

# Creutzfeldt-Jakob 病

王琳 刘建荣

**【摘要】** Creutzfeldt-Jakob 病是由朊蛋白感染所导致的中枢神经系统变性疾病,病程短、进展迅速,病死率高达 100%。本文通过文献复习,探讨 Creutzfeldt-Jakob 病的发病机制、组织病理学特点、临床表现、脑电图改变、影像学特点及治疗进展。对中老年快速进展性痴呆及青年以精神症状发病并伴多系统受累的疑似 Creutzfeldt-Jakob 病患者,应尽早行脑电图、MRI 及脑脊液 14-3-3 蛋白检测,有助于早期诊断。

**【关键词】** 克-亚综合征; 朊病毒; 综述

## Creutzfeldt-Jakob disease

WANG Lin, LIU Jian-rong

Department of Neurology and Institute of Neurology, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

Corresponding author: LIU Jian-rong (Email: liujr300@medmail.com.cn)

**【Abstract】** Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is a degenerative central nervous system (CNS) disease caused by infection of prion protein (PrP), with clinical features including short course, rapid development and 100% mortality. This article aims to discuss the pathogenesis, histopathological features, clinical manifestations, electroencephalogram (EEG) findings, imaging data and treatment progress of this disease based on literature review. Cerebrospinal fluid 14-3-3 protein detection, EEG and MRI are three important methods to make an early diagnosis on patients with suspected CJD, such as elderly patients with rapidly progressive dementia (RPD) and young patients with mental symptoms involving multiple systems (MS).

**【Key words】** Creutzfeldt-Jakob syndrome; Prions; Review

Creutzfeldt-Jakob 病(克-雅病, CJD)又称皮质-纹状体-脊髓变性、亚急性海绵状脑病或传染性海绵状脑病(TSE),是由朊蛋白(PrP)感染所致的一种中枢神经系统变性疾病<sup>[1]</sup>。Creutzfeldt-Jakob 病以快速进展性痴呆(RPD)伴肌阵挛、特征性脑电图和 MRI 改变为临床特征,以星形胶质细胞增生、海绵样变性和神经元缺失为神经病理学特点<sup>[2]</sup>。1920 年和 1921 年分别由 Creutzfeldt 和 Jakob 首先报告,并由此而命名<sup>[3]</sup>。Creutzfeldt-Jakob 病的临床类型共计分为 4 型,即散发型(sCJD)、遗传型或家族型(gCJD/fCJD)、变异型(vCJD)和医源型(iCJD)。因其进展性、致死性、可传播性,且缺乏早期诊断及有效治疗手段,越来越引起临床关注。

### 一、病因与发病机制

由朊蛋白引起的人类以脑组织海绵样变性为

病理学特征的亚急性或慢性海绵状脑病,称为 Creutzfeldt-Jakob 病。朊蛋白为一种糖蛋白,相对分子质量为 27~35,由 PrP 基因(PRNP)编码的膜结合性糖蛋白组成,共 253 个氨基酸,位于第 20 号染色体短臂。朊蛋白以两种形式存在:健康人中枢神经系统细胞表面无致病性的正常细胞朊蛋白(PrP<sup>C</sup>)和具致病性、错误折叠的异构体即病理性异常羊瘙痒病朊蛋白(PrP<sup>Sc</sup>)。PrP<sup>C</sup>和 PrP<sup>Sc</sup>的氨基酸顺序完全一样,区别在于具有不同的蛋白质空间构型,PrP<sup>C</sup>以 $\alpha$ 螺旋结构为主,为水溶性蛋白质,可以被蛋白酶水解;而 PrP<sup>Sc</sup>则以 $\beta$ 片层结构为主,不溶于水,不能被蛋白酶水解,也不能用高压消毒或巴氏消毒法灭活。PrP<sup>C</sup>至 PrP<sup>Sc</sup>的转化可由于遗传及基因突变自发性产生,亦可由外源性 PrP<sup>Sc</sup>诱导实现,即与 PrP<sup>C</sup>结合后促使其发生结构改变而转化为 PrP<sup>Sc</sup>,从而复制、传染<sup>[3]</sup>。因此,PrP<sup>Sc</sup>可以由遗传及基因突变产生,亦可在哺乳类动物之间传播。大量 PrP<sup>Sc</sup>沉积形成斑块,致使神经元死亡和星形胶质细胞增生,摧毁中枢神经系统,形成海绵状脑病<sup>[3]</sup>。据文献报道,

