

第 15 章 プリオン病

CQ 15-1

孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)の臨床的特徴は何か

回答

孤発性 CJD はプリオン病のうちで最も多く、約 7 割を占めている。典型例は急速進行性の認知症、小脳失調、錐体路・錐体外路徴候、四肢のミオクローヌスを呈し、数か月以内に無動性無言に至る経過が特徴的である。

解説・エビデンス

わが国のプリオン病の発症率は人口 100 万人あたり年間 1 人程度^{1,2)}で、平均年齢は 67.9 歳である²⁾。プリオン病は五類感染症に指定されており、診断した医師は診断後 7 日以内に保健所へ報告する必要がある。プリオン病には孤発性、遺伝性、獲得性の 3 種類があり、最も多いのは、古典型孤発性 CJD である (表 1)。典型例は古典型 classic と呼ばれ、急速進行性の認知症、ミオクローヌス、小脳失調、視覚異常、錐体路徴候、錐体外路症状などが出現し、平均 3~6 か月で無動性無言に陥る。表 2 に診断基準を示す^{3,4)}。わが国の場合、全経過は 1~2 年程度である。孤発性のなかには比較的緩徐に進行する例もあり、緩徐進行型 CJD のなかの MM2-皮質型は、失行や失語などの高次機能障害や抑うつ症状などの精神症状を呈することが多く、緩徐進行性の経過を示し、約 1~2 年程度経過した後、歩行障害などの症状が出現する。また、MM2-視床型は不眠、自律神経障害、認知機能障害、精神症状を示し、古典型とは全く異なる経過を呈する。それらの症例は、病初期には大脳皮質基底核症候群 corticobasal

表 1 | ヒト・プリオン病の分類

- ① 特発性プリオン病 (76.6%)
 - A) 孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD)
 - (ア) 古典型、あるいは Heidenhain 型: MM1/MV1
 - (イ) 失調型: VV2, MV2 (クールー斑 variant)
 - (ウ) 視床型 [致死性孤発性不眠症 (FSI), MM2 視床型]: MM2
 - (エ) 大脳皮質型: MM2 (MM2 皮質型), VV1
- ② 遺伝性 (家族性) プリオン病 (20.4%)
 - A) 遺伝性 (家族性) CJD
 - B) Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病 (GSS)
 - C) 致死性家族性不眠症 (FFI)
 - D) その他
- ③ 獲得性 (感染性) プリオン病 (3.0%)
 - A) クールー病
 - B) 医原性 CJD (乾燥硬膜、脳外科手術、深部脳波電極、角膜移植、ヒト成長ホルモン、ヒト・ゴナドトロピン)
 - C) 変異型 CJD

[わが国での頻度: 2017 年 2 月までの日本のサーベイランス・データより: <http://www.jichi.ac.jp/dph/prion.html>]

表 2 | 孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の診断基準

<p>I. 従来から用いられている診断基準</p> <p>A. 確実例 (definite) 特徴的な病理所見, またはウエスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常プリオン蛋白を検出.</p> <p>B. ほぼ確実例 (probable) 病理所見はないが, 以下の 1~3 を満たす.</p> <ol style="list-style-type: none">急速進行性認知症次の 4 項目中 2 項目以上を満たす.<ol style="list-style-type: none">ミオクローヌス視覚または小脳症状錐体路または錐体外路症状無動性無言脳波上で周期性同期性放電 (PSD) を認める. <p>C. 疑い例 (possible) 上記の B の 1 および 2 を満たすが, 脳波上 PSD を欠く場合.</p> <p>II. 拡大診断基準 上記の診断基準の C の疑い例 (possible) に入る例で, 脳波上 PSD がなくても, 脳脊髄液中に 14-3-3 蛋白が検出され臨床経過が 2 年未満の場合, ほぼ確実例 (probable) とする.</p>

[厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」編. プリオン病診療ガイドライン 2017.]

syndrome (CBS) や進行性核上性麻痺 progressive supranuclear palsy (PSP) と診断されていることが報告されている。

孤発性 CJD の脳の解析において, プロテアーゼ抵抗性プリオン蛋白 prion protein (PrP) は, ウエスタンブロット解析により 1 型と 2 型に分けられる。また, PrP 遺伝子コドン 129 多型 (メチオニンをもつ MM 型, パリンをヘテロでもつ MV 型, パリンをもつ VV 型) との組み合わせにより孤発性 CJD は MM1, MM2, MV1, MV2, VV1, VV2 の 6 型に分類され, MM2 型は臨床病理所見により MM2-皮質型と MM2-視床型に分けられる⁵⁾。MM1 型が最も頻度が高く, 古典型の経過をとる。詳細は文献 5) および 6) を参照されたい。

文献

- 1) Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, et al. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain*. 2010; 133(10): 3043-3057.
- 2) Nakamura Y, Ae R, Takumi I, et al. Descriptive epidemiology of prion disease in Japan: 1999-2012. *J Epidemiol*. 2015; 25(1): 8-14.
- 3) World Health Organization. WHO Manual for Strengthening Diagnosis and Surveillance of Creutzfeldt-Jakob Disease. Geneva: World Health Organization: 1998.
- 4) 三條伸夫, 水澤英洋. プリオン病: 本邦の特徴と診断のポイント. *臨神経*. 2010; 50(5): 287-300.
- 5) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」編. プリオン病診療ガイドライン 2017.
- 6) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」編. プリオン病と遅発性ウイルス感染症. 東京: 金原出版: 2010.

検索式

PubMed 検索: 2015 年 6 月 29 日(月)

#1 ("Creutzfeldt-Jakob Syndrome/diagnosis" [Mesh] OR "Creutzfeldt-Jakob Syndrome/epidemiology" [Mesh] OR "Creutzfeldt-Jakob Syndrome/physiopathology" [Mesh] OR Creutzfeldt-Jakob*) AND sporadic

医中誌検索: 2015 年 6 月 29 日(月)

#1 (Creutzfeldt-Jakob 病/TH OR Creutzfeldt-Jakob 病/TI OR クロイツフェルト・ヤコブ病/TI) AND 孤発性

孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) の脳波, 脳脊髄液, MRI 所見はどのようなものか

推奨

典型例の病初期の脳波は徐波化・不規則化し、ミオクローヌスが出現する頃に周期性同期性放電 periodic synchronous discharge (PSD) が出現し、末期には PSD は消失し平坦化する。脳脊髄液の外観、細胞数、蛋白量はほとんどの症例で正常であり、14-3-3 蛋白と総タウ蛋白が増加する。RT-QUIC (real-time quaking-induced conversion) 法により脳脊髄液中の異常プリオン蛋白の検出が可能である。MRI では、拡散強調画像または FLAIR 画像で大脳皮質と基底核 (被殻、尾状核)、症例によっては視床にも高信号を認める。

1A

解説・エビデンス

プリオン病の脳波は病初期には徐波化・不規則化が見られ、ミオクローヌスが出現する頃に PSD が出現し、末期には PSD は消失し脳波は平坦化する¹⁾。脳 MRI では拡散強調画像または FLAIR 画像で大脳皮質、基底核 (被殻、尾状核)、症例によっては視床にも高信号を認める^{2,3)}。脳脊髄液検査では外観、細胞数は通常は正常で、蛋白量についてもほとんどの症例で正常である。髄液 14-3-3 蛋白と総タウ蛋白が増加する⁴⁾。近年、RT-QUIC 法が開発され、感度約 70% で髄液中の PrP^{Sc} の検出が可能となっている^{5,6)}。髄液 14-3-3 蛋白測定や RT-QUIC 法による髄液 PrP^{Sc} 測定はけいれん後症候群、低酸素脳症、脳炎、傍腫瘍症候群、脳卒中、精神障害、代謝性疾患などで擬陽性例になる場合がある⁵⁾。

脳脊髄液検査や MRI 画像が陽性的場合でも、プリオン病の診断を下す前にけいれん、低酸素脳症、自己免疫性脳炎などの治療可能な疾患の可能性を正確に鑑別することが重要である。

