

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2022. 11. 017

综 述

胶质细胞球形包涵体 Tau 蛋白病的颅脑影像学特点

范雪怡综述 钱海蓉审校

基金项目: 首都卫生发展科研专项(首发 2020-2-5115)

作者单位: 100048 北京, 解放军总医院第六医学中心神经内科(范雪怡、钱海蓉); 510006 广州, 华南理工大学医学院(范雪怡、钱海蓉)

通信作者: 钱海蓉, E-mail: bjqhr@hotmail.com

【摘 要】 胶质细胞球形包涵体 Tau 蛋白病(GGT) 是一种 4R-Tau 蛋白病, 发病罕见, 其临床表现和神经病理具有异质性, 与阿尔茨海默病、额颞叶痴呆及进行性核上性麻痹等多种神经变性疾病具有重叠之处, 诊断困难, 目前主要依赖于尸检。迄今为止, 由于详细报道 GGT 影像学表现的文献数量有限, 对该病影像学上的认识多局限于额颞叶萎缩、白质高信号等非特异性征象。因此, 文章对近 5 年报道的 GGT 病例的影像学资料进行回顾, 提取相对特异性的影像学征象, 以期为临床识别 GGT 提供一定的参考价值。

【关键词】 胶质细胞球形包涵体 Tau 蛋白病; 影像学; 诊断**【中图分类号】** R742 **【文献标识码】** A

Brain imaging features of glial spherical inclusion body Tau proteinopathy Fan Xueyi, Qian Hairong. Department of Neurology, the Sixth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100048, China/School of Medicine, South China University of Technology, Guangdong Province, Guangzhou 510006, China

Corresponding author: Qian Hairong, E-mail: bjqhr@hotmail.com

Funding program: Capital Funds for Health Development and Research (2020-2-5115)

【Abstract】 Glial globular inclusion body Tau proteinopathy (GGT) is a 4R-Tau proteinopathy, which is rare. Its clinical manifestations and neuropathology are heterogeneous. It overlaps with Alzheimer's disease, frontotemporal dementia, progressive supranuclear palsy and other neurodegenerative diseases, and is difficult to diagnose. At present, it mainly depends on autopsy. Up to now, due to the limited number of documents that reported the imaging manifestations of GGT in detail, the understanding of imaging of GGT is mostly limited to the non-specific signs such as frontotemporal lobe atrophy and white matter hyperintensity. Therefore, the article reviews the imaging data of GGT cases reported in recent 5 years, extracts relatively specific imaging signs, and hopes to provide some reference value for clinical identification of GGT.

【Key words】 Glial spherical inclusion body Tau proteinopathy; Imaging; Diagnosis

2011 年, Ahmed 等^[1]首次提出了胶质细胞球形包涵体 Tau 蛋白病(globular glial tauopathy, GGT)的概念, 该病临床特征与运动神经元病(motor neuron disease, MND)和/或额颞叶痴呆(frontotemporal dementia, FTD)重叠, 病理特征与进行性核上性麻痹(progressive supranuclear palsy, PSP)重叠, 诊断困难, 确诊依赖于病理及分子诊断, 现参考相关研究及文献, 综述该病的影像学特点, 希望从中提取相对特异性的影像学征象, 为临床识别 GGT 提供一定的参考。

1 GGT 概述

1.1 Tau 蛋白病概述 Tau 蛋白病(tauopathies)是一组神经退行性疾病, 其神经病理学特征是过度磷酸化的微管相关蛋白 Tau 在神经元或胶质细胞中的异常沉积^[2-4], 可分为原发性和继发性 Tau 蛋白病。原发性 Tau 蛋白病可以用现在的额颞叶变性-tau(frontotemporal lobar degeneration-tau, FTLD-tau)分类来概括, 主要病理学特征是神经元和神经胶质细胞 tau 包涵体^[5-6]。