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.01.008

作者单位: 200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经科, 上海交通大学医学院神经病学研究所

通讯作者: 刘建荣 (Email: liujr300@medmail.com.cn)

目前共计有 16 种不同变异体的朊蛋白病存在,其中 7 种存在于动物、9 种存在于人类<sup>[4]</sup>。

## 二、Creutzfeldt-Jakob 病分类

目前 Creutzfeldt-Jakob 病主要分为 4 种类型,即散发型、遗传型或家族型、变异型和医源型<sup>[1]</sup>。

遗传型或家族型 Creutzfeldt-Jakob 病一般有家族史,通过遗传学检测可获得突变的 *PrP* 基因,包括点突变和插入性突变基因,目前国内业已报道 3 种 *D178N* ~ *I29M* 基因突变病例,以及 *S97N*、*G114V*、*T188K*、*F198V*、*E200K*、*R208C* 和 *M232R* 等 7 个 *PrP* 突变基因位点<sup>[5]</sup>。*M232R* 基因突变常见于亚洲国家,*V180I* 和 *M232R* 是日本最常见的基因突变位点,且此型突变患者几乎无家族史,易被误诊为散发型 Creutzfeldt-Jakob 病<sup>[6]</sup>。与其他中枢神经系统遗传性疾病不同,遗传型或家族型 Creutzfeldt-Jakob 病可以横向传染给他人。

散发型 Creutzfeldt-Jakob 病在人群中最为常见,约占所有 Creutzfeldt-Jakob 病的 85%。发病原因多不明确,一般认为与横向传播、*PrP* 基因突变及 *PrP<sup>C</sup>* 自发转变为 *PrP<sup>Sc</sup>* 有关。

变异型 Creutzfeldt-Jakob 病于 1996 年被确定,是由于食用罹患牛海绵状脑病(BSE)的动物所致。大多数病例发生在英国,但在其他 11 个国家也有发现<sup>[7]</sup>。变异型与散发型 Creutzfeldt-Jakob 病在临床表现和组织学上具有明显不同。目前在所有明确诊断的变异型患者的 *PrP* 基因中均发现位于第 129 密码子的蛋氨酸纯合体。在经口腔感染后的无症状潜伏期内,朊蛋白在淋巴组织中复制。目前已有 4 例疑似变异型 Creutzfeldt-Jakob 病患者被证实曾因输血接受了来自有症状性而后死亡的变异型 Creutzfeldt-Jakob 病患者的红细胞,其中 1 例血友病患者可能因接受被变异型 Creutzfeldt-Jakob 病污染的凝血因子 VIII 浓缩液而被传播<sup>[7]</sup>。提示在变异型 Creutzfeldt-Jakob 病潜伏期内患者血液亦是传染源,变异型 Creutzfeldt-Jakob 病可经血液制品传播。

医源型 Creutzfeldt-Jakob 病最早于 1974 年由因角膜移植传播而被发现,由人与人或动物与人之间的横向传播所致,尚未发现垂直传播病例。医源性传播途径主要包括硬脑膜移植、角膜移植、注射来源于感染尸体垂体的生长激素和促性腺激素,以及使用被污染的深部脑电图探针和神经外科手术器械等。随着 1987 年重组人生长激素(rhGH)的应用和对硬脑膜移植术隔离处理的开始,医源型

Creutzfeldt-Jakob 病的发病率明显降低<sup>[3]</sup>,其中以日本医源型 Creutzfeldt-Jakob 病患风险最低,3000 例冻结干燥硬脑膜移植术接受者中仅 1 例因被感染而发病。

## 三、病理学特点

Creutzfeldt-Jakob 病的病理学特点主要表现为脑组织海绵样变性,淀粉样斑块形成,神经元缺失及反应性星形胶质细胞增生,这些病理改变仅局限于中枢神经系统。其中海绵样变性是最常见、最具特征性的病理改变,主要累及大脑皮质、基底节、丘脑及小脑皮质,以大脑皮质最为明显。免疫组织化学染色可见灰质内广泛性朊蛋白沉积,主要分布于大脑皮质、基底节、丘脑及小脑皮质<sup>[8]</sup>。变异型 Creutzfeldt-Jakob 病的病理学特点与散发型有着明显的不同,最重要的区别是朊蛋白形成淀粉样斑块,其周围围绕海绵样变性脑组织;海绵样变性和星形胶质细胞增生主要发生在基底节;存在明显的丘脑星形胶质细胞增生;小脑皮质分子层融合性海绵样变性<sup>[7]</sup>。