厚生労働省プリオン病研究班による診断支援制度があるので、活用するとよい^{7,8)} (表 1)。

文献

- Steinhoff BJ, Racker S, Herrendorf G, et al. Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol*. 1996; 53(2) : 162-166.
- Meissner B, Kallenberg K, Sanchez-Juan P, et al. MRI lesion profiles in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology*. 2009; 72(23) : 1994-2001.
- Fujita K, Harada M, Sasaki M, et al. Multicentre, multiobserver study of diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery MRI for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease : a reliability and agreement study. *BMJ Open*. 2012; 2(1) : e000649.
- Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, et al. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain*. 2010; 133(10) : 3043-3057.
- Stoeck K, Sanchez-Juan P, Gawinecka J, et al. Cerebrospinal fluid biomarker supported diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease and rapid dementias : a longitudinal multicentre study over 10 years. *Brain* 2012; 135 (Pt 10) : 3051-3061.

表 1 | 各診断支援制度

プリオン病合同画像委員会

プリオン病の画像診断の支援を行います。

連絡先：徳島大学大学院医歯薬学研究部放射線医学分野

<http://radiology-tokushima.com/radiology/>

あるいは、下記施設でも受け付けています。

プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班事務局

<http://prion.umin.jp/virus/contact.html>

プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班事務局

国立精神・神経医療研究センター

〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1 TEL：042-341-2712(ダイヤルイン 3133)

髄液 14-3-3、タウ蛋白測定、RT-QUIC 法

髄液検査にてプリオン病の診断を支援します。

連絡先：長崎大学医学部大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻リハビリテーション科学講座

<http://www2.am.nagasaki-u.ac.jp/prion-cjd/prion/>

プリオン蛋白遺伝子検査

異常プリオン蛋白のウエスタンブロット解析

プリオン蛋白遺伝子検査にてプリオン病の診断を支援、および凍結脳組織についてウエスタンブロット法にて異常プリオン蛋白の有無、および型の診断を行います。

連絡先：東北大学大学院医学系研究科病態神経学分野

<http://www.prion.med.tohoku.ac.jp/geneticanalysis.html>

- 6) Sano K, Satoh K, Atarashi R, et al. Early detection of abnormal prion protein in genetic human prion diseases now possible using real-time QUIC assay. PLoS One 2013 ; 8(1) : e54915.
- 7) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」編。プリオン病と遅発性ウイルス感染症。東京：金原出版；2010.
- 8) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 編。プリオン病診療ガイドライン 2017.

検索式

PubMed 検索：2015 年 6 月 29 日(月)

#1 ("Creutzfeldt-Jakob Syndrome/diagnosis" [Majr] OR Creutzfeldt-Jakob* [TI]) AND sporadic) AND ("Electroencephalography" [Mesh] OR electroencephalography OR "Magnetic Resonance Imaging" [Mesh] OR "magnetic resonance imaging" OR "Cerebrospinal Fluid" [Mesh] OR "cerebrospinal fluid" OR "cerebrospinal fluid" [subheading])

医中誌検索：2015 年 6 月 29 日(月)

#1 ((Creutzfeldt-Jakob 病/TH OR Creutzfeldt-Jakob 病/TI OR クロイツフェルト・ヤコブ病/TI) AND 孤発性) AND (脳波記録法/TH OR 脳波/TI OR 髄液/TH OR 髄液/TI OR MRI/TH OR MRI/TI OR "Magnetic Resonance Imaging"/TI OR 磁気共鳴画像/TI)

わが国に多い遺伝性プリオン病の種類と特徴は何か

回答

遺伝性プリオン病は、遺伝性 Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD)、Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病 (GSS)、致死性家族性不眠症 (FFI) に分類される。わが国の遺伝性プリオン病はプリオン蛋白遺伝子変異の V180I (CJD)、P102L (GSS)、E200K (CJD)、M232R (CJD) が多い。V180I、M232R はほとんどが孤発例として発症するため、診断には遺伝子検査が必須である。V180I は高齢発症で、多くが緩徐進行性の認知症を呈する。P102L は小脳失調で発症し緩徐に進行し、E200K は古典型孤発性 CJD と同様の経過を呈する。近年、自律神経障害を主症状とするタイプが報告されている。

