

## 無動性無言状態にいたったプリオン病患者の臨床経過と治療に関する検討

岩崎 靖<sup>1)2)</sup>\* 森 恵子<sup>2)</sup> 伊藤 益美<sup>2)</sup>

**要旨：**無動性無言状態にいたったプリオン病患者の臨床経過と治療について自験12例をもちいて後方視的検討をおこなった。無動性無言状態における当院での入院期間はのべ3,968日で、全例で経鼻カテーテルによる経管栄養を施行し、胃瘻造設術や気管切開術を施行した症例はなかった。気管内挿管や人工呼吸器接続、昇圧剤投与はおこなわれなかった。気道感染などの合併症には抗生剤投与や持続点滴をふくめた対症療法を適宜おこなっていた。本邦のプリオン病患者は欧米例に比し生存期間が長いといわれるが、経管栄養や対症療法、一般的におこなわれている看護や介護、リハビリテーションにより長期延命していることが示唆された。

(臨床神経 2012;52:314-319)

**Key words：**プリオン病, 無動性無言状態, 経鼻経管栄養, 対症療法, 呼吸不全

### はじめに

本邦のプリオン病症例は欧米例にくらべ生存期間が長いことが指摘され<sup>1)~4)</sup>, その理由は無動性無言状態にいたってからの長期経過によると推定されている<sup>2)~4)</sup>。しかしながら無動性無言状態にいたったプリオン病患者の臨床経過や治療について多数例で検討した報告は欧米でも本邦でもみられない。小山田記念温泉病院では2007年以降、プリオン病患者の転院を積極的に受け入れており、少数例ではあるが自験入院例をもちいて無動性無言状態におけるプリオン病患者の臨床経過と治療に関する後方視的検討をおこなった。

### 対象および方法

2007年12月以降に小山田記念温泉病院神経内科に転入院したプリオン病患者連続12症例(P102L変異をともなうGerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome (GSS) 1例(definite), V180I変異をともなう遺伝性Creutzfeldt-Jakob病(CJD) 1例(definite), 孤発性CJD 10例(definite 7例, probable 3例)を対象とした(Table 1)。各症例について当院での入院期間, 死因, 呼吸管理, 栄養投与方法と投与カロリー, 合併症と治療(点滴治療の有無や方法, 抗生剤の投与など), 看護・介護・リハビリテーション, および全経過などについて後方視的に検討した。

### 結 果

当院入院中の治療方針や合併症への対応については家族へのインフォームドコンセントがくりかえしおこなわれていた。インフォームドコンセントの主な対象者は配偶者が4例, 子が7例, 孫が1例であった。各検討結果のまとめはTable 2に示した。

#### 1. 入院期間

9例は当院転入院時すでに無動性無言状態にいたっており, 無動性無言状態にいたってからは中央値3カ月(平均:  $13.3 \pm 19.4$  カ月, 範囲0~60 カ月)が経過していた。3例は転院時にはまだ経口摂取可能な状態であったが, 入院後約2カ月(症例9), 約3カ月(症例11), 約4カ月(症例12)で無動性無言状態にいたった。12例の発症から転院までの期間は中央値6カ月(平均:  $17.4 \pm 23.3$  カ月, 範囲2~82 カ月)であった。

12例の無動性無言状態における当院での入院期間はのべ3,968日(36~703日)であった(転院時に無動性無言状態にいたっていなかった前述の3例は経管栄養導入日を本検討の起算日とした)。9例は死亡, 1例が転院, 2例が生存中である。

#### 2. 死因

死亡した9例の死亡原因は5例が呼吸不全で, いずれも重篤な肺炎の所見はなく, プリオン病の進展による終末期病態と考えられた。他は3例が肺炎, 1例が誤嚥性肺炎から併発した急性腎不全が死因だった。

\*Corresponding author: 愛知医科大学加齢医学研究所 [〒480-1195 愛知県長久手市岩作雁又1番地1]

<sup>1)</sup>愛知医科大学加齢医学研究所神経病理部門

<sup>2)</sup>小山田記念温泉病院神経内科

(受付日: 2011年9月17日)

Table 1 Clinical information for each prion disease patient.

