

原发性进行性失语

张玉梅 王拥军 周筠

[关键词] 原发性进行性失语; 痴呆综合征; 综述

中图分类号: R742 文献标识码: A 文章编号: 1006-9771(2005)06-0453-02

[本文著录格式] 张玉梅, 王拥军, 周筠. 原发性进行性失语[J]. 中国康复理论与实践, 2005, 11(6): 453—454.

原发性进行性失语(primary progressive phasia, PPA)是以语言功能进行性下降为惟一或突出特征的痴呆综合征,病程晚期患者认知功能逐渐下降,日常生活能力丧失,但记忆功能相对保留。儿童期语言能力较差和早年累及语言中枢的脑外伤可能是 PPA 发病的危险因素。对于 PPA 是中枢神经系统变性疾病的某一特定阶段,还是独立类型的疾病,目前仍存争议。

1 发病年龄

目前,对 PPA 的发病年龄存在争议,如 Mesulam 指出,PPA 在老年前期起病,进展缓慢,与其他变性疾病比较呈良性过程^[1];但也有学者指出,PPA 也可以在老年期起病,并迅速进展^[2,3]。如 Karbe 等曾追踪观察了 10 例 PPA 患者,发现多数在老年发病,病情进展相对较快,每次检查都在恶化,有些患者甚至语言障碍达到完全性失语,因此认为 PPA 可能是全面性痴呆的前奏^[4]。Mendez 等进一步指出,约有 77% 的 PPA 患者晚期发展成为痴呆^[5]。Sonty 等报道的 14 例 PPA 患者平均发病年龄(64 ± 6.6)岁^[6],表明老年人也可患 PPA。

2 疾病发展阶段

Mesulam 于 1982 年首次报道了 6 例以语言功能障碍为首发症状的 PPA,虽然患者的记忆力、推理能力、判断力及认知功能保持正常,可独立进行日常生活,但均出现命名障碍,在 5~11 年内失语缓慢发展,非词语的认知功能在几年内保持正常^[1]。以后, Mesulam 对 PPA 进行了大量临床观察及试验研究,于 2001 年提出 PPA 患者的病情发展经历以下几个阶段^[7]:

2.1 命名障碍阶段 患者说不出物体的名称,由于找词困难可能出现语言停顿。命名障碍及找词困难可能并不相互关联。在此阶段,命名障碍是“单相”的,即患者不能命名某些物体但可指出物体的特性,当给出一个名称时可指出是哪个物体。有些患者不能命名非生命物体,而有些患者不能命名生命物体;命名障碍可以是流利型的,也可以是非流利型的。患者可能会说他知道是什么东西,但不知道怎样说,当要求用书写进行命名时,则可以很准确地写出物体的名称。患者的复述能力可以受损,也可不受损。当复述受损时,临床表现与传导性失语相似。患者的理解及阅读能力保留,但有时出现书写困难,而语法及句法可以很大程度地保留。

2.2 伴随语法缺失的 PPA 此类患者有以上的找词困难。由于发音困难或构音障碍,患者的口语变得不流利,倾向于使用短句子,缺乏实质词,有些患者词序异常,有时错误地使用时

态、关联词及介词。患者可用手势语或姿势语来表达思想(有些可通过符号语言永久性地提高交流能力)。此阶段患者临床多表现为运动性失语,除语法复杂的句子,理解功能基本保留,阅读能力受损,尤其不能阅读有语法结构的句子,最终可导致口语流利型受损,口语可能仅有一两个音节或仅能发无意义的声音。

2.3 伴有理解障碍的 PPA 口语为流利型,有时可出现找词困难。理解障碍的严重程度分为几个阶段。第一阶段为开始阶段,患者除涉及词义—语义相关的句子,仍能完成大部分谈话,命名障碍是“双相”的,既不能命名物体,当给出一个名称时也不能指出是哪一个物体,表明语义知识不能通过言语途径与物体联系在一起,相反,可通过视觉途径与物体联系在一起,可以描述物体的特性。有时,很普通的词也不明白,无法与人交谈,视觉理解相对保留,除理解障碍外,找不到正确的词来表达思想,谈话经常出现空话、刻板语及迂回语,甚至出现新造语;阅读及书写受到损害,但比口语受的影响小;复述可能正常,也可能不正常。

第二阶段为终末阶段,患者发音困难,或只能发出无意义的音节,不能理解谈话的内容,也不能理解姿势语言,甚至听到自己的名字也没有反应,可出现烦躁不安等行为改变。在此阶段,不可能进行其他认知功能检查。

