

全経過が 3 年 8 ヶ月の孤発性 MM1 + 2 型 Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) の

1 剖検例: 臨床編

小西吉裕^{1)*} 井尻珠美²⁾ 渡辺憲³⁾ 西村広健⁴⁾

- 1) 国立病院機構鳥取医療センター臨床研究部
- 2) 鳥取日本赤十字病院神経内科
- 3) 明和会医療福祉センター渡辺病院
- 4) 川崎医科大学病理 I

An autopsy case of sporadic MM1 + 2 type Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) with a clinical course of 3 years and 8 months

Yoshihiro Konishi^{1)*}, Tamami Ijiri²⁾, Ken Watanabe³⁾, Hirotake Nishimura⁴⁾

- 1) Department of Clinical Research, NHO Tottori Medical Center
- 2) Department of Neurology, Japanese Red Cross Tottori Hospital
- 3) Watanabe Hospital, Meiwa-kai Medical and Welfare Center
- 4) Department of Pathology I, Kawasaki Medical School

*Correspondence: ykonishi@tottori-iryu.hosp.go.jp

要旨

死亡時 80 歳の男性で、全経過は 3 年 8 ヶ月であり、最初の 8 ヶ月で急激に認知症が進行した孤発性 CJD (sCJD) 例を提示する。発症 8 ヶ月後に幻視、錯視が出現し、1 年 3 ヶ月後にほぼ無動性無言となり、およそ 1 年半以降にミオクロヌスが出現し始めたが、脳波上周期性同期性放電 (PSD) は終始明らかではなかった。しかしながら、発症後 3 ヶ月で撮られた頭部核磁気共鳴画像 (MRI) の拡散強調画像 (DWI) 及び FLAIR 像にて両側側頭から後頭葉皮質に線状の高信号域を認め、すでに CJD が疑われていた。発症 2 年 5 ヶ月後の MRI の DWI にて大脳皮質の他に尾状核及び被殻が高信号域として認められ、2 年 10 ヶ月後で髄液検査が施行され、14-3-3 蛋白陽性、総タウ蛋白が高値に加え、real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) 法により異常 prion 蛋白 (PrP^{Sc}) が検出された。Zerr らや米国 CDC (Centers for Disease Control and Prevention) の診断基準では probable CJD と臨床診断された。死後病理解剖され、prion 蛋白 (PrP) 遺伝子のコドン 129 多型と proteinase K 処理された PrP^{Sc} の Western blot パターンから、本提示例は MM1 + 2 型であることが判明した。MM1 + 2 型は sCJD の数%を占め、MM 型の臨床病理学的表現型はどの type が優位かで決定され、MM1 + 2 型は大抵の場合は MM1 型と類似すると言われている。本稿では MM1 + 2 型である本提示例の臨床的特徴を報告し、既報の MM1 型や MM2 型での臨床的な特徴と比較し考察を加えた。また、生前の診断に重要であった MRI 画像も提示した。鳥取臨床科学 7(1), 70-88, 2016

Abstract

We report an autopsy case of sporadic CJD (sCJD) in a male over a clinical course of 3 years and 8 months with acute progression during the first 8 months, and died at the age of 80 years. He developed hallucination and optical illusion 8 months after the onset, and became akinetic and mute (akinetic mutism) after 1 year and 3 months. After 1 year and 6 months, myoclonus began to be observed, but periodic synchronous discharge (PSD) was always unclear on electroencephalograms. However, both diffusion-weighted images (DWI) and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) images of magnetic resonance imaging (MRI) performed 3 months after the onset had already revealed high signal intensity areas from the bilateral temporal cortical regions to the cortices of the bilateral occipital lobes, suggesting CJD. On DWI MRI 2 years and 5 months after the onset, the caudate nuclei and putamens were visualized as high intensity areas in addition to the areas in the cerebral cortices. Cerebrospinal fluid examination performed 2 years and 10 months showed a positive 14-3-3 protein value and a high total tau protein, and the real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) method revealed abnormal prion protein (scrapie prion protein: PrP^{Sc}). Based on the criteria proposed by Zerr et al. and the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC), a clinical diagnosis of probable CJD was made. Autopsy was performed, and based on codon 129 polymorphism of the prion protein (PrP) gene and the Western blot pattern of PrP^{Sc} treated with proteinase K, this case was the MM1 + 2 type. The MM1 + 2 type accounts for several percents of sCJD. The clinicopathological phenotype of the MM type is determined by the predominant type. In general, MM1 + 2 type closely resembles the MM1 type. In this study, we reported the clinical characteristics of this case of the MM1 + 2 type, compared them with those of the MM1 or MM2 type previously reported, and presented MRI images that were important for the premortem diagnosis. *Tottori J. Clin. Res.* 7(1), 70-88, 2016

Key words: 孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 (sCJD), MM1 + 2 型 sCJD, 核磁気共鳴画像 (MRI), sCJD 診断基準, 髄液 14-3-3 蛋白, real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) 法; sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (sCJD), MM1 + 2 type sCJD, magnetic resonance imaging (MRI), diagnostic criteria for sCJD, 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid, real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) method

はじめに

CJD は、一般的には中年以降に発症し、亜急性に認知症、錐体路徴候、錐体外路症状、ミオクローヌス等の多彩な精神神経症状を表して進行し、脳波にて PSD の出現等の病像を典型例(古典型孤発性)では呈する。数ヵ月から数年の経過で死亡し、神経病理学的には中枢神経系に神経細胞の広範な非特異的変性脱落、著明なグリオーシス、海綿変化を 3 大特徴とし、亜急性海綿状脳症 (SSE) とも称される¹⁻³⁾。ヒト prion 病には、この CJD の他、kuru, Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) syndrome, 致死性家族性不眠症 (FFI) 等があるが、その原因により、原因不明の特発性(孤発性)、prion 蛋白 (PrP) 遺伝子の変異による遺伝性(家族性)、PrP の感染による感染性(獲得性)と大きく 3 つに分けられる^{4,5)}。その中で特発性(孤発性) prion 病の代表的なものが孤発性 CJD (sCJD) であり、ヒ

ト prion 病の約 80~85%を占める^{3,6,7)}。ただ、sCJD と判定された例の 40%で prion 蛋白 (PrP) 遺伝子の検査は行われておらず、しかも遺伝性 prion 病の中には遺伝的浸透率が低く家族歴が明らかでない例がしばしばあるので、実際の sCJD の頻度はそれよりも低いと考えられている^{7,8)}。よって、臨床的に sCJD と考えても、幅広い PrP 遺伝子検索は行っておくべきと思われる。

sCJD はその臨床経過により大きく 2 つに分類でき、約 70%は、冒頭で述べた様に急速に認知症、錐体路徴候、錐体外路症状やミオクローヌスが進行し、3~7 ヶ月で無動性無言に至り、脳波で PSD の出現を呈する等の典型的な病像を呈し、古典型と呼ばれる^{3,6)}。一方、比較的緩徐に進行する sCJD の一群が存在し、認知症、精神症状を主体とし、発症から 1 年以上経ってからミオクローヌスや無動性無言になることが特徴である⁶⁾。最近では一般的には、Parchi ら(1999)