

· 指南 ·

克-雅病中国诊断指南 2021

中华医学会神经病学分会神经感染性疾病与脑脊液细胞学学组

通信作者: 王佳伟, 首都医科大学附属北京同仁医院神经内科, 北京 100730, Email: wangjwcq@163.com; 赵钢, 西北大学医学院, 西安 710069, Email: zhaogang@nah.edu.cn

【摘要】 克-雅病是一种罕见的致命性中枢神经系统退行性疾病。克-雅病临床早期症状不典型, 症状多样且异质性较大, 给该病早期识别和诊断带来了很大困难。为了提高中国临床医师对于克-雅病的早期识别和诊断的能力, 中华医学会神经病学分会神经感染性疾病与脑脊液细胞学学组成立朊蛋白病诊断指南制订专家委员会, 在国内外克-雅病相关指南和临床实践标准的基础上, 全面分析国人克-雅病的临床特征和辅助检查结果, 同时结合国内外现有证据, 编制适合国人的克-雅病诊断指南。

【关键词】 克-雅病; 诊断; 指南

Chinese guidelines for diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease 2021

Chinese Society of Neuroinfectious Diseases and Cerebrospinal Fluid Cytology

Corresponding author: Wang Jiawei, Department of Neurology, Beijing Tongren Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100730, China, Email: wangjwcq@163.com; Zhao Gang, Northwest University School of Medicine, Xi'an 710069, China, Email: zhaogang@nah.edu.cn

【Abstract】 Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is a rare and fatal degenerative disease of the central nervous system. The early symptoms of CJD are atypical, varied and heterogeneous, making early recognition and diagnosis of the disease difficult. In order to standardize the diagnosis and early recognition of CJD by clinicians in China, based on the domestic and international guidelines and clinical practice standards of CJD, the Chinese Society of Neuroinfectious Diseases and Cerebrospinal Fluid Cytology developed a suitable diagnostic guideline for CJD in Chinese by comprehensively analyzing the clinical features of CJD in Chinese and existing available evidence.

【Key words】 Creutzfeldt-Jakob disease; Diagnosis; Guideline

Conflicts of interest: None declared

克-雅病 (Creutzfeldt-Jakob disease), 既往又称为亚急性海绵状脑病或皮质-纹状体-脊髓变性, 是一种罕见的致命性中枢神经系统退行性疾病。1920 年和 1921 年分别由 Creutzfeldt 和 Jakob 首先报告^[1-2], 并由此而命名。克-雅病按病因可分为散发型克-雅病 (sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, sCJD)、遗传型克-雅病 (genetic Creutzfeldt-Jakob disease, gCJD)、获得型克-雅病 (包括医源型克-雅病及变异型克-雅病)。其中 sCJD 最为常见, 约占

85%^[3-4]; gCJD 在同系血缘亲属中具有聚集发病现象, 其确诊依赖朊蛋白基因 (prion protein gene, PRNP) 检测出特定致病位点突变, 占 5%~15%^[5-7]; 其余为获得型克-雅病。按照国际发病率 (1~2)/100 万计算^[4, 8], 我国克-雅病每年发病约 1 400~2 800 例。截至目前, 我国尚无获得型克-雅病的病例报告, 故本指南仅针对 sCJD 和 gCJD 两种亚型。

sCJD 的病因尚不清楚, 目前主要的假说是通过 20 号染色体的短臂上编码 PRNP 的体细胞突变

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220303-00151

收稿日期 2022-03-03 本文编辑 汪谋岳

引用本文: 中华医学会神经病学分会神经感染性疾病与脑脊液细胞学学组. 克-雅病中国诊断指南 2021[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(11): 1215-1224. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220303-00151.



中华医学杂志出版社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



或内源性起源的正常细胞型朊蛋白 (cellular prion protein, PrP^C) 自发地错误折叠成致病型朊蛋白 (scrapie prion protein, PrP^{Sc})^[9]。gCJD 是由于 PRNP 特定致病位点突变所致的常染色体显性遗传病。在人类基因突变数据库 (www.hgmd.cf.ac.uk/) 中, 目前已报告的与 gCJD 相关的致病基因达 30 余个, 包括点突变、八肽重复区序列的插入和缺失。

在报道的中国人人群中, 克-雅病可见于成人各年龄段 (18~87 岁), 中位年龄 60 岁左右, 好发于 50~70 岁, 尚无儿童发病的报道; 克-雅病无性别倾向, 男女发病比例相近^[10-16]。克-雅病多呈亚急性起病, 也可以急性起病, 呈卒中样发作, 疾病快速进展。一般无明显诱发因素, 其典型临床症状为快速进展性痴呆, 同时伴有共济失调、锥体系及锥体外系受累症状、肌阵挛、视觉障碍等一系列症状群。该疾病不可治, 患者常在数月内死亡^[17-18]。

早在 2002 年, 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所朊病毒研究室开始负责我国部分城市的克-雅病防控工作, 并制定了《克-雅病诊断标准和处理原则》。在过去 19 年中, 国内外学者对克-雅病又有了一些新的研究和认识, 英国和美国等国家陆续发布了针对克-雅病诊断标准的更新版^[19-20]。为此, 中华医学会神经病学分会神经感染性疾病与脑脊液细胞学学组成立朊蛋白病诊断指南制订专家委员会, 在国内外克-雅病相关指南和临床实践标准的基础上, 纳入 4 家具有代表性的医院收治克-雅病患者, 检索国人已发表的克-雅病文献, 全面分析国人克-雅病的临床特征和辅助检查结果, 同时结合国外现有证据, 编制适合国人的克-雅病诊断指南。

指南制订方法学

本指南证据主要基于国人克-雅病患者, 通过以下两种方式获得: (1) 回顾性分析 1990—2021 年于首都医科大学宣武医院 (106 例)、解放军总医院 (104 例)、吉林大学第一医院 (68 例)、首都医科大学附属北京同仁医院 (35 例) 收治的 313 例 CJD 患者病例资料。 (2) 回顾 2021 年 7 月以前发表的国人克-雅病文献资料, 检索国内外的主要电子数据库, 包括 PubMed、EMBASE、Cochrane Library、万方数据库、中国知网和中国生物医学文献数据库, 检索词为 “Creutzfeldt-Jakob disease” “prion diseases” “transmissible spongiform encephalopathies” “克雅氏

病” “亚急性海绵状脑病” “皮质-纹状体-脊髓变性” “朊蛋白病” “朊病毒病” 等。

临床表现

克-雅病患者临床表现具有显著异质性, 即使在同一家系相同致病位点所致的 gCJD 患者也存在个体间差异^[7]。本指南基于所有类型克-雅病患者共性和差异性的临床表现, 将其分为典型临床症状和非典型临床症状

一、典型临床症状

1. 皮质受累症状: (1) 认知障碍: 是克-雅病患者最常见的临床表现。患者早期常表现为记忆力减退, 判断力、注意力下降等, 随疾病进展多数患者在数月内进展为痴呆。快速进展性痴呆是克-雅病患者最常见的特征性症状。至疾病晚期, 患者可表现为无动性缄默、去皮质强直等。 (2) 肌阵挛: 肌阵挛是克-雅病的特征性表现之一, 尤其是声光或皮肤触碰诱发的肌阵挛, 但在疾病早期或晚期如痴呆症状较为明显时, 可无肌阵挛。 (3) 精神症状: 发病初期可有轻微的精神异常, 如情感淡漠或兴趣下降, 但仍保持相对正常的社会功能。随着疾病的进展, 患者逐渐出现如抑郁、焦虑、易激惹、人格改变、脱抑制、幻觉、妄想等精神症状。 (4) 视觉障碍: 表现为视力下降或视物模糊、视野缺损、视物变形 (如视物显小/大症、色觉障碍等)、视物成双、皮质盲、Anton 综合征等。部分克-雅病患者在疾病早期仅表现为孤立性视觉症状, 在随后的几周至几个月内出现其他典型症状。 (5) 痫性发作: 常见的发作形式包括局灶性运动性发作和全面性发作, 多于疾病晚期出现。也有极少部分患者以持续性部分性癫痫或非惊厥癫痫持续状态为主要症状。

2. 小脑受累症状: 患者常表现为行走不稳, 体格检查可见共济失调和眼球震颤。少部分患者可表现为孤立性共济失调, 至疾病晚期才出现认知障碍及其他症状。

3. 锥体外系症状: 患者可表现为动作迟缓、肢体震颤和肌强直。在国人克-雅病患者中, 以肌强直最常见, 其他依次为运动迟缓、肢体震颤。

4. 锥体系症状: 大多数患者会出现皮质脊髓束受累的迹象, 包括反射亢进、病理征阳性和痉挛等表现。

二、非典型临床症状

克-雅病的非典型症状包括言语障碍、头晕、头



痛、睡眠障碍(如嗜睡、失眠)、肢体麻木或无力、自主神经功能障碍、肌萎缩、假性延髓麻痹、脑神经病变(如动眼神经、三叉神经、前庭蜗神经损害)、周围神经病变、肌张力障碍(如舞蹈症、眼睑痉挛、手足徐动症)等^[21]。约 30% 左右克-雅病患者以非典型临床症状作为首发症状,其中以头晕和睡眠障碍最为常见。部分克-雅病可模仿其他中枢神经系统退行性改变,症状类似于阿尔茨海默病^[22]、亨廷顿病^[23]、额颞叶痴呆^[24]、皮质基底节变性^[25]和进行性核上性眼肌麻痹^[26]等。

国人克-雅病患者的典型和非典型症状及发生率见表 1。

表 1 国人克-雅病患者的临床症状发生率
Table 1 Incidence of clinical symptoms in Chinese patients with Creutzfeldt-Jakob disease

临床症状	首发症状发生率(%)		病程中发生率(%)	
	数据汇总	文献报告	数据汇总	文献报告
典型症状				
快速进展性痴呆 ^[10-12, 14-17, 27-28]	49.5	42.5~77.1	87.2	73.4~100.0
无动性缄默 ^[17, 29]	-	-	21.7	21.2~48.2
去皮质强直 ^[28]	-	-	10.3	24.1
精神症状 ^[11, 13-14, 16-17, 28-29]	9.9	12.3~43.7	52.8	7.7~73.5
小脑损伤 ^[17, 28-29]	14.7	11.3~20.5	59.4	53.0~60.6
肌阵挛 ^[11-12, 17]	-	0.6	51.1	43.5~73.0
锥体外系症状 ^[17, 28-29]	5.1	5.2~14.5	42.8	32.7~77.4
锥体束征 ^[17, 28-29]	-	1.2	42.5	43.3~56.6
视觉障碍 ^[10, 17, 28-29]	11.2	3.8~31.5	43.5	31.7~48.2
痫性发作 ^[21]	0	-	8.9	<20
非典型症状				
言语障碍 ^[10]	4.5	1.0	57.6	-
头晕 ^[10, 28]	15.3	1.9~28.9	26.3	21.7
睡眠障碍 ^[10]	5.8	0.8	30.9	4.8
自主神经功能障碍 ^[28]	-	-	31.7	30.1
肢体无力或麻木 ^[10, 28]	3.5	0.8~2.4	22.0	-

注:-:无或未见报道

推荐意见:(1)快速进展性痴呆是国人克-雅病最常见临床症状,当患者出现此症状时,应考虑对该病进行排查;(2)少部分克-雅病患者以非典型症状为首发表现,此时辅助检查可能有助于疾病早期识别;(3)对怀疑克-雅病的患者应对上述皮质、小脑、锥体系和锥体外系及非特异性相关症状和体征行无遗漏询问和体格检查。

辅助检查

一、实验室检查

现有证据表明,血液学检查对于克-雅病的诊断价值有限,但脑脊液检查对于克-雅病诊断和鉴别诊断具有重要意义。据此,下文中呈现的项目皆为针对脑脊液的检查项目。

(一)实时震动诱导蛋白扩增(real-time quaking-induced conversion, RT-QuIC)

RT-QuIC 是一种通过蛋白扩增来检测样本中极微量蛋白的临床检验方法。脑脊液、皮肤 PrP^{Sc}-RT-QuIC 阳性对克-雅病的诊断和鉴别诊断具有十分重要的意义,在国外的克-雅病诊断标准中,其诊断证据级别仅次于病理^[19]。在我国,目前该方法仍应用不足。RT-QuIC 在克-雅病的诊断中,其敏感度和特异度分别为 73%~96% 和 99%~100%^[30-33]。对于伴有进展性神经精神症状的患者,若 RT-QuIC 阳性,则可诊断为很可能克-雅病。但在不同的克-雅病亚型中,RT-QuIC 的诊断效能有所差异^[34]。

皮肤病理学诊断是当前诊断神经退行性疾病的趋势和方向之一。应用皮肤样本进行 RT-QuIC 检测对于该疾病的诊断也具有重要的意义,且可能具有更高的敏感度。因此,对于脑脊液 RT-QuIC 阴性或存在腰椎穿刺禁忌证时,可考虑进行皮肤 RT-QuIC。皮肤活组织检查(活检)术应由有经验的临床医师进行,活检部位可选择耳后、手臂内侧、大腿内侧、下背部或腹部皮肤等部位^[35-36],取样深度应达到皮肤真皮层,操作过程中尽量使用一次性器械和用品。

(二)脑脊液常规和生化检查

克-雅病患者的脑脊液常规和生化检查基本正常,约 40% 的患者脑脊液蛋白可有轻微升高^[37]。该特征有助于与感染性(如病毒性脑炎)和自身免疫性(如副肿瘤性和自身免疫性脑炎)疾病等相鉴别。

(三)14-3-3 蛋白

脑脊液 14-3-3 蛋白是诊断克-雅病常用的生物标志物之一。但 14-3-3 蛋白对克-雅病的诊断缺乏特异性,在其他神经退行性疾病、中枢神经系统感染、脑血管病等疾病中均可呈阳性结果^[38]。在我国已报告的克-雅病文献中,脑脊液 14-3-3 蛋白的阳性率为 34.1%~74.1%^[16, 29, 39-41]。在我们数据汇总中,脑脊液 14-3-3 蛋白阳性率为 56.0% (94/168)。荟萃分析发现,脑脊液 14-3-3 蛋白诊断克-雅病的



