

# 2020—2022 年中国临床诊断散发型克雅病患者的生存时间及影响因素分析

张卫卫<sup>1,2</sup>, 梁冬林<sup>2</sup>, 周冬花<sup>2</sup>, 王远<sup>2</sup>, 肖康<sup>2</sup>, 周伟<sup>2</sup>, 董小平<sup>2</sup>, 石琦<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> 华北理工大学公共卫生学院, 唐山 063210; <sup>2</sup> 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所, 传染病溯源预警与智能决策全国重点实验室, 北京 102206)

**摘要** 目的 了解 2020—2022 年中国临床诊断散发型克雅病患者的生存时间, 探讨其影响因素。方法 回顾性分析 2020—2022 年经中国克雅病监测网络诊断的有完整信息散发型克雅病临床诊断病例, 从病例档案中获得患者的基线资料, 电话随访获得患者确诊后的治疗及生存状况, 寿命表法估算生存率, Kaplan-Meier 法计算中位生存时间和 95% CI, Cox 回归模型进行单因素和多因素分析, 筛选生存时间的影响因素。结果 300 例患者的中位生存时间为 5 个月 (95% CI: 4.165 ~ 5.835)。通过单因素分析结果显示, 患者的发病年龄、地区分布、首发症状中有无锥体/锥体外系症状、首发症状的数量、临床表现有无锥体/锥体外系功能异常、主要临床表现的数量、临床检查结果有无典型脑电图表现、病程中是否使用鼻饲, 这些因素可能是患者生存时间的影响因素 ( $P < 0.1$ )。多因素分析结果显示, 发病年龄  $> 65$  岁的患者死亡风险是发病年龄  $\leq 65$  岁患者的 1.350 倍 ( $P = 0.021$ , 95.0% CI: 1.046 ~ 1.742); 临床表现无锥体/锥体外系功能异常患者的死亡风险是有此症状患者的 0.674 倍 ( $P = 0.020$ , 95.0% CI: 0.483 ~ 0.939); 未使用鼻饲患者的死亡风险是使用鼻饲患者的 1.817 倍 ( $P < 0.001$ , 95.0% CI: 1.406 ~ 2.349)。结论 发病年龄、临床表现锥体或锥体外系功能异常、病程中未使用鼻饲, 是影响临床诊断散发型克雅病患者生存时间的风险因素。

**关键词** 散发型克雅病; 朊病毒; 生存分析; 影响因素; Cox 比例风险回归模型

**中图分类号** R 182.2

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2024)10-1842-07

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.10.021

朊病毒病又称可传播性海绵状脑病 (transmissible spongiform encephalopathies, TSEs), 是由朊病毒感染所引起的一类致死性神经系统退行性疾病, 可以感染人或动物, 朊病毒 (Prion) 是一种没有核酸但具有自我复制能力的错误折叠的感染性蛋白粒子。人朊病毒病包括克雅病 (Creutzfeldt-Jakob disease, CJD)、致死性家族型失眠症 (fatal familial insomnia, FFI)、库鲁病、吉斯特曼-斯吉斯列综合征, 其中克雅病又分为散发型、家族型、医源型和变异型<sup>[1]</sup>。散发型克雅病 (sporadic CJD, sCJD) 较为普遍, 占整个人朊病毒病的 85% 左右, 发病率为每年 1~2 人/百万<sup>[2]</sup>, 病程短暂, 生存时间一般不超过 2 年, 临床表现复杂且非特异性, 主要包括认知障碍、运动障碍、视觉障碍、行为异常等症状<sup>[3]</sup>。此病目前没有

针对性的特效治疗, 临床上对患者的护理及治疗侧重于症状管理和支持性治疗, 以帮助患者提高生存质量、延长生存时间。国内外 sCJD 患者的平均病程约在 3~5 个月<sup>[4]</sup>, sCJD 患者生存时间的影响因素尚不明确, 本文回顾性分析中国 2020—2022 年间的 300 例临床诊断 sCJD 患者, 探究其生存时间的影响因素, 为延长患者生存时间提供方向。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 数据来源于中国 CJD 监测网络, 选择 2020—2022 年经中国 CJD 监测网络诊断的 538 例 sCJD 临床诊断病例。纳入标准: ① 发病年龄  $> 30$  岁; ② 临床资料完整; ③ 至少 1 次随访记录。排除标准: ① 排除基本信息不全的病例; ② 排除患有心肌梗塞、心力衰竭、严重心律失常、癌症、器官衰竭、重度呼吸系统疾病等致死性疾病病例; ③ 排除患有其他神经系统疾病的病例; ④ 排除随访结果病情无变化或好转的病例。最终纳入 300 例 sCJD 临床诊断病例。

**1.2 研究方法** 通过查阅病历档案和电话随访的方式获得患者的信息, 包括患者的人口学特征、首发

2024-07-08 接收

基金项目: 国家自然科学基金项目 (编号: 81630062); 国家重点研发计划项目 (编号: 2020YFE0205700)

作者简介: 张卫卫, 女, 硕士研究生;

石琦, 女, 博士, 研究员, 博士生导师, 通信作者, E-mail: shiqi@ivdc.chinacdc.cn

症状、临床表现、实验室和临床检查结果、营养支持、呼吸支持、对症治疗及抗生素治疗情况等内容。随访截止时间为2023年12月31日;生存时间为患者出现首发症状到死亡或随访截止的时间;截尾删失包括失访、截止到随访时间仍然存活的病例。

**1.3 统计学处理** 以 Excel 软件建立数据库进行数据录入, SPSS 21.0 进行数据分析, 用生存时间、结局作为因变量, 死亡 = 1, 删失 = 0, 寿命表法估算生存率, Kaplan-Meier 法计算中位生存时间及 95% CI, 采用单变量和多变量 Cox 回归模型分析生存时间的影响因素, 将单因素分析结果中  $P < 0.1$  的因素纳入多因素分析, 比较 HR 值 (95.0% CI)。双侧检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基本情况** 截至2023年12月31日, 300例临床诊断 sCJD 患者死亡人数 285 例 (95.0%), 删失人数为 15 例 (5.0%), 男性 140 例, 占 46.7%, 女性 160 例, 占 53.3%, 男女比例为 1 : 1.14, 平均发病年龄为 65 岁 (范围: 39 ~ 80 岁)。3、6、12 个月的累积生存率分别为 49%、35%、20%, 中位生存时间为 5 个月 (95% CI: 4.165 ~ 5.835)。见表 1。

**2.2 单因素分析** 300 例患者中, 发病年龄在 65 岁及以下的患者 166 例 (55.3%), 中位生存时间 6 个月, 发病年龄 65 岁以上的患者 134 例 (44.7%),

中位生存时间 5 个月, 组间差异比较  $P < 0.1$ ; 地区分布、首发症状中有无锥体/锥体外系症状、首发症状数量、主要临床表现有无锥体/锥体外系功能异常、主要临床表现数量、有无典型脑电图表现、病程中是否使用鼻饲, 各组间差异比较均  $P < 0.1$ 。见表 2。

**2.3 多因素分析** 将单因素分析结果中,  $P < 0.1$  的因素纳入到多因素分析中, 结果显示, 患者的地区分布、首发症状有无锥体/锥体外系症状、首发症状数量、临床表现有无锥体/锥体外系功能异常、主要临床表现数量、有无典型脑电图表现, 各组差异无统计学意义。发病年龄  $> 65$  岁的患者死亡风险是发病年龄  $\leq 65$  岁患者的 1.350 倍 ( $P = 0.021$ , 95.0% CI: 1.046 ~ 1.742); 临床表现无锥体/锥体外系功能异常患者的死亡风险是有此症状患者的 0.674 倍 ( $P = 0.020$ , 95.0% CI: 0.483 ~ 0.939); 未使用鼻饲患者的死亡风险是使用鼻饲患者的 1.817 倍 ( $P < 0.001$ , 95.0% CI: 1.406 ~ 2.349)。见表 3。

## 3 讨论

该研究回顾性调查中国 2020—2022 年临床诊断 sCJD 患者的人口学特征、首发症状、主要临床表现、临床和实验室检查结果及确诊后的治疗情况, 并分析各因素与生存时间的关系, 为进一步探讨该疾病的临床特点、诊断和治疗策略以延长患者生存时

表 1 sCJD 患者生存情况

Tab.1 Survival status of sCJD cases

Interval start time (months)	Number entering interval	Number withdra wing during interval	Number of terminal events	Proportion terminating	Proportion surviving	Cumulative proportion surviving end of interval	Std. error of cumulative proportion surviving end of interval
0	300	0	74	0.25	0.75	0.75	0.02
3	226	0	78	0.35	0.65	0.49	0.03
6	148	0	43	0.29	0.71	0.35	0.03
9	105	0	24	0.23	0.77	0.27	0.03
12	81	1	20	0.25	0.75	0.20	0.02
15	60	2	16	0.27	0.73	0.15	0.02
18	42	2	17	0.41	0.59	0.09	0.02
21	23	1	6	0.27	0.73	0.06	0.01
24	16	2	4	0.27	0.73	0.05	0.01
27	10	3	0	0	1	0.05	0.01
30	7	0	2	0.29	0.71	0.03	0.01
33	5	1	1	0.22	0.78	0.03	0.01
36	3	0	0	0	1	0.03	0.01
39	3	1	0	0	1	0.03	0.01
42	2	0	0	0	1	0.03	0.01
45	2	0	0	0	1	0.03	0.01
48	2	2	0	0	1	0.03	0.01

表2 sCJD 患者生存时间影响因素的单因素分析

Tab.2 Univariate analysis of the factors associated with survival time of sCJD cases

Factor	n (%)	Median(month)	HR(95% CI)	Wald/ $\chi^2$ value	P value
<b>Demography</b>					
<b>Gender</b>					
Male	140(46.7)	5	1		
Female	160(53.3)	6	0.961(0.760-1.214)	0.113	0.737
<b>Onset-age ( year)</b>					
≤65	166(55.3)	6	1		
>65	134(44.7)	5	1.267(1.002-1.603)	3.913	0.048
<b>Geographic area</b>					
Eastern	117(39.0)	6	1		
Middle	85(28.3)	6	0.977(0.730-1.307)	0.007	0.935
Western	76(25.5)	4	1.374(1.023-1.845)	4.114	0.043
Northeastern	22(7.3)	6	0.825(0.520-1.307)	0.670	0.412
<b>Residence</b>					
Urban	121(40.3)	6	1		
Rural	179(59.7)	5	1.109(0.874-1.407)	0.726	0.394
<b>Initial symptom</b>					
<b>Rapid dementia</b>					
Yes	236(78.7)	5	1		
No	64(21.3)	6	0.995(0.749-1.322)	0.001	0.973
<b>Slow dementia</b>					
Yes	17(5.7)	10	1		
No	283(94.3)	5	1.401(0.832-2.358)	1.611	0.204
<b>Mental problem</b>					
Yes	109(36.3)	6	1		
No	191(63.7)	5	0.974(0.863-1.099)	0.185	0.667
<b>Cortical blindness</b>					
Yes	31(10.3)	4	1		
No	269(89.7)	6	0.900(0.743-1.092)	1.414	0.285
<b>Cerebellar disturbance</b>					
Yes	105(35.0)	4	1		
No	195(65.0)	6	0.907(0.803-1.024)	2.487	0.115
<b>Pyramidal or extrapyramidal dysfunction</b>					
Yes	100(33.3)	5	1		
No	200(66.7)	6	0.898(0.794-1.016)	2.923	0.087
<b>Number of initial symptoms</b>					
1	125(41.7)	6	1		
2	80(26.7)	6	0.970(0.725-1.299)	0.041	0.839
3	62(20.7)	5	1.162(0.851-1.588)	0.897	0.344
4	27(9.0)	5	1.271(0.836-1.934)	1.261	0.261
5	6(2.0)	2	2.028(0.890-4.622)	2.829	0.094
<b>Clinical manifestation</b>					
<b>Myoclonus</b>					
Yes	200(66.7)	5	1		
No	100(33.3)	6	0.940(0.831-1.064)	0.950	0.330
<b>Visual or cerebellar disturbance</b>					
Yes	222(74.0)	5	1		
No	78(26.0)	7	0.910(0.795-1.040)	1.910	0.167
<b>Pyramidal or extrapyramidal dysfunction</b>					
Yes	248(82.7)	5	1		
No	52(17.3)	7	0.795(0.677-0.933)	7.904	0.005
<b>Akinetic mutism</b>					
Yes	238(79.3)	6	1		
No	62(20.7)	4	1.111(0.962-1.284)	2.039	0.153

续表

Factor	n (%)	Median (month)	HR(95% CI)	Wald/ $\chi^2$ value	P value
Number of clinical manifestations					
2	17 (5.7)	7	1		
3	53 (17.7)	6	1.802 (0.958 – 3.390)	3.335	0.068
4	134 (44.7)	6	1.849 (1.021 – 3.349)	4.118	0.042
5	96 (32.0)	4	1.985 (1.085 – 3.633)	4.943	0.026
Clinical examination					
EEG (PSWC)					
Yes	82 (27.3)	4	1		
No	77 (25.7)	6	0.782 (0.569 – 1.075)	2.166	0.130
unclassified	141 (47.0)	6	0.757 (0.572 – 1.001)	3.608	0.051
Abnormalities on MRI					
Yes	255 (85.0)	5	1		
No	45 (15.0)	5	1.014 (0.861 – 1.195)	0.029	0.865
Laboratory test					
CSF 14 – 3 – 3					
pos	213 (71.0)	5	1		
neg	87 (29.0)	6	0.841 (0.648 – 1.092)	1.682	0.195
Codon 129					
MM	295 (98.3)	5	1		
MV	4 (1.3)	2	0.654 (0.209 – 2.044)	0.534	0.654
VV	1 (0.3)	9	0.950 (0.133 – 6.779)	0.003	0.959
Nutrition support					
Nasal feeding					
Yes	146 (48.7)	8	1		
No	154 (51.3)	4	1.699 (1.371 – 2.114)	18.027	<0.001
Nutrition injection i. v.					
Yes	114 (38.0)	5	1		
No	186 (62.0)	5	0.929 (0.827 – 1.048)	1.431	0.232
Nutrition oral					
Yes	29 (9.7)	7	1		
No	271 (90.3)	5	1.020 (0.839 – 1.240)	0.039	0.843
Respiratory support					
Yes	95 (31.7)	5	1		
No	205 (68.3)	6	1.020 (0.900 – 1.156)	0.093	0.760
Symptomatic treatment					
Symptomatic care					
Yes	280 (93.3)	6	1		
No	20 (6.7)	4	1.104 (0.869 – 1.402)	0.655	0.418
allopathic medicine					
Yes	88 (29.3)	6	1		
No	212 (70.7)	5	1.089 (0.959 – 1.238)	1.725	0.189
Antibiotic therapy					
Yes	35 (11.7)	7	1		
No	265 (88.3)	5	1.180 (0.820 – 1.697)	0.792	0.374

间提供了参考。由于 sCJD 的罕见性和诊断难度,加强医护人员和家属对该疾病的认识、早期诊断和有效干预仍具有重要意义。

该研究结果显示,300 例临床诊断 sCJD 患者的中位生存时间为 5 个月(95% CI:4.165 ~ 5.835),过去 10 年的国内监测数据显示,中国临床诊断 sCJD 患者的中位生存期为 5.3 个月<sup>[5]</sup>,欧洲国家 sCJD 患

者的平均病程约在 3 ~ 5 个月<sup>[4]</sup>,与该研究结果接近,但明显短于日本,日本的 sCJD 患者的平均病程在 15.7 个月,这可能是由于日本的医疗保障体系可以给患者提供较为健全完善的生命支持治疗<sup>[6]</sup>。另外有研究<sup>[7]</sup>表明 sCJD 患者的发病年龄越小,发病后的生存时间也越长,该研究得出发病年龄 ≤ 65 岁的患者比发病年龄 > 65 岁的患者生存时间长,这

表3 sCJD患者生存时间影响因素的多因素分析

Tab.3 Multivariate analysis of the factors associated with survival time of sCJD cases