Case No.	Diagnosis	Onset (age)	Period from onset to (months)					Days of hospitalization	PrP gene analysis			WB analysis of PrPres
			Presence of myoclonus	Presence of PSWCs on EEG	AMS	Transfer to our hospital	Death		Mutation	Codon 129	Codon 219	
1	gCJD (Definite)	73	15	None	22	82	102	618	V180I	M/M	E/E	V180I type
2	sCJD (Definite)	70	1	1	3	23	24	36	—	M/M	E/E	Type 1
3	sCJD (Definite)	62	3.5	3.5	4	6	30	703	—	M/M	E/E	Type 1
4	GSS (Definite)	54	24	—	18	39	62	520	P102L	M/M	E/E	GSS102 type
5	sCJD (Definite)	73	1.5	1	3	24	31	203	—	M/M	E/E	Type 1
6	sCJD (Definite)	78	4	4	5	6	27	652	—	M/M	E/E	Type 1
7	sCJD (Definite)	74	0.5	1	2	4	12	232	—	M/M	E/E	Type 1
8	sCJD (Probable)	64	1.5	1.5	2	5	>13*	244	—	M/M	E/E	—
9	sCJD (Definite)	83	4.5	4.5	6	4	15	350	—	M/M	E/E	Type 1
10	sCJD (Definite)	80	1	1.5	2	2	5	108	—	M/M	E/E	Type 1
11	sCJD (Probable)	72	2	2.5	5	2	>13 (Survival)	>234	—	M/M	E/E	—
12	sCJD (Probable)	65	—	—	16	12	>18 (Survival)	>68	—	M/M	E/E	—

CJD: Creutzfeldt-Jakob disease; GSS: Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome; sCJD: sporadic CJD; gCJD: genetic CJD; PrP: prion protein  
PSWCs: periodic sharp-wave complexes; EEG: electroencephalogram; AMS: akinetic mutism state

V: valine; I: isoleucine; P: proline; L: leucine; M: methionine; E: glutamic acid; WB: western blot

Days of hospitalization: the total length of time for which the patient was hospitalized in our hospital in akinetic mutism state

\*Transfer to other hospital

### 3. 呼吸管理

気管切開術を施行した症例はなく、呼吸不全、肺炎などの合併症による血中酸素濃度低下時には、適宜酸素投与で対応していた。胸部レントゲン検査は発熱時などに適宜施行した。全例で終末期には経鼻またはマスクによる酸素投与がおこなわれた。家族からの積極的な延命処置の希望はなく、気管内挿管や人工呼吸器接続はおこなわれなかった。非侵襲的陽圧換気療法のエピソードもなかった。

### 4. 栄養投与方法と投与カロリー

無動性無言状態にいたってからは全例で経鼻カテーテルをもちいた経管栄養が施行されていた。合併症による全身状態や呼吸状態の悪化がなければ経管栄養が継続された。胃瘻造設術を施行した症例はなかった。全身状態安定時における経管栄養の投与カロリーは600~1,400Kcal/日であった。体重測定、血清の総蛋白値とアルブミン値をふくめた血液検査は月1回以上おこない、投与カロリーは栄養サポートチームの管理と助言を受けて適宜調節し、1,000Kcal/日で継続する症例が多かったが、経過とともに体重は減少傾向だった。

合併症や胃腸症状、全身状態の悪化などにより経管栄養を中止し、持続点滴を施行したエピソードは9例にあり、のべ19回計308日間であった（無動性無言状態での入院期間の約7.8%に相当）。そのうち中心静脈カテーテル管理は10回計194日間で、高カロリー輸液を施行したのはそのうち9回計

135日間であった。

死亡した9例のうち3例は死亡時まで経管栄養を継続した。他の6例は終末期には経管栄養を中止し、1例で末梢持続点滴、5例で中心静脈カテーテル留置による持続点滴をおこなっていた。

### 5. 合併症と治療

合併症治療薬の投与として1例で気管支喘息に対して気管支拡張剤、1例で類天疱瘡に対して経口ステロイド剤、1例で高血圧に対して降圧剤の経管投与があった以外には定期的な処方薬はなかった。当院入院中にミオクロヌスがみとめられた7例中の4例で、clonazepam 0.5~1.5mg/日の投与がおこなわれ、ミオクロヌスが消失するまで継続されていた。いずれの症例でもclonazepam投与によりミオクロヌスは著明に減少し、発症からそれぞれ5カ月（症例7, 3.5カ月継続）、6カ月（症例8, 4.5カ月継続）、8カ月（症例11, 6カ月継続）、13カ月（症例3, 9.5カ月継続）でミオクロヌスが消失した。Clonazepamを投与しなかった3例は発症後それぞれ8カ月（症例6, 4カ月継続）、10カ月（症例9, 5.5カ月継続）、5カ月（症例10, 4カ月継続）で消失しており、clonazepamの投与がミオクロヌスの消失時期に影響するかどうかは明らかでなかった。