## 四、临床特点

Creutzfeldt-Jakob 病的发病年龄为 40 ~ 80 岁,潜伏期较长,可超过 10 年,病程 3 ~ 12 个月。临床主要表现为精神异常、记忆力障碍、肌阵挛、小脑共济失调、言语障碍及无动性缄默,晚期可出现痴呆、中枢性瘫痪、锥体外系体征及大小便失禁,少见感觉障碍、眩晕、听力减退及视觉或眼球运动障碍。

典型的散发型 Creutzfeldt-Jakob 病表现为快速进展性痴呆、肌阵挛、小脑功能障碍如共济失调和姿势障碍等,大多数疾病终末期患者表现为无动性缄默<sup>[9]</sup>。发病年龄为 55 ~ 75 岁,无性别差异。患者中位生存期约为 5 个月,约 85% 的患者在症状发作 1 年内死亡。快速进展性痴呆是其主要临床症状,锥体束、锥体外系、小脑和局部皮质功能障碍如视觉、言语障碍亦常见<sup>[10]</sup>。约 33% 的患者出现痴呆前数周至数月即有模糊不清的主诉,如疲劳、头痛、睡眠紊乱、眩晕、不适、体质量下降、疼痛、抑郁、行为改变等<sup>[11]</sup>。值得注意的是,散发型 Creutzfeldt-Jakob 病患者的临床症状常与阿尔茨海默病(AD)、路易体痴呆(DLB)、额颞叶痴呆(FTD)、皮质下缺血性脑血管病、副肿瘤综合征(PNS),以及中毒、营养代谢障碍或感染相关性疾病所导致的症状相似,因此对临床可能或可疑病例应认真进行鉴别诊断。如症状持续 12 个月以上,则诊断为非 Creutzfeldt-Jakob 病

神经变性疾病的可能性更大<sup>[12]</sup>。

遗传型或家族型 Creutzfeldt-Jakob 病发展较慢,但少数基因突变患者可产生典型的散发型表现<sup>[13]</sup>。

变异型 Creutzfeldt-Jakob 病以青年为主,平均发病年龄为 29 岁(12~74 岁),很少发生于老年人群。典型的变异型 Creutzfeldt-Jakob 病以精神行为异常为主要表现,包括易激惹、攻击性行为、抑郁、焦虑、冷漠、情绪不稳、失眠、注意力不集中、被害妄想等,大多数患者可以出现两种以上症状。通常患者精神症状持续 6 个月以上方出现神经症状,包括共济失调、感觉迟钝、痴呆、运动障碍(舞蹈症、肌阵挛、肌张力障碍)等<sup>[7]</sup>。尿失禁、进展性运动不能和无动性缄默为晚期表现。

与注射重组人生长激素有关的医源型 Creutzfeldt-Jakob 病的临床病理学特征与 Kuru 病相似,潜伏期为 4.50~25 年,平均为 12 年;而与硬脑膜移植术和外科手术器械感染有关的医源型 Creutzfeldt-Jakob 病的临床病理学特征则类似于散发型,平均病程为 18 个月,潜伏期 1.50~18 年,平均 6 年<sup>[3]</sup>。Appleby 等<sup>[14]</sup>进行的 Meta 分析显示,变异型和医源型 Creutzfeldt-Jakob 病发病年龄较早,<50 岁患者(平均 34.30 岁)的平均生存期为(14.80±18.90)个月;>50 岁患者(平均 64.30 岁)的平均生存期较短,为(10.30±10.10)个月。

#### 五、辅助检查特点

几乎所有散发型 Creutzfeldt-Jakob 病患者均表现为脑电图异常改变:疾病早期表现为局限性或弥漫性慢波,但约 2/3 的患者最终出现 1~2 Hz 的周期性三相波,这对于散发型 Creutzfeldt-Jakob 病具有高度特征性。这种脑电图改变也可见于其他疾病,如中毒代谢性障碍、桥本脑病(HE),以及罕见于阿尔茨海默病或路易体痴呆末期<sup>[15]</sup>。这种脑电图表现一般仅出现在 Creutzfeldt-Jakob 病的后期。尽管长期以来,脑电图一直用于 Creutzfeldt-Jakob 病的临床诊断,但其敏感性较差,许多早期和部分晚期患者阳性检出率极低。变异型 Creutzfeldt-Jakob 病很少出现典型的散发型脑电图改变<sup>[7]</sup>。

与多种其他快速进展性痴呆相比,朊蛋白病患者脑脊液白细胞计数正常,蛋白定量可轻度升高,寡克隆区带(OCB)也可呈阳性反应。有数种脑脊液蛋白质水平升高,如 14-3-3 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)和 tau 蛋白,已被用于 Creutzfeldt-Jakob 病的诊断,但均缺乏敏感性和特异性<sup>[16]</sup>。

虽然脑组织活检有时是必须的,但该项检查方法诊断痴呆的灵敏度仅为 20%~65%<sup>[17]</sup>。随着 FLAIR 序列和扩散加权成像(DWI)技术的临床推广,正逐渐替代其他诊断方法。Macfarlane 等<sup>[18]</sup>发现,DWI 诊断 Creutzfeldt-Jakob 病的灵敏度可达 92%、特异度达 94%,远高于脑电图、14-3-3 蛋白和神经元特异性烯醇化酶。对大多数患者而言,MRI 的提示作用早于脑电图的周期性变化。DWI 比 FLAIR 序列更敏感,约有 65%的 Creutzfeldt-Jakob 病患者 DWI 或 FLAIR 序列均可显示大脑或小脑皮质及深部灰质(纹状体、丘脑或二者皆有)异常,25%仅有皮质改变,5%仅在深部灰质出现异常改变<sup>[19]</sup>。

虽然变异型 Creutzfeldt-Jakob 病的 MRI 表现具有与散发型相似的特征,但前者存在“丘脑枕结节征”,亦称“曲棍球杆征”<sup>[18]</sup>。变异型患者 MRI 质子相和 T<sub>2</sub>WI 通常表现为双侧丘脑后部的丘脑枕高信号,占 77%,此对临床诊断具有高度特异性和敏感性。散发型患者 MRI 表现为广泛性皮质萎缩,T<sub>2</sub>WI 显示枕部皮质高信号而无枕叶萎缩、双侧基底节对称性高信号伴轻度皮质萎缩为其特征性改变,但也可表现为显著不对称性,很少累及苍白球,增强后亦无强化效应。除极少数情况外,这些变化不发生于其他类型的 Creutzfeldt-Jakob 病。然而 T<sub>2</sub>WI、FLAIR 或 DWI 序列纹状体和丘脑高信号改变也可见于神经微丝包涵体病、Wilson 病(WD)、Wernicke 脑病(WE)、血管炎、抗 CV2/CRMP5 相关副肿瘤综合征;DWI 序列显示皮质“缎带”状信号也可见于癫痫发作、血管炎和一些自身抗体综合征,但其呈现高信号时通常易与 Creutzfeldt-Jakob 病相鉴别。值得注意的是,Creutzfeldt-Jakob 病无强化效应,T<sub>1</sub>信号或白质异常极为罕见,出现这些表现时将提示其他原因的可能<sup>[20]</sup>。

#### 六、诊断与鉴别诊断

确诊的 Creutzfeldt-Jakob 病(definite CJD)的诊断需证明脑组织或变异型病例的扁桃体组织中存在朊蛋白。可能的 Creutzfeldt-Jakob 病(possible CJD)的诊断是进行性痴呆加上下列临床表现中至少 2 项,如锥体束或锥体外系症状,视觉或小脑症状,肌阵挛,无动性缄默,并有特征性脑电图或脑脊液 14-3-3 蛋白升高。如存在快速进展性痴呆表现,尤其伴有明显的运动和(或)小脑障碍时,诊断 Creutzfeldt-Jakob 病具有高度可能性<sup>[21]</sup>。由于 T<sub>2</sub>WI 或 FLAIR 序列出现的“丘脑枕结节征”或“曲棍球杆

