

庫賈氏病（Creutzfeldt-Jakob Disease）

一、疾病概述（Disease description）

庫賈氏病是一種普利昂病（prion disease）。所謂的普利昂病是指具傳染性的異常普利昂蛋白（prion protein, PrP），不斷地在神經細胞內複製堆積，最後導致腦部空洞化的一種病變，故又稱為海綿樣腦病（spongiform encephalopathy）。庫賈氏病可分四型：散發型（sporadic, s-CJD），占所有病例數的 80%~90%；醫源型庫賈氏病，與注射已感染的腦下垂體激素，及移植已感染的硬腦膜等醫療行為有關；另有遺傳型庫賈氏病及與「牛海綿狀腦病（Bovine Spongiform Encephalopathy, BSE）」有關的新類型庫賈氏病（variant CJD, v-CJD）。庫賈氏病為一潛伏性疾病，病患年齡由 14 歲至 80 歲以上都有可能，絕大多數病人發病年齡大於 35 歲（占 99.0% 以上）。發病為亞急性，伴隨意識不清現象，之後發展成進行性失智（dementia）症狀，並產生多種運動失調等情形。病患晚期出現肌肉抽動，及併發多種神經症狀。一般而言，常規的實驗室檢驗數據及腦脊液細胞數均正常，病患也無發燒現象。有 70% 的病患腦電波圖（EEG）會顯示出週期性的棘波；95% 腦脊液 14-3-3 蛋白上升。新型庫賈氏病病患的腦電波圖並無特異性，且其 14-3-3 蛋白不會上升。散發型庫賈氏病的進程相當迅速，患者通常於發病後 3 至 12 個月內死亡（統計值：中位數為 4 個月、平均值為 7 個月）。病理變化集中在中樞神經系統，約有 10% 的病患在第 20 對染色體上有基因突變現象，這些突變與產生異常普利昂蛋白有關；但只有 1/3 有庫賈氏病家族病史。另一種類似的家族性疾病稱為 GSS 氏症（Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome），其特徵為神經發生多處的斑塊病變；與庫賈氏病不同之處為其病程較長，且早期就會出現運動失調現象。

庫賈氏病應與由其他病因（慢性感染、中毒和代謝性腦病變、腫瘤）所導致的失智症狀做一區別，特別是與阿茲海默症（Alzheimer disease）作鑑別。

截至 2005 年底英國已報告了超過 17 萬例境內畜牧牛隻感染「牛海綿狀腦病」的案例。由於關心牛海綿狀腦病是否可透過食用受感染的牛肉製品而傳染給人，故學術界進行許多針對牛海綿狀腦病及庫賈氏病的大規模流行病學及實驗室相關研究。1996 年這些研究提出，一種稱為「新型庫賈氏病」（variant CJD, v-CJD）的新型庫賈氏病已在英國發生。新型庫賈氏病與傳統型（散發型）庫賈氏病有幾個不同之處：

新型庫賈氏病好發於較為年輕的族群（平均死亡年齡為 29 歲，分布在 15~73 歲），且其在臨床上的病程較長（新型庫賈氏病平均 14 個月；傳統型庫賈氏病則為平均 7 個月）。新型庫賈氏病患者的腦電波圖無週期性的棘波，但 90% 的個案其核磁共振造影在後視丘有高密度影像。截至 2020 年 6 月，共有 12 個國家合計報告了 232 個新型庫賈氏病病例，這些國家是：英國 (178)、法國 (28)、愛爾蘭 (4)、美國 (4)、加拿大 (2)、義大利 (3)、葡萄牙 (2)、日本 (1)、荷蘭 (3)、沙烏地阿拉伯 (1)、西班牙 (5)、台灣 (1)；其中法國 (1)、愛爾蘭 (2)、美國 (2)、加拿大 (1) 及我國之個案，皆可能因有英國之居住史而暴露到牛海綿狀腦病致病原。

診斷所有類型的庫賈氏病是依據其臨床症狀及相關檢驗，包括腦電波圖、腦脊髓液 14-3-3 蛋白、神經影像。所有類型庫賈氏病的腦組織切片與新型庫賈氏病的扁桃腺組織切片，可提供死亡前的診斷；但這是屬於侵入性的醫療行為，且確診仍需靠病例死亡後檢驗腦組織。

