

# 额颞叶变性的研究进展

吴建新<sup>1</sup>, 陈先文<sup>2</sup>

(1. 解放军第 117 医院神经内科, 杭州 310013; 2. 安徽医科大学第一附属医院神经内科, 合肥 230022)

**[摘要]** 额颞叶变性(frontotemporal lobar degeneration, FTLD)是以局限性额叶/颞叶变性为特征的非阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)痴呆综合征。近年的研究发现它与 tau 蛋白的变性有关, 并与皮质基底节变性(corticobasal ganglionic degeneration, CBD)、进行性核上性麻痹(progressive supranuclear palsy, PSP)、运动神经元病(motor neuron disease, MND)相关或重叠。本文就 FTLD 的病因、病理、遗传学、临床分型以及诊断标准等方面的研究进展作一综述。

**[关键词]** 额颞叶变性; tau 蛋白; 病因; 病理学; 诊断

**[中图分类号]** R 749.1      **[文献标识码]** A      **[文章编号]** 0258-879X(2007)02-0204-05

## Frontotemporal lobar degeneration: an update

WU Jian-xin<sup>1</sup>, CHEN Xian-wen<sup>2</sup> (1. Department of Neurology, No. 117 Hospital of PLA, Hangzhou 310013, China; 2. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**[ABSTRACT]** Frontotemporal lobar degeneration (FTLD) is a non-Alzheimer dementia syndrome characterized by focal atrophy of the frontal and/or temporal lobes. Recently, it has been found that FTLD is related to the degeneration of tau protein, and is closely associated with corticobasal ganglionic degeneration, progressive supranuclear palsy, and motor neuron disease. This article reviews the progress in etiology, genetics, pathology, clinical features, and diagnostic criteria of FTLD.

**[KEY WORDS]** frontotemporal lobar degeneration; tau protein; etiology; pathology; diagnosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2006, 28(2): 204-208]

额颞叶变性(frontotemporal lobar degeneration, FTLD)是以局限性额叶/颞叶变性为特征的进行性非阿尔茨海默病(Alzheimer disease)痴呆综合征。主要临床特征是较早出现的人格、行为、语言功能异常, 记忆损害较轻, 可伴帕金森综合征或运动神经元病。最早的 FTLD 病例由 Pick(1892)报道, Alzheimer(1911)首先对其病理特征进行了研究, 发现这些病例主要病理特征是局限性额颞叶萎缩、气球样肿胀细胞(Pick 细胞), 胞质内存在嗜银性 Pick 小体(Pick body), 无神经元纤维缠结和老年斑, 当时将这种病理上不同于阿尔茨海默病的痴呆称为 Pick 病(Pick disease)。Pick 病这一术语强调 Pick 小体和 Pick 细胞这一病理特征, 但后来发现临床上有许多额颞叶萎缩患者病理检查未发现典型 Pick 小体, 但其临床表现与 Pick 病相似。Constantinidis 等(1974)报道临床符合 Pick 病病理有 3 种类型, 典型 Pick 病型、类似皮质基底节变性型、非特异型。20 世纪 80~90 年代瑞典和英国两个研究小组(Lund-Manchester)将这些病例称作非阿尔茨海默病额颞叶痴呆(frontal dementia of non-Alzheimer type)、额叶型痴呆(dementia of the frontal type)。与此同时 Mesulam 和 Snowden 等报道了以局限性额颞叶萎缩、进行性语言功能障碍为突出表现的痴呆病例。Lund-Manchester 研究小组于 1994 年发表一致性研究临床诊断标准(consensus criteria for frontotemporal dementia research), 统一称作额颞痴呆(frontotemporal dementia, FTD), 1998 年又对这一标准作了修订, 对额颞痴呆、原发性进行性失语(primary progressive aphasia, PPA)、语义性痴呆(semantic dementia, SD)3 种临床类型作了描述, 重新命名为额颞叶变性(frontotemporal lobar de-

generation, FTLD)。现将该病近年的研究进展作一综述。

### 1 流行病学

发病年龄 35~75 岁, 总体发病年龄早于 AD。无显著性别差异。根据尸检估计占痴呆 8%~10%, 患病人数在早发性变性病痴呆中仅次于 AD。有关发病率及患病率的资料很少。英国一项调查报道 45~64 岁年龄组患病率为 15/10 万<sup>[1]</sup>。荷兰一项调查报道患病率 50~59 岁年龄组为 3.6/10 万, 60~69 岁年龄组为 9.4/10 万, 70~79 岁年龄组为 3.8/10 万。25%~40% 有阳性家族史, 其中 10%~30% 与 Tau 基因突变有关<sup>[2]</sup>。

