



從狂牛病到庫賈氏病 瞭解普利昂疾病

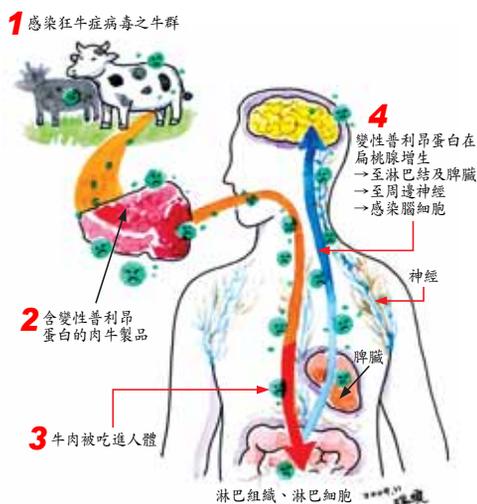
◎長庚大學醫學系教授、高雄長庚名譽副院長 陳順勝

庫賈氏病的原名是Creutzfeldt-Jakob disease (簡稱 CJD)，在台灣每年發生率每百萬人大約有 0.5~1.0 左右。這種罕見的疾病之所以會受到注意，主要是因為人們對英國的狂牛病事件所引發出來的恐懼。其實與狂牛病相關的是「新型庫賈氏病」，並非一般所稱的「庫賈氏病」。庫賈氏病是在人身上的病，而狂牛病是發生在牛身上的病。人不會罹患狂牛病，但卻有可能被狂牛病的變性蛋白質感染而罹患新型庫賈氏病。

這類的疾病病原，目前認為是一種名叫Prion (中譯為普利昂)的蛋白質 (PrP) 發生了改變而致病，通稱為普利昂疾病 (Prion Disease)。美國加州大學舊金山分校 (UCSF) 的Stanley B. Prusiner從 1974 年開始純化羊的海綿樣腦症-羊搔癢病腦的傳播物質，羊搔病的普利昂不會傳給人類卻會感染牛隻。1982 年純化成功，1984 年正式發表普利昂。普利昂原意為蛋白感染性粒子 (proteinaceous infectious particles)，被證明是可以遺傳或傳播這些傳播性海綿樣腦症的蛋白物質。

普利昂變性蛋白質 (SPrP) 它可在多種動物引起腦的海綿樣空洞病變，但

狂牛症病毒人體之感染途徑



由於物種屏障，只有狂牛症的變性蛋白會引起人類的新型庫賈氏病，成為人畜共通疾病。人與其他動物不會互相傳染。

英國第一頭狂牛症可能是自發性基因突變，也可能是由普利昂蛋白質感染的病羊所致。英國的騷羊症早在 1730 年即被發現，但直至 1985 年傳播給牛後才被注目。在英國 1990 年貓及 1992 年動物園的猴子與猩猩亦被發現罹患普利昂腦病。狂牛症病牛身上或受污染的變性蛋白質散播開來，引起狂牛症的流行，經由牛肉境外輸出，引起國際注目。

1996 年新興感染疾病—新型庫賈氏病被證明與食用狂牛病的牛肉有關，發

表在Lancet雜誌。它是經由淋巴球運送到淋巴組織與腦部。普利昂變性蛋白對狂牛病、傳統與新型庫賈氏病腦部侵犯部位也被確認各有其易感受部位。接著牛隻海綿樣腦症診斷流程開始有國際性共識，作為確定狂牛症之標準準則。結論是普利昂海綿樣腦症的傳染途徑有三：不同物種間的傳染、普利昂異常基因遺傳、及基因突變。

至於正常的普利昂的蛋白質（PrP）與變異的普利昂的蛋白質（SPrP）有何不同？正常的蛋白由 alpha helices 所組成，其中蛋白的骨架轉成特殊的螺旋狀；而 SPrP 包含 beta 鍵，其骨架已完全撐開或折枝狀。SPrP 累積在神經細胞的溶小體（Lysosome），會自己吞噬細胞致死，而留下腦組織之空洞。

導致狂牛症與新型庫賈氏症的病原性普利昂（SPrP），會使身體內的正常普利昂變成病原性普利昂，以一變二、二變四、四變八的「等比級數」不斷增長，同時被感染的宿主並不會有任何的炎性反應。不知情的受感染者，腦組織會被異常蛋白一點一點的啃噬，變成像海綿一樣而不自覺，直到發病、快速死

亡，還可能被誤判是阿茲海默症、老人失智症。即使只吃到一塊受污染的牛肉或牛內臟，病原性普利昂就會像「冬蟲夏草」或「異形」一樣潛伏在人體不斷把正常普利昂變成病原性普利昂！

2002年，因為發現普利昂蛋白而獲得諾貝爾醫學獎（1997）的 Stanley B. Prusiner，就在老鼠的肌肉發現了普利昂蛋白，打破動物肌肉不會含有狂牛症病原的迷思。日本更在2006年就在沒有任何病症的受感染牛隻的腦脊髓以外周邊神經組織中，發現狂牛症病原；2008年，日本又在牛的舌頭和骨骼肌所含的神經組織中檢驗出了狂牛症病原，而其中一頭牛還是初生，只有14天大呢！

另外，截至2008年為止，已經有4個人不是因為吃了狂牛症的病牛肉而得病死亡，而是因為接受「輸血」！甚至英國還有一位沒有新型庫賈氏症的血友病患者，在其死後解剖中，證實他也因為接受輸血而被狂牛症病原感染了！因此，直到現在，英國的衛生部還是要求曾在1980年後於英國接受輸血的民眾，不要捐血、捐器官、捐身體組織、捐精卵甚至捐母乳（我國捐血中心不接受）！

就算你不吃受污染的牛肉，全體國民仍要暴露在因接受輸血、器官移植、外科手術甚至牙科治療而成為狂牛症病原帶原者的風險，甚至因為懷孕與生產而將病原傳給下一代！

這種傳染原很特別，用一般的消毒方式，包括高溫消毒或紫外線，並不能有效消毒。

然而，庫賈氏病在感染控制上，大眾不必對這種偶發的庫賈氏病過度恐懼。碰觸病人時，若不接觸體液，不會造成接觸感染。飲食器具如筷子、刀叉、碗盤、杯子以一般方式清洗；在照顧病患時，只要遵循一般的感控原則即可。☞

庫賈氏病與新型庫賈氏病自然病程之比較

項目	庫賈氏症	新型庫賈氏症
盛行率	1/100 萬人每年	尚不清楚
原因	突發型、遺傳型、醫源型	可能與狂牛症有關
發生年齡	平均 65 歲	平均 29 歲
臨床症狀	快速痴呆、肌躍、約 4 個月死亡	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 protein，可測得 prion protein	不詳
腦解剖	各層有空洞之海綿樣變化	有多樣化斑塊（florid plaque）海綿樣變化