征”对变异型 Creutzfeldt-Jakob 病具有特异性诊断意义而被纳入此型诊断标准<sup>[18]</sup>。

很可能的 Creutzfeldt-Jakob 病(probable CJD)最常用的临床诊断标准不能在疾病早期予以明确诊断,辅助检查如脑电图和脑脊液 14-3-3 蛋白敏感性和特异性较低,临床亦不实用。这些诊断标准的主要问题是,其所包括的症状或体征如无动性缄默和特征性脑电图改变,在疾病早期多不出现。这些诊断标准也不包括疾病的早期体征如行为改变或言语障碍等。Geschwind 等<sup>[22]</sup>对 114 例散发型 Creutzfeldt-Jakob 病患者进行分析,发现最常见的首发症状是认知障碍(39%),其次为小脑症状(21%),以及行为(20%)、躯体(20%)、感觉(11%)、运动(9%)和视觉(7%)系统的症状与体征。其中行为、躯体和感觉症状如头痛、不适、眩晕 3 项未被纳入现行的诊断标准。此外,他们还发现,在世界卫生组织的诊断标准中,对很可能 Creutzfeldt-Jakob 病的诊断,脑电图或脑脊液 14-3-3 蛋白既不敏感亦无特异性。最近对一组快速进展性痴呆患者进行临床评价,包括 150 例散发型 Creutzfeldt-Jakob 病和 47 例非朊蛋白病,结果显示,脑脊液 14-3-3 蛋白诊断灵敏度为 48%、特异度为 66%;脑电图诊断灵敏度低于 45%,随访时约可增至 50%。该研究的初步数据表明,散发型 Creutzfeldt-Jakob 病其他两项生物学标志物,总 tau 蛋白(T-tau)和神经元特异性烯醇化酶较脑脊液 14-3-3 蛋白或脑电图检查敏感性和特异性更高。这些脑脊液生物学标志物仅是快速神经元损伤的征象,对朊蛋白病并无特异性。快速进展性痴呆的鉴别诊断范围很广,Creutzfeldt-Jakob 病只是需要进行鉴别诊断的许多疾病之一。FLAIR 和 DWI 序列显示皮质和基底节异常改变,有助于证实 Creutzfeldt-Jakob 病并排除其他疾病。即使经全面而系统的评价后,仍有极少数患者不能明确诊断。

### 七、治疗原则

由于从 PrP<sup>C</sup>转化为 PrP<sup>Sc</sup>是致病的主要因素,因此阻止 PrP<sup>Sc</sup>转化即成为潜在的治疗靶点<sup>[23]</sup>。通过对抗疟疾药奎纳克林和抗精神病药氯丙嗪的体外研究显示,这两种药物可有效抑制 PrP<sup>Sc</sup>转化,但奎纳克林在临床上仅能短期(1~2 个月)改善患者症状,无法阻止疾病进展<sup>[24]</sup>。亦有观点认为,能够稳定 PrP<sup>C</sup>构象的药物有可能减少其错误折叠而阻止疾病发展,近年来 Nicoll 等<sup>[25]</sup>发现,阳离子四吡咯复合物可通过绑定 PrP<sup>C</sup>折叠域而呈现抗朊蛋白活性。以

朊蛋白异构体为靶向的抗体介导的免疫治疗在体外研究中可抑制 PrP<sup>Sc</sup>复制。但这种方法应用于动物模型仍存在困难,诸如抗体如何通过血-脑脊液屏障、如何识别朊蛋白免疫耐受相关性陷阱等问题亟待解决。RNA 干扰剂可抑制 PrP<sup>C</sup>在神经母细胞瘤肿瘤细胞中的表达,阻止朊蛋白感染羊细胞的 PrP<sup>Sc</sup>形成,延长朊蛋白感染鼠的生存期,但并不能真正治愈朊蛋白病,所有接受 RNA 干扰剂治疗的实验动物最终仍死于该病。用于临床的非阿片类镇痛药氟吡汀为天冬氨酸拮抗剂,可增加暴露于朊蛋白表面的抗凋亡因子 Bcl-2 的表达,从而减少神经元损伤,该药物可能进入临床试验而成为治疗 Creutzfeldt-Jakob 病的药物。

