

크로이츠펠트- 야콥병(CJD) 안내서



질병관리본부

28159 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187

T. 043-719-7172, 7173

F. 043-719-7188

크로이츠펠트- 야콥병(CJD) 안내서

2018. 9.



질병관리본부

차례 C/O/N/T/E/N/T/S

| | |
|-----------------------------|----|
| 1. 크로이츠펠트-야콥병(CJD)이란? / 1 | |
| 1) 크로이츠펠트-야콥병 | 2 |
| 2) 변종 크로이츠펠트-야콥병 | 2 |
| 2. 증상 및 검사소견 / 3 | |
| 1) 산발성 크로이츠펠트-야콥병 | 3 |
| 2) 변종 크로이츠펠트-야콥병 | 4 |
| 3. 진단 및 치료 / 6 | |
| 1) 진단 | 6 |
| 2) 치료 | 6 |
| 4. 예방 및 관리 / 7 | |
| 5. 사망자 관리 / 8 | |
| 1) 사체 운반 | 8 |
| 2) 장례 절차 | 8 |
| 3) 사후 관리 | 8 |
| 6. CJD 부검센터 및 진단협력센터 소개 / 9 | |
| 1) 수행기관 | 9 |
| 2) 뇌조직검사 절차 | 9 |
| 7. CJD 관련 비용 지원 안내 / 10 | |
| 1) 의료비 지원 | 10 |
| 2) 장례비 지원 | 10 |

1 크로이츠펠트-야콥병(CJD)이란?

프리온^{Prion} 질환의 대표적인 형태로, 인간의 몸에 정상적으로 존재하는 프리온 단백질(PrP^C)이 비정상적인 형태로 변형(PrP^{Sc})되어 나타나는 질병입니다.

프리온 질환은 사람을 비롯한 다양한 포유류에서 신경 퇴행성 질환의 형태로 발생합니다. 이를 통틀어 전파성 해면양 뇌병증^{Transmissible Spongiform Encephalopathies, TSEs}이라 칭합니다. 이 뇌병증에 걸린 동물의 뇌 조직을 관찰한 결과, 구멍이 송송 뚫린 스펀지와 같은 형태를 나타낸다고 하여 해면양^{海綿樣}이라는 이름이 붙었습니다.

변형 프리온은 신경세포의 기능 이상 및 사멸을 초래하며, 주변의 정상 프리온까지 변형시켜 주변 신경세포로 전파됩니다. 변형 프리온은 정상 프리온과는 특성에 차이가 있어 쉽게 파괴되거나 분해되지 않고, 특수 소독 및 멸균이 필요합니다.

[표 1] 사람에서 발생하는 전염성 해면양 뇌병증

| 질환명 | 감염경로 | 보고년도 | |
|---------------------------|----------------|-------|------|
| 크로이츠펠트-야콥병(CJD) | 산발성(85~90%) | 자연 발생 | 1921 |
| | 가족성(5~10%) | 유전성 | 1924 |
| | 의인성(<5%) | 의료 감염 | 1974 |
| 변종 크로이츠펠트-야콥병(vCJD)(1~2%) | 광우병에 걸린 소 섭취 | 1996 | |
| 저스만 스트라우슬러 헹커병(GSS) | 유전성 | 1936 | |
| 쿠루(Kuru) | 사망한 동족(뇌 등) 섭취 | 1957 | |
| 치명적 가족성 불면증(FFI) | 유전성 | 1986 | |
| | 자연 발생 | 1999 | |

1) 크로이츠펠트-야콥병 Creutzfeldt-Jakob Disease, CJD

전 세계적으로 드물게 발생하는 희귀 질환으로 1920년대에 처음 보고되었고, 인종, 기후, 성별 등에 관계없이 인구 백만명 당 1~2명 정도 발생하며, 산발성, 의인성, 가족성으로 분류되고 이 중 산발성이 85~90%를 차지합니다.

