

3 検査所見

(1) 脳波

- ① PSDは認められない。

(2) 脳脊髄液

- ① 14-3-3 蛋白は約半数で陽性

(3) 脳 MRI

- ① 大脳萎縮は通常認められない

- ② 視床枕に拡散強調画像や FLAIR 画像で高信号領域が認められる（視床枕徴候：pulvinar sign）。同時に視床内側も同時に高信号領域を呈することがある（ホッケー杖徴候：hockey stick sign）。

- ③ 大脳基底核も高信号領域を呈することがあるが、vCJD では視床の病変の方が大脳基底核よりも明瞭である

- ④ 大脳皮質のリボン状の高信号領域は認められない。

4 鑑別診断

他のプリオン病，視床変性症，アルツハイマー病，脳血管障害，脳炎，脳腫瘍，梅毒，代謝性脳症，等

5 診断基準

WHO による 2001 年度版の診断基準を示した。ただし、進行すると脳波で PSD が見られたり、MRI で視床枕サインがはっきりしなくなり、DWI で大脳皮質や基底核の高信号変化が認められることがあり、注意が必要である。

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の診断基準

I

- A. 進行性精神・神経障害
- B. 経過が 6 か月以上
- C. 一般検査上，他の疾患が除外できる。
- D. 医原性の可能性がない。
- E. 家族性プリオン病を否定できる。

II

- A. 発症初期の精神症状^a
- B. 遷延性の痛みを伴う感覚障害^b
- C. 失調
- D. ミオクローヌスか，舞踏運動か，ジストニア
- E. 認知症

III

- A. 脳波で PSD 陰性^c（または脳波が未施行）
- B. MRI で両側対称性の視床枕の高信号^d

IV

- A. 口蓋扁桃生検で異常プリオン陽性^e

確 実 例：I A と神経病理で確認したもの^f

ほぼ確実例：I + II の 4/5 項目 + III A + III B

または I + IV A

疑 い 例：I + II の 4/5 項目 + III A

a：抑鬱，不安，無関心，自閉，錯乱

b：はっきりとした痛みや異常感覚

- c : 約半数で全般性三相性周期性複合波
- d : 大脳灰白質や深部灰白質と比較した場合
- e : 口蓋扁桃生検をルーチンに施行したり、孤発性 CJD に典型的な脳波所見を認める例に施行することは推奨されないが、臨床症状は矛盾しないが視床枕に高信号を認めない vCJD 疑い例には有用である。
- f : 大脳と小脳の全体にわたって海綿状変化と広範なプリオン蛋白陽性の花卉状クラーブ

4 参考事項

プリオン蛋白遺伝子, 14-3-3 蛋白, 脳病理・免疫組織化学, ウェスタンブロットの検査依頼先は以下の通りである。事前に連絡し承諾を得た上で検体を送付する。

- (1) プリオン蛋白遺伝子, 脳病理・免疫組織化学, ウェスタンブロット

北本 哲之

東北大学大学院医学系研究科 附属創生応用医学研究センター

プリオン蛋白研究部門 CJD 早期診断・治療法開発分野

〒980-8575 仙台市青葉台星陵町 2-1

tel : 022-717-8147

fax : 022-717-8148

e-mail : kitamoto@mail.tains.tohoku.ac.jp

- (2) 14-3-3 蛋白

佐藤 克也

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 感染分子解析学分野

〒852-8523

長崎県長崎市坂本 1-12-4 基礎棟 8F

tel : 095-819-7059

fax : 095-819-7060

e-mail : nagasakiprion@yahoo.co.jp

表1：プリオン蛋白遺伝子コドン129番の多型と異常プリオン蛋白タイプによる臨床分類

遺伝子型：蛋白型	MM・1	MM・2	MV・1	MV・2	VV・1	VV・2
病型	典型的CJD	皮質型/視床型	典型的CJD	失調・痴呆型 認知症型	痴呆型認知 症型	失調・痴呆型 認知症型
プリオン蛋白の沈着 パターン	シナプス型	シナプス型	シナプス型	シナプス型 ブランク型	シナプス型	シナプス型 ブランク型
ミオクロームス	+	-	+	+	-	+
周期性同期性放電	+	-	+	まれ	-	まれ
14-3-3蛋白	+	+	+	まれ	+	+
進行速度	亜急性	緩徐	亜急性	緩徐	緩徐	亜急性