気管支炎や肺炎、尿路感染症、胃腸炎などの感染症により抗生剤の点滴投与をおこなったのはのべ20回計179日間、抗生

Table 2 Clinical course and treatment during the akinetic mutism state for each prion disease patient in our hospital.

Case No.	Coexistent disease (Therapy)	Complication (No. of times)	Cause of death	Administration		
				Nutrition (Calories (Kcal)/day)	Intravenous (No. of times; total duration)	Transluminal (No. of times; total duration)
1	Pemphigoid (Steroid)	BC (6), GE (1),	RF	Nasal-tube (800)	CI (4; 42 days) (including CVC (1; 6 days); No HA), Ab (5; 20 days)	Ab (4; 26 days)
2	Bronchial asthma (Bronchodilator)	AP (1), BC (1),	RF	Nasal-tube (800)	CI (1; 18 days) (including CVC (1; 16 days); HA (1; 11 days)), Ab (1; 16 days)	Ab (1; 4 days)
3	None	AP (2), BC (15), HZ (1), UTI (1)	RF	Nasal-tube (800-1,000)	CI (2; 45 days) (including CVC (2; 35 days); HA (2; 29 days)), Ab (3; 29 days)	Ab (24; 94 days), Av (1; 7 days)
4	None	AP (3), BC (2), Cellulitis (2), PM (1)	RF with AP	Nasal-tube (600 - 800)	CI (3; 49 days) (including CVC (3; 60 days); HA (3; 35 days)), Ab (4; 51 days), Af (1; 11 days)	Ab (3; 23 days)
5	None	BC (6), UTI (1),	RF	Nasal-tube (1,000-1,400)	None	Ab (7; 55 days)
6	None	BC (9), GE (1)	RF	Nasal-tube (1,000)	None	Ab (10; 74 days)
7	None	AP (1), ARF (1), GE (7), UTI (1)	ARF with AP	Nasal-tube (800-1,000)	CI (5; 124 days) (including CVC (2; 4 days); HA (2; 58 days)), Ab (3; 33 days)	Ab (3; 21 days)
8	None	BC (2)	—	Nasal-tube (1,000)	None	Ab (2; 14 days)
9	None	AP (1), BC (1)	RF with AP	Oral → Nasal-tube (1,000)	CI (1; 1 day), Ab (1; 1 day)	Ab (1; 7 days)
10	None	AP (1), BC (1), UTI (1), GE (2)	RF with AP	Nasal-tube (1,200)	CI (1; 5 days) (including CVC (1; 3 days); HA (1; 2 days)), Ab (1; 5 days)	Ab (3; 18 days)
11	Hypertension (Hypotensor)	GE (2)	—	Oral → Nasal-tube (1,000)	CI (1; 10 days), Ab (1; 10 days)	Ab (1; 3 days)
12	None	BC (2)	—	Oral → Nasal-tube (1,000)	CI (1; 14 days), Ab (1; 14 days)	Ab (1; 5 days)

CVC: central venous catheter; Ab: antibiotic; Af: antifungal; Av: antiviral

AP: aspiration pneumonia; ARF: acute renal failure; BC: bronchitis; GE: gastroenteritis; HZ: herpes zoster; PM: pulmonary mycosis; RF: respiratory failure; UTI: urinary tract infection

CI: continuous infusions, HA: hyperalimantation

No. of times: Number of times that the treatment was administered; Total duration: the total length of time for which all treatments of the same type were administered

Complication: Complication for which treatment was needed

剤の経管投与は60回計344日間であった。他は肺真菌症に対して抗真菌剤の点滴投与が1回計11日間、帯状疱疹に対して抗ウイルス剤の経管投与が1回計7日間あった。

血圧低下時、終末期にも昇圧剤投与はおこなわれなかった。キナクリン (Quinacrine) 治療、ペントサン (Pentosan polysulphate) 治療などの臨床試験を受けた症例はなかった。

