



A Case of Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease (sCJD) with Lightning-like Progression

Zhengchang Jia*, Jinfeng Geng

Department of Neurology, Jinzhong Second People's Hospital, Jinzhong, China

Email address:

wyrjzc@163.com (Zhengchang Jia)

*Corresponding author

To cite this article:

Zhengchang Jia, Jinfeng Geng. (2025). A Case of Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease (sCJD) with Lightning-like Progression. American Journal of Clinical and Experimental Medicine, 13(6), 139-142. <https://doi.org/10.11648/j.sd.20251306.16>

Received: 29 October 2025; **Accepted:** 5 December 2025; **Published:** 24 December 2025

Abstract: Background: RT-QuIC (Real-Time QuIC) is a clinical diagnostic method that detects trace proteins in samples through protein amplification. According to the international CJD diagnostic criteria, RT-QuIC provides diagnostic evidence that is second only to that of pathology. Presently, this approach remains underutilized in China. Case Report: A 76-year-old female patient was admitted to the hospital for a period of two weeks, characterized by a general slowing of her cognitive responses. A physical examination revealed elevated levels of cognitive impairment, as indicated by a Mini-Mental State Examination (MMSE) score of 12 and a Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score of 8. An electroencephalogram (EEG) revealed moderate abnormalities, characterized by intermittent high-amplitude delta waves (frequency 3–3.5 Hz) across multiple leads and short-range rhythmic discharges in several leads. A magnetic resonance imaging (MRI) scan revealed the presence of ribbon-like changes in the parietal and temporal cortical regions on diffusion-weighted imaging (DWI) sequences. CSF testing for 14-3-3 protein yielded a negative result, while RT-QuIC testing produced a positive result. Treatment: The primary management strategy encompassed the provision of supportive care and the management of symptoms. The clinical outcome is as follows: The treatment response was unsatisfactory, with a rapid disease progression over a 52-day period. The patient exhibited a progressive deterioration in visuospatial function, accompanied by the emergence of myoclonus, tremor, urinary and fecal incontinence, and motor mutism. Conclusion: RT-QuIC testing has the potential to enhance diagnostic specificity and sensitivity in patients suspected of having Creutzfeldt-Jakob disease (CJD).

Keywords: Creutzfeldt-Jakob Disease, 14-3-3 Protein, RT-QuIC, Cortical Ribbon Sign

一例闪电样进展的散发型克-雅病（sCJD）

贾正常*, 耿金凤

晋中市第二人民医院神经内科, 晋中, 中国

邮箱

wyrjzc@163.com (贾正常)

摘要: 背景: RT-QuIC实时震荡诱导转化蛋白扩增是一种临床诊断方法, 通过蛋白扩增来检测样本中的微量蛋白。在国外的克-雅病(CJD)诊断标准中, RT-QuIC提供的诊断证据等级仅次于病理学。目前, 该方法在中国仍未得到广泛应用。病例介绍: 患者为一名76岁女性, 因“反应迟钝两周”入院。体格检查显示患者存在高级认知功能障碍, MMSE评分为12分, MoCA评分为8分。脑电图(EEG)显示中度异常, 多导联出现偶发高幅δ波(频率3–3.5 Hz), 并在多导联出现短程节律性发作。MRI显示顶叶和颞叶皮质DWI序列呈绸带样改变。脑脊液(CSF)检测14-3-3蛋白为阴性, RT-QuIC检测呈阳性。治疗: 主要的治疗方法是支持治疗和症状管理。临床效果: 治疗反应较差, 疾病过程在52天内如闪电般进展。患者逐渐出现了视觉空间障碍、肌阵挛、震颤、大小便失禁和运动性缄默。结论: 对于疑似克-雅病(CJD)的患者, 可以进行RT-QuIC检测, 从而提高诊断的特异性和敏感性。

