

CJD の診療について

Nozomi Niimi
2024/11/7

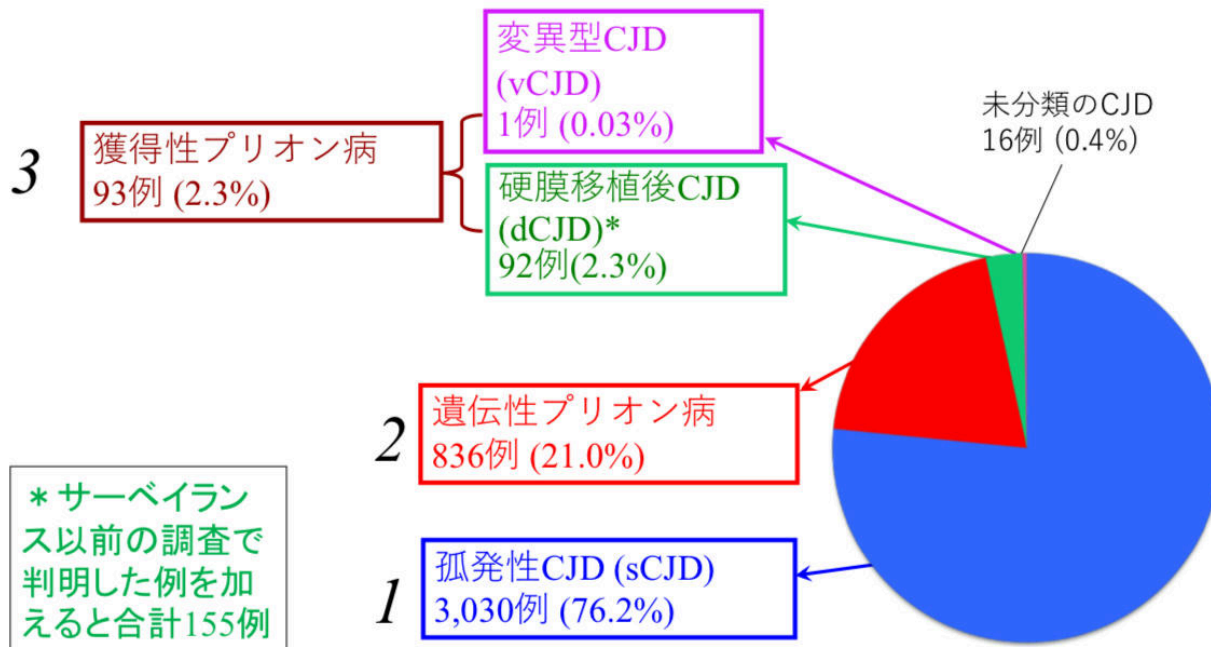
症例

- 78 歳女性
- 1 ヶ月前からの体動困難
- 入院後急激に認知機能低下が進行
- 当初は脳炎など疑い、CSF および MRI 検査
 - MRI にて CJD 疑い

CJD とは

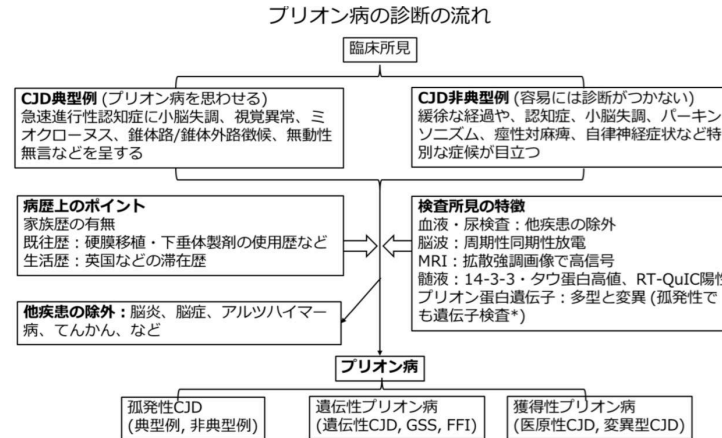
- Creutzfeldt-Jakob 病
- Prion 病の一つ
- 有病率は 1～2/100 万人とされる希少疾患
 - 特発性多中心性キャッスルマン病と同じくらいの発症率
- 実は伝染病として 5 類感染症に指定されている

CJD の分類と疫学



- 日本では 3/4 以上が孤発性

CJD の診断の道順



http://prion.umin.jp/guideline/pdf/guideline_temp_2023.pdf

- ・急速進行性(2 年以内、通常 1 ヶ月～1 年)認知症で疑う
- ・ミオクローヌス、運動失調、視角異常、錐体(外)路症状など多彩な神経症状を呈する

CJD で必要な問診

- プリオン病サーベイランスの項目より

- 食事の嗜好
- 詳細な家族歴
 - ✓ しっかりと祖父母まで聞いていく
- 海外渡航歴とその期間
 - ✓ EU とイギリス(1980-1996 年)

