

# 크로이츠펠트- 야콥병(CJD) 안내서



질병관리본부

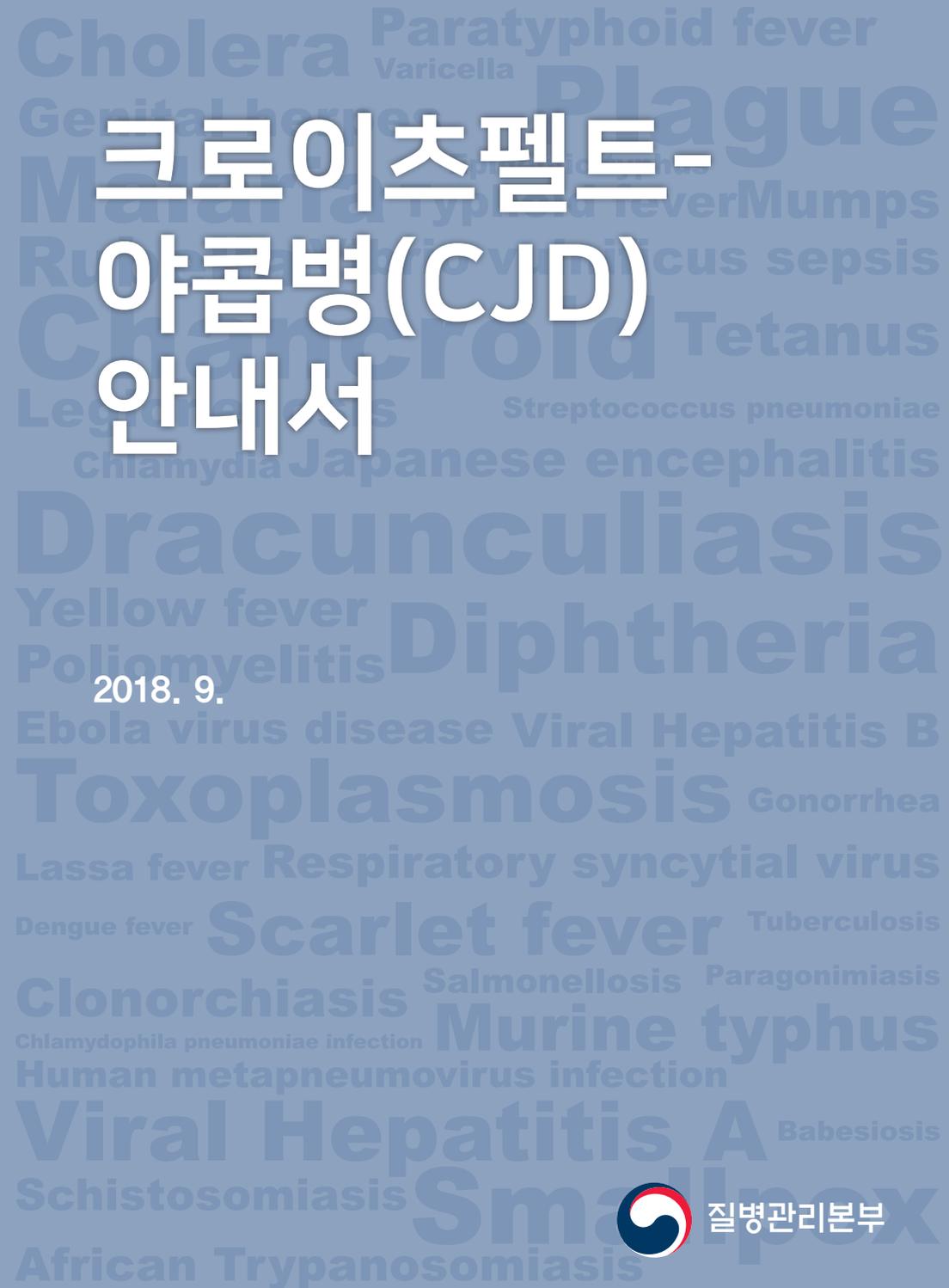
28159 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187

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<sup>Prion</sup> 질환의 대표적인 형태로, 인간의 몸에 정상적으로 존재하는 프리온 단백질(PrP<sup>C</sup>)이 비정상적인 형태로 변형(PrP<sup>Sc</sup>)되어 나타나는 질병입니다.

프리온 질환은 사람을 비롯한 다양한 포유류에서 신경 퇴행성 질환의 형태로 발생합니다. 이를 통틀어 전파성 해면양 뇌병증<sup>Transmissible Spongiform Encephalopathies, TSEs</sup>이라 칭합니다. 이 뇌병증에 걸린 동물의 뇌 조직을 관찰한 결과, 구멍이 송송 뚫린 스펀지와 같은 형태를 나타낸다고 하여 해면양<sup>海綿樣</sup>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 헝거병(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(소해면상뇌증<sup>1)</sup>)에 걸리게 되며, 이 후 사람이 광우병에 걸린 소의 위험부위<sup>2)</sup>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 발생<sup>3)</sup>했습니다. **현재까지 광우병 및 vCJD의 국내 발생은 없습니다.**

1) 세계동물보건기구 OIE([www.oie.int/animal\\_health\\_in\\_the\\_world/](http://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<sup>myoclonus</sup>, 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<sup>MRI</sup>의 확산강조영상<sup>DWI</sup> 또는 액체감쇠역전회복 영상<sup>FLAIR</sup>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-야콥병과 변종 크로이츠펠트-야콥병의 임상양상 비교

구 분	산발성 크로이츠펠트-야콥병(sCJD)	변종 크로이츠펠트-야콥병(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"> <li>• 대뇌의 위축</li> <li>• 확산강조 영상<sup>DWI</sup> 또는 액체감쇠역전 회복영상<sup>FLAIR</sup>에서 대뇌 피질과 미상핵, 기저핵의 고음영 소견</li> <li>• Pulvinar sign은 없음</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T2 강조영상에서 양측 시상베개에 고음영 소견<sup>pulvinar sign</sup> : 50~75%</li> </ul>
확진적 검사방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 뇌조직 검사</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 뇌조직 검사</li> <li>• 편도조직 검사(tonsillar biopsy) : 면역조직 화학 검사법으로 PrPSc를 검출</li> </ul>
신경병리소견	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 미만형 플라크<sup>Florid plaque</sup> 없음</li> <li>• 뇌조직 내 PrPSc의 축적은 다양함</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 미만형 플라크<sup>Florid plaque</sup> 풍부</li> <li>• 뇌조직 내 PrPSc의 축적이 심함</li> </ul>
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<sup>Brain MRI</sup> 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<sup>definite</sup>

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

##### 나) 의사환자<sup>suspected</sup>

- 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<sup>possible</sup> 또는 추정환자<sup>probable</sup>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 격리지침<sup>4)</sup>을 준수해야 합니다.

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

확진환자 및 의사환자는 영구 헌혈 금지<sup>5)</sup> 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: center; margin-top: 20px;">년    월    일</p> <p style="text-align: center; margin-top: 20px;">의뢰기관장 <span style="float: right;">(직인)</span></p> <p style="text-align: right; margin-top: 20px;">부검센터장 귀하</p>		