### 2 病理

大体病理表现为以额叶或颞叶以前部为主的局限性脑萎缩, 皮质下白质亦萎缩。可累及尾状核、壳核、丘脑、黑质等皮质下结构。

组织病理呈异质性, 除神经元脱失、微空泡变性、胶质增生等非特异性改变外, 通过银染色和免疫组化染色技术可发现不同特征的包涵体。以往病理分型包括 Pick 病型、非特异型和运动神经元病型三类, 近年根据免疫组化特征将 FTD 分为 tau 阳性和阴性两大类, 每类又分多种亚型<sup>[3-4]</sup>(表 1)。Tau 阳性 FTLD 占 15%~30%, 其变性的神经元和神经胶质细胞通过 Tau 蛋白免疫组化染色可显示多种形态特征病理

**[作者简介]** 吴建新, 副主任医师。  
E-mail: wjlw117@vip.sina.com

改变,如 Pick 小体、球形缠结(globose tangle)、星形胶质细胞斑(astrocytic plaques)、葱样星形胶质细胞(tufted astrocytes)、线圈样小体(coiled body)、神经网线(neuropil

thread),根据具体病理特点又分为 Pick 病、皮质基底节变性(CBD)、进行性核上性麻痹(PSP)、与 Tau 基因突变有关的家族性 FTD(FTDP-17)。

表 1 FTL D 病理分类

Tab 1 Neuropathological classification of FTL D

Type	Pathological characteristics
Tau positive	
Pick disease	Pick body
Corticobasal degeneration	Tau positive astrocytic and ballonic neurons
Progressive supranuclear palsy	Tau positive neuronal globose inclusion, tufted astrocytes and glial coiled body
FTDP-17	Diffused neuronal and glial tau aggregation
Tau negative	
DLDH	Without inclusions
FTD-MND	Tau negative, ubiquitin positive inclusions
FTD with neurofilament-positive inclusions	Neurofilament positive inclusions

大部分 FTL D 病例为 Tau 阴性,其中最常见的一种病理类型既无 Tau 蛋白沉积,亦无其他特异性包涵体或其他特异性标志,被称作缺乏特异性病理特征的 FTD(dementia lacking distinctive histopathology, DLDH)。另一种 Tau 阴性病理类型中有一种具有类似运动神经元病的 Tau 阴性、泛素(Ubiquitin)阳性包涵体,被称作运动神经元病包涵体的 FTD(FTD with motor neuron disease type inclusions, FTD-MND),临床可伴运动神经元病表现,也可能只有运动神经元病理改变但无相应症状。最近有文献报道以神经丝(neurofilament)阳性包涵体为特征 FTL D<sup>[5]</sup>,此种包涵体主要分布于额颞叶皮质及海马神经元胞质,可被神经丝标记,但不被 Tau、泛素、 $\alpha$ -突触蛋白(synuclein)抗体标记。少数临床表现为 PPA 的病例发现类似 AD 的老年斑和神经元纤维缠结,主要位于外侧裂周围额颞叶皮质。各种临床表型与病理亚型之间无严格相关性<sup>[6-7]</sup>。

### 3 病因与发病机制

FTL D 病理呈异质性,实际是一疾病综合征,不同亚型的病因及发病机制可能不同。虽然病因及发病机制尚未阐明,近年在致病基因研究方面取得了较大进展。

Tau 阳性常染色体显性遗传的家族性 FTL D 与 Tau 蛋白基因突变有关,其临床表现除额颞痴呆症状外,常伴帕金森病综合征,被称作 FTDP-17(frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17)。

