·标准与规范·

额颞叶痴呆临床诊治指南(2026 版)

中国微循环学会神经变性病分会额颞叶痴呆及相关疾病学组
通信作者:武力勇,首都医科大学宣武医院 老年疾病国家临床医学研究中心,北京 100053,Email:wmywly@hotmail.com;陈晓春,福建医科大学附属协和医院,福州 350001,Email:chenxc998@fjmu.edu.cn;汪凯,安徽医科大学第一附属医院,合肥 230022,Email:wangkai1964@126.com

【摘要】 额颞叶痴呆(FTD)是一组以额颞叶变性为病理基础的神经退行性疾病,主要临床亚型包括行为变异型、语义变异型及原发性进行性失语非流利变异型。近年来,生物标志物研究、基因检测技术和神经影像学的快速发展推动了 FTD 诊断体系的持续完善。然而,现有认知多建立在欧洲裔人群队列基础上,为适应中国人群的诊疗需求,中国微循环学会神经变性病分会基于国内 FTD 研究队列的快速进展,组织制定了新版临床指南,旨在建立适用于中国患者的诊疗规范。本次指南更新充分整合了中国人群在遗传学和神经影像学方面的研究数据,突出反映了中国 FTD 患者的群体特征。在评估工具方面,引入了国际公认适用于 FTD 的临床痴呆评定量表以及轻度行为损害症状清单,以提高疾病早期识别的准确性。在生物标志物领域,纳入种子扩增实验等新兴技术。治疗部分则重点关注神经调控技术及基因/蛋白靶向治疗等临床试验的进展。本次修订旨在推动 FTD 的精准诊断与个体化治疗,为临床实践提供系统、实用的指导依据。

【关键词】 额颞叶痴呆; 诊断; 循证医学

基金项目:北京市医院管理中心“登峰”计划(DFL20240805);国家自然科学基金青年项目(82401665);国家自然科学基金重点国际合作项目(W2511084);科技创新 2030-“脑科学与类脑研究”重大项目(2022ZD0211603,2021ZD0201805)

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2024CN1159)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2026.09.002

Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of frontotemporal dementia(2026 edition)

The Study Group of Frontotemporal Dementia and Related Diseases, Society of Neurodegenerative Diseases, Chinese Society of Microcirculation

Corresponding authors: Wu Liyong, Xuanwu Hospital, Capital Medical University; National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Beijing 100053, China, Email: wmywly@hotmail.com; Chen Xiaochun, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China, Email: chenxc998@fjmu.edu.cn; Wang Kai, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China, Email: wangkai1964@126.com

【Abstract】 Frontotemporal dementia (FTD) is a group of neurodegenerative diseases characterized pathologically by frontotemporal lobe degeneration. The main clinical subtypes include behavioral variant, semantic variant, and non-fluent variant. In recent years, rapid advancements in biomarker research, genetic testing technologies, and neuroimaging have continuously refined the diagnostic system for FTD. However, existing knowledge is primarily based on cohorts of European descent. To meet the diagnosis and treatment needs of the Chinese population, the Neurodegenerative Disease Branch of the Chinese Society of Microcirculation has organized the formulation of a new edition of clinical guidelines based on the rapid progress of domestic FTD research cohorts, aiming to establish diagnostic and treatment standards applicable to Chinese patients. This guideline update comprehensively integrates research data on genetics and neuroimaging in the Chinese population, highlighting the specific characteristics of Chinese FTD patients. Regarding assessment tools, it introduces internationally recognized Clinical Dementia Rating scales and Mild Behavioral Impairment checklists for FTD to enhance the accuracy of early disease identification. In the field of biomarkers, emerging technologies such as seed amplification assays have been included. The treatment section focuses on progress in clinical trials involving neuromodulation techniques and gene/protein-targeted therapies. This revision aims to promote the precise diagnosis and individualized treatment of FTD,

Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

providing a systematic and practical reference for clinical practice.

【Key words】 Frontotemporal dementia; Diagnosis; Evidence-based medicine

Fund Programs: Beijing Hospitals Authority's Ascent Plan (DFL20240805); Youth Program of the National Natural Science Foundation of China (82401665); Key International Cooperation Program of the National Natural Science Foundation of China (W2511084); Science and Technology Innovation 2030 Major Project-Brain Science and Brain-Inspired Intelligence Research (2022ZD0211603, 2021ZD0201805)

Practice Guidelines Registration: International Practice Guidelines Registration and Transparency Platform (PREPARE-2024CN1159)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2026.09.002

一、背景和目的

额颞叶痴呆（Frontotemporal Dementia，FTD）主要包括 3 种临床亚型：行为变异型额颞叶痴呆（behavioral variant frontotemporal dementia，bvFTD）、语义变异型原发性进行性失语（semantic-variant primary progressive aphasia，svPPA）和非流利变异型原发性进行性失语（nonfluent/agrammatic variant primary progressive aphasia，nfvPPA）[1-2]。其病理基础为额颞叶变性（frontotemporal lobar degeneration，FTLD），特征为额叶和颞叶神经元的进行性退行性改变[3]。从临床与病理对应关系来看，FTD 是 FTLD 在行为、语言和认知方面的临床表现，而 FTLD 则是其病理基础[3]。

自 1994 年 Lund-Manchester FTD 诊断标准首次提出以来[4]，相关诊断标准历经多次修订，包括 1998 年 Neary 等[5]的更新，以及 2011 年分别针对 bvFTD[1]与 svPPA/nfvPPA[2]制定的临床诊断标准。我国于 2014 年由中华医学会老年医学分会老年神经病学组发布了首部《额颞叶变性专家共识》[6]，为国内 FTD 的临床诊断提供了重要参考。2022 年，该学组联合专家共识撰写组进一步更新并发布《额颞叶变性诊治中国专家共识 2022》[7]，整合了遗传学、神经影像学及病理生理学等方向的新进展。

随着体液生物标志物、基因检测及多模态神经影像等技术的快速发展，FTD 的诊断体系持续完善。目前该领域的认知多源于以欧洲裔人群为主的研究队列。近年来，中国 FTD 队列研究进展迅速，为建立更契合中国人群特征的诊疗指南奠定了基础。为此，中国微循环学会神经变性病分会额颞叶痴呆及相关疾病学组组织专家团队，系统检索并评估了 PubMed、Scientific Index、万方医学、知网等数据库中的最新证据，结合我国临床实际，围绕 10 项关键临床问题制定了本版 FTD 诊治指南。

本次指南更新涵盖以下重点内容：系统整合近年来中国 FTD 队列在遗传学与影像学特征等方面的研究成果，突出我国患者的人群特点；在评估工具方面，引入经额颞叶痴呆遗传学计划（GENetic Frontotemporal dementia Initiative，GENFI）等国际权威 FTD 队列验证的 FTD 临床痴呆评定量表（新增运动与精神症状模块，CDR Dementia Staging Instrument PLUS National Alzheimer's Coordinating Center Behavior and Language Domains，CDR® plus NACC FTLD），并将轻度行为损害症状清单纳入 bvFTD 早期筛查体系，以提升早期识别与精准诊断能力；在生物标志物领域，补充中国人群数据，并前瞻性引入种子扩增实验（seed amplification assay，SAA）等新技术，增强实验室诊断支持；在治疗方面，关注神经调控技术的探索性应用及靶向基因或蛋白治疗的临床试验进展，为推进 FTD 的个体化治疗提供新方向。本次修订旨在全面提升 FTD 的精准诊断与治疗水平，为临床实践提供系统、前沿的参考依据。

二、指南形成方法学

本指南的制定遵循《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则（2022 版）》[8]和《世界卫生组织指南制订手册》[9]所推荐的流程与方法学标准。通过多轮调研我国一线临床医师的实际诊疗现状，系统检索并严格评价国内外相关研究证据，专家组共同起草并审议形成了诊断与治疗推荐意见。依据指南研究与评价工具（appraisal of guidelines for research and evaluation Ⅱ，AGREE Ⅱ）[10]和卫生保健实践指南的报告条目（reporting items for practice guidelines in healthcare，RIGHT）[11]撰写全文。

1. 指南的发起时间及单位：由中国微循环学会神经变性病分会额颞叶痴呆及相关疾病学组于 2024 年 11 月发起制订，首都医科大学宣武医院提供方法学全程指导，多学科专家团队协同完成指南

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

编制工作，2025 年 12 月完成指南定稿。

2. 指南注册：本指南于 2024 年 12 月在国际实践指南注册与透明化平台进行双语注册，注册号为 PREPARE-2024CN1159，注册信息全程公开可查。

3. 指南的范围：本指南以建立适用于中国人群的 FTD 诊疗规范、指导临床医师开展 FTD 精准诊断与个体化治疗为主要目的，以临床疑诊 FTD 的患者为目标人群，适用于神经内科、精神科、老年科、神经心理科、影像科等相关科室临床工作者。指南围绕 FTD 的流行病学特征、诊断及鉴别诊断、神经心理学量表评估、神经影像学检查、体液生物标志物检测及治疗策略共 10 项关键临床问题展开制订。

4. 指南制订工作组：本指南组建多学科、分层级的指南制订工作组，整体分为证据组和共识组，另设外审专家组进行独立审核，总计纳入 80 名来自全国各地的神经内科、精神科、老年科、神经心理科、影像科等领域的临床医师、方法学专家和循证医学专家，各工作组职责明确、分工协作，具体设置及职责如下：(1)证据组：由 15 名具有神经退行性疾病研究背景且经统一循证医学训练的临床医师、方法学专家构成，核心职责为完成中英文文献的系统检索、筛选与数据提取，开展证据质量评估和分级，撰写证据总结表，为推荐意见的形成提供循证证据支撑，同时协助处理指南制订过程中所有与证据相关的问题。(2)共识组：由 65 名多学科临床工作者(涵盖神经内科、精神科、老年科、神经心理科、影像科、检验科等)及方法学专家构成，核心职责为确定临床问题清单，审查循证医学证据，结合中国临床实际情况研讨形成初步推荐意见，通过共识调查达成推荐意见共识，并将共识结果提交外审专家组审核。(3)外审专家组：由未直接参与本指南制订的 20 名国内神经退行性疾病领域知名专家组成，核心职责为对指南形成的推荐意见、推荐说明及全文内容进行独立审核，提出针对性修改建议，确保指南内容的科学性、严谨性和临床实用性。此外，设立专职秘书组，由 2 名具有神经科研究背景和循证医学基础的工作人员组成，负责管理指南制订全流程的具体工作，包括问题调研、专家沟通、会议安排、稿件起草与修订、资料存档及重要事项全程记录等。

5. 利益声明和资金资助：(1)利益冲突管理。所有参与指南制订的工作组专家(含证据组、共识组、外审专家组)均统一填写世界卫生组织推荐的利益冲突声明表，对实际存在或潜在的利益冲突(包括企业资助、学术合作、专利持有等)进行全面、如实声明。(2)资金资助。本指南制订工作受北京市医院管理中心“登峰”计划(DFL20240805)、国家自然科学基金青年项目(82401665)、国家自然科学基金重点国际合作项目(W2511084)、科技创新 2030-“脑科学与类脑研究”重大项目(2022ZD0211603，2021ZD0201805)资助。

6. 临床问题收集和标准化：秘书组联合证据组通过三维度方法开展临床问题收集：一是系统回顾国内外 FTD 领域相关指南、共识及高质量临床研究，梳理现有研究热点和临床争议问题；二是通过问卷调研、线下访谈等方式，咨询国内各级医疗机构一线临床医师，收集临床实践中遇到的 FTD 诊疗难点问题；三是结合中国 FTD 研究队列的新进展，聚焦中国人群 FTD 的遗传学、影像学特征等特有问题。对收集到的临床问题进行去重、合并、分类，并按照人群(P)、干预(I)、对照(C)、结局(O)(PICO)格式进行标准化拆解，形成初始临床问题清单，交由共识组专家初步审议后，提交指南发起单位审核确认。

7. 临床问题重要性调研及确定：将标准化后的初始临床问题清单及重要性评分表通过电子邮件发送给共识组全体专家，采用 GRADE 工作组推荐方法，让专家对各临床问题及其对应的结局指标进行重要性评分(7～9 分表示对临床决策和指南推荐至关重要，4～6 分表示重要，1～3 分表示不太重要)。秘书组对评分结果进行统计分析，结合中国 FTD 临床诊疗的实际需求，由共识组组织专题研讨，最终确定本指南纳入的 10 项关键临床问题，形成临床问题清单。

8. 证据检索、筛选及数据提取。(1)检索策略。计算机系统检索中文数据库(中国知网、万方全文数据库、中国生物医学文献服务系统及维普中文期刊服务平台)和英文数据库(PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science)，检索式由“额颞叶痴呆”“额颞叶变性”“Pick 氏病”“frontotemporal dementia”“frontotemporal lobar degeneration”“FTD”“FTLD”等相关中英文主题词通过逻辑运算符号组合而成；(2)检索范围。检索时间为各数据库建库至 2025 年 6 月，语种限定为中、英文，研究类型包括系统评价/荟萃分析、随机对照试验、队列研究、病例对照研究、横断面调查及病例系列分析等，同时补充检

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

索相关指南、共识及其纳入的参考文献，确保证据的全面性；(3)筛选与提取。由证据组 2 名专家独立按照题目、摘要到全文的顺序对检索到的文献进行筛选，严格按照预先制定的纳入和排除标准判定文献是否纳入；对纳入的文献，根据预先编制的数据提取表提取研究基本信息、研究设计、研究对象、干预措施、结局指标、研究结果等核心内容。若两位专家存在分歧，由第三方资深方法学专家裁定。

9. 证据的质量评价和综合：证据组根据不同研究类型，采用对应的国际公认质量评价工具进行证据质量评估，评估过程由 2 名专家独立完成，分歧处由第三方裁定：分别利用系统评价方法学质量评估工具（a measurement tool to assess systematic reviews 2，AMSTAR 2）对系统评价/荟萃分析进行证据质量评估[12]、采用 Cochrane 偏倚风险评估量表对随机对照试验进行评估[13]、采用澳大利亚 Joanna Briggs 研究所（Joanna Briggs Institute，JBI）循证卫生保健中心（2016）的评价工具对队列研究、病例对照研究及横断面研究进行评估[14]。过程由双人独立平行进行，存在争议时由第三方裁定。基于评价结果，高质量系统评价及荟萃分析的证据可直接纳入指南推荐。

10. 证据质量和推荐强度分级：本指南依据 GRADE（grading of recommendations assessment, development and evaluation）分级标准对纳入的证据进行质量分级和推荐强度分级，分级过程由证据组和共识组联合完成，充分权衡证据的价值和临床应用价值[15]。证据质量和推荐强度分级见表 1。证据质量分级：分为高（A）、中（B）、低（C）、极低（D）4 个等级，分级过程综合考虑 5 项降级因素（偏倚风险、不一致性、间接性、不精确性和发表偏倚）和 3 项升级因素（效应量大、剂量效应关系及残余混杂因素降低效应估计值）；推荐强度分级：分为强（1）、弱（2）两个等级，强推荐表示明确显示干预措施利大于弊（或弊大于利），弱推荐表示利弊不确定或无论选择哪种方案都可能有合理性。

11. “专家共识”说明：本指南部分推荐意见后标注为专家共识，无具体证据等级和推荐级别，该类推荐意见主要适用于的情况为针对中国 FTD 临床诊疗中的关键问题，目前缺乏国内外高质量循证证据（中国人群 FTD 的全国性流行病学数据及大规模生存数据），且无相关随机对照试验、队列研究等研究结果支撑。此类“专家共识”由共识组全体专家结合中国 FTD 研究队列的临床实践经验及国际相关研究的间接证据，经多轮研讨后形成，形成过程严格遵循改良德尔菲法，确保共识内容符合中国临床实际，具有临床实用性和指导性。

表 1　GRADE 的证据质量和推荐强度分级[15]

分级	具体描述
证据质量分级	
高（A）	非常确信真实的效应值接近效应估计值
中（B）	对效应估计值信心中等：真实值有可能接近估计值，但仍存在二者大不相同的可能性
低（C）	对效应估计值确信心有限：真实值可能与估计值大不相同
极低（D）	对效应估计值几乎没有信心：真实值很可能与估计值大不相同
推荐强度分级	
强（1）	明确显示干预措施利大于弊（或弊大于利）
弱（2）	利弊不确定或无论选择哪种方案都可能有合理性

12. 形成推荐意见并达成共识：本指南采用改良德尔菲法开展两轮专家调查，推动推荐意见的形成和共识达成，全程由秘书组记录[16]：(1)共识组专家结合循证证据、中国人群诊疗偏好、医疗成本及临床可行性等多方面因素，对各临床问题对应的初步推荐意见进行投票；(2)共识判定标准为意见获超过 2/3 专家同意即达成共识，直接纳入指南；未达成共识的推荐意见，根据专家提出的修改建议进行完善后，开展第二轮投票，直到达成共识；(3)达成共识后的推荐意见交由外审专家组进行独立审核完善，外审专家组提出的修改建议，需经共识组 2/3 以上专家同意后方可采纳，秘书组全程记录修订的内容、依据及意见反馈情况。

13. 指南全文的撰写：指南推荐意见共识达成后，由执笔专家联合秘书组、证据组、共识组，严格参照 RIGHT 清单开展指南全文撰写工作，同时结合指南制订的循证证据和共识结果，撰写指南摘要、临床问题与推荐意见、诊断流程等核心内容，确保全文结构清晰、逻辑严谨、内容翔实，符合临床指南的撰写规范。撰写完成后，交由工作组全体专家进行内部审阅，根据审阅意见进行修订完善。

14. 指南外审、修订与批准：(1)指南初稿完成后，提交外审专家组进行全面、独立的审核，外审专家从证据运用、推荐意见合理性、临床实用性、方法学严谨性等方面提出具体修改建议；(2)秘书组结合外审专家意见，组织共识组、证据组对指南内容进行逐条修订，形成指南修订稿；(3)修订稿提交中国微循环学会神经变性病分会进行最终审核批准，

Chinese Medical Association Publishing House

审核通过后形成《中国额颞叶痴呆临床诊治指南(2026 版)》终稿。

15. 指南的发布、传播、评价与更新:(1)指南发布。本指南经审核批准后,将在国内核心期刊正式发表,同时发布指南精简版、临床实践手册,方便各级临床医师查阅使用。(2)指南传播。采用多渠道、多形式的传播方式,提升指南的知晓度和可及性:一是通过国内神经病学领域学术会议、专题讲座、线上培训班等形式,对指南内容进行解读和推广;二是通过中国微循环学会官方公众号、神经科相关专业媒体平台等,发布指南核心内容、解读视频和图文资料;三是组织编写指南科普版,向患者及家属、基层医疗卫生工作者普及 FTD 诊疗知识。(3)指南评价。指南发布后,通过问卷调研、临床实践反馈、学术研讨等方式,收集各级医疗机构临床医师对指南的应用情况、意见和建议,评价指南实施对 FTD 临床诊疗决策的实际影响,分析指南实施过程中存在的问题。(4)指南更新。本指南制订工作组计划在指南发布后 3～5 年内开展更新工作,确保指南始终与学科发展和临床需求同步,保持其科学性和指导性。