二、致病原（Infectious agent）

多數專家認為庫賈氏病乃由異常普利昂蛋白所引起，實驗證實普利昂蛋白對許多種動物有感染性，包括野生及基因轉殖老鼠，以及非人類靈長類動物。

三、流行病學（Epidemiology）

(一) 散發型庫賈氏病在世界各地均有發生，每年平均死亡率介於百萬分之 0.5~1.0 之間。斯洛伐克、以色列及智利等國皆曾出現家族群聚的案例。而在新型庫賈氏病 (v-CJD) 方面，截至 2017 年 4 月全世界累計有 231 件新型庫賈氏病案例報告，除了 3 件與輸血有關，其他個案皆曾長期居住牛海綿樣腦病疫區。

(二) 臺灣病例概況：我國自 1997 年起，透過臺灣神經學學會建立通報及監測系統。經審查列入可能、極可能及確定之病例如下：

我國庫賈氏病通報病例及病例審查結果分類表（1997 年至 2020 年 05 月 28 日）

病例分類	傳統型庫賈氏病			新型庫賈氏病
	散發型庫賈氏病	遺傳型庫賈氏病	醫源型庫賈氏病	
可能病例	45	0	0	0
極可能病例	444	1	0	1
確定病例	3	4	0	0
小計	492	5	0	1

傳統型庫賈氏病列管病例數	497
新型庫賈氏病列管病例數	1
總計	498

*含 1980 年至 1996 年病歷回溯調查

*1 例新型庫賈氏病病例為英國境外移入個案，於 2009 年 4 月審查列入散發型庫賈氏病極可能病例，2010 年 12 月修訂研判為新型庫賈氏病極可能病例。

四、傳染窩（Reservoir）

目前僅知人是散發型庫賈氏病的唯一傳染窩。一般相信新類型庫賈氏病的傳染窩是感染牛海綿狀腦病的牛。

五、傳染方式（Mode of transmission）

傳統型或散發型庫賈氏病的傳染方式不詳；一般推測是人體自行產生異常普利昂蛋白。醫源型個案中，全世界有 226 個曾接受人類腦下垂體激素治療，228 個曾接受硬腦膜移植，2 個因眼角膜移植，4 個因外科器械，2 個因 EEG 探針，4 個接受促性腺激素治療（Gonadotropin）而導致感染。這些個案均推定是因移植植物或手術器械遭受污染而導致感染。牛海綿狀腦病傳染給人的機制尚未清楚；但一般認為新型庫賈氏病是人因食入牛海綿狀腦病牛隻產品而感染。其開始時間可能是 1980 年代，全球於 2000 年達到流行高峰，日前隨著動物飼養及屠宰方式之改變，一般相信疫情將逐漸平息。

六、潛伏期（Incubation period）

至 2014 年 6 月止，全世界因接受輸血發生新型庫賈氏病共 3 例，發病時間為接受輸血後 5 年至 8 年 4 個月。另醫源型案例的潛伏期為 15 個月至 30 年。而不同的感染方式會影響其潛伏期，中樞神經直接接觸為 15 個月至 10 年；周邊接觸(如注射人類腦下垂體激素)為 4 年半至 30 年以上。散發型及新型案例的潛伏期尚不清楚。

七、可傳染期（Period of communicability）

淋巴組織在潛伏期之早期就有傳染性。中樞神經系統在潛伏期後期傳染性升高，並在發病期間有高傳染性。新類型庫賈氏病患者的淋巴組織在發病期間（可能包括潛伏期）的傳染性比散發型患者的淋巴組織高。血液已證實有傳染性。

八、感受性及抵抗力（Susceptibility and resistance）

人類遺傳型普利昂疾病與普利昂蛋白基因突變有關，為一種體染色體遺傳。普利昂蛋白基因的表現型影響多種動物（綿羊及鼠等）的感受性與潛伏期。普利昂蛋白基因的第 129 密碼子 (codon 129) 的基因型會影響庫賈氏病的感受性：散發型的第 129 密碼子，70% 以上為甲硫胺酸合子 (methionine homozygous) 基因型；新型者幾乎都為甲硫胺酸合子基因型；醫源型者亦以甲硫胺酸合子基因型占多數。

九、病例定義 (Case definition)

詳見衛生福利部疾病管制署「傳染病病例定義」網頁。

十、檢體採檢送驗事項 (Specimens taking and transportation)