### 参 考 文 献

- [1] Knight R. Creutzfeldt-Jakob disease: a rare cause of dementia in elderly persons. *Clin Infect Dis*, 2006, 43:340-346.
- [2] Qiao SS, Li JM. The research progress of prion diseases. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2011, 11:513-517. [乔杉杉, 李继梅. 朊蛋白病研究进展. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11:513-517.]
- [3] Brown K, Mastrianni JA. The prion diseases. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2010, 23:277-298.
- [4] Imran M, Mahmood S. An overview of human prion diseases. *Virology*, 2011, 8:559.
- [5] Zheng L, Longfei J, Jing Y, Xinqing Z, Haiqing S, Haiyan L, Fen W, Xiumin D, Jianping J. PRNP mutations in a series of apparently sporadic neurodegenerative dementias in China. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2008, 147B:938-944.
- [6] Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T, Mizusawa H, Moriwaka F, Shiga Y, Kuroiwa Y, Nishizawa M, Kuzuhara S, Inuzuka T, Takeda M, Kuroda S, Abe K, Murai H, Murayama S, Tateishi J, Takumi I, Shirabe S, Harada M, Sadakane A, Yamada M. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain*, 2010, 133:3043-3057.
- [7] Ironside JW. Variant Creutzfeldt - Jakob disease: an update. *Folia Neuropathol*, 2012, 50:50-56.
- [8] Gadgil NM, Chaudhari CS, Gohil SD, Kalgutkar AD. Creutzfeldt-Jacob disease: an autopsy case report in tertiary care hospital. *Indian J Pathol Microbiol*, 2012, 55:97-99.
- [9] Liu WY, Wu YW, Wang XY, Ding JQ, Chen SD. Study on clinical features in general paresis of insane, HIV-association dementia and Creutzfeldt-Jakob disease behaved as dementia. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2012, 12:342-348. [刘文彦, 吴逸雯, 王信义, 丁健青, 陈生弟. 以痴呆为主要表现的麻痹性痴呆、HIV 相关性痴呆和克-雅病的临床特征分析. *中国现代神经疾病杂志*, 2012, 12:342-348.]
- [10] Das K, Davis R, Dutoit B, Parsons B. Sporadic Creutzfeldt - Jakob disease: a description of two cases. *Int Psychogeriatr*, 2012, 24:1183-1185.
- [11] Rabinovici GD, Wang PN, Levin J, Cook L, Pravdin M, Davis J, DeArmond SJ, Barbaro NM, Martindale J, Miller BL, Geschwind MD. First symptom in sporadic Creutzfeldt - Jakob disease. *Neurology*, 2006, 66:286-287.
- [12] Josephs KA, Ahlskog JE, Parisi JE, Boeve BF, Crum BA,

- Giannini C, Petersen RC. Rapidly progressive neurodegenerative dementias. Arch Neurol, 2009, 66:201-207.
- [13] Kovács GG, Puopolo M, Ladogana A, Pocchiari M, Budka H, van Duijn C, Collins SJ, Boyd A, Giulivi A, Coulthart M, Delasnerie-Laupretre N, Brandel JP, Zerr I, Kretschmar HA, de Pedro-Cuesta J, Calero-Lara M, Glatzel M, Aguzzi A, Bishop M, Knight R, Belay G, Will R, Mitrova E; EUROCD. Genetic prion disease: the EUROCD experience. Hum Genet, 2005, 118:166-174.
- [14] Appleby BS, Appleby KK, Rabins PV. Does the presentation of Creutzfeldt-Jakob disease vary by age or presumed etiology: a Meta-analysis of the past 10 years. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2007, 19:428-435.
- [15] Yoneda M. Diagnosis and treatments of Hashimoto's encephalopathy. Rinsho Shinkeigaku, 2012, 52:1240-1242.
- [16] 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. Neurology, 2012, 79:1499-1506.
- [17] Josephson SA, Papanastassiou AM, Berger MS, Barbaro NM, McDermott MW, Hilton JF, Miller BL, Geschwind MD. The diagnostic utility of brain biopsy procedures in patients with rapidly deteriorating neurological conditions or dementia. J Neurosurg, 2007, 106:72-75.
- [18] Macfarlane RG, Wroe SJ, Collinge J, Yousry TA, Jäger HR. Neuroimaging findings in human prion disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2007, 78:664-670.
- [19] Carswell C, Thompson A, Lukic A, Stevens J, Rudge P, Mead S, Collinge J, Hyare H. MRI findings are often missed in the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. BMC Neurol, 2012, 12:153.
- [20] Kumaran SP, Gupta K, Pushpa B, Viswamitra S, Joshy E. Diffusion-weighted imaging: as the first diagnostic clue to Creutzfeldt-Jacob disease. J Neurosci Rural Pract, 2012, 3:408-410.
- [21] Sanjo N, Mizusawa H. Prion disease: the characteristics and diagnostic points in Japan. Rinsho Shinkeigaku, 2010, 50:287-300.
- [22] Geschwind MD, Shu H, Haman A, Sejvar JJ, Miller BL. Rapidly progressive dementia. Ann Neurol, 2008, 64:97-108.
- [23] Marandi Y, Farahi N, Sadeghi A, Sadeghi-Hashjin G. Prion diseases. Current theories and potential therapies: a brief review. Folia Neuropathol, 2012, 50:46-49.
- [24] Korth C, May BC, Cohen FE, Prusiner SB. Acridine and phenothiazine derivatives as pharmacotherapeutics for prion disease. Proc Natl Acad Sci USA, 2001, 98:9836-9841.
- [25] Nicoll AJ, Trevitt CR, Tattum MH, Risse E, Quarterman E, Ibarra AA, Wright C, Jackson GS, Sessions RB, Farrow M, Waltho JP, Clarke AR, Collinge J. Pharmacological chaperone for the structured domain of human prion protein. Proc Natl Acad Sci USA, 2010, 107:17610-17615.

