

好発時期： 月 通年

クロイツフェルト・ヤコブ病

Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)

病原体：プリオン(異常プリオン蛋白)
prions(abnormal prion protein)

好発年齢：成人，高齢者

性 差：あまりなし

分 布：世界的に分布

◎オーダーする検査

脳波検査

ウエスタンブロット法，免疫染色法などの異常プリオン蛋白の検出

プリオン蛋白遺伝子解析

脳の画像検査

脳脊髄液検査

◎確定診断のポイント

進行性の痴呆を呈する患者

脳波検査の繰り返し実施

画像検査による脳萎縮の進行

異常プリオン蛋白の証明

進行性の痴呆を呈するその他の神経疾患との鑑別が重要

◎治療のポイント

病型にかかわらず，有効な治療法はない．対症療法のみ

◎感染経路

不明のことが多い．感染性 CJD の場合は，経口・静脈内・頭蓋内投与で感染する

◎潜伏期間

2～30 年間

◎感染期間

異常プリオン蛋白が，組織で検出される期間．病型によって異なると考えられている

◎症状

孤発性 CJD，家族性 CJD，新変異型 CJD，GSS，FFI に分類されている

孤発性 CJD，または家族性 CJD：進行性痴呆を示し，ミオクローヌス，錐体路または錐体外路症状，小脳症状または視覚異常，無動性無言を示す

新変異型 CJD：若年発症で，亜急性進行性痴呆を呈する．精神症状，異常感覚，小脳症状，ミオクローヌス，ジストニアまたは舞蹈運動を示す

GSS：進行性の小脳症状か，痙性対麻痺のいずれかに痴呆を合併する

FFI：頑固な不眠，記憶障害，交感神経興奮状態，ミオクローヌスなどを認める

ている．

男女比はほぼ差がなく，最近のわが国のサーベイランスでは女性がやや多い．発症年齢は平均 62.5 歳である．

病原体

プリオンと呼ばれている．プリオンは，自己のもっている正常型のプリオン蛋白が異常型プリオン蛋白へ変換したものが主な構成成分であると考えられている．

感染経路

ほぼすべての症例で，感染経路は証明できない．孤発性 CJD と呼んでいる．

まれな例で，感染経路が明らかになって

クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) の背景

疫学状況

世界的に広く分布しており，有病率は 100 万人に 1 人前後である．いくつかの多発地の報告もあったが，現在は多発地での CJD はプリオン蛋白遺伝子変異のある家族性プリオン病であることが明らかとなっ

感染症新法

◎報告の基準

I 孤発性 CJD

- 1 進行性痴呆を示し、表 1 に掲げる疾患を除外できる症例。
- 2 ミオクローヌス、錐体路又は錐体外路症状、小脳症状又は視覚異常、無動性無言の 4 項目のうち 2 項目以上の症状を示す症例。
- 3 脳波に周期性同期性放電 (PSD) を認める症例。
- 4 CJD に特徴的な病理所見を呈する症例、又は Western Blot 法や免疫染色法で脳に異常なプリオン蛋白を検出し得た症例。
 - ・疑い (possible). 上記 1, 2 の両方を満たす症例。
 - ・ほぼ確実 (probable). 上記 1 ~ 3 をすべて満たす症例。
 - ・確実 (definite). 上記 4 を満たす症例。

II 家族性 CJD

- 1 進行性痴呆を示し、表 1 に掲げる疾患を除外できる症例。
- 2 ミオクローヌス、錐体路又は錐体外路症状、小脳症状又は視覚異常、無動性無言の 4 項目のうち 2 項目以上の症状を示す症例。
- 3 脳波に周期性同期性放電 (PSD) を認める症例。
- 4 疾患特異的プリオン蛋白遺伝子変異が証明された症例。
- 5 CJD に特徴的な病理所見を呈する症例、又は Western Blot 法や免疫染色法で脳に異常なプリオン蛋白を検出し得た症例。
 - ・ほぼ確実 (probable). 上記 1 ~ 4 をすべて満たす症例。
 - ・確実 (definite). 上記 4, 5 の両方を満たす症例。

