

크로이츠펔트-야콥병 및  
변종 크로이츠펔트-야콥병 관리지침



- 2012 -

질 병 관 리 본 부

## 序 言



변종 CJD는 크로이츠펔트-야콥병(이하 “CJD”)과 서로 다른 질환이지만 감시체계와 부검 등 관리체계 가동을 위해서 같은 질환군으로 감시하고 있습니다. CJD 중에서 산발성 CJD(이하 “sCJD”)는 퇴행성 뇌질환의 일종으로 인구 100만명 당 0.5~2명 내외가 발생하고 있습니다.

질병관리본부는 ‘01년부터 ‘10년까지 크로이츠펔트-야콥병(CJD 및 변종CJD 포함)을 지정전염병으로 지정·고시하고 신경과가 개설되어 있는 의료기관을 중심으로 표본감시체계를 가동하여 감시 및 관리하였습니다. ‘04년 「인수공통전염병 대책위원회」에 CJD 전문분과위원회를 설치하여 농림수산물식품부, 학계 등과 협력체계를 강화하였고, ‘05. 2월 질병관리본부에 변종CJD/CJD 전용 생물안전밀폐실험실(BL3)을 설치하여 프리온질환의 검사·연구업무를 수행하고 있으며, ‘06.4월 전용 부검센터를 지정하여 국내의 변종CJD 확인·진단능력을 확보하였습니다. ‘10년 12월 30일부터 「감염병 예방 및 관리에 관한 법률」이 시행됨에 따라 CJD 및 vCJD는 ‘제3군감염병’에 포함되어 전수감시로 관리하고 있습니다. 또한, 질병관리본부장에게 부검명령권이 부여되어 동 질환의 감시 및 관리가 한층 강화되었습니다.

‘08년에는 CJD와 변종CJD에 대한 관심이 증대되어 CJD 신고건수도 예년(최근3년)에 비하여 82%나 증가한 총 31건이 신고되었습니다. 이에 질병관리본부는 국민들의 건강을 보호하고 국민들이 정부를 신뢰 할 수 있도록 제도를 개선하고 관리체계를 강화하였습니다.

첫째, 학계, 의료계, 법조계 등 이 분야의 전문가들로 「CJD/변종CJD/감시평가위원회」를 구성하여 신고사례에 대한 정확하고 투명한 사례판정과 자문역할을 수행하도록 하였으며,

둘째, 국제공조 강화를 위하여 '08.12월에는 이 분야의 세계적 석학들과 국내 전문가들이 참여하는 국제자문회의를 개최하여 국제네트워크 형성에 동참하게 되었습니다.

또한, 이번 지침개정은 그동안 시행과정에서 지적된 문제들과 관련 전문가 및 내부 검토과정에서 나타난 부족한 부분을 보완하여 최종 확정 하였습니다.

◎ 지침의 세부적인 개정 내용은 다음과 같습니다.

첫째, 의료기관에서 CJD/vCJD로 의심되는 환자 신고 시 소재지의 보건소장을 거치지 않고 직접 질병관리본부장에게 신고 할 수 있도록 하고, 헌혈 배제사유를 “1980년 이후 영국, 프랑스에서 수혈받은 자 제외”와 같이 그 사례를 자세히 기술하였습니다.

둘째, 영국 CJD 감시기구(NCJDSU) 및 WHO의 최근 CJD 진단기준에 맞추어 진단기준을 변경 하였으며,

셋째, '08년부터 신고된 모든 환자에 대하여 사례조사를 실시함에 따라 '08년 영국, 미국, 독일 등 각국 관련기관 방문을 통해서 수집한 정보를 참고하여 국내 실정에 맞게 질병관리 본부 역학조사관용 사례조사서를 대폭 보완하였습니다.

또한, 각종통계는 최신 통계로 수정하였으며, CJD/vCJD의 검사소견 및 증상, 실험실진단 등 기술적인 사항들도 보완하였습니다.

앞으로 질병관리본부는 관련학회 등 의료계의 협조뿐만 아니라 국제공조체제에도 적극 동참하여 CJD/vCJD의 효율적인 감시·관리를 수행하도록

최선을 다하겠습니다.

전국의 방역관계관 여러분!

앞으로도 크로이츠펔트-야콥병 관리에 적극 동참하여 주시기 바라며,  
여러분 모두의 건강과 가정의 행운을 기원합니다.

감사합니다.

2012. 9월

질병관리본부장            전병율

## **< 목 차 >**

배경 및 목적 .....	1
I. 주요사업 개요	
1. 예방·관리 기본방향 .....	2
2. 부검센터 및 진단협력센터 지정 .....	2
3. 신고, 보고 체계 .....	5
4. 신고범위 및 신고를 위한 진단기준 .....	10
5. 실험실 진단 검사의뢰 .....	14
II. 관리사업 개요	
1. 방역대책 및 감염관리 .....	24
2. 홍보 및 교육 .....	28
3. 희귀난치성질환 지원비 신청절차 안내 .....	30
참고자료 1 크로이츠펔트-야콥병 개요 .....	31
참고자료 2 크로이츠펔트-야콥병 실험실 진단 .....	51
참고자료 3 크로이츠펔트-야콥병 병원체의 오염 제거 절차 .....	57
참고자료 4 크로이츠펔트-야콥병 병원체의 오염 제거 방법 .....	63
참고자료 5 크로이츠펔트-야콥병 환자관리상 흔한 질문들 .....	68
참고자료 6 크로이츠펔트-야콥병(CJD/vCJD) 감시평가 위원회 운영규정 ..	74
서식 1 감염병 발생 신고(변경 신고·보고) .....	76
서식 2 검사의뢰서 및 환자조사서 .....	77
서식 3 시험성적서 .....	78
서식 4 연구내용설명서(연구참여동의사항) .....	79
서식 5 유전자검사연구동의서 .....	82
서식 6 크로이츠펔트-야콥병 환자 사례 조사서 .....	83
서식 7 유족승락서 .....	93
서식 8 부검의뢰서 .....	94
서식 9 생검키트요청서 .....	95
서식 10 보호자 사체 이동 동의서 .....	96

## 배경 및 목적

- 국제교역 증가 등 외부환경 변화에 따라 크로이츠펔트-야콥병/변종 크로이츠펔트-야콥병을 장관이 고시하는 ‘지정 전염병’에서 법률에서 규정하는 ‘제3군 감염병’으로 변경하여 향후 의심 사례에 대한 폭 넓은 감시 기반을 구축하고자 하며, 「감염병 예방 및 관리에 관한 법률」 내 ‘제20조 해부명령’ 조항을 새로이 신설하여 변종 크로이츠펔트-야콥병의 확산을 위한 부검명령에 대한 법적 근거를 확실히 마련·시행함으로써 국내 변종 크로이츠펔트-야콥병(vCJD)의 출현에 대한 효율적인 방역대책을 수립하고자 함.

# I. 주요사업 개요

## 1. 예방·관리 기본방향

- 기존 신경과 이외 전체 의료기관이 의심사례를 신고하도록 의무 대상을 확대하여 폭 넓은 감시 체계 구축
- 부검 활성화를 통하여 국내 변종 크로이츠펔트-야콥병 발생유무의 명확한 정보 제공
- 국내 프리온 질환의 조기진단법 개발 및 관련 생물자원 축적
- 가축검역 등 유관기관과의 협조체계 유지

## 2. 부검센터 및 진단협력센터 지정

### 가. 지정 기준

- 퇴행성 질환 전공 신경과 전문의 및 프리온 질환의 실험실적 진단을 전공한 의학자가 상근하는 종합병원 이상의 의료기관

### 나. 사업 목적

- CJD(크로이츠펔트 야콥병 : Creutzfeldt-Jacob Disease)가 의심되는 환자에서 뇌 조직 생검 및 사후 부검을 통해 CJD를 진단 및 확진.
  - ※ CJD 진단을 위해서는 임상경과 및 각종 검사소견이 중요하지만 확진을 위해서는 생검 또는 환자가 사망한 후 부검을 통해서만 최종적인 진단이 가능

○ 부검관련 근거 법령 (2010.12.30일 시행)

**감염병 예방 및 관리에 관한 법률**

- 제20조(해부명령)** ① 질병관리본부장은 국민 건강에 중대한 위협을 미칠 우려가 있는 감염병으로 사망한 것으로 의심이 되어 시체를 해부(解剖)하지 아니하고는 감염병 여부의 진단과 사망의 원인규명을 할 수 없다고 인정하면 그 시체의 해부를 명할 수 있다.
- ② 제1항에 따라 해부를 하려면 미리 「장사 등에 관한 법률」 제2조 제16호에 따른 연고자(같은 호 각 목에 규정된 선순위자가 없는 경우에는 그 다음 순위자를 말한다. 이하 “연고자”라 한다)의 동의를 받아야 한다. 다만, 소재불명 및 연락두절 등 미리 연고자의 동의를 받기 어려운 특별한 사정이 있고 해부가 늦어질 경우 감염병 예방과 국민 건강의 보호라는 목적을 달성하기 어렵다고 판단되는 경우에는 연고자의 동의를 받지 아니하고 해부를 명할 수 있다.
- ③ 질병관리본부장은 감염병 전문의, 해부학, 병리학 또는 법의학을 전공한 사람을 해부를 담당하는 의사로 지정하여 해부를 하여야 한다.
- ④ 제3항에 따른 해부는 사망자가 걸린 것으로 의심되는 감염병의 종류별로 보건복지가족부장관이 정하여 고시한 생물학적 안전 등급을 갖춘 시설에서 실시하여야 한다.
- ⑤ 제3항에 따른 해부를 담당하는 의사의 지정, 감염병 종류별로 갖추어야 할 시설의 기준, 해당 시체의 관리 등에 관하여 필요한 사항은 보건복지가족부령으로 정한다.

**다. 부검센터 주 사업내용**

- 부검 요청 및 필요 시 환자 사망 후에 부검센터로 이송, 부검을 시행하여 진단에 필요한 장기를 적출, 보관, 관리 및 진단 업무
- 진단을 위한 생검 장비 지원요청이 있을 시 생검 장비 지원 및 생검 뇌조직의 진단 업무



## 라. 부검 및 생검 의뢰

### ○ 부검 절차

- 부검 필요 시 부검센터로 유선연락(☎031-380-1986)하면 해당 서식을 안내 : 보호자 동의 관련 서식 작성 <서식 7, 유족증낙서>, <서식 4, 5, 연구 참여 동의서 등>, <서식 10, 보호자 사체 이동 동의서> ⇒ <서식 8>부검 의뢰서 작성 ⇒ 부검센터로 시신 이송 ⇒ 부검 수행(생물학적 안전 등급 2등급 이상 시설) ⇒ 부검 후에는 사체를 방수처리 된 특수 재질 천에 완전 밀봉 ⇒ 장례지로 이송

※ 질병관리본부는 부검센터를 통해 확진을 위해 부검하는 **시신의 운송비, 부검 후 처리비(장례비)**등의 **부검에 필요한 경비**를 지원하고 있음.

### ○ 생검 절차

- 생검 필요 시 ⇒ <서식 9> 생검 키트 요청서 작성 ⇒ 부검센터로 제출 ⇒ 생검 키트 지원

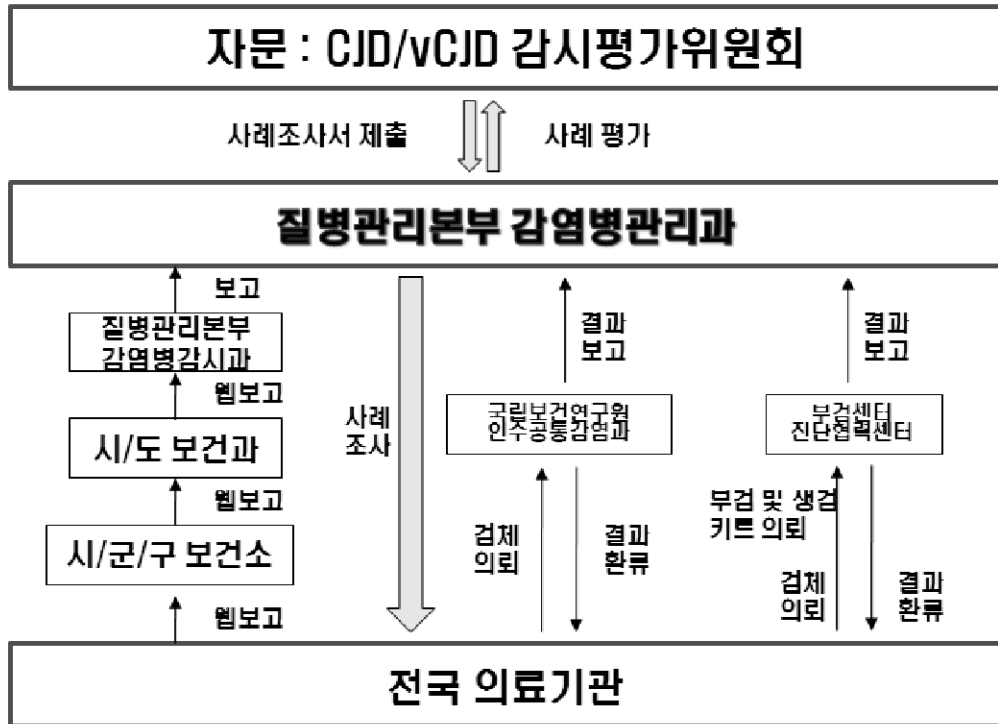
※ 의뢰병원이 자체적으로 생검 키트를 구입할 경우에는 뇌 생검 후 <세금계산서 및 거래명세서>를 부검센터로 제출하면 부검센터의 생검 지원비로 지원 가능

## 마. 진단협력센터

○ CJD 진단업무의 원활한 수행과 정보교류 및 CJD진단에 대한 의학적 자문 업무 수행을 위하여 CJD 병리 진단협력센터를 지정(CJD 부검 수행기관인 한림대 성심병원을 기 지정)

### 3. 신고, 보고 체계

가. 신고 및 자료 환류 흐름도



나. 행정단위별 역할

#### 1) 시·군·구 보건소

- 환자 신고 접수 및 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)의 [감염병 웹보고]을 통해 시·도 보건과로 환자발생 보고
- 보고시기 : 지체없이 보고
- 특히 아형 미 분류 및 변종 크로이츠펔트-야콥병이 의심되는 경우 (아래 표 참조) 지체없이 시·도로 보고

#### 변종 크로이츠펔트-야콥병이 의심되는 경우

- 발병 연령이 만 50세 미만인 경우
- 비교적 젊은 나이에 발병하여 이환기간이 긴 경우
- 환자가 1980년대 이후 영국 거주력이 있는 경우
- 뇌 MRI 소견상 T2 강조영상에서 양측 시상배계에 고신호 강도를 보이는 경우
- 뇌 조직 검사 소견 상 변종 크로이츠펔트-야콥병이 의심되는 경우
- 편도조직검사서 면역조직화학검사법으로 PrP<sup>Sc</sup>를 검출하거나, 단백질 분석으로 변종 크로이츠펔트-야콥병에 일치하는 당화형태를 보이는 경우

- 환자 사례조사 협조
  - 사례조사 대상 : CJD 및 vCJD로 의심되어 신고된 모든 환자
  - 시·도 역학조사관이 사례조사를 수행 시 협조

## 2) 시·도 보건과

- 질병보건통합관리시스템(<http://is.cdc.go.kr>)의 [감염병 웹보고]를 통해 보건소 환자 발생보고 접수 및 질병관리본부로 환자발생 보고
- 보고시기 : 지체없이 보고
  - 특히 아형 미 분류 또는 변종 크로이츠펔트-야콥병이 의심되는 경우 지체없이 질병관리본부로 보고
- 환자 사례조사 협조
  - 사례조사 대상 : CJD 및 vCJD로 의심되어 신고된 모든 환자
  - 관할 시·도 역학조사관이 사례조사를 수행하며, 중앙 역학조사관이 지원

## 3) 질병관리본부

- 감염병관리과
  - 크로이츠펔트-야콥병 업무(역학조사, 관리)의 총괄
  - 환자 및 접촉자 관리(필요 시)
  - 관련 법령 정비

- 크로이츠펔트-야콥병 부검 센터 운영 및 지원
- 인수공통감염과 및 한림대 진단협력센터 진단결과 자료 및 조직검체 환류
- 환자 신고서 및 검사 결과를 바탕으로 환자의 이형 분류 및 위험요인 확인
- 시·도 사례조사 지원 및 지도
- 『CJD/변종CJD 감시평가위원회』 운영
- 『CJD/변종CJD 감시평가위원회』에 사례조사서 제출하여 최종 아형 분류
  - ※ 특히 변종CJD가 의심되는 경우에는 즉시 위원회에 검토 요청

#### ○ 감염병감시과

- 환자 신고 자료 취합 및 분석
- 발생현황 및 유행에 관한 분석·보고 및 제공

#### ○ 혈액안전감시과

- 크로이츠펔트-야콥병환자 헌혈유보조치
- 변종 크로이츠펔트-야콥병환자 발생 시 헌혈/수혈력 확인
- 헌혈/수혈력이 있는 경우, 추적조사 수행

#### ○ 인수공통감염과

- CJD에 대한 실험실적 진단 검사 수행 : 수행검체의뢰 (18쪽~20쪽 참조)
- 실험실 조기 진단법 개발 등 기초 연구
- 유전자 다형성 조사

### 4) 부검센터(진단협력센터)

- 의료기관의 요청이 있을시 생검 키트 제공
- 크로이츠펔트-야콥병으로 사망한 환자에 대한 부검 실시
- 조직검사 실시
- CJD에 대한 실험실적 검사 수행 : 수행검체의뢰 (18쪽~20쪽 참조)
- 진단 과정에 대한 의학적 자문 수행

- CJD/변종CJD에 대한 임상적·실험실적 연구 수행
- 자료 환류
  - 진단결과는 질병관리본부에 분기별로 보고
  - 생검 및 부검실적은 시행 시 마다 질병관리본부에 건별 보고하고 확보한 조직검체를 공유

- 한림대 성심병원  
 - 전화 : 031) 380-1986 / 전송 : 031) 388-3427  
 e-mail : kcchoi@hallym.ac.kr  
 홈페이지 : <http://ilsongls.hallym.ac.kr/>

- 감염관리조치
  - 환자에게 침습적으로 사용한 의료기구 등은 재사용 금지 또는 철저한 소독 시행 ('참고자료 3, 4' 참조)

## 5) 감시평가 위원회

- CJD/변종CJD 확진능력을 확보하고 국민들에게 올바른 정보를 제공하기 위하여, 관계 공무원과 연구기관 및 의료기관의 전문가들로 구성
- 신고된 CJD/변종CJD 사례 조사서 검토(평가), 부검권고 의견개진 및 진단에 대한 논의

<기관별 역할>

관련 기관		역 할
의료기관		<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 환자 신고</li> <li>○ 질병보건통합관리시스템(<a href="http://is.cdc.go.kr">http://is.cdc.go.kr</a>) 감염병 웹보고</li> <li>○ 검체 채취, 검사의뢰 (필요시)</li> <li>○ 부검 및 생검 키트 의뢰</li> </ul>
부검센터(진단협력센터)		<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 생검 키트 제공</li> <li>○ 부검 실시</li> <li>○ 실험실적 검사 및 조직검사 실시</li> <li>○ 진단 과정에 대한 의학적 자문</li> <li>○ 조직검사 실시</li> <li>○ 자료 환류</li> </ul>
보건소		<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 환자 보고</li> <li>○ 질병보건통합관리시스템(<a href="http://is.cdc.go.kr">http://is.cdc.go.kr</a>) 감염병 웹보고</li> <li>○ 환자사례조사 협조</li> </ul>
시·도 보건과		<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 환자 보고</li> <li>○ 질병보건통합관리시스템(<a href="http://is.cdc.go.kr">http://is.cdc.go.kr</a>) 감염병 웹보고</li> <li>○ 환자사례조사 수행</li> </ul>
CJD/변종CJD 감시평가 위원회		<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 신고사례 평가</li> <li>○ 필요시 권고안 작성</li> </ul>
질병관리본부	감염병관리센터 감염병관리과	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 총괄관리</li> <li>○ 환자 및 접촉자 관리 (필요 시)</li> <li>○ 크로이츠펔트-야콥병 부검센터 운영/지원</li> <li>○ 환류자료 작성/배포</li> <li>○ 환자사례조사 시도 지원, 지도, 감독</li> </ul>
	감염병관리센터 감염병감시과	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 신고 접수, 자료 취합 및 분석</li> </ul>
	질병예방센터 혈액안전감시과	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 헌혈/수혈력 추적조사</li> </ul>
	국립보건연구원 인수공통감염과	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 실험실 진단 검사 수행</li> <li>○ 실험실 조기 진단법 개발</li> <li>○ 유전자 다형성 조사</li> </ul>

※ CJD/변종CJD 감시평가위원회 : CJD/변종CJD에 대한 자문, 사례조사서 검토, 부검권고 의견개진, 진단에 대한 논의

#### 4. 신고범위 및 신고를 위한 진단기준

##### 가. 신고범위

질병명	신 고 범 위			
	환자	의사환자		병원체보유자
		추정환자	의심환자	
산발성 크로이츠펔트-야콥병 의인성 크로이츠펔트-야콥병 유전형 전파성해면양뇌병증 변종 크로이츠펔트-야콥병	○	○	○	×

##### 나. 크로이츠펔트-야콥병 진단 및 분류를 위한 기준

##### 1) 산발성 크로이츠펔트-야콥병 (sporadic CJD)

- 환자(definite) : 신경병리학적/면역세포화학적으로 크로이츠펔트-야콥병에 합당한 소견을 보이는 자
- 의사환자
  - 추정환자(probable)
    - ① (표 1)의 I, II, III을 만족하는 자
    - 또는
    - ② (표 1)의 I, II, IV를 만족하는 자
    - 또는
    - ③ 의심환자에 해당되면서 뇌 척수액에서 14-3-3 단백질이 검출된 자
  - 의심환자(possible)
    - ① (표 1)의 I, II를 만족하면서 이환기간이 2년 이내인 자

표 1 산발성 크로이츠펔트-야콥병 진단기준

I 급속히 진행되는 치매
II 다음 소견 중 2가지 이상 <ul style="list-style-type: none"> <li>A 간대성 근경련</li> <li>B 시각 또는 소뇌기능장애</li> <li>C 추체로 또는 추체외로 기능장애</li> <li>D 무동성 무언증 (akinetie mutism)</li> </ul>
III 전형적인 뇌파검사 소견 (periodic sharp wave complexes)
IV 뇌 자기공명영상(MRI, Magnetic resonance imaging)의 확산강조영상(DWI Diffusion-weight imaging) 혹은 액체감쇄역전회복(FLAIR, fluid attenuated inversion recovery)에서 미상핵(caudate nucleus) 또는 피각(putamen)에 고신호강도가 있는 경우

## 2) 의인성 크로이츠펔트-야콥병(iatrogenic CJD 또는 accidentally transmitted TSE<sup>1)</sup>)

- 환자(definite) : 크로이츠펔트-야콥병으로 확진된 자로서 확인된 의인성 위험 요인(표 2)이 있는 자
- 의사환자
  - 추정환자(probable)
    - ① 사람 기원의 뇌하수체 호르몬을 투여받은 자로서 진행성의, 소뇌위주의 기능 장애를 보이는 자
    - 또는
    - ② 크로이츠펔트-야콥병 추정환자(probable)로서 확인된 의인성 위험 요인(표 2)이 있는 자