表2：プリオン蛋白遺伝子変異と臨床的特徴

プリオン蛋白遺伝子変異	臨床的特徴
コドン59-91へのアミノ酸挿入	非典型的CJDやGSS様等
コドン102 Pro→Leu	GSS
同一アリのルの129Val	
コドン105 Pro→Leu	痙性四肢麻痺を伴うGSS
同一アリのルの129Val	
コドン117 Ala→Val	非典型的GSS等
同一アリのルの129Val	
コドン131 Gly→Aal	GSS様
コドン145 Try→stop	緩徐進行性認知症
コドン178 Asp→Asn	CJD
同一アリのルの129Val	
コドン178 Asp→Asn	FFI
129がMet/Met	
コドン180 Val→Ile	緩徐進行性CJD等
コドン183 Thr→Ala	FTD様
コドン187 His→Arg	GSS様
コドン188 Thr→Ala	CJD
コドン196 Glu→Lys	CJD様
コドン198 Phe→Ser	NFTを伴うGSS
コドン200 Glu→Lys	CJDかFFI
コドン203 Val→Ile	CJD
コドン208 His→Arg	CJD
コドン210 Val→Ile	CJD
コドン211 Glu→Gln	CJD
コドン217 Gln→Arg	NFTを伴うGSS
コドン232 Met→Arg	CJD

FTD：frontotemporal lobe dementia；NFT：neurofibrillary tangle

38 プリオン病 臨床調査個人票

(1. 新規)

ふりがな 氏名	性別		1. 男 2. 女	生年 月 日	1. 明治 2. 大正 3. 昭和 4. 平成	年 月 日生 (満 歳)
住所	郵便番号		電話 ()		出生 都道府県	発病時在住 都道府県
発病年月	1. 昭和 2. 平成	年 月 (満 歳)	初診年月日	1. 昭和 2. 平成	年 月 日	保険種別 1. 政 2. 組 3. 船 4. 共 5. 国 6. 老高
身体障害者 手帳	1. あり (等級 級) 2. なし		介護認定	1. 要介護 (要介護度) 2. 要支援 3. なし		
生活状況	社会活動 (1. 就労 2. 就学 3. 家事労働 4. 在宅療養 5. 入院 6. 入所 7. その他 ()) 日常生活 (1. 正常 2. やや不自由であるが独力で可能 3. 制限があり部分介助 4. 全面介助)					
受診状況 (最近6か月)	1. 主に入院 2. 入院と通院半々 3. 主に通院 (/月) 4. 往診あり 5. 入通院なし 6. その他 ()					
発症と経過 (具体的に記述)						
【WISH入力不要】						
家族内発症	1. あり 2. なし 3. 不明 ありの場合: 父・母・兄・姉・弟・祖父・祖母 (父方・母方)・他 () (プリオン病・認知症・その他 ())					
職業歴						
食品嗜好等						
接 触 歴	1) 他のプリオン病患者 (組織等) との接触歴 1. あり 2. なし 3. 不明 ありの場合; 内容 () 2) 動物との接触歴 1. あり 2. なし ありの場合; ①と畜・食肉処理等 ②畜産 (牛・羊・山羊・豚・馬・その他 ()) ③その他動物と接触する職業 () 3) 海外渡航歴 イギリス (1. あり 2. なし) ありの場合; (昭和・平成 年頃) (期間 年・月・週) イギリスを除くEU諸国 (1. あり 2. なし) ありの場合; (昭和・平成 年頃) (期間 年・月・週)					
既 往 歴	手術歴 1. あり (下記) 2. なし 3. 不明					
	①脳	(1. あり 2. なし 3. 不明)		昭和・平成	年 月 日	(病名) (施設)
	②脊髄	(1. あり 2. なし 3. 不明)		昭和・平成	年 月 日	(病名) (施設)
	③他の神経系	(1. あり 2. なし 3. 不明)		昭和・平成	年 月 日	(病名) (施設)
	④外傷	(1. あり 2. なし 3. 不明)		昭和・平成	年 月 日	(病名) (施設)
	⑤他の手術	(1. あり 2. なし 3. 不明)		昭和・平成	年 月 日	(病名) (施設)
	硬膜移植	1. 確実にあり (下記) 2. 可能性が高い 3. 不明 (可能性を否定できない) 4. なし				
	使用硬膜製品名 ()	サイズ ()		cm × () cm		
	手術名 ()					
	その他の臓器移植・製剤による治療歴	1. あり 2. なし 3. 不明				
1. ありの場合	(1. 角膜移植 2. 成長ホルモン製剤) 昭和・平成 年 月 日 (病名) (施設)					
歯科 (インプラント)	(1. あり 2. なし 3. 不明)		昭和・平成	年 月 日	(病名) (施設)	
輸血歴	(1. あり 2. なし 3. 不明)		昭和・平成	年 月 日	(病名) (施設)	
献血歴	(1. あり 2. なし 3. 不明)		昭和・平成	年 月 日	(場所) (施設)	
鍼治療歴	(1. あり 2. なし 3. 不明)		昭和・平成	年 月 日	(病名) (施設)	
内視鏡検査歴	(1. あり 2. なし 3. 不明)		昭和・平成	年 月 日	(病名) (施設)	
既往歴	(1. あり 2. なし 3. 不明)		昭和・平成	年 月 日	(病名) (発症)	
			昭和・平成	年 月 日	(病名) (発症)	
			昭和・平成	年 月 日	(病名) (発症)	

