

庫賈氏病及其他人類傳播性海綿樣腦症 感染管制與病例通報指引手冊

Creutzfeldt-Jakob Disease and Other Human
Transmissible Spongiform Encephalopathies-Guideline on
Patient Management and Infection Control



行政院衛生署疾病管制局

庫賈氏病及其他人類 傳播性海綿樣腦症

感染管制與病例通報指引手冊

Creutzfeldt-Jakob Disease and Other human Transmissible Spongiform
Encephalopathies-Guideline on Patient Management and Infection Control

行政院衛生署疾病管制局 編著
臺灣神經學學會庫賈氏病工作小組



行政院衛生署疾病管制局 出版

2013年5月

庫賈氏病及其他人類傳播性海綿樣腦症感染管制與病例通報
指引手冊=Creutzfeldt-Jakob Disease and Other Human
Transmissible Spongiform Encephalopathies-Guideline on
Patient Management and Infection Control / 行政院衛生署
疾病管制局, 臺灣神經學學會庫賈氏病工作小組編著.--
第3版.-- 臺北市 : 衛生署疾管局, 2013.05
面 ; 公分.-- (防疫學苑系列 ; 042)
ISBN 978-986-03-6619-8 (平裝)

1.傳染性疾病防制 2.傳染性疾病

412.45

102007258

防疫學苑系列 042

書 名：庫賈氏病及其他人類傳播性海綿樣腦症感染管制與病例通報指引手冊
Creutzfeldt-Jakob Disease and Other human Transmissible Spongiform Encephalopathies-
Guideline on Patient Management and Infection Control

編 者：行政院衛生署疾病管制局、臺灣神經學學會庫賈氏病工作小組

出版機關：行政院衛生署疾病管制局

地 址：臺北市中正區林森南路6號

電 話：(02)2395-9825

網 址：www.cdc.gov.tw

印 刷：天山彩色印刷有限公司

地 址：新北市中和區中正路1194巷19號1樓

電 話：(02)2226-9626

出版年月：2013年5月

版 次：第3版

定 價：新台幣300元

展 售 處：

基隆	五南文化海洋書坊	地址：(202)基隆市中正區北寧路二號	電話：(02)2463-6590
台北	國家書店松江門市	地址：(104)台北市中山區松江路209號1樓	電話：(02)2518-0207
	五南文化台大店	地址：(100)台北市中正區羅斯福路四段160號	電話：(02)2368-3380
	誠品信義旗艦店	地址：(110)台北市信義區松高路11號	電話：(02)8789-3388
	五南文化台大法學店	地址：(100)台北市中正區銅山街1號	電話：(02)3322-4985
台中	五南文化台中總店	地址：(400)台中市中區中山路6號	電話：(04)2226-0330
	逢甲店	地址：(407)台中市西屯區河南路二段240號	電話：(04)2705-5800
雲林	五南文化環球書坊	地址：(640)雲林縣斗六市鎮南路1221號	電話：(05)534-8939
高雄	五南文化高雄店	地址：(800)高雄市新興區中山一路290號	電話：(07)235-1960
屏東	五南文化屏東店	地址：(900)屏東市中山路42-6號	電話：(08)732-4020

網路書店：國家網路書店

網址：<http://www.govbooks.com.tw>

五南網路書店

網址：<http://www.wunanbooks.com.tw/>

誠品網路書店

網址：<http://www.eslitebooks.com/>

博客來網路書店

網址：<http://www.books.com.tw/>

GPN：1010200808

ISBN：978-986-03-6619-8 (平裝)



局長序

庫賈氏病及其他人類傳播性海綿樣腦病為已知極為特殊罕見的傳染病，從 20 世紀初發現人類病例，到 80 年代確認與變性普利昂蛋白之相關性，歷經 70 餘年，疾病傳播途徑始逐漸明瞭。而 1996 年英國發表新型庫賈氏病與食用牛肉相關所造成的衝擊，更促使各國積極建立庫賈氏病疾病監測系統與防治措施。衛生署亦於該年開始與台灣神經學學會合作進行庫賈氏病之監視作業，並於 2007 年將其公告為第四類法定傳染病。

