

Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) における神経画像所見と神経病理所見の検討

Neuroradiology and neuropathology in Creutzfeldt-Jakob Disease

山口大学医学部脳神経病態学（神経内科）／助教授

根来 清*

はじめに

孤発型全脳型CJD, ヒト硬膜移植後変異型CJD, 孤発性視床型CJDの神経放射線所見, 神経病理学的所見について報告する。(表1)

1. 症例

孤発型全脳型CJD¹⁾

63歳女。めまい感, 歩行障害出現につづいて左上肢に舞蹈病様の不随意運動, ミオクロームスが出現し入院した。家族歴なし。周期性同期性放電(PSD)を認め, 髄液中neuron-specific enolase (NSE)は70 ng/mLと上昇していた。発症3ヶ月で寝たきり, 失外套状態となり, 15ヶ月で肺炎で死亡。発症6ヶ月の頭部MRIでは, 脳萎縮, T2強調画像で

PVH, 基底核の高信号を認めた(図1)。¹H-MRSでは, 前頭葉皮質・基底核でNAA/Crの著明な低下を認めた(図2)。

剖検時, 脳重は900 g。大脳皮質, 被核, 淡蒼球, 小脳に著明なspongiform degeneration, neuronal loss, gliosisを認め, 大脳白質に広汎な変性を認めた。PrP^{CJD}免疫染色で, ほとんどの皮質にsynaptic type PrP^{CJD}沈着を認めた。

ヒト硬膜移植後変異型CJD²⁾

(CJD with kuru-and florid-type plaques after cadaveric dura matter graft: dura-variant CJD)

56歳女。進行する不安定歩行, 複視で入院した。45歳時, 髄膜腫摘出術でヒト硬膜(Lyodura)を移植された。家族歴なし。髄液NSEは42 ng/ml

表1 3例のまとめ

Case	Type	Age of onset (years)	Sex	Onset to bedridden (months)	Onset to death (months)	PSD/myoclonus	NSE (ng/ml)	14-3-3 protein
1	PE	63	F	2	15	(+)/(+)	70	N.E.
2	dura variant (11 years after dural graft)	56	F	9	16	(-)/(+)	42	(+)
3	thalamic form	46	M	7	12	(-)/(+)	6.7	(±)

PE: panencephalopathic type, N.E.: not examined

* Kiyoshi Negoro, MD, PhD.: Associate Professor, Department of Neurology and Neurological Science, Yamaguchi University School of Medicine

現) 山口大学医学部脳神経病態学（神経内科）／准教授

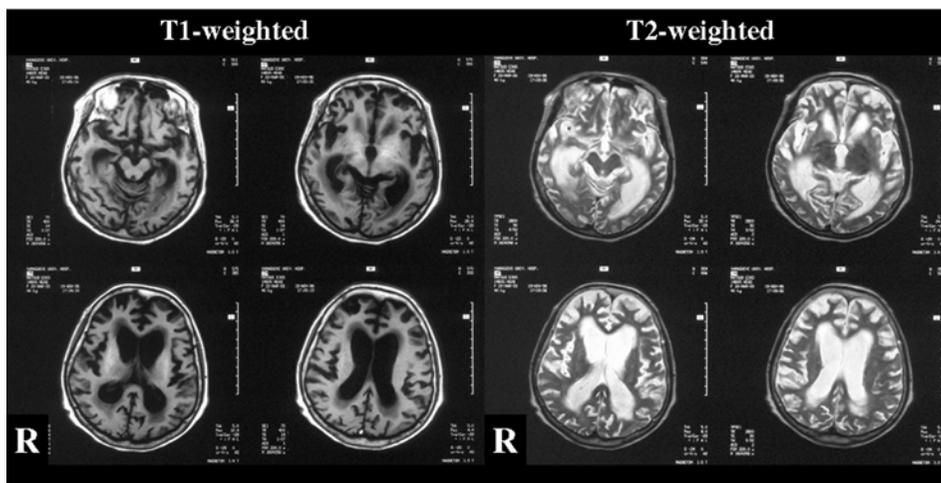


図1 孤発型全脳型 CJD MRI (6 months from onset)

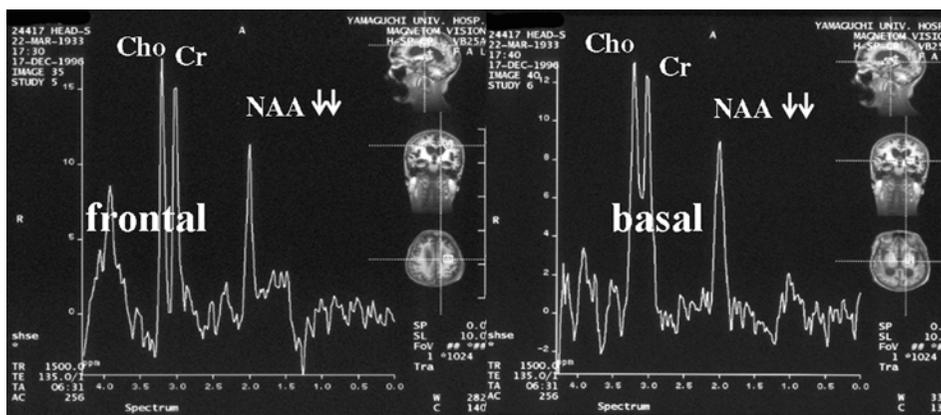


図2 孤発型全脳型 CJD ¹H-MRS (7 months from onset)

