

脑脊液 tau 蛋白及实时震动诱导转化在散发型克-雅病中的诊断价值

王晓燕 崔梅 陈淑芬 黄钰媛 赵忠 郁金泰

【摘要】 目的 探讨脑脊液生物学标志物总 tau 蛋白(t-tau)和磷酸化 tau 蛋白 181(p-tau181)及实时震动诱导转化(RT-QuIC)在散发型克-雅病(sCJD)中的诊断价值。**方法** 共纳入 2020 年 4 月至 2022 年 11 月复旦大学附属华山医院收治的 30 例很可能的散发型克-雅病患者(sCJD 组),同时选择性别、年龄与其相匹配的出院时诊断为快速进展性阿尔茨海默病的 25 例患者(AD 组)及自身免疫性脑炎的 23 例患者(AE 组)。收集 3 组患者脑脊液 t-tau、p-tau181、t-tau/p-tau181 比值;重点收集 sCJD 组患者脑电图、头部 MRI 及 RT-QuIC 检测结果。**结果** 3 组患者脑脊液 t-tau($\chi^2 = 38.247, P = 0.000$)、p-tau181($\chi^2 = 22.855, P = 0.000$)和 t-tau/p-tau181 比值($\chi^2 = 43.780, P = 0.000$)差异均具有统计学意义,其中 sCJD 组 t-tau 高于 AD 组($Z = -4.392, P = 0.000$)和 AE 组($Z = -5.852, P = 0.000$);AD 组 p-tau181 高于 sCJD 组($Z = 2.830, P = 0.014$)和 AE 组($Z = 4.758, P = 0.000$);sCJD 组 t-tau/p-tau181 比值高于 AD 组($Z = -6.601, P = 0.000$)和 AE 组($Z = -3.339, P = 0.003$),AE 组亦高于 AD 组($Z = -2.984, P = 0.009$)。sCJD 组有 70%(21/30)患者头部 MRI 存在典型皮质“花边征”;40%(12/30)患者脑电图存在典型三相波;7 例行脑脊液 RT-QuIC 检测,5 例检出致病性朊病毒。**结论** 脑脊液 t-tau、t-tau/p-tau181 比值升高及 RT-QuIC 检测阳性对散发型克-雅病具有一定诊断价值。

【关键词】 克-亚综合征; 阿尔茨海默病; 脑炎; 自身免疫疾病; 生物标记; 诊断

Diagnostic value of cerebrospinal fluid tau and real-time quaking-induced conversion in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease

WANG Xiao-yan¹, CUI Mei¹, CHEN Shu-fen¹, HUANG Yu-yuan¹, ZHAO Zhong², YU Jin-tai¹

¹Department of Neurology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

²Department of Neurology, The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650032, Yunnan, China

Corresponding author: YU Jin-tai (Email: jintai_yu@fudan.edu.cn)

【Abstract】 Objective To explore the diagnostic value of cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers, total tau protein (t-tau), phosphorylated tau protein 181 (p-tau181) and real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (sCJD). **Methods** A retrospective study was conducted on 30 patients diagnosed with probable sCJD at Huashan Hospital, Fudan University from April 2020 to November 2022, serving as the sCJD group. Meanwhile, 25 patients diagnosed with rapidly progressive Alzheimer's disease (AD) and 23 patients diagnosed with autoimmune encephalitis (AE), matched for gender and age with the sCJD group, were selected as the AD group and AE group, respectively. CSF t-tau, p-tau181 and t-tau/p-tau181 ratio were collected from the 3 groups. The auxiliary examination data of the sCJD group, including typical manifestations of electroencephalography (EEG) and head MRI, as well as RT-QuIC results, were collected with emphasis. **Results** There were statistically significant differences in CSF t-tau ($\chi^2 = 38.247, P = 0.000$), p-tau181 ($\chi^2 = 22.855, P = 0.000$) and t-tau/p-tau181 ratio ($\chi^2 = 43.780, P = 0.000$) among 3 groups. Further pairwise comparisons revealed that the t-tau in the sCJD group was higher than that in the AD group ($Z = -4.392, P = 0.000$) and AE group ($Z = -5.852, P = 0.000$); the p-tau181 in the AD group was higher than that in the sCJD group ($Z = 2.830, P = 0.014$) and AE group ($Z = 4.758, P = 0.000$); the t-tau/p-tau181 ratio in the sCJD group was higher than that in the AD group ($Z = -6.601, P =$