语言障碍可能会影响患者的记忆及进行推理的能力,但患者回忆日常发生的生活事件没有困难,提示患者的外在记忆、推理及社会交往能力相对保持完整。有些患者在长达 10~14 年的时间内,症状、体征仅限于语言障碍;而有些患者几年之后就出现其他认知功能障碍,但语言障碍始终是主要的,而且进展比其他方面的缺陷快^[8]。

3 言语障碍的类型

Price 等指出,PPA 的类型多种多样,口语可以是流利型或非流利型^[9];而 Neary 等认为,PPA 是非流利型失语,句法、音义不正确,而语义相对保留,并建议使用“进行性非流利型失语”这一概念^[10];Mesulam 将 PPA 分为流利型失语也称为语义性痴呆(semantic dementia, SD)及进行性非流利型失语(progressive non-fluent aphasia, PNFA)^[11]。Hans 等报道了 10 例 PPA 及 10 例老年性痴呆(Alzheimer's disease, AD)、10 例左侧大脑中动脉闭塞患者,西部失语检查有 9 例为命名性失语,1 例为传导性失语,指出命名障碍、轻度语法缺失、口语流利性受损是 PPA 的主要特性^[4]。第一次检查时,PPA 患者的自发语言特别是口语流利性得分比 AD 及左侧大脑中动脉闭塞引起的命名性失语得分要低。目前,多数学者认为,PPA 口语既可以是流利型,也可以是非流利型。

4 遗传与解剖学特点

文献报道, PPA 有家族遗传性。如 Krefft 在其报道的一个 PPA 的家系中, 家庭成员中共有兄弟姐妹 4 人, 其中有 3 人是 PPS 患者, 均以找词困难及命名障碍起病, 至少 2 年内语言障碍是惟一的症状, 1 人后期有行为异常, 1 人发展为痴呆, 3 例患者的发病年龄均在 60 岁以上^[11]。有报道指出, PPA 为常染色体显性遗传, 可能与携带微管相关蛋白(tau protein)的 17 号染色体有关^[12]。

在解剖学上, PPA 及额叶痴呆代表一类单一病程的脑变性疾病谱系, 这种变性是叶性萎缩、神经元缺失、胶质细胞增生、棘细胞水肿、泛素正性包涵体及 tau 蛋白病的结合物^[13], 已在某些 PPA 病例中发现 tau 基因的特殊单倍型过度表达^[14]。尸体解剖发现, 大约有 60% 的 PPA 患者有以神经元缺失、胶质细胞增生、海绵状改变为特征的局灶性变性, 称为“非特异性局灶性萎缩”^[15]; 大约有 20% 的患者出现 AD 的病理改变特性, 如老年斑、神经纤维缠结等, 但不像萎缩及棘细胞水肿那样具有老年特异性。PPA 与 AD 的不同在于, 与 AD 相关的载脂蛋白 E 的 4 号等位基因与 PPA 无关^[16]。神经病理研究发现, 细胞质磷酸化作用缺陷(磷酸化微丝表免疫染色阳性)、神经微丝的运输或崩解、运输部分轴位的损伤, 可能是 PPA 的发病机制。

5 影像学特点

大多数 PPA 患者出现脑萎缩, 脑电图显示慢波, 左侧大脑半球与语言相关的额叶、颞叶及顶叶呈低代谢、低灌注状态^[17-19]。脑萎缩一般出现在低代谢及低灌注之前, 即使这些语言网络成分没有萎缩, 可能也会显示功能不正常。Abe 等发现, 在非流利型口语组, MRI 显示左侧额叶及 Perisylvian 区域萎缩, PET 显示相同区域代谢降低; 在流利型口语组, MRI 显示左侧颞叶, 包括颞上、中、下回及海马、海马旁回萎缩, SPECT 显示该区域代谢降低^[20]。

6 诊断标准

Weintraub 等通过临床观察提出 PPA 的诊断标准: ①至少 2 年以上语言能力进行性下降; ②语言能力下降为主要症状, 其他认知功能正常或相对保留; ③可独立进行日常生活活动^[8]。2001 年, Mesulam 提出新的 PPA 诊断标准: ①隐袭性起病, 逐渐进展, 神经心理学测试主要表现为找词困难、命名障碍或词语理解障碍; ②发病 2 年内只出现与语言障碍相关的日常生活行为问题; ③发病前语言功能正常; ④病史、日常生活能力检查或神经心理检查显示, 起病 2 年内无明显淡漠、脱抑制、近事遗忘、视空间功能障碍、视觉辨认缺陷或感觉运动功能障碍; ⑤起病初 2 年内可有失算、观念运用性失用, 可有轻度结构性障碍和持续症, 但视空间功能障碍及脱抑制不影响日常生活活动; ⑥其他认知功能可在发病 2 年后出现障碍, 在整个病程中语言功能障碍最突出且进展最快; ⑦影像学检查无脑卒中及脑肿瘤等特殊病因^[7]。

PPA 的流行病学及危险因素尚不十分明确, 对该症目前仍无有效的治疗药物, 语言康复训练可能会改善患者的语言功能。

[参考文献]

[1] Mesulam MM. Slowly progressive aphasia without dementia[J]. Ann Neurology, 1982, 11: 592—598.

[2] Green J, Morris JC, Sandson J, et al. Progressive aphasia: a precur-

sor of global dementia? [J]. Neurology, 1990, 40: 423—429.

[3] Poeck K, Luzzatti C. Slowly progressive aphasia in three patients: the problem of accompanying neuropsychological deficit[J]. Brain, 1988, 111: 151—168.

[4] Karbe KA, Polk M. Profiles of language impairment in primary progressive aphasia[J]. Arch Neurology, 1993, 50: 193—201.

[5] Mendez MF, Zander BA. Dementia presenting with aphasia: clinical characteristics[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1991, 54: 542—545.

[6] Sonty SP, Mesulam MM, Thompson CK, et al. Primary progressive aphasia: PPA and the language network[J]. Ann Neurology, 2003, 53: 35—49.

[7] Mesulam MM. Primary progressive aphasia[J]. Ann Neurology, 2001, 49: 425—432.

[8] Beland R, Ska B. Interaction between verbal and gestural language in progressive aphasia: a case report[J]. Behav Neurol, 1993, 6: 159—163.

[9] Neary D, Snowden JS, Mann DM. The clinical pathological correlates of lobar atrophy[J]. Dementia, 1993, 4: 154—159.

[10] Krefft TA, Graff-Radford NR, Dickson DW, et al. Familial primary progressive aphasia[J]. Alzheimer Disease and Associated Disorders, 2003, 17(2): 106—112.

[11] Basun H, Almkvist O, Axelman K, et al. Clinical characteristics of a chromosome 17-linked rapidly progressive familial frontotemporal dementia[J]. Arch Neurology, 1997, 54: 539—544.

[12] Miller BL, Boone K, Geschwind D, et al. Pick's disease and frontotemporal dementias: emerging clinical and molecular concepts[J]. Neurology, 1999, 5: 205—212.

[13] Sobrido MJ, Abur-Khalil A, Weintraub S, et al. Possible association of the tau H1/H1 genotype with primary progressive aphasia[J]. Neurology, 2003, 60: 862—864.

[14] Galton CJ, Patterson K, Xuereb JH, et al. Atypical and typical presentations of Alzheimer's disease: a clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathological study of 13 cases[J]. Brain, 2000, 123: 484—498.

[15] Mesulam MM, Johnson N, Grujic Z, et al. Apolipoprotein E genotypes in primary progressive aphasia[J]. Neurology, 1997, 49: 51—55.

[16] Kempler D, Metter EJ, Riege WH, et al. Slowly progressive aphasia: three cases with language, memory, CT and PET data[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatr, 1990, 53: 987—993.

[17] Tyrrell PJ, Warrington EK, Frackowiak RS, et al. Heterogeneity in progressive aphasia due to focal cortical atrophy. A clinical and PET study[J]. Brain, 1990, 113: 1321—1336.

[18] Chawluk JB, Mesulam MM, Hurtig H, et al. Slowly progressive aphasia without generalized dementia: studies with positron emission tomography[J]. Ann Neurology, 1986, 19: 68—74.

[19] Abe K, Ukita H, Yanagihara T. Imaging in primary progressive aphasia[J]. Neuroradiology, 1997, 39: 556—559.

[20] Weintraub S, Rubin NP, Mesulam MM. Primary progressive aphasia: longitudinal course. Neuropsychological profile and language features[J]. Arch Neurology, 1990, 47: 1329—1335.

(收稿日期: 2004-10-09)