Factor	$\beta$	SE	Wald/ $\chi^2$ value	P value	HR	HR/95.0% CI	
						Lower	Upper
Demography							
Onset-age ( year)							
$\leq 65$					1		
$> 65$	0.300	0.130	5.323	0.021	1.350	1.046	1.742
Geographic area							
Eastern					1		
Middle	-0.050	0.153	0.107	0.743	0.951	0.705	1.284
Western	0.294	0.157	3.512	0.061	1.342	0.987	1.827
Northeastern	-0.124	0.245	0.258	0.611	0.883	0.547	1.426
Initial symptom							
Pyramidal or extrapyramidal dysfunction							
Yes					1		
No	0.180	0.178	1.016	0.313	1.197	0.844	1.697
Number of initial symptoms							
1					1		
2	-0.186	0.166	1.251	0.263	0.831	0.600	1.150
3	-0.134	0.200	0.445	0.505	0.875	0.591	1.295
4	-0.129	0.285	0.206	0.650	0.879	0.503	1.536
5	0.681	0.471	2.090	0.148	1.975	0.785	4.969
Clinical manifestation							
Pyramidal or extrapyramidal dysfunction							
Yes					1		
No	-0.395	0.170	5.419	0.020	0.674	0.483	0.939
Number of clinical manifestations							
2					1		
3	0.486	0.351	1.924	0.165	1.626	0.818	3.234
4	0.514	0.343	2.240	0.134	1.672	0.853	3.276
5	0.593	0.372	2.537	0.111	1.809	0.872	3.754
EEG (PSWC)							
Yes					1		
No	-0.096	0.173	0.308	0.579	0.908	0.647	1.276
Unclassified	-0.172	0.155	1.232	0.267	0.842	0.621	1.141
Nutrition support							
Nasal feeding							
Yes					1		
No	0.597	0.131	20.795	<0.001	1.817	1.406	2.349

可能与年轻患者可能具有更好的基础身体素质和抵抗力相关,年龄较大的患者在确诊后,可能还存在其他慢性疾病和并发症,这些因素都可能影响患者的生存时间<sup>[7]</sup>。国外研究<sup>[8]</sup>指出 sCJD 患者女性的生存时间比男性生存时间长,在该研究中女性的中位生存时间为 6 个月,比男性的中位生存时间长,但并差异无统计学意义,可能与存在一定的种族差异有关。

该研究表明,主要临床表现的锥体/锥体外系功能异常是临床诊断 sCJD 患者生存期的影响因素,300 例患者有 82.7% 的患者出现此症状,意味着患者更短的生存期,较为严重的锥体/锥体外系功能异

常可能表明异常朊蛋白在相关区域的沉积和神经损害较为显著,主要表现为震颤、姿势和步态异常、肢体共济失调、肌张力异常和肌肉痉挛等,几乎所有 CJD 患者在发病时或病程中都存在运动障碍,一般出现在疾病晚期,在所有类型的朊病毒病中超过一半的病例中都存在<sup>[9]</sup>,随着疾病的进展,这些症状会更加普遍和严重<sup>[10]</sup>,可能会导致患者意外跌倒死亡,使患者出现使临床的护理工作更加困难。基于该研究结果,对于出现锥体/锥体外系功能异常的 sCJD 患者在患者的临床照护工作中,更要注重患者的安全防护,并进行症状管理,减少患者死于并发症的风险。在接诊或随访中遇到此类的患者应提高重

视、加强关注,及时随访,为延缓病情进展提供方向。

该研究对患者确诊后的治疗措施进行分析,结果显示,未使用鼻饲患者的死亡风险是使用鼻饲患者的 1.817 倍(95.0% *CI*:1.406 ~ 2.349),说明鼻饲是 sCJD 患者生存期的影响因素,在对于晚期患者的营养支持起着重要的作用,国际上也有研究得出同样的结论<sup>[11]</sup>。目前仍没有针对性的药物能显著改善 sCJD 的病程<sup>[12]</sup>,因此,患者被诊断为 sCJD 之后,可能在各种环境中被照顾,包括普通病房、养老院、重症监护室或者家庭等,该研究对基本的护理情况和其他的对症和支持治疗进行生存分析,但并未得出其与生存时间的相关性,这可能与中国居民的经济状况和医疗条件存在明显差异有关,为进一步探讨其他治疗方式对延长 sCJD 患者生存时间的作用,未来需要开展更多高质量的研究。