根据构成 Tau 包涵体的 Tau 蛋白同种异构体的主要类型比例, 又可将原发性 Tau 蛋白病分为 3R-Tau 蛋白病、4R-Tau 蛋白病和混合性 3R/4R-Tau 蛋白病^[3, 6]。继发性 Tau 蛋白病是指继发于其他致病蛋白的病理性 Tau 蛋白沉积, 最常见的疾病形式是阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD), 其病理性 Tau 蛋白主要沉积在神经元中^[2, 7]。

1.2 GGT 定义及分型 胶质细胞球形包涵体 Tau 蛋白病(GGT)这一术语由 Ahmed 等^[1]于 2011 年首次提出, 并在 2013 年形成诊断 GGT 的共识建议^[8]。GGT 是一种罕见的 4R-Tau 蛋白病, 其神经病理学特征是广泛分布于全脑灰、白质的 Tau 蛋白阳性胶质细胞球状包涵体(globular glial inclusions, GGIs), 包括少突胶质细胞球形包涵体(globular oligodendroglial inclusions, GOIs)和星形胶质细胞球形包涵体(globular astrocytic inclusions, GAIs)^[8-9]。GOIs 银染(如 Gallyas)呈阳性, GAIs 多呈阴性或仅为弱阳性^[2, 8]。GAIs 在结构上与进行性核上性麻痹

(progressive supranuclear palsy, PSP) 的星形胶质细胞簇状包涵体高度相似,但后者银染为阳性,可进行鉴别^[10]。

根据 GGIs 的分布区域及主要类型,可将 GGT 分为 3 个亚型: I 型,GGIs 主要分布于额颞叶,白质内见大量的 GOIs,GAIs 稀少; II 型,GGIs 主要分布于运动皮质和皮质脊髓束,GOIs 和 GAIs 均有,且 GOIs 数量多于 GAIs; III 型,GGIs 主要分布于额颞叶、运动皮质和皮质脊髓束,灰质内见大量的 GAIs,GOIs 相对较少^[8]。由于细胞内 Tau 蛋白包涵体的形成可导致细胞功能障碍,而少突胶质细胞是构成髓鞘的重要组成部分,星形胶质细胞也可通过突触和神经元代谢功能参与神经退行性改变过程,因此,显著的脑白质退行性改变是所有 GGT 亚型的共同病理学特征^[1]。

1.3 GGT 相关流行病学 根据 2021 年 Forrest 等^[11]对既往已报道的 GGT 病例数据的综述、分析,GGT 好发于中老年人群,无明显性别差异,发病年龄为(65 ± 11)岁,其中女性发病年龄较男性早约 6 岁,病程为(7 ± 3)年。目前大部分 GGT 病例为散发性病例,但少数家族性病例与微管相关蛋白 Tau 基因(MAPT)的不同突变相关^[12]。由于 GGT 发病罕见,目前相关的发病率及患病率等流行病学数据尚未见报道。既往一项回顾性研究发现,在 181 例 FTLD-tau 患者中,GGT 患者仅 11 例,所占比例 < 10%^[13]。

1.4 GGT 的临床表现 GGT 的临床表现与 GGIs 的分布模式密切相关: I 型的临床表现为典型的 FTD,并不伴有皮质脊髓束受累症状; II 型的临床表现以反映运动皮质受累和皮质脊髓束变性的锥体束征为特点; III 型的临床表现为 FTD 和 MND 的组合^[8]。上述 3 个亚型对应的临床表现反映了 GGT 的临床疾病谱,即 MND 和 FTD 分别为谱系的两端,可伴或不伴锥体外系受损症状的疾病谱^[1,8]。在该疾病谱中,GGT 常见的临床表现主要有原发性进行性失语症(primary progressive aphasia, PPA)、行为变异型额颞叶痴呆(behavioral variant frontotemporal dementia, bvFTD)、上运动神经元体征、记忆障碍、Richardson 综合征、帕金森综合征和皮质基底节综合征(corticobasal syndrome, CBS),以前两者最常见^[11]。

1.5 GGT 的诊断及治疗 由于 GGT 在神经病理及临床表现上异质性显著,确诊依赖于病理及分子诊断,临床诊断困难,目前主要的确诊手段是尸检。迄今为止,针对 4R-Tau 蛋白病的发病机制相关的疾病修正疗法正在挖掘,如已用于临床的抑制 Tau 蛋白表达的反义寡核苷酸疗法,正在开发的 Tau 裂解抑制剂疗法、Tau 乙酰化抑制剂疗法及 Tau 激酶抑制剂疗法等^[14]。但至今为止,尚未有针对 GGT 的疾病修饰疗法,对于 GGT 的治疗仍以对症支持治疗为主,旨在减轻患者症状并保存患者在日常生活中的功能,治疗方式包括药物、运动、物理和语言治疗等^[15]。

综上所述,GGT 发病罕见,研究进展相对缓慢,相关的认识仍处于不断探索、完善阶段,临床识别和诊断困难重重。而影像学检查可以在一定程度上直观地反映神经退行性疾病的演变过程并发现疾病相对特异的影像学征象,对疾病的识别和诊断起到重要的辅助作用。但目前已报道的 GGT 相关的影像学

资料数量有限,GGT 相对特异的影像学征象尚待挖掘。本文主要对近 5 年报道的 GGT 病例的影像学资料进行综述,希望从中提取相对特异性的影像学征象,为临床识别 GGT 提供一定的参考价值。

2 GGT 的影像学表现

既往研究显示,GGT 的主要影像学检查手段为颅脑磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、¹⁸F 脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描(¹⁸Fluorodeoxyglucose positron emission tomography, ¹⁸F FDG-PET)和单光子发射计算机断层扫描(single photon emission computed tomography, SPECT),最常用及最主要的影像学检查方式是颅脑 MR。

2.1 MR 2016 年 Burrell 等^[13]对 11 例 GGT 病例(I 型 3 例, II 型 2 例, III 型 6 例)的临床及神经影像学资料进行分析,其中 9 例进行了头颅 MR 检查,影像图像上均表现为对称或非对称的额颞叶萎缩,且非对称性额颞叶萎缩均以左半球明显;另外,上述 9 例患者中有 6 例的 MR 图像还显示了顶叶萎缩征象。2021 年 Forrest 等^[11]在广泛的文献回顾中也得到了相似的结论,即 GGT 患者在影像上的表现主要为额颞叶萎缩,部分患者可同时伴有顶叶和/或中央前回皮质萎缩。然而在影像学特征上,额颞叶萎缩并非特异性影像征象,也是多种神经变性疾病如 AD、FTD 等共同的影像学表现,因此与 GGT 各亚型相关性或指向性较强的影像学征象尚待发掘。

本文对近 5 年报道的具有较详细影像学资料描述并具有尸检神经病理学诊断的 16 例 GGT 病例的影像学特征进行总结回顾^[16-25]。在 16 例 GGT 患者中,男性 9 例(56.25%),发病年龄 43 ~ 81 岁[中位数及四分位间距: 70.50(57.25, 75.50)],病程 4 ~ 12 年[6(5, 8)],GGT 亚型分型及临床表现具体如下: (1) I 型 5 例^[16-18],临床表现分别为 PPA($n = 2$)、CBS、bvFTD、FTD; (2) II 型 7 例^[18-21],临床表现分别为原发性侧索硬化(primary lateral sclerosis, PLS)、CBS($n = 2$)、FTD、上下运动神经元征伴非自主运动($n = 2$)、MND 伴痴呆; (3) III 型 2 例^[22-23],临床表现分别为进行性核上性麻痹-理查森综合征合并 PLS、非流利性/语法错乱性原发性进行性失语合并舞蹈病; (4) 神经病理表现为 GGT I 型和 II 型组合患者 1 例^[24],临床表现为语义性痴呆; (5) 文献未注明 GGT 病理学分型 1 例^[25],临床表现为偏侧上神经元损害为特点的 MND-Mills 综合征(MND-Mills' syndrome),该综合征属于 MND 的特殊变异型。上述大部分病例的临床表现与 Forrest 等^[11]总结的结论具有一致性。回顾上述 16 个病例文献中的影像学资料,发现上述 GGT 各亚型病例均存在不同程度的额颞叶萎缩征象,并多以左侧为著($n = 8$),其中部分额颞叶萎缩病例以海马萎缩最为严重($n = 2$),部分额颞叶萎缩的病例以中央前回萎缩为著($n = 3$); 大部分病例可出现不同程度的脑室周围和/或皮质下白质高信号改变($n = 9$),部分病例可同时合并顶叶、大脑脚、中脑及内囊等脑区萎缩及侧脑室扩张征象。上述 16 例患者的影像学征象与 Burrell 等^[13]和 Forrest 等^[11]总结的 GGT 影像学特点具有一致性,特异性程度较低。