Tau 基因位于 17q21,有 16 个外显子,Tau 基因转录产物有不同剪切方式,10 号外显子不同剪切方式控制着微管结合域的多少。有 3 个微管结合域者称 3R Tau,有 4 个结合域者称 4R Tau,正常 3R Tau 与 4R Tau 比例大致 1:1。FTDP-17 的 Tau 基因突变位于 1、9、10、11、12、13 号外显子,迄今至少发现 25 种以上的突变<sup>[8-10]</sup>。多数编码区突变可导致 Tau 蛋白与微管的结合力降低。位于 10 号外显子及其附近的非编码区突变可影响 10 号外显子剪切,使 3R Tau 与 4R Tau 比例失调。Tau 蛋白与微管的结合力变异,3R Tau 与 4R Tau 比例失调均与 Tau 蛋白沉积有关。Tau 蛋白基因突

变表型差异很大<sup>[11]</sup>,即使在同一家系,其临床或病理特点也不尽相同,提示其他遗传因素或环境因素对表型有修饰作用,例如 ApoE4 基因型在语义痴呆的频率高于其他临床亚型。目前制备的多种转 Tau 蛋白基因动物模型中,部分可模拟部分行为及病理改变,但无一种模型具备典型 FTL D 临床与病理特征。

一些家族性 FTL D 虽然也与 17q21-22 连锁,但未发现 Tau 蛋白基因突变<sup>[12]</sup>。这些病例病理上无 Tau 蛋白沉积,但在神经细胞核或胞质有类似运动神经元病的泛素阳性包涵体,被称作与 17 号染色体连锁的泛素阳性的 FTD(FTDU-17)。最近 2 个研究小组同时报道 FTDU-17 与 progranulin(PGRN)基因突变有关<sup>[13-14]</sup>。PGRN 基因位于 17q21.31,表达产物 progranulin 是一种 68 500 的生长因子,与细胞分化存活、损伤修复、肿瘤形成等多种生理及病理活动有关。与 PGRN 基因突变有关的 FTL D 病理上一个主要特征是细胞核内存在泛素阳性包涵体,非 PGRN 基因突变的 FTDU-17 只有胞质泛素阳性包涵体或神经突起泛素沉积,但无核内包涵体<sup>[15]</sup>。PGRN 基因突变的致病机制尚未明了,在泛素阳性包涵体未检测到 progranulin 沉积。研究发现 PGRN 一个等位基因无义突变导致其功能丧失,progranulin 表达减少,可能影响神经细胞存活能力。PGRN 基因突变是 FTL D 病因研究的一个重大发现。

除 Tau 蛋白和 PGRN 基因,还有一些基因或基因位点被报道与一些家族性 FTL D 连锁,但均少见。罕见的伴包涵体肌炎和 Paget 骨病的遗传性 FTD 与 9p13.2-p12 连锁,其致病基因被确定为 VCP(valosin-containing protein)基因<sup>[16]</sup>。曾有作者报道丹麦一个 FTL D 家系与位于 3 号染色体的 CHMP2B(chromatin-modifying protein 2B)基因有关<sup>[17]</sup>,但后来没有在其他家系得到证实<sup>[18-19]</sup>。此外,泛素阳性家族性额颞痴呆-肌萎缩侧索硬化还被报道与 9q21-22、9p13.2-21.3 连锁<sup>[20-21]</sup>,但具体致病基因不明。

### 4 临床表现

FTL D 突出的表现是精神行为异常和语言功能障碍,智

能损害在疾病早期相对较轻,可伴程度不等的锥体外系症状和运动神经元疾病症状。目前认为至少有3种临床类型:额颞痴呆、原发性进行性失语、语义性痴呆。近年来发现FTLD与CBD、PSP及MND之间在病理、遗传、临床诸多方面均有密切联系,有时相互重叠<sup>[22-26]</sup>,部分FTLD可有以上3种疾病的临床表现。

4.1 额颞痴呆<sup>[27]</sup> 又称额颞变性额叶变异型(frontal variant of FTLD, fvFTLD),占FTLD 40%。临床主要特征是人格和行为异常。人格、行为和情感改变早期即可发生,其特征是不能根据社会情景调整自己的行为,突出的表现是脱抑制,行为举止冲动、鲁莽、荒诞,有些患者表现为淡漠、意志缺乏、活动减少,无自知力。言语进行性减少,内容刻板、重复,后期出现缄默。可伴刻板行为。人格和行为改变常在智能全面衰退出现之前,这有助于与其他痴呆的鉴别。多数早期患者的记忆及视空间能力损害较轻,但早期患者有明显记忆障碍并非罕见<sup>[28-29]</sup>。早期可出现额叶原始反射,晚期出现锥体系及锥体外系损害。可合并运动神经元病症状。

