

颗粒蛋白前体突变型原发进行性失语症的非对称性病理及 TDP 包含物的研究

Garam Kim, BA, BM;Saman S. Ahmadian, MD;Melanie Peterson, BS;Zach Parton, BA;Rohail Memon Sandra Weintraub, PhD;
Alfred Rademaker, PhD;Eileen Bigio, MD;M.-Marsel Mesulam, MD;Changiz Geula, PhD

目的：旨在调查颗粒蛋白前体（GRN）突变型原发进行性失语症（progressive aphasia,PPA）患者体内 TAR DNA 结合蛋白 43（TAR DNA-binding protein 43,TDP43）包含物、神经元和活化的小神经胶质细胞量化的区域分布和大脑半球非对称性，并对病理特征、临床表型和已知的萎缩类型间的一致性进行确认。

方法：从 4 例 PPA 患者（2 例语法失能和 2 例少词型失语亚型患者）的石蜡包埋组织切片中，通过磷酸 -TDP-43 抗体、神经核（neuronal nuclei,NeuN）和人类白细胞 DR 抗原（HLA-DR）对包含物、神经元和活化的小神经胶质细胞进行描述。采用无偏倚立体计量技术用于量化双侧语言、记忆相关的皮质区内的免疫特征。比较皮质和半球的病理学特征，并调查它们与已知萎缩类型间的相关性。

结果：语言相关区域与记忆相关区域相比，TDP-43包含物的密度值较高，而活化的小神经胶质细胞密度值较低。在语言区域内，神经元密度是对立于包含物及小神经胶质细胞的一个指标。大脑左半球与右半球相比，包含物和小神经胶质细胞密度较高（ $p < 0.05$ ），而神经元密度较低（ $p < 0.005$ ）。在语法失能PPA患者中，我们在左侧额下回或额中回区域内观测到TDP-43包含物的密度最高；在少词型失语患者中，TDP-43包含物的最高密度出现在左顶下小叶。这一分布与亚型特异性显著萎缩位置相一致。

结论：TDP-43 包含物和神经元以及较小部分活化的小神经胶质细胞的分布情况显示区域和半球的表现形态与疾病表型及 GRN 突变型 PPA 患者中已知的萎缩形态相一致。*Neurology*® 2016;86:627–636

（刘丽萍 审校）