敏感度和特异度分别为 92% 和 80%^[42]。但在疾病早期,脑脊液 14-3-3 敏感度不高且在不同类型的克-雅病中,敏感度有所差异^[33]。当具有克-雅病典型临床症状时,脑脊液 14-3-3 蛋白阳性支持克-雅病的诊断。

(四)tau 蛋白

多数克-雅病患者脑脊液总 tau 蛋白显著升高,磷酸化 tau 蛋白不升高或升高不明显。在克-雅病的诊断中,总 tau 蛋白敏感度和特异度均约为 90%^[43-44]。此外,在克-雅病患者中,磷酸化 tau 蛋白与总 tau 蛋白比值显著下降,有助于与其他神经退行性疾病相鉴别^[45-46]。

(五)其他生物标志物

研究发现,神经丝轻链蛋白^[47]、S100b^[48]、 α -突触核蛋白^[49]、神经元特异性烯醇化酶^[50]等在克-雅病的诊断和鉴别诊断中亦有重要价值,但需进一步验证^[33]。

推荐意见:(1)推荐所有怀疑克-雅病诊断的患

者,常规行脑脊液 14-3-3 蛋白检测;(2)建议有条件的医疗机构,行脑脊液和(或)皮肤 RT-QuIC 检测;(3)血和脑脊液总 tau 蛋白、磷酸化 tau 蛋白/总 tau 蛋白比值有助于克-雅病的诊断及鉴别诊断。

二、脑电图

脑电图可以为克-雅病的诊断提供较可靠的依据。在疾病初期,脑电图常表现为基本节律的慢化;在疾病终末期,表现为低平脑电图活动或 α 样波。典型脑电图表现为周期性尖慢复合波(periodic sharp wave complexes, PSWCs;图1),多在疾病中晚期出现。这种波形具有以下特征:每个综合波持续 100~600 ms,短周期(期间间隔 0.5~2.0 s,约 1 s 1 次),且至少有 5 个重复的综合波(每个综合波时程差别需 <500 ms)^[51]。在国人克-雅病患者中,PSWCs 的出现率为 17.2%~65.3%^[28-29, 39, 41]。在我们数据汇总中,平均病程为 3 个月时,PSWCs 出现率为 49.3% (140/284)。在克-雅病诊断中,PSWCs 的敏感度和特异度分别约为 64% 和

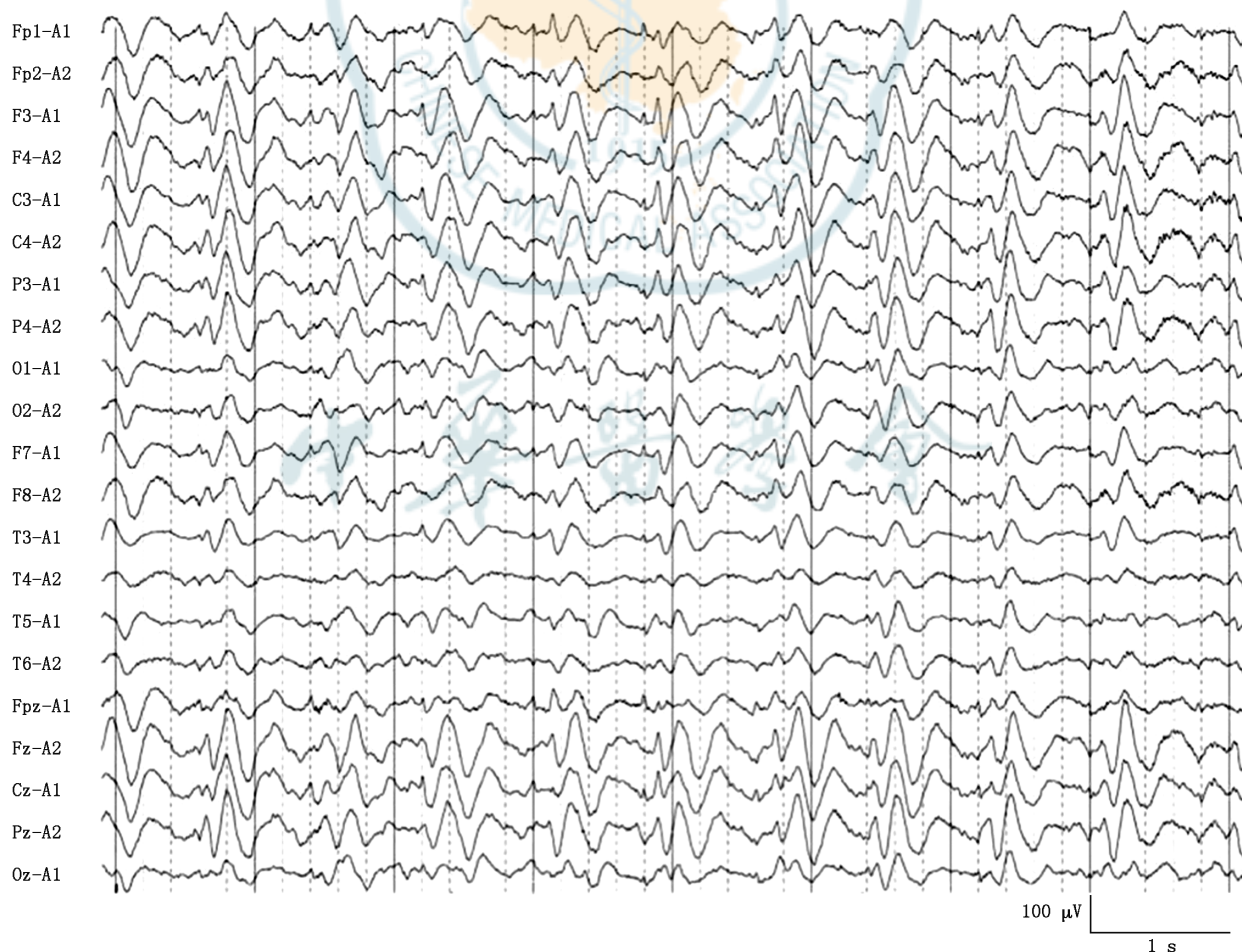


图1 克-雅病患者脑电图可见双侧弥漫性较多量低-中波幅三相波,双侧前头部著(首都医科大学宣武医院提供)

Figure 1 The electroencephalogram demonstrated bilateral diffuse three-phase waves with low-medium amplitude, prominent in the bilateral frontal region in a patient with Creutzfeldt-Jakob disease (Figure 1 is provided by the Xuanwu Hospital of Capital Medical University)



91%^[52]。

推荐意见:推荐所有怀疑克-雅病诊断的患者,常规行脑电图检查(不包括蝶骨电极和同步针极肌电图),但 PSWCs 仅在病程中特定时期出现,在疾病早期及终末期少见。

三、影像学

(一) 头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)