解説・エビデンス

わが国のプリオン蛋白の遺伝子変異は V180I (CJD)、P102L (GSS)、E200K (CJD)、M232R (CJD) が多く、欧米と頻度が大きく異なる^{1,2)}。そのうち V180I はわが国や韓国に多く、M232R や P105L (GSS) はわが国に特有である^{3,4)}。遺伝性プリオン病は通常は常染色体優性遺伝であり、P105L ではほぼ全例で家族歴を認めるが、V180I、M232R はほとんど家族内発症を認めず孤発性 CJD として発症する⁵⁾ ため、診断のためには遺伝子検査が必須である。

V180I は平均発症年齢が 77 歳と高齢で、緩徐進行性であることが多い。認知症で発症し、脳波上周期性同期性放電 periodic synchronous discharge (PSD) が認められにくいため、Alzheimer 病との鑑別が重要となる。MRI 拡散強調画像において、後頭葉や中心溝付近を除いた大脳皮質と基底核に高信号が認められ、本変異に特徴的である。髄液検査 real-time quaking-induced conversion (RT-QUIC) の陽性率は低い⁵⁾。

P102L 変異 GSS の平均発症年齢は 55 歳と若く、家族歴を有することが多いことより問診が重要である⁵⁾。頭部 MRI では初期には変化を認めることが少ない。約 90% が小脳症状で発症し⁶⁾、CJD の病型を呈する症例も少なくない。脳波 PSD の陽性率も低い⁷⁾ が、RT-QUIC assay 法の陽性率は高い。

E200K 変異 CJD の経過は古典型孤発性 CJD と類似しており、急速進行性である。わが国では家族歴が確認されている例は半数程度で、問診が重要である^{1,2)}。発症平均年齢は 58.6 歳と若い。脳波上 PSD、頭部 MRI 拡散強調画像、髄液検査は高率で陽性となる⁵⁾。

近年、自律神経障害、末梢神経障害を主症状とするタイプが報告されている^{7,8)}。

詳細は文献 9) を参照していただきたい。

文献

- 1) Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, et al. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in japan. Brain. 2010 ; 133(10) : 3043-3057.

- 2) Nakamura Y, Ae R, Takumi I, et al. Descriptive epidemiology of prion disease in Japan : 1999–2012. *J Epidemiol.* 2015 ; 25(1) : 8–14.
- 3) Shiga Y, Satoh K, Kitamoto T, et al. Two different clinical phenotypes of Creutzfeldt–Jacob disease with a M232R substitution. *J Neurol.* 2007 ; 254(11) : 1509–1517.
- 4) Iwasaki Y, Kizawa M, Hori N, et al. A case of Gerstmann–Sträussler–Scheinker syndrome with the P105L prion protein gene mutation presenting with ataxia and extrapyramidal signs without spastic paraparesis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2009 ; 111(7) : 606–609.
- 5) Higuma M, Sanjo N, Satoh K, et al. Relationships between clinicopathological features and cerebrospinal fluid biomarkers in Japanese patients with genetic prion diseases. *PLoS One.* 2013 ; 8(3) : e60003.
- 6) Yamada M, Tomimitsu H, Yokota T, et al. Involvement of the spinal posterior horn in Gerstmann–Sträussler–Scheinker disease (PrP P102L). *Neurology.* 1999 ; 52(2) : 260–265.
- 7) Matsuzono K, Ikeda Y, Liu W, et al. A novel familial prion disease causing pan–autonomic–sensory neuropathy and cognitive impairment. *Eur J Neurol.* 2013 ; 20(5) : e67–e69.
- 8) Mead S, Gandhi S, Beck J, et al. A novel prion disease associated with diarrhea and autonomic neuropathy. *N Engl J Med.* 2013 ; 369(20) : 1904–1914.
- 9) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 編. プリオン病診療ガイドライン 2017.