#### 6. 看護、介護、リハビリテーション

通常の看護、介護についてはクロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル<sup>5)</sup>、およびプリオン病感染予防ガイドライン<sup>6)</sup>にしたがっておこない、標準予防策で対応した。全身状態悪化時以外は大部屋にて加療し、特別な隔離管理はおこなわれていなかった。入浴についてもガイドラインにしたがい、特別な対応はおこなわず、週1回の温泉入浴療法を終末期までおこなった。

定期的な体位変換をおこない、1例でのみ終末期に褥瘡形成があった。持続点滴施行時、全身状態悪化時をのぞいて尿道カテーテルは留置されていなかった。

全身状態悪化時、発熱時をのぞいて、全例で理学療法士および作業療法士による月10~12単位の関節可動域訓練を主体とした拘縮予防のリハビリテーションを終末期までおこなっていた。

#### 7. 全経過

死亡した9例の無動性無言状態にいたってから死亡までの期間は中央値22カ月 (平均: 27.0±23.3カ月, 範囲3~80カ月), 全経過は中央値27カ月 (平均34.2±30.1カ月, 範囲5~102カ月) であった。孤発性CJDの7例 (いずれもプロテアーゼ抵抗性PrPのウエスタンブロット解析は1型のMM1型孤発性CJD) にかぎれば、無動性無言状態にいたってから死亡までの期間は中央値21カ月 (平均17.0±9.6カ月, 範囲3~28カ月), 全経過は中央値24カ月 (平均20.6±10.0カ月, 範囲5~31カ月) であった。

#### 考 察

今回検討した症例においては経管栄養、対症療法、基本的な看護と介護、リハビリテーション、温泉療法が治療の中心であったが無動性無言状態で長期延命していた。これらの治療はインフォームドコンセントのもとにおこなわれ、家族からの経管栄養中止や呼吸状態悪化時の挿管、人工呼吸器接続の希望はなかった。定期的な採血と必要に応じて適宜胸部レントゲン検査などは施行され、プリオン病の感染を危惧した検査回数制限はなかった。本検討からは長期生存と相関する

明らかな因子(発症年齢や感染症の頻度など)を指摘することはできなかったが、経鼻経管栄養に移行することが長期生存の重要な要因であると思われた。

死亡した9例はいずれも病理解剖が施行され、CJDまたはGSSと確定診断された(3例は既報告<sup>3)7)8)</sup>。5例がプリオン病の進展によると思われる呼吸不全で死亡したが、いずれも呼吸中枢をふくめた脳幹部に明らかな呼吸不全を呈する責任病巣は神経病理学的に指摘できなかった。CJDでは長期経過例においても脳幹部が比較的保たれることが、無動性無言状態にいたってからも長期延命する病理学的な理由として推測されている<sup>9)</sup>。

無動性無言状態にいたったプリオン病患者の臨床経過や治療について多数例で検討した報告は欧米でも本邦でもみられない。症例数が少ないことに加え、各症例、担当医、担当病院によって治療方針がことなること、死生観や尊厳に対する家族および生前の本人の考えが大きく影響し一律に検討することが難しい事などが理由として推定された。またプリオン病が有効な治療法のない致死性かつ感染性の神経疾患であり、看護や介護をふくめた治療経過の検討は倫理的問題を指摘される可能性があるためとも思われる。一般にプリオン病患者が経口摂取不能になると本邦では経管栄養が選択されることが多いと考えられ<sup>2)3)7)</sup>、欧米では経管栄養や点滴による治療は施行されず、無動性無言状態にいたれば間もなく衰弱死することが多いと推定されているが<sup>2)</sup>、明確に記載された報告はない。「欧米のCJD例では人工呼吸器が使用されることはまずないが、日本のCJD例の多くが人工呼吸器管理されている」という誤った指摘もある<sup>10)</sup>。本邦では肺炎などの感染症、各種合併症に対しては比較的積極的な対症療法がおこなわれる例が多いと思われるが<sup>2)3)7)</sup>、治療を担当する病院によってプリオン病症例の臨床経過が長くなるという傾向は明らかでない<sup>4)</sup>。また近年の医療技術の進歩によりプリオン病症例の臨床経過が長くなっているという傾向も明らかでない<sup>4)</sup>。認知症患者における経管栄養の是非については、ランダム化試験ではないが生命予後は改善しないとの報告があり、進行した認知症患者には経管栄養を実施すべきでないとの指摘もある<sup>11)</sup>。

