

散发型克雅氏病1例并文献复习

宋子阳¹, 周敬华²

¹三峡大学第一临床医学院, 湖北 宜昌

²宜昌市中心人民医院神经内科, 湖北 宜昌

收稿日期: 2025年5月27日; 录用日期: 2025年6月19日; 发布日期: 2025年6月30日

摘要

目的: 对散发型克雅氏病的临床表现、诊断、鉴别诊断、治疗及预后进行探讨。方法: 回顾性分析三峡大学附属宜昌市中心人民医院收治的1例散发型克雅氏病患者的临床资料, 并进行相关文献复习。结果: 患者, 男性, 43岁, 主诉“头昏2月余, 行走不稳1月余”, 就诊于神经内科。患者2月前无明显诱因出现头昏, 头部昏沉发胀感, 近1月来出现行走不稳, 行走时左右摇晃, 如喝醉酒状, 伴进食后呕吐食物。完善颅脑DWI示双侧额颞顶枕皮层弥散受限, 表现出典型“皮层绸带征”。行腰椎穿刺检查, 脑脊液送检14-3-3蛋白 γ 亚型检测阳性。根据患者症状、体征及入院后相关辅助检查结果诊断为: 散发型克雅氏病。确诊后予以对症支持等治疗。患者出院30 d后电话随访, 患者症状无明显改善, 最终死亡。

关键词

克雅氏病, 鉴别诊断

Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease: A Case Report and Literature Review

Ziyang Song¹, Jinghua Zhou²

¹The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University, Yichang Hubei

²Department of Neurology, Yichang Central People's Hospital, Yichang Hubei

Received: May 27th, 2025; accepted: Jun. 19th, 2025; published: Jun. 30th, 2025

Abstract

Objective: To investigate the clinical manifestations, diagnosis, differential diagnosis, treatment, and prognosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (sCJD). **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of a sCJD patient admitted to Yichang Central People's Hospital affiliated with China Three Gorges University, supplemented by a comprehensive literature review.

文章引用: 宋子阳, 周敬华. 散发型克雅氏病 1 例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2025, 15(6): 1914-1919.

DOI: 10.12677/acm.2025.1561931

Results: A 43-year-old male presented to the neurology department with a 2-month history of persistent dizziness and a 1-month progression of gait instability. The patient reported intermittent vertigo with cranial heaviness, followed by worsening disequilibrium characterized by staggering gait resembling alcohol intoxication, accompanied by postprandial emesis 2 months ago. Cranial diffusion-weighted imaging (DWI) revealed bilateral cortical diffusion restriction in frontal, temporal, parietal, and occipital lobes, demonstrating the pathognomonic “cortical ribbon sign”. Subsequent lumbar puncture demonstrated cerebrospinal fluid (CSF) positivity for the 14-3-3 protein gamma isoform. The diagnosis of sCJD was confirmed through integration of clinical symptomatology, neurological examination, and ancillary investigations. Symptomatic and supportive treatment was initiated following diagnosis. Telephone follow-up at 30 days post-discharge revealed no significant symptomatic improvement, with eventual mortality.

Keywords

Creutzfeldt-Jakob Disease, Differential Diagnosis

Copyright © 2025 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

克雅氏病(Creutzfeldt-Jakob Disease, CJD)是一种由朊蛋白(Prion)异常折叠引发的致命性神经退行性疾病。其致病机制源于正常朊蛋白(PrP^C)转化为具有传染性的致病性朊蛋白(PrP^{Sc})，后者通过诱导神经细胞凋亡和淀粉样斑块沉积，导致大脑皮层及基底节区广泛海绵样变性，临床表现为快速进展性痴呆、肌阵挛、共济失调及锥体外系症状，病程通常为1~2年，死亡率达100% [1]。流行病学数据显示，全球发病率约为百万分之一，以散发型为主(85%~90%)，少数为家族遗传型或医源感染型，目前临床上还没有有效治愈方法，最新研究强调其诊断依赖于脑脊液14-3-3蛋白检测、特征性脑电图及磁共振成像的联合应用 [2]。本文报道一例散发型克雅氏病，患者以头昏，偏侧肢体无力，行走不稳为主诉就诊，根据患者入院时的症状及体征最初考虑诊断为急性脑梗死，随病程进展患者出现肌肉僵硬，肌阵挛等症状，完善颅脑MR、脑电图及外送脑脊液14-3-3蛋白检测后，确定诊断为散发型克雅氏病。我们发表这一临床不寻常的病例，以期同类型的临床病例提供诊断的参考。本病例报道在征求患方同意后，通过宜昌市中心人民医院临床伦理审查，审查批件号为：2023-214-01。

