

19. Atarashi R, Satoh K, Sano K, Fuse T, Yamaguchi N, Ishibashi D, et al. Ultrasensitive human prion detection in cerebrospinal fluid by real-time quaking-induced conversion. *Nat Med* 2011; 17: 175-178.
20. Peden AH, McGuire LI, Appleford NE, Mallinson G, Wilham JM, Orrú CD, et al. Sensitive and specific detection of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease brain prion protein using real-time quaking-induced conversion. *J Gen Virol* 2011; 93: 438-449.
21. Steinhoff BJ, Racker S, Herrendorf G, Poser S, Grosche S, Zerr I, Kretschmar H, et al. Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1996; 53: 162-166.

## IV. 遺伝性プリオン病

### a. 概 説

#### 【サマリー】

- 遺伝性プリオン病とは、正常なプリオン蛋白(prion protein: PrP)をコードするプリオン蛋白遺伝子の変異により生じるプリオン病で、主な臨床症候により孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病(Creutzfeldt-Jakob disease: CJD)に類似の症候を呈する遺伝性 CJD、脊髄小脳変性症や痙性対麻痺などに類似し経過が数年と長い Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病(Gerstmann-Sträussler-Scheinker: GSS)、視床型孤発性 CJD に似て不眠など自律神経症状が目立つ致死性家族性不眠症 (fatal familial insomnia: FFI) に大別される。
- 多数の遺伝子変異が知られているが、日本では V180I、M232R、E200K、P102L で大半を占める。
- 普通は、常染色体優性遺伝性であるが、V180I、M232R はほとんど家族発症がなく孤発性 CJD として発症するため遺伝子検査をしなければ診断はつかない。
- 遺伝性プリオン病も感染性はあるため、孤発性 CJD と同様な注意が必要である。

#### 【本 文】

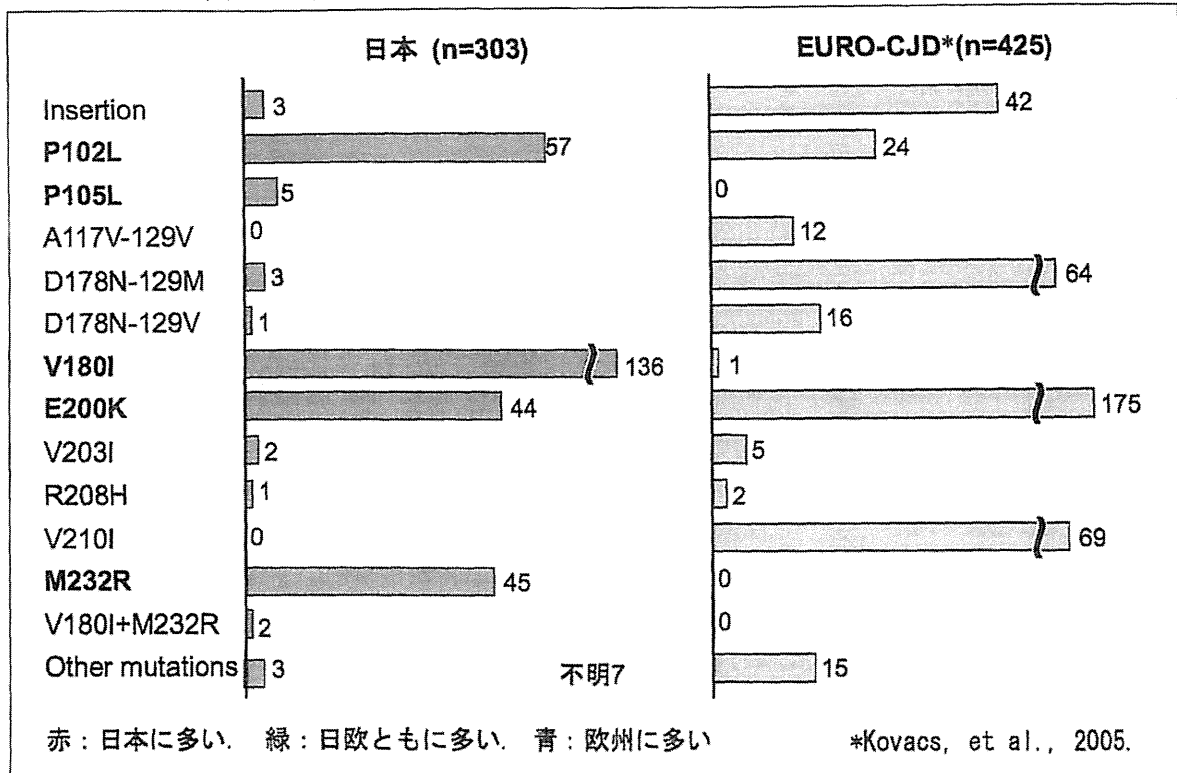
遺伝性プリオン病とは、正常型の PrP (cellular prion protein: PrP<sup>C</sup>) をコードする PrP 遺伝子の変異により生じるプリオン病であり、主な臨床症候により孤発性 CJD に類似の症候を呈する遺伝性 CJD、脊髄小脳変性症や痙性対麻痺に類似し経過が数年と長い GSS、視床型孤発性 CJD に似て不眠など自律神経症状が目立つ FFI に大別される(表IV-1)。それぞれの臨床病型の原因となる遺伝子変異は、現在までに30種類以上の点変異とコドン 51 から 91 の8アミノ酸の繰り返し(リピート)部位に15種類の欠失・挿入が報告されている<sup>1,2,3</sup>(図IV-1)。その頻度は様々で人種により異なり<sup>4</sup>、本邦では遺伝性 CJD を呈する V180I (コドン 180 のバリンからインロイシンに置換)、M232R (メチオニンからアルギニン)、E200K (グルタミン酸からリジン)と GSS を呈する P102L (プロリンからインロイシン)で大部分を占める(図IV-2)。

遺伝形式としては常染色体優性遺伝形式をとるが、浸透率は変異の種類により異なっており、日本で頻度の高い V180I と M232R は家族内に発症者はほとんどなく“孤発性”として発症する。また、同じ遺伝子変異でありながら異なる臨床・病理像を呈することもあり、孤発例も含め全例に遺伝子検査を行うことが望ましい。