4.2 原发性进行性失语<sup>[30]</sup> 又称进行性非流利失语(progressive nonfluent aphasia, PNFA),占FTLD 20%。起病缓慢、以进行性加重的非流利失语为主要临床特征,最早多表现为找词困难、命名障碍,逐渐出现词语、语法错误,可伴失读、失写。相对孤立的语言功能损害至少持续2年或以上,有时可达10余年。随病情进展,可出现其他认知功能损害,但最突出、进展最迅速始终是语言障碍。早期其他认知功能,记忆、判断、视空间能力相对完整,人格、行为活动正常,日常生活能力影响不大,除语言功能以外的工作技能基本保留。晚期通常沉默不语,不能与人交流,可有与额颞痴呆类似的行为异常,体检可见原始反射、肌强直、少动。有报道可伴运动神经元病。

4.3 语义痴呆 又称额颞变性额叶变异型(temporal variant of FTLD, tvFTLD),占FTLD 40%。临床主要表现为对词语、物体、人物等语义知识的进行性丧失,有严重的命名障碍。对口头或书面词语的意义不能理解,无法进行概念方面的综合和分析。能够感知视觉、听觉信息,但不能识别其含义,即存在失认。语言表达流利,基本无语法、语音错误,但缺乏实词,内容空洞。能朗读、书写简单词语,但对词义并不一定了解。近期情景记忆保留,但不能回忆远期发生的事件,此特点与AD正好相反。随疾病进展可出现行为变化,如生活习惯改变,常表现强迫、刻板行为,自我中心,对自己特殊的追求爱好全身心投入,有些患者病后获得绘画、音乐方面特殊才能。有报道指出语义痴呆较原发性进行性失语行为症状更明显<sup>[31]</sup>。

## 5 辅助诊断技术

5.1 影像学 CT和MRI显示额颞痴呆有局限性额叶和(或)前额叶萎缩,双侧多不对称;原发性进行性失语可见左侧外侧裂周围局限性额颞叶萎缩;语义性痴呆可见双侧不对称额叶前部及内侧萎缩。PET或SPECT显示局部代谢降低,较MRI更敏感,甚至在MRI无异常时即可发现额叶和(或)前额叶局部代谢异常降低<sup>[32]</sup>。有些患者影像学在疾病

早期并无明显异常,因此影像检查正常不能排除诊断。

5.2 神经心理学测验 (1)额颞痴呆:额颞叶功能严重受损,如注意、执行能力明显减退,威斯康星卡片分类测验、连线测验和命名测验等表现差,语言、知觉、空间结构能力较好保留。记忆测试可能得分较低,但日常生活中记忆并无明显损害,反映了记忆测验成绩差是继发于额叶功能损害(注意力涣散、不配合),并非原发性记忆损害。淡漠、少动的患者较脱抑制、活动过多者额叶执行功能受损往往更严重。(2)原发性进行性失语:非流利失语、命名障碍、失读、失写,无严重记忆、知觉、空间结构能力障碍。语言表达障碍可能影响记忆测试成绩,但仔细观察可发现词语记忆成绩差,但视觉记忆正常,说明记忆成绩差是继发于语言功能障碍。(3)语义性痴呆:可发现语义能力损害,词语理解和命名困难,面孔、物体失认。词语语义能力测试,如:图画命名、词画匹配、范畴流畅性测试、描述-命名测试、图片分类表现差。非词语语义知识,如“金字塔与棕榈树测试”亦减退。发音、语法基本正常,知觉、空间结构能力无明显损害。由于语义障碍,正式记忆心理测试成绩往往很差,但日常记忆保存较好。

在进行神经心理学测验时应注意某些神经心理功能缺损可能影响其他功能测试成绩,如额叶执行功能或语言功能障碍可能影响记忆测试成绩,记忆损害也可影响额叶功能测定,因此对神经心理学测验的结果判定不能过于机械,应仔细甄别是原发还是继发性并与其他心理测试或日常生活表现是否一致。