국내에서는 연간 150건 정도 신고되나 약 40~50건이 환자로 확인됩니다. 이 질병의 확진은 뇌조직 검사로만 가능하지만 국내 뇌조직 검사율은 낮기 때문에 집계된 환자 수는 대부분 임상적 진단기준을 통하여 판정한 의사환자의 수입니다.

2) 변종 크로이츠펠트-야콥병 Variant Creutzfeldt-Jakob Disease, vCJD

인간광우병이라고도 부르며, CJD와 명칭은 유사하나 산발성, 의인성, 가족성 CJD와는 전혀 다른 유형입니다. 병리학적으로 CJD와 유사한 형태의 해면양 뇌병증을 보이지만 **임상적, 역학적, 병리학적 소견이 달라 별도의 질환으로 분류**합니다.

소가 변형 프리온에 감염된 육골분 사료를 먹고 광우병(소해면상뇌증¹⁾)에 걸리게 되며, 이 후 사람이 광우병에 걸린 소의 위험부위²⁾를 섭취하여 감염되는 것으로 추정하고 있습니다. 소에서 유래한 변형 프리온의 섭취 후 vCJD 발병까지 평균 잠복기가 최소 10년 이상으로 매우 길며, 30~40년에 달할 수도 있는 것으로 알려져 있습니다.

vCJD는 1995년 영국에서 최초로 보고된 이후, 전 세계적으로 12개국에서 231건이 발생하였는데, 이 중 약 77%가 영국에서 발생³⁾했습니다. **현재까지 광우병 및 vCJD의 국내 발생은 없습니다.**

1) 세계동물보건기구 OIE(www.oie.int/animal_health_in_the_world/)

2) 특정위험물질(Specified Risk Material, SRM): 뇌, 안구, 척수, 회장원위부 등으로, 프리온 질병을 전염시킬 위험이 높은 부위

3) 영국 NCJDRSU(The National CJD Research&Surveillance Unit)

2 증상 및 검사소견

1) 산발성 크로이츠펠트-야콥병 Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease, sCJD

비교적 특징적인 임상 소견을 보이므로 경험있는 신경과 전문의가 임상적 진단을 내리기는 어렵지 않으나, 나타날 수 있는 증상 및 징후가 다양하므로 진단에 혼란이 생기기 쉬워 주의를 요합니다. 거의 모든 환자들은 발병 후 1년 이내 사망합니다.

주로 60세 전후로 발병하며 40세 이하나 80세 이상에서는 드뭅니다.

임상진단 기준에 해당하는 특징적인 증상으로는 급속히 진행되는 치매, 간대성 근경련^{myoclonus}, 시각장애(복시, 시력불선명, 시야왜곡, 시야장애, 시각 실인증), 소뇌기능장애(팔·다리의 운동실조증, 보행장애 등), 추체로(위약감 또는 마비, 강직, 등) 및 추체외로(진전, 경직, 근긴장이상증 등) 증상, 무동성 무언증 등이 나타납니다.

이 외에도 피로감, 원인모를 허약감, 수면습관의 변화, 병적인 식욕항진 및 식욕 감퇴, 체중 감소, 성욕감퇴, 집중력 감소, 무감동증이나 편집증, 환각 등의 정신 증상, 두통, 현훈, 감각이상 등 다양한 신경계 증상이 나타날 수 있습니다.

주요 검사소견으로는 뇌파 검사에서의 특징적인 주기성의 예파(typical periodic complexes on the EEG) 소견, 뇌영상^{MRI}의 확산강조영상^{DWI} 또는 액체감쇠역전회복 영상^{FLAIR}에서의 대뇌피질과 미상핵, 기저핵의 고신호강도 소견 및 뇌척수액에서의 기준치 이상의 14-3-3 단백질 검출 등이 있습니다. 최근에는 뇌척수액 검사를 통하여 변형 프리온을 보다 직접적으로 검출하는 RT-QuIC이라는 검사기법을 활용하기도 합니다.

2) 변종 크로이츠펠트-야콥병 Variant Creutzfeldt-Jakob Disease, vCJD

산발성과 비교하여 비교적 젊은 나이인 20~30대에 발병합니다.