值得关注的是,2022 年 Keller 等^[16]回顾的 3 例老年男性

GGT 患者的临床及影像学资料 经尸检确认 3 例患者均为 GGT I 型,其中 2 例临床表现为非典型 PPA,1 例表现为 CBS。3 个病例的 MR 图像上除了具有不同程度的颞叶或顶叶萎缩、侧脑室扩大及脑室周围白质高信号等非特异性征象,还伴随 3 个相对特异性的征象:(1)矢状位 FLAIR 序列可见沿整个胼胝体底部分布的条带状高信号;(2)胼胝体局灶性萎缩,其中胼胝体前部萎缩与语言功能丧失有关,后部萎缩与视觉空间功能障碍和失用症相关;(3)不符合诊断 PSP 的轻一中度中脑萎缩。Keller 等^[16]推测上述 3 个征象和脑室周围白质高信号联合出现时,可以较特异地诊断 I 型 GGT,但该推断仍需进一步研究确认。

GGT 平均病程为(7±3)年^[4],相对较长,但目前已报道的 GGT 病例的影像学资料几乎均在单一时间节点获得,相关的可反映疾病动态变化过程的影像学随访资料非常少。Hasegawa 等^[21]报道了 1 例病程为 8 年的 II 型 GGT 病例,该病例在发病后的第 3 年行头颅 MR 检查示双侧中央前回局灶性萎缩(右侧为著)、双侧中央前回白质区和皮质下白质弥漫性高信号,并伴有双侧中央前回皮质表面铁沉积(右侧为著)。4 年后,即在病程的第 7 年随访 MR 示脑萎缩及白质高信号程度均加重,脑萎缩累及双侧额叶及大脑脚(右侧为著),双侧额叶至顶叶皮质下白质高信号范围弥漫性扩展。2021 年 Ohno 等^[19]报道了 1 例头颅 MR 上呈现快速进展的额颞叶萎缩、严重白质高信号改变的 II 型 GGT 病例。该病例在发病后的 5 年内由双侧额叶轻度萎缩快速进展为重度萎缩且合并脑室系统明显扩张,而最初的老老年性脑室周围轻度白质高信号改变也快速进展为弥漫性的脑室周围、深部白质高信号灶,并且累及额叶皮质下的白质区(包括 U 型纤维)。上述 2 例 II 型 GGT 病例在疾病发展过程中具有相似的影像学变化特点,即前后 2 次 MR 随访间隔≤5 年的进展较快的额颞叶萎缩及白质高信号改变。由于目前已报道的 GGT 病例相关的影像学随访资料非常少,而 GGT 各亚型共同的神经病理学特征是严重的白质病变,所以这种随访间隔≤5 年较快速进展的额颞叶萎缩及白质高信号改变征象是否是 II 型 GGT 或各亚型 GGT 所共有的较特异性的影像征象还需要未来进一步的观察研究加以确认。

2.2 SPECT/PET SPECT 和 PET 检查在 GGT 上应用较少,一般与 MR 结合,主要用于识别 GGT 病例低灌注或低代谢的脑区,如使用^{99m}Tc-双半胱氨酸(^{99m}Tc-ethyl cysteinyl dimmer,^{99m}Tc-ECD) SPECT 脑血流灌注显像检测灌注减少的脑区^[14,16],使用¹⁸F FDG-PET 识别代谢降低的脑区^[18,21,23]。GGT 患者在 SPECT/PET 中显示低灌注或低代谢的脑区,一般与 MR 或病理上显示的脑萎缩区域相一致,并可进一步提示受累最严重的脑区。而 GGT 患者受累最严重的脑区往往与临床症状相对应,对于 GGT 的临床诊断具有较好的提示和辅助作用。此外,基于 PET 的 Tau 示踪剂成像技术利用 Tau 配体与体内病理性 Tau 聚集靶向结合原理而成像,达到活体内无创性组织病理学层次的分子成像水平,可以辅助疾病的诊断、分期乃至治疗,目前已应用于 AD 和部分非 AD Tau 病,如 PSP、皮质基底节变性和 Pick 病等^[26-29],但尚未见运用于辅助诊断 GGT。开发针对中枢神经系统胶质细胞内病理性 Tau 蛋白聚合体的示踪剂,

在未来或许是寻找辅助活体诊断 GGT 及其亚型的生物标志物的新方向。

3 总结与展望

GGT 各亚型在影像学上均表现为额颞顶叶萎缩和白质高信号等非特异性征象。而矢状位 FLAIR 序列沿整个胼胝体底部分布的高信号带、胼胝体局灶性萎缩、轻一中度中脑萎缩和脑室周围白质高信号 4 个联合征象,可能是 I 型 GGT 的特异性影像表现。因此,如临床疑诊 I 型 GGT 时,可增扫 MR 矢状位 FLAIR 序列以明确胼胝体是否具有高信号带,这或许对于该病的诊断及鉴别诊断具有一定的提示价值。而头颅 MR 随访间隔≤5 年出现较快速进展的额颞叶萎缩和白质高信号改变,可能对 II 型 GGT 具有一定的识别价值。鉴于支撑上述观点的病例数量太少,这些征象是否是 GGT 相应亚型中普遍存在的特异性征象还需要在接下来的研究中扩大样本量进一步观察。

由于多数 GGT 病例的影像学检查只在整个病程中的单一时间节点进行,所获得的影像学资料并不能反映该病整个病程中影像学征象的动态演变过程,也不利于 GGT 神经影像学标志物的挖掘。因此未来,对疑诊 GGT 患者定期进行影像学复查,并总结和提取各亚型 GGT 相应的特异性神经影像学征象是非常有意义和必要的。此外,开发适用于 GGT 的基于 PET 的 Tau 示踪剂成像技术,以期实现活体水平的 GGT 影像-病理学诊断,或许是未来 GGT 影像学检查具有潜力的发展方向。