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2025.04.008

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华山医院神经内科[王晓燕(现在云南省第一人民医院神经内科,邮政编码:650032),崔梅,陈淑芬,黄钰媛,郁金泰];650032 昆明,云南省第一人民医院神经内科(赵忠)

通讯作者:郁金泰,Email:jintai_yu@fudan.edu.cn

0.000) and AE group ($Z = -3.339$, $P = 0.003$), and the t-tau/p-tau181 ratio in the AE group was higher than that in the AD group ($Z = -2.984$, $P = 0.009$). Among the 30 patients in the sCJD group, 70% (21/30) exhibited abnormal MRI findings in the brain, all displaying the typical cortical "lace sign"; 40% (12/30) showed typical triphasic waves on EEG. In the sCJD group, 7 cases underwent CSF RT-QuIC, and pathogenic prion protein was detected in 5 patients. **Conclusions** Elevated CSF t-tau and t-tau/p-tau181 ratio, as well as positive RT-QuIC results, hold certain diagnostic value for sCJD.

【Key words】 Creutzfeldt - Jakob syndrome; Alzheimer disease; Encephalitis; Autoimmune diseases; Biomarkers; Diagnosis

Conflicts of interest: none declared

克-雅病(CJD)是由朊病毒感染诱发的一种极罕见的进展性和致死性中枢神经系统疾病。按照发病原因分为散发型克-雅病(sCJD)、遗传型克-雅病(gCJD)、医源性克-雅病和变异型克-雅病(vCJD),其中以散发型克-雅病最为常见,约占85%^[1-2],其次为遗传型克-雅病,占5%~15%^[3]。按照国际发病率为(1~2)/100万人年计算,我国每年新发克-雅病1400~2800例^[2,4]。克-雅病通常有快速进展的痴呆、肌阵挛、共济失调、视觉障碍等典型临床表现,以及脑电图三相波、MRI显示皮质“花边征”、脑脊液(CSF)14-3-3蛋白阳性等辅助检查结果。但早期症状特征不明显,发病后病情进展较快,易漏诊或误诊,较易与快速进展性阿尔茨海默病(AD)及自身免疫性脑炎(AE)相混淆。目前国内外确认克-雅病仍依赖尸检结果,但难以普及。近年来,新的脑脊液生物学标志物逐渐被提出,尤其是脑脊液总tau蛋白/磷酸化tau181蛋白比值(t-tau/p-tau181)可用于区分快速进展性阿尔茨海默病与朊蛋白病(PrD)^[5]。同时,随着检测技术的不断发展,实时震动诱导转化(RT-QuIC)技术为克-雅病的早期诊断提供新的途径,在美国疾病预防控制中心(CDC)2024年发布的克-雅病诊断标准中,脑脊液/皮肤RT-QuIC检测出极微量朊病毒对克-雅病的诊断仅次于病理学诊断^[6]。基于此,本研究回顾分析很可能的(probable)散发型克-雅病、快速进展性阿尔茨海默病和自身免疫性脑炎患者的病例资料,总结其脑脊液tau蛋白表达变化,为疾病的鉴别诊断提供依据,并重点对RT-QuIC检测结果进行分析,以为散发型克-雅病的早期诊断提供参考。

资料与方法

一、临床资料

1. 诊断标准 (1)很可能的散发型克-雅病的诊断符合《克-雅病中国诊断指南2021》^[5]中的标准。

(2)快速进展性阿尔茨海默病的诊断符合《中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南(2020年版)》^[7]的标准且病程(发病至首次就诊时间)<2年。(3)自身免疫性脑炎的诊断符合《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识(2022年版)》^[8]的标准。

2. 纳入与排除标准 (1)年龄30~80岁。(2)临床资料完整。(3)凡存在以下情况者排除本研究范畴,即血管性、感染性和代谢性等原因引起的快速进展性阿尔茨海默病;严重肝肾功能障碍或系统性疾病;精神疾病病史或精神行为异常史;伴昏迷、意识障碍、失语或无法配合神经心理学测验。(4)本研究已获得复旦大学附属华山医院伦理委员会批准(审批号:KY2022-913)。(5)入组所有患者临床资料及标本采集均获得患者书面知情同意。

