

て異常プリオン蛋白が検出されたもの。

2. ほぼ確実例 (probable) : 臨床症状とプリオン蛋白遺伝子の変異は確実例と同じであるが、病理所見・異常プリオン蛋白の証明が得られていないもの。
3. 疑い例 (possible) : 家族歴があり、進行性痴呆を呈し、小脳症状か痙性対麻痺を伴うが、プリオン蛋白遺伝子の変異や病理所見・異常プリオン蛋白の証明が得られていないもの。

## (b) 家族性致死性不眠症 (FFI)

### 1 概念・疫学

Asp→Asn プリオン蛋白遺伝子コドン 178 に Asp から Asn の変異を持ち、コドン 129 が Met/Met であった場合に FFI を生じる。コドン 178 に Asp から Asn の変異を持っていてもその変異のある同一のアリルの 129 番の多型が Val である場合は臨床症状は CJD となり、FFI とはならない。また、プリオン蛋白遺伝子 200 番の Glu から Lys の変異で FFI を生じることもある。男女差はない。日本では数家系が報告されているのみである。

### 2 臨床症状

発症年齢は平均 50 歳である。病初期より進行性不眠、多汗症、体温調節障害、頻脈、血圧調節障害、排尿障害、不規則呼吸等の広汎かつ多彩な自律神経障害と、夜間興奮、幻覚等の精神運動興奮を呈する。病期が進行すると記憶障害、失見当識等の痴呆や譫妄、構音障害、歩行障害を生じ、その他、ミオクローヌス、小脳失調、腱反射の亢進、病的反射が認められる。ただし、不眠を呈さない亜型が存在する。亜急性に進行し、約 1 年で無動無言状態となり死亡す

る。

### 3 検査所見

#### (1)脳波

- ①睡眠脳波の消失
- ②PSD は認められない

#### (2)血液検査

- ①血清カテコールアミンの上昇

#### (3)脳 MRI で

- ①視床内側に変性を示唆する所見が得られることがある。

### 4 鑑別診断

アルツハイマー病、脳血管障害、脳炎、脳腫瘍、梅毒、代謝性脳症、等

### 5 診断基準

臨床症状から FFI を疑った場合に診断に最も重要なのはプリオン蛋白遺伝子の検索である。孤発性致死性不眠症の鑑別が重要である。

#### **FFI の診断基準**

1. 確実例 (definite) : 臨床的に進行性不眠、痴呆、交感神経興奮状態、ミオクローヌス、小脳失調、錐体路徴候、無動無言状態など FFI として矛盾しない症状を呈し、プリオン蛋白遺伝子のコドン 178 の変異を有しコドン 129 が Met/Met である。さらに脳組織において FFI に特徴的な病理所見を証明するか、またはウェスタンブロット法か免疫組織学的検査にて異常プリオン蛋

白が検出されたもの。

2. ほぼ確実例 (probable) : 臨床的に FFI として矛盾しない症状を呈し、プリオン蛋白遺伝子のコドン 178 の変異を有しコドン 129 が Met/Met であるが、病理所見・異常プリオン蛋白の証明が得られていないもの。

3 疑い例 (possible) : 臨床的に FFI として矛盾しない症状を呈しているが、プリオン蛋白遺伝子変異や病理所見・異常プリオン蛋白の証明が得られていないもの。

## 38-3 感染性プリオン病

### 感染性プリオン病の診断基準

#### 1. 概念

感染性プリオン病には、ヒト由来乾燥硬膜移植等を代表的な原因とする医原性クロイツフェルト・ヤコブ病 (Creutzfeldt-Jakob disease: CJD)、牛海綿状脳症 (bovine spongiform encephalopathy : BSE)罹患牛由来の食品を通じて人に感染した変異型 CJD、等がある。

#### (a) ヒト由来乾燥硬膜移植による CJD

##### 1 概念

近年、脳外科手術時のヒト由来乾燥硬膜の移植により CJD が感染したと考えられる患者が多発している。その多くがアルカリ処理をしていないドイツ製のヒト死体由来の乾燥硬膜 (商品名 Lyodura)を使用していることが証明されており、医原性感染であることが確実視されている。