표 2 의인성 크로이츠펔트-야콥병으로 분류하기 위한 관련 폭로 위험 요인

폭로와 발병의 인과성을 갖추기 위해서는 잠복기, 질병 발병시점 등을 감안하여 폭로로부터 발병까지의 시간적인 측면이 고려되어야 함

- ① 사람 기원의 뇌하수체 성장호르몬, 생식선자극호르몬 투여, 또는 뇌경막을 이식 받은 경우
- ② 인간 프리온 질환 환자(definite) 또는 추정환자(probable)인 공여자로부터 각막을 이식받은 경우
- ③ 인간 프리온 질환 환자(definite) 또는 추정환자(probable)에게서 사용되었던 신경외과적 수술도구에 노출된 경우  
(이 목록은 인간 프리온 질환의 명확한 기전이 밝혀지지 않은 이유로 인해 잠정적임)

## 3) 유전형 전파성해면양뇌병증(Genetic TSE)

- 환자(definite)
  - ① 전파성해면양뇌병증이 확진된 자로서 직계 가족 중 전파성해면양뇌병증 확진 혹은 의사환자(추정환자)가 있는 자
  - 또는
  - ② 전파성해면양뇌병증이 확진된 자로서 (표3)의 병원성(질병특이) PRNP 유전자 돌연변이가 확인된 자

1) NCJDSU(The National CJD Surveillance Unit, 영국) 진단기준(2010년 개정판)에서는 상기 분류를 'accidentally transmitted TSE'로 지칭하고 있음



○ 의사환자

· 추정환자(probable)

① 진행성 신경-정신 질환이 있으면서 직계 가족 중 전파성해면양뇌병증 확진 환자 또는 추정환자가 있는 자

또는

② 진행성 신경-정신 질환이 있으면서 (표 3)의 병원성(질병 특이) *PRNP* 유전자 돌연변이가 확인된 자

표 3 병원성 *PRNP* 유전자 돌연변이 등

- 신경병리학적 표현형 게르스트만-스트로이슬러-샤인케르증후군(Gerstmann-Strüßler-Scheinker syndrome, GSS)과 관련된 *PRNP* 유전자 돌연변이  
P102L, P105L, A117V, G131V, F198S, D202N, Q212P, Q217R, M232T, 192bpi
- 신경병리학적 표현형 크로이츠펔트-야콥병과 관련된 *PRNP* 유전자 돌연변이  
D178N-129V, V180I, V180I+M232R, T183A, T188A, E196K, E200K, V203I, R208H, V210I, E211Q, M232R, 96bpi, 120bpi, 144bpi, 168bpi, 48b~~pi~~
- 신경병리학적 표현형 가족성 치명성 불면증과 관련된 *PRNP* 유전자 돌연변이  
D178N-129M
  - 혈관성 PRP 아밀로이드와 관련된 *PRNP* 유전자 돌연변이  
Y145s
  - 확인되었으나 아형 미분류 프리온 병과 관련된 *PRNP* 유전자 돌연변이  
H187R, 216bpi
  - 프리온 병으로 확진되지 않은 신경-정신 질환과 관련된 유전자 돌연변이  
I138M, G142S, Q160S, T188K, M232R; 24bpi, 48bpi, 48bpi + 기타 octapeptides 영역의 뉴클레오타이드 치환
  - 임상, 신경병리학적 자료가 없는 *PRNP* 유전자 돌연변이  
T188R, P238S
  - 표현형에 영향을 주는 *PRNP* 다형성  
M129V
  - 표현형에 영향을 줄 것으로 의심되는 *PRNP* 다형성  
N171S, E219K, 24 bp deletion
  - 표현형에 영향을 주지 않는 *PRNP* 다형성  
P68P, A117A, G124G, V161V, N173N, H177H, T188T, D202D, Q212Q, R228R, S230S

다. 변종 크로이츠펔트-야콥병 진단 및 분류를 위한 기준

○ 환자(definite) : (표 4)의 IA를 만족하면서 변종 크로이츠펔트-야콥병에 합당한 신경 병리학적 소견<sup>1)</sup>을 보이는 자

1) 대뇌와 소뇌 전체에 개화성 플라크(fluid plaques)를 동반한 광범위한 프리온 단백질 축적과 해면양 변화

○ 의사환자

· 추정환자(probable)

① (표 4)의 I, II, III<sub>A</sub>, III<sub>B</sub>를 모두 만족하는 자  
또는

② (표 4)의 I과 IV<sub>A</sub>에 해당하는 자

· 의심환자(possible)

① (표 4)의 I, II, III<sub>A</sub>를 만족하는 자

표 4 변종 크로이츠펔트-야콥병 진단기준

I

- A 진행성 신경-정신 질환
- B 이환기간이 6개월 이상
- C 일반검사에서 다른 진단을 의심할 만한 소견이 없음
- D 전파 가능한 외인성 위험요인에 폭로된 과거력이 없음
- E 가족성 크로이츠펔트-야콥병의 증거가 없음

II 다음 중 4가지 이상의 소견

- A 초기에 나타나는 정신과적 증상<sup>1)</sup>
- B 지속적인 통증성 감각증상<sup>2)</sup>
- C 운동실조
- D 근경련증이나 무도증 또는 근긴장이상증
- E 치매

III

- A 질병의 초기 단계에 뇌파검사 상 산발성 크로이츠펔트-야콥병의 전형적 소견<sup>3)</sup>을 보이지 않는 경우 또는 뇌파검사를 시행하지 않은 경우<sup>4)</sup>
- B 뇌 자기공명영상에서 양측 시상배계에 고신호강도가 있는 경우

IV

- A 편도 조직검사 상 변종 크로이츠펔트-야콥병에 합당한 소견<sup>5)</sup>

1) 우울증, 불안증, 무감동증, 감정위축(withdrawal), 망상

2) 통증이나 이상감각 중 하나 혹은 모두 있는 경우(pain and/or dysaesthesia)

3) 전반적으로 나타나는 약 1 Hz 주기의 삼상파(triphasic periodic complexes), 변종 크로이츠펔트-야콥병에서는 후기 단계에서 나타날 수 있음

4) WHO 기준에서는 'EEG unknown'으로 표기하고 있음.

5) 편도 조직검사는 통상적인 검사로써는 권장되지 않으며, 특히 뇌파검사상 산발성 크로이츠펔트-야콥병을 시사하는 경우에는 시행할 필요 없음. 반면, 임상적인 소견상 변종 크로이츠펔트-야콥병이 의심되나 뇌자기공명영상에서 양측 시상배계에 고신호강도가 보이지 않는 경우, 진단에 도움이 됨

## 5. 실험실 진단 검사의뢰

### 가. 일반 검사의뢰

- 일반 검사를 위한 검체는 <서식 3> '검사의뢰서 및 환자조사서'를 작성하여 국립보건연구원 인수공통감염과 및 한림대 성심병원에 검사를 의뢰

- 인수공통감염과 - 전화 : 043)719-8460~3, 8483 - 전송 : 043)719-8519	- 한림대 성심병원 - 전화 : 031) 380-1986 전송 : 031) 388-3427
---	--

- '검사의뢰서' 작성방법
  - '검사의뢰서'의 공란에 해당사항을 기재함
- '환자 조사서' 작성방법
  - 조사서의 해당란에 표기하고 공란에 해당사항을 기재함
- 검체 접수 장소 : 국립보건연구원 「진단검체접수처」

질병관리본부 홈페이지 (<http://www.cdc.go.kr>)

- 국민과 함께→법령자료→지침 및 서식 →크로이츠펔트-야콥병 감시·관리지침

### 나. 뇌 조직 검사 의뢰

- 뇌 조직 검사를 위한 검체는 <서식 3> '검사의뢰서 및 환자조사서'를 작성하여 한림대 성심병원에 검사를 의뢰함

- 한림대 성심병원
- 전화 : 031) 380-1986  
전송 : 031) 388-3427  
e-mail : [kcchoi@hallym.ac.kr](mailto:kcchoi@hallym.ac.kr)  
홈페이지 : <http://ilsongls.hallym.ac.kr>
- \* 생검 키트 및 검사 문의

## 다. 검체 및 수송방법

### - 의료기관에서 직접 또는 검사수탁기관에 의뢰하여 수송

#### 1) 일반검체

##### ○ 뇌 척수액

- 최소한 4 ml 이상 채취하여야 함
- 보관 : Cryogenic Vial에 넣어 -20℃ 이하에서 냉동보관 (유리튜브 사용불가)
- 운반 : 아이스 팩을 담은 박스에 넣어 4℃를 유지하도록 운반

##### ○ 혈액

- 항응고제 처리한 튜브에 전혈 5ml 이상 채취하여야 함  
(ACD (ACID CITRATE DEXTROSE) 튜브 사용 권장)
- 보관 : 항응고제 튜브에 담아 4℃ 이하에서 냉장보관
- 운반 : 아이스팩을 담은 박스에 넣어 4℃를 유지하고 혈구가 터지지 않도록 운반

##### ○ 소변

- 처음 나오는 소변은 버린 후 중간 소변으로 30 mL정도를 살균된 용기에 담음
- 보관 : 소변은 미생물에 오염될 수 있으므로 -20℃에서 냉동보관
- 운반 : 아이스팩을 담은 박스에 넣어 채취 후 가능한 빠른 시간 내에 냉장 수송

##### ○ 검체의 포장 및 수송

- 「검체 수송 전용 밀폐용기」를 이용하여 3차 포장
- 검사의뢰서 및 환자조사서 동봉하여 수송
- \* 용기는 질병관리본부 인수공통감염과와 검사수탁기관에서 제공

#### 2) 뇌 조직 검체

##### ○ 뇌 조직 및 편도(웨스턴 블롯 검사용)

- 뇌 조직은 200 mg 이상, 편도조직은 500 mg 이상을 채취하여야 함
- 보관 : 세포보관용 Cryogenic Vial에 담아 -70℃ 이하에 냉동보관
- 운반 : 드라이아이스를 담은 박스에 넣어 운반

##### ○ 뇌 조직(면역조직화학염색 검사용)

- 2 mm × 5 mm 크기의 뇌 조직을 가능한 많이 채취하여야 함

- 보관 : 10% 중성 포르말린에 고정한 후 보관
- 운반 : 상온에서 운반
- 뇌 조직 검체의 보관
  - 한림대 성심병원 부검센터에서 부검한 뇌 조직은 인수공통감염과에 보관

#### 라. 검사결과 통보·보고

- 국립보건연구원 인수공통감염과와 부검센터(한림대 성심병원)는  
 <서식 4> ‘검사결과 통보서’에 의해 검사 결과를 검사의뢰기관에 통보
- 동시에 국립보건연구원 인수공통감염과와 부검센터(한림대 성심병원)는  
 <서식 4> ‘검사결과 통보서’와 검체 의뢰 시 받은 <서식 3> ‘환자 조사서’를  
 질병관리본부 감염병관리과에 통보

#### 마. 검사결과 환류

- 질병관리본부 감염병관리과는 취합한 검사결과 자료를 국립보건연구원 인수공통  
 감염과와 부검센터(한림대 성심병원)에 통보

## 검체 채취 및 보관 방법

### 가. 혈액

항응고제(ACD 또는 EDTA)가 첨가된 튜브에 혈액을 최소한 5 ml 채혈 후 48 시간 이내 운반 가능 시 4℃로, 그 이상의 시간이 소요되는 경우 -20℃이하로 냉동 보관한다.

### 나. 뇌 척수액

환자의 척추로부터 최소한 4 ml 이상의 뇌 척수액을 가능한 세포보관용 Cryogenic Vial(유리튜브는 냉동보관 및 운반 시 파열의 위험이 있을 뿐만 아니라 뇌 척수액 프리온 단백질이 유리튜브 표면에 부착되므로 **사용 절대 불가**)에 담아 -20℃ 이하에서 냉동 보관한다.

### 다. PrP 웨스턴 블롯을 위한 뇌 및 편도 생검 조직

환자 뇌의 전·측두엽(frontotemporal region) 부위에서 정위(stereotaxic)법으로 생검하여 뇌 조직을 최소한 200 mg 이상 채취하고, 편도 조직의 경우 500 mg 이상을 채취하여 세포보관용 Cryogenic Vial에 담아 -70℃ 이하에서 냉동 보관한다.

### 라. 면역조직화학 염색검사를 위한 뇌 생검조직

환자 뇌의 전·측두엽(frontotemporal region) 부위에서 최소한 2 mm × 5 mm 크기의 뇌 조직 3개 이상을 정위법으로 채취한 후 10% 중성 포르말린 속에 고정 후 보관한다.

### 마. 소변

환자의 소변을 처음 30 mL정도는 버린 후 중간 소변을 살균된 용기에 담는다. 소변은 특히 미생물에 오염될 수 있으므로 채취 후 빠른 시간 내에 진단에 이용될 수 있도록 하고 48시간 이내 운반 가능 시 4℃로 그 이상의 시간이 소요되는 경우 -20℃로 냉동 보관하여 운반한다.

## 검체의 포장 및 국립보건연구원으로의 전달 방법

프리온 질환으로 의심되는 환자의 검체물은 앞에서 기술한 검체 채취 방법에 의거하여 채취한 후 냉동 동결 상태로 보관되는 검체와 고정액(10% 중성 포르말린)에 고정된 상태로 보관되는 검체로 분리한 후, 아래의 검체물 포장방법에 따라 포장하고 환자의 병력, 뇌파소견 CT 혹은 MRI 결과 등을 요약 정리한 <서식 3>의 '환자 조사서'와 같이 국립보건연구원 인수공통감염과로 전달한다.

### 가. 냉동보관 검체물 포장방법

- 냉동 보관된 검체(뇌 조직, 편도조직, 혈액, 뇌척수액 등)는 돌려서 여는 마개(screw cap)가 있는 Cryogenic Vial에 담은 후에 마개를 단단히 잠그고 마개 주위를 비닐 테이프 등으로 여러 번 감싸서 내용물의 액체가 밖으로 흘러나오지 않도록 한다.
- CJD환자 검체 수송 전용 밀폐용기를 이용한 수송 시
  - 밀봉된 검체를 검체 수송용기에 넣고 검체시험의뢰와 분리하여 수송하며 CJD 환자 검체 수송 전용 밀폐용기는 국립보건연구원 인수공통감염과를 통해 공급받을 수 있다 (국립보건연구원 인수공통감염과 : 043-719-8490~3, 8483)
- 일반 택배를 이용한 수송 시
  - 일차적으로 검체가 담겨진 Cryogenic Vial을 돌려서 여는 마개가 있는 2차 용기(플라스틱 튜브)에 다시 담은 후 마개를 단단히 잠그고 마개 부위를 비닐 테이프(방수 테이프)로 여러 번 감싼다. 그 후 표지 테이프에 검체의 종류와 환자의 성명 및 병원에서 부여된 검체 해당 고유번호 등을 기록한 후 2차 포장 용기의 표면에 부착한다.
  - 2차 포장이 완료되면 가능한 금속재질로 이루어진 3차 포장용기에 넣은 후, 2차 용기와 3차 용기 사이에 수분 흡수력을 충분히 갖춘 흡착기능 물질 등으로 채우고 3차 포장용기를 봉한다.
  - 3차 밀봉된 용기를 스티로폼 재질로 이루어진 상자에 담은 다음, 주변에 드라이아이스를 채우고 마개를 닫은 후 비닐 테이프로 주위를 단단히 감싼다. 그 후

발송인의 이름과 주소 및 전화번호 등을 기록지에 기록 후 스티로폼 상자 표면에 부착한다.

- 드라이아이스가 채워진 스티로폼 재질의 상자를 다시 종이 상자 안에 넣은 후 포장을 완료하고 포장 표면에 내용물이 '전염성 병원체'라는 위험물 표시를 부착한 후 발송인의 주소와 수취인의 주소를 지워지지 않는 유성펜 등으로 기록지에 작성 후 상자 표면에 부착하여 포장을 완료한다.

#### **나. 고정액에 고정된 검체 포장법**

- 고정액(예; 10% 중성 포르말린)에 보관된 검체는 검체의 크기에 따라 다양한 크기의, 돌려서 여는 마개가 있는 폴리프로필렌 재질의 튜브에 고정액을 넣고 검체를 넣은 후 튜브의 마개를 단단히 잠그고 마개 주변을 비닐 재질의 테이프로 여러 번 감싼 후 고정액이 흘러나오지 않는지 확인한다.
- 고정액과 검체가 들어있는 1차 포장 용기를, 돌려서 여는 마개가 있는, 충분히 들어갈 수 있는 크기의 2차 폴리프로필렌 재질의 튜브에 넣은 후 다시 마개 주변을 비닐 테이프로 밀봉한 후 2차 튜브의 표면에 표지 테이프(검체의 종류와 환자의 성명 및 병원에서 부여된 검체 고유번호 등을 기록)를 부착한다.
- 2차 포장된 용기를 양철재질로 이루어진 3차 포장용기에 담고 2차 포장용기와 3차 포장용기 사이에, 고정액의 누출시 충분히 흡수할 수 있는 정도의 흡수물질(예; 휴지)로 주위를 잘 채운다. 그 후 3차 포장용기 표면에 발송인의 이름, 주소, 전화번호를 기록한다.
- 단단한 재질의 종이로 된 상자에 3차 포장용기를 포장한 후 상자 표면에 '전염성 위험물'의 표시와 발송인 및 수취인의 성명, 주소, 전화번호를 기록 후 발송한다.

#### **다. 수송방법**

상기의 포장법에 의거 포장한 후 48시간 이내에 직접 국립보건연구원으로 전달하는 것을 원칙으로 하며, 전달과정에서 안전관리에 최선을 다하도록 주지시킨다.



<검체 채취 시 주의 사항>

**크로이츠펔트-야콥병 환자 수술시 오염방지를 위한 관리방안**

**I. 수술 절차**

- 크로이츠펔트-야콥병이 의심되거나 확진된 환자가 입원할 병원이나 의료기관의 감염관리팀은 외과적 조치를 시행하려는 의도가 있는지의 여부에 대해서 통지를 받아야 한다. 수기의 진행절차 자체뿐만 아니라 절차에 관련된 구체적인 문제들(기기의 관리, 보관, 세척 및 오염제거/폐기 등)에 대해서도 계획되어야 하며 문서화된 규약이 필수적이다.
- 이런 수술과정에 직접 관련되거나 감염되었을 가능성이 있는 물품의 처리 및 폐기에 관련된 모든 직원들은 권장되는 주의사항에 대해서 알고 있어야 하며 적절히 훈련되어 있어야 한다. 관련 직원은 이런 수술과정에 대비하기 위한 계획과 물품준비를 위한 충분한 시간을 두기 위해 미리 통보를 받아야 한다. 이를 위해서는 수술 스케줄을 하루 중 가장 뒤로 미루는 것도 도움이 될 것이다. 직원들은 수술 전, 수술 중 및 수술 후의 환자와 제반 물품(일회용품과 재활용품을 모두 포함한)에 관한 해당규정들을 철저히 지켜야 한다. 실험실 직원이나 중앙 세척실 직원 같은 보조 직원들은 반드시 이런 사실을 통보받아야 하며 적절한 교육이 이뤄져야 한다.
- 요추천자나 골수 생검과 같이 보통 침상 옆에서 이뤄지는 술기들은 그대로 침상 옆에서 시행할 수 있다. 하지만 오염물질의 유출이 있을 때 환경오염 제거가 쉽게 이루어지도록 주의를 할 필요가 있다. 따라서 주변에 소독포 등을 넓게 펼친 후 술기를 시행할 것을 권장한다. 원칙적으로 채혈바늘 등 신경계 이외의 조직에 사용되는 침습적 의료 도구를 통하여 크로이츠펔트-야콥병이 전파될 위험은 낮다. 그러나 보다 완전한 감염 관리를 위하여, 반드시 재활용을 해야 하는 물품이 아닌 한 하기의 절차에 따라 폐기할 것을 권장한다.

- 수술적 절차에서 다음의 사항을 주의한다.

## II. 외과 수술도구의 취급

- 외과 기기 오염제거 방법에서 어떤 방법을 사용하는가는 조직의 감염력 수준과 기기의 재활용여부에 달려있다. 예를 들면 높은 감염력을 가진 조직에 노출된 수술도구의 경우 일회용품을 사용하는 것이 강력히 권장된다. 하지만 일회용품을 사용할 수 없는 경우 기기를 폐기하는 것이 최대한의 안전도를 확보하는 방법이다. 장비의 폐기가 너무 비실용적인 경우, 재활용하는 물품은 '오염제거 방법', '오염제거 절차'에 따라 오염을 제거하여야 한다.
- 뇌 척수액은 감염력이 낮은 조직으로 분류되어 있기는 하나 뇌 척수액에 접촉한 기기는 취급 시에 감염력이 높은 조직에 접촉한 것과 같이 취급되어야 할 것으로 생각된다. 이런 예외조항은 이 기기가 다른 사람에게 요추천자 등을 위해 재활용되었을 때 전파의 위험이 보다 높기 때문이다.
- 크로이츠펔트-야콥병 환자에서의 침습적 수기를 위해 사용된 도구들은 반드시 튼튼하고 물이 새지 않는 용기에 '생물학적 위험'이라는 표지를 붙여서 보관되어야 한다. 가능하면 사용 후 즉시 멸균을 위해 보내져야 하며 오염제거 및 방지대책에 따라 처리되거나 소각되어야 한다. 지침내용을 숙지하고 있는 지정된 요원이 수송과 그 이후의 관리에 대해 책임을 지고 관리해야 한다.
- 세계보건기구의 지침에 따라 소각할 물품들은 반드시 단단한 임상 폐기물 용기에 따로 담은 후 '생물학적 위험 표지'를 붙여서 실행할 수 있는 가장 빠른 시간 내에 소각로로 보내야 한다. 장비의 불필요한 폐기를 막기 위해서 크로이츠펔트-야콥병으로 의심되는 환자의 최종 진단이 이뤄질 동안 사용한 물품을 격리해 둘 수도 있다.
- 만약 해당기관이 확진이 이뤄질 때까지 안전하게 물품을 격리해둘 수

있다면 나중에 환자가 크로이츠펔트-야콥병이 아닌 경우로 밝혀질 때 생기는 불필요한 물자의 폐기를 막을 수 있는 방법이다. 격리를 위한 물품은 ‘오염제거 절차’, ‘오염제거 방법’에 기술된 방법 중에서 물품을 손상시키지 않는 최선의 방법으로 세척, 멸균 및 포장을 한 후 일시를 기록하고 ‘생물학적 위험’ 표지를 붙인 다음, 쉽게 알아볼 수 있도록 특별히 표시된 튼튼한 봉합용기에 보관한다. 우연히 이 물품들이 보통 쓰이는 물품사이로 섞이는 것을 막기 위해서 격리상황을 유지, 감시하는 것이 필수적으로 요구된다. 만약 크로이츠펔트-야콥병이 진단에서 제외되면 이 물품들은 적절한 멸균조치 후 다시 일반용으로 사용할 수 있다.

### III. 마취 시 처치

#### 1. 전신마취

- 크로이츠펔트-야콥병은 호흡기를 통해서도 전파되지 않는다. 하지만 구강이나 인두, 편도선 및 호흡기에 직접 접촉했던 기기는 ‘오염제거 절차’, ‘오염제거 방법’에 기술된 방법으로 처리하는 것이 안전하다. 다시 사용하는 물품이 아닌 경우는 소각해서 폐기하는 것이 안전하다.

