

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

平成 30 年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院神経内科
研究協力者：矢部 一郎	北海道大学大学院医学研究院神経内科
高橋 育子	北海道大学大学院医学研究院神経内科
松島 理明	北海道大学大学院医学研究院神経内科
白井 慎一	北海道大学大学院医学研究院神経内科
森若 文雄	北祐会神経内科病院

**研究要旨**

平成 30 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 30 例のサーベイランスを実施し、孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)ほぼ確実例および疑い例が 16 例、遺伝性 CJD 4 例と CJD 否定例 7 例であった。遺伝性 CJD は P102L 変異(GSS)1 例、M232R 変異 1 例、V180I 変異 2 例であった。また、脳 MRI 拡散強調画像で皮質高信号を呈したが、臨床経過より大脳皮質基底核症候群と臨床診断し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 30 年 1 月～12 月までの間に北海道地区で CJD が疑われた 27 名のサーベイランスを実施し、孤発性 CJD ほぼ確実例および疑い例が 16 名(男性 6 名、女性 10 名、平均年齢 68.6±10.3 歳)、遺伝性 CJD 4 名(P102L 変異(GSS)1 例、M232R 変異 1 例、V180I 変異 2 例、全例女性 平均年齢 72.8±19.4 歳)と CJD 否定例 7 名(男性 5 名、女性 2 名、69.1±15.0 歳)であった。否定例は自己免疫性脳症 2 例、身体表現性障害、脊髄小脳変性症、大脳皮質基底核症候群、頭部外傷後遺症、診断未確定の認知症 が各 1 例であった。

平成 30 年サーベイランスで否定例とした症例のうち大脳皮質基底核症候群と臨床診断した症例については、プリオン病との鑑別を慎重に行う必要があると考えるので、提示す

る。

【症 例】89 歳・男性。

【家族歴】神経疾患の家族歴なし。

【既往歴】前立腺癌、高血圧症、脊柱管狭窄症、睡眠時無呼吸症候群、胃癌の既往がある。

【居住歴】北海道で出生し、就職で東京に移住。60 歳から北海道在住。イギリス含め欧州や米国、中米に短期間の渡航歴がある。

【現病歴】88 歳になった頃より、右手のふるえを認め、細かい動作が困難になった。その5 ヶ月後頃より歩行時のふらつきが増悪し、歩行が不安定になった。他院脳 MRI で左頭頂葉後頭葉皮質に広がる DWI 高信号病変より、プリオン病が鑑別に挙げられたことより当科初診、精査目的に入院。

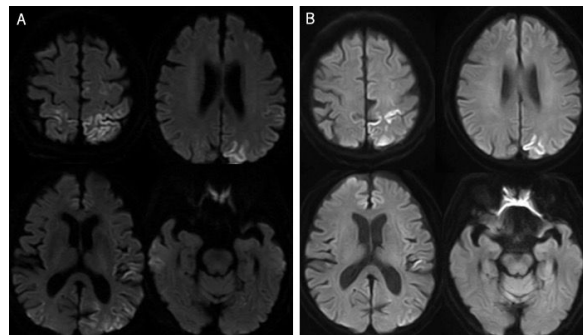
【神経学的所見、検査所見および臨床経過】初診時、動作緩慢、両上肢姿勢時振戦、右上肢 Barré 徴候陽性、右上肢軽度歯車様筋強剛、右上腕二頭筋反射亢進、右膝蓋腱反射亢進、両側複合感覚障害（2 点識別覚、皮膚書字覚低下）右上肢優位に指鼻指試験運動分解、手回内回外運動拙劣、四肢振動覚減弱、右手に拙劣症、右跛行による不安定歩行を認めた。

脳 MRI では拡散強調像(DWI)にて左頭頂葉を中心に高信号を認めた（図 1 A）。脳波に PSD 含め異常所見を認めず、髄液検査でも 14-3-3 蛋白、タウ蛋白の上昇なく、RT-QuIC も陰性であった。プリオン遺伝子検査では、コドン 129 は M/M、コドン 219 は E/E で変異を認めなかった。パーキンソニズムに対して L-Dopa 合剤を投与するも奏効せず、歩行障害およびパーキンソニズムは増悪した。ステロイドパルス療法を施行するも無効であり、自宅退院。7 ヶ月後に自宅内で転倒し、後頭部を強打し当科搬送し再入院した。

脳 MRI に著変なく（図 1 B）、髄液検査を再検するも 14-3-3 蛋白、タウ蛋白の上昇なく、RT-QuIC も陰性であった。脳波にも PSD 含

め異常所見を認めなかった。この時点で、臨床経過を通してあきらかな認知機能低下を認めず、大脳皮質基底核症候群と臨床診断し、療養型病院に転院となったが、引き続き療養型病院主治医と連携し経過観察中である。

図 1 . 脳 MRI(DWI)所見



A. 初診時

B. 8 カ月後

#### D. 考察

平成 30 年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 CJD 16 名、遺伝性 CJD 4 名が発症していた。この孤発性 CJD 症例数はサーベイランス調査を開始した平成 11 年以降、最多症例数である。また、提示した症例のように否定例においても引き続き慎重な経過観察を要する症例も存在する。大脳皮質基底核症候群(CBS)の臨床特徴を備え、最終的に病理学的に sCJD と診断される症例は sCJD-CBS と定義されるが、Lee らはオーストラリアの CJD レジストリのうち 9 例 (1.8%) が、sCJD-CBS であったと報告している (Lee et al, Parkinsonism Relat Disord 2013)。20 例の sCJD-CBS での検討では、sCJD-CBS は CBD-CBS と比較し進行が非常に早く (罹病期間中央値 5 ヶ月 vs 68 ヶ月)、初発症状は大脳皮質基底核変性症による CBS (CBD-CBS) では拙劣症が最も多いのに対し、sCJD-CBS では感覚障害が多いと報告されている。sCJD-CBS の脳波検査における periodic sharp wave complex (PSWC) は 53% で陽性、14-3-3 蛋白は 59% で陽性であったと

も報告されている。提示症例は経過が緩徐であり、進行性認知症も明瞭ではないことから、現時点で否定例と報告しているが、文献を渉猟した範囲で、CBD-CBS において MRI 拡散強調画像で皮質高信号を呈した報告はなく、病理学的に CBD と確定診断された症例で、MRI 皮質高信号を認めた症例も報告されていないことから、引き続き慎重な経過観察を要すると考える。プリオン病の病態を考察する上で貴重な症例と考え報告した。

#### **E. 結論**

平成 30 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 27 名のサーベイランスを実施し、サーベイランス調査を開始した平成 11 年以降最多症例数となる孤発性 CJD 16 名と、遺伝性 CJD 4 名および CJD 否定例 7 名であった。脳 MRI 拡散強調画像で皮質高信号を呈したが、臨床経過より大脳皮質基底

核症候群と臨床診断した症例を報告した。

#### **F. 健康危険情報**

特記事項なし

#### **G. 研究発表**

##### **1. 論文発表**

なし

##### **2. 学会発表**

なし

#### **H. 知的財産権の出願・登録状況**

##### **1. 特許取得**

なし

##### **2. 実用新案登録**

なし

##### **3. その他**

なし

