



庫賈氏病



大綱

- 前 言
- 疾 病 概 述
- 流 行 病 學
- 預 防 措 施
- 防 治 工 作



前言

- 人類庫茲德--賈克氏病(Creutzfeldt-Jakob disease)，以下簡稱庫賈氏病(CJD)。在1920年代初期首先被報告，為一種相當罕見的疾病，發生率約為每百萬人口0.5~1名病例。
- 此病在神經病理學上有個特點，即大腦皮質產生空泡化退化，使大腦組織呈現海綿狀，屬於一種海綿樣腦症(spongiform encephalopathy，SE)。
- 若將患者的腦組織接種於實驗動物大腦中，經過一段潛伏期也會造成該實驗動物發病，因而稱為傳播性海綿樣腦症(transmissible spongiform encephalopathy，TSE)。



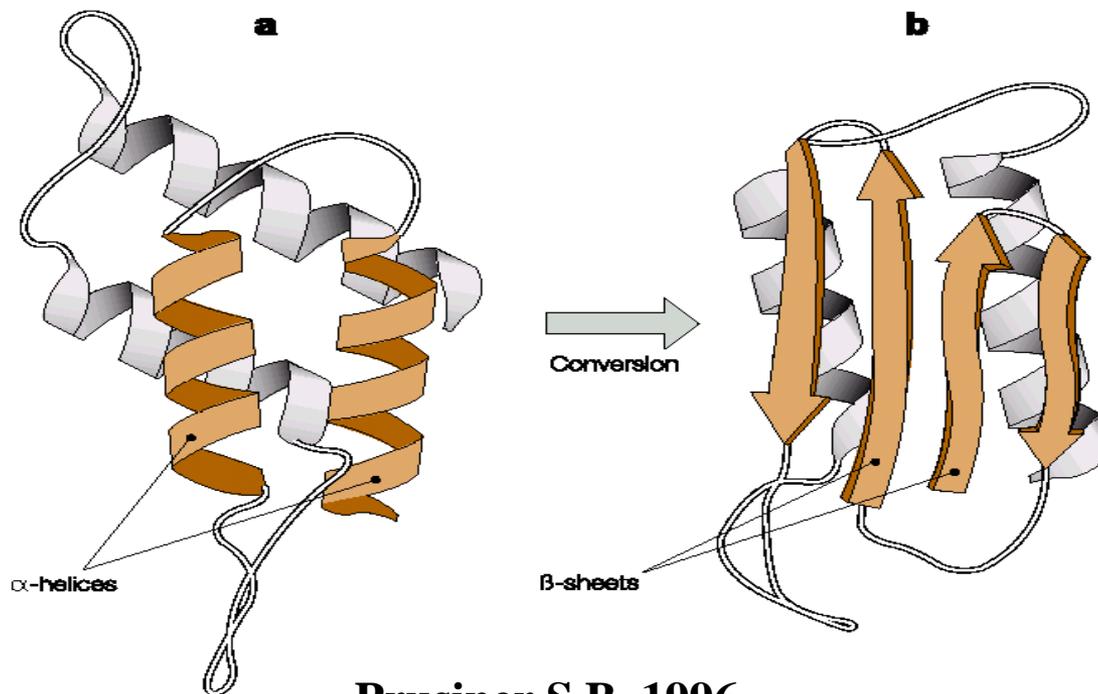
法醫研究所潘至信醫師提供 4



疾病概述

致病原及感染過程

- Prion- **Infectious Proteinaceous Particles**
- 神經細胞內正常蛋白質-cellular prion protein (PrP^c)
- 感染性的變性蛋白質-scrapie prion protein (PrP^{sc})



Prusiner S.B. 1996



傳播性海綿樣腦症

Transmissible spongiform encephalopathy

- PrP^{Sc}不是傳統的細菌或病毒等病原，也不具核酸，但卻有感染力。
- PrP^{Sc} 會將神經細胞內正常的 PrP^C 轉化成 PrP^{Sc}，並以等比級數的速度累積在神經細胞內，終使腦組織變成海綿樣。



人類傳播性海綿樣腦症

- 庫賈氏病 Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)
- Gerstmann-Straussler-Scheinker disease (GSS)
- 致死性家族性失眠 Fatal familial insomnia (FFI)
- 庫魯病 Kuru



動物傳播性海綿樣腦症

- 牛海綿狀腦病 Bovine spongiform encephalopathy (BSE) ， 狂牛病 Mad Cow Disease(俗名,易與狂犬病混淆)
- 羊搔癢症 Scrapie
- 貂的傳染性腦病 Transmissible mink encephalopathy
- 鹿的慢性消耗病 Chronic wasting disease
- 貓科海綿狀腦病 Feline spongiform encephalopathy



傳播性海綿樣腦症在不同物種間的交叉感染

- 不同種動物間可互相傳染(如羊源肉骨粉飼料傳染給牛)。
- 人的海綿樣腦症可成功感染實驗鼠。
- 人的新型庫賈氏病(v-CJD)與牛海綿狀腦病(BSE)有高度相關。



病因模式

庫賈氏病病因分四個模式

- 散發型 (sporadic CJD, s-CJD)
- 遺傳型
- 醫源型
- 新型庫賈氏病 (new variant CJD, v-CJD)



臨床症狀及神經病理特點

■ 臨床症狀

記憶喪失及混淆、慢性痴呆化、運動神經失調、肌躍症、失明及喪失語言能力。

■ 神經病理學特點

- － 大腦皮質產生空洞狀退化。
- － 神經元細胞壞死及減少。
- － 星狀膠質細胞增多，大腦組織為海綿狀。



庫賈氏病與新型庫賈氏病比較

項目	庫賈氏病	新型庫賈氏病
發生率	0.5-1/100萬人每年	尚不清楚
原因	散發型、遺傳型、醫源型	可能與BSE有關
發生年齡	平均65歲	平均29歲
臨床病程	<ul style="list-style-type: none">快速痴呆、肌躍約4個月死亡	<ul style="list-style-type: none">憂鬱、快速痴呆、少肌躍、多不平衡與不協調約14個月死亡
腦波	典型短間隔之陣發性棘波	無典型短間隔之陣發性棘波
核磁共振	基底核在T2、DWI有高密度影像	Pulvinar症候：T2於腦後方pulvinar處有高密度影像
腦脊髓液	出現14-3-3 蛋白，可測得prion 蛋白	不詳
腦解剖	皮質層有空洞化	有多樣化斑塊(fluid plaque)海綿樣變化



潛伏期

- 因醫療過程疏失而導致感染的案例中，潛伏期可達15個月至30年之久。
- 若與中樞神經系統有直接接觸的狀況，則潛伏期短於10年。
- 散發型及新型案例的潛伏期尚不清楚。



可傳染期

■ 病患發病期間

- 中樞神經系統組織皆具傳染性。
- 其他組織及腦脊髓液則僅在部分期間具傳染性。

■ 疾病潛伏期

- 傳染性仍未知。
- 相關動物研究則推論，淋巴及其他器官在發病前可能已具傳染能力。



治療與預後

■ 傳統型庫賈氏病

發病後平均約4.5個月死亡。

■ 新型庫賈氏病

發病後平均約14個月死亡。

■ 本病目前無有效治療方法



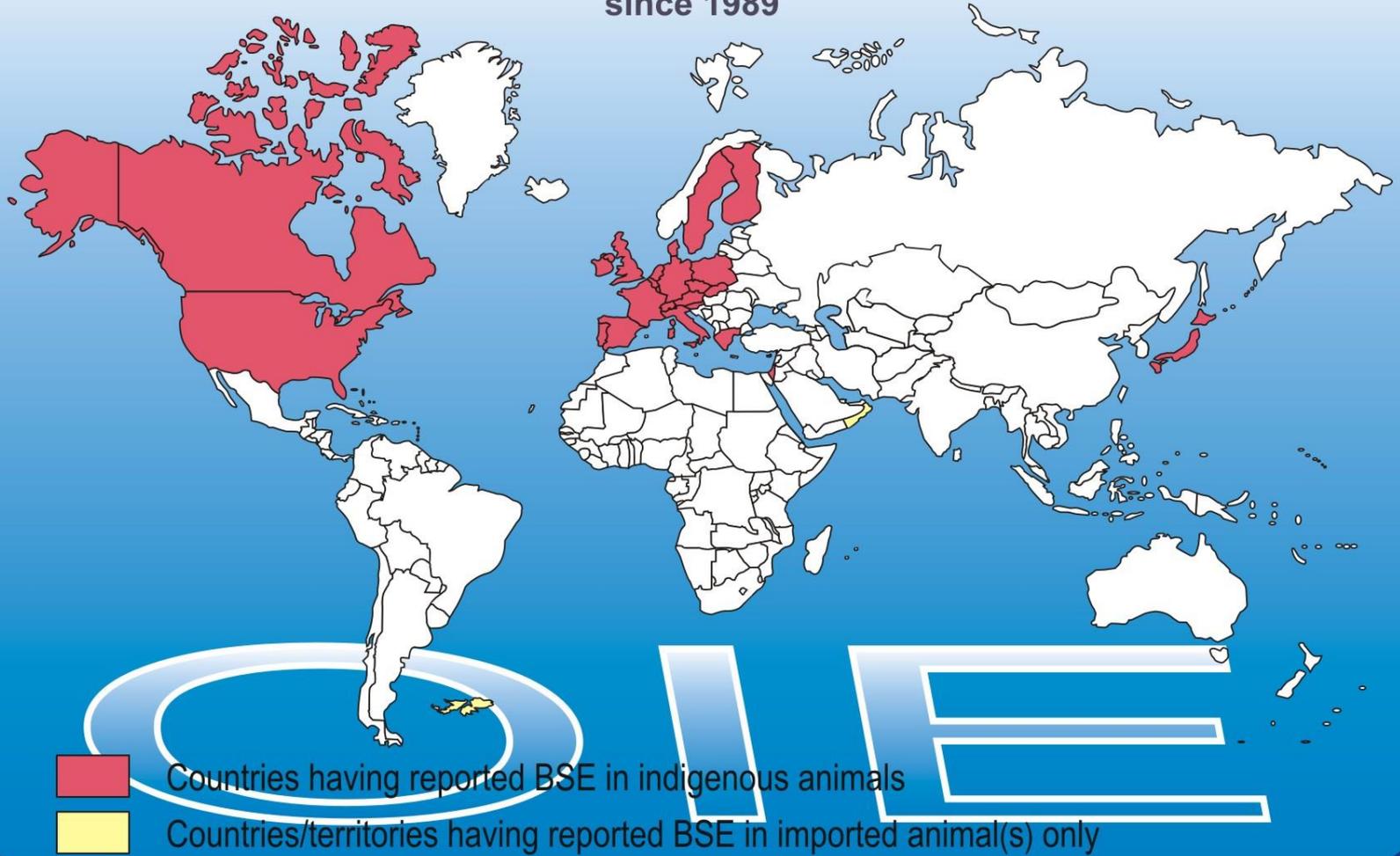
流行病學



庫賈氏病與新類型庫賈氏病流行現況

- 散發型庫賈氏病1920年代初期首度被報告，世界各國年發生率約為每百萬人口0.5-1名病例，臺灣地區為每百萬人口約0.5-1名病例。
- 1996年起英國、法國及愛爾蘭等國陸續發生新類型庫賈氏病，且與食用牛肉有關，引起全世界恐慌和衛生單位高度重視。
- WHO 於1996年4月呼籲各國進行監測及調查。
- 截至2012年6月，共有12個國家合計報告了227個新型庫賈氏病病例，大部分的病例發生於英國(176例)，所有病例皆可能與BSE疫區有關。

Geographical distribution of countries that reported at least one BSE confirmed case since 1989





法定傳染病規範

- 目前於部分國家列為法定傳染病。
- 我國自1997年起至今，以委託計畫方式持續監控本病及推動相關防治措施，並於2007年10月起將本病納入第四類法定傳染病。



國內監測計畫簡介

- 1996年起英國、法國及愛爾蘭等國陸續發生新類型庫賈氏病後，我國為保護國人健康，同年即啟動監測機制。
- 衛生署在1997年與台灣神經學會合作，設立「庫賈氏病監測系統」。
- 目前由臨床醫師依法定傳染病通報流程通報符合標準的疑似案例，並由疾病管制局委託臺灣神經學學會庫賈氏病工作小組進行病例分類確認。



國內監測計畫計畫目標

- 瞭解我國庫賈氏病發病情形，並統計台灣地區病例之臨床表徵，以明瞭是否有新類型庫賈氏病存在。
- 監視台灣地區庫賈氏病之流行趨勢。
- 分析台灣地區庫賈氏病可能之傳播途徑或來源。
- 建立台灣地區庫賈氏病病例基本資料庫。
- 進行台灣地區庫賈氏病發生狀況之國際間比較分析。
- 探討台灣地區生物製劑使用與庫賈氏病之關聯性。
- 逐步建立庫賈氏病之檢驗方法與程序。
- 研擬有關庫賈氏病之醫療與防治相關事宜。



國內監測計畫執行現況-1

通報標準

進展急速且原因不明之失智症(dementia)並具下列情形之一：

1.具下列運動系統障礙之一，且少於三年：

不隨意運動(involuntary movement)

肌躍症(myoclonus)

錐體路徵候(pyramidal signs)

小腦徵候(cerebellar signs)

錐體外徵候(extrapyramidal signs)

2.家屬中有庫賈氏病例者。

3.腦電圖有週期性棘波者。



國內監測計畫執行現況-2

通報時送驗之檢體及資料

- 庫賈氏病調查表
- 提供腦電圖資料
- 提供腦部核磁共振造影資料
- 提供腦脊髓液以進行抗體檢查
- 提供血液以進行Prion基因定序檢查



國內監測計畫執行現況-3

- 臺灣地區自1997年起，透過臺灣神經學學會建立通報及監測系統。截至2012年6月30日止，經審查列入可能或極可能之病例共282例（含1980年至1996年病歷回溯調查），其中2例經腦組織採檢確認；另境外移入新型庫賈氏病極可能病例1例（於英國牛海綿樣腦病高風險時期長期居住達8年）。
- 近十年來平均年發生率約為0.5-1人/百萬人。



檢體採檢送驗事項

- 醫師依法定傳染病通報方式完成通報後，需將相關檢體（如脊髓液、血液）送至疾病管制署南區實驗室。
- 通報作業細節部分請參考「庫賈氏病及其他人類傳播性海綿樣腦症感染控制與病例通報指引手冊」，相關內容可至 www.cdc.gov.tw 下載。



病例之診斷分類與處置

- 由庫賈氏病工作小組召開病例討論會，討論通報病例：
 - － 可能病例或極可能病例：函文臺灣血液基金會及醫事處（血液與器官移植列管）、通報醫院、通報醫師、病患居住地衛生局及本署所屬分局。
 - － 排除病例：行文原通報醫院、醫師、病患居住地衛生局及本局所屬分局，告知結果為排除。
 - － 未確認：由通報醫師收集更多資料，待下次會議再決定。



神經科專科醫師訓練醫院(轉診醫院-1)

