

# 庫賈氏病

## (Creutzfeldt-Jakob Disease)

### 一、臨床及神經病理學之特徵

#### (一) 散發型、醫源型或遺傳型庫賈氏病：

具下列任一條件

1. 大腦或小腦的皮質或皮質下灰質有海綿樣腦病變。
2. 腦病變伴隨普利昂蛋白免疫反應 (immunoreactivity) (此免疫反應以 plaque、diffuse synaptic and patchy/perivacuolar types 為主)。

#### (二) Gerstmann-Straussler-Scheinker disease (GSS)

1. 家族中具有進行性運動失調 (Ataxia) 或失智症，且具有普利昂蛋白質基因突變之家族性顯性遺傳。
2. 多核心普利昂蛋白質斑塊 (multi-centric PrP plaques) 之腦脊髓病變。

#### (三) 致死性家族性失眠 (Fatal familial insomnia, FFI)

1. 家族中成員有 D178N 普利昂蛋白質基因突變和第 129 密碼子是甲硫胺酸 (Methionine)。
2. 視丘退化症 (thalamic degeneration)，大腦有海綿樣腦病變。

#### (四) 新類型庫賈氏病：

##### 1. 主要特徵

- (1) 大量的 kuru-type 纖維狀的普利昂蛋白斑 (kuru-type fibrillary PrP plaques) 周圍出現空泡，呈現多樣化斑塊 (florid plaque) 海綿樣變化。
- (2) 大腦及小腦皮層出現很多小的蛋白質斑塊，且與海綿樣變化無關。
- (3) 大腦及小腦皮層出現無特定形狀之普利昂蛋白沉積物 (PrP deposits)。

2. 免疫細胞化學反應 (immunocytochemistry) 極有助於普利

昂蛋白之診斷，雖然在蘇木紫與伊紅染色法 (Hematoxylin-Eosin stain, H&E)、PAS 染色法 (Periodic Acid-Schiff stain) 或 Gallyas 銀染 (Silver stain) 染色下，明顯可見大量纖維狀的斑塊，然無特定形狀之普利昂蛋白沉積物，最好仍使用免疫細胞化學反應觀察。

### 3. 其他神經病理學之特徵

- (1) 海綿樣病變最主要出現在基底核 (basal ganglia)，且神經元 (perineuronal) 及軸突 (periaxonal) 附近具有大量之普利昂蛋白沉積物。
- (2) 視丘的星狀膠質細胞顯著增多 (astrocytosis)，且神經元細胞數目的減少，尤其於背內側核 (dorsomedial)、後核 (posterior nuclei) 及丘腦枕 (pulvinar)。
- (3) 大量的普利昂蛋白堆積，分布於小腦皮層，包含分子層 (molecular layer) 及顆粒層 (granular layer)，有時於白質亦發現斑塊。
- (4) 於 neuronal 染色下 (neuronal staining)，橋核 (pontine nuclei) 可見普利昂蛋白小點。

## 二、通報定義

進展急速且原因不明之失智症 (dementia) 並具有下列任一個條件：

(一) 具有下列運動系統障礙之一，且少於 3 年者：

1. 不隨意運動 (involuntary movement)
2. 肌躍症 (myoclonus)
3. 錐體路徵候 (Pyramidal signs)
4. 小腦徵候 (cerebellar signs)
5. 錐體外徵候 (extrapyramidal signs)

(二) 家屬中有庫賈氏病例者。

(三) 腦電圖有周期性棘波者。

## 三、疾病分類

**散發型庫賈氏病 (Sporadic CJD, sCJD)：**

(一) 可能病例：

進行性失智症，然病程少於 2 年，且無腦電圖資料或腦電圖未顯示典型的週期性棘波，並伴隨至少以下二種症狀：

1. 肌躍症 (myoclonus)。
2. 視覺性或小腦性運動失調 (visual or cerebellar ataxia)。
3. 錐體路/錐體外路功能異常 (pyramidal/extrapyramidal dysfunction)。
4. 失能性不語症 (akinetic mutism)。

**(二) 極可能病例：**

具有以下條件：

1. 進行性失智症，且於常規性檢查未被診斷為其他種疾病，並伴隨至少以下二種症狀：
  - (1) 肌躍症 (myoclonus)。
  - (2) 視覺性或小腦性運動失調 (visual or cerebellar ataxia)。
  - (3) 錐體路/錐體外路功能異常 (pyramidal/extrapyramidal dysfunction)。
  - (4) 失能性不語症 (akinetic mutism)。
2. 具有第一項症狀，且符合下列任一個條件：
  - (1) 腦電圖顯示典型的週期性棘波。
  - (2) 腦脊髓液 14-3-3 抗體分析法陽性，且發病 2 年內死亡。

