

Creutzfeldt-Jakob 病的早期诊断体会

刘振宝, 张伟, 赵迎春

上海交通大学附属第一人民医院松江分院神经内科, 上海市 201600

克 - 雅病 (Creutzfeldt-Jakob 病, CJD) 由 1920 年 Creutzfeldt 和 1921 年 Jakob 早期报道而得名, 又称皮质 - 纹状体 - 脊髓变性、亚急性海绵状脑病或传递性海绵状脑病。它是由朊病毒蛋白 (PrP) 感染所致的一种中枢神经系统 (CNS) 变性疾病, 具有传染性和致死性, 是快速进展性痴呆 (rapidly progressive dementia, RPD) 的常见原因之一。85% 以上病例为散发性, 发病率极低^[1], 但随着近些年来欧美国家疯牛病的流行, 国内外的报道日渐增多。由于 CJD 特有的传染性和目前的不可治愈性, 日益引起临床神经科及其他相关科室医师的高度重视。本文对一例 CJD 的诊断经过进行总结, 并结合文献复习, 对本病的早期诊断进行探讨。

1 临床资料

患者, 男性, 69 岁。因“头晕伴行走不稳 4 周, 伴言语障碍、行为异常 2 周”于 2012 年 7 月 29 日入我科治疗。起病前有外地旅游史 10 余天。患者 4 周前出现头晕, 精神萎靡, 自觉记忆力下降, 行走不稳, 呈醉酒样步态。既往史、家族史无特殊。

多次至其他医院就诊。脑电图: 轻度异常。经颅多普勒: 动脉硬化 (轻度), 左右侧大脑中前动脉供血偏低; 考虑“椎基底动脉供血不足”, 予以活

血、改善头晕等治疗, 患者症状无明显好转, 近 2 周来患者出现言语障碍, 表现为不能理解他人言语, 答非所问, 言语混乱, 遂至上海华山医院门诊就诊, 该院头颅 MR: 左侧基底节区、枕叶皮质新鲜脑梗死灶 (经阅片示 DWI 高信号), 两侧额顶叶及侧脑室旁多发缺血梗死灶。考虑“脑梗死”, 予石杉碱甲及胞二磷胆碱等治疗, 患者症状仍进行性加重, 遂入我院神经内科住院治疗。

入院体格检查: 神志清, 查体部分合作, 答非所问, 言语混乱, 双侧眼球向各方向活动好, 双眼向左凝视可见水平眼震, 其余颅神经查体未见异常; 四肢肌力、肌张力正常, 感觉检查欠合作; 双侧指鼻试验欠稳准, 跟膝胫试验完成差, 闭目难立征阳性, 直线行走不能; 四肢腱反射对称 (+ +), 双侧巴氏征阳性。

入院辅助检查: 血常规、生化、凝血功能均在正常范围, 红细胞沉降率: 25 mm/h; 颈动脉彩超: 两侧颈动脉斑块形成; 脑电图: 各导联见阵发性中波幅 4 ~ 6 c/s 的 θ 波活动增多, 两侧半球见多量短阵弥漫性高电位 1 ~ 1.5 c/s 的 δ 波, 并伴有“三相波”; 头颅 MRI (包括 DWI 序列及 FLAIR 序列): 双侧尾状核、双豆状核、双扣带回和左颞顶枕叶脑回多发异常信号 (见图 1); 头颅 MRA: 未见异常征象。

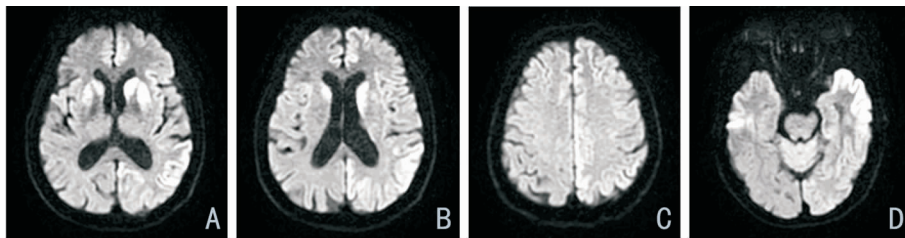


图 1 DWI 表现。A、B、C、D 双侧额叶、扣带回、颞叶、顶叶、枕叶为主大脑皮质广泛带状高信号及双侧尾状核头部高信号, 以左侧明显。

收稿日期: 2012-08-20; 修回日期: 2012-10-03

作者简介: 刘振宝 (1981-), 男, 硕士学位, 主要从事脑血管病及其他神经系统疾病的相关研究。

通讯作者: 赵迎春 (1965-), 男, 硕士生导师, 主任医师, 教授, 主要从事脑血管病、癫痫、帕金森病及其他神经系统疾病的临床和基础研究。

Email: zhaoyingchun9077@163.com。

入院后3天,患者症状进行性加重,出现情绪变化大,反复无常,暴躁、易激惹、幻觉,伴有无意识的刻板重复动作,以及惊恐、尖叫等精神症状。结合典型的病史、临床表现及辅助检查,临床诊断:Creutzfeldt-Jakob病。转上海公共卫生中心上海市公共卫生中心进一步治疗。

