

进行性核上性麻痹1例并文献复习

刘 滢, 雷明盛*

吉首大学医学院, 湖南 吉首

收稿日期: 2026年2月3日; 录用日期: 2026年2月26日; 发布日期: 2026年3月6日

摘 要

本文通过对1例进行性核上性麻痹(PSP)患者的临床特征、实验室检查、影像学资料进行回顾分析, 结合国内外最新文献报道, 对进行性核上性麻痹的临床表现、诊断及治疗方法进行文献复习并总结, 从而提高临床工作者对于该病的认知, 为PSP的临床诊疗提供参考。

关键词

进行性核上性麻痹, 核上性眼球运动障碍, Tau蛋白病, 文献复习

Progressive Supranuclear Palsy: A Case Report and Literature Review

Ying Liu, Mingsheng Lei*

Medical College of Jishou University, Jishou Hunan

Received: February 3, 2026; accepted: February 26, 2026; published: March 6, 2026

Abstract

Through a retrospective analysis of the clinical features, laboratory examinations, and imaging data of a patient with Progressive Supranuclear Palsy (PSP), combined with the latest domestic and international literature reports, this paper reviews and summarizes the clinical manifestations, diagnosis, and treatment methods of PSP. The aim is to enhance clinicians' understanding of this disease and provide a reference for the clinical diagnosis and treatment of PSP.

Keywords

Progressive Supranuclear Palsy, Supranuclear Gaze Palsy, Tauopathy, Literature Review

*通讯作者。

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

进行性核上性麻痹(Progressive Supranuclear Palsy, PSP)是一种慢性进行性加重的罕见中枢神经系统疾病,它一般起病隐匿,对患者的运动、平衡、言语、吞咽、视力、眼球运动、行为认知等功能造成影响,是一种不典型的帕金森综合征[1]。在临床上相对少见且诊断困难,常常容易误诊,并且目前国际上仍缺乏治疗 PSP 的有效药物,患者整体预后欠佳。本文对 1 例进行性核上性麻痹患者的临床特征、实验室检查、影像学资料进行回顾分析,结合国内外文献报道,对进行性核上性麻痹的临床表现、诊断及治疗方法进行文献复习并总结,从而提高临床工作者对于该病的认知,为 PSP 的临床诊疗提供参考。

2. 临床资料

2.1. 病史资料

患者男,69岁,因步态不稳进行性加重半年余入院。患者半年前无明显诱因开始出现步态不稳,行走迈步困难,易向后跌倒,偶有四肢不自主抖动,在外院住院治疗,考虑诊断“帕金森病”,予以抗帕金森、营养神经等对症支持治疗后,患者症状有所好转。出院后规律口服“美多芭 0.25 g bid”,但患者感步态不稳进行性加重,伴有双下肢僵硬沉重,行走迈步困难,反复向后跌倒,视物重影,进食呛咳,声音嘶哑,便秘及尿频尿急,偶有四肢抖动,无晕厥,无视蒙,无头痛、头晕,无耳鸣,无恶心、呕吐,无胸闷、气促。患者自起病以来精神睡眠食欲一般。既往有“脑梗死、糖尿病、肺结核、肾结石”病史,否认“高血压、冠心病、肝炎”病史,既往因跌倒后导致“右侧硬膜下出血”,行“右侧硬膜下积液钻孔引流术”,术后恢复良好;否认食物药物过敏史,预防接种史不详。爱人及子女均体健,家族中无类似发作史。

2.2. 入院查体

T: 36.3℃ P: 94 次/分 R: 20 次/分 BP: 120/76 mmHg, 双肺呼吸音粗,未闻及干湿性啰音,心率 94 次/分,律齐,无杂音。腹软,肝脾未触及,肠鸣音正常。NS: 神清合作,对答切题,语速缓慢,声音嘶哑。近期记忆力下降,远期记忆尚可,计算力下降(100 减 7 仅可计算 1~2 次),空间定向、理解力正常。双侧瞳孔等大等圆,直径 3 mm,对光反射灵敏。眼球各向运动受限,上下扫视明显缓慢,双侧鼻唇沟无变浅,伸舌居中,舌肌可见细微震颤,咽反射稍减弱,腭弓上抬可。四肢肌力 5 级,双上肢肌张力正常,双下肢肌张力偏高,全身深浅感觉无异常,闭眼、睁眼均站立不稳,上肢腱反射正常,双下肢膝反射消失,双侧巴氏征阳性,颈软,脑膜刺激征阴性。