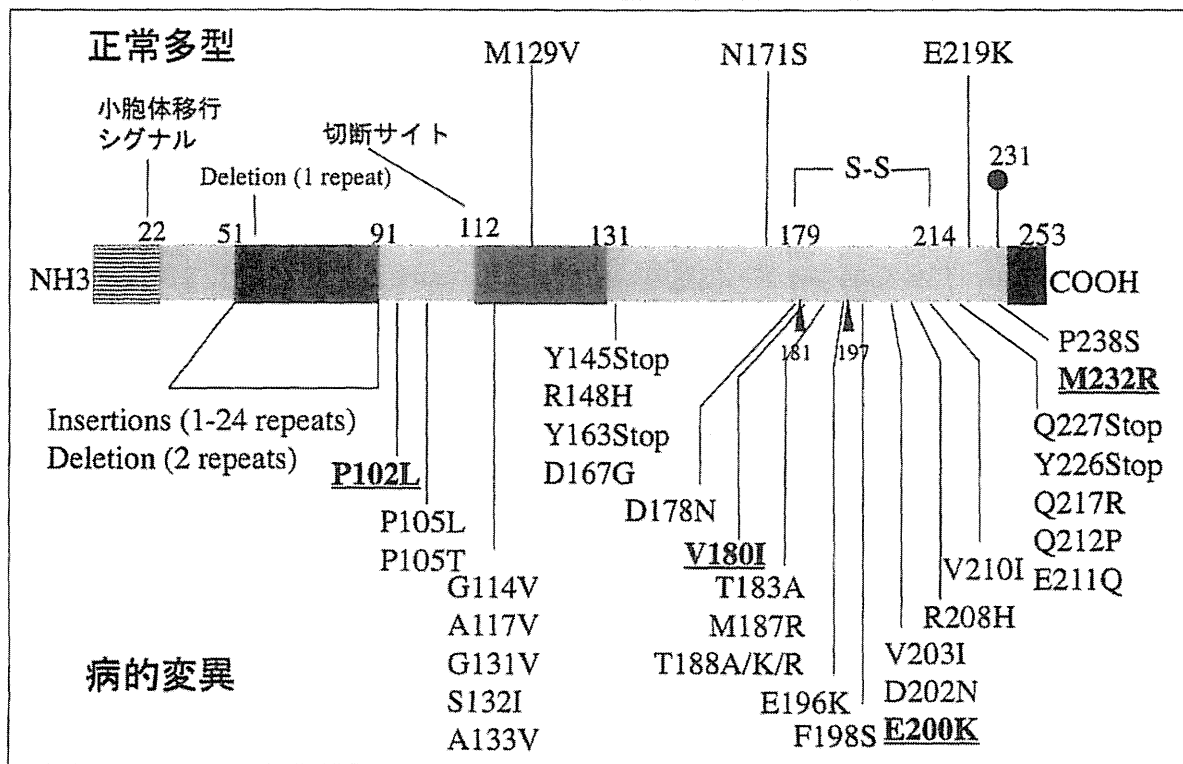
表IV-1. 遺伝性プリオン病の臨床病型とその原因となる遺伝子変異

- |  |
|--|
| (1) 遺伝性 Creutzfeldt-Jakob 病 (genetic Creutzfeldt-Jakob disease: gCJD)<br>R148H, Q160stop, D178N-129V, V180I, T183A, T188A, T193I, E196K, E200K-129M, E200K-129V, V203I, R208H, V210I, E211Q, M232R, Codon51-91 ins |
| (2) Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病 (Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease: GSS)<br>P102L, P105L, G114V, A117V, G131V, M187R, H187R, F198S, D202N, Q212P, Q217R, Codon51-91ins                                   |
| (3) 致死性家族性不眠症 (fatal familial insomnia: FFI)<br>D178N-129M   |
| (4) その他<br>Y145stop  |

図IV-1. わが国と欧州での遺伝性プリオン病の遺伝子変異の頻度



図IV-2. プリオン蛋白のシェーマと遺伝子多型ならびに病的な変異



上方が正常多型、下方が主な病的変異を示し太字がわが国に多い変異。

### (1) V180I 変異による CJD

発症年齢は 44-93 歳で、平均約 76 歳と高齢で、初発症状は記憶力障害、失語や失行などの高次脳機能障害が多く、ミオクローヌス、小脳失調、視覚障害などがまれで緩徐に進行するため、Alzheimer 病と誤診されている例もある。

### (2) P102L 変異 GSS

発症年齢は平均 53.7 歳で、約 90%が歩行障害などの小脳症状で発症し 2-3 年間進行した後に認知症、ミオクローヌスなどが加わることが多く、最初は脊髄小脳変性症と誤診されやすい。下肢異常感覚、腱反射の低下、病的反射などが比較的早期から認められる。ただし時には CJD 様の症候を示す例もある。浸透率が高いため小脳失調症や認知症の家族歴をよく聴取し、疑いを持って遺伝子検査することが診断上必要である。平均罹病期間は 4-5 年と長く、初期には認知症がないため、診断後の心理的なフォローアップも大切であり、「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班」では遺伝カウンセリングにも応じている。

## 文献

1. 水澤英洋(編集):プリオン病および遅発性ウイルス感染症. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班、金原出版、東京、2010.
2. Mead S. Prion disease genetics. *Eur J Hum Genet* 2006; 14: 273-281.
3. Mastrianni JA. The genetics of prion diseases. *Genet Med* 2010; 12: 187-195.
4. Kovacs GG, Puopolo M, Ladogana A, Pocchiari M, Budka H, van Duijn C, et al. Genetic prion disease: the EURO-CJD experience. *Hum Genet* 2005; 118: 166-174.

## b. 診 断

### 【サマリー】

- 遺伝性プリオン病は遺伝性 Creutzfeldt-Jakob 病 (Creutzfeldt-Jakob disease: CJD)、Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病 (Gerstmann-Sträussler-Scheinker: GSS)、致死性家族性不眠症 (fatal familial insomnia: FFI) に分類される。
- 本邦の遺伝性プリオン病では家族歴がないタイプが多いので診断には遺伝子検索が必須であり、各変異の頻度は V180I、P102L、E200K、M232R、D178N の順に多い。
- V180I や E200K では頭部 MRI 拡散強調画像 (diffusion weighted image: DWI) で、大脳皮質や基底核に高信号変化を認めることが多く、P102L や E200K では家族歴を含めた注意深い病歴の聴取や、脳脊髄液検査における 14-3-3 蛋白、脳脊髄液の異常型プリオン蛋白高感度増幅法 (real-time quaking-induced conversion: RT-QUIC) 検査などが有用である。
- P105L や D178N の FFI では特徴的な臨床症状が参考になると思われる。V180I は特徴的な MRI 画像から鑑別しうる場合があるが、M232R は遺伝子検索をしないと孤発性 CJD との鑑別はできない。

### 【本 文】

臨床病型により遺伝性 CJD、GSS、FFI に分類されている(表IV-2)<sup>1</sup>。P102L 変異では CJD 様の症状を呈する場合でも GSS と呼んでいる<sup>2,3</sup>。本邦の遺伝性プリオン病では家族歴がないタイプが多いので診断には遺伝子検索が必須である<sup>4</sup>。逆に、プリオン蛋白 (prion protein: PrP) 遺伝子異常があり神経症候があってもプリオン病でないことがあるので、診断の際には注意が必要である。本邦に多い病型を以下に解説する。遺伝性 CJD の診断基準は CJD の家族歴を有するか、あるいは CJD をきたす PrP 遺伝子変異を有する症例で、臨床症状は孤発性 CJD に準ずる。

