

第 1 3 回 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 議事次第

平成 2 0 年 7 月 9 日 (水)
1 0 : 0 0 ~ 1 2 : 0 0
三番町共用会議所 大会議室

1 開 会

2 議 事

- (1) 平成 1 9 年度クロイツフェルト・ヤコブ病等に関する疫学調査の調査結果および解析結果について
- (2) 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の発生数について
- (3) クロイツフェルト・ヤコブ病診断以前の脳神経外科手術事例について
- (4) 「CJD 二次感染予防に関する対策検討会」報告書について
- (5) その他

3 閉 会

配布資料

- 資料 1 特定疾患治療研究事業による臨床調査個人票をもとにしたクロイツフェルト・ヤコブ病のサーベイランス結果
(プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班)
 - 資料 2 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の発生数 (累計)
 - 資料 3 クロイツフェルト・ヤコブ病診断以前の脳神経外科手術事例について
 - 資料 4 「ハイリスク手技に用いた手術器具を介する CJD 二次感染予防について」
- 参考資料 「プリオン病感染予防ガイドライン要約 (2008年版)」
(プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班)

平成20年7月9日

特定疾患治療研究事業による臨床調査個人票をもとにした
クロイツフェルト・ヤコブ病のサーベイランス結果

厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患克服研究事業
「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」

【方法】

特定疾患治療研究事業申請の際に臨床調査個人票を添付することになっているが、平成11年度より、本人の同意（不可能な場合には家族の同意）が得られたプリオン病罹患の受給者の臨床調査個人票は厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患克服研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」（以下、「研究班」という。）に送付され、プリオン病および遅発性ウイルス感染症の研究に活用されることとなった。研究班ではクロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス委員会を設置し、その中で全国を10ブロックに分けて神経内科、精神科などの専門医をサーベイランス委員として配置し、さらに各都道府県の神経難病専門医の協力を得て、臨床調査個人票で情報が得られた患者について訪問調査を行っている。また、平成18年度からは「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」（感染症法）に基づいて届け出られた全症例についても、同意のもとで調査対象とするようになった。また、調査を行ううちにサーベイランス委員や神経難病専門医が察知した症例についても同様に調査している。さらに、サーベイランスの一環として全国の臨床医からプリオン病が疑われる患者について、患者（あるいは家族）の同意の下にプリオン蛋白遺伝子検索の依頼が東北大学に、脳脊髄液マーカー検索の依頼が長崎大学に寄せられるが、この情報も調査に活用している。なお、以上の調査はいずれも患者（あるいは家族）の同意が得られた場合にのみ実施している。

サーベイランス委員は定期的開催される研究班のサーベイランス委員会（以下、「サーベイランス委員会」という）で訪問調査結果を報告し、委員会ではこの報告をもとに個々の患者について、診断の確実性、原因〔孤発例・家族性・硬膜移植例など〕などの評価を行っている。さらに以上のような手続きを経て登録された患者について、死亡例を除いて定期的に受診医療機関に調査票を送付し、その後の状況を追跡している。

今回のクロイツフェルト・ヤコブ病等委員会（以下、「委員会」という。）では、これまで登録されてきたデータに加え、平成20年2月8日までにサーベイランス委員会で検討された結果を加えた現状を報告する。

【結果】

1. 平成11年4月1日から平成20年1月末日までに研究班事務局では臨床調査個人票や本

サーベイランスを進めていく中で判明してきた1726件（重複例を含む）の情報を得ている。このうち平成20年2月8日現在までに合計1051人がプリオン病としてサーベイランス委員会で認められ、登録されている。

2. 表1に登録患者の性・発病年の分布を示す。発病年は、登録例全員では2005年が131例で最も多い。2000年以降はいまだに人口動態統計によるクロイツフェルト・ヤコブ病の死亡数（1999年：112人、2000年：113人、2001年：123人、2002年：134人、2003年：142人、2004年165人、2005年154人）との乖離があるため、今後登録患者数が増える可能性はある。表2に人口あたりの患者数を性・年齢別に示す。男女とも70歳代で人口あたりの患者数が最も多かった。40～70歳代で女の人口あたりの患者数が男に比べて多い傾向が観察された。なおこの数値は報告患者数を人口で除したものであり、年間の罹患率とは異なる。

3. 表3に発病時の年齢分布を病態別に示す。発病時の年齢が判明している登録症例1050例のうち孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病（以下、「sCJD」という。）が811例（77%）、感染性クロイツフェルト・ヤコブ病は1例の変異型クロイツフェルトヤコブ病（vCJD）を除いてすべて硬膜移植歴を有し（以下、「dCJD」という。）69例（7%）である。遺伝性プリオン病のうち家族性クロイツフェルト・ヤコブ病（以下、「fCJD」という。）が131例（12%、このうち125例はプリオン蛋白遺伝子の変異が確認されている。4例は家族で変異が観察されているが本人は未検出、2例は変異を認めていないがクロイツフェルト・ヤコブ病の家族歴を有する症例である）、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病（以下、「GSS」という。）が33例（3%）、致死性家族性不眠症（以下、「FFI」という。）が3例であった。またCJDは確定しているもののプリオン蛋白遺伝子検出中で分類未定例が2例存在する。全患者で見ると70歳代の患者が最も多く、発病時の平均年齢も66.4歳であった。dCJD及びGSSでは発病年齢が低い傾向が見られた。

プリオン病の病態別に主要症状・所見の出現頻度を表4に、発病から症状出現までの期間を表5に示す。

4. プリオン蛋白遺伝子検出は733例で実施されており、このうち10例を除く723例で結果が判明していた。654例のうちプリオン蛋白遺伝子の変異を認めたのは140例で、主な変異はコドン102が28例、同105が4例、同108が1例、同178が4例（fCJDが1例、FFIが3例）、同180が66例、同200が28例、同203が2例、同208が1例、同232が22例、180+232が1例、insertionが3例であった。なお、既に死亡した本人のプリオン蛋白遺伝子の検出は行われていないが、家族で異常が認められているために診断がついた症例などもあり、この結果と表2は必ずしも一致していない。また、sCJDとされている症例の中にはプリオン蛋白遺伝子検出が行われていない者もいる。

研究班では、遺伝子変異に関する情報が得られた場合、患者及びその家族に対して不利益をもたらすことを理由に告知を留めることは、医療行為を介して伝播させることにつながりかねず、むしろ、積極的にその遺伝子変異の持つ意味について説明を行うこととしている。告知については、基本的には主治医が行うことを原則としているが、必要に応じてサーベイランス委員会も協力している。また研究班には遺伝に関し

・て造詣の深いカウンセリングの専門家も参加しており、要請があればサポートを行う体制を整えている。

5. 追跡調査を含めて既に804人の死亡が確認されている。このうち死亡年月日が確認できた者が796人いる。プリオン病の病態別に発病から死亡までの期間の分布を表6に示す。CJDは全期間の平均が約1年強だがdCJDではやや長い傾向が観察された。GSSは長期にわたる経過を示す者の割合が高かった。

6. 診断は表7に示すとおりである。また病態別剖検率は表8に示すとおりで、全体では21%であるが、dCJDやfCJDでは剖検率がやや高い傾向が観察された。なお、剖検されているが、まだその結果が判明していない者がおり、このような症例に対しては情報収集を続けており、今後診断の確実度が上がることが期待される。

7. これまでに本サーベイランスで登録された硬膜移植歴を有するCJD症例（dCJD）は表3に示すように合計69名である。この他に既にサーベイランスで登録されていてその後の調査により硬膜移植歴が判明した者、過去に全国調査や類縁疾患調査で報告され、その後硬膜移植歴が判明した者を含め、合計132例が登録されている。硬膜移植を受ける原因となった病態の分布は表9に示す通りで、脳腫瘍が半分近くを占めていた。表10に示すように多くの患者が硬膜処理方法変更以前に移植を受けた者なので、移植からCJD発病までの期間は長期化する傾向にあり、現在の平均は142か月（標準偏差：61か月）である。患者の発病年の分布を図1に、移植から発病までの期間の分布を図2に示す。なお、硬膜の処理法変更後に移植を受けた患者については、旧処理法の硬膜が使用されたことが判明している1993年の移植例を除き、処理法変更以前の硬膜使用なのか変更後の硬膜使用なのかは判明していない。なお、移植から発病までの期間の最長例は、1981年に移植し、298か月後の2006年に発症した例（24年10か月）である。この他に硬膜移植の可能性のある症例が6例あり、現在情報収集中である。なお、研究班では、硬膜移植歴が明らかになった場合、その内容について主治医から家族に説明するように依頼しており、平成20年2月8日現在、確認されたすべての症例で主治医（あるいは医療機関）から患者（あるいは家族）へ「硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病である」ことが説明されていることが確認されている。

以 上

表1. 患者の性・発病年の分布

| | | 男 | 女 | 計 |
|-----|-------|-----------|------------------|------------------|
| 発病年 | -1995 | 7 (2) | 13 (2) | 20 (2) |
| | 1996 | 2 (0) | 4 (1) | 6 (1) |
| | 1997 | 7 (2) | 23 (4) | 30 (3) |
| | 1998 | 22 (5) | 34 (6) | 56 (5) |
| | 1999 | 31 (7) | 54 (9) | 85 (8) |
| | 2000 | 46 (10) | 56 (9) | 102 (10) |
| | 2001 | 53 (12) | 61 (10) | 114 (11) |
| | 2002 | 45 (10) | 48 (8) | 93 (9) |
| | 2003 | 44 (10) | 65 (11) | 109 (10) |
| | 2004 | 55 (12) | 65 (11) | 120 (11) |
| | 2005 | 59 (13) | 72 (12) | 131 (12) |
| | 2006 | 44 (10) | 82 (13) | 126 (12) |
| | 2007 | 28 (6) | 31 (5) | 59 (6) |
| | 計 | | 443 (100 , 42) | 608 (100 , 58) |

注) 括弧内は%(四捨五入の関係で合計は100%にならないこともある)
このほかに発病年不詳が男女1名ずつ、現在調査中である。

表2. 性・年齢別人口あたりの患者数

| 年齢(歳) | 男 | | | 女 | | | 人口10万人対 患者数の性比 (男/女) (a/b) |
|-------|------------|------------|--------------------------|------------|------------|--------------------------|-------------------------------------|
| | 患者数 (人) | 人口 (千人) | 人口10万人対 患者数(人) (a) | 患者数 (人) | 人口 (千人) | 人口10万人対 患者数(人) (b) | |
| -39 | 15 | 27839 | 0.054 | 12 | 27924 | 0.043 | 1.25 |
| 40-49 | 18 | 7897 | 0.228 | 23 | 7913 | 0.291 | 0.78 |
| 50-59 | 86 | 9590 | 0.897 | 99 | 9834 | 1.007 | 0.89 |
| 60-69 | 147 | 7950 | 1.849 | 194 | 8559 | 2.267 | 0.82 |
| 70-79 | 141 | 5555 | 2.538 | 226 | 6885 | 3.282 | 0.77 |
| -80 | 36 | 2138 | 1.684 | 53 | 4510 | 1.175 | 1.43 |

