

## 臓器・組織移植におけるvCJDの危険管理 (Risk Management)

平成13年度厚生科学研究費補助金(厚生科学特別研究事業)  
「変異型クロイツフェルト・ヤコブ病と臓器移植に関する研究」

(H13-特別-0061)より

2005年04月25日

第20回 厚生科学審議会 疾病対策部会 臓器移植委員会  
東邦大学 医学部 医療政策・経営科学

長谷川 友紀

- 主任研究者 長谷川友紀(東邦大学医学部公衆衛生学)
- 研究協力者 大島 伸一(名古屋大学医学部泌尿器科)
- 研究協力者 篠崎 尚史(東京歯科大学市川総合病院角膜移植センター)
- 研究協力者 大森 豊緑(国立循環器病センター)
- 研究協力者 瓜生原葉子(ノバルティスファーマ株式会社)
- 研究協力者 藤澤 由和(国立保健医療科学院)

## 要約 risk assessment

- 全ての移植(臓器・組織・細胞)に関わらず、移植によるvCJD感染事例は報告されていない。
  - 輸血にともなうvCJD感染の可能性が1例報告されている(2004)
- vCJDのリスクファクターとして確立されたものはない。現在classic CJDのリスクファクターが用いられているが、これは便宜的に準用されているに過ぎず、医学的な根拠は検証されていないこと
- vCJDのスクリーニング、発症前診断の有効な方法は確立されていない。
- 日本におけるvCJDの有病者数は1人以下であると推計される。

## 要約 risk management

- 移植によるvCJD感染防止対策の検討にあたっては、vCJD感染リスクと移植医療のベネフィットが比較衡量される必要がある。
- 移植医療を一律に取り扱うことは合理的ではなく、個別に緊急性、代替可能性が考慮される必要がある。
- 血液については代替可能性からvCJD感染防止を重視した対策に一定の合理性が有る。
- レシピエントが生命の危険に晒される臓器移植、一部組織(骨髄)移植においては、十分な説明に基づく同意が重視される必要がある。

# 1. vCJD患者数の推計

- 潜伏期間(incubation period)の平均値及びその分布
- 年齢による感受性(感染者が年間に発症する確率が異なる)
- vCJDの正診率
- BSE対策の有効性



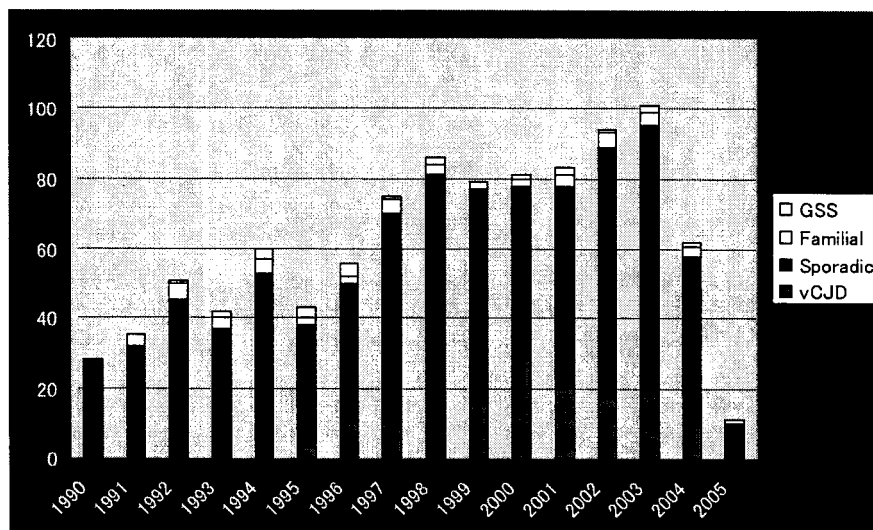
上記について仮定し、モデルを用いて推計  
事後の発症状況からモデルの適切性を評価

報告者	患者数(人)	対象国	潜伏期間	報告年
Alain-Jacques Valleron et al	205 (95%CI-403)	UK	16.7年	2001
Ghani AC et al	80 110-2800 150-6000 1300-136000	UK	<20年 20-30年 30-60年 >=60年	2000
Cousens SN et al	75-213 107-1595 156-12000 228-80000	UK	10年 15年 20年 25年	1997
Hilton DA et al	237/Mil (95%CI 49-692) 3808 (95%CI 785-11128)	UK	10-30年	2004