3. 一般资料 根据上述诊断标准及纳入与排除标准,选择2020年4月至2022年11月在复旦大学附属华山医院神经内科诊断与治疗的很可能的散发型克-雅病患者共30例(sCJD组),男性9例,女性21例;年龄35~75岁,平均为(60.80±8.56)岁;病程2.50~21.50个月,中位病程为8.50(4.00,12.50)个月。同时选择性别、年龄与sCJD组相匹配的复旦大学附属华山医院神经内科收治的出院时诊断为快速进展性阿尔茨海默病的患者25例(AD组)和出院时诊断为自身免疫性脑炎的患者23例(AE组)。AD组男性7例,女性18例;年龄50~82岁,平均为(61.60±9.58)岁;病程1~24个月,中位病程为12(7,15)个月。AE组男性12例,女性11例;年龄为31~73岁,平均为(57.65±11.31)岁;病程1~38个月,中位病程为8(3,12)个月。3组性别($\chi^2 = 3.779$, $P = 0.151$)、年龄($F = 1.094$, $P = 0.340$)、病程($\chi^2 = 3.195$, $P = 0.202$)的比较,差异无统计学意义,均无可比。

二、研究方法

1. 临床资料收集 (1)3组患者临床资料:收集

3 组患者一般资料,包括性别、年龄、主要临床症状;实验室检查收集脑脊液指标,包括 t-tau、p-tau181,并计算 t-tau/p-tau181 比值;多维度认知功能评估收集简易智能状态检查量表(MMSE)评分。(2)sCJD 组患者辅助检查资料:重点收集 sCJD 组脑电图、头部 MRI 典型表现、脑脊液 14-3-3 蛋白检测结果,以及 RT-QuIC 检测结果。其中,RT-QuIC 检测步骤为,采用 Fluostar 多孔板酶标仪(德国 BMG Labtech 公司)将纯化的重组蛋白从 -80 ℃ 冰箱取出并融化待用,分别配置 sCJD 组患者脑脊液样本反应体系和阳性、阴性、空白对照样本反应体系(各 4 个复孔),其中,阳性对照和阴性对照分别应用羊瘙痒病 263K 毒株感染的仓鼠脑匀浆和正常仓鼠脑匀浆。96 孔板上样,先在 96 孔板中加入阳性、阴性和空白对照反应体系,再加入待测脑脊液样本反应体系,上样结束后封板放入 Fluostar 多孔板酶标仪中检测,运行条件为,55 ℃,底读板;双椭圆震动转速 700 r/min,震动 60 s 静置 60 s;总运行时间 60 h;吸收光 480 nm,发射光 450 nm;每 45 分钟读取 1 次荧光值。将阴性对照均数 + 20 倍标准差(SD)设置为阈值,4 个复孔中有 2 个及以上复孔荧光值超过阈值时,该样本为阳性,表明检测样本中含有微量致病朊病毒。

2. 统计分析方法 采用 SPSS 26.0 统计软件对数据进行处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 χ^2 检验。正态性检验和方差齐性检验分别采用 Kolmogorov-Smirnov 检验和 Levene 检验,呈正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析;呈非正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,采用 Kruskal-Wallis H 检验,两两比较采用 Mann-Whitney U 检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

sCJD 组主要临床症状为认知功能障碍(96.67%, 29/30),主要表现为语言、记忆和执行功能障碍以及视觉或听觉失认症等;运动障碍(53.33%, 16/30),包括锥体束征、锥体外系症状、皮质基底节综合征(CBS)样表现,如异己肢、肌张力障碍、失用症等;小脑症状(33.33%, 10/30),包括步态共济失调和(或)头晕、恶心、呕吐等;精神障碍(16.67%, 5/30),包括精神行为异常等。AD 组主要临床症状为认知功能障碍(100%, 25/25)、运动障碍(24%, 6/

表 1 3 组患者脑脊液 t-tau、p-tau181 和 t-tau/p-tau181 比值的比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 1. Comparison of t-tau, p-tau181 and t-tau/p-tau181 ratio in CSF among 3 groups [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	t-tau(pg/ml)	p-tau181(pg/ml)	t-tau/p-tau181
sCJD 组	30	1321.00 (1321.00, 1508.50)	46.03 (35.11, 64.67)	28.70 (16.26, 38.36)
AD 组	25	615.54 (361.34, 787.66)	117.91 (53.29, 182.00)	5.19 (4.14, 7.22)
AE 组	23	371.29 (209.03, 537.60)	33.14 (23.15, 44.89)	9.48 (7.12, 20.35)
χ^2 值		38.247	22.855	43.780
P 值		0.000	0.000	0.000

sCJD, sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, 散发型克-雅病; AD, Alzheimer's disease, 阿尔茨海默病; AE, autoimmune encephalitis, 自身免疫性脑炎; t-tau, total tau protein, 总 tau 蛋白; p-tau181, phosphorylated tau protein 181, 磷酸化 tau 蛋白 181. The same for Table 2