■ 検索式

PubMed 検索 : 2015 年 6 月 30 日(火)

#1 ("Prion Diseases/genetics" [Mesh] OR (genetic AND prion disease*) OR (genetic AND gerstmann-straussler-scheinker disease*) OR (genetic AND "fatal familial insomnia")) AND ("Japan" [Mesh] OR japan [TIAB])

医中誌検索 : 2015 年 6 月 30 日(火)

#1 (プリオン病/TH OR プリオン病/TI OR 家族性致死性不眠症/TI OR Gerstmann-Straussler-Scheinker/TI) AND ((SH = 遺伝学) OR 遺伝学/TH OR 遺伝性/TI OR 遺伝性疾患/TH) AND (日本/TH OR 日本/TI OR 本邦/TI OR 我が国/TI OR わが国/TI)

わが国に多い獲得性(感染性)プリオン病の種類と特徴は何か

回答

わが国で確認されている獲得性プリオン病は、変異型 Creutzfeldt–Jakob disease (variant CJD ; vCJD) と硬膜移植関連 CJD の 2 種類である。硬膜移植関連 CJD dura mater graft-associated CJD (dCJD) は全世界の半数以上を占め、手術から 30 年以上経過して発症する例もある。2/3 が非ブラーク型で古典的 CJD に類似した臨床像をとり、1/3 がブラーク型で比較的緩徐進行性の運動失調症状などを呈する。

解説・エビデンス

獲得性プリオン病は、kuru, vCJD, 医原性 CJD に分類される^{1,2)}。

vCJD の発症年齢は平均 29 歳と、他のプリオン病と比較し若年発症であり、焦燥感や抑うつなどの精神症状で初発するため、精神疾患と誤診されることが多い。進行すると徐々に認知機能障害や失調などの運動症状が出現する。経過中に異常感覚や感覚障害を呈する頻度が高いことが知られている。頭部 MRI 拡散強調画像で視床枕の高信号域 (pulvinar sign) を認める。脳波では周期性同期性放電 periodic synchronous discharges (PSD) は通常出現しない。わが国における vCJD の報告は、1990 年前半に英国滞在歴があり、海外渡航より 11.5 年後に焦燥感などの精神症状で初発した男性例の 1 例のみで³⁾、長期の経過で PSD の出現が確認されている。

わが国では 1 例の vCJD を除いて、全例が硬膜移植による医原性 CJD であり、148 症例が確認されている (2015 年 2 月サーベイランス委員会)。硬膜移植の原因となった手術の疾患は表 1 のとおりであり、使用した移植硬膜が判明している症例の全例でドイツ B. Braun 社のヒト乾燥硬膜 Lyodura[®] を使用しているが、全世界の症例の半数以上がわが国のものである (表 2)。Lyodura[®] の使用中止 (1997 年 3 月) 後に手術を受けた患者からは発症していない。医原性 CJD は減少傾向にあるが、手術から 30 年経過した症例でも発症が確認されている⁴⁾。dCJD

表 1 | 日本と外国における硬膜移植の原因となった疾患ごとの年齢の比較

	日本 (年齢) 平均 ± 標準偏差	(人数)	外国 (年齢) 平均 ± 標準偏差	(人数)
腫瘍	43.8 ± 13.8	(62)	30.8 ± 16.7	(26)
血管障害	40.2 ± 17.7	(41)	35.7 ± 6.1	(3)
外傷	24.5 ± 17.2	(6)	27.8 ± 15.1	(6)
顔面けいれん, 三叉神経痛	50.2 ± 9.4	(26)	50	(1)
その他	44.3 ± 10.4	(6)	29.1 ± 14	(13)

[Hamaguchi T, Sakai K, Noguchi-Shinohara M, et al. Insight into the frequent occurrence of dura mater graft-associated Creutzfeldt–Jakob disease in Japan. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013 ; 84(10) : 1171–1175.]