초기 증상으로는 산발성과 달리 정신 증상(우울증, 불안감, 정신위축, 초조감, 공격적 성향, 무감동증 등)이 나타나는 경우가 많습니다. 이에 환자들이 초기에 정신과부터 찾아가는 경우가 많습니다. 이외에 감각이상이나 시각 증상 등 다양한 증상이 초기 증상으로 나타날 수 있으므로 류마티스 내과나 안과, 정형외과를 처음 찾은 사례들도 알려져 있습니다.

명확한 신경학적 증상이 나타나는 시기는 평균적으로 초기 증상 발현 후 6개월 후입니다. 감각 증상(팔, 다리의 감각 이상), 빠르게 진행되는 운동 실조증, 인지 기능 장애, 소변 장애, 점진적인 운동기능 상실, 외부자극에 대한 반응 감소, 무언증, 이상 운동 증상(간대성 근경련, 무도증, 근 긴장 이상 등) 등의 다양한 신경학적 증상이 나타날 수 있습니다.

초기의 정신 증상을 보일 때부터 보행 시 균형 장애, 운동 실조증이 나타나기 시작하여 자주 넘어지는 모습을 보이며, 이후 인지 장애가 점차 진행하여 운동 불능, 무언증의 상태가 되고 **증상 발현 후 평균 14개월에 사망에 이릅니다.**

산발성과는 달리 뇌파 검사에서의 주기성 예파 또는 뇌 MRI 검사에서의 대뇌 피질과 미상핵, 기저핵의 고신호강도가 특징적이지 않습니다. 또한 뇌척수액 검사에서의 14-3-3 단백질 양성율도 매우 낮은 것으로 알려져 있습니다. 그러나 vCJD에서의 특징적인 뇌 MRI 소견으로 양측 시상 베크 pulvinar의 대칭적인 고신호강도 pulvinar sign가 나타나는 것으로 알려져 있습니다.

[표 2] 산발성 크로이츠펠트-야콕병과 변종 크로이츠펠트-야콕병의 임상양상 비교

| 구 분 | 산발성 크로이츠펠트-야콕병(sCJD) | 변종 크로이츠펠트-야콕병(vCJD) |
|-----------------------|---|---|
| 호발 연령 | 60~70세 | 20~30세 |
| 사망 시 연령 | 평균 60세 | 평균 29세(18~35세) |
| 임상 양상 | 아급성으로 진행되는 치매와 신경학적 증상 | 정신 증상이나 감각 장애가 초기에 나타나고 이후 신경학적 증상이 진행함 |
| 발병부터 사망까지 기간 | 평균 8개월 | 평균 14개월(8~38개월) |
| 뇌파 검사 (EEG) | 배경 뇌파가 감소되어 있으며, 뇌 전 영역에 걸쳐 1~2Hz의 이상 혹은 삼상파가 나타남 | 비특이적 서파 |
| 뇌척수액 검사 | 14-3-3 단백질 양성 (민감도 94~96%, 특이도 84~89%) | 14-3-3 단백질 양성율이 매우 낮음 |
| 유전학 검사 (129번 코돈의 유전형) | 다양함 | methionine 동형접합성(homozygosity) : 100% |
| 방사선학 검사 | <ul style="list-style-type: none"> • 대뇌의 위축 • 확산강조 영상^{DWI} 또는 액체감쇠역전 회복영상^{FLAIR}에서 대뇌 피질과 미상핵, 기저핵의 고음영 소견 • Pulvinar sign은 없음 | <ul style="list-style-type: none"> • T2 강조영상에서 양측 시상베개에 고음영 소견^{pulvinar sign} : 50~75% |
| 확진적 검사방법 | <ul style="list-style-type: none"> • 뇌조직 검사 | <ul style="list-style-type: none"> • 뇌조직 검사 • 편도조직 검사(tonsillar biopsy) : 면역조직 화학 검사법으로 PrPSc를 검출 |
| 신경병리소견 | <ul style="list-style-type: none"> • 미만형 플라크^{Florid plaque} 없음 • 뇌조직 내 PrPSc의 축적은 다양함 | <ul style="list-style-type: none"> • 미만형 플라크^{Florid plaque} 풍부 • 뇌조직 내 PrPSc의 축적이 심함 |
| PrPSc의 당화 | Monoglycosylation된 형태 증가 | Diglycosylation된 형태 증가 |

3 진단 및 치료

1) 진단

CJD의 진단은 환자의 **병력, 신경학적 검진 소견 및 검사결과를 종합하여** 이루어 집니다.

