プリオン病診療ガイドライン 2026

厚生労働科学研究費補助金　難治性疾患政策研究事業
プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班

研究代表者　高　尾　昌　樹

厚生労働行政推進調査事業費補助金　難治性疾患等政策研究事業
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

研究代表者　山　田　正　仁

発行にあたって

このたび、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業・『プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班』並びに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『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』では、『プリオン病診療ガイドライン 2026』を発行する運びとなりました。プリオン病診療ガイドラインは 2014 年に発刊以来 3 年ごとに改訂してきており、本ガイドラインは 2023 年版の改訂版となります。両研究班は協力してプリオン病の疫学・臨床病態解明、診断や治療の最適化、感染予防等の調査研究を行い、さらに国立研究開発法人・日本医療研究開発機構（AMED）難治性疾患実用化研究事業のプリオン病関連研究班との連携によってプリオン病の発症機序や分子病態の解明に基づく新たな診断法や治療法の開発に貢献し、プリオン病を克服することを使命としてきました。その重要な活動の 1 つに最新の診療ガイドラインの作成と提供があります。本ガイドラインはプリオン病を必ずしも専門としない一般医師向けにプリオン病に関する最新の情報を提供し、本症に関する診療水準の向上をはかることを目的としております。2026 年版も、CQ 形式で作成するとともに、2023 年版からの記載の変更・追加を行いました。プリオン病は稀少疾患であり、治療法が確立していないことから、通常の診療ガイドラインのように強いエビデンスのあるデータがあるわけではありませんが、可能な限り最新の情報を提供することに努めました。

本ガイドラインは、『プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班』のプリオン分科会及び『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』のメンバーによって原案が執筆されました。さらに、パブリックコメントを求め、関連学会である日本神経学会および日本神経感染症学会による承認を得て発刊に至りました。関係各位のご尽力に心より感謝いたします。

プリオン病の臨床においては、患者さんの診療ばかりでなく感染予防も重要です。特に、日常診療やケアだけでなく、脳神経外科手術、病理解剖といった場面に関しての多くの疑問が生じます。感染予防については 2020 年に『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』によって『プリオン病感染予防ガイドライン 2020』が発刊されました。あわせてご活用いただけますようお願いいたします。

プリオン病は難病中の難病で、現在、有効性が証明された根本的治療法はありませんが、国際治験も開始されるなど少しずつ進展も見られます。病態解明や早期診断法・治療法開発のための研究や、新規治療薬の治験を念頭においたプリオン病自然歴調査研究（JACOP）も進行しています。

本ガイドラインは研究班ホームページ（http://prion.umin.jp/index.html）上にも公表されます。本ガイドラインが、プリオン病の診療に携わる諸先生方・医療スタッフの皆様のお役に立てば誠に幸いに存じます。

2026 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班
研究代表者　高尾昌樹
（国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター）

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
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
研究代表者　山田正仁
（九段坂病院）

プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班

研究代表者　高尾　昌樹　国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター

研究分担者〔プリオン分科会〕

山田　正仁　国家公務員共済組合連合会九段坂病院
水澤　英洋　国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
中垣　岳大　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
佐々木真理　岩手医科大学医歯薬総合研究所超高磁場 MRI 診断・病態研究部門
齊藤　延人　東京大学医学部附属病院脳神経外科
岩崎　　靖　愛知医科大学加齢医科学研究所
坪井　義夫　福岡大学医学部脳神経内科学教室
北本　哲之　国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
濵口　　毅　金沢大学医薬保健研究域医学系
佐藤　克也　長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科
大平　雅之　国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター

〔SSPE 分科会〕

細矢　光亮　福島県立医科大学医学部小児科学講座
長谷川俊史　山口大学大学院医学系研究科小児科学講座
酒井　康成　九州大学大学院医学研究科
柴田　　敬　岡山大学病院小児神経科
高橋　琢理　国立感染症研究所疫学研究センター

〔PML 分科会〕

中道　一生　国立感染症研究所ウイルス第一部
三浦　義治　東京都立駒込病院脳神経内科
雪竹　基弘　国際医療福祉大学福岡保健医療学部医学検査学科
阿江　竜介　自治医科大学地域医療学センター公衆衛生部門
鈴木　忠樹　国立感染症研究所感染病理部
原田　雅史　徳島大学大学院医歯薬学研究部放射線診断科
三條　伸夫　東京科学大学大学院医歯薬学総合研究科
　　　　　　脳神経病態学分野（脳神経内科）
王子　聡　　埼玉医科大学総合医療センター神経内科
髙橋　和也　独立行政法人国立病院機構医王病院統括診療部
中原　　仁　慶應義塾大学医学部神経内科

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

研究代表者　山田　正仁　国家公務員共済組合連合会　九段坂病院

研究分担者　水澤　英洋　国立精神・神経医療研究センター
高尾　昌樹　国立精神・神経医療研究センター
齊藤　延人　東京大学医学部附属病院脳神経外科
北本　哲之　東北大学大学院医学系研究科病態神経学分野
阿江　竜介　自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門
金谷　泰宏　東海大学医学部臨床薬理学
原田　雅史　徳島大学大学院医歯薬学研究部放射線診断科
佐藤　克也　長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻保健科学分野

（脳神経内科学）
村山 繁雄 東京都健康長寿医療センター神経内科老年病理学研究チーム
神経病理学
太組 一朗 聖マリアンナ医科大学脳神経外科
矢部 一郎 北海道大学大学院医学研究院神経病態学
青木 正志 東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座神経内科学分野
小野寺 理 新潟大学脳研究所神経内科学分野
三條 伸夫 東京科学大学医歯学総合研究科脳神経病態学分野（脳神経内科）
村井 弘之 国際医療福祉大学医学部神経内科学
塚本 忠 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院
地域連携医療福祉相談室
田中 章景 横浜市立大学大学院医学研究科神経内科学・脳卒中医学
濵口 毅 金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学（脳神経内科学）
道勇 学 愛知医科大学内科学神経内科
望月 秀樹 大阪大学大学院医学系研究科神経内科学
山下 徹 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学
松下 拓也 九州大学病院脳神経内科

研究協力者 黒岩 義之 帝京大学医学部附属溝口病院脳神経内科・脳卒中センター
高橋 良輔 京都大学大学院医学研究科臨床神経学
田村智英子 FMC 東京クリニック医療情報・遺伝カウンセリング部

プリオン病診療ガイドライン 2026 執筆担当者一覧

山田 正仁 国家公務員共済組合連合会九段坂病院
水澤 英洋 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
岩崎 靖 愛知医科大学加齢医科学研究所
坪井 義夫 福岡大学医学部脳神経内科学教室
北本 哲之 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
濵口 毅 金沢大学医薬保健研究域医学系
佐藤 克也 長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科
三條 伸夫 東京科学大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学分野（脳神経内科）
大平 雅之 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
高尾 昌樹 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター

目　次

発行にあたって……1

プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班……2

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……2

プリオン病診療ガイドライン 2026 執筆担当者一覧……3

ガイドライン作成の目的と方法……5

CQ 1.プリオン病の概説

CQ 1-1.プリオン病とはどのような疾患ですか？……8

CQ 1-2.プリオン病をどのように診療しますか？……12

CQ 2.プリオン病の病型

CQ 2-1.孤発性プリオン病とはどのような疾患ですか？……14

CQ 2-2.遺伝性プリオン病とはどのような疾患ですか？……20

CQ 2-3.獲得性プリオン病とはどのような疾患ですか？……22

CQ 3.プリオン病の診断

CQ 3-1.孤発性プリオン病はどのように診断しますか？……24

CQ 3-2.遺伝性プリオン病はどのように診断しますか？……29

CQ 3-3.獲得性プリオン病はどのように診断しますか？……34

CQ 4.プリオン病の重症度分類

CQ 4-1.プリオン病の重症度はどのように評価しますか？……38

CQ 5.プリオン病の治療

CQ 5-1 プリオン病はどのように治療しますか？……41

CQ 6.プリオン病の患者・家族に対する心理社会的支援

CQ 6-1. プリオン病の診断を受けた患者や家族の支援のポイントはなんですか？……46

CQ 7.プリオン病の感染予防

CQ 7-1.プリオン病の感染予防法にはどのようなものがありますか？……47

CQ 8.プリオン病の診療支援

CQ 8-1.プリオン病の診療支援にはどのようなものがありますか？……48

略語集……52

ガイドライン作成の目的と方法

1. 本ガイドライン作成の目的と対象

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業・「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」および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・「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」は、プリオン病の疫学、感染リスク、臨床、検査、病理・病態、治療・療養状況等を調査研究し、早期診断を可能にする診断マーカーや診断基準、病態評価マーカー・重症度基準、最適な治療・ケア、感染予防法等のエビデンスを確立し、それらを踏まえた診療ガイドラインや感染予防ガイドライン等を作成することによって、プリオン病の診療、予防、克服へ向けた研究に貢献することを使命としている。

プリオン病は進行性で致死的な神経変性疾患である。近年、画像検査や脳脊髄液検査等によるプリオン病の診断技術は著しく進歩してきた。ヒトのプリオン病の一部は感染因子プリオンがヒトあるいは動物から伝播することによって発症するので、プリオン病の正確な早期診断は患者からの 2 次感染予防のためにも重要である。治療に関しては現時点では有効性が確立した治療法はないが、基礎研究では様々な候補薬物が見出され、今後の臨床試験に向けた取り組みが進展している。

この「プリオン病診療ガイドライン 2026」はプリオン病診療を専門としない一般医師向けに作成するものである。本症の診断および治療に関するガイドラインが普及することにより、本症が早期に診断され、患者がより早く最適な診療を受けることができる機会が増えることを期待する。

2. 本ガイドライン作成の経緯と作成方法

本ガイドラインは「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」と「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」の両班の研究代表者、研究分担者、研究協力者が共同で作成した[班員名簿（ｉｉ～ⅱｉページ参照）]。具体的な作成の経緯としては、まず、プリオン病関係班によるプリオン病関係班連絡会議（平成 29 年 10 月 21 日、Melbourne、Australia）にて、「プリオン病診療ガイドライン 2017」を改訂し、「プリオン病診療ガイドライン 2020」をクリニカルクエスチョン（CQ）形式で作成することを決定した。次に、平成 29 年度両研究班合同の研究報告会（平成 30 年 1 月 15 日、東京）時の研究者会議にて、「プリオン病診療ガイドライン 2020」の構成、ガイドライン作成の方法や手順（編集の方針等）について基本的な合意を得て、CQ 形式で作成することを確認した。今回の「プリオン病診療ガイドライン 2026」においても同様の形式で作成することとした。その後、両研究班合同の編集委員会で問題点を討議しながら編集作業を行った。具体的なガイドラインの作成方法・手順は以下の通りである。

(1) 本診療ガイドラインの構成と原案執筆担当者

ガイドライン作成の目的と方法（高尾昌樹）

CQ 1. プリオン病の概説
- CQ 1-1. プリオン病とはどのような疾患ですか？（山田正仁）
- CQ 1-2. プリオン病をどのように診療しますか？（水澤英洋）

CQ 2. プリオン病の病型
- CQ 2-1. 孤発性プリオン病とはどのような疾患ですか？（岩崎　靖）
- CQ 2-2. 遺伝性プリオン病とはどのような疾患ですか？（高尾昌樹）
- CQ 2-3. 獲得性プリオン病とはどのような疾患ですか？（北本哲之）

CQ 3. プリオン病の診断
- CQ 3-1. 孤発性プリオン病はどのように診断しますか？（佐藤克也）
- CQ 3-2. 遺伝性プリオン病はどのように診断しますか？（三條伸夫）

CQ 3-3. 獲得性プリオン病はどのように診断しますか？（濵口　毅）
CQ 4. プリオン病の重症度分類
CQ 4-1. プリオン病の重症度はどのように評価しますか？（大平雅之）
CQ 5. プリオン病の治療
CQ 5-1. プリオン病はどのように治療しますか？ （坪井義夫）
CQ 6. プリオン病の患者・家族に対する心理社会的支援
CQ 6-1. プリオン病の診断を受けた患者や家族の支援のポイントはなんですか？（高尾昌樹）
CQ 7. プリオン病の感染予防
CQ 7-1. プリオン病の感染予防法にはどのようなものがありますか？（研究班事務局）
CQ 8. プリオン病の診療支援
CQ 8-1. プリオン病の診療支援にはどのようなものがありますか？（研究班事務局）
略語集（研究班事務局）

(2) 作成手順

1）原案執筆担当者は原案となる初稿を作成した（2024 年 10 月）。
2）研究班事務局は、すべての原稿をまとめて、それを両研究班関係者全員に原稿を閲覧し、意見を求めた（2025 年 4 月）。
3）研究班事務局は、寄せられた意見を原案執筆者に送付し、原稿の検討・改訂を依頼した（2025 年 5 月）。
4）研究班事務局は、改訂した原稿をまとめて、それを両研究班関係者全員に原稿を閲覧し、再度、意見を求めた（2025 年 6 月）。
5）研究班事務局は、すべての改訂原稿をまとめ（暫定版）、暫定版をホームページで公開し、広くパブリックコメントを求めた（2025 年 5 月）。患者支援団体であるヤコブ病サポートネットワークおよび全国プリオン病患者・家族の会からも、意見を求めた（2025 年 5 月）。
6）研究班事務局は、パブリックコメントおよび患者支援団体より寄せられた意見に基づき必要な改訂を加え、関連学会である日本神経学会および日本神経感染症学会による承認を求めた（2025 年 7 月）。両学会からの改訂意見に基づき、改訂し最終版を作成し、両学会の承認を得た（日本神経学会 2025 年 11 月、日本神経感染症学会 2025 年 9 月）。
7）承認を得たものを完成版とし、冊子体及びホームページ等で公開した（2026 年 2 月）。

3. 本ガイドラインに使用するエビデンスレベル、推奨グレード

診療ガイドラインでは、治療の項において、下記に示す「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020」[1]によるエビデンスレベル、推奨グレードを使用する。

推奨の強さの記載方法
1. 推奨の強さ：強く推奨する
2. 推奨の強さ：弱く推奨する（提案する）
（推奨の強さ「なし」：明確な推奨ができない）

推奨決定のための、アウトカム全般のエビデンスの強さ

A（強）: 効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある
B（中）: 効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある
C（弱）: 効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である
D（非常に弱い）: 効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない

推奨文の記載方法

推奨文は、推奨の強さと、エビデンスの確実性（強さ）を併記する。
文例:
1）強く推奨する（推奨の強さ 1、エビデンスの確実性 A）
2）条件付きで推奨する（推奨の強さ 2、エビデンスの確実性 C）
3）行わないことを提案する（推奨の強さ 2、エビデンスの確実性 D）
4）行わないことを強く推奨する（推奨の強さ 1、エビデンスの確実性 B）

4. 本ガイドライン作成上の問題点とその対応

(1) 本ガイドラインにおける CQ 形式の採用について

本疾患については、エビデンスレベルの高い研究に乏しいため、本来の意味で CQ を設定することが困難であり、実質的にはバックグラウンドクエスチョン（BQ）に相当するものがほとんどとなるが、『プリオン病診療ガイドライン 2023』に対する日本医療機能評価機構の評価結果等もふまえ、継続して CQ 形式を採用し，一部には文献検索を導入することを研究班コア会議（研究代表者、分科会長）、令和 5 年度研究報告会時の研究者会議等で決定した。

(2) 保険診療外の検査・治療の取扱いについて

保険診療外の検査・治療についてもガイドラインに含め、保険診療で認められていない場合は、それを明示するという方針をとった。

(3) 資金源および利益相反の問題について

本ガイドライン作成の資金源は本研究班に交付された厚生労働科学研究費補助金による。本ガイドライン作成に従事した研究代表者、研究分担者は利益相反に関する審査を受けた。報告すべき利益相反事項はなかった。

文献

1. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0 公益財団法人日本医療機能評価機構
（https://minds.jcqhc.or.jp/s/manual_2020_3_0）

CQ 1. プリオン病の概説

CQ 1-1. プリオン病とはどのような疾患ですか？

【回答】

- プリオン病は“感染”因子プリオンによる人獣共通感染症で、進行性で致死的な神経変性疾患の一群である。
- プリオンの本態はプリオン蛋白（prion protein: PrP）の正常型（cellular prion protein: PrP^{C}）の立体構造が変化して生じる異常型 PrP（scrapie prion protein: PrP^{Sc}）とされている。
- ヒトのプリオン病は約 1～2 人／100 万人・年の発症率で、(1) 特発性[孤発性 Creutzfeldt–Jakob 病（Creutzfeldt–Jakob disease: CJD）]（原因不明）、(2) 遺伝性［遺伝性 CJD、Gerstmann–Sträussler–Scheinker 病（GSS）、致死性家族性不眠症（fatal familial insomnia: FFI）］（PrP 遺伝子変異による）、(3) 獲得性［医原性 CJD（硬膜移植後 CJD（dura mater graft–associated CJD: dCJD）など）、変異型 CJD（variant CJD: vCJD）ほか］（プリオンへの曝露による）に分類される。
- 孤発性 CJD の典型例は急速進行性の認知症、運動失調、ミオクローヌスなどを示し無動性無言に至るが、比較的緩徐進行性の非典型例もある。

