

## 6 クロイツフェルト・ヤコブ病

### (1) 定義

クロイツフェルト・ヤコブ病（以下「CJD」という。）に代表されるプリオン病とは、その感染因子が細菌やウイルスと異なり、核酸を持たない異常プリオン蛋白と考えられている伝播可能な致死性疾患である。すべてのプリオン病は中枢神経に異常プリオン蛋白が蓄積することによって発症し、致死性である。長い潜伏期を有する等の共通した特徴があるが、その臨床像は多彩である。

### (2) 届出基準

#### ア 患者（確定例）

医師は、症状や所見からクロイツフェルト・ヤコブ病が疑われる者を診察し、かつ、(3) 届出に必要な要件を満たすと診断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。

#### イ 感染症死亡者の死体

医師は、症状や所見からクロイツフェルト・ヤコブ病が疑われる死体を検案し、かつ、(3) 届出に必要な要件を満たし、クロイツフェルト・ヤコブ病により死亡したと判断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。

### (3) 届出に必要な要件

#### ア 孤発性プリオン病

(ア) 進行性認知症を示し、表1に掲げる疾患等他の疾病を除外できる症例

(イ) ①ミオクローヌス、②錐体路又は錐体外路症状、③小脳症状又は視覚異常、④無動性無言の4項目のうち2項目以上の症状を示す症例

(ウ) 脳波に周期性同期性放電（PSD）を認める症例

(エ) プリオン病に特徴的な病理所見を呈する症例、又は Western Blot 法や免疫染色法で脳に異常なプリオン蛋白を検出し得た症例

・ 疑い (possible) 上記 (ア)、(イ) の両方を満たす症例

・ ほぼ確実 (probable) 上記 (ア) ~ (ウ) をすべて満たす症例

・ 確実 (definite) 上記 (エ) を満たす症例

#### イ 遺伝性プリオン病

遺伝性プリオン病には、ゲルストマン・ストロイラー・シャインカー病（GSS）及び家族性致死性不眠症（FFI）がある。

(ア) 表2、3に掲げる疾患等の他の疾病を除外できる症例

(イ) 遺伝性プリオン病を示唆する家族歴がある症例

(ウ) 遺伝性プリオン病として臨床所見が矛盾しない症例

(エ) プリオン蛋白遺伝子変異が証明された症例

(オ) プリオン病に特徴的な病理所見を呈する症例、又は Western Blot 法や免疫染色法で脳に異常なプリオン蛋白を検出し得た症例

・ 疑い (possible) 上記 (ア) ~ (ウ) をすべて満たす症例

・ ほぼ確実 (probable) 上記 (ア)、(ウ)、(エ) をすべて満たす症例

・ 確実 (definite) 上記 (エ)、(オ) の両方を満たす症例

#### ウ 感染性プリオン病

##### (ア) 医原性CJD

孤発性プリオン病と同様の症状、所見を有する症例のうち、ヒト由来乾燥硬膜移植、ヒト由来角膜移植、ヒト下垂体由来の成長ホルモンやゴナドトロピンの使用等の既往がある症例。診断の確実度は(3)ア 孤発性プリオン病と同じ。

##### (イ) 変異型CJD

###### I

- A. 進行性精神・神経障害
- B. 経過が6か月以上
- C. 一般検査上、他の疾患が除外できる
- D. 医原性の可能性が低い
- E. 家族性プリオン病を否定できる