검사는 **뇌 자기공명영상^{Brain MRI} 촬영에서 특징적인 이상을 확인하고, 뇌파에서 특징적인 주기성 예파를 확인하며, 뇌척수액 검사에서 14-3-3 단백질 양성을 확인** 합니다. 최근에는 뇌척수액에서 변형 프리온을 검출하는 진단 기법인 RT-QuIC을 활용하기도 합니다. 프리온 단백질 유전자 부위의 염기서열 분석 등도 필요하며, 뇌 조직 생검 및 부검을 통한 조직 병리학적 검사를 진행하는 경우도 있습니다. 이 같은 임상 소견과 검사 결과를 기반으로 **확진환자와 의사환자로 구분**합니다.

가) 확진환자^{definite}

- 뇌조직 생검 또는 부검 결과 기준(변형 프리온 및 미만형 플라크 검출 등)에 부합한 경우 확진환자로 분류합니다.

나) 의사환자^{suspected}

- 뇌조직 검사없이 급속히 진행되는 치매, 임상증상, 뇌파소견, 뇌 자기공명영상, 병원성 유전자PRNP, 뇌경막 및 각막 이식 수술 등의 고위험 수술력, 수혈 경험, 인간유래 호르몬 투여력, 위험국가 여행력 등을 확인하여 산발성, 가족성, 의인성 또는 변종 기준에 부합할 경우 의심환자^{possible} 또는 추정환자^{probable}로 분류합니다.

2) 치료

아직까지 치료 방법은 없습니다.

4 예방 및 관리

산발성CJD는 퇴행성 질환으로 자연적으로 발생하며 정확한 원인이 밝혀지지 않았기 때문에 발생을 예방하는 것이 어렵습니다. 그러나 산발성CJD 환자에서 사용한 의료기구를 통해 변형 프리온 전파가 일어나면 의인성CJD를 발생시킬 수 있으므로 CJD 환자가 사용한 기구에 대한 철저한 멸균관리가 필요합니다.

CJD 환자와의 일상적인 접촉으로 감염될 우려는 없으므로 환자를 격리할 필요가 없고 입원 시 일반 병실 사용이 가능합니다. 그러나 감염 위험이 있는 환자의 뇌, 척수액, 안구 등을 다룰 때에는 격리지침⁴⁾을 준수해야 합니다.

※ 감염력이 없는 검체(타액, 외분비물, 대·소변 등)에 대한 특별관리 불필요

확진환자 및 의사환자는 영구 헌혈 금지⁵⁾ 대상에 해당됩니다. 환자 사망 시 화장을 권유하며, 매장 시에는 추후 관리에 대하여 주의를 요합니다.

[표 3] 인체 조직 부위별 감염력 비교



4) 프리온 고위험 조직을 취급하는 환경(수술실, 부검장소, 임상검사실 등)이나 기구는 프리온 제거기준으로 소독 및 멸균하여야 하며, 프리온 제거 방법은 질병관리본부의 「2017년도 크로이츠펠트-야콥병 관리 지침」 참조

5) 「혈액관리법 시행규칙」 별표1의2 채혈금지대상자

6) 변종CJD의 경우 수혈을 통한 전파 의심 사례가 보고(Lancet, 2004. 2.)되어 혈액도 감염력이 있을 것으로 추정 (산발성은 해당되지 않음)

5 사망자 관리

1) 사체 운반

사망한 환자를 옮기기 전에 밀봉된 운반 백에 사체를 넣어 밀봉한 후 운반합니다. 두개골이 열려있는 경우나 뇌척수액의 누출이 있는 경우 및 봉합을 했음에도 체액 및 조직 등 누출이 있는 경우를 고려하여 사체 운반 백의 안쪽이 액체를 흡수하는 물질로 되어있어야 합니다. 표면 오염을 방지하기 위해 방수 덮개로 덮은 시체 안치 테이블에 옮길 때까지 주변이 오염되지 않도록 주의가 필요합니다.

