

Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease を呈した 2 例における コミュニケーション能力と嚥下機能について

新谷 純¹⁾ 山手 康司²⁾ 小林 康孝²⁾

要 旨 : 今回, Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease を呈した 2 例を経験した. 本疾患は疫学的に非常に稀な難病であり, 看護やリハビリテーションの介入を検討した例はほとんどみられない. いくつかの臨床報告からは CJD の臨床病型や病状進行にはいくつかのタイプがあることが示唆されている. CJD 患者は急速な認知機能障害の進行と運動障害のために, 発話を中心としたコミュニケーション障害は早期から出現するが, 嚥下咽頭期の機能は比較的保たれる場合がある. 今回経験した 2 症例は典型的経過をたどり, 初期の認知機能障害と, 運動障害によってコミュニケーションは早期に困難となった. 嚥下機能のうち特に咽頭期は無動性無言のステージにおいても比較的保たれ, 看護師や言語聴覚士による間接的嚥下訓練の介入を実施した. 本稿では予後を見据えた適切な評価と状態に合わせた介入の必要性について, 先行研究の所見を交えて報告する.

【Key words】 Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, 構音障害, コミュニケーション障害, 嚥下障害

緒 言

Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) は 1920 年にドイツの神経病理学者 Creutzfeldt と Jakob¹⁾によって神経病理学的に特徴のある致死性疾患群の一つとして記述された. 現在では, CJD は正常プリオン蛋白が何らかの理由で伝播性を有する異常プリオン蛋白に変化し, 主に中枢神経内に蓄積することにより神経細胞変性をおこすプリオン病に分類されている²⁾. プリオン病は人獣共通感染症で, 動物のプリオン病としては, ヒツジやヤギのスクレイピー (scrapie), ウシの海綿状脳症 (bovine spongiform encephalopathy, BSE) が知られ, ヒトのプリオン病はゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー症候群 (Gerstman-Sträussler-Scheinker, GSS) や致死性家族性不眠症 (fatal familial insomnia, FFI) などの遺伝性 CJD, クールー (kuru) や硬膜移植後 CJD などの獲得性 CJD, 原因不明の孤発性 CJD (sporadic CJD) の 3 タイプに分類される. このうち孤発性 CJD がヒトプリオン病全体の 74% ををしめ³⁾, 疫学的には 100 万人に 1 人の有

病率で, 発症は 60 歳代に多く地域分布に差はない.

Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (孤発性 CJD) の臨床経過は 3 期に分けられ (表 1), 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, 認知機能障害, 運動失調, 視覚異常, 抑うつ傾向などの非特異的症状がみられ, 第 2 期には認知機能障害が急速に進行し, 錐体路/錐体外路症状, ミオクローヌスが出現する. 神経学的所見として, 腱反射亢進, 病的反射出現, 小脳失調, 筋強剛, ジストニアなどが認められる. 第 3 期には無動性無言となり, 除皮質硬直や屈曲拘縮肢位を呈する⁴⁾. 日本における孤発性 CJD 患者は欧米に比して, 無動性無言に至るまでの経過には差がみられないものの, 生存期間が約 3 倍とされ, CJD 患者の半数は 1 年以上の病期期間があることが報告されている⁵⁾. CJD は現時点で有用性が証明された根本的治療法はなく対症的・支持的な治療やケアが重要とされてきたが, 近年の本邦 CJD 症例における長期延命の要因として, 栄養管理, 看護, リハビリテーションの存在が注目されている. 今回 2 例の孤発性 CJD 症例を経験し, 経過や病態の変化, リハビリ

1) 福井医療短期大学 リハビリテーション学科 言語聴覚学専攻

2) 福井総合病院 リハビリテーション科

(採択日 2018年9月)

テーション介入と予後について先行研究の知見も交えて報告を行う。本研究は、新田塚医療福祉センター倫理審査委員会の承認を得て実施している(新倫 30-2)。

表 1. CJD の臨床病期

第1期 (約2～3ヶ月)	CJDに特徴的な症状が出る前の段階。記憶障害、抑うつ、無気力、不安などの精神症状を呈する。また、歩行障害、視覚障害、頭痛、めまいなどの身体症状を呈する。
第2期 (約3ヶ月～1年)	意識障害、痴呆無言、深部反射の亢進、病状反射、痙性四肢麻痺、錐体外路症状、小脳失調、ミオクローヌス、などの多彩な症状が出現しCJDに特徴的な症状を呈する。脳波上周期性同期性放電が認められる。
第3期 (1～2年)	無言性無言、または徐皮質硬直を呈し、寝たきり状態からさらに屈曲拘縮へと進行する。脳萎縮が急激に進行する。

症 例

症例 1 67 歳 男性

入院までの経過：201X 年初頭より、徐々に普段できていたことに時間がかかるようになってきた。職業を問われると、職種を答えることはできるが、毎日行っていた場所や同僚の名前は曖昧であった。当院入院 2 ヶ月前に認知機能障害の精査目的で当院外来を受診し、頭部 MRI にて皮質に拡散強調画像高信号を認めた(図 1-a)。A 大学病院で精査し髄液検査にて総タウ蛋白および 14-3-3 蛋白高値を認め、CJD と診断された。在宅生活困難となり、当院入院となった。

(入院 2 ヶ月前) 意識清明、運動、感覚などの身体機能には特記すべき異常はみられなかった。見当識は年月日、季節の全てに答えることができず、しきりに曜日や時間を気にして時計を見たり、付き添いの妻に確認を行っていた。記憶は数日まえのエピソードに混乱がみられ、移動中に街並や風景をみても既知感を感じていないようであった。職業を問われると郵便局員であることを回答できるが、毎日配達していた場所や同僚の名前は曖昧であった。言語機能はテーブル、椅子、花などの名詞を聴覚的に提示すると「みたこともない」と答えた。文字は音読可能だが、意味理解を伴っていない状態であった。言語表出は言葉のでにくさの自覚があり、あれ・それなどの代名詞が多く、時に語性錯語がみられた。

地域社会活動面は妻の手伝いで畑作業を行っていたが、指示なくして動けない状態であった。日常生活上のゴミ出しや内服などについても逐一、妻の指示を必要とした。

これまでは、簡単なインスタントラーメンの調理を行っていたが、水の量や茹でる時間がわからなくなり調理の手順に混乱が生じた。趣味の競艇にも行きたがらなくなり、買い物などの外出頻度も減少した。

(当院入院時) 日中は Bed 上臥床か車椅子で過ごしている。1 日 3 時間の理学療法、作業療法、言語聴覚療法を実施。意識レベルは刺激なしでも覚醒しており(JCS I-1)、笑顔などの情動表出が確認できた。身体機能は右肩に屈曲・外転制限がみられ、両上肢の筋緊張亢進、失調症状が確認された。時折、右下肢にミオクローヌスが生じた。起き上がり動作、移乗に介助を要するが、左下肢を使用して車椅子の自操が可能であった。平行棒内であれば立位が可能だが、失調の影響もあり歩行は困難であった。言語機能は簡単な指示には従える理解力が保たれていた。表出は挨拶などの慣用語句は自動的に表出されることもあるが、意図的な発話を促すと、稀に有意味語がきかれる程度で、母音の繰り返しが多く、発話から意図を推測しにくい状態であった。口唇・舌などの発語器官随意運動を指示すると下部顔面の筋緊張が亢進し、著明な運動範囲制限をきたした。そのため、意図的には構音不能の状態であった。嚥下機能評価は車椅子姿勢で実施し、RSST2 回/30 秒。改訂水飲みテストでは嚥下あり、呼吸変化なし、ムセなし、反復嚥下 1 回(プロフィール 4)。フードテストは嚥下あり、むせなし、呼吸変化なし、追加嚥下 2 回可能(プロフィール 5)。藤島の嚥下グレード 7 と判断し、直接的嚥下訓練を含む嚥下機能訓練を開始した。食事は車椅子座位の姿勢で、ペースト食を摂取可能であったが、著明な運動失調のため介助を必要とした。