头颅 MRI 是诊断克-雅病的重要手段之一,绝大多数 CJD 患者可观察到特征性改变,即弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)或液体衰减反转恢复序列(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)上出现至少两个皮质区域(额、颞、顶、枕;图 2A)和(或)基底节区[尾状核和(或)壳核]高信号(图 2B)。在国人克-雅病患者中,头颅 DWI 或 FLAIR 上高信号的发生率为 83.3%~96%^[15, 27, 41],皮质高信号更常见。在我们数据汇总中,头颅 DWI/FLAIR 异常高信号发生率为 90.6%(250/276),符合至少两个皮质区及基底节区高信号的发生率分别为 74.3%(205/276)和 34.1%(94/276)。在克-雅病的诊断中,DWI/FLAIR 高信号具有高敏感度(92%)及特异度(97%)^[53]。多数患者在首诊时,头颅 MRI 便已出现异常高信号且这种异常高信号可先于首发症状数月出现^[54-55]。在 DWI 成像时,由于 T₂ 穿透效应的影响,可能会造成 DWI 假阳性表现(常见部位如额叶、颞极、边缘叶),此时,需结合表观弥散系数图(apparent diffusion coefficient, ADC)成像共同分析。

(二) 放射性核素检查

包括单光子发射计算机体层摄影(single-photon emission computed tomography, SPECT)、¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖(2-deoxy-2-fluoro-glucose, FDG)正电子发射体层摄影(positron emission tomography, PET)。对于克-雅病患者,SPECT 和 ¹⁸F-FDG PET 显示为广泛皮质和(或)基底节区低灌注或低代谢,这与自身免疫性脑炎引起的局部高灌注或高代谢不同,该特征有助于与其他疾病的鉴别。此外,与 MRI 所示结构性异常相比,放射性核素检查能更早地发现灌注或代谢异常^[56]。在我们数据汇总中,头颅 ¹⁸F-FDG PET 提示皮质或基底节区低代谢发生率为 97.3%(71/73),皮质和基底节低代谢发生率分别为 89.0%(65/73)和 27.4%(20/73)。

推荐意见:(1)推荐对所有怀疑克-雅病诊断的患者,常规行头颅 MRI DWI/FLAIR 检查;(2)建议

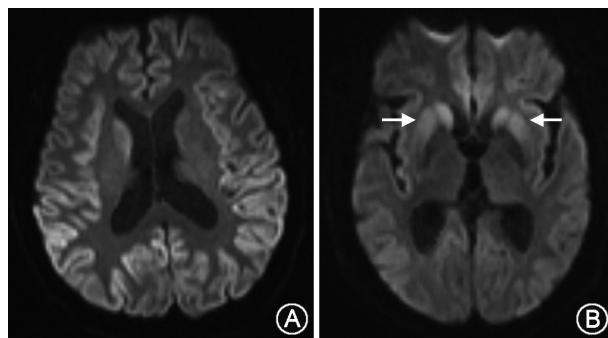


图 2 克-雅病患者典型影像学改变。A:双侧额、颞、顶、枕叶皮质及右侧尾状核头弥散加权成像(DWI)高信号;B:双侧额、颞、枕叶及尾状核头和壳核 DWI 高信号(箭头)(首都医科大学宣武医院提供)

Figure 2 Typical imaging changes in patients with Creutzfeldt-Jakob disease. A: hyperintensity in the region of bilateral frontal, temporal, parietal, occipital cortices and right caudate on diffusion weighted imaging (DWI) sequence; B: hyperintensity in the region of bilateral frontal, temporal, occipital cortices and bilateral caudate and putamen (arrows) on DWI sequence (Figure 2 is provided by the Xuanwu Hospital of Capital Medical University)

有条件的医疗机构,行 SPECT 或 ¹⁸F-FDG PET 检查以协助诊断及鉴别诊断。

四、PRNP 检测

常见的 gCJD 致病性突变位点,包括 P105T、G114V、R148H、D178N-129VV、V180I、T183A、T188A/K/R、E196A/K、E200K/G、V203I、R208H、V210I、E211Q、A224V、M232R、1~7 个八肽重复区插入及 2 个八肽重复区缺失^[57]。此外,PRNP 第 129 位密码子上的蛋氨酸-缬氨酸(M/V)多态性及第 219 位密码子上谷氨酸-赖氨酸(E/K)多态性不仅影响 gCJD 患者的疾病表型,也影响 sCJD 的疾病易感性及临床特征^[58-59]。

在国外 gCJD 患者中,PRNP 致病性突变位点以 E200K、V210I、D178N-129VV 最为常见,第 129 位氨基酸 M/M、M/V 和 V/V 基因型分别占 66%~74%、11.0%~25.8%、6.3%~16%^[3, 5, 60-61];而在健康人群中,M/M、M/V 和 V/V 基因型分别占 39%、50%、11%^[60]。而在国人 gCJD 文献报告及数据汇总中,PRNP 致病性突变位点以 T188K、E200K、G114V 更为常见,第 129 位氨基酸 M/M、M/V 和 V/V 基因型分别占 97.9%~100%、2.1%、0^[10, 62];在健康汉族人群中,第 129 位氨基酸为 M/M、M/V 和 V/V 基因型分别占 94%、6%、0^[63]。

由于 PRNP 致病位点的不完全显性、新生突变等原因,约 68% 的 gCJD 患者具有阳性家族史,但



不同致病位点的阳性家族史具有显著差异,如在 V201I gCJD 患者中,阳性家族史仅有 10% 左右^[3, 5]。在我们的数据汇总中,46% (144/313) 的克-雅病患者进行了 PRNP 检测,阳性率为 9.0% (13/144),在这部分 gCJD 患者中,阳性家族史仅占 2/13。2015 年,我国国家疾病预防控制中心对 39 例 gCJD 进行分析发现,仅 1/3 的患者伴有阳性家族史^[62]。T188K、E200K 作为国人常见的 gCJD 致病性突变位点,其阳性家族史比例分别为 37.5%^[62]和 13.3%^[41]。

推荐意见:推荐对所有怀疑克-雅病诊断的患者,常规行 PRNP 检测。

五、组织病理学

通过尸检或活检脑组织切片,应用免疫印迹试验和免疫组织化学方法检测脑组织 PrP^{Sc} 是唯一的朊病毒特异性检测方法。脑组织镜下可见神经元丢失、星形胶质细胞增生、海绵状变性或 PrP^{Sc} 阳性的淀粉样斑块沉积。但由于 PrP^{Sc} 在脑内沉积的部位不同,导致脑活检的敏感度较低(20%~60%)^[48]。虽然组织病理学可明确诊断克-雅病,但大多数患者无需进行脑活检,进行脑活检的主要目的是排除其他可治疗的病因,而不是为朊蛋白病提供明确证据^[64]。

推荐意见:不推荐常规应用脑活检用于 CJD 的诊断。

诊 断

本指南将克-雅病诊断分为 3 种级别:可能的 CJD、很可能的 CJD 及确诊的 CJD(表 2)。

鉴别诊断

由于克-雅病临床表现异质性较大,且诸多疾病可表现出与克-雅病相似的临床特征及影像学改变(表 3)。因此,在诊断克-雅病之前,需进行详细的排查,除外可治疗性疾病。

克-雅病无特效治疗方法。目前仍以支持疗法及对症治疗为主,防治并发症,维持生活质量。

在不同国家和地区,克-雅病的生存时间有所差异。如在日本,sCJD 和 gCJD 的中位生存时间均为 13 个月左右^[65];而在欧洲,sCJD 和 gCJD 的中位生存时间分别为 5~6 个月和 4 个月^[3, 66]。在我国,克-雅病从发病到明确诊断的中位时间为 2 个月(平均时间为 3.9 个月,范围是 0~29 个月),sCJD 和 gCJD 的中位生存时间分别为 6~8 个月(范围:0.5~72 个月)和 3~8 个月(范围:1~24.4 个月),80% 左右的克-雅病患者病程<1 年,病程>2 年仅占 2%~3%^[17-18, 62]。

执笔 武力勇(首都医科大学宣武医院神经内科)、崔俐(吉林大学第一医院神经内科)、郭燕军(首都医科大学附属

表 2 克-雅病的诊断标准

Table 2 Diagnostic criteria for Creutzfeldt-Jakob disease

A. 临床症状和体征	
(1)核心临床症状:快速进展性痴呆	
(2)主要临床症状和体征:小脑损伤、精神症状、肌阵挛、视觉障碍、锥体外系损伤、锥体束征、无动性缄默	
(3)非典型临床症状:言语障碍、头晕、睡眠障碍、自主神经功能障碍、肢体麻木或无力	
B. 辅助检查特征	
(1)脑脊液/皮肤 RT-QuIC 阳性	
(2)头颅 MRI 提示至少两个皮质区(额、颞、顶、枕)和(或)基底节区(尾状核/壳核)出现 DWI/FLAIR 高信号	
(3)脑电图提示周期性尖慢复合波	
(4)脑脊液 14-3-3 蛋白阳性	
C. 确诊特征	
(1)脑组织病理学检测出现神经元丢失、胶质细胞增生、海绵状变性或 PrP ^{Sc} 阳性的淀粉样斑块沉积	
(2)脑组织免疫组织化学/免疫印迹试验检测存在蛋白酶抗性 PrP ^{Sc}	
(3)PRNP 特定位点突变	
D. 诊断标准	
可能的 sCJD	可能的 gCJD
(1)满足核心临床症状+其他任意 2 项主要临床症状和体征	满足第 1 或 2 条可能的 sCJD 诊断标准+阳性家族史
(2)满足任意 1 项临床症状和体征+1 项或多项第 2~4 条辅助检查特征	
需同时满足:病程一般<2 年,且通过全面的辅助检查排除其他病因(如脑炎、线粒体脑病等)	
很可能的 sCJD	很可能的 gCJD
(1)满足第 1 条可能的 sCJD 诊断标准+1 项或多项第 2~4 条辅助检查特征	满足第 1 或 2 条很可能的 sCJD 诊断标准+阳性家族史
(2)满足进展性神经精神症状+第 1 条辅助检查特征	
确诊的 sCJD	确诊的 gCJD
满足可能的/很可能的 sCJD 诊断标准+任意 1 项第 1~2 条确诊特征	满足可能的/很可能的 s/gCJD 诊断标准+第 3 条确诊特征

注:RT-QuIC:实时震动诱导蛋白扩增;DWI:弥散加权成像;FLAIR:液体衰减反转恢复序列;PrP^{Sc}:致病型朊蛋白;PRNP:朊蛋白病基因;sCJD:散发型克-雅病;gCJD:遗传型克-雅病



表3 克-雅病的鉴别诊断

Table 3 Differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease

项目	其他类型朊蛋白病	具有克-雅病相似的临床特征的疾患	具有克-雅病相似的影像学改变的疾患
常见疾病	吉斯特曼-斯特劳斯综合征(GSS)、致死性家族性失眠症(FFI)	感染性(如病毒性脑炎)、自身免疫性(如副肿瘤性和自身免疫性脑炎)、代谢性(如维生素B ₁ 缺乏)等	遗传性(如线粒体脑病)、代谢性(如肝豆状核变性)、神经退行性疾病(如神经元核内包涵体病)等
鉴别要点	GSS典型临床表现为共济失调,FFI则以器质性失眠和自主神经功能障碍为主;克-雅病的特征性辅助检查结果在GSS及FFI中少见;多导睡眠监测有助于克-雅病与FFI鉴别;GSS和FFI均是由PRNP特定致病性位点突变所致	感染性、自身免疫性疾病,多呈急性起病,病程中多有发热,疾病早期可出现痫性发作、意识障碍等表现;维生素B ₁ 缺乏患者可有长期酗酒、营养不良等诱因,头颅MRI在乳头体、第三脑室、中脑导水管周围可有异常信号	线粒体脑病多于青年起病,常伴有运动不耐受、神经性耳聋、偏头痛、智力低下等其他症状;肝豆状核变性多于青少年起病,典型的锥体外系症状、肝病史、肝病征、角膜K-F环和阳性家族史有助于诊断;神经元核内包涵体病的特征性影像学改变为皮髓交界处弥散加权成像高信号
进一步筛查	多导睡眠监测、PRNP检测	脑脊液细胞计数、蛋白、病原学、自身免疫性脑炎相关抗体;血液维生素B ₁ 水平,头颅MRI等	乳酸、丙酮酸最小运动量试验、肌肉活检检查、肌电图、磁共振波谱分析、线粒体DNA检测;肝功能、血清铜蓝蛋白、尿铜、肝铜测定;皮肤活检组织检查等

北京同仁医院神经内科)、张家堂(解放军总医院第一医学中心神经内科)

参与讨论专家名单(按姓氏汉语拼音顺序) 卜晖(河北医科大学第二医院神经内科)、蔡晓杰(北京医院神经内科)、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)、崔丽英(中国医学科学院北京协和医院神经内科)、崔俐(吉林大学第一医院神经内科)、董小平(中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所朊病毒室)、杜芳(空军军医大学西京医院神经内科)、范学文(宁夏医科大学总医院神经内科)、冯国栋(复旦大学附属中山医院神经内科)、高枫(北京大学第一医院神经内科)、关鸿志(中国医学科学院北京协和医院神经内科)、郭守刚(山东省立医院神经内科)、郭燕军(首都医科大学附属北京同仁医院神经内科)、何俊瑛(河北医科大学第二医院神经内科)、洪楨(四川大学华西医院神经内科)、黄天文(福建医科大学附属协和医院神经内科)、黄文(陆军军医大学第二附属医院神经内科)、焦玲(贵州省贵黔国际总医院神经内科)、黄朝阳(首都医科大学宣武医院神经内科)、康慧聪(华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科)、李国忠(哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科)、李红燕(新疆维吾尔自治区人民医院神经内科)、李玲[山东大学齐鲁医院(青岛)神经内科]、李锐(陕西省人民医院神经内科)、李玮(河南省人民医院神经内科)、李洵桦(中山大学附属第一医院神经内科)、梁辉(浙江大学医学院附属第一医院神经内科)、林艾羽(福建医科大学附属第一医院神经内科)、刘磊(首都医科大学附属北京同仁医院神经内科)、刘明(北京医院神经内科)、刘卫彬(中山大学附属第一医院神经内科)、彭福华(中山大学附属第三医院神经内科)、石琦(中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所朊病毒室)、宋红松(北京大学第三医院神经内科)、唐洲平(华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科)、王丙聚(延安大学咸阳医院神经内科)、王佳伟(首都医科大学附属北京同仁医院神经内科)、王洁(山西医科大学第一医院神经内科)、王满侠(兰州大学第二医院神经内科)、王振华(宁夏医科大学总医院神