关键词: 克-雅病, 14-3-3蛋白, RT-QuIC, 花边征

1. 引言

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。细胞朊粒蛋白 (cellular prion protein, PrP^C) 可在人体内正常表达, 当其发生错误折叠, 就会形成病理性的羊瘙痒病朊粒蛋白 (scrapie prion protein, PrP^{Sc})。新生成的PrP^{Sc} 会继续诱导更多PrP^C 发生构象转化, 并在大脑内发生异常聚集, 损伤神经元, 从而导致疾病的发生。克-雅病临床上分为散发型CJD (sporadic CJD, sCJD)、遗传型CJD (genetic CJD, gCJD)、医源型CJD (iatrogenic CJD, iCJD) 和变异型CJD (variant CJD vCJD) 4种。散发性占85%。我们报道1例以快速进展性痴呆为主要表现, 仅实时震动诱导蛋白扩增RT-QuIC阳性的散发型克-雅病sCJD, 旨在提高对本病的认识, 减少误诊和漏诊。

2. 临床资料

2.1. 一般资料

患者、老年女性, 77岁, 退休职工。

主因“反应迟钝伴步态不稳、幻觉2周”于2025年6月16日入院。

现病史: 患者于2025年6月1日开始出现记忆力减退, 忘记取牛奶, 家人发现性格改变, 言语减少, 社交退缩, 不回复微信。开灯找不到开关, 在家找不到卫生间, 不会用手机, 不会开水龙头洗手。走路不稳, 步态、动作不协调, 凭空觉得有人和她说话, 行为不受控制, 爬地上擦地, 只能回答简单问题, 总是发呆。患者自诉头晕、昏沉感。不伴有四肢僵硬、抽搐、言语不利、饮水呛咳、吞咽困难及肢体活动不灵。于6月7日就诊于我科门诊, 完善头颅

MRI提示:顶叶、颞叶皮质信号异常, 低血糖脑病?克-雅病?当时建议住院, 家属拒绝, 症状逐渐加重, 认知功能下降迅速, 是否吃过饭, 吃的什么瞬间忘记, 不认识手机。故月6月16日再次就诊于门诊, 要求住院治疗。

既往史: 高血压病史20余年, 平素口服替米沙坦片40mg/日, 血压控制尚可。平素偶有心慌, 心电图提示心肌缺血改变, 口服麝香保心丸、维生素E、美托洛尔片。患者平素性格开朗, 能照顾周围人的情绪, 性格外向, 社交活跃, 爱发微信, 生活自理能力好。

体征:神志清晰, 语言流利, 高级功能减退, 记忆力、计算力、执行力、定向力、自知力均减退, MMSE评分: 12分、MoCA评分: 8分; 眼动充分, 眼震(-), 颅神经(-), 四肢肌力正常, 肌张力适中, 腱反射存在, 病理反射未引出, 脑膜刺激征阴性。

2.2. 检查

血常规:白细胞 $4.4 \times 10^9/L$, 血红蛋白115g/L, 血小板 $174.0 \times 10^9/L$, 中性粒细 $2.10 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比率47.7%

肝功能:天冬氨酸氨基转移酶19.9U/L, 丙氨酸氨基转移酶9.2U/L, 白蛋白43.2g/L

肾功能: 尿素 7.87mmol/L 肌酐: 93.9mmol/L

甲状腺功能: TSH 4.510uIU/mL FT4 15.7pml/L FT3 4.93pml/L

叶酸 4.93ng/L 维生素B12 472pml/mL

电解质: 钾 4.71 mmol/L 钠 136.0 mmol/L 氯 104.0mmol/L

血糖: 5.66mmol/L

脑脊液 (CSF): 自勉脑抗体: 抗NMDAR抗体(-) 抗AMPA1抗体(-) 抗AMPA2抗体(-) 抗LGI1抗体(-) 抗CASPR2抗体(-) 抗GABABR抗体(-) 抗DPPX抗体(-) 抗IgLON5抗体(-)

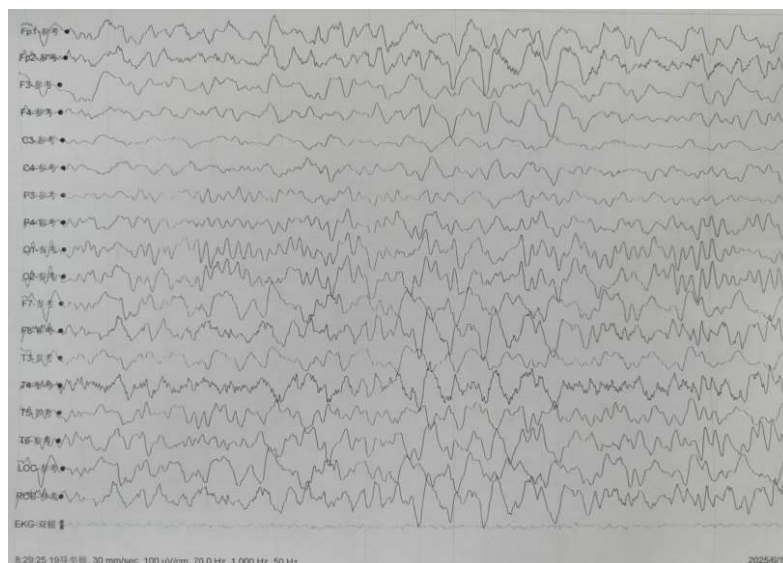


图1 中度异常脑电图。

脑脊液常规和生化: 外观无色透明 潘氏实验(-) 红细胞 $0.0 \times 10^9/L$ 白细胞 $30 \times 10^9/L$ 腺苷脱氨酶 CSF-ADA $<1.0 U/L$ 乳酸脱氢酶 CSF-LDH $83 U/L$ 葡萄糖 CSF-GLU $3.44 mmol/L$ 天冬氨酸氨基转移酶 CSF-AST $95 U/L$ 乳酸 CSF-LAC $2.01 mmol/L$ 总蛋白 CSF-TP $382 mg/L$ 14-3-3 蛋白: (-) RT-QuIC 阮病毒检测: (+)

脑电图: 中度异常脑电图, 各导联散在 3-3.5 Hz 频率的高波幅 δ 波散在短程节律阵发于各导 (图1)

核磁: DWI 序列高 b 值示额叶、顶叶皮质可见条状轻中度弥散受限, 呈“绸带样”, ADC 图呈略低信号, 余各序

列未见明显异常。右侧额叶皮层侧脑室周围可见散在斑点状长 T1、长 T2 信号影, T2-Flair 序列病灶呈高信号, DWI 序列高 b 值示未见明显弥散受限; SWI 序列示脑内未见明显异常低信号影。脑室系统形态尚可, 脑沟裂未见明显增宽加深, 中线结构居中。MRA 示: 双侧颈内动脉颅内段和双侧椎基底动脉、大脑前、中动脉、后动脉走行尚可, 管僵硬毛糙, 管腔未见明显狭窄。波谱提示: 左侧额顶叶, 右侧顶叶病灶区 Cho 峰未见增高, NAA 峰可见降低 Cr 未见增高, 可见乳酸峰。(图2)

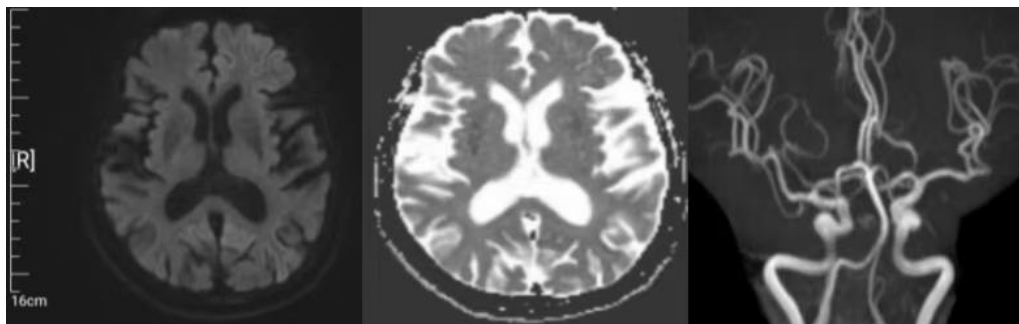


图2 核磁。

2.3. 诊断与鉴别诊断

诊断: 散发型克-雅病 (sCJD)

鉴别诊断:

- 1) 感染性疾病: 如病毒性脑炎, 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, 脑脊液检查可发现细胞数、蛋白等异常, 根据上述特点, 不能除外, 但是住院期间曾经应用抗病毒治疗, 但是效果欠佳, 且在治疗期间仍逐渐进展加重;
- 2) 自身免疫性疾病: 如副肿瘤性和自身免疫性脑炎, 患者通常表现为认知障碍、行为或人格改变、共济失调、癫痫以及其它神经症状, 但多有自身免疫性脑炎相关抗体阳性等特征, 此患者自免脑的抗体均为阴性, 而且认知功能减退快速进展的特点, 故不支持。
- 3) 代谢性疾病: 如维生素 B1 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, 与克-雅病的影像学表现有差异, 入院后完善化验除外血糖、叶酸、维生素 B12、血糖等的代谢异常。
- 4) 神经元核内包涵体病: 特征性影像学改变为皮髓交界处弥散加权成像高信号, 与克-雅病的影像学表现有区别, 且其病理特征为神经元核内包涵体, 与克-雅病的海绵状变性等病理改变不同。

2.4. 治疗过程

暂给予患者抗病毒治疗 (阿昔洛韦 $0.5/次$ $Q8h$ 静脉点滴) 10 日, 口服多奈哌齐, 脑脊液外送化验, 并等待结果回报, 但在住院期间患者的认知功能逐渐减退, 待阮病毒化验结果回报为阳性后, 再次沟通病情后家属拒绝继续治疗, 要求出院回家。

2.5. 治疗结果、随访及转归

患者的症状进展明显, 出院后随访两次, 家属诉患者逐渐出现震颤、肌阵挛, 大小便失禁, 不认识家人, 发病第 52 日出现无动性缄默, 生活完全不能自理。

3. 讨论

克-雅病是罕见的致命性中枢神经系统退行性疾病, 又称亚急性海绵状脑病, 或皮质-纹状体-脊髓变性[1], 其发病原因是由于神经元细胞表面表达的生理性朊蛋白错误折叠形成具有高度 β -折叠形式的朊毒体, 并作为模板招募正常折叠的 PrPc 分子转化为新的 PrPsc, 导致 PrPsc 在神经元内聚集, 继而引起神经元破坏, 随着新型诊断标志物和检测方法的快速进步及应用、监测报告体系的构建与完善, 克-雅病患者在国内外的检出呈逐年上升趋势[2]。由于其潜伏期长, 早期症状存在异质性, 导致该病的早期识别和诊断存在一定困难, 增加了其在医疗机构传播的风险, 克-雅病中的散发型 sCJD 最常见的类型[3]。表现快速进展的痴呆, 均需要常规行脑脊液 14-3-3 蛋白检测, 14-3-3 蛋白在 sCJD 中具有较高的诊断价值, 其主要存在于细胞质中, 同时在细胞膜和细胞器中也有表达, 在神经元受损时被释放进入脑脊液, 神经细胞发生损伤、炎症、浸润性肿瘤等疾病时会不同程度增高, 其在 sCJD 的早期诊断中具有重要意义, 诊断灵敏度为 88%~97%, 特异度为 80%~96%; 有条件的行脑脊液、皮肤或其他组织的实时震动诱导蛋白扩增 RT-QuIC 检测[4-6]。RT-QuIC 是一种检测标本中极微量蛋白的方法[7], 目前二代脑脊液 RT-QuIC 检测灵敏度可达 90%~100%, 特异度可达 99%~100%。因其高灵敏性和高特异性, RT-QuIC 已被纳入国外 sCJD 的诊断标准中[8]。除脑脊液标本, RT-QuIC 检测在鼻黏膜拭子等组织标本中同样具有较高的灵敏性和特异性[9]。我们报道的这位患者

14-3-3蛋白为阴性,但是RT-QuIC为阳性,给这位患者的确诊提供了临床可能金标准。

sCJD患者中,头颅MRI异常者阳性率96%,典型头颅MRI表现为至少两个皮层区域出现弥散受限[10](称为缎带征)。异常信号在MRI不同序列上的阳性率:DWI高信号者占96%,FLAIR高信号者占56%,ADC低信号者占80%。受累部位、皮层受累者占52%,皮层和基底节同时受累者占48%。头颅MRI异常在sCJD诊断中具有重要价值,以DWI序列最为敏感,病灶模式以单独皮层和皮层/基底节同时受累为主[11, 12]。这位患者的临床表现为快速进展的痴呆,但是影像学只是局限于额顶叶皮层,因此临床诊断早期需要重视核心的症状,典型的影像学改变逐渐才能表现出来[13]。

sCJD常规行脑电图(EEG)检查,周期性尖慢复合波(PSWCs)为中晚期特征性波形[14]。在疾病早期、中期及晚期,其诊断灵敏度分别为45.8%、62.7%、77.8%。此患者发病2周的脑电图仅仅表现为慢波,暂时还没有表现为典型的三向波[3]。

此患者病程的进展为闪电样,是从轻度认知功能减退到无动性缄默、肌阵挛、大小便失禁,生活完全不能自己仅仅52天,快速进展的痴呆是CJD的核心症状,但是也需要关注头晕等不特异的早期的前驱症状的出现[15]。

在预防传播感染方面,在2025最新的感染防控专家共识中提醒,克-雅病可以通过被朊病毒污染的医疗器械,以及接触人体组织、血液和体液等途径传播,因此需做好标准预防[3]。

推荐在疑似克雅病的患者中进行RT-QuIC的检测,提高诊断的精准性。

利益冲突声明

所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 鄢琳琳, 杨羽芳, 罗忠. 散发型克-雅病一例 [J]. 海南医学, 2025, 36(09): 1329-1332. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-6350.2025.09.022>
- [2] Narula R, Tinaz S. Creutzfeldt-Jakob Disease[J]. New England Journal of Medicine, 2018, 378(4): e7. <https://doi.org/10.1056/nejmicm1710121>
- [3] 葛天翔, 莫杨洋, 李春辉, 等. 克-雅病医疗机构感染防控专家共识 [J]. 中国感染控制杂志, 2025, 24(04): 437-450. <https://doi.org/10.12138/j.issn.1671-9638.20252027>
- [4] Kong Y, Chen Z, Shi Q, et al. Clinical correlates of cerebrospinal fluid 14-3-3 protein in non-prion rapid progressive dementia[J]. Journal of Alzheimer's Disease, 2023, 91(1): 263-272. <https://doi.org/10.3233/jad-220718>
- [5] Humpel C, Benke T. Cerebrospinal fluid levels of 14-3-3 gamma: what does it tell us about sporadic Creutzfeldt-Jakob disease?[J]. Pharmacology, 2017, 100(5-6): 243-245. <https://doi.org/10.1159/000479115>
- [6] Fayolle M, Lehmann S, Delaby C. Comparison of cerebrospinal fluid tau, ptau (181), synuclein, and 14-3-3 for the detection of Creutzfeldt-Jakob disease in clinical practice[J]. Journal of Neural Transmission, 2022, 129(2): 133-139. <https://doi.org/10.1007/s00702-021-02443-8>
- [7] Atarashi R. RT-QuIC as ultrasensitive method for prion detection[J]. Cell and Tissue Research, 2023, 392(1): 295-300. <https://doi.org/10.1007/s00441-021-03568-8>
- [8] Green A J E. RT-QuIC: a new test for sporadic CJD[J]. Practical neurology, 2019, 19(1): 49-55. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2018-001935>
- [9] Orrú C D, Groveman B R, Foutz A, et al. Ring trial of 2nd generation RT - QuIC diagnostic tests for sporadic CJD[J]. Annals of Clinical and Translational Neurology, 2020, 7(11): 2262-2271. <https://doi.org/10.1002/acn3.51219>
- [10] Fan T H, Kharal G A, Biedny J, et al. Callosal Diffusion-Restriction in Patients with Intracranial Hemorrhage[J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2021, 30(9): 105951. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105951>
- [11] Haq I, Sohail A A, Rasheed M. Role of MRI in Diagnosis of Rapidly Progressive Cognitive Impairment-A Case Of Sporadic Creutzfeldt Jakob Disease (sCJD)[J]. Age and Ageing, 2024, 53(Supplement_4): afae178. 072. <https://doi.org/10.1093/ageing/afae178.072>
- [12] 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]. International journal of molecular sciences, 2020, 21(3): 880. <https://doi.org/10.3390/ijms21030880>
- [13] 陈帅, 贺爽, 张杰文. 散发型克-雅病头颅磁共振影像异常分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(05): 401-405. <https://doi.org/10.12083/SYSJ.2020.05.199>
- [14] Matsubayashi T, Akaza M, Hayashi Y, et al. Specific electroencephalogram features in the very early phases of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease[J]. Journal of the neurological sciences, 2022, 437: 120265. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120265>
- [15] Mousailidis G, Lazzari C, Bhan - Kotwal S, et al. Rapidly progressive dementia with psychosis caused by CJD[J]. Progress in Neurology and Psychiatry, 2018, 22(4): 19-22. <https://doi.org/10.1002/pnp.517>