#### 2. 국소마취

- 주사바늘은 재사용되어서는 안 되며 특히 뇌척수액과 접촉했던 주사바늘(saddle block이나 다른 부분마취 술기에 사용되었던)은 반드시 폐기되어야 한다.

## 수술적 절차를 위한 주의사항

가능하면 언제나 시술은

- 병원의 수술실에서 이뤄져야 한다.
- 참여하는 관련자는 최소화해야 한다.
- 다음 항목은 일회용품을 사용해야 한다.
  - 방수 처리된 수술용 가운과 플라스틱재질의 앞치마
  - 수술용 장갑
  - 수술용 마스크
  - 수술용 보호안경
  - 천과 덮개류
- 일회용품이 아닌 장비는 모두 덮어두어야 한다.
- 장비의 흐름을 단일화한다.
- 오염제거 및 방지대책에 따라 보호의류, 덮개, 액체 및 고체 폐기물들을 처리해야 한다. (소각이 더 나은 방법 임)
- 검체에는 '생물학적 위험' 이라는 표지를 붙여야 한다.
- 오염제거 및 방지대책에 따라 모든 표면을 씻는다.

## II. 관리사업 개요

### 1. 방역대책 및 감염관리

#### 가. 환자관리

- 격리
  - 감염 위험이 높은 중추신경계조직(안구조직 및 뇌 척수액 포함)에 대한 격리
  - 감염 위험이 낮지만 병원체를 옮길 가능성이 있는 간, 폐, 림프절, 신장, 혈액 등에 대한 격리
  - 감염력이 없는 검체(타액, 외분비물, 소변/대변 등)에 대한 격리는 필요 없음
  - 일반적인 접촉으로 감염될 우려는 없어 환자를 격리할 의학적 이유는 없으며, 장례절차에 화장이 엄격히 요구되는 것은 아님.
- 감염 위험이 있는 조직이나 체액에 오염된 물품의 소독 (참고자료 '오염제거 방법' 참조)

#### 나. 접촉자 관리

- 공동 폭로원(추정 가능한 경우)에 의한 추가 환자 발생 여부 조사
- 가족에 대한 가족력 조사
- 감염력이 있는 조직이나 체액에 노출된 경우 '오염제거 방법'에 따라 조치하고 추후 20년간 경과관찰

#### 다. 병원소 대책

- 가축 및 야생동물에 대한 감시체계 구축 (농림수산식품부 등 유관기관 협조)
  - 의심되는 환축 발생 시 즉시 검사
  - 도축되는 소의 일부에 대하여 정기적인 시료채취와 검사를 통한 상시 감시

- 사슴 사육 및 부산물(녹용 등)의 유통 실태에 대한 조사 및 감시체계 수립<sup>1)</sup>
- 야생동물 : 정기적인 검사 시행
- 해외에서 수입되는 동물에 대한 검역체계 강화 : 전파성 해면양 뇌병증(사슴 등의 CWD 포함)의 발생이 보고된 나라에서의 해당 동물 및 동물에서 추출한 물품의 반입 규제
- 육골분(meat and bone meal, MBM), 우지, 젤라틴, 녹각 등의 제품의 수입 후 국내에서의 유통경로 추적
- 우혈청 등을 사용한 백신 등 의약품의 반입 관리 : 수입된 제품에 대한 국내 유통기록 추적

○ 혈액 및 혈액제제 (혈액원 등 유관기관 협조)

- 헌혈자가 크로이츠펔트-야콥병으로 진단받거나 변종 크로이츠펔트-야콥병의 위험요소가 있거나 변종 크로이츠펔트-야콥병 위험지역 및 우려지역을 여행한 경우 혈액원은 다음과 같이 조치한다.
  - 해당 헌혈자의 사용하지 않은 수혈용 혈액제제를 즉시 폐기(의료기관에 출고된 혈액제제는 의료기관에 즉시 통보 후 1일 이내 회수·폐기)
  - 해당헌혈자의 혈액성분이 포함된 pooling 이전 혈장은 전량 폐기(pooling 이후 혈장은 별도조치 필요)
  - 해당 헌혈자의 혈장을 공급받은 제약회사에 통보하여 원료로 사용하지 않도록 조치)
- 헌혈자가 변종 크로이츠펔트 야콥병을 **진단(의심진단) 받은 경우** 혈액원은 다음과 같이 조치한다.
  - 해당 헌혈자의 사용되지 않은 수혈용 혈액제제를 즉시 폐기(의료기관에 출고된 혈액제제는 의료기관에 즉시 통보 후 1일 이내 폐기)

---

<sup>1)</sup> 2004년 6월 제시된 미국 CDC의 자료에 의하면 사슴이나 고라니, 순록 등의 전파성 해면양 뇌병증인 CWD(chronic wasting disease)가 인체에 전파 위험성이 있음

- 해당 헌혈자의 혈액성분이 포함된 pooling 이전 혈장은 전량 폐기
- pooling 이후 혈장은 즉시 격리, 회수 및 폐기
- 해당 헌혈자의 혈장을 공급받은 제약회사에 통보하여 원료로 사용하지 않도록 조치
- 식약청은 제약회사가 변종 크로이츠펔트-야콥병이 발생한 국가로부터 수입한 혈액제품을 원료로 사용하지 않도록 권고
- 크로이츠펔트-야콥병과 관련하여 다음의 경우 헌혈을 배제함
  - 크로이츠펔트-야콥병 환자, 의사환자
  - 변형 크로이츠펔트-야콥병 환자, 의사환자
  - 변종 크로이츠펔트-야콥병 위험지역 및 우려 지역을 여행하였거나 체류하였던 자 (대상 국가 및 헌혈 제한 기준은 표5에 의함)
  - 1980년 이후 영국, 프랑스에서 수혈 받은 자
  - 변종 크로이츠펔트-야콥병의 위험지역에서 채혈된 혈액의 혈청으로 제조된 진단시약 등 투여자
  - 소 유래 인슐린 투여자
  - 사람 유래 뇌하수체 성장 및 성선 자극 호르몬 투여자
  - 각막 또는 뇌척수 경막 이식수술을 받은 자

표 5. vCJD 관련 헌혈금지 대상 국가 및 헌혈제한기준

대상 지역		대상 국가	기간	거주 또는 체류 기간
영국		본토, 북아일랜드, 스코틀랜드, 웨일즈, 맨(Man)섬, 채널(Channel)제도, 지브롤터, 포클랜드섬	1980년~1996년 1997년~현재	1개월 이상 3개월 이상
프랑스		프랑스	1980년~현재	5년 이상
유럽	BSE 발생 국가	그리스, 덴마크, 체코, 슬로바키아, 슬로베니아, 핀란드, 폴란드, 룩셈부르크, 리히텐슈타인, 오스트리아, 스위스, 스페인, 독일, 포르투갈, 이탈리아, 네덜란드, 벨기에, 아일랜드		
	BSE 발생 위험성이 높은 국가	안도라, 알바니아, 크로아티아, 산마리노, 헝가리, 노르웨이, 불가리아, 보스니아-헤르제고비나, 루마니아, 마케도니아, 모나코, 아이슬란드, 바티칸, 유고슬라비아(세르비아-몬테네그로), 몰타, 스웨덴		

#### 라. 전파방지 대책

- 의인성 전파
  - 의료종사자들에 대한 교육과 일회용품 사용 등으로 예방 ('참고자료' 참조)
- 다음의 고위험군에 대한 감시체계를 운영
  - 직업적으로 전파성 해면양 뇌병증의 위험에 노출되는 경우 : 감염된 동물과 접촉할 기회가 높은 목축업자와 축산 가공공장 근무자, 도축장 근무자, 조리업에 종사하는 사람
  - 사람의 조직에 노출되는 경우 : 의료종사자
  - 뇌경막 이식수술, 각막 이식수술 혹은 사람 기원 호르몬요법을 받은 사람 등
- 사체 및 장기기증 공여자에 대한 관리
  - 공여자에서 크로이츠펔트-야콥병이 발병하거나 의심되는 경우에는 해당 공여자의 사체 및 장기를 제공받지 않도록 함.
- 변종CJD 의심사례 발생 시 위원회 검토를 거쳐서 강제 부검 명령권 발동 건의를 검토



## 2. 홍보 및 교육

가. 의인성 전파를 차단하기 위한 의료종사자들에 대한 교육·홍보

나. 고 위험군에 대한 홍보

- 의료종사자, 목축업자와 축산 가공공장·도축장 근무자, 조리업에 종사하는 사람, 뇌경막 이식수술, 각막이식수술, 사람 기원 호르몬 요법을 받은 사람 등

다. 식습관의 변화 유도 홍보

- 골격근으로 이루어진 육류 및 유제품은 감염 전파의 가능성이 희박한 음식으로 특별한 홍보는 필요 없음
- 소의 뇌 및 척수조직은 광우병에 걸린 소의 특정위험부위(SRM)로 알려져 있으므로 가급적 섭취를 피해야 함
- 소 이외의 반추동물의 경우에도, 신경조직과 림프조직 등을 함유한 음식은 회피하도록 함

SRM(Specified Risk Material)이란?

- 광우병에 걸린 소에서 광우병의 원인체로 알려진 변형 프리온 단백질이 다량 검출되는 부위를 지칭
- ※ 광우병 원인체의 99.87%가 SRM 부위에서 검출되며, 감염력의 90%는 뇌·척수·배근신경절 등에 있고, 나머지 10%는 작은 창자의 회장원위부(작은창자 끝부분 2m 정도)에 있음

표 6 인체 조직 부위별 감염력의 비교\*

감염력	조직, 분비물 및 배설물	
높음	뇌	
	척수	
	안구	
낮음	뇌척수액	
	신장	
	간	
	폐	
	림프절/비장	
	태반	
	혈액**	
병원체가 검출되지 않음	지방조직	대변/소변
	부신	모유
	치주조직	비강의 점액
	심근	타액
	말초신경	정액
	전립선	장액성 삼출물
	골격근	땀
	고환	눈물
	갑상선	

\* 소의 경우에서도 동일

\*\* 수혈을 통한 전파가 의심되는 사례가 보고되었음(Lancet, 2004.2)

; 따라서 혈액도 감염력이 있을 것으로 추정됨

### 3. 희귀난치성질환 의료비지원 신청절차 안내

- 크로이츠펔트-야콥병 「희귀·난치성질환자 의료비지원사업」 대상 질환에 포함됨
- 질병관리본부 국립보건연구원 희귀난치성질환센터에서는 2006년부터 희귀난치성질환자를 위한 정보체계를 구축하고 있으며 구축내용으로는
  - 희귀난치성질환에 대한 체계적이고 전문적인 질환정보 제공
  - 희귀난치성질환자 의료비지원사업 안내
  - 환자 및 가족들에게 온라인상담 및 유선상담 제공  
(질환상담, 의료비상담 등)
  - 전문병원 DB를 구축하고 관리하여 질환별 전문병원 정보 제공
  - 지침, 교육자료, 학술자료 등 사이버 자료 제공
  - 공공기관, 환우회, 국외사이트 등 관련 국내외 사이트 연결다양한 희귀·난치성질환에 대한 정보를 홈페이지를 통해 제공한다.
- 희귀·난치성질환 Helpline홈페이지 (<http://helpline.cdc.go.kr>)
- 국립보건연구원 생명과학센터 심혈관·희귀질환과  
희귀난치성질환센터
  - 전화 : 043) 719-8686, 8688
  - 전송 : 043) 719-8689

참고자료 1.

## 크로이츠펔트-야콥병 개요

### I. 원인 병원체

인간을 포함한 여러 포유동물의 중추신경계에 나타나는 신경변성 질환인 **전파성 해면양 뇌병증(transmissible spongiform encephalopathy : TSE)** 또는 **프리온 질환(prion disease)**에서는 다양한 신경 증상의 발현과 신경세포의 소실(neuronal cell loss), 성상교세포증(astrogliosis), 뇌실질의 공포화(vacuolation) 및 아밀로이드 플라크(amyloid plaque)의 형성 등 특징적인 중추신경계의 신경병리학적 병변이 나타난다(그림 1).

아직까지 프리온 질환의 원인체 혹은 발병 기전은 명확히 밝혀지지 않았다. 오랫동안 바이러스가 프리온 질환의 병원체로 의심되어 왔으나, 프리온(prion) 가설이 제기된 이후, 최근에는 프리온 가설이 가장 폭넓게 받아들여지고 있다.

프리온은 1982년 프루시너(Stanley B. Prusiner)에 의해서 감염성을 가지는 단백질(proteinaceous infectious particle)이라는 의미로 처음 제시된 용어으로써, 1967년 알퍼(Tikvah Alper)는 스크래피(scrapie)의 병원체가 DNA나 RNA 같은 핵산이 없이 증식된다고 주장하였으며, 프루시너가 이를 더욱 발전시켜 프리온 가설을 주창하였고 1997년 노벨상을 수상함으로써 프리온 가설이 널리 인정받게 되었다.

프리온 질환은 다른 바이러스성 질환과는 현저하게 구분되는 다음과 같은 특징이 있다. ① 수개월에서 수년에 이르는 매우 긴 잠복기를 가지고 있으며, ② 중추신경계에만 국한되어 특징적인 신경병리학적 병변인 공포화가 관찰되며, ③ 염증반응 및 질병 특이적인 면역반응이 전혀 나타나지 않으며, ④ 일단 증세가 발현되면 100% 사망하는 치명적인 예후를 보인다. 또한

프리온 질환은 전염성 질환임에도 불구하고 전자현미경 하에서 바이러스의 일반적인 구조를 갖는 병원체가 전혀 발견되지 않고, 바이러스를 불활성화시킬 수 있는 일반적인 물리적 및 화학적 처리(고온/고압멸균, 포르말린, 방사선 조사, 핵산분해효소, 단백질 변성 화학물질 등)에 의해서도 전혀 감염력이 소실되지 않을 뿐 아니라 유전 정보를 가지는 핵산도 발견되지 않고 있는 등 일반적인 미생물이 아닌, 전혀 새로운 특징을 가진 병원체로 생각된다. 특히 인간에서 발생하는 프리온 질환은 산발성, 가족성 혹은 유전성 및 감염성 등 서로 연관이 없어 보이는 세 가지 서로 다른 경로에 의해서 같은 질환이 유발되는 매우 특이한 특성을 나타낸다.

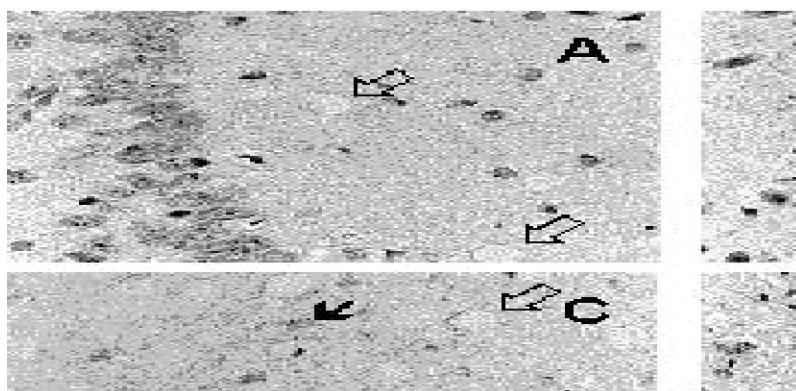


그림 1 프리온 질환을 유발한 실험동물의 신경병리학적 관찰

- A : 공포화(↗), 해마(hippocampus), 헤마톡실린 에오신 염색
- B : 성상교세포증(✓), 시상(thalamus), GFAP(glial fibrillary acidic protein: 성상교세포 특이 단백질)에 대한 면역조직화학 염색
- C : 아밀로이드 플라크 및 신경교세포에서 관찰되는 병원성 프리온 단백질( $\text{PrP}^{\text{Sc}}$ : ✓), 대뇌피질(cerebral cortex), 단백질분해효소(proteinase K) 처리 후 프리온 단백질 특이 항체로 면역조직화학염색
- D : 아밀로이드 플라크(✓), 뇌량(corpus callosum), Bodian Plus PAS 염색

## II. 산발성 크로이츠펔트-야콥병 Vs. 변종 크로이츠펔트-야콥병의 임상소견

vCJD 환자의 사망 시 연령은 평균 29세(18~35세), 발병부터 사망까지의 기간이 평균 14개월(8~38개월)로 sCJD의 사망 시 연령 60세, 발병부터 사망까지의 기간 8개월과 비교하면, vCJD는 sCJD와 비교하여 비교적 젊은 나이에 발병하여 병의 경과가 상대적으로 긴 것이 특징이다.

### 1. 산발성 크로이츠펔트-야콥병(sCJD)의 임상적 특성

산발성 크로이츠펔트-야콥병(sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease, sCJD)은 비교적 특징적인 임상 소견을 보이기 때문에 경험 있는 전문의가 임상적 진단을 하기는 그리 어렵지 않으나, 발병하여 임상적으로 진단을 확신하게 될 때까지는 다양하고 비특이적인 증상과 징후를 보이게 되므로 이 기간 동안에는 진단에 많은 혼란이 있게 된다. 또 이 기간동안 여러 가지 검사가 실행되는데 이로 인한 전염의 위험성이 높을 수 있다.

#### 가. sCJD의 전구 증상

sCJD 환자의 약 25%는 특징적인 임상 증상이 나타나기 수주 또는 수개월 전부터 전구 증상으로 분류되는 비특이적 증상들을 보이게 된다. 원인 모를 허약감, 수면 습관의 변화, 병적 식욕항진증, 또는 식욕감퇴 등의 식욕 변화, 체중 감소, 성욕 감퇴와 같은 비특이적 증상들이 여기에 포함되며, 집중력 감소, 기억력 감퇴, 문제해결 능력의 감소 등을 호소하기도 한다. 또 무감동증, 편집증, 부적절한 행동이나 반응 등과 같은 행동 변화를 보이거나, 일시적인 시간 및 장소의 혼동, 환각, 감정 장애 등을 보이기도 한다.

특징적인 임상 증상들이 나타나기 전에 보일 수 있는 신체 증상으로는

복시, 시력불선명, 시야왜곡, 시야장애, 시각 실인증(visual agnosias) 등과 같은 시각 증상과 두통, 현훈증, 균형장애, 수족의 감각장애 등도 드물지 않게 나타난다.

#### 나. 주요 증상

대부분의 sCJD환자들은 서서히 시작하여 수 주 내지 수개월에 걸쳐 점차 진행되는 신경학적 증상들을 보이지만, 일부 환자들은 증상이 갑자기 나타나거나 불과 며칠 만에 증상이 급속하게 진행되는 경우를 보이기도 하는데, 후자의 경우 초기 진단에 많은 혼동이 있게 된다.

아급성 진행성 치매(subacute progressive dementia), 간대성 근경련(myoclonus), 특징적인 주기성 뇌파 소견(typical periodic complexes on the EEG), 정상 뇌 척수액 소견(normal cerebrospinal fluid)이 sCJD의 주요 4가지 임상 소견이다. 기억력과 공간 지남력의 장애가 점차 심해지면서, 우울증이나 감정 장애를 포함하는 행동 장애로 병원을 찾게 되는 것이 전형적인 경우라 할 수 있다. 인지 장애는 인지 기능의 각 부분에서 전반적으로 나타난다. 운동 실조(ataxia)의 증상은 첫 진찰 시에는 약 30%의 환자에게서 나타나나, 결국은 환자의 70%에서 관찰할 수 있는데, 보행 실조증, 현훈증, 안구 진탕 등이 가장 흔하게 관찰되나, 팔, 다리의 운동 실조증, 진전증, 구음장애 등의 소뇌 기능장애들도 나타날 수 있다.

시야장애, 시지각 이상증, 발린트(Balint) 증후군, 환시, 여러 가지의 핵상 안구 운동장애 등도 보고되고 있다. 근 경련, 특히 외부 자극에 대해 반사적으로 나타나는 근 경련은 환자의 75%에서 나타나나 sCJD의 초기에는 잘 나타나지 않는다. 경련(seizure)은 드물게 나타나며, 병이 많이 진행된 말기에 주로 나타난다. 추체외로와 추체로의 이상 증상들도 사망 전까지 환자의 반 이상에서 나타나며, 하부운동신경 장애는 sCJD 발생 시에는 약 1%에서 나타나지만, 결국은 10% 정도의 환자에게서 관찰된다. 또 드물지만 두통이나 통증 또는 감각 장애 등을 처음에 호소하기도 한다.

sCJD환자들 중에는 피질성 맹(cortical blindness)와 시각적 실인증을 주요 증상으로 하는 경우(Heidenhain 이형)와 현저한 소뇌성 운동실조를 보이면서 인지 장애는 상대적으로 심하지 않은 형태로 나타나는 경우, 이상 운동증이나 현저한 추체외로 소견 등을 주 증상으로 하는 경우도 있는데, 이런 경우 뇌졸중, 경련성 질환, 하부운동원 질환, 자율신경 기능장애, 핵상 안구 운동 장애 등과 혼동될 수도 있다.

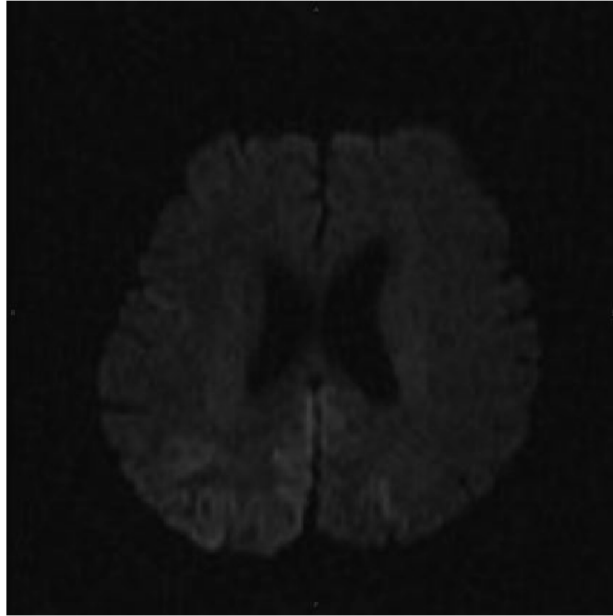
#### 다. 임상경과

sCJD의 임상 경과는 크게 3가지로 나눌 수 있다. 처음에는 인지 장애와 행동 장애가 어느 정도 안정적으로 유지되면서 서서히 진행하다가 갑작스럽게 나빠지는 것이 첫 번째 형태이고, 안정적인 기간 없이 지속적으로 또는 계단식으로 계속 진행되는 경우가 두 번째 형태이며, 수개월에 걸쳐 급속히 나빠지다가 나중에 진행 속도가 느린 기간이 오는 것이 세 번째 형태이다. 거의 모든 환자는 발병 후 일 년 이내에 사망하게 된다.