经内科)、吴伟(南昌大学第二附属医院神经内科)、武力勇(首都医科大学宣武医院神经内科)、徐平(遵义医科大学附属医院)、杨丽(天津医科大学总医院神经内科)、俞英欣(解放军总医院第六医学中心神经内科)、张海南(中南大学湘雅二医院神经内科)、张红鸭(深圳大学总医院神经内科)、张家堂(解放军总医院第一医学中心神经内科)、张杰文(河南省人民医院神经内科)、张婧(首都医科大学宣武医院神经内科)、张齐龙(江西省人民医院神经内科)、张祥(复旦大学附属华山医院神经内科)、张馨(南京大学医学院附属鼓楼医院神经内科)、张星虎(首都医科大学附属北京天坛医院神经内科)、赵钢(西北大学医学院)、赵伟丽(赤峰学院附属医院神经内科)、朱海青(南京脑科医院病理科)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

志谢 陈忠云(首都医科大学宣武医院神经内科)对指南文献的检索、复习、归纳和整理

参 考 文 献

- [1] Jakob A. Über eigenartige Erkrankungen des Zentralnervensystems mit bemerkenswertem anatomische Befunde [Spastische Pseudosklerose-Encephalomyelopathie mit disseminierten Degenerationsherden]. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1921, 70(3): 132-146. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2019.03.010.
- [2] Creutzfeldt HG. Ueber eine eigenartige herdförmige Erkrankung des Zentralnervensystems[J]. Z gesamte Neurol Psychiatr, 1920, 57: 1-18. DOI: 10.3969/j.issn.1006-351X.2007.01.002.
- [3] Heinemann U, Krasnianski A, Meissner B, et al. Creutzfeldt-Jakob disease in Germany: a prospective 12-year surveillance[J]. Brain, 2007, 130(Pt 5): 1350-1359. DOI: 10.1093/brain/awm063.
- [4] Maddox RA, Person MK, Blevins JE, et al. Prion disease incidence in the United States: 2003-2015[J]. Neurology, 2020, 94(2): e153-e157. DOI: 10.1212/wnl.00000000000008680.
- [5] Kovács GG, Puopolo M, Ladogana A, et al. Genetic prion disease: the EUROCJD experience[J]. Human Genet, 2005, 118(2): 166-174. DOI: 10.1007/s00439-005-0020-1.



- [6] Masters CL, Harris JO, Gajdusek DC, et al. Creutzfeldt-Jakob disease: patterns of worldwide occurrence and the significance of familial and sporadic clustering[J]. *Ann Neurol*, 1979, 5(2): 177-188. DOI: 10.1002/ana.410050212.
- [7] Mead S, Lloyd S, Collinge J. Genetic factors in mammalian prion diseases[J]. *Ann Rev Genet*, 2019, 53: 117-147. DOI: 10.1146/annurev-genet-120213-092352.
- [8] Watson N, Brandel JP, Green A, et al. The importance of ongoing international surveillance for Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Nat Rev Neurol*, 2021, 17(6): 362-339. DOI: 10.1038/s41582-021-00488-7.
- [9] Safar JG. Molecular pathogenesis of sporadic prion diseases in man[J]. *Prion*, 2012, 6(2): 108-115. DOI: 10.4161/pri.18666.
- [10] Gao C, Shi Q, Tian C, et al. The epidemiological, clinical, and laboratory features of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease patients in China: surveillance data from 2006 to 2010[J]. *PLoS One*, 2011, 6(8): e24231. DOI: 10.1371/journal.pone.0024231.
- [11] 陈操, 石琦, 周伟, 等. 中国 2010 年克-雅病监测病例特征分析[J]. *疾病监测*, 2011, 26(11): 844-847.
Chen C, Shi Q, Zhou W, et al. Surveillance of Creutzfeldt-Jakob disease in China, 2010[J]. *Dis Surveill*, 2011, 26(11): 844-847.
- [12] 王吉春, 陈操, 周伟, 等. 2012 年我国克雅氏病监测病例特征分析[J]. *疾病监测*, 2014, 29(1): 9-13.
Wang JC, Chen C, Zhou W, et al. Surveillance of Creutzfeldt-Jakob disease in China, 2012[J]. *Dis Surveill*, 2014, 29(1): 9-13.
- [13] 陈操, 周伟, 张宝云, 等. 2015 年中国克雅氏病监测病例特征分析[J]. *疾病监测*, 2016, 31(5): 928-931. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2016.05.005.
Chen C, Zhou W, Zhang BY, et al. Surveillance of Creutzfeldt-Jakob disease in China, 2015[J]. *Dis Surveill*, 2016, 31(5): 928-931. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2016.05.005.
- [14] 肖康, 周伟, 王园, 等. 2016 年中国克-雅病监测网络病例特征分析[J]. *疾病监测*, 2019, 2(34): 106-111. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2019.02.005.
Xiao K, Zhou W, Wang Y, et al. Surveillance of Creutzfeldt-Jakob disease in China, 2016[J]. *Dis Surveill*, 2019, 2(34): 106-111. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2019.02.005.
- [15] 王晶, 周伟, 肖康, 等. 2017 年中国克-雅病监测网络病例特征分析[J]. *疾病监测*, 2019, 34(3): 226-231. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2019.03.010.
Wang J, Zhou W, Xiao K, et al. Surveillance of Creutzfeldt-Jakob disease in China, 2017[J]. *Dis Surveill*, 2019, 34(3): 226-231. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2019.03.010.
- [16] 肖康, 周伟, 王园, 等. 2018 年中国克-雅病监测网络病例特征分析[J]. *疾病监测*, 2021, 36(2): 131-136. DOI: 10.3784/jbjc.202006290222.
Xiao K, Zhou W, Wang Y, et al. Surveillance of Creutzfeldt-Jakob disease in China, 2018[J]. *Dis Surveill*, 2021, 36(2): 131-136. DOI: 10.3784/jbjc.202006290222.
- [17] Yang J, Kuang H, Wang Q, et al. Analysis of Chinese patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Prion*, 2020, 14(1): 137-142. DOI: 10.1080/19336896.2020.1761515.
- [18] Chen C, Wang JC, Shi Q, et al. Analyses of the survival time and the influencing factors of Chinese patients with prion diseases based on the surveillance data from 2008-2011[J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e62553. DOI: 10.1371/journal.pone.0062553.
- [19] Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of High-Consequence Pathogens and Pathology (DHCPP). CDC's diagnostic criteria for Creutzfeldt-Jakob disease (CJD), 2018[DB/OL]. 2018(2018-08-15)[2022-02-02]. <https://www.cdc.gov/prions/cjd/diagnostic-criteria.html>.
- [20] University of Edinburgh. Surveillance of CJD in the UK [EB/OL]. 2017[2022-02-02]. [https://www.cjd.ed.ac.uk/sites/default/files/NCJDRSU surveillance protocol-april 2017 rev2.pdf](https://www.cjd.ed.ac.uk/sites/default/files/NCJDRSU%20surveillance%20protocol-april%202017%20rev2.pdf).
- [21] Baiardi S, Capellari S, Bartoletti Stella A, et al. Unusual clinical presentations challenging the early clinical diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 64(4): 1051-1065. DOI: 10.3233/jad-180123.
- [22] Bagyinszky E, Kang MJ, Pyun J, et al. Early-onset Alzheimer's disease patient with prion (PRNP) p. Val180Ile mutation[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2019, 15: 2003-2013. DOI: 10.2147/ndt.S215277.
- [23] Moore RC, Xiang F, Monaghan J, et al. Huntington disease phenocopy is a familial prion disease[J]. *Am J Hum Genet*, 2001, 69(6): 1385-1388. DOI: 10.1086/324414.
- [24] Nitrini R, Teixeira da Silva LS, Rosemberg S, et al. Prion disease resembling frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2001, 59(2-a): 161-164. DOI: 10.1590/s0004-282x2001000200001.
- [25] Lee W, Simpson M, Ling H, et al. Characterising the uncommon corticobasal syndrome presentation of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2013, 19(1): 81-85. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2012.07.010.
- [26] Shimamura M, Uyama E, Hirano T, et al. A unique case of sporadic Creutzfeldt-Jacob disease presenting as progressive supranuclear palsy[J]. *Intern Med (Tokyo, Japan)*, 2003, 42(2): 195-198. DOI: 10.2169/internalmedicine.42.195.
- [27] Shi Q, Zhou W, Chen C, et al. Rare genetic Creutzfeldt-Jakob disease with T188K mutation: analysis of clinical, genetic and laboratory features of 30 Chinese patients[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2017, 88(10): 889-890. DOI: 10.1136/jnnp-2016-314868.
- [28] 钟丽, 张君臣, 徐武华. 国内散发性克雅病的临床特征分析[J]. *中华神经医学杂志*, 2020, 11(19): 1128-1133. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20200413-00268.
Zhong L, Zhang JC, Xu WH, et al. Clinical characteristics of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in China[J]. *Chin J Neuromed*, 2020, 11(19): 1128-1133. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20200413-00268.
- [29] Qi C, Zhang JT, Zhao W, et al. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a retrospective analysis of 104 cases[J]. *Eur Neurol*, 2020, 83(1): 65-72. DOI: 10.1159/000507189.
- [30] Groveman BR, Orrú CD, Hughson AG, et al. Extended and direct evaluation of RT-QuIC assays for Creutzfeldt-Jakob disease diagnosis[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2017, 4(2): 139-144. DOI: 10.1002/acn3.378.