###### II

- A. 発病初期の精神症状<sup>a</sup>
- B. 遷延性の痛みを伴う感覚障害<sup>b</sup>
- C. 失調

D. ミオクローヌスか、舞踏運動か、ジストニア

E. 認知症

III

A. 脳波でPSD陰性<sup>c</sup>（又は脳波が未施行）

B. MRIで両側対称性の視床枕の高信号<sup>d</sup>

IV

A. 口蓋扁桃生検で異常プリオン陰性<sup>e</sup>

・ 確実例：I Aと神経病理で確認したもの<sup>f</sup>

・ ほぼ確実例：I + IIの4/5項目 + III A + III B又はI + IV A

・ 疑い例：I + IIの4/5項目 + III A

V 表4に掲げる疾患等の他の疾病を除外できる症例

<sup>a</sup>抑鬱、不安、無関心、自閉、錯乱

<sup>b</sup>はっきりとした痛みや異常感覚

<sup>c</sup>約半数で全般性三相性周期性複合波

<sup>d</sup>大脳灰白質や深部灰白質と比較して

<sup>e</sup>口蓋扁桃生検をルーチンに施行したり、孤発性CJDに典型的な脳波所見を認める例に施行することは推奨されないが、臨床症状は矛盾しないが視床枕に高信号を認めない変異型CJD疑い例には有用である。

<sup>f</sup>大脳と小脳の全体にわたって海綿状変化と広範なプリオン蛋白陽性の花弁状クラーター斑

表1. 孤発性プリオン病と鑑別を要する疾患

- ・ アルツハイマー病
- ・ 非定型アルツハイマー病
- ・ 前頭葉・側頭葉型認知症
- ・ 脳血管障害
- ・ パーキンソン痴呆症候群
- ・ 脊髄小脳変性症
- ・ 認知症を伴う運動ニューロン疾患
- ・ 悪性リンパ腫
- ・ 神経梅毒
- ・ てんかん
- ・ 脳炎、髄膜炎
- ・ エイズ脳症
- ・ 自己免疫性脳症
- ・ 傍腫瘍性症候群
- ・ 代謝性脳症（ウェルニッケ脳症、甲状腺疾患に伴う脳症、肝不全、腎不全、薬物中毒等）
- ・ 低酸素脳症
- ・ ミトコンドリア脳筋症
- ・ その他の原因による老年期認知症性疾患（大脳皮質基底核変性症、進行性核上性麻痺、レビー小体病等）
- ・ 内因性精神病
- ・ 孤発性プリオン病以外のプリオン病

表2. ゲルストマン・ストロイラー・シャインカー病（GSS）と鑑別を要する疾患

- ・ 家族性痙性対麻痺
- ・ 脊髄小脳変性症
- ・ アルツハイマー病
- ・ 脳血管障害
- ・ 脳炎、髄膜炎
- ・ 自己免疫性脳症
- ・ 傍腫瘍性症候群
- ・ パーキンソン痴呆症候群

- ・ 認知症を伴う運動ニューロン疾患
- ・ 代謝性脳症（リピドーシス、薬物中毒等）
- ・ ミトコンドリア脳筋症
- ・ その他の病因による老年期認知症性疾患（進行性核上性麻痺等）
- ・ GSS以外のプリオン病

表 3. 家族性致死性不眠症（FFI）と鑑別を要する疾患

- ・ 視床変性症
- ・ 非定型アルツハイマー病
- ・ 脊髄小脳変性症
- ・ 純粋自律神経不全症（pure autonomic failure）
- ・ シャイ・ドレーガー症候群
- ・ 脳血管障害
- ・ 自己免疫性脳症
- ・ 代謝性脳症（ウェルニッケ脳症等）
- ・ 悪性リンパ腫
- ・ ミトコンドリア脳筋症
- ・ 脳炎、髄膜炎
- ・ その他の病因による視床症候群
- ・ その他の病因による老年期認知症性疾患（進行性核上性麻痺、レビー小体病等）
- ・ FFI以外のプリオン病

表 4. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）と鑑別を要する疾患

- ・ 内因性精神病
- ・ 視床変性症
- ・ アルツハイマー病
- ・ 非定型アルツハイマー病
- ・ 脳血管障害
- ・ 自己免疫性脳症
- ・ 代謝性脳症（Wilson 病、ウェルニッケ脳症、甲状腺疾患に伴う脳症、薬物中毒、リピドーシス等）
- ・ 脳炎、髄膜炎
- ・ 悪性リンパ腫
- ・ 神経梅毒
- ・ その他の病因による視床症候群
- ・ 変異型CJD以外のプリオン病