2.3. 辅助检查

血常规、肝肾功能、电解质 7 项、心肌酶、血脂常规、凝血功能、大便常规均正常。空腹血糖: 4.8 mmol/L,糖化血红蛋白: 7.6%;梅毒、HIV 抗体均为阴性;头部 CT: 1、右额顶伴慢性硬膜下积液伴少量新发出血;右顶骨钻孔术后;2、左侧外囊区腔隙性脑梗死;3、轻度脑白质病变,脑萎缩。心电图: 窦性心律;大致正常心电图。头部 MRI + MRA: 1、右侧额顶部少量亚急性硬膜下血肿;2、脑白质疏松;3、脑萎缩;4、颅内 MRA 未见明显异常。中脑头颅 MRI 薄层扫描: 矢状位显示中脑萎缩,顶盖稍变薄,

可见“蜂鸟征”，结合病史，提示 PSP。

2.4. 诊疗经过

入院考虑诊断：步态不稳查因：帕金森综合征？多系统萎缩？帕金森病？为明确诊断，完善鉴别：(1) 多系统萎缩帕金森型(MSA-P)：患者无显著的直立性低血压、尿失禁等自主神经功能严重障碍表现(虽有尿频尿急但无尿失禁，血压稳定)，亦无典型的小脑性共济失调体征(如指鼻试验、跟膝胫试验不稳、吟诗样语言等)。影像学上，头颅 MRI 未见脑桥“十字征”或小脑萎缩等 MSA 特征性改变。因此不支持 MSA-P 诊断。(2) 帕金森病(PD)：患者虽对左旋多巴制剂(美多芭)曾有短期反应，但长期疗效不佳，且临床特征以中轴症状(早期、频繁向后跌倒、垂直性核上性眼肌麻痹、假性球麻痹)为主，而非典型的 PD 以肢体不对称起病、静止性震颤突出、对左旋多巴反应持续良好。入院后曾予左旋多巴冲击试验(口服美多芭 250 mg，于服药前及服药后 1 小时分别评估)，患者 UPDRS-III 评分仅改善约 15% (具体由基线 38 分改善至 32 分)，远低于 PD 通常大于 30% 的改善阈值，支持对多巴胺能治疗反应不佳，符合 PSP 的临床特点。结合患者病史、临床表现、体格检查及中脑头颅 MRI 薄层扫描，最终考虑诊断：进行性核上性麻痹。

3. 讨论

本例患者为 69 岁男性，临床以进行性步态不稳、反复向后跌倒起病，伴垂直性眼球扫视运动缓慢、假性球麻痹(吞咽呛咳、声音嘶哑)及认知功能轻度下降。中脑 MRI 矢状位呈现典型“蜂鸟征”，临床诊断 PSP 明确。结合本例，就 PSP 的临床与诊断特点进行分析。该患者在病程早期(起病半年左右)的头部常规 MRI 已提示可疑中脑形态改变，后经针对性薄层扫描确诊“蜂鸟征”。影像学特征的出现早于临床确诊，凸显了神经影像学在早期识别 PSP 中的重要性。该患者临床表现符合国际运动障碍协会(MDS) 2017 年 PSP 诊断标准中“很可能 PSP-RS (Richardson 综合征)”的判定：核心特征为垂直性核上性凝视麻痹和姿势不稳伴早期跌倒，本例患者两者兼备；支持特征包括中脑萎缩(影像学证实)以及对左旋多巴反应不佳(冲击试验证实)；无排除特征。这进一步验证了诊断的准确性。我们对患者进行了进行性核上性麻痹评定量表(PSPRS)评估，总分为 62 分。细项分析显示，在“眼球运动”领域失分明显(尤其是垂直扫视缓慢)，“步态及中轴”领域(频繁跌倒、起身困难)和“球麻痹”领域(构音障碍、吞咽困难)评分亦较高，而“肢体运动”领域受累相对较轻。这种评分分布模式符合 PSP-RS 以中轴和眼球运动症状为主导的临床特征，且较高的总分提示患者已处于疾病的中重度阶段，神经功能受损较重，预后可能不佳。