- [31] Fiorini M, Iselle G, Perra D, et al. High diagnostic accuracy of RT-QuIC assay in a prospective study of patients with suspected sCJD[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(3): 880. DOI: 10.3390/ijms21030880.
- [32] Lattanzio F, Abu-Rumeileh S, Franceschini A, et al. Prion-specific and surrogate CSF biomarkers in Creutzfeldt-Jakob disease: diagnostic accuracy in relation to molecular subtypes and analysis of neuropathological correlates of p-tau and A β 42 levels[J]. *Acta Neuropathol*, 2017, 133(4): 559-578. DOI: 10.1007/s00401-017-1683-0.
- [33] Hermann P, Appleby B, Brandel JP, et al. Biomarkers and diagnostic guidelines for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(3): 235-246. DOI: 10.1016/s1474-4422(20)30477-4.
- [34] Xiao K, Shi Q, Zhou W, et al. T188K-familial Creutzfeldt-Jacob disease, predominant among Chinese, has a reactive pattern in CSF RT-QuIC different from D178N-fatal familial insomnia and E200K-familial CJD[J]. *Neurosci Bull*, 2019, 35(3): 519-521. DOI: 10.1007/s12264-019-00354-z.
- [35] Mammana A, Baiardi S, Rossi M, et al. Detection of prions in skin punch biopsies of Creutzfeldt-Jakob disease patients[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2020, 7(4): 559-564. DOI: 10.1002/acn3.51000.
- [36] Orrú CD, Yuan J, Appleby BS, et al. Prion seeding activity and infectivity in skin samples from patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Sci Transl Med*, 2017, 9(417): eaam7785. DOI: 10.1126/scitranslmed.aam7785.
- [37] Zeidler M, Green A. Advances in diagnosing Creutzfeldt-Jakob disease with MRI and CSF 14-3-3 protein analysis[J]. *Neurology*, 2004, 63(3): 410-411. DOI: 10.1212/01.wnl.0000137379.68184.64.
- [38] Hsich G, Kenney K, Gibbs CJ, et al. The 14-3-3 brain protein in cerebrospinal fluid as a marker for transmissible spongiform encephalopathies[J]. *New Engl J Med*, 1996, 335(13): 924-930. DOI: 10.1056/nejm199609263351303.
- [39] Chen S, He S, Xu YY, et al. Clinical presentation of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in Han-Chinese[J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2020, 34(2): 188-190. DOI: 10.1097/wad.0000000000000350.
- [40] Chen C, Hu C, Shi Q, et al. Profiles of 14-3-3 and total tau in CSF samples of Chinese patients of different genetic prion diseases[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13(934): 934. DOI: 10.3389/fnins.2019.00934.
- [41] Gao LP, Shi Q, Xiao K, et al. The genetic Creutzfeldt-Jakob disease with E200K mutation: analysis of clinical, genetic and laboratory features of 30 Chinese patients[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1836. DOI: 10.1038/s41598-019-38520-y.
- [42] Muayqil T, Gronseth G, Camicioli R. Evidence-based guideline: diagnostic accuracy of CSF 14-3-3 protein in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. *Neurology*, 2012, 79(14): 1499-1506. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31826d5fc3.
- [43] Koscova S, Zakova Slivarichova D, Tomeckova I, et al. Cerebrospinal fluid biomarkers in the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease in Slovak patients: over 10-year period review[J]. *Mol Neurobiol*, 2017, 54(8): 5919-5927. DOI: 10.1007/s12035-016-0128-4.
- [44] Hamlin C, Puoti G, Berri S, et al. A comparison of tau and 14-3-3 protein in the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Neurology*, 2012, 79(6): 547-552. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318263565f.
- [45] 孙瑞红, 林世和, 于雪凡, 等. 脑脊液磷酸化 tau 蛋白与总 tau 蛋白比值对散发性 Creutzfeldt-Jakob 病的诊断价值[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2007, 15(1): 4-5, 29. DOI: 10.3969/j.issn.1006-351X.2007.01.002.
- Sun RH, Lin SH, Yu XF, et al. The detection of phosphorylated tau and phospho-tau/total tau ratio in cerebrospinal fluid for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *J Brain Nerv Dis*, 2007, 15(1): 4-5, 29. DOI: 10.3969/j.issn.1006-351X.2007.01.002.
- [46] Riemenschneider M, Wagenpfeil S, Vanderstichele H, et al. Phospho-tau/total tau ratio in cerebrospinal fluid discriminates Creutzfeldt-Jakob disease from other dementias[J]. *Mol Psychiatry*, 2003, 8(3): 343-347. DOI: 10.1038/sj.mp.4001220.
- [47] Thompson AGB, Anastasiadis P, Drueyeh R, et al. Evaluation of plasma tau and neurofilament light chain biomarkers in a 12-year clinical cohort of human prion diseases[J]. *Mol Psychiatry*, 2021, 26(10): 5955-5966. DOI: 10.1038/s41380-021-01045-w.
- [48] Connor A, Wang H, Appleby BS, et al. Clinical laboratory tests used to aid in diagnosis of human prion disease[J]. *J Clin Microbiol*, 2019, 57(10): e00769-19. DOI: 10.1128/jcm.00769-19.
- [49] Llorens F, Kruse N, Schmitz M, et al. Evaluation of α -synuclein as a novel cerebrospinal fluid biomarker in different forms of prion diseases[J]. *Alzheimers Dement*, 2017, 13(6): 710-719. DOI: 10.1016/j.jalz.2016.09.013.
- [50] Zerr I, Bodemer M, Racker S, et al. Cerebrospinal fluid concentration of neuron-specific enolase in diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Lancet (London, England)*, 1995, 345(8965): 1609-1610. DOI: 10.1016/s0140-6736(95)90118-3.
- [51] Steinhoff BJ, Racker S, Herrendorf G, et al. Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes in Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Arch Neurol*, 1996, 53(2): 162-166. DOI: 10.1001/archneur.1996.00550020074017.
- [52] Steinhoff BJ, Zerr I, Glatting M, et al. Diagnostic value of periodic complexes in Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Ann Neurol*, 2004, 56(5): 702-708. DOI: 10.1002/ana.20261.
- [53] Bizzi A, Pascuzzo R, Blevins J, et al. Evaluation of a new criterion for detecting prion disease with diffusion magnetic resonance imaging[J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77(9): 1141-1149. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1319.
- [54] Terasawa Y, Fujita K, Izumi Y, et al. Early detection of familial Creutzfeldt-Jakob disease on diffusion-weighted imaging before symptom onset[J]. *J Neurol Sci*, 2012, 319(1-2): 130-132. DOI: 10.1016/j.jns.2012.04.004.
- [55] Satoh K, Nakaoka R, Nishiura Y, et al. Early detection of sporadic CJD by diffusion-weighted MRI before the onset of symptoms[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82(8): 942-943. DOI: 10.1136/jnnp.2008.155242.
- [56] Lu H, Jing D, Chen Y, et al. Metabolic changes detected by 18F-FDG PET in the preclinical stage of familial Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 77(4): 1513-1521. DOI: 10.3233/jad-200576.
- [57] Ladogana A, Kovacs GG. Genetic Creutzfeldt-Jakob disease [J]. *Handb Clin Neurol*, 2018, 153: 219-242. DOI: 10.1016/



- b978-0-444-63945-5.00013-1.
- [58] Kobayashi A, Teruya K, Matsuura Y, et al. The influence of PRNP polymorphisms on human prion disease susceptibility: an update[J]. *Acta Neuropathol*, 2015, 130(2): 159-170. DOI: 10.1007/s00401-015-1447-7.
- [59] Knight R. Infectious and sporadic prion diseases[J]. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 2017, 150: 293-318. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2017.06.010.
- [60] Alperovitch A, Zerr I, Pocchiari M, et al. Codon 129 prion protein genotype and sporadic Creutzfeldt-Jakob disease [J]. *Lancet (London, England)*, 1999, 353(9165): 1673-1674. DOI: 10.1016/s0140-6736(99)01342-2.
- [61] Laplanche JL, Delasnerie-Lauprêtre N, Brandel JP, et al. Molecular genetics of prion diseases in France. French Research Group on Epidemiology of Human Spongiform Encephalopathies[J]. *Neurology*, 1994, 44(12): 2347-2351. DOI: 10.1212/wnl.44.12.2347.
- [62] Shi Q, Zhou W, Chen C, et al. The features of genetic prion diseases based on Chinese Surveillance Program[J]. *PLoS One*, 2015, 10(10): e0139552. DOI: 10.1371/journal.pone.0139552.
- [63] 侯星生, 高晨, 张宝云, 等. 中国不同民族人群中 PrP 蛋白基因第 129 位氨基酸多态性分析[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2002, 16(2): 105-108. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2002.02.001.
- Hou XS, Gao C, Zhang BY, et al. Characteristics of polymorphism of 129th amino acid in PRNP among Han and Uighur Chinese[J]. *Chin J Exp Clin Virol*, 2002, 16(2): 105-108. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2002.02.001.
- [64] Appleby BS, Yobs DR. Symptomatic treatment, care, and support of CJD patients[J]. *Handb Clin Neurol*, 2018, 153: 399-408. DOI: 10.1016/b978-0-444-63945-5.00021-0.
- [65] Nagoshi K, Sadakane A, Nakamura Y, et al. Duration of prion disease is longer in Japan than in other countries[J]. *J Epidemiol*, 2011, 21(4): 255-262. DOI: 10.2188/jea.je20100085.
- [66] Pocchiari M, Puopolo M, Croes EA, et al. Predictors of survival in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease and other human transmissible spongiform encephalopathies[J]. *Brain*, 2004, 127(Pt 10): 2348-2359. DOI: 10.1093/brain/awh249.

·启事·

本刊对文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中,文题原则上不能使用缩略语,文中尽量少使用缩略语。已被公知公认的缩略语在摘要和正文中可以不加注释直接使用(表1);不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者,若为中文缩略语可于文中第1次出现时写明全称,在圆括号内写出缩略语,如:流行性脑脊髓膜炎(流

脑);若为外文缩略语可于文中第1次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语,如:重症肌无力(myasthenia gravis, MG)。若该缩略语已经公知,也可不注出其英文全称。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表1 中华神经科杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
ALT	丙氨酸氨基转移酶	GABA	γ-氨基丁酸	NE	去甲肾上腺素
ApoE	载脂蛋白E	GC	糖皮质激素	NGF	神经生长因子
AST	天冬氨酸氨基转移酶	HBV	乙型肝炎病毒	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中量表
ATP	三磷酸腺苷	HE	苏木素-伊红	PBS	磷酸盐缓冲液
CMV	巨细胞病毒	HIV	人类免疫缺陷病毒	PET	正电子发射断层摄影
CNS	中枢神经系统	HLA	人类白细胞抗原	RT-PCR	逆转录-聚合酶链反应
CRP	C反应蛋白	ICU	重症监护病房	SNP	单核苷酸多态性
CT	电子计算机断层扫描	IL	白细胞介素	SOD	超氧化物歧化酶
CTA	电子计算机断层扫描血管造影	LDH	乳酸脱氢酶	SPECT	单光子发射计算机断层摄影
DSA	数字减影血管造影	MMSE	简易精神状态检查量表	TCD	经颅多普勒超声
DTI	弥散张量成像	MoCA	蒙特利尔认知评估量表	TIA	短暂性脑缺血发作
DWI	弥散加权成像	MRI	磁共振成像	TNF	肿瘤坏死因子
ELISA	酶联免疫吸附测定	MRA	磁共振血管造影	TOAST	急性卒中治疗试验
FLAIR	液体衰减反转恢复序列	MRV	磁共振静脉成像	WHO	世界卫生组织

中华神经科杂志编辑部