表 2 3 组患者脑脊液 t-tau、p-tau181 和 t-tau/p-tau181 比值的两两比较

Table 2. Pairwise comparison of t-tau, p-tau181 and t-tau/p-tau181 ratio in CSF among 3 groups

组间两两比	t-tau		p-tau181		t-tau/p-tau181	
	Z 值	P 值	Z 值	P 值	Z 值	P 值
sCJD 组: AD 组	-4.392	0.000	2.830	0.014	-6.601	0.000
sCJD 组: AE 组	-5.852	0.000	-2.195	0.084	-3.339	0.003
AD 组: AE 组	1.497	0.403	4.758	0.000	-2.984	0.009

25)、小脑症状(12%, 3/25)和精神障碍(60%, 15/25)。AE 组主要临床症状为认知功能障碍(100%, 23/23)、运动障碍(52.17%, 12/23)、小脑症状(21.74%, 5/23)、精神障碍(78.26%, 18/23)。sCJD 组 MMSE 评分为 0 ~ 22 分, 中位评分为 2.50(0.00, 12.75)分; AD 组 MMSE 评分为 0 ~ 29 分, 中位评分为 17(11, 20)分; AE 组 MMSE 评分为 0 ~ 29 分, 中位评分为 12(0, 19)分。

3 组脑脊液 t-tau、p-tau181 和 t-tau/p-tau181 比值比较, 差异有统计学意义(均 $P = 0.000$, 表 1)。其中, sCJD 组 t-tau 高于 AD 组($P = 0.000$)和 AE 组($P = 0.000$); AD 组 p-tau181 高于 sCJD 组($P = 0.014$)和 AE 组($P = 0.000$); sCJD 组 t-tau/p-tau181 比值高于 AD 组($P = 0.000$)和 AE 组($P = 0.003$), 且 AE 组 t-tau/p-tau181 比值高于 AD 组($P = 0.009$); 其余组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 2)。

sCJD 组有 70%(21/30)患者头部 MRI 异常, 均存在典型皮质“花边征”(图 1); 40%(12/30)患者脑电图存在典型三相波。7 例患者行脑脊液 14-3-3 蛋白和 RT-QuIC 检测, 均显示存在认知功能障碍、头部

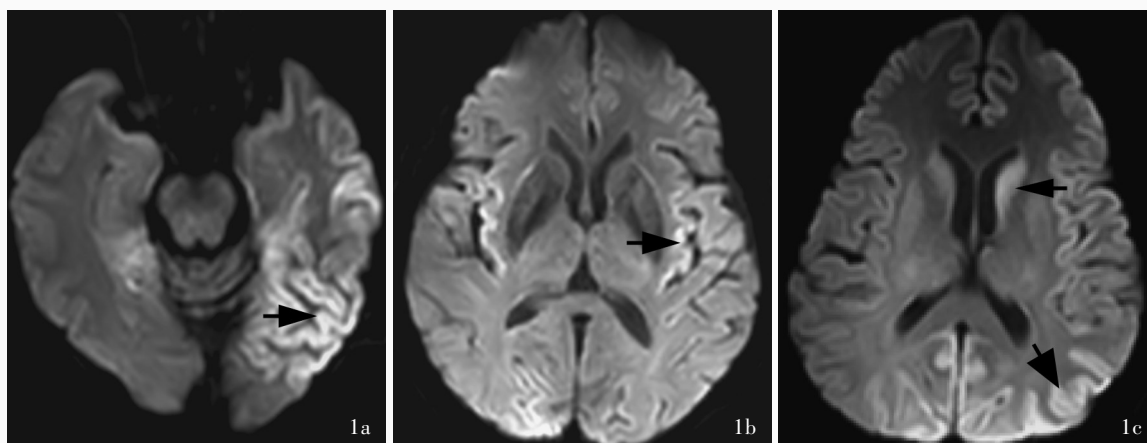


图1 散发型克-雅病患者头部MRI检查所见 1a 横断面DWI显示沿左侧颞枕叶皮质条带状高信号影(箭头所示),呈“花边征” 1b 横断面DWI显示沿双侧颞岛叶及右枕叶皮质条带状高信号影(箭头所示),呈“花边征” 1c 横断面DWI显示沿双侧枕叶皮质高信号影(粗箭头所示),呈“花边征”;双侧尾状核头高信号影,以左侧为著(细箭头所示)