2. 临床资料

2.1. 一般资料

患者，男性，主诉“头昏2月余，行走不稳1月余”

患者诉2月前无明显诱因出现头昏，感头部昏沉发胀感，症状持续存在，无视物旋转，1月余前出现左侧肢体无力，行走不稳伴反应迟钝，记忆力下降。患者无头痛，无视力下降，无听力减退，无意识丧失等不适。患者起病后就诊于当地医院，完善颅脑MR平扫+MRA，检查提示：右侧侧脑室前脚旁急性腔隙性脑梗死；脑萎缩；动脉硬化；左侧胚胎型大脑后动脉。当地医院予以患者抗血小板聚集(拜阿司匹林+氯吡格雷)，调脂稳定斑块(阿托伐他汀钙片)治疗。服用药物治疗后患者仍感头昏伴行走不稳，为求进一步诊治来我院，门诊以“急性脑梗死”收入院。

既往史：患者否认高血压、糖尿病、冠心病等慢性疾病病史；有长期吸烟史，有少量饮酒史。父母正常过世，否认家族遗传病史；无冶游史，无手术外伤史。

神经专科体格检查：神志清楚，言语流利，双侧瞳孔等大等圆，直径 3.0 mm，对光反射灵敏，眼球活动充分，无眼震，双侧鼻唇沟对称，口角无偏斜，伸舌居中，双侧软腭上抬正常，咽反射正常，左侧肢体肌力 4 级，右侧肢体肌力 5 级，左侧肢体肌张力增高，左侧肢体腱反射活跃，颈软，双侧克氏征(-)，指鼻、跟膝胫试验不合作，Romberg sign 不合作，感觉系统检查无异常，双侧 Babinski 征(-)。

2.2. 辅助检查

入院后患者血常规、血生化、肝肾功能、血脂、CRP、红细胞沉降率等检查未见明显异常。入院后第 2 天，患者出现肢体僵硬无力，伴偶发口角抽搐、肌肉抽搐，完善颅脑弥散(DWI) + 平扫 MR 检查(图 1)：右侧基底节区，双侧额颞顶枕皮层弥散受限，表现出典型“皮层绸带征”。当日行腰椎穿刺检查并送检 14-3-3 蛋白 γ 亚型检测(表 1)。回报结果脑脊液 14-3-3 蛋白 γ 亚型：75,479 AU/mL (正常值小于 10,000 AU/ml)。入院后第 3 天完善脑电图检查(图 2)，检查可见双侧脑波不对称，慢波活动增多。

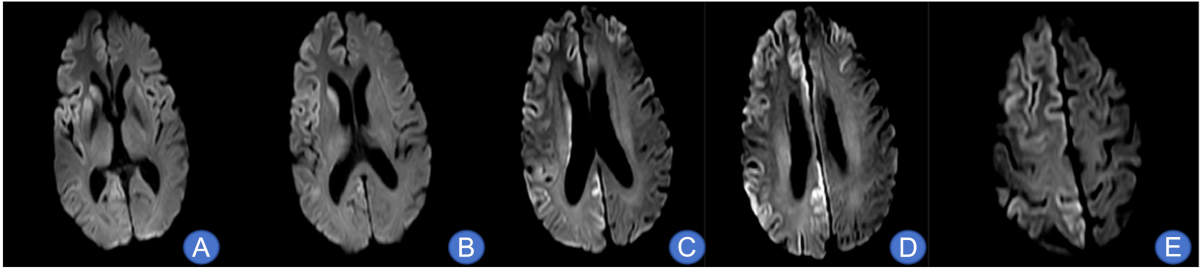


Figure 1. Diffusion-weighted imaging (DWI): Panels A~E: Bilateral diffusion restriction in the frontal, temporal, parietal, and occipital cortices, demonstrating the characteristic “cortical ribbon sign”; Panels A~B: Focal diffusion restriction in the right basal ganglia

图 1. 患者入院后第二天颅脑 DWI 表现：A~E 颅脑 DWI 序列示双侧额颞顶枕皮层弥散受限，表现出典型“皮层绸带征”；A~B 颅脑 DWI 序列示右侧基底节弥散受限

Table 1. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis revealed a markedly elevated 14-3-3 protein gamma isoplex level of 75,479 AU/mL (reference range: <10,000 AU/mL) through external laboratory testing

