

## 平成 26・27 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、野中 道夫 北祐会神経内科病院

### 研究要旨

平成 26 年 1 月～平成 27 年 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 45 名のサーベイランスを実施し、弧発性 CJD 24 名、遺伝性 CJD 4 名と CJD 否定例 17 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 例であった。弧発性 CJD 24 名のうち、4 名が皮質型 CJD (MM2C) と考えられ、着衣失行を主症状とした 1 例を報告した。また、弧発性 CJD の中で患者本人に病名告知を行った症例を経験し、神経学的所見や検査所見から認知機能が保たれている発症早期に CJD と診断される症例に患者本人への病名告知をどのように行っていくかを議論することが必要と思われる。

### 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～平成 27 年 12 月までの間に北海道地区で CJD が疑われた 45 名のサーベイランスを実施した (図 1)。

サーベイランスを実施した 45 名のうち、弧発性 CJD 24 名 (男性 9 名、女性 16 名、平均年

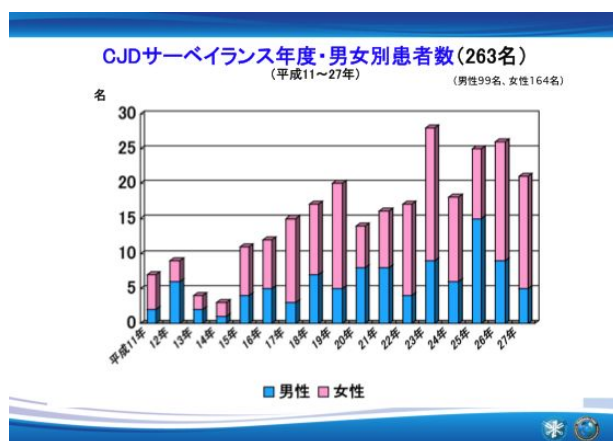


図 1 北海道地区での CJD サーベイランス調査

齢  $72.2 \pm 8.0$  歳) で 4 名が皮質型 CJD (MM2C) と考えられ、1 名は着衣失行を主症状とした。また、神経学的所見や検査所見から認知機能が保たれている発症早期に CJD と診断される症例に対し、患者本人への病名告知を行うことを経験し、今後、CJD 患者本人にどのように病名告知を行っていくかを議論することが必要と

思われた。

遺伝性 CJD 4 名 ( 男女性 4 名、180 変異 3 名(78.3±12.0 歳)と GSS 1 名、40 歳で、180 変異例の 1 例は家系内発症例であった。

CJD 否定例 17 名 ( 男性 4 名、女性 13 名、66.2±17.5 歳 ) で最終診断名はてんかん重積、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 ( 表 1 )。

**CJDサーベイランス調査(45名)**

	孤発性CJD	遺伝性CJD	CJD否定
例数	24	4	17
男:女	9:16	0:4	4:7
平均年齢(歳)	72.2±8.0		66.2±17.5
		180変異 180変異 180変異(家系例) GSS	白質脳症 代謝性脳症 脂肪塞栓 レビー小体病 ハンチントン病 大脳皮質基底核変性症 アルツハイマー病

表 1 平成 26 年、27 年度サーベイランス調査内訳

ここで家系内発症例を呈示する。

### 【家系内発症 V180I 変異例】

【症 例】79 歳、女性例。家族歴に兄 90 歳が平成 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、在宅療養中であった(図 2)。

【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 4,045 μg/dl と陽性、総タウ 2,400pg/ml と増加し、プリオン蛋白遺伝子検査ではコドン 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 3)。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 2)。