16. 指南实施的促进和阻碍因素:(1)促进因素。本指南立足中国人群 FTD 的遗传学、影像学特征,整合了国内 FTD 研究队列的最新数据,推荐意见更贴合中国临床实际,具有较强的针对性和实用性;指南纳入了神经内科、精神科、老年科等多学科专家,形成的推荐意见覆盖 FTD 诊疗全流程,符合多学科协作的临床诊疗模式;引入国际公认的评估工具和新兴检测技术,同时结合国内医疗资源实际情况给出分级推荐,兼顾指南的前沿性和可操作性;通过多种渠道进行指南解读和传播,配套发布临床实践手册、精简版等资料,降低临床医师的使用门槛。(2)阻碍因素。部分推荐意见涉及的诊断技术[如基因检测、Tau 蛋白正电子发射断层显像(Tau protein positron emission tomography, Tau-PET)、脑脊液生物标志物检测等]和治疗手段(如神经调控技术)受地区医疗资源分布不均的影响,在基层医疗机构的可及性较低;中国目前缺乏 FTD 的全国性流行病学数据和大规模前瞻性生存研究数据,部分推荐意见为专家共识,缺乏高质量本土循证证据支撑;FTD 临床表现具有高度异质性,部分罕见亚型和叠加综合征的诊疗缺乏统一标准,指南推荐意见难以全面覆盖;基层医疗机构临床医师对 FTD 的认识和识别能力不足,可能影响指南的基层实施效果。

三、额颞叶痴呆的临床问题和推荐意见

临床问题 1:FTD 的发病率及生存时间

推荐意见 1:(1)基于国际荟萃分析数据,FTD 的年发病率约为 2.28/10 万,患病率约为 9.17/10 万(1A),目前,中国尚缺乏确切的全国性流行病学数据(专家共识)。(2)目前缺乏中国人群的大规模生存数据(专家共识)。临床实践中可谨慎参考国际研究数据:FTD 整体中位生存期为 6.00～11.00 年,其中 bvFTD 为 8.20～8.70 年,svPPA 为 6.90～11.90 年,nfvPPA 为 6.60～10.60 年(2C)。

推荐说明:由于临床表现复杂、病理类型多样及遗传异质性高,FTD 在人群中的真实疾病负担难以准确评估。2025 年一项纳入全球约 3 100 万人的年发病率及约 600 万人口患病率数据的最新荟萃分析显示,FTD 的年发病率为 2.28/10 万,患病率为 9.17/10 万[17]。其中,bvFTD 的发病率和患病率均高于原发性进行性失语(primary progressive aphasia, PPA)[17]。中国目前缺乏大规模流行病学调查数据,国内未公开发表的数据显示 2019 年中国北方农村流行病学调查 FTD 患病率为 39.28/10 万人(数据来源于天津环湖医院纪勇教授和王盼教授团队)。

FTD 是仅次于阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)的最常见的早发型痴呆(发病年龄小于 65 岁),约占全部早发型痴呆病例的 30.20%[18]。值得注意的是,FTD 的发病率随年龄增长而升高,并在 70 岁左右达到高峰,提示在老年人群中进行鉴别诊断时亦需充分考虑 FTD 的可能性[17]。研究显示,FTD 的发病率和患病率与路易体痴呆(dementia with Lewy Bodies, DLB)相近,高于进行性核上性麻痹(progressive supranuclear palsy, PSP)、皮质基底节综合征(corticobasal syndrome, CBS)和肌萎缩侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis, ALS),但低于 AD 和帕金森病(Parkinson's disease, PD)[17]。

现有生存研究提示,FTD 患者的中位生存期(从发病到死亡)为 6.00～11.00 年,其中 nfvPPA 为 6.60～10.60 年,bvFTD 为 8.20～8.70 年,svPPA 为 6.90～11.90 年[19-23]。一项 2012 年的中国系统综述(纳入既往报道的 49 例病例)报道 bvFTD 的中位生存期为 14 年[24]。此外,国内未公开发表的数据提示中国 FTD 患者的中位生存时间可能长于国际报道数据(数据来源于天津环湖医

Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

院纪勇教授和王盼教授团队）：对天津市环湖医院认知障碍门诊就诊并确诊为 FTD 的 216 例患者进行随访，发现平均死亡年龄为（71.3±10.3）岁，中位生存时间为 13.00 年，首次就诊后的中位生存时间为 10.00 年。然而，目前仍缺乏来自中国人群的大规模、前瞻性生存研究证据。

综上所述，国际数据可作为初步参考，但在向患者及家属进行告知时，应审慎解读并明确说明这些数据主要源于西方人群，个体与地域差异可能显著。因此，建立全球多中心合作的流行病学研究体系，特别是填补中国地区的流行病学数据空白，是未来重要的研究方向。

临床问题 2：FTD 的临床分类和诊断

推荐意见 2：（1）bvFTD、svPPA 及 nfvPPA 的临床诊断，应分别参照 2011 年国际 bvFTD 标准联盟及原发性进行性失语国际诊断标准（1A）。（2）在 FTD 的临床表现中，淡漠和行为脱抑制最为常见（1C）；幻觉及妄想等典型精神症状相对少见。若此类症状为早期或主要表现，应优先考虑 AD 或 DLB 等其他病因，但并不能完全排除 FTD（1C）。此外，患者如伴有情景记忆下降，不应作为排除 FTD 诊断的依据（1C）。

推荐说明：FTD 的诊断需满足以下核心标准：患者须具备行为和/或认知功能进行性恶化的临床表现，且病程呈非急性起病、渐进性发展的神经退行性疾病特征。目前 FTD 主要分为以下 3 个临床亚型。

1. bvFTD：bvFTD 是 FTD 中最常见的亚型，约占全部病例的 50%～70%[22]。其典型特征为疾病早期（最初 3 年内）出现 5 项核心行为特征（脱抑制、淡漠、失去同理心、刻板行为及口欲亢进）及 1 项认知特征（执行功能障碍）的至少 3 项[1]。具体临床表现具有异质性，其中淡漠（84%）和行为脱抑制（76%）最为常见[1]。行为症状主要包括以下关键特征：（1）脱抑制行为。表现为不符合社会规范的行为，轻者可有不恰当的亲近言语、公共场合举止失当[25]，重者可出现盗窃、暴力或违反交通法规等违法行为[26]；（2）情感淡漠和主动性下降。对既往感兴趣的活动丧失热情，日常行为需他人反复督促[25]；（3）失去同理心。早期即可出现，表现为对他人情感需求缺乏适当反应，社交互动显著减少[27-28]；（4）刻板重复行为。包括简单重复动作、复杂仪式性行为，或重复同一语句等[29]。（5）口欲亢进。如暴饮暴食、嗜好甜食，烟酒摄入增加，严重者甚至可出现异食癖[30]。在认知功能方面，患者主要表现为执行功能障碍，包括计划、组织与决策能力受损，而记忆与视空间功能在疾病早期通常相对保留[1]。上述行为与认知症状共同构成了 bvFTD 的特征性临床谱系，有助于与其他类型痴呆相鉴别。需注意的是，早期遗忘和空间定向障碍并非 bvFTD 的排除依据。研究显示，在 137 例 bvFTD 患者中，10.95%存在早期遗忘，6.57%伴有空间定向障碍[1]。多项研究亦表明，与健康对照组比较，bvFTD 患者可存在情景记忆评分下降[31-38]及视空间功能障碍[35-36,39]。相较于其他神经退行性疾病，FTD 患者中出现幻觉、妄想等精神症状的比例较低。研究报道，AD 患者精神症状发生率为 22.50%～54.10%，DLB 为 55.90%～73.90%，而 FTD 为 18.00%～42.00%[40]。在具有明确基因突变或病理诊断的 FTD 患者中，精神症状总体发生率为 24.20%，其中以 9 号染色体开放阅读框 72 基因（chromosome 9 open reading frame 72，*C9orf72*）异常者频率最高（31.40%），其次为颗粒蛋白基因（granulin，*GRN*），为 15.00%，与微管相关蛋白 Tau（microtubule-associated protein Tau，*MAPT*）基因异常，为 9.20%[41]。bvFTD 最常受累的解剖部位为额叶和前颞叶皮质[1]，且常表现为非对称性，无明确的临床表型与病理的对应关系，具体诊断标准见表 2。

2. PPA：PPA 是一类以进行性语言功能衰退为核心表现的临床综合征，其病理基础通常与优势半球额叶、颞叶或顶叶萎缩相关。该疾病最早可追溯至 19 世纪 90 年代 Pick 和 Serieux[2] 的初步描述，后由 Mesulam[42] 于 1982 年系统报道为一组“缓慢进行性失语症”病例，并随后正式命名为 PPA[43]。2011 年，Gorno-Tempini 等[2] 进一步确立了 PPA 的 3 种临床变异型诊断标准，包括语义变异型（svPPA）、非流利变异型（nfvPPA）及 logopenic 变异型（lvPPA）。各亚型在语言障碍模式上具有明显差异，其中 svPPA 与 nfvPPA 因主要累及额颞叶结构，且病理多符合 FTLD 特征，故被纳入 FTD 范畴；而 lvPPA 在临床与病理表现上更倾向于 AD 相关改变。以下将重点阐述 svPPA 与 nfvPPA。（1）svPPA 又称语义性痴呆（semantic dementia，SD）或 PPA-语义型，其具体诊断标准见表 3。根据 2011 年诊断标准，命名障碍与词语理解缺陷是 svPPA 的核心诊断要素，二者均为明确诊断所必需[2]。尽管命名障碍也可见于其他 PPA 亚型或其他病因（如 AD 或脑血管病）所致的语言

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

表 2 bvFTD 诊断标准[1]

分级	证据
Ⅰ神经退行性疾病	通过观察或知情者提供的病史，显示行为改变和/或认知的进行性恶化
Ⅱ可能的 bvFTD	以下 6 项行为/认知症状（A～F）中有至少 3 项存在。症状必须是持续或反复出现的，而非单次或罕见事件 A 早期行为脱抑制（符合以下 3 项中至少一项）：(1)不恰当的社会行为；(2)行为缺乏礼仪或不得体；(3)冲动、鲁莽或轻率的行为 B 早期淡漠或主动性下降（符合以下两项中至少一项）：(1)淡漠；(2)主动性下降 C 早期失去同理心或共情心（符合以下两项中至少一项）：(1)对他人需求和感受反应减弱；(2)社交兴趣、人际交往或个人温情减少 D 早期刻板、强迫性或仪式化行为（符合以下 3 项中至少一项）：(1)简单的重复动作；(2)复杂的强迫性或仪式化行为；(3)言语刻板 E 口欲亢进和饮食变化（符合以下 3 项中至少一项）：(1)食物偏好改变；(2)暴饮暴食、酒精摄入增多，吸烟量增加；(3)异食癖 F 认知障碍特征：执行功能障碍，记忆和视空间功能相对保留（符合以下 3 项中至少一项）：(1)执行功能障碍；(2)情景记忆相对保留；(3)视空间功能相对保留
Ⅲ很可能的 bvFTD	以下所有条目（A～C）必须存在 A 符合可能的 bvFTD 标准 B 表现出显著的功能衰退[通过照料者报告，或额颞叶变性临床痴呆评定量表（FTLD-CDR）或功能活动问卷如额叶评估量表（FAB）评分证实] C 影像学结果与 bvFTD 一致（以下之一必须存在）：(1)MRI 或 CT 显示额叶和/或前颞叶萎缩；(2)PET 或 SPECT 显示额叶和/或前颞叶低灌注或低代谢
Ⅳ明确 FTLD 病理的 bvFTD	满足条件 A，同时满足条件 B 或 C：A 符合可能或很可能的 bvFTD 标准；B 活检或尸检显示 FTLD 的组织病理学证据；C 存在已知的致病性基因突变
Ⅴ bvFTD 排除标准	以下标准必须均为阴性才能诊断为很可能/确诊的 bvFTD：A 生物标志物强烈提示 AD 或其他神经退行性疾病；B 症状模式更符合其他非退行性疾病或精神科疾病

注：bvFTD，行为变异型额颞叶痴呆；MRI，磁共振成像；CT，电子计算机断层平扫；PET，正电子发射断层扫描；SPECT，单光子发射计算机断层扫描；FTLD，额颞叶变性；“早期”指症状出现后 3 年内。

障碍，但在 svPPA 中表现尤为突出。患者在保留复述和口语表达等其他语言功能的同时，对词汇（尤其是低频词）的理解能力显著下降。这种单词理解障碍常为广泛语义记忆缺损的首发和突出表现，并进一步导致物体识别与人脸识别等能力的受损[44]。此外，表层失读与失写是 svPPA 的特征性语言表现[45]。表层失读具体可体现为：复杂汉字偏旁阅读错误（如将“晴”读作“青”）、声母误读（如将“木”读作“怒”）及音调误读等；表层失写则表现为无法正确书写文字。需注意的是，svPPA 患者的句子复述能力及言语生成流畅性通常保留。在神经影像方面，svPPA 与左侧为主的前颞叶萎缩相关[25]。其最常见的病理类型为 FTLD-TDP43 蛋白型（TAR DNA binding protein-43，TDP43），其中多数为 TDP43-C 型，约 10%～30%的病例可表现为 tau 蛋白病变、AD 病理、TDP43-B 型或混合型病理改变[46-48]。我国学者近年来在 svPPA 发病机制方面开展了系统深入研究。svPPA 相关代谢模式显示，其主要特征为双侧颞叶（以左侧为主）、眶额中回、左侧海马/海马旁回、梭状回、岛叶、眶额下回及纹状体等多脑区代谢减低，该模式可作为辅助诊断与评估疾病进展的客观生物标志物[49]。网络分析进一步揭示，svPPA 在疾病进展中伴随结构与功能网络的逐步破坏，其中左下颞叶为语义网络中的核心枢纽[50]。左侧梭状回的结构连接强度可显著预测患者的一般语义处理能力，提示其作为语义处理关键节点的重要作用[51]。值得关注的是，svPPA 在临床上常表现为左侧优势型（left-svPPA，L-svPPA），而右侧前颞叶为主的 svPPA（right-svPPA，R-svPPA）在早期更突出地表现为行为症状，如失去同理心与情感淡漠。随着疾病进展，神经退行性变逐渐累及对侧半球，最终两种 svPPA 亚型在临床症状与萎缩模式上趋于一致[52]。（2）nfvPPA 亦称为进行性非流利性失语（progressive non-fluent aphasia，PNFA）或 PPA-语法缺失型。其核心诊断特征为语言生成中的语法缺失和/或言语费力，诊断需至少具备其中一项。语法缺失通常表现为语句结构简单、短语简短，和/或缺失语法功能词（如词序错误，以及代词、介词等小语法词遗漏）。言语费力则指语言产出缓慢、吃力。发音错误与语调异常是最常见的语言障碍，并可能作为疾

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

病的首发表现[53-54]。患者常出现言语错误，包括颠倒、删除、替换、插入或转位，同时伴有韵律失调和语速显著减慢，且多数患者能够意识到自身语言表达存在问题[53,55]。除上述核心特征外，nfvPPA 的诊断还需满足以下 3 项特征中至少两项：(1)句子层级的语法理解障碍，表现为对复杂句法结构理解困难，如否定被动句和宾语关系从句(例如无法准确理解“卡车撞的那辆车是绿色的”)[2]；(2)单词理解能力相对保留；(3)语义知识相对保留，有助于早期与 svPPA 进行鉴别[2]。神经影像学显示左侧后额叶－岛叶区域异常，主要累及 Broca 区、岛叶、前运动区及辅助运动区[2,25]，此为支持 nfvPPA 诊断的必要影像学依据。若患者符合 nfvPPA 的临床诊断标准，并具备已知的组织病理学证据或 FTD 致病基因突变，则可进一步归类为病理明确的 nfvPPA[2]。在病理类型方面，nfvPPA 多与 FTLD-tau 蛋白病变相关，少数情况下可见 FTLD-TDP 类型[56]。具体诊断标准见表 4。

临床问题 3：额颞叶痴呆患者是否具有遗传性

推荐意见 3：FTD 具有明确的遗传倾向。对于早发性、有明确痴呆家族史或表现为叠加综合征的 FTD 患者，建议尽早开展遗传学检测。推荐检测项目包括全外显子测序(条件允许时可进行全基因组测序)及 *C9orf72* 六核苷酸重复扩增检测，以助于早期确诊并指导干预(1C)。

推荐说明：在高加索人群中，30％～50％的 FTD 病例具有阳性家族史，多呈常染色体显性遗传模式[57]。家族史调查应涵盖连续三代亲属，若三代内未发现包括痴呆、ALS、PD、精神类疾病、抑郁症及自杀行为在内的神经精神疾病史，可定义为散发性 FTD；若三级亲属内存在至少一名 FTD 或相关神经精神疾病患者，则定义为家族性 FTD[58]。我国两项最新研究报道的 FTD 家族史比例分别为 12.26％(32/261)[58]和 29.44％(73/248)[59]。

FTD 遗传基础较为明确，目前已发现 17 个致病基因，包括 *C9orf72*、*MAPT*、*GRN*、*CHCHD10*、*TBK1*、*VCP*、*CHMP2B*、*TARDBP*、*FUS*、*SIGMAR1*、*SQSTM1*、*UBQLN2*、*OPTN*、*CCNF*、*TIA1*、*CYLD* 和 *ANXA11*[59]。多数遗传性病例由 *MAPT*(编码微管相关蛋白 tau)、*GRN*(编码颗粒蛋白前体)及 *C9orf72* 基因异常引起。*MAPT* 突变通常与 FTLD-tau 病理相关[60]，而 *GRN* 和 *C9orf72* 基因异常则多表现为 FTLD-

表 3　svPPA 诊断标准[2]

分级	证据
Ⅰ svPPA 临床诊断	必须同时满足以下 2 个核心特征：(1)对证命名障碍(给患者呈现实物或图片等时，患者无法命名)；(2)单词理解障碍至少满足以下其他诊断特征中的 3 项：①语义知识障碍，尤其是对低频/低熟悉度的单词；②表层失读或失写；③复述能力保留；④言语生成能力保留(语法和口语)
Ⅱ 影像学支持的 svPPA 诊断	必须同时满足以下 2 个标准：(1)临床诊断为 svPPA；(2)影像学检查显示以下至少 1 种结果：①MRI 显示显著的前颞叶萎缩；②SPECT 或 PET 显示主要前颞叶低灌注或低代谢
Ⅲ 病理明确的 svPPA 诊断	必须满足(1)，同时满足(2)或(3)：(1)临床诊断为 svPPA；(2)组织病理学证据显示特定的神经退行性病变(如 FTLD-tau、FTLD-TDP 等)；(3)存在已知的致病性基因突变

注：svPPA，语义变异型原发性进行性失语；MRI，磁共振成像；SPECT，单光子发射计算机断层扫描；FTLD，额颞叶变性；FTLD-tau，额颞叶变性－微管相关蛋白 tau 蛋白病理；FTLD-TDP，额颞叶变性-TAR DNA 结合蛋白 43 病理。

表 4　nfvPPA 诊断标准[2]

分级	证据
Ⅰ nfvPPA 临床诊断	至少满足以下核心特征中的一项：(1)语言生成中的语法缺失；(2)言语费力、发音错误和失真造成的言语迟疑、停顿(言语失用)；另外，至少满足以下其他特征中的 2 项：(1)语法理解障碍；(2)单词理解能力保留；(3)语义知识保留
Ⅱ 影像学支持的 nfvPPA 诊断	必须同时满足以下 2 个标准：(1)临床诊断为 nfvPPA；(2)影像学检查显示以下至少一种结果：①MRI 显示主要左侧后部额叶及岛叶萎缩；②SPECT 或 PET 显示主要左侧后额叶－岛叶低灌注或低代谢
Ⅲ 病理明确的 nfvPPA 诊断	必须满足(1)，同时满足(2)或(3)：(1)临床诊断为 nfvPPA；(2)组织病理学证据显示特定神经退行性病变(如 FTLD-tau、FTLD-TDP 等)；(3)存在已知的致病性基因突变

注：nfvPPA，非流利变异型原发性进行性失语；MRI，磁共振成像；SPECT，单光子发射计算机断层扫描；PET，正电子发射断层扫描；FTLD-tau，额颞叶变性-微管相关蛋白 tau 蛋白病理；FTLD-TDP，额颞叶变性-TAR DNA 结合蛋白 43 病理。