##### 2 臨床症状

潜伏期は約 1-23 年であり、発症年齢は 50 歳代が多く、孤発性 CJD と比べると若い。初発症状は小脳失調が多く、眼球運動障害、視覚異常の出現頻度が高い傾向がある。その他の臨床症状に非感染性 CJD と違いはなく、PSD やミオクローヌスが出現する。罹病期間も 1-2 年で非感染性 CJD と差はない。ヒト由来乾燥硬膜移植による CJD の約 10%の患者は発症 1 年後にも簡単な応答が可能であるような緩徐進行性の症状を呈する。この場合ミオクローヌスや PSD は見られないことが多い。

### 3 診断基準

医原性 CJD の診断基準は孤発性 CJD のものに準じる (38-1 を参照)。

#### (b) 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD)

##### 1 概念・疫学

vCJD は BSE 罹患者由来の食品の経口摂取によって牛からヒトに伝播したと考えられている。1994 年よりイギリスを中心に発生しており、H15、2 月現在、累積患者数は 140 名を越えている。イギリス以外では、フランス、アイルランド、イタリア、香港、アメリカ、カナダで報告があるが、日本での発症者は見られない。vCJD の全例でプリオン蛋白遺伝子コドン 129 番は Met/Met 型である。

##### 2 臨床症状

発症年齢は 12-74 歳であるが、平均 29 歳と若年であることが特徴である。初期には抑鬱、焦燥、不安、自閉、無関心、不眠、強迫観念、錯乱、興奮、異常な情動、性格変化、異常行動、記憶障害等の精神症状が中心である。進行すると痴呆が徐々に顕著となり、また全例に失調症状を認めるようになる。顔・四肢の痛み、異常感覚、感覚障害も高頻度に認められる。ミオクローヌスは認められるが、CJD に見られる程はっきりとしておらず出現期間、頻度ともに少ない。経過は緩徐進行性で罹病期間は平均 18 か月である。末期には約半数が無動無言状態となる。

### 3 検査所見

#### (1) 脳波

① PSD は認められない

## (2)脳脊髄液

- ①14-3-3 蛋白は約半数で陽性

## (3)脳 MRI

- ①大脳萎縮は通常認められない
- ②視床枕に拡散強調画像や FLAIR 画像で高信号領域が認められる（視床枕徴候：pulvinar sign）。同時に視床内側も同時に高信号領域を呈することがある（ホッケー杖徴候：hockey stick sign）
- ③大脳基底核も高信号領域を呈することがあるが、vCJD では視床の病変の方が大脳基底核よりも明瞭である
- ④大脳皮質のリボン状の高信号領域は認められない。

## 4 鑑別診断

他のプリオン病、視床変性症、アルツハイマー病、脳血管障害、脳炎、脳腫瘍、梅毒、代謝性脳症、等

## 5 診断基準

WHO による 2001 年度版の診断基準を示した。

### 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の診断基準

- 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. 医原性の可能性がない

E. 家族性プリオン病を否定できる

## II

A. 発症初期の精神症状 a

B. 遷延性の痛みを伴う感覚障害 b

C. 失調

D. ミオクローヌスか、舞踏運動か、ジストニア

E. 痴呆

## III

A. 脳波で PSD 陰性 c (または脳波が未施行)

B. MRI で両側対称性の視床枕の高信号 d

## IV

A. 口蓋扁桃生検で異常プリオン陽性 c

確実例: I A と神経病理で確認したもの f

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

または I + IV A

疑い例: I + II の 4/5 項目 + III A

a 抑鬱、不安、無関心、自閉、錯乱

b はっきりとした痛みや異常感覚

c 約半数で全般性三相性周期性複合波

d 大脳灰白質や深部灰白質と比較して

- e 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 vCJD 疑い例には有用である。
- f 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卉状クラーン斑



## プリオン病関連検査の依頼先

プリオン蛋白遺伝子、14-3-3 蛋白、脳病理・免疫組織化学、ウェスタンブロットの検査依頼、問い合わせ先は以下の通りである。詳細は検査案内ホームページを参照されたい。