III 新変異型 CJD

- 1 若年発症 (平均年齢: 20 歳代) で、亜急性進行性痴呆 (発病してから無動性無言状態にいたるまでの臨床経過が 6 か月 ~ 2 年かかる) を呈し、表 1 に掲げる疾患を除外できる症例。
- 2 早期に出現する精神症状 (不安, 抑うつ, 行動異常など), 早期より認められる四肢, 顔面の錯感覚又は異常感覚, 小脳症状, ミオクローヌス, ジストニア又は舞踏運動のいずれか 1 つ以上の症状, 痴呆, 無動性無言の 6 項目のうち 5 項目以上の症状を示す症例。
- 3 脳波にて典型的な PSD がみられない症例。
- 4 医原性感染を疑わせる既往がない症例。
- 5 プリオン蛋白遺伝子変異がみられない症例。
- 6 新変異型 CJD に特徴的な病理所見 (異常なプリオン蛋白からなるアミロイド斑が多数存在し, アミロイド斑の周りを海綿状態が取り囲む, いわゆる florid plaque) を呈する, または, Western Blot 法や免疫染色法で, 脳もしくは扁桃に新変異型 CJD に特徴的な異常なプリオン蛋白を検出し得た症例。
 - ・疑い (possible). 上記 1 ~ 5 のすべてを満たす症例。

- ・確実 (definite). 上記 5, 6 の両方を満たす症例。

表 1 CJD (孤発性, 家族性, 新変異型) と鑑別を要する疾患

- ・老年痴呆 (アルツハイマー型, 脳血管障害型)
- ・パーキンソン痴呆症候群
- ・脊髄小脳変性症
- ・痴呆を伴う運動ニューロン疾患
- ・単純ヘルペス, 後天性免疫不全症候群などのウイルス性脳炎
- ・悪性リンパ腫
- ・梅毒
- ・代謝性脳症 (Adrenoleukodystrophy, ウェルニッケ脳症, 甲状腺疾患に伴う脳症, 肝性脳症, リビドーシス等)
- ・低酸素脳症
- ・その他の原因による老年期痴呆性疾患

IV GSS (ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー症候群)

- 1 進行性小脳症状か痙性対麻痺のいずれか又は両方に、痴呆を合併し、表 2 に掲げる疾患を除外できる症例。
- 2 プリオン蛋白遺伝子に疾患特異的な変異が認められる症例。
- 3 病理所見で、異常なプリオン蛋白陽性のアミロイド斑が認められる症例。
 - ・疑い (possible). 上記 1 を満たす症例。
 - ・ほぼ確実 (probable). 上記 1, 2 の両方を満たす症例。
 - ・確実 (definite) 上記 1 ~ 3 のすべてを満たす症例。

表 2 GSS と鑑別を要する疾患

- ・家族性痙性対麻痺
- ・脊髄小脳変性症
- ・老年痴呆 (アルツハイマー型, 脳血管障害型)
- ・パーキンソン痴呆症候群
- ・痴呆を伴う運動ニューロン疾患
- ・代謝性脳症 (Adrenoleukodystrophy, ウェルニッケ脳症, 甲状腺疾患に伴う脳症, 肝性脳症, リビドーシス等)
- ・低酸素脳症
- ・その他の病因による老年期痴呆性疾患

V FF (致死性家族性不眠症)

- 1 臨床的に頑固な不眠, 記憶障害, 交感神経興奮状態 (高体温, 発汗, 頻脈など), ミオクローヌスなどを認め、表 3 に掲げる疾患を除外できる症例。
 - 2 プリオン蛋白遺伝子のコドン 178 変異を有する症例。
 - 3 病理学的に視床の選択的海綿状変性が認められ、Western Blot 法で脳に異常なプリオン蛋白を検出し得た症例。
 - ・ほぼ確実 (probable). 上記 1, 2 の両方を満たす症例。
 - ・確実 (definite). 上記 2, 3 の両方を満たす症例。
- (次頁へつづく)

感染症新法つづき

表 3 FFI と鑑別を要する疾患

- ・視床変性症
- ・両側視床部血管障害
- ・老年痴呆(アルツハイマー型, 脳血管障害型)
- ・代謝性脳症 Adrenoleukodystrophy, ウェルニッケ脳症, 甲状腺疾患に伴う脳症, 肝性脳症, リビドーシス等)
- ・低酸素脳症
- ・単純ヘルペス, 後天性免疫不全症候群などのウイルス性脳炎
- ・悪性リンパ腫
- ・梅毒
- ・その他の病因による視床症候群

いる(感染性 CJD)クールー病では, 発病患者の脳を経口摂取, 成長ホルモン製剤では静脈内投与, 硬膜移植では頭蓋内投与によって感染が成立したと考えられる。

潜伏期

ほとんどの症例が明らかな感染の機会なしに発病するため, 明らかな潜伏期間の基準は示せないが, 感染性 CJD の場合から考えて, 2~30年と長期間の潜伏期間であることが示されている。