注) 人口は2005年の国勢調査結果(速報値)
年齢不詳が2人おり、現在調査中である。

表3. 患者の性・発病時年齢分布[病態別]

| | 全患者 | 孤発性 CJD ¹⁾ | 変異型 CJD | 硬膜移植 歴のある CJD | 遺伝性プリオン病 | | | 分類 未定の CJD ³⁾ |
|---------|--------------|--------------------------|------------|---------------------|--------------------------|------------|------|--------------------------------|
| | | | | | 家族性 CJD ²⁾ | GSS | FFI | |
| 性 | | | | | | | | |
| 男 | 443 (42) | 341 (42) | 1 | 27 (39) | 56 (43) | 15 (45) | 2 | 1 |
| 女 | 606 (58) | 471 (58) | | 42 (61) | 75 (57) | 18 (55) | 1 | 1 |
| 年齢(歳) | | | | | | | | |
| 10-19 | 2 | | | 2 (3) | | | | |
| 20-29 | 5 (0) | | | 4 (6) | 1 (1) | | | |
| 30-39 | 20 (2) | 8 (1) | | 5 (7) | 1 (1) | 6 (18) | | |
| 40-49 | 41 (4) | 22 (3) | 1 | 5 (7) | 7 (5) | 4 (12) | 1 | 1 |
| 50-59 | 185 (18) | 132 (16) | | 17 (25) | 19 (15) | 15 (45) | 2 | |
| 60-69 | 341 (32) | 281 (35) | | 23 (33) | 31 (24) | 6 (18) | | |
| 70-79 | 367 (35) | 299 (37) | | 12 (17) | 53 (40) | 2 (6) | | 1 |
| 80-89 | 85 (8) | 66 (8) | | 1 (1) | 18 (14) | | | |
| 91-99 | 4 | 3 | | | 1 | | | |
| 不明 | 1 | 1 | | | | | | |
| 計 | 1051 (100) | 812 (100) | 1 | 69 (100) | 131 (100) | 33 (100) | 3 | 2 |
| | 1051 (100) | 812 (77) | 1 | 69 (7) | 131 (12) | 33 (3) | 3 | 2 |
| 平均(歳) | 66.4 | 67.4 | | 57.2 | 68.6 | 53.0 | 52.3 | |
| 標準偏差(歳) | 11.1 | 9.6 | | 15.8 | 12.0 | 11.3 | 5.7 | |
| 最年長(歳) | 94 | 94 | | 80 | 93 | 73 | 57 | |
| 最年少(歳) | 15 | 32 | | 15 | 26 | 31 | 46 | |

注1)プリオン蛋白遺伝子の検索を行っていない例を含む。

2)プリオン蛋白遺伝子の変異を認めないが、CJDの家族歴がある例を含む。

3)硬膜移植歴の有無を調査中が2例、プリオン蛋白遺伝子検索中が1例ある。

4)年齢不詳が1人おり、現在調査中である。

括弧内は%(四捨五入の関係で合計は100%にならないこともある)

表4. 主要症候・検査所見の出現頻度

| | 全患者 | 孤発性 CJD ¹⁾ | 硬膜移植 歴のある CJD | 家族性 CJD ²⁾ | GSS |
|--------------|--------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|------------|
| 進行性 | 1045 (99) | 809 (100) | 69 (100) | 131 (100) | 33 (100) |
| ミオクローヌス | 905 (86) | 752 (93) | 57 (83) | 80 (61) | 11 (33) |
| 進行性痴呆又は意識障害 | 1030 (98) | 804 (99) | 67 (97) | 126 (96) | 27 (82) |
| 錐体路症状 | 696 (66) | 553 (68) | 50 (72) | 71 (54) | 18 (55) |
| 錐体外路症状 | 653 (62) | 519 (64) | 44 (64) | 73 (56) | 14 (42) |
| 小脳症状 | 555 (53) | 413 (51) | 55 (80) | 57 (44) | 24 (73) |
| 視覚異常 | 387 (37) | 330 (41) | 29 (42) | 25 (19) | 2 (6) |
| 精神症状 | 624 (59) | 490 (60) | 40 (58) | 73 (56) | 18 (55) |
| 無動・無言状態 | 885 (84) | 727 (90) | 59 (86) | 81 (62) | 16 (48) |
| 脳波: PSD | 833 (79) | 726 (89) | 43 (62) | 56 (43) | 5 (15) |
| 脳波: 基礎律動の徐波化 | 912 (87) | 734 (90) | 55 (80) | 101 (77) | 17 (52) |
| MRI: 脳萎縮 | 741 (71) | 589 (73) | 50 (72) | 74 (56) | 23 (70) |
| MRI: 高信号 | 768 (73) | 614 (76) | 34 (49) | 108 (82) | 10 (30) |
| 計 | 1051 (100) | 812 (100) | 69 (100) | 131 (100) | 33 (100) |

注1) プリオン蛋白遺伝子の検索を行っていない例を含む。

2) プリオン蛋白遺伝子の変異を認めないが、CJDの家族歴がある例を含む。
括弧内は%。

表5. 発病から主要症候出現までの期間[平均と標準偏差, 月]

| | 全患者 | 孤発性 CJD ¹⁾ | 硬膜移植 歴のある CJD | 家族性 CJD ²⁾ | GSS |
|-------------|-------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|---------------|
| ミオクローヌス | 3.3 (4.7) | 3.0 (4.2) | 3.5 (3.1) | 4.2 (5.1) | 12.9 (8.7) |
| 進行性痴呆又は意識障害 | 1.2 (3.0) | 1.0 (2.3) | 2.0 (2.6) | 1.1 (1.8) | 11.2 (14.7) |
| 錐体路症状 | 2.8 (4.3) | 2.4 (3.0) | 3.7 (3.5) | 3.4 (5.7) | 20.0 (21.8) |
| 錐体外路症状 | 2.7 (3.8) | 2.4 (3.2) | 4.2 (4.1) | 2.7 (3.3) | 11.3 (16.1) |
| 小脳症状 | 1.5 (2.5) | 1.5 (2.6) | 1.2 (2.2) | 2.0 (2.4) | 0.8 (1.7) |
| 視覚異常 | 1.2 (2.2) | 1.1 (2.1) | 2.3 (3.3) | 1.2 (1.8) | |
| 精神症状 | 1.3 (2.5) | 1.2 (2.5) | 1.5 (2.1) | 1.1 (1.8) | 4.8 (3.7) |
| 無動・無言状態 | 4.8 (9.0) | 4.4 (8.0) | 5.5 (4.3) | 5.4 (6.4) | 32.5 (38.5) |

注1)プリオン蛋白遺伝子の検索を行っていない例を含む。

2)プリオン蛋白遺伝子の変異を認めないが、CJDの家族歴がある例を含む。

括弧内は標準偏差

表6. 死亡者の発病から死亡までの期間

| 発病から死亡までの期間(月) | 全患者 | 孤発性 CJD ¹⁾ | 硬膜移植 歴のある CJD | 家族性 CJD ²⁾ | GSS |
|----------------|-------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|------------|
| 0-11 | 365 (46) | 303 (48) | 25 (40) | 34 (44) | 1 (6) |
| 12-23 | 253 (32) | 201 (32) | 24 (38) | 24 (31) | 2 (11) |
| 24-35 | 112 (14) | 91 (14) | 7 (11) | 12 (16) | 2 (11) |
| 36-47 | 31 (4) | 18 (3) | 4 (6) | 4 (5) | 4 (22) |
| 48-59 | 16 (2) | 11 (2) | 1 (2) | 3 (4) | 1 (6) |
| 60- | 19 (2) | 9 (1) | 2 (3) | | 8 (44) |
| 合計 | 796 (100) | 633 (100) | 63 (100) | 77 (100) | 18 (100) |
| 平均(月) | 17.2 | 15.8 | 19.5 | 17.0 | 59.2 |
| 標準偏差(月) | 15.8 | 13.6 | 16.3 | 12.0 | 33.5 |
| 最大(月) | 117 | 126 | 99 | 51 | 117 |
| 最小(月) | 2 | 1 | 2 | 2 | 10 |

注1)プリオン蛋白遺伝子の検索を行っていない例を含む。

2)プリオン蛋白遺伝子の変異を認めないが、CJDの家族歴がある例を含む。

括弧内は%(四捨五入の関係で合計は100%にならないこともある)

表7. 診断分類

| | 確実例 | ほぼ確実例 | 疑い例 | 合計 |
|------|-----------|------------|-----------|-------------|
| sCJD | 90 (11) | 660 (81) | 61 (8) | 811 (100) |
| dCJD | 29 (42) | 27 (39) | 13 (19) | 69 (100) |
| fCJD | 21 (16) | 105 (81) | 3 (2) | 129 (100) |
| GSS | 1 (3) | 31 (94) | 1 (3) | 33 (100) |
| FFI | 3 | | | |

未確定の者は除外している

括弧内は% (四捨五入の関係で合計は100%にならないこともある)

sCJD: 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病

dCJD: 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病

fCJD: 家族性クロイツフェルト・ヤコブ病

GSS: ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病

FFI: 致死性家族性不眠症

sCJD, dCJD

確実例: 特徴的な病理所見, またはウェスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常プリオン蛋白を検出.

ほぼ確実例: 病理所見がない症例で, 進行性痴呆を示し, 脳波でPSDを認める. 更に, ミオクローヌス, 錐体路/錐体外路障害, 小脳症状/視覚異常. 無動・無言状態のうち2項目以上示す.

疑い例: ほぼ確実例と同じ臨床症状を示すが, PSDを欠く.

fCJD, GSS, FFI

確実例 特徴的な病理所見, またはウェスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常プリオン蛋白を検出し, プリオン蛋白遺伝子変異を有する.

ほぼ確実例: 病理所見はないが, プリオン蛋白遺伝子変異を認め, 臨床所見が矛盾しない.

疑い例 病理所見がなく, プリオン蛋白遺伝子変異も証明されていないが, 遺伝性プリオン病を示唆する臨床所見と家族歴がある.

表8. 病態別剖検率

| | 死亡者数 | 剖検実施者数 | 剖検実施率(%) |
|--------------|------|--------|----------|
| 孤発性CJD | 638 | 111 | 17 |
| 変異型CJD | 1 | 1 | 100 |
| 硬膜移植歴を有するCJD | 65 | 26 | 40 |
| 家族性CJD | 78 | 27 | 35 |
| GSS | 18 | 3 | 17 |
| FFI | 3 | 3 | 100 |
| 合計 | 804 | 171 | 21 |

剖検の実施は判明しているが結果がまだサーベイランス委員会で検討されていない例や、生検によって確実例となった例があるため、表7の結果とは一致しない。

表9. 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病患者の移植のもととなった病態

| 病態(疾患) | 人数 (%) |
|---------|-------------|
| 脳腫瘍 | 60 (45) |
| 脳出血 | 21 (16) |
| 未破裂動脈瘤 | 9 (7) |
| 脳血腫 | 6 (5) |
| 奇形 | 6 (5) |
| 事故 | 4 (3) |
| 顔面痙攣 | 18 (14) |
| 三叉神経痛 | 7 (5) |
| 後縦靭帯骨化症 | 1 (1) |
| 計 | 132 (100) |

括弧内は%(四捨五入の関係で合計は100%にならないこともある)

表10. 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病患者の移植年と移植から発病までの期間
移植から発病までの期間(年)

| 移植年 | 1-10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 合計 |
|------|------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|
| 1978 | | | | | | | | | | | | 1 | 1 | | | 2 |
| 79 | | | | 1 | | | | | 1 | | | | | | | 2 |
| 1980 | | | | | 1 | 1 | | | | | | | | | | 2 |
| 81 | 1 | | | 1 | | | | | | | | | | | 1 | 3 |
| 82 | 4 | | | 2 | | 1 | | | | | | | 1 | | | 8 |
| 83 | 6 | | | 1 | 5 | 1 | | | | | | 1 | | | | 14 |
| 84 | 12 | 2 | | 4 | 1 | 1 | 1 | 2 | | | | 1 | 1 | | | 25 |
| 85 | 12 | 1 | 1 | 2 | 2 | | 2 | | 1 | 2 | | | | | | 23 |
| 86 | 10 | 1 | 2 | 3 | 2 | 4 | 4 | 2 | | | | | | | | 28 |
| 87 | 8 | 2 | 1 | 3 | 1 | | 2 | | 2 | | | | | | | 19 |
| 88 | 1 | | | | | 1 | | | | | | | | | | 2 |
| 89 | 2 | | | | | | | | | | | | | | | 2 |
| 1990 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 91 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | 1 |
| 92 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 93 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | 1 |
| 合計 | 58 | 6 | 4 | 17 | 12 | 9 | 9 | 4 | 4 | 2 | | 3 | 3 | | 1 | 132 |

図1. 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病患者132人の発病年の分布

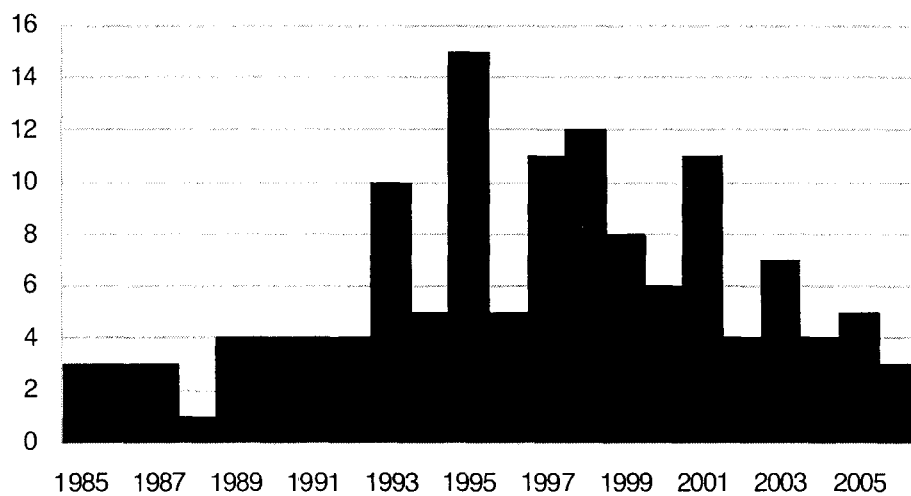
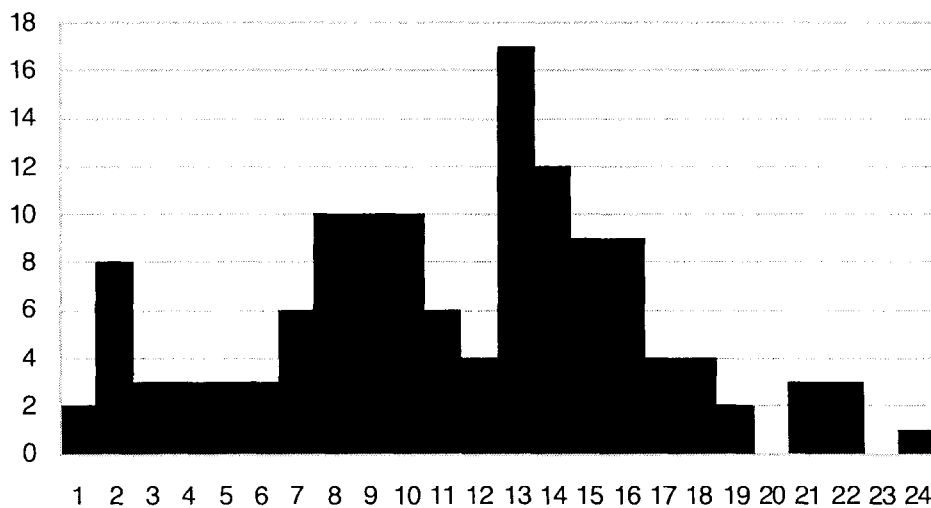


図2. 硬膜移植歴を有するクロイツフェルト・ヤコブ病132人の移植から発病までの期間の分布



変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の発生件数（累計）

| | 発生数 | 備考 |
|---------|------|---------------------------|
| 世界 | 208例 | |
| イギリス | 167例 | うち3例生存 中国（香港）例を含む |
| フランス | 23例 | 1例は英国滞在歴あり |
| アイルランド | 4例 | 2例は英国滞在歴あり |
| アメリカ | 3例 | 2例は在米英国人 1例は在米サウジアラビア人 |
| オランダ | 2例 | |
| イタリア | 1例 | |
| カナダ | 1例 | 英国滞在歴あり |
| スペイン | 3例 | |
| ポルトガル | 2例 | うち1例生存 |
| サウジアラビア | 1例 | うち1例生存 |
| 日本 | 1例 | 英国滞在歴あり |

世界の状況に関する出典：UKCJDSU（英国保健省報告）[2008.7]

クロイツフェルト・ヤコブ病診断以前の脳外科手術事例について

1 現状

これまでのWHO、英国インシデントパネル等の報告では、手術器具等を介してCJDが感染するという科学的根拠は得られていないものの、脳神経外科手術を受けた患者が、後にCJDと診断された場合、同一の手術器具を介したCJD二次感染のリスクを完全には否定できない。

我が国においては、平成16年9月以降、CJDの診断以前に脳神経外科手術が行われた事例が5例報告されている。

前回の本委員会以降、同様の事例が更に3例あったことが明らかとなった。これらの事例について、クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス委員会の意見等をふまえ、同一の手術器具を使用した患者のうちリスク保有可能性者と考えられる者に対して、必要な対応を行うよう当該医療機関に対して指導を行った。

2 医療機関への対応

1) 6例目

平成13年に脳神経外科手術を受けた後に孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病と診断された症例について調査を行ったところ、同病院では当該症例への手術後、異常プリオンタンパクに対する特別な処理がなされないまま、同一手術器具を用いて4名の患者に対し脳神経外科手術を実施したことが判明した。

同病院に対しては、この4名のうち存命中の2名への説明を実施すること、また、今後長期間にわたる定期的な診察等のフォローアップを実施することについて指導を行った。

なお、この2名への説明は実施済みである。

2) 7例目

平成14年に脳神経外科手術を受けた後に孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病と診断された症例について調査を行ったところ、同病院では当該症例への手術後、異常プリオンタンパクに対する特別な処理がなされないまま、同一手術器具を用いて28名の患者に対し脳神経外科手術を実施したことが判明した。

同病院に対しては、この28名の患者のうち存命中の22名への説明を実施すること、また、今後長期間にわたる定期的な診察等のフォローアップを実施することについて指導を行った。

なお、この22名の患者への説明は実施済みである。

3) 8例目

平成18年に脳神経外科手術を受けた後に孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病と診断された症例について調査を行ったところ、同病院では当該症例に使用した手術器具に対して異常プリオンタンパクに対応した処理が行われていたものの、バイポーラーについては必要な処理が行われなかったことが判明した。

同病院に対しては、同一のバイポーラーを用いて脳神経外科手術を行った23名の患者のうち存命中の21名への説明を実施すること、また、今後長期間にわたる定期的な診察等のフォローアップを実施することについて指導を行った。

なお、この21名の患者への説明は実施済みである。

<参考>

過去に本委員会に報告された事例

| | 同一手術器具使用者数 | 告知者数 |
|------|-------------|------|
| 1 例目 | 11名 | 11名 |
| 2 例目 | 23名 | 10名 |
| 3 例目 | 12名 (8名+4名) | 12名 |
| 4 例目 | 7名 (6名+1名) | 7名 |
| 5 例目 | なし | なし |

ハイリスク手技に用いた手術器具を介する
CJD二次感染予防について

平成20年5月

CJD二次感染予防に関する対策検討会

目次

| | | |
|-----|-------------------------------------|---|
| 1 | はじめに | 1 |
| 2 | 現状 | 2 |
| 2・1 | CJDサーベイランス | 2 |
| 2・2 | CJD発生動向 | 2 |
| 2・3 | CJD患者に用いた手術器具等の処理 | 3 |
| 2・4 | CJDと診断される前に脳外科手術が行われた事例への 対応 | 3 |
| 3 | CJD二次感染リスクの低減法 | 4 |
| 3・1 | CJD二次感染リスクについて | 4 |
| 3・2 | 組織・手技・患者別の二次感染リスク | 4 |
| 3・3 | リスクを低減させる処理について | 5 |
| 4 | リスク保有可能性者への対応について | 6 |
| 4・1 | 対応が必要なリスク保有可能性者の特定及び登録 | 7 |
| 4・2 | 対応が必要なリスク保有可能性者に対する告知及び経過 観察について | 8 |
| 5 | まとめ | 9 |

1 はじめに

クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）は、現時点では生前に確定診断の検査法がないことから、手術前あるいは手術中に CJD と診断することは困難である。このため、脳外科手術等が実施された後で、CJD と診断される事例が起こりうる。こうした事例においては、CJD の可能性が想定されていないことから、使用した金属製の手術器具および内視鏡（以下「手術器具等」という。）について、異常プリオンタンパクを不活性化させる処理法が行われず、一般的な洗浄・滅菌のみが実施されている。我が国においては、平成16年9月以降、CJD 診断以前に脳外科手術が行われた事例が5例報告されている。