## プリオン蛋白遺伝子解析検査・脳脊髄液 14-3-3 蛋白検査の依頼先 検査案内ホームページ

<http://prion.med.tohoku.ac.jp/kennsa.html>

## 送り先（検体送付方法に関するお問い合わせ先）

〒980-8575 仙台市青葉台星陵町 2-1

東北大学大学院医学系研究科附属創生応用医学研究センター

プリオン蛋白研究部門 プリオン蛋白遺伝子解析担当者宛

TEL：022-717-8147

FAX：022-717-8148

E-mail：kitamoto@mail.tains.tohoku.ac.jp

## 検査内容に関する質問等お問い合わせ先

### プリオン蛋白遺伝子解析検査

北本 哲之

東北大学大学院医学系研究科 附属創生応用医学研究センター

プリオン蛋白研究部門 CJD 早期診断・治療法開発分野

〒980-8575 仙台市青葉台星陵町 2-1

TEL：022-717-8143

FAX：022-717-8148

E-mail：kitamoto@mail.cc.tohoku.ac.jp

### 脳脊髄液 14-3-3 蛋白検査

堂浦 克美

東北大学大学院医学系研究科 附属創生応用医学研究センター

プリオン蛋白研究部門 プリオン蛋白分子解析分野

〒980-8575 仙台市青葉台星陵町 2-1

TEL : 022-717-8232

FAX : 022-717-8148

E-mail : doh-ura@mail.tains.tohoku.ac.jp

### 脳病理・免疫組織化学、ウェスタンプロットの依頼先

北本 哲之

東北大学大学院医学系研究科 附属創生応用医学研究センター

プリオン蛋白研究部門 CJD 早期診断・治療法開発分野

〒980-8575 仙台市青葉台星陵町 2-1

TEL : 022-717-8143

FAX : 022-717-8148

E-mail : kitamoto@mail.cc.tohoku.ac.jp

表 1 プリオン蛋白遺伝子コドン 129 番の多型と異常プリオン蛋白タイプによる臨床分類

遺伝子型・蛋白型 病型	MM・1 典型的 CJD シナプス型	MM・2 皮質型/視床型 シナプス型	MV・1 典型的 CJD シナプス型	MV・2 失調・痲呆型 シナプス型 ブラーク型	VV・1 痲呆型 シナプス型	VV・2 失調・痲呆型 シナプス型 ブラーク型
沈着パターン	+	-	+	+	-	+
ミオクロームス	+	-	+	+	-	+
周期性同期性放電	+	-	+	まれ	-	まれ
14-3-3 蛋白	+	+	+	まれ	+	+
進行速度	亜急性	緩徐	亜急性	緩徐	緩徐	亜急性

表 2 プリオン蛋白遺伝子変異と臨床的特徴

プリオン蛋白遺伝子変異	臨床的特徴
コドン 59-91 への アミノ酸挿入	非典型的 CJD や GSS 様等
コドン 102 Pro→Leu 同一アリルの 129Val	GSS
コドン 105 Pro→Leu 同一アリルの 129Val	痙性四肢麻痺を伴う GSS
コドン 117 Ala→Val 同一アリルの 129Val	非典型的 GSS 等
コドン 131 Gly→Val	GSS 様
コドン 145 Try→stop	緩徐進行性痴呆
コドン 178 Asp→Asn 同一アリルの 129Val	CJD
コドン 178 Asp→Asn 129 が Met/Met	FFI
コドン 180 Val→Ile	緩徐進行性 CJD 等
コドン 183 Thr→Ala	FTD 様
コドン 187 His→Arg	GSS 様
コドン 188 Thr→Ala	CJD
コドン 196 Glu→Lys	CJD 様
コドン 198 Phe→Ser	NFT を伴う GSS
コドン 200 Glu→Lys	CJD か FFI
コドン 203 Val→Ile	CJD
コドン 208 His→Arg	CJD
コドン 210 Val→Ile	CJD
コドン 211 Glu→Gln	CJD
コドン 217 Gln→Arg	NFT を伴う GSS
コドン 232 Met→Arg	CJD

