与DLB鉴别。为区分二者,对PDD与DLB的鉴别诊断可采用“1y原则(1-year rule)”,尽管医学界中对此存有争议,

但该原则有利于临床实践工作的开展^[12]。REM 期睡眠行为障碍 (REM sleep behavior disorder, RBD) 是 DLB 患者常见的睡眠障碍,在认知与运动症状出现数年前即可出现^[13]。本组患者中,出现 RBD 者占 50%,19% 在发病前数年就已经出现,与先前报道基本一致。RBD 的主要临床表现为反复出现生动梦境及与梦境相关的复杂运动,并在多导睡眠图检查时显示 REM 期的肌张力失弛缓^[14]。由于在病理证实的 DLB 患者中 RBD 的发病率高达 76%,因此在新发布的 2017 年诊断标准^[7]将 RBD 由 2005 年诊断标准^[4]中的支持特征提升为核心临床特征。自主神经功能障碍在 DLB 患者中很常见,较 AD 患者和年龄匹配的正常对照更为突出^[3]。本研究中,便秘最常见,见于 54% 的患者;其次是体位性低血压和尿失禁。其他症状如反复跌倒、短暂意识丧失和嗅觉减退等,在本组患者中亦不少见,是目前 DLB 诊断标准的支持临床特征^[7]。自主神经功能障碍可能与中脑的路易小体沉积有关,从而导致体位性低血压,而后者与运动症状叠加可增加跌倒的风险^[15]。

神经影像学作为 DLB 临床诊断的辅助工具,已经广泛应用于临床实践。本组患者的头部核磁结果显示,59% 患者的海马结构无萎缩或轻度萎缩。颞叶内侧结构尤其海马相对保留在一定程度上有助于 DLB 与 AD 的鉴别^[16]。一项多中心横断面研究显示,约半数的 DLB 患者海马萎缩不明显 (MTA 视觉评分 0~1 分),而 AD 患者则不到四分之一,海马萎缩对 DLB 和 AD 鉴别的准确度可达 64.7%^[17]。本组患者的 FDG-PET 检查显示以双侧顶枕叶为著的脑代谢减低模式,与既往的研究报道相一致。研究显示,DLB 患者的枕叶糖代谢减低较 AD 更显著,有助于两者的鉴别。值得一提的是,“扣带回岛征”被认为是 DLB 的特征性表现,对 DLB 和 AD 也有重要的鉴别价值^[18,19]。尾状核和壳核的多巴胺转运体摄取减低作为黑质纹状体变性的诊断标记,是 DLB 患者的功能影像学特征。研究显示,多巴胺转运体异常诊断 DLB 的准确度可达 85.7%,并有助于其与其他类型痴呆的鉴别^[20]。

国内外研究报道,DLB 的疾病进展速度较 AD 的病程更快,患者的生存期也较 AD 更短。究其原因,可能是由于 DLB 患者早期诊断的准确度较低所致^[21]。因此,通过总结 DLB 的临床特点有助于更全面地认识该病,以期早期诊断和积极治疗,改善患者的预后。本研究结果提示,DLB 患者多数以认知症状起病,帕金森样症状、幻觉、快速眼动期行为障碍和精神症状发生率高,头部核磁显示海马结构相对保留、PET 发现顶枕叶糖代谢减低和以及基底节多巴胺转运体摄取减低均有助于诊断。然而本研究尚存在样本量小、缺乏随访资料等不足,有待于未来进一步完善。

[参考文献]

- [1] Kane J, Surendranathan A, Bentley A, et al. Clinical prevalence of Lewy body dementia[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2018, 10(1): 19.
- [2] Barrett MJ, Cloud LJ, Shah H, et al. Therapeutic approaches to cholinergic deficiency in Lewy body diseases[J]. *Expert Rev Neurother*, 2020, 20(1): 41-53.
- [3] Walker Z, Possin KL, Boeve BF, et al. Lewy body dementias[J]. *Lancet*, 2015, 386(10004): 1683-1697.
- [4] McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium [J]. *Neurology*, 2005, 65(12): 1863-1872.
- [5] Arnaoutoglou NA, O'Brien JT, Underwood BR. Dementia with Lewy bodies- from scientific knowledge to clinical insights [J]. *Nat Rev Neurol*, 2019, 15(2): 103-112.
- [6] O'Dowd L, Schumacher J, Burn D J, et al. Fluctuating cognition in the Lewy body dementias [J]. *Brain*, 2019, 142(11): 3338-3350.
- [7] McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: fourth consensus report of the DLB consortium [J]. *Neurology*, 2017, 89(1): 88-100.
- [8] Walker Z, Moreno E, Thomas A, et al. Evolution of clinical features in possible DLB depending on FP-CIT SPECT result [J]. *Neurology*, 2016, 87(10): 1045-1051.
- [9] Busse C, Caffarra P, Rossi A, et al. Testing hippocampal memory in prodromal dementia with Lewy bodies [J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 64(2): 349-353.
- [10] Eversfield CL, Orton LD. Auditory and visual hallucination prevalence in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies: a systematic review and meta-analysis [J]. *Psychol Med*, 2019, 49(14): 2342-2353.
- [11] Breivite MH, Bronnick K, Chwiczczuk LJ, et al. Apathy is associated with faster global cognitive decline and early nursing home admission in dementia with Lewy bodies [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2018, 10(1): 83.
- [12] Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. Abolishing the 1-year rule: How much evidence will be enough [J]. *Mov Disord*, 2016, 31(11): 1623-1627.
- [13] Chan PC, Lee HH, Hong CT, et al. REM sleep behavior disorder (RBD) in dementia with Lewy bodies (DLB) [J]. *Behav Neurol*, 2018, 2018: 9421098.
- [14] Dauvilliers Y, Schenck CH, Postuma RB, et al. REM sleep behaviour disorder [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2018, 4(1): 19.
- [15] Low PA, Tomalia VA, Park KJ. Autonomic function tests: some clinical applications [J]. *J Clin Neurol*, 2013, 9(1): 1-8.
- [16] Matsuda H, Yokoyama K, Sato N, et al. Differentiation between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease using voxel-based morphometry of structural MRI: A multicenter study [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2019, 15: 2715-2722.
- [17] Opedal K, Ferreira D, Cavallin L, et al. A signature pattern of cortical atrophy in dementia with Lewy bodies: A study on 333 patients from the European DLB consortium [J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 15(3): 400-409.
- [18] Patterson L, Firbank MJ, Colloby SJ, et al. Neuropathological changes in dementia with Lewy bodies and the cingulate island sign [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2019, 78(8): 717-724.
- [19] Iizuka T, Fukasawa M, Kameyama M. Deep-learning-based imaging-classification identified cingulate island sign in dementia with Lewy bodies [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 8944.
- [20] McKeith I, O'Brien J, Walker Z, et al. Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with 123I-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies: a phase III, multicentre study [J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6(4): 305-313.
- [21] Mueller C, Ballard C, Corbett A, et al. The prognosis of dementia with Lewy bodies [J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(5): 390-398.