表 2 | 日本と外国における硬膜移植関連 CJD (dCJD) の臨床, 遺伝的, 病理学的特徴の比較解析

	日本	外国	p 値
患者数	142	53	
性別, 女性の比率 (%)	58.5	43.5	有意差なし
硬膜移植の原因疾患, % (人数)			
腫瘍	43.7 (62/142)	53.1 (26/49)	} p<0.001 有意差なし
血管障害	28.9 (41/142)	6.1 (3/49)	
外傷	4.2 (6/142)	12.2 (6/49)	
顔面けいれん, 三叉神経痛	18.3 (26/142)	2.0 (1/49)	
その他	4.9 (7/142)	26.5 (13/49)	
硬膜移植時の年齢*1 (年齢範囲)	43.1 ± 15.1 (1~70)	31.6 ± 15	p<0.001
CJD 発症年齢*1 (年齢範囲)	55.7 ± 14.9 (15~80)	42.9 ± 15.6	p<0.001
潜伏期間*1 (範囲)	12.1 ± 5.8 (1~30)	11.3 ± 6	有意差なし
Lyodura® の使用率, % (人数)	100 (130/130)	92.1 (35/38)	p<0.05
コドン 129 多型, % (人数)			
メチオニン/メチオニン	96.6 (57/59)	74.3 (26/35)	} p<0.01 有意差なし
メチオニン/バリニン	3.4 (2/59)	8.6 (3/35)	
バリニン/バリニン	0 (0/59)	17.1 (6/35)	
病型, % (人数)			
非プラーク型	54.8 (17/31)	78.9 (15/19)	} 有意差なし
プラーク型	45.2 (14/31)	21.1 (4/19)	

*1 平均 ± 標準偏差

[Hamaguchi T, Sakai K, Noguchi-Shinohara M, et al. Insight into the frequent occurrence of dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease in Japan. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013 ; 84 (10) : 1171-1175.]

表 3 | 硬膜移植関連 CJD (dCJD) における全体, プラーク型, 非プラーク型ごとの神経徴候の頻度

	全体 (25 例)*1		プラーク型 (11 例)		非プラーク型 (12 例)		p 値 (プラーク型 vs. 非プラーク型)	
	頻度 (%)	発症から症状出現まで (月)*2	頻度 (%)	発症から症状出現まで (月)*2	頻度 (%)	発症から症状出現まで (月)*2	頻度	発症から症状出現まで
小脳徴候	80	1.8 ± 2.7	91	2.2 ± 2.7	75	0.6 ± 1.0	有意差なし	有意差なし
精神症状	60	1.0 ± 1.7	55	1.4 ± 2.6	67	0.5 ± 0.7	有意差なし	有意差なし
認知症	100	2.6 ± 3.2	100	4.0 ± 3.5	100	0.9 ± 0.9		<0.01
視覚異常	52	3.5 ± 3.8	64	5.7 ± 3.5	42	0.4 ± 0.5	有意差なし	<0.0001
ミオクローヌス	88	4.4 ± 3.1	73	7.3 ± 1.7	100	2.0 ± 1.3	0.052	<0.01
錐体外路徴候	60	5.8 ± 3.9	82	7.3 ± 3.6	42	2.2 ± 1.0	<0.05	<0.0001
錐体路徴候	72	4.5 ± 3.1	45	8.2 ± 1.6	100	2.2 ± 1.4	<0.005	<0.0001
無動性無言	84	6.1 ± 4.5	73	10.3 ± 3.2	92	2.8 ± 1.2	有意差なし	<0.0001
死亡	100	15.8 ± 9.2	100	13.3 ± 6.6	100	17.9 ± 11.5		有意差なし

*1 2 例はデータ不足のため分類不能であった

*2 平均 ± 標準偏差

[Noguchi-Shinohara M, Hamaguchi T, Kitamoto T, et al. Clinical features and diagnosis of dura mater graft associated Creutzfeldt Jakob disease. Neurology. 2007 ; 69 (4) : 360-367.]

の 2/3 は古典的 CJD と類似の臨床病理像を呈し, 1/3 の症例では比較的緩徐進行性の失調症状で発症する (表 3)。緩徐進行例の検査では, 初期には脳波上での PSD が出現しにくく, 病理学的にプラーク状の異常プリオン蛋白の沈着を認める (表 4)⁵⁾。

硬膜移植による CJD 症例に関しては, 下記患者・家族会によるサポート体制があるので,

表 4 | 硬膜移植関連 CJD (dCJD) における全体プラーク型, 非プラーク型ごとの検査所見と MRI 所見

	全体 (25例) ^{*1}		プラーク型 (11例)		非プラーク型 (12例)		p 値 ^{*2}
	検査 症例数	陽性症例数 (率)	検査 症例数	陽性症例数 (率)	検査 症例数	陽性症例数 (率)	
脳波							
同期性同期性放電(PSD)	25	15(60)	11	1(9)	12	12 ⁵ (100)	<0.0001
脳脊髄液							
14-3-3 陽性	13	11(85)	4	3(75)	8	7(88)	有意差なし
NSE(neuron specific enolase)高値	12	10(83)	4	4(100)	7	6(86)	有意差なし
MRI [§]							
T2 強調画像, FLAIR 画像, 拡散強調画像	22	16(73)	9	6(67)	11	9(82)	有意差なし
拡散強調画像	7	7(100)	3	3(100)	4	4(100)	有意差なし
プリオン蛋白遺伝子型							
コドン 129 多型	20	MM 20	9	MM 9	10	MM 10	
コドン 219 多型	19	EE 18, EK 1	9	EE 9	10	EE 9, EK 1	

*1 2例はデータ不足のため分類不能であった。

*2 プラーク型 vs. 非プラーク型

§ 発症から PSD 発現までの期間はプラーク型で 13 か月, 非プラーク型で 1~5 か月(平均 2.3 か月, 標準偏差 1.0)

& 基底核, 視床, 大脳皮質の高信号の有無

MM: メチオニン同型接合, EE: グルタミン酸同型接合, EK: グルタミン酸/リジン異型接合

[Noguchi-Shinohara M, Hamaguchi T, Kitamoto T, et al. Clinical features and diagnosis of dura mater graft associated Creutzfeldt Jakob disease. Neurology. 2007; 69(4): 360-367.]

利用するとよい。

ヤコブ病サポートネットワーク

<http://www.cjdnet.jp/>

文献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業. プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班. プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班. プリオン病診療ガイドライン 2017.
- 2) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」編. プリオン病と遅発性ウイルス感染症. 東京: 金原出版: 2010.
- 3) Yamada M; Variant CJD Working Group, Creutzfeldt-Jacob Disease Surveillance Committee, Japan. The first Japanese case of variant Creutzfeldt-Jakob disease showing periodic electroencephalogram. Lancet. 2006; 367(9513): 874.
- 4) Hamaguchi T, Sakai K, Noguchi-Shinohara M, et al. Insight into the frequent occurrence of dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease in Japan. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013; 84(10): 1171-1175.
- 5) Noguchi-Shinohara M, Hamaguchi T, Kitamoto T, et al. Clinical features and diagnosis of dura mater graft associated Creutzfeldt Jakob disease. Neurology. 2007; 69(4): 360-367.

検索式

PubMed 検索: 2015年6月30日(火)

#1 ("Prion Diseases/transmission" [Mesh] OR ((acquired OR transmissi* OR "dura mater graft associated" OR infectious OR iatrogenic) AND ("Prion Diseases" [Mesh] OR prion disease*)) OR (variant Creutzfeldt-Jakob disease* OR "variant CJD" OR vCJD OR kuru [TIAB])) AND ("Japan" [Mesh] OR japan [TIAB])

医中誌検索: 2015年6月30日(火)