## 6 诊断与鉴别诊断

1998年等修订的Neary临床标准较为详细<sup>[33]</sup>,它包括了额颞痴呆、原发性进行性失语、语义性痴呆3种临床类型。该标准主要供临床研究使用,包括5部分,其中核心诊断条件各项都必须满足,支持诊断条件各项在不同患者或不同病程阶段只须部分满足,支持条件对诊断并非必须,若满足则对诊断有帮助。该标准还列出了排除标准。

2000年国际FTD工作组会议建议的临床诊断标准较为简明<sup>[34]</sup>,适合一般临床工作中使用。该标准没有推荐临床分型,其内容为:(1)行为或认知功能障碍表现为下列之一,且严重程度足以影响社会或职业功能:①在疾病早期即出现进行性人格异常,其特征是行为调整障碍,常导致不适当的行为反应或行为活动;②在疾病早期即出现进行性语言功能障碍,其特征是语言表达障碍或严重命名障碍、语义障碍。(2)起病隐袭,缓慢进展。(3)排除其他可致类似表现的神经系统疾病(如脑血管病)、系统性疾病(如甲状腺功能减退症)、药物滥用等因素。(4)以上表现并非仅发生于谵妄状态下且非精神疾病(如抑郁症)可解释。

FTLD主要应与AD鉴别。两者临床上有许多相似之处,最具鉴别价值的临床特征是症状在病程中出现的先后次序。AD患者通常早期出现智能障碍,社交技能和个人礼节相对保留;额颞痴呆患者早期表现为明显的人格、情感和行为改变以及言语障碍,空间定向力和记忆力保存较好。Kliver-Bucy综合征可为Pick病早期行为改变的表现,AD仅见于晚期病例。语言功能损害在FTLD可作为早期孤立性表

现,而在AD出现语言功能障碍时一般都伴明显的记忆损害。淡漠在FTLD是广泛存在的,而在AD则多见于迷惑困境情景下。此外,虽然FTLD与AD均可伴帕金森综合征,但只有FTLD伴有运动神经元病症状或体征。神经心理检查在鉴别诊断上的有一定价值,有报道认为简单的认知功能测试(包括记忆、词语流畅性、命名、结构功能)加上神经精神科问卷(NPI)四个分项调查(淡漠、脱抑制、欣快、异常行为)在区分FTLD和AD上敏感性和特异性均达到82%左右<sup>[35]</sup>,但有作者认为两者在语言、记忆、视空间、执行功能等神经心理测试总得分差别不大,但出现错误的范围和类型不同,强调重视“质”的变化而非“量”的差异<sup>[36]</sup>。额叶功能测试鉴别诊断价值报道不一<sup>[37-38]</sup>。还有报道认为情感迟钝量表(SEB)、虚构量表有助两者鉴别<sup>[39-40]</sup>。影像学检查对鉴别也有帮助,额颞痴呆表现为额和(或)颞叶萎缩,AD则为广泛脑萎缩。

FTLD还要与其他原因(如脑血管病、CJD、帕金森病、亨廷顿病、肿瘤、内分泌代谢疾病等)引起的痴呆或失语鉴别。以精神行为异常为主要表现者注意与精神分裂症鉴别。

## 7 治疗

目前尚无有效治疗方法,主要是对症治疗、生活护理、心理支持治疗和康复训练等。药物治疗只有少数初步临床试验资料供参考<sup>[41]</sup>,选择性5-羟色胺再摄取抑制剂对行为异常有一定效果,对有攻击行为、易激惹和好斗等行为障碍者可审慎使用小剂量苯二氮类、非经典抗精神病制剂。胆碱能药物无效。

## [参考文献]

- [1] Ratnavalli E, Brayne C, Dawson K, et al. The prevalence of frontotemporal dementia[J]. *Neurology*,2002,58:1615-1621.
- [2] Rosso S M, Donker K L, Baks T, et al. Frontotemporal dementia in the Netherland: patients characteristics and prevalence estimates from a population-based study[J]. *Brain*,2003,126:2016-2022.
- [3] Jackson M, Lowe J. The new neuropathology of degenerative frontotemporal dementias[J]. *Acta Neuropathol*,1998,91:127-134.
- [4] Munoz D G, Dickson D W, Bergeron C, et al. The neuropathology and biochemistry of frontotemporal dementia[J]. *Ann Neurol*,2003,54(Suppl 5):S24-S28.
- [5] Cairns N J, Armstrong R A. Clustering of neuronal inclusions in “dementia with neurofilament inclusions”[J]. *Acta Neuropathol (Berl)*,2003,106:125-128.
- [6] Hodges J R, Davies R, Xuereb J, et al. Clinicopathological correlates in frontotemporal dementia[J]. *Ann Neurol*,2004,56:399-406.
- [7] Kertesz A, McMonagle P, Blair M, et al. The evolution and pathology of frontotemporal dementia[J]. *Brain*,2005,128(Pt 9):1996-2005.
- [8] Spillantini M G, van Swieten J C, Goedert M. Tau gene mutations in frontotemporal dementia and Parkinsonism linked to chromosome 17 (FTDP-17)[J]. *Neurogenetics*,2000,2:193-205.
- [9] Heutink P. Untangling tau-related dementia[J]. *Hum Mol Genet*,2000,9:979-986.
- [10] Rosso S M, van Swieten J C. New developments in frontotemporal dementia and Parkinsonism linked to chromosome 17[J]. *Curr Opin Neurol*,2002,15:423-428.
- [11] Swieten J C, Rosso S M, Herpen E, et al. Phenotypic variation in frontotemporal dementia and Parkinsonism linked to chromosome 17[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*,2004,17:261-264.
- [12] Mackenzie I R, Baker M, West G, et al. A family with tau-negative frontotemporal dementia and neuronal intranuclear inclusions linked to chromosome 17[J]. *Brain*,2006,129(Pt 4):853-867.
- [13] Baker M, Mackenzie I R, Pickering-Brown S M, et al. Mutations in progranulin cause tau-negative frontotemporal dementia linked to chromosome 17[J]. *Nature*,2006,442:916-919.
- [14] Mackenzie I R, Baker M, Pickering-Brown S, et al. The neuropathology of frontotemporal lobar degeneration caused by mutations in the progranulin gene[J]. *Brain*,2006,129(Pt 11):3081-3090.
- [15] Cruts M, Gijselinc I, van der Zee J, et al. Null mutations in progranulin cause ubiquitin-positive frontotemporal dementia linked to chromosome 17q21[J]. *Nature*,2006,442:920-924.
- [16] Watts G D, Wymer J, Kovach M J. Inclusion body myopathy associated with Paget disease of bone and frontotemporal dementia is caused by mutant valosin-containing protein[J]. *Nat Genet*,2004,36:377-381.
- [17] Skibinski G, Parkinson N J, Brown J M, et al. Mutations in the endosomal ESCRT III-complex subunit CHMP2B in frontotemporal dementia[J]. *Nat Genet*,2005,37:806-808.
- [18] Cannon A, Baker M, Boeve B, et al. CHMP2B mutations are not a common cause of frontotemporal lobar degeneration[J]. *Neurosci Lett*,2006,398(1-2):83-84.
- [19] Momeni P, Rogaeva E, Van Deerlin V, et al. Genetic variability in CHMP2B and frontotemporal dementia[J]. *Neurodegener Dis*,2006,3:129-133.
- [20] Vance C, Al-Chalabi A, Ruddy D, et al. Familial amyotrophic lateral sclerosis with frontotemporal dementia is linked to a locus on chromosome 9p13. 2-21. 3[J]. *Brain*,2006,129(Pt 4):868-876.
- [21] Morita M, Al-Chalabi A, Andersen P M, et al. A locus on chromosome 9p confers susceptibility to ALS and frontotemporal dementia[J],2006,66:839-844.
- [22] Mathuranath P S, Xuereb J H, Bak T, et al. Corticobasal ganglionic degeneration and/or frontotemporal dementia? A report of two overlap cases and review of literature[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*,2000,68:304-312.
- [23] Boeve B F, Maraganore D M, Parisi J E, et al. Pathologic heterogeneity in clinically diagnosed corticobasal degeneration[J]. *Neurology*,1999,53:795-800.
- [24] Boeve B F, Lang A E, Litvan I. Corticobasal degeneration and its relationship to progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia[J]. *Ann Neurol*,2003,54(Suppl 5):S15-

- S19.
- [25] Kertesz A, Martinez-Lage P, Davidson W, et al. The cortico-basal degeneration syndrome overlaps progressive aphasia and frontotemporal dementia[J]. *Neurology*, 2000, 55:1368-1375.
- [26] Bak T, Hodges JR. Motor neurone disease, dementia and aphasia coincidence, co-occurrence or continuum[J]? *J Neurol*, 2001, 248:260-270.
- [27] Grossman M. Frontotemporal dementia: a review[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2002, 8:566-583.
- [28] Pijnenburg Y A, Gillissen F, Jonker C, et al. Initial complaints in frontotemporal lobar degeneration[J]. 2004, 17:302-306.
- [29] Graham A, Davies R, Xuereb J, et al. Pathologically proven frontotemporal dementia presenting with severe amnesia[J]. *Brain*, 2005, 128(Pt 3):597-605.
- [30] Mesulam M M. Primary progressive aphasia—a language-based dementia[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349:1535-1542.
- [31] Rosen H J, Allison S C, Ogar J M, et al. Behavioral features in semantic dementia vs other forms of progressive aphasia[J]. *Neurology*, 2006, 67:1752-1756.
- [32] Diehl J, Grimmer T, Drzezga A, et al. Cerebral metabolic patterns at early stages of frontotemporal dementia and semantic dementia. A PET study[J]. *Neurobiol Aging*, 2004, 25:1051-1056.
- [33] Neary D, Snowden J S, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria[J]. *Neurology*, 1998, 51:1546-1554.
- [34] McKhann G M, Albert M S, Grossman M, et al. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia; report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease [J]. *Arch Neurol*, 2001, 58:1803-1809.
- [35] Perri R, Koch G, Carlesimo GA, et al. Alzheimer's disease and frontal variant of frontotemporal dementia—a very brief battery for cognitive and behavioural distinction[J]. *J Neurol*, 2005, 252:1238-1244.
- [36] Thompson J C, Stopford C L, Snowden J S, et al. Qualitative neuropsychological performance characteristics in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76:920-927.
- [37] Slachevsky A, Villalpando J M, Sarazin M, et al. Frontal assessment battery and differential diagnosis of frontotemporal dementia and Alzheimer disease[J]. *Arch Neurol*, 2004, 61:1104-1107.
- [38] Castiglioni S, Pelati O, Zuffi M, et al. The frontal assessment battery does not differentiate frontotemporal dementia from Alzheimer's disease[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2006, 22:125-131.
- [39] Mendez M F, McMurtray A, Licht E, et al. The scale for emotional blunting in patients with frontotemporal dementia[J]. *Neurocase*, 2006, 12:242-246.
- [40] Nedjam Z, Devouche E, Dalla Barba G. Confabulation, but not executive dysfunction discriminate AD from frontotemporal dementia[J]. *Eur J Neurol*, 2004, 11:728-733.
- [41] Allain H, Bentue-Ferrer D, Tribut O, et al. Drug therapy of frontotemporal dementia[J]. *Hum Psychopharmacol*, 2003, 18:221-225.
- [收稿日期] 2006-09-15 [修回日期] 2007-01-10  
[本文编辑] 孙岩

• 消息 •

## 《亚太医学与心理学杂志》创刊征稿

《亚太医学与心理学杂志》(*Asia-Pacific Journal of Medicine and Psychology*)是由澳大利亚新南威尔士大学主办的,旨在为亚太地区医学与心理学研究人员提供一个高水平的学术交流平台。本刊将于2007年7月正式创刊,月刊,英文版,ISSN 1834-3384。本刊出版的第一期将送到澳大利亚国家图书馆(Canberra ACT)备案,并纳入ISSN国际数据库。本刊驻中国办事处全权代理中国作者投稿事宜。现面向全国征集中、英文稿件(中文稿件由编辑部组织人员翻译,费用自理)。撰稿格式应符合《生物医学期刊投稿的统一要求》。

联系地址:Editorial Board

*Asia-Pacific Journal of Medicine and Psychology*

P. O. Box 1538, UNSW 2052 Australia

中国办事处地址:河南省新乡市金穗大道新乡医学院研究生处

联系人:徐丽

联系电话:0373-3029331(办);0373-3029087(家);手机:13653909555

电子邮箱:xuli@xxmc.edu.cn 或 1964xuli@sina.com