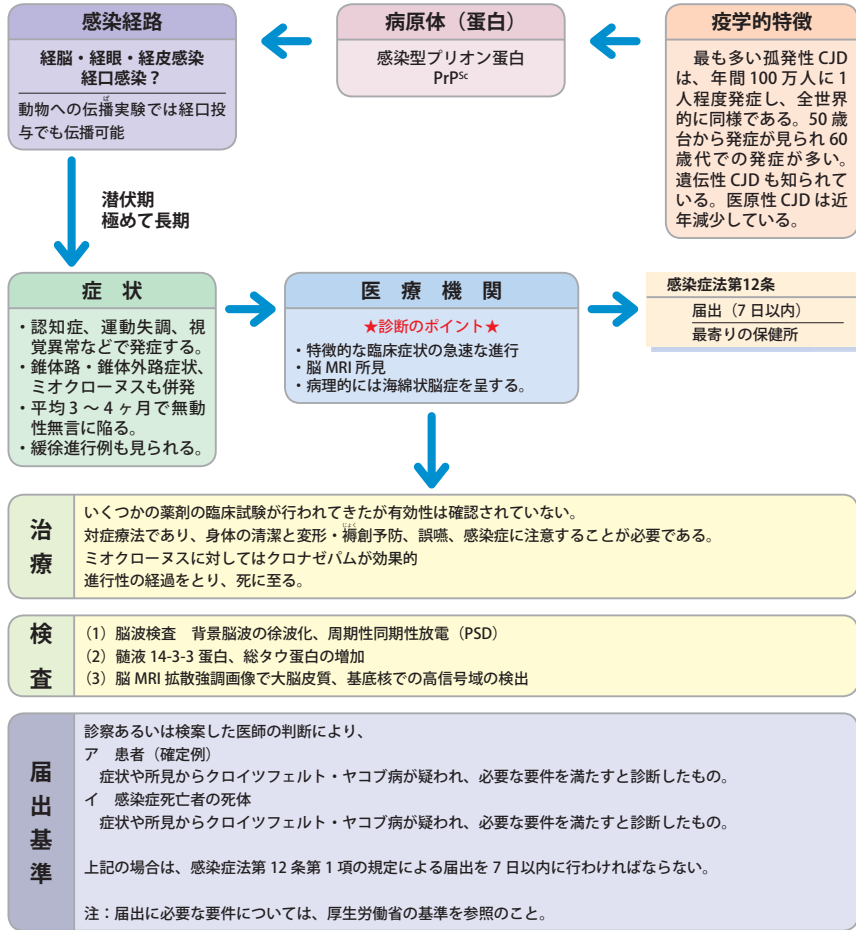


(8) クロイツフェルト・ヤコブ病(変異型を除く) ……五類感染症・全数
Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)



参考図書

- (1) 厚生労働省プリオン病及び変異性ウイルス感染症に関する調査研究班、プリオン病診療ガイドライン 2014、平成 26 年
- (2) 辻省次、水澤英洋編：アクチュアル脳・神経疾患の臨床神経感染症を究める、中山書店 2014

- (3) 厚生労働省プリオン病及び変異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)、平成 20 年

発生状況 CJD は孤発性 CJD (原因不明)、遺伝性 CJD (PrP 遺伝子変異に関連)、獲得性 CJD (プリオンへの曝露) に大別できる。発症率は人口 100 万人あたり年間ほぼ 1 人である。孤発性 CJD、遺伝性 CJD は中年期以降の発症が多い。孤発性が 76.4%、遺伝性が 18.7%、医原性が 4.5% を占める。硬膜移植によるものは 2012 年 9 月までに国内で 144 例が報告されている。

臨床症状 第 1 期 (前駆期) 倦怠感、ふらつき、めまい、活動性の低下、視覚異常、抑うつ傾向など。
第 2 期 (増悪期) 認知機能障害の急速な進行、錐体路・錐体外路症状、ミオクローヌスが出現する。
第 3 期 (末期) 無動性無言となり、除皮質硬直や屈曲拘縮位を呈する。
本邦では対症療法が比較的積極的に行われるため約半数が 1 年以上生存するが、無動性無言に至るまでの経過は欧米例と変わらないとされる。

検査所見 画像検査では脳 MRI が有用である。FLAIR 画像、拡散強調画像にて大脳皮質、基底核の高信号を呈する。特に拡散強調画像の感度が高い。また急激に進行する脳萎縮の所見を認める。
髄液検査では軽度の蛋白増多や細胞増多を認めるものがあるが、髄液中の 14-3-3 蛋白、総タウ蛋白が診断に有用であると報告されている。
脳波検査では初期には高振幅徐波が認められ、続いて周期性同期性放電 (periodic synchronous discharge: PSD) が認められる。進行すると低振幅徐波を呈する。

病原体 感染型プリオン蛋白 (scrapie prion protein: PrP^{Sc}) が感染因子となる。
正常型の PrP (cellular prion protein: PrP^C) は主に中枢神経系と、少量はリンパ系組織でも発現する蛋白で、プロテアーゼ感受性で感染性のない蛋白である。プリオン病では PrP^C がプロテアーゼ抵抗性の PrP^{Sc} に変化し、脳内に蓄積して発症する。プリオン感染細胞由来の PrP^{Sc} が宿主由来の PrP^C に接触すると、PrP^C が PrP^{Sc} に変化すると考えられている。この変化は立体構造の変化で βシート構造に富むようになる。

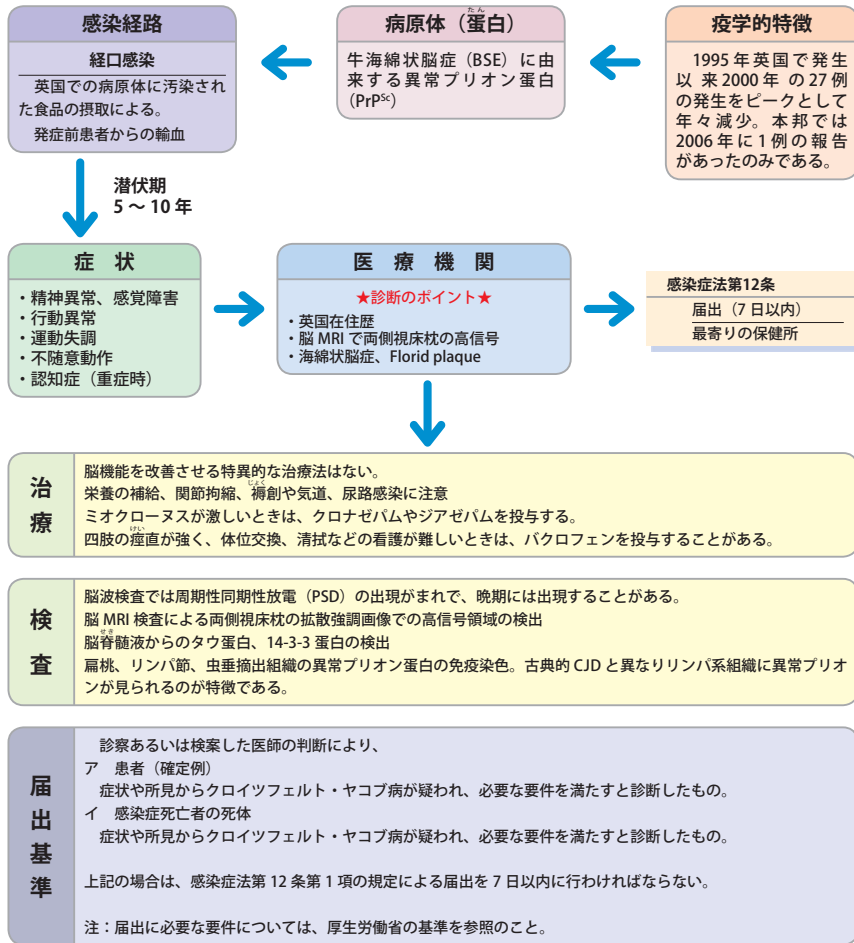
感染経路 孤発性 CJD は原因不明の孤発性プリオン病である。遺伝性 CJD は PrP 遺伝子の変異に起因する。孤発性、遺伝性の患者自身は原因不明ないしは内因性の発症であるが、PrP^{Sc} を産生しており髄液、血液などは感染性を持つ。獲得性 CJD には医原性 CJD と変異型 CJD (別項) がある。医原性 CJD では CJD 患者由来の角膜、硬膜、臓器抽出物に含まれる PrP^{Sc} により感染が起こる。

潜伏期 孤発性 CJD、遺伝性 CJD においては中年期以降の発症が多い。医原性 CJD の場合、角膜移植では 18 ヶ月、硬膜移植では 14 ヶ月～ 24 年 10 ヶ月、深部脳波電極・脳手術器具を介したものは 16～ 28 ヶ月、下垂体成長ホルモン、ゴナドトロピン投与によるものでは 4～ 30 年というように直接体内に入る異常プリオンの量と感染経路により異なる。一般の感染症に比較して著しく長い。

拡大防止 患者は原則として個室隔離の必要はない。通常のケアはスタンダードプレコーションによる。ただし、吐血、重症の下痢、気道感染などの症状が重い患者では隔離が必要な場合がある。家族などの面会は特に制限する必要はない。血液・体液などで汚染されたときには、水酸化ナトリウム溶液又は次亜塩素酸溶液にて洗浄する。
患者からの髄液、血液、摘出臓器は特に感染性があるものとして注意を払う。侵襲的処置で生じる髄液、血液などに汚染された可燃物はすべて焼却処分する。器具は十分な洗浄の上、3% SDS (ドデシル硫酸ナトリウム) による 100℃、3～ 5 分間の煮沸の後、134℃ 8～ 10 分のオートクレーブ滅菌 (プレバキューム方式) を行う。ガラス器具は 90% 以上の濃度のギ酸を用い室温で 1 時間浸漬処理を行う。

治療方針 根治的な治療法はなく、対症療法に限られる。いくつかの薬剤の臨床試験が行われてきたが有効性は確認されていない。ジアゼパム、クロナゼパムの投与によりミオクローヌスの軽減が見られる。

(9) 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 ……五類感染症・全数 variant Creutzfeldt-Jakob disease(vCJD)



参考図書

- (1) Diack AB et al : Variant CJD 18 years of research and surveillance. Prion 8:4 286-295, 2017
- (2) Yamada M et al : The first Japanese case of variant Creutzfeldt-Jakob disease showing periodic electroencephalogram. Lancet 2006; 367: 874
- (3) 厚生労働省プリオン病及び変異型ウイルス感染症に関する調査研究班、プリオン病診療ガイドライン 2014、2014年

発生状況

1996年に英国で牛海綿状脳症 (BSE) に罹患した牛から感染したと考えられる10例の変異型 CJD が報告された。本疾患は BSE の流行に後れてその流行が起こったが、英国でも2000年の27例をピークとして徐々に減少し、2007年の発生は1例のみである。2014年までに世界で228例の発生が報告されている。古典的 CJD に比較して若年発症で、死亡時の年齢は12～74才 (平均29才) である。罹病期間も6～39ヶ月 (平均18ヶ月) と、古典的 CJD と比較して経過が緩徐である。また、発症前患者からの輸血による4例で感染が報告されている。3例は変異型 CJD を発症、1例は発症前に死亡したが、死後検査で脾臓、頸部リンパ節で異常プリオンが検出された。本邦においても英国渡航歴のある1例が2006年報告された。

臨床症状

古典的 CJD とほぼ同様の症状であるが、進行はやや緩徐である。初期症状として抑うつ、不安、自閉、異常行動などの精神症状がある。四肢の痛み・冷感、顔面のしびれなどの感覚異常もしばしばみられ、運動失調、不随意運動 (ジストニア、舞蹈病、ミオクローヌス) などの神経症状がおこる。後期には高度の認知症を呈し、無動性無言に陥る。

検査所見

- (1) 脳波検査では周期性同期性放電 (PSD) の出現がまれで、晩期には出現することがある。
- (2) 脳脊髄液からの14-3-3蛋白の検出も半数程度、異常プリオンの検出 (RT-QuIC 法) も陰性である。
- (3) 脳 MRI 検査による視床枕の異常信号 (pulvinar sign) を90%の症例で認める。
- (4) 扁桃、リンパ節、虫垂摘出組織の免疫染色で異常プリオンの確認。(生検はなるべく避け、脳 MRI にて pulvinar sign を認めない症例などに限る。)
- (5) 病理では脳組織に異常プリオン蛋白の多量の沈着が見られる。変異型 CJD では花弁状の空洞に囲まれたクールー斑 (Florid plaque) が検出される。

病原体

牛海綿状脳症 (BSE) に由来する異常プリオン蛋白 (PrP^{Sc})。

感染経路

異常プリオンに汚染された食品の摂取による経口感染。

潜伏期

最低5～10年と考えられている。

行政対応

診断した医師は、7日以内に最寄りの保健所に届け出る。

拡大防止

患者は原則として個室隔離の必要はない。ただし、吐血、重症の下痢、気道感染などの症状が重い患者では隔離が必要な場合がある。家族などの面会は特に制限する必要はない。血液・体液などで汚染されたときには、水酸化ナトリウム溶液又は次亜塩素酸溶液にて洗浄する。

患者からの髄液、血液、摘出臓器は特に感染性があるものとして注意を払う。侵襲的処置で生じる髄液、血液などに汚染された可燃物はすべて焼却処分する。器具は十分な洗浄の上、3% SDS (ドデシル硫酸ナトリウム) による100℃、3～5分間の煮沸の後、134℃ 8～10分のオートクレーブ滅菌 (プレバキューム方式) を行う。ガラス器具は90%以上の濃度の蟻酸を用い室温で1時間浸漬処理を行う。

治療方針

古典的 CJD と同様に根治的な治療法はなく、対症療法に限られる。いくつかの薬剤の臨床試験が行われてきたが有効性は確認されていない。ジアゼパム、クロナゼパムの投与によりミオクローヌスの軽減が見られる。