表 1. 患者脑脊液检测结果，外送脑脊液 14-3-3 蛋白 γ 亚型：75,479 AU/mL (正常值小于 10,000 AU/ml)

检测项目	结果	参考范围
颜色	无色	-
透明度	清亮	-
凝固性	无凝固物	-
蛋白定性试验	阴性(-)	
有核细胞计数($\times 10^6/L$)	1	0~8
脑脊液红细胞($\times 10^6/L$)	0	0
葡萄糖(mmol/L)	3.90	2.5~4.5
氯(mmol/l)	115.6	120~132
腺苷脱氨酶(U/L)	0.1	0~5
脑脊液总蛋白(mg/L)	0.418	0~0.45
14-3-3 蛋白(AU/ml)	75,479	<10,000
自身免疫性脑炎谱	阴性(-)	阴性(-)
副肿瘤综合征 14 项自身抗体谱	阴性(-)	阴性(-)

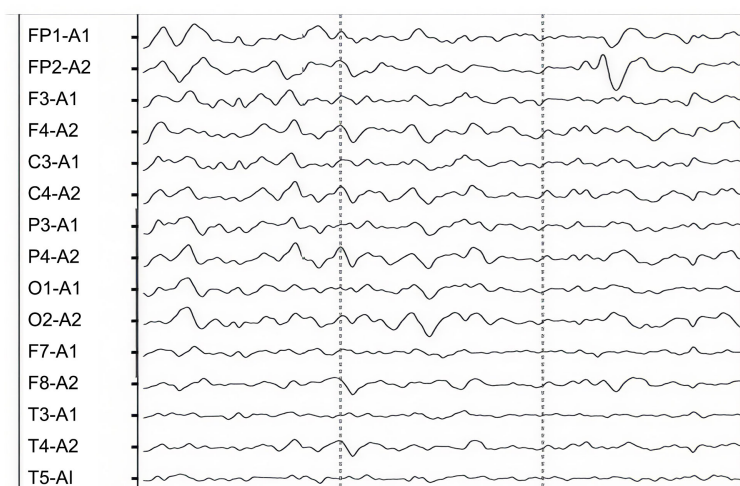


Figure 2. Electroencephalography (EEG) demonstrated asymmetric bilateral increases in diffuse wave activity with enhanced spectral power in the delta (δ) and theta (θ) frequency bands

图 2. 患者脑电图示双侧脑波不对称弥漫活动增多, δ 、 θ 段功率增高

3. 诊断与鉴别诊断

诊断：散发型克雅氏病

诊断依据：老年男性患者，以头昏、行走不稳起病，伴随出现反应迟钝。记忆力下降，考虑为广泛皮层受损症状。入院后第二天出现肌肉僵硬、发作性肢体抽搐，体格检查发现肌张力增高，考虑定位诊断于锥体外系。入院后颅脑 MR 提示双侧额颞顶枕皮层弥散受限，表现出典型“皮层绸带征”，脑电图检查可见慢波活动增多， δ 、 θ 段功率增高。腰椎穿刺检查脑脊液常规、脑脊液生化、脑脊液培养、抗神经细胞抗体谱检测、寡克隆带、细胞病理学检查均未见异常。外送 14-3-3 蛋白 γ 亚型阳性。根据中国克雅氏病诊断指南，患者诊断很可能为散发型克雅氏病。

鉴别诊断：

1) 急性脑梗死：后循环缺血的急性脑梗死往往表现为眩晕及步态不稳，入院后 DWI 序列未见急性脑梗死灶排除此诊断。

2) 自身免疫性脑炎：通常表现为认知障碍、行为异常、人格改变。本例患者仅表现为认知功能下降，无明显行为异常及人格改变。脑脊液外送综合抗体及肿瘤细胞学检查无异常。

3) 阿尔茨海默病：主要表现为记忆力减退、失语、失用、失认等，起病较缓，病程长达 5~10 年以上。本例患者起病相对较快，病程短，且伴有肌震挛、锥体外系异常等神经系统表现。

