

世界臨床検査通信シリーズ-13

CJDの診断は髄液と鼻腔擦過試料で可能に ～高感度プリオン蛋白測定が第2世代へ～

国際臨床病理センター・自治医科大学名誉教授 河合 忠

Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD；日本国指定難病 23) は、脳に特異的異常プリオン蛋白 (PrP^{CJD}) が沈着し、脳神経細胞の機能が障害される代表的な疾患で、認知症的症状や失調症を特徴としている。わが国では年間 100 ～ 200 人が発病し、「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」により全国調査が行われ、「プリオン病診療ガイドライン 2014」が公開されている。米国では年間約 400 例の CJD が報告されている。CJD は①孤発性 (原発性、原因不明)、②遺伝性、③獲得性の 3 つに分類され、それぞれいくつかの病型があるが、孤発性 (sporadic) CJD が大部分 (約 80% 弱) を占める。従来、診断検査として脳波 (周期性同期性放電)、MRI (拡散強調画像で高信号)、髄液検査 (14-3-3 蛋白・タウ蛋白高値、RT-QuIC*1 法陽性)、プリオン蛋白の遺伝子検査が行われているが、80% 程度の診断率で、臨床的に他の中枢神経疾患との鑑別に苦慮する症例も少なくない。2014 年 8 月、N Engl J Med に、鼻粘膜嗅上皮の擦過試料の高感度 RT-QuIC 法による検査が高い特異度と感度を示し、髄液検査に勝ることを予備的結果として報告されていた。今回、イタリアのペロナ大学、米国の NIAID*2 などの合同研究グループによって、第二世代高感度 RT-QuIC 検査を髄液及び鼻腔粘膜の擦過試料につき実施した結果のみで、孤発性 CJD (すべての病型を含む) を特異度、感度ともに事実上 100% の診断アルゴリズムが JAMA Neurology (Dec.12,2016 on line) に報告され、今後日常診療での CJD 確定診断としてのみならず、類似脳疾患のスクリーニング及び鑑別診断検査としても期待されている。

今回の研究では、臨床的に CJD が強く疑われる症例 86 例 (probable 51 例、possible 24 例、suspected 11 例；最終的に病理解剖所見などで CJD 69 例 & non-CJD 17 例) 及び陰性対照例 104 例について検討された。今回の検査結果により、孤発性 CJD 61 例全例陽性 (診断感度 100%)、非プリオン病例 71 例全例陰性 (診断特異度 100%) であった。臨床的に CJD が疑われた 86 例のうち 17 例 (20%) は早期に非 CJD と診断され、そのうち 5 例は適切な治療により改善した。ただし、検査対象となった 8 例の遺伝性 CJD については 75% の診断感度を示し、変異型 (variant) CJD についても、今後症例を増やした確認を必要としている。

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

*2 NIAID : National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH

