

# CJD の診療について

Nozomi Niimi  
2024/11/7

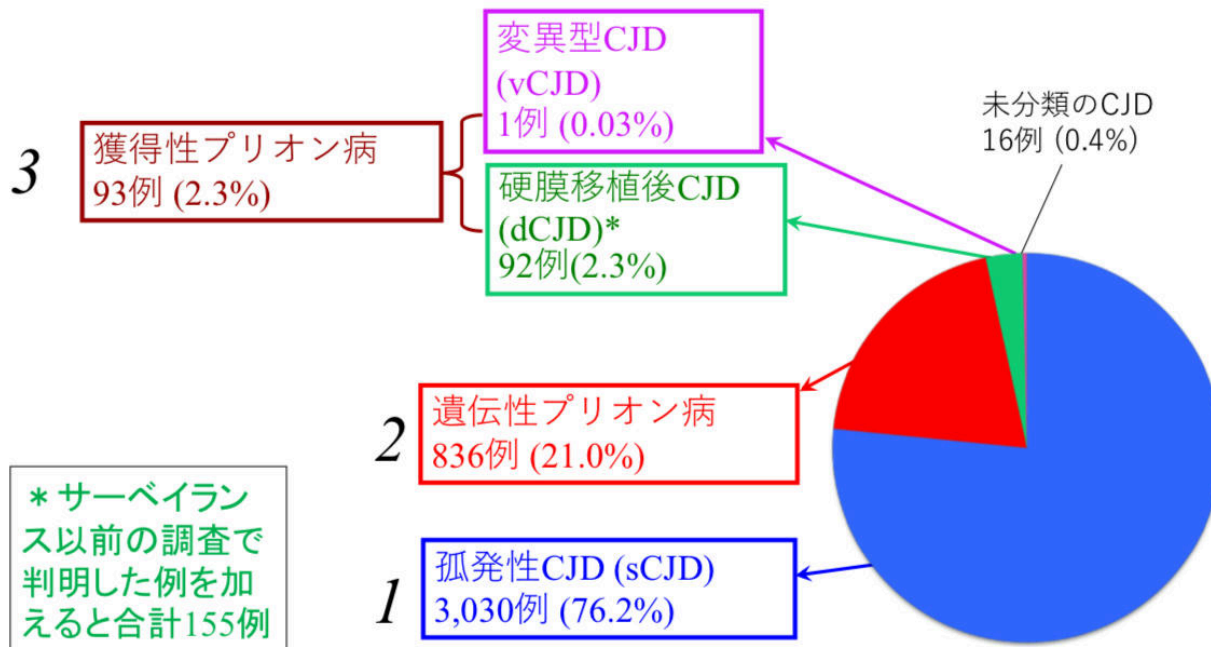
# 症例

- 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

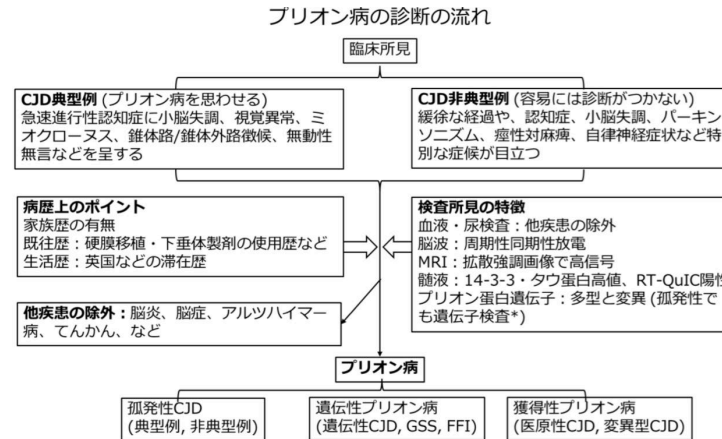
- Creutzfeldt-Jakob 病
- Prion 病の一つ
- 有病率は 1～2/100 万人とされる希少疾患
  - 特発性多中心性キャッスルマン病と同じくらいの発症率
- 実は伝染病として 5 類感染症に指定されている

# 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>

<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%

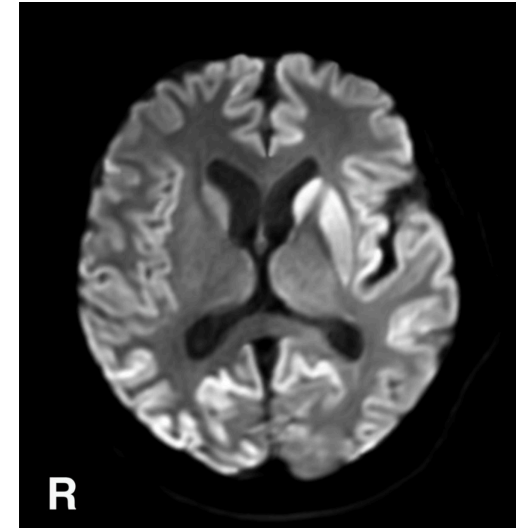


図 2. 頭部 MRI・拡散強調画像 (diffusion weighted image: DWI) での大脳皮質、線条体の高信号

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

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「プリオン病及び感染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](mailto: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

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℃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
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！

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 はどこまで行っても除外診断
- 鑑別疾患は膨大だが、treatable な疾患がより重要
- CJD 鑑別の時には以下の Red flag を探す

# CJD の red flag

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 の細胞数増多	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 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
- とは言え、難しければ診断的治療として PSL パルスは考慮して良い

# 病理解剖



国立精神・神経医療研究センター

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



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