為提升醫療院所及衛生防疫人員對於庫賈氏病的瞭解與認知，本局於 2003 年委請臺灣神經學學會庫賈氏病工作小組編撰完成「庫賈氏病及其他人類傳播性海綿樣腦症感染管制與病例通報指引手冊」，其內容涵括疾病介紹、疾病分類、診斷標準、傳播途徑、感染與消毒措施、醫療感染防範、病患照護、屍體處理及通報指引等；並於 2009 年進行二版修訂，除了參採國際文獻更新外，並增列捐血風險、治療、面對媒體與通報等章節，以完備手冊內容。

我國於 2010 年發生首例境外移入新型庫賈氏病例後，本局即又針對防治措施再行檢討，尤其在疾病通報流程、檢驗與病理解剖、院內感染管制、血品安全及遺體火化處理規定等面向，都有更為詳盡及周延的規範。為能配合現行政策，於 2012 年再進行指引手冊之第三版修訂，其中院感消毒相關章節更經「衛生署傳染病防治諮詢會 - 感染管制組」委員細心審視，以提升病患醫療照護實務之可行性。本手冊電子書亦同時建置於本局全球資訊網，提供各界下載使用，期能全面提升醫療院所、照護機構與衛生防疫人員對於庫賈氏病的認知，以友善面對病患，提供優質照顧，並藉由正確的預防措施，有效阻斷醫源性傳播的風險。

行政院衛生署疾病管制局局長

張峰義 謹誌

中華民國 102 年 5 月

2013年臺灣神經學學會庫賈氏病工作小組人員名單

	姓 名	現 職
召集人	陳順勝	高雄長庚醫院榮譽副院長、神經內科教授
委 員	曹汶龍	慈濟醫院大林院區神經科主任
委 員	張楊全	台大醫院神經科教授
委 員	邱浩彰	新光醫院副院長、神經內科教授
委 員	洪慶章	臺北醫學大學附設醫院神經外科主治醫師
委 員	呂建榮	恩主公醫院神經科主治醫師
委 員	辛裕隆	慈濟醫院花蓮院區神經醫學中心一般神經內科主任
委 員	白明奇	成大醫學院神經學科主任 成大醫院神經部主任
委 員	賴向榮	高雄長庚神經內科系癲癇科主治醫師
委 員	王署君	台北榮總神經醫學中心副主任 陽明大學神經學科教授
委 員	陳榮基	恩主公醫院院長
委 員	劉秀枝	台北榮總特約醫師 陽明大學神經學科兼任教授
委 員	謝玲玲	長庚大學生物醫學研究所專任教授
委 員	巫錫霖	彰化基督教醫院神經內科主任 台灣神經學學會理事長
委 員	江明珠	高雄長庚醫院護理部副主任
委 員	李進成	新光醫院病理檢驗科主治醫師
委 員	徐偉成	中國醫藥大學神經精神醫學中心主任
委 員	呂鎮中	高雄長庚醫院神經放射診斷科主任
委 員	李淑慧	農委會家畜衛生試驗所疫學研究組組長
委 員	郭弘周	林口長庚醫院神經科主治醫師

臺灣神經學學會庫賈氏病工作小組人員名單	I
前言	1
國內外歷史沿革	3
庫賈氏病之診斷	7
庫賈氏病（Creutzfeldt-Jakob disease, CJD）病例定義	8
庫賈氏病與新型庫賈氏病自然病程	14
庫賈氏病與其他傳播性海綿樣腦症病人之危險群分類	16
庫賈氏病之傳播途徑	18
庫賈氏病環境影響因子	19
庫賈氏病人及其他人類傳播性海綿樣腦症組織體液之感染力評測	21
新型庫賈氏病（vCJD）與食品衛生之關連	23
庫賈氏病致病原消毒方法	28
庫賈氏病病人外科手術、牙科處置或生產之感染防範指引	38
庫賈氏病或疑似庫賈氏病死亡個案解剖作業參考手冊	43
庫賈氏病及海綿樣腦症醫護人員預防感染指引	54
庫賈氏病病人醫院、居家照護與安養機構感染管制指引	58
庫賈氏病及海綿樣腦症病人廢棄物的處理	62