臨床症候	1 経過 経過の進行性	1. あり	2. なし	3. 不明 ()
	2 症候 初発症状 ()			
	(1) ミオクローヌス	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
	(2) 進行性認知症、又は意識障害	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
	(3) 錐体路症候	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
	(4) 錐体外路症候	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
	(5) 小脳症状 (ふらつき)	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
	(6) 視覚異常	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
	(7) 精神症候	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
	(8) 無動・無言状態	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
	(9) その他症候 ()	1. あり (平成 年 月から)	2. なし	3. 不明
検査所見	(1) 脳波: PSD	1. あり	2. なし	3. 不明 (検査時期 平成 年 月 日)
	基礎律動の徐波化	1. あり	2. なし	3. 不明 (検査時期 平成 年 月 日)
	(2) 画像: CT, MRI で脳萎縮	1. あり	2. なし	3. 不明 (検査時期 平成 年 月 日)
	diffusion 又はFLAIRで高信号	1. あり	2. なし	3. 不明 (検査時期 平成 年 月 日)
(3) プリオン蛋白 (PrP) 遺伝子検査	1. 施行	2. 未施行	(検査時期 平成 年 月 日)	
	変異 (1. あり 2. なし 3. 不明) 内容 ()			
	コドン129の多型: Met/Met Met/Val Val/Val			コドン219の多型: Glu/Glu Glu/Lys Lys/Lys
(4) 脳脊髄液 (検査時期 平成 年 月 日)				細胞数 (1. 正 2. 増 (/ μ l))
	蛋白量 (1. 正 2. 増 (mg/dl, 基準値))			総タウ蛋白 (1. 正 2. 増 (pg/ml, 基準値))
	NSE (1. 正 2. 増 (ng/dl, 基準値))			14-3-3蛋白 (1. 正 2. 増 ())
鑑別診断	①アルツハイマー型痴呆認知症	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	
	②脳血管障害型痴呆血管性認知症	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	
	③脊髄小脳変性症	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	
	④パーキンソン痴呆認知症候群	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	
	⑤認知症を伴う運動ニューロン疾患	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	
	⑥ピック病	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	
	⑦単純ヘルペス等のウイルス性脳炎	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	
	⑧脳原発性リンパ腫	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	
	⑨代謝性脳症・低酸素脳症	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	
	⑩その他の病因による認知症	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	
	疾患でてんかん重積状態	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	
	⑪橋本脳症	1. 鑑別できる	2. 鑑別できない	
	⑫その他の病因による認知症			
診断	1) 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJD)	1. 確実例; 特徴的な病理所見を有する又はウェスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常 PrP を検出		
		2. ほぼ確実例; 病理所見がない症例で、進行性認知症を示し、脳波上に PSD を認める。 さらに、ミオクローヌス、錐体路/錐体外路障害、小脳症状/視覚異常、無言無動状態のうち2項目以上を示す。 あるいは、「3. 疑い例」に入る例で、髄液 14-3-3 蛋白陽性で全臨床経過が2年未満		
		3. 疑い例; ほぼ確実例と同じ臨床症状を呈するが、PSD を欠く。		
	2) 獲得性感染性クロイツフェルト・ヤコブ病	(1) 医原性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sCJD と同様の診断基準による)		
	1. 確実例 2. ほぼ確実例 3. 疑い例 種類: 1. 硬膜移植 2. 角膜移植 3. その他 ()			
	(2) 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) (WHO 2001 診断基準による)			
	1. 確実例 2. ほぼ確実例 3. 疑い例			
	3) 遺伝性プリオン病			
	1. 確実例; 特徴的な病理所見を有する又はウェスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常 PrP を検出し、PrP 遺伝子変異を有するもの			
	2. ほぼ確実例; 病理所見はないが、PrP 遺伝子変異を認め臨床所見が矛盾しないもの			
	3. 疑い例; 病理所見がなく、PrP 遺伝子変異も証明されていないが、遺伝性プリオン病を示唆する臨床所見と家族歴があるもの 臨床病型: 1. 家族性 CJD 2. GSS (ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病)			
	3. FFI (致死性家族性不眠症) 4. その他 ()			
	4) その他			
	1. プリオン病の可能性あり: プリオン病の診断基準には合致しないが、プリオン病の可能性がある例 所見 ()			
ケア	(1) 鼻腔栄養	1. あり (昭和・平成 年 月から)	2. なし	(2) 胃瘻 1. あり (昭和・平成 年 月から) 2. なし
	(3) 気管切開	1. あり (昭和・平成 年 月から)	2. なし	(4) 人工呼吸器 1. あり (昭和・平成 年 月から) 2. なし
転出 (予定) 先	転出予定 1. あり 2. なし			紹介元 医療機関名
	1. の場合予定施設名	転出時期 平成 年 月		
医療上の問題点				
【WISH入力不要】				
医療機関名				
医療機関所在地				
電話番号 ()				
医師の氏名				