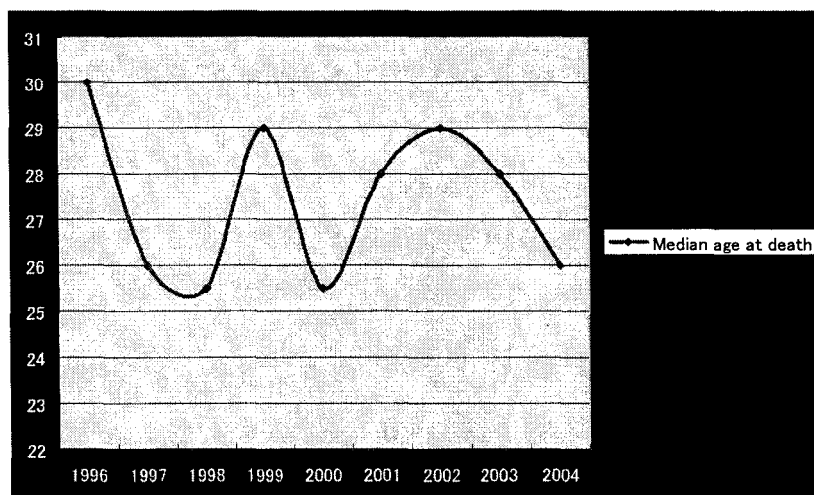
## 英国における感染者率の推計

- 感染者推計値: 1000人
- 感染者率:
  - モデルに基づいた推計: 17.2人/100万(総人口)-35.5人/100万(15-49歳以上人口)
- 参考: 虫垂・扁桃腺の病理所見に基づいた推計:
  - 237人/100万(95%CI 49-692人)、感染者数: 13793人(2851-40274人)
  - 陽性者3人⇒1人: 79人/100万(95%CI 2-440人)、感染者数4598人(116-25608人)
  - 10-30歳のみに限定: 3808人(785-11128人)

## UKにおけるCJDの患者死亡数



## vCJD死亡年齢(中央値)



## 長期滞在者数の推計

- 外務省統計による海外長期滞在者数(3カ月)
  - 11万人→総人口の0.9%
  - 届出に基づく
  - 平均滞在期間が不明
- 日本赤十字社調査(2001年2月5日-2月25日)
  - 献血申込者22061人
  - ヨーロッパに3カ月以上滞在歴を有するのは54人(0.24%)、英国には14人(0.06%)
  - 6カ月以上の滞在歴を有するのは38人(0.17%)、英国には10人(0.05%)
- 日本赤十字社調査(2000年10月)
  - 1980-1996年までの間に通算6カ月以上英国に滞在中のものは、献血申込者のうち0.05%
- 推計値として 0.05-0.2% を採用

## 日本におけるvCJDの患者発生予測

- 日本人のうち、6カ月以上英国滞在したものの割合
  - 0.05-0.2%→6350-25400人
- 英国と同じ感染者率を想定
  - 17.2人/100万–35.5人/100万
- 予想発生患者数: **0.1-0.9人**

↓  
この人が発症前に献血・臓器・組織提供する可能性

## 2. 各国政府の対応:ヒアリング・文献調査

- 対象
  - ヨーロッパ(英国、オーストリア、ベルギー、ドイツ、ルクセンブルグ、オランダ、スロベニア)及び米国
- 臓器提供
  - 英国にのみ明確なガイドラインが存在し、CJDと診断された場合とリスクファクターを有する場合には提供禁忌
  - 他の国には明確なガイドラインが存在せず、CJDと診断された場合以外は医学専門家の判断に基づいて決定
- 組織提供
  - 明確なガイドラインが存在し、CJDと診断された場合とリスクファクターを有する場合には提供禁忌
- 血液提供
  - 米国、英国では明確なガイドラインが存在し、CJDと診断された場合とリスクファクターを有する場合には提供禁忌
  - ヨーロッパでは国により、あるいは同一国でも州により対応が異なる
- 英国等における滞在歴
  - 米国、ヨーロッパの一部における血液提供のガイドライン中で規定
  - 組織移植・臓器移植においては規定されていない