庫賈氏病及海綿樣腦症病人死亡後的處理	63
庫賈氏病的治療挑戰與希望	67
面對媒體	71
參考文獻	77
附錄	
附錄一、臨床醫師通報作業	83
附錄一之一：給通報醫師信函	83
附錄一之二：庫賈氏病病例通報及處理流程	85
附錄一之三：庫賈氏病(Creutzfeldt-Jakob Disease)病例通報表 ...	86
附錄一之四：庫賈氏病(Creutzfeldt-Jakob Disease, CJD) 病例複檢表	87
附錄一之五：庫賈氏病(Creutzfeldt-Jakob Disease, CJD) 病例調查表	89
附錄二、疑似傳染病死亡個案解剖處理流程	119
附錄二之一：疑似傳染病死亡個案行政解剖處理流程及分工 ...	119
附錄二之二：疑似傳染病死亡個案司法解剖處理流程及分工 ...	120
附錄二之三：疑似傳染病死亡個案解剖處理流程說明	121



附錄二之四：疑似傳染病死亡個案司法相驗配合事項	122
附件一：（疑似）傳染病屍體病理解剖檢驗通知書	123
附件二：屍體解剖檢驗報告書	124
附件三：屍體解剖及檢驗同意書	125
附件四：行政院衛生署疾病管制局 函（範本）	126
附件五：疑似傳染病死亡個案屍體解剖採檢種類建議及規範 ...	127
附件六：（疑似）傳染病致死屍體解剖喪葬費用補助申請書	130
附錄三、醫療院所病人暴露於遭庫賈氏病致病原污染手術環境之處置 流程	133

前言

陳順勝

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，即大腦皮質產生空洞狀退化，使大腦組織呈現海綿狀，又稱海綿樣腦症 (Spongiform encephalopathy, SE)。若將病人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)。醫界在早期咸認此病是由慢性病毒所致。然而近年來的研究，已瞭解此病是由一種變性蛋白質在大腦組織逐漸堆積，而造成神經細胞死亡的病變。即此病並非由病毒所引起，而是由一種具感染性的變性蛋白質 PrP^{Sc} (Scrapie Prion Protein)，將神經細胞內正常的蛋白質 PrP^C (Cellular Prion Protein) 轉化成 PrP^{Sc}，並以等比級數的速度累積在神經細胞內，神經細胞死亡，終使腦組織變成海綿樣。TSE 疾病又統稱為普利昂病 (Prion disease)，英文 Prion 取意於感染性蛋白 (Infectious Protein)。所有型式的 TSE 在實驗上皆是可傳染的。

此病在病發初期的表徵包括記憶力衰退、行為異常、步態不穩及類似痴呆症狀等。隨著病程進展，除了上述症狀會逐漸惡化外，病人的四肢與軀幹會有劇烈之抽動 (肌躍症)，此外視力模糊、肢體無力、麻木感及癲癇也可能發生，在末期則以嚴重癡呆為主。病人經常在疾病末期不說話也不會動，大部份的案例通常在發病後幾個月內即會死亡。截至目前為止，庫賈氏病尚無有效的治療方法，所有的病人均會致死。此病的診斷由神經科專科醫師依病人之臨床症狀和腦脊髓液檢驗，配合腦電圖、電腦斷層攝影等檢查可知，而確定診斷需靠腦部切片，但臨床醫師因擔心在切片過程中可能造成病原蛋白質 (普利昂蛋白) 經開刀器械感染給其他病人，故多在病人死亡後才做腦部解剖確定診斷。此病在病發後病程極快，大部份病人在一年內死亡，而不像「老年失智症」可以一拖數年。

庫賈氏病病因有四個模式：(1) 散發型：佔庫賈氏病病例的 85%，發生原因不明；年發生率約為百萬分之一；(2) 遺傳型：佔庫賈氏病病例的 10-15%；為家族顯性遺傳，此乃因上述 PrP 蛋白質之基因發生不同的突變所致，目前研究證實有數個突變基因與此種變性蛋白質有關；(3) 醫源型：由於各種醫療行為所造成的感染；(4) 新型庫賈氏病 (new variant CJD, v-CJD)：與傳播性牛海綿樣腦症有高度相關。

醫源型庫賈氏病，由各種醫療行為所造成的感染，從 1974 年第一例因眼角膜移植而被感染的報告後，也陸續報導因腦部手術、器械污染、腦電極植入、硬腦膜移植及性荷爾蒙刺激素注射等而感染此病之情形，其中以注射萃取自人類屍體之腦下垂體荷爾蒙後發病的個案最多，目前全世界約有 170 例曾接受人類腦下垂體激素治療、136 例曾接