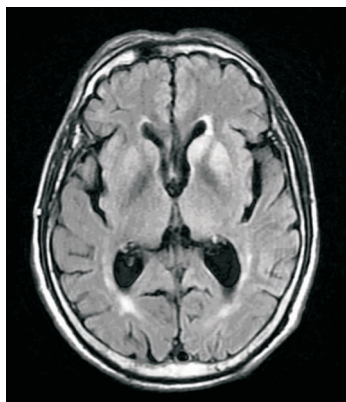


图2 FLAIR表现为双侧额叶、双扣带回略高信号,双侧尾状核和壳核区高信号,以左侧明显。左颞叶及枕叶未见明显高信号,与图1A比较,FLAIR序列不如DWI高信号明显。

2 讨论

CJD患者脑部广泛受累而出现与其他疾病类似的临床症状,临床早期诊断困难。其主要临床表现为皮质、小脑、脊髓前角和锥体束损害等所致相应的症状和体征。依据其临床表现大体可分为三个阶段^[2]:早期主要表现为乏力、易疲劳、注意力不集中、记忆减退、易激动等;中期(痴呆-痉挛期)主要表现为记忆障碍、性格改变、痴呆,可伴失语、失认、失行,2/3的患者出现肌阵挛,大脑皮质、锥体外系、锥体束及小脑受损的症状交替或相继在此期出现;晚期可出现尿失禁,无动性缄默或去皮质强直。临床上主要根据中老年患者出现进行性痴呆、共济失调及肌阵挛的典型三联征来诊断CJD,但CJD早期症状缺乏特异性,首发症状各异,仅依靠临床表现及早期非特异性辅助检查很容易与其他疾病混淆,极易误诊,而本文病例以共济失调起病,早期影像学等辅助检查又缺乏特异性,以致误诊为“脑梗死”。

由此可见,除了临床表现,CJD的早期诊断还有赖于相关检查检验辅助诊断。CJD典型的脑电图表现为周期性同步性放电(PSD),但PSD并不是

出现在整个疾病过程中,它常常与运动障碍和意识水平相关,有20%~40%的CJD患者始终不出现^[3]。另外,尽管PSD是CJD的重要诊断标准之一,但其特异性较低,亦可见于其他引起痴呆的疾病,如Alzheimer病和Lewy体痴呆等^[4]。该患者发病初期脑电图表现并无PSD表现,而是随着疾病进展而显现。

近年来神经影像学技术不断发展,在CJD诊断中的作用日益凸显。MR扩散加权成像(DWI)和MR液体衰减反转恢复序列(FLAIR)有助于CJD的早期临床诊断^[5],DWI能够更好地显示CJD患者脑内的异常改变,大脑皮质带状异常高信号及基底节异常高信号是其典型表现,DWI高信号与病理上的脑内海绵样改变是一致的,这可能是海绵状变化、神经胶质细胞增生以及朊蛋白沉着、影响了水的弥散所致^[6,7]。有文献报道,FLAIR及DWI高信号累及脑实质的顺序为:纹状体、大脑皮质、丘脑后内侧,DWI可先于脑电图及脑脊液检查发现异常,早期高信号改变可不对称,随病程进展逐渐趋于对称^[8]。另有文献显示扣带回、小脑、海马及岛叶T₂WI及FLAIR信号可升高^[9-11]。国外学者研究认为DWI异常高信号在CJD诊断中特异性高达93.8%,敏感性为92.3%~100%^[7,12]。Shiga等^[12]的研究中,在出现症状的前3周,脑电图PSD仍不明显的4例患者即能发现DWI高异常,DWI的异常高信号表现较脑电图PSD,甚至比临床痴呆症状和肌阵挛体征出现更早、更敏感,因此认为,CJD的临床诊断标准中应考虑DWI检查的列入。最近另有一系列研究显示,在鉴别CJD与RPD时,MR-DWI具有高度敏感性和特异性,从而先后建议DWI表现应纳入CJD诊断标准中^[3-15]。本例患者发病2周后DWI即显示左侧基底节区、枕叶皮质高信号,至发病4周双尾状核,双豆状核,双扣带回,左颞、顶、枕叶脑回均出现FLAIR及DWI高信号,但FLAIR序列不如DWI高信号明显(如图),与文献报道相符^[8-12],具备CJD特征性MR表现。

