

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
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 分担研究報告書

平成 26 年度北海道地区のサーベイランス状況について

研究分担者：森若文雄 北祐会神経内科病院

研究協力者：濱田晋輔 北祐会神経内科病院

研究要旨

平成 26 年 1 月～12 月までの北海道地区における CJD サーベイランス状況を報告した。CJD が疑われた 25 名のサーベイランスを実施し、弧発性 CJD12 名、遺伝性 CJD4 名と CJD 否定例 10 名であった。遺伝性 CJD は家系内発症 180 変異例を含めた V180I 変異例 3 名、GSS 1 例を調査した。弧発性 CJD のうち、4 名が皮質型 CJD (MM2C) と考えられ、皮質型 CJD のうち、着衣失行を主症状とした症例を報告した。

A . 研究目的

北海道地区における Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) 発症状況と感染予防の手がかりを得ることを目的に、同地区での CJD サーベイランス現況を報告する。

B . 研究方法

北海道地区で特定疾患治療研究事業の臨床調査個人票、プリオン蛋白遺伝子解析（東北大学）、髄液マーカー検査（長崎大学）と感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）より CJD が疑われた症例のサーベイランスを行い、臨床経過、神経学的所見、髄液所見、脳 MRI 所見、脳波所見、プリオン蛋白遺伝子解析などを調査した。

(倫理面への配慮)

患者さんご本人とご家族に十分な説明を行い、書面にて同意を得た上で調査を行った。

C . 研究結果

平成 26 年 1 月～12 月までの間に北海道地区で CJD が疑われた 25 名のサーベイランスを実施し、弧発性 CJD12 名（男性 5 名、女性 7 名、平均年齢 72.8±10.3 歳）、遺伝性 CJD4 名（男

女性 4 名、180 変異 3 名(78.3±12.0 歳)と GSS 1 名、40 歳) と CJD 否定例 9 名（男性 3 名、女性 6 名、61.4±18.8 歳）であった。否定例はてんかん重積、白質脳症、大脳皮質基底核変性症、レビー小体型認知症、うつ病等であった。家系内発症の V180I 変異例と着衣失行を呈した皮質型 CJD 症例を報告する。

【家系内発症 V180I 変異例】

【症 例】79 歳、女性

【既往歴】特記すべきことなし

【家族歴】兄 90 歳で平成 24 年 10 月失行、失語症を発症し、プリオン蛋白遺伝子検査で V180I 変異を認められ、サーベイランス No.3967 として登録し、現在、在宅療養中である（図 1）。

【現病歴】平成 25 年 11 月より失語症を呈し、脳 MRI 拡散強調画像で大脳皮質に高信号域を呈し、脳脊髄液検査では蛋白 63.2mg/dl、細胞 1/3、14-3-3 蛋白 4,045µg/dl と陽性、総タウ 2,400pg/ml と増加し、プリオン蛋白遺伝子検索ではコドン 129 多型は MM/GG、遺伝子変異 V180I を認めた。

脳 MRI では拡散強調画像、FLAIR 画像で大

脳皮質に高信号を認めた(図2)。脳波検査では徐波、周期性同期性放電(PSD)を認めなかった。本邦での V180I-MM139 例と家系内発症例とは臨床的な相違はみられなかった(表1)。

症例の兄：91歳(サーベイランスNo 2967)：
近時記憶障害、失語、失行、失認

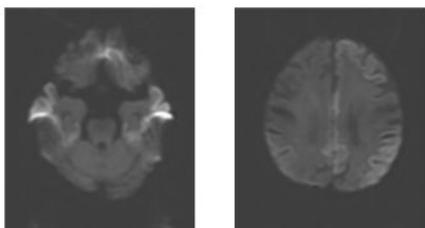
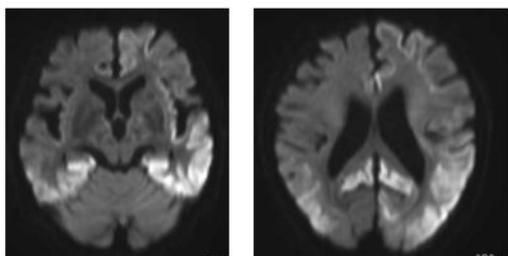


図1 家系内発症 V180I 変異例の兄：脳 MRI

症例：78歳、女性(サーベイランスNo 4696)：
見当識障害、失書、失算、構成失行、失語(発症3ヵ月時の脳MRI)



(市立富山病院 横山徳幸先生のご好意)

図2 家系内発症 V180I 変異例の妹：脳 MRI

例数	V180I-MM*	家系内発症例(千葉)**		家系内発症例(北海道)	
		姉妹	姉妹	兄弟	兄弟
男：女	58：81	女性	女性	男性	女性
年齢	77.3±6.8歳	70代前半	70代前半	91歳	78歳
認知症	100%	(+)	(+)	(+)	(+)
ミオクローヌス	35.4%	(-)	(-)	(-)	(-)
視覚異常	9.2%	(+)	(+)	(-)	(-)
小脳症状	33.6%	(-)	(-)	(?)	(-)
無音無動状態	54%	発症6ヵ月目自立	3年半で臥床状態	2年2ヵ月で臥床	発症1年目座可
脳MRI高信号域	100%	(+)	(+)	(+)	(+)
脳波上PSD陽性	7.6%	(-)	(-)	(-)	(+)
観察14-3-3陽性	86.8%			未検	(+)

