

# CJD の診療について

Nozomi Niimi

2024/11/7

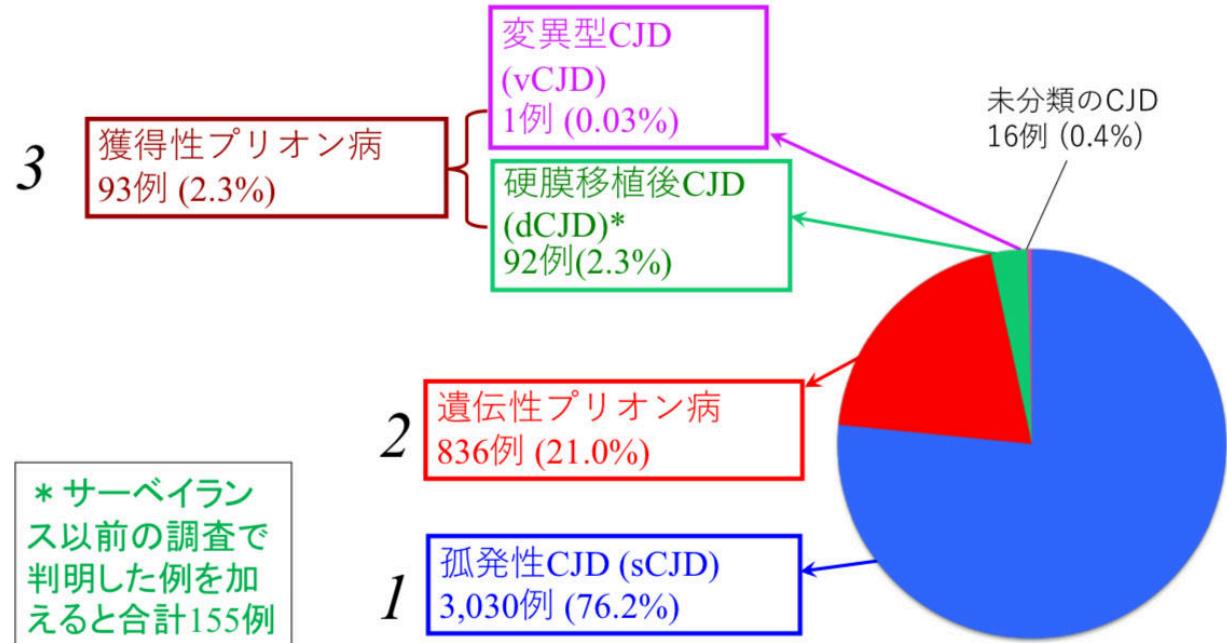
# 症例

- 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

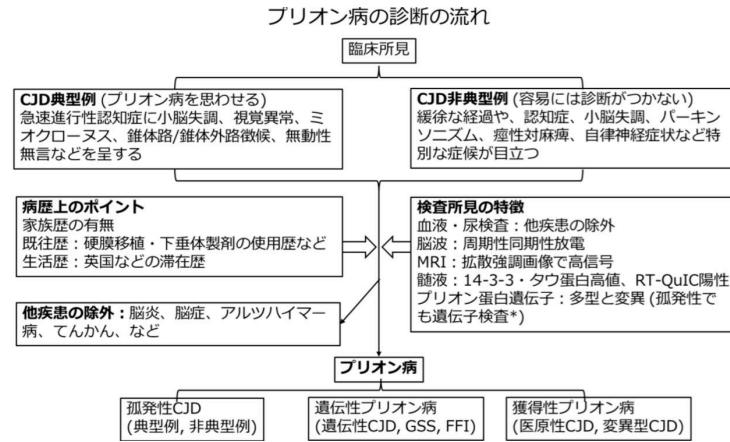
- Creutzfeldt-Jakob 病
- Prion 病の一つ
- 有病率は 1~2/100 万人とされる希少疾患
  - 特発性多中心性キャッスルマン病と同じくらいの発症率
- 実は伝染病として 5 類感染症に指定されている

# 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](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<sup>26</sup>

1. 確実例 (definite)	I . 急速進行性認知症 II . 次の 4 項目中 2 項目以上を満たす。 A. ミオクロースス B. 視覚または小脳症状 C. 雉体路または雚体外路症状 D. 無動性無言 III. 脳波上で周期性同期性放電 (PSD) を認める。 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。
2. ほぼ確実例 (probable)	(1) I + II + III (2) I + II + IV (3) I + II + 脳脊髄液 14-3-3 蛋白陽性 (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
3. 疑い例 (possible)	I + II + 経過が 2 年未満