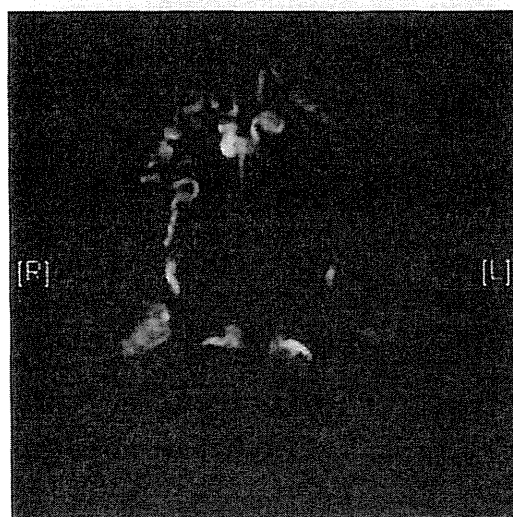
表IV-2. 遺伝性プリオン病で報告されている主なプリオン蛋白 (PrP) 遺伝子変異と臨床病理像

| PrP 遺伝子変異                                     | 主な臨床病理像                           | 文献  |
|---|-----------------------------------|---|
| コドン 51-91 領域のペプチド反復配列部への8-72 アミノ酸挿入、16 アミノ酸欠失 | CJD や GSS タイプの病態など多彩な臨床病理像        | Owen 1989 <sup>5</sup> , Goldfarb 1991 <sup>6</sup> , Goldfarb 1993 <sup>7</sup> , Laplanche 1995 <sup>8</sup> , van Gool 1995 <sup>9</sup> , Beck 2001 <sup>10</sup> , 他 |
| P102L   | GSS タイプの臨床病理像                     | Hsiao 1989 <sup>11</sup> , 他  |
| P105L   | GSS タイプの臨床病理像                     | Kitamoto 1993 <sup>12</sup> , 他   |
| A117V-129M                                    | GSS タイプの臨床病理像                     | Doh-ura 1989 <sup>13</sup> , 他  |
| D178N-129M                                    | FFI の臨床病理像                        | Medori 1992 <sup>14</sup> , 他   |
| D178N-129V                                    | 孤発性 CJD タイプの臨床病理像                 | Gambetti 1995 <sup>15</sup> , 他   |
| V180I   | CJD 典型例と比較して緩徐な進行、海綿状変化高度         | Kitamoto 1993 <sup>12</sup> , 他   |
| E200K   | 孤発性 CJD タイプの臨床病理像                 | Goldgaber 1989 <sup>16</sup> , 他  |
| V210I   | 孤発性 CJD タイプの臨床病理像                 | Pocchiarri 1993 <sup>17</sup> , 他   |
| M232R   | 孤発性 CJD タイプの臨床病理像あるいは比較的緩徐な進行を示す例 | Kitamoto 1993 <sup>12</sup> , 他   |

### (1) V180I 変異 CJD

頭部 MRI が有用であり、DWI ではほぼ全例に後頭葉と中心溝前後を除いた全域に大脳皮質にリボン状、基底核に左右差のある高信号と、大脳皮質全体が浮腫状に腫脹する像を呈する(図IV-3)。高齢発症で、初発症状は記憶力障害が最多である。緩徐な進行と家族歴を有さないことより Alzheimer 型認知症と診断されていることが多い。脳波上周期性同期性放電(periodic synchronous discharge: PSD)は約 12%、脳脊髄液 14-3-3 蛋白は約 70%の陽性率である。RT-QUIC 法の陽性率は約 37%と低く有用ではない<sup>4</sup>。

図IV-3. V180I 変異遺伝性 CJD の MRI 拡散強調画像



### (2) P102L 変異 GSS

頭部 MRI では初期には変化を認めることが少ないため有用ではない。平均発症年齢は 53.7 歳と若い。特定の地域に偏って発症する傾向があることや、浸透率が高いことより問診が重要である<sup>4</sup>。脊髄小脳変性症と診断されている症例も多い。約 90%が小脳症状で発症し、ミオクローヌスは約 30%で認め、下肢の異常感覚を呈する症例もある<sup>18</sup>。CJD の病型を呈する症例も少なくない。脳波上 PSD は約 23%、脳脊髄液 14-3-3 蛋白は約 25%が陽性である。RT-QUIC 法の陽性率は約 88%で有用である。GSS の診断基準を表IV-3 に示した。

#### 表IV-3. Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病(Gerstmann-Sträussler-Scheinker: GSS)の診断基準

1. 確実例 (definite): 進行性認知症、小脳症状、痙性対麻痺などを呈する。プリオン蛋白遺伝子の変異が認められ、脳組織において GSS 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、進行性認知症を呈し、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。

#### (3) E200K 変異 CJD

症状は古典型孤発性 CJD と類似しており、急速進行性である。本邦では家族歴が確認されている例は約 54% で、特定の地域に多いため、問診が重要である<sup>1,4</sup>。発症平均年齢は 58.6 歳と若い。脳波上 PSD は約 92%、頭部 MRI 高信号は約 94%、脳脊髄液 14-3-3 蛋白は約 87% で陽性である。RT-QUIC 法の陽性率は約 85% で有用である<sup>4</sup>。

#### (4) M232R 変異 CJD

古典型孤発性 CJD と類似する急速進行例と MM2-皮質型様の緩徐進行例がある<sup>4,19</sup>。家族歴はないため、遺伝子検索が必須である<sup>1,4</sup>。

#### (5) その他

P105L 変異 GSS は本邦のみで報告されている変異で、若年で発症し、非常に緩徐な進行を呈する例が多い<sup>4,20,21</sup>。失調症状や痙性対麻痺を認める。頭部 MRI や脳波は陽性率が低く有用ではない。

D178N-129MM は FFI、D178N-129MV は古典型 CJD とされているが、必ずしも区別できない例もある<sup>22,23</sup>。発症年齢は平均 52.3 歳である。FFI の診断基準を表IV-4 に示した。

表IV-4. 致死性家族性不眠症 (fatal familial insomnia: FFI) の診断基準

1. 確実例 (definite): 臨床的に進行性不眠、認知症、交感神経興奮状態、ミオクローヌス、小脳失調、錐体路徴候、無動性無言など FFI として矛盾しない症状を呈し、PrP 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、PrP 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。

#### 文献

1. Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Nakamura Y, et al. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain* 2010; 133: 3043-3057.
2. Webb TE, Poulter M, Beck J, Uphill J, Adamson G, Campbell T, et al. Phenotypic heterogeneity and genetic modification of P102L inherited prion disease in an international series. *Brain* 2008; 131: 2632-2646.
3. Wadsworth JDF, Joiner S, Linehan JM, Cooper S, Powell C, Mallinson G, et al. Phenotypic heterogeneity in inherited prion disease (P102L) is associated with differential propagation of protease-resistant wild-type and mutant prion protein. *Brain*. 2006; 129: 1557-1569.
4. Higuma M, Sanjo N, Satoh K, Shiga Y, Sakai K, Nozaki I, et al. Relationships between clinicopathological features and cerebrospinal fluid biomarkers in Japanese patients with genetic prion diseases. *PLoS One* 2013; 8: e60003.
5. Owen F, Poulter M, Lofthouse R, Collinge J, Crow TJ, Risby D, et al. Insertion in prion protein gene in familial

- Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 1989; 1: 51-52.
6. Goldfarb LG, Brown P, McCombie WR, Goldgaber D, Swergold GD, Wills PR, et al. Transmissible familial Creutzfeldt-Jakob disease associated with five, seven, and eight extra octapeptide coding repeats in the PRNP gene. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1991; 88: 10926-10930.
  7. Goldfarb LG, Brown P, Little BW, Cervenakova L, Kenney K, Gibbs CJ, Jr., et al. A new (two-repeat) octapeptide coding insert mutation in Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 1993; 43: 2392-2394.
  8. Laplanche JL, Delasnerie-Lauprete N, Brandel JP, Dussaucy M, Chatelain J, Launay JM. Two novel insertions in the prion protein gene in patients with late-onset dementia. *Hum Mol Genet* 1995; 4: 1109-1111.
  9. van Gool WA, Hensels GW, Hoogerwaard EM, Wiezer JH, Wesseling P, Bolhuis PA. Hypokinesia and presenile dementia in a Dutch family with a novel insertion in the prion protein gene. *Brain* 1995; 118: 1565-1571.
  10. Beck JA, Mead S, Campbell TA, Dickinson A, Wientjens DPMW, Croes EA, et al. Two-octapeptide repeat deletion of prion protein associated with rapidly progressive dementia. *Neurology* 2001; 57: 354-356.
  11. Hsiao K, Baker HF, Crow TJ, Poulter M, Owen F, Terwilliger JD, et al. Linkage of a prion protein missense variant to Gerstmann-Sträussler syndrome. *Nature* 1989; 338: 342-345.
  12. Kitamoto T, Amano N, Terao Y, Nakazato Y, Isshiki T, Mizutani T, et al. A new inherited prion disease (PrP-P105L mutation) showing spastic paraparesis. *Ann Neurol* 1993; 34: 808-813.
  13. Doh-ura K, Tateishi J, Sasaki H, Kitamoto T, Sakaki Y. Pro→Leu change at position 102 of prion protein is the most common but not the sole mutation related to Gerstmann-Sträussler syndrome. *Biochem Biophys Res Commun*. 1989; 163: 974-979.
  14. Medori R, Tritschler HJ, LeBlanc A, Villare F, Manetto V, Chen HY, et al. Fatal familial insomnia, a prion disease with a mutation at codon 178 of the prion protein gene. *N Engl J Med* 1992; 326: 444-449.
  15. Gambetti P, Parchi P, Petersen RB, Chen SG, Lugaresi E. Fatal familial insomnia and familial Creutzfeldt-Jakob disease: clinical, pathological and molecular features. *Brain Pathol* 1995; 5: 43-51.
  16. Goldgaber D, Goldfarb LG, Brown P, Asher DM, Brown WT, Lin S, et al. Mutations in familial Creutzfeldt-Jakob disease and Gerstmann-Sträussler-Scheinker's syndrome. *Exp Neurol* 1989; 106: 204-206.
  17. Pocchiari M, Salvatore M, Cutruzzola F, Genuardi M, Allocatedelli CT, Masullo C, et al. A new point mutation of the prion protein gene in Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 1993; 34: 802-807.
  18. Yamada M, Tomimitsu H, Yokota T, Tomi H, Sunohara N, Mukoyama M, et al. Involvement of the spinal posterior horn in Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease (PrP P102L). *Neurology* 1999; 52: 260.
  19. Shiga Y, Satoh K, Kitamoto T, Kanno S, Nakashima I, Sato S, et al. Two different clinical phenotypes of Creutzfeldt-Jakob disease with a M232R substitution. *J Neurol* 2007; 254: 1509-1517.
  20. Iwasaki Y, Kizawa M, Hori N, Kitamoto T, Sobue G. A case of Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome with the P105L prion protein gene mutation presenting with ataxia and extrapyramidal signs without spastic paraparesis. *Clin Neurol Neurosurg* 2009; 111: 606-609.
  21. Yamada M, Itoh Y, Inaba A, Wada Y, Takashima M, Satoh S, et al. An inherited prion disease with a PrP P105L mutation: clinicopathologic and PrP heterogeneity. *Neurology* 1999; 53: 181-188.
  22. Zarranz JJ, Digon A, Atares B, Rodriguez-Martinez AB, Arce A, Carrera N, et al. Phenotypic variability in familial prion diseases due to the D178N mutation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1491-1496.
  23. Taniwaki Y, Hara H, Doh-Ura K, Murakami I, Tashiro H, Yamasaki T, et al. Familial Creutzfeldt-Jakob disease with D178N-129M mutation of PRNP presenting as cerebellar ataxia without insomnia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 388.



## V. 獲得性プリオン病

### a. 概 説

#### 【サマリー】

- 獲得性プリオン病は、ヒトからヒトへの感染によって発病したり、人獣共通感染症として動物からヒトへの感染によって起こるプリオン病である。
- 具体的には、硬膜移植などによる医原性プリオン病や、ウシ海綿状脳症 (bovine spongiform encephalopathy: BSE)由来の変異型 CJD (variant CJD: vCJD)、パプア・ニューギニアのクールーなどがこの獲得性プリオン病に分類されている。
- 獲得性プリオン病はプリオン病の中では比較的稀なものである。
- 我が国では医原性プリオン病の中で特に硬膜移植後の Creutzfeldt-Jakob 病 (Creutzfeldt-Jakob disease: CJD) が計 140 例以上存在し (1999 年 4 月からの CJD サーベイランスで 1915 例中 87 例)、獲得性プリオン病は社会的にも公衆衛生上も重要な課題である。

#### 【本 文】

獲得性プリオン病をそれぞれ医原性、人獣共通感染症である vCJD、食人によるクールーに分けて解説し、さらに今後の問題点を挙げておく。

#### (1) 医原性プリオン病

医原性プリオン病として有名な報告は、角膜移植として確認されているが<sup>1,2</sup>、それより以前脳外科の手術によって引き起こされた症例の報告がある<sup>3</sup>。そのほか、脳波記録用の深部電極による感染例が報告されている<sup>4</sup>。しかしながら、これらの報告は、幸いにも数名にとどまっている。医原性プリオン病の 100 名を超えるアウトブレイクは、下垂体ホルモン製剤<sup>5,6,7</sup>と硬膜移植<sup>8</sup>である。前者は、フランス、イギリス、米国を中心に、おもに成長ホルモン製剤がヒト下垂体から抽出されていた段階の製剤で発病したが、幸いにして我が国では報告例がなく、後者は圧倒的に我が国での報告が多いので引き続き詳述する。

#### 【硬膜移植後 CJD】

主に脳外科の手術後欠損した硬膜を補てんする目的で、死体から採取した硬膜が使用されていた。1987 年以前に作製された移植用硬膜 (商品名: Lyodura<sup>®</sup>) は、ヨーロッパ諸国の病理解剖や法医学解剖で得られた硬膜を使用しており硬膜を使用するドナーとして認知症疾患が除外されておらず、さらにプリオン滅菌効果のある水酸化ナトリウム処理もなされていなかった。このような硬膜を移植された患者 (レシピエント) から、我が国では 140 名を超える CJD 患者が発病している。硬膜移植後 CJD (dura mater graft associated CJD: dCJD) 患者が、手術時に診断されていた病名を表 V-1 にまとめた。症例数の多い順に病名を記載したが、世界的にも比較的予後の良い疾患が多いことが指摘されているが、我が国では神経血管減圧術 (Jannetta 手術) を受けた患者が比較的多いことが特徴である<sup>9</sup>。発病患者は、極少数の例外を除いてその遺伝子型はほぼ全例でコドン 129Met/Met であるが、病理学的にアミロイド斑陽性例が 30%前後にみられ、残り 70% はシナプス型の異常プリオン蛋白沈着をきたす MM1 と区別できない症例である<sup>10</sup>。さらに新たな発病者が現在も認められ、これらの患者は 20 年以上の潜伏期間を経て発病している。

表 V-1. 硬膜移植後 CJD 例の脳外科手術を受けた時の原因疾患

| 硬膜移植を受けた病気 | 症例数 |
|------------|-----|
| 髄膜腫        | 29  |
| 片側性顔面痙攣    | 19  |
| 聴神経腫瘍      | 17  |
| クモ膜下出血     | 11  |
| 大脳・小脳出血    | 8   |
| 動静脈奇形      | 7   |
| 三叉神経痛      | 7   |
| 脳動脈瘤       | 6   |
| 硬膜外・硬膜下出血  | 6   |
| 外傷         | 6   |
| その他        | 22  |