Figure 1 MRI findings of sCJD patient Axial DWI showed banded hyperintensities along the left temporo-occipital lobe cortex (arrow indicates) in a "lace sign" (Panel 1a). Axial DWI showed banded hyperintensities along the bilateral temporal insula lobe and right occipital cortex (arrow indicates) in a "lace sign" (Panel 1b). Axial DWI showed bilateral occipital cortex hyperintensities (thick arrow indicates) in a "lace sign", bilateral caudate nucleus head hyperintensities, especially the left side (thin arrow indicates, Panel 1c).

MRI显示皮质“花边征”和脑脊液 t-tau > 1321 pg/ml,其中6例脑脊液 14-3-3 蛋白呈阳性,1例阴性;5例 RT-QuIC 检出致病性朊病毒,脑电图均有典型三相波,2例阴性患者脑电图无三相波,其中1例脑脊液 14-3-3 蛋白阳性。

讨 论

克-雅病病例绝大多数分布在不同地域,呈散发性,患者无相互传染现象,目前发病原因尚未阐明,故称为散发型克-雅病,发病年龄为 14~92 岁,平均为 65 岁^[9]。由于疾病早期症状不典型,且病程进展较快,早期临床诊断具有一定挑战性。迄今尚无有效治疗方法,仍是朊蛋白病研究的热点。临床主要通过病史、典型临床症状以及 MRI、脑电图、脑脊液 14-3-3 蛋白和脑脊液/皮肤 RT-QuIC 检测等综合手段进行诊断。脑脊液 14-3-3 蛋白常用于诊断克-雅病,但缺乏特异性,其他中枢神经系统感染性疾病、神经系统变性疾病、脑血管病等也存在阳性情况;皮肤 RT-QuIC 检测因皮肤样本制备复杂,降低其作为常规诊断方法的实用性,因此目前多采用脑脊液 14-3-3 蛋白阳性与克-雅病典型临床症状相结合以支持克-雅病的诊断。本研究纳入散发型克-雅病患者平均发病年龄为 60.80 岁,与《2018 年中国克-雅病监测网络的病例特征分析》^[10]发布临床诊断病例年龄约 60 岁大致相符;临床症状和体征与绝大多数

散发型克-雅病相关文献报道相一致^[1],其中 29 例(96.67%)主要症状均为进行性认知功能障碍,10 例(33.33%)出现小脑症状,16 例(53.33%)出现锥体束征或锥体外系症状;21 例(70%)DWI 出现不同部位的皮质“花边征”。另有报道证实,散发型克-雅病患者 DWI 异常高信号可先于首发症状数月出现^[11]。

tau 蛋白是神经原纤维缠结(NFTs)的主要组分,也是阿尔茨海默病等神经系统变性疾病的标志物。正常情况下,tau 蛋白与微管相关蛋白(MAP)相互作用,促进微管蛋白组装,以稳定微管结构,维持稳定微管系统的功能^[12]。脑脊液 t-tau 随年龄的增长而增加,由于各年龄段 t-tau 表达水平各异,故可根据年龄及其 t-tau 水平做出是否存在 t-tau 异常的结论。严重的神经元变性也可引起 t-tau 水平显著增加,t-tau 在散发型克-雅病患者的脑脊液中明显增多,t-tau 检测对于该病诊断预测的灵敏度和特异性均达 90% 左右^[13]。虽然阿尔茨海默病及炎症性、肿瘤性疾病的 t-tau 水平亦增加,但目前仍无统一标准,尚未正式纳入散发型克-雅病的诊断与鉴别诊断标准。此外,脑脊液 t-tau 还可作为散发型克-雅病患者生存时间的预测因素^[14-15]。脑脊液 p-tau181 是公认的阿尔茨海默病特异性生物学标志物之一。Riemenschneider 等^[16]发现,由于神经元裂解,含有磷酸化和非磷酸化亚型的 t-tau 部分被释放至脑脊液,脑脊液 t-tau 可反映神经退行性变程度;通过检