受硬腦膜移植、3 例因眼角膜移植及 6 例因外科手術而導致感染庫賈氏病案例，國內尚未證明有醫源型感染病例發生。

至於新型庫賈氏病，需先瞭解牛海綿樣腦症（狂牛病）的病理與人類庫賈氏病類似，即大腦皮質產生空洞狀變化，神經元壞死和星狀膠質細胞增生使大腦組織呈海綿狀，這與人類的庫賈氏病極為類似。牛隻的行為類似人類庫賈氏病，對一些聲音與刺激特別敏感，走路不穩，肩部、頸部、四肢會有肌躍現象，腦電圖在枕部有高振幅的慢波。牛隻的傳播性海綿樣腦症是 1986 年新發現的一種疾病，發生於英國，因為當地牛隻的飼料是使用羊骨磨成的粉，有些羊感染了變性蛋白質 PrP^{Sc}，而加工時又簡化流程，這些吃了受感染的羊骨粉的牛就罹患狂牛病。1996 年 4 月英國首次於 Lancet 雜誌發表新型庫賈氏病 10 名病例，並指出此病的發生可能與牛海綿樣腦症（Bovine Spongiform Encephalopathies, BSE）有關。

目前已知這種具感染性的變性蛋白，可在人體引起庫賈氏病及 Kuru 病（以前野蠻部落吃親友屍體而感染），動物則在牛（狂牛病）、羊（羊搔癢病）及老鼠皆有類似的疾病，普利昂蛋白一般可在同種的動物間傳染，例如人可傳染給人；在實驗上，人類的普利昂蛋白可感染老鼠或病羊組織製成飼料而感染牛隻等，則是屬於跨物種的傳播。

1996 年英國發表新型庫賈氏病的病例，並指出此病的發生可能與牛海綿樣腦症有關後，除了引發各國對歐洲進口牛肉的安全性產生疑慮外，同時也使得各國開始重視庫賈氏病（特別是新型）的發生情形。WHO 也於 1996 年 4 月呼籲世界各國應針對庫賈氏病進行監視，並建議各國採行歐盟所使用的問卷調查法，以利國際間比較。目前全球共有 12 個國家合計報告了 227 個新型庫賈氏病病例，其中大多數的病例分佈於英國、法國及愛爾蘭等歐洲國家；而美國、加拿大、日本、愛爾蘭及我國之個案，皆可能因有英國之居住史，而暴露到牛海綿樣腦症致病原。近年國際間旅遊經商等因素，人員交流頻繁，因此無法完全排除國人暴露感染新型庫賈氏病之潛在可能，另為能阻斷醫源型庫賈氏病的發生，未來庫賈氏病監測與防治將持續作為衛生與醫療機構重要之議題。

導言

庫賈氏病 (Creutzfeldt-Jacob Disease, CJD) 在 1920 年代被發現，為一種罕見的疾病，世界各國發生率約為每百萬人口 0.5~1 名病例。自 1996 年英國發表新型庫賈氏病 (new variant CJD, vCJD) 的病例，並指出此病的發生可能與牛海綿樣腦症有關之後，各國開始重視庫賈氏病的發生。世界衛生組織也於 1996 年呼籲世界各國應針對庫賈氏病進行監視⁽¹⁾。我國於 1996 年，確認疾病通報的標準，開始對庫賈氏病進行監視。

庫賈氏病是一種發生在人類的傳染性海綿樣腦症。對其病原的研究，可以分成兩個階段：從二十世紀中葉時 Gajdusek 對 kuru 病的研究及實驗之後，臆測這類疾病的病原，是一種慢性病毒。這一段時期是以慢性病毒感染為其主要的學說。一直到 1982 年，美國舊金山大學的 Stanley B. Prusiner 純化出致病的蛋白質，並於 1984 年提出 Prion 學說，聲稱此類病原物質不含核酸^(2,3)，從此疾病的研究進入了另一個新紀元。

Prion 原意為蛋白感染性粒子 (proteinaceous infectious particles)，依據 Prusiner 所提出的 Prion 學說，動物及人類傳播性海綿樣腦症不僅可經由接種而造成傳染，也可藉基因的突變而遺傳。目前認為 PrP 有兩種：第一種是可被酵素分解的 PrP^C，稱為酵素敏感蛋白 (Protease-sensitive PrP)，是正常的腦組織中就有的蛋白質。而另一種致病的 PrP，包括 PrP^{Sc}，則不會被酵素分解，故被稱為酵素抵抗蛋白 (Protease-resistant PrP)⁽³⁾。