【解説】

(1) プリオン病の概念

プリオン病は“感染”因子プリオンによる“感染性”（伝達性）で致死的な神経変性疾患の一群である。特徴的な病理像を併せて伝達性海綿状脳症（transmissible spongiform encephalopathies: TSE）とも呼ばれる。プリオン病は種の壁を越えて伝播する人獣共通感染症である（表 1）。プリオンは宿主の正常蛋白質である PrP^{C} の構造が変化した PrP^{Sc} そのものであり、それによるプリオン病発病機序（プリオン仮説）は多数の研究によって裏付けられてきた[1]。

PrP^{C} は、第 20 染色体上にある PrP 遺伝子（*PRNP*）からつくられ、主に中枢神経系で、少量はリンパ系組織で発現しており、プロテアーゼ感受性で感染性はない。PrP^{C} は 253 アミノ酸のポリペプチドとして産生され、最初の 22 アミノ酸（シグナルペプチド）が翻訳時に除去され、さらに翻訳後に 230 残基の位置に GPI アンカーが付加される。181 及び 197 残基は糖鎖付加部位である。第 51～91 残基の間に 8 アミノ酸の反復配列部が存在する。一方、プリオン病では、PrP^{C} がプロテアーゼ抵抗性の PrP^{Sc} に変化し、脳内で神経細胞を障害し発症する*。PrP^{C} から PrP^{Sc} への変換は PrP の立体構造の変化と考えられており（β シート構造に富むようになる）、プリオン感染細胞由来の PrP^{Sc} と接触した宿主細胞の PrP^{C} は、PrP^{Sc} を鋳型にして PrP^{Sc} に構造変換するものと考えられている。

構造の違う PrP^{Sc} はそれぞれ株（strain）とも呼ばれプリオン病の病像の違いに関与する。*PRNP* の多型（コドン 129、219）はプリオン病の疾患感受性や病像に、変異は遺伝性プリオン病に関連している。

【脚注】

*プロテアーゼに対して様々な感受性を示す非典型的な孤発性プリオン病の一群が"variably protease-sensitive prionopathy"(VPSPr)として近年報告されている(Zou WQ, et al. Ann Neurol 2010; 68:162-172 ほか)

表 1. プリオン病の分類

疾 患		宿 主
A. 動物のプリオン病		
	スクレイピー (scrapie)	ヒツジ、ヤギ
	ウシ海綿状脳症 (bovine spongiform encephalopathy: BSE)	ウシ、ヤギ
	慢性消耗病 (chronic wasting disease: CWD)	シカ
	ネコ海綿状脳症	ネコ
	伝染性ミンク脳症	ミンク
	ほか	
B. ヒトのプリオン病		ヒト
特発性	孤発性Creutzfeldt-Jakob病 (CJD)	
	"Variably protease-sensitive prionopathy" (VPSPr)*	
遺伝性	遺伝性CJD	
	Gerstmann-Sträussler-Scheinker病 (GSS)	
	致死性家族性不眠症 (fatal familial insomnia: FFI)	
	全身性PrPアミロイドーシス**	
獲得性	クールー（kuru）	
	医原性CJD (硬膜移植、下垂体製剤、角膜移植、脳深部電極、脳外科手術ほか、変異型CJDでは輸血)	
	変異型CJD (variant CJD: vCJD)	

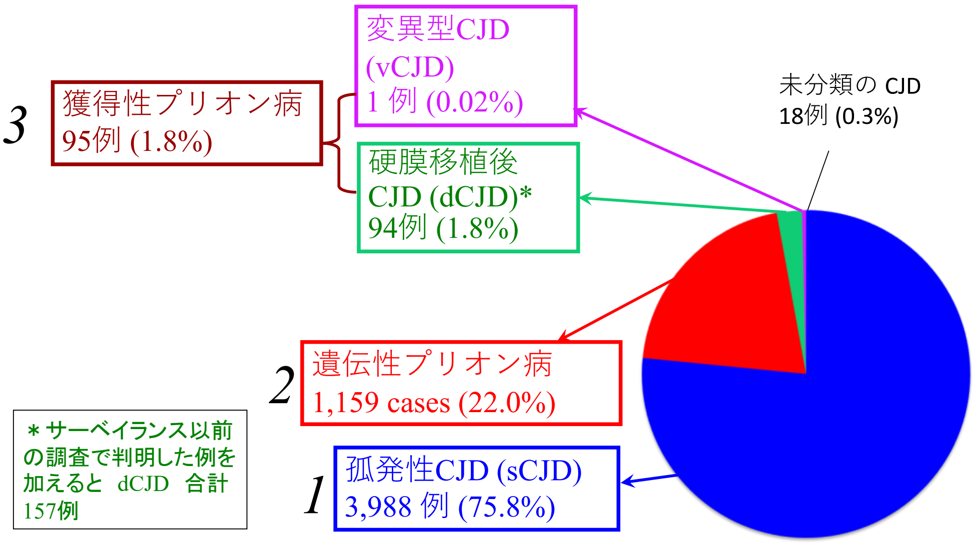
(2) ヒトのプリオン病

ヒトのプリオン病は①特発性［孤発性 CJD］*（原因不明）、②遺伝性（PrP 遺伝子変異に関連）、③獲得性（プリオンへの曝露とその獲得による）に大別される（表 1）。

プリオン病の発症率は、人口 100 万人あたり年間ほぼ1人であり、近年わが国では 2 人近くに増加しつつある [2]。わが国のサーベイランスにおける病型毎の頻度では、孤発性 CJD 75.8%、遺伝性プリオン病 22.0%、獲得性プリオン病 1.8%の順であった（図 1）。わが国の獲得性プリオン病は vCJD 1 例 [3] を除き、すべて dCJD であり、dCJD は過去の調査による患者数を総計すると 157 例である（2024 年 9 月現在）。vCJD は英国を中心に欧州に多発したが近年は発症人数が減少しており、英国では 2016 年の死亡例が最後になっている（2024 年 10 月現在）[4]。わが国の dCJD も 1995 年をピークとして発症数は減少している [5]。各病型の臨床像の概要を表 2 に示す。

図1. プリオン病サーベイランス委員会（1999 年 4 月～2024 年 9 月）によって同定された、わが国のプリオン病 5,260 例の分類

図1



【脚注】

**近年、*PRNP* Y163X ほかの変異を伴い、中年期に自律神経・末梢神経障害を主徴として発症し、後に認知症を呈し、全身臓器に PrP アミロイド沈着を認める全身性 PrP アミロイドーシスの家系が報告された(Mead S, et al. N Engl J Med 2013; 369:1904-1914; Matsuzono K, et al. Eur J Neurol 2013; 20: e67-69 ほか)

表 2. ヒトのプリオン病の病型の概要（詳細は各病型の解説の項を参照）

（1） 孤発性 CJD（sporadic CJD）: 原因不明の特発性のプリオン病。孤発性 CJD の典型例は、認知機能障害、運動失調、視覚異常等で発症、さらに錐体路・錐体外路症候、ミオクローヌスなどの神経精神症候が急速に進行し、平均 3～4 か月で無動性無言に至る。一方で、比較的緩徐な進行を示す非典型例も存在する。病像の違いは、PrP 遺伝子コドン 129 多型とプロテアーゼ抵抗性異常 PrP の違い（1 型/2 型）に関連している。近年、プロテアーゼに様々な感受性を示す異常 PrP を特徴とする非典型例の一群（VPSPr）も報告されている（脚注*参照）。
（2） 遺伝性プリオン病（genetic prion diseases）: 遺伝性プリオン病は PrP 遺伝子の変異に起因し、多数の変異が知られている。遺伝形式は常染色体顕性遺伝（優性遺伝）であるが、遺伝的浸透率が低く変異を有していても発症せず、臨床的には家系内に発症者がいない孤発例として認識される変異もある（V180I 変異、M232R 変異）。変異の種類により、比較的進行が緩徐で脳に PrP アミロイド斑を有するもの［GSS 病型］、CJD 様の臨床や病理を示すもの［CJD 型（遺伝性 CJD）］、致死性家族性不眠症(FFI)、それ以外に大別される。近年、全身性 PrP アミロイドーシスの病型が報告された（脚注**参照）。
（3） 獲得性プリオン病（environmentally acquired prion diseases）: 獲得性プリオン病は、プリオンに曝露されそれを獲得することによって発症する。医療行為によりプリオンに曝露されたことによる医原性 CJD では、わが国で多発しているのはヒト屍体由来硬膜の移植による硬膜移植後 CJD（dCJD）である。変異型 CJD (vCJD) は、ウシのプリオン病であるウシ海綿状脳症（BSE）のプリオンに汚染された食品からの伝達が考えられている。わが国の vCJD 例は英国短期滞在中に BSE プリオンに汚染しているリスクのある食品への曝露歴を有していた[3]。

文献

1. Colby DW, Prisoner SB. Prions. Cold Spring Harb Perspect Biol 2011; 3: a006833. Review.
2. Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Nakamura Y, et al. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. Brain 2010; 133: 3043-3057.
3. Yamada M, Variant CJD Working Group, Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Committee, Japan. The first Japanese case of variant Creutzfeldt-Jakob disease showing periodic electroencephalogram. Lancet 2006; 367: 874.
4. National CJD Research and Surveillance Unit. Creutzfeldt-Jakob disease surveillance in the UK. http://www.cjd.ed.ac.uk/sites/default/files/report26.pdf Accessed on August 5, 2021
5. Ae R, Hamaguchi T, Nakamura Y, Yamada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, et al. Update: dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease-Japan, 1975-2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018; 67: 274-278.

CQ1–2. プリオン病をどのように診療しますか？

【回答】
プリオン病の可能性を考えることが診断の第一歩である。急速進行性の認知症などの神経・精神症候を示すクロイツフェルト・ヤコブ病 (Creutzfeldt–Jakob disease: CJD)典型例以外に、進行が緩徐であったり、認知症、運動失調など特定の症状だけが目立つ非典型例があり、原因不明の神経変性疾患の診断では必ずプリオン病を鑑別する(図 1)。
根本的治療法はなく、対症的・支持的治療、心理的サポートを含むケアを行う。患者・家族会や研究班、都道府県のプリオン病担当専門医等から診療支援を受けることができる。

【解説】

(1)プリオン病の診断

まず、現病歴と診察所見からプリオン病の可能性を考える(図1)。急速進行性の認知症、歩行障害, 発話障害などの神経・精神症候を示す CJD 典型例以外に、進行が緩徐であったり、運動失調など特定の症状が目立つ非典型例があり、原因不明の神経変性疾患の診断では必ずプリオン病を鑑別する。正確な病歴(家族歴、移植歴、渡航歴等)の把握、検査(脳波、MRI、脳脊髄液マーカー、プリオン蛋白質遺伝子)所見等によって、他疾患を除外しプリオン病とその病型を診断する(各病型の項を参照)。厚生労働省の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は、無料で遺伝子・髄液検査を提供し、剖検・病理検査の支援も行っている(問合せ先:サーベイランス委員・都道府県プリオン病担当専門医 [1]、サーベイランス班事務局 [2])。とくに剖検・病理検査はプリオン病の正確な診断のみならず感染予防対策にも重要である。プリオン病は 5 類感染症に指定されており、診断後 7 日以内に保健所に届出る義務がある [3]。

(2)プリオン病の治療・ケア、患者・家族への支援

現時点で有用な根本的治療法はなく、対症的・支持的な治療やケアが重要である。感染症に分類されているが、通常の入院診療・介護が可能であり家族や関係者の理解が大切である [4]。プリオン病は指定難病であり、医療費助成を受けることができる。難病情報センターのホームページには、医療費助成を含め一般向け及び医療従事者向け情報が掲載されている [5]。患者・家族会として全国プリオン病患者・家族会 [6] と硬膜移植例の支援をするヤコブ病サポートネットワークの支援を受けることができる [7]。さらに研究班では、患者や家族に対する心理面の支援も行っている [1,2]。

文献

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「プリオン病及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」(http://prion.umin.jp/index.html)
プリオン病サーベイランス及び感染予防に関する調査研究班 事務(http://prion.umin.jp/index.html)
五類感染症届出票:http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/pdf/01-05-05.pdf)
プリオン病感染予防ガイドライン 2020 (http://prion.umin.jp/guideline/cjd_2020.pdf)
難病情報センターホームページ(http://www.nanbyou.or.jp/):

プリオン病 (1) クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）(http://www.nanbyou.or.jp/entry/80)、(2) ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病(GSS) (http://www.nanbyou.or.jp/entry/88)、(3) 致死性家族性不眠症（FFI）(http://www.nanbyou.or.jp/entry/51)

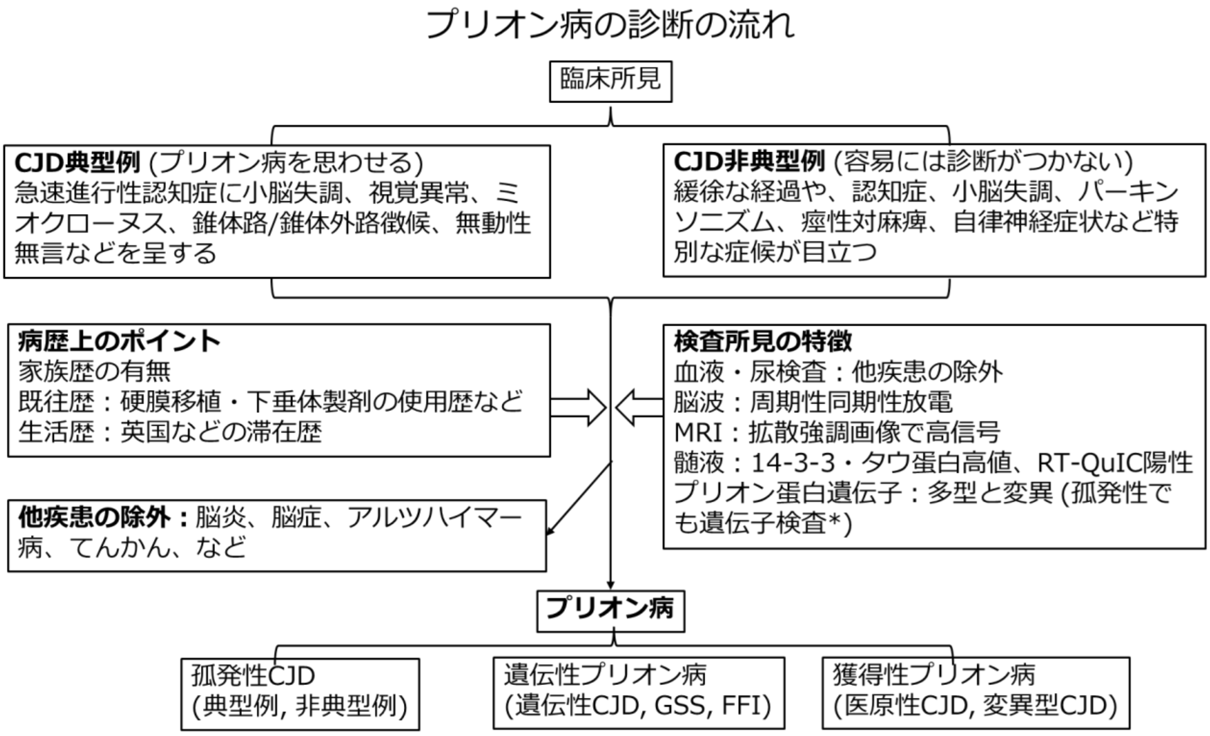
全国プリオン病患者・家族会 (http://nanbyo.jo/sapo/prion/)

ヤコブ病サポートネットワーク(http://www.cjdnet.jp/)

図 1　プリオン病の診断の流れ

詳細は本文参照

＊家族歴がない症例でも遺伝子変異を呈することがある。



CJD: Creutzfeldt-Jakob disease (クロイツフェルト・ヤコブ病)

GSS: Gerstman-Straüessler-Scheinker disease (ゲルストマン・シュトロイスラー・シャインカー病)

FFI: Fatal familial insomnia (致死性家族性不眠症)

RT-QuIC 法: real-time quaking-induced conversion 法（異常プリオン蛋白の増幅による高感度検出）

CQ 2. プリオン病の病型

CQ 2-1. 孤発性プリオン病とはどのような疾患ですか？

【回答】

- 孤発性 Creutzfeldt–Jakob 病（Creutzfeldt–Jakob disease: CJD）がプリオン病の約 8 割を占める。
- 典型例では、急速に進行する認知機能障害に加え、運動失調、錐体路・錐体外路症状、ミオクローヌスを呈し、発症から数ヶ月で無動性無言状態に至る。
- 脳波上の周期性同期性放電（図 1）、頭部 MRI 拡散強調画像での大脳皮質や線条体の高信号（図 2）、脳脊髄液中の総タウ蛋白や 14-3-3 蛋白の高値、RT-QuIC（real–time quaking–induced conversion）法の陽性所見が臨床診断の参考となる。
- プリオン蛋白（prion protein: PrP）遺伝子コドン 129 多型とプロテアーゼ抵抗性 PrP（PrP^{Sc}）のウエスタンブロット解析結果を組み合わせた分類が臨床経過や病理所見とよく対応し、MM1 型が典型的な CJD の臨床病理所見を呈する。

【解説】

孤発性プリオン病の大部分は孤発性 CJD であり、硬膜移植歴等の PrP^{Sc} の感染を示唆する既往を認めず、PrP 遺伝子に病的変異を認めない。年間 100 万人に 2 人程度が発症し、発症率は全世界的にほぼ一定している。患者数は増加傾向にあるが、その原因ははっきりしていない。診断には世界保健機関（World Health Organization: WHO）の基準などが用いられ、確定診断には病理学的検索が必須である[1, 2, 3]。典型例の臨床診断は比較的容易であるが、診断困難な非典型例もある[4, 5, 6]。病理学的には主に大脳皮質や線条体、視床、小脳皮質に、海綿状変化やグリオーシス、神経細胞脱落を認め、抗 PrP 抗体を用いた免疫染色を施行すれば、PrP 沈着が認められる[5]。Variably protease-sensitive prionopathy（VPSPr）は主に欧米で報告されている孤発性プリオン病であり、本邦では極めて稀である。

孤発性 CJD において中枢神経系に沈着する PrP^{Sc} は、ウエスタンブロット解析により 1 型と 2 型に分けられる（図 3）。PrP 遺伝子コドン 129 多型（メチオニンをホモで持つ MM 型、バリンをヘテロで持つ MV 型とホモで持つ VV 型）との組み合わせにより、MM1、MM2、MV1、MV2、VV1、VV2 の 6 型に分類され、さらに MM2 型は臨床病理所見により皮質型と視床型に分けられる（表 1）[6]。MM1 型が最も頻度が多く、MV1 型とともに典型的な CJD の臨床所見と病理所見を呈する[5, 6]。MM2-皮質型は緩徐進行性の認知症や大脳皮質症状を呈し、MM2-視床型は不眠や精神症状を主体とする。MV2 型は失調症状で発症し、緩徐な経過を呈する。本邦では VV2 型は極めて稀であり、VV1 型の報告はない[5, 7]。

孤発性 CJD の臨床経過は 3 期に分けられ、第 1 期には倦怠感、ふらつき、めまい、活動性の低下、視覚異常、抑うつ傾向等の非特異的症状が認められる。第 2 期に認知機能障害が急速に進行し、ミオクローヌスが出現する。神経学的所見では腱反射の亢進、病的反射の出現、小脳性運動失調、筋強剛、ジストニア、抵抗症、驚愕反応等が認められる。第 3 期に無動性無言状態となり、除皮質硬直や屈曲拘縮肢位を呈する。本邦では約半数が 1 年以上生存するが、無動性無言状態に至るまでの経過に欧米例との差はなく、経管栄養や対症療法により長期延命すると考えられている[8, 9]。

文献

1. Masters CL, Harris JO, Gajdusek DC, Gibbs CJ Jr, Bernoulli C, Asher DM. Creutzfeldt-Jakob disease: patterns of worldwide occurrence and the significance of familial and sporadic clustering. Ann Neurol 1979; 5: 177-188.
2. WHO. WHO Manual for Strengthening Diagnosis and Surveillance of Creutzfeldt-Jakob Disease. World Health Organization. Geneva, 1998.
3. 厚生労働省特定疾患対策研究事業. 遅発性ウイルス感染症調査研究班. クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル（改訂版）. 2002
4. Iwasaki Y, Mimuro M, Yoshida M, Sobue G, Hashizume Y. Clinical diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease: Accuracy based on analysis of autopsy-confirmed cases. J Neurol Sci 2009; 277:119-123.
5. Iwasaki Y, Yoshida M, Hashizume Y, Kitamoto T, Sobue G. Clinicopathologic characteristics of sporadic Japanese Creutzfeldt-Jakob disease classified according to prion protein gene polymorphism and prion protein type. Acta Neuropathol 2006; 112: 561-571.
6. Parchi P, Giese A, Capellari S, Brown P, Schulz-Schaeffer W, Windl O, et al. Classification of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease based on molecular and phenotypic analysis of 300 subjects. Ann Neurol 1999; 46: 224-233.
7. Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Nakamura Y, et al. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. Brain 2010; 133: 3043-3057.
8. Iwasaki Y, Mimuro M, Yoshida M, Kitamoto T, Hashizume Y. Survival to akinetic mutism state in Japanese cases of MM1-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease is similar to Caucasians. Eur J Neurol 2011; 18: 999-1002.
9. Iwasaki Y, Akagi A, Mimuro M, Kitamoto T, Yoshida M. Factors influencing the survival period in Japanese patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. J Neurol Sci 2015; 357: 63-68.

図 1. 脳波での周期性同期性放電（periodic synchronous discharge: PSD）

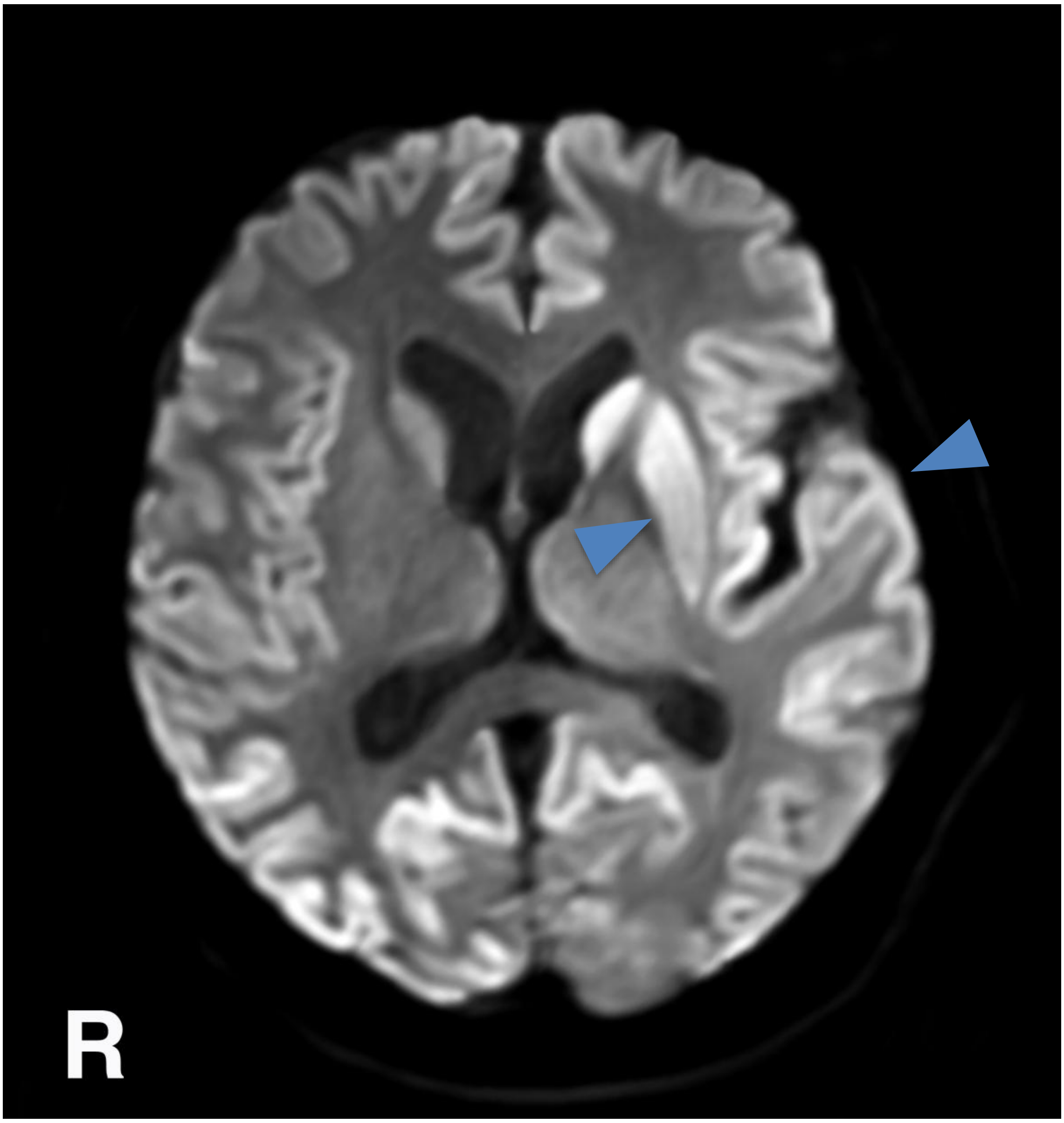


図 2. 頭部 MRI 拡散強調画像（diffusion weighted image: DWI）での大脳皮質、線条体の高信号

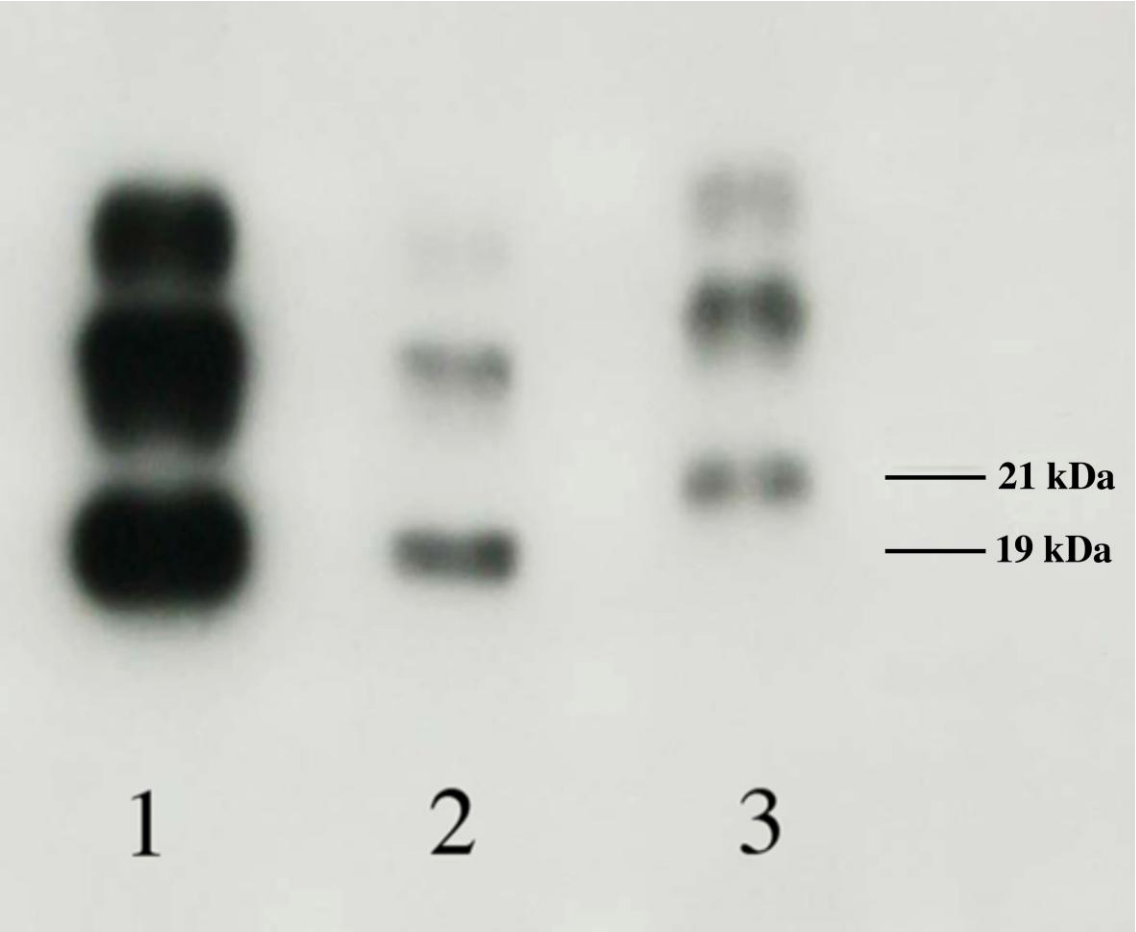


図 3. プロテアーゼ抵抗性プリオン蛋白(PrP^{Sc})のウエスタンブロット解析
異常プリオン蛋白を蛋白分解酵素で処理した後にウエスタンブロットすると、糖鎖の有無により 3 つのバンドが生じる。最も分子量の軽いバンドが 21kDa 付近に出現すれば 1 型プリオン蛋白(type 1 PrP^{Sc})、19kDa 付近に出現すれば 2 型プリオン蛋白(type 2 PrP^{Sc})とする(kDa: kilodalton)。
(Lane 1: MM2-皮質型孤発性 CJD 例、Lane 2: MM2-視床型孤発性 CJD 例、Lane 3: MM1 型孤発性 CJD 例)

表. 孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の各亜型別特徴

	MM1 型	MV1 型	MM2-皮質型	MM2-視床型	MV2 型	VV1 型	VV2 型
PrP 遺伝子 コドン 129 多型	Met / Met	Met / Val	Met / Met	Met / Met	Met / Val	Val / Val	Val / Val
PrP 型	Type 1	Type 1	Type 2	Type 2	Type 2	Type 1	Type 2
以前の分類	古典型、ミオクローヌス型、Heidenhain 型		Not established	視床変性症（孤発性致死性不眠症）	Kuru 斑型	Not established	失調型、Brownwell-Oppenheimer 型
頻度							
欧米例(%)	67.6	2.7	2	2	9	1	15.7
本邦例(%)*	85.3（MM1+2 の 6.7%を含む）	2.7	6.7	4.0（MM2-皮質+視床型の 1.3%を含む）	1.3	0	0
臨床所見							
発症年齢	65.5 (42-91)	62.1 (51-72)	64.3 (49-77)	52.3 (36-71)	59.4 (40-81)	39.3 (24-49)	61.3 (41-80)
全経過(月)	3.9 (1-18)	4.9 (2.5-9)	15.7 (9-36)	15.6 (8-24)	17.1 (5-72)	15.3 (14-16)	6.5 (3-18)
臨床症候	典型的な CJD の経過、急速進行性の認知症、視覚症状		進行性認知症	不眠、精神的過活動、失調、認知症	進行性の認知症と失調、長期経過	比較的若年発症、進行性認知症	失調症状で発症、認知症は後に出現
ミオクローヌスの出現率(%)	97	100	67	50	77	67	66
PSD の出現率(%)	80	71.4	0	0	7.7	0	7.1
脳脊髄液中の 14-3-3 蛋白	陽性	陽性	陽性	陰性	一部で陽性	陽性	陽性
病理学的所見							
神経病理所見	典型的な海綿状変化、病変はしばしば後頭葉に強い傾向		大型で癒合する空胞、小脳は保たれる	視床と下オリーブ核の高度障害、大脳皮質、基底核、小脳病変はほとんどない	VV2 と類似、小脳に Kuru 班	大脳皮質と線条体の障害が強い、小脳、脳幹は保たれる	脳幹など皮質下諸核の障害が強い、海綿状変化は皮質深層に限局
PrP 沈着	シナプス型		空胞周囲の沈着	ほとんどない（弱いシナプス型）	VV2 と類似するがプラーク型、局所的沈着が目立つ	極めて弱いシナプス型	プラーク型、局所的沈着、神経細胞周囲型

Parchi et al [6].より一部改変

Met: methionine（メチオニン）、Val: valine（バリン）、PSD: 脳波上の周期性同期性放電（periodic synchronous discharge）、PrP: プリオン蛋白（prion protein）

*: 愛知医科大学 加齢医科学研究所の孤発性 CJD75 例の解析（[5]より改変）

CQ 2-2. 遺伝性プリオン病とはどのような疾患ですか？

【回答】

- 遺伝性プリオン病とは、プリオン蛋白(prion protein: PrP)をコードする PrP 遺伝子（*PRNP*）の遺伝子変異により生じるプリオン病である。
- 臨床病理学的に分類され、遺伝性 Creutzfeldt-Jakob 病、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病（Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease: GSS）、致死性家族性不眠症（fatal familial insomnia: FFI）に大きく分類される。
- 世界的には多数の遺伝子変異が報告されてきたが、日本では、遺伝性 Creutzfeldt-Jakob 病（V180I、E200K、M232R）、GSS（P102L、P105L）、FFI（D178N）がよく知られている。

【解説】

PRNP 遺伝子は染色体 20 番の短腕に位置する遺伝子で、変異が存在することで遺伝性プリオン病が生じる。常染色体顕性遺伝（優性遺伝）形式をとるが、浸透率は変異によって異なり、V180I や M232R は家系内の発症は稀である。歴史的には、GSS が CJD よりも先に報告され（1912）、その後に CJD が発表された（1920）。GSS は家族性の疾患として確立されてきたが、1985 年に *PRNP* 遺伝子が発見されてから、遺伝性プリオン病が多く発見されるようになった。

表. 遺伝性プリオン病のサブタイプと遺伝子変異

- 遺伝性 Creutzfeldt-Jakob 病（gCJD）：2octapeptide repeat deletion (OPRD), P105T, G114V, R148H-129M, D178N-129V, V180I-129M, T183A-129M, T188A-129M, T188K, T188R, E196K-129M, E200K-129M, V203I-129M, R208H-129M, V210I-129M, E211Q-129M, I215V, M232R-129M,
- Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病（GSS）：P84S, P102L, P105L, P105S, A117V, G131V, S132I, R136S, V176G, M187R, F198S, D202N, E211D, Q212P, Q217R, Y218N, Q227X, M232T
- 致死性家族性不眠症（FFI）：D178N-129M,
- PrP アミロイドーシス：Y145X, Q160X, Y163X, Y226X
- 分類不能：1-9octapeptide repeat insertions (OPRI), A133V

表に示したのは、現時点で判明している遺伝性プリオン病の変異と、臨床病理学的な表現型である。遺伝子変異の種類は、日本においてはその変異は限られている。また、その種類も諸外国とは大きくことなる。さらに、同一の変異でも、表現型には多様性があり、同一家系内でも異なること、あるいは、コドン 129 の多型なども影響することが知られている。

日本においては、gCJD になるもののなかで、特に頻度が高いのは V180I であり、E200K、M232R が続く。一方、GSS としては P102L が主体で、そのほかのタイプは極めて稀である。

(1) gCJD (V180I 変異)

日本の遺伝性プリオン病全体の約 40%を占める。発症年齢は 44-93 歳（平均 76 歳）、全罹病期間は約 1.9 年とされているが（ガイドライン 2020）、進行は緩徐であり、経管栄養などにより極めて長期の経過をとる場合も経験されている（10 年程度）。発症年齢が sCJD より高いこと、緩徐に進行することから、アルツハイマー病など高齢者の認知症性疾患として診断されることもあり、MRI 拡散強調画像ではじめて診断に至ることも少なくない。頭部 MRI 拡散強調画像は、sCJD のように大脳皮質のリボン状の高信号を呈する。しばしば浮腫状と言われるが、画像だけで診断することは難しく、孤発例と区別がつかない例も少なくない。脳波で周期性同期性放電（periodic synchronous discharge: PSD）が認められる例は少ない（約 12%）。脳脊

髄液（cerebrospinal fluid: CSF）中の 14-3-3 蛋白、総タウ蛋白、異常型プリオン蛋白高感度増幅法（real-time quaking-induced conversion: RT-QuIC）の陽性率が低く、繰り返すことで陽性になることもある。診断確定のために、遺伝子検査は必須であり、診断が確定できる。診断確定は患者の経過や予後を介護者と共有するため、治療方針（経管栄養の施行など）の決定のためにも重要である。

病理解剖による組織学的検討では、大脳皮質の海綿状変性を認めるが、経過が長くなると高度の脳萎縮と組織学的には status spongiosus の状況になる。プリオンに対する免疫染色では、孤発性 CJD に比し、反応性が不良で診断が難しく陽性といえないこともある。しかし、網膜においては陽性所見がほぼ全例でみられる。したがって、遺伝子検索と凍結脳組織を用いたウエスタンブロット法による異常プリオンの検出が重要である。

(2) GSS （P102L－129M 変異）

GSS P102L 変異は、GSS の中で最も多い変異であり、1912 年の家系もこの変異であることが確認されている。臨床的には、40-60 歳代で発症し、進行性の高次脳機能障害、小脳失調、錐体外路徴候など多彩な症候が様々な程度をもって出現する。日本では、九州地域（鹿児島、福岡・佐賀の有明海沿岸）に偏在しているが、ほかの地域でもみられる。変異アリルと同側のコドン 129 番がメチオニンかバリンかによって病理学的には所見が大きく異なるが、通常はメチオニンである。一方，対側がバリンの場合に臨床病理学的な表現型に影響を与える可能性もある。頭部 MRI 拡散強調画像は初期には異常は認められないが、症状の進行により大脳皮質に高信号を認める。病理学的には、大脳皮質の海綿状変性が様々な程度でみられ、加えてプリオン蛋白によるアミロイド斑が、大脳皮質や小脳に多数みられる。GSS の病理学的所見は遺伝子変異によって大きく異なるが、P102L 変異であっても多様性がみられる。

文献

1. Ghetti B, Tagliavini F, Takao M, Bugiani O, Piccardo P. Hereditary prion protein amyloidoses. Clin Lab Med 2003; 23:65-85
2. Takao M, Kimura H, Kitamoto T, Mihara B: PrP(res) deposition in the retina is a common finding of sporadic, familial and iatrogenic Creutzfeldt-Jakob diseases (CJD). Acta Neuropathol Commun 2018; 6: 78
3. Ladogana A, Kovacs GG. Genetic Creutzfeldt-Jakob disease. Handb Clin Neurol. 2018;153:219-242.
4. Ghetti B, Piccardo P, Zanusso G. Dominantly inherited prion protein cerebral amyloidoses - a modern view of Gerstmann-Sträussler-Scheinker. Handb Clin Neurol. 2018;153:243-269.

CQ 2-3. 獲得性プリオン病とはどのような疾患ですか？

【回答】

- プリオン病を原因別に分類した場合の名称である。原因不明の孤発性、プリオン蛋白遺伝子異常の家族性（遺伝性）、他のヒトや動物から感染したと考えられるのがこの獲得性プリオン病である。
- 現時点で、100 名を越える感染を引き起こした獲得性プリオン病は、以下の 4 つである。
  - ① パプアニューギニアの kuru で食人習慣により発病したもの。
  - ② ヒトの脳下垂体より精製した成長ホルモン製剤による英国、仏国を中心としたもの。
  - ③ わが国が世界の最多の発病を認めるヒト剖検の硬膜より得られた乾燥硬膜移植によるもの。
  - ④ ウシ海綿状脳症を発病した牛由来製品を摂取することで発病した変異型 Creutzfeldt-Jakob 病（variant Creutzfeldt-Jakob disease: vCJD）。

【解説】

現時点で、感染はほとんど孤発性プリオン病に由来することが多い。プリオン蛋白（prion protein: PrP）遺伝子のコドン 129 がメチオニン（M）なのかバリン（V）なのか、それと異常型 PrP の分子量が 19KD のタイプ 2 なのか 21KD のタイプ 1 なのかで孤発性は分類されているが、主な感染を引き起こすのは、M1 プリオン（MM1 か MV1）か、V2 プリオン（MV2 か VV2）であると考えられている。

kuru は、経口が感染経路と考えられ、医師により確認されだした 1957 年からは毎年 200 名以上の発病が数年間見られたが（人口 2 万人の住民）、食人習慣を禁止してからは徐々に減少している。V2 プリオンの感染である。しかし、現在も発病が見られるという報告がなされているが、最近発病した症例は、孤発性の MV2 症例との区別が困難である。

成長ホルモン症例は、英国、仏国の研究機関が作製した粗悪品に由来するもので、感染経路は、皮下（筋肉内）注射による。90%以上の症例は、V2 プリオンの感染である。英国、仏国でも感染源の孤発性症例は M1 プリオンがメインであるにも関わらず、発病症例では V2 プリオンがメインとなった原因として、末梢ルートによる感染では M1 プリオン感染が成立し難いことが考えられる。

硬膜移植症例は、わが国で 150 名を超える患者を出した獲得性プリオン病であるが、これは世界のライオデュラ®の 60%をわが国で消費したことよって引き起こされたものであり、特にわが国の患者が感染しやすいという事実はない。主に、脳外科手術に使用されているのでほとんどが頭蓋内投与感染である。ヨーロッパの孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の比率通り、M1 プリオン感染が 70%、V2 プリオン感染が 30%の頻度で検出される。

vCJD は、世界で 180 名を越える患者を出しており、従来の孤発性プリオン病には全くなかった病型を示している。ウシ海綿状脳症感染牛の主に中枢神経系組織を食することによる経口感染である。vCJD のみは、感染しやすいヒトの遺伝子型が存在し、コドン 129Met/Met の遺伝子型が感染しやすい。また、わが国に多い遺伝子型であるコドン 219Lys も感染しやすい遺伝子型である。感染したプリオンは、ウシ海綿状脳症のプリオンの性質が残っているのが特徴である。また、少数例の輸血経験のある vCJD の発病例が報告されているが、その後発病数には著明な増加は認められず、経口摂取の可能性が高い英国での報告であり、本当に血液由来の感染であるという確証はない。ただ、実験的には発病前の個体から輸血をうけた動物が発病すると報告されている。

以上、解説をしてきたのは世界的に獲得性プリオン病が多数報告されている感染源であるが、脳外科手術後の獲得性プリオン病の存在は孤発性プリオン病の中に埋没している可能性があり、今後もインシデント症例としてサーベイランス委員会がフォローアップしなければならない課題である。事実、codon

129Met/Metという遺伝子型からは、考えられない 129Val 由来のプリオンが脳外科手術後に検出される獲得性プリオン病患者が少数ながら報告されている。

文献

1. Kobayashi A, Kitamoto T, Mizusawa H. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease. Handb Clin Neurol 2018; 153:207-218.

2. Kobayashi A, Munesue Y, Shimazaki T, Aoshima K, Kimura T, Mohri S, Kitamoto T. Potential for transmission of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease through peripheral routes Lab Invest 2021; 2021 Jul 12. doi: 10.1038/s41374-021-00641-2. Online ahead of print.

CQ 3. プリオン病の診断

CQ 3-1. 孤発性プリオン病はどのように診断しますか？

【回答】

- 診断する上で病歴聴取、特に臨床経過と身体的および神経学的診察が重要である。臨床症状（急速な認知機能障害の悪化）に加え、認知機能検査、画像検査（特に MRI 検査）、脳脊髄液（cerebrospinal fluid: CSF）検査、脳波検査などを行い、他の疾患との鑑別を行った上で確定診断する。特に病型により臨床経過が異なることに注意しなければいけない。
- 画像検査の中で、MRI 検査で得られる検査結果の中で拡散強調画像（diffusion weighted image: DWI）の異常所見は孤発性プリオン病の診断および鑑別診断に有用である。しかしながら孤発性プリオン病に類似している画像所見もあるために FLAIR 画像による確認も必要である。
- CSF 中のバイオマーカー検査はプリオン病の診断および鑑別診断に有用である。
- 脳波検査では周期性同期性放電（periodic synchronous discharge: PSD）が特徴的所見であり、プリオン病の診断および鑑別診断に有用である。
- 診断する上で、十分に鑑別疾患を行うことが極めて重要である

【解説】

アルツハイマー型認知症をはじめとする認知機能低下を生じる病態を鑑別するために、認知機能検査、画像検査、CSF 検査、脳波検査などを行う[1, 2]。（表 1）

表 1. 孤発性プリオン病と鑑別すべき疾患

1)　神経変性疾患	・アルツハイマー型認知症 ・レビー小体型認知症 ・進行性核上性麻痺 ・大脳皮質基底核変性症
2)　代謝・内分泌疾患	・甲状腺機能低下症 ・橋本病 ・ミトコンドリア脳筋症 ・ビタミン障害による認知機能障害
3)　感染症	・HIV 関連神経認知障害 ・神経梅毒 ・進行性多巣性白質性脳症：PML（progressive multifocal leukoencephalopathy） ・単純ヘルペス脳炎
4)　脳腫瘍・腫瘍	・脳腫瘍（特に悪性リンパ腫、グリオブラストーマ） ・傍腫瘍症候群
5)　その他	・てんかん・てんかん重積・てんかん後脳症 ・低酸素脳症 ・アルコール関連脳症 ・肝性脳症 ・正常圧水頭症 ・自己免疫性脳炎

臨床症状は多彩であるが、典型例（古典型 Creutzfeldt-Jakob 病: CJD）、MM1）は進行性認知機能障害に加え、ミオクローヌス、構音障害、運動失調、歩行障害を合併し、約 3-7 ヶ月程度で無動性無言に至る[3, 4]。非典型例の症状は緩徐進行性に高次脳機能障害や認知機能障害を主体とするが、症状は多彩である[3, 5-8]（P23）。一般的に認知機能障害を呈する認知症疾患例えばアルツハイマー型認知症と比較して月単位・日単位で急速に認知機能障害が悪化する。

画像検査では頭部 MRI 拡散強調画像が診断に有用である[9-11]。早期における DWI では、大脳皮質と

基底核領域(被殻と線条体中心)に複数の異常信号を呈することが多いが、大脳白質には異常信号を示さない。また、頭部 MRI 拡散強調画像の異常信号の部位では、apparent diffusion coefficient(ADC)値は低下することが多いが早期では ADC 値が変化しないこともある。また非典型例では、拡散強調画像で異常信号を示さない例もある。

一方で、類似した画像所見を示す他の疾患も存在するため鑑別診断を行うことが重要である。特にプリオン病に類似した画像所見が見られる場合、arterial spin labeling(ASL)画像や脳血流シンチグラフィーなどの脳機能画像を撮影することは、診断に有用な場合もある。また、孤発性プリオン病では、DWI の異常信号が現れる部位において、FLAIR 画像では明らかな異常信号が認められないこともある。FLAIR 画像で明らかな異常信号が認められる場合は、鑑別としてプリオン病以外の疾患も考慮すべきである。

CSF 検査では 14-3-3 蛋白が補助的診断基準項目の一つとして加えられている [15-19]。しかし、罹病期間 [18] と CJD サブタイプ [19] で、バイオマーカーの感度は異なる。また、孤発性プリオン病以外の疾患でもバイオマーカーは陽性を示すことがある。異常型プリオン蛋白高感度増幅(real-time quaking-induced conversion: RT-QuIC)法にて CJD 患者の CSF 中の異常型プリオン蛋白を検出することに成功し、診断上の有効性が示され新規基準案の1つに加えられている [20](表 2)。注意すべきことは、孤発性プリオン病に対する RT-QuIC 法の特異度は極めて高いものの、決して 100%ではないという点である [21]。

画像検査と CSF 検査との組み合わせにて診断精度をあげることができる [22, 23]。

表 2. 孤発性プリオン病における脳脊髄液中のバイオマーカー検討

	感度	特異度
14-3-3 蛋白 WB	79%	66%
14-3-3 蛋白 ELISA	85%	67%
総タウ蛋白	91%	79%
RT-QuIC 法	83%	97%

脳波検査では典型例で約 70%程度 PSD を呈するが、非典型例では PSD を示さない例もある [24]。MM2−皮質型患者の病初期の脳波上では限局性鋭波や棘徐波複合を示すことがある [25、26]。(MM2−皮質型患者の診断指針は表 3 で示す)。又病初期の脳波所見は、1) 側方性周期性放電(Lateral Periodic Discharges: LPD)、2) 正中線優位の全般性スパイク・波複合および/または鋭波を示す正中矢状部散在性てんかん様放電(Centro−sagittal Scattered Epileptiform Discharges: CSSED)、3) 焦点性てんかん様放電に分類されるが、LPD 群(100%)と CSSED 群(80%)で全般性周期性放電(Generalized Periodic Discharges: GPD)への移行が確認された。これらの特徴的な脳波所見の変化は、早期の古典型 CJD の診断精度を向上させる重要な指標となり得る [27]。

表 3. MM2 皮質型孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病臨床診断基準案 [25]

A: PrP 遺伝子に変異を認めず、コドン 129 多型と脳の PrPres のウエスタンブロットのパターン、脳病理所見(大きく癒合性の空胞と空胞周囲の PrP 沈着)で MM2 皮質型 sCJD と診断

B:
1. 進行性の認知症
2. PrP 遺伝子に変異を認めず、コドン 129 多型がメチオニンのホモザイゴート
3. 頭部 MRI 拡散強調像にて、大脳皮質にのみ高信号を認める
4. 発症 6 ヶ月後の時点で、a.ミオクローヌス、b.錐体路/錐体外路症候、c.視覚異常/小脳症候、d.無動無言、の 4 項目中 1 項目以下の症候しか認めない

確実例:A
ほぼ確実例:B1-4 すべてを満たす
疑い例:B1-3 を満たす

“ほぼ確実例”および“疑い例”は通常の診察・検査によって他の疾患を除外できる

最後に、世界保健機関（World Health Organization: WHO）診断基準[4]（表 4）、新規診断基準案[28]（表 5）を示すが、検査結果を踏まえた鑑別を十分行った上で本疾患の診断に至ることが重要である。(現在サーベイランス調査表では自動で definite1, possible ,probable の判断できる様になっている)

表 4. WHO 診断基準（現行の診断基準）

確実例（definite cases）: 脳組織において CJD に特徴的な病理所見を証明するか、またはウエスタンブロット法か免疫組織学的検査にて異常プリオン蛋白が検出されたもの。孤発性 CJD に一致した病理像を持つこと