进行性核上性麻痹(PSP)是一种较为罕见的中枢神经系统疾病，起病隐匿，它主要累及人体中脑、额叶及脑桥部分，其患病率约为 5.8~6.5 人/10 万人，男性略多于女性，且平均发病年龄在 40 岁以上，在亚洲、欧洲及美洲均有病例报道。但由于疾病的特殊性，目前 PSP 缺乏特异性的实验室检查证据，其诊断主要依赖其临床表现、发病特点及影像学特征综合分析。国际上的诊断标准对于诊断 PSP 的敏感度、特异度均不高，加上 PSP 发病率低，人们对于该疾病的认识有限，特别是对于基层临床工作者而言，往往容易将 PSP 误诊为有类似临床症状的帕金森病，因此 PSP 的实际发病人数可能要略高于目前研究所报道的病例。

Tau 蛋白是由位于常染色体 12q21.31 位点上 MAPT 基因编码生成，它对稳定神经元微管系统、调控神经细胞生长发育以及神经传导功能等具有重要作用。目前 PSP 的发病机制仍不明确，但目前普遍认为它与大脑不同区域中异常 Tau 的积累和神经元损害有关，属于 Tau 蛋白病的一种[2]。Tau 蛋白在丝氨酸和苏氨酸残基上被过度磷酸化，这导致它失去对微管的亲和力并产生蛋白水解抗性，动摇了 Tau-微管相互作用的稳定性，增加了 Tau 本身聚集和纤维化能力。并且由于 Tau 蛋白的错误折叠、各种翻译后修饰

以及在神经元和神经胶质细胞之间传播, 导致 Tau 的异常积累和神经原纤维缠结的形成, 最终损害神经元和胶质细胞, 使得轴突传递功能障碍。并且对于不同临床表型的进行性核上性麻痹来说, 它们都具有类似的神经病理学特征[3] [4]。也有研究表明 PSP 可能与某些神经营养因子缺乏有关, 这加速了神经元坏死与细胞凋亡。

PSP 有多种临床亚型, 包括经典的进行性核上性麻痹-Richardson 综合征(PSP-RS)、进行性核上性麻痹-帕金森综合征(PSP-P)、进行性核上性麻痹-纯少动伴冻结步态(PSP-PAGF)、进行性核上性麻痹-皮质基底节综合征(PSP-CBS)等。尽管不同亚型的 PSP 在临床表现上会有所不同, 但总的来说, PSP 的患者早期即可以出现姿态不稳、反复向后跌倒, 这也是 PSP 的特征性标志之一; 其次, PSP 的患者还可以出现核上性眼球运动障碍, 在早期主要表现为对称性眼球垂直运动障碍, 可保留横向的眼球运动, 除此之外, 还表现为会聚丧失, 眼外肌痉挛, 眼球震颤丧失(特别是垂直方向), 眼球运动抽搐固定, 但随着疾病进展, 后期眼球运动障碍可能出现在各个方向, 并且在疾病结束时, 眼睛可能几乎无法移动。凝视异常、眨眼次数减少、面部肌张力障碍导致了患者产生类似于惊讶的面部表情[5]。假性球麻痹也是 PSP 的特征之一, 它常常表现为构音障碍及吞咽困难, 运动迟缓及轴性僵直等, 患者通常声音嘶哑, 但音量尚可, 这与帕金森患者的声音低沉不同。认知行为异常、心理障碍、睡眠障碍、自主神经功能障碍等也是 PSP 患者常见的临床表现, 并且有研究表明, 早期出现呛咳、便秘、尿失禁等自主神经功能障碍与 PSP 患者疾病进展和生存率降低有关[6]-[8]。