## (2) 変異型 CJD<sup>11</sup>

1985 年からの英国での BSE の epidemic は、1993 年には BSE 発病数 3 万件以上という状態にまで至り、残念ながら 1995 年からヒトで vCJD という従来にはなかった新しい CJD が出現した。当初は、英国のみの発病であったが、英国からヨーロッパ各国への BSE 汚染牛肉の輸出によって、遅れてフランスが、また少人数ながらヨーロッパ各国で発病が認められている。現時点では、180 名以上の患者数に上っている。vCJD は、従来の CJD と比べて、中枢神経系以外の一般臓器でのプリオンの明確な存在など、一般臓器でも感染性が高いことが知られ、今後の問題点として二次感染の防止が重要である。また、科学的にはコドン 129Met/Met 以外の遺伝子型での発病が将来出てくるのか、出てきた場合は診断基準の変更などが必要になる可能性があり、今後もサーベイランス研究が重要である。コドン 129Met/Met の vCJD 症例のなかで、アジア人に多いコドン 219Glu/Lys の多型性が 2010 年に報告された<sup>12</sup>。この多型では、臨床症候はコドン 219Glu/Glu (コドン 129Met/Met) と同じで、診断基準を変更せずとも臨床診断可能であった。

## (3) クールー<sup>13</sup>

Gajdusek 博士が、霊長類への伝播に成功したことによって感染することが明らかとなった疾患である<sup>14</sup>。食人習慣によって感染が成立したことは、その後の食人禁止措置によって患者数が激減したことから証明されている。クールーが現在の我々にもたらす教訓は、食人禁止措置から 50 年以上経過しても、いまだにクールーの発病が認められるという点である<sup>15</sup>。我々が獲得性プリオン病の潜伏期間を考える上で、50 年におよぶ長期であるという認識が必要であることを示している。

## (4) 今後の問題点

医原性プリオン病で述べたのは、現在まで感染源が明らかとなった症例である。問題は、一度発病した医原性プリオン病の多くは孤発性 CJD と臨床症状・経過だけでは区別できないということにある。現在我が国では、プリオン病の発病直前に脳外科を始めとする手術や観血的検査を受けている場合が存在し、プリオン病の二次感染が懸念されている。将来的にも、このような二次感染を防ぐ努力は引き続き行わねばならないだろう。

## 文献

1. Duffy P, Wolf J, Collins G, DeVoe AG, Streeten B, Cowen D. Possible person-to-person transmission of Creutzfeldt-Jakob disease. *N Engl J Med* 1974; 290: 692-693.
2. Heckmann JG, Lang CJ, Petruch F, Druschky A, Erb C, Brown P, et al. Transmission of Creutzfeldt-Jakob disease via a corneal transplant. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 388-390.

3. Nevin S, McMenemey WH, Behrman S, Jones DP. Subacute spongiform encephalopathy—a subacute form of encephalopathy attributable to vascular dysfunction (spongiform cerebral atrophy). *Brain* 1960; 83: 519-564.
4. Bernoulli C, Siegfried J, Baumgartner G, Regli F, Rabinowicz T, Gajdusek DC, et al. Danger of accidental person-to-person transmission of Creutzfeldt-Jakob disease by surgery. *Lancet* 1977; 1: 478-479.
5. Koch TK, Berg BO, De Armond SJ, Gravina RF. Creutzfeldt-Jakob disease in a young adult with idiopathic hypopituitarism. Possible relation to the administration of cadaveric human growth hormone. *N Engl J Med* 1985; 13: 731-733.
6. Gibbs CJ Jr, Joy A, Heffner R, Franko M, Miyazaki M, Asher DM, et al. Clinical and pathological features and laboratory confirmation of Creutzfeldt-Jakob disease in a recipient of pituitary-derived human growth hormone. *N Engl J Med* 1985; 313: 734-738.
7. Powell-Jackson J, Weller RO, Kennedy P, Preece MA, Whitcombe EM, Newsom-Davis J. Creutzfeldt-Jakob disease after administration of human growth hormone. *Lancet* 1985; 2: 244-246.
8. Hoshi K, Yoshino H, Urata J, Nakamura Y, Yanagawa H, Sato T. Creutzfeldt-Jakob disease associated with cadaveric dura mater grafts in Japan. *Neurology* 2000; 55: 718-721.
9. Hamaguchi T, Sakai K, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Takumi I, Sanjo N, et al. Insight into the frequent occurrence of dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease in Japan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84: 1171-1175.
10. Noguchi-Shinohara M, Hamaguchi T, Kitamoto T, Sato T, Nakamura Y, Mizusawa H, et al. Clinical features and diagnosis of dura mater graft associated Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2007; 69: 360-367.
11. Heath CA, Cooper SA, Murray K, Lowman A, Henry C, MacLeod MA, et al. Validation of diagnostic criteria for variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 2010; 67: 761-770.
12. Lukic A, Beck J, Joiner S, Fearnley J, Sturman S, Brandner S, et al. Heterozygosity at polymorphic codon 219 in variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 2010; 67: 1021-1023.
13. Gajdusek DC, Zigas V. Degenerative disease of the central nervous system in New Guinea; the endemic occurrence of kuru in the native population. *N Engl J Med* 1957; 257: 974-978.
14. Gajdusek DC, Gibbs CJ, Alpers M. Experimental transmission of a Kuru-like syndrome to chimpanzees. *Nature* 1966; 209: 794-796.
15. Collinge J, Whitfield J, McKintosh E, Frosh A, Mead S, Hill AF, et al. A clinical study of kuru patients with long incubation periods at the end of the epidemic in Papua New Guinea. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2008; 363: 3725-3739.

## b. 診断

### 【サマリー】

- 医原性 CJD の診断：医療行為に伴うプリオン暴露歴に加えて、孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 (Creutzfeldt-Jakob disease: CJD) の診断基準(表Ⅲ-1)を適用して診断する。
- わが国で報告されている医原性 CJD は全て硬膜移植後 CJD (dura mater graft associated CJD: dCJD)である。
- dCJD の約 2/3 は CJD 典型例であるが、残りの約 1/3 は、プラーク型と呼ばれる非典型例で、進行が比較的遅く、発症早期には脳波上に周期性同期性放電が出現しないことに注意する(表 V-2)。
- 変異型 CJD (variant CJD: vCJD) の診断：精神症状で発症することが多く、病初期には認知機能障害が目立たないなど孤発性 CJD とは異なる臨床症候を呈し、頭部 MRI で左右両側対称性の視床枕高信号がみられるなどの特徴的検査所見を示し、世界保健機構(World Health Organization: WHO)診断基準(2001)(表 V-3)、それを改訂した EuroCJD (EU)の診断基準(2008)(表 V-4)を用いて診断する。

表 V-2. プラーク型 dCJD の診断基準(案)<sup>1,2</sup>

孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の診断基準に準ずるが、ヒト屍体乾燥硬膜移植歴があり、進行性の失調症状を呈した症例は、脳波にて周期性同期性放電(PSD)を認めなくても、ほぼ確実例(probable)とする。