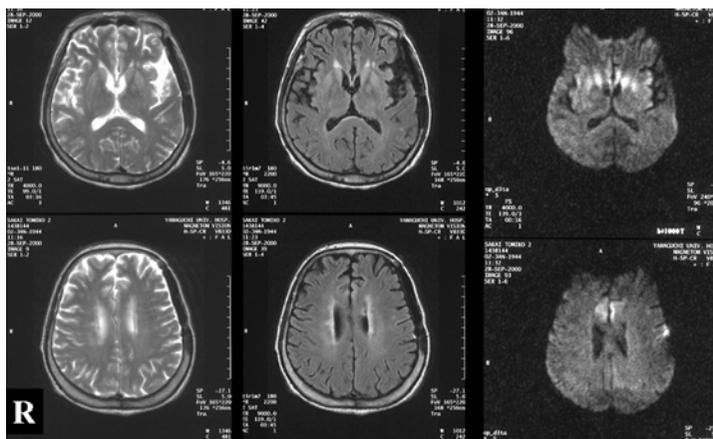


図3 ヒト硬膜移植後変異型 CJD MRI (11 months from onset)

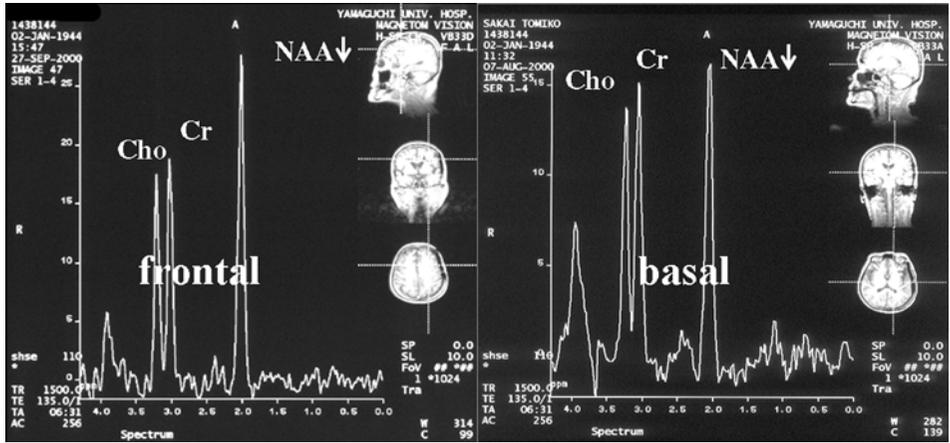


図4 ヒト硬膜移植後変異型 CJD ^1H -MRS (11 months from onset)

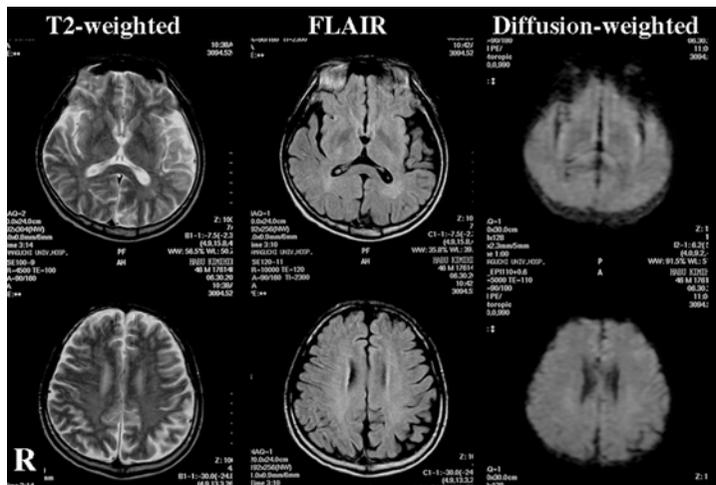


図5 孤発性視床型 CJD MRI (8 months from onset)