#1 (プリオン病/TH OR プリオン病/TI OR Creutzfeldt-Jakob 病/TI OR CJD/TI OR クールー/TI) AND (獲得性/TI OR 獲得型/TH OR 感染性/TI OR 感染型/TH OR 医原性/TI OR ((硬膜/TH OR 硬膜/TI) AND 移植)) AND (日本/TH OR 日本/TI OR 本邦/TI OR 我が国/TI OR わが国/TI)

プリオン病の感染対策と有効な滅菌方法は何か

回答

プリオン病であることが判明している患者のハイリスク手技（ガイドライン¹⁾ 参照）に用いられた医療器具に関して、現在推奨されている方法は、器具に付着した血液・組織片をできる限り取り除いた後、3%ドデシル硫酸ナトリウム（SDS）溶液にて3~4分間100°C煮沸し、手作業またはウォッシャー・ディスインフェクターによる洗浄後にプレバキューム方式のオートクレーブで134°C 10分処置する方法である。

解説・エビデンス

プリオン病は発症後のみならず潜伏期間においても、感染危険部位に接触した医療器具、さらには変異型CJD（vCJD）において血液を介して伝播する。プリオン病患者に使用した手術器具に対して、現在推奨されている消毒・滅菌方法を表1に示した（http://prion.umin.jp/guideline/cjd_2008all.pdf¹⁾）。

表1 | CJDの二次感染防止の観点からみた洗浄・滅菌方法

- | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>1. CJD患者に対して使用した手術機器の滅菌</p> <ul style="list-style-type: none"> 可能な限りディスポーザブルの機器を使用し焼却 廃棄不可能な機器→3% SDS溶液にて3~5分間100°C煮沸
→オートクレーブ滅菌(プレバキューム方式)134°C, 8~10分 |
| <p>2. CJDか否か不明の患者に脳神経外科手術(ハイリスク手技)を行う場合の洗浄・滅菌</p> <p>前処理として手術機器に付着した組織をていねいに拭き取った後、機器別に以下に示す方法のいずれかにより処理を行う。</p> <ol style="list-style-type: none"> 適切な洗浄+3% SDS溶液を用い100°Cで3~5分間煮沸、こののち機器に応じて日常的な滅菌 アルカリ洗浄剤(pH11以上)を用いたウォッシャー・ディスインフェクター(90~93°C)洗浄+プレバキューム式によるオートクレーブ滅菌134°C 8~10分。なお、ウォッシャー・ディスインフェクターを用いることができない場合には、適切な洗浄剤による十分な洗浄+プレバキューム式によるオートクレーブ滅菌134°C 18分もありうる 軟性内視鏡については、適切な洗浄剤による十分な洗浄+過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌 |

文献

- 厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患克服研究事業プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班。プリオン病感染予防ガイドライン(2008年版)。
<http://prion.umin.jp/guideline/index.html>
- Martin M, Trouvin JH. Risk of transmission of Creutzfeldt-Jakob disease via blood and blood products. The French risk-analysis over the last 15 years. *Transfus Clin Biol.* 2013; 20(4): 398-404.
- 英国政府 Department of Health. Minimise transmission risk of CJD and vCJD healthcare settings.
<https://www.gov.uk/government/publications/guidance-from-the-acdp-tse-risk-management-subgroup-formerly-tse-working-group>

- 4) 岸田日帯, 田中章景, 黒岩義之. プリオン病の感染予防. *Clinical Neuroscience*. 2013 ; 31 : 1044-1047.

■ 検索式

PubMed 検索 : 2015 年 6 月 30 日 (火)

#1 ("Prion Diseases" [Mesh] OR prion disease* [TI]) AND ("Decontamination" [Mesh] OR "Communicable Disease Control" [Mesh] OR decontamination OR precaution* OR infection control*)

医中誌検索 : 2015 年 6 月 30 日 (火)

#1 (プリオン病/TH OR プリオン/TI) AND (感染症予防/TH OR 感染対策/TI OR 感染症対策/TI OR 感染症予防/TI OR 感染予防/TI OR 汚染除去/TH OR 滅菌/TI OR 消毒/TI OR 汚染除去/TI)