参考文献

- [1] Ahmed Z, Doherty KM, Silveira-Moriyama L, et al. Globular glial tauopathies (GGT) presenting with motor neuron disease or frontotemporal dementia: an emerging group of 4-repeat tauopathies [J]. *Acta Neuropathol* 2011, 122(4): 415-428. DOI: 10.1007/s00401-011-0857-4.
- [2] Chung DC, Roemer S, Petrucelli L, et al. Cellular and pathological heterogeneity of primary tauopathies [J]. *Mol Neurodegener* 2021, 16(1): 57. DOI: 10.1186/s13024-021-00476-x.
- [3] Chung DC, Carlomagno Y, Cook CN, et al. Tau exhibits unique seeding properties in globular glial tauopathy [J]. *Acta Neuropathol Commun* 2019, 7(1): 36. DOI: 10.1186/s40478-019-0691-9.
- [4] 王鲁宁, 朱明伟, 冯枫. Tau 蛋白病: 一组渐受关注的神经系统进行性疾病 [J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(10): 700-701. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.10.002.
- [5] Wang LN, Zhu MW, Feng F. Tauopathy: the gradually concerned neurodegenerative diseases [J]. *Chin J Intern Med* 2018, 57(10): 700-701. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.10.002.
- [6] Ling H. Untangling the tauopathies: Current concepts of tau pathology and neurodegeneration [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2018, 46(Suppl 1): S34-S38. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2017.07.031.
- [7] Götze J, Halliday G, Nisbet RM. Molecular pathogenesis of the tauopathies [J]. *Annu Rev Pathol* 2019, 14: 239-261. DOI: 10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012936.
- [8] 张颖冬. 原发性 Tau 蛋白病的新分类 [J]. *临床神经病学杂志*, 2020, 33(6): 401-406. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1648.2020.06.001.
- [9] Zhang YD. A new classification of primary tauopathy [J]. *J Clin Neu-*