1.	進行性認知機能障害
2. A	ミオクローヌス
B	視覚異常又は小脳失調
C	錐体路障害又は錐体外路障害
D	無動無言
3. A	脳波上 PSD
B	髄液 14-3-3 蛋白陽性で全臨床経過が2年未満であるもの。

疑い例（possible cases）:ほぼ確実例と同様の臨床症状を呈するが、脳波上の周期性同期性放電を認めないもの。具体的には最大 2 年の期間で 1 及び 2 で2項目以上陽性を示す

ほぼ確実例（probable cases）: 病理所見・異常プリオン蛋白の証明は得られていないが、進行性認知症を示し、さらに脳波上の周期性同期性放電を認める。具体的には

1 及び 2 で2項目以上陽性を示し、3 で1項目以上陽性を示すこと、又は「3. 疑い例」に該当する例で、特に 3 で 2 の項目で全臨床経過が2年未満であるもの。

表 5. 孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の診断基準案[26]

1. 確実例（definite）

進行性の神経症候群を呈し、特徴的な病理所見、またはウエスタンブロットや免疫染色法で脳に異常プリオン蛋白を検出。

2. ほぼ確実例（probable）

(1) I + II + III

(2) I + II + IV

(3) I + II + 脳脊髄液 14-3-3 蛋白陽性

(4) 進行性の神経症候群 + 脳脊髄液または他の臓器の RT-QuIC 陽性

3. 疑い例 （possible）

I + II + 経過が 2 年未満

Ⅰ. 急速進行性認知症

Ⅱ. 次の 4 項目中 2 項目以上を満たす。

A. ミオクローヌス

B. 視覚または小脳症状

C. 錐体路または錐体外路症状

D. 無動性無言

Ⅲ. 脳波上で周期性同期性放電（PSD）を認める。

Ⅳ. MRI 拡散強調画像（DWI）または FLAIR 画像にて尾状核・被殻にて高信号を認める。

文献

1. Geschwind MD, Murray K. Differential diagnosis with other rapid progressive dementias in human prion diseases. Handb Clin Neurol 2018; 153: 371-397.
2. Zerr I, Parchi P. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Handb Clin Neurol 2018; 153: 155-174.
3. Parchi P, Giese A, Capellari S, Brown P, Schulz-Schaeffer W, Windl O, et al. Classification of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease based on molecular and phenotypic analysis of 300 subjects. Ann Neurol 1999; 46: 224-233.
4. Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Nakamura Y, et al. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. Brain 2010; 133: 3043-3057.
5. Krasnianski A, Kaune J, Jung K, Kretzschmar HA, Zerr I. First symptom and initial diagnosis in sporadic CJD patients in Germany. J Neurol 2014; 261: 1811-1817.
6. Hamaguchi T, Kitamoto T, Sato T, Mizusawa H, Nakamura Y, Noguchi M, et al. Clinical diagnosis of MM2-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology 2005; 64: 643-648.
7. Krasnianski A, Meissner B, Schulz-Schaeffer W, Kallenberg K, Bartl M, Heinemann U, et al. Clinical features and diagnosis of the MM2 cortical subtype of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Arch Neurol 2006; 63: 876-880.
8. Parchi P, Capellari S, Chin S, Schwarz HB, Schecter NP, Butts JD, et al. A subtype of sporadic prion disease mimicking fatal familial insomnia. Neurology 1999; 52: 1757-1763.
9. Shiga Y, Miyazawa K, Sato S, Fukushima R, Shibuya S, Sato Y, et al. Diffusion-weighted MRI abnormalities as an early diagnostic marker for Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology 2004; 63: 443-449.
10. Meissner B, Kallenberg K, Sanchez-Juan P, Collie D, Summers DM, Almonti S, et al. MRI lesion profiles in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology 2009; 72: 1994-2001.
11. Caobelli F, Cobelli M, Pizzocaro C, Pavia M, Magnaldi S, Guerra UP. The role of neuroimaging in evaluating patients affected by Creutzfeldt-Jakob disease: a systematic review of the literature. J Neuroimaging 2015; 25: 2-13.
12. Murray AD. Imaging approaches for dementia. AJNR Am J Neuroradiol 2012; 33: 1836-1844.
13. Vitali P, Maccagnano E, Caverzasi E, Henry RG, Haman A, Torres-Chae C, et al. Diffusion-weighted MRI hyperintensity patterns differentiate CJD from other rapid dementias. Neurology 2011; 76: 1711-1719.
14. Carswell C, Thompson A, Lukic A, Stevens J, Rudge P, Mead S, et al. MRI findings are often missed in the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. BMC Neurol 2012; 12: 153.
15. WHO. WHO Manual for Strengthening Diagnosis and Surveillance of Creutzfeldt-Jakob Disease. World Health Organization. Geneva, 1998.
16. Cerebrospinal fluid non-phosphorylated tau in the differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease: a comparative prospective study with 14-3-3. Llorens F, Villar-Piqué A, Hermann P, Schmitz M, Goebel S, Waniek K, Lachmann I, Zerr I. J Neurol. 2020 Feb;267(2):543-550.
17. Abu-Rumeileh S, Baiardi S, Polischi B, Mammana A, Franceschini A, Green A, Capellari S, Parchi P.Diagnostic value of surrogate CSF biomarkers for Creutzfeldt-Jakob disease in the era of RT-QuIC. J Neurol. 2019 Dec;266(12):3136-3143.
18. Abu-Rumeileh S, Baiardi S, Ladogana A, Zenesini C, Bartoletti-Stella A, Poleggi A, Mammana A, Polischi B, Pocchiari M, Capellari S, Parchi P. Comparison between plasma and cerebrospinal fluid biomarkers for the early diagnosis and association with survival in prion disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020 Nov;91(11):1181-1188.
19. Chatzikonstantinou S, Kazis D, Karantali E, Knights M, McKenna J, Petridis F, Mavroudis I A meta-analysis on RT-QuIC for the diagnosis of sporadic CJD.Acta Neurol Belg. 2021 Apr;121(2):341-349
20. Atarashi R, Satoh K, Sano K, Fuse T, Yamaguchi N, Ishibashi D, et al. Ultrasensitive human prion detection in cerebrospinal fluid by real-time quaking-induced conversion. Nat Med 2011; 17: 175-178.
21. Satoh K.CSF biomarkers for prion diseases. Neurochem Int. 2022 May;155:105306.
22. Satoh K, Shirabe S, Tsujino A, Eguchi H, Motomura M, Honda H, et al. Total tau protein in cerebrospinal fluid and diffusion-

weighted MRI as an early diagnostic marker for Creutzfeldt-Jakob disease. Dement Geriatr Cogn Disord 2007; 24:207-212.

23. Rudge P, Hyare H, Green A, Collinge J, Mead S. Imaging and CSF analyses effectively distinguish CJD from its mimics. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018; 89: 461-466.
24. Steinhoff BJ, Racker S, Herrendorf G, Poser S, Grosche S, Zerr I, et al. Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. Arch Neurol 1996; 53: 162-166.
25. Matsubayashi T, Akaza M, Hayashi Y, Hamaguchi T, Yamada M, Shimohata T, Yokota T, Sanjo N. Focal sharp waves are a specific early-stage marker of the MM2-cortical form of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Prion. 2020 Dec;14(1):207-213.
26. Hamaguchi T, Sanjo N, Ae R, Nakamura Y, Sakai K, Takao M, Murayama S, Iwasaki Y, Satoh K, Murai H, Harada M, Tsukamoto T, Mizusawa H, Yamada M MM2-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: new diagnostic criteria for MM2-cortical type. .J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020 Nov;91(11):1158-1165
27. Matsubayashi T, Akaza M, Hayashi Y, et al.Specific electroencephalogram features in the very early phases of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. J Neurol Sci. 2022 Jun 15;437:120265
28. Hermann P, Appleby B, Brandel JP, Caughey B, Collins S, Geschwind MD, Green A, Haïk S, Kovacs GG, Ladogana A, Llorens F, Mead S, Nishida N, Pal S, Parchi P, Pocchiari M, Satoh K, Zanusso G, Zerr I Biomarkers and diagnostic guidelines for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Lancet Neurol. 2021 Mar;20(3):235-246.

CQ 3-2. 遺伝性プリオン病はどのように診断しますか？

【回答】

- 遺伝性プリオン病は臨床病型により遺伝性（家族性）クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病（GSS）、致死性家族性不眠症（FFI）に分類され、神経学的所見、家族歴、頭部 MRI、髄液検査、遺伝子検索、病理解剖などにより診断する。GSS では家族歴（遺伝性脊髄小脳失調症と診断されている場合がある）の有無が重要で、CJD では発症前も含めた頭部 MRI 拡散強調画像での大脳皮質の高信号が、全ての病型で脳髄液検査での 14-3-3 蛋白、タウ蛋白、RT-QuIC（異常型プリオン蛋白検出）が重要である。注意点として、D178N-FFI では不眠や自律神経障害以外に認知症を主症状とする症例がいる点、P105L-GSS では痙性対麻痺のみではなく、パーキンソニズムを呈する症例がいる点、V180I-CJD では家族歴、RT-QuIC、脳波などで所見がみられない例が多い点、遺伝性感覚自律神経障害を呈する症例（表 1 参照）が稀ながらみられる点等がある。

【解説】

遺伝性プリオン病は臨床病型により遺伝性 Creutzfeldt-Jakob 病(CJD)、Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病(GSS)、致死性家族性不眠症(Fetal familial insomnia: FFI)に分類されている(表 1)[1]。V180I や M232R などでは家族歴がほとんどの症例でみられないため、診断には遺伝子検索が必須である。

本邦に多い病型では、V180I 変異 CJD が平均発症年齢は 76.5 歳と高齢で、頭部 MRI の特徴として、拡散強調像(diffusion weighted image: DWI)で後頭葉内側を除いた大脳皮質に浮腫状のリボン状高信号を認め、基底核では左右差のある高信号を伴うことが多い(図 1)。緩徐進行性の認知症で発症し、家族歴を有することは稀である。脳波上周期性同期性放電(periodic synchronous discharge: PSD)の出現は稀であり、髄液 14-3-3 蛋白と RT-QuIC 法の陽性率は、それぞれ約 80%、62%であったが[2]、RT-QuIC の改変後は陽性率は低下し、数%程度である。

P102L 変異は、GSS であるが CJD 様の病型が家系内に混在する[3,4]。小脳失調が主症状の場合、脊髄小脳変性症の診断を受けている場合があるので、丁寧な問診が重要である[5]。特定の地域(出身者を含む)に多く、九州地方の鹿児島、福岡・佐賀の有明海沿岸などが知られている。平均発症年齢は 53.7 歳、病初期の頭部 MRI では特徴がない。約 90%が小脳症状で発症し、下肢の異常感覚を呈する症例もある[6]。脳波上 PSD は約 23%にみられ、髄液 14-3-3 蛋白と RT-QuIC 法の陽性率は、それぞれ約 25%と 88%である[5]。GSS の診断基準を表 2 に示した。

E200K 変異 CJD は平均発症年齢が 58.6 歳と若く、古典型孤発性 CJD と同様の経過を辿る。特定の地域(出身者)に多く、静岡県から山梨県の富士川沿いが知られている[1,5]。脳波上 PSD は約 92%に、頭部 MRI 拡散強調画像での 高信号は約 94%に、髄液 14-3-3 蛋白は約 87%に陽性で、RT-QuIC 法の陽性率は約 85%である[5]。

M232R 変異 CJD は古典型孤発性と類似する例と MM2 皮質型様の緩徐進行例がある（各々孤発性 CJD の項を参照）[5,7]。

P105L 変異 GSS は、本邦と韓国で多くみられ、平均発症年齢 44 歳で、非常に緩徐に進行し[5,8,9]、主に小脳失調症状、痙性対麻痺、パーキンソニズムなどを呈する。頭部 MRI や脳波上の PSD は陽性率が低い。

D178N-129MM は FFI、D178N-129MV は CJD を呈するとされているが、非典型例もみられる[10,11]。発症年齢は平均 52.3 歳である。FFI の診断基準を表 3 に示した。

文献

1. Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Nakamura Y, et al. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. Brain. 2010;133(10):3043-57.
2. Qina T, Sanjo N, Hizume M, Higuma M, Tomita M, Atarashi R, et al. Clinical features of genetic Creutzfeldt-Jakob disease with V180I mutation in the prion protein gene. BMJ Open. 2014;4(5):e004968.
3. Webb TE, Poulter M, Beck J, Uphill J, Adamson G, Campbell T, et al. Phenotypic heterogeneity and genetic modification of P102L inherited prion disease in an international series. Brain. 2008;131(Pt 10):2632-46.
4. Tesar A, Matej R, Kukal J, Johanidesova S, Rektorova I, Vyhnalek M, et al. Clinical Variability in P102L Gerstmann-Sträussler-Scheinker Syndrome. Ann Neurol. 2019;0(ja).
5. Higuma M, Sanjo N, Satoh K, Shiga Y, Sakai K, Nozaki I, et al. Relationships between Clinicopathological Features and Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Japanese Patients with Genetic Prion Diseases. PLoS One. 2013;8(3):e60003.
6. Yamada M, Tomimitsu H, Yokota T, Tomi H, Sunohara N, Mukoyama M, et al. Involvement of the spinal posterior horn in Gerstmann–Sträussler–Scheinker disease (PrP P102L). Neurology. 1999;52(2):260.
7. Shiga Y, Satoh K, Kitamoto T, Kanno S, Nakashima I, Sato S, et al. Two different clinical phenotypes of Creutzfeldt-Jakob disease with a M232R substitution. J Neurol. 2007.
8. Iwasaki Y, Kizawa M, Hori N, Kitamoto T, Sobue G. A case of Gerstmann-Straussler-Scheinker syndrome with the P105L prion protein gene mutation presenting with ataxia and extrapyramidal signs without spastic paraparesis. Clin Neurol Neurosurg. 2009;111(7):606-9.
9. Yamada M, Itoh Y, Inaba A, Wada Y, Takashima M, Satoh S, et al. An inherited prion disease with a PrP P105L mutation: clinicopathologic and PrP heterogeneity. Neurology. 1999;53(1):181-8.
10. Zarranz JJ, Digon A, Atares B, Rodriguez-Martinez AB, Arce A, Carrera N, et al. Phenotypic variability in familial prion diseases due to the D178N mutation. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76(11):1491-6.
11. Taniwaki Y, Hara H, Doh-Ura K, Murakami I, Tashiro H, Yamasaki T, et al. Familial Creutzfeldt-Jakob disease with D178N-129M mutation of PRNP presenting as cerebellar ataxia without insomnia. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000;68(3):388.
12. Hsiao K, Baker HF, Crow TJ, Poulter M, Owen F, Terwilliger JD, et al. Linkage of a prion protein missense variant to Gerstmann-Straussler syndrome. Nature. 1989;338(6213):342-5.
13. Kitamoto T, Amano N, Terao Y, Nakazato Y, Isshiki T, Mizutani T, et al. A new inherited prion disease (PrP-P105L mutation) showing spastic paraparesis. Ann Neurol. 1993;34(6):808-13.
14. Tranchant C, Doh-Ura K, Steinmetz G, Chevalier Y, Kitamoto T, Tateishi J, et al. [Mutation of codon 117 of the prion gene in Gerstmann-Straussler-Scheinker disease]. Rev Neurol (Paris). 1991;147(4):274-8.
15. Gambetti P, Parchi P, Petersen RB, Chen SG, Lugaresi E. Fatal familial insomnia and familial Creutzfeldt-Jakob disease: clinical, pathological and molecular features. Brain Pathol. 1995;5(1):43-51.
16. Kitamoto T, Ohta M, Doh-ura K, Hitoshi S, Terao Y, Tateishi J. Novel missense variants of prion protein in Creutzfeldt-Jakob disease or Gerstmann-Straussler syndrome. Biochem Biophys Res Commun. 1993;191(2):709-14.
17. Hitoshi S, Nagura H, Yamanouchi H, Kitamoto T. Double mutations at codon 180 and codon 232 of the PRNP gene in an apparently sporadic case of Creutzfeldt-Jakob disease. J Neurol Sci. 1993;120(2):208-12.
18. Goldgaber D, Goldfarb LG, Brown P, Asher DM, Brown WT, Lin S, et al. Mutations in familial Creutzfeldt-Jakob disease and Gerstmann-Straussler-Scheinker's syndrome. Exp Neurol. 1989;106(2):204-6.
19. Pocchiari M, Salvatore M, Cutruzzola F, Genuardi M, Allocatelli CT, Masullo C, et al. A new point mutation of the prion protein gene in Creutzfeldt-Jakob disease. Ann Neurol. 1993;34(6):802-7.
20. Laplanche JL, Delasnerie-Laupretre N, Brandel JP, Dussaucy M, Chatelain J, Launay JM. Two novel insertions in the prion protein gene in patients with late-onset dementia. Hum Mol Genet. 1995;4(6):1109-11.