目前認為，人類庫賈氏病的發生，與 PrP^C 轉變為 PrP^{Sc} 有關。其發生的型式，包括散發型、遺傳型及醫源型。原則上，甲種動物的異常 PrP，不易引起乙種動物之海綿樣腦症。然而自 1996 年新型庫賈氏病的病例發表之後，科學家也逐漸重視人類與牛隻之間的共通傳播⁽⁴⁾。

庫賈氏病病名歷史

1913 年，德國的 Creutzfeldt 在老師 Alzheimer 的指導之下，研究一個不尋常的案例。病人是一位 22 歲的女性，在她 16 歲時，曾因為步態不穩來找過 Alzheimer 看病。病人的母親在 56 歲時不知道什麼原因去世了，而兄弟姐妹之中有兩位罹有智能不足。病人的症狀包括顫抖，肌肉強直痙攣 (spasticity)，錐體束徵候，而且很快地變得走路愈來愈不穩，並有失智的現象。之後出現的症狀還包括眼震、身體僵硬 (rigidity)、肌躍症及不能講話等情況。在發病 12 個月之後，病人因癲癇重積狀態而死。當時，Creutzfeldt 在其報告之中，並未提及腦中是否有空泡或是海綿狀病變。因為戰爭之故，

這個案例一直到 1920 年，經過 Alzheimer 的許可之後才發表⁽⁵⁾。

在 1921 年，37 歲的 Jakob 也發表了 4 個他在漢堡大學所見的案例。前 3 個案例，Jakob 稱之為“spastic pseudosclerosis, disseminated encephalomyelopathy”文中他提到先前別人所報告過的類似個案，特別是 Creutzfeldt 的案例。Jakob 的第 4 個案例，他則稱之為“resembling pseudosclerosis”。Jakob 當時有機會審視 Creutzfeldt 的病理切片，而且也取得 Creutzfeldt 論文的抽印本，他認為 Creutzfeldt 病人的病理變化和他的四位病人的病變很類似，所以他將這一些病人歸成一類，稱之為 spastic pseudosclerosis。然而 Jakob 並未將這一群病人歸類為一個新的疾病類型⁽⁵⁾。

其後大多數的學者，將此病視為一群不明原因的早老性失智症（presenile dementia），這樣的看法，一直持續數十年。到了 1954 年，由 Jones 和 Nevin 報告二位病人的臨床症狀、病理變化及腦電圖的表現之後，使得愈來愈多的學者注意到這類病人的腦電圖變化。至此，病人的急速失智、肌躍症及腦電圖變化成了診斷的標準，但是對疾病的了解依然有限。

一直到 1965 年，Brownell 及 Oppenheimer 認為庫賈氏病應為獨立成為一個疾病的類型，並建議 Creutzfeldt-Jacob Disease 此一命名。

1996 年在台灣衛生署檢疫總所召開的庫賈氏病工作會議中，經討論後將 Creutzfeldt-Jacob Disease 譯為庫賈氏病。

傳播性海綿樣腦症的病原研究

對傳染性海綿樣腦症的病原研究，可以分成兩個階段：第一階段主要是藉由 Gajdusek 對 kuru 病的觀察及實驗，奠定了慢性病毒感染的學說。第二階段則是因 Prusiner 的研究，並提出了普利昂的理論。目前認為傳染性海綿樣腦症與變性的 Prion 有關⁽⁴⁾。

第一階段：慢性感染學說

Gajdusek 自 1956 年開始研究 kuru 病。Kuru 病是流行在巴布亞紐幾內亞的富雷族（Fore）人身上的一種怪病。Kuru 原是富雷土著的一句土話，是身體會顫抖的意思。得了 kuru 病的病人，除了身體會出現這種不自主的顫抖之外，還會目光呆滯，並有走路不穩，手腳動作不靈活等情況，病況會逐漸加重而終致死亡。在美國國家衛生研究院及內科協會的資助之下，Gajdusek 到了巴布亞紐幾內亞和 Zigas 一起研究 kuru 這個怪病，於 1957 年的最初報告中說：kuru 的病因仍未知，可能與遺傳有關。

重大的進展與羊搔癢症有關。美國一位研究羊搔癢症的神經病理學者 W Hadlow 在 1959 年 7 月初發現，這種 kuru 病人腦子裡的病理變化，和羊隻搔癢症的腦子的變化十分類似，兩者的神經組織都呈現空泡，於是建議 Gajdusek 對 kuru 進行傳染病的接種實驗。Gajdusek 自己雖也曾做過動物接種的實驗，可是因為觀察的時間不夠久，以致實驗一直都沒有成功，所以他一直不認為 kuru 病是一種傳染病。直到 1966 年，Gajdusek 成

功地將 kuru 接種到黑猩猩身上之後，才進一步對庫賈氏病進行類似的實驗。Gajdusek 在 1968 年發表，庫賈氏病亦可接種到動物身上，使動物發病。至此，傳染的學說才告確立⁽²⁾。

第二階段：Prusiner 與普利昂學說

羊隻的搔癢症、人類的庫賈氏病及 Kuru 病都可以由罹病的腦組織之萃取物傳染給健康的動物，若依傳染的學說，其病原可能是一種慢性病毒，然而一直到那時候都沒有人找到這種病毒。

一位名叫 Alper 的醫師曾提及，將搔癢症的羊隻的腦萃取物，經過放射線或紫外線的照射之後，破壞了核酸，理應讓這些物質喪失傳染性。然而，那些罹病的腦的萃取物，在經過上述方法處理之後，依然具有傳染力。所以 Alper 推測，羊搔癢症的病原，可能不具有核酸的成份^(2,3)。

Prusiner 自 1974 年後，開始純化搔癢症的羊腦內的傳染物質。早期的研究，雖然一直沒能找出病原，但 Prusiner 的發現和 Alper 一樣，因而相信此類病原應該不含核酸。但是如果將腦萃取液經過蛋白質的變性處理之後，卻可以降低傳染性，於是他就臆測這個病原的主要成份應該是蛋白質。Prusiner 就將這種病原稱之為普利昂 (Prion)，意思是 Proteinaceous infectious particles。Prusiner 在 1982 年純化出導致羊搔癢症的蛋白質，並稱此蛋白質為 PrP，就是 prion protein 的意思⁽³⁾。

原以為 PrP 就是病源，而後才發現 PrP 有兩種型式：一種會致病，而另外一種不會。Prusiner 將正常 PrP 蛋白質稱作 Cellular PrP (PrP^c)，會傳染疾病的 PrP 也就是不會被 Protease 分解的 PrP 稱作 Scrapie PrP (PrP^{sc})。現在 PrP^{sc} 這個名詞，就用以表示會造成人類或是動物的普利昂疾病的 PrP。

正常的 PrP^c 與致病的 PrP^{sc} 有何不同？其實，致病的 PrP^{sc} 與正常的 PrP^c 的胺基酸序列是一樣的。正常的 PrP^c 主要是 α -helix 的結構；而致病的 PrP^{sc} 則是 β -sheet 結構為多。而且，致病的 PrP^{sc} 可由正常的 PrP^c 轉變而來。目前認為 PrP^{sc} 與普利昂疾病有關^(2,4)。

國內對於庫賈氏病的監測

英國在 1986 年爆發狂牛病，而在 1992 年時曾經一度達到流行的最高峰，當時每個月大約發生 3000 頭牛隻的感染。那時候有人擔心狂牛病是否會傳染給人類，不過英國政府一直否認這樣的說法。到了 1996 年 3 月，在 Lancet 上發表 10 個病例，這 10 個病人的臨床表現與以往的散發型庫賈氏病很不一樣，所以稱之為新型庫賈氏病。科學家並指出此症的發生很可能與牛隻的狂牛病有關，因此一度引起人們的恐慌。

有鑑於英國的新型庫賈氏病的風暴，衛生署為了解國內庫賈氏病的情況，所以在 1995 年 8 月召開「研商庫賈氏病相關事宜會議」，成立庫賈氏病病人通報系統，進行流行病監視比對之用。於 1996 年，由檢疫總所委託神經學學會組成庫賈氏病諮詢委員

會，確認疾病通報的標準，對庫賈氏病開始進行監視，分別於 1997 年、1998 年進行「庫賈氏病監視及相關防治措施」計畫。2000 年疾病管制局成立之後，則由疾病管制局負責，每年繼續委託台灣神經學會，繼續執行監測人類傳播性海綿樣腦症的工作。