- rol 2020 ,33(6) : 401-406. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-4648. 2020. 06. 001.
- [8] Ahmed Z ,Bigio EH ,Budka H ,et al. Globular glial tauopathies (GGT): consensus recommendations [J]. *Acta Neuropathol* ,2013 , 126(4) : 537-544. DOI: 10. 1007/s00401-013-1171-0.
- [9] 冯枫 张熙 王鲁宁. 全脑胶质细胞 Tau 蛋白病的研究进展 [J]. *中华内科杂志* ,2018 ,57(10) : 763-765. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-4426. 2018. 10. 015.
Feng F Zhang X ,Wang LN. Advances in globular glial tauopathies [J]. *Chin J Intern Med* ,2018 ,57(10) : 763-765. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-4426. 2018. 10. 015.
- [10] Shi Y ,Zhang W ,Yang Y ,et al. Structure-based classification of tauopathies [J]. *Nature* , 2021 ,598 (7880) : 359-363. DOI: 10. 1038/s41586-021-03911-7.
- [11] Forrest SL ,Kril JJ ,Kovacs GG. Association between globular glial tauopathies and frontotemporal dementia—expanding the spectrum of gliocentric disorders: a review [J]. *JAMA Neurol* ,2021 ,78(8) : 1004-1014. DOI: 10. 1001/jamaneurol. 2021. 1813.
- [12] Ferrer I ,Andrés-Benito P ,Zelaya MV ,et al. Familial globular glial tauopathy linked to MAPT mutations: molecular neuropathology and seeding capacity of a prototypical mixed neuronal and glial tauopathy [J]. *Acta Neuropathol* ,2020 ,139(4) : 735-771. DOI: 10. 1007/s00401-019-02122-9.
- [13] Burrell JR ,Forrest S ,Bak TH ,et al. Expanding the phenotypic associations of globular glial tau subtypes [J]. *Alzheimers Dement (Amst)* , 2016 ,4: 6-13. DOI: 10. 1016/j. dadm. 2016. 03. 006.
- [14] Rösler TW ,Tayaranian Marvian A ,Brendel M ,et al. Four-repeat tauopathies [J]. *Prog Neurobiol* ,2019 ,180: 101644. DOI: 10. 1016/j. pneurobio. 2019. 101644.
- [15] Stamelou M ,Respondek G ,Giagkou N ,et al. Evolving concepts in progressive supranuclear palsy and other 4-repeat tauopathies [J]. *Nat Rev Neurol* ,2021 ,17(10) : 601-620. DOI: 10. 1038/s41582-021-00541-5.
- [16] Keller J ,Kavkova A ,Matej R ,et al. Corpus callosum hypersignals and focal atrophy: Neuroimaging findings in globular glial tauopathy type I [J]. *Eur J Neurol* ,2022 ,29(1) : 324-328. DOI: 10. 1111/ene. 15090.
- [17] Hirano M ,Iritani S ,Fujishiro H ,et al. Globular glial tauopathy Type I presenting with behavioral variant frontotemporal dementia [J]. *Neuropathology* , 2020 , 40 (5) : 515-525. DOI: 10. 1111/neup. 12668.
- [18] Erro ME ,Zelaya MV ,Mendioroz M ,et al. Globular glial tauopathy caused by MAPT P301T mutation: clinical and neuropathological findings [J]. *J Neurol* ,2019 ,266(10) : 2396-2405. DOI: 10. 1007/s00415-019-09414-w.
- [19] Ohno Y ,Ikeda T ,Sakurai K ,et al. Rapid progression of white matter signal changes and frontotemporal atrophy in globular glial tauopathy [J]. *J Neuropathol Exp Neurol* ,2021 , 80 (5) : 480-483. DOI: 10. 1093/jnen/nlaa151.
- [20] Tanaka H ,Kawakatsu S ,Toyoshima Y ,et al. Globular glial tauopathy Type II: Clinicopathological study of two autopsy cases [J]. *Neuropathology* ,2019 ,39(2) : 111-119. DOI: 10. 1111/neup. 12532.
- [21] Hasegawa I ,Takeda A ,Hatsuta H ,et al. An autopsy case of globular glial tauopathy presenting with clinical features of motor neuron disease with dementia and iron deposition in the motor cortex [J]. *Neuropathology* ,2018 ,38(4) : 372-379. DOI: 10. 1111/neup. 12457.
- [22] Liu AJ ,Chang JE ,Naasan G ,et al. Progressive supranuclear palsy and primary lateral sclerosis secondary to globular glial tauopathy: a case report and a practical theoretical framework for the clinical prediction of this rare pathological entity [J]. *Neurocase* ,2020 ,26(2) : 91-97. DOI: 10. 1080/13554794. 2020. 1732427.
- [23] Kim EJ ,Lee MJ ,Lee JH ,et al. Globular glial tauopathy presenting as non-fluent/agrammatic variant primary progressive aphasia with chorea [J]. *Parkinsonism Relat Disord* ,2017 ,44: 159-161. DOI: 10. 1016/j. parkreldis. 2017. 09. 006.
- [24] Kon T ,Mori F ,Arai A ,et al. Atypical globular glial tauopathy with a combination of types I and II pathology [J]. *Neuropathology* ,2019 , 39(2) : 127-134. DOI: 10. 1111/neup. 12536.
- [25] Marsili L ,Dickson DW ,Espay AJ. Globular glial tauopathy may be mistaken for corticobasal syndrome—pointers for the clinician [J]. *Mov Disord Clin Pract* , 2018 , 5 (4) : 439-441. DOI: 10. 1002/mdc3. 12634.
- [26] Cassinelli PG ,Roytman M ,Chiang GC ,et al. Overview of tau PET molecular imaging [J]. *Curr Opin Neurol* ,2022 ,35(2) : 230-239. DOI: 10. 1097/WCO. 0000000000001035.
- [27] Riley KJ ,Graner BD ,Veronesi MC. The tauopathies: Neuroimaging characteristics and emerging experimental therapies [J]. *J Neuroimaging* ,2022 ,32(4) : 565-581. DOI: 10. 1111/jon. 13001.
- [28] Maschio C ,Ni R. Amyloid and Tau positron emission tomography imaging in Alzheimer’s Disease and other tauopathies [J]. *Front Aging Neurosci* ,2022 ,14: 838034. DOI: 10. 3389/fnagi. 2022. 838034.
- [29] Leuzy A ,Chiotis K ,Lemoine L ,et al. Tau PET imaging in neurodegenerative tauopathies—still a challenge [J]. *Mol Psychiatry* ,2019 ,24(8) : 1112-1134. DOI: 10. 1038/s41380-018-0342-8.

(收稿日期: 2022 - 06 - 28)