21. Goldfarb LG, Brown P, Little BW, Cervenakova L, Kenney K, Gibbs CJ, Jr., et al. A new (two-repeat) octapeptide coding insert mutation in Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology. 1993;43(11):2392-4.
22. Owen F, Poulter M, Lofthouse R, Collinge J, Crow TJ, Risby D, et al. Insertion in prion protein gene in familial Creutzfeldt-Jakob disease. Lancet. 1989;1(8628):51-2.
23. Goldfarb LG, Brown P, McCombie WR, Goldgaber D, Swergold GD, Wills PR, et al. Transmissible familial Creutzfeldt-Jakob disease associated with five, seven, and eight extra octapeptide coding repeats in the PRNP gene. Proc Natl Acad Sci U S A. 1991;88(23):10926-30.
24. van Gool WA, Hensels GW, Hoogerwaard EM, Wiezer JH, Wesseling P, Bolhuis PA. Hypokinesia and presenile dementia in a Dutch family with a novel insertion in the prion protein gene. Brain. 1995;118 (Pt 6):1565-71.
25. Beck JA, Mead S, Campbell TA, Dickinson A, Wientjens DP, Croes EA, et al. Two-octapeptide repeat deletion of prion protein associated with rapidly progressive dementia. Neurology. 2001;57(2):354-6.
26. Medori R, Tritschler HJ, LeBlanc A, Villare F, Manetto V, Chen HY, et al. Fatal familial insomnia, a prion disease with a mutation at codon 178 of the prion protein gene. N Engl J Med. 1992;326(7):444-9.
27. Mead S, Gandhi S, Beck J, Caine D, Gajulapalli D, Carswell C, et al. A novel prion disease associated with diarrhea and autonomic neuropathy. N Engl J Med. 2013;369(20):1904-14.
28. Matsuzono K, Ikeda Y, Liu W, Kurata T, Deguchi S, Deguchi K, et al. A novel familial prion disease causing pan-autonomic-sensory neuropathy and cognitive impairment. Eur J Neurol. 2013;20(5):e67-9.

図 1. V180I 変異遺伝性 CJD の MRI 拡散強調画像
後頭葉を除いた大脳皮質全域にリボン状高信号を呈し、中心溝付近の大脳皮質は淡く高信号を呈している。大脳皮質全体は浮腫状に腫脹している様に見える。

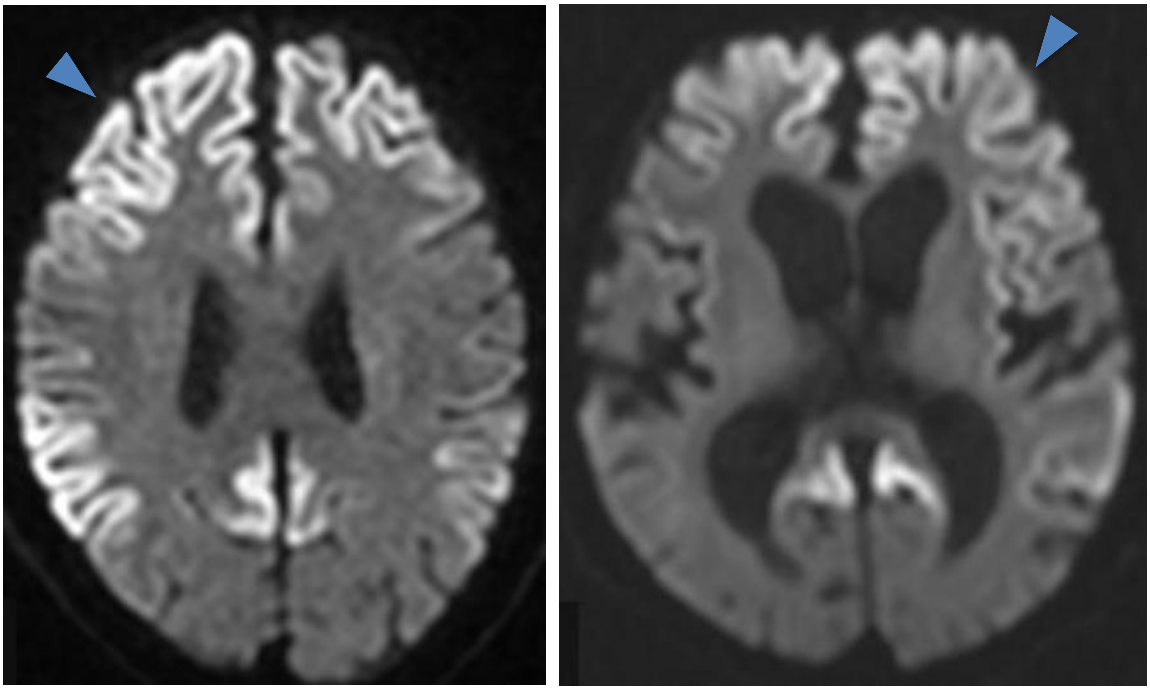


表 1. 各臨床病型と報告されている遺伝子変異

臨床病理像	コドン	アミノ酸置換	コドン 129	文献
GSS	102	proline → leucine	methionine	Hsiao, 1989 [12]
	105	proline → leucine	valine	Kitamoto, 1993 [13]
	117	alanine → valine	methionine	Tranchant, 1989 [14]
CJD	178	aspartate → asparagine	valine	Gambetti, 1995 [15]
	180	valine → isoleucine	methionine	Kitamoto, 1993 [16]
	180 + 232	180: Val → Ile 232: Met → Arg	methionine	Hitoshi, 1993 [17]
	200	glutamate → lysine	valine or methionine	Goldgaber, 1989 [18]
	210	valine → isoleucine	methionine	Pocchiari, 1993 [19]
	232	methionine → arginine	not stated	Kitamoto, 1993 [16]
GSS、CJD など多彩		コドン 51-91 領域のペプチド反復配列部への 8 - 72 アミノ酸挿入（OPRI）、16 アミノ酸欠失（OPRD）		Laplanche, 1995 [20] Goldfarb, 1993 [21] Owen, 1989 [22] Goldfarb, 1991 [23] van Gool, 1995 [24] Beck 2001 [25]
FFI	178	aspartate → asparagine	methionine	Medori, 1992 [26]
自立神経障害、末梢神経障害	163	tyrosine → others	valine	Mead, 2013 [27]
	178	2-bp deletion (CT)		Matsuzono, 2013 [28]

表 2 . GSS の診断基準

1. 確実例（definite）: 進行性認知症，小脳症状、痙性対麻痺などを呈する。プリオン蛋白遺伝子の変異が認められ，脳組織において GSS に特徴的な病理所見を証明するか，またはウエスタンブロット法か免疫組織学的検査にて異常プリオン蛋白が検出されたもの。
2. ほぼ確実例（probable）: 臨床症状とプリオン蛋白遺伝子の変異は確実例と同じであるが，病理所見・異常プリオン蛋白の証明が得られていないもの。
3. 疑い例（possible）: 家族歴があり，進行性認知症を呈し，小脳症状か痙性対麻痺を伴うが，プリオン蛋白遺伝子の変異や病理所見・異常プリオン蛋白の証明が得られていないもの。

表 3. FFI の診断基準

1. 確実例（definite）: 臨床的に進行性不眠，認知症，交感神経興奮状態，ミオクローヌス，小脳失調，錐体路徴候，無動無言状態など FFI として矛盾しない症状を呈し，プリオン蛋白遺伝子のコドン 178 の変異を有しコドン 129 が Met/Met である。さらに脳組織において FFI に特徴的な病理所見を証明するか，またはウエスタンブロット法か免疫組織学的検査にて異常プリオン蛋白が検出されたもの。
2. ほぼ確実例（probable）: 臨床的に FFI として矛盾しない症状を呈し，プリオン蛋白遺伝子のコドン 178 の変異を有しコドン 129 が Met/Met であるが，病理所見・異常プリオン蛋白の証明が得られていないもの。
3. 疑い例（possible）: 臨床的に FFI として矛盾しない症状を呈しているが，プリオン蛋白遺伝子変異や病理所見・異常プリオン蛋白の証明が得られていないもの。

CQ 3-3. 獲得性プリオン病はどのように診断しますか？

【回答】

- 医原性 Creutzfeldt-Jakob 病（Creutzfeldt-Jakob disease: CJD）の診断：医療行為に伴うプリオン曝露歴に加えて、孤発性 CJD の診断基準を適用して診断する。
- わが国で報告されている医原性 CJD は全て硬膜移植後 CJD（dura mater graft associated CJD: dCJD）である。
- dCJD の約 2/3 は CJD 典型例であるが、残りの約 1/3 は、プラーク型と呼ばれる非典型例で、進行が比較的遅く、発症早期には脳波上に周期性同期性放電（periodic synchronous discharge: PSD）が出現しないことに注意する（表）。
- 変異型 Creutzfeldt-Jakob 病（variant Creutzfeldt-Jakob disease: vCJD）の診断：精神症状で発症することが多く、病初期には認知機能障害が目立たないなど孤発性 CJD とは異なる臨床症候を呈し、頭部 MRI の T2 強調画像や FLAIR 画像で左右両側対称性の視床枕高信号がみられるなどの特徴的検査所見を示す。世界保健機構(World Health Organization: WHO)診断基準（2001）（表 14）、それを改訂した EuroCJD（EU）の診断基準（EU case definition）（表 15）を用いて診断する。

【解説】

現在までに報告されているヒトの獲得性プリオン病には、医原性 CJD、vCJD および kuru の 3 種類が存在する。この中で、わが国で発症が確認されているものは、医原性 CJD の中の dCJD と vCJD である。

(1) 硬膜移植後 CJD

dCJD の診断は、まず孤発性 CJD の診断基準（表 3）に沿って CJD の診断を行う。その後、過去に受けた医療行為を確認し、硬膜移植歴があれば dCJD と診断する。同時に、プリオン蛋白遺伝子検査で遺伝性プリオン病を除外する。

dCJD の約 2/3 は古典的な CJD の臨床病理像を呈する典型例である（非プラーク型）。一方、dCJD の約 1/3 は脳病理でプラーク状のプリオン蛋白沈着を認めるプラーク型であり、比較的緩徐進行性の運動失調症状などを呈し、典型例でみられる脳波上の PSD が発症 1 年以内には出現しないなど、臨床症候が典型例とは異なる[1]。そのため、プラーク型 dCJD の臨床診断基準（案）が提案されている（表 13）[1,2]。

表 1. プラーク型 dCJD の診断基準（案）[1,2]

孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の診断基準に準ずるが、ヒト屍体乾燥硬膜移植歴があり、進行性の失調症状を呈した症例は、脳波にて周期性同期性放電（PSD）を認めなくても、ほぼ確実例（probable）とする。

(2) 変異型 CJD

vCJD は精神症状で発症し、痛みや異常感覚などの感覚障害を発症初期に呈することが多い[3]。また孤発性 CJD 典型例と比較して臨床経過が長い[3]。診断は WHO 診断基準（2001）（表 2）[4]に従って行う。頭部 MRI の T2 強調画像や FLAIR 画像での左右対称性の視床枕高信号（pulvinar sign）は特徴的である（図 7）。わが国初の vCJD 症例では発症後期に脳波上 PSD を認めたため[5]、WHO の診断基準の「ほぼ確実例（probable）」の項に、「脳波にて後期には周期性全般性複合波が稀に見られることがある」が加筆された[6]。さらに、英国では輸血に関連した vCJD 罹患例（医原性症例）も報告され[7]、それらを踏まえて改訂した診断基準（2008）が EU から出された（表 3）[8]。確定診断では、脳における特徴的な異常プリオン蛋白の沈

着（病理／ウエスタンブロット）を証明する必要がある。扁桃生検が行われることがあるが、その手技に危険が伴うため、臨床経過は合致するが pulvinar sign がみられない例などに適応が限られる。

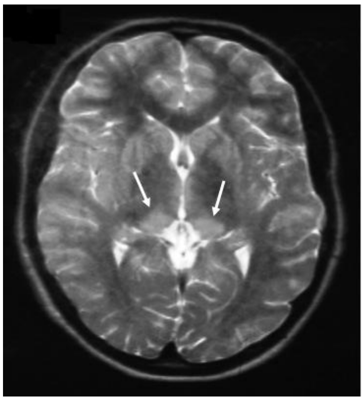
表 2. 変異型 CJD 診断基準（WHO 2001）[4]

I	A. 進行性の精神・神経症候	
	B. 経過が 6 ヶ月以上	
	C. 一般検査上、他の疾患が否定できる	
	D. 医原性の可能性がない	
	E. 家族性 Creutzfeldt-Jakob 病を否定できる	
II	A. 発症初期の精神症状（抑うつ、不安、無関心、自閉、妄想）	
	B. 持続する痛みや異常感覚（あるいはその両者）	
	C. 失調	
	D. ミオクローヌス、コレア、ジストニア	
	E. 認知症	
III	A. 脳波で周期性同期性放電（PSD）陰性	
	B. 頭部 MRI にて両側視床枕高信号	
IV	A. 扁桃生検で異常プリオン蛋白陽性*	
確実例（definite）:		I A があり、かつ神経病理学的に確認されたもの**
ほぼ確実例（probable）:		I および II の 4/5 項目と III A と III B を満たすもの
疑い例（possible）:		I および II の 4/5 項目と III A を満たすもの

*通常、扁桃生検は推奨しない。ただ、臨床症候が変異型 CJD に合致し、頭部 MRI で両側視床枕高信号を認めない例で有用である。

**大脳および小脳に、海綿状変化と florid plaque を伴う異常プリオン蛋白の沈着を認める。

図 7. vCJD の MRI T2 強調画像



両側の視床枕（矢印）に高信号（pulvinar sign）が見られる。
（英国 CJD サーベイランスユニット D.A. Collie 博士のご厚意による）

表 3. 変異型 CJD の診断基準（EU case definition）[8]

A. 必須条件
1. 経過が 6 ヶ月以上の進行性の精神・神経症候を呈する
2. 一般検査上、他の疾患が否定できる
3. ヒト由来の下垂体ホルモンや硬膜移植による治療歴がない
4. 遺伝性の伝達性海綿状脳症が否定できる

B. 臨床症候
以下の 5 つの症候のうち少なくとも 4 つを認める
1. 発症初期の精神症状（抑うつ、不安、無関心、自閉、妄想）
2. 持続する痛みや異常感覚（あるいはその両者）
3. 失調
4. ミオクローヌス、コレア、ジストニア
5. 認知症

C. 検査所見
確定診断
大脳および小脳に、海綿状変化と florid plaque を伴う異常プリオン蛋白の沈着を認める
その他の検査所見
1. 脳波で周期性同期性放電（PSD）陰性*
2. 頭部 MRI にて両側視床枕高信号
3. 扁桃生検で異常プリオン蛋白陽性**

D. 疫学的所見
疫学的に関連が示されているヒトからヒトへの伝播（輸血など）

E. 診断
1. 確実例 (definite)
A. 必須条件と C. 検査所見の確定診断を満たす
2. ほぼ確実例 (probable)
A. 必須条件と B. 臨床症候を満たし、C. 検査所見で脳波上 PSD 陰性と頭部 MRI の両側視床枕高信号を満たす
または
A. 必須条件を満たし、C. 検査所見で扁桃生検による異常プリオン蛋白陽性が確認される
3. 疑い例 (possible)
A. 必須条件と B. 臨床症候を満たし、C. 検査所見で脳波上 PSD が陰性

* vCJD の発症後期には、稀に PSD を認めることがある。
** 通常、扁桃生検は推奨しない。ただ、臨床症候が vCJD に合致し，頭部 MRI で両側視床枕高信号を認めない例で有用である。

文献

1. Noguchi-Shinohara M, Hamaguchi T, Kitamoto T, Sato T, Nakamura Y, Mizusawa H, et al. Clinical features and diagnosis of dura mater graft associated Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology 2007; 69: 360-367.
2. Yamada M, Noguchi-Shinohara M, Hamaguchi T, Nozaki I, Kitamoto T, Sato T, et al. Dura mater graft-associated Creutzfeldt-Jakob disease in Japan: clinicopathological and molecular characterization of the two distinct subtypes. Neuropathology 2009; 29: 609-618.
3. Will RG, Ward HJ. Clinical features of variant Creutzfeldt-Jakob disease. Curr Top Microbiol Immunol 2004; 284: 121-132.
4. World Health Organization. The revision of the surveillance case definition for variant CJD. 1 ed. Geneva, Switzerland. WHO 2001.
5. Yamada M. The first Japanese case of variant Creutzfeldt-Jakob disease showing periodic electroencephalogram. Lancet 2006; 367: 874.
6. World Health Organization. Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) and variant CJD (vCJD). http://www.who.int/zoonoses/diseas

es/Creutzfeldt. pdf.

7. Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RS, Amar K, Cousens S, Mackenzie J, et al. Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. Lancet 2004; 363: 417-421.
8. Eu case definition 1) VARIANT CRUETZFELDT-JAKOB DISEASE (vCJD) [cited 2021 August 25]. Available from https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-diseases-public-health/variant-creutzfeldt-jakob-disease/eu-case-definition.

CQ 4. プリオン病の重症度分類

CQ 4-1. プリオン病の重症度はどのように評価しますか？

【回答】

- プリオン病には適切な重症度分類はないが、重症度評価スケールはいくつか存在している。
- 厚生労働省難病対策事業（難病の患者に対する医療等に関する法律(難病法)に基づく難病医療費助成制度）では、プリオン病の重症度評価スケールとして Barthel Index(1)が用いられている。
- プリオン病自然歴調査研究（Japanese Consortium of Prion Disease: JACOP）では Medical Research Council Prion Disease Rating Scale（MRC Scale）(2)が使用されている。MRC Scale は主に日常生活動作を評価するスケールであるが、プリオン病に特徴的な言語機能や認知機能の評価が加わっており、無動性無言も評価可能であることから、現時点ではプリオン病の重症度を評価するのに最も適した重症度スケールである。

【解説】

プリオン病は進行がきわめて速い。多くのケースにおいて症状は急激に増悪し、早ければ数ヶ月以内に無動性無言に陥る。このため、重症度分類というものが成り立ちにくい。あえて重症度を規定するとすれば、進行の速度をもって急速進行性と緩徐進行性に分類するくらいであろう。したがって、重症度分類よりも特定の時点における重症度評価スケールを使用するのが現実的である。

現在わが国の厚生労働省難病対策事業で採用されているプリオン病の重症度評価は Barthel Index(1)である（表 1）。これは日常生活動作を評価するスケールに該当する。現在このスケールは脳卒中のリハビリテーションにおける評価指標として頻繁に用いられている。点数は 0 点（最重症）から 100 点に分布し、一般的に 80 点以上では患者はおおむね自立しており、40 点以下では著しく依存的とされる。

プリオン病に特化した重症度スケールとしては、Creutzfeldt-Jakob disease Neurological Symptoms（CJD-NS）scale(3)が最初である。これは主に障害度・症候を評価するスケールである。プリオン病に出現するさまざまな神経徴候を 8 つのカテゴリーに分けて計 26 項目を挙げ、それぞれの項目を 0 = なし、1 = 軽度、2 = 重度の 3 段階で評価し合計する。点数は 0 点から 52 点（最重症）に分布する。CJD-NS では発症からの時間経過とともに点数が上昇すると記載されているが、無動性無言の項目がない、項目ごとの点数配分の重みづけがなされていないなど、いくつかの問題点がある。

JACOP でも使用されている MRC Scale(2)はプリオン病に特徴的な言語機能や認知機能の評価が加わっており、無動性無言も評価可能である（表 12）。日常生活動作に関するカテゴリーが 7 項目、言語・認知機能・高次脳機能のカテゴリーが 4 項目あり、計 11 項目から成る。設問の内容に応じて 2～5 段階で評価する。点数は 0 点（最重症）から 20 点まで分布する。現時点ではプリオン病の重症度を評価するのに最も適した重症度スケールである。これら以外に、近年の報告には neuropsychiatric inventory (NPI)などを用いてプリオン病患者を評価しているものもある[4]。

表 1. Barthel Index

項目	クライテリア	点数
食事	自立、自助具などの装着可、標準的時間内に食べ終える	10
	部分介助（たとえば、おかずを切って細かくしてもらう）	5
	全介助	0
車いすからベッドへの移動	自立、ブレーキ、フットレストの操作も含む（非行自立も含む）	15
	軽度の部分介助または監視を要する	10
	座ることは可能であるがほぼ全介助	5
	全介助または不可能	0
整容	自立（洗面、整髪、歯磨き、ひげ剃り）	5
	部分介助または不可能	0
トイレ動作	自立（衣服の操作、後始末を含む、ポータブル便器などを使用している場合はその洗浄も含む）	10
	部分介助、体を支える、衣服、後始末に介助を要する	5
	全介助または不可能	0
入浴	自立	5
	部分介助または不可能	0
歩行	45m以上の歩行、補装具（車椅子、歩行器は除く）の使用の有無は問わず	15
	45m以上の介助歩行、歩行器の使用を含む	10
	歩行不能の場合、車椅子にて 45m以上の操作可能	5
	上記以外	0
階段昇降	自立、手すりなどの使用の有無は問わない	10
	介助または監視を要する	5
	不能	0
着替え	自立、靴、ファスナー、装具の着脱を含む	10
	部分介助、標準的な時間内、半分以上は自分で行える	5
	上記以外	0
排便コントロール	失禁なし、浣腸、坐薬の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、浣腸、坐薬の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0
排尿コントロール	失禁なし、収尿器の取り扱いも可能	10
	ときに失禁あり、収尿器の取り扱いに介助を要する者も含む	5
	上記以外	0

表 2. MRC Scale

項目	クライテリア	点数
排便機能	直近の 7 日間で便失禁が一回以上あった	0
	直近の 7 日間には便失禁なし	1
排尿機能	常に失禁しているかカテーテル処置をしている	0
	排尿を制御できているかまれに失禁する	1
トイレの使用	全介助	0
	部分介助	1
	自立	2
入浴	全介助あるいは部分介助	0
	自立	1
食事	不能または経鼻/胃瘻栄養（経口では摂取できない）	0
	介助で嚥下可能（嚥下の危険性の有無は問わない）	1
	自立	2
移動	寝たきり、座ることもできない	0
	座ることはできるが、移動は介助を要する（人による介助、杖による介助を問わず）	1
	自立	2
階段の昇降	不能	0
	要介助	1
	自立	2
言語反応性	無言	0
	発声はあるが理解不能	1
	単語レベルの発語	2
	文章によっては受け答えするが、換語困難や不適切な単語の使用などがあり、しばしば見当識障害や混乱を認める	3
	通常の会話が可能	4
記憶及び環境への順応	周囲の状況に関心がないか、過去の記憶が残っていない	0
	親しい人物などよく知っている事柄を認識している形跡があるか、周囲の状況に気づいているが、新しい事柄を認識している形跡はない	1
	新しい状況を保持できているが、常に記憶に障害がある	2
	記憶は正常か、ごく軽度のもの忘れがある	3
判断と問題解決能力	判断力や問題解決能力は全くない	0
	判断力や問題解決能力が少しでも残っている	1
道具の使用	道具や器具の使用が全くできない	0
	必要な場合には、介助があれば道具や器具を使用することができる	1

文献

1. Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. Md State Med J. 1965;14:61–5.

2. Thompson AG, Lowe J, Fox Z, Lukic A, Porter MC, Ford L, et al. The Medical Research Council prion disease rating scale: a new outcome measure for prion disease therapeutic trials developed and validated using systematic observational studies. Brain. 2013;136(Pt 4):1116–27.

3. Cohen OS, Prohovnik I, Korczyn AD, Ephraty L, Nitsan Z, Tsabari R, et al. The Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) neurological status scale: a new tool for evaluation of disease severity and progression. Acta Neurol Scand. 2011;124(6):368–74.

4. Simone S, Matteo P, Adam S, Huicong K, Julio R, Gabe M, et al. Multimodal MRI staging for tracking progression and clinical-imaging correlation in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Neuroimage Clin 2021; 30: 102523. doi: 10.1016/j.nicl.2020.102523.

CQ5. プリオン病の治療

CQ 5-1. プリオン病はどのように治療しますか？

【回答】

- プリオン病に関する臨床試験では、疾患の進行抑制に有効な薬物は証明されていない。
- 過去に実施された臨床試験では、キナクリン、ドキシサイクリン、ペントサンポリサルフェートなどの薬物が検討されたが、その有効性は確認されていない。
- 現在期待される治療法としては免疫療法、遺伝子治療、CRISPR-Cas9 システムによる PrP 遺伝子のゲノム編集、シャペロン療法等の開発が進行中である。
- 対症療法として運動療法、栄養療法、緩和ケアが推奨される。

【解説】

プリオン病は、急速進行性の神経変性疾患であり、現時点で有効な治療法は確立されていない。プリオン病は中枢神経系に異常プリオン蛋白(PrP^{Sc})が蓄積することで発症する致死的な疾患である。これまで治療開発として、①正常型プリオン蛋白 (cellular prion protein: PrP^{C}) から異常型プリオン蛋白 (scrapie prion protein: PrP^{Sc}) へ形態変化の阻害、② PrP^{Sc} の凝集抑制、分解を促進、③ PrP^{Sc} の分解、除去を促進、④神経細胞保護などを目的とした薬剤開発が進められてきた。しかし現在までプリオン病に対する根治的あるいは疾患修飾療法は見出されていない。これまでに臨床試験で試みられてきた治療法の概説を行う。

過去の臨床研究から

キナクリン：抗マラリア薬であり、実験的には PrP^{C} から PrP^{Sc} への形成を阻害する効果が確認されている。日本で 31 例のプリオン病患者に非盲検試験が行われ、英国では PRION-1 試験にて、107 例のプリオン病患者に 1 日 300mg を投与する観察研究が行われた。両試験では肝機能障害の副作用が報告され、生存期間への効果は示されなかった[1,2]。さらに米国で 54 例の散発性 CJD 患者に対し対象に 300mg/日の経口投与を 2 カ月間行う二重盲検プラセボ対照試験が実施されたがこちらも生存期間の改善はみられなかった[3]。

ドキシサイクリン：テトラサイクリン系抗生物質で、PrP^{Sc} と結合しプロテアーゼによる分解を促進する作用を有する。121 例の CJD 患者に対し二重盲検プラセボ比較対照試験が行われたが安全性は高かったが、生存期間に有意な差はみられなかった[4]。

ペントサンポリサルフェート：弱いヘパリン様の作用があり、間質性膀胱炎や関節炎の治療に用いられてきた薬剤で、PrP^{Sc} の凝集抑制作用がみられる。血液脳関門を通過しないため、脳室内に留置したカテーテルから持続投与する方法で臨床研究が行われた。日本、欧州においてプリオン病患者に対して脳室内持続ペントサンポリサルフェート治療が行われた。生存期間の延長が示唆されたが、進行抑制による効果かどうかの証明はなされていない[5,6]。

最新の研究動向から

プリオン病治療に関する新規治療開発を紹介する。免疫療法では抗 PrP 抗体により PrP^{Sc} の除去促進作用が期待されている。能動免疫は PrP^{C} に対する免疫寛容を回避する方法が検討され、これまで断片化した PrP ペプチド、特定の PrP 配列をコードする DNA ワクチンの使用、ウイルスベクターを使用などの方法

が開発されている[7,8]。ヒトを対象とした研究では、抗 PrP モノクローナル抗体(PRN100)を用いた治療が 6 人のCJD患者を対象に実施された。この試験では臨床的に大きな副作用はみられなかったことから、今後 PrP^{Sc} の除去に効果を示す可能性があることが示唆された[9]。

遺伝子治療では PrP 遺伝子の発現抑制により PrP^{Sc} の産生を抑制する試みがある。プリオン病動物モデルで脳室内に antisense oligonucleotide (ASO)を投与した場合、予防投与でも症状発症時に治療が開始された場合でも PrP^{Sc} の沈着を減らし、生存期間を延長することが示された[10]。CRISPR-Cas9 システムによる PrP 遺伝子のゲノム編集による発現抑制の研究でも遺伝リスクのあるプリオン病の治療応用に可能性があるとされている[11]。プリオン病動物モデルでレンチウイルス媒介性 RNAi を使用して PrP^{C} の発現を効果的に減少させ、生存期間を延長した報告がある[12]。シャペロン療法は PrP^{C} の構造安定化による PrP^{Sc} への変換抑制による効果の期待がある[13]。

プリオン病の病態から鑑みて可能性のある免疫療法、遺伝子治療等を紹介した。これらは今後ヒトに安全に使用できるかが今後の課題であり、前臨床研究から臨床研究に移行する際には、毒性、有効性、薬物動態などの検討が必要であり、患者コホートを対象とした二重盲検、無作為化、プラセボ対照、多施設共同試験の実施臨床での有効性を示す研究デザインが求められている。

対症療法

運動症状、精神症状への対応

プリオン病の運動症状、精神症状に対する治療のエビデンスは乏しいが日常診療では、様々なアプローチと薬物療法が試みられている。スコーピングレビューでは運動症状と神経精神症状両に対する治療としてベンゾジアゼピン系薬剤、抗精神病薬、抗けいれん薬の有用性が指摘されている[14]。

運動療法

プリオン病においては運動機能の低下は急速であることが多く、運動療法の実施が困難である場合もある。しかし、患者の QOL 維持を維持するためには、個々の症状や進行度に応じた運動療法やリハビリテーションの検討が必要である。

プリオン病では運動失調、筋強剛、痙縮、ミオクローヌスなどの多彩な運動症状が出現するが、これらに対する運動療法に関するエビデンスは未だ十分に確立されていない。それでも運動機能の維持、関節拘縮の予防、呼吸機能の維持、日常生活動作の維持、歩行訓練、姿勢保持訓練などを実施することが望ましい。また、緩和ケアとの連携で進行期や終末期には、苦痛を緩和し、安楽な姿勢保持を目的としたケアを行う。患者や家族への精神的サポートも重要となる。理学療法士、作業療法士、言語聴覚士などの専門家と連携し、多職種チームでケアを行うことが望まれる。

栄養療法

最近の研究では、神経変性疾患における機能予後と栄養管理の関連が示唆されている。プリオン病患者の体重減少、低栄養を防ぐために、適切な栄養管理と嚥下障害への対応が求められる。嚥下障害は低栄養のみならず誤嚥性肺炎のリスクでもあり、嚥下障害の管理はQOL向上に寄与する可能性がある。プリオン病患者の長期生存者における嚥下機能の検討は少ないが、緩徐進行性の MM2 皮質型 sCJD では長

期に嚥下機能が保たれていたとの報告がある[15]。
体重減少、低栄養に対して高カロリー食事への変更や経鼻経管栄養、経皮的内視鏡的胃瘻造設術(PEG)チューブの留置等の対応が考えられる。ただし PEG は内視鏡の使用が必須であり適切な感染予防管理下で実施されるべきである[16]。プリオン病患者の栄養管理に対する選択は欧米と日本では異なることが知られている[17]。2015 年に岩崎らの報告では、MM1 型 sCJD の男性 26 人と女性 25 人の罹病期間を評価した。平均罹病期間は 12.3±9.6 カ月 (中央値:9 カ月、範囲:1〜32 カ月)で、男女間に有意差はなかった。一方、経管栄養を行わなかった患者の平均罹病期間が 4.0±1.6 か月であったのに対し、経管栄養を行った患者は 16.1 か月±9.4 か月と長期間であった[18]。これらの報告は非経口栄養などの支持療法が、プリオン病患者の QOL の改善や生存期間の延長に寄与する可能性を示している[19, 20]。
心理社会的ケア、緩和ケア
プリオン病の診断された患者やその家族は、心理的なショックや不安を感じることが多く、心理カウンセリングにより感情への対処を支援し、病気と向き合う力を育むことが必要である。またプリオン病の患者やその家族を支援する団体との繋がりは正確な情報提供や相談窓口を通じてのサポートが期待できる。また遺伝性プリオン病が診断あるいは疑われた場合に、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーの支援が必要となる。家族の遺伝的リスクについての理解を深め、適切な判断を行えるようサポートを提供する。抑うつ状態や不安が強い場合には、精神科医や心療内科医との連携が推奨される[21]。

まとめ
プリオン病に対する緩和ケアを含む対症療法は、生命予後の延長には直接つながらないものの、患者の QOL の維持や向上を目指す上で、極めて重要な役割を担う。しかし、現時点では高いエビデンスを伴う治療法は限られており、患者ごとに個別の対応が求められる。現場では多職種が連携して、多角的なケアの実施が推奨される。医師、看護師、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、そして心理カウンセラーや遺伝カウンセラーなど、多職種が協力しながら、患者とその家族の多様なニーズに応えることが必要で、治療選択については、患者や家族の意見を尊重した意思決定を支援することが大切である。
プリオン病の研究分野では、新たな治療アプローチの開発が進んでおり、遺伝子治療や免疫療法などの革新的な方法に新たな可能性が見出されている。これらが臨床応用されるためにはより一層の安全性と有効性の検証が求められる。

文献

1. 山田達夫, 坪井義夫, 中島雅士ら. クロイツフェルト・ヤコブ病患者における抗マラリア薬, キナクリン, キニーネ治療の効果と副作用に関する研究. 厚生労働省科学研究費補助金. 即戦力的クロイツフェルト・ヤコブ病治療法の確立に関する研究. 平成 15 年度総括研究報告書. 2003, pp11-16.
2. Collinge J, Gorham M, Hudson F, Kennedy A, Keogh G, Pal S, Rossor M, Rudge P, Siddique D, Spyer M, Thomas D, Walker S, Webb T, Wroe S, Darbyshire J. Safety and efficacy of quinacrine in human prion disease (PRION-1 study): a patient-preference trial. Lancet Neurol. 2009 Apr;8(4):334-44. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70049-3. Epub 2009 Mar 9. PMID: 19278902; PMCID: PMC2660392.
3. Geschwind MD, Kuo AL, Connolly GC, et al. Quinacrine treatment trial for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology. 2013;81(7):622-628. Geschwind MD, Kuo AL, Wong KS, Haman A, Devereux G, Raudabaugh BJ, Johnson DY, Torres-Chae CC, Finley R, Garcia P, Thai JN, Cheng HQ, Neuhaus JM, Forner SA, Duncan JL, Possin KL, Dearmond SJ, Prusiner SB, Miller BL. Quinacrine treatment trial for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology. 2013 Dec 3;81(23):2015-23.
4. Haïk S, Marcon G, Mallet A, Tettamanti M, Welaratne A, Giaccone G, Azimi S, Pietrini V, Fabreguettes JR, Imperiale D, Cesaro P, Buffa C, Aucan C, Lucca U, Peckeu L, Suardi S, Tranchant C, Zerr I, Houillier C, Redaelli V, Vespignani H, Campanella A, Sellal F, Krasnianski A, Seilhean D, Heinemann U, Sedel F, Canovi M, Gobbi M, Di Fede G, Laplanche JL, Pocchiari M, Salmona M, Forloni G, Brandel JP, Tagliavini F. Doxycycline in Creutzfeldt-Jakob disease: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2014 Feb;13(2):150-8.
5. Tsuboi Y, Doh-Ura K, Yamada T. Continuous intraventricular infusion of pentosan polysulfate: clinical trial against prion diseases. Neuropathology 2009: 29; 632-636.
6. Bone I, Belton L, Walker AS, Darbyshire J. Intraventricular pentosan polysulphate in human prion diseases: an observational study in the UK. Eur J Neurol. 2008 May;15(5):458-64.
7. Rovis TL, Legname G. Prion protein-specific antibodies-development, modes of action and therapeutics application. Viruses. 2014 Oct 1;6(10):3719-37.
8. Eiden M, Gedvilaite A, Leidel F, Ulrich RG, Groschup MH. Vaccination with Prion Peptide-Displaying Polyomavirus-Like Particles Prolongs Incubation Time in Scrapie-Infected Mice. Viruses. 2021 Apr 30;13(5):811.
9. Mead S, Khalili-Shirazi A, Potter C, Mok T, Nihat A, Hyare H, Canning S, Schmidt C, Campbell T, Darwent L, Muirhead N, Ebsworth N, Hextall P, Wakeling M, Linehan J, Libri V, Williams B, Jaunmuktane Z, Brandner S, Rudge P, Collinge J. Prion protein monoclonal antibody (PRN100) therapy for Creutzfeldt-Jakob disease: evaluation of a first-in-human treatment programme. Lancet Neurol. 2022 Apr;21(4):342-354.
10. Raymond GJ, Zhao HT, Race B, Raymond LD, Williams K, Swayze EE, Graffam S, Le J, Caron T, Stathopoulos J, O'Keefe R, Lubke LL, Reidenbach AG, Kraus A, Schreiber SL, Mazur C, Cabin DE,

Carroll JB, Minikel EV, Kordasiewicz H, Caughey B, Vallabh SM. Antisense oligonucleotides extend survival of prion-infected mice. JCI Insight. 2019 Jul 30;5(16):e131175.

11. Medd MM, Cao Q. Perspectives on CRISPR Genome Editing to Prevent Prion Diseases in High-Risk Individuals. Biomedicines. 2024 Aug 1;12(8):1725.
12. White MD, Farmer M, Mirabile I, Brandner S, Collinge J, Mallucci GR. Single treatment with RNAi against prion protein rescues early neuronal dysfunction and prolongs survival in mice with prion disease. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Jul 22;105(29):10238-4310.
13. Nicoll AJ, Trevitt CR, Tattum MH, Risse E, Quarterman E, Ibarra AA, Wright C, Jackson GS, Sessions RB, Farrow M, Waltho JP, Clarke AR, Collinge J. Pharmacological chaperone for the structured domain of human prion protein. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Oct 12;107(41): 17610-5.
14. Hogg R, Centola J, McDermott EA, Mastaglio F, Grundy A, Awe T, Carey M, Miller M, Chin CA, Quibell R, Bajorek T, Pal S, Bradley V. Prion diseases motor and neuropsychiatric symptom cluster pharmacotherapy: structured scoping review. BMJ Support Palliat Care. 2024 Dec 19;14(e3):e2397-e2410.
15. Hayashi, Y.; Kunieda, K.; Kudo, T.; Kimura, A.; Fujishima, I.; Shimohata, T. Long-term preservation of pharyngeal swallowing function in MM2-cortical-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Prion 2021, 15, 82–86.
16. プリオン病感染予防ガイドライン 2020 ガイドライン. 日本神経学会
17. Nagoshi K, Sadakane A, Nakamura Y, Yamada M, Mizusawa H. Duration of prion disease is longer in Japan than in other countries. J Epidemiol. 2011;21(4):255-62.
18. Iwasaki Y, Akagi A, Mimuro M, Kitamoto T, Yoshida M. Factors influencing the survival period in Japanese patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. J Neurol Sci. 2015 Oct 15;357(1-2):63-8.
19. Perna A, Santoro M, Colaizzo E. Understanding the Best Nutritional Management for Creutzfeldt-Jakob Disease Patients: A Comparison Between East Asian and Western Experiences. Life (Basel). 2024 Nov 17;14(11):1496.
20. Kunieda K, Hayashi Y, Yamada M, Waza M, Yaguchi T, Fujishima I, Shimohata T. Serial evaluation of swallowing function in a long-term survivor of V180I genetic Creutzfeldt-Jakob disease. Prion. 2020, 15, 82-86.
21. Appleby BS, Yobs DR. Symptomatic treatment, care, and support of CJD patients. Handb Clin Neurol. 2018;153:399-408.

CQ 6. プリオン病の患者・家族に対する心理社会的支援

Q:6-1 プリオン病の診断を受けた患者や家族の支援のポイントはなんですか

【回答】

・プリオン病はタイプにより症状の進行の速度は異なるが患者は精神的・身体的・社会的な苦痛を経験するため、医療者の関わりが重要である。

また、プリオン病の患者の家族は目の前で患者の姿が変わっていくことを受け入れられないことが多い。そのため、不安が大きくなるためプリオン病に関わったことのある医療者が、今後症状がさらに進行した際に患者に起こり得る症状を伝え、どのような対応をすることが患者のその人らしさを保てるのか、患者が望むことを家族が推察し代弁できるように支えることが重要である。

【解説】

プリオン病患者は、症状が急速に進行することが一般的である。患者および家族は突然の症状の出現に戸惑い、どの診療科を受診したらよいかわからずに不安を抱く。予期しない診断を受け、精神的・身体的・社会的苦痛を伴う。患者は不安や恐怖、苛立ち、絶望感などの精神的苦痛が大きい。そのため患者を取り巻く家族や医療者は、患者に寄り添い苦痛を理解する姿勢で接することが重要である。特に、排泄や食事の失敗は患者自身の喪失感となり、さらなる不安を助長することになる。排泄においては脱衣ができないことや、排泄の一連の動作ができないなどの失行や、トイレに行ってもトイレと理解できない失認など、患者自身の苦痛となる。食事においても、排泄と同様に失行や失認を来し、視覚的な問題により摂食動作が困難になるなどの苦痛を経験することが多い。

患者自身は IADL/ADL の低下を自覚し、現状で認識している不安感や残しておきたい記憶をメモに記そうとしても失書を来たし、備忘録自体の所在を失念してしまうなど、認知機能の低下を招き、さらに精神的苦痛が増大することになる。精神的・身体的苦痛に加え、家族の一員としての社会的な役割ができなくなり葛藤を生じる。まさに全人的な苦痛を経験することになり、医療者の支持的なサポートが患者および家族にとって救いとなる。

患者の精神的・社会的なサポートには、患者の言動を受け止めること、時間を共有することが患者の不安の緩和に効果的である。身体的なサポートには、起きている症状に対し、患者のその人らしい生活が維持できるように患者のニーズを把握または汲み取り、時には家族から情報を得て、患者の意思が尊重された介助方法などを検討する。

さらに、患者を支える立場の家族も患者と同様に悲嘆や不安を抱きながら、患者と共に過ごしていることが多いため、家族へのサポートも欠かせない。家族を労うこと、抱えている不安を受け止め、今後起こり得る症状や対応策を一緒に考えておくことが求められる。その際には、患者の意思を最大限に尊重した対応策となるように検討することが必要であり、特に、排泄や食事の支援においては患者にとっての尊厳を守ることを常に念頭におき、その人らしさを損なわないことが重要である。

CQ 7. プリオン病の感染予防

CQ 7-1. プリオン病の感染予防法にはどのようなものがありますか？

【回答】
- プリオン病の感染予防については、「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」によって「プリオン病感染予防ガイドライン（2020 年度版）」が公開されている（http://prion.umin.jp/guideline/index.html）。このガイドラインに基づいて感染予防を行うことを推奨する。

【解説】
本ガイドラインでは、「プリオン病感染予防ガイドライン（2020 年度版）」の目次を以下に紹介する。

プリオン病感染予防ガイドライン（2020 年度版）
第 1 章　プリオンとプリオン病
第 2 章　プリオンの不活性化
第 3 章　ハイリスク手技に用いられた手術器械
第 4 章　脳神経外科手術
第 5 章　眼科治療
第 6 章　歯科治療
第 7 章　整形外科治療
第 8 章　消化管内視鏡検査
第 9 章　非侵襲的医療行為と看護ケア
第 10 章　剖検・病理標本作成（含む針刺し事故）
第 11 章　アルツハイマー病、パーキンソン病、多系統萎縮症などの神経変性疾患
第 12 章　倫理的問題と心理支援
第 13 章　社会的問題
第 14 章　プリオン病インシデント事例への対応
付録　（1）臓器の感染性によるカテゴリー別分類
　　　（2）ハイリスク手技

CQ 8. プリオン病の診療支援

CQ 8-1. プリオン病の診療支援にはどのようなものがありますか？

【回答】

- **プリオン病の診療支援として、研究班による診療支援、本ガイドライン執筆者の所属施設で行っている診療支援、難病情報センター（公益財団法人難病医学研究財団）による診療支援がある。**

【解説】

1. 研究班による診療支援

研究班ホームページ

「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」と「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」は、両研究班および「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症の分子病態解明・治療法開発に関する研究班」合同でホームページ（http://prion.umin.jp/index.html）を開設し、本ガイドラインを含む各種ガイドラインや最新の研究成果などを提供している。

CJD サーベイランス委員会

プリオン病の特定疾患治療研究事業における医療受給者証交付を申請された症例、下記の脳脊髄液検査やプリオン蛋白遺伝子検査を希望された症例、感染症法に基づく届け出（5 類感染症）があり主治医が診療支援を希望された症例が CJD サーベイランス委員会に登録される。地域の CJD サーベイランス委員と各都道府県の CJD 担当専門医が調査を行った後、CJD サーベイランス委員会で診断が検討され、その結果が主治医に報告される。

プリオン病の診断を含む様々な相談に関しては（病理学的探索を含む）、下記 CJD サーベイランス委員会事務局で相談を受け付けている。

連絡先：CJDサーベイランス委員会事務局
国立研究開発法人　国立精神・神経医療研究センター
〒187-8551　東京都小平市小川東町4-1-1
TEL：042-341-2712（ダイヤルイン3131）　FAX：042-346-1762
E-mail: prion-ncnp@ncnp.go.jp
http://prion.umin.jp/survey/index.html

また、CJD サーベイランス委員会の結果は自治医科大学地域医療学センター公衆衛生部門のホームページにて閲覧することが可能である。

http://jichi.ac.jp/dph/inprogress/prion/

CJD インシデント委員会

プリオン病を発症した症例に対してプリオン病の伝播に関わるような侵襲的な医療行為が行われ（脳神経外科や整形外科手術など）、その医療行為に対して使用された医療器具が、ほかの患者の治療に使用された場合などに、その医療行為、機器の消毒方法などを評価、必要に応じてあらたな医療行為が行われた症例を登録し、プリオン病の伝播が生じないかといった観点から臨床経過を監視している。

連絡先：CJD インシデント委員会事務局
東京大学大学院医学系研究科　脳神経外科学
〒113-8655　東京都文京区本郷 7-3-1
TEL：03-5800-8853（直通）　FAX：03-5800-8849
http://prion.umin.jp/survey/index.html

プリオン病合同画像委員会

プリオン病の画像診断の支援を行う。
「プリオン病画像診断の手引き（2019 年 5 月）」を研究班ホームページにて閲覧することが可能である。
http://prion.umin.jp/file/image_diagnosis20190513.pdf

連絡先：岩手医科大学　医歯薬総合研究所　超高磁場MRI診断・病態研究部門
〒020-8505　岩手県盛岡市内丸19-1
TEL：019-651-5111（3660、3733）　FAX：019-622-1091
連絡先：徳島大学大学院 医歯薬学研究部　放射線医学分野
〒770-8503　徳島県徳島市蔵本町 3-18-15
TEL：088-633-9283　FAX：088-633-7174

脳脊髄液中の 14-3-3 蛋白・総タウ蛋白測定、RT-QuIC　法

脳脊髄液検査にてプリオン病の診断を支援する。

連絡先：長崎大学医学部　旧第 1 解剖
〒852-8523　長崎県長崎市坂本 1-12-4　長崎大学医学部　基礎棟 3F
TEL：095-819-7017　FAX：095-819-7017
E-mail: nagasakiprion@yahoo.co.jp
http://www2.am.nagasaki-u.ac.jp/prion-cjd/

プリオン蛋白遺伝子検査・異常プリオン蛋白のウエスタンブロット解析

プリオン蛋白遺伝子検査および脳生検や病理解剖によって得られた凍結脳組織を用いてプリオン病の診断を支援する。

連絡先：東北大学大学院医学系研究科　病態神経学分野
〒980-8575　宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1
TEL：022-717-8147　FAX：022-717-8148
E-mail: kitamoto@med.tohoku.ac.jp
http://www.prion.med.tohoku.ac.jp/geneticanalysis.html

プリオン病の病理解剖に関する相談先

プリオン病の病理解剖と病理診断、および病理解剖が可能な施設の紹介などを行う。

連絡先：連絡先：CJDサーベイランス委員会事務局

国立研究開発法人　国立精神・神経医療研究センター
〒187-8551　東京都小平市小川東町4-1-1
TEL：042-341-2712（ダイヤルイン3131）　FAX：042-346-1762
E-mail: prion-ncnp@ncnp.go.jp
http://prion.umin.jp/survey/index.html

2. 難病情報センター（公益財団法人難病医学研究財団）による診療支援

プリオン病：http://www.nanbyou.or.jp/entry/3665

プリオン病（1）クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）

CJD 病気の解説（一般利用者向け）：http://www.nanbyou.or.jp/entry/80

CJD 診断・治療指針（医療従事者向け）：http://www.nanbyou.or.jp/entry/240

CJD FAQ（よくある質問と回答）：http://www.nanbyou.or.jp/entry/385

プリオン病（2）ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病(GSS)

GSS 病気の解説（一般利用者向け）：http://www.nanbyou.or.jp/entry/88

GSS 診断・治療指針（医療従事者向け）：http://www.nanbyou.or.jp/entry/247

GSS FAQ（よくある質問と回答）：http://www.nanbyou.or.jp/entry/386

プリオン病（3）致死性家族性不眠症(FFI)

FFI 病気の解説（一般利用者向け）：http://www.nanbyou.or.jp/entry/51

FFI 診断・治療指針（医療従事者向け）：http://www.nanbyou.or.jp/entry/213

FFI FAQ（よくある質問と回答）：http://www.nanbyou.or.jp/entry/387

3. 難病申請のための臨床個人調査票の入手先

略語集

略　語	原　語	説　明
BSE	bovine spongiform encephalopathy	ウシ海綿状脳症
CJD	Creutzfeldt-Jakob disease	Creutzfeldt-Jakob 病
CSF	cerebrospinal fluid	脳脊髄液
CWD	chronic wasting disease	慢性消耗病
dCJD	dura mater graft associated Creutzfeldt-Jakob disease	硬膜移植後 Creutzfeldt-Jakob 病
DWI	diffusion weighted image	拡散強調画像
FFI	fatal familial insomnia	致死性家族性不眠症
GSS	Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease	Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病
PPS	pentosan polysulfate	ペントサンポリサルフェート
PRNP	prion protein gene	プリオン蛋白遺伝子
PrP	prion protein	プリオン蛋白
PrP^{c}	cellular prion protein	正常型プリオン蛋白
PrP^{Sc}	scrapie prion protein	異常型プリオン蛋白
PSD	periodic synchronous discharge	周期性同期性放電
RT-QuIC	real-time quaking-induced conversion	異常型プリオン蛋白高感度増幅法
TSE	transmissible spongiform encephalopathies	伝達性海綿状脳症
vCJD	variant Creutzfeldt-Jakob disease	変異型 Creutzfeldt-Jakob 病
WHO	World Health Organization	世界保健機関

プリオン病診療ガイドライン 2026
発行日 2026 年 3 月

編集
厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班
研究代表者　高尾昌樹
発行
厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班
研究代表者　高尾昌樹
研究班事務局
国立精神・神経医療研究センター病院
〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1
042－241－2711