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

TDP43 病理类型[61]。除上述 3 种常见基因外，其他罕见致病基因（如 *CHCHD10*、*TBK1*、*VCP*、*CHMP2B*、*TARDBP*、*FUS*、*SIGMAR1*、*SQSTM1*、*UBQLN2*、*OPTN* 和 *CCNF* 等）在 FTD 病例中所占比例低于 5%[62]。

亚洲与高加索人群在 FTD 遗传背景上存在显著差异。以 *C9orf72* 基因的动态突变为例，其在高加索人群中频率较高（在样本量大于 10 的 FTD 队列中检出率为 6%～80%）[63]，而在亚洲人群中相对罕见（0～5.20%）[63-64]。多项针对中国南北方人群的早期研究未检出 *C9orf72* 动态突变异常（样本量 20～120）[65-67]，或仅报告极少数携带者（1/110[68]，1/204[69]）。然而，最新研究表明，*C9orf72* 动态突变在中国 FTD 队列中已成为最常见的致病突变类型，检出率达 5.24%（13/248）[59]，提示其在中国人群中的遗传贡献可能被既往研究低估。

比较之下，*MAPT* 与 *GRN* 基因的致病性变异在中国人群中更为常见。*MAPT* 基因变异频率在不同研究中表现一致（最低 2/110[68]，最高 4/29[67]，样本量最大 17/261[58]），*GRN* 变异也显示出较高频率（最低 2/204[69]，最高 1/29[67]，样本量最大 6/261[58]）。值得注意的是，*CHCHD10*、*TBK1*、*OPTN*、*VCP* 和 *TARDBP* 等其他 FTD 相关基因的致病性变异在中国人群中的检出率也显著高于西方人群，这一现象在南方[59,66,68,70-71]和北方[58,69,72]地区的研究中均得到验证。其中，*TBK1* 基因变异频率尤为突出（最低 1/110[68]，最高 1/29[67]，样本量最大 7/261[58]），提示其在中国 FTD 患者中具有潜在重要性。

尽管约 40% 的 FTD 患者具有家族史，且家族史有助于识别致病基因，但相关致病突变在家族性和散发性病例中均有报道[73]。这提示基因疗法在整体 FTD 人群的治疗中具有广泛的应用前景，尤其针对这些致病基因的靶向治疗策略值得关注。在遗传检测前应重视遗传咨询，检测结果需由专业医生参考美国医学遗传学与基因组学学会（American college of medical genetics and genomics，ACMG）标准，并结合致病基因自身的分子遗传学特点进行解读。ACMG 将基因变异分为致病性（pathogenic，P）、可能致病性（likely pathogenic，LP）、意义不明（variant of uncertain significance，VUS）、可能良性（likely benign，LB）和良性（benign，B）5 类，评估基于功能实验、遗传学数据、家系验证、致病基因的分子遗传学特点及人群频率等多维度证据。报告解读原则如下：（1）对于阳性结果（P 或 LP），需明确其外显率及其对诊断、治疗和预后的影响，帮助患者及家属建立合理预期，并提供遗传风险评估与预防建议；（2）针对意义不明的变异（VUS），应解释其不确定性，并建议后续随访、进一步检测或进行家族成员筛查，避免误解或过度焦虑；（3）对于阴性结果（B 或 LB），需说明不能完全排除遗传因素，提示散发病例或未识别的基因突变，建议结合临床及其他检查综合评估。

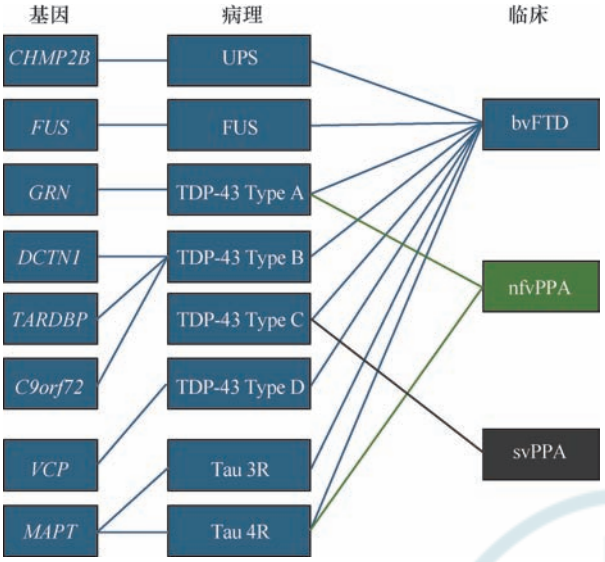
临床问题 4：额颞叶痴呆的病理分型

推荐意见 4：（1）FTLD 是 FTD 的病理基础，其病理学诊断应基于异常沉积蛋白的类型，主要分为以下 3 类：tau、TDP 及 FUS（1C）。（2）已知 FTLD 致病基因与特定病理类型之间存在强关联性，这对指导基因检测和遗传咨询具有重要意义。阳性基因检测结果可提示潜在的病理类型，例如 *MAPT* 基因突变通常对应 tau 病理（2C）。

推荐说明：FTLD 的病理学分类依据特定异常蛋白在脑组织中的沉积类型，这些蛋白沉积可通过光学显微镜进行识别。根据现行分类标准，FTLD 主要分为 FTLD-tau（Tau 蛋白/tauopathy，tau）、FTLD-TDP（TAR DNA 结合蛋白 43/TAR DNA-binding protein 43，TDP43）与 FTLD-FUS（肉瘤融合蛋白/fused in Sarcoma，FUS）三大类。少数尚未明确病理特征的罕见病例被归类为 FTLD-其他，包括无包涵体 FTLD（FTLD with no inclusions，FTLD-ni）及泛素蛋白酶体系统相关蛋白异常（ubiquitin-Proteasome System，FTLD-UPS）[74]。

上述 3 种主要病理类型（FTLD-Tau、FTLD-TDP 和 FTLD-FUS）根据蛋白包涵体的分布模式、形态外观及组织学特征进行鉴别。不同致病基因对应特定的病理表现：*MAPT* 基因突变与 FTLD-tau 相关[74]；*GRN*、*C9orf72*、*VCP* 和 *TARDBP* 基因与 FTLD-TDP 相关；*CHMP2B* 基因则与 FTLD-UPS 相关；而 FTLD-FUS 病理多见于散发性 FTD 患者，少数情况下与携带 *FUS* 基因突变病例重叠[75]。目前关于临床诊断与病理类型关联性的研究结果尚不一致[76]。一般而言，svPPA 临床诊断多提示 FTLD-TDP 病理，nfvPPA 多提示 FTLD-tau 病理，而 bvFTD 则可能与所有 FTLD 病理类型相关[77-79]。图 1 展示了 3 种 FTD 临床亚型（bvFTD、svPPA 及 nfvPPA）对应的基因-病理-临床分型概念图。

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究



注：FTD，额颞叶痴呆；*CHMP2B*，荷电多泡体蛋白 2B 基因；*FUS*，肉瘤融合蛋白基因；*GRN*，颗粒蛋白前体基因；*DCTN1*，动力蛋白激活因子 1 亚基 1 基因；*TARDBP*，TAR DNA 结合蛋白基因；*C9orf72*，9 号染色体开放阅读框 72；*VCP*，含缬酪肽蛋白基因；*MAPT*，微管相关蛋白 Tau 基因；UPS，泛素-蛋白酶体系统；FUS，肉瘤融合蛋白；TDP-43，TAR DNA 结合蛋白 43；Tau，微管相关蛋白 Tau；bvFTD，行为变异型额颞叶痴呆；nfvPPA，非流利型原发性进行性失语；svPPA，语义型原发性进行性失语。

图 1　FTD 基因-病理-临床分型概念图[3,48]

临床问题 5：额颞叶痴呆是否合并运动症状

推荐意见 5：FTD 常合并运动神经元功能障碍及帕金森综合征表现，可呈现为以下临床类型：FTD 合并肌萎缩侧索硬化、FTD 合并帕金森综合征、FTD 合并进行性核上性麻痹及 FTD 合并皮质基底节综合征。临床实践中应结合临床症状与影像学表现进行分型诊断并制定个体化治疗方案（2C）。

推荐说明：

1. FTD 合并肌萎缩侧索硬化（frontotemporal dementia associated with amyotrophic lateral sclerosis，FTD-ALS）：ALS 是一种病程进展快速的神经退行性疾病，以锥体束、脊髓前角细胞及脑干运动核团受累为特征，导致进行性残疾和死亡。国际数据显示高达 50％的 ALS 患者会出现认知和/或行为障碍，而在国人数据中，ALS 合并认知障碍的比例约为 20％[80-82]。另一方面，约 12.50％的 FTD 患者伴有 ALS 临床表现，27.30％的 FTD 患者存在轻微运动功能障碍症状，如偶发肌束颤动、轻度肌肉萎缩或无力[83]。TDP-43 及 FUS 蛋白是 ALS 与 FTLD 之间共同的神经病理基础，而 *C9orf72* 基因中的非编码 GGGGCC 六核苷酸重复序列扩增是最常见的共同遗传学病因[84]。其他与 FTD/ALS 相关的遗传基因还包括 *FUS*、*GRN*、*TBK1*、*CHCHD10*、*VCP*、*SQSTM1*、*OPTN*、*CHMP2B*、*UBQLN2* 等[58]。FTD 3 个亚型均可合并 ALS，FTD-ALS 诊断要求同时满足 ALS 和 FTD 的相应诊断标准。FTD 合并 ALS 后生存时间缩短，中位生存期为 2.40～4.90 年[19-23]。

2. FTD 伴帕金森综合征（frontotemporal dementia with parkinsonism，FTD-P）：FTD 可以合并帕金森综合征表现，简称 FTD-P。bvFTD 和 nfvPPA 患者更易合并帕金森综合征，而 svPPA 患者很少出现[52]。帕金森综合征以运动迟缓和/或运动幅度减小为特征，常伴随肌张力增高、静止性震颤或姿势不稳[85]，大部分患者表现为强直为主型。多巴胺转运体成像（dopamine transporter positron emission tomography，DAT-PET）可显示黑质-纹状体多巴胺能通路摄取减少[86]。FTD-P 与 *MAPT*、*GRN* 及 *C9orf72* 等基因有关[85-86]。其中，17 号染色体相关的额颞叶痴呆合并帕金森综合征（frontotemporal dementia with parkinsonism linked to chromosome 17，FTDP-17）由 *MAPT* 基因突变所致[87-88]，临床表现分为以痴呆为主型（较多见）和以帕金森综合征为主型，起病年龄多为 30～60 岁，病程一般短于 5 年，少数可达 20 年[89-90]。目前已发现多种 *MAPT* 基因位点突变与 FTDP-17 相关。其中第 10 号外显子 N279K 突变所致类型较为常见，临床又称苍白球－脑桥－黑质变性（pallido-ponto-nigral degeneration，PPND），病理特征为 4R tau 蛋白在神经元和胶质细胞内异常沉积[91]，临床以帕金森综合征为核心表现，常伴进行性痴呆和性格改变[92]。

3. FTD 合并进行性核上性麻痹（frontotemporal dementia associated with progressive supranuclear palsy，FTD-PSP）：nfvPPA 和 bvFTD 亚型常合并进行性核上性麻痹（progressive supranuclear palsy，PSP）的症状，表现为垂直性核上性凝视麻痹及姿势不稳等。PSP 作为常见的非典型帕金森综合征，其核心临床特征包括垂直性核上性眼肌麻痹、姿势不稳、运动不能和认知障碍。其中认知障碍包括言语/语言障碍和额叶认知及行为障碍。根据 2017 年 PSP 国际临床诊断标准[93]，PSP 的语言障碍可表现为：(1)非流利/语法变异型原发性进行性

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House　版权所有　违者必究

失语;(2)进行性言语失用。而额叶认知与行为障碍可表现为:(1)淡漠;(2)思维迟缓;(3)执行功能障碍;(4)语音流畅性下降;(5)冲动、脱抑制或重复的语言/行为。这些表现使得 FTD 与 PSP 在临床症状上存在明显交叉,FTD 可表现为 FTD-PSP,而 PSP 可表现为 PSP 伴额叶表现(progressive supranuclear palsy-frontal, PSP-F)及 PSP 伴言语/语言障碍(progressive supranuclear palsy-speech/language, PSP-SL)。在遗传学方面,MAPT 是 FTD 最常见的致病基因之一,而 MAPT H1 单倍体型是 PSP 的主要遗传易感因子[93]。

4. FTD 合并皮质基底节综合征(frontotemporal dementia associated with corticobasal syndrome, FTD-CBS):FTD 可合并皮质基底节综合征(corticobasal syndrome, CBS)症状,如肢体失用或异己肢表现。经典 CBS 以偏侧肢体运动障碍(肌强直或运动迟缓、肢体肌张力障碍及肢体肌阵挛)和皮层症状(口或肢体失用、皮质感觉障碍及异己肢)为特征[94-95]。这些症状可在 bvFTD 或 nfvPPA 中合并出现。CBS 患者中也可出现额叶的症状,表现为额叶行为空间综合征(frontal behavioral-spatial syndrome, CBS-FBS)。CBS 的诊断可参考 2013 年 Armstrong 提出的诊断标准[96]及 2019 年《中国皮质基底节变性诊断标准及治疗中国专家共识》[94]。需注意 CBS 是基于临床症状和体征的临床诊断,而皮质基底节变性(corticobasal degeneration, CBD)是其对应的病理学诊断。

临床问题 6:额颞叶痴呆需要与哪些疾病进行鉴别诊断

推荐意见 6:(1)对于疑似 FTD 的患者,应重点与 AD(尤其是额叶变异型 AD)、路易体痴呆、帕金森病痴呆、脑小血管病及正常颅压脑积水等神经系统疾病进行鉴别,需结合临床表现及相关辅助检查[如磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、β-淀粉样蛋白正电子发射断层扫描(amyloid-beta positron emission tomography, Aβ-PET)及 DAT-PET 等分子影像学检查]结果综合判断(2C)。(2)对于以淡漠为主要表现的疑似 FTD 患者,需注意与抑郁症等原发性精神障碍相鉴别,建议通过系统的神经心理评估及神经影像学等检查,明确是否存在神经系统病变证据(2C)。

推荐说明:FTD 的诊断首先需根据其隐匿起病、渐进性发展的病程特点,排除急性或亚急性起病的非神经退行性疾病,如脑血管病、中枢神经系统感染(病毒性脑炎及神经梅毒等)、自身免疫性脑炎以及代谢性或中毒性脑病等。FTD 的核心临床特征与多种其他神经退行性疾病或非神经退行性疾病存在重叠导致鉴别诊断困难,主要包括以下疾病:(1)AD。典型 AD 的情景记忆与语言障碍也可在部分 FTD 患者中出现,但在 AD 中程度通常更重。关键的鉴别依据在于 FTD 通常缺乏 Aβ 蛋白病理证据[36-37]。额叶变异型 AD 的临床表现和脑萎缩模式与 bvFTD 相似,此时 Aβ PET 分子影像学阳性结果可作为有效的鉴别工具(极少数同时携带 FTD 致病基因且 Aβ 阳性的病例需考虑共病理可能);(2)原发性精神障碍。bvFTD 与抑郁症、精神分裂症、强迫症及孤独症谱系障碍等存在显著的症状重叠[96-97],鉴别关键在于 FTD 患者存在明确的额颞叶萎缩等神经影像学客观证据。目前,约 50%的 bvFTD 患者在确诊前曾被误诊为精神障碍,从症状出现到正确诊断的平均延迟时间达 5~6 年[96]。随着对 bvFTD 临床特征认识的深入,误诊率已有所下降,但 2025 年数据显示仍有约 33%的患者被误诊为原发性精神障碍[98];(3)脑小血管病。FTD 需与伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病(cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL)等脑小血管病鉴别。CADASIL 通常具有青年卒中病史,MRI 可见皮质下白质、脑室周围、基底节及脑干的局灶性、弥散性或融合性病灶[99];(4)特发性正常颅压脑积水。特发性正常颅压脑积水(idiopathic normal pressure hydrocephalus, iNPH)的早期特征性表现为步态障碍,如步态不稳、步幅减小、步态拖沓("磁性步态")及转弯困难,并伴有易跌倒倾向。头部 MRI 可见间质性脑水肿、脑室扩大(如 Evan 指数>0.3),不对称性脑萎缩(DESH 征)。其他疾病如 DLB、帕金森病痴呆(Parkinson's disease dementia, PDD)及老年抑郁症也与 FTD 存在症状重叠,表 5 中总结了需与 FTD 进行鉴别的主要疾病特征。

临床问题 7:如何全面评价额颞叶痴呆患者临床症状的严重程度

推荐意见 7:(1)推荐使用额颞叶变性临床痴呆评定量表(CDR® plus NACC FTLD)对 3 种 FTD 亚型患者的认知、行为、语言、精神及运动功能进行全面评估,以判断疾病严重程度(1A)。(2)推荐使用神经精神症状问卷(neuropsychiatric inventory questionnaire, NPI-Q)、额叶行为问卷(frontal

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

表 5　FTD 的诊断、鉴别诊断及病理特征[36-37,96-99]

疾病名称	常见发病年龄	首发症状	认知功能	行为/精神症状	脑改变及病理特征	鉴别关键点
行为变异型额颞叶痴呆(bvFTD)	中年期(45～65 岁)	行为异常	执行功能下降为主	淡漠、脱抑制、强迫行为、饮食习惯改变	前额叶和颞叶萎缩，Tau 或 TDP-43 等病理改变	—
典型阿尔茨海默病(AD)	老年期(>65 岁)	情景记忆障碍	情景记忆障碍为主的全面认知功能下降	抑郁、淡漠、易激惹、幻觉、妄想	双侧海马、颞叶内侧、楔前叶和后扣带回萎缩，淀粉样蛋白沉积和 Tau 过度磷酸化	早期情景记忆障碍 MRI 海马萎缩，颞顶叶萎缩 Aβ PET 阳性 CSF Aβ42 降低、Aβ42/Aβ40 比值降低、t-tau 和 p-tau 升高
额叶变异型阿尔茨海默病(fvAD)	老年期(>65 岁)	执行功能障碍	执行功能障碍为主，可伴有记忆力下降	淡漠、脱抑制、强迫行为	额叶萎缩为主淀粉样蛋白沉积	Aβ PET 阳性 CSF Aβ42 降低、Aβ42/Aβ40 比值降低、t-tau 和 p-tau 升高
路易体痴呆(DLB)	老年期(>60 岁)	视幻觉、帕金森症状、波动性认知功能障碍	波动性认知功能(注意力、执行功能和视空间能力)下降	生动鲜明的视幻觉	脑萎缩不明显，可能有枕叶萎缩 α-突触核蛋白沉积在大脑新皮层和脑干	视幻觉、帕金森症状、波动性认知功能障碍，快速眼动期睡眠行为障碍 脑脊液 α-突触核蛋白种子扩增试验阳性 DAT-PET 显示对称性基底节多巴胺转运体摄取下降
脑小血管病如 CADASIL	中年期(30～50 岁)	偏头痛、TIA 或卒中	记忆力下降、注意力缺失	情感淡漠	白质脑病改变	偏头痛、TIA 或卒中史 MRI 皮质下白质、脑室周围、基底节、脑干的局灶性、弥散性和融合性病灶 *NOTCH3* 基因突变
帕金森病痴呆(PDD)	老年期(>60 岁)	运动迟缓、静止性震颤	注意力、执行功能和视空间能力下降	帕金森症状为主，较少行为或语言症状	黑质致密部的多巴胺能神经元内 α-突触核蛋白沉积	帕金森症状先于认知障碍出现 脑脊液 α-突触核蛋白种子扩增试验阳性 DAT-PET 显示首发症状对侧多巴胺转运体摄取下降更明显
老年期抑郁症	老年期(>60 岁)	情绪低落、兴趣减退	无明确认知功能损害	抑郁、焦虑、睡眠障碍	脑萎缩或神经退行性病理改变较轻	MRI 一般无或轻度脑萎缩改变
特发性正常颅压脑积水(iNPH)	老年期(>60 岁)	早期出现步态障碍(小碎步、磁性步态)	记忆力下降、注意力不集中	情感淡漠	间质性脑水肿 脑室扩大 不对称性脑萎缩	步态不稳、尿失禁和认知障碍(三联征) MRI 显示间质性脑水肿、脑室扩大(Evan 指数大于 0.3)及不对称性脑萎缩 脑脊液放液试验阳性

注：Aβ，淀粉样蛋白 β；AD，阿尔茨海默病；bvFTD，行为变异型额颞叶痴呆；CADASIL，常染色体显性遗传性脑动脉病伴皮质下梗死和白质脑病；CSF，脑脊液；DAT-PET，多巴胺转运体正电子发射断层扫描；DLB，路易体痴呆；Evan 指数，脑室扩大指数；iNPH，特发性正常压力脑积水；MRI，磁共振成像；p-tau，磷酸化 tau 蛋白；PDD，帕金森病痴呆；PET，正电子发射断层扫描；t-tau，总 tau 蛋白；TIA，短暂性脑缺血发作；“—”为未有相关信息。

behavioral inventory，FBI)及轻度行为损害症状清单(mild behavioral impairment-checklist，MBI-C)评估 bvFTD 患者的行为症状(2B)。(3)推荐在波士顿命名测试(Boston naming test，BNT)基础上，结合汉语失语成套测验(aphasia battery of Chinese，ABC)对 PPA 患者的口语交流、听觉理解、复述、命名、阅读及书写能力进行系统评估(2B)。(4)对伴有运动症状的 FTD 患者，推荐使用国际运动障碍学会统一帕金森病评定量表(movement disorder society-unified Parkinson's disease rating scale，MDS-UPDRS)或进行性核上性麻痹评定量表(progressive supranuclear palsy rating scale，PSPRS)进行运动功能评估(2B)。(5)如患者存在饮食习惯改变，推荐使用食欲与进食习惯问卷(appetite and eating habits questionnaire，APEHQ)评估其饮食行为及吞咽功能(2B)。

推荐说明：对 PPA 和 bvFTD 临床综合征需进行全面评估，以明确语言和行为异常的特征及变化；若患者主诉合并运动症状，需进行详细检查以获取客观证据。合理选择评估工具是实现疾病早期筛查和疗效管理的关键，见表 6。

1. 疾病严重程度评估：临床痴呆评定量表(clinical dementia rating，CDR)最初用于评估 AD 患者的认知与功能损害程度[100-101]，涵盖记忆、定向、判断和问题解决、社区事务、家庭与爱好以及个

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

人护理 6 个领域。每个领域根据患者和知情者的半结构化访谈进行评分，分值范围从 0（正常）到 3（严重受损）。CDR 总分（CDR sum of boxes，CDR-SB）为 6 个领域评分的总和，CDR 总评分（CDR-global）则根据评分规则推导[101]。CDR 将记忆作为主导领域，可能导致部分 FTD 患者非记忆领域受损而总体评分仍为 0。为更准确评估 FTD 患者的疾病严重程度，Knopman 等[102-103]于 2008 年开发了 FTLD 专用修订版（FTLD-CDR），新增行为/举止/人格（BEHAV）和语言（LANG）两个领域，构成八领域量表，称为 CDR plus NACC FTLD，该量表的总分（sum of boxes，SOB）为 8 个领域评分总和，CDR plus NACC FTLD 的总评分（global）规则为任何领域评分大于 0 即导致总体评分大于 0[104]。2023 年，GENFI 建议在 CDR plus NACC FTLD 中进一步纳入“精神症状[105]”与“运动症状[106]”模块，以覆盖更广泛的 FTD 表型。

2. 全面认知评估：常用认知筛查工具包括简易精神状态检查（mini mental state examination，MMSE）[107]、蒙特利尔认知评估量表（Montreal cognitive assessment，MoCA）[108]及额叶评估量表（frontal assessment battery，FAB）[109]，但这些工具主要针对 AD 设计，用于 AD 的筛查与诊断。FTD 患者在 MMSE、MoCA 及 FAB 总分通常呈下降趋势[110-111]，结果解读需参考国内常模，不建议单独使用子项得分评估特定认知维度。爱丁堡 ALS 认知和行为筛查（Edinburgh cognitive and behavioral ALS screen，ECAS）[112]专为 ALS 患者设计，侧重于额叶功能，测评时间约 30 min，已在 FTD 患者中应用[113-114]。该量表包含认知部分（语言、执行、言语流畅性、记忆、视空间）和行为部分，北京大学第三医院已完成 ECAS 汉化并建立教育程度校正的常模[115-116]。

3. 精神及行为症状评估：bvFTD 患者的五大行为特征包括脱抑制、淡漠、失去同理心、刻板行为及饮食偏好改变，可以选择合适量表量化症状的严重程度。额叶行为问卷（frontal behavioral inventory，FBI）量表专为评估 bvFTD 行为症状设定[117]，前 12 条评估阴性症状，包括淡漠、缺乏自主性、漠不关心/情感平淡、固执、表面化、自我疏忽、组织计划能力下降、注意力下降、缺乏自制力、言语减少、言语异常、异己手等；后 12 条评估阳性症状，包括持续/强迫行为、易激惹、过度玩笑、判断力下降、不当行为、冲动、静坐不能、攻击性、口欲亢进、性行为异常、过度使用行为及尿失禁。该量表由医生通过询问照料者完成，全面涵盖 bvFTD 的五大行为学特征。神经精神症状问卷（neuropsychiatric inventory，NPI）用于评估广泛的精神行为症状（包括妄想、幻觉、激越/攻击性、抑郁/心境恶劣、焦虑、欣快、情感淡漠、脱抑制、易激惹/情绪不稳、异常运动行为、睡眠/夜间行为、食欲和进食障碍），涵盖淡漠、脱抑制、刻板行为及饮食偏好改变四大 bvFTD 行为学特征，由医生询问照料者完成[118]。部分 bvFTD 患者疾病严重程度较轻或处于轻度行为损害期，可以采用轻度行为损害症状清单（mild behavioral impairment-checklist，MBI-C）进行评估[119]。MBI-C 涵盖 5 个维度：（1）兴趣、动机及内心驱动力；（2）情绪或焦虑症状；（3）推迟满足感，控制行为和冲动的能力以及饮食习惯或犒赏机制的改变；（4）遵从社会规范，拥有社交风度、交际能力和同理心；（5）强烈的信念和感知体验。该量表可以由医生询问知情者或者本人完成。NPI-Q 和 FBI 通常用于 bvFTD 的早期筛查和病程监测，具有良好的信效度和检测效能[120-122]，而 MBI-C 对 bvFTD（轻度至中重度阶段）的检测能力与 FBI 相当，且优于 NPI-Q[119]。失去同理心可以通过人际关系指数量表（interpersonal reactivity index，IRI）来评估[123]，后改良形成基于知情者 IRI 版本，称为改良 IRI 量表（modified IRI，mIRI）。其亚项分析中，换位思考（perspective taking，PT）量表评估个体自发采纳他人观点的认知倾向，代表同理心的认知维度；移情关注（empathic concern，EC）量表则评估个体对他人负面情绪状态的同理心，反映同理心的情感维度[27-28,124-125]。饮食行为变化问卷（appetite and eating habits questionnaire，APEHQ）可以用来评估 FTD 患者的饮食行为变化。该量表包含 34 个条目，可以系统评估饮食行为变化，吞咽、食欲、饮食习惯（刻板饮食行为和餐桌礼仪）、食物偏好（包括对甜食的偏好和其他食物癖好）以及其他口腔行为（如塞满食物及吸烟增加）。该量表为照料者根据患者情况对每种行为的频率和严重程度进行评分，计算频率与严重程度综合得分[126-127]。

4. 语言功能评估量表：语言功能评估可采用波士顿命名测试（Boston naming test，BNT）与词语流畅性测试作为基础筛查工具，更为详细的评估包括 Token 测试、北京大学第一医院汉语失语症成套测试（aphasia battery of Chinese，ABC）、北京医院汉语失语症检查量表及中国康复研究中心汉

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

语标准失语症检查(China rehabilitation research center aphasia examination, CRRCAE)[128]。临床语言评估常用的量表包括 BNT 和 ABC。BNT 包括 60 幅线条绘制的图形,根据熟悉程度对其进行分级,从高频出现的熟悉物品(如树和铅笔)到低频出现的物品(如算盘),该测试已经广泛用于失语症研究,可以简化为包含 30 个物品的简短 BNT 测试版本[129]。北京大学第一医院神经心理研究室开发的 ABC 是一套基于西方失语成套测验(western aphasia battery, WAB)并结合中国临床实际研发的标准化评估工具[130]。该测验通过科学的量表和评分体系,确保了评估结果的可靠性和一致性,为失语症的诊断和治疗提供了重要依据。ABC 全面涵盖了语言功能的多个维度,具体包括口语交流评估、听觉理解评估、语言复述能力、命名功能评估、阅读能力评估、书写能力评估及病情记录。

5. 运动症状临床评估量表:FTD 患者如合并帕金森症状,可采用运动障碍病协会统一帕金森病评定量表(movement disorder society-unified Parkinson's disease rating scale, MDS-UPDRS)进行评估[131]。MDS-UPDRS 包括 4 个部分,得分越高,症状越严重。第一部分评估非运动症状对日常生活的影响;第二部分评估运动症状对日常生活的影响;第三部分评估 PD 的运动功能;第四部分评估运动并发症,包括异动症和运动波动。由于这个量表是专门针对 PD 设计的,有些内容可能并不完全适用于 FTD,因此 FTD 患者可选取其第三部分进行运动功能的评估。FTD 患者如合并 PSP 症状,可采用进行性核上性麻痹评定量表(progressive supranuclear palsy rating scale, PSPRS)评估。该量表覆盖行为障碍和认知功能、延髓功能、运动功能、眼球运动、步态和姿势等多方面,通过各维度评分之和量化病情严重程度,分数越高提示病情越重,可用于病情评估、疗效监测及预后判断[132]。FTD 患者如合并 ALS 可采用修订版 ALS 功能评分量表(amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale-revised, ALSFRS-R),该量表可分别对延髓、上下肢及呼吸等功能进行评估。

临床问题 8:额颞叶痴呆患者的特征性影像表现

推荐意见 8:(1)MRI 是 FTD 诊断与鉴别诊断的基础影像学检查,可揭示不同临床亚型的特征性脑结构改变,推荐用于疾病诊断、分型及随访评估。在条件允许的情况下,推荐进行 FDG-PET 检查,因在疾病早期葡萄糖代谢减低较结构萎缩更为敏感(1A)。(2)建议将 Aβ-PET 纳入鉴别诊断流程,用于检测疑似 FTD 患者脑内是否存在淀粉样蛋白沉积,为 FTD 与 AD 的鉴别提供关键依据(2C)。

推荐说明:神经影像学是 FTD 诊断流程中的核心环节,不同 FTD 综合征对应特征性脑区异常。典型脑 MRI 及 FDG-PET 图像见图 2(病例来源于首都医科大学宣武医院武力勇教授团队)。FTD 的影像学主要表现为额叶和/或颞叶萎缩及相应区域的 FDG-PET 低代谢,bvFTD 常表现为不对称的额颞叶及前扣带回萎缩和低代谢[1,133](图 2A);svPPA:通常显示优势半球(以左侧为主)颞极萎缩,典型征象为"刀切征",伴相应脑区低代谢[2](图 2B);nfvPPA:表现为左侧后额叶和岛叶不对称萎缩/低代谢(图 2C)。

表 6　FTD 常用量表及特点[100-132]

评估领域	推荐量表	适用亚型	评估重点
疾病严重程度	CDR plus NACC FTLD	所有 FTD 亚型	疾病严重程度分级
全面认知评估	MMSE/MoCA/FABECAS	所有 FTD 亚型	记忆力、定向力及执行力等全面认知领域;FAB 主要针对额叶执行功能
		FTD-ALS 亚型	
精神行为症状	FBI/NPI-Q/MBI-C	bvFTD	五大行为主征,包括脱抑制、淡漠、失去同理心、刻板行为、饮食习惯改变等
	ECAS	FTD-ALS 亚型	
语言功能	BNT/ABC	PPA	命名、语法及复述能力
饮食行为	APEHQ	所有 FTD 亚型	吞咽、食欲、饮食习惯、食物偏好及进食行为
运动症状	MDS-UPDRS/PSPRS	FTD-P/FTD-CBS/FTD-PSP	评估帕金森和 PSP 相关症状
	ALSFRS-R	FTD-ALS	评估延髓、上下肢及呼吸等功能

注:FTD,额颞叶痴呆;CDR plus NACC FTLD,美国国家阿尔茨海默病协调中心额颞叶痴呆临床痴呆评定量表;FTLD,额颞叶变性;MMSE,简易精神状态检查;MoCA,蒙特利尔认知评估量表;FAB,额叶评估量表;ALS,肌萎缩侧索硬化;ECAS,爱丁堡认知与行为 ALS 筛查;FBI,额叶行为问卷;NPI-Q,神经精神症状问卷;MBI-C,轻度行为障碍量表;bvFTD,行为变异型额颞叶痴呆;BNT,波士顿命名测验;PPA,原发性进行性失语;ABC,汉语失语成套测试;APEHQ,饮食行为变化问卷;MDS-UPDRS,运动障碍协会统一帕金森病评定量表;PSPRS,进行性核上性麻痹评定量表;FTD-P,FTD 伴帕金森综合征;FTD-CBS,FTD 合并皮质基底节综合征;FTD-PSP,FTD 合并进行性核上性麻痹;ALSFRS-R,修订版 ALS 功能评分量表。

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

PET 淀粉样蛋白成像(如 11C-匹兹堡化合物 B 或 Florbetapir)有助于 FTD 与 AD 的鉴别诊断[134]。Tau-PET 示踪剂(如 MK-6240 及 PM-PBB3 等)可实现活体 tau 病理可视化:*MAPT* 基因突变患者 Tau-PET 呈阳性,其 tau 蛋白沉积主要分布于额颞叶脑区,且可在临床前阶段被检测到[135-138]。其他多模态脑影像技术,如弥散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)、功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging,fMRI)及动脉自旋标记(arterial spin labeling,ASL)等,可通过分析白质完整性、脑功能及脑血流改变为疾病诊断和机制研究提供依据,但目前仍处于科研探索阶段,暂不推荐作为 FTD 常规诊断检查。

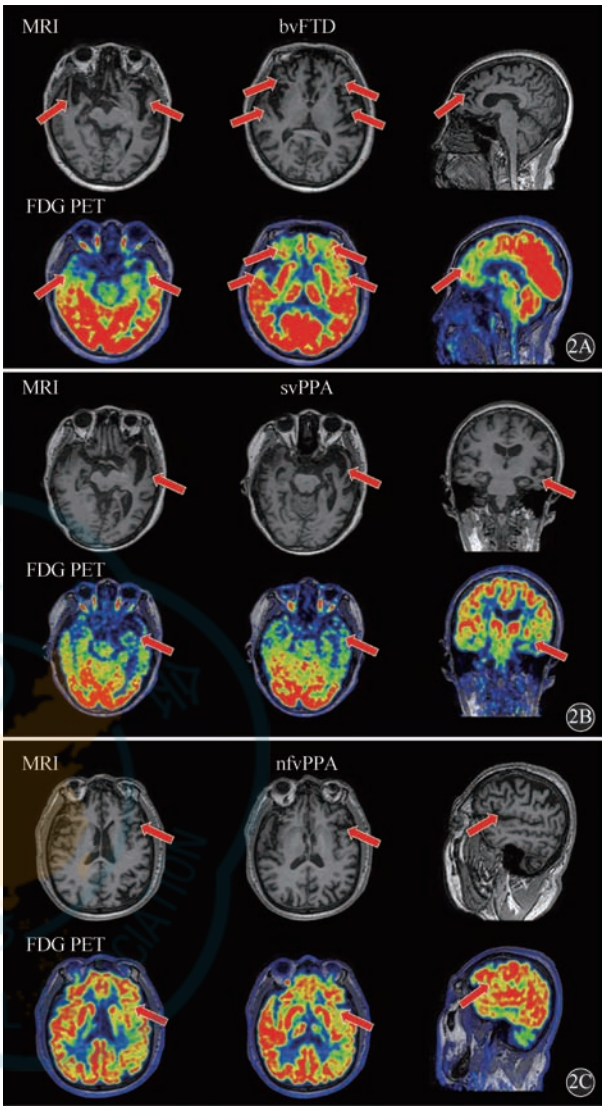
临床问题 9:额颞叶痴呆患者的特征性体液生物标志物是什么,是否可以用于疾病的诊断和监测

推荐意见 9:对于难以与 AD 鉴别的 FTD 患者,可考虑检测脑脊液 Aβ42 及磷酸化 tau 蛋白(phosphorylated tau,p-tau),其异常结果提示 AD 病理改变。神经丝轻链(neurofilament light,NfL)可作为神经退行性变的辅助参考指标,但由于其特异性较低,阳性结果需结合临床表现及其他检查进行综合判断(2C)。

推荐说明:

1. NfL:NfL 作为神经变性的敏感标志物,在 FTD 研究中具有重要价值,其水平与疾病进展密切相关[139-143]。研究表明,FTD 患者血液或脑脊液中的 NfL 水平升高,可作为鉴别 FTD 与 AD、精神障碍及健康人群的重要参考指标[144-145]。此外,NfL 被证实能够预测遗传性 FTD 前驱期向临床症状期的转化进程[143]。然而,NfL 作为生物标志物存在一定局限性。首先,其缺乏特异性,在多种神经系统疾病(如获得性免疫缺陷综合征相关认知障碍、ALS 及亨廷顿病等)中 NfL 水平更高[146]。其次,NfL 水平难以可靠区分 FTD 与非 FTD 病理,亦无法鉴别 FTLD 中不同的蛋白病理类型[147]。因此,尽管 NfL 在 FTD 研究中具有重要价值,其临床应用仍需结合其他标志物以提高诊断和鉴别诊断的准确性。

2. 淀粉样蛋白 Aβ42 及 p-tau 生物标志物:2016 年梅奥医学中心 Jack 博士首次提出“A-T-N”诊断框架,2018 年国际老龄化和阿尔茨海默病协会进行推广,为 AD 诊疗提供了新范式。该诊断框架中,“A”指 Aβ 病理生物标志物(如 Aβ-PET 或脑脊液 Aβ42 检测);“T”指 Tau 蛋白病理生物标志物[如 Tau-PET 或脑脊液磷酸化 tau 蛋白(p-tau)];“N”指神经退行性变或神经元损伤生物标志物(如^{18}F-FDG-PET、结构 MRI 或脑脊液总 tau 蛋白及 NfL)[148]。“A-T-N”诊断框架可有效辅助 AD 和 FTD 的鉴别诊断。尤其是 ATN-NfL 模型(灵敏度=0.93,特异性=0.94)均优于 ATN-Tau 模型(灵敏度=0.44,特异性=0.97),表明 ATN-



注:FTD,额颞叶痴呆;bvFTD,行为变异型额颞叶痴呆;MRI,磁共振成像;FDG-PET,氟代脱氧葡萄糖正电子发射断层显像;svPPA,语义变异型原发性进行性失语;nfvPPA,非流利/语法缺失变异型原发性进行性失语;箭头标示各亚型特征性脑区改变区域。(图像由首都医科大学宣武医院神经内科武力勇教授团队提供)