表 V-3. 変異型 CJD 診断基準(WHO 2001)<sup>4</sup>

- |     |   |
|-----|---|
| I   | A. 進行性の精神・神経症候<br>B. 経過が6ヶ月以上<br>C. 一般検査上、他の疾患が否定できる<br>D. 医原性の可能性がない<br>E. 家族性 Creutzfeldt-Jakob 病を否定できる |
| II  | A. 発症初期の精神症状(抑うつ、不安、無関心、自閉、妄想)<br>B. 持続する痛みや異常感覚(あるいはその両者)<br>C. 失調<br>D. ミオクローヌス、コレア、ジストニア<br>E. 認知症     |
| III | A. 脳波で周期性同期性放電(PSD)陰性<br>B. 頭部 MRI にて両側視床枕高信号   |
| IV  | A. 扁桃生検で異常プリオン蛋白陽性*   |
- 確実例(definite)： IA があり、かつ神経病理学的に確認されたもの\*\*  
ほぼ確実例(probable)： I および II の 4/5 項目と III A と III B を満たすもの  
疑い例(possible)： I および II の 4/5 項目と III A を満たすもの

\*通常、扁桃生検は推奨しない。ただ、臨床症候が変異型 CJD に合致し、頭部 MRI で両側視床枕高信号を認めない例で有用である。

\*\*大脳および小脳に、海綿状変化と florid plaque を伴う異常プリオン蛋白の沈着を認める。

表 V-4. 変異型 Creutzfeldt-Jakob 病の診断基準 (EU 2008)<sup>8</sup>

A. 必須条件

1. 経過が 6 ヶ月以上の進行性の精神・神経症候を呈する
2. 一般検査上、他の疾患が否定できる
3. ヒト由来の下垂体ホルモンや硬膜移植による治療歴がない
4. 遺伝性の伝達性海綿状脳症が否定できる

B. 臨床症候

以下の 5 つの症候のうち少なくとも 4 つを認める

1. 発症初期の精神症状(抑うつ、不安、無関心、自閉、妄想)
2. 持続する痛みや異常感覚(あるいはその両者)
3. 失調
4. ミオクローヌス、コレア、ジストニア
5. 認知症

C. 検査所見

確定診断

大脳および小脳に、海綿状変化と florid plaque を伴う異常プリオン蛋白の沈着を認める

その他の検査所見

1. 脳波で周期性同期性放電(PSD)陰性\*
2. 頭部 MRI にて両側視床枕高信号
3. 扁桃生検で異常プリオン蛋白陽性\*\*

D. 疫学的所見

疫学的に関連が示されているヒトからヒトへの伝播(輸血など)

E. 診断

1. 確実例 (definite)

A. 必須条件と C. 検査所見の確定診断を満たす

2. ほぼ確実例 (probable)

A. 必須条件と B. 臨床症候を満たし、C. 検査所見で脳波上 PSD 陰性と頭部 MRI の両側視床枕高信号を満たす

または

A. 必須条件を満たし、C. 検査所見で扁桃生検による異常プリオン蛋白陽性が確認される

3. 疑い例 (possible)

A. 必須条件と B. 臨床症候を満たし、C. 検査所見で脳波上 PSD が陰性

\* vCJD の発症後期には、稀に PSD を認めることがある。

\*\* 通常、扁桃生検は推奨しない。ただ、臨床症候が vCJD に合致し、頭部 MRI で両側視床枕高信号を認めない例で有用である。

## 【本文】

現在までに報告されているヒトの獲得性プリオン病には、医原性 CJD、vCJD およびクールの 3 種類が存在する。この中で、わが国で発症が確認されているものは、医原性 CJD の中の dCJD と vCJD である。

### (1) 硬膜移植後 CJD

dCJD の診断は、まず孤発性 CJD の診断基準(表 III-1)に沿って CJD の診断を行う。その後、過去に受けた医療行為を確認し、硬膜移植歴があれば dCJD と診断する。同時に、プリオン蛋白遺伝子検査で遺伝性プリオン病を除外する。

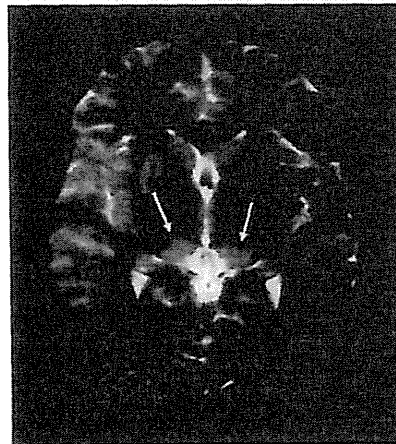
dCJD の約 2/3 は古典的な CJD の臨床病理像を呈する典型例である(非プラーク型)。一方、dCJD の約 1/3 は脳病理でプラーク状のプリオン蛋白沈着を認めるプラーク型であり、比較的緩徐進行性の運動失調症状などを呈し、典型例でみられる脳波上の周期性同期性放電(periodic synchronous discharge: PSD)が

発症 1 年以内には出現しないなど、臨床症候が典型例とは異なる<sup>1</sup>。そのため、プラーク型 dCJD の臨床診断基準(案)が提案されている(表 V-2)<sup>1,2</sup>。

## (2) 変異型 CJD

vCJD は精神症状で発症し、痛みや異常感覚などの感覚障害を発症初期に呈することが多い<sup>3</sup>。診断は WHO 診断基準(2001)(表 V-3)<sup>4</sup>に従って行う。頭部 MRI の T2 強調画像や FLAIR 画像での左右対称性の視床枕高信号(pulvinar sign)は特徴的である(図 V-1)。わが国初の vCJD 症例では発症後期に脳波上 PSD を認め<sup>5</sup>、WHO の診断基準の「ほぼ確実例(probable)」の項に、「脳波にて後期には周期性全般性複合波が稀に見られることがある」が加筆された<sup>6</sup>。さらに、輸血に関連した vCJD 罹患例(医原性症例)も報告され<sup>7</sup>、それらを踏まえて改訂した診断基準(2008)が EU から出された(表 V-4)<sup>8</sup>。確定診断では、脳における特徴的な異常 PrP の沈着(病理/ウェスタンブロット)を証明する必要がある。扁桃生検が行われることがあるが、その手技に危険が伴うため、臨床経過は合致するが pulvinar sign がみられない例などに適応は限られる。

図 V-1. vCJD の MRI T2 強調画像



両側の視床枕(矢印)に高信号(pulvinar sign)が見られる。  
(英国 CJD サーベイランスユニット D.A. Collie 博士のご厚意による)

## 文献

1. Noguchi-Shinohara M, Hamaguchi T, Kitamoto T, Sato T, Nakamura Y, Mizusawa H, et al. Clinical features and diagnosis of dura mater graft associated Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2007; 69: 360-367.
2. Yamada M, Noguchi-Shinohara M, Hamaguchi T, Nozaki I, Kitamoto T, Sato T, et al. Dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease in Japan: clinicopathological and molecular characterization of the two distinct subtypes. *Neuropathology* 2009; 29: 609-618.
3. Will RG, Ward HJ. Clinical features of variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Curr Top Microbiol Immunol* 2004; 284: 121-132.
4. World Health Organization. The revision of the surveillance case definition for variant CJD. 1 ed. Geneva, Switzerland. WHO 2001.
5. Yamada M. The first Japanese case of variant Creutzfeldt-Jakob disease showing periodic electroencephalogram. *Lancet* 2006; 367: 874.
6. World Health Organization. Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) and variant CJD (vCJD). <http://www.who.int/zoonoses/diseases/Creutzfeldt.pdf>.

7. Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RS, Amar K, Cousens S, Mackenzie J, et al. Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. *Lancet* 2004; 363: 417-421.
8. 2008/426/EC: Commission Decision of 28 April 2008 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council (notified under document number C(2008) 1589) [cited 2012 May 14]. Available from <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:159:0046:01:EN:HTML>.