	米国	Eurotransplant	英国
臓器提供	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ガイドラインなし</li> <li>・CJDの場合には実質的に禁止</li> <li>・リスクファクターについては</li> <li>・症例毎に判断</li> <li>・英国滞在歴は考慮しない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ガイドラインなし</li> <li>・CJDの場合には実質的に禁止</li> <li>・リスクファクターについては</li> <li>・症例毎に判断</li> <li>・英国滞在歴は考慮しない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ガイドラインあり</li> <li>・CJD、リスクファクターありの場合には禁止</li> </ul>
組織提供	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ガイドラインあり</li> <li>・CJD、リスクファクターありの場合には禁止</li> <li>・英国滞在歴は考慮しない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ガイドラインあり・CJD、リスクファクターありの場合には禁止</li> <li>・英国滞在歴は考慮しないが、英国よりの輸入は事実上禁止している</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ガイドラインあり</li> <li>・CJD、リスクファクターありの場合には禁止</li> </ul>
血液提供	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ガイドラインあり</li> <li>・CJD、リスクファクターありの場合には禁止</li> <li>・英国等滞在歴ありの場合には制限</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・対応は各国により異なる</li> <li>・英国滞在歴ありの場合には血液提供を禁止している国もある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ガイドラインあり</li> <li>・CJD、リスクファクターありの場合には禁止</li> </ul>

## CJDのリスクファクター(MSBT)

- CJD/vCJD、Gerstmann-Straussler-Schienenker病の家族歴
- 1989年以前にヒト由来の脳下垂体成長ホルモン及びゴナドトロピンの投与歴がある場合
- 過去に眼球組織の移植(角膜、胸膜、眼球幹細胞)を受けた場合
- 1992年以前に、脳神経外科手術、脊髄腫瘍・のう胞の手術、硬膜移植術を受けた場合
- 原因不明の神経変性疾患の罹患
- 多発性硬化症、パーキンソン病、サルコイドーシス、クローン病などの原因不明の疾患の罹患
- 全身性疾患に伴う脳炎の既往を有し、かつ過去6-12カ月の間に海外渡航歴または海外での動物咬傷を有する

## Risk Managementの前提

- 輸血による1例の感染事例を除き、移植によるvCJD感染事例は報告されていない
- vCJDのリスクファクターとして確立されたものはない。classic CJDのリスクファクターが用いられているが、これは便宜的に準用されているに過ぎず、医学的な根拠は検証されていない。
- vCJDのスクリーニング、発症前診断の有効な方法は確立されていない
- 日本におけるvCJDの患者数(将来発生を含めて)は1人程度であると推計される

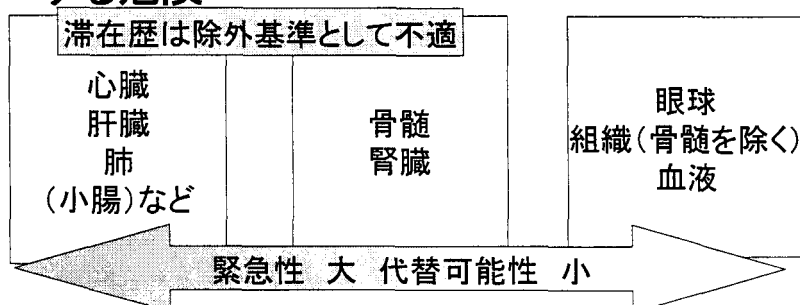
## 滞在を条件とすることの実効性

- 本人問診のみに基づく情報
  - 想起の信頼性: 滞在期間が短期間になるほど想起は不確実
- 負の波及効果
  - 献血、臓器・組織提供の減少
- 滞在期間と感染症率との関係が不明
  - 1日、3カ月、6カ月の明確な根拠はない
- 日本がBSE危険国になる可能性



## リスクとベネフィットの比較衡量

- 代替可能性、緊急性を考慮すべき
- Classic CJDのリスクファクターに比較して  
根拠・実効性は薄弱
- 生命にかかわる選択機会を、一律に排除  
する危険



平成17年4月21日

厚生労働大臣 尾辻 秀久 様

臓器移植における変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) 関わる規制に対する要望

常々、移植医療推進にご理解ご協力を賜り誠にありがとうございます。当協議会は全国の臓器移植者および家族1600人で構成する我国唯一の移植者団体として、1991年より臓器移植医療の推進及び移植者の社会的環境整備を目的として活動しております。

さて、厚生労働省臓器移植対策室は本年2月7日付けで暫定的な措置として1980年以降通算1ヶ月以上英国滞在歴を有する者からの臓器及び眼球の提供を見合わせる対応をお願いしたのに加え、献血同様に英国での滞在期間の短縮及び他の欧州諸国滞在についても臓器及び眼球の提供者から除くことが検討されているようです。

当協議会と致しましては、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) 関わる規制については、献血同様の処置をとることに強く反対を致しております。献血におきましては、今回の措置で数パーセント献血が減少すると云われておりその供給に支障を来す可能性が指摘されています。特定の人からのみ血液の提供を受けるのではなく、不特定多数の人から集めた血液を供給する献血においては、この措置は致し方がないと思います。

しかし特定の人から、特定の人へ、マンツーマンで提供される臓器移植にあっては、献血とは事情が全く違います。すべての臓器移植が提供者も受者も特定し記録され、受者については移植後も半永続的に医療機関によって観察されます。

臓器移植の受者にとっては、移植こそが生命維持の絶対条件であります。現在、専門家の予測によりますと我国における変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) の発症率は1億分の1に満たないとされています。余命1年もしくは2年と宣告された患者が、次回はいつ提供されるか分からない現状で、1億分の1しか可能性のない感染症の発症を恐れ、移植を辞退するのでしょうか。しかし辞退する患者が全くないとは言い切れません。そのために受者に提供者の海外渡航歴を明らかにし、感染症についての情報を提供した上で選択をさせることで対策としては、充分と思われまます。

7年半前に臓器移植法が制定されましたが、脳死下での提供は、年間数例に留まっており、また心停止下での献腎提供も一昨年より漸く増加に転じましたが、提供される方は、100人にも満たない状況にあります。この様な状況にあっては、一人でも多くの患者を救うことを最重要として、施策を執ることがなりより肝要と存じます。

私達は、これからも移植医療が一般医療として定着し、多くの方々が安心して移植が受けられ、その命が救われることを願い、活動して参ります。

貴職におかれましては、私達の要望にご理解を賜り、速やかに臓器移植における変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) に関する措置を解除していただきますようお願い申し上げます。

NPO 日本移植者協議会  
理事長 大久保 通方



## 国内における変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) の発生について

平成17年2月4日  
健康局疾病対策課

### 1 経緯

- ・ 平成13年12月に40歳代で発症。なお、当該患者（男性）は、平成元年頃、英国渡航歴1ヶ月間という情報あり。
- ・ 平成16年9月16日CJDサーベイランス委員会において、英国サーベイランスユニットとも相談し、孤発型CJDと判断したが、vCJDの可能性も否定できず、病状の経過を見る必要があるとされた。
- ・ 同年12月死亡。
- ・ 平成17年2月3日、北本厚生科学審議会疾病対策部会クロイツフェルト・ヤコブ病等委員会委員長によって、ウエスタンプロット及び病理検査の結果、vCJDを強く疑われ、同日、厚生労働省に報告。
- ・ 2月4日、診断の確定及び今後の対応について議論。

### 2 症例についての審議結果

2月4日、CJDサーベイランス委員会及び厚生科学審議会疾病対策部会クロイツフェルト・ヤコブ病等委員会が開催され、国内における最初のvCJD症例として確定された。

- ・ 診断根拠：プリオン蛋白遺伝子変異がみられず、vCJDに特徴的な病理所見及びウエスタンプロットの所見により、vCJDの確実例と判断した。
- ・ 発症原因：輸血歴はなく、平成元年頃の海外渡航歴から見て、短期間ではあるが、英国滞在時の曝露の可能性が現時点では有力と考えられる。

### 3 今後の主な対応

- ・ 発症原因及び二次感染の可能性について更なる調査を行う。
- ・ 国民に対して、CJDに関して正しい知識の普及等を行う。
- ・ 省内関係部局長による連絡調整会議を開催し、適切な対応を進める。

なお、この疾患は、通常の生活で、人から人へは感染するものではないことから、二次感染を心配する必要はない。

# 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）に係る 感染経路について（概要）

平成17年3月7日  
厚生労働省健康局疾病対策課

## 1. 調査方法及び調査結果

平成17年2月4日にvCJDの確実例と判断して以降、御家族及び主治医等へのヒアリング調査、御本人のパスポート及び出帰国記録による渡航歴の確認、により、以下の主な調査結果が得られた。

- 1990年前半に、vCJD患者発生国である英国に24日間程度、フランスに3日間程度滞在。
- 国内の食生活及び英国での食生活ともに、牛由来食品の喫食があった。なお、英国において摂取したとされる食品の中に、vCJDの発生原因である可能性が指摘されている、MRM（機械的回収肉）を含有している食品に該当するものが含まれていた。
- 手術歴、輸血歴、歯科治療歴、鍼治療歴等は無かった。

## 2. 検証

vCJDの感染経路については、①BSE牛の経口摂取、②vCJD患者の血液による感染、③観血的な医療行為等に伴う感染、が考えられるため、以下の点について検証した。

- 1) ②や③については、考えられる主要な感染経路を調査した結果、これらを経路とした感染の可能性は、ほぼ無いものと判断された。
- 2) ①BSE牛の経口摂取の可能性
  - 1990年当時のフランスにおける曝露の可能性、日本における曝露の可能性は否定できないが、vCJD患者発生の曝露リスクの一つの目安として、BSE牛の頭数が最も多い1990年当時の英国における曝露リスクは他国より相対的に高いと判断される。
  - BSE牛の経口摂取の可能性の検討については、vCJDの発症閾値の存在が考えられるものの、限られた情報の下で検討するため、BSE牛を経口摂取しうる蓋然性の検討となり、「牛由来食品の食事回数とその量」並びにその牛由来食品がBSE牛由来であるかは供給元である「BSE牛の頭数」と関係すると思料される。

このようなことから、英国滞在時の曝露の可能性が最も高い説明力を有する。

## 3. まとめ

感染経路の厳密な特定は、曝露が疑われる期間から既に長期間が経過しており、情報が限られていることなどから困難であるが、いずれの感染経路が最も高い説明力を有するかを検討した結果、上述の情報に基づけば、他の可能性を完全に否定するものではないものの、英国滞在時の曝露の可能性が有力、との判断に到った。

平成17年4月8日  
健康局疾病対策課

## 1. 調査方法

平成17年2月4日に判断されたvCJDの確実例による二次感染の可能性等を把握するため、CJDサーベイランス委員会は以下の調査を実施した。

- ① ご家族及び主治医へのヒアリング調査による医療機関の受診歴、献血歴の把握
- ② 英国等への渡航後に受診した医療機関へのヒアリング調査等による医療行為等の把握

なお、献血による二次感染の可能性、評価等については、薬事・食品衛生審議会血液事業部会等において行われることとなっている。

## 2. 調査結果

ご家族、主治医及び英国等から帰国後に受診した医療機関へのヒアリング調査等から、観血的医療行為・類似行為等は確認されなかったが、下部消化管の内視鏡検査（生検未実施、出血無し）の実施が確認された。

## 3. 二次感染の可能性及びそれに対する方策

- ① 消化管内視鏡洗浄及び消毒方法に対する評価  
今回の処理では、プリオン除去効果が完全ではない可能性が残っているものの、一定の洗浄効果は得られていると考えられる。
- ② 消化管内視鏡検査を介したプリオン病患者組織の感染力は、英国保健省のACDP/SEAC (Advisory Committee on Dangerous Pathogens and the Spongiform Encephalopathy Advisory Committee)の作成したガイドラインによれば、「低」あるいは「無」となり、使用された内視鏡に対する特別な措置は必要ないとされている。
- ③ 英国HPA (Health Protection Agency) 及び英国CJDサーベイランス部門の担当研究者から、生検を伴わない消化管内視鏡検査においては特別な措置は不要との見解を得た。

以上から、内視鏡検査を介してプリオン伝達が生じるリスクは極めて低いと考えられるため、二次感染に関する特別な措置は必要ないと判断した。

## 4. おわりに

- ・ 「2. 調査結果」及び「3. 二次感染の可能性及びそれに対する方策」から、vCJDによる二次感染（献血歴を除く）に対する特別な措置は必要ないと判断した。
- ・ 今回のvCJDの臨床診断については、世界保健機関（WHO）が示しているvCJDの診断基準に合致しない脳波所見とMRI所見が確認されたことから、vCJDの診断に当たっては、今後はその点に留意して対応する必要があるとともに、的確な診断に至るよう、今後ともサーベイランス体制の強化を図っていく必要がある。
- ・ 二次感染リスクを生じた者への対応については、わが国の状況にあった今後の対応策について検討を行う必要がある。
- ・ なお、感染経路に関しては、3月下旬に行った英国CJDサーベイランス部門との意見交換において「英国滞在時における曝露の可能性が他の考えられる感染経路の可能性よりも高い」ということで、見解の一致を見たところである。