(收稿日期:2012-12-27)

## · 小词典 ·

## 中英文对照名词词汇(四)

- 抗双链 DNA 抗体  
anti-double stranded DNA antibody(dsDNA)
- 抗心磷脂抗体 anti-cardiolipin(ACA)
- 抗中性粒细胞胞质抗体  
anti-neutrophil cytoplasmic antibody(ANCA)
- 颗粒蛋白酶 B granzyme B(GZB)
- 颗粒溶素 granulysin(GNLY)
- 可提取性核抗原 extractable nuclear antigen(ENA)
- 空斑形成单位 plaque forming unit(PFU)
- 快速进展性痴呆 rapidly progressive dementia(RPD)
- 快速血浆反应素试验 rapid plasma reagin(RPR)
- 辣根过氧化物酶 horseradish peroxidase(HRP)
- 类风湿因子 rheumatoid factor(RF)
- 临床孤立综合征 clinically isolated syndrome(CIS)
- 磷酸盐缓冲液 phosphate-buffered saline(PBS)
- 颅脑创伤 traumatic brain injury(TBI)
- 路易体痴呆 dementia with Lewy body(DLB)
- 卵泡刺激素 follicle stimulating hormone(FSH)
- 迈-格-姬染色  
May-Grunwald-Giemsa staining(MGG staining)
- 梅毒螺旋体 treponema pallidum(TP)
- 酶联免疫斑点试验  
enzyme-linked immunospot assay(ELISPOT)
- 酶联免疫吸附试验  
enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)
- 美国典藏中心  
American Type Culture Collection(ATCC)
- 美国感染病学会  
Infectious Diseases Society of America(IDSA)
- 美国国家过敏性疾病与感染病研究所  
National Institute of Allergy and Infectious Diseases(NIAID)
- 美国国立卫生研究院卒中量表  
National Institute of Health Stroke Scale(NIHSS)
- 免疫重建炎症综合征  
immune reconstitution inflammatory syndrome(IRIS)
- 免疫荧光细胞染色 cell-based assay(CBA)
- Wernicke 脑病 Wernicke's encephalopathy(WE)
- 脑干听觉诱发电位  
brainstem auditory evoked potential(BAEP)
- HIV 脑炎 HIV encephalities(HIVE)
- 脑源性神经营养因子  
brain-derived neurotrophic factor(BDNF)
- 内皮型一氧化氮合酶  
endothelial nitric oxide synthase(eNOS)
- 鸟氨酸氨基甲酰转移酶  
ornithine carbamyl transferase(OCT)
- 牛海绵状脑病 bovine spongiform encephalopathy(BSE)
- 帕金森病 Parkinson's disease(PD)