## VI. プリオン病の治療

### 【サマリー】

- プリオン病はいったん発症すると進行性で致死的な神経変性疾患であり、治療は対症療法のみで、進行を抑制することが証明された治療法はない。
- 臨床試験が行われてきた薬剤：
  - ① キナクリン経口あるいは経管投与に関しては明らかな有効性は確認されていない。また肝障害の出現が多く、推奨はされない(グレード C2)
  - ② フルピルチンは明らかな効果は認められず、本邦における使用経験もなく安全性が不明である(グレード C2)
  - ③ ドキシサイクリン経口あるいは経管投与に関して、現在まで有効性は確認されておらず、本邦における使用経験もなく安全性が不明である(グレード C2)
  - ④ ペントサン硫酸脳室内持続投与法による効果は証明されておらず、外科的手技を要するため推奨されない(グレード C2)
- 症状が進行し経口摂取が困難となった場合は、経鼻胃管などによって経管栄養が行われるが、明確なエビデンスはない(グレード C1)。
- ミオクローヌスに対しては、クロナゼパムやバルプロ酸が使用されているが、明確なエビデンスはない(グレード C1)。

### 【本文】

Creutzfeldt-Jakob 病 (Creutzfeldt-Jakob disease: CJD) に代表される人のプリオン病は、孤発性、獲得性、家族性 (遺伝性) に分類され、いったん発症すると進行性で致死的な神経変性疾患である。プリオン病では、感染型のプリオン蛋白 (scrapie prion protein: PrP<sup>Sc</sup>) が正常脳に存在する正常型のプリオン蛋白 (cellular prion protein: PrP<sup>C</sup>) を不溶性の PrP<sup>Sc</sup> へと構造変化を誘導し、その過程で神経細胞障害を引き起こすと考えられる。PrP<sup>C</sup> から PrP<sup>Sc</sup> への構造変化や蓄積を阻害する薬物、PrP<sup>Sc</sup> の凝集性を抑制する物質、細胞変性を抑制する薬物がスクリーニングされ、臨床研究が行われている。

キナクリンは、元来抗マalaria薬であったが、PrP<sup>C</sup> から PrP<sup>Sc</sup> への転換や PrP<sup>Sc</sup> の蓄積を阻害する効果もあることが報告され、プリオン病で臨床研究が行われた。本邦ではプリオン病患者計 31 例を対象として行われ、一過性の効果が 12 例 (38.7%) にみられ注目されたがこの効果は平均 2~4 週間で消失した。一方でキナクリン治療中に肝機能障害が 76% に出現した<sup>1</sup>。フランスでの臨床研究<sup>2</sup> では 32 例を対象に行われ、副作用は 6 例に肝機能障害がみられ、明らかな効果は認められなかった。英国で行われた PRION-1 study<sup>3</sup> では 107 例のプリオン病患者においてキナクリン治療群 38 例、非治療群 69 例に分けて比較研究が行われた。生存率は治療群で非治療群より高かったが、重症度で補正を行うと、両者に差はなかった。治療群のうち 4 例に一過性の臨床的改善が見られた。副作用は肝機能障害が 20 例にみられた。

フルピルチンは非麻薬性鎮痛剤として、NMDA 受容体阻害作用を有し、脳血液関門を容易に通過する薬剤で、28 名の CJD 患者を対象に、13 名に実薬が、15 名にプラセボが投与された<sup>4</sup>。認知機能検査で 2 群間に有意差がみられたが生命予後では差がなかった。

ドキシサイクリンは欧州で臨床研究が進められているが、有効性、安全性ともに未だ報告がない。

ペントサンポリサルフェート (pentosan polysulfate: PPS) はヘパリン類似の硫酸化多糖で、間質性膀胱炎や関節炎の治療に用いられてきた。動物感染実験で、感染前後に脳室内投与により発症遅



延効果がある。PPS 脳室内持続投与法は英国で変異型 CJD (variant CJD: vCJD) に対して初めて行われ<sup>5</sup>、本邦でもプリオン病 11 例に対して行われた。合併症は、多くの例で CT 上硬膜下水腫が認められた<sup>6</sup>。欧州でも 15 症例以上行われており、安全な治療である。同治療を行った vCJD 患者の生存期間は、コントロールの vCJD 群よりも明らかに長い<sup>6</sup>が、進行を予防できるかは証明されていない。

症状が進行し経口摂取が困難となった場合は、経鼻胃管などによって経管栄養が行われることが多い。しかし、生命予後を改善するといった明確なエビデンスはない。

CJD の経過中にしばしば認めるミオクローヌスに対しても、皮質性あるいは皮質下性ミオクローヌスの治療としてクロナゼパムやバルプロ酸が使用されているが<sup>7</sup>、明確なエビデンスはない。

## 文献

1. 山田遼夫, 堂浦克美, 坪井義夫, 中島雅士. クロイツフェルト・ヤコブ病に対する Quinacrine 治療. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究 平成 15 年度総括・分担研究報告書. 2004. pp113-124.
2. Haik S, Brandel JP, Salomon D, Sazdovitch V, Delasnerie-Lauprêtre N, Laplanche JL, et al. Compassionate use of quinacrine in Creutzfeldt-Jakob disease fails to show significant effects. *Neurology* 2004; 63: 2413-2415.
3. Collinge J, Gorham M, Hudson F, Kennedy A, Keogh G, Pal S, et al. Safety and efficacy of quinacrine in human prion disease (PRION-1 study): a patient-preference trial. *Lancet Neurol* 2009; 8: 334-344.
4. Otto M, Cepek L, Ratzka P, Doehlinger S, Boekhoff I, Wiltfang J, et al. Efficacy of flupirtine on cognitive function in patients with CJD: A double-blind study. *Neurology* 2004; 62: 714-718.
5. Todd NV, Morrow J, Doh-ura K, Dealler S, O'Hare S, Farling P, et al. Cerebroventricular infusion of pentosan polysulphate in human variant Creutzfeldt-Jakob disease. *J Infect* 2005; 50: 394-396.
6. Tsuboi Y, Doh-Ura K, Yamada T. et al. Continuous intraventricular infusion of pentosan polysulfate: clinical trial against prion diseases. *Neuropathology* 2009; 29: 632-636.
7. Kojovic M, Cordivari C, Bhatia K. Myoclonus disorders: a practical approach for diagnosis and treatment. *Ther Adv Neurol Disord* 2011; 4: 47-62.