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

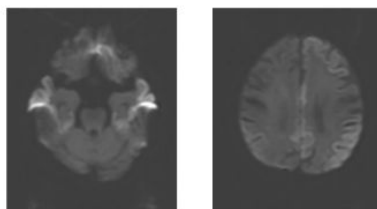
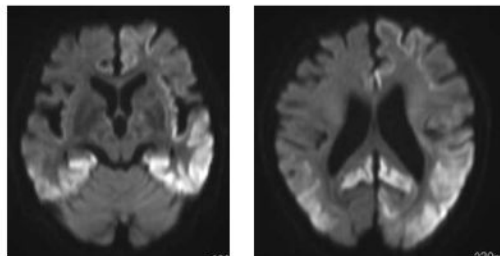


図 2 家系内発症 V180I 変異例の兄：脳 MRI

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)



(市立図書館 横山徳幸先生のご好意)

図 3 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%	(+)	(+)	(+)	(+)
ミオクロームス	35.4%	(-)	(-)	(-)	(-)
視覚異常	9.2%	(+)	(+)	(-)	(-)
小脳症状	33.6%	(-)	(-)	(?)	(-)
無言無動状態	54%	発症6ヵ月自立	3年半で臥床状態	2年2ヵ月で臥床	発症1年日産位可
脳MRI高信号域	100%	(+)	(+)	(+)	(+)
脳波上PSD陽性	7.6%	(-)	(-)	(-)	(+)
髄液14-3-3陽性	86.8%			未検	(+)

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

表 2 本邦における V180I-MM 変異例と家系内発症例

## D. 考察

平成 26 年、27 年度の北海道地区での CJD サーベイランスでは、孤発性 CJD 24 名、遺伝性 CJD4 名が発症していた。遺伝性 CJD のうち、家系内発症の兄、妹の V180I 変異例を調査した。

平成 11 年から 27 年までの 17 年間の間に北海道地区では 195 名の CJD 患者が認められた (表 3)。

全国平均と比較し、病型別では硬膜移植後の獲得性 CJD が多くみられたが、全国と同一の病型別頻度を示した (表 4)。

北海道地区におけるCJD195例

	孤発性CJD (147名)	硬膜移植後CJD (14名)	遺伝性CJD (34名)			
			GSS	FFI	180変異	232変異
例数	147	14	3	1	16	4
男:女	59:88	6:7	2:1	1:0	1:15	2:2
%	75.4%	7.1%	17.5%			
平均年齢(歳)	70.0±10.4 (35~90)	56.2±15.9 (19~72)	72.2±10.7			
			60.6±5.0 (50~66)	47	78.1±5.9 (69~89)	67.0±9.7 (60~81)
無動性無言 までの期間 (月)	1.7±2.6ヵ月 (1~7ヵ月) (81名)	3.5±2.4ヵ月 (1~8ヵ月) (11名)				
死亡までの 期間(月)	13.7±14.8 (1~69ヵ月) (36名)	26.3ヵ月 (5~93ヵ月) (7名)				
硬膜移植から 発症までの期 間(年)		14.2±3.7年 (9~30年)				

表 3 平成 11 年から 27 年までの北海道地区における CJD195 例の内訳

北海道地区のCJD195名と全国2,394名との比較

	孤発性CJD	硬膜移植後CJD	変異型CJD	遺伝性CJD
北海道地区 (195名)	147例(75.4%) 70.0±10.4歳	14例(7.1%) 56.2±15.9歳		34例(17.5%) 72.2±10.7歳
全国* (2,394名)	1,836例(76.7%) 69.0±9.9歳	85例(3.6%) 57.4±16.0歳	1例 48歳	465例(19.4%) 71.5±11.3歳

(\* 2015年2月10日時点)

表 4 北海道地区と全国との比較

## E . 結論

平成 26 年 1 月~27 年 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 45 名のサーベイランスを実施し、孤発性 CJD24 名、遺伝性 CJD 4 名と CJD 否定例 17 名であった。

## 【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
- 3) 柳村文寛、下畑享良、他田正義、ほか：クロイツフェルト・ヤコブ病における病名告知、治療の検討、*臨床神経* 201 ; 54 : 298-302

## 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