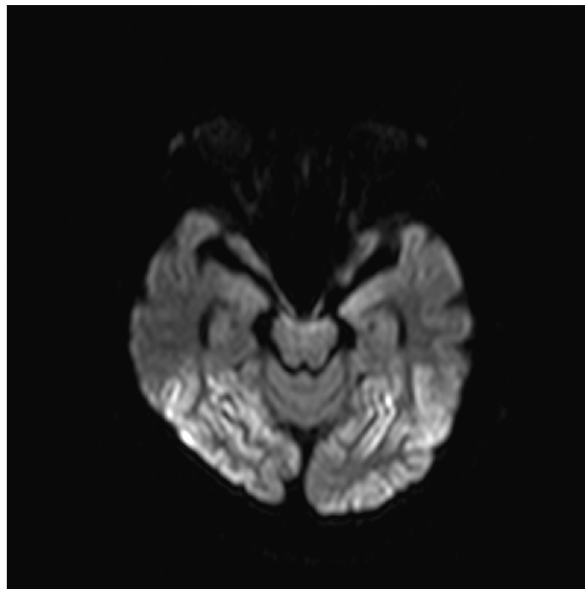
#### 라. 산발성 크로이츠펔트-야콥병(sporadic CJD)의 검사 소견

2008년 시작된 중앙역학조사관의 크로이츠펔트-야콥병 신고 사례 전수 조사의 결과, 국내 크로이츠펔트-야콥병의 뇌자기공명영상촬영(brain MRI) 및 뇌파(EEG) 소견의 자료가 축적되기 시작하였다. 크로이츠펔트-야콥병은 뇌자기공명영상촬영 중 확산강조영상(diffusion-weighted image) 및 FLAIR 영상에서 피질 및 피질하 기저핵 영역의 고신호강도가 특징적이다. 이 고신호강도는 확산강조영상에서 더욱 뚜렷하다. 환자에 따라 전두엽에서 시작되는 경우도 있고 후두엽에서 시작되는 경우도 있다. 양성자 단층촬영(PET) 및 단일광자방출촬영(SPECT) 등은 CJD에 의한 뇌조직 손상이 진행된 영역에서 뇌혈류 및 대사의 저하가 관찰되나, CJD에 특이적이지 않다. 단, CJD를 시사하는 다른 질환을 감별하는 목적으로는 사용될 수 있다. 뇌파(EEG)는 CJD의 경우 특징적인 1-1.5Hz의 periodic sharp wave complex가 관찰되나, 초기 및 말기의 환자에서는 관찰되지 않는 경우도 있다.





뇌 MRI 중 확산강조영상. 후두엽-두정엽 부위의 피질부 고신호강도가 관찰됨.



뇌 MRI 중 확산강조영상. 후두엽-측두엽 부위의 피질부 고신호강도가 관찰됨.



CJD 환자의 뇌파(EEG) 소견. periodic sharp wave complex가 관찰됨.  
[Sethi N, et al. Int J Neuromonitoring. 2007;4(2)]

## 2. 변종 크로이츠펔트-야콥병(variant CJD)의 임상 소견

변종 크로이츠펔트-야콥병(variant Creutzfeldt-Jakob Disease, vCJD)의 경우는 대부분이 영국을 중심으로 환자가 발생하였는 바, 이 환자들의 자료가 분석되었다. 현재까지 발병되어 확진된 환자가 많지 않기 때문에 vCJD환자의 임상 소견은 현재까지 확진된 환자들에 대한 임상 자료를 중심으로 한다.

### 가. 초기의 정신 증상

vCJD환자의 경우에는 sCJD환자들과는 달리 우울증, 불안감, 정신위축,

초조감, 공격적 성향, 무감동증 등과 같은 정신 증상이 초기부터 나타나서 지속적으로 나타난다. 이러한 정신 증상이 없었던 vCJD환자들도 신경학적 증상이나 징후가 나타나기 전, 수개월 동안 감정의 불안정(emotional lability)을 보였다. 대부분의 환자들은 이러한 정신 증상을 보일 때부터 이미 인지 장애를 나타내고는 있었지만 대개의 경우 정신과를 먼저 찾았고, 일부의 경우 ‘기질성 질환’을 의심받기도 하였지만, 대개의 경우 초기에는 정신과를 통해 항 우울제 등의 약물 치료를 받았다.

#### 나. 초기의 신경학적 증상

초기부터 기억장애나 지속적인 감각 장애 등이 나타나는 경우도 있지만, 명확한 신경학적 증상이 나타난 것은 평균적으로 증상 발생 후 평균 6개월(4~24.5개월) 정도이다. 가장 흔하게 나타난 증상은 다른 동반 증상 없이 나타난 팔 다리의 감각 이상 증상으로 통증과 함께 나타나기도, 없이 나타나기도 했다. 그 밖의 초기 증상으로 보고된 것들은 구음장애, 미각장애, 시야 혼탁이나 복시 등의 시각 증상 등으로, 류마티스 내과나 안과, 정형외과 등을 처음 찾은 환자들도 있었다.

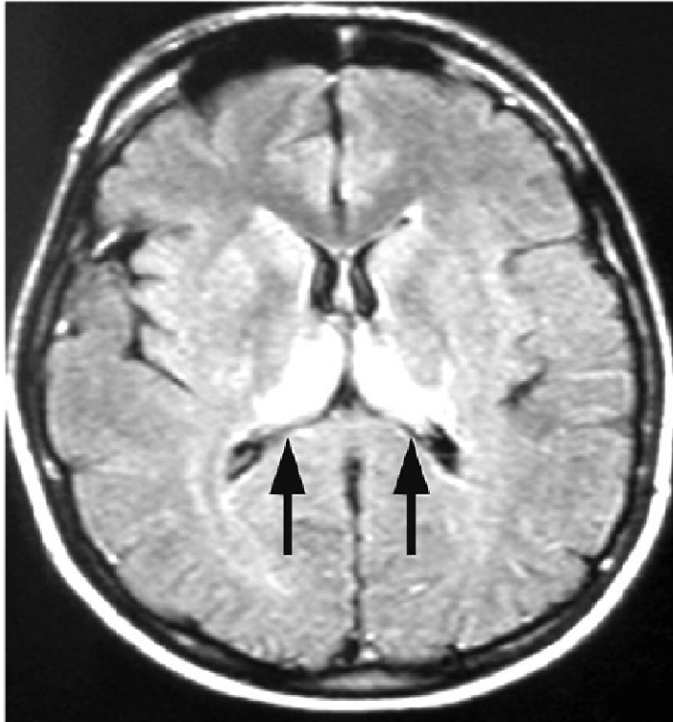
#### 다. 신경학적 증상 및 뇌MRI 소견

가장 흔하게 나타나는 신경학적 증상은 빠르게 진행되는 운동 실조증이며, vCJD로 진단 받은 모든 환자들에게서 운동 실조증과 이상 운동증이 있었다. 대개 발병 후 평균 6~8개월경에 나타났고, 일부 환자들에게서는 초기의 정신 증상을 보일 때부터 보행 시 균형 장애가 있었으나, 정신과 약물에 의한 부작용으로 생각되어졌다. 운동 실조증이 심해지면서 환자들은 자주 넘어지게 되는데, 이러한 증상은 모든 환자들의 병력에서 나타났으나, 대부분 병이 많이 진행된 다음에 볼 수 있었다. 이상 운동 증상으로는 간대성 근경련(myoclonus), 무도증(chorea), 근 긴장 이상증(dystonia) 등이 있었고, 일부 환자

의 경우에는 무도증상과 같이 안절부절못하는 증상이나 근 긴장 이상증이 있다가, 팔다리의 전반적인 근 경련증으로 진행되는 경우도 있었다. 그 외에 나타나는 신경학적 증상으로는 전반적인 인지 기능장애, 소변 장애, 점진적인 운동력 상실, 외부자극에 대한 반응 감소, 무언증 등이 있고, 이러한 신경학적 증상과 함께 망상이 혼하게 나타난다.

vCJD는 특징적으로 뇌MRI에서 시상배계 징후(pulvinar sign)이 관찰된다고 알려져 있다. sCJD의 경우 일반적으로 피질부에 선상의 고신호강도가 관찰된다고 알려져 있으며, 기저핵을 침범하더라도 미상핵(caudate nucleus) 부위가 시상(thalamus) 및 시상배계(pulvinar)보다 더 광범위한 고신호 강도를 보인다고 추정되고 있다. 따라서 뇌 MRI의 FLAIR 영상 및 확산강조영상에서 대칭적인 양측성 시상배계의 고신호강도가 관찰될 경우, vCJD를 배제하는 것이 필요하다고 하겠다.

그러나 시상배계 징후는 vCJD에서만 관찰되는, pathognomonic한 sign이 아님을 고려할 필요가 있다. 시상배계의 대칭적 양측성 고신호 강도는 베르니케뇌병증(Wernicke's encephalopathy), 중추신경계 림프종(CNS lymphoma) 및 후맥락 동맥 경색(posterior choroidal artery infarction)의 일부 드문 사례에서 관찰될 수 있다. 따라서 vCJD 진단 및 시상배계 징후의 해석에 있어 환자의 임상적 증상을 고려해야 한다.



vCJD 환자의 뇌MRI에서 관찰되는 시상배계 징후  
[김상윤 외, 대한의사협회지, 2008;51:1125]

#### 라. 후기의 증상

vCJD의 말기의 증상은 sCJD와 비슷하여 인지장애가 점차 진행하여, 운동 불능, 무언증의 상태가 되고 증상 발현 후 평균 14개월에 사망에 이르게 된다.

### 3. sCJD 및 vCJD의 진단 절차

(표1) sCJD 및 vCJD의 진단상 특징

산발성 크로이츠펔트-야콥병(sCJD)	변종 크로이츠펔트-야콥병(vCJD)
<b>뇌파 검사</b>	
일반적으로 시행하는 검사들 중에서 유일하게 진단적 의미를 갖는 검사로, 진행된 sCJD 환자에게서 나타나는 특징적인 뇌파 소견은 전체적으로 감소되어있는 배경에 1-2 Hz의 삼상파가 전반적으로 나타나는 것으로, 이런 주기적인 극파들은 병이 진행됨에 따라 빈도수가 점차 감소한다. 특징적인 반복적 극파가 나타나기 전에 전반적인 세타나 델타파가 먼저 관찰되기도 하는데, 이러한 비특이적 뇌파 이상소견은 약 50%의 sCJD환자에게서 관찰된다. sCJD의 초기에는 뇌파 검사 상 정상이거나 전반적인 서파만이 나타나고 특징적인 주기적 극파는 잘 관찰되지 않지만, 사망 전까지는 80% 이상의 환자에게서 관찰된다. sCJD의 다른 특징적인 소견인 간대성 근경련은 주기적 극파가 나타나기 전에는 관찰되지 않는 것으로 알려져 있다.	sCJD환자의 뇌파 검사 소견과는 달리 vCJD에서는 대개의 경우 비특이적 서파만이 관찰된다. 일부에서는 신경학적 증상이 나타나고 있는데도 불구하고 정상 뇌파소견을 보이기도 한다. 몇몇 환자에서 sCJD를 의심케 하는 뇌파 소견이라는 판독이 있었지만, sCJD환자에서 보는 특징적인 뇌파 소견은 나타나지 않았다.
<b>뇌척수액 검사</b>	
뇌척수액에 대한 일반적인 검사 항목은 모두 정상이다. 가끔 뇌척수액내 단백질의 양이 약간 증가하기도 하지만, 100 mg/dl를 넘는 경우는 거의 없고, 약 20%의 sCJD환자에서는 전체 뇌척수액 단백질에 대한 IgG의 비율이 증가된 것을 관찰할 수 있다. 뇌척수액 단백 전기영동 분석 상 oligoclonal band가 관찰되거나 lactic acid의 증가가 보고되기도 한다. 최근에는 뇌척수액에서 특별한 단백질을 측정하여 진단에 많은 도움을 받을 수 있는데, 14-3-3 뇌 단백질, S100-β, 뇌특이 enolase 등이 그것이며, 특히 14-3-3 뇌 단백질의 경우 뇌 조직검사를 대신할 수 있는 진단 방법으로 제시되기도 한다.	뇌척수액 검사에서는 가끔 뇌척수액내 단백질의 양이 증가하는 것을 제외하고는 모두 정상이나, 몇몇의 경우 1-2 g/L까지도 올라가는 뇌척수액의 단백 양의 증가를 보이기도 한다. 약 반수 이상에서 14-3-3 단백질이 뇌척수액에서 검출되었으나, sCJD보다는 민감도가 낮고, 이 결과로 sCJD와 vCJD의 구별은 할 수 없다.  <b>유전자 검사</b> vCJD 환자에서는 PRNP 유전자 돌연변이를 관찰할 수는 없었으나, 현재까지 진단된 모든 vCJD환자들은 129번 코돈에 모두 methionine을 가지고 있는 동종접합성(homozygosity)을 보였다.

(표 계속)

(표 계속)

산발성 크로이츠펔트-야콥병(sCJD)	변종 크로이츠펔트-야콥병(vCJD)
<b>방사선 검사</b>	
<p>sCJD환자들의 일부에서만 이상 소견을 관찰할 수 있는데, 뇌 컴퓨터 단층촬영(CT)에서는 아무 이상 소견을 관찰할 수 없고, 반복적으로 촬영하는 경우 대뇌와 소뇌의 위축이 점차 진행되면서 뇌실이 확장되는 것이 관찰되기도 한다. 뇌 자기 공명영상(MRI)에서 가장 흔하게 관찰되는 이상소견은 대뇌의 위축이며, 양측 기저핵과 시상상 고신호강도 이상소견이 관찰되기도 한다. 최근에는 확산강조 영상에서 비대칭적인 고신호강도가 대뇌 피질과 미상핵에서 관찰되고 있다.</p>	<p>sCJD환자들의 MRI 소견과는 달리 T2 강조영상에서 양측 시상배계(pulvinar)에 고신호강도를 보이는 것이 특징적이며, 반수 이상의 환자에서 이러한 특징적인 MRI 소견이 관찰된다. 현재까지의 비침습적인 진단 방법 중에서는 MRI 촬영이 sCJD와 vCJD를 감별할 수 있는 가장 좋은 검사이다.</p>
<b>임상경과</b>	
<p>vCJD 환자의 사망시 연령은 평균 29세(18-53세), 발병부터 사망까지의 기간이 평균 14개월(8-38개월)로 sCJD의 사망시 연령 60세, 발병부터 사망까지의 기간 8개월과 비교하면, vCJD는 sCJD와 비교하여 비교적 젊은 나이에 발병하여 병의 경과가 긴 것이 특징이다.</p>	
<b>확진적 검사방법</b>	
<p>sCJD의 확진은 다른 프리온 질환들처럼, 뇌조직 검사를 통해 이루어지는데, 얻어진 뇌 조직을 통해, 해면양 뇌병변, 성상교세포증, 염증 소견 없이 나타나는 신경세포소실 등의 뇌신경병리 소견을 관찰하고, anti-PrP 항체를 이용한 면역염색으로 프리온 감염여부를 확인하게 된다. 또 웨스턴 블롯 검사를 실시하여 단백분해효소(proteinase K)에 의해 분해되지 않는 단백질의 검출과 그 소견을 관찰하여 확진하게 된다. (가족성 CJD의 경우에는 추가적으로 말초혈액에서 얻은 DNA를 통한 유전자 분석에 의해 진단하게 된다.)</p>	<p>편도 조직검사는 출혈의 위험성을 불구하고도 매우 강력하게 권장되는 검사 방법이다. 편도에서 얻은 조직에서 면역조직화학검사법으로 PrP<sup>Sc</sup>를 검출하거나, 단백질 분석으로 vCJD에 일치하는 당화 형태를 보이는 것은 vCJD 진단에 매우 중요하게 생각되고 있다. 하지만 아직 충분한 자료가 분석되지 못하여 연구가 좀 더 필요하다.</p> <p>vCJD의 확진도 sCJD처럼 뇌조직 검사를 통해 이루어지는데, sCJD환자에게서 보이는 소견 등으로 프리온 질환을 확진하고, sCJD와는 구별되는 특징적인 신경병리 소견* 및 웨스턴 면역 검사소견으로 vCJD를 확진하게 된다.</p>

\* sCJD와 vCJD를 구별하는데 가장 큰 신경병리학적 차이는 아밀로이드 플라크(amyloid plaque)이다. vCJD에서의 아밀로이드 플라크들은 대뇌와 소뇌에 미만형 플라크(fluid plaque)가 해면양 변화가 있는 주위에 광범위하게 분포한다.

## ※ 사람의 전파성 해면양 뇌병증

### (Transmissible Spongiform Encephalopathy, TSE)

크로이츠펔트-야콥병은 사람에서의 전파성 해면양 뇌병증(TSE)의 한 형태이다. 사람의 TSE로는 현재까지 크로이츠펔트-야콥병(Creutzfeldt-Jakob disease, CJD), 게르스트만-스트로이슬러-샤인케르 증후군(Gerstmann-Strusler-Scheinker syndrome, GSS), 가족성 치명성 불면증(familial fatal insomnia, FFI) 및 쿠루(kuru)가 보고되었다(표2).

CJD는 다시 산발성(sporadic, sCJD), 가족성(familial, fCJD) 및 의인성(iatrogenic, iCJD)으로 나누어진다. 산발성 CJD는 전체 CJD의 85~90%를 차지하며 풍토병적 질환으로 일반 인구 중 자연적인 돌연변이에 의하여 발생하는 것으로 추정되고 있다. 가족성 CJD, GSS 및 FFI는 유전적인 질환으로 유전적 소인에 따라 발병한다. 의인성 CJD와 쿠루는 감염된 조직의 접촉 혹은 섭취에 의해 후천적으로 발생하는 질환으로 이 중 의인성 CJD는 감염된 조직, 각막 이식 혹은 감염자 뇌에서 추출된 호르몬의 주입 등에 의하여, 쿠루는 발병한 사람의 시신처리과정의 오염 및 식인 습관에 의하여 전파된다.

변종 CJD(variant, vCJD)는 변형 프리온의 경구 섭취를 통하여 발생하는 신경계 퇴행성 질환으로 1996년 영국에서 최초로 보고되었고 2008년 12월까지 영국에서 164명으로 가장 많았다. (2008년 12월 현재, 영국에서 vCJD로 진단받고 생존 중인 환자는 3명임) 그 외 나라에서는 프랑스 23명, 스페인 5명, 아일랜드 4명, 미국 3명, 네덜란드, 포르투갈 각 2명, 캐나다, 이탈리아, 일본, 사우디아라비아에서 각 1명씩 보고되었다. 변종 CJD는 병리학적으로 TSE와 비슷한 해면양 뇌병증을 보이나 임상적, 역학적 양상이 다른 CJD와 다르며 병리조직학적 소견도 산발성 CJD와 달라 별도의 질환으로 분류하고 있다.



(표2) 인간에서의 TSE

질환		처음 보고된 해
크로이츠펔트-야콥병 (CJD)	산발성 (85-90%)	1921
	가족성 (5-10%)	1924
	의인성 (<5%)	1974
변종 크로이츠펔트-야콥병 (vCJD)		1996
게르스트만-스트로이슬러-샤인케르 증후군 (GSS)		1936
쿠루 (kuru)		1957
치명적 가족성 불면증 (FFI)	가족성	1986
	산발성	1999

자료원 : WHO/CDS/CSR/APH, 2000

### III. 역학

#### 1. 역학적 특성

CJD는 세계적으로 인종, 문화, 경제적 수준 등에 무관하게 일정한 수준으로 발병하며 발생률은 백만명 당 0.5~2명의 수준이다. 1990년대 중반 이후 발생이 증가하는 경향을 보이지만 광우병(Bovine Spongiform Encephalopathy, BSE : 소의 전파성 해면양 뇌병증)의 보고 이후 진단율이 증가되면서 얻어진 결과로 보는 것이 더 타당하다.

각국의 CJD 발생률은 양의 스크래피(scrapie : 양의 TSE)의 존재 여부 및 발생률과 무관하며 양고기 섭취 여부와도 무관하게 일정하다. 따라서 역학적으로는 양의 스크래피는 인간의 CJD와는 무관한 것으로 보인다. vCJD는 BSE로부터 유래되었다고 생각하는데 그 근거로는 첫째, 역학적으로 두 질환의 시간적-공간적 분포가 두 질환의 연관성을 강하게 시사한다. 즉, BSE가 가장 절정에 달한 1990년대 중반에 vCJD가 처음으로 보고되었으며 이전에는 동일한 질환이 보고된 적이 없다. 또 현재까지 vCJD는 BSE가 가장 많이 발생한 영국에서 주로 발생하였고 나머지 발병례도 BSE가 발생하는 지역이었다. 뿐만 아니라 다른 나라들의 경우에는 수백 건의 CJD 환자의 조직시료를 동일한 기관에서 동일한 방법으로 검사하고 있으나 아직도 vCJD로 밝혀진 예는 없다는 점이다. 둘째, BSE 병원체는 실험적으로 짧은 꼬리 원숭이(macaques)에게 전파되며 vCJD와 유사한 PrP<sup>Sc</sup>를 생성한다. 셋째, vCJD의 PrP<sup>Sc</sup> 단백질의 당화 양상이 생쥐, 고양이, 원숭이 등에서 모두 유사하다. 넷째, 생쥐에게 실험적으로 vCJD와 BSE에 감염된 조직을 주입한 결과 감염된 생쥐에서 발견된 프리온 단백질은 vCJD 및 BSE와 동일하였다. 사람에서 유전성 및 산발성으로 발생한 예를 제외한 TSE(iCJD, kuru, vCJD)는 역학적 및 임상적으로 몇 가지 특징이 있다(표3). 우선, 질병의 잠복기와 임상 증상이 감염 경로에 따라 크게 다르다는 점이다. 중추신경계로 직접 주입되어 감염된 경우에는 잠복기는 대체로 짧아 수년 정도이나 혈행성 혹은 경구 감염의 경우에는 잠복기가 평균 12년 이상으로 매우 길다. 임상 증상도 중심성 감염에 비하여 말초성 감염은 최초 발현 증상이 산발성 CJD의 특징적인 전반적인

정신 황폐 혹은 치매증상 보다는 소뇌증상 등으로 국소화되는 경향이 있다. vCJD는 임상적, 역학적 특징을 기준으로 볼 때 쿠루와 매우 유사하다. 또 vCJD는 현재까지 잠복기가 정확히 알려져 있지 않으며 환자 발생이 매년 20명 정도이며 점차 증가하는 경향을 보인다. vCJD는 말초성 감염으로 발생하는 의인성 CJD 환자와 쿠루의 경우에 비추어 볼 때 평균 잠복기가 최소 10년 이상으로 추정되며 30~40년에 달할 수도 있다. TSE는 각 질환별로 PRNP 유전자의 다형성의 형태가 매우 특징적이다. 의인성 CJD 일부를 제외한 각 질환에서 129번 코돈(codon 129)의 메치오닌(methionine) 동종접합체(MM)를 취하는 경우가 methionine-valine 이종접합체(MV)나 valine 동종접합체(VV)에 비하여 현저히 높은 감수성을 보임을 알 수 있다. 특히 vCJD는 현재까지 발견된 모든 환자가 예외 없이 MM 동종접합체이며 MM 동종접합체인 개체가 감수성이 높고 잠복기도 짧다. 그러나 일부 MV형의 환자에서 vCJD가 감염될 수 있다는 가능성이 제기되고 있으며, 쿠루병의 경우 MV형의 환자는 MM형의 환자보다 긴 잠복기를 보인다는 것이 알려져 있다. 따라서 MM 동종접합체 이외의 유전자군에서도 vCJD 환자발생의 가능성을 배제할 수는 없다.

(표3) 인간의 후천성 TSE의 역학적, 임상적 양상

	산발성	의인성		변종	쿠루
		중심성	말초성		
전파경로	-	중추신경내 직접 주입 (장기이식, 수술)	혈행성 (호르몬)	경구 기타	경구, 결막, 점막, 손상된 피부
발병시 평균연령(세)	60±9(16-82)			28(14-53)	25-30(4.5- )
평균잠복기	-	18-42개월 (16-84)	12-13년 (4-30)	? (<5-?)	12년 (<1-40)
유전자형 (PRNP codon 129 genotype)	MM 73% (39%) VV 15% (11%)	VV 50%(영, 미) MM 100%(프랑스)		MM 100%	MM 우세
이환기간	7.3±7.6개월 (1-50)			12개월 (7.5-22.5)	4-24개월
발병시 주증상	정신 황폐 100% 소뇌증상 22% 두통 22%	치매 100% 소뇌증상 22%	소뇌증상 100% 안/동안증상 17% 두통 15%	정신증상 65% 감각이상 20% 정신황폐 17%	소뇌증상
뇌파소견 (주기적 예파)	78%	6%		0%	0%
MRI 소견)	0%	-	-	77%	-

## 2. 국내외 발생 현황

### 가. 국외 vCJD 현황

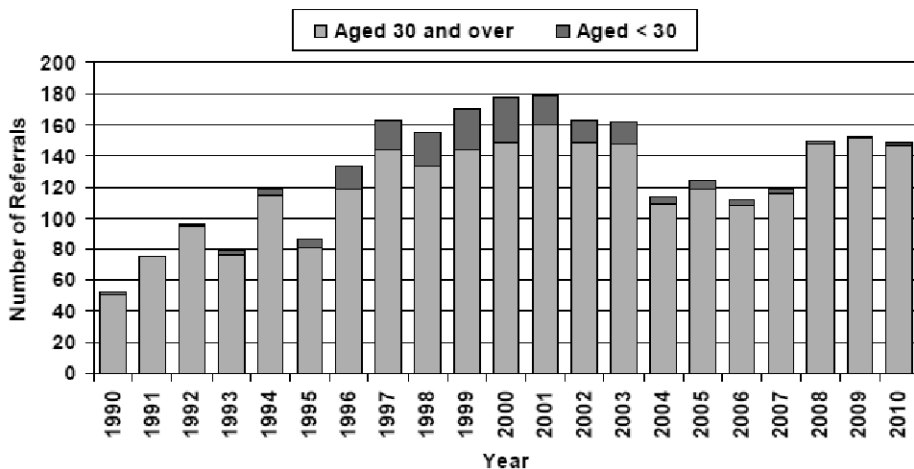
vCJD의 발병은 드물며 대부분은 영국에서 발병하였다.

vCJD는 2010년 10월 현재, 영국 171명(4명은 아직 생존 중), 프랑스 25명, 아일랜드에서 4명, 네덜란드 2명, 미국에서 3명, 포르투갈 2명, 스페인 5명, 이탈리아 2명, 캐나다·일본·사우디아라비아에서 각 1명씩 보고되어 총 218명이 보고 되었다(표4). 이 중 미국의 경우 3명 중 2명은 영국에서 출생 후 미국으로 이주했으며, 1명은 사우디아라비아에서 출생하여 거주, 2005년 이후에 미국으로 이주한 것으로 보고되었으며, 캐나다, 아일랜드, 일본 환자(1)에서도 광우병이 발생한 지역에 노출되었던 과거력과 연관이 있었다.

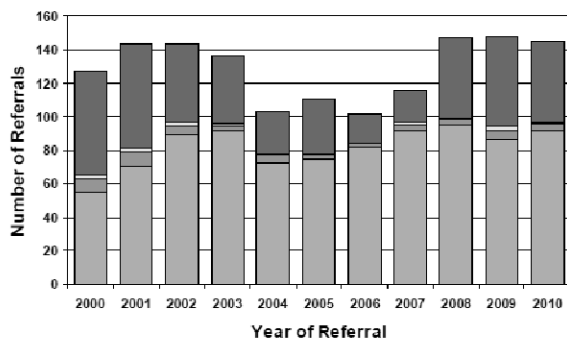
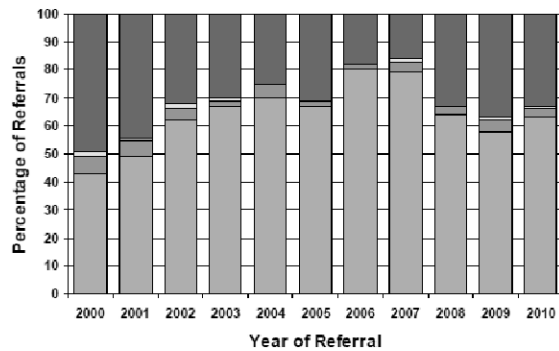
표(4) vCJD 발생현황 및 관련 도표(NCJDSU.10.2010)

	계	영국	프랑스	아일랜드	캐나다	이탈리아	일본	네덜란드	포르투갈	사우디아라비아	미국	스페인
환자 수	218	171	25	4	1	2	1	3	2	1	3	5

Referrals to NCJDSU : 1 May 1990 – 31<sup>st</sup> December 2010: Age < 30 and age ≥ 30

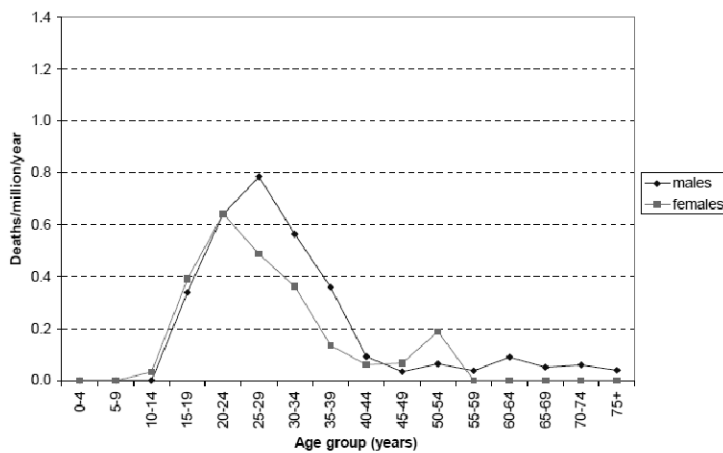


**Diagnostic classification of referrals: 2000-2010\***  
(shown as percentages and absolute numbers)



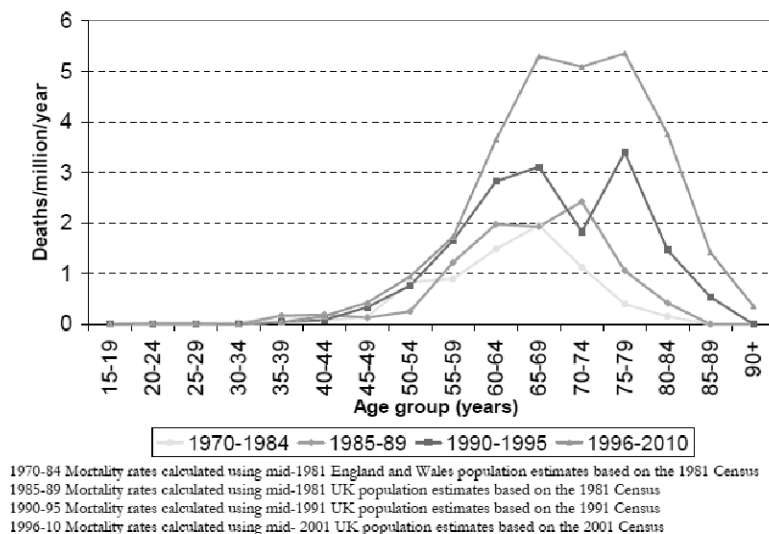
■ Definite/Probable CJD/GSS ■ Possible CJD □ Unclassified ■ Not CJD

**Age- and sex-specific mortality rates from vCJD in the UK**  
1 May 1995 - 31st December 2010



Mortality rates calculated using ONS mid-2001 population estimates

Age-specific mortality rates from sporadic CJD in the UK 1970-2010  
(note: from 1970-1984 only England and Wales, thereafter UK)



#### 나. 국내 CJD 감시체계 결과

국내에서 아직 vCJD 및 BSE의 보고는 없으나 CWD는 보고되고 있다. 우리나라에서는 영국에서 vCJD가 처음으로 보고된 1996년과 2000년 11월에 두 차례에 걸쳐 국립보건원(현 질병관리본부)에서 전국의 모든 신경과 수련 병원을 대상으로 표본감시를 시행한 결과 1980년 1명, 1990년부터 2000년 사이에 46명 등 총 47명의 환자가 있는 것으로 보고되었다.

2001년부터 크로이츠펔트-야콥병에 대하여 신경과 전문의가 있는 병원을 중심으로 표본감시 운영을 시작하였으며, 2006년 182개소에서 2008년 322개로 표본감시 의료기관을 확대 지정하였다. 그 결과, 2001년 5명, 2002년 9명, 2003년 19명, 2004년 13명, 2005년 15명, 2006년 19명, 2007년 18명, 2008년 28명이 신고되어 28명이 CJD(산발성 25명, 유전성 3명)로 밝혀졌으며, 2012년 현재까지 88명이 추가되어 총 214명이 신고 되었으며, 보고건 중 남성 110명, 여성 104명이었다(표5)

(표5) 국내 크로이츠펔트-야콥병 연도별 보고현황\*

(단위: 명)

구분	합계	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008 <sup>1)</sup>	2009	2010	2011
합계	214	5	9	19	13	15	19	18	28	30	29	29
질병 아형	산발성	206	5	9	19	12	14	19	18	25	29	28
	유전성	6	0	0	0	1	1	0	0	3	1	0
	의인성	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	변종	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
성별	남	110	2	5	7	8	7	11	13	15	13	14
	여	104	3	4	12	5	8	5	13	17	15	14
연령(세)	64±10	57±12	58±10	67±9	66±9	66±7	63±9	62±10	66±7	67±10	66±10	63±11
신고되었으나 CJD가 아님 <sup>2)</sup>	5								3		2	

※ 1) 2008년 통계는 신고된 모든 의심환자 환자에 대한 「질병관리본부 역학조사관」의 「사례조사」와 「CJD/VCJD 감시평가위원회」 검토 및 평가 실시하여 확정 한 숫자임(조사 및 평가 과정에서 CJD 여부 및 산발성, 유전성, 의인성, 변종으로 분류)

2) 부검, 사례조사, 평가에서 CJD가 아닌 것으로 밝혀진 경우에는 「합계」에서 제외

참고자료 2.

## 크로이츠펔트-야콥병 실험실 진단

### 1. 뇌척수액에서 14-3-3 단백질 검출 방법

환자 뇌척수액에서 14-3-3 단백질을 검출하기 위하여 단백질 전기영동 장치를 이용한 웨스턴 블롯 방법을 사용한다. 의뢰된 환자의 뇌척수액은 검사하기 전 까지 -70℃에 보관한다. 뇌척수액에서 14-3-3 단백질의 검출방법은 환자의 뇌척수액을 4배 표본완충액과 혼합한 후 10분간 끓인다. 양성 대조군으로는 CJD로 확진된 환자의 뇌척수액을 이용하며 의뢰 환자의 뇌척수액과 동일한 방법으로 처리한다. 그 후 양성 대조군 및 환자의 표본을 Nupage 4-12% Bis-Tris gel (Invitrogen NOV-NP0335)의 각각 lane에 흘려 넣어준다. Novex® sharp pre-stained protein standards를 마커로 사용한다. 100mA로 50분간 전기영동한 후, gel을 70V로 2시간 동안 PVDF membrane으로 옮긴다. PVDF membrane은 메탄올에 1분간 담가 활성화 시킨 후 5% skim milk (0.1% Tween 20이 포함된 PBS-buffer(PBS-T)에 녹여 제조)에서 1시간 반응시킨다. 14-3-3 항체가 포함된 PBS-T에서 2시간 반응시킨다. PBS-T로 3회 씻어준 후 membrane을 horseradish peroxide-conjugated 된 2차 항체를 이용하여 1시간 반응시킨다. membrane을 PBS-T로 3회 씻어준 후 암실에서 enhanced chemiluminescence 시약으로 발광시킨 뒤 X-ray 필름(Kodak)에 노출시킨다. 이를 현상, 고정하여 약 30 kDa 크기의 14-3-3 단백질을 검출한다.

### 2. CJD 환자의 뇌 및 편도 조직에서 변형프리온 단백질 검출 방법

진단할 뇌 및 편도 조직의 무게를 재어 100 mg으로 맞추어 700  $\mu$ l의 5 mM MgCl<sub>2</sub> 가 포함된 TH(10 mM Tris-HCl, pH 7.5) 완충용액과 조직 무게와 동량의



sea sand를 첨가하여 -70℃에서 10~20분간 두어 얼린 후 녹이면서 vortex를 하여 균질화시킨다. 또는 조직의 양이 적을 경우에는 초음파파쇄기(sonicator)를 이용하여 균질화시킬 수도 있다. 균질화된 시료에 DNase I을 40  $\mu\text{l}$ /100 mg 조직이 되게 첨가하여 1 시간 37℃에서 반응시키고 다시 조직 무게의 두 배가 되게 25% sarkosyl을 첨가한 후 상온에서 30분간 반응시킨다. 그 후 상온에서 13,000 rpm으로 5분간 원심 분리하여 상층액을 취해 조직 무게와 동량의 NaCl을 첨가한 후 4℃에 16시간 동안 놓아둔다.

위의 시료를 15,000 rpm으로 4℃에서 40분간 원심 분리하여 생긴 침전물에 TH 완충용액 40  $\mu\text{l}$ 을 첨가하여 초음파파쇄(sonication)로 균질화시킨 후, 단백 분해효소(proteinase K 50  $\mu\text{g}/\text{ml}$ )로 37℃에서 30분간 처리한다. 그 후 2.5배 부피의 에탄올을 첨가하여 13,000 rpm으로 4℃에서 20분간 원심분리를 실시한다. 이렇게 얻어진 침전된 PrP 분획을 단백질 전기영동의 표본완충액을 첨가하여 100℃에서 5분간 끓여 준비한다.

위와 같이 준비된 시료는 15% SDS PAGE로 전기영동하여 nitrocellulose membrane으로 옮긴 후 웨스턴 블롯을 한다. PrP 항체는 3F4(anti-PrP monoclonal antibody)를 그리고 2차 항체로는 horseradish peroxidase-conjugated된 anti-mouse IgG antibody를 이용하여 enhanced chemiluminescence 시약으로 검출한다.

### 3. 프리온 유전자의 염기서열 분석

CJD 환자의 프리온 유전자의 염기서열을 분석하기 위해서 환자의 혈액(5 ml)을 항응고제가 첨가된 폴리프로필렌 재질의 튜브에 채혈한다. 이를 DNA 분리 키트(QIAamp DNA blood mini kit)의 메뉴얼에 따라 수행하여 염색체 DNA를 분리한다. 분리한 염색체 DNA에서 특정한 프리온 유전자만 증폭하기 위해서 PCR(polymerase chain reaction)을 수행한다. PCR은 DNA 추출물, primers, 10 $\times$  reaction buffer, 10 mM dNTP, Taq polymerase (Takara)를 혼합한 다음 PCR thermal cycler를 이용하여 수행하는데, 반응 조건은 template를 변성시키기 위해서 94℃에서 4분, 그리고 94℃에서 1분, 60℃에서 45초, 72℃에서 1분 30초

동안 30회를 반응시킨다. 증폭된 PCR 생성물은 1% low melting agarose gel 에서 120V, 20분간 전기영동을 실시한다. DNA 밴드를 오래 낸 다음 PCR 생성물 elution 키트 (QIAGEN gel extraction kit)를 이용하여 용출을 실시한다. Automatic DNA sequencing은 용출된 DNA와 각종 primer, 5×reaction buffer, V 2.0 Big/Dye terminator를 혼합한 후 PCR을 수행한다. PCR 조건은 96℃에서 10초, 50℃ 에서 5초, 60℃에서 4분 동안 25회를 반응시킨 후 에탄올을 가지고 DNA를 침전시킨다. 이 침전된 DNA를 automatic DNA sequencer를 이용하여 1500V에서 7시간 동안 전기영동을 실시한다. 전기영동 후 DNA 분석 프로그램을 이용하여 DNA를 분석한다.

#### 4. CJD진단을 위한 조직병리학적 검사

생검조직 혹은 부검을 통해 얻은 환자의 뇌조직을 10% 완충 포르말린 용액이나 4% 파라포름알데하이드 용액에 담아 밀봉 후 운반한다. 뇌조직을 10% 중성 포르말린 용액이나 페놀-포르말린액에 24시간 이상 고정한 후, 포름산 원액에 24시간 고정시켜 감염성을 저하시킨다. 손으로 진행하는 과정인 경우 조직은 잠재적으로 감염성이 있는 것으로 간주하며, 이중으로 장갑을 착용하도록 한다. 통상적인 방법에 따라 dehydration, clearing, paraffin infiltration, embedding 등 일련의 조직처리 과정을 통해 파라핀 블록을 만든다. 이때 CJD 진단만을 위한 자동 조직처리를 이용하거나 수작업으로 수행한다. 그 다음 4-6  $\mu$ m 두께로 절편을 만들고 통상적인 Hematoxylin & Eosin 염색과 봉입을 시행한다. 물세척액을 포함한 모든 액체는 수집하여 동량의 락스원액을 넣고 60분을 두었다가 버리도록 한다. 박편절단기(microtome)은 1:10으로 희석한 락스로 닦아낸다. 깨지지 않은 커버 유리슬라이드를 다룰 때 특별한 주의지침이 필요하지 않다. 깨진 슬라이드는 튼튼한 분리수거 용기에 버리기 전에 포름산에 침적하여 오염을 제거하여야 한다. 파라핀 블록은 'CJD 감염물질' 이라는 표식을 한 백이나 박스에 저장하여 분실되지 않도록 잘 관리한다. 검체 용기 겉면이 오염되지 않도록 주의한다.

현미경 검사에서 신경세포 소실의 결과로서 나타나는 공포(vacuolation)형성에

의한 해면화(spongiform)가 관찰되는 경우나 일부 Bodian plus PAS 염색 혹은 Congo red 염색에서 아밀로이드 플라크가 관찰되는 경우에 GFAP(glia fibrillary acidic protein)과 PrP에 대한 항체를 이용하여 면역조직화학적 염색을 수행한다. 젤라틴 혹은 poly-L-lysine 등으로 코팅된 슬라이드 글라스에 조직 절편을 붙인다. 다음 xylene용액에서 5분씩 2회 탈파라핀, 100% → 70% 에틸 알콜 용액에서 각각 3분씩 흡수과정을 거쳐 PrP<sup>Sc</sup>검출을 위한 경우에 5-10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  단백분해효소(proteinase K, pK)를 7분 동안 처리 후 증류수로 수세하고 GFAP 염색일 경우에는 pK 처리는 생략한다. 0.3% 과산화수소/메탄올에 30분, 증류수와 0.1 M phosphate buffered saline(PBS)으로 각각 5분씩 2회 수세한 후 normal serum으로 1시간 동안 blocking한 다음 1차 항체로 GFAP(anti-GFAP polyclonal) 또는 3F4(anti-PrP monoclonal)를 적하하고 4℃에서 overnight, 다음 0.1 M PBS로 5분간 3회 수세한 후 1차 항체에 대한 biotin이 결합된 2차 항체를 1시간 반응시키고 PBS로 5분간 3회 수세한다. 다음 Avidin-biotin complex 용액으로 30분간 반응시킨 후 PBS로 5분간 3회 수세하고, 0.005% DAB로 발색을 관찰하여 정상교세포증(astrocytosis)과 PrP<sup>Sc</sup>의 축적을 확인함으로써 조직병리학적인 확진을 내린다.

### ※ 병리실험실에서는 다음과 같은 수칙이 지켜져야 한다.

- 1) 검체는 손으로 조작되고 처리되어야 한다. 손으로 조작되는 물질은 잠재적으로 감염성이 있는 것으로 간주한다. 항상 이중장갑을 착용하도록 한다. 조직은 포르말린으로 24시간 이상 고정하고 formic acid로 1시간 처리한 후 다시 포르말린으로 고정한 후에 조직처리과정에 들어간다. 폐기전에 모든 용액과 조직은 동량의 락스원액으로 60분간 침적하고 기구와 물품도 1:10으로 희석한 락스로 닦아낸다.
- 2) 파라핀 조각과 검사하지 않은 부분은 1회용 종이위에 모은다. 1회용 박편 절단칼을 사용한다. 박편절단기는 락스원액으로 닦아낸다. CJD 증례를 많이 다루는 병리실험실은 낡은 박편절단기를 CJD환자 전용으로 준비

하도록 한다.

- 3) 커버슬라이드로 사용된 깨지지 않은 유리슬라이드 처리에는 특별한 주의가 필요하지는 않다. 깨진 슬라이드는 튼튼한 분리수거통에 버리기 전에 formic acid에 담가 처리한다.
- 4) 파라핀 블록은 'CJD 감염물질' 표식을 한 백이나 박스에 보관한다.
- 5) 남은 검체는 CJD 환자의 것임을 명확하게 표기하여 이중 컨테이너에 담아 준비했다가 장기 보관한다.
- 6) 조직, 잘려진 파편, 오염된 formaldehyde 용액은 감염성물질로 플라스틱 컨테이너에 폐기하여 소각할 수 있도록 한다.

## 5. 전자현미경을 위한 SAF 검출

전자현미경을 이용하여 스크래피언관원섬유(scrapie associated fibrils, SAF)를 전자현미경으로 관찰하기 위해서는 뇌조직이 최소한 0.5~1 g이 필요하므로 생검으로는 불가능하고 부검을 시행한 환자에서 가능하다. 검사방법은 환자의 뇌조직을 -70℃에 실험 전까지 얼려두었다가 0.5~1 g의 뇌조직을 Dounce homogenizer에서 A용액(0.32 M sucrose, 1 mM MgCl<sub>2</sub>, 0.5 mM KCl, 1 mM NaHCO<sub>3</sub>)을 첨가하여 10% 균질화 용액을 만든 후 1,500 g로 10분 동안 원심하고 상층액을 덜어둔다. 침전물을 15 ml A용액을 넣어 vortex mixer로 혼합 후 원심분리한다. 앞의 상층액과 합하여 1,100 g 10분 동안 원심 분리한다. 다음 17,000 g에서 10분 동안 원심으로 상층액에서 crude synaptosomal mitochondria 분획을 얻는다. 침전물은 다시 4 ml B용액(0.32 M sucrose, 1 mM NaHCO<sub>3</sub>)으로 섞은 후 1 ml의 5% octyl glucoside/100 mM Tris HCl, pH 7.5를 첨가하면, 몇 분 후 용액은 투명해지고 gradient(5 ml의 1.8 M sucrose와 1.4 M sucrose/100 mM Tris HCl pH 7.5)를 형성하고 이것을 Beckman SW27.1 rotar로 85,000 g 16시간 원심 분리하여 gradient사이를 채 취한다. 시료는 4배 내지 10배로 물에 희석하고 1 방울을 carbon coated 400mesh copper grid에 1분 동안 투여 한 후 phosphotungstic acid(PTH pH 7.2)로 1분 동안 염색하고 건조시켜 전자현미경으로 관찰한다. 각 grid에 대해 10~20 square 이상 SAF의 유무를 확인하여 프리온 질환의 확진을 내린다.

## 크로이츠펔트-야콥병 병원체의 오염 제거 절차

### I. 일반적인 고려사항

- 전파성 해면양 뇌병증(이하 TSE : 크로이츠펔트-야콥병은 TSE의 한 형태임) 병원체는 현재 감염성 병원체에 대하여 쓰이는 거의 모든 물리, 화학적인 살균, 멸균 방법에 대해 현저하게 저항성이 크다. (표 6) 흔히 소독에 사용되는 방법들로서 TSE 병원체의 감염력을 없애는 데는 효과가 없거나 부분적으로만 효과가 있는 것으로 밝혀져 있기 때문에 사용해서는 안 되는 화학적 오염제거물질과 물리적 오염제거과정들의 목록이다.
- 소독제의 효력이 일정치 않은 것은 감염조직의 성상과 물리적인 상태에 크게 영향을 받는 것으로 보인다. 예를 들면 감염력은 건조시키거나 알코올이나 포르말린, 글루타알데하이드 등을 사용하여 고정한 경우 강하게 안정화되어 감염력이 지속된다. 따라서 감염된 물질은 고정액에 노출시켜서는 안 되며 사용 후 오염제거될 때까지 화학적 오염제거제에 담가 마르지 않게 유지해야 한다.

### II. 기기의 오염제거

- 다시 사용하여야 하는 수술도구들은 오염제거하기 전에 일단 기계적으로 세척할 수 있다. 기계적 세척을 함으로써 병원체의 수를 감소시켜주고 기구에 달라붙어 있는 조직들에 의한 손상을 막을 수 있다. 만약 기구들을 오염제거 전에 세척하면 오염제거에 사용된 물자는 감염력이 있는 폐기물로 간주해야 하며 세척실도 반드시 오염이 제거되어야 한다. 기기들은 그 후 일반적인 기기멸균 과정에 들어가기 전에 오염제거를 시행해야 한다.
- 가능하면 TSE 병원체의 멸균과정에는 두 가지 이상의 다른 방법을 병용

하는 것을 권장된다. 끓이는 것과 수산화나트륨(NaOH)을 같이 사용하는 방법(동시에 사용하거나 순차적으로 사용하건 간에)은 최악의 상황(예를 들면 감염된 뇌조직이 기기표면에 부분 건조된 채로 붙어있는 경우)에서도 멸균효과가 있다. 더욱이 뜨거운 알칼리로 가수분해하는 것은 생물학적 거대분자들을 구성분자로 환원시킴으로써 세척과 불활화효과를 동시에 거둔다.

- 세계보건기구의 전문가회의는 구조가 복잡하고 가격도 비싼 기기인 심내 모니터 장비나 광섬유가 달린 내시경, 현미경 등은 제시된 오염제거 방법으로 오염을 제거할 수 없음을 인정하고 있으며, 대신에 가능한 한 이와 같은 장비들은 일회용 물자를 사용해서 표면이 오염되지 않도록 둘러싸는 방안을 제시하고 있다. 환자의 내부조직과 접해야 하는 부분은 기기가 버틸 수 있는 한도 내에서 가장 효과적인 오염제거방법을 사용하여 오염을 제거하여야 할 것이다.
- 기기에 달라 붙어있는 모든 물질은 제거되어야 하며 가능하면 노출된 표면은 오염제거 방법에서 권장된 내용에 의하여 세척되어야 한다. 일부의 기기들은 드릴과 드릴의 날처럼 부분적으로 분해가 가능하다. 따로 떼어낼 수 있는 부품 중에 고압멸균이나 수산화나트륨 또는 표백제처리가 가능한 것은 분해하여 이런 방법으로 처리해야 한다. 통상 사용하는 방법이 아닌 다른 오염제거방법을 사용하는 경우 반드시 제조자에게 문의하여야 한다. 이런 세척과정은 잠재적 오염가능성이 발견되기 전에 다시 사용된 경우라도 적용되어야 한다.
- 오염된 장비나 다른 물자들은 '오염제거 방법'에서 권장된 방법으로 오염을 제거하기 전에는 자동화 세척기로 씻어서는 안 된다.

### III. 작업장 표면의 오염제거

- 환경에의 노출을 통해 인간에게 전파되었다는 보고는 없지만 TSE 병원체의 감염력이 작업장 표면에서는 오래 지속되기 때문에, 작업장의 오염을 방지하기 위해서는 가능하면 일회용의 커버로 표면을 덮어주는 것이 중요하다. 또 잠재적으로 오염의 우려가 있는 경우 기계적으로 표면을 청결하게 하고 오염을 제거하는 것이 환경에 감염력이 축적되는 것을 막기 위해한 방법이다. TSE 병원체에 의해서 오염된 표면은 한 시간 이상 수산화나트륨이나 차아염소산염으로 덮어두고 이후 물로 세척해냄으로써 오염을 제거할 수 있다(참고자료 '오염제거 방법' 참조). 이런 방법으로 처리할 수 없는 표면은 반드시 철저히 닦아내야 한다. 세척에 사용된 물자들은 잠재적으로 오염된 것으로 간주해야 한다.

### IV. 폐기물과 폐기물에 오염된 물자의 오염제거

- 폐기액과 폐기물의 오염제거에는 반드시 TSE 병원체에 노출된 것과 같은 주의와 예방조치가 필요하다. 작업장은 반드시 오염이 누출되지 않게 봉쇄하기 좋아야하고 이어지는 노출표면의 오염제거에 적합한 장소여야 한다. 모든 폐기액과 폐기물은 모두 수거해서 감염성이 있는 폐기물에 준해서 취급해야 한다.
- 세척에 사용된 액체는 그 자리에서 수산화나트륨이나 차아염소산염을 가해서 처리하거나 '오염제거 방법'에서 제시된 방법을 사용해서 처리 하여야 한다. 그 후에는 통상적인 병원폐기물처럼 폐기할 수 있다. 톱밥과 같은 흡수재가 소각장까지 안정되게 액체를 운반하기 위해 사용될 수 있다. 하지만 이런 흡수재도 오염제거가 끝난 후라야 액체에 넣을 수 있다.
- 세척도구와 세척방법들은 오염물질이 튀거나 비말로 퍼져나가는 일이 최소화되도록 선택하여야한다. 솔이나 문지르는 도구를 사용할 때는 매우 주의해야 한다. 만약 가능하다면 솔이나 수건 또는 수세미 등이나 오염된



기기의 분해에 사용되는 도구는 일회용이거나 ‘오염제거 방법’에서 기술된 오염제거과정을 견딜 수 있는 것이어야 한다.

- 세척과정을 마친 후 일회용 세척 도구를 포함한 모든 고형 폐기물은 반드시 모아서 오염을 제거해야 하는데 소각하는 것이 권장된다. 그 후 세척실 자체를 ‘오염제거 방법’에 기술된 방법으로 오염을 제거하여야 한다.

## V. 오염제거 과정 중의 직원보호

- 기기나 TSE 환자의 조직에 노출된 표면의 소독 및 오염제거에 관여하는 사람들은 반드시 일회용 보호의류와 장갑, 마스크 및 안면보호구를 착용해야 한다. 다음 쪽의 일반적인 작업자의 보호 수단 권장사항은 다른 상황에서도 적용될 수 있다. 소독 및 오염제거 과정에 관여하는 사람들은 모두 이런 기본적인 방어수단과 예방조치들에 대해 잘 알고 있어야 한다. 오염된 장비의 운송 및 세척 중에 손을 대는 일이 최소화되어야 한다.

표 6. TSE 감염성 병원체의 오염제거 방법

화학적 오염제거제	가스상 오염제거제	물리적 오염제거과정
<b>효과가 없는 경우</b>		
알코올	에틸렌 옥사이드	끓임
암모니아	포름알데하이드	건열 (<300℃)
β-propiolactone		이온화선, 자외선
포르말린		또는 마이크로파
염산		
과산화수소		
peracetic acid		
페놀		
Sodium dodecyl-sulfate (SDS)(5%)		
<b>효과가 일정치 않거나 부분적으로 효과가 있는 경우</b>		
Chlorine dioxide		121℃에서 15분간 고압멸균
글루타알데하이드		3% SDS로 끓임
Guanidinium thiocyanate(4M)		
Iodophore		
Sodium dichloro-isocyanurate		
Sodium metaperiodate		
요소(6M)		

### 일반적인 작업자 보호 수단

- 실험실 영역 내에서 음식물 및 음료수 섭취, 흡연, 음식물 보관 및 화장품을 바르는 행위 등을 금지한다.
- 실험실에서 사용되는 작업복, 가운이나 제복 등은 작업 시에 착용해야 하며 실험실 외로 나갈 때는 벗어야 한다. 일회용 가운의 사용을 권장하며 다시 사용할 가운은 '오염제거 방법'에 따라 처리되어야 한다.
- 감염가능성이 있는 액체가 튀거나 입자가 날릴 것으로 우려되는 경우 반드시 안전장치가 된 안경이나 안면보호구와 같은 보호장구들을 착용해야 한다.
- 감염성 물질과 우발적인 접촉을 할 수 있는 모든 작업단계에서 반드시 적합한 장갑을 착용하여야 한다. 감염력이 높은 조직의 채취 때나 환자의 사후 검사 때는 보호장갑을 사용하는 것을 고려해야 한다.
- 사용된 모든 가운이나 장갑, 안면보호구와 같은 장비들은 재활용여부에 무관하게 '오염제거 방법'에 기술된 방법에 의해 처리 폐기되어야 한다.
- 가능한 한 날카로운 도구(바늘, 칼, 가위 및 실험용 유리도구 등)의 사용을 피하고 일회용품을 사용한다.
- 모든 작업은 비말(飛沫)을 최소화하도록 한다.
- 작업공간은 감염의 위험성이 있는 물질을 흘렸을 경우나 그날의 작업을 마친 후에는 '오염제거 방법'에서 기술된 방법을 이용하여 철저하게 오염을 제거해야 한다.
- 모든 오염물자나 검체 및 균배양은 반드시 소각되거나 폐기 전에 '오염 제거 방법'에 기술된 방법으로 오염을 제거한다.
- 액체를 흘리거나 잠재적으로 감염원에의 노출이 뚜렷한 사고는 모두 즉시 실험실 책임자에게 보고되어야 하여 문서화된 기록을 보관해야 한다.
- 실험실 책임자는 반드시 실험실안전에 관한 적절한 교육이 이뤄지고 있으며 이런 술기들이 잘 이해되고 준수되고 있는지를 확인해야 한다.

## VI. 환자분류와 감염정도분류에 따른 오염제거 정도

- 환자 분류, 조직의 위험정도에 따라 권장되는 오염제거의 정도는 표 7과 같다.

(표 7) 환자분류와 조직의 감염력에 따른 오염제거 방법

환자 분류	조직 감염정도	오염제거 방법
TSE가 의심 또는 확진된 경우	높은 감염력	참고자료 ‘오염제거 방법’ 참조
	낮은 감염력	참고자료 ‘오염제거 방법’ 참조 (그러나 뇌척수액과 주변 장기나 조직의 경우 중추신경계보다는 감염력이 덜한 것으로 간주되는 점에 주의)
사람 기원의 뇌하수체 호르몬 사용자나 각막 또는 경막이식을 받은 경우	높은 감염력	참고자료 ‘오염제거 방법’ 참조
	낮은 감염력	일반적인 세척과 오염제거과정
유전적 형태의 TSE가 있는 가족의 구성원	높은 감염력	합의가 이뤄지지 않음. 대부분의 참가자는 TSE 오염제거과정이 반드시 필요하다고 생각하였으나 이런 조치가 소수는 정당하다고 인정할 수 없다고 생각함
	낮은 감염력	일반적인 세척과 오염제거과정
위에서 언급한 모든 군	감염력 없음	일반적인 세척과 오염제거과정
vCJD가 의심 또는 확진된 경우	모든 조직분류	참고자료 ‘오염제거 방법’ 참조

## 크로이츠펔트-야콥병 병원체의 오염 제거 방법

### I. 원칙

- 오염된 기기나 기타 물자를 가장 안전하고 논란의 여지가 없이 오염을 제거하는 방법은 폐기한 후 소각하는 방법이나 적용물품에 제한이 있다.
- 재활용될 기기나 기타의 물자는 가능한 한 반드시 오염과 오염제거사이의 기간에는 젖은 채로 유지되어야 한다. 기계적으로 기기에 붙어 있는 작은 조각들을 제거해주는 것은 안전하게 시행되는 경우에 한해 오염제거과정의 오염제거능력을 향상시켜 준다.

### II. 오염제거 방법

#### 1. 소각법

- 가. 모든 일회용 도구, 물자 및 폐기물에 대해 사용한다.
- 나. 고위험 조직에 노출된 모든 기기의 처리를 위하여 선호되는 방법이다.

#### 2. 내열성 기구를 위한 고압멸균법/화학적 처리 방법

- 가. 1N 수산화나트륨(NaOH)에 담근 후 gravity displacement 고압멸균을 121℃에서 30분간 시행한다. 이후 세정하고 물로 행구어 낸 후 통상적인 멸균과정을 거친다.
- 나. 1N 수산화나트륨이나 차아염소산염에 1시간 동안 담근다. 기기를 물로 옮긴다. gravity displacement 고압멸균을 121℃에서 1시간 시행한다. 세정한 후 통상적인 멸균과정을 거친다.
- 다. 1N 수산화나트륨이나 차아염소산염에 1시간 동안 담근다. 꺼낸 후 물로 씻고 개방된 용기에 담은 후 gravity displacement(121℃)나 porous load(134℃) 고압멸균기에서 1시간 동안 가열한다. 세정한 후 통상적인 멸균과정을 거친다.

- 라. 1N 수산화나트륨에 담근 후 대기압에서 10분간 끓인다. 세정하고 물로 씻어낸 후 통상적인 멸균과정을 거친다.
- 마. 차아염소산염(선호되는 방법)이나 1N 수산화나트륨(대안)에 실온에서 1시간동안 담근다. 세정하고 물로 씻은 후 통상적인 멸균과정을 거친다.
- 바. 134℃에서 18분간 고압멸균한다.

### **3. 표면처리와 열에 약한 기기를 위한 화학적 방법**

- 가. 2N 수산화나트륨이나 희석하지 않은 차아염소산염을 붓는다. 1시간 동안 방치한다. 걸레로 닦아낸 후 물로 씻어낸다.
- 나. 수산화나트륨이나 차아염소산염을 쓸 수 없는 표면은 철저히 닦아내면 대부분의 감염인자가 희석에 의해서 제거되며 다음 페이지의 표의 방법과 병용하면 추가적인 효과를 기대할 수 있다.

### **4. 건조한 물품들을 위한 고압멸균/화학적 방법들**

- 가. 1N 수산화나트륨이나 차아염소산염 처리가 가능한 크기가 작은 건조 물품들은 반드시 우선 이 두 용액 중의 하나에 담구는 처리를 한 후 porous load 고압멸균기에 121℃ 이상에서 1시간 처리한다.
- 나. 부피가 큰 건조물품이나 수산화나트륨이나 차아염소산염 처리를 할 수 없는 건조물품들은 반드시 porous load 고압멸균기에서 134℃로 1시간 처리해야 한다.

### 기기와 주변 환경을 세척하기 위한 일반적 방법

- 장비들은 세척과 오염 제거 전에는 반드시 마르지 않게 유지해야 한다.
- 조직이나 혈액, 체액 등이 기기에 붙은 채 건조되는 것을 막기 위해서 가능한 빨리 기기를 닦아내야 한다.
- 감염가능성이 없는 것으로 판단되는 조직에 쓰는 도구와 감염력이 높은 것으로 판단되는 조직에 쓰는 도구를 혼용하지 말아야 한다.
- 오염제거법이 없는 내구재를 재사용하지 않는다.
- 자동화된 세척기로 세척할 기기는 반드시 '오염 제거법'에 따라 먼저 처리한 후 세척기에 넣어야 한다. 또 세척기는 사용한 후 다시 일반적인 용도로 사용하기 전에 한 번 내용물이 없는 채로 세척해야 한다.
- 작업공간을 일회용품으로 덮어서 사용 후 제거, 소각할 수 있도록 한다. 그렇지 않으면 작업장 표면을 '오염 제거법'에 제시된 방법을 사용해서 철저히 세척 및 처리한다.
- 수산화나트륨(NaOH)이나 표백제 같은 위험한 화학물질을 취급할 때는 관련된 안전수칙을 숙지한 후 이 수칙을 잘 지키도록 한다.
- 장비의 유지, 관리에 대해서는 제조업자의 권장사항을 준수하도록 한다.

## 화학약품과 고압멸균의 용어 및 처리 관련 주의점

### ○ Gravity displacement 고압멸균기

공기가 증기를 통해 가압실의 하부에 있는 통로로 빠져나가는 구조이다. Gravity displacement 고압멸균기는 일반적인 오염제거와, 장비나 용액의 멸균을 위해서 설계된 장비이다.

### ○ Porous load 고압멸균기

공기는 진공상태를 통해서 배출되며 증기에 의해서 보충된다. Porous load 고압멸균기는 청정한 기구나 가운, 천, 수건류 및 수술에 사용되는 각종 건조기구들의 멸균에 최적화된 기구이다. 액체의 멸균에는 적합하지 않다.

### ○ 수산화나트륨(NaOH, Sodium Hydroxide, 양잿물)

주위에서 흔히 쓰는 물질이며 이 물질을 사용시 사용 지침을 준수해야 한다. 1N 수산화나트륨은 40 g의 수산화나트륨이 1 ℓ의 물에 들어 있는 용액이다. 1N 수산화나트륨은 대기 중에 노출시 대기 중의 CO<sub>2</sub>와 쉽게 반응하여 수산화나트륨을 중화시키는 carbonate를 형성하므로 오염제거 능력을 감소시킨다. 10N 수산화나트륨용액은 이산화탄소를 흡수하지 않으므로 1N 수산화나트륨 작업용액은 반드시 매번 사용할 때마다 고체 수산화나트륨을 사용해서 만들거나, 10N 수산화나트륨 보관용액에서 만들어야 한다.

### ○ NaOCl 용액(Sodium hypochlorite, 표백제)

주변에서 흔히 쓰이는 용액이며 작업시 가이드라인에 준하여 다루어야 한다. 가정용이나 공업용 표백제는 각 나라마다 다른 농도로 시판되고 있으므로 표준희석배수는 정해져 있지 않다. 이 용액의 효과는 유효 염소 농도에 달려 있으며 적어도 유효 염소 농도가 20,000 ppm이상 되어야 한다. 흔히 쓰이는 상업적 용도의 5.25% 표백제로 1:2.5배로 희석하면(표백제 1에 1.5배의 물을 가하면) 원하는 농도의 작업용액을 얻는다.

### Ⅲ. 위험물질에 대한 보호대책

#### 1. 개인

- 수산화나트륨(NaOH)은 부식성이 있지만 실온에서는 상대적으로 작용이 느리므로 철저히 물로 씻으면 피부나 피복에서 제거할 수 있다. 뜨거운 수산화나트륨은 심하게 부식성이므로 식을 때까지는 취급하면 안 된다. 뜨거운 수산화나트륨에 의한 이런 위험성 때문에 수산화나트륨을 끓이는 시간은 효과가 있는 최소시간인 10분까지로 제한되어야 한다.
- 차아염소산 용액은 계속적으로 염소를 유리하드로 반드시 마개를 단단히 막고 차광하여 보관해야 한다. 비활성화 작업동안 유리되는 염소는, 환기가 잘 되는 곳이나 따로 떨어진 곳이 아닌 이상 호흡기장애를 일으킬 수도 있는 양이므로 주의해야 한다.

#### 2. 물자

- 원칙적으로 수산화나트륨은 스테인레스 스틸을 부식시키지 않는 것으로 알려져 있으나 실제 사용시에는 수술용으로 쓰이는 기구 등의 일부 스테인레스 스틸은 손상을 받을 수 있다. 대량의 기구를 오염제거하기 전에 소량의 표본으로 시험해보거나 제조사에 미리 문의하는 것이 권장된다.
- 수산화나트륨은 유리나 알루미늄에 침식을 일으키는 것으로 알려져 있다. 차아염소산염은 유리나 알루미늄에 침식을 일으키지 않으며 효과적인 살균제로 알려져 있다. 하지만 스테인레스 스틸과 고압멸균기에 침식을 일으키며 고압멸균기내의 용액기로는 사용될 수 없다. 만약 차아염소산염으로 기구를 닦거나 기구를 차아염소산염에 담그면 고압오염제거를 하기 전에 반드시 완전히 닦아내어야 한다. 다른 오염제거 방법은 기구에 미치는 영향을 알아보기 위해 오염제거 시행 전에 미리 시험해보거나 제조회사에 문의하여야 한다.



참고자료 5.

## 크로이츠펔트-야콥병 환자관리상 흔한 질문들

### □ 크로이츠펔트-야콥병의 전염기간은 어느 정도인가요?

- 중추신경계조직의 경우 현성 발병기간동안 전염력이 있으며 뇌척수액 또는 다른 조직들도 전염력이 있을 수 있습니다.
- 잠복기 동안의 전염력은 알려지지 않는으나 동물실험결과 림프기관 또는 다른 기관 등도 발병기 이전에 전염력을 가질 가능성이 있는 것으로 나타나고 있으므로 환자관리에 주의가 필요합니다.

### □ 병원에 근무하는 의료인의 병원 내 감염예방을 위한 조치방법을 소개하여 주십시오.

- 환자의 경우 법정 전염병으로서의 격리의무는 없으나 일반적인 감염 예방을 위한 일반적 주의사항을 지켜야 합니다. 또한 진단을 위한 생검 후에 생검 부위 상처가 치유되기 이전 단계에서 뇌척수액 등 감염력이 있는 체액 또는 조직이 누출, 감염의 우려가 있으므로 동 기간 동안 제한적 격리가 필요하다는 일부 학계의 주장이 있습니다.
- 감염된 환자의 조직 이식, 감염환자의 조직으로 인하여 오염된 뇌파전극이나 수술도구 등의 경우 이에 노출되지 않도록 높은 주의를 기울여야 합니다. 특히 의료인의 경우 감염력이 높은 조직을 취급하다가 바늘에 찔리거나, 튀어나온 환자의 감염성 체액에 점막(특히 결막)이 노출되거나 부지불식간에 삼키는 일이 가능하므로 오염조직에 노출되지 않도록 주의가 필요합니다.
- 특히 의료도구들은 향후 사용하기 이전에 멸균하여야 합니다.

- 진단 및 수술시 오염제거를 위한 절차는 참고자료의 '오염제거 절차', '오염 제거 방법'을 참고하여 주시기 바랍니다.

**□ 진료 중 크로이츠펔트-야콥병 환자의 오염조직에 노출된 것 같습니다. 대응방법을 알려 주십시오.**

- 손상되지 않은 피부가 환자의 체액이나 조직으로 오염된 경우에는 세제와 다량의 더운 물로 씻습니다(이때 피부를 강하게 문지르지 않도록 합니다). 이 후 물로 행구어낸 뒤 건조시킵니다. 최대한의 안전을 보장하기 위해서는 0.1N 수산화나트륨(NaOH)이나 표백제를 1:10으로 희석한 용액에 1분간 노출시키는 것도 생각해 볼 수 있습니다.
- 바늘에 찔리거나 절상(切傷)을 입은 경우에는 가볍게 방혈시킵니다. 이후 더운 비눗물로 씻고(이때 강하게 문지르지 않습니다) 행구어낸 후 건조시키고 방수봉대로 감아둡니다. 손상의 형태에 따라 봉합같은 추가적인 조치를 취하며 해당 병원이나 의료기관/실험실의 보고체계에 따라 보고합니다.
- 눈이나 구강으로 튜 경우에는 식염수(눈의 경우)나, 수돗물(구강의 경우)로 세척합니다. 해당 병원이나 의료기관/실험실의 보고체계에 따라 보고하며 이 기록은 적어도 20년간 보존되어야 합니다.