38 プリオン病 臨床調査個人票

(2.更新)

ふりがな			性別	1.男 2.女	生 年 月 日	1.明治 2.大正 3.昭和 4.平成	年 月 日 生 (満 歳)
氏 名	郵便番号		電話 ()		出 生 都 道 府 県	発病時在住 都 道 府 県	
住 所	1.昭和 年 月 (満 歳) 2.平成		初診年月日	1.昭和 年 月 日 2.平成	保 険 種 別	1.政 2.組 3.船 4.共 5.国 6.老高	
発病年月	1.あり (等級 _____ 級) 2.なし		介 護 認 定	1.要介護 (要介護度 _____) 2.要支援 3.なし			
身体障害者 手 帳	社会活動 (1.就労 2.就学 3.家事労働 4.在宅療養 5.入院 6.入所 7.その他 (____))		日常生活 (1.正常 2.やや不自由であるが独力で可能 3.制限があり部分介助 4.全面介助)		初回認定年月		1.昭和 年 月 2.平成
生活状況	1.主に入院 2.入院と通院半々 3.主に通院 (____/月) 4.往診あり 5.入通院なし 6.その他()						
受診状況 (最近1年)	治療と経過 (前回申請からの変化を中心に具体的に記述)						
治療と経過	【WISH入力不要】						
家族内発症	1. あり 2. なし ありの場合: 父・母・兄・姉・弟・祖父・祖母 (父方・母方)・他 () 3. 不明 (プリオン病・認知症・その他 ())						
臨床症候	1 経過 経過の進行性 1.あり 2.なし 3.不明 () 2 症候 初発症状 () (1)ミオクローヌス 1.あり (平成 年 月から) 2.なし 3.不明 (2)進行性認知症、又は意識障害 1.あり (平成 年 月から) 2.なし 3.不明 (3)錐体路症候 1.あり (平成 年 月から) 2.なし 3.不明 (4)錐体外路症候 1.あり (平成 年 月から) 2.なし 3.不明 (5)小脳症状 (ふらつき) 1.あり (平成 年 月から) 2.なし 3.不明 (6)視覚異常 1.あり (平成 年 月から) 2.なし 3.不明 (7)精神症候 1.あり (平成 年 月から) 2.なし 3.不明 (8)無動・無言状態 1.あり (平成 年 月から) 2.なし 3.不明 (9)その他症候 () 1.あり (平成 年 月から) 2.なし 3.不明 () 1.あり (平成 年 月から) 2.なし 3.不明						
検査所見	(1)脳波: PSD 1.あり 2.なし 3.不明 (検査時期 平成 年 月 日) 基礎律動の徐波化 1.あり 2.なし 3.不明 (検査時期 平成 年 月 日) (2)画像: CT、MRIで脳萎縮 1.あり 2.なし 3.不明 (検査時期 平成 年 月 日) diffusion 又はFLAIRで高信号 1.あり 2.なし 3.不明 (検査時期 平成 年 月 日) (3)プリオン蛋白(PrP)遺伝子検索 1.施行 2.未施行 (検査時期 平成 年 月 日) 変異 (1.あり 2.なし 3.不明) 内容 () コドン129の多型: Met/Met Met/Val Val/Val コドン219の多型: Glu/Glu Glu/Lys Lys/Lys (4)脳脊髄液 (検査時期 平成 年 月 日) 細胞数 (1.正 2.増 (_____ /μl)) 蛋白量 (1.正 2.増 (_____ mg/dl、基準値)) 総タウ蛋白 (1.正 2.増 (_____ pg/ml、基準値)) NSE (1.正 2.増 (_____ ng/dl、基準値)) 14-3-3蛋白 (1.正 2.増 (_____))						