测脑脊液 t-tau 和 p-tau181,并计算 t-tau/p-tau181 比值,有助于区分散发型克-雅病、阿尔茨海默病与额颞叶痴呆(FTD)。本研究结果显示,sCJD 组 t-tau 分别高于 AD 组和 AE 组;AD 组 p-tau181 高于 sCJD 组和 AE 组;sCJD 组 t-tau/p-tau181 比值高于 AD 组和 AE 组,AE 组亦高于 AD 组,可见散发型克-雅病患者脑脊液 t-tau 和 t-tau/p-tau181 比值明显高于阿尔茨海默病和自身免疫性脑炎患者,该项结果支持 t-tau 和 t-tau/p-tau181 比值可用于辅助诊断与鉴别诊断散发型克-雅病。

既往研究结果显示,脑脊液/鼻黏膜 RT-QuIC 检测结果显示在散发型克-雅病诊断中的灵敏度和特异度近 100%,为朊蛋白病的诊断提供了可靠证据^[17]。RT-QuIC 技术不仅对朊蛋白病的诊断具有一定价值,而且对药物筛选、朊病毒株鉴别及其他蛋白质错误折叠疾病的检测方面也颇具应用前景^[18]。诸多回顾性研究证实,脑脊液 RT-QuIC 检测的特异度为 99%~100%^[19-21]。近年来针对经病理学确诊为散发型克-雅病病例的脑脊液 RT-QuIC 研究显示,RT-QuIC 检测的特异度亦为 99%~100%^[22-24]。美国疾病预防控制中心在 2018 年将脑脊液 RT-QuIC 检测结果纳入朊蛋白病的检测指标中^[6]。《克-雅病中国诊断指南 2021》^[5]针对疑诊克-雅病患者,推荐行常规脑脊液 14-3-3 蛋白、脑脊液 t-tau 和 p-tau181 检测,并建议有条件的医疗机构行脑脊液和(或)皮肤 RT-QuIC 检测,有助于克-雅病的诊断与鉴别诊断。本研究有 7 例患者行脑脊液 RT-QuIC 检测,其中 5 例检测结果为阳性;2 例阴性,其中 1 例脑脊液 14-3-3 蛋白阳性,蛋白定量为 3758 mg/L,随访时已死亡,病程为 3 个月,总生存期为 8.50 个月。考虑脑脊液生物学标志物及影像学表现与疾病进展及严重程度相关,RT-QuIC 检测阴性结果可能与血性脑脊液蛋白定量升高有关,这可能干扰检测结果。