## VII. プリオン病の患者・家族に対する心理社会的支援

### 【サマリー】

- プリオン病のように大きな困難に直面した人々が、怒り、悲嘆、苦惱、不安などを抱くのは自然なことであると理解することが重要である。
- 多くの人は、時間の経過とともに自ら事実に向き合い気持ちを整理していく力をもっている。従って、心理支援の目標は、不安や心痛の軽減や解消ではなく、人々の心理的適応の過程を理解し人々の気持ちを否定せずに聴き落ち着いて見守ることである。
- 人はたとえ厳しい内容でも状況が把握できていると感じられると気持ちが落ち着くものなので、疾患に関して正確で十分な情報を隠さずにわかりやすく何度でも伝えることは大きな心理支援となる。各種情報資源や「ヤコブ病サポートネットワーク」などの当事者団体の紹介も有用である。
- 心理社会的支援には、医師、看護職、心理専門職、医療ソーシャル・ワーカー、遺伝カウンセリング専門職などの連携が有意義である。
- 患者・家族において抑うつ状態が疑われるときは、精神科医に相談することが望ましい。

### 【本文】

#### (1) 人々が時間をかけて自身の力で心理的に状況に適応していく過程を理解し見守る<sup>1,2,3,4</sup>

大きな困難に直面した人々が心理的ショックや怒り、悲嘆、不安などを感じることは自然なことである。しかし、ほとんどの人々は、時間の経過とともに自分の力で事実に向き合い気持ちを整理していく力を持っている。一般的にこうした心理的適応には2-3年かかることとされ、当初は大きな怒りや混乱などが続くこともあるが、深刻な疾患が目の前にある以上、人々の悩みや苦しみをなくすことはできない。従って、心理支援の目標は、心理的問題の軽減や解消ではなく、プリオン病に直面した患者、家族の気持ちを理解し、心理的適応過程を見守ることである。その際、患者、家族の言葉に真摯に耳を傾けて人々の気持ちの理解に務め、問題解決に走らず、怒りや苦しみや混乱も否定せずに認めながら聴くことが望ましい。急いで病気を受け入れる必要はなく、気持ちの整理には時間が必要と伝えることも有用である。また、人々が医療者に対する不満を述べたときには、心理支援上は、患者、家族の不満を否定せずに認めて理解しようとする姿勢を示すことが望ましい。表VII-1 にプリオン病の患者・家族に一般的によく見られる心理的状況の例を、表VII-2 に家族の要望の例を示す。

表Ⅶ-1. プリオン病の患者家族によく見られる心理的状況<sup>1,2,4</sup>

<プリオン病全般に関して>

- 突然の発症や急速な病状の進行、あるいは、精神症状や認知症のあらわれに対する精神的ショックや動揺、心痛
- 根本的な治療法がないことに対する絶望感
- 発症してから診断がつくまで時間がかかることが多く、状況が把握できないまま症状が悪化し、診断がついた後は不治の病であること、近い将来患者が死を迎えるということを知らされての精神的ショックや、それまで診断がつかなかったことに対する不信感、憤り
- 家族の状況に対する心理的適応には時間がかかるが、それよりも早いスピードで患者の症状が進行するために生じる、心理的に不安定な状態
- 病状の進行とともに家族が患者と意思疎通ができなくなることに対する心理的苦痛
- プリオン病に関する知識や理解が十分であるとは言い難い医療スタッフの言動に対する苛立ちや憤り、不満、不信感
- 心理的に余裕がない状態で、医療者や周囲の人々に対する様々な不満が生じた場合に見られる、強い怒りや苛立ち
- 療養型医療機関への転院を提案されることに対する憤りや不満
- 希少疾患ゆえ情報が不足していることや難解な疾患メカニズムなどによる混乱や不安
- 明確な原因がわからないことによる苛立ちや「なぜ?」「どうして?」という気持ち
- 社会や周囲の人々からの偏見を含む視線に対するとまどいや怒り
- 遺伝性プリオン病かもしれないといわれたときの、他の家族への遺伝の心配
- 患者が急に仕事ができなくなるなどの状況で、家族が経済的な困難に直面した場合の不安やストレス
- 患者の介護にあたる立場としてのストレス、精神的負担
- 患者が亡くなった後の家族の深い心痛、悲嘆

<プリオン病の感染性に関連して>

- プリオン病の感染性に対する不安やとまどい
- どの程度の感染性かわからないことによる不安、混乱
- 介護上の感染に関する不安
- 感染予防のために他の患者と異なる扱いをされることの不快感
- 医療者や周囲の人々における感染性に関する過剰反応や誤解、偏見によって引き起こされる怒り、苛立ち、不快感
- 誤解や偏見を受けるかもしれないことから周囲の人々に対して患者の状況をオープンに話すことができないことによるストレス
- 状況を知った親族や周囲の人々が抱く感染性の不安に対して、患者の家族が気を使ったり説明したりしなければならないことに対するストレス
- 硬膜移植などによる感染が原因で家族がプリオン病を発症したときの怒りや無念さ、やるせなさなどの感情
- 手術などで感染しているかもしれないと伝えられた場合のストレス、不安、怒り
- 遺伝性プリオン病家系内の未発症者において、遺伝しているかもしれないので、他の疾患で脳外科手術を受けるときなどには感染予防のために医療者に伝えるようにといった注意をされることに伴う不安、不快感

人々は状況により様々な心理状況にあるが、医療者が一般的によく見られる状況を知っておくことで患者家族に対する理解が深まる。また、患者家族自身も同じような状況にある人々の状況を知ること、「自分はひとりではない」「同じように思っている人もいるのだ」と感じることができる。自分とは異なる気持ちもあることを知って、視野が広がる場合もある。ヤコブ病サポートネットワークなどの当事者団体の活動に参加したり、過去の患者家族の意識調査の報告などを見たりすることで、同じような立場にいる人たちがどのような気持ちでいるのか知ることにも有意義である。

表VII-2. プリオン病患者の家族を対象とした聞き取り調査から得られた要望の例<sup>1,2,4</sup>

<診療現場の医療者に対して>

- 患者の急激な病状の悪化に対して、家族に丁寧に説明しフォローしてほしい
- 病院全体が、病気に対して理解を深め、過剰な感染予防などで家族の身体的・精神的負担を増やさないように取り組んでほしい
- 診断をした病院でできれば最期まで入院させてほしいが、無理であればその後も情報を共有するなど力になってほしい

<国や厚生労働省に対して>

- 受け入れ病院を増やして欲しい
- 各種制度を利用する際に、病状の変化が急速なので、手続きを速やかに行って欲しい
- 医師や看護師の対応が一定のレベルに至るように情報提供、教育を行ってほしい

(2) 情報提供の充実は心理支援となる<sup>1,2,3,4</sup>

人は、たとえ厳しい状況でも状況が把握できていると感じられるときのほうが、気持ちが落ち着くことが多い。従って、プライバシーのまもられた場所と時間をもうけて、疾患に関して正確で十分な情報を隠さずにわかりやすい言葉で伝えることが、大きな心理支援となる。診断当初は頭が真っ白になって説明が頭に入らない場合もあるので、一度話したことで伝わっているか随時確認しながら必要に応じて何度でも説明し、疑問に対して丁寧に答えていくことが望ましい。当事者団体「ヤコブ病サポートネットワーク」を紹介したり、難病情報センターのサイトやプリオン病研究班のサイトなどの情報を伝えたりすることも有用である(表VII-3)。

表VII-3. プリオン病に関する情報サイト

- プリオン病研究班のホームページ  
<http://prion.umin.jp/index.html>
- 難病情報センターの疾患情報ホームページ  
プリオン病(1)クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)  
<http://www.nanbyou.or.jp/entry/80>  
プリオン病(2)ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病(GSS)  
<http://www.nanbyou.or.jp/entry/88>  
プリオン病(3)致死性家族性不眠症(FFI)  
<http://www.nanbyou.or.jp/entry/51>
- プリオン病患者家族の方々、プリオン病のリスクの不安のあるの方々へのカウンセリング  
(プリオン病研究班ホームページ内)  
<http://prion.umin.jp/prion/counseling.html>
- ヤコブ病サポートネットワーク(日本の当事者団体)  
<http://www.cjdnet.jp/>
- CJD Support Network(英国の当事者団体)  
<http://www.cjdsupport.net/>
- Creutzfeldt-Jakob Disease Foundation(米国の当事者団体)  
<http://www.cjdfoundation.org/>