随着医学影像技术的高速发展, MRI、SPECT 及 PET-CT 均可帮助临床医生辅助诊断 PSP, PSP 患者的 MRI 影像有几大标志性的特征, 其一蜂鸟征: PSP 的患者在 MRI 正中矢状位上中脑顶盖部萎缩、中脑嘴变尖; 中脑/桥脑面积比值降低, 研究发现, PSP 患者中脑面积 $< 70 \text{ mm}^2$, 中脑被盖/脑桥比值 < 0.15 , 这在普通的 PD 患者中是未曾发现的, 是 PSP 特征性表现。其二牵牛花征: 表现为: 中脑前后径变小, 导水管扩张, 四叠体池增大, MR 横断面表现类似“牵牛花”。SPECT 成像上则表现为纹状体中的示踪剂摄取减少。PET-CT 成像上的额叶皮质低代谢也是进行性核上性麻痹的典型表现。

进行性核上性麻痹评定量表(PSPRS)是临床医生对 PSP 患者神经功能缺失的定量评估及预测预后的手段, 它主要包含了病史、精神行为状态、球麻痹症状、眼球运动、肢体运动、步态及中轴位评估等 6 个领域的 28 个评分项, 每项评分由 0~4 分(22 项)或 0~2 分(6 项)不等, 总分 100 分。其中 PSPRS 评分越高, 其神经系统损伤越重, 预后越差[9]。

目前 PSP 仍缺乏有效的治疗手段[10]。人们围绕 Tau 蛋白开展了一系列的实验, 通过降低大脑中有毒形式 Tau 的浓度或通过弥补 Tau 功能的丧失可起到改善疾病的作用, 但到目前为止, 国际上对于 PSP 治疗进行的前瞻性研究中仍未发现治疗 PSP 的特效药[11]。在 Vivash L 等人的研究中, 他们发现硒酸钠可激活大脑中的蛋白磷酸酶 2A (PP2A), 增加去磷酸化率, 因此它具有治疗与过度磷酸化 Tau 相关的神经退行性疾病的潜力, 后续的研究也证明了硒酸钠的安全性和耐受性, 是一种治疗 PSP 的潜在疗法[12]。在 Shoeibi A 所做的一项关于 PSP 的临床试验表明: 使用反义寡核苷酸(ASO)靶向 MAPT pre-mRNA (编码 Tau 蛋白), 可促使 MAPT mRNA 降解, 抑制其翻译成 Tau 蛋白, 从而起到治疗 PSP 的作用[13]。此外, 曾有文献报道韩国一位 71 岁的 PSP 患者接受了自体脂肪组织来源的间充质干细胞来进行治疗, 极大地改善和延缓了神经功能损害的进展, 并且没有出现严重的不良反应[14]。在我国一名 61 岁的 PSP 男性患者成功接受了脐带血干细胞移植治疗, 随后其神经系统症状停止恶化, 肌肉僵硬有所改善, 并存活 8 年之久[15]。

PSP 的整体预后不佳, 通常在确诊后 6~9 年内发生死亡[16], 且伴有显著的生活质量下降, 因此在没有发现治疗 PSP 的特效药之前, 我们可以致力于改善 PSP 患者的生存质量, 如物理治疗, 包括言语训练, 运动及平衡训练, 减少其跌倒次数、避免呛咳及误吸等, 但是我们仍希望在未来科学家们可以找到治疗