目前尚无有效治疗CJD的方法,早期诊断对防止CJD进一步传播意义重大。通过本例CJD的诊断我们体会如下:CJD患者早期往往缺乏典型的临床表现,脑电图典型的PSD则随着疾病进展而显现,而MRI是诊断CJD很有价值的一种手段,特别是DWI及FLAIR序列更易显示其特异性改变,提高了临床诊断CJD的准确性,应考虑将DWI检查

纳入 CJD 诊断标准。因此,对怀疑 CJD 的患者,应动态监测脑电图和 MRI 变化,尤其是注意发病 2 ~ 3 周 MR-DWI 表现,有条件者可完善脑脊液蛋白检测,以期早期明确诊断。

参 考 文 献

- [1] Walker yr, Dickinson J, Sutton JM, et al. Implications for Crouifeldt-Jakob disease (CJD) in dentistry: a review of current knowledge. Dent Res, 2008, 87: 511-519.
- [2] 邱力,吴琪,方莹莹,等. 克 - 雅氏病的临床特征与诊断(附 2 例报告). 中国神经精神疾病杂志, 2008, 34 (8): 500-501.
- [3] 蒲传强,吴卫平,郎森阳. 神经系统感染免疫病学. 北京:科学出版社, 2003, 356-361.
- [4] Tsehampa HJ, Neumann M, Zerl I, et al. Patients with Alzheimer ' s disease and dementia with Levy bodies mistaken for Crouifeldt-Jakob disease. J Neurol Neurosury Psychiatry, 2001, 71: 33-39.
- [5] Cambier DM, Kantarci K, Worrell GA, et al. Lateralized and focal clinical, EE G, and FLAIR MRI abnormalities in Creutzfeldt-Jakob disease. Clin Neurophysiol, 2003, 114 (9): 1724-1728.
- [6] Demaerel P, Heiner L, Robberecht W, et al. Diffusion-weighted MRI in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology, 1999, 52 (1): 205-208.
- [7] Demaerel P, Sciort R, Robberecht W, et al. Accuracy of diffusion-weighted MR imaging in the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. J Neurol, 2003, 250 (2): 222-

225.

- [8] Murata T, Shiga Y, Higano S, et al. Conspicuity and evolution of lesions in Creutzfeldt-Jakob disease at diffusion-weighted imaging. AJNR, 2002, 23 (7): 1164-1172.
- [9] Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion weighted MR imaging of the brain. Radiology, 2000, 217 (2): 331-345.
- [10] Na DL, Suh CK, Choi SH, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in Probable Creutzfeldt-Jakob disease: a clinical anatomic correlation. Arch Neurol, 1999, 56 (8): 951-957.
- [11] Poon MA, Stuekey S, Storey E. MRI evidence of cerebellar and hippocampal involvement in Creutzfeldt-Jakob disease. Neuroradiology, 2001, 43 (9): 746-749.
- [12] Shiga Y, Miyazawa K, Sato S, et al. Diffusion-weighted MRI abnormalities as an early diagnostic marker for Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology, 2004, 63 (3): 43-49.
- [13] Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, et al. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Brain, 2009, 132 (10): 2659-2668.
- [14] Tian HJ, Zhang JT, Lang SY, et al. MRI sequence findings in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. J Clin Neurosci, 2010, 17 (11): 1378-1380.
- [15] Wang LH, Bucelli RC, Patrick E, et al. Role of magnetic resonance imaging, cerebrospinal fluid, and electroencephalogram in diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. J Neurol, 2012 [Epub ahead of print].

中华医学会第九次全国脑电图与癫痫诊治进展高级讲授班及学术研讨会通知

由中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组和中华神经科杂志编辑委员会联合举办的“第九次全国脑电图与癫痫诊治进展高级讲授班及学术研讨会”定于 2013 年 5 月 25—27 日在湖南长沙隆重召开。研讨会将邀请国内外著名神经病学专家,介绍癫痫基础与临床研究最新进展及诊治规范,讲授班还包括大量的典型病例讨论及脑电分析。欢迎各级医师参加。

联系方式:湖南长沙市湘雅路 87 号中南大学湘雅医院神经内科,邮政编码:410008。联系人:吴志国 13974871535。Email: hnsyxhsjbx@ yahoo. com. cn。报名截止日期:2013 年 5 月 10 日。

中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组
中华医学会中华神经科杂志编辑委员会
中南大学湘雅医院