プリオン病患者に対する胃瘻造設をふくめた内視鏡施行時の対応法についてはガイドラインで示されているが<sup>5)6)</sup>、本検討では全例で経鼻経管栄養が選択され胃瘻造設術を施行した症例はなかった。経鼻経管栄養で終末期までとくにトラブルがなく、自己抜去や自然抜去のエピソードもなかったため、胃瘻造設は絶対的な適応とは考えられず、主治医から積極的に胃瘻造設を勧めなかった。プリオン病感染予防ガイドラインでも胃瘻造設は推奨されていない<sup>6)</sup>。また家族からの胃瘻造設希望や栄養投与方法の変更に関する希望はなかった。

無動性無言状態の定義については混乱があり、各担当医によって無動性無言状態にいたった時期の判定に差がある可能性が指摘されている<sup>12)</sup>。不随意運動がすべて消失し、発語がまったくない状態と誤認されているばあいがあるが、基本的には「自発的な運動や意味のある発語がみられなくなった状

態]をもって無動性無言状態と判定し、うなり声、ミオクローヌスや驚愕反応などの不随意運動、ジストニアや全身けいれんをともなっているもよい<sup>12)</sup>。本検討中7例(いずれも孤発性CJD)で当院転院時にミオクローヌスや驚愕反応をみとめたがいずれも無動性無言と判定される状態であった。

本検討からプリオン病患者の全経過は、経管栄養の導入や無動性無言状態における対症療法、合併症により大きな影響を受けている可能性が示唆される。したがってプリオン病に対する各種治療の効果判定や臨床経過の検討などにおいて全経過を検討する際には慎重に対応する必要がある。たとえばプリオン病に対する効果が期待される治療薬の効果判定は全経過ではなく、無動性無言状態にいたるまでの期間を検討すべきであると思われた。

今回の検討はあくまでも一施設においておこなった少数例の後方視的検討であり、本邦全体におけるプリオン病患者の治療傾向を示したものではない。家族への十分なインフォームドコンセントにもとづいて治療はおこなわれており、本邦におけるプリオン病患者の治療傾向に対してある程度の示唆をあたえる検討であると考えているが、本症例群の多くはすでに経鼻経管栄養に移行し、安定した全身状態で当院に転院したという大きなバイアスがかかっている。合併症により短期経過で死亡する症例や、経管栄養が施行されず早期に衰弱死する症例も存在すると思われる。愛知医科大学加齢医科学研究所における本邦MM1型孤発性CJD29剖検例の検討では<sup>2)</sup>、無動性無言状態にいたってからの死亡までの期間は平均 $9.0 \pm 9.0$ カ月、全経過は平均 $11.9 \pm 9.4$ カ月であり、本検討の方が約2倍長かった(両検討間に共通してふくまれる症例はない)。

## 結 論

本検討の結果から本邦のプリオン病患者の無動性無言状態における長期延命については、経管栄養や対症療法、通常の看護や介護、リハビリテーションが大きな理由であると思われた。今後はさらにエビデンスの蓄積と正確な情報提供につとめ、欧米の状況は考慮しつつも、本邦でのプリオン病終末期の対応方針を成熟させる必要があると思われた。

謝辞：クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアルおよびプリオン病感染予防ガイドラインにしたがってプリオン病患者の看護、介護、リハビリテーションを施行していただいた小山田記念温泉病院の看護師、介護士、リハビリ療法士の皆様に深謝いたします。

この研究は、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「プリオン病および遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」(研究代表者 水澤 英洋)の助成によっておこなわれた。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