庫賈氏病工作小組，除了定期討論庫賈氏病病例，建立庫賈氏病病人資料庫，藉以進行流行病學研究之外，尚且監視及追蹤國內之庫賈氏病病例，以防範國內新型庫賈氏病及醫源型庫賈氏病之發生。截至 2012 年 12 月，由庫賈氏病工作小組審查，計有病例 298 人；除一位極可能為新型庫賈氏病及 4 例遺傳型病例之外，其餘皆為散發型的庫賈氏病，且無醫源型庫賈氏病之病例。自 1998 年至 2011 年，平均年發生率為百萬分之 0.5-1，未超過預期的發生率；與世界各國的資料相較，發生率較低⁽⁶⁾，地區分佈也無群集現象。

庫賈氏病之診斷

徐偉成

庫賈氏病由臨床及神經病理檢查來診斷，腦電圖出現週期性棘波（triphasic sharp wave）常可以幫助診斷，而影像診斷可以幫忙排除其他亞急性失智症的可能性。同樣地，腰椎穿刺也常需要用以排除其他疾病的可能性，WHO 並建議可將腦脊髓液利用西方墨點法（14-3-3 抗體分析法）診斷庫賈氏病。核磁共振造影術及擴散為主影像（Diffusion-weighted image）能更清晰地顯示出基底核附近及大腦皮質表面病灶，若有 FLAIR 影像（Fluid Attenuated Inversion Recovery image）可以加強顯示出其他影像不易看到之大腦皮質病灶，新型庫賈氏病（vCJD）病例會特別在雙側視丘後端顯示訊號增強現象，均可加強庫賈氏病之診斷。如果將來死亡病人不可能執行病理解剖時，腦切片是唯一可以確定診斷的機會。

病理診斷要件包括海綿狀變化（神經細胞突觸廣汎性之空洞化）、神經細胞減少與神經膠質纖維增多。不管腦切片或病理解剖檢查，若腦組織病變免疫細胞化學檢查顯示由 PrP 分子所組成類澱粉束（amyloid filaments）的沉積，則可確立診斷，但這種類澱粉堆積只在少於 20% 的病人出現。將來，基因診斷學、生化及定量免疫化學檢查將可以診斷腦組織、脊髓液或血液單核球特別 PrP 蛋白之特異性感染。目前此種檢查在一般臨床實驗室仍無法提供。

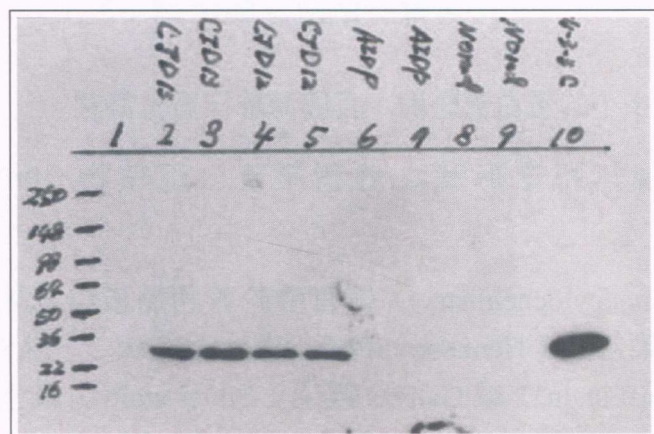
臨床診斷的正確率約為 80%，而病理實驗室診斷率略高。這意味著在常規臨床醫療仍有某部份比率的假陽性與假陰性出現，這是在談及庫賈氏病感染管制時，需考慮的事實。

1998 年 2 月 WHO 顧問團對全球庫賈氏病調查、診斷及治療普查研究的報導提供一些診斷標準。建議對傳統型庫賈氏病及新型庫賈氏病診斷標準做進一步更新，因有一些新的檢查與診斷方式及篩檢調查使“調查案例的定義”可能與“臨床診斷標準”不同，如普查結果的病例與經醫師診斷的病例診斷要件不同時，此二種型式可能隨時會改變。

腦脊髓液 14-3-3 西方墨點檢查

2~5 為庫賈氏病病人呈陽性

6~9 為非庫賈氏病對照組



← 14-3-3 30 KDa

庫賈氏病(Creuzfeldt-Jakob disease, CJD)病例定義

(依據行政院衛生署疾病管制局之病例定義)

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) 周圍出現空洞，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) 腦電圖有週期性棘波者。