图 2 FTD 各亚型的特征性脑萎缩与代谢减低模式 图 2A 示 bvFTD,MRI 与 FDG-PET 显示前额叶及颞叶萎缩伴代谢减低;图 2B 示 svPPA,左侧前颞叶萎缩伴代谢减低(MRI 与 FDG-PET);图 2C 示 nfvPPA,左侧后额叶(Broca 区)萎缩伴代谢减低(MRI 与 FDG-PET)

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

NfL 在区分 AD 和 FTD 方面具有更高的准确性[149]。此外，血浆中的 p-tau 标志物在 AD 的临床管理中展现出重要价值。p-tau217 和 p-tau181 在区分 AD 与 FTD 方面均表现出色（p-tau217，AUC＝0.93；p-tau181，AUC＝0.91），其中 p-tau217 在区分 AD 与 FTD 方面更为优越[150]。尽管既往研究普遍认为 FTD 患者 p-tau 水平与健康对照组无显著差异，但最新中国队列研究发现，在 248 例 FTD 患者（包括 bvFTD 和 FTDP 亚型）中观察到血浆 p-tau181 水平升高[59]。这一发现仍需进一步验证以确认其普遍性及临床应用价值。

3. 基因相关生物标志物：（1）*TARDBP* 基因：*TARDBP* 基因编码 TDP-43 蛋白。目前 TDP-43 生物标志物的研究主要聚焦于血清、血浆和脑脊液，然而对于测量全长 TDP-43、磷酸化 TDP-43（pTDP-43）还是截短变体 TDP-43 的临床价值，学界尚未达成共识[151]。（2）*MAPT* 基因：*MAPT* 基因编码 Tau 蛋白。血液与脑脊液中的 p-tau181 水平及 p-tau/t-tau 比值显示出一定的诊断价值。研究显示，与 Tau 病理比较，TDP-43 病理型 FTD 中 p-tau181 与 t-tau 的比值显著降低[152-153]。此外，血浆 p-tau181 水平仅在 MAPT 遗传亚型的 FTD 中发生显著改变[154]。但是值得注意的是，p-tau181 在 AD 中的表达水平较 FTD 和健康对照组更高[151]，因此不能作为 Tau 病理型 FTD 的特异性诊断标志物。（3）*C9orf72* 基因：poly-GP 作为 *C9orf72* 基因相关 FTD 的潜在生物标志物备受关注。研究发现，无症状 *C9orf72* 携带者的脑脊液和外周血中 poly-GP 水平升高，而在临床发病患者中其浓度进一步增加[155-156]，提示该指标可能作为疾病进展的动态监测标志。（4）*GRN* 基因：在 *GRN* 携带者中，CSF 和血液中的颗粒蛋白前体（Progranulin，PGRN）水平较非携带者水平显著降低，其诊断准确度接近 100%[157-158]。荟萃分析结果显示，区分致病性 *GRN* 突变携带者与非携带者的血浆 PGRN 的截断值为 74.8 ng/ml，CSF 的截断值为 3.43 ng/ml[159]。PGRN 浓度检测不仅可用于 *GRN* 相关 FTD 的诊断，还可作为 PGRN 疾病修饰治疗效果的动态评估指标，为临床诊疗提供重要依据。

4. TDP43 和 Tau 蛋白等关键蛋白标志物：目前，针对 FTD 脑脊液关键标志物的检测方法仍在开发中。在 FTD 疾病谱中，病理蛋白在脑部沉积并引发类似朊蛋白样聚集和传播，而 SAA 检测已证实错误折叠的病理蛋白聚集体在外周组织和体液中具备传播能力，因此具有潜在的病理诊断价值。研究表明，在 ALS 和 FTD 患者的脑脊液中可采用实时震荡诱导蛋白扩增（real-time quaking-induced conversion，RT-QuIC）技术进行 TDP-43 蛋白检测[160]。此外，在 AD 和具有 tau 病理的 FTD 患者尸检脑组织中，tau 蛋白的种子活性也显示出诊断潜力[161]。值得注意的是，皮肤 tau-SAA 检测法在灵敏度和特异度方面显著优于常规方法，其灵敏度为 75%～80%，特异度为 95%～100%。在 AD 和 PSP 患者的皮肤活检样本中，已观察到 tau 种子活性增强，表明皮肤中错误折叠的 tau 蛋白种子活性有望成为 tau 蛋白病的诊断生物标志物[162]。此外，在 FTLD-TDP 患者的嗅黏膜中，RT-QuIC 技术敏感性 82.40%，特异性 86.70%，但由于样本量较小（17 例），仍需进一步验证该技术可靠性[163]。综上所述，这些新兴的皮肤、嗅黏膜、脑脊液等病理标志物的验证和临床应用将为 FTLD 的病理诊断和分型提供重要依据。

5. 其他生物标志物：其他生物标志物，如炎症标志物几丁质酶-3 样蛋白（chitinase-3-like protein 1，CHI3L1，又称 YKL-40）及胶质纤维酸性蛋白（glial fibrillary acidic protein，GFAP）等，在 FTD 患者中呈现升高，反映神经炎症及胶质细胞活化参与 FTD 的病理机制。然而，这些标志物缺乏疾病特异性，目前尚未用于 FTD 临床诊断或鉴别[151,164]。

临床问题 10：额颞叶痴呆患者如何管理和治疗

推荐意见 10：（1）目前尚无经 FDA 批准用于治疗 FTD 的特异性药物。临床可根据症状表现酌情选用以下药物对症处理：选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（selective serotonin reuptake inhibitors，SSRIs）及非典型抗精神病药物可用于改善精神行为症状；左旋多巴制剂可能缓解帕金森综合征表现；美金刚对语言功能有改善作用。所有药物治疗均需严格权衡患者的临床获益与潜在风险（1B）。（2）建议对所有 FTD 患者优先采用行为管理与语言康复等非药物干预作为基础治疗。经颅磁刺激、经颅直流电刺激等神经调控技术可作为安全有效的探索性辅助治疗手段（1B）。（3）积极推进符合指征的患者进行基因检测，建议携带 *GRN*、*C9orf72* 等明确致病基因突变的患者积极参与单抗及反义寡核苷酸等疾病修饰治疗的临床试验，为延缓疾病进展提供可能（2C）。

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

推荐说明：目前美国食品药品管理局（Food and Drug Administration，FDA）尚未批准任何针对 FTD 的特异性治疗方法。在临床实践中，治疗方案主要依据患者的具体症状进行个体化药物选择，并在医师的严格监督下进行调整与管理。现有治疗多借鉴其他类型痴呆或神经退行性疾病的药物，但效果有限。尽管如此，国际研究在 FTD 治疗领域持续取得进展，尤其在特定遗传突变的 FTD 及 Tau 蛋白病理修饰方面，为早期干预和精准治疗提供了新的可能性。此外，神经调控作为新兴治疗手段，通过刺激特定脑区调节神经活动，在改善行为、认知及精神症状方面展现出潜力，见表 7。与此同时，家庭支持及多学科协作已成为 FTD 治疗的核心环节，通过提供生活支持与全面的医疗，同步提升治疗效果与生活质量。

1. 非药物治疗：非药物治疗是 FTD 疾病管理的重要组成部分，常作为首选的干预手段。针对 bvFTD 患者，可通过行为管理改善其精神行为症状；对 PPA 患者，则可通过语言训练提升语言功能。常用措施包括：培养兴趣爱好以抑制不适当行为；鼓励运动锻炼以缓解异常行为；减少噪声刺激、简化社交场合以减轻焦虑和烦躁情绪[165]；通过单词检索训练和脚本练习增强语言表达与理解能力[166]。这些方法有助于建立结构化的日常活动，提供相应的社交和语言支持环境，从而减轻行为症状、改善语言功能。

2. 对症药物治疗：针对 FTD 患者的神经精神症状，临床常采用调节神经递质水平的药物：SSRIs（包括帕罗西汀、西酞普兰及舍曲林等）以改善焦虑、抑郁及淡漠等症状；非典型抗精神病药（如喹硫平、奥氮平、阿立哌唑及布瑞哌唑）控制脱抑制、易激惹和冲动行为；左旋多巴用于缓解帕金森症状；美金刚用于改善语言功能[167-172]。然而现有药物疗效有限，研究正积极探索新型调节剂。在一项随机双盲、安慰剂对照的治疗探索研究中发现，鼻内给予催产素可改善淡漠症状[173]。另一项随机双盲、安慰剂对照的交叉研究中，单次 72 IU 剂量的催产素可增加边缘脑区功能[174]。最新研究显示，每 3 天鼻内给予一次 72 IU 催产素治疗，患者耐受性良好，可改善患者淡漠症状[175]，但目前该药物尚未应用于临床。

3. 疾病修饰治疗：随着 FTD 病理生理及遗传机制的深入研究，靶向特定突变基因和病理蛋白的疾病修饰治疗成为重点，旨在干扰基因表达、抑制蛋白聚集，实现早期干预与精准治疗。当前研究主要聚焦于 *GRN*、*MAPT*、*C9orf72* 基因及 Tau 病理。（1）*GRN* 基因，*GRN* 基因突变导致 PGRN 不足，引发小胶质细胞炎症性激活、溶酶体功能障碍及 TDP-43 沉积[176]，因此恢复 PGRN 水平是潜在治疗策略。单抗药物 latozinemab（AL001）通过阻断分拣蛋白（sortilin）介导的 PGRN 降解，提高其在血浆与脑脊液中的水平，已于 2024 年获得 FDA 突破性疗法认定[177]。另一项关于体内基因疗法的最新研究表明（PR006），接受治疗的所有患者的脑脊液中 PGRN 水平均升高，大多数患者的血液中 PGRN 水平升高，但仅是暂时性的，需要更长时间的随访和更多的研究来确认 PR006 的安全性和疗效[178]。（2）*C9orf72* 基因，该基因突变致病机制涉及重复 RNA 扩展、二肽重复蛋白毒性及 C9orf72 蛋白缺乏[179]。反义寡核苷酸（antisense oligonucleotide，ASO，如 WVE-004）可减少异常转录本，保留正常蛋白表达，目前正于 ALS/FTD 人群中进行鞘内注射的安全性及耐受性试验（NCT04931862、NCT05683860）[180]。（3）*MAPT* 基因及 Tau 病理，Tau 蛋白过度磷酸化与聚集是 FTD 常见病理特征，治疗策略包括降低 *MAPT* 表达、增强 Tau 清除、抑制磷酸化/乙酰化、防止蛋白聚集及维持微管稳定性[181]。ASO 药物 BIIB080 可降低脑脊液 Tau 蛋白，为治疗提供新策略[182]。AADvac1 抗 Tau 疫苗在 AD 研究中显示出良好安全性及较低免疫原性，目前正于 nfvPPA 患者中进行Ⅰ期临床试验（NCT03174886）[183-185]。其他如 LMTM 等药物也在探索中[186]。尽管 Tau 靶向治疗在 FTD 人群中的干预尚未取得显著进展，但是其在 AD 队列中的积极结果支持在未来 FTD 中的治疗潜力[165]。

4. 神经调控：神经调控技术通过外部刺激调节神经活动，主要包括经颅磁刺激（transcranial magnetic stimulation，TMS）、经颅电刺激（transcranial electrical stimulation，TES）和光生物调节（photobiomodulation，PBM）等方式。在现有研究中，16 项神经调控研究聚焦于 PPA 亚型，常用刺激靶点包括背外侧前额叶、额上回、额下回、前颞叶及顶下颞区等脑区；另有 6 项研究针对 bvFTD，主要靶向背外侧前额叶、内侧额叶、前岛叶、前扣带回皮层及腹侧纹状体。TMS 基于电磁感应原理调节皮层兴奋性，具有非侵入性、安全性高等特点。研究表明，高频（10/20 Hz）TMS 作用于背外侧前额叶皮层可改善 PPA 患者的语言、情绪及认知功能[187-188]，但其设备要求较高，且穿透深度有限（20～30 mm）。TES 成本较低，易于推

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

表 7　额颞叶痴呆的主要治疗方式[165-193]

类型	主要策略	代表药物/方法	备注
非药物治疗	行为管理(针对 bvFTD)	培养兴趣爱好、鼓励运动、简化社交环境	减轻行为症状
	语言训练(针对 PPA)	单词检索训练、脚本练习	维持提升语言功能
改善症状药物	调节神经递质	SSRIs(帕罗西汀、西酞普兰及舍曲林)	临床常用,疗效有限基于症状个体化使用
		非典型抗精神病药(喹硫平、奥氮平及阿立哌唑、布瑞哌唑)	谨慎使用,权衡不良反应
		左旋多巴	对部分运动症状有效
		美金刚	效果不一,对语言功能改善可能有效
	新型调节剂	鼻内催产素	在研
疾病修饰治疗	*GRN* 基因	Latozinemab(AL001)PR006	在研
	C9orf72 基因	反义寡核苷酸 ASO(如 WVE-004)	在研
	MAPT 基因	反义寡核苷酸 ASO(如 BIIB080)	在研
	Tau 病理	抗 Tau 疫苗(如 AADvac1)	在研
		其他(如 LMTM)	在研
神经调控	经颅磁刺激	重复 TMS 等	设备要求高,穿透深度较浅
	经颅电刺激	tDCS/ tACS 等	成本低,穿透深度较浅
	光生物调节	近红外光治疗	穿透深度优于 TMS/TES

注:bvFTD,行为变异型额颞叶痴呆;PPA,原发性进行性失语;SSRIs,选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂;ASO,反义寡核苷酸;TMS,经颅磁刺激;rTMS,重复经颅磁刺激;tDCS,经颅直流电刺激;tACS,经颅交流电刺激;TES,经颅电刺激。

广。低强度直流电(<2 mA)刺激左右背外侧前额叶皮层靶点,可提高神经元兴奋性与皮质血流,从而改善 FTD 患者的认知及行为症状[189-191]。特定频率刺激(如 40 Hz 交流电)还可调节受损中间神经元活动,促进小胶质细胞清除异常蛋白,展现出治疗 FTD 的潜力[192]。PBM 利用近红外光穿透颅骨,增强脑血流与代谢,发挥神经保护作用,已在阿尔茨海默病等神经退行性疾病中开展应用[193]。相较于 TMS 与 TES,PBM 具有更深的组织穿透能力,可作用于眶额叶等深部脑区,因此在改善 FTD 行为症状方面具有广阔的研究前景。

5. 家庭支持及多学科协作:在 FTD 的诊疗过程中,患者及其家庭需要全面的心理支持、专业护理指导和社会资源链接。心理支持通过心理咨询、疾病认知教育等方式,帮助患者和家属应对情绪波动和疾病带来的心理压力,增强其应对能力。护理指导则针对患者的行为异常和安全问题,提供个性化的行为管理策略和安全防护措施,改善患者的生活质量,同时减轻家庭照护者的负担。此外,社会资源链接为患者家庭提供经济援助、社区服务以及康复机构支持,缓解经济压力,构建互助网络。FTD 的诊断和治疗需要神经科、精神科、康复科、心理科及护理等多学科紧密协作,结合各自专业优势,为患者提供精准诊断和个体化治疗方案。

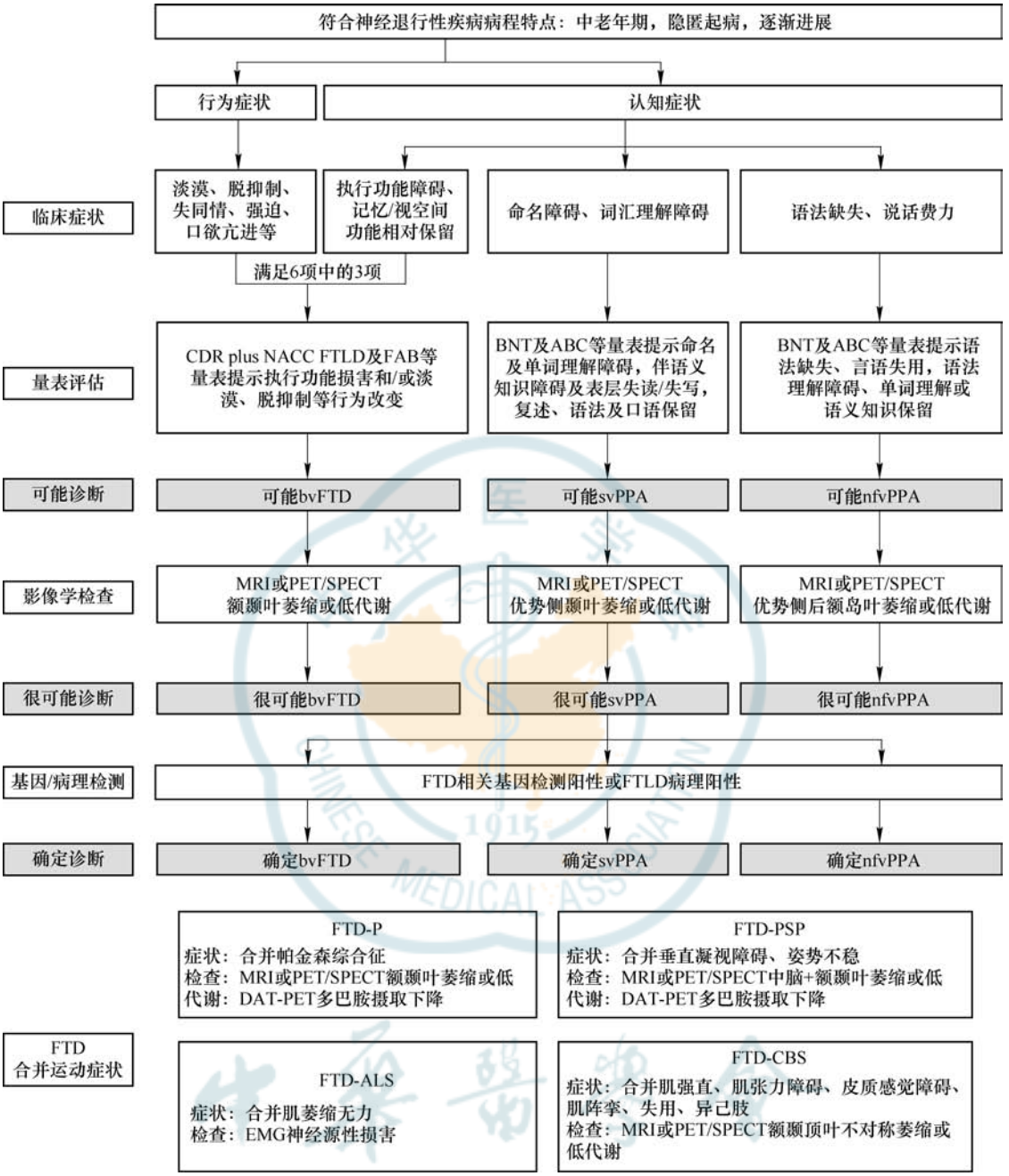
四、额颞叶痴呆诊断流程

FTD 的诊断流程见图 3。所有病例均符合神经退行性疾病的核心病程特点:中老年期隐匿起病,病情呈逐渐进展。首先根据临床表现分为两大类型:(1)行为症状为主型,以淡漠、脱抑制、强迫行为、口欲亢进等为核心表现,结合量表评估可提示可能的 bvFTD;(2)认知症状为主型,进一步分为以命名与语义知识障碍为主的 svPPA,以及以语法缺失、言语失用为主的 nfvPPA。随后通过头颅 MRI 或 PET/SPECT 评估额颞叶或优势侧脑区的萎缩/低代谢改变,将诊断升级为“很可能”;最终结合 FTD 相关基因检测或病理结果,做出确定诊断。对合并帕金森综合征、垂直凝视障碍、肌萎缩无力或肌强直 / 异己肢等运动症状者,进一步分型为 FTD-P、FTD-PSP、FTD-ALS、FTD-CBS。