**□ 의료기구나 폐기물의 소독은 어떻게 해야 합니까?**

- 조직, 의료기구, 모든 상처 배농물(wound drainage) 등 병원체에 오염되었다고 간주되는 것들은 반드시 불활성화(inactivation)처리를 거쳐야 합니다. 고압증기멸균(132℃, 1시간)은 매우 유용한 처리방법입니다.
- 5% NaOCl 용액, 1~2N 수산화나트륨(NaOH) 등의 화학제로는 충분한 효과를 얻을 수 없으며 고압증기멸균 이후에 보조적으로 사용할 수 있습니다.
- 알데하이드는 효과가 없습니다.

- 의료기구와 폐기물의 자세한 소독법은 참고자료의 ‘오염제거 절차’, ‘오염 제거 방법’을 참고하여 주십시오.

**□ 크로이츠펔트-야콥병이 의심되는 환자의 가족 또는 의료인에 대한 보호 조치는 어떻게 해야 하나요?**

- 크로이츠펔트-야콥병 환자에 대한 평상적인 사회적, 의료적 접촉 또는 비 침습적인 의료행위(예: 방사선 사진 촬영)는 의료종사자나 환자의 친척, 지역사회에 대한 전파 위험성이 없습니다.
- 따라서 환자의 입원을 거부하거나 저지해야 할 이유가 없으며 간호는 폐쇄 병동이 아닌 일반병동에서 표준적인 예방조치 하에서 시행하면 됩니다.

**□ 크로이츠펔트-야콥병이 의심 환자의 병원폐기물에 대하여 어떠한 조치가 필요 하나요?**

- 환자에게서 나오는 폐기물 중 감염력이 없는 조직으로 분류된 체액은 위험도가 높지 않습니다. 급식도구나 급식관, 흡입관 및 침대보, 피부에 사용되는 물품들 및 가정환경에서의 욕창관리 용구들에는 특별한 예방 조치가 필요 없습니다.
- 감염력이 높은 병원 폐기물의 경우 ‘참고자료’를 참조하여 주십시오.

**□ 크로이츠펔트-야콥병 의심 환자의 치과진료에 제한이 있다고 들었습니다.**

- 치과적 치료절차가 의인성(iatrogenic)전파를 증가시킨다는 증거는 없지만 실험적 연구결과 복강내 접종으로 감염시킨 동물의 치주와 치육조직에서 유의한 정도의 감염력이 있는 것으로 나타났습니다. 또한 감염이 이루어진 후 치아의 치근관(root canal)과 잇몸의 찰과상 부위를 감염력이 있는 뇌 조직을 갈아서 만든 균등질 액(homogenate)에 노출시켰을 경우 건강한

동물에게 전파될 수 있는 것으로 조사 되었습니다. 세계보건기구에서는 다음과 같은 예방조치들의 고려를 권고하고 있습니다.

1. 일회용 물품이나 장비를 사용할 것 (주사기나 마취용 카트리지)
2. 일회용이 아닌 치과용 끝이나 절삭도구가 환자의 신경혈관조직으로 오염된 경우, 사용 후 소각하여 폐기하거나 '오염제거 방법'에 기술된 방법을 사용하여 오염을 제거
3. 신경혈관조직에 관련된 수술을 그날의 수술 스케줄의 뒤쪽으로 미뤄서 보다 철저한 세척과 오염제거가 이뤄질 수 있도록 조치

#### □ 크로이츠펔트-야콥병 환자(의사환자 포함)로 사망한 사람의 사후관리는 어떻게 해야 하나요?

- 크로이츠펔트-야콥병 환자로 확진되거나 의심되는 환자의 사망시 병동이나 호스피스, 가정에서 사체를 실어 나르는 일은 통상적인 감염관리 방법에 준하여 이루어지면 됩니다.
- 사망한 환자를 옮기기 전에 감염위험성이 있는 사체를 다루는 표준적인 방법인 밀봉된 운반 백에 사체를 넣는 것이 좋습니다. 두개골이 열려 있는 경우나 뇌척수액의 누출이 있는 경우 및 봉합을 했음에도 누출이 있는 경우는 사체운반용 백의 안쪽이 액체를 흡수하는 물질로 덮혀 있어야 하며 백을 밀봉한 후 사체를 운반해야 합니다.

#### □ 크로이츠펔트-야콥병 환자(의사환자 포함)의 사체처리 절차는 어떠한가요?

- CJD로 사망한 사체의 장례과정은, 불편은 최소화하면서 작업장과 관계자의 안전을 확보할 수 있는 방법으로 진행되어야 합니다. 방부처리되지 않은 사체는, 밀폐가능하고 방수성의 부대로 싸 후 영안실로 옮겨야 합니다.

손상이 없고 부검을 거치지 않은 사체에 대한 일반적인 접촉이나 처리는 위험성이 없으며 특별한 부가적 예방조치 없이 시신의 용모를 정리하는 작업을 할 수 있습니다. 만약 부검을 한 사체라면 사체를 운송용 백에 싸서 방수 덮개로 덮여 있는 시체안치 테이블에 옮길 때까지는, 작업장이 흘러나온 체액(특히 두개골에서 새어나온)으로 오염되지 않도록 주의해야 합니다. 방부처리를 제외하고는 다른 특별한 예방조치는 필요 없습니다.

- 방부처리의 경우 부검을 거치지 않은 온전한 시신은 일반적인 작업단계를 약간 수정하기만 하면 안전하게 취급할 수 있습니다. 사체는 표면오염을 방지하기 위해 반드시 방수성 천이나 운송용 백에 놓아야 하며 배출된 모든 액체는 스테인레스 스틸 용기에 모두 모아야 합니다. 관류 부위는 cyanoacrylates 같은 순간접착제를 써서 막아야 하며 표백제로 닦아냅니다.
- 부검을 거친 사체나 손상을 입은 사체를 방부처리하는 것은 권장되지 않으나 다음과 같은 예방조치들이 취해질 경우 안전하게 수행될 수 있습니다. 부검을 시행할 때 착용하는 것과 같은 일회용 마스크나 가운 및 장갑들을 착용해야 합니다. 사체는 반드시 방수천이나 운송용 백 위에 놓아서 봉합부위에서 새어나온 액체가 밖으로 번지는 것을 막아야 하며 사체의 전신을 표백제로 닦되 관류부위나 부검을 위해 절개했던 부위는 특별히 표백제를 접촉시켜 소독해야 합니다.
- 관류작업이 끝난 후 배출된 액을 담은 용기는 반드시 리터당 40g의 수산화나트륨(NaOH)정제를 넣어 오염을 제거해야 합니다. 용액을 수 분간 저어준 후, 용액의 온도가 올라가 있으므로 흘리지 않게 주의하며, 한 시간 이상 방치한 뒤에 다른 영안실 물품들처럼 폐기될 수 있습니다. 체액에 노출된 플라스틱 깔개와 다른 일회용품들은 소각되어야 합니다. 실수로 오염된 영안실내의 작업공간은 수산화나트륨이나 표백제를 그 위에 덮은 후 적어도 한 시간 이상 방치하며 이후에 장갑을 착용하고 흡습성이 있는 일회용 걸레를 사용해 닦아내고 표면을 잔여 소독액이 남지 않도록 충분한 물로 닦아냅니다.

- 재활용품이나 기구는 반드시 참고자료의 ‘오염제거 절차’, ‘오염제거 방법’에서 권장되는 방법으로 오염을 제거해야 합니다. 오염제거가 끝난 후 장비들은 잔여 소독약이 남지 않게 물로 씻은 후 말려 다시 사용합니다. 수산화나트륨이나 표백제는 감염력은 없으나 부식성인 폐기액을 버리는 절차에 준해 폐기합니다.

#### □ 크로이츠펔트-야콥병 환자(의사환자 포함)의 장례절차의 경우 특별한 주의는 필요 있습니까?

- 사망자의 가족들은 사체를 보거나 마지막으로 한번 만져보고 싶어 할 수도 있습니다. 사체를 만지거나 얼굴에 입맞추는 것 같은 표면상의 접촉은 부검을 한 사체라도 굳이 말릴 필요는 없습니다. 폐쇄한 관에 넣어 땅에 묻는 것은 주변 환경에 유의할 만한 오염을 일으키지 않으며 화장 후 남은 재는 소각에 사용되는 온도범위(1,000℃)에서 생존하지 못하므로 멸균된 것으로 간주합니다.
- 사체 발굴시 사체는 매장당시와 같은 감염력을 유지하고 있는 것으로 간주해야하며 부검 시와 동일한 주의사항을 준수해야 합니다.
- 해부학교실은 TSE를 위한 특별한 교육이나 연구프로그램이 있는 경우를 제외하고 교육 혹은 연구목적으로 TSE의 위험성이 있는(TSE가 의심 또는 확진된) 사람의 사체를 받아서는 안 됩니다. 해부학교실에서는 사체기증자와 환자를 돌본 의료진에게 이런 권장사항들이 지켜지고 있는지 조회할 필요가 있습니다.

참고자료 6.

## 크로이츠펔트-야콥병(CJD/vCJD)

### 감시평가위원회 운영규정

제정 2009.2.10 질병관리본부 예규 제120호

제1조(목적) 크로이츠펔트-야콥병(CJD/vCJD) 확산능력을 확보하고 국민들에게 올바른 정보를 제공하기 위하여 구성된 크로이츠펔트-야콥병(CJD/vCJD) 감시평가위원회(이하 “위원회”라 한다.)의 운영에 필요한 세부적인 사항을 규정함을 목적으로 한다.

제2조(위원회의 구성) ①위원회의 위원은 관계공무원과 학계, 연구기관, 의료기관(병원), 법조계(변호사) 등 각 분야별 전문가 중에서 임명 또는 위촉하되 필요한 경우 학회, 단체 등의 추천을 받도록 한다.

②위원의 임기는 2년으로 하되 연임할 수 있다.

③위원장은 위원 중에서 호선하고 부위원장과 간사는 위원장이 지명한다.

제3조(분과위원회의 구성) ①위원회에 설치 할 수 있는 분과위원회는 다음 각호와 같다.

1. 임상분과 위원회

2. 역학분과 위원회

3. 진단분과 위원회

4. 기타 위원장이 필요하다고 인정하는 전문분과위원회

②각 분과 위원회의 위원은 분과 위원장 1인을 포함한 8인 이내의 위원으로 구성·운영한다.

③분과 위원장은 위원 중에서 호선하고 간사는 분과 위원장이 지명한다.

제4조(분과 위원회의 기능) ① 제4조의 규정에 의한 분과 위원회는 각각 다음 각 호의 기능을 한다.

1. 임상분과 위원회는 의심환자신고 접수, 검사 및 진단, 치료, 임상자료수집 등에 관한 사항

2. 역학분과 위원회는 환자발생 신고 접수, 자료수집, 자료분석, 행정조치 등에

관한 사항

3. 진단분과 위원회는 단백검사, 뇌조직검사, 부검, 기타 생화학검사 등에 관한 사항

제5조(사무국) 위원회에 사무국을 두며 사무국은 위원회의 조사업무, 행정 업무를 지원한다.

제6조(직무와 임기) ①위원회의 위원장은 크로이츠펔트-야콥병(CJD/vCJD) 감시평가위원회를 대표하고, 업무를 총괄한다.

②위원장, 분과 위원회 위원의 임기는 2년으로 하며, 결원 시에는 위원장의 추천으로 위원을 위촉할 수 있다. 다만 공무원인 위원의 임기는 그 직에 재직하는 기간으로 한다.

제7조(회의소집) ①회의는 년1회의 정기회의와 위원장, 질병관리본부장 또는 위원 3분의1 이상의 요구에 의하여 소집하는 임시회의로 구분하며, 분과 위원회 별로 긴급안전 발생시에는 위원장, 질병관리본부장 또는 위원 3인 이상의 분과위원 요구로 비상회의를 소집 할 수 있다.

②위원장은 위원회의 회의를 소집하고자 할 때에는 회의의 일시·장소 및 부의사항을 위원에게 통지하여야 한다.

제8조(심의방법 및 의결의 효력) ①위원회 및 분과 위원회의 회의는 위원 2분의1이상의 출석으로 개최하고 출석위원 과반수의 찬성으로 의결한다. 다만, 진단과 관련 하여는 전원합의를 원칙으로 하며 전원합의가 안된 경우는 다수결로 정하고 소수의견을 명시한다.

②부득이 회의에 참석하지 못하는 위원은 서면으로 심의 할 수 있으며, 서면심의의 경우에는 출석한 것으로 간주 한다.

③분과 위원회에서 심의 의결한 사항은 위원회가 의결한 것으로 본다. 다만, 위원장이 위원회에서 재심의 할 필요가 있다고 인정하여 위원회에 부의하는 경우에는 그러하지 아니하다.

## 부 칙

이 규정은 2009. 2. 10일부터 시행한다.



<서식 1> 감염병 발생 신고(변경신고·보고)

감염병 환자 등 사망자	성명 (만 19세 이하인 경우 보호자성명)		주민등록번호	
	전화번호		직업	성별 <input type="checkbox"/> 남 <input type="checkbox"/> 여
	주소	우편번호		
	<input type="checkbox"/> 거주지불명 <input type="checkbox"/> 신원미상			

감염병명	제1군	<input type="checkbox"/> 콜레라 <input type="checkbox"/> 장티푸스 <input type="checkbox"/> 파라티푸스 <input type="checkbox"/> 세균성이질 <input type="checkbox"/> 장출혈성대장균감염증 <input type="checkbox"/> A형간염
	제2군	<input type="checkbox"/> 디프테리아 <input type="checkbox"/> 백일해 <input type="checkbox"/> 파상풍 <input type="checkbox"/> 홍역 <input type="checkbox"/> 유행성이하선염 <input type="checkbox"/> 풍진 <input type="checkbox"/> 폴리오 <input type="checkbox"/> 일본뇌염 <input type="checkbox"/> 수두 <input type="checkbox"/> B형간염( <input type="checkbox"/> 급성 <input type="checkbox"/> 산모 <input type="checkbox"/> 주산기)
	제3군	<input type="checkbox"/> 말라리아 <input type="checkbox"/> 한센병 <input type="checkbox"/> 성홍열 <input type="checkbox"/> 수막구균성수막염 <input type="checkbox"/> 레지오넬라증 <input type="checkbox"/> 비브리오패혈증 <input type="checkbox"/> 발진티푸스 <input type="checkbox"/> 발진열 <input type="checkbox"/> 쓰쯔가무시증 <input type="checkbox"/> 렙토스피라증 <input type="checkbox"/> 브루셀라증 <input type="checkbox"/> 탄저 <input type="checkbox"/> 공수병 <input type="checkbox"/> 신증후군출혈열 <input type="checkbox"/> 매독 <input type="checkbox"/> 크로이츠펠트-야콥병(CJD) 및 변종 크로이츠펠트-야콥병(vCJD)
	제4군	<input type="checkbox"/> 페스트 <input type="checkbox"/> 황열 <input type="checkbox"/> 뎅기열 <input type="checkbox"/> 두창 <input type="checkbox"/> 보툴리눔독소증 <input type="checkbox"/> 중증급성호흡기증후군 <input type="checkbox"/> 조류인플루엔자 인체감염증 <input type="checkbox"/> 신종인플루엔자 <input type="checkbox"/> 야토병 <input type="checkbox"/> 큐열 <input type="checkbox"/> 웨스트나일열 <input type="checkbox"/> 라임병 <input type="checkbox"/> 진드기매개뇌염 <input type="checkbox"/> 바이러스성출혈열 <input type="checkbox"/> 유비저 <input type="checkbox"/> 치쿤구니아열 <input type="checkbox"/> 신종전염병증후군(증상 및 징후)

발병일	년 월 일	진단일	년 월 일
-----	-------	-----	-------

확진감사결과	<input type="checkbox"/> 양성 <input type="checkbox"/> 음성 <input type="checkbox"/> 검사진행중 <input type="checkbox"/> 검사미실시
--------	---

환자등분류	<input type="checkbox"/> 환자 <input type="checkbox"/> 의사환자 <input type="checkbox"/> 병원체보유자 <input type="checkbox"/> 입원여부 <input type="checkbox"/> 외래 <input type="checkbox"/> 입원 <input type="checkbox"/> 기타
-------	---

추정감염 경로	<input type="checkbox"/> 집단감염환자와 접촉 <input type="checkbox"/> 개별감염환자와 접촉 <input type="checkbox"/> 불확실함 <input type="checkbox"/> 접촉없었음	추정감염 지역	<input type="checkbox"/> 국내 <input type="checkbox"/> 국외(국명: ) (체류기간:)
------------	--	------------	---

사망여부	<input type="checkbox"/> 생존 <input type="checkbox"/> 사망-사망원인(원사인기준) :
------	---

해당사항이 있는 경우 기록	비고(특이사항)	
	요양기관 지정번호	
	진단(한) 의사 성명 (서명 또는 날인)	면허번호

신고관명	신고관장
------	------

( ) 검체시험의뢰서				처 리 기 간	
				뒤 쪽 참 조	
의뢰기관	① 의료기관명		② 담당의사명		
	③ 주 소	(전화번호: ) (Fax번호: )			
환 자	④ 성 명		⑤ 생 년 월 일		⑥성별
	⑦ 발병일		⑧ 검체채취일		
⑨ 검 체 명					
⑩ 시험항목					
⑪ 검체취구분 (1차 또는 2차)			⑫ 시험성적서 소요 부수	부	
담당의사소견서 * 가족 중 CJD 환자의 유무 : <div style="text-align: right;">           담당의사 : (서명 또는 인)            면허번호 :         </div>					
「식품의약품안전청 및 질병관리본부 시험의뢰규칙」 제4조에 따라 위 와 같이 시험을 의뢰함과 동시에 시험성적서 발급을 신청합니다. <div style="text-align: right;">           년 월 일            의뢰기관의 장 [인]         </div> 질병관리본부장 귀하					
구비서류 - 검체에 오염되지 않도록 따로 포장하여 보내주시기 바랍니다. - 사업참여 동의서를 반드시 동봉하여 보내주시기 바랍니다. 1. 검사대상물 2. 그 밖에 시험에 필요한 자료				수 수 료	
				별도 고시 참조	
기재상 주의사항 1. 의뢰인은 「의료법」에 따른 의료기관이어야 하며, 의료기관장의 직인을 날인합니다. 2. 의뢰기관의 전화번호는 결과회신이 가능한 번호로 기재하여 주시기 바랍니다.					

- 77 -

제 호	
시 험 성 적 서	
수신자	
① 검 사 대 상 물 명	
② 의뢰인	
③ 시 험 항 목	
④ 의뢰목적	
⑤ 제 조 원	
⑥ 제 조 번 호 (제 조 일 자)	
⑦ 수 입 허 가 번 호 (허 가 일 자)	
<p>시험결과는 다음과 같습니다.</p> <p>성 적 :</p> <p style="text-align: center;">             년      월      일  <b>식품의약품안전청장</b>  <b>질 병 관 리 본 부 장</b> </p> <p style="text-align: right;">인</p>	
<p>※ 이 성적은 제시된 검체에 한하며 시험성적서의 내용을 임의로 변경하여 기재하거나 정부보증 또는 검정필이라는 문구 그밖의 이와 유사한 문구를 기재하여서는 안됩니다.</p>	

210mm X 297mm(신문용지 54g/m2(재활용품))

# 연구 내용 설명서

## (검체 사용 동의서)

이 연구는 국내 크로이츠펔트-야콥병 (Creutzfeldt-Jakob Disease, CJD)이 의심되는 환자의 정확하고 체계적인 진단과 감시 관리 및 질병의 국내 상황을 정확히 파악하여, 향후 이 질환과 관련된 환자들을 국가적 차원에서 예방, 감시 및 관리체계를 구축하기 위한 것입니다. 더 나아가, 환자의 뇌척수액 및 혈액 검체에서의 지표단백과 유전형을 연구하여, 궁극적으로는 새로운 진단 시스템 및 치료제 개발을 하는 것이 연구의 목적입니다. 본 연구는 자발적으로 참여 의사를 밝히신 분에 한하여 진단 후 남은 검체를 이용하여 진행될 것입니다.

본 설명문은 귀하께서 본 연구가 왜 수행되고, 귀하의 정보가 어떻게 사용될지, 본 연구 참여에 따른 위험이나 불편함은 무엇인지에 대하여 알려드리고자 합니다. 궁금한 점이 있거나 분명하지 않은 점이 있으면 질문하여 주십시오. 성심껏 답변해 드리겠습니다.

### ☞ 무엇을 하는 연구이며 결과는 어떻게 이용됩니까?

크로이츠펔트-야콥병은 사람에서 발생하는 전염성해면상뇌증으로 크게 유전자 돌연변이에 의해 발병하는 유전형 크로이츠펔트-야콥병과 소를 통해 전파되는 변종 크로이츠펔트-야콥병 (vCJD) 및 정확한 원인 없이 산발적으로 발병하는 산발성 크로이츠펔트-야콥병 등으로 나뉘어 집니다. 모든 크로이츠펔트-야콥병이 체내 프리온 단백질의 변성으로 발병되기는 하지만 아직까지는 변종 크로이츠펔트-야콥병 만이 강한 전염성을 지닌다고 알려져 있고 산발성이나 유전형 크로이츠펔트-야콥병의 전염성에 대해서는 정확한 연구결과가 없습니다. 본 연구에서는 국내에서 발생하는 크로이츠펔트-야콥병 환자들의 임상 양상, 뇌영상 소견, 뇌척수액의 14-3-3 단백질 검사 및 혈액의 유전자 검사 결과를 이용하여 크로이츠펔트-야콥병 의심 환자를 정확하게 진단하고 연구하여 향후 진단 및 치료제 개발을 모색하고, 이를 바탕으로 국가적 차원의 예방, 감시 및 관리를 위한 자료를 확보하고자 합니다.

### ☞ 연구에 있어서 윤리적 고려사항이 있습니까?

연구의 검사정보는 귀하의 권익이 최대한 존중될 수 있도록 특별한 주의를 기울여 정보가 유출되지 않도록 등록 번호로만 구별하여 관리될 것입니다. 본 연구는 국가지정 진단기관에 진단 의뢰된 뇌척수액 (4ml) 검체와 혈액 (5ml) 검체에서의 14-3-3 단백 검출 결과와 유전자형 검사 결과로 진행 될 것입니다. 검사결과 (뇌척수액내 14-3-3 단백질, 혈액내 크로이츠펔트-야콥병 관련 유전자 돌연변이)를 알기 원하는 경우 검체를 채취한 병원에 문의해 주시면 본인에게만 알려드립니다. 피험자의 신원을 파악할 수 있는 기록은 비밀로 보장될 것이며 임상시험의 결과가 출판될 경우에도 피험자의 신원은 비밀상태로 유지될 것입니다.

**☞ 본 연구에 참여할 경우 어떤 혜택, 불이익이나 위험이 있습니까? 만약 피해가 발생된다면 배상은 어떻게 됩니까?**

귀하가 본 연구에 참여함으로써 크로이츠펔트-야콥병의 진단을 위한 검출 및 상담을 무료로 제공 받으실 수 있으며 그 외 금전적 혜택은 없습니다. 그러나 이 연구에서 얻은 정보는 크로이츠펔트-야콥병 진단 및 연구에 관한 기초 자료로 활용되어 국가질병연구 발전에 기초가 될 수 있습니다. 그리고, 본 연구 시 이용되는 시료는 크로이츠펔트-야콥병의 진단을 위해 채취한 검체를 사용하므로 추가로 취하지 않습니다.