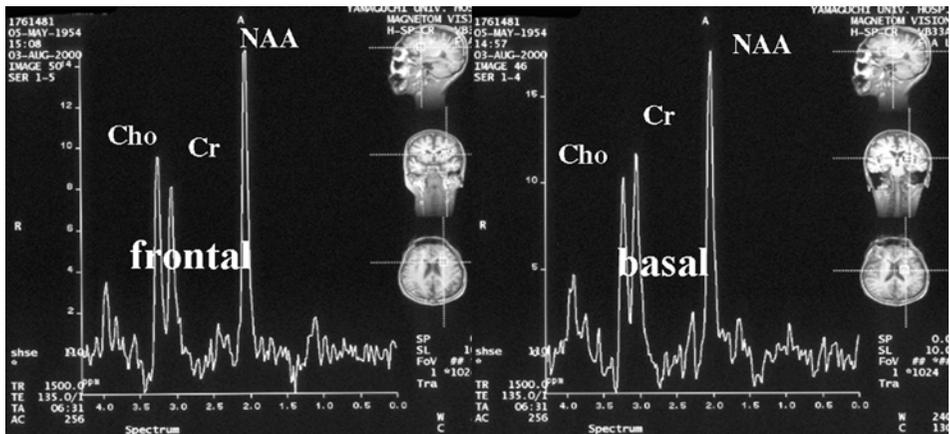


図6 孤発性視床型 CJD ^1H -MRS (8 months from onset)

と上昇し、14-3-3 蛋白陽性。頭部MRIに明らかな異常なくPSDなし。構音障害、記憶障害が進行し、発症8ヶ月で寝たきり、尿便失禁となったが簡単な質問に答えることができた。発症10ヶ月でミオクロノスが出現し失外套状態となった。発症11ヶ月後の頭部MRIで軽度脳萎縮、T2強調画像・FLAIR 画像で尾状核・被核の高信号、diffusion-weighted画像で同部に加え帯状回皮質に高信号を認めた(図3)。¹H-MRSで、前頭葉皮質・基底核でNAA/Crの軽度低下を認めた(図4)。発症15ヶ月で肺炎で死亡。

剖検時、脳重は1200g。spongiform degeneration, neuronal loss, gliosis を大脳皮質、尾状核、被核、視床で著明に、淡蒼球、視床下核、アンモン角で軽度に認めた。高度のneuronal lossとgliosisを小脳半球顆粒細胞層、齒状核に認めた。PrP^{CJD} 免疫染色では、多数のKuru- and florid type plaquesを認め、diffuse synaptic type, lineal type のPrP^{CJD} 沈着を認めた。

孤発性視床型CJD³⁾

46歳男。日中の眠気、体重減少、ミオクロノス、認知障害が進行し入院した。家族歴なし。髄液NSEは6.7 ng/mLで、14-3-3 蛋白はslightly positive。PSDなし。頭部MRIでは異常なかった。発症7ヶ月で寝たきり。発症8ヶ月目の頭部MRIに明らかな異常なし(図5)。¹H-MRSで、前頭葉皮質・基底核でNAA/Crは正常範囲であった(図6)。発症11ヶ月目まで簡単な質問に答えることができた。発症12ヶ月肺炎で死亡した。

剖検時、脳重は1450g。視床のanterior, dorsomedian, centromedian nucleiとpulvinarに著明な、ventrolateral, lateral posterior nuclei, ventral postero-lateral nucleusに軽度から中等度のneuronal lossとgliosisを認めた。著明なneuronalとgliosisを両側のinferior olivary nucleiに認めた。大脳皮質では少数の点状

spongy degenerationを認めた。PrP^{CJD}の沈着は認めなかった。

2. 考察とまとめ

CJDに代表されるヒトプリオン病には様々な亜型が存在する。今回、PSDミオクロノスを伴い急激な神経症状の進行を呈する典型的な孤発性全脳型CJDと、臨床経過が緩徐でPSDを伴わないヒト硬膜移植後変異型CJD、孤発性視床型CJDの画像所見、病理所見を報告した。後2者では、頭部MRIでも脳萎縮は軽度で、異常信号の出現も軽度、あるいは明らかでなかった。¹H-MRSにおいてもNAAの低下は末期においても軽度であった。これらの所見は病理学的所見とよく一致した。頭部MRIのみならず、¹H-MRSはCJDの病期の進行・病態を観察するうえで有用と考えられる。

文献

- 1) Mizutani T, Okumura A, Oda M, Shiraki H: Panencephalopathic type of Creutzfeldt-Jakob disease: primary involvement of the white matter. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44: 103-115
- 2) Takashima S, Tateishi J, Taguchi Y, et al. Creutzfeldt-Jakob disease with florid plaques after cadaveric dural graft in a Japanese woman. *Lancet* 1997; 350: 865-866
- 3) Kawasaki K, Wakabayashi K, Kawakami A, et al. Thalamic form of Creutzfeldt-Jakob disease or fatal insomnia? Report of a sporadic case with normal prion protein genotype. *Acta Neuropathologica* 1997; 93: 317-322

この論文は、平成15年7月26日(土)第17回老年期痴呆研究会(中央)で発表された内容です。