PRNP 基因的 129 位密码子多态性被认为是影响 sCJD 患者的易感性和临床进展的影响因素<sup>[13]</sup>,也有证据表明亚型对药物治疗的反应可能不同<sup>[14]</sup>。中国 sCJD 患者 129 位密码子 MV 和 VV 型非常罕见,该研究纳入的 300 例病例 129 位密码子 MM 型占 98.3%,MV 和 VV 型分别占 1.3% 和 0.3%,所以并未得出 129 位多态性对患者生存时间有影响;此外,300 例病例的 219 位密码子全部为 EE 型,因此,并未对此因素进行分析,需继续进行监测和筛选,有助于了解 129 位和 219 位密码子多态性在中国人群中 sCJD 发生的潜在作用。

该研究存在不足,为减少回忆偏倚,只纳入近 3 年的病例可能存在一些局限性,可以考虑将研究范围扩展到更长时间段,应通过持续的监测、随访和更大样本量的研究<sup>[15]</sup>。有望为 sCJD 患者的诊断和预后提供更有力的支持,为延长患者生存时间提供一定的方向指导。

## 参考文献

- [1] Sikorska B, Knight R, Ironside J W, et al. Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2012, 724: 76 - 90. doi:10.1007/978-1-4614-0653-2\_6.
- [2] Abrahantes J C, Aerts M, van Everbroeck B, et al. Classification of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease based on clinical and neuropathological characteristics[J]. *Eur J Epidemiol*, 2007, 22(7): 457 - 65. doi:10.1007/s10654-007-9146-x.
- [3] 石琦,肖康,陈操,等. 我国人朊病毒病病例特征分析及朊病毒病发病机制的研究进展[J]. *疾病监测*, 2022, 37(10): 1277 - 84. doi:10.3784/jbjc.202209130398.
- [3] Shi Q, Xiao K, Chen C, et al. The characteristics of human prion diseases in China and the research progress on pathogenesis of prion disease[J]. *Dis Surveillance*, 2022, 37(10): 1277 - 84. doi:10.3784/jbjc.202209130398.
- [4] Tejedor-Romero L, López-Cuadrado T, Almazán-Isla J, et al. Survival patterns of human prion diseases in Spain, 1998 - 2018: clinical phenotypes and etiological clues[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 773727. doi:10.3389/fnins.2021.773727.
- [5] Shi Q, Chen C, Xiao K, et al. Characteristics of different types of prion diseases - China's surveillance[J]. *China CDC Wkly*, 2022, 4(33): 723 - 8. doi:10.46234/ccdew2022.151.
- [6] Nagoshi K, Sadakane A, Nakamura Y, et al. Duration of prion disease is longer in Japan than in other countries[J]. *J Epidemiol*, 2011, 21(4): 255 - 62. doi:10.2188/jea.je20100085.
- [7] Sun Y, Fan L Y, Huang C T, et al. Prognostic features of sporadic creutzfeldt-Jakob disease: an analysis of Taiwan's nationwide surveillance[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2022, 23(5): 845 - 51. doi:10.1016/j.jamda.2021.08.010.
- [8] Llorens F, RübSamen N, Hermann P, et al. A prognostic model for overall survival in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2020, 16(10): 1438 - 47. doi:10.1002/alz.12133.
- [9] Rodriguez-Porcel F, Ciarlariello V B, Dwivedi A K, et al. Movement disorders in prionopathies: a systematic review[J]. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*, 2019, 9. doi:10.7916/tohm.v0.712.
- [10] Sequeira D, Nihat A, Mok T, et al. Prevalence and treatments of movement disorders in prion diseases: a longitudinal cohort study[J]. *Mov Disord*, 2022, 37(9): 1893 - 903. doi:10.1002/mds.29152.
- [11] McNiven K, Nihat A, Mok T H, et al. Enteral feeding is associated with longer survival in the advanced stages of prion disease[J]. *Brain Commun*, 2019, 1(1): fcz012. doi:10.1093/braincomms/fcz012.
- [12] Miranda L H L, Oliveira A F P H, Carvalho D M, et al. Systematic review of pharmacological management in creutzfeldt-Jakob disease: no options so far? [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2022, 80(8): 837 - 44. doi:10.1055/s-0042-1755341.
- [13] Kai H, Teruya K, Takeuchi A, et al. Preventive or promotive effects of PRNP polymorphic heterozygosity on the onset of prion disease[J]. *Heliyon*, 2023, 9(3): e13974. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e13974.
- [14] Pascuzzo R, Oxtoby N P, Young A L, et al. Prion propagation estimated from brain diffusion MRI is subtype dependent in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease[J]. *Acta Neuropathol*, 2020, 140(2): 169 - 81. doi:10.1007/s00401-020-02168-0.
- [15] 郝金奇,高鹏飞,余艳琴,等. 基于不同人群膳食营养状况分析结核患者营养不良的影响因素[J]. *安徽医科大学学报*, 2024, 59(5): 903 - 8, 913. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.05.026.
- [15] Hao J Q, Gao P F, Yu Y Q, et al. Factors influencing malnutrition in tuberculosis patients based on analysis of nutritional status in different populations[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2024, 59(5): 903 - 8, 913. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.

2024. 05. 026.

## Survival time and influencing factors analysis of clinically diagnosed sporadic Creutzfeldt-Jakob disease patients in China from 2020 to 2022

Zhang Weiwei<sup>1,2</sup>, Liang Donglin<sup>2</sup>, Zhou Donghua<sup>2</sup>, Wang Yuan<sup>2</sup>, Xiao Kang<sup>2</sup>, Zhou Wei<sup>2</sup>, Dong Xiaoping<sup>2</sup>, Shi Qi<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> School of Public Health, North China University of Science and Technology, Tangshan 063210;

<sup>2</sup> National Key Laboratory of Intelligent Tracking and Forecasting for Infectious Diseases, National Institute of Viral Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206)

**Abstract Objective** To investigate the survival time of patients diagnosed with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in China between 2020 and 2022 and explore the associated factors influencing survival. **Methods** A retrospective analysis was conducted on clinically diagnosed cases with complete information on sporadic Creutzfeldt-Jakob disease diagnosed by the China Creutzfeldt-Jakob disease surveillance network from 2020 to 2022, baseline information of patients was obtained from the case files, telephone follow-up was used to obtain the treatment and survival status of the patients after the diagnosis, life-table method was used for estimating the survival rate, Kaplan-Meier method was used for calculating the median survival time and the 95% CI, Cox regression model was used for univariate and multivariate analyses were used to screen for factors influencing survival time. **Results** The median survival time of the 300 patients was 5 months (95% CI: 4.165 – 5.835). Univariate analysis revealed that factors such as age at onset, regional distribution, presence of corticobasal or extrapyramidal symptoms as initial manifestations, number of initial symptoms, presence of corticobasal or extrapyramidal functional abnormalities, number of major clinical manifestations, presence of typical electroencephalogram findings, and use of nasal feeding during the course of the disease were potential factors influencing survival time ( $P < 0.1$ ). Multivariate analysis showed that the risk of death in patients with onset age  $> 65$  years was 1.350 times higher than in patients with onset age  $\leq 65$  years ( $P = 0.021$ , 95.0% CI: 1.046 – 1.742). Patients without pyramidal or extrapyramidal dysfunction had a 0.674-fold lower risk of death compared to those with these symptoms ( $P = 0.020$ , 95.0% CI: 0.483 – 0.939). Patients who did not receive nasal feeding had a 1.817 – fold higher risk of death compared to those who did ( $P < 0.001$ , 95.0% CI: 1.406 – 2.349). **Conclusion** Age at onset, the presence of pyramidal or extrapyramidal functional abnormalities, and the use of nasal feeding during the disease course are factors influencing the survival time of patients clinically diagnosed with sCJD.

**Key words** sporadic Creutzfeldt-Jakob disease; Prion; survival analysis; influencing factors; Cox proportional hazards regression model

**Fund programs** National Natural Science Foundation of China (No. 81630062); National Key Research and Development Program of China (No. 2020YFE0205700)

**Corresponding author** Shi Qi, E-mail: shiqi@ivdc.chinacdc.cn