

## 神経系疾患分野（別添 留意事項（４）の１８疾患分野から選択）

### クロイツフェルト・ヤコブ病

#### 1. 概要

正常プリオン蛋白が伝達性(感染性)のある異常プリオン蛋白に変換し脳内に蓄積する等して、神経機能を障害する致死性疾患をプリオン病あるいは伝達性海綿状脳症と称し、クロイツフェルト・ヤコブ病(Creutzfeldt-Jakob disease: CJD)はその代表である。ヒトのプリオン病は原因により特発性、遺伝性、獲得性に大別され、原因不明の特発性(孤発性CJD)が大部分を占める。正常プリオン蛋白の遺伝子変異による遺伝性プリオン病には、孤発性CJDに似た病像を示すタイプや、進行が緩徐なタイプがある。運動失調症や不眠症などが目立つ病型はそれぞれゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病、家族性致死性不眠症として別の病名で登録されている(GSS、FFIの項参照)。獲得性とは感染源が明瞭で、ヒト乾燥硬膜の移植が原因である硬膜移植後CJDや、牛海綿状脳症に罹患した牛からの感染とされる変異型CJDが含まれる。

#### 2. 疫学

約200人(1999年から2013年までの累計で1740名)

#### 3. 原因

正常プリオン蛋白が異常プリオン蛋白に変換する機序、中枢神経系内で増えてゆく機序、あるいは感染力を獲得する機序、さらには異常プリオン蛋白が神経細胞を障害する機序は、いずれもまだ解明されていない。

#### 4. 症状

最も頻度の多い古典型の孤発性CJDでは、他覚的にははっきりした異常所見がない不定愁訴や視覚異常などの時期を経て、認知機能の低下、小脳症状、ミオクローヌスなどの不随意運動、精神症状、錐体路徴候、錐体外路徴候などが急速に進行し、約5ヶ月で無動性無言状態となり、全経過約17ヶ月で死に至る。孤発性CJDの中にも希ながら視床型、皮質型、失調型など、より緩徐進行性で特徴的検査所見の揃わない非典型的な病型もある。遺伝性や獲得性の中にも、古典型孤発性CJDと比較して病像が非典型的な症例が少なくない。また、本邦ではコドン180番のバリンからイソロイシンへの変異やコドン232番のメチオニンからアルギニンへの変異など遺伝子変異があっても家族歴がなく孤発性として発症する症例が多く、孤発性のように見えても遺伝性である場合があり、遺伝子検査を行うことが重要である。

#### 5. 合併症

臥床状態になると、無動性無言状態で屈曲拘縮を呈し、誤嚥性肺炎などの感染症を合併して死亡することが多い。

#### 6. 治療法

有効性が確認された治療法は無いが、現在有効性が期待され、治験が進められている治療法としてキナクリンの内服、ペントサンポリサルフェートの脳室内投与、シンバスタチンの内服、ビブラマイシンの内服などがある。現在、わが国では低分子シャペロン治療薬の開発、研究が進められている。

#### 7. 研究班

プリオン病および遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班  
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

# ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病 (GSS)

## 1. 概要

プリオン病は、伝達性(感染性)のある異常プリオン蛋白が脳内に蓄積する等して、神経細胞を障害することにより、海綿状変化をきたす致死性疾患である。そのうち、正常プリオン蛋白遺伝子の変異により生ずるものは遺伝性プリオン病と呼ばれ、これまでに30種以上の変異が知られている。ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病(Gerstmann-Straussler-Scheinker病: GSS)はその1つで、もともと常染色体優性遺伝性の家族歴を持つ運動失調症として報告されたが、後に遺伝性プリオン病であることが判明したもので、失調症状が主症状である。

## 2. 疫学

数名(1999年から2013年までの累計85名)

## 3. 原因

GSSの最初の家系は、コドン102番のプロリンからロイシンへの変異によるもの[P102L]であるが、他にも小脳性運動失調症を主症状とする遺伝子変異は多数知られており、GSSと総称されている。

## 4. 症状

P102Lの病型では、主に中年期に失調性歩行で発症するものが多いが、構音障害や下肢の異常感覚で発症するものもある。進行は緩徐で経過は数年と長く、初期には認知機能障害を認めないことが多いため、脊髄小脳変性症と診断されていることがある。両下肢の腱反射消失や異常感覚が特徴的である。コドン105番のプロリンからロイシンへの変異によるものは希ながら本邦に特有で痙性対麻痺を呈することが多い。

## 5. 合併症

臥床状態になると、誤嚥性肺炎などの感染症を合併しやすく、しばしば致死的である。

## 6. 治療法

- 有効性が確認された治療法は無いが、現在有効性が期待され、治験が進められている治療法としてキナクリンの内服、ペントサンポリサルフェートの脳室内投与、シンバスタチンの内服、ビブラマイシンの内服などがある。現在、わが国では低分子シャペロン治療薬の開発、研究が進められている。

## 8. 研究班

プリオン病および遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班  
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

# 家族性致死性不眠症

## (Familial fatal insomnia: FFI)

### 1. 概要

プリオン病は、伝達性(感染性)のある異常プリオン蛋白が脳内に蓄積する等して、神経細胞を障害することにより、海綿状変化をきたす致死性疾患である。そのうち、正常プリオン蛋白遺伝子の変異により生ずるものは遺伝性プリオン病と呼ばれ、これまでに 30 種以上の変異が知られている。FFI はそのうち、睡眠障害や自律神経障害を主徴とする疾患である。

### 2. 疫学

1-2 人 (1999 年から 2013 年までの累積で 5 名)

### 3. 原因

遺伝性プリオン病のうち、FFI は主に不眠や自律神経症状を主症状とする病型であるが、コドン 178 番がアスパラギン酸からアスパラギンに変異したもので、この変異がコドン 129 番のメチオニンと同じアレルで生じた場合にこの病型となる。

### 4. 症状

不眠などの睡眠障害や自律神経症状などで発症し、認知機能、歩行障害、失調、ミオクローヌス、錐体路徴候などが見られる。古典型の孤発性 CJD と比べると進行は緩徐で、経過も長いことが多い。検査で、脳波の PSD、MRI 拡散強調像の高信号変化、髄液の 14-3-3 蛋白やタウ蛋白の上昇といった古典型孤発性 CJD の特徴がみられないため、早期診断はしばしば困難であるが、SPECT にて視床の血流低下を見られることが参考になる。

### 5. 合併症

臥床状態になってからは、誤嚥性肺炎などの感染症を合併しやすく、しばしば致死的である。

### 6. 治療法

有効性が確認された治療法は無いが、現在有効性が期待され、治験が進められている治療法としてキナクリンの内服、ペントサンポリサルフェートの脳室内投与、シンバスタチンの内服、ビブラマイシンの内服などがある。現在、わが国では低分子シャペロン治療薬の開発、研究が進められている。

### 7. 研究班

プリオン病および遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班  
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