**(三) 確定病例：**

具有下列任一條件：

1. 神經病理學研判確定。
2. 經免疫細胞化學反應 (immunocytochemistry) 或西方點墨法 (Western blot) 檢驗 (protease-resistant PrP, PrP-res)，發現有不正常的 PrP (protease-resistant PrP, PrP-res)。
3. 出現羊搔癢病相關細纖維 (scrapie-associated fibrils, SAF)。

**醫源型庫賈氏病 (iatrogenically transmitted CJD)：**

**(一) 可能病例：**

NA

(二) 極可能病例：

具有下列任一個條件：

1. 注射腦下垂體荷爾蒙的個案出現進行性小腦症候群。
2. 符合庫賈氏病極可能病例定義及具有醫療性危險因子暴露史（如硬腦膜移植）。

(三) 確定病例：

符合庫賈氏病確定病例定義及具有醫療性危險因子暴露史（如硬腦膜移植）。

**遺傳型庫賈氏病（Genetic human transmissible spongiform encephalopathies, Genetic human TSEs）：**

(一) 可能病例：

NA

(二) 極可能病例：

具有下列任一個條件：

1. 個案為庫賈氏病之極可能患者，且其一等親中亦有確定或極可能病例。
2. 進行性神經精神方面的異常（neuropsychiatric disorder），且具有該疾病特異性的變異。

(三) 確定病例：

符合庫賈氏病確定病例定義並具有特異性的普利昂蛋白質（prion protein, PrP）基因突變，且其一等親中亦有遺傳型庫賈氏病之確定或極可能病例。

**新類型庫賈氏病（Variant CJD, vCJD）：**

1. 具有以下條件：

- (1) 進行性神經精神異常。
- (2) 病程超過 6 個月。

- (3)常規性檢查未被診斷為其他種疾病。
- (4)無醫療性暴露史。
- (5)非感染遺傳型傳染性海綿狀腦病（TSE）。

2.具有第一項症狀，且伴隨至少以下四種症狀：

- (1)顯現焦慮、憂鬱、退縮等精神方面的症狀及其他行為上的改變，並出現神經學上的異常。
- (2)持續性的疼痛。
- (3)運動失調（Ataxia）。
- (4)肌躍症、舞蹈症或張力不全（Myoclonus or chorea or dystonia）。
- (5)健忘或其他記憶力缺損，且疾病末期出現失智症（Dementia）。

3.具有以下條件：

- (1)無腦電圖資料或腦電圖未顯示典型的週期性棘波。
- (2)然其核磁共振腦部掃描顯示具丘腦枕（pulvinar）雙邊對稱墊狀隆起病徵（pulvinar sign）。

4.扁桃腺切片檢查陽性。

**（一）可能病例：**

符合第一項，且伴隨第二項下五種症狀中至少四種症狀，及符合第三項之（1）項。

**（二）極可能病例：**

具有下列任一條件：

- 1.符合新類型庫賈氏病第一項，且伴隨第二項其五種症狀中至少四種症狀，及符合第三項。
- 2.符合新類型庫賈氏病第一項及第四項。

**（三）確定病例：**

符合新類型庫賈氏病第一項之（1）項，且經神經病理學研判為確定病例。

#### 四、檢體採檢送驗事項

採檢項目	檢體種類	採檢目的	採檢時間	採檢量及規定	送驗方式	注意事項
庫賈氏病	腦脊髓液	庫賈氏病標示蛋白檢測	臨床測定 (EEG、MRI、CTScan) 疑似時	1. 防漏之無菌試管收集腦脊髓液至少 2 mL。 2. 每管外覆吸水紙，以夾鏈袋密封，再置於檢體筒中。	低溫	1. 請參閱「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」。 2. 脊髓液採檢步驟請參考第 3.6 節，由醫師採檢。
	抗凝固全血	基因型別檢測	臨床測定 (EEG、MRI、CTScan) 疑似時	以含抗凝劑 (heparin 或 EDTA) 採血管採集 5-10 mL 血液檢體。		抗凝固全血採檢步驟請參考第 3.2 節。

#### 參考資料：

ANNEX 1 Surveillance case definitions for the classification of human transmissible spongiform encephalopathies, WHO manual for surveillance of human transmissible spongiform Encephalopathies including variant Creutzfeldt-Jakob disease