醫院	地址
台灣大學附設醫院	台北市中正區中山南路7號
長庚醫院台北分院	台北市大安區敦化南路199號
長庚醫院林口總院	桃園縣龜山鄉復興街5號
台北市立聯合醫院忠孝院區	台北市南港區同德路87號
新光紀念醫院	台北市士林區文昌路95號
成功大學附設醫院	台南市北區勝利路138號
衛生署豐原醫院	台中市豐原區安康路100號
奇美醫院	台南縣永康區中華路901號
花蓮慈濟醫院	花蓮市中央路三段707號
台北市立聯合醫院仁愛院區	台北市大安區仁愛路四段10號
亞東醫院	新北市板橋區南雅路二段21號
台北馬偕醫院	台北市中山區中山北路二段92號



神經科專科醫師訓練醫院(轉診醫院-2)

醫院	地址
台北榮民總醫院	台北市北投區石牌路二段201號
台北市立萬芳醫院	台北市文山區興隆路三段111號
羅東聖母醫院	宜蘭縣羅東鎮中正南路160號
振興復建醫學中心	台北市北投區振興街45號
壠新醫院	桃園縣平鎮市廣泰路77號
大甲光田綜合醫院	台中市大甲區經國路321號
嘉義基督教醫院	嘉義市忠孝路539號
大林慈濟醫院	嘉義縣大林鎮民生路2號
新樓醫院	台南市東門路一段57號
國軍高雄總醫院	高雄市苓雅區中正一路2號
台北慈濟醫院	新北市新店區建國路289號



神經科專科醫師訓練醫院(轉診醫院-3)

醫院	地址
台中榮民總醫院	台中市西屯區中港路三段160號
高雄榮民總醫院	高雄市左營區大中一路386號
羅東博愛醫院	宜蘭縣羅東鎮南昌路83號
高雄醫學大學附醫	高雄市三民區十全一路100號
長庚醫院高雄分院	高雄市鳥松區大埤路123號
中山醫學大學附醫	台中市南區建國北路一段110號
彰化基督教醫院	彰化市南校街135號
中國醫藥大學附醫	台中市北區育德路2號
三軍總醫院	台北市內湖區成功路二段325號
台北國泰醫院	台北市大安區仁愛路四段280號
台大醫院新竹分院	新竹市經國路一段422巷25號
署立桃園醫院	桃園市中山路一段1492號



神經科專科醫師訓練醫院(轉診醫院-4)

醫院	地址
天主教耕莘醫院	新北市新店區中正路362號
台北醫學大學附醫	台北市信義區吳興街252號
長庚醫院基隆分院	基隆市麥金路222號
恩主公醫院	新北市三峽區復興路399號
為恭紀念醫院	苗栗縣頭份鎮仁愛路116號
童綜合醫院	台中市沙鹿區成功西街8號
聖馬爾定醫院	嘉義市大雅路二段565號
長庚醫院嘉義分院	嘉義縣朴子市嘉朴路西段6號
高雄市立小港醫院	高雄市小港區山明路482號
義大醫院	高雄市燕巢區角宿村義大路1號
敏盛醫院	桃園市三民路三段106號



預防措施



人體組織感染分類

■ 高感染性：

腦、脊髓、視網膜、視神經、脊髓神經節、三叉神經節、腦下垂體、硬腦膜。

■ 低感染性：

周圍神經、自主神經結、脾、淋巴結、扁桃腺、胸線、空腸、迴腸、闌尾、結腸/盲腸、直腸、胎盤、卵巢、子宮、皮膚、肺、肝、腎、腎上腺、骨骼肌、血管、鼻黏膜、眼角膜、腦脊髓液及血液等。

■ 未偵測到感染性：

睪丸、前列腺/副睪/精囊、精液、胎盤組織液、骨骼、肌腱、牙齦組織、牙髓、氣管、甲狀腺、初乳、臍帶血、汗液、淚液及鼻黏液。



消毒方法

- PrP^{Sc}對熱、紫外線、輻射照射及消毒劑均有很強的抵抗性，一般常用的物理或化學方法無效。
- 132°C以上，持續1小時以上的高壓蒸氣消毒法（steam autoclave）是有效的消毒方式。
- 在化學消毒方面，可使用5.0%次氯酸鈉（NaOCl）或1N~2N的氫氧化鈉（NaOH）作用1小時。
- 最好的做法是先使用化學消毒處理，再用高壓蒸氣消毒法進行消毒。