FTD: frontotemporal lobe dementia; NFT: neurofibrillary tangle

亜急性硬化症全脳炎臨床調査個人票

(新規)

ふりがな 氏名			性別 1男、2女	生年 月日	1明、2大、3昭、4平 年 月 日	
住所	〒 Tel ( )			出生都 道府県	発病時 の職業	
発病年月日	1. 昭和 2. 平成 年 月 日	初診年月日	1. 昭和 2. 平成 年 月 日	保 険 種 別	1. 政 2. 組 3. 共 4. 国 5. 介 6. その他 ( )	
家族内発症	1. あり 2. なし 3. 不 明	療養状況	発病以来 年、現在の状況 (通院・入院・入所)			
既往歴	1、麻疹 ( 歳 カ月、罹患時居住都道府県 )、2、風疹 ( 歳 ) 3、流行性耳下腺炎 ( 歳)、4、水痘 ( 歳)、5、頭部外傷 ( 歳 ) 麻疹予防接種歴：1. あり 2. なし 接種歴ある場合：接種時年齢： 歳 カ月 兄弟姉妹の麻疹罹患年月 (続柄： 、昭和、平成： 年 月)					
症状及び所見	<p>1 経過 ① 進行性 ② 停止 ③ 改善 ④ 改善、悪化を示す ⑤不明</p> <p>2 申請時までの症状</p> <p>(1) 注意力、集中力の低下 1. あり 2. なし 3. 不明 (8) 言語障害 (退行・不明瞭) 1. あり 2. なし 3. 不明 (2) 性格変化、行動異常 1. あり 2. なし 3. 不明 (9) 摂食又は嚥下障害 1. あり 2. なし 3. 不明 (3) 知的退行 1. あり 2. なし 3. 不明 (10) 四肢運動障害 1. あり 2. なし 3. 不明 (4) ミオクローヌス 1. あり 2. なし 3. 不明 (11) 歩行障害 1. あり 2. なし 3. 不明 (5) 痙攣発作 1. あり 2. なし 3. 不明 (12) 尿又は便失禁 1. あり 2. なし 3. 不明 (6) 失立又は転倒発作 1. あり 2. なし 3. 不明 (13) 筋緊張亢進 (硬直) 1. あり 2. なし 3. 不明 (7) 不随意運動 1. あり 2. なし 3. 不明 (14) 意識障害 1. あり 2. なし 3. 不明</p> <p>3 臨床検査所見</p> <p>(1) 血清麻疹抗体価の上昇 1. あり 2. なし (施行年月：平成 年 月) 3. 未施行 (HL：____倍 CF：____倍 NT：____倍 200倍希釈血清による抗原固相化EIA価____)</p> <p>(2) 髄液麻疹抗体の検出 1. あり 2. なし (施行年月：平成 年 月) 3. 未施行 (HL：____倍 CF：____倍 NT：____倍 200倍希釈による抗原固相化EIA価____)</p> <p>(3) 髄液IgG-index 又は%IgGの上昇 1. あり 2. なし (施行年月：平成 年 月) 3. 未施行 (髄液IgG-index：____% IgG____%)</p> <p>(4) 脳波の周期性同期性放電 1. あり 2. なし (施行年月：平成 年 月) 3. 未施行</p> <p>(5) X線CTでの低吸収域 1. あり 2. なし (施行年月：平成 年 月) 3. 未施行</p> <p>(6) X線CTでの脳萎縮 1. あり 2. なし (施行年月：平成 年 月) 3. 未施行</p> <p>(7) MRI -T2 高信号域 1. あり 2. なし (施行年月：平成 年 月) 3. 未施行</p> <p>(8) MRI での脳萎縮 1. あり 2. なし (施行年月：平成 年 月) 3. 未施行</p>					