五、局限性与展望

首先,本指南在制定过程中力求全面检索并纳入现有较佳证据,但受当前 FTD 研究领域高质量、大样本临床研究相对不足的限制,部分推荐意见所依据的证据等级仍较低。因此,临床医师在参考本指南时,应结合自身的专业判断及患者的具体情况,审慎制定个体化诊疗方案。其次,指南中推荐的部分诊断技术(如基因检测、PET 成像、脑脊液生物标志物分析)及新型治疗方法,可能因地区差异和医疗机构资源配置不同而存在可及性差异。在医疗资源相对有限的地区,医师需根据实际情况灵活调整,选择最具可及性且符合成本效益的诊疗策略。此外,FTD 在临床表现、遗传背景及病理分型方面具有高度异质性。本指南提供的推荐意见

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究



注：CDR plus NACC FTLD，美国国家阿尔茨海默病协调中心额颞叶痴呆临床痴呆评定量表；FAB，额叶评估成套测验；BNT，波士顿命名测验；ABC，汉语失语成套测验；bvFTD，行为变异型额颞叶痴呆；svPPA，语义型变异型原发性进行性失语；nfvPPA，非流利型变异型原发性进行性失语；MRI，磁共振成像；PET，正电子发射断层扫描；SPECT，单光子发射计算机断层成像术；FTD，额颞叶痴呆；FTD-P，额颞叶痴呆伴帕金森综合征；DAT，多巴胺转运体；FTD-PSP，额颞叶痴呆伴进行性核上性麻痹；FTD-ALS，额颞叶痴呆伴肌萎缩侧索硬化；EMG，肌电图；FTD-CBS，额颞叶痴呆伴皮质基底节综合征；诊断流程采用可能/很可能/确定诊断层级，与国际标准不完全相同。

图 3 额颞叶痴呆诊断流程

主要基于群体研究数据，可能难以完全覆盖所有亚型及罕见病例的特殊表现。对于此类非典型病例的管理，建议通过多学科团队协作进行深入评估。最后，本指南反映的是制定时的最新科学共识与证据水平，随着 FTD 研究领域的快速发展，新的研究发现、技术手段和治疗方法将不断涌现。因此，建议临床实践中持续关注领域进展，本指南计划在未来 3～5 年内进行定期更新与修订，以保持其科学性和指导价值。

未来 FTD 研究的首要方向是实现早期诊断与干预。重点应集中于利用血液和脑脊液生物标志物、多模态 MRI 及 Tau-PET 等影像技术，在临床

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

症状出现前识别高危人群，特别是致病基因携带者，为抢占治疗“黄金窗口期”奠定基础。其次，需推进疾病修饰疗法的研发与应用。针对 *GRN*、*C9orf72* 和 *MAPT* 等关键致病基因的靶向治疗，包括基因疗法和反义寡核苷酸等创新手段，应加速从临床试验向临床实践转化，以延缓或阻止疾病进展；同时，应深入探索多维度非药物干预与综合管理策略。这包括优化神经调控技术的刺激靶点与参数，实现对患者行为与语言症状的个体化精准干预验证个体化行为管理、语言康复及家庭支持方案，构建贯穿疾病全程的多学科整合照护体系，全面提升患者及其家庭的生活质量；最后，鉴于目前缺乏中国 FTD 流行病学系统数据，未来亟须联合国内多家医疗机构，建立全国性的 FTD 流行病学研究网络，明确中国人群的 FTD 流行病学特征，为制定符合中国国情的防治策略提供科学依据。

本指南制定工作组名单

执笔专家：褚敏（首都医科大学宣武医院神经内科），李攀（天津市环湖医院神经内科）

外审专家（按照姓氏拼音排序）：陈彪（首都医科大学宣武医院神经内科），陈芹（四川大学华西医院神经内科），陈晓春（福建医科大学附属协和医院神经内科），樊东升（北京大学第三医院神经内科），龚涛（北京医院神经内科），贾建军（中国人民解放军总医院神经内科），贾龙飞（首都医科大学宣武医院神经内科），纪勇（天津市环湖医院神经内科），李延峰（北京协和医院神经内科），罗巍（浙江大学医学院附属第二医院神经内科），彭丹涛（中日友好医院神经内科），商慧芳（四川大学华西医院神经内科），沈璐（中南大学湘雅医院神经内科），孙永安（北京大学第一医院神经内科），谭兰（青岛市市立医院神经内科），唐北沙（中南大学湘雅医院神经内科），王华丽（北京大学第六医院神经内科），汪凯（安徽医科大学第一附属医院神经内科），王延江（重庆市大坪医院神经内科），肖卫忠（北京大学第三医院神经内科），邢岩（北京大学国际医院神经内科），徐浚（首都医科大学附属北京天坛医院神经内科），郁金泰（复旦大学附属华山医院神经内科），周玉颖（天津市环湖医院神经内科）

共识组成员（按照姓氏拼音排序）：巴茂文（烟台毓璜顶医院，山东省神经免疫互作与调控重点实验室），蔡秀英（苏州大学附属第一医院神经内科），迟立君（哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科），崔博（首都医科大学宣武医院神经内科），丁娜（郑州人民医院神经内科），董梅（河北医科大学第二医院神经内科），杜敢琴（河南科技大学第一附属医院神经内科），刚宝芝（哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科），耿介立（上海交通大学医学院附属仁济医院神经内科），郭晓燕（西南医科大学附属医院神经内科），贺电（贵州医科大学附属医院神经内科），贺燕（山东第一医科大学第一附属医院，山东省千佛山医院神经内科），黄进瑜（广西科技大学第一附属医院神经内科），黄卫（南昌大学第二附属医院神经内科），侯城北（首都医科大学宣武医院循证医学中心），季雪莲（内蒙古自治区人民医院神经内科），姜红燕（昆明医科大学第一附属医院神经内科），李丹（首都医科大学宣武医院神经内科），李芳（中国医科大学附属第四医院神经内科），李放（首都医科大学附属复兴医院神经内科），李海燕（河南省安阳市人民医院神经内科），李慧英（北京和睦家医院神经内科），李洁颖（四川省医学科学院·四川省人民医院神经内科），李俊（安徽中医药大学第一附属医院神经内科），李攀（天津市环湖医院神经内科），李沛珊（新疆维吾尔自治区人民医院神经内科），李伟（山东省临沂市中医医院神经内科），李小凤（重庆医科大学附属第二医院神经内科），李阳（山西医科大学第一医院神经内科），刘春艳（北京航空总医院神经内科），刘华岩（中国医科大学附属第一医院神经内科），刘军（广州医科大学附属第二医院神经内科），刘丽（锦州医科大学附属第一医院神经内科），刘琳（山西医科大学第二医院神经内科），刘庆（贵阳市第二人民医院神经内科），刘晓蕾（山西白求恩医院神经内科），刘亚玲（河北医科大学第二医院神经内科），卢佩琳（浙江大学医学院附属邵逸夫医院神经内科），马敬红（首都医科大学宣武医院神经内科），马晓伟（河北医科大学第一医院神经内科），苗丹（青岛市中医医院，青岛大学附属青岛市海慈医院神经内科），彭国平（浙江大学医学院附属第一医院神经内科），宋敬卉（青岛大学附属医院神经内科），苏丹颖（哈尔滨医科大学附属第四医院神经内科），孙洁（北京航空总医院神经内科），孙太欣（国家电网公司北京电力医院神经内科），时鹏（蚌埠医科大学第一附属医院神经内科），汤颖（哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科），田敏捷（南京医科大学附属脑科医院神经内科），田甜（贵州省人民医院神经内科），武力勇（首都医科大学宣武医院神经内科），万志荣（北京航天中心医院神经内科），王刚（上海交通大学医学院附属仁济医院神经内科），王海鹏（北京航天总医院神经内科），王华龙（上海交通大学医学院附属仁济医院神经内科），王谨（西安交通大学第一附属医院神经内科），王盼（天津市环湖医院神经内科），王玥（首都医科大学附属北京安定医院，国家精神疾病医学中心，国家精神心理疾病临床医学研究中心，精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室神经内科），吴云（哈尔滨医科大学附属第二医院神经内科），相波（康复大学青岛中心医院神经内科），徐祖才（遵义医科大学附属医院神经内科），许玉珉（河南中医药大学第一附属医院神经内科），许顺良（山东大学齐鲁第二医院神经内科），薛冰（淄博市中心医院神经内科），杨改清（郑州大学附属郑州中心医院神经内科），杨靖（郑州大学第一附属医院神经内科），杨宇（吉林大学第一医院神经内科），叶珊（北京大学第三医院神经内科），游咏（海南医科大学第二附属医院神经内科），袁俊亮（北京大学第六医院神经内科），曾艳芳（首都医科大学附属北京潞河医院神经内科），张旻（华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科），张楠（天津医科大学总医院神经内科），张庆娥（首都医科大学附属北京安定医院，国家精神疾病医学中心，国家精神心理疾病临床医学研究中心，精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室），张璇（山东省济宁市第一人民医院神经内科），张雅敏（甘肃省人民医院神经内科），赵景茹（河北省人民医院神经内科），周珊珊（安徽医科大学第一附属医院神经内科），朱爱琴（青海省人民医院神经内科），邹漳钰（福建医科大学附属协和医院神经内科）

证据组成员（按照姓氏拼音排序）：巴茂文（烟台毓璜顶医院，山东省神经免疫互作与调控重点实验室），白涵（首都医科大学宣武医院神经内科），陈宇飞（首都医科大学宣武医院神经内科），陈忠云（首都医科大学宣武医院神经内科），褚敏（首都医科大学宣武医院神经内科），崔博（首都医科大学宣武医院神经内科），符秀霞（首都医科大学宣武医院神经内科），贺芊芊（首都医科大学宣武医院神经内科），侯嘉慧（首都医科大学宣武医院神经内科），李攀（天津市环湖医院神经内科），李小凤（重庆医科大学附属第二医院神经内

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

科），刘炜祎（首都医科大学宣武医院神经内科），卢桦（首都医科大学宣武医院神经内科），马敬红（首都医科大学宣武医院神经内科），南海天（首都医科大学宣武医院神经内科），王玥（首都医科大学附属北京安定医院，国家精神疾病医学中心，国家精神心理疾病临床医学研究中心，精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室），徐语萱（首都医科大学宣武医院神经内科）

参 考 文 献

[1] Rascovsky K, Hodges J R, Knopman D, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia [J]. Brain, 2011, 134 (9): 2456-2477. DOI: 10.1093/brain/awr179.

[2] Gorno-tempini M L, Hillis A E, Weintraub S, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants [J]. Neurology, 2011, 76 (11): 1006-1014. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31821103e6.

[3] Grossman M, Seeley W W, Boxer A L, et al. Frontotemporal lobar degeneration [J]. Nat Rev Dis Primers, 2023, 9 (1): 40. DOI: 10.1038/s41572-023-00447-0.

[4] Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. The Lund and Manchester Groups [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1994, 57 (4): 416-418. DOI: 10.1136/jnnp.57.4.416.

[5] Neary D, Snowden J S, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria [J]. Neurology, 1998, 51 (6): 1546-1554. DOI: 10.1212/wnl.51.6.1546.

[6] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组额颞叶变性专家. 额颞叶变性专家共识 [J]. 中华神经科杂志, 2014, 47 (5): 351-356. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2014.05.015.

[7] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组，额颞叶变性专家共识撰写组. 额颞叶变性诊治中国专家共识 [J]. 中华老年医学杂志, 2022, 41 (8): 893-907. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2022.08.002.

[8] 陈耀龙，杨克虎，王小钦，等. 中国制订 / 修订临床诊疗指南的指导原则 (2022 版) [J]. 中华医学杂志, 2022, 102 (10): 7. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.

[9] World Health Organization. WHO handbook for guideline development [M]. Geneva: World Health Organization, 2014.

[10] Brouwers M C, Kho M E, Browman G P, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care [J]. CMAJ, 2010, 182 (18): 839-842. DOI: 10.1503/cmaj.090449.

[11] Chen Y, Yang K, Marušic A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement [J]. Ann Intern Med, 2017, 166 (2): 128-132. DOI: 10.7326/m16-1565.

[12] Shea B J, Reeves B C, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both [J]. BMJ, 2017, 358: j4008. DOI: 10.1136/bmj.j4008.

[13] Higgins J P, Altman D G, Gøtzsche P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. BMJ, 2011, 343: d5928. DOI: 10.1136/bmj.d5928.

[14] Joanna Briggs Institute. JBI critical appraisal tools for use in JBI systematic reviews [EB/OL] [2025-12-05]. 2016. https://jbi.global/critical-appraisal-tools.

[15] Guyatt G H, Oxman A D, Vist G E, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [J]. BMJ, 2008, 336 (7650): 924-926. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.

[16] Jaeschke R, Guyatt G H, Dellinger P, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive [J]. BMJ, 2008, 337: a744. DOI: 10.1136/bmj.a744.

[17] Urso D, Giannoni-luza S, Brayne C, et al. Incidence and prevalence of frontotemporal dementia: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA Neurol, 2025, 82 (11): 1144-1152. DOI: 10.1001/jamaneurol.2025.3307.

[18] Chiari A, Vinceti G, Adani G, et al. Epidemiology of early onset dementia and its clinical presentations in the province of Modena, Italy [J]. Alzheimers Dement, 2021, 17 (1): 81-88. DOI: 10.1002/alz.12177.

[19] Kang S J, Cha K R, Seo S W, et al. Survival in frontotemporal lobar degeneration in a Korean population [J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2010, 24 (4): 339-342. DOI: 10.1097/WAD.0b013e3181df8de2.

[20] Hodges J R, Davies R, Xuereb J, et al. Survival in frontotemporal dementia [J]. Neurology, 2003, 61 (3): 349-354. DOI: 10.1212/01.wnl.0000078928.20107.52.

[21] Roberson E D, Hesse J H, Rose K D, et al. Frontotemporal dementia progresses to death faster than Alzheimer disease [J]. Neurology, 2005, 65 (5): 719-725. DOI: 10.1212/01.wnl.0000173837.82820.9f.

[22] Bang J, Spina S, Miller B L. Frontotemporal dementia [J]. Lancet, 2015, 386 (10004): 1672-1682. DOI: 10.1016/s0140-6736 (15) 00461-4.

[23] Coyle-gilchrist I T, Dick K M, Patterson K, et al. Prevalence, characteristics, and survival of frontotemporal lobar degeneration syndromes [J]. Neurology, 2016, 86 (18): 1736-1743. DOI: 10.1212/wnl.0000000000002638.

[24] Ren R J, Huang Y, Xu G, et al. History, present, and progress of frontotemporal dementia in china: a systematic review [J]. Int J Alzheimers Dis, 2012, 2012: 587215. DOI: 10.1155/2012/587215.

[25] Chu M, Jiang D, Li D, et al. Atrophy network mapping of clinical subtypes and main symptoms in frontotemporal dementia [J]. Brain, 2024, 147 (9): 3048-3058. DOI: 10.1093/brain/awae067.

[26] Mueller K, Scherf N, Grimmer T, et al. Criminal behavior in frontotemporal dementia: a multimodal MRI study [J]. Hum Brain Mapp, 2025, 46 (11): e70308. DOI: 10.1002/hbm.70308.

[27] Lindberg O, Li T Q, Lind C, et al. Altered empathy processing in frontotemporal dementia [J]. JAMA Netw Open, 2024, 7 (12): e2448601. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.48601.

[28] Toller G, Cobigo Y, Callahan P, et al. Multisite ALLFTD study modeling progressive empathy loss from the earliest stages of behavioral variant

Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

frontotemporal dementia [J]. Alzheimers Dement, 2023, 19 (7): 2842-2852. DOI: 10.1002/alz.12898.
[29] Restrepo-martínez M, Ramirez-bermudez J, Chacon-gonzalez J, et al. Defining repetitive behaviours in frontotemporal dementia [J]. Brain, 2024, 147 (4): 1149-1165. DOI: 10.1093/brain/awad431.
[30] Altomare D, Bracca V, Premi E, et al. Clinical and imaging correlates of hyperorality in syndromes associated with frontotemporal lobar degeneration [J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2024, 78 (12): 818-825. DOI: 10.1111/pcn.13751.
[31] Macchitella L, Tosi G, Giaquinto F, et al. Genuine memory deficits as assessed by the free and cued selective reminding test (FCSRT) in the behavioural variant of frontotemporal dementia. A systematic review and meta-analysis study [J]. Neuropsychol Rev, 2024, 34 (3): 823-837. DOI: 10.1007/s11065-023-09613-3.
[32] Devenney E, Bartley L, Hoon C, et al. Progression in behavioral variant frontotemporal dementia: a longitudinal study [J]. JAMA Neurol, 2015, 72 (12): 1501-1509. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.2061.
[33] Poos J M, Russell L L, Peakman G, et al. Impairment of episodic memory in genetic frontotemporal dementia: a GENFI study [J]. Alzheimers Dement (Amst), 2021, 13 (1): e12185. DOI: 10.1002/dad2.12185.
[34] Schubert S, Leyton C E, Hodges J R, et al. Longitudinal memory profiles in behavioral-variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease [J]. J Alzheimers Dis, 2016, 51 (3): 775-782. DOI: 10.3233/jad-150802.
[35] Ramanan S, Bertoux M, Flanagan E, et al. Longitudinal executive function and episodic memory profiles in behavioral-variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease [J]. J Int Neuropsychol Soc, 2017, 23 (1): 34-43. DOI: 10.1017/s1355617716000837.
[36] Hornberger M, Piguet O. Episodic memory in frontotemporal dementia: a critical review [J]. Brain, 2012, 135 (3): 678-692. DOI: 10.1093/brain/aws011.
[37] Hornberger M, Piguet O, Graham AJ, et al. How preserved is episodic memory in behavioral variant frontotemporal dementia? [J]. Neurology, 2010, 74 (6): 472-479. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181cef85d.
[38] Pennington C, Hodges J R, Hornberger M. Neural correlates of episodic memory in behavioral variant frontotemporal dementia [J]. J Alzheimers Dis, 2011, 24 (2): 261-268. DOI: 10.3233/jad-2011-101668.
[39] Grossi D, Fragassi N A, Chiacchio L, et al. Do visuospatial and constructional disturbances differentiate frontal variant of frontotemporal dementia and Alzheimer's disease? an experimental study of a clinical belief [J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2002, 17 (7): 641-648. DOI: 10.1002/gps.654.
[40] Cressot C, Vrillon A, Lilamand M, et al. Psychosis in neurodegenerative dementias: a systematic comparative review [J]. J Alzheimers Dis, 2024, 99 (1): 85-99. DOI: 10.3233/jad-231363.
[41] Chatterjee A, Hirsch-reinshagen V, Scott I, et al. A systematic review of the genetics and pathology of psychosis in frontotemporal dementia [J]. Can J Neurol Sci, 2024, 51 (3): 369-378. DOI: 10.1017/cjn.2023.248.
[42] Mesulam M M. Slowly progressive aphasia without generalized dementia [J]. Ann Neurol, 1982, 11 (6): 592-598. DOI: 10.1002/ana.410110607.
[43] Mesulam M M, Weintraub S. Spectrum of primary progressive aphasia [J]. Baillieres Clin Neurol, 1992, 1 (3): 583-609.
[44] Adlam A L, Patterson K, Rogers T T, et al. Semantic dementia and fluent primary progressive aphasia: two sides of the same coin? [J]. Brain, 2006, 129 (11): 3066-3080. DOI: 10.1093/brain/awl285.
[45] Wilson S M, Brambati S M, Henry R G, et al. The neural basis of surface dyslexia in semantic dementia [J]. Brain, 2009, 132 (1): 71-86. DOI: 10.1093/brain/awn300.
[46] Mesulam M M, Coventry C A, Bigio E H, et al. Neuropathological fingerprints of survival, atrophy and language in primary progressive aphasia [J]. Brain, 2022, 145 (6): 2133-2148. DOI: 10.1093/brain/awab410.
[47] Ding J, Yang Q, Drossinos N, et al. Advances in semantic dementia: Neuropsychology, pathology & neuroimaging [J]. Ageing Res Rev, 2024, 99: 102375. DOI: 10.1016/j.arr.2024.102375.
[48] Xu J, Xia Y, Meng M, et al. Clinical features and biomarkers of semantic variant primary progressive aphasia with MAPT mutation [J]. Alzheimers Res Ther, 2023, 15 (1): 21. DOI: 10.1186/s13195-023-01176-y.
[49] Lu J, Huang L, Lv Y, et al. A disease-specific metabolic imaging marker for diagnosis and progression evaluation of semantic variant primary progressive aphasia [J]. Eur J Neurol, 2021, 28 (9): 2927-2939. DOI: 10.1111/ene.14919.
[50] Huang L, Cui L, Chen K, et al. Functional and structural network changes related with cognition in semantic dementia longitudinally [J]. Hum Brain Mapp, 2023, 44 (11): 4287-4298. DOI: 10.1002/hbm.26345.
[51] Chen Y, Huang L, Chen K, et al. White matter basis for the hub-and-spoke semantic representation: evidence from semantic dementia [J]. Brain, 2020, 143 (4): 1206-1219. DOI: 10.1093/brain/awaa057.
[52] Karageorgiou E, Miller B L. Frontotemporal lobar degeneration: a clinical approach [J]. Semin Neurol, 2014, 34 (2): 189-201. DOI: 10.1055/s-0034-1381735.
[53] Gorno-tempini M L, Dronkers N F, Rankin K P, et al. Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia [J]. Ann Neurol, 2004, 55 (3): 335-346. DOI: 10.1002/ana.10825.
[54] Josephs K A, Duffy J R, Strand E A, et al. Clinicopathological and imaging correlates of progressive aphasia and apraxia of speech [J]. Brain, 2006, 129 (6): 1385-1398. DOI: 10.1093/brain/awl078.
[55] Ogar J M, Dronkers N F, Brambati S M, et al. Progressive nonfluent aphasia and its characteristic motor speech deficits [J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2007, 21 (4): S23-30. DOI: 10.1097/WAD.0b013e31815d19fe.
[56] Shir D, Corriveau-lecavalier N, Bermudez Noguera C, et al. Clinicoradiological and neuropathological evaluation of primary progressive aphasia [J]. J

Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

Neurol Neurosurg Psychiatry, 2024, 95 (9): 812-821. DOI: 10.1136/jnnp-2023-332862.
[57] Rohrer J D, Guerreiro R, Vandrovcova J, et al. The heritability and genetics of frontotemporal lobar degeneration [J]. Neurology, 2009, 73 (18): 1451-1456. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181bf997a.
[58] Nan H, Kim Y J, Chu M, et al. Genetic and clinical landscape of Chinese frontotemporal dementia: dominance of TBK1 and OPTN mutations [J]. Alzheimers Res Ther, 2024, 16 (1): 127. DOI: 10.1186/s13195-024-01493-w.
[59] Xu T, Weng L, Zhang C, et al. Genetic spectrum features and diagnostic accuracy of four plasma biomarkers in 248 Chinese patients with frontotemporal dementia [J]. Alzheimers Dement, 2024, 20 (10): 7281-7295. DOI: 10.1002/alz.14215.
[60] Rossi G, Tagliavini F. Frontotemporal lobar degeneration: old knowledge and new insight into the pathogenetic mechanisms of tau mutations [J]. Front Aging Neurosci, 2015, 7: 192. DOI: 10.3389/fnagi.2015.00192.
[61] Mackenzie I R, Baborie A, Pickering-brown S, et al. Heterogeneity of ubiquitin pathology in frontotemporal lobar degeneration: classification and relation to clinical phenotype [J]. Acta Neuropathol, 2006, 112 (5): 539-549. DOI: 10.1007/s00401-006-0138-9.
[62] Deleon J, Miller B L. Frontotemporal dementia [J]. Handb Clin Neurol, 2018, 148: 409-430. DOI: 10.1016/b978-0-444-64076-5.00027-2.
[63] Majounie E, Renton A E, Mok K, et al. Frequency of the C9orf72 hexanucleotide repeat expansion in patients with amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia: a cross-sectional study [J]. Lancet Neurol, 2012, 11 (4): 323-330. DOI: 10.1016/s1474-4422 (12) 70043-1.
[64] Woollacott I O, Mead S. The C9ORF72 expansion mutation: gene structure, phenotypic and diagnostic issues [J]. Acta Neuropathol, 2014, 127 (3): 319-332. DOI: 10.1007/s00401-014-1253-7.
[65] Tang M, Gu X, Wei J, et al. Analyses MAPT, GRN, and C9orf72 mutations in Chinese patients with frontotemporal dementia [J]. Neurobiol Aging, 2016, 46: 235.11-15. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2016.05.013.
[66] Che X Q, Zhao Q H, Huang Y, et al. Genetic Features of MAPT, GRN, C9orf72 and CHCHD10 Gene Mutations in Chinese Patients with Frontotemporal Dementia [J]. Curr Alzheimer Res, 2017, 14 (10): 1102-1108. DOI: 10.2174/1567205014666170426105713.
[67] Cheng H R, Lin R R, Li H L, et al. Identification and functional characterization of novel variants of MAPT and GRN in Chinese patients with frontotemporal dementia [J]. Neurobiol Aging, 2023, 123: 233-243. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2022.12.009.
[68] Jiao B, Liu H, GuoL, et al. The role of genetics in neurodegenerative dementia: a large cohort study in South China [J]. NPJ Genom Med, 2021, 6 (1): 69. DOI: 10.1038/s41525-021-00235-3.
[69] Dong L, Wang J, Liu C, et al. Genetic spectrum and clinical heterogeneity of Chinese frontotemporal dementia patients: data from PUMCH dementia cohort [J]. J Alzheimers Dis, 2022, 89 (3): 893-901. DOI: 10.3233/jad-220594.
[70] Chen S, Zhou R L, Zhang W, et al. Novel TARDBP missense mutation caused familial amyotrophic lateral sclerosis with frontotemporal dementia and parkinsonism [J]. Neurobiol Aging, 2021, 107: 168-173. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2021.05.017.
[71] Jiao B, Xiao T, Hou L, et al. High prevalence of CHCHD10 mutation in patients with frontotemporal dementia from China [J]. Brain, 2016, 139 (4): e21. DOI: 10.1093/brain/awv367.
[72] Liu L, Cui B, Chu M, et al. The frequency of genetic mutations associated with behavioral variant frontotemporal dementia in Chinese Han patients [J]. Front Aging Neurosci, 2021, 13: 699836. DOI: 10.3389/fnagi.2021.699836.
[73] Nuytemans K, Franzen S, Broce I J, et al. Gaps in biomedical research in frontotemporal dementia: a call for diversity and disparities focused research [J]. Alzheimers Dement, 2024, 20 (12): 9014-9036. DOI: 10.1002/alz.14312.
[74] 李航, 李延峰. 微管相关蛋白 tau 基因突变相关额颞叶痴呆临床研究进展 [J]. 中华老年医学杂志, 2024, 43 (7): 930-934. DOI: 3760/cma.j.issn.0254-9026.2024.07.027.
[75] Whitwell J L, Josephs K A. Neuroimaging in frontotemporal lobar degeneration--predicting molecular pathology [J]. Nat Rev Neurol, 2012, 8 (3): 131-142. DOI: 10.1038/nrneurol.2012.7.
[76] Josephs K A, Hodges J R, Snowden J S, et al. Neuropathological background of phenotypical variability in frontotemporal dementia [J]. Acta Neuropathol, 2011, 122 (2): 137-153. DOI: 10.1007/s00401-011-0839-6.
[77] Josephs K A, Petersen R C, Knopman D S, et al. Clinicopathologic analysis of frontotemporal and corticobasal degenerations and PSP [J]. Neurology, 2006, 66 (1): 41-48. DOI: 10.1212/01.wnl.0000191307.69661.c3.
[78] Hodges J R, Davies R R, Xuereb J H, et al. Clinicopathological correlates in frontotemporal dementia [J]. Ann Neurol, 2004, 56 (3): 399-406. DOI: 10.1002/ana.20203.
[79] Carbayo À, Borrego-écija S, Turon-sans J, et al. Clinicopathological correlates in the frontotemporal lobar degeneration-motor neuron disease spectrum [J]. Brain, 2024, 147 (7): 2357-2367. DOI: 10.1093/brain/awae011.
[80] Abrahams S. Neuropsychological impairment in amyotrophic lateral sclerosis-frontotemporal spectrum disorder [J]. Nat Rev Neurol, 2023, 19 (11): 655-667. DOI: 10.1038/s41582-023-00878-z.
[81] Strong M J, Abrahams S, Goldstein LH, et al. Amyotrophic lateral sclerosis-frontotemporal spectrum disorder (ALS-FTSD): Revised diagnostic criteria [J]. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener, 2017, 18 (3-4): 153-174. DOI: 10.1080/21678421.2016.1267768.
[82] Cui B, Cui L, Gao J, et al. Cognitive impairment in Chinese patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis [J]. PLoS One, 2015, 10 (9): e0137921. DOI: 10.1371/journal.pone.0137921.
[83] Burrell J R, Kiernan M C, Vucic S, et al. Motor

Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

neuron dysfunction in frontotemporal dementia [J]. Brain, 2011, 134 (9): 2582-2594. DOI: 10.1093/brain/awr195.
[84] Simón-sánchez J, Dopper E G, Cohn-hokke P E, et al. The clinical and pathological phenotype of C9ORF72 hexanucleotide repeat expansions [J]. Brain, 2012, 135 (3): 723-735. DOI: 10.1093/brain/awr353.
[85] Espay A J, Litvan I. Parkinsonism and frontotemporal dementia: the clinical overlap [J]. J Mol Neurosci, 2011, 45 (3): 343-349. DOI: 10.1007/s12031-011-9632-1.
[86] Liu L, Liu S, Chu M, et al. Involvement of striatal motoric subregions in familial frontotemporal dementia with parkinsonism harboring the C9orf72 repeat expansions [J]. NPJ Parkinsons Dis, 2022, 8 (1): 128. DOI: 10.1038/s41531-022-00398-5.
[87] Foster N L, Wilhelmsen K, Sima A A, et al. Frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17: a consensus conference. Conference Participants [J]. Ann Neurol, 1997, 41 (6): 706-715. DOI: 10.1002/ana.410410606.
[88] 武力勇，冯雪岩，历含之，等. 家族性额颞叶痴呆合并帕金森综合征临床和影像学特征分析 [J]. 中华神经科杂志，2017，50 (1)：6. DOI：10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.01.004.
[89] Reed L A, Grabowski T J, Schmidt M L, et al. Autosomal dominant dementia with widespread neurofibrillary tangles [J]. Ann Neurol, 1997, 42 (4): 564-572. DOI: 10.1002/ana.410420406.
[90] Fujioka S, Wszolek Z K. Clinical aspects of familial forms of frontotemporal dementia associated with parkinsonism [J]. J Mol Neurosci, 2011, 45 (3): 359-365. DOI: 10.1007/s12031-011-9568-5.
[91] Reed L A, Schmidt M L, Wszolek Z K, et al. The neuropathology of a chromosome 17-linked autosomal dominant parkinsonism and dementia ("pallido-ponto-nigral degeneration") [J]. J Neuropathol Exp Neurol, 1998, 57 (6): 588-601. DOI: 10.1097/00005072-199806000-00006.
[92] Arvanitakis Z, Witte R J, Dickson D W, et al. Clinical-pathologic study of biomarkers in FTDP-17 (PPND family with N279K tau mutation) [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2007, 13 (4): 230-239. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2006.10.007.
[93] Höglinger G U, Respondek G, Stamelou M, et al. Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: The movement disorder society criteria [J]. Mov Disord, 2017, 32 (6): 853-864. DOI: 10.1002/mds.26987.
[94] 刘春风，陈生弟，陈海波，等. 皮质基底节变性诊断标准及治疗中国专家共识 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志，2019，26 (4)：6. DOI：10.3969/j.issn.1006-2963.2019.04.002.
[95] Armstrong M J, Litvan I, Lang A E, et al. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration [J]. Neurology, 2013, 80 (5): 496-503. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31827f0fd1.
[96] Ducharme S, Dols A, Laforce R, et al. Recommendations to distinguish behavioural variant frontotemporal dementia from psychiatric disorders [J]. Brain, 2020, 143 (6): 1632-1650. DOI: 10.1093/brain/awaa018.
[97] Piguet O, Clarke A J, Foxe D, et al. Fourteen years later: Reviewing the diagnostic criteria for behavioral-variant frontotemporal dementia [J]. Alzheimers Dement, 2025, 21 (8): e70604. DOI: 10.1002/alz.70604.
[98] Mukwikwi E R, Jones S L, Manera A L, et al. Prevalence and Features of Misdiagnosis of Primary Psychiatric Disorders Among bvFTD Patients [J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2025, 37 (4): 364-370. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.20240238.
[99] Nan H, Chu M, Yue A, et al. Analyses of NOTCH3 variants in Chinese patients with clinically diagnosed Alzheimer's disease and frontotemporal dementia [J]. Alzheimers Res Ther, 2025, 17 (1): 186. DOI: 10.1186/s13195-025-01836-1.
[100] Hughes C P, Berg L, Danziger W L, et al. A new clinical scale for the staging of dementia [J]. Br J Psychiatry, 1982, 140: 566-572. DOI: 10.1192/bjp.140.6.566.
[101] Morris J C. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules [J]. Neurology, 1993, 43 (11): 2412-2414. DOI: 10.1212/wnl.43.11.2412-a.
[102] Knopman D S, Kramer J H, Boeve B F, et al. Development of methodology for conducting clinical trials in frontotemporal lobar degeneration [J]. Brain, 2008, 131 (11): 2957-2968. DOI: 10.1093/brain/awn234.
[103] Knopman D S, Weintraub S, Pankratz V S. Language and behavior domains enhance the value of the clinical dementia rating scale [J]. Alzheimers Dement, 2011, 7 (3): 293-299. DOI: 10.1016/j.jalz.2010.12.006.
[104] Miyagawa T, Brushaber D, Syrjanen J, et al. Utility of the global CDR (®) plus NACC FTLD rating and development of scoring rules: Data from the ARTFL/LEFFTDS Consortium [J]. Alzheimers Dement, 2020, 16 (1): 106-117. DOI: 10.1002/alz.12033.
[105] Samra K, Macdougall A, Peakman G, et al. Neuropsychiatric symptoms in genetic frontotemporal dementia: developing a new module for Clinical Rating Scales [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2023, 94 (5): 357-368. DOI: 10.1136/jnnp-2022-330152.
[106] Samra K, Macdougall A M, Peakman G, et al. Motor symptoms in genetic frontotemporal dementia: developing a new module for clinical rating scales [J]. J Neurol, 2023, 270 (3): 1466-1477. DOI: 10.1007/s00415-022-11442-y.
[107] Folstein M F, Folstein S E, Mchugh P R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. J Psychiatr Res, 1975, 12 (3): 189-198. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
[108] Nasreddine Z S, Phillips N A, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53 (4): 695-699. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.

Chinese Medical Association Publishing House　版权所有　违者必究

[109] Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, et al. The FAB: a frontal assessment battery at bedside [J]. Neurology, 2000, 55 (11): 1621-1626. DOI: 10.1212/wnl.55.11.1621.
[110] 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 (2): 125-131. DOI: 10.1159/000093665.
[111] Chu M, Yue A, Yan S, et al. Glymphatic activity in behavioral variant frontotemporal dementia: Link with vascular function and astrocytic activation [J]. Alzheimers Dement, 2025, 21 (8): e70561. DOI: 10.1002/alz.70561.
[112] Abrahams S, Newton J, Niven E, et al. Screening for cognition and behaviour changes in ALS [J]. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener, 2014, 15 (1-2): 9-14. DOI: 10.3109/21678421.2013.805784.
[113] De Icaza Valenzuela M M, Bak T H, Thompson H E, et al. Validation of The Edinburgh cognitive and behavioural ALS screen (ECAS) in behavioural variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease [J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2021, 36 (10): 1576-1587. DOI: 10.1002/gps.5566.
[114] Watanabe Y, Ogino M, Ichikawa H, et al. The Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen (ECAS) for Japanese ALS and FTD patients [J]. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener, 2021, 22 (1-2): 66-72. DOI: 10.1080/21678421.2020.1801751.
[115] Ye S, Ji Y, Li C, et al. The Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen in a Chinese amyotrophic lateral sclerosis population [J]. PLoS One, 2016, 11 (5): e0155496. DOI: 10.1371/journal.pone.0155496.
[116] Wang M, Guo X, Zhang H, et al. Educational adjustments for the Chinese version of the Edinburgh Cognitive and Behavioral Screen (ECAS): establishing normative data [J]. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener, 2025, 26 (7-8): 702-708. DOI: 10.1080/21678421.2025.2539904.
[117] Kertesz A, Davidson W, Fox H. Frontal behavioral inventory: diagnostic criteria for frontal lobe dementia [J]. Can J Neurol Sci, 1997, 24 (1): 29-36. DOI: 10.1017/s0317167100021053.
[118] Kaufer D I, Cummings J L, Ketchel P, et al. Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the neuropsychiatric inventory [J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2000, 12 (2): 233-239. DOI: 10.1176/jnp.12.2.233.
[119] Cui Y, Liu L, Chu M, et al. Application of the mild behavioral impairment checklist in Chinese patients with the behavioral variant of frontotemporal dementia [J]. Neurol Sci, 2024, 45 (2): 557-564. DOI: 10.1007/s10072-023-07049-4.
[120] Cheran G, Silverman H, Manoochehri M, et al. Psychiatric symptoms in preclinical behavioural-variant frontotemporal dementia in MAPT mutation carriers [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2018, 89 (5): 449-455. DOI: 10.1136/jnnp-2017-317263.
[121] Cosseddu M, Benussi A, Gazzina S, et al. Progression of behavioural disturbances in frontotemporal dementia: a longitudinal observational study [J]. Eur J Neurol, 2020, 27 (2): 265-272. DOI: 10.1111/ene.14071.
[122] Krudop W A, Kerssens C J, Dols A, et al. Identifying bvFTD within the wide spectrum of late onset frontal lobe syndrome: a clinical approach [J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2015, 23 (10): 1056-1066. DOI: 10.1016/j.jagp.2015.04.002.
[123] Davis M H. A multidimensional approach to individual differences in empathy [J]. Journal of Personality and Social Psychology, 1980, 10: 85.
[124] Rankin K P, Gorno-tempini M L, Allison S C, et al. Structural anatomy of empathy in neurodegenerative disease [J]. Brain, 2006, 129 (11): 2945-2956. DOI: 10.1093/brain/awl254.
[125] Foster P H, Russell L L, Peakman G, et al. Examining empathy deficits across familial forms of frontotemporal dementia within the GENFI cohort [J]. Cortex, 2022, 150: 12-28. DOI: 10.1016/j.cortex.2022.01.012.
[126] Ahmed R M, Irish M, Kam J, et al. Quantifying the eating abnormalities in frontotemporal dementia [J]. JAMA Neurol, 2014, 71 (12): 1540-1546. DOI: 10.1001/jamaneurol.2014.1931.
[127] Ahmed R M, Irish M, Henning E, et al. Assessment of eating behavior disturbance and associated neural networks in frontotemporal dementia [J]. JAMA Neurol, 2016, 73 (3): 282-290. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.4478.
[128] 贾建平, 王荫华, 张振馨, 等. 中国痴呆与认知障碍诊治指南(三): 神经心理评估的量表选择 [J]. 中华医学杂志, 2011, 91(11): 735-741.
[129] Cheung R W, Cheung M C, Chan A S. Confrontation naming in Chinese patients with left, right or bilateral brain damage [J]. J Int Neuropsychol Soc, 2004, 10 (1): 46-53. DOI: 10.1017/s1355617704101069.
[130] Kertesz A. Western aphasia battery-Revised [M]. San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 2007.
[131] Goetz C G, Tilley B C, Shaftman S R, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results [J]. Mov Disord, 2008, 23 (15): 2129-2170. DOI: 10.1002/mds.22340.
[132] Golbe L I, Ohman-strickland P A. A clinical rating scale for progressive supranuclear palsy [J]. Brain, 2007, 130 (6): 1552-1565. DOI: 10.1093/brain/awm032.
[133] Chu M, Liu L, Wang J, et al. Investigating the roles of anterior cingulate in behavioral variant frontotemporal dementia: A PET/MRI study [J]. J Alzheimers Dis, 2021, 84 (4): 1771-1779. DOI: 10.3233/jad-215127.
[134] Tan R H, Kril J J, Yang Y, et al. Assessment of amyloid β in pathologically confirmed frontotemporal dementia syndromes [J]. Alzheimers Dement (Amst), 2017, 9: 10-20. DOI: 10.1016/j.dadm.2017.05.005.

Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

[135] Wang J, Wang Z Y, Chen S F, et al. Role of (18) F-florzolotau PET in diagnostic and therapeutic decision-making for cognitive impairment [J]. Alzheimers Dement, 2025, 21 (8): e70563. DOI: 10.1002/alz.70563.
[136] Levy J P, Bezgin G, Savard M, et al. 18F-MK-6240 tau-PET in genetic frontotemporal dementia [J]. Brain, 2022, 145 (5): 1763-1772. DOI: 10.1093/brain/awab392.
[137] Wolters E E, Papma J M, Verfaillie S C J, et al. [(18) F] Flortaucipir PET across various MAPT mutations in presymptomatic and symptomatic carriers [J]. Neurology, 2021, 97 (10): 1017-1030. DOI: 10.1212/wnl.0000000000012448.
[138] Tagai K, Ikoma Y, Endo H, et al. An optimized reference tissue method for quantification of tau protein depositions in diverse neurodegenerative disorders by PET with (18) F-PM-PBB3 ((18) F-APN-1607) [J]. Neuroimage, 2022, 264: 119763. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2022.119763.
[139] Meeter L H, Dopper E G, Jiskoot L C, et al. Neurofilament light chain: a biomarker for genetic frontotemporal dementia [J]. Ann Clin Transl Neurol, 2016, 3 (8): 623-636. DOI: 10.1002/acn3.325.
[140] Van Der Ende E L, Meeter L H, Poos J M, et al. Serum neurofilament light chain in genetic frontotemporal dementia: a longitudinal, multicentre cohort study [J]. Lancet Neurol, 2019, 18 (12): 1103-1111. DOI: 10.1016/s1474-4422 (19) 30354-0.
[141] Thijssen E H, La Joie R, Wolf A, et al. Diagnostic value of plasma phosphorylated tau181 in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration [J]. Nat Med, 2020, 26 (3): 387-397. DOI: 10.1038/s41591-020-0762-2.
[142] Illán-gala I, Lleo A, Karydas A, et al. Plasma tau and neurofilament light in frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer disease [J]. Neurology, 2021, 96 (5): 671-683. DOI: 10.1212/wnl.0000000000011226.
[143] Rojas J C, Wang P, Staffaroni A M, et al. Plasma neurofilament light for prediction of disease progression in familial frontotemporal lobar degeneration [J]. Neurology, 2021, 96 (18): 2296-2312. DOI: 10.1212/wnl.0000000000011848.
[144] 王玥, 刘益萌. 额颞叶痴呆体液标志物研究进展 [J]. 神经损伤与功能重建, 2024, 19 (12): 784-787.
[145] Davydow D S, Brasfield M, Morrow C B, et al. Neurofilament light chain and differentiation of behavioral variant frontotemporal dementia from psychiatric disorders: a systematic review [J]. JAMA Psychiatry, 2026, 81 (1): 85-98. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2025.2429.
[146] Bridel C, Van Wieringen W N, Zetterberg H, et al. Diagnostic value of cerebrospinal fluid neurofilament light protein in neurology: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. JAMA Neurol, 2019, 76 (9): 1035-1048. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.1534.
[147] Boeve B F, Boxer A L, Kumfor F, et al. Advances and controversies in frontotemporal dementia: diagnosis, biomarkers, and therapeutic considerations [J]. Lancet Neurol, 2022, 21 (3): 258-272. DOI: 10.1016/s1474-4422 (21) 00341-0.
[148] Jack C R, J R, Bennett D A, Blennow K, et al. A/T/N: An unbiased descriptive classification scheme for Alzheimer disease biomarkers [J]. Neurology, 2016, 87 (5): 539-547. DOI: 10.1212/wnl.0000000000002923.
[149] Cousins K A Q, Phillips J S, Irwin D J, et al. ATN incorporating cerebrospinal fluid neurofilament light chain detects frontotemporal lobar degeneration [J]. Alzheimers Dement, 2021, 17 (5): 822-830. DOI: 10.1002/alz.12233.
[150] Thijssen E H, La Joie R, Strom A, et al. Plasma phosphorylated tau 217 and phosphorylated tau 181 as biomarkers in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration: a retrospective diagnostic performance study [J]. Lancet Neurol, 2021, 20 (9): 739-752. DOI: 10.1016/s1474-4422 (21) 00214-3.
[151] Katzeff J S, Bright F, Phan K, et al. Biomarker discovery and development for frontotemporal dementia and amyotrophic lateral sclerosis [J]. Brain, 2022, 145 (5): 1598-1609. DOI: 10.1093/brain/awac077.
[152] Hu W T, Watts K, Grossman M, et al. Reduced CSF p-Tau181 to Tau ratio is a biomarker for FTLD-TDP [J]. Neurology, 2013, 81 (22): 1945-1952. DOI: 10.1212/01.wnl.0000436625.63650.27.
[153] Borroni B, Benussi A, Archetti S, et al. Csf p-tau181/tau ratio as biomarker for TDP pathology in frontotemporal dementia [J]. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener, 2015, 16 (1-2): 86-91. DOI: 10.3109/21678421.2014.971812.
[154] Foiani M S, Woollacott I O, Heller C, et al. Plasma tau is increased in frontotemporal dementia [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2018, 89 (8): 804-807. DOI: 10.1136/jnnp-2017-317260.
[155] Meeter L H H, Gendron T F, Sias A C, et al. Poly (GP), neurofilament and grey matter deficits in C9orf72 expansion carriers [J]. Ann Clin Transl Neurol, 2018, 5 (5): 583-597. DOI: 10.1002/acn3.559.
[156] Lehmer C, Oeckl P, Weishaupt J H, et al. Poly-GP in cerebrospinal fluid links C9orf72-associated dipeptide repeat expression to the asymptomatic phase of ALS/FTD [J]. EMBO Mol Med, 2017, 9 (7): 859-868. DOI: 10.15252/emmm.201607486.
[157] Ghidoni R, Benussi L, Glionna M, et al. Low plasma progranulin levels predict progranulin mutations in frontotemporal lobar degeneration [J]. Neurology, 2008, 71 (16): 1235-1239. DOI: 10.1212/01.wnl.0000325058.10218.fc.
[158] Meeter L H, Patzke H, Loewen G, et al. Progranulin levels in plasma and cerebrospinal fluid in granulin mutation carriers [J]. Dement Geriatr Cogn Dis Extra, 2016, 6 (2): 330-340. DOI: 10.1159/000447738.
[159] Swift I J, Rademakers R, Finch N, et al. A systematic review of progranulin concentrations in biofluids in over 7, 000 people-assessing the pathogenicity of GRN mutations and other influencing factors [J]. Alzheimers Res Ther, 2024, 16 (1): 66. DOI: 10.

Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

1186/s13195-024-01420-z.
[160] Scialò C, Tran T H, Salzano G, et al. TDP-43 real-time quaking induced conversion reaction optimization and detection of seeding activity in CSF of amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia patients [J]. Brain Commun, 2020, 2 (2): fcaa142. DOI: 10.1093/braincomms/fcaa142.
[161] Tennant J M, Henderson D M, Wisniewski T M, et al. RT-QuIC detection of tauopathies using full-length tau substrates [J]. Prion, 2020, 14 (1): 249-256. DOI: 10.1080/19336896.2020.1832946.
[162] Wang Z, Wu L, Gerasimenko M, et al. Seeding activity of skin misfolded tau as a biomarker for tauopathies [J]. Mol Neurodegener, 2024, 19 (1): 92. DOI: 10.1186/s13024-024-00781-1.
[163] Fontana E, Bongianni M, Benussi A, et al. Detection of TDP-43 seeding activity in the olfactory mucosa from patients with frontotemporal dementia [J]. Alzheimers Dement, 2024, 20 (2): 1156-1165. DOI: 10.1002/alz.13541.
[164] Sheth U, Öijerstedt L, Heckman M G, et al. Comprehensive cross-sectional and longitudinal comparisons of plasma glial fibrillary acidic protein and neurofilament light across FTD spectrum disorders [J]. Mol Neurodegener, 2025, 20 (1): 30. DOI: 10.1186/s13024-025-00821-4.
[165] Benussi A, Borroni B. Advances in the treatment and management of frontotemporal dementia [J]. Expert Rev Neurother, 2023, 23 (7): 621-639. DOI: 10.1080/14737175.2023.2228491.
[166] Henry M L, Hubbard H I, Grasso S M, et al. Retraining speech production and fluency in non-fluent/agrammatic primary progressive aphasia [J]. Brain, 2018, 141 (6): 1799-1814. DOI: 10.1093/brain/awy101.
[167] Nardell M, Tampi R R. Pharmacological treatments for frontotemporal dementias: a systematic review of randomized controlled trials [J]. Am J Alzheimers Dis Other Demen, 2014, 29 (2): 123-132. DOI: 10.1177/1533317513507375.
[168] Herrmann N, Black S E, Chow T, et al. Serotonergic function and treatment of behavioral and psychological symptoms of frontotemporal dementia [J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2012, 20 (9): 789-797. DOI: 10.1097/JGP.0b013e31823033f3.
[169] Ikeda M, Shigenobu K, Fukuhara R, et al. Efficacy of fluvoxamine as a treatment for behavioral symptoms in frontotemporal lobar degeneration patients [J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2004, 17 (3): 117-121. DOI: 10.1159/000076343.
[170] Neylan K D, Miller B L. New approaches to the treatment of frontotemporal dementia [J]. Neurotherapeutics, 2023, 20 (4): 1055-1065. DOI: 10.1007/s13311-023-01380-6.
[171] Tsai R M, Boxer A L. Treatment of frontotemporal dementia [J]. Curr Treat Options Neurol, 2014, 16 (11): 319. DOI: 10.1007/s11940-014-0319-0.
[172] Li P, Quan W, Zhou Y Y, et al. Efficacy of memantine on neuropsychiatric symptoms associated with the severity of behavioral variant frontotemporal dementia: a six-month, open-label, self-controlled clinical trial [J]. Exp Ther Med, 2016, 12 (1): 492-498. DOI: 10.3892/etm.2016.3284.
[173] Jesso S, Morlog D, Ross S, et al. The effects of oxytocin on social cognition and behaviour in frontotemporal dementia [J]. Brain, 2011, 134 (9): 2493-2501. DOI: 10.1093/brain/awr171.
[174] Oliver L D, Stewart C, Coleman K, et al. Neural effects of oxytocin and mimicry in frontotemporal dementia: A randomized crossover study [J]. Neurology, 2020, 95 (19): e2635-e2647. DOI: 10.1212/wnl.0000000000010933.
[175] Coleman K K L, Berry S, Cummings J, et al. Intranasal oxytocin for apathy in people with frontotemporal dementia (FOXY): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, adaptive, crossover, phase 2a/2b superiority trial [J]. Lancet Neurol, 2025, 24 (2): 128-139. DOI: 10.1016/s1474-4422 (24) 00456-3.
[176] Rhinn H, Tatton N, Mccaughey S, et al. Progranulin as a therapeutic target in neurodegenerative diseases [J]. Trends Pharmacol Sci, 2022, 43 (8): 641-652. DOI: 10.1016/j.tips.2021.11.015.
[177] FDA Grants latozinemab breakthrough therapy designation for frontotemporal dementia due to a progranulin gene mutation (FTD-GRN) [EB/OL]. (2024-02-07) [2024-03-05]. https://www.globenewswire.com/news-release/2024/02/07/2825041/0/en/FDA-Grants-Latozinemab-Breakthrough-Therapy-Designation-for-Frontotemporal-Dementia-Due-to-a-Progranulin-Gene-Mutation-FTD-GRN.html.
[178] Sevigny J, Uspenskaya O, Heckman L D, et al. Progranulin AAV gene therapy for frontotemporal dementia: translational studies and phase 1/2 trial interim results [J]. Nat Med, 2024, 30 (5): 1406-1415. DOI: 10.1038/s41591-024-02973-0.
[179] Todd T W, Petrucelli L. Insights into the pathogenic mechanisms of Chromosome 9 open reading frame 72 (C9orf72) repeat expansions [J]. J Neurochem, 2016, 138 (Suppl 1): 145-162. DOI: 10.1111/jnc.13623.
[180] Liu Y, Andreucci A, Iwamoto N, et al. Preclinical evaluation of WVE-004, aninvestigational stereopure oligonucleotide forthe treatment of C9orf72-associated ALS or FTD [J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2022, 28: 558-570. DOI: 10.1016/j.omtn.2022.04.007.
[181] Vandevrede L, Boxer A L, Polydoro M. Targeting tau: Clinical trials and novel therapeutic approaches [J]. Neurosci Lett, 2020, 731: 134919. DOI: 10.1016/j.neulet.2020.134919.
[182] Edwards A L, Collins J A, Junge C, et al. Exploratory tau biomarker results from a multiple ascending-dose study of BIIB080 in Alzheimer disease: a randomized clinical trial [J]. JAMA Neurol, 2023, 80 (12): 1344-1352. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.3861.
[183] Cullen N C, Novak P, Tosun D, et al. Efficacy assessment of an active tau immunotherapy in Alzheimer's disease patients with amyloid and tau pathology: a post hoc analysis of the "ADAMANT" randomised, placebo-controlled, double-blind, multi-

Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

centre, phase 2 clinical trial [J]. EBioMedicine, 2024, 99: 104923. DOI: 10.1016/j.ebiom.2023.104923.
[184] Novak P, Zilka N, Zilkova M, et al. AADvac1, an active immunotherapy for Alzheimer's disease and non Alzheimer tauopathies: an overview of preclinical and clinical development [J]. J Prev Alzheimers Dis, 2019, 6 (1): 63-69. DOI: 10.14283/jpad.2018.45.
[185] Novak P, Kovacech B, Katina S, et al. ADAMANT: a placebo-controlled randomized phase 2 study of AADvac1, an active immunotherapy against pathological tau in Alzheimer's disease [J]. Nat Aging, 2021, 1 (6): 521-534. DOI: 10.1038/s43587-021-00070-2.
[186] First round of FTD therapeutics fell short, but many more are up and running [EB/OL]. (2016-09-27) [2024-03-05]. https://www.alzforum.org/news/conference-coverage/first-round-ftd-therapeutics-fell-shortmany-more-are-and-running.
[187] Huang Y, Tan Y, Hao H, et al. Treatment of primary progressive aphasia by repetitive transcranial magnetic stimulation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. J Neural Transm (Vienna), 2023, 130 (2): 111-123. DOI: 10.1007/s00702-023-02594-w.
[188] Pytel V, Cabrera-martín M N, Delgado-álvarez A, et al. Personalized repetitive transcranial magnetic stimulation for primary progressive aphasia [J]. J Alzheimers Dis, 2021, 84 (1): 151-167. DOI: 10.3233/jad-210566.
[189] Benussi A, Dell'era V, Cosseddu M, et al. Transcranial stimulation in frontotemporal dementia: a randomized, double-blind, sham-controlled trial [J]. Alzheimers Dement (N Y), 2020, 6 (1): e12033. DOI: 10.1002/trc2.12033.
[190] Sanches C, Levy R, Benisty S, et al. Testing the therapeutic effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) in semantic dementia: a double blind, sham controlled, randomized clinical trial [J]. Trials, 2019, 20 (1): 632. DOI: 10.1186/s13063-019-3613-z.
[191] Cotelli M, Manenti R, Petesi M, et al. Treatment of primary progressive aphasias by transcranial direct current stimulation combined with language training [J]. J Alzheimers Dis, 2014, 39 (4): 799-808. DOI: 10.3233/jad-131427.
[192] Assogna M, Sprugnoli G, Press D, et al. Gamma-induction in frontotemporal dementia (GIFTeD) randomized placebo-controlled trial: Rationale, noninvasive brain stimulation protocol, and study design [J]. Alzheimers Dement (N Y), 2021, 7 (1): e12219. DOI: 10.1002/trc2.12219.
[193] Salehpour F, Mahmoudi J, Kamari F, et al. Brain photobiomodulation therapy: a narrative review [J]. Mol Neurobiol, 2018, 55 (8): 6601-6636. DOI: 10.1007/s12035-017-0852-4.

（收稿日期：2025-12-05）
（本文编辑：岑颜）

·征订启事·

欢迎订阅《中华老年医学杂志》

《中华老年医学杂志》由中国科学技术协会主管、中华医学会主办，目前被多个国内外重要的数据库和检索系统收录，包括美国《化学文摘》(CA)数据库、波兰《哥白尼索引》(IC)、俄罗斯《文摘杂志》、《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》、《中文核心期刊要目总览》2023 年版（即第 10 版）、中国科学引文数据库(CSCD)核心库、《科技期刊世界影响力指数(WJCI)报告》2025 版、《中国学术期刊影响因子年报》统计源期刊、中文生物医学期刊文献数据库 (CMCC)、中国学术期刊网络出版总库(CJFD)等。

2025 版中国科技期刊引证报告(核心版)显示，我刊核心总被引频次为 2327，核心影响因子 1.222，在 15 种保健医学类期刊中排名第 4，综合评价总分 59.5，排名第 4。

本刊欢迎下列稿件：①老年医学临床研究、基础研究及中西医结合方面的新成果与进展；②老年医学领域的国家或部、省级以上奖励项目和基金资助项目论文；③老年流行病学研究成果；④老年医学领域的述评、专家论坛、指南共识、综述、专题笔谈、学术动态等；⑤国外老年医学研究进展的介绍等。本刊系老年医学杂志，临床研究对象应为年龄≥60 岁的人群，同时重点刊用老年人常见病、多发病和老年人特有疾病方面的文稿，为突出老年人疾病特点，实验设计中应设非老年人对照组，当论文的主题是以人为研究对象时，作者应说明其遵循的程序是否符合人体试验的伦理委员会（单位性、地区性或国家性）所制订的伦理学标准，并提供伦理编号；基础研究应以老年动物为实验对象。

本刊已全部实行网络在线投稿，稿件请经中华医学会杂志社远程稿件管理系统(http://medpress.yiigle.com)或中华医学会杂志社网站(http://www.cmaph.org)投送，并从官方网站(http://zhlnyxzz.yiile.com/)下载本稿约参考。

编辑部地址：北京市东城区大佛寺东街 6 号

邮政编码：100010

联系电话：010-85111151

微信公众号：中华老年医学杂志

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究