感染控制範圍

- 外科手術或生產之感染防範。
- 實驗室與病理組織樣本處理。
- 醫院、居家照護與安養機構感染控制。
- 醫護人員預防感染。
- 病人廢棄物處理。
- 病人死亡後處理。
- 照顧病患基本上不需要特別隔離, 只需以一般防護再加上正確的消毒, 詳細內容參閱庫賈氏病例通報指引手冊。



接觸者及感染源調查

- 需調查個案完整的就醫史，包括是否曾接受手術或牙科處理、使用人類荷爾蒙製劑，或器官移植等可能暴露因子。最好能調查家族罹患失智症病史。



預防方法- 1

- 最重要的預防方法是避免使用遭患者污染的手術設備等器具，並應禁止使用患者組織進行移植手術。
- 若為需重複使用之器械，應在下次使用前以正確方法消毒。



預防方法-2

- 為防範經由牛肉及相關製品傳染，我國已嚴格管制自「牛海綿狀腦病」疫區進口牛隻及其相關產品等相關措施。
- 輸血行為已發現可能與疾病傳染有關，我國公告之捐血健康標準中，已禁止(或限制)庫賈氏病患者及高危險族群從事捐血活動。



預防方法-3

■ 遺體處理

經通報為疑似庫賈氏病個案者，在尚未排除為庫賈氏病前或經審查為確定、極可能、可能病例者，其往生後，遺體應予以火化處理，火化溫度須達攝氏1,000度且持續30分鐘以上，以消除普利昂蛋白之感染性，避免病原體進入環境生態及食物鏈。



防治工作



歷年因應措施-1

- 1990年起：農委會陸續公告英國、愛爾蘭...等國家為狂牛症疫區，禁止疫區國家輸入種牛羊、肉骨粉、骨粉和血清等。
- 1996年9月：成立「行政院衛生署庫賈氏病諮詢委員會」。
- 1997年7月1日：衛生署庫賈氏症通報與監測系統正式運作。
- 1997年8月6日：農委會禁止，反芻動物殘體所製之肉骨粉使用至反芻動物飼料中。



歷年因應措施-2

- 1998年5月20日：中央健保局通過，增訂庫賈氏症為全民健保重大傷病範圍。
- 1998年7月：農委會家畜衛生試驗所開始對20個月大以上牛隻實施牛海綿樣腦病監測（因最小發病年齡紀錄為20月齡）。
- 2000年中旬：公告凡是1980至1996年間，曾在英國累積居住達半年以上不得捐血。
- 2000年12月8日：衛生署食品衛生處開始加強管制輸入牛肉及其調製品之進口。



歷年因應措施-3

- 逐年委託台灣神經學學會辦理專題演講及研習，教育醫事及防疫人員。
- 2003年編製、2008年增修「庫賈氏病及其他人類傳播性海綿樣腦症感染控制與病例通報指引手冊」供醫療衛生人員教育及通報參考。
- 2007年為使監測機制更為完備，將庫賈氏病納入第四類法定傳染病
- 2011年推動因應美國牛肉進口之三管五卡管制政策



衛生局防治工作項目

- 指導醫院通報個案，並定期追蹤病例(含極可能及可能病例)之狀況，包括:病例目前之所在地點及曾接受過之醫療處置。
- 病例至醫療或安養機構時，請家屬先行告知該等機構有關其為庫賈氏病極可能或可能病例之情形。
- 病例之體液污染物及使用過之侵入性治療器械，請醫療或安養機構應按前述感染控制與病例通報指引手冊之規範妥為消毒。
- 給予病例及其家屬相關感染控制等適當衛教。
- 上述措施之實施期間，應自衛生局接獲通知起至病例確定排除或死亡為止。



簡報結束

謝謝聆聽