**☞ 연구 참여와 연구진행은 어떻게 됩니까?**

본 연구에 참여하시고자 동의하시는 경우 <연구참여동의서>에 서명을 해주시면 됩니다. CJD 의심환자 검체는 질병관리본부 인수공통감염과와 진단협력센터에서 진단된 후, 동의하신 분에 한하여 진단결과와 잔여 검체 (혈액과 뇌척수액)를 해당 과제 연구용으로만 이용될 것입니다. 귀하의 결정은 향후 어떠한 불이익도 미치지 않을 것이며, 따라서 귀하가 본 연구에 참여하지 않아도 아무런 불이익을 받지 않을 것입니다.

**☞ 본연구의 책임자는 누구입니까?**

문의사항이 있으시면 아래로 연락을 주시기 바랍니다.

- 주 소 : 충북 청원군 오송읍 오송생명2로 187번지 질병관리본부 국립보건연구원 인수공통감염과
- 책임자 : 주 영 란 과장
- 전화번호 : 043-719-8460~5, 팩스번호: 043-719-8489 전자우편 : juyran@nih.go.kr

감사합니다.

## 연구 참여 동의서

1. 본인은 크로이츠펔트-야콥병의 진단을 위해 제공된 혈액 및 뇌척수액 검체를 이용한 검사 결과가 추후 질병관리본부에서 크로이츠펔트-야콥병의 예방, 감시 및 관리를 위한 국가적 통계자료에 이용 되고, 이 질환의 새로운 진단법 및 치료제 개발 등의 연구목적으로 사용되는 것에 동의합니다.
2. 본인의 혈액 및 뇌척수액 검체를 이용하여 파생된 결과나 개발에 대한 직접적 금전보상이 없음을 이해합니다.
3. 본인은 원하지 않을 경우 언제든지 연구 참여를 거절할 수 있으며, 이에 따른 어떠한 불이익도 본인에게 없음을 이해합니다.
4. 본인은 본인의 혈액과 뇌척수액 검체가 개인을 식별할 수 있는 정보 등록 번호로만 구별되어 모든 정보는 엄격히 관리되는 것을 알고 있습니다.
5. 아래 기록된 담당자(설명자)는 위 내용을 본인에게 자세히 설명하였고 본인은 이에 대해 잘 이해하였으므로 자발적으로 이 사업에 참여하는 것에 동의합니다.
6. 본인은 이 동의서 사본을 받을 것을 알고 있습니다.
7. 본 연구의 연구진행의 윤리적 측면이나 피험자로서 권리에 질문이 있으시면 질병관리본부 연구윤리심의위원회로 문의하시기 바랍니다.

피험자 성명	서명	날짜 (년/월/일)
동의서 받은 연구원(설명자) 성명	서명	날짜 (년/월/일)
연구 책임자 성명	서명	날짜 (년/월/일)
(해당 되는 경우)		
법적 대리인 성명	서명	날짜 (년/월/일)
년    월    일    주치의사 : _____(인)    면허번호 : _____		

<서식 5> 유전자검사동의서

<b>유 전 자 검 사 동 의 서 (제17조제2항관련)</b>				
검 사 대 상 자	성	명		생 년 월 일
법 정 대 리 인	성	명		생 년 월 일
상 담 자	성	명		생 년 월 일
동의서작성일자	년            월            일			

1. 유전자검사( 또는 연구)의 목적 : 프리온 유전자 다형성 조사 특성 분석 및 관련 기초 연구

2. 검사대상물의 처리 : ☐ 검사 후 즉시 폐기      ☐ 보존

3. 보존한다면 검사대상물의 보존기간 : ☐ 5년 ☐ 동의권자가 정한 기간 : (    년 )

4. 본래 목적 외로 검사대상물을 이용하거나 타인에게 제공하는 것에 대한 동의 여부 :  
☐ 동의하지 않음      ☐ 동의함

5. 검사대상물을 이용하거나 타인에게 제공하는 때에 개인정보 포함여부 :  
☐ 개인정보 제외할 것      ☐ 개인정보 포함

※ 다음 각 항목에 대해서는 상담자로부터 설명을 들은 후 본인이 충분하게 이해를 하였다고 판단하는 때에 ☐란 안에 √ 표를 하십시오.

1) 유전자검사의 이익과 위험에 대하여 검사기관으로부터 충분한 설명을 들었습니다. ☐

2) 보존기간이 경과한 검사대상물은 폐기물관리법 제12조의 규정에 의한 방법·절차에 따라 폐기됩니다. ----- ☐

3) 유전자검사기관이 폐업하거나 그밖에 부득이한 사정으로 검사대상물을 보존할 수 없는 경우에는 법에서 정한 절차에 따라 검사대상물을 이관합니다. -- ☐

4) 동의권자가 상기 사항에 대하여 동의를 하였더라도 연구가 시작되기 이전에는 언제든지 동의를 철회할 수 있습니다. ----- ☐

5) 유전자검사기관·유전자연구기관은 동의권자의 개인정보 보호를 위하여 필요한 조치를 취하여야 할 의무가 있습니다. ----- ☐

6) 유전자검사의 결과는 10년간 보존되며 언제든지 본인의 검사결과에 대하여 열람을 청구할 수 있습니다. ----- ☐

위의 사항에 대한 동의는 자발적 의사에 의한 것임을 밝히는 바입니다.

서명    검사대상자 \_\_\_\_\_

법정대리인 \_\_\_\_\_

상    담    자 \_\_\_\_\_

※ 구비서류  
법정대리인의 경우 법정대리인임을 증명하는 서류

<서식 6> 질병관리본부 역학조사관 용 사례조사서

# **CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL REVIEW**



## 크로이츠펔트-야콥병 사례조사서

\* 본 조사서는 병원 의무기록(혹은 확인 가능한 문서)을 토대로 작성하는 것을 원칙으로 함.

조사자	이름:	연락처:	조사일	년	월	일
-----	-----	------	-----	---	---	---

환자 정보	ID	
	성명	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"><div></div><div>성별      <input type="checkbox"/>남      <input type="checkbox"/>여</div></div>
	생년월일	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"><div>년    월    일</div><div>직업</div></div>
	주소(읍면동까지)	
	조사 병원	병원 명:                  병원코드:                  환자병록번호:
	KCD code	주상병 혹은 부상병에 CJD와 관련된 KCD code가 있습니까? <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes 있는 경우, 아래 사항에 체크하고 코드명을 예시와 같이 쓰세요(예:A81.0(CJD)). <input type="checkbox"/> 주 상병: _____ <input type="checkbox"/> 부상병: _____
	신고여부	<input type="checkbox"/> 신고 안 됨 <input type="checkbox"/> 신고 됨(신고일:    년       월       일)

## 환자 분류

CJD 분류	① Sporadic CJD    ② Iatrogenic CJD    ③ Familial CJD    ④ Variant CJD ⑤ Other prion disease ( )
환자구분	① 확진환자 (definite CJD)    ② 추정환자 (probable CJD) ③ 의심환자 (possible CJD)    ④ 진단 불확실 (unclear diagnosis)
임상양상 및 검사소견	다음 임상양상 및 검사소견에서 해당되는 것에 체크 I. Progressive dementia <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> uncheckable <input type="checkbox"/> not recorded II. Myoclonus <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> uncheckable <input type="checkbox"/> not recorded Visual signs <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> uncheckable <input type="checkbox"/> not recorded Cerebellar signs <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> uncheckable <input type="checkbox"/> not recorded Pyramidal signs <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> uncheckable <input type="checkbox"/> not recorded Extrapyrarnidal signs <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> uncheckable <input type="checkbox"/> not recorded Akinetic mutism <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> uncheckable <input type="checkbox"/> not recorded III. CSF(14-3-3 protein검출) <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> uncheckable <input type="checkbox"/> not recorded Brain MRI(CJD소견) <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> not performed EEG(PSWC) <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> not performed
환자구분 에서 ④에 체크한 경우	아래 항목 중 해당되는 것 체크 <input type="checkbox"/> 임상양상이 불충분하고, 세 개의 검사(EEG, MRI, 14-3-3 protein) 중 한 개 이상에서 양성인 소견을 보이는 경우 <input type="checkbox"/> 임상양상이 불충분하고, 세 개의 검사 모두 음성인 경우 <input type="checkbox"/> 임상양상이 불충분하고, 한 개 이상의 검사를 시행하지 않은 경우 감별진단 및 기타의견:

## 임상양상 및 경과

--	--



1.6.4 Cerebellar signs ☐no ☐yes ☐uncheckable ☐not recorded

▶ 세부 항목(1.6.4에 'yes'로 체크한 경우 기입)	
해당되는 소견에 체크	<input type="checkbox"/> ataxia <input type="checkbox"/> gait imbalance <input type="checkbox"/> 기타( )

1.6.5 Pyramidal signs ☐no ☐yes ☐uncheckable ☐not recorded

▶ 세부 항목(1.6.5에 'yes'로 체크한 경우 기입)	
해당되는 소견에 체크	<input type="checkbox"/> weakness or paralysis <input type="checkbox"/> hyperactive DTR(3+이상) <input type="checkbox"/> spasticity <input type="checkbox"/> Babinski sign <input type="checkbox"/> 기타( )

1.6.6 Extrapyrmidal signs ☐no ☐yes ☐uncheckable ☐not recorded

▶ 세부 항목(1.6.6에 'yes'로 체크한 경우 기입)	
해당되는 소견에 체크	<input type="checkbox"/> tremor <input type="checkbox"/> rigidity <input type="checkbox"/> dystonia <input type="checkbox"/> dyskinesia <input type="checkbox"/> chorea <input type="checkbox"/> bradykinesia <input type="checkbox"/> 기타( )

1.6.7 Akinetic mutism ☐no ☐yes ☐uncheckable ☐not recorded

▶ 세부 항목	
양상을 기술하십시오.	

1.6.8 Psychiatric symptoms ☐no ☐yes ☐uncheckable ☐not recorded

▶ 세부 항목(1.6.8에 'yes'로 체크한 경우 기입)	
해당되는 소견에 체크	<input type="checkbox"/> depression <input type="checkbox"/> anxiety <input type="checkbox"/> apathy <input type="checkbox"/> withdrawal <input type="checkbox"/> delusion <input type="checkbox"/> hallucination <input type="checkbox"/> 기타( )

1.6.9 Persistent painful sensory symptoms ☐no ☐yes ☐uncheckable ☐not recorded

▶ 세부 항목(1.6.9에 'yes'로 체크한 경우 기입)	
해당되는 소견에 체크	<input type="checkbox"/> pain <input type="checkbox"/> dysaesthesia <input type="checkbox"/> 기타( )

## 2. 검사결과

2.1 CSF ☐시행안함 ☐시행함(시행일:      년      월      일)

▶ 시행한 경우, 아래 항목 중 해당되는 소견에 체크하고 CSF 검사결과를 기재	
14-3-3 protein 검출여부	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> not recorded
CSF 검사결과	opening pressure(mm CSF) ( )
	color ( )
	glucose(mg/dL) CSF( )/peripheral blood( )
	protein(mg/dL) ( )
	albumin(mg/dL) ( )
	RBC count(개) ( )
	WBC count (개) ( )
	PMN(개) ( )
	monocytes(개) ( )
	lymphocyte(개) ( )
	eosinophil(개) ( )
Microscopic exam ( )	

## 2.2 EEG

☐시행안함

☐시행함

▶ 시행한 경우, periodic sharp wave complexes(PSWC) 여부를 체크하고  
EEG 판독 소견을 모두 기재

시행일/시행한 병원	PSWC	판독 소견
<p>년 월 일</p> <p><input type="checkbox"/>조사병원 <input type="checkbox"/>외부병원 (병원명: )</p>	<p><input type="checkbox"/>no <input type="checkbox"/>yes</p>	
<p>년 월 일</p> <p><input type="checkbox"/>조사병원 <input type="checkbox"/>외부병원 (병원명: )</p>	<p><input type="checkbox"/>no <input type="checkbox"/>yes</p>	
<p>년 월 일</p> <p><input type="checkbox"/>조사병원 <input type="checkbox"/>외부병원 (병원명: )</p>	<p><input type="checkbox"/>no <input type="checkbox"/>yes</p>	
<p>년 월 일</p> <p><input type="checkbox"/>조사병원 <input type="checkbox"/>외부병원 (병원명: )</p>	<p><input type="checkbox"/>no <input type="checkbox"/>yes</p>	

## 2.3 Brain MRI

☐시행안함

☐시행함

▶ 시행한 경우, 아래 사항을 체크하고 MRI 판독 소견을 모두 기재	
시행일	시행한 병원
년 월 일 <input type="checkbox"/> 조사병원 <input type="checkbox"/> 외부병원 ( 병 원 명 : )	소견 DWI 시행여부: <input type="checkbox"/> 시행안함 <input type="checkbox"/> 시행함 FLAIR 시행여부: <input type="checkbox"/> 시행안함 <input type="checkbox"/> 시행함 관찰되는 소견에 체크 <input type="checkbox"/> DWI 또는 FLAIR에서 high signal abnormalities를 보이는 부위가 있음(해당 부위에 체크) <input type="radio"/> caudate nucleus <input type="radio"/> putamen <input type="radio"/> temporal cortex <input type="radio"/> parietal cortex <input type="radio"/> occipital cortex <input type="radio"/> frontal cortex <input type="checkbox"/> 'pulvinar sign' (bilateral pulvinar high signal on MRI scan) <input type="checkbox"/> DWI에서 (주로 초기에) 다른 cortex에 비해 medial parietal lobe의 diffusion restriction 소견이 더 두드러짐 <input type="checkbox"/> normal finding 결과:
년 월 일 <input type="checkbox"/> 조사병원 <input type="checkbox"/> 외부병원 ( 병 원 명 : )	DWI 시행여부: <input type="checkbox"/> 시행안함 <input type="checkbox"/> 시행함 FLAIR 시행여부: <input type="checkbox"/> 시행안함 <input type="checkbox"/> 시행함 관찰되는 소견에 체크 <input type="checkbox"/> DWI 또는 FLAIR에서 high signal abnormalities를 보이는 부위가 있음(해당 부위에 체크) <input type="radio"/> caudate nucleus <input type="radio"/> putamen <input type="radio"/> temporal cortex <input type="radio"/> parietal cortex <input type="radio"/> occipital cortex <input type="radio"/> frontal cortex <input type="checkbox"/> 'pulvinar sign' (bilateral pulvinar high signal on MRI scan) <input type="checkbox"/> DWI에서 (주로 초기에) 다른 cortex에 비해 medial parietal lobe의 diffusion restriction 소견이 더 두드러짐 <input type="checkbox"/> normal finding 결과:
년 월 일 <input type="checkbox"/> 조사병원 <input type="checkbox"/> 외부병원 ( 병 원 명 : )	DWI 시행여부: <input type="checkbox"/> 시행안함 <input type="checkbox"/> 시행함 FLAIR 시행여부: <input type="checkbox"/> 시행안함 <input type="checkbox"/> 시행함 관찰되는 소견에 체크 <input type="checkbox"/> DWI 또는 FLAIR에서 high signal abnormalities를 보이는 부위가 있음(해당 부위에 체크) <input type="radio"/> caudate nucleus <input type="radio"/> putamen <input type="radio"/> temporal cortex <input type="radio"/> parietal cortex <input type="radio"/> occipital cortex <input type="radio"/> frontal cortex <input type="checkbox"/> 'pulvinar sign' (bilateral pulvinar high signal on MRI scan) <input type="checkbox"/> DWI에서 (주로 초기에) 다른 cortex에 비해 medial parietal lobe의 diffusion restriction 소견이 더 두드러짐 <input type="checkbox"/> normal finding 결과:

## 2.4 PrP genotype ☐시행안함 ☐시행함

▶ 시행한 경우, 아래 항목 중 해당되는 소견에 체크	
Codon 129	<input type="checkbox"/> MM <input type="checkbox"/> MV <input type="checkbox"/> VV
PRNP mutation	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes(세부내용: )
검출여부	

## 2.5 병리검사 ☐시행안함 ☐시행함(시행기관: , 시행일: 년 월 일)

▶ 시행한 경우, 아래 항목을 기입하고 해당되는 소견에 체크하고 검사결과를 기재	
검체채취방법	<input type="checkbox"/> 생검 <input type="checkbox"/> 부검
검사부위	<input type="checkbox"/> 뇌 <input type="checkbox"/> 편도 <input type="checkbox"/> 기타 조직( )
결과소견	Vacuoles in brain tissue specimen, compatible with CJD <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes PrP <sup>SC</sup> detection <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes ( <input type="checkbox"/> Western blot <input type="checkbox"/> immunohistochemical staining) Scrapie associated fibril <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes 병리소견 :

## 3. 위험요인

3.1 수술 과거력	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> unknown	
3.1.1 신경외과적 수술 (특히, 두개부 수술력)	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> unknown	일시: 의료기관: 수술 명 또는 진단명:
3.1.2 각막 이식	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> unknown	일시: 의료기관:
3.1.3 기타 수술력	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> unknown	수술력:
3.2 호르몬 주사 과거력	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> unknown	
3.2.1 성장호르몬 주사	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> unknown	일시: 의료기관:
3.2.2 생식선 자극 호르몬 주사	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> unknown	일시: 의료기관:
3.3 수혈	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> unknown	일시: 의료기관:
3.4 가족력	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> unknown	직계 가족 중 CJD 확진환자 또는 추정환자가 있는 경우 <input type="checkbox"/> 부 <input type="checkbox"/> 모 <input type="checkbox"/> 아들 <input type="checkbox"/> 딸 <input type="checkbox"/> 형제자 매( )
3.5 위험국가 여행력 (예: 영국, 997-1998)	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> unknown	
3.6 기타 과거력	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> unknown	<input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> hypertension <input type="checkbox"/> stroke <input type="checkbox"/> 기타( )

### 3-1. 위험요인 세부조사

▶ 위험요인 중에서 3.1(3.1.3 제외) 또는 3.2에 해당하는 항목이 한 개 이상인 경우에 작성

과거력	일자	의료기관	원인병명	수술/시술명	사용제품	제품코드
예) 3.1	1987.4 .19	OO병원	Meningioma	Excision of meningioma	Lyodura	*****

#### 4. 경과추적 (CJD 환자 또는 의사환자인 경우에 작성)

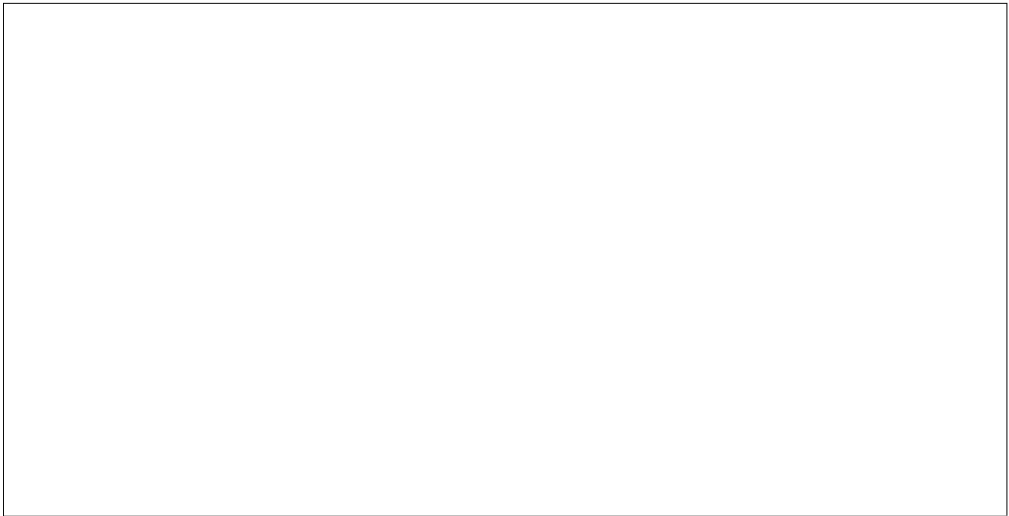
<b>5.1 현재 상태</b>	<input type="checkbox"/> 생존 <input type="checkbox"/> 사망 <input type="checkbox"/> 확인불가
<b>5.2 사망한 경우, 아래 항목 작성</b>	사망기록 출처: <input type="checkbox"/> 통계청 <input type="checkbox"/> 병원기록 <input type="checkbox"/> 기타( )
(가) 직접사인	
(나) (가)의원인(중간선행사인)	
(다) (나)의원인(선행사인)	
(라) (다)의원인	
<b>5.3 사망원인이 CJD 임</b>	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> yes



## 5. 향후계획



## Memo



<서식 7> 유족승낙서

유 족 승 낙 서				
사 망 자	성명		주민등록번호	-
	주소			
	사망일시	년 월 일 시 분 (시간은 24시간제에 따라 표시)		
사망 장소	주소			
	장소	①주택 내 ②의료기관 ③사회복지시설 등 ④병원이송중 사망 ⑤작업장 ⑥도로 ⑦그 밖의 장소 (구체적으로 기술)		
<p>시체해부및보존에관한법률 제4조제1항의 규정에 따라 시체해부를 승낙합니다.</p> <p style="text-align: center;">             년      월      일              성    명                      (서명 또는 인)              주    소              사망자와의 관계           </p> <p style="text-align: right;">귀하</p>				

<서식 8> 부검 의뢰서

크로이츠펔트-야콥병 부검 의뢰서			
환 자 정 보			
이름		성별	
연령		직업	
주민번호		연락처	
주소		발병일	
진단일		사망일	
환자분류	<input type="checkbox"/> 산발성 크로이츠펔트 야콥병 <input type="checkbox"/> 의인성 크로이츠펔트 야콥병 <input type="checkbox"/> 유전형 전파성 해면양 뇌병증 <input type="checkbox"/> 변종 크로이츠펔트 야콥병 <input type="checkbox"/> 아형미분류		
의뢰인	담당의사명		의료기관명
	전문과목		연락처
	FAX		e-mail
비고 (담당의사소견)			
<div style="text-align: right;">위와 같이 부검을 의뢰합니다.</div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 20px;"> <div> 의뢰일   의뢰의사   면허번호 </div> <div> 년      월      일   (서명 또는 날인)      부검센터 장 귀하 </div> </div>			

<서식 9> 생검 키트 요청서

생 검 키 트 요 청 서		
요청기관	① 의 료 기 관 명	
	② 담 당 의 사 명	
	③ 주 소	
	④ 전 화 번 호	
<p style="margin-top: 40px;">크로이츠펠트-야콥병 확진을 위하여 생검 키트를 요청합니다.</p> <p style="text-align: center; margin-top: 20px;"> <span style="margin-right: 20px;">년</span> <span style="margin-right: 20px;">월</span> <span style="margin-right: 20px;">일</span> </p> <p style="text-align: center; margin-top: 10px;"> <span style="margin-right: 100px;">의뢰기관의 장</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px;">인</span> </p> <p style="text-align: right; margin-top: 10px;"><b>부검센터장 귀하</b></p>		

<서식 10> 보호자 사체 이동 동의서

## 보호자 사체 이동 동의서

접수번호 :

환자 명			병록번호	
주민등록 번호			성별/연령	
의뢰인	담당의사명		의료기관명	
	전화 (휴대폰포함)			
	전송		e-mail	

상기인의 보호자는 사체의 이동에 관한 절차, 방법의 구체적 내용에  
관해 담당의사로부터 상세한 설명을 듣고 이해하였으며 이동 중 예기치  
않은 사고가 발생 시에는 적법한 절차에 따를 것을 동의합니다.

비고 (담당의사소견)

위와 같이 검사를 의뢰합니다.

이  
예  
제  
에  
대  
한  
조  
치  
의  
의  
의

의뢰인 (서명 또는 날인)

크로이츠펔트-야콥병 (부검, 진단)센터장 귀하