2) 장례 절차

손상이 없고 부검하지 않는 사체는 일반 접촉 시 위험성은 없으나 장례 절차를 수행하는 사람은 보호구를 착용하도록 합니다. 부검을 시행한 사체에서 배출된 체액이 새지 않도록 주의하고, 영안실에 옮길 때까지 방수백에 싸여 있어야 합니다.

3) 사후 관리

사체는 화장을 원칙으로 합니다. 매장한 경우 추후 사체 발굴 시, 매장 당시와 같은 감염력을 유지하고 있는 것으로 간주하여 부검 시와 동일하게 주의사항을 준수합니다.

6 CJD 부검센터 및 진단협력센터 소개

CJD가 의심되는 환자의 조직 생검 및 사후 부검을 위하여 CJD 부검센터를 운영하고 있습니다. CJD의 임상진단은 임상경과 및 각종 검사소견을 종합하여 판단하지만, 확진은 생검 또는 사후 부검을 통해서만 가능합니다.

1) 수행기관

프리온 안전기준에 적합한 생물안전등급을 갖춘 국내 유일의 CJD 전용 부검 시설로 2005년부터 질병관리본부에서 국고 보조를 통해 한림대학교 성심병원(평촌)에서 운영하고 있습니다.

2) 뇌조직검사 절차

- 부검
 - 안내 → 서식 작성 → 시신 이송 → 부검 수행 → 장례지 이송
 - 붙임1~3의 서식을 작성하여 부검센터로 제출
 - 의료기관의 담당 의료진이 CJD 의심환자의 임상 경과를 고려하여 환자 또는 보호자에게 부검 절차 안내하고 사전에 부검센터로 연락(031-380-1984)
- 생검
 - 안내 → 서식 작성 → 생검 수행 또는 생검 키트 지원
 - 붙임4 또는 5를 작성하여 부검센터로 제출
 - 생검 의뢰병원에서 자체적으로 키트를 구입하여 사용할 경우에는 생검 후, '세금계산서 및 거래명세서'를 부검센터로 제출하면 부검센터로 지원되는 생검비로 지원 가능

7 CJD 관련 비용 지원 안내

1) 의료비 지원

CJD는 희귀 질환에 해당하여 <희귀질환자 의료비지원사업> 실시 기준에 따라 의료비를 지원받을 수 있습니다. 다만, 『CJD 산정특례 등록자』에 한하여 의료비 지원 신청을 할 수 있으므로, 반드시 ‘희귀질환자 산정특례 등록’ 대상에 해당하는지 확인하여야 하며, 해당하는 경우 보건소에 의료비 지원 신청을 하면 됩니다.

- 지원 내용
 - 요양 급여비용 중 본인부담금 10%
 - 호흡보조기 및 기침유발기 대여료
 - 간병비(월 30만원)

2) 장례비 지원

부검을 하는 경우 CJD 부검센터에서 부검 시신의 이송비, 부검 후 장례비 등 부검에 필요한 비용을 지원합니다.

붙임 5 ▶ 생검키트요청서 서식

| 생 검 키 트 요 청 서 | | |
|--|-------|--|
| 요청 기관 | 의료기관명 | |
| | 담당의사명 | |
| | 주 소 | |
| | 전화 번호 | |
| <p style="text-align: center;">위와 같이 크로이츠펠트-야콥병 확진을 위한 생검 키트를 요청합니다.</p> <p style="text-align: right; margin-top: 20px;">년 월 일</p> <p style="text-align: center; margin-top: 20px;">의뢰기관장 (직인)</p> <p style="text-align: right; margin-top: 20px;">부검센터장 귀하</p> | | |