これまでの WHO、英国 CJD インシデントパネル等の報告では、手術器具等を介して CJD が感染するという科学的根拠は得られていない。しかし、1970年代以前には、脳外科手術器具を介したと思われる感染事例の報告があり、CJD 患者に用いた手術器具等を使用することによる二次感染のリスクを完全には否定できない。

CJD はひとたび発病すれば、急速に進行しかつ重篤な神経症状を有するが、現時点では有効な治療法がないため死に至る疾患である。

CJD 患者または CJD が疑われる患者に対する医療行為上の留意点、感染防止策に関しては、平成15年3月に厚生労働科学研究事業報告書「クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン」が作成されているが、手術時点で CJD と診断されていない、または CJD を疑われていない場合の二次感染予防策については明らかにされていない。

このため、平成18年6月に「CJD 二次感染予防に関する対策検討会」が設置され、手術器具等を介した二次感染リスクの低減と、二次感染リスクが想定される事例が発生した場合の対応について、関係学会等の意見も聴取しつつ専門的な見地から検討を行った。今般、これまでの議論・検討の結果をとりまとめたので、ここに報告する。

2 現状

2・1 CJD サーベイランス

現在、我が国における CJD 患者のサーベイランスは、厚生労働科学研究「プリオン病および遅発性ウイルス感染症に関する調査研究」班（主任研究者：水澤英洋）CJD サーベイランス委員会において、特定疾患治療研究事業の臨床調査個人票等を活用し、患者（または家族）の同意のもと、CJD サーベイランス委員あるいは CJD 専門医による実地調査または主治医への聞き取り調査等により行われている。また、CJD は感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成 10 年法律第 114 号。以下「感染症法」という。）に規定される 5 類感染症（全数報告の対象）であり、診断した医師は保健所への届出が義務づけられていることから、情報を広く入手する目的で平成 18 年 8 月より届出医師および患者（または家族）の同意が得られた症例についても同じく CJD サーベイランス委員会による調査を行っている。さらに、プリオンタンパク遺伝子検査および髄液タンパク検査を実施している研究者の情報も、患者（または家族）の同意のもとで調査に活用されている。これらの複数の情報源を活用し、専門医が関与することによって CJD 発生状況及び臨床情報が迅速かつ確実に把握されている。

2・2 CJD 発生動向

我が国で 1 年間に発生する CJD 患者数は、平成 11 年から 18 年までの感染症法に基づく届出（疑い例を含む）によると 92 名～175 名、死亡統計によると 112 名～165 名、CJD サーベイランス委員会に登録された CJD 症例数は 84 名～109 名であり、人口 100 万人に対して 1～1.5 人程度とされている諸外国の発生率と比較して明らかな差は認められない。

平成 11 年 4 月から 19 年 2 月 16 日までに CJD サーベイランス委員会に登録された CJD 症例数は 897 例であった。このうち、孤発性 CJD は 78%、変異型 CJD は 0.1%、硬膜移植歴を有する CJD は 7%、家族性 CJD は 10%、GSS は 3% 及び FFI は 0.2% であった。また発症の分布は 10 歳代

から80歳代以上と幅広いが、60歳代以上が約75%を占めており、男女とも70歳代の発症が多く、発病時の平均年齢は65.8歳であった。

2・3 CJD患者に用いた手術器具等の処理

プリオン病はその他の感染症と全く異なり、通常の滅菌法（ガス滅菌、100℃程度の高温処理、UV照射、ホルマリン固定等）は無効とされている。クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン（平成15年）には、CJD患者に用いた医療器具等の処理として、焼却、蟻酸処理（90%以上の濃度で、室温1時間）、SDS（Sodium Dodecyl Sulfate）処理（1～3% SDS溶液で、100℃3分間）、オートクレーブ処理（できる限り高温。例えば132℃で1時間）および水酸化ナトリウム処理（1N水酸化ナトリウムで2時間）等が示されている。これらは、いずれもCJDと診断された患者またはCJDが疑われる患者への医療行為の際の対応であり、手術時点でCJDか否か不明である場合には適用されていない。

2・4 CJDと診断される前に脳外科手術が行われた事例への対応

我が国においては、年間約18万件の脳外科手術が実施されていることが日本脳神経外科学会により把握されている。CJDと診断される前に脳外科手術が行われた事例はこれまでに5例報告されたが、このうち4例では、用いられた手術器具等が通常の洗浄・滅菌処理の後、別の脳外科手術に用いられていた。

これらの事例で、CJDサーベイランス委員会による聞き取り調査等の結果、CJDであることが確認され、当該CJD患者に用いられた手術器具等の再使用が明らかとなった場合には、CJDサーベイランス委員等の協力を得て医療機関の実地調査が行われてきた。

実地調査においては、当該手術に使用された器具の洗浄・滅菌処理状況の確認及び同一手術器具等を用いて手術された別の患者の特定を行い、引

き続き、CJD サーベイランス委員等の協力を得て患者への告知を含む医療機関による対応の助言を暫定的に行ってきたところである。

3 CJD 二次感染リスクの低減法

3・1 CJD 二次感染リスクについて

これまでに、脳外科の手術器具等を介したと考えられる感染事例が4例、脳深部電極を介した感染事例が2例、海外で報告されているが、いずれも1974年以前の事例であり、その後の数十年間では二次感染の報告はない。

しかしながら、硬膜移植後のCJD発症例が報告されていること、通常の処理では異常プリオンタンパクを完全に不活性化できないことから、CJD患者の手術に用いた器具を再使用することによるCJD二次感染リスクは、ゼロではないと考えられる。

また、動物実験により、感染ルート（頭蓋内投与、血管内投与、腹腔内投与、経口投与）と発病の関係が研究されている。マウス、ハムスター等による実験においては、頭蓋内投与が著しく発病率が高い（その他の投与方法による発病率は頭蓋内投与と比較して100分の1以下）ことが明らかとなっている。

3・2 組織・手技・患者別の二次感染リスク

CJD 二次感染リスクは、CJD の感染性が高いハイリスク組織を扱う手技（以下「ハイリスク手技」という。）を行った際の手術器具等を再使用した場合に発生する可能性がある。英国 CJD インシデントパネルによれば、CJD の感染性が高いハイリスク組織として、脳、脊髄、脳神経節（三叉神経節を含む）、脊髄後根神経節、硬膜、視神経および網膜が分類されている。また、ハイリスク手技として、硬膜を穿刺する全ての手技、三叉神経を含む脳神経節、脊髄後根神経節、松果体または下垂体に接触する手技、視神経または網膜に関する手技が分類されている。我が国においても、英国 CJD インシデントパネルを参考に、表1に掲げる手技をハイリスク手技とみなすこと

が妥当である。

認知症が疑われる患者や神経症状を有する高齢者等には未診断の CJD 患者が含まれている可能性が他のグループより高いため、ハイリスク手技を行う際は、事前に神経内科医等に CJD の鑑別診断を依頼することが望ましい。その結果、CJD が疑われる場合については、当該手術に用いた器具に対して、CJD 感染予防ガイドラインに基づいた CJD に対する処理を行うことが必要である。

また、ハイリスク手技を行う医療機関においては、ハイリスク手技に用いられた手術器具等を同定できる体制整備が重要であるとともに、手術後、別の患者への手術に使用する前に CJD の診断がなされた場合は、その手術器具等の使用を止めて、CJD 感染予防ガイドラインに基づく処理を行う必要がある。

3・3 CJD か否か不明な場合の手術器具等の処理について

手術前に CJD の鑑別診断を完全に行うことはできないことから、より一層の安全を確保するためにハイリスク手技を行う場合には、CJD 二次感染リスクを低減させる処理が必要である。本検討会においては、ハイリスク手技に用いた手術器具等で、かつディスプレイ化が困難であるはさみや鉤等の金属性の器具等を再使用するにあたって、CJD 二次感染リスクを低減させるための方法について検討を行った。

3% SDS 溶液を用いた 3～5 分間煮沸による処理は、異常プリオンタンパクの感染性を 10^{-7} 以下に下げることが明らかとなっている。また最近の文献によれば、アルカリ性洗剤を用いたウォッシャーディスインフェクタ洗浄とプレバキューム式によるオートクレーブ 134°C 8～10 分を組み合わせる方法も、SDS 煮沸と同程度に異常プリオンタンパクの感染性を下げることが報告されている。

したがって、ハイリスク手技に使用した手術器具等の処理には、これらの方法を導入することが望ましい。なお、ウォッシャーディスインフェクタを用い

ることができない場合には、適切な洗浄剤による十分な洗浄とオートクレーブ134℃18分を組み合わせる方法もありうる。また、軟性内視鏡の処理については、上記の方法と比較すると、感染性の低下に関しては効果は減少するが、適切な洗浄剤による十分な洗浄に過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌を組み合わせる方法が現時点で実施可能な方法である。

以上より、現時点においてハイリスク手技に伴うCJD二次感染リスクを低減させるために推奨される処理は、表2に示すとおりである。

なお、現在厚生労働科学研究「プリオン病2次感染に対する現実的滅菌法の開発研究」班（主任研究者 北本 哲之）において、各処理方法のヒト型プリオンタンパクに対する感染予防効果及び手術器具等の摩耗について更なる試験を行っているところである。表2に示す処理は現在のところ最も有効な方法と考えられるが、研究班の成果等により、新たな検討を加える可能性もある。

4 リスク保有可能性者への対応について

ハイリスク手技を含む手術後にCJDであることが判明した患者の脳外科手術等に用いた手術器具等が通常の洗浄・滅菌処理後に別の脳外科手術等に使用された場合には、手術器具等を介したCJD二次感染リスクを有する可能性のある患者（以下「リスク保有可能性者」という。）への対応が必要である。

CJD対策の進んでいる英国においては、CJDと診断される前に脳外科手術等を行った事例が発生した医療機関が伝染病管理コンサルタント（CCDC）等に報告し、報告を受けたCCDCは初期調査を実施するとともに、その結果を英国保健保護庁（HPA）が所管する独立組織「CJDインシデントパネル」に報告することとなっている。CJDインシデントパネルは、CCDCの報告に基づき、CJD患者に使用された手術器具等が再使用された別の患者の二次感染リスク評価および当該器具等に対する対応を決定し、当該医療機関に対して助言を行うとともに、リスク保有可能性者に関する情報を管

理している。

CJD はひとたび発病すれば、急速に進行しかつ重篤な神経症状を有するが、現時点では有効な治療法がないため死に至る疾患である。

英国の例を踏まえ、今後我が国においても、リスク保有可能性者の特定およびハイリスク手技を行った医療機関に対する助言を、専門家組織を設置することにより行う必要がある。また、CJD と診断される前にハイリスク手技を行った場合等の医療機関からの相談先を明らかにすることも重要である。当該専門家組織は、CJD と診断される前にハイリスク手技を行った事例について CJD サーベイランス委員会等と連携して調査を行い、使用された器具等の扱いについて指導するとともに、当該医療機関に対して下記のとおり助言を行う。

4・1 対応が必要なリスク保有可能性者の特定及び登録

英国インシデントパネルを参考にすると（※注）、CJD 診断以前に行われたハイリスク手技に用いられた手術器具等を再使用した場合、患者のうち最初の10名程度が対応を要するリスク保有可能性者と考えられる。ただし、CJD 患者に用いた手術器具等が同定できない場合は、専門家組織の助言のもとで、当該医療機関で使用した器具セット数に10を乗じた数等から対応が必要なリスク保有可能性者の数を推定する。

これらのリスク保有可能性者については、CJD の二次感染リスクは極めて低いものの、手術器具等を介したリスクと CJD 発生の関連を把握する観点から、その情報が管理されることが望ましい。このため、医療機関から専門家組織に対し、上記の考え方にに基づき個人情報の保護に充分配慮して、連結可能な情報を提供し、当該専門家組織において登録を行う。これらのデータは、当該リスク保有可能性者の CJD 発症の有無についての確認以外の目的には使用しない。なお、当該専門家組織が保有するこれらの情報の取り扱いについては、被登録者本人の求めがあった場合は、基本的には情報提供を行うことが必要である。

※注 英国 CJD インシデントパネルは、「患者の各組織における感染性と二次患者に使われる手術器具等から移行する異常プリオンタンパクの比率を様々に変えたシナリオにおいて、感染リスクは、連続して患者に使用する場合、劇的に減少し、20回手術器具等を再使用する前にほぼゼロとなる」シナリオを用い、CJD 診断以前に行われた手術事例の際のリスク保有可能性者を10名までとしている。

4・2 対応が必要なリスク保有可能性者に対する告知及び経過観察について

登録されたリスク保有可能性者に対しては、手術を実施した医療機関が、専門家組織の助言のもとで、CJD 感染のリスクの程度と感染予防のための留意事項について本人に告知するとともに、10年間の経過観察を行うことが望ましい。ただし、ハイリスク手技を行った後に CJD 感染予防ガイドラインに基づいて対処していた場合、あるいは表2に示す処理が行われていた場合には、異常プリオンタンパクによる感染リスクが低減されていることから、医療機関は、専門家組織に当該リスク保有可能性者を登録するのみで足り、当該リスク保有可能性者に対する医療機関からの告知、経過観察等の対応を行う必要はないと考えられる。

以下にリスク保有可能性者の留意事項の例を示す。

(1) 日常生活等での留意事項等

- ・ 通常の生活で、他者へ CJD を感染させるリスクはないこと。
- ・ 定期的（1年に1回程度）に、手術を受けた医療機関を受診すること。

(2) 医療機関受診の際の留意事項

- ・ 脳・脊髄、眼球の手術を受ける場合は、手術の担当医にリスク保有可能性者であることを伝えるとともに、経過観察を実施している医療機関に相談すること。

- ・ 日常診療においては、通常、感染のリスクがないので、リスク保有可能性者であることを担当医に伝える必要はないこと。

(3) 献血、臓器提供等の際の留意事項

- ・ 献血、移植のための臓器・骨髄、角膜等の提供は控えること。

なお、告知の際は、本人に及ぼす精神・心理的影響や人権について十分配慮した上で行うことが重要である。

術後少なくとも10年間は、原則として、リスク保有可能性者が手術を受けた医療機関が経過観察を行うものとし、その内容は基本的診察で充分と考えられる。CJDを疑わせる症状を有する場合は、必要に応じ脳波、髄液検査、MRI検査等を行う。リスク保有可能性者が術後10年以上も引き続き経過観察を希望する場合は、同一の医療機関が経過観察を行うことが望ましい。リスク保有可能性者の診療録等については、10年の経過観察以後も引き続き、医療機関に保存しておくことが望ましい。

5 まとめ

CJDについては、その発症前段階においては症状等が必ずしも明らかでないことから、手術前あるいは手術中にCJDの鑑別診断を全て行うことは不可能である。従って、頻度は少ないものの、一定の割合で手術後にCJDと診断される事例が含まれる。本検討会においては、CJD二次感染リスクの低減のため、CJDの感染性が高いハイリスク手技に用いられた手術器具等の再使用に際し、現時点で推奨すべき処理方法を示した。また、CJD診断以前に行われた脳外科等の手術器具を介したCJD二次感染リスク保有可能性者への対応について、提言を行った。

全てのハイリスク手技の後に今般推奨した処理方法を導入することにより、手術器具等による二次感染リスクを更に低減させることができ、より安全な手術の実施が可能となる。

CJDについては、未だ不明な点も残されていることから、現在実施中の研究の成果やリスク保有可能性者の登録によって今後新たな知見が得られ

ば本報告の見直しが必要となる可能性がある。しかし、現時点において、本報告は最新の知見に基づいており、これを参考として CJD 二次感染防止対策を進められることを期待したい。

ハイリスク手技

脳神経外科手術について

1. 硬膜を切開または穿刺する手技
2. 松果体、または下垂体周囲組織を切開して下垂体自体に接触する手技
3. 脳神経節を包む周囲組織を切開して神経節自体に接触する手技
4. 硬膜外の手術であっても術中操作により、髄液の漏出が見られる等、結果的に硬膜を穿刺または切開した場合

眼科手術について

1. 視神経または網膜に関する手技
 - (1) 眼窩手術
 - (ア) 眼窩内容除去術
 - (イ) 眼球内容除去術
 - (ウ) 眼球摘出術（角膜移植のためのドナー眼球摘出も含む）
 - (エ) 眼球摘出及び組織又は義眼台充填術
 - (オ) 眼窩内異物除去術、眼窩内腫瘍摘出術および眼窩悪性腫瘍手術については術中操作により手術器具が視神経に接触した場合
 - (2) 網膜・硝子体手術
 - (ア) 黄斑下手術
 - (イ) 硝子体茎顕微鏡下離断術
 - (ウ) 増殖性硝子体網膜症手術
 - (エ) 網膜復位術
 - (オ) その他の網膜硝子体手術において術中操作により手術器具が網膜に接触した場合

整形外科手術について

1. 硬膜を穿刺または切開する手技
2. 脊髄後根神経節を包む周囲組織を切開して神経節自体に接触する手技
3. 硬膜外の手術であっても術中操作により、髄液の漏出が見られる等、結果的に硬膜を穿刺または切開した場合

その他の手術について

1. 硬膜を穿刺または切開することにより内部のハイリスク組織に接触する手技

ハイリスク手技に用いられた手術器具等に対して現時点で推奨される処理方法

①適切な洗浄+3%SDS 3～5分煮沸処理

- 1) Tateishi J, Tashima T, Kitamoto T. Inactivation of the Creutzfeldt-Jakob disease agent. *Ann Neurol*. 1988, 24:466.
- 2) Tateishi J, Tashima T, Kitamoto T. Practical methods for chemical inactivation of Creutzfeldt-Jakob disease pathogen. *Microbiol Immunol*. 1991, 35:163-166.

②アルカリ洗浄剤を用いたウォッシャーディスインフェクタ (90-93°C) 洗浄+プレバキューム式によるオートクレーブ134°C8分-10分

なお、ウォッシャーディスインフェクタを用いることができない場合には、適切な洗浄剤による十分な洗浄+プレバキューム式によるオートクレーブ134°C18分もありうる。

- 1) WHO. *Practical guidelines for infection control in health care facilities*. WHO 8 Dec. 2003. 2) Yan Z, Stitz L, Heeg P, Pfaff E, Roth K. Infectivity of prion protein bound to stainless steel wires: A model for testing decontamination procedures for transmissible spongiform encephalopathies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 280-283.
- 3) AORN. *2006 Standard, Recommended practices, and Guideline*. Denver: AORN 2006.
- 4) APIC. *APIC Text of Infection Control and Epidemiology* 2nd ed. Washington DC : APIC 2005.
- 5) DH. *The decontamination of surgical instruments with special attention to the removal of proteins and inactivation of any contaminating human prions*. 2006 Report from ESAC-Pr.
- 6) DH. *Transmissible spongiform encephalopathy agents : safe working and the prevention of infection*.
- 7) Economics, Statistics and Operational Research, Department of Health. *Assessing the risk of vCJD transmission via surgery : An interim review*. Mar 2005.
- 8) Ernst DR, Race RE. Comparative analysis of scrapie agent inactivation methods. *J Virol Methods* 1993; 41: 193-202.
- 9) Fichet G, Comoy E, Duval C, et al. Novel method for disinfection of prion-contaminated medical devices. *Lancet* 2004; 364: 521-526.
- 10) Kimberlin RH, Walker CA, Millson GC, et al. Disinfection studies with two strains of mouse-passaged scrapie agent : guidelines for Creutzfeldt-Jacob and related agents. *J Neurol Sci* 1983; 59: 355-369.
- 11) Rutala WA, Weber DJ, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *Draft Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities*.
- 12) SCENIHR. *The safety of human-derived products with regard to variant Creutzfeldt- Jacob disease*.
- 13) Taguchi F, Tamai Y, Uchida K, et al. Proposal for a procedure for complete inactivation of the Creutzfeldt-Jacob disease agent. *Arch Virol* 1991; 119: 297-301.
- 14) Taylor DM, Fraser H, McConnell I, et al. Decontamination studies with the agents of bovine spongiform encephalopathy and scrapie. *Arch Virol* 1994; 139: 313-326.
- 15) WHO. *Practical guidelines for infection control in health care facilities*. WHO 8 Dec. 2003.
- 16) WHO. *WHO infection control guideline for transmissible spongiform encephalopathies. Report of a WHO consultation, Geneva, Switzerland, 23-26 March 1999*.
- 17) Winder AF, Frei R. Decontamination, disinfection, and sterilization. In: Murry PR, et al Eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 8th ed. Washington DC: ASM 2003; 77-108.
- 18) Fichet G, et al. Investigations of a prion infectivity assay to evaluate methods of decontamination. *J Microbiol Methods* 2007; 70: 511-518.

③軟性内視鏡については、適切な洗浄剤による十分な洗浄+過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌

- 1) Yan Z, Stitz L, Heeg P, Pfaff E, Roth K. Infectivity of prion protein bound to stainless steel wires: A model for testing decontamination procedures for transmissible spongiform encephalopathies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 280-283.
- 2) Fichet G, et al. Investigations of a prion infectivity assay to evaluate methods of decontamination. *J Microbiol Methods* 2007; 70: 511-518.

※ いずれも詳細な方法は、「クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン」に記載

CJD二次感染予防に関する対策検討会報告書 主なポイント

「ハイリスク手技に用いた手術器具を介するCJD二次感染予防について」

これまでのところ、手術器具等を介してCJDが感染するという科学的根拠は得られていないものの、CJDを生前に確定診断する検査法は存在せず、手術前に完全な鑑別診断を行うことはできないことから、CJD患者に用いた手術器具等を使用することによる二次感染のリスクを完全に否定することはできない。また、平成15年3月に厚生労働科学研究事業報告書「CJD感染予防ガイドライン」が作成されているが、手術時点でCJDと診断されていない、又はCJDを疑われておらず手術後に診断された場合の二次感染予防策については明らかにされていない。

このため、今般、「CJD二次感染予防に関する対策検討会」において、以下のとおり、手術器具等を介した二次感染リスクの低減方法等について、報告書を取りまとめた。主なポイントは下記のとおり。

- CJDの感染性が高い組織を扱うハイリスク手技の範囲を明確にするとともに（表1）、ハイリスク手技に用いた手術器具等で、廃棄が困難なものについて、再使用にあたって、現時点で推奨すべき処理方法を示した（表2）。
- 認知症が疑われる患者や神経症状を有する高齢者等には未診断のCJD患者が含まれている可能性が他のグループより高いため、ハイリスク手技を行う際は、事前に神経内科医等に鑑別診断を依頼することが望ましい。
- 手術後、別の患者への手術に使用する前にCJDの診断がなされた場合は、その手術器具等の使用を止めて、CJD感染予防ガイドラインに基づく処理を行う必要がある。
- ハイリスク手技を含む手術を受けた患者が、手術後にCJDであることが判明した場合は、CJD専門家の助言のもとで、使用された手術器具等の取り扱いと、対応が必要なリスク保有可能性者を特定する。
- 表2にあげる二次感染低減法が行われていない場合、CJD二次感染のリスクは極めて低いものの、特定された「リスク保有可能性者」に対し、手術を実施した医療機関にて、CJD感染リスクの程度と感染予防のための留意事項等について本人に知らせるとともに、経過観察を行うことが望ましい。

なお、CJDについては、未だ不明な点も残されていることから、現在実施中の研究の成果等により、今後新たな知見が得られれば、本報告の見直しが必要となる可能性がある。

厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患克服研究事業
プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班

プリオン病感染予防ガイドライン(2008年版)要約

主任研究者 水澤英洋

編集責任者 黒岩義之

目次

- 序文 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 脳神経病態学分野 水澤英洋
- 序文 横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科・脳卒中科 黒岩義之
- 要約 (第1章～第12章)
- 第1章 総論
横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科 岸田日帯, 鈴木ゆめ, 黒岩義之
- 第2章 非侵襲的医療行為と看護ケア
横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科 岸田日帯, 鈴木ゆめ, 黒岩義之
- 第3章 プリオンの滅菌
東北大学大学院医学研究科 CJD 早期診断・治療法開発分野 北本哲之
動物衛生研究所 プリオン病研究センター 毛利資郎
- 第4章 CJD か否か不明の患者のハイリスク手技に用いられた手術器械等に対する処理方法
東京医療保健大学大学院学長 小林寛伊
東京医療保健大学大学院感染制御学 大久保憲
- 第5章 消化管内視鏡検査
国立病院機構南岡山医療センター臨床研究部・神経内科 信国圭吾
- 第6章 脳神経外科手術
福島県立医科大学 名誉教授 児玉南海雄
日本医科大学千葉北総病院 脳神経外科 太組 一朗
- 第7章 歯科治療
日本歯科医師会 常務理事 太田謙司
日本歯科医師会 常務理事 高木幹正
東京医科大学口腔外科 小森康雄
- 第8章 眼科治療
愛媛大学医学部眼科学教室 大橋裕一
慶応義塾大学医学部眼科学教室 坪田一男

第9章 整形外科治療

筑波大学人間総合科学研究科先端応用医学専攻 運動器系制御医学分野
(整形外科) 落合直之

第10章 剖検・試料作成

財団法人東京都高齢者研究・福祉振興財団 東京都老人総合研究所
老人病のゲノム解析研究チーム・高齢者ブレインバンク 村山繁雄

第11章 倫理的問題と心理支援

お茶ノ水女子大学大学院 人間文化研究科 田村智英子

第12章 社会的問題

自治医科大学地域医療学センター 公衆衛生学部門 中村好一

付録 ハイリスク手技に用いた手術器具を介するCJD 二次感染予防について
CJD 二次感染予防に関する対策検討会

序文

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 脳神経病態学分野 水澤英洋

プリオン病は、正常なプリオン蛋白が“感染性”を有する異常プリオン蛋白に変化し主に中枢神経系に蓄積して神経機能を障害する疾患である。致死性であり人獣共通感染症であり遺伝性もあるという大変な難病であるが、最大の特徴は、感染因子がウイルスなどではなく異常プリオン蛋白そのものであると考えられることであり、感染(異常化)のメカニズムが不明であることと並んで、通常の消毒・滅菌法では感染力を完全には除去できないといった大きな問題がある。

我が国では、これまで「クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル(改訂版)」が2002年2月に公開され、診断法に関する解説が中心ではあるもののCJD患者に対する基本的な医療行為の留意点についても記載されている。さらにそれを補う形で、2003年3月には厚生労働科学特別研究事業として「クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン」が公開され利用されている。その後、プリオン病の研究も進み、これまで感染性はないとされていた骨格筋に異常プリオン蛋白が検出されたということや、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病では輸血を介して感染する可能性があることなどが報告され注目されている。また、我が国でも1例ではあるが変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の発生が確認され、開頭手術後にクロイツフェルト・ヤコブ病の発症が確認された事例も判明してきている。このような状況にあつて、医療現場を中心にプリオン病の感染を予防するためのより詳細で最新のガイドラインの必要性が高まっている。

このことを受けて、厚生労働省プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班では、プリオン病の感染を予防するため、孤発性・感染性・遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病患者に対する手術、内視鏡、歯科治療などの医療行為を行う際のガイドラインを新しく改訂することとした。この改訂版では前版の委員であった黒岩義之委員長を中心に、脳外科手術だけではなく、歯科治療、眼科治療、整形外科治療、耳鼻咽喉科治療などの診療領域、さらには剖検時の留意点や滅菌法について、ご検討とご執筆をお願いしたところ、非常にご多忙の中にもかかわらず素晴らしいガイドラインを完成させていただいた。このガイドラインが十分に活用されプリオン病の感染予防に少しでもお役に立てていただければ幸甚である。

序文「プリオン病感染予防ガイドライン(2008年版)」を編集するにあたって

横浜市立大学大学院医学研究科神経内科・脳卒中科、同附属病院副病院長 黒岩義之

本ガイドラインは医療行為によるプリオン病の感染を予防することを主眼にしております。海外とくに英国では、プリオン病患者等に対応可能なマニュアルが2002年4月に公開されました。2006年4月に英国のNational Institute for Health and Clinical Excellence (Sheffield大学) から Patient safety and reduction of risk of transmission of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) via interventional procedures; Systematic literature reviews (介入的手段における患者の安全とCJD感染の危険軽減について:系統的文献レビュー) が公開されています。本邦では「クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル(改訂版)」が2002年2月に公開されましたが、これは診断法に関する記載が中心のガイドラインであり、CJD患者に対する基本的な医療行為の留意点については基本的な記載にとどまっています。そこで、これらの点を補う目的もあり、2003年3月に「クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン」が公開されました。このガイドラインは「厚生労働科学特別研究事業;医療機関におけるクロイツフェルト・ヤコブ病保因者(疑い含む)に対する医療行為についてのガイドライン策定に関する研究(主任研究者、金子清俊)」の平成14年度研究報告書として発行されました。その後、わが国で変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)患者が一名発生し、脳神経外科手術だけではなく、歯科治療、眼科治療、整形外科治療、耳鼻咽喉科治療などの複数診療領域でも感染への留意点をまとめる必要性が指摘され、また滅菌法や剖検時の留意点についても見直す段階となりました。これが今回、改訂版として「プリオン病感染予防ガイドライン(2008年版)」を作成することになった背景の概略です。

「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班(水澤英洋班長)」の事業として、2007年2月5日に新しいガイドライン作成に向けてキックオフミーティングが開催されましたが、それから約1年余を経てこのような立派なガイドラインが完成しました。大変お忙しい中、ご執筆いただきました20名に及ぶ先生方に厚く御礼を申し上げます。本ガイドラインが医療行為によるプリオン病の感染予防に貢献し、ひいては国民の健康を守ることに寄与することを望みます。

要約

第1章 総論

横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科 岸田日帯, 鈴木ゆめ, 黒岩義之

1. クロイツフェルト・ヤコブ病(Creutzfeldt-Jakob disease; CJD)は、急速に進行する認知症を特徴とする稀な神経疾患である。現時点で有効な治療法は全くない。原因は中枢神経系や網膜などに蓄積する異常プリオン蛋白とされている。本疾患は伝播(感染)性を有することで知られるが、通常の社会的接触を介して人々の間に広がりうるということはない。しかし脳硬膜移植手術、角膜移植手術、ヒト下垂体抽出物を用いたホルモン治療などの医療行為を受けた人々にCJDが感染するため、医療現場でのCJDの感染予防が重要になっている。プリオンは「株」によって感染性が異なり、孤発性CJD(sporadic CJD; sCJD)や遺伝性CJDでは脳・脊髄、網膜などが高感染性組織であるが、ウシ海綿状脳症(Bovine Spongiform Encephalopathy; BSE)罹患牛を経口摂取したことが原因と考えられている変異型CJD(variant CJD; vCJD)では血液やリンパ組織についても感染性を有することが判明し、sCJDの感染予防と区別する必要が生じている。我が国でもvCJDは英国滞在者の1例が報告されている。
2. 非侵襲的医療行為では、基本的に標準予防策を実施するのみでよい。CJD患者に侵襲的医療行為をする場合には、これらの患者に用いた外科器具をほかの患者に使用しないこと、患者から献血された血液や提供された臓器をほかの患者に使用しないことが求められる。献血や臓器移植によってヒトからヒトへのCJDの伝播が成立するかどうかは、受け手の患者に供与された血液や提供された臓器が、処理後にどれだけの感染性を持つか、また受け手の患者の感受性にも依存する。日常診療では感染力価が比較的高い脳脊髄液の採取では、十分な注意が必要であり、直接眼に脊髄液が入る事故を防ぐため、メガネの着用が肝要で、器具はディスポーザブルのものとすることが望ましい。臨床の現場で最も多い事故は針刺し事故であるが、これまでに針刺しによるCJD感染の報告はない。
3. CJDと診断された患者あるいは疑い患者に対するわが国の感染予防対策については、2003年3月に厚生労働科学特別研究事業として「クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン」が策定された。このガイドラインが発行された後、わが国でCJDと疑われずに手術を受け後日患者がCJDということが判明した事例、英国で輸血によってvCJDが感染した事例を受け、医療現場でのCJDの感染予防に主眼をおいた本ガイドラインを改訂することとなった。本ガイドラインは「厚生労働省 CJD二次感染予防に関する対策検討会(水澤英洋座長)報告書(付録参照)にしたがって、感染性を有する器官・臓器を扱うハイリスク手技を規定し、現時点ではそれらの手技に使用した全ての手術器具を第3、4章に記載する滅菌法で処理することを推奨する。また、各専門分野についての各論は第5～10章にまとめていただいた。これらの方法は他動物種のプリオンによる実験結果に基づくものであり、ヒトプリオン病でのエビデンスはまだ得られていない。現在、厚生労働科学研究「プリオン病二次感染対策に対する現実的滅菌法開発研究」班(北本哲之班長)」で各処理の汚染除去効果及び手術器具等の摩耗についてさらに調査を行っており、この成果を受けて将来新たな知見が追加・変更される可能性がある。

第2章 非侵襲的医療行為、看護及びケア

横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科 岸田日帯, 鈴木ゆめ, 黒岩義之

1. 患者の看護と感染防止策では、一般的診療のような非侵襲的医療行為、看護や介護スタッフの日常的な接触、およびMRIのような非侵襲的検査ではCJD感染の危険性はない。標準予防策で十分である。隔離は不要であり、一般病棟で看護ケアを行うことができる。入浴は一般患者と共用の浴室でよい。針刺し事故に十分注意する。万一、血液でスタッフの手が汚染されたときには石けんを用いて水道水で十分洗浄する。眼が飛沫で汚染された場合、生理食塩水または水道水で十分、洗眼する。医療廃棄物は一般患者の医療廃棄物と同じ規則に従って廃棄可能である。尿、便などの排泄物の処理法は一般患者と同じである。

2. 患者のケアに際しては、急速な病状の増悪に家族の気持ちは動転するので、疾患について家族にもよく説明する。療養上の助言だけでなく、家族への精神的な支援も重要である。病状が進行すると寝たきりとなり、さらに嚥下障害・構音障害なども出現するので、誤嚥、拘縮、褥瘡、肺炎などに注意する。無動性無言になり栄養も経管栄養となり、膀胱留置カテーテルも必要となる。腋窩・会陰部などの清拭に注意し、湿疹を予防する。体位交換を定期的にして、褥瘡を予防する。入浴かシャワー浴は定期的に行い、皮膚の清潔に努める。食事が摂取できなくなるが、経鼻栄養チューブや胃瘻造設の適応については、家族とよく話し合う。喀痰の排泄が困難となるので、頻回の吸引が必要となる。在宅あるいは介護施設でのケア体制に移行する場合、介護者、訪問看護師などに進行する病状への対応策、感染防止策などについて、十分に注意を促し、説明しておく。緊急入院ができる施設を確保しておくことも大切である。患者および家族についてのプライバシーの保護には細心の注意を払うべきで、守秘義務を徹底する。

第3章 プリオンの滅菌

東北大学大学院医学研究科 CJD 早期診断・治療法開発分野 北本哲之
動物衛生研究所 プリオン病研究センター 毛利資郎

プリオンは、通常の細菌やウイルスとは全く異なる蛋白性感染粒子であり、その滅菌法も通常の感染症のそれとは大きく異なる。“蛋白性”ということから種々の変性剤が試されたが、恐らくアミロイド線維を形成するなど抵抗性が増しており、完全な感染性の消失は焼却のみであり、次いで 60～80%蟻酸で2時間、100°Cの3% SDS で3～5分間、7Mの塩酸グアニジンで2時間、3Mのグアニジン・チオシアンレートで2時間、50%のフェノールで2時間などが感染力を 10^7 低下させる。

1. 脳外科手術などでの滅菌法

- (1) 脳組織など肉眼的に見える汚れはガーゼなどの可燃物で拭き取る。そのガーゼは焼却処理する。
- (2) 乾燥は滅菌への抵抗性を増すので、使用後の器具類を乾燥させない。
- (3) メス等手術器具の滅菌は、できるだけ3%の濃度のSDS(sodium dodecyl sulfate)存在下で100°Cの煮沸処理を3～5分間行う。具体的には、大きな鍋を用いての煮沸(この場合蓋をずらすなどして吹きこぼれに注意する)や適切な鍋を用いて105°C、10分間に設定したオートクレーブ内で煮沸する。なお、SDSの粉末は非常に軽くて飛散しやすいので、計量の際などはマスクを着用する。プリオン病と診断がついている患者の手術にはこのSDS法が勧められる。
- (4) オートクレーブは滅菌法としてSDSに劣り完全な不活化は困難であるが、洗浄と組み合わせることで相当の感染力低下が得られると思われるため、SDSが使用できない状況では用いることができる。第5章を参照のこと。

2. 内視鏡検査

内視鏡検査で注意が必要なのはvCJDのみである。vCJDでは腸管壁のリンパ組織に感染性があり、生検を行えば完全な滅菌の困難な内視鏡が汚染されることになる。内視鏡検査に際しては検査そのものと生検の適応を充分考慮して行うべきである。詳細は第5章を参照のこと。

3. 病理検査

従来の医療関係者でプリオン感染に最も晒されていたのは病理関係者であるといえるが、病理関係者で感染したという報告が殆どないのは、プリオン病の感染力がそれほど強力ではなく、空気感染や経皮感染もないこと、そして通常でも十分な注意が払われていたからと思われる。しかし、病原因子の最も多く含まれる材料を取り扱う病理関係者、特に切片を作製し染色する病理関係者の安全の為に蟻酸処理を導入することが望ましい。詳細は第10章を参照のこと。

第4章 CJD か否か不明の患者のハイリスク手技に用いられた手術器械等に対する処理方法

東京医療保健大学／大学院学長 小林寛伊

東京医療保健大学大学院感染制御学 大久保憲

最近の国際的知見に基づき、ハイリスク手技に用いられた手術器械等に対して現時点で推奨される処理方法は、臨床現場における実践の現実性、および、利便性を考慮して列挙すると、以下の通りである(付録:「CJD 二次感染予防に関する検討会報告書「ハイリスク手技に用いられた手術器具を介するCJD 二次感染予防について」参照」。

1. 適切な洗剤による十分な洗浄

＋ 3% SDS(ドデシル硫酸ナトリウム sodium dodecyl sulfate)煮沸処理 3～5分

- ・ 血液などの汚染を除去しないと、後で固まって落ちなくなるので事前洗浄が必要。
- ・ また煮沸処理した際には沸騰による周辺汚染を防止することが必要。
- ・ SDS 煮沸用の特別な容器, SDS の準備, 日常業務と異なる操作と時間等が必要。

2-① アルカリ洗剤ウォッシャー・ディスインフェクター洗浄(90～93℃)

＋ 真空脱気プリバキューム式高圧蒸気滅菌 134℃, 8～10分

- ・ アルカリ洗浄剤と器材との適応性に留意が必要。
- ・ 日常の滅菌工程とほぼ同様な方法である。
- ・ 重力加圧脱気式高圧蒸気滅菌器でも、空気除去が十分適切に行われ滅菌時間を延長すれば、真空脱気プリバキューム式高圧蒸気滅菌器とほぼ同等の効果が得られる。
- ・ 滅菌時間はメーカーの指示に従って滅菌器の特性に基づき適宜延長する。
- ・ なお、卓上型フラッシュ滅菌器については、精度的にみて日常的使用は避ける。

2-② 適切な洗剤による十分な洗浄

＋ 真空脱気プリバキューム式高圧蒸気滅菌 134℃, 18分

- ・ ウォッシャー・ディスインフェクターを用いることができない場合には上記の処理方法もあり得る。

3. アルカリ洗剤洗浄＋ 過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌 2 サイクル

- ・ 低温処理が必要な手術用軟性/硬性内視鏡, 一部の貸出し器械 loan instrument, マイクロサージェリー関連器械など非耐熱性であるものが対象となる。
- ・ 過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌器(NXタイプ)では1サイクルで不活化できる。
- ・ アルカリ洗剤洗浄における洗剤濃度及び洗浄温度等はメーカーの指示に従う。
- ・ アルカリ洗浄剤と器材との適応性に留意が必要。

いずれの処理においても、手術器械等の滅菌処理に際しては、それに先立つ洗浄を効果的におこなって、汚染物を可能な限り除去しておくことが原則であり、臨床現場で認められている国際的常識である。

第5章 消化管内視鏡検査

国立病院機構南岡山医療センター臨床研究部・神経内科 信国圭吾

1. 現在のところ消化管の内視鏡検査によって異常プリオン蛋白が感染することを示唆するエビデンスは存在しない。特に孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(sCJD)では感染性を持つ組織が中枢神経系や眼などにほぼ限られており、消化管の内視鏡や生検鉗子などその付属品が感染性のある組織に接触する危険性は極めて小さい。たとえ微量の汚染が生じたとしても物理的な洗浄により十分に対応が可能と考えられている。sCJD では消化管の内視鏡検査によって異常プリオン蛋白が感染するリスクは非常に小さく、洗浄が適切に行われるならば、消化管の内視鏡検査による危険性は無視できると考えられる。内視鏡およびその付属器具は、一般の患者に使用したものと同様に洗浄と消毒を行って再使用することが可能である。
2. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)では中枢神経系以外の扁桃や脾臓、腸管のパイエル板などのリンパ系組織に比較的高レベルの異常プリオン蛋白が存在している。したがって腸管の内視鏡検査を行った場合には内視鏡が異常プリオン蛋白で汚染される危険性がある。生検などの観血的操作が行われれば、そのリスクはさらに高くなる。上部消化管の検査であっても、内視鏡を挿入する際に扁桃の表面が傷つけられて内視鏡が感染性組織で汚染される危険性も否定できない。vCJD では内視鏡が異常プリオン蛋白に汚染される危険性は無視できず、軟性内視鏡が耐えうる有効なプリオン滅菌法が存在しない現在、他に手段があれば内視鏡の使用を避けるのが望ましいと考えられている。vCJD の多発地域に居住した経歴があり、進行性の精神神経症状を有している患者など、vCJD の可能性が考えられる場合には内視鏡検査を施行する前に専門医にコンサルトする必要がある。
3. vCJD では感染後早期からリンパ組織が感染性を持つようになることが知られている。現にvCJD が散発的に発生している欧米では、無症状で潜伏期にある患者から内視鏡を介して異常プリオン蛋白が感染する危険性が危惧されている。直視下で非暴力的に挿入すること、不要な生検をさけること、器具をよくメンテナンスしておくこと、消毒・滅菌の前に洗浄を厳重に行うことなどの感染対策を平素から実践することが重要である。

1. クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)の原因とされる異常プリオン蛋白が最も蓄積される臓器は脳や脊髄等の中枢神経である。中枢神経疾患を対象とする脳神経外科の手術においては、術者も手術機器も直接脳や脊髄に触れるため、CJDの感染防止には厳重な取り組みが不可欠である。
2. 脳神経外科手術に伴うCJD対策は、手術機器からの二次感染を防止するための洗浄・滅菌に尽きる。CJD患者が手術対象となることは稀であるが、問題はCJDを疑わずに手術が施行された患者が、後日CJDであったと診断される場合である。CJDが手術機器から感染したというエビデンスはないものの、同じ手術機器を用いてその後に手術を受けた別の患者に二次感染の恐れが否定出来ないからである。

3. CJD患者に対して手術をする場合

(1) インフォームド・コンセント(IC)

ICに関しては本邦でも日常的に用いられており、多くの解説を要しないが、CJD患者の医療については、当事者に判断能力の制限があるような認知症状態の強い場合や未成年の場合、当事者の生命、福祉、プライバシーそして尊厳を尊重できる近親者がICの説明を受けることになる。医療従事者側はCJDの診断や治療につき簡潔な平易な言葉を用いて説明し、それを受ける当事者側の理解が得られるように努力すべきである。同意は確実な理解の上で自由意志に基づいて決定されるべきものであり、また、医療従事者側はICの内容を書面にし、当事者側と再確認しておくことも必要である。

(2) 手術室の環境汚染防止

手術室内の血液や体液による汚染を最小限にするために、床に手術用のディスポーザブルの防水シートを敷きつめる。側面の壁も同じような処置が望まれるが、術者の周囲にパーティションを設置して防水シートで囲む簡易な方法がより实际的であろう。

(3) 術者、麻酔医、看護師、検査技師、その他の入室者への感染防止

手術着、マスク、帽子、その他全て使い捨ての製品を用いる。全員が手術用手袋を二重に装着し、注射針、メス等の機器との接触で怪我をしない様に注意する。術野からの血液や体液の飛沫を浴びる可能性があるため、メガネ(出来れば単回使用のゴーグル)を必ず装着する。

(4) 使用器具および装置に関する術中の汚染防止

手術器具は可能な限りディスポーザブル製品を用いる。手術用顕微鏡をはじめ電動もしくはエアドリル、エコー、レーザー、ドップラー、内視鏡等々の診断・手術装置は可能な限り防水シートでカバーする。

(5) 使用器具の術後の滅菌法(図1)

- 手術着や防水シート等のディスポーザブル製品はすべて焼却破棄する。
- 金属の手術機器等焼却できないものは、3%SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)溶液を用い100°Cで3~5分間煮沸後、オートクレーブ滅菌(プレバキューム方式 134°C, 8~10

分:日常的条件)を行う。

- ガラス器具は 90%以上の濃度の蟻酸を用い室温で 1 時間浸漬処理を行う。
- 手術用顕微鏡の対物レンズ, 手術台, 麻酔器, 床の一部等が汚染の可能性がある場合には, 1 規定の水酸化ナトリウムで清拭する。90%以上の蟻酸や 1~5w/v% 次亜塩素ナトリウムでの清拭も可能であるが強い刺激臭を伴う。

(6) 摘出標本の取り扱いや対処法

本ガイドライン第 10 章を参照。

4. CJD か否か不明の患者に脳神経外科手術(ハイリスク手技)を行う場合

- (1) 現時点では生前に CJD と確定診断する臨床上の検査法はなく, 臨床症状や疫学的背景から, 当該手術患者が CJD 患者あるいは発症初期ではないかと疑いを持つことが重要である。そして, CJD が疑われる場合には速やかに専門医にコンサルトすべきである。
- (2) CJD を発症以前に診断することは不可能であるから, 脳神経外科手術(ハイリスク手技)を行う場合には, 使用された手術器具等の再使用にあたっては, CJD 二次感染予防に関する対策検討会の報告書(付録:「ハイリスク手技に用いた手術器具を介する CJD 二次感染予防について」)に記載された処理方法により対応すべきである。
- (3) マイクロサージャリー用の機器や管腔構造をもつ機器の滅菌法

微細で fragile な機器の処理については, 従来酸化エチレンガス滅菌(EOG)やプラズマ滅菌が用いられてきた。しかしながらこれらはプリオンに対してはまったく無効である。これらの機器に関しては付録(「ハイリスク手技に用いた手術器具を介する CJD 二次感染予防について」)で述べた如くの方法で対処すればよい。3%煮沸 SDS 法によるものは fragile な機器のダメージも少なく, 直接的に脳組織に触れる機会が高いマイクロサージャリーの機器に対しては, 推奨度の高い方法と言える。また, イリゲーション吸引管やその他, 管腔構造を持つ機器は, 機器内腔の物理的洗浄も重要でありその観点からも 3%煮沸 SDS 法が推奨される。この 3%煮沸 SDS 処理のうち, 従来の酸化エチレンガス滅菌(EOG)や過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌を施行する。その他の方法としては, アルカリ洗浄剤を使用した洗浄後に, プリバキューム式高圧蒸気滅菌(134°C 8~10 分間)もしくは非耐熱性の器材においては近年開発された過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌を施行する。用手洗浄の場合には, 通常の洗浄剤を使用し, プリバキューム式高圧蒸気滅菌(134°C 18 分間)にて滅菌する。いずれも機器に応じた方法の選択が望ましい。

(4) 神経内視鏡の滅菌法

軟性内視鏡については, 適切な洗浄剤による十分な洗浄と過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌が推奨される。これは, 現実的に実施可能な方法である。

(5) 手術機器の追跡

手術後に CJD と診断される場合に備えて手術機器のトレーサビリティが重要であるが, 現状では機器の履歴管理は膨大な人員を要する。少なくとも現時点では, 手術の種類によって前もって組み込まれたセットに関し, 使用した患者名と日付けを記録しておくことを推奨する。

図1 CJDの二次感染防止の観点からみた脳神経外科手術機器の洗浄・滅菌方法

1. CJD患者に対して使用した手術機器の滅菌
 - ・ 可能な限り Disposable の機器を使用し焼却
 - ・ 廃棄不可能な機器 → 3% SDS 溶液にて 3~5 分間 100°C 煮沸 → オートクレーブ滅菌(プレバキューム方式) 134°C, 8~10 分
2. CJD か否か不明の患者に脳神経外科手術(ハイリスク手技)を行う場合の洗浄・滅菌

前処理として手術機器に付着した組織をていねいに拭き取った後、機器別に以下に示す方法のいずれかにより処理を行う。

 - a. 適切な洗浄+3% SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)溶液を用い 100°C で 3~5 分間煮沸、こののち機器に応じて日常的な滅菌
 - b. アルカリ洗浄剤を用いたウォッシャーディスインフェクタ(90-93°C)洗浄+プレバキューム式によるオートクレーブ滅菌 134°C 8-10 分。
なお、ウォッシャーディスインフェクタを用いることができない場合には、適切な洗浄剤による十分な洗浄+プレバキューム式によるオートクレーブ滅菌 134°C 18 分もありうる。
 - c. 軟性内視鏡については、
適切な洗浄剤による十分な洗浄+過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌

日本歯科医師会 常務理事 太田謙司

日本歯科医師会 常務理事 高木幹正

東京医科大学口腔外科 小森康雄

ヒトの唾液や口腔組織から異常プリオン蛋白が検出されたとの明らかな証拠はない。また孤発性CJDと診断された患者8名の歯髓組織からも異常プリオン蛋白の検出はされなかった。さらに現在まで歯科医療従事者が職業的な接触によってCJDに感染したとの報告もない。このように歯科医療行為によりCJDの感染が起こりうるという証明はなされていない。

しかし口腔に隣接した組織である扁桃や周囲のリンパ組織はやや高い感染性を有することが知られており、口腔外科的な処置の場合には職業感染や器具を介した患者間の感染のリスクも否定できない。さらに、スクレイパーに感染しているマウスのホモジネートされた脳組織を健康なハムスターとマウスの口腔に曝露することにより、感染が成立したとの報告も存在する。この実験結果からは異常プリオン蛋白に汚染された器具を使い、患者の口腔内に外科的処置を加えると感染が成立する可能性を示唆している。ハイリスク手技ではない歯科臨床上でCJDの感染成立の可能性は極めて低いと考えられるものの、やはり十分な感染対策は必要と言わざるを得ない。

感染予防には一般的な感染対策で行われているスタンダードプリコーションの手法はここでも変わるものではない。感染の成立を阻止するための確実な滅菌とバリアーテクニックが必要となる。しかし微生物では無菌保証レベルに達することのできる一般的な滅菌方法は、CJDの原因である異常プリオン蛋白には無効または不完全とされている。

CJD患者に対する感染予防処置の際考慮すべき事項

理想的には全ての使用器具を1回限りの使い捨てにすることが望ましいが、経済的観点から使い捨てのものは限定される。

(1) ディスポーザブル製品

グローブ、シールド付きマスク、フェイスシールド、ピンセット、ミラー、ガウン、紙コップ、エプロン、ヘッドレストカバー、替え刃メス、スリーウェイシリンジの先、ラッピング用品など。また通常はディスポではあるものの入念な洗浄が困難と考えられる器具(バー類や根管治療用器具など)も1回ごとの廃棄が推奨される。

(2) 加熱可能な器具類

CJD 二次感染予防に関する対策検討会報告書「ハイリスク手技に用いた手術器具を介するCJD 二次感染予防について」に記された「ハイリスク手技に用いられた手術器具等に対して現時点で推奨される処理方法」に準じると、加熱可能な器具類の処理は、

①適切な洗浄+3%SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)3~5分煮沸処理

②アルカリ洗浄剤を用いたウォッシャーディスインフェクタ(90~93℃)洗浄+プレバキューム方式によるオートクレーブ134℃ 8~10分、またウォッシャーディスインフェクタを用いることが出来ない場合には、適切な洗浄剤による十分な洗浄+プレバキューム方式によるオートクレーブ134℃18分もありうる、というものである。

しかし SDS による煮沸処理は歯科領域の器具類に与える影響が未確認であるため、エアータ

ービンでは耐久テストや材質の改良等が必要と思われる。またプレバキューム方式によるオートクレーブ 134°C8～10 分も条件としては厳しく