<https://www.mhlw.go.jp/content/11127000/001168596.pdf>

- 手術歴

- 輸血歴、頭蓋内手術、**硬膜移植歴**、歯科治療など

CJD の診断

表 10. 孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の診断基準案²⁶

<p>1. 確実例 (definite)</p> <p>進行性の神経症候群を呈し、特徴的な病理所見、またはウエスタンブロットや免疫染色法で脳に異常プリオン蛋白を検出。</p>	<p>I. 急速進行性認知症</p> <p>II. 次の 4 項目中 2 項目以上を満たす。</p> <p>A. ミオクローヌス</p> <p>B. 視覚または小脳症状</p> <p>C. 錐体路または錐体外路症状</p> <p>D. 無動性無言</p> <p>III. 脳波上で周期性同期性放電 (PSD) を認める。</p> <p>IV. MRI 拡散強調画像 (DWI) または FLAIR 画像にて尾状核・被殻にて高信号を認める。</p>
<p>2. ほぼ確実例 (probable)</p> <p>(1) I + II + III</p> <p>(2) I + II + IV</p> <p>(3) I + II + 脳脊髄液 14-3-3 蛋白陽性</p> <p>(4) 進行性の神経症候群 + 脳脊髄液または他の臓器の RT-QuIC 陽性</p>	
<p>3. 疑い例 (possible)</p> <p>I + II + 経過が 2 年未満</p>	

- 本来は脳生検による組織診が必要
 - しかし、それだと亡くなるまで診断が不可能
- 最近だと、以下の検査が組み合わせて行われる
 - 頭部 MRI + 脳波 + 髄液検査

CJD の診断～MRI

- 単純 MRI で評価
 - 造影剤 MRI で他の疾患除外することもある
- DWI で大脳皮質の高信号
(Cortical ribboning)や線条体の高信号
 - 感度 83-94%, 特異度 72-95%

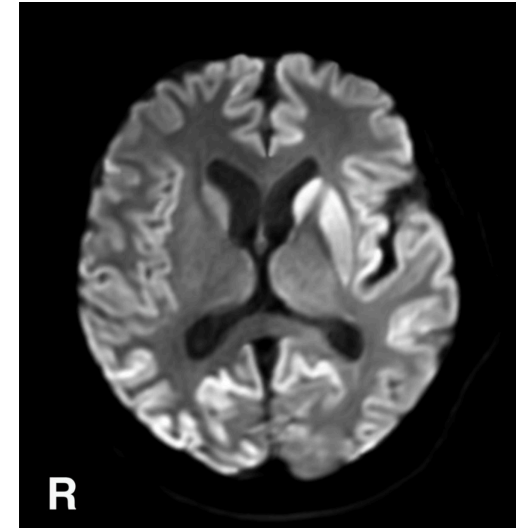


図 2. 頭部 MRI・拡散強調画像 (diffusion weighted image: DWI) での大脳皮質、線条体の高信号

Brian S Appleby, MD, Mark L Cohen, MD. Creutzfeldt-jakob disease. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. Accessed November 24th, 2024. https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-adrenal-insufficiency-in-adults?source=mostViewed_widget

CJD の診断～脳波



図 1. 脳波での周期性同期性放電 (periodic synchronous discharge: PSD)

- 1-2Hz の定期的な棘波(2 相や 3 相)の複合波が sCJD を示唆する
 - 感度 67%, 特異度 86%
- 脳炎や代謝、中毒疾患などを除外するのにも有用

DynaMed. Creutzfeldt-Jakob Disease. EBSCO Information Services. Accessed 2024 年 11 月 26 日. <https://www.dynamed.com/condition/creutzfeldt-jakob-disease>

CJD の診断～髄液検査

表 7. 孤発性プリオン病における脳脊髄液中のバイオマーカー検討

	感度	特異度
14-3-3 蛋白 WB	79%	66%
14-3-3 蛋白 ELISA	85%	67%
総タウ蛋白	91%	79%
RT-QuIC 法	83%	97%

- 除外診断に必須
- 14-3-3 蛋白が有名だが今は直接的に prion 蛋白 RT-QuIC が主流

髄液検査は危険じゃない？

- 脳脊髄液は低感染性だが、腰椎穿刺の時にはちゃんとフェイスマスクもつける
- 疑いだけで、検査を差し控えまでは不要だが、maximal precaution で最低限の回数にする

http://prion.umin.jp/guideline/cjd_2020.pdf

CJD の診断～髄液検査 2

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
保健科学分野 佐藤研究室
(Creutzfeldt-Jacob Disease)

文字サイズ [A](#) [A](#) [RESET](#)