## 文 献

- 1) Iwasaki Y, Yoshida M, Hashizume Y, et al. Clinicopa-

- thologic characteristics of sporadic Japanese Creutzfeldt-Jakob disease classified according to prion protein gene polymorphism and prion protein type. *Acta Neuropathol* 2006;112:561-571.
- 2) 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;18:999-1002.
  - 3) 岩崎 靖, 森 恵子, 伊藤益美ら. 全脳型で長期の経過を示した MM1 型孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の 1 剖検例. *神経内科* 2010;72:413-418.
  - 4) 岩崎 靖, 三室 マヤ, 吉田 眞理ら. MM1 型孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の臨床経過についての検討. 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に関する調査研究 平成 21 年度総括・分担研究報告書 (研究代表者: 水澤英洋). 2010. p. 75-78.
  - 5) 疾病対策委員会, 監修. クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル (改訂版). 2002.
  - 6) プリオン病感染予防ガイドライン (2008 年版). 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に関する調査研究班 (研究代表者: 水澤英洋, 編集責任者: 黒岩義之); 2009.
  - 7) 岩崎 靖, 森 恵子, 伊藤益美ら. 無動性無言で長期間安定した状態を呈した孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の 1 剖検例. *神経内科* 2011;74:410-415.
  - 8) Iwasaki Y, Mori K, Ito M, et al. An autopsied case of V180I Creutzfeldt-Jakob disease presenting with panencephalopathic-type pathology and a characteristic prion protein type. *Neuropathology* 2011;31:540-548.
  - 9) Iwasaki Y, Hashizume Y, Yoshida M, et al. Neuropathologic characteristics of brainstem lesions in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Acta Neuropathol* 2005;109:557-566.
  - 10) Jansen C, Head MW, Rozemuller AJM, et al. Panencephalopathic Creutzfeldt-Jakob disease in the Netherlands and the UK: clinical and pathological characteristics of nine patients. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2009;35:272-282.
  - 11) Finucane TE, Christmas C, Travis K. Tube feeding in patients with advanced dementia: a review of the evidence. *JAMA* 1999;282:1365-1370.
  - 12) 岩崎 靖. Creutzfeldt-Jakob 病に伴うけいれん. 兼本浩祐, 山内俊雄, 編. 専門医のための精神科臨床リュミエール 14. 精神科領域におけるけいれん・けいれん様運動. 東京: 中山書店; 2009. p. 166-170.

**Abstract****Investigation of the clinical course and treatment of prion disease patients  
in the akinetic mutism state in Japan**Yasushi Iwasaki, M.D.<sup>1,2)</sup>, Keiko Mori, M.D.<sup>2)</sup> and Masumi Ito, M.D.<sup>2)</sup><sup>1)</sup>Department of Neuropathology, Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University<sup>2)</sup>Department of Neurology, Oyamada Memorial Spa Hospital

Twelve cases (one Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome (P102 L; definite), one genetic Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) (V180I; definite) and ten sporadic CJD (7 MM1-type definite, 3 probable)), who reached the akinetic mutism state, were investigated with regard to their clinical course and treatment. They were hospitalized for a total of 3,968 days in the akinetic mutism state. In the nine definite cases, the median period from the akinetic mutism state to death was 22 months (average:  $27.0 \pm 23.3$  months, range: 3-80 months) and median total disease duration was 27 months (average:  $34.2 \pm 30.1$  months, range: 5-102 months). In the seven definite sporadic CJD cases, the median period from akinetic mutism to death was 21 months (average:  $17.0 \pm 9.6$  months, range 3-28 months), and median total disease duration was 24 months (average:  $20.6 \pm 10.0$  months, range: 5-31 months). Nasal-tube feeding was performed in all cases. Symptomatic treatments such as parenteral nutrition and antibiotic drugs were administered for complications such as respiratory and urinary tract infections and digestive symptoms. Patients received rehabilitation and hot spring therapy regularly until death. Gastrostomy and/or tracheotomy was not performed in any case, the patients were not intubated nor was mechanical ventilation (including non-invasive positive pressure ventilation) applied. Vasoactive drugs were not administered. Clonazepam was administered for myoclonus in four patients but not in another three when myoclonus appeared. It is unclear whether the treatment influenced the duration of myoclonus.

Our observations indicate that the extended survival period among Japanese prion disease patients is likely due to the management procedures implemented for prion disease in Japan, which are usually continued after the patients reach the akinetic mutism state. We speculate that nasal-tube feeding is the crucial factor that results in the prolonged disease duration of prion disease patients in the akinetic mutism state.

(Clin Neurol 2012;52:314-319)

**Key words:** prion disease, akinetic mutism state, nasal-tube feeding, symptomatic treatment, respiratory failure