PSP 等神经退行性病变的有效药物。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] Agarwal, S. and Gilbert, R. (2023) Progressive Supranuclear Palsy. StatPearls Publishing.
- [2] Dickson, D.W., Ahmed, Z., Algom, A.A., Tsuboi, Y. and Josephs, K.A. (2010) Neuropathology of Variants of Progressive Supranuclear Palsy. *Current Opinion in Neurology*, **23**, 394-400. <https://doi.org/10.1097/wco.0b013e32833be924>
- [3] Litvan, I., Hauw, J.J., Bartko, J.J., Lantos, P.L., Daniel, S.E., Horoupian, D.S., *et al.* (1996) Validity and Reliability of the Preliminary NINDS Neuropathologic Criteria for Progressive Supranuclear Palsy and Related Disorders. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, **55**, 97-105. <https://doi.org/10.1097/00005072-199601000-00010>
- [4] Hauw, J.-J., Daniel, S.E., Dickson, D., Horoupian, D.S., Jellinger, K., Lantos, P.L., *et al.* (1994) Preliminary NINDS Neuropathologic Criteria for Steele-Richardson-Olszewski Syndrome (Progressive Supranuclear Palsy). *Neurology*, **44**, 2015-2019. <https://doi.org/10.1212/wnl.44.11.2015>
- [5] Litvan, I. (2004) Update on Progressive Supranuclear Palsy. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **4**, 296-302. <https://doi.org/10.1007/s11910-004-0055-z>
- [6] Fukui, T., Lee, E., Hosoda, H. and Okita, K. (2010) Obsessive-Compulsive Behavior as a Symptom of Dementia in Progressive Supranuclear Palsy. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, **30**, 179-188. <https://doi.org/10.1159/000310351>
- [7] Baschieri, F., Vitiello, M., Cortelli, P., Calandra-Buonaura, G. and Morgante, F. (2022) Autonomic Dysfunction in Progressive Supranuclear Palsy. *Journal of Neurology*, **270**, 109-129. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11347-w>
- [8] Oliveira, M.C.B., Ling, H., Lees, A.J., Holton, J.L., De Pablo-Fernandez, E. and Warner, T.T. (2018) Association of Autonomic Symptoms with Disease Progression and Survival in Progressive Supranuclear Palsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **90**, 555-561. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-319374>
- [9] Golbe, L.I. and Ohman-Strickland, P.A. (2007) A Clinical Rating Scale for Progressive Supranuclear Palsy. *Brain*, **130**, 1552-1565. <https://doi.org/10.1093/brain/awm032>
- [10] Morgan, J.C., Ye, X., Mellor, J.A., Golden, K.J., Zamudio, J., Chiodo, L.A., *et al.* (2021) Disease Course and Treatment Patterns in Progressive Supranuclear Palsy: A Real-World Study. *Journal of the Neurological Sciences*, **421**, 117293. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117293>
- [11] Boxer, A.L., Yu, J., Golbe, L.I., Litvan, I., Lang, A.E. and Höglinger, G.U. (2017) Advances in Progressive Supranuclear Palsy: New Diagnostic Criteria, Biomarkers, and Therapeutic Approaches. *The Lancet Neurology*, **16**, 552-563. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(17\)30157-6](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(17)30157-6)
- [12] Vivash, L., Bertram, K.L., Malpas, C.B., Marotta, C., Harding, I.H., Kolbe, S., *et al.* (2021) Sodium Selenate as a Disease-Modifying Treatment for Progressive Supranuclear Palsy: Protocol for a Phase 2, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *BMJ Open*, **11**, e055019. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-055019>
- [13] Shoeibi, A., Olfati, N. and Litvan, I. (2018) Preclinical, Phase I, and Phase II Investigational Clinical Trials for Treatment of Progressive Supranuclear Palsy. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, **27**, 349-361. <https://doi.org/10.1080/13543784.2018.1460356>
- [14] Choi, S.W., Park, K.B., Woo, S.K., Kang, S.K. and Ra, J.C. (2014) Treatment of Progressive Supranuclear Palsy with Autologous Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells: A Case Report. *Journal of Medical Case Reports*, **8**, Article No. 87. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-8-87>
- [15] Li, H., Yuan, F., Du, Y., Pan, T., Wen, W., Li, S., *et al.* (2021) Umbilical Cord Blood Stem Cells Transplantation in a Patient with Severe Progressive Supranuclear Palsy: A Case Report. *Journal of Medical Case Reports*, **15**, Article No. 574. <https://doi.org/10.1186/s13256-021-03139-z>
- [16] O'Sullivan, S.S., Massey, L.A., Williams, D.R., Silveira-Moriyama, L., Kempster, P.A., Holton, J.L., *et al.* (2008) Clinical Outcomes of Progressive Supranuclear Palsy and Multiple System Atrophy. *Brain*, **131**, 1362-1372. <https://doi.org/10.1093/brain/awn065>