原発性肺動脈性肺高血圧症

原発性肺動脈性肺高血圧症の診断には、本来、原因不明の肺高血圧症に対する臨床診断名である。その診断根拠としては、

- ① ~~肺動脈性（又は前毛細管性）肺高血圧及び／又は、これに基づく右室肥大の確認。~~
- ② ~~その肺高血圧が原発性であることの確認が必要である。~~

~~〔肺動脈性肺高血圧及び／又は、これに基づく右室肥大を示唆する症状や所見〕~~

右心カテーテル検査による肺動脈性の肺高血圧の診断とともに、臨床分類における鑑別診断、および他の肺高血圧を来す疾患の除外診断が必要である。

(1) 主要症状及び臨床所見

- ① 労作時の息切れ
- ② 易疲労感
- ③ 失神
- ④ 肺高血圧症の存在を示唆する聴診所見（II音の肺動脈成分の亢進など）
- ⑤ ~~胸骨左縁（又は肋骨弓下）の収縮期性拍動~~
- ⑥ ~~労作時の胸骨後部痛（肺高血圧痛）~~

(2) 検査所見

- ① 右心カテーテル検査で
 - (a) 肺動脈圧の上昇（安静時肺動脈平均圧で25mmHg以上、肺血管抵抗で $240\text{dyne}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ 以上）
 - (b) 肺動脈楔入圧（左心房圧）は正常（ $\pm 15\text{mmHg}$ 以下）
- ② 肺血流シンチグラムにて区域性血流欠損なし（特発性または遺伝性肺動脈性肺高血圧症では正常又は斑状の血流欠損像を呈する）

(3) 参考とすべき検査所見

- ① 心エコー検査にて、三尖弁収縮期圧較差 40mmHg 以上で、推定肺動脈圧の著明な上昇を認め、右室肥大所見を認めること。
- ② 胸部X線像で肺動脈本幹部の拡大、末梢肺血管陰影の細小化
- ③ 心電図で右室肥大所見
- ④ ~~肺機能検査で正常か軽度の拘束性換気障害（動脈血 O_2 飽和度はほぼ正常）~~
- ⑤ ~~腹部エコーにて肝硬変及び門脈圧亢進所見なし~~
- ⑥ ~~頸静脈波でa波の増大~~
- ⑦ ~~肺血流スキャンにて区域性血流欠損なし（正常又は斑状の血流欠損像）~~