综上所述,散发型克-雅病常因临床症状呈非特异性且多样化表现,早期诊断困难,对于很可能的散发型克-雅病患者,建议进行脑脊液 14-3-3 蛋白检测,有条件时可进行脑脊液和(或)皮肤 RT-QuIC 检测;脑脊液 t-tau 和 t-tau/p-tau181 比值有助于散发型克-雅病诊断与鉴别诊断。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Rasheed U, Khan S, Khalid M, Noor A, Zafar S. A systemic analysis of Creutzfeldt Jakob disease cases in Asia[J]. Prion, 2024, 18:11-27.
- [2] Maddox RA, Person MK, Blevins JE, Abrams JY, Appleby BS, Schonberger LB, Belay ED. Prion disease incidence in the United States: 2003-2015[J]. Neurology, 2020, 94:e153-e157.
- [3] Mead S, Lloyd S, Collinge J. Genetic factors in mammalian prion diseases[J]. Annu Rev Genet, 2019, 53:117-147.
- [4] Watson N, Brandel JP, Green A, Hermann P, Ladogana A, Lindsay T, Mackenzie J, Pocchiari M, Smith C, Zerr I, Pal S. The importance of ongoing international surveillance for Creutzfeldt-Jakob disease[J]. Nat Rev Neurol, 2021, 17:362-379.
- [5] Chinese Society of Neuroinfectious Diseases and Cerebrospinal Fluid Cytology. Chinese guidelines for diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease 2021[J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2022, 55:1215-1224.[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, 55:1215-1224.]
- [6] U.S. Centers for Disease Control and Prevention. CJD diagnostic criteria[EB/OL]. (2024-05-13)[2024-09-18]. <https://www.cdc.gov/creutzfeldt-jakob/hcp/clinical-overview/diagnosis.html>.
- [7] Tian JZ, Xie HG, Wang LN, Wang YH, Wang HL, Shi J, Qin B, Fan DS, Ni JN, Sun YA; the Guideline Panel of the Alzheimer's Disease Chinese (ADC). Chinese guideline for the diagnosis and treatment of Alzheimer's disease dementia (2020)[J]. Zhonghua Lao Nian Yi Xue Za Zhi, 2021, 40:269-283.[田金洲,解恒革,王鲁宁,王荫华,王华丽,时晶,秦斌,樊东升,倪敬年,孙永安,中国老年保健协会阿尔茨海默病分会(ADC)指南小组.中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南(2020年版)[J].中华老年医学杂志, 2021, 40:269-283.]
- [8] Chinese Society of Neuroinfectious Diseases and Cerebrospinal Fluid Cytology. Chinese expert consensus on the diagnosis and management of autoimmune encephalitis (2022 edition)[J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2022, 55:931-949.[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.中国自身免疫性脑炎诊治专家共识(2022年版)[J].中华神经科杂志, 2022, 55:931-949.]
- [9] National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. WS/T 562 - 2017 diagnosis for Creutzfeldt - Jakob disease [S]. Beijing: National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China, 2017.[中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T 562-2017 克-雅病诊断[S].北京:中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 2017.]
- [10] Xiao K, Zhou W, Wang Y, Dong XP, Shi Q. Characteristics of patients of Creutzfeldt-Jakob disease detected in surveillance in China, 2018[J]. Ji Bing Jian Ce, 2021, 36:131-136.[肖康,周伟,王园,董小平,石琦. 2018 年中国克-雅病监测网络病例特征分析[J]. 疾病监测, 2021, 36:131-136.]
- [11] Zhong L, Zhang JC, Xu WH. Clinical characteristics of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in China[J]. Zhonghua Shen Jing Yi Xue Za Zhi, 2020, 19:1128-1133.[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, 19:1128-1133.]
- [12] Hamlin C, Puoti G, Berri S, Sting E, Harris C, Cohen M, Spear C, Bizzi A, Debanne SM, Rowland DY. A comparison of tau and 14-3-3 protein in the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease [J]. Neurology, 2012, 79:547-552.
- [13] Abu Rumeileh S, Lattanzio F, Stanzani Maserati M, Rizzi R, Capellari S, Parchi P. Diagnostic accuracy of a combined analysis of cerebrospinal fluid t-PrP, t-tau, p-tau, and Aβ₄₂ in the differential diagnosis of Creutzfeldt - Jakob disease from Alzheimer's disease with emphasis on atypical disease variants

[1] Rasheed U, Khan S, Khalid M, Noor A, Zafar S. A systemic

- [J]. J Alzheimers Dis, 2017, 55:1471-1480.
- [14] Llorens F, Rübsamen N, Hermann P, Schmitz M, Villar-Piqué A, Goebel S, Karch A, Zerr I. A prognostic model for overall survival in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease [J]. Alzheimers Dement, 2020, 16:1438-1447.
- [15] Staffaroni AM, Kramer AO, Casey M, Kang H, Rojas JC, Orrú CD, Caughey B, Allen IE, Kramer JH, Rosen HJ, Blennow K, Zetterberg H, Geschwind MD. Association of blood and cerebrospinal fluid tau level and other biomarkers with survival time in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease [J]. JAMA Neurol, 2019, 76:969-977.
- [16] Riemenschneider M, Wagenpfeil S, Vanderstichele H, Otto M, Wiltfang J, Kretschmar H, Vanmechelen E, Förstl H, Kurz A. Phospho-tau/total tau ratio in cerebrospinal fluid discriminates Creutzfeldt - Jakob disease from other dementias [J]. Mol Psychiatry, 2003, 8:343-347.
- [17] Bongianni M, Orrù C, Groveman BR, Sacchetto L, Fiorini M, Tonoli G, Triva G, Capaldi S, Testi S, Ferrari S, Cagnin A, Ladogana A, Poggi A, Colaizzo E, Tiple D, Vaianella L, Castriciano S, Marchioni D, Hughson AG, Imperiale D, Cattaruzza T, Fabrizi GM, Pocchiarri M, Monaco S, Caughey B, Zanusso G. Diagnosis of human prion disease using real-time quaking-induced conversion testing of olfactory mucosa and cerebrospinal fluid samples [J]. JAMA Neurol, 2017, 74:155-162.
- [18] Orrú CD, Groveman BR, Raymond LD, Hughson AG, Nonno R, Zou W, Ghetti B, Gambetti P, Caughey B. Bank vole prion protein as an apparently universal substrate for RT-QuIC-based detection and discrimination of prion strains [J]. PLoS Pathog, 2015, 11:e1004983.
- [19] Green AJE. RT-QuIC: a new test for sporadic CJD [J]. Pract Neurol, 2019, 19:49-55.
- [20] Hermann P, Appleby B, Brandel JP, Caughey B, Collins S, Geschwind MD, Green A, Haik S, Kovacs GG, Ladogana A, Llorens F, Mead S, Nishida N, Pal S, Parchi P, Pocchiarri M, Satoh K, Zanusso G, Zerr I. Biomarkers and diagnostic guidelines for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease [J]. Lancet Neurol, 2021, 20:235-246.
- [21] Park JH, Choi YG, Lee YJ, Park SJ, Choi HS, Choi KC, Choi EK, Kim YS. Real-time quaking-induced conversion analysis for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in Korea [J]. J Clin Neurol, 2016, 12:101-106.
- [22] Hermann P, Laux M, Glatzel M, Matschke J, Knipper T, Goebel S, Treig J, Schulz-Schaeffer W, Cramm M, Schmitz M, Zerr I. Validation and utilization of amended diagnostic criteria in Creutzfeldt-Jakob disease surveillance [J]. Neurology, 2018, 91:e331-e338.
- [23] Rhoads DD, Wrona A, Foutz A, Blevins J, Glisic K, Person M, Maddox RA, Belay ED, Schonberger LB, Tatsuoka C, Cohen ML, Appleby BS. Diagnosis of prion diseases by RT-QuIC results in improved surveillance [J]. Neurology, 2020, 95:e1017-e1026.
- [24] Abu - Rumeileh S, Baiardi S, Polisch B, Mammana A, Franceschini A, Green A, Capellari S, Parchi P. Diagnostic value of surrogate CSF biomarkers for Creutzfeldt-Jakob disease in the era of RT-QuIC [J]. J Neurol, 2019, 266:3136-3143.

(收稿日期:2024-10-22)

(本文编辑:袁云)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(二)

局部脑血流量 regional cerebral blood flow(rCBF)
 聚醚醚酮 polyether-ether-ketone(PEEK)
 聚偏二氟乙烯 polyvinylidene fluoride(PVDF)
 抗癫痫发作药物 antiepileptic seizure medicine(ASM)
 克-雅病 Creutzfeldt-Jakob disease(CJD)
 空腹血糖 fasting blood glucose(FBG)
 辣根过氧化物酶 horseradish peroxidase(HRP)
 磷酸盐缓冲液 phosphate-buffered saline(PBS)
 颅底凹陷 basilar invagination(BI)
 颅底压迹 basilar impression(BI)
 颅骨修补术 cranioplasty(CP)
 颅颈交界区 craniocervical junction(CVJ)
 颅脑创伤 traumatic brain injury(TBI)
 卵泡刺激素 follicle stimulating hormone(FSH)
 美国国立卫生研究院卒中量表
 National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS)
 美国食品与药品管理局
 Food and Drug Administration(FDA)
 免疫检查点抑制剂 immune checkpoint inhibitors(ICIs)
 面肌痉挛 hemifacial spasm(HFS)

面神经根出脑干区 root exit zone(REZ)
 脑淀粉样血管病 cerebral amyloid angiopathy(CAA)
 脑脊液 cerebrospinal fluid(CSF)
 脑脊液鼻漏 cerebrospinal fluid rhinorrhea(CSFR)
 脑桥小脑角 cerebellopontine angle(CPA)
 Alberta 脑卒中计划早期 CT 评分
 Alberta Stroke Program Early CT Score(ASPECTS)
 内镜下扩大经鼻入路手术
 extended endoscopic endonasal approach(EEEA)
 皮下积液 subcutaneous effusion(SCE)
 皮质基底节综合征 corticobasal syndrome(CBS)
 欠采样 random under-sampling(RUS)
 嵌合抗原受体 T 细胞
 chimeric antigen receptor T cell(CAR-T)
 腔隙性梗死 lacunar infarct(LACI)
 曲线下面积 area under the curve(AUC)
 全切除 gross total resection(GTR)
 缺氧缺血性脑病 hypoxic-ischemic encephalopathy(HIE)
 人工脑脊液 artificial cerebrospinal fluid(ACSF)
 人工智能 artificial intelligence(AI)