

CJD の診療について

Nozomi Niimi

2024/11/7

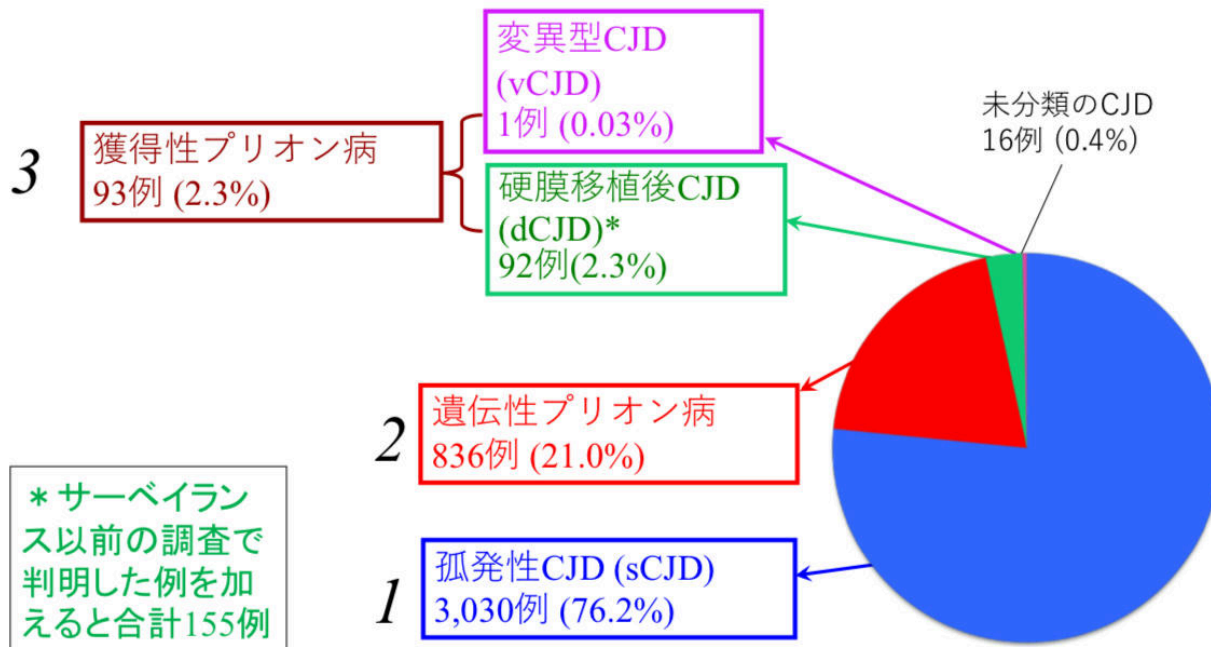
症例

- 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

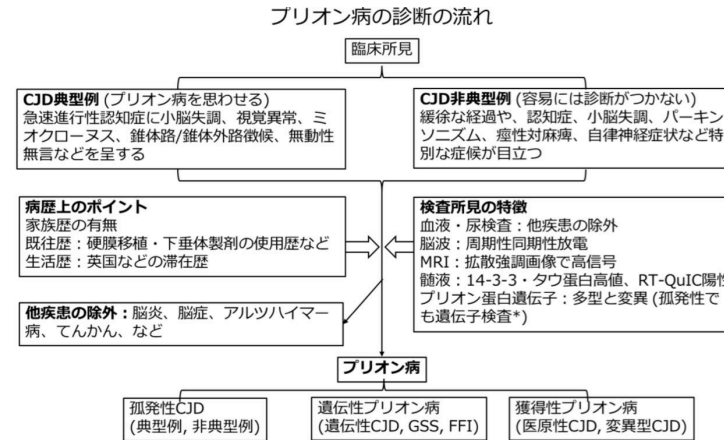
- Creutzfeldt-Jakob 病
- Prion 病の一つ
- 有病率は 1～2/100 万人とされる希少疾患
- 実は伝染病として 5 類感染症に指定されている

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>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>	<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>
--	---

- 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%

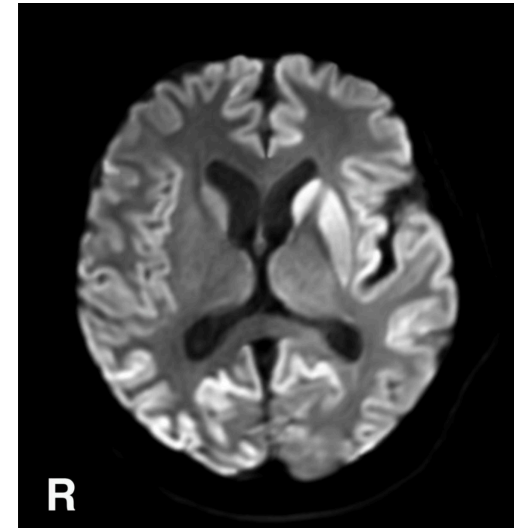


図 2. 頭部 MRI・拡散強調画像 (diffusion weighted image: DWI) での大脳皮質、線条体の高信号

Brian S Appleby, MD, Mark L Cohen, MD. Creutzfeldt-jacob 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)

- SPD が有名
- 他にも

髄液検査は危険じゃない？

- 普通にやれば OK
- 当院だとすこしうるさいかも

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
- それ以外だと RT-Quick

CJD の診断～髄液検査 2



- いくつかの病院で可能
- 長崎病院で行う
- やり方が厳しい

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
- その時に海外渡航歴だったり、いろんな事の記載が必要なので
しっかり家族に聞く

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