治療	(1) イソプリノシン 1、あり 2、なし 3、不明 (有効、無効、不明) (2) インターフェロン 1、あり (投与方法 1、髄注 2、脳室内 3、静注 4、その他 ( )) 2、なし 3、不明 (有効、無効、不明) (3) リバビリン 1、あり 2、なし 3、不明 (有効、無効、不明) (4) 抗けいれん薬 1、あり 2、なし 3、不明 (有効、無効、不明) (5) その他 1、あり ( ) 2、なし 3、不明
ケア	(1) 鼻腔栄養 1、施行 (平成 年 月 から) 2、未施行 (2) 気管切開 1、施行 (平成 年 月 から) 2、未施行 (3) 人工呼吸器 1、施行 (平成 年 月 から) 2、未施行 (4) 申請時の療養場所 1、在宅 2、病院 3、養護施設 4、その他 ( )
病期分類	1、Ⅰ期 2、Ⅱ期 3、Ⅲ期 4、Ⅳ期 5、Ⅴ期
合併疾患	発病時の合併疾患 1、あり ( ) 2、なし 3、不明
鑑別診断	以下の疾患が鑑別できる ①てんかん 1、できる 2、できない ②心因反応 1、できる 2、できない ③精神病 1、できる 2、できない ④脳腫瘍 1、できる 2、できない ⑤大脳灰白質変性疾患 (とくに広義のミオクローヌスてんかん脳症) 1、できる 2、できない ⑥大脳白質変性疾患 (とくに副腎白質ジストロフィー) 1、できる 2、できない
診断	1. 確実例 (下記の(1)、(2)を満たし、(3)-(6)のうち3項目を満たす) 2. ほぼ確実例 (下記の(1)、(2)を満たし、(3)-(6)のうち2項目を満たす) 3. 疑い例 (下記の(1)、(2)を満たし、(3)-(6)のうち1項目を満たす) 診断基準項目 (1) 性格変化、知的退行、ミオクローヌス、痙攣発作、失立発作の出現 (2) 進行性経過 (3) 血清麻疹抗体価の上昇 (4) 髄液中に麻疹抗体を検出 (5) 髄液 IgG-index の上昇 (6) 脳波に周期性群発を認める
所属施設名： _____ TEL： _____ ( ) 所在地： 〒 _____ 主治医氏名： _____ (印) 記載年月日：平成 年 月 日	

留意事項：原則として6ヵ月以内の資料に基づき記入して下さい。  
ただし疾患(スモン、遺伝子検査を要するもの)によってはこの限りではない。

亜急性硬化症全脳炎臨床調査個人票

(更新)

ふりがな 氏名			性別	1男2女	生年 月日	1. 明、2. 大、3昭、4平		
						年 月 日		
住所	〒			出生都 道府県		発病時の 職業		
	Tel ( )							
発病年月日	1. 昭和		初診年月 日	1. 昭和		保険種 別	1. 政 2. 組 3. 共	
	2. 平成 年 月 日			2. 平成			4. 国 5. 介 6. その他	
				年 月 日		( )		
家族内発症	1. あり 2. なし 3. 不明		療養状況	発病以来 年、現在の状況 (通院・入院・入所)				
既往歴	1、麻疹 ( 歳 カ月) 麻疹予防接種歴：1. あり 2. なし							
症状及び所見	1 経過 ① 進行性 ② 停止 ③ 改善 ④ 改善、悪化を示す ⑤不明							
	2 現在の症状 (1) 注意力、集中力の低下 1. あり 2. なし 3. 不明 (8) 言語障害 (退行・不明瞭) 1. あり 2. なし 3. 不明 (2) 性格変化、行動異常 1. あり 2. なし 3. 不明 (9) 摂食又は嚥下障害 1. あり 2. なし 3. 不明 (3) 知的退行 1. あり 2. なし 3. 不明 (10) 四肢運動障害 1. あり 2. なし 3. 不明 (4) ミオクローヌス 1. あり 2. なし 3. 不明 (11) 歩行障害 1. あり 2. なし 3. 不明 (5) 痙攣発作 1. あり 2. なし 3. 不明 (12) 尿又は便失禁 1. あり 2. なし 3. 不明 (6) 失立又は転倒発作 1. あり 2. なし 3. 不明 (13) 筋緊張亢進 (硬直) 1. あり 2. なし 3. 不明 (7) 不随意運動 1. あり 2. なし 3. 不明 (14) 意識障害 1. あり 2. なし 3. 不明							
3 臨床検査所見								
(1) 血清麻疹抗体価の上昇 1. あり 2. なし (施行年月：平成 年 月) 3. 未施行 (HL：____倍 CF：____倍 NT：____倍 200倍希釈血清による抗原固相化EIA価____)								
(2) 髄液麻疹抗体の検出 1. あり 2. なし (施行年月：平成 年 月) 3. 未施行 (HL：____倍 CF：____倍 NT：____倍 200倍希釈による抗原固相化EIA価____)								
(3) 髄液 IgG-index 又は%IgGの上昇 1. あり 2. なし (施行年月：平成 年 月) 3. 未施行 (髄液 IgG-index：____% IgG____%)								
(4) 脳波の周期性同期性放電 1. あり 2. なし (施行年月：平成 年 月) 3. 未施行								
(5) X線CTでの低吸収域 1. あり 2. なし (施行年月：平成 年 月) 3. 未施行								
(6) X線CTでの脳萎縮 1. あり 2. なし (施行年月：平成 年 月) 3. 未施行								
(7) MRI -T <sub>2</sub> 高信号域 1. あり 2. なし (施行年月：平成 年 月) 3. 未施行								
(8) MRI での脳萎縮 1. あり 2. なし (施行年月：平成 年 月) 3. 未施行								