(3 週間後) 38 度の発熱後より、意識レベル低下(JCS II-20)し、開眼反応はみられるが視線が合いにくい状態が持続した。右上下肢を中心にミオクローヌスが目立つようになり、足底刺激にて著明な下肢屈曲反応がみられた。体に触れると頸部や四肢の緊張が高くなりやすい状態で、随意運動は困難であった。食事の経口摂取を中止して、直接嚥下訓練は薬を経口から服用する際の僅かな水分に限定した。口腔内に水分が入っても咀嚼動作は緩慢で、開口状態のまま嚥下するために嚥下時異常音が聴取されたが、口腔器官の運動機能に比べて嚥下反射は保たれていた。そのため、口腔ケアを含む間接的嚥下訓練を中心に、口腔衛生と嚥下咽頭期の機能低下を予防するための介入を行った。

(1 ヶ月後) 発語はほとんどみられなくなった。随意

運動はみられないが、体に触れるなどの刺激があると、特に両上肢に不随意運動が出現した。開眼するが、稀に対象を追視出来る程度に制限されていた。直接的嚥下訓練は完全に中止し、マウスケアを含む間接的訓練のみを行った。

(2ヶ月後)療養型病院へ転院となった。

症例2 70歳 女性

入院までの経過:201X年ころより右足の不調、力が入りにくいなどの症状が出現し、近医でパーキンソン病の診断を受けた(Hoehn-Yahr分類Ⅰ～Ⅱ)。2016年末より、目が見えにくいなどの症状が出現し、入院1ヶ月前(2017年2月下旬)に外来受診。髄液検査にて総タウ蛋白および14-3-3蛋白高値を認め、CJDと診断された。頭部MRIにて、右尾状核、右前頭葉皮質、左頭頂葉皮質に拡散強調画像高信号の広がりを読めた(図1・b)。脳波検査にて周期性同期性放電が確認された。在宅生活困難となり、当院入院となった。

(入院時)Bed上臥床の状態であり、訓練室には車椅子で出療した。1日2時間の理学療法、作業療法、言語聴覚療法を実施。入院当初から意識障害を認め、声掛けに対してわずかに開眼する状態であった。呼名にて返事をする、痛みを訴えるなどの自動的な発話表出がみられたが、指示に従うことは困難で、自らの要求を伝達するような言語表出行動は確認されなかった。嚥下機能は、口腔内の汚染はほとんどみられず、適度に湿潤している状態であった。指示理解不良のためRSSTなどの評価は実施困難であったものの、ゼリーや少量の水分を口腔内にいれると自動的な嚥下運動が確認され、複数回の嚥下反射が生じた。ムセ、呼吸変化、口腔内残渣はいずれも観察されなかった。藤島の嚥下グレード4と判断し、直接的嚥下訓練を含む嚥下機能訓練を開始した。機能的には刻み食形態の摂取が可能と思われた。

(2週間後)体幹および顔面領域にまでミオクローヌが目立つ。声掛けで驚愕反射を呈するが、言語理解不良で、自動的な表出も少なくなり、不快刺激に対して顔をしかめるような反応が生じる状態であった。唾液処理の困難さから口腔内の汚染が目立つようになり、口腔内の刺激で嘔吐反射がしばしば観察された。経口摂取は中止し、間接的嚥下訓練に移行した。

(1ヶ月後)マウスケアなどによる口腔内の刺激にて、開眼反応はみられるが発話表出はみられず、無動性無言

の状態となる。療養型病院へ転院となった。

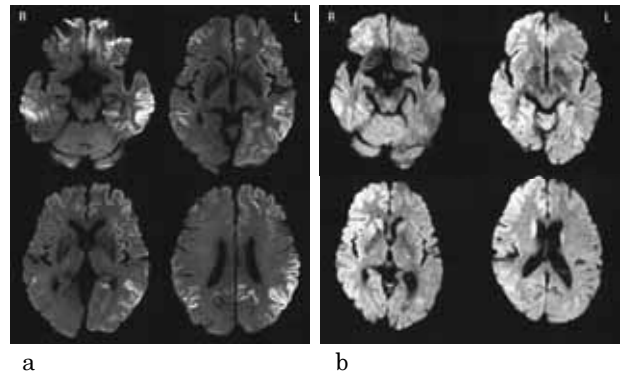


図1. 頭部MRI 拡散強調画像

考 察

CJDは本邦では100万人に1人程度の有病率であるとされ、非常に稀な疾患である。症状の進行が速く、近年の疫学研究において若干の進展を認めるものの⁶⁾、有効な治療法は確立されていない⁷⁾。その臨床病期は症状の悪化に従い第一期から第三期までに分類される(表1)。本研究で提示した2症例においてもCJD病期に沿って運動障害や認知機能障害の急速な進行を認め、いずれも無動性無言に至った。このような事象は患者の家族においても、障害を理解し受け入れることを妨げ、またリハビリテーションを行うセラピストにとっても、介入に難渋する要因となる。日本における孤発性CJD患者は欧米に比して、無動性無言に至るまでの経過には差がみられないものの、生存期間が約3倍とされ、CJD患者の半数は1年以上の病期期間があることが報告されている⁵⁾。この理由として、Iwasakiらは、欧米では延命治療が施されず、平均3.9ヶ月で衰弱死に至るが、本邦では経管栄養を施行されることが多く、全身状態が安定により平均12.3ヶ月の生存が可能であるとしている。患者が無動性無言の状態であり、経管栄養を施行されていても、唾液を処理するなどの嚥下機能が比較的保たれていなければ誤嚥性肺炎を誘発し、全身状態の増悪につながる。したがって、CJD患者の中には運動機能や認知機能の状態に比して、嚥下機能のうち、咽頭期の機能は比較的長期に保たれる場合があるのではないかと考えられる。実際にYamazakiら⁸⁾は、経管栄養のみで4年9ヶ月の長期生存を得たsCJD患者について報告しており、死亡前の頭部単純MRIでは、萎縮は進んでいたが脳の萎縮に比べ

て、中脳・橋・延髄が比較的保たれていたとしている。本研究の 2 例においても、四肢・体幹の運動機能が低下した時期でも嚥下機能が比較的保たれていることが確認され、無動性無言の状態であっても唾液処理が可能な場面が観察されている。表 2 に先行研究症例と本報告の症例における臨床的特徴を示す。

プリオン診療ガイドライン 2017 により、sCJD の分類が示されており³⁾、プリオン蛋白の組み合わせや臨床病理所見によって、7つのタイプに分けられる。CJD の脳画像研究を報告した先行研究によると、典型的な CJD の MRI 画像所見では、大脳皮質ないし大脳皮質＋線条体に病変を認めることが多く、線条体のみという例は少ない。多くの場合、まず、大脳皮質に病変が出現し、後になって線条体に変化が加わるとされる⁹⁻¹⁰⁾。非典型的 CJD では MM2 皮質型は緩徐進行性の認知症を呈し、多くは DWI で大脳皮質に高信号をみとめる¹¹⁾。一方、MM2 視床型は脳波や MRI で特異的所見をみとめないが、視床の血流・代謝低下がみられるという¹²⁾。ガイドラインで紹介されている病態の他にも、CJD 関連の研究を渉猟した中では、経過中に中枢性無呼吸を呈した例¹³⁾や、呼吸リズム生成に支障をきたす例¹⁴⁾の報告もあり、延髄の機能低下を示唆する所見も報告されている。これらの所見から、CJD には脳病変の部位や程度により、複雑な症状を呈する可能性が考えられ、それぞれの病態に合わせた予後予測とアプローチが必要であるといえる。たとえば、先行研究から得られた知見として脳幹部の機能が比較的保たれるケースでは、経管栄養や全身状態の管理によって比較的長期に延命が可能と推測ができる。

今回経験した症例の経過において、共通している点は、初期には認知機能障害が出現し、この時点では運動機能、言語機能、嚥下機能は保たれていたが、徐々に運動機能障害、認知機能障害が出現し、コミュニケーションに支障が生じた。やがて無動性無言の状態となるが、他の身体機能に比べ比較的嚥下咽頭期の機能は保たれている傾向があった。そのため、本症例には意思疎通が困難になり寝たきりの状態であっても看護や言語聴覚士によるリハビリテーションの介入として、口腔ケアを含む間接期嚥下訓練が実施された。口腔衛生の状態は、誤嚥性肺炎の発症と関連することが知られており¹⁵⁾、CJD 患者でも脳卒中の意識障害のある患者同様に開口障害や意思疎通の困難さが生じるものの、口腔衛生環境を保つことによる肺炎予防の重要性が指摘されている¹⁶⁾。誤嚥性肺炎は、

嚥下反射や咳反射の低下だけでなく、睡眠中の不顕性誤嚥によって引き起こされる場合もある。今回報告した症例について、肺炎の発症がなく経過した背景には、口腔衛生を目指した介入が関与していたものと考えられる。

本邦では 2008 年にプリオン感染予防のためのガイドラインが改定されており¹⁷⁾、これによると患者の看護と感染防止策では、一般的診療のような非侵襲的医療行為、看護や介護スタッフの日常的な接触、および MRI のような非侵襲的検査では CJD 感染の危険性はない。標準予防策で十分である。隔離は不要であり、一般病棟で看護ケアを行うことができるとされている。CJD に対する看護、リハビリテーションにおいては、専門職種が正しい知識のもと、積極的に介入を行うことが望ましいと考えられる。

表 2. 先行研究症例と本報告の症例における臨床的特徴

	先行研究の症例			今回報告した症例	
	Yamazaki ⁸⁾ らの症例	高ら ¹²⁾ の症例	大岩ら ¹²⁾ の症例	症例 1	症例 2
年齢	62歳	77歳	72歳	67歳	70歳
性別	女性	女性	女性	男性	女性
病変部位	両側大脳皮質（右優位）、両側基底核	両側大脳皮質（後頭葉優位）、尾状核、被殻	not described	両側大脳皮質（左優位）	右前頭葉皮質、左頭頂葉皮質、右尾状核
身体機能	介入から1ヶ月で右下肢全体の運動障害	介入から1ヶ月で四肢の筋力低下、測定障害、立位保持不能、失調	介入から1ヶ月で歩行困難	介入から3週間で随意運動困難	外来受診から1ヶ月で全身の運動障害
ミオクロームス	+	+	+	+	+
発声・コミュニケーション	介入2ヶ月後にほぼ会話が成立しなくなった	介入から2ヶ月後に発話不明瞭	介入から1ヶ月で意思疎通困難	介入から1ヶ月後に発話がほぼみられなくなった	外来受診から1ヶ月で言語表出困難
嚥下機能（準備期・口腔期）	重度障害	not described	重度障害	重度障害	重度障害
嚥下機能（咽頭期）	数年にわたり比較的保たれた	not described	死亡前まで比較的保たれる	無動性無言の状態に至っても比較的保たれる	無動性無言の状態に至っても比較的保たれる
嚥下機能の増結	経鼻経管栄養	not described	経静脈栄養	経鼻経管栄養	経鼻経管栄養
肺炎	なし	肺炎により死亡	嘔吐から誤嚥性肺炎を発症	なし	なし
中枢性呼吸障害	+	+	-	-	-
	（発症から2年後に出現）				

結 論

Creutzfeldt-Jakob disease を呈した 2 例について報告を行った。本疾患は病状の進行の速さからリハビリテーション介入において難渋を示す事が多いと考えられる。プリオン蛋白蓄積による脳萎縮の進展パターンにはいくつかのタイプが存在する。認知機能障害に加え、発話器官や上下肢の運動障害が急速に進行するために早期からコミュニケーションの障害が顕在化する。今回の症例のような進展をたどるタイプでは、無動性無言の状態であっても比較的嚥下咽頭期の機能が保たれることが確認された。経管栄養や全身状態の管理、マウスケアなどに

よる肺炎予防によって比較的長期に延命が可能であると推測された。

謝 辞

本研究に際し、ご協力を賜った福井総合病院の方々に深く御礼申し上げます。

著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Creutzfeldt HG. Über eine eigenartige herdformige Erkrankung des Zentralnervensystems. (Vortaufige Mitteilung). Zges Neurol Psychiat 1920 ; 57 : 1-18.
- 2) Colby DW, Prusiner SB. Prions. Cold Spring Harb Perspect Biol 2011.
- 3) 厚生労働省プリオン病及び遅発性ウイルス感染に関する調査研究班. プリオン病診療ガイドライン 2017. 東京 : 厚生労働省 ; 2017. 4-13.
- 4) 岩崎 靖. Creutzfeldt-Jakob 病. 神経治療 33, 2016. pp333-337.
- 5) Iwasaki Y, Mimuro M, Yoshida M et al. Survival to akinetic mutism state in Japanese cases of MM1 - type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease is similar to Caucasians. Eur J Neurol 2011 ; 18(7) : 999-1002.
- 6) Akin Nihat, Simon Mead. Detection of Creutzfeldt-Jakob disease prions in skin. implications for healthcare. Genome Med 2018 : 10.
- 7) Zeidler M, Gibbs CJ, Meslin F. WHO Manual for Strengthening Diagnosis and Surveillance of Creutzfeldt-Jakob Disease. World Health Organization, Geneva 1998.
- 8) Yamazaki M, Fukuda T, Kobayashi A et al. Long Term Survival 66-year-old Female Case with Metamorphosis as an Initial Complaint of Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease. BRAIN and NERVE 2016 ; 68(10) : 1229-1238.
- 9) Fujita K, Harada M, Sasaki M et al. Multicentre multiobserver study of diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery MRI for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease a reliability and agreement study. BMJ Open 2012.
- 10) 藤田浩司. 画像によるプリオン病の診断と鑑別診断. 臨床神経学 2013 ; 53 (11) : 1249-1251.
- 11) Nozaki I, Hamaguchi T, Noguchi-Shinohara M et al. The MM2-cortical form of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease presenting with visual disturbance. Neurology 2006 : 531-533.
- 12) Hamaguchi T, Kitamoto T, Sato T et al. Clinical diagnosis of MM2-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology ; 2005 : 643-648.
- 13) 高 紀信, 長坂高村, 小林史和. 経過中に中枢性無呼吸を呈したクロイツフェルト・ヤコブ病の 1 例. 臨床神経学 2013 ; 53(8) : 642-645.
- 14) Jordi GB, Jaume C. Central apnea in a sporadic case of Creutzfeldt-Jakob disease with brainstem involvement. Acta Neurol 2010 ; 110 : 113-115.
- 15) 奥田克爾, 君塚隆太, 阿部修 他. 口腔ケアによる誤嚥性肺炎予防. 歯科学報 2005 ; 105 : 51-58.
- 16) 大岩直子, 川村倫子, 辻 奈緒 他. クロイツフェルト・ヤコブ病 3 症例の口腔ケアの経験. 日衛学誌, JJSDH, vol. 11, No2, 2017. 67-72.
- 17) 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. プリオン病感染予防ガイドライン. 厚生労働省 2008 : 7.