- 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 + 髓液検査

# 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%

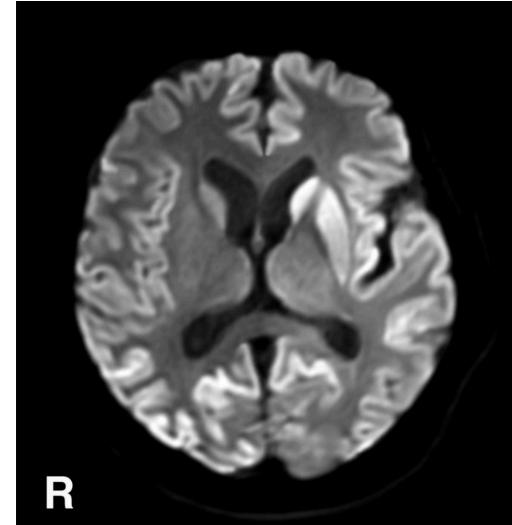


図 2. 頭部 MRI・拡散強調像 (diffusion weighted image: DWI) での大脳皮質、線条体の高信号

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](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-adrenal-insufficiency-in-adults?source=mostViewed_widget)

# CJD の診断～脳波

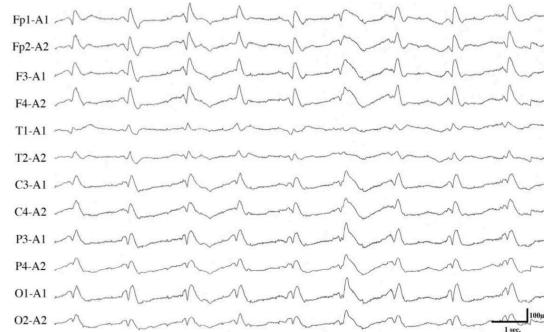


図 1. 脳波での周期性同期性放電 (periodic synchronous discharge: PSD)

- 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. 孤発性プリオノ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](http://prion.umin.jp/guideline/cjd_2020.pdf)

# CJD の診断～髄液検査 2



- ・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

1. メールを長崎大学に送って依頼する
  2. 検査科の外注に相談して特殊な容器をもらう
  3. -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、ドライアイス自分で破碎して詰め込む
  4. 月曜日～水曜日に髄液と血漿と一緒に送る
- 結果は数ヶ月かかる
  - 神経内科に相談すると良い

# 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！

Red flag	鑑別診断
発熱	中枢感染症, Lymphoma
痙攣	中枢感染症、自己免疫性脳炎、悪性腫瘍など
低 Na 血症	VGKC 抗体関連脳炎
顔面の異常運動	NMDA-R 脳炎、中枢 Whipple 病
CSF の細胞数增多	中枢感染症, Lymphoma, 悪性腫瘍など
造影 MRI での異常高信号	中枢感染症, Lymphoma, 悪性腫瘍など

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

# CJD の鑑別の難しさ

Common な疾患	稀だが治療可能な疾患
ATD などの神経変性疾患	自己免疫性脳炎
せん妄と他の認知症	代謝性/内分泌疾患(電解質異常、高 NH3 決勝、低血糖、尿毒症)
ウィルス性脳炎	原発性中枢性血管炎
肝性脳症	神経 Sarcoidosis
脳梗塞	Lymphoma
Wernicke 脳症	稀な感染症(PML, 感染性脳炎, Lyme 病, Whipple 病, 神経梅毒)
甲状腺機能障害	HIV 関連認知症, CNS lupus, 重金属中毒, 薬物中毒, NCSE, 精神疾患など

- 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 を產生しやすいため、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系統的に保存し、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、将来的な医学研究のため、研究に役立たせていただいている。

ブレインバンクとして将来、さまざまな研究者から、特定の疾患に関する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。これは亡くなられ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、ご遺族にも遺族に何らかの医学的または道徳的影響が及ぶかもしれません。むしろ次世代、次々世代への貢献を目指すのです。

### 具体的な内容

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不向きです。したがって、組織を直ちに凍結して-80°C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、将来研究者からお問い合わせがなされた時に、専門な審査と検討委員会



- 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