

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
 分担研究報告書
 研究課題：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

令和3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：矢部一郎 北海道大学大学院医学研究院神経内科

研究要旨

2020年11月から2021年10月にかけて、CJDが疑われた16名のサーベイランスを実施し、孤発性CJD 12名と遺伝性CJD 1名を報告した。北海道地区の直近5年における否定例32例について検討した。その内訳は、男性22例、女性10例、年齢平均71.25歳で、27例の診断が特定できていた。頻度の高い疾患は脳炎7例、認知症性神経変性疾患6例、てんかん5例であった。また、初発症状として最多であったのは意識障害であった。PSD陽性は7例、MRIで皮質高信号を認めたのは22例であった。脳脊髄液検査結果が判明している症例のうち、14-3-3陽性は10例、T-tau陽性は12例、RT-QUIC陽性は1例であった。

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

令和2年11月から令和3年10月までの期間中に16症例のサーベイランスを実施した結果、孤発性CJD 12例、遺伝性CJD 1例で、否定例3例であった。遺伝性CJD 1例はV180I変異であった。否定例は症候性てんかん2例、PML 1例であった。

北海道地区ではサーベイランス調査の開始から、これまでに386例を調査している。全体の男女比は男性151例女性235例であった。診断の内訳は2021年10月20日時点では孤発性CJD(sCJD) 220例、遺伝性CJD 46例、硬膜移植後CJD 14例、分類不能CJD 1例、否定105

例であり変異型CJDは認めていない。遺伝性CJDはGSS 6例、FFI 1例、V180I 28例、M232R 7例、オクタペプチドリピート多重体2例であった。

北海道地区の直近5年における否定例32例について検討した。その内訳は、男性22例、女性10例、年齢平均71.25歳で、27例の診断が特定できていた。頻度の高い疾患は脳炎7例、認知症性神経変性疾患6例、てんかん5例であった。また、初発症状として最多であったのは意識障害であった。PSD陽性は7例、MRIで皮質高信号を認めたのは22例であった。脳脊髄液検査結果が判明している症例のうち、14-3-3陽性は10例、T-tau陽性は12例、RT-QUIC陽性は1例であった。

最近、急速進行性の認知機能障害を呈したため、当初はsCJDの可能性も疑われたが、病理解剖によってLewy小体型認知症(DLB)にアルツハイマー病理合併例と診断した症例を経験した。患者は70歳代男性、食思不振より発症し、その3ヶ月後より意識障害、幻覚、妄想が出現し急速に増悪し脳神経内科へ紹介された。初診時に四肢の著明な抵抗症とミオクロヌスが認められた。MRIでの皮質高信号やPSDは認めず、脳脊髄液14-3-3蛋白、総tau蛋白、RT-QUICいずれも陰性であった。sCJD以外に核医学検査所見等よりDLBの可能性も考慮されたが、その後も薬剤治療はまったく奏功せず、全経過約8ヶ月で死亡した。神経病理学的解析では脳幹および大脳皮質にLewy bodyが多数認められ、神経細胞の変性・脱落も顕著であり、amyloid-β陽性の老人斑も高頻度に観察された。アルツハイマー病理合併DLB例では、罹病期間が短いこと

が指摘されており、CJD mimics として重要な病態であると考えられた。

なし

D. 考察

CJD mimicsの既報における検討でもADあるいはDLBが60%前後と最も多かった。14-3-3蛋白がCJD mimicsにおいても陽性となり得るケースが多い一方で、RT-QUICはCJD mimicsではほぼ陰性である(特異度が高い)。Limitationとして、北海道の検討のほとんどが剖検未施行であった。

DLBにADが合併した例では非合併例と比較し、運動症状発現から認知症に至るまでの期間や罹病期間が有意に短いことが指摘されている。また、急速進行性DLBは、抗パーキンソン病薬への反応不良、抗精神病薬に対する過敏性のため内服加療が困難であり、予後が非常に悪いことが知られている。

E. 結論

1. プリオン病が疑われた16名のサーベイランスを実施した。
2. 孤発性CJD 12名と遺伝性CJD 1名を報告した。
3. 直近5年の否定例32例を解析した。
4. RT-QUICは14-3-3と比べ特異度が高かった。
5. 急速進行性認知症の症例を剖検し、DLBにAD病理が合併した否定例であった。
6. プリオン病とCJD mimicsを鑑別するために、剖検による診断が重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 岩田育子, 阿部恵, 濱田晋輔, 白井慎一, 松島理明, 矢口裕章, 森若文雄, 矢部一郎. 北海道地区のプリオン病サーベイランスと否定例の解析. 第109回日本神経学会北海道地方会

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