4. 治疗

确诊后予以营养神经(甲钴胺、维生素 B1)、肌肉松弛(巴氯芬)及对症支持等治疗。治疗效果不明显，入院第 8 天患者及患者家属要求出院。

5. 治疗结果、随访及转归

出院 30 d 后电话随访，患者仍有肢体无力僵直，吞咽费力，反应迟钝。最终死亡。

6. 讨论

克雅氏病(CJD)是一种由朊蛋白引起的快速进展、罕见、传染性和普遍致命的神经退行性疾病。该病

早期缺乏特异性症状, 临床表现多变其中一些表现为认知功能障碍、运动障碍和行为异常, 它分为散发性(sCJD)、家族性(fCJD)和医源性(iCJD)三种形式, 临床中散发型克雅氏病最常见, 占据比例高达 85% [3]。CJD 多为亚急性或慢性起病, 病程呈进行性, 发展较快, 目前诊断依赖于脑脊液 14-3-3 蛋白检测、特征性脑电图及磁共振成像的联合应用。临床缺乏有效治愈手段, CJD 预后不良, 病死率高[4]。本文报道一例老年男性患者, 通过详细的病史采集, 患者无手术外伤史, 无输血史, 亦无家族遗传史, 结合患者入院后的检查, 确诊为散发型克雅氏病。

sCJD 的早期临床表现无特异性, 患者常以头痛、头晕、疲乏、记忆力下降、食欲匮乏、等非特异性症状为主诉前来就诊, 随病程进展, 逐渐出现认知功能下降、肌肉震挛、视觉及小脑症状[5]。本例患者起初以头昏、行走不稳就诊, 符合 sCJD 以非特异性症状起病的特点, 入院后迅速出现肌肉震挛, 认知功能减退等中期症状, 此与喀布尔学者 Jabarkhil 等报道的一起以快速进展性痴呆为中晚期症状的 sCJD 符合[6]。

sCJD 目前诊断的金标准依赖于脑组织活检, 但此方法因其有创性及潜在的疾病传播风险在临床开展不多。目前主要依靠脑脊液 14-3-3 蛋白检测、特征性脑电图及磁共振成像的联合运用来诊断。根据意大利学者 Alberto Bizzi 等研究, 早期对 sCJD 患者进行颅脑 MR 检查尤其是运用 DWI, 具有重要意义[7]。最常见的发现是沿一侧或双侧皮层沟的条状带高信号影, 称为“绸带征”, 本例病患 DWI 序列可见双侧额颞顶枕皮层弥散受限, 呈高信号影, 表现出典型“皮层绸带征”。脑电图的检查广泛运用于 sCJD 的诊断中, 其中晚期表现出特征性的周期性复合波体。但研究显示, 脑电图检查对于早期 sCJD 患者阳性率低, 敏感性不高[8]。本例病患入院后脑电图提示慢波活动增多, δ 、 θ 段功率增高。虽然患者脑电图检查未发现典型的三相波, 但其慢波活动增多及 δ 、 θ 段功率增高高度提示皮质受累, 这与 sCJD 早期的脑电图特征是符合的[8]。脑脊液 14-3-3 蛋白 γ 亚型是最早运用于诊断 sCJD 的生物标志, 其反映了神经元的破坏情况, 其阳性结果用于诊断 sCJD 的敏感性高达 92% [9]。本例病患外送检测脑脊液 14-3-3 蛋白 γ 亚型浓度达 75,479 AU/mL (正常值小于 10,000 AU/mL), 其浓度随病程进展而增高。结合患者病史、症状、体征及脑电图、DWI、脑脊液 14-3-3 蛋白 γ 亚型检测, 符合最新诊断指南, 诊断为 sCJD [10]。

sCJD 目前无治愈手段, 病死率达 100%。对于确诊的 sCJD 临床上常予以对症支持治疗以改善患者症状。一项来自英国团队的研究对 sCJD 患者进行研究, 他们对 6 名确诊为 sCJD 的患者予以抗 prpc 单克隆抗体(PRN100)治疗, 6 名患者最终死亡, 该研究虽然没能改变患者预后, 但增加了患者的生存时间, 并且尸检结果显示 PRN100 有效清除大脑中的致病性朊蛋白(PrP^{Sc}) [11], 后者被认为是导致 sCJD 神经变性的原因。近些年来, 抗生素在 sCJD 中的运用也是研究热点之一, Karen O'Leary 的研究发现临床上合理地使用抗生素可降低 PrP^{Sc} 的水平[12]。

由于 sCJD 早期并无特异性症状, 且缺乏有代表性的客观阳性体征, 大部分患者往往因头痛、头晕、疲乏及躯体化障碍就诊, 往往导致了误诊。在本例报道中, 患者因头昏、行走不稳寻求诊治, 体格检查发现偏侧肢体无力, 结合患者高龄、长期烟酒史, 最初考虑诊断为急性脑梗死。随疾病进展, 患者入院后表现出的反应迟钝、肢体无力也似乎符合脑血管病症状, 这提示我们临床中需注意脑血管病与 sCJD 的鉴别诊断。但在完善 DWI 序列检查后发现特异性“绸带征”, 这一重要检查结果提示之前可能诊断有误, 随即完善的脑脊液 14-3-3 蛋白 γ 亚型检测和脑电图检测确诊为 sCJD。

综上所述, 对于临床上以头昏、行走不稳、认知功能下降、肢体僵硬无力为表现其病的患者应尽快完成颅脑 MR 的检查, 特别是 DWI 序列, 如果条件允许, 进一步完善脑电图、脑脊液 14-3-3 蛋白 γ 亚型检测。目前临床上对于 sCJD 尚无治愈手段, 患者预后极差, 最新的研究发现单克隆抗体(PRN100)、抗生素的运用可能对于延长患者生存时间有益处, 但无法改变患者临床结局。因此, 对于 sCJD 的早期诊断尤为重要。

参考文献

- [1] Jurcau, M.C., Jurcau, A., Diaconu, R.G., Hoge, V.O. and Nunkoo, V.S. (2024) A Systematic Review of Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease: Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Attempts. *Neurology International*, **16**, 1039-1065. <https://doi.org/10.3390/neurolint16050079>
- [2] Rasheed, U., Khan, S., Khalid, M., Noor, A. and Zafar, S. (2024) A Systemic Analysis of Creutzfeldt Jakob Disease Cases in Asia. *Prion*, **18**, 11-27. <https://doi.org/10.1080/19336896.2024.2311950>
- [3] Huang, B., Shafiian, N., Masi, P.J., Gordon, M.L., Franceschi, A.M. and Giliberto, L. (2024) Creutzfeldt-Jakob Disease Presenting as Psychiatric Disorder: Case Presentation and Systematic Review. *Frontiers in Neurology*, **15**, Article 1428021. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1428021>
- [4] Noor, H., Baqai, M.H., Naveed, H., Naveed, T., Rehman, S.S., Aslam, M.S., *et al.* (2024) Creutzfeldt-Jakob Disease: A Comprehensive Review of Current Understanding and Research. *Journal of the Neurological Sciences*, **467**, Article ID: 123293. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2024.123293>
- [5] Ekker, M.S., Boot, E.M., Singhal, A.B., *et al.* (2018) Epidemiology, Aetiology, and Management of Ischaemic Stroke in Young Adults. *The Lancet Neurology*, **17**, 790-801. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30233-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30233-3)
- [6] Jabarkhil, A.A., Rasib, A.R., Asady, A. and Farzam, F. (2023) Misdiagnosis of Rarest Subtype of Sporadic Creutzfeldt Jakob Disease: A Case Report. *BMC Neurology*, **23**, Article No. 274. <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03318-z>
- [7] Bizzi, A., Pascuzzo, R., Blevins, J., Moscatelli, M.E.M., Grisoli, M., Lodi, R., *et al.* (2020) Subtype Diagnosis of Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease with Diffusion magnetic Resonance Imaging. *Annals of Neurology*, **89**, 560-572. <https://doi.org/10.1002/ana.25983>
- [8] McDermott, E.A., Watson, N., Tam, J., Centola, J., Kurucu King, H., Mackenzie, J., *et al.* (2024) Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease in Adults over 80 Years: A 10-Year Review of United Kingdom Surveillance. *Age and Ageing*, **53**, afae086. <https://doi.org/10.1093/ageing/afae086>
- [9] Sanchez, P.M., Vargas, A.S., Ceballos, V.T.B., *et al.* (2024) Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease: A Case Report and Literature Review. *Cureus*, **16**, e76589
- [10] 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.
- [11] Mead, S., Khalili-Shirazi, A., Potter, C., Mok, T., Nihat, A., Hyare, H., *et al.* (2022) Prion Protein Monoclonal Antibody (PRN100) Therapy for Creutzfeldt-Jakob Disease: Evaluation of a First-In-Human Treatment Programme. *The Lancet Neurology*, **21**, 342-354. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(22\)00082-5](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(22)00082-5)
- [12] O'Leary, K. (2022) Treatment Hope for Creutzfeldt-Jakob Disease. *Nature Medicine*. <https://doi.org/10.1038/d41591-022-00058-4>