

平成 28 年度北海道地区のプリオン病サーベイランス状況について

研究分担者：佐々木秀直 北海道大学大学院医学研究科神経内科
研究協力者：矢部一郎 北海道大学大学院医学研究科神経内科
高橋育子 北海道大学大学院医学研究科神経内科
加納崇裕 北海道大学大学院医学研究科神経内科
矢口裕章 北海道大学大学院医学研究科神経内科
森若文雄 北祐会神経内科病院

研究要旨

平成 28 年 1 月～12 月までの北海道地区におけるプリオン病サーベイランス状況を報告した。プリオン病が疑われた 21 例のサーベイランスを実施し、孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)ほぼ確実例が 13 例、遺伝性 CJD 1 例、分類不能 CJD 2 例と CJD 否定例 5 例であった。遺伝性 CJD は V180I 変異 1 例であった。分類不能 CJD については、髄膜腫手術歴があるが、人工硬膜使用の有無が不明なものが 1 例、臨床像はプリオン病ほぼ確実例ではあるが、遺伝子検査未施行のものが 1 例であった。また、筋萎縮性側索硬化症-前頭側頭型認知症との鑑別が困難であった症例を経験したので報告した。

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

北海道地区で指定難病制度下での臨床調査個人票、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）により 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 28 年 1 月～12 月までの間に北海道地区で CJD が疑われた 21 名のサーベイランスを実施し、孤発性 CJD ほぼ確実例が 13 名（男性 5 名、女性 8 名、平均年齢 74.8 ± 6.8 歳）、遺伝性 CJD 1 名（男性 1 名 V180I 変異、73 歳）、分類不能 CJD 2 名（女性 2 名、平均年齢 86.5 ± 7.8 歳）と CJD 否定例 5 名（男性 3 名、女性 2 名、 75.2 ± 10.8 歳）であった。否定例はアルツハイマー型認知症 3 例（そのうち 1 例では症候性てんかんを併発）、抗グリアジン抗体陽性辺縁系脳炎が 1

例、抗グルタミン酸受容体抗体陽性辺縁系脳炎が1例であった。分類不能CJDについては、昭和60年に髄膜腫の手術歴があることが実施施設に電話調査することで確認できたが、人工硬膜使用の有無が不明であった症例が1例、臨床像はCJDほぼ確実例ではあるが、遺伝子検査未施行であったため、遺伝性CJDの可能性が否定できない症例が1例であった。

今年度サーベイランス期間外の症例ではあるが、筋萎縮性側索硬化症-前頭側頭型認知症(ALS-FTD)との鑑別が困難であった症例を経験したので、提示する。

【症 例】69歳男性。

【家族歴】神経疾患の家族歴なし。

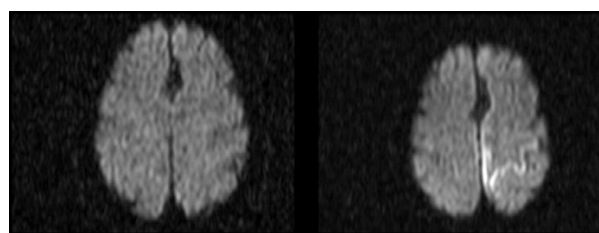
【既往歴】高血圧、高脂血症、2型糖尿病、喘息および大腸がんの手術歴がある。

【現病歴】発症2カ月後に右下肢の重だるさ、歩きにくさを主訴に当院を受診した。

【神経学的所見、検査所見および臨床経過】初診時、右上下肢不全麻痺と右足底反射を認めた。脳MRIでは拡散強調像(DWI)含め異常信号を認めず(図1A)、パーキンソニズムの可能性を疑いLドパ合剤を投与するも奏効せず、歩行障害および右下肢脱力は増悪した。初診3ヶ月後時点の神経学的所見は、性格変化などの前頭側頭型認知症(FTD)類似の精神症状が顕在化、手掌頤反射陽性、両下肢病的反射陽性、右上肢と両下肢に筋線維束性攣縮および右ひきずり足歩行を認めた。感覚障害は認めなかった。筋電図で右上腕二頭筋、舌、両下肢に神経原性変化を認めた。髄液検査では細胞増多なく軽度のタンパク上昇を認めるが、14-3-3タンパクとタウの上昇は認めなかった。脳血流SPECTで前頭側頭部の血流低下を認め、その時点でclinically probable-laboratory-supported ALS-FTDと診断した。しかしその後も急速

に進行し療養病院に入院、初診16ヶ月後には無言無動となり、ミオクローヌスも出現した。この時点の脳MRI DWIで左運動野大脳皮質を中心に異常信号を認めた(図1B)。自己免疫性脳症の可能性を考慮し、ステロイドパルス療法を施行したが無効であった。CJDを疑い保存髄液でRT-QuIC法を実施したところ陽性であった。発症24カ月目に肺炎で死亡した。型呼吸不全は認められなかった。

図1 . 脳MRI(DWI)の経時変化



A. 初診時

B. 発症16カ月後

本症例では剖検や遺伝子検査が実施されておらず、脳波にて周期性同期性放電も確認されていない。しかしながらALS-FTDとしては、進行経過が早く、末期まで呼吸筋障害が認められなかったことが非典型的である。その他の疾患も鑑別され、脳MRI所見も合致することから最終的にpossible CJDと診断した。

D. 考察

平成28年度の北海道地区でのプリオン病サーベイランスでは孤発性CJD13名、遺伝性CJD1名が発症していた。また、臨床的にはCJDであることがほぼ確実例ではあるが、人工硬膜の使用歴が明確でないことと、遺伝子検査を施行できなかったため、分類不能となった症例が各1例ずつ存在した。前者については、病理学的検討が今後必要であり、後者については、サーベイランス調査の必要性を主治医にさらに徹底周知することが

重要と考えられる。また、ALS-FTD との鑑別が困難であった症例を報告した。末梢神経障害が主な症状となる CJD は報告されているが、ALS 類似の臨床像を呈する症例の報告は現時点までになされていない。本症例は遺伝子検査や脳波検査も未施行であり、最終的に病理学的検査も施行できなかったという問題点がある。しかしながら、各種治療に抵抗性で発症 2 年以内に無動無言となり、ミオクローヌスを呈した臨床経過は CJD に矛盾せず、診断基準からも孤発性 CJD 疑い例と診断できる。髄液検査では 14-3-3 タンパクやタウタンパクの上昇無く、RT-QuIC のみ陽性あり、プリオン病の病態を考察する上でも貴重な症例と考え報告した。

E. 結論

平成 28 年 1 月～12 月までの北海道地区におけるプリオン病サーベイランス状況を報告した。

CJD が疑われた 21 名のサーベイランスを実施し、孤発性 CJD 13 名、遺伝性 CJD 1 名、分類不能 CJD 2 名と CJD 否定例 5 名であった。ALS-FTD との鑑別が困難であった CJD 疑い症例 1 例を報告した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Yaguchi H, Takeuchi A, Horiuchi K, Takahashi I, Shirai S, Akimoto S, Satoh K, Moriwaka F, Yabe I, Sasaki H. Amyotrophic lateral sclerosis with frontotemporal dementia (ALS-FTD) syndrome as a phenotype of Creutzfeldt- Jakob disease (CJD)?: A case report. J Neurol Sci 2017; 372:

444-446.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