治療	(1) イソプリノシン 1、あり 2、なし 3、不明 (有効、無効、不明) (2) インターフェロン 1、あり (投与方法 1、髄注 2、脳室内 3、静注 4、その他 ( )) 2、なし 3、不明 (有効、無効、不明) (3) リバビリソ 1、あり 2、なし 3、不明 (有効、無効、不明) (4) 抗けいれん薬 1、あり 2、なし 3、不明 (有効、無効、不明) (5) その他 1、あり ( ) 2、なし 3、不明
ケア	(1) 鼻腔栄養 1、施行 (平成 年 月 から) 2、未施行 (2) 気管切開 1、施行 (平成 年 月 から) 2、未施行 (3) 人工呼吸器 1、施行 (平成 年 月 から) 2、未施行 (4) 申請時の療養場所 1、在宅 2、病院 3、養護施設 4、その他 ( )
病期分類	1、Ⅰ期 2、Ⅱ期 3、Ⅲ期 4、Ⅳ期 5、Ⅴ期 死亡の有無 1、生存 2、死亡 (死亡年月日 年 月 日) 剖検 1、あり 2、なし 3、不明
合併疾患	発病後の合併疾患 1、あり ( ) 2、なし 3、不明
診断	1. 確実例 (下記の(1)、(2)を満たし、(3)-(6)のうち3項目を満たす) 2. ほぼ確実例 (下記の(1)、(2)を満たし、(3)-(6)のうち2項目を満たす) 3. 疑い例 (下記の(1)、(2)を満たし、(3)-(6)のうち1項目を満たす) 診断基準項目 (1) 性格変化、知的退行、ミオクローヌス、痙攣発作、失立発作の出現 (2) 進行性経過 (3) 血清麻疹抗体価の上昇 (4) 髄液中に麻疹抗体を検出 (5) 髄液 IgG-index の上昇 (6) 脳波に周期性群発を認める
所属施設名 : _____ TEL : _____ ( ) 所在地 : 〒 _____ 主治医氏名 : _____ (印) 記載年月日 : 平成 年 月 日	

留意事項 : 原則として6ヵ月以内の資料に基づき記入して下さい。  
ただし疾患 (スモン、遺伝子検査を要するもの) によってはこの限りではない。



## 4 1 亜急性硬化症全脳炎 (SSPE) 遅発性ウイルス感染に関する調査研究班

### 亜急性硬化症全脳炎の診断

#### 1 診断基準

- (1) 性格変化, 知的退行, ミオクローヌス, 痙攣発作, 失立発作の出現
- (2) 進行性経過
- (3) 血清麻疹抗体価の上昇
- (4) 髄液中に麻疹抗体を検出
- (5) 髄液 IgG-index の上昇
- (6) 脳波に周期性群発を認める

上記 (1) - (6) 項目について, (1), (2) を満たし, (3), (4), (5), (6) のうち 1 項目を満たせば SSPE の疑いがあり, 2 項目を満たせばほぼ確実であり, 3 項目を満たせば診断は確実である。

ただし (6) 項は, 初期には周期が長いために, 脳波判読に際して周期性が分かり難い。

#### 2 検査所見

- (1) 血清麻疹抗体価の上昇 (赤血球凝集抑制反応だけでなく補体結合反応によっても上昇がみられること)
- (2) 髄液麻疹抗体の検出 (赤血球凝集抑制反応だけでなく補体結合反応でも)
- (3) 髄液 IgG-index (= [髄液 IgG 濃度 ÷ 血清 IgG 濃度] ÷ [髄液アルブミン濃度 ÷ 血清アルブミン濃度]) の上昇
- (4) 脳波の周期性群発 (periodic burst): 数秒から十数秒の周期で出現する高振幅徐波群発で, II 期まで, 病気の進行につれて周期が短縮
- (5) X 線 CT, MRI で大脳白質の X 線低吸収域や MRI-T<sub>2</sub> 高信号域 (II 期以後), 大脳皮質の萎縮 (III 期以後) などの描出
- (6) 脳生検組織で炎症所見, 細胞核内封入体, 電顕による SSPE ウィルスヌクレオカプシド, 蛍光抗体法による SSPE ウィルス抗原の証明
- (7) 脳からの SSPE ウィルスの分離
- (8) ハイブリタイゼーション法による SSPE ウィルス・ゲノム脳内における証明  
(PCR 法では SSPE でない者の脳でもしばしば陽性となるので, SSPE の診断にはあまり役立たない)

#### 3 鑑別診断

- (1) 早期には, てんかん, 心因反応, 精神病, 脳腫瘍, 脳腫瘍, 小児型慢性疲労症候群
- (2) 大脳変性疾患, 特に副腎白質ジストロフィー, 広義の進行性ミオクローヌスてんかん
- (3) その他の亜急性及び慢性脳炎

#### 4 合併症

病気の進行とともに, 重症心身障害に一般的にみられる合併症が加わる。

- (1) 筋緊張亢進, 関節拘縮
- (2) 睡眠時閉塞性無呼吸及び分泌物過多による呼吸障害
- (3) 胃食道逆流現象 (嘔吐, 吐血)

## 亜急性硬化性全脳炎の病期分類

病期	神経症候	CT, MRI 所見	日常生活自立度
I	精神状態の変化（注意力や集中力の低下、無口、自閉、拒絶症、活動過多、性格変化、行動異常、学業成績低下、記憶力低下、知能低下、言語緩慢、傾眠）が現れる。	異常なし	自立
II	I期の症状が進行すると共にI期→II期へ移動。発作症状（痙攣発作、失立発作）、ミオクローヌス、言語障害、運動麻痺症状（歩行障害、四肢運動障害、摂食嚥下障害）が少しずつ加わってくる。尿失禁が現れてくる。	あっても軽度	ほぼ自立
III	精神活動がさらに低下し、ミオクローヌスは強くなり、不随意運動が現れる。言語障害、運動麻痺症状が目立つてくる。皮質盲が現れる。筋緊張が亢進してくる。	CTで低吸収域 MRIでT2強調で高信号域。 脳萎縮が見られる。	介助が必要
IV	強い刺激に反応する程度の意識状態となる。ミオクローヌスは強く、不随意運動がみられる。無動無言に近く、歩行不能で、立位・座位を取ることができず、経口摂取は不可能。筋緊張は強く亢進し、除脳・除皮質硬直位を示す。発汗、流涎、高熱がみられてくる。	脳萎縮が強くなる。側脳室拡大が現れる。	ほぼ全介助が必要 鼻腔栄養を要する
V	昏睡、ミオクローヌスは消失。麻痺は極度に達し、完全な臥床状態。筋緊張は低下してくる。	脳萎縮が高度となり、小脳、脳幹も萎縮する。	全介助が必要