PRION CJD
Creutzfeldt-Jacob Disease

HOME > プリオン病関連検査項目

厚生労働省化学研究費補助金難病疾患克服事業「プリオン病及び透発性ウイルス感染症に関する調査研究班（山田 班）*及びクローンツフェイルト・ヤコブ病（CJD）サーベランス委員会（水澤委員長）の協力・委託を受け、ヒトプリオン病に関する脳脊髄液検査を行っています。脳脊髄液中の14-3-3蛋白の測定を無料にて行っております。

又脳脊髄液中に存在する微量の異常型プリオン蛋白の検出に成功し、RT-QUIC法として確立しました。この検査を希望される場合は別途にてお申し込みください。当初は無料にて実施しますが、将来費用の一部を負担していただくことがあります。

尚室会（1週間以内）の検査を希望される場合（例えば脳生検前にプリオン病を否定したい場合）は別途にてご相談ください。14-3-3蛋白、総タウ蛋白、RT-QUIC法による異常プリオン蛋白の検出を1週間以内で行っております。（nagasakiiprion@yahoo.co.jpにてお問い合わせください。）

詳細は各項目をご覧ください。

1) 脳脊髄液・総タウ蛋白検査について
2) プリオン病を含む急速進行性認知症のバイオマーカーの研究とその確立
3) 緊急で1週間以内で結果を知りたいケース
4) Q & A

お知らせ

- ・ 長崎病院に検体を送る
- ・ やり方が難しい

CJD の診断～髄液検査 3

- 神経内科に相談すると良い
- 髄液と血漿を一緒に送る
- 検査科の外注に相談して特殊な容器をもらう
- -20°C の保存検体。3F の奥で発泡スチロールの容器と金槌をもらって、ドライアイスを自分で破碎して詰め込む
- 月曜日～水曜日に郵送
- 結果は数ヶ月かかる

診断したら

- 5 類感染症なので、保健所に報告
- サーベイランスで聞いた項目を聞く
- 一発で OK にならないので保健所から電話が来ても気にしない

注意点！

- CJD はどこまで行っても除外診断
- Red flag がある場合は、CJD 以外を疑う
- 実際

CJD の鑑別の難しさ

- CJD を疑われた患者の病理で 32% は違うという結果があった
 - さらに、そのうち **23%(全体の 6%)** は treatable だったとされる

Ann Neurol. 2011;70(3):437-444.

- 最大の鑑別疾患は自己免疫性脳炎

自己免疫性脳炎

- 抗 VGCA 抗体自己免疫性脳炎が鑑別が特に難しい
- 鑑別のポイントとして発熱や
- 後は ADH を産生しやすいため、低 Na が特徴的

病理解剖



NCNP ブレインバンク

ブレインバンクは、病気の研究と治療法の開発のために重要な役割を果たす施設です。死後脳を保存し、将来の医学研究に活用しています。NCNPブレインバンクは国立精神・神経医療研究センターが2006年に設立し、神経疾患や精神疾患の方はもちろんのこと全ての方の脳を対象にしています。病理解剖によって脳や脊髄の組織を永続的に保存し、その組織を医学研究に活かしています。これまでの研究の成果は、様々な病気の治療法の開発につながり、将来の世代にも貢献しています。ブレインバンクでは生前登録システムを導入しており、亡くなる前に意思を表明することができます。皆様のご理解と協力が、ブレインバンクの成長と未来の医学の進歩に繋がります。ぜひご支援いただければ幸いです。



- 国立精神・神経医療研究センター

<https://brain-bank.ncnp.go.jp/>



HOME / ブレインバンク

ブレインバンク

ブレインバンクとは病理解剖に際して、脳や脊髄などの神経系組織を永続的に保存させていただくことです。そして、将来の医学研究のため、研究に役立たせていただいています。ブレインバンクとして得来、さまざまな研究者から、特定の疾患に関して保存された組織を用いた研究依頼があった際に提供されます。これは亡くなったご本人へは直接の利益がもたらされるものではありませんし、ご遺族にも直ちに何らかの医学的な還元が期待できるものでもありません。むしろ次世代、次々世代への貢献を目指すものです。

具体的内容

具体的には、病理解剖の際に脳や脊髄といった神経系組織をホルマリンやパラフィンを用いて保存しますが、こういった保存方法では遺伝子やタンパク質の解析には向きません。したがって、組織を直ちに凍結して-80℃でも保存します。これらの3つの保存形態で恒久的に組織を保存し、将来的に医学研究に役立てます。そして、保存された試料に関して、将来研究者から



- 公益財団法人 脳血管研究所 美原記念病院

<https://mihara-ibbv.jp/hp/brain-bank/>

- 当院だと病理解剖は不可能
- 病理解剖あとは遺族も直接触れられない事に注意
- 二重の袋に入れてお返しされる

Take home message

- 急速進行の認知症で CJD を疑う
- 先ずは、頭部 MRI、脳波、髄液検査で非侵襲的に
 - 髄液検査の外注は神経内科に相談
- 病理解剖を行う時も Fa や病院との相談が必要