庫賈氏病檢驗業務由疾病管制署辦理，檢體採檢與檢體種類請依防疫檢體採檢手冊的說明辦理或逕洽疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心昆陽單一窗口。

(一) 檢體種類：腦脊髓液、全血。(二) 檢驗項目：14-3-3 蛋白質西方墨點法與 PRNP 基因檢測。

檢體由醫師採檢後，寄至疾病管制署檢驗中心南區實驗室，連絡方式：
02-27850513#801，FAX：02-27850288 或 07-5570025#407，FAX：07-5565810)
。

十一、防疫措施 (Measures of control)

(一) 預防方法

最重要的預防方法是避免使用遭患者污染的腦電波圖測定電極 (EEG electrode) 及手術設備等器具，並應禁止使用患者組織進行移植手術。若為需重複使用之器械，應在下次使用前以庫賈氏病致病原消毒方法徹底消毒。為防範經由牛肉及相關製品傳染，我國已管制自「牛海綿狀腦病」疫區進口牛隻及其相關產品等措施。輸血行為已發現可能與疾病傳染有關，我國「捐血者健康標準」中已禁止（或限制）庫賈氏病患者及高危險族群從事捐血活動。其規定為：

1、曾罹患庫賈氏病者 (CJD)、曾注射人類腦下垂體生長荷爾蒙者、曾注射人類腦下垂體親生殖腺素 (human pituitary gonadotropins) 者、曾注射牛胰島素等生物製劑者、曾接受硬腦膜移植者或家族中有庫賈氏病 (CJD) 患者，永不得捐血。

2、1980 年～1996 年間曾在英國輸血或曾至英國旅遊或居留時間合計超過三個月者，或 1980 年以後曾於歐洲旅遊或居留時間合計超過五年者，應暫緩捐

血。

(二) 病人、接觸者及周遭環境之處理

1、病例通報

- (1) 通報定義：依據前述「疑似病例」定義通報。
- (2) 通報時限：應於 30 日內通報，但仍宜及早處理，以維護病人權益。
- (3) 相關通報流程請參考「庫賈氏病病例通報/審查流程」。

2、病例追蹤管理：應定期追蹤病例之所在地點及曾接受過之醫療處置。病例至新的醫療或安養機構時，必須告知該等機構有關其為庫賈氏病疑似病例之情形。所有的追蹤管理措施應持續執行至病例確定排除或死亡為止。

3、隔離：一般的防護措施即可，不需隔離。

4、消毒：較好的方式是先將已接觸疑似庫賈氏病患者的神經或眼科手術器械隔離存放，待確認為病患為庫賈氏病時，再將器械銷毀。檢體組織、手術設備及所有傷口滲出液等均視為具污染性物質，應進行病原體去活化處理。不同於細菌或病毒等致病原，普利昂蛋白對熱、紫外線、輻射照射及消毒劑均有很強的抵抗性，一般常用的物理或化學方法無效。134°C以上，持續 1 小時以上的高壓蒸氣消毒法（steam autoclave）是有效的消毒方式。在化學消毒方面，可使用 20,000ppm 次氯酸鈉（NaOCl）或 1N 的氫氧化鈉（NaOH）1 小時並沖洗乾淨後，再用抽真空式高壓蒸汽滅菌鍋消毒（溫度高於 121°C 以上 1 小時）；較大的物品無法耐受 20,000ppm 漂白水或 1N NaOH 處理時，可置於抽真空式高壓蒸汽滅菌鍋 134°C，持續 1 小時。詳細消毒方法請參考「庫賈氏病及其他人類傳播性海綿樣症病例通報指引手冊」相關內容。

5、檢疫：非例行性檢疫項目。

6、接觸者及感染源調查：需調查個案完整的就醫史，包括是否曾接受神經外科手術或牙科處理、使用人類荷爾蒙製劑，或器官移植（如：硬腦膜或眼角膜）等可能暴露因子，以及調查家族相關病史。

7、治療方法：以支持性療法為主，目前並無特殊療法可以延緩本病的進程。

8、遺體處理：經通報為疑似庫賈氏病個案者，在尚未排除為庫賈氏病前或經審查為確定、極可能、可能病例者，其往生後，遺體應予以火化處理，火化溫度須達攝氏 1,000 度且持續 30 分鐘以上，以消除普利昂蛋白之感染性，避免病原

體進入環境生態及食物鏈。

(三) 大流行之措施：無。