## 進行性多巣性白質脳症（PML）診断基準（2003年、厚生労働省・調査研究班）

### 判定基準

Definite PML：下記基準項目の5を満たす

Probable PML：下記基準項目の1、2、3及び4を満たす

Possible PML：下記基準項目の1、2及び3を満たす

### 診断基準

- 1 成人発症の数ヵ月で無動性無言症の状態に至る亜急性進行性の脳症（1）
- 2 脳MRI/CTで、白質に脳浮腫を伴わない大小不同、融合性の病変が散在（2）
- 3 白質脳症をきたす他疾患を臨床的に除外できる（3）
- 4 脳脊髄液からPCRでJCウイルスDNAが検出（4）
- 5 剖検または生検で脳に特徴的病理所見（5）とJCウイルス感染（6）を証明

### 注

（1）免疫不全（エイズ、抗癌剤・免疫抑制剤投与など）の患者に好発し、エイズでは小児期発症もある。発熱・髄液細胞増加などの炎症反応は欠き、記憶力障害、同名半盲、失語、片麻痺など多彩な神経症候を呈することが特徴である。

（2）病巣の検出にはMRI・T2強調画像がもっとも有用であり、高信号域として描出される。病巣は脳皮質下白質に好発し、皮髄境界まで病変が及ぶと特徴的な帆立貝様の形状を呈する。造影剤増強効果は陰性を原則とするが、病巣辺縁に弱く認めることもある。MRI拡散強調画像は早期の病変を検出しえるので診断に有用である。

（3）白質脳症としては副腎髄質ジストロフィーなどの代謝疾患やHIV脳症、CMV脳炎などがある。しかし、エイズなどPMLがよく見られる病態にはしばしばHIV脳症やCMV感染などが合併する。

（4）病初期には陰性のことがある。経過とともに陽性率が高くなるので、PMLの疑いが強ければ再検査する。

（5）脱髄巣、ヘマトキシリンに濃染する腫大した核を有する細胞の存在、アストロサイトの反応、マクローファージ・ミクログリアの出現

（6）JCウイルス蛋白またはmRNAの証明、多量のウイルス核酸の証明、電顕によるウイルス粒子の同定、など

別添

**PMLの診断サービス**

1) 髄液のPCRによる診断

1. 検体を送付する前に必ず電話、ファクス等で相談のうえ申し込む。
2. 髄液量：1ml が望ましい。
3. 容 器：スクリー・キャップ付きのサンプルチューブ、スピッツなど。プラスチック製。
4. 送付方法：SRLの病院間メール、「冷凍」で送付。臨床経過、諸検査の結果をまとめたサマリーを添付する。
5. 結果の通知：PCRの結果は1週間以内に通知。もし陽性なら、増幅断片の塩基配列を解析する。その結果の通知にはさらに1週間要す。
6. 検査代金：当分の間は無料。

2) 脳生検・剖検組織を用いた免疫組織学的診断および遺伝子診断

1. 検体を送付する前に必ず電話、ファクス等で相談のうえ申し込む。
2. 検体の準備：検体の10倍量以上のホルマリンにて固定し常温で保存。ウイルスDNA検査用は冷凍保存。
3. 送付容器：免疫組織染色用はホルマリン入り容器。ウイルスDNA検査用はキャップ付きのサンプルチューブなど。いずれも破損しないよう注意。
4. 送付方法：SRLの病院間メール。免疫組織染色用は常温で、DNA検査用は冷凍で送付。臨床経過、諸検査の結果をまとめたサマリーを添付する。
5. 結果の通知：免疫染色およびDNA検査の結果は1週間以内に通知。もし陽性なら、増幅断片の塩基配列を解析する。その結果の通知にはさらに1週間要す。
6. 検査代金：当分の間は無料。

**検体の送付先（敬称略）**

①髄液の送り先

余郷嘉明 〒113-8655 文京区本郷7-3-1  
東京大学医学部附属病院泌尿器科・男性科  
Tel:03-3815-5411（代） Fax:03-5800-8917

②組織検体の送り先

長嶋和郎 〒060-8638 北海道札幌市北区北十五条西7丁目  
北海道大学大学院医学研究科 分子細胞病理学  
Tel:011-706-5052 Fax:011-706-7806