診断と治療

臨床症状

病型

病型は, 臨床症状やプリオン蛋白遺伝子によって, 孤発性 CJD, 家族性 CJD, 新変異型 CJD, GSS, FFI に大別される。

家族性 CJD, GSS, FFI には, 特有のプリオン蛋白遺伝子変異が存在する。

孤発性 CJD

初発症状は, 個々の症例によってさまざまであるが, 痴呆, 小脳症状, 視覚異常などが代表的である。

急速に進行する痴呆症状を呈し, 3~6カ月間で無動性無言状態となる。症状は経

過中を通じて軽快することはない。

経過中, さまざまな神経症状を認める。よくみられる所見として, 筋強直, 深部腱反射亢進, 病的反射陽性, 構音・嚥下障害, 尿失禁などが挙げられる。

発病から6カ月以内には, ほとんどの症例にミオクローヌスが認められる。

家族性 CJD

臨床症状は, 孤発性 CJD とほぼ同様。

プリオン蛋白遺伝子に変異をもつ症例。

新変異型 CJD

不安, 抑うつ, 性格変化, 行動異常などの精神症状や, 異常感覚障害で発病する。

臨床経過は, ゆっくり進行し, やがて深部腱反射亢進や病的反射陽性などの錐体路症状, 筋強直, ジストニア, ミオクローヌスを呈して約1年後には無動性無言状態となる。

若年者が多い。

GSS(ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー症候群)

家族性プリオン病で, 進行性小脳失調症, または痙性対麻痺と, 痴呆を主症状とする。

臨床経過は長く, 5~10年後に無動性無言状態となる。

プリオン蛋白遺伝子に変異をもつ症例。

FFI(致死性家族性不眠症)

家族性プリオン病で発病は記憶力低下, 不眠症, 夜間興奮, 交感神経緊張状態が多い。

臨床経過中, ミオクローヌスや痴呆を呈して, 1年後には無動性無言状態となる。

プリオン蛋白遺伝子のコドン178に変異をもつ症例である。

検査所見

脳波検査: 徐波傾向が強く, 周期性同期性放電(PSD)が特徴である。経過中, PSDはいつでもみられるものではなく, 発病1~6カ月の間で繰り返し検査が必要である。

異常プリオン蛋白の検出: 新変異型

CJD では、中枢神経とリンパ装置に異常プリオン蛋白が検出可能である。その他のプリオン病では、中枢神経のみに異常プリオン蛋白が検出される。検出法は、ウエスタンブロット法か免疫染色法を用いる。

家族性 CJD, GSS, FFI の診断には、末梢白血球を用いたプリオン蛋白遺伝子解析が必要不可欠である。

脳 CT, 脳 MRI 検査で、急速に進行する脳萎縮を認める。

脳脊髄液検査：細胞数、蛋白の増加は認めないことが多い。

診断・鑑別診断

確定診断

中高年の急速に進行する痴呆と多彩な神経症状。

脳波検査で PSD を証明。

急速に進行する脳萎縮。

異常プリオン蛋白の直接証明。

プリオン蛋白遺伝子変異の証明。

鑑別診断

老年痴呆： 臨床症状がゆっくり進行、ミオクローヌスが低頻度、PSD がない。

パーキンソン痴呆症候群： ミオクローヌスを認めない、PSD がない。

脊髄小脳変性症： GSS 特有の遺伝子変異がない。

痴呆を伴う運動ニューロン疾患： GSS 特有の遺伝子変異がない。

ウイルス性脳炎： 脳脊髄液の細胞数、蛋白増加、PSD がない。

悪性リンパ腫： ミオクローヌスが低頻度、PSD がない。

梅毒： 進行がゆっくりである、ミオクローヌスを認めない、PSD がない、梅毒反応陽性。

代謝性脳症： 代謝異常の証明(副腎白質ジストロフィー、ウェルニッケ脳症、甲状腺疾患による脳症、肝性脳症、リポドーシス)。

低酸素脳症： 低酸素状態の証明、ほとんど進行しない。

治療

特異的な治療法はなく、対症療法が主体。栄養の補給、関節拘縮、気道・尿路・皮膚感染に注意する。

ミオクローヌスに対しては、クロナゼパムやジアゼパムを投与する。

四肢の痙直が強く、体位交換、清拭などの看護が難しい場合は、バクロフェンを投与することがある。

経過・予後・治療効果判定

経過は病型によって異なるが、予後はいずれの病型でも不良である。

孤発性・家族性・新変異型 CJD や FFI では1~3年後に死亡する。一方 GSS では、死亡は5~10年後である。

合併症・続発症とその対応

特別な合併症や続発症はないが、長期臥床に伴う一般的な細菌感染症に対する処置が必要である。

2次感染予防・感染の管理

接触感染、性交による感染の報告はない。脳脊髄液の取り扱いには特に注意が必要。ワクチンはない。

(北本哲之)