* Gina T. Sanjo N. Hizume M, et al BMJ 2014
** 臨床神経学 51:387,2011

表1 本邦における V180I-MM 変異例と家系内発症例

【着衣失行を主症状とした症例】

【症 例】69 歳、男性

【既往歴】X-12 年前中大脳動脈未破裂動脈瘤手術歴があるが、乾燥硬膜使用はない。X-3 年前に狭心症でステント留置を受けている。

【家族歴】特記すべきことなし。

【生活歴】飲酒、喫煙なく、海外渡航歴なし。

【現病歴】X-1 年前 10 月に着衣が困難、ネクタイが結べないことが出現し、同年 11 月書字がかけないことがみられ、近医脳神経外科を受診したが、脳 MRI は正常と診断。X 年 1 月他脳神経外科で脳 MRI 異常を指摘され、当科受診。

【神経学的所見】

着衣・観念運動・肢節運動失行、自己身体部位失認、視空間認知障害、構成障害、皮膚読字感覚障害の高次脳機能障害を認め、左上肢に軽度痙縮、巧緻動作障害、四肢腱反射全般性に軽度亢進しているが、病的反射陰性で、明らかな認知機能障害はなく、発語正常、歩行正常であった。

【臨床検査所見】

髄液：初圧170 mmH₂O 細胞 1/m³(mono) 蛋白 45 mg/dl、糖 67 mg/dl、Cl 128 mEq/l オリゴクローナルバンド(-)、タウ蛋白 1200 pg/ml以上(基準値200未満)、14-3-3陰性。脳波：8-12Hz、30-60μV 左右差なく、基礎律動の徐波化を認めるが、PSD陰性。

認知機能はWAIS-R言語性IQ102で障害はないと判断した。

脳MRIでは、両側頭頂葉中心後回、前頭葉中心前回、後頭葉外側、島回、帯状回に灰白質に沿った高信号病変を認めた(図3)。

図5 身体部位失認の責任病巣

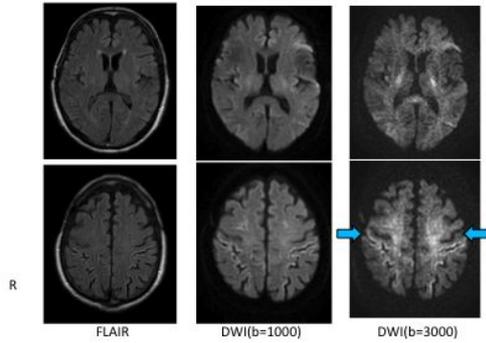


図3 脳MRI

脳SPECT(IMP)検査では、脳MRI病変部に沿った著明な血流の低下が見られた(図4)。

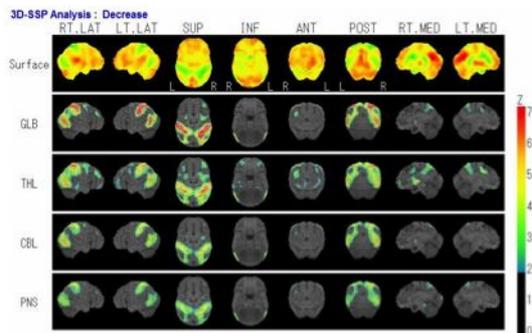


図4 脳SPECT検査

着衣失行を主体とした認知機能障害を認めないMM2皮質型CJDを提示したが、純粋な着衣失行は極めて稀であり、その機序も不明な点が多いが、自己身体部位失認と同一のメカニズムにより生じる可能性が推測された(図5)。

【本症例】
 ・B1,2,3,4,5,B37に左優位の血流低下
 B7,B19,B39,B40では右優位に血流低下

・Felician: 左頭頂葉上部および下部、左角回上部、右頭頂葉
 ・Turuya: 両側頭頂葉(右優位)、側頭葉上部、後頭葉前部の血流低下
 →Felician: 責任病巣を上頭頂小葉の損傷に起因する体性感覚性身体表象の障害

⇒左B5,7との関連が推測できる: 左上頭頂葉小葉が原因?

着衣失行の病巣
 ・Hecaenら: 右頭頂葉
 ・Yamaguchi,Fitzgeraldら: 右優位の左右頭頂葉萎縮
 ・Hayakawaら: 右頭頂葉、右後頭葉損傷
 ・Yamazakiら: 左頭頂葉下部損傷
 ⇒上記はすべて自己身体部位失認(-)

D. 考察

平成26年度の北海道地区でのCJDサーベイランスでは弧発性CJD12名、遺伝性CJD4名名が発症していた。遺伝性CJDのうち、家系内発症のV180I変異例を報告し、非家系内発症V180I変異例と対比した。一方、弧発性CJDのうち着衣失行を主症状とした皮質型CJD症例を提示し、身体部位失認の責任病巣を検討した。

E. 結論

平成26年1月～12月までの北海道地区におけるCJDサーベイランス状況を報告した。

CJDが疑われた25名のサーベイランスを実施し、弧発性CJD12名、遺伝性CJD4名とCJD否定例9名であった。家系内発症V180I変異例と着衣失行を呈した皮質型CJD症例を報告した。

【参考文献】

- 1) Qina T, Sanjo N, Hizume M, et al. Clinical features of genetic Creutzfeldt-Jakob disease with V180I mutation in the prion protein gene, BMJ Open 2014;4(5):e004968. doi: 10.1136/bmjopen-2014-004968.
- 2) 磯瀬沙希里、金井数明、渋谷和幹、ほか: PRNPV180I変異を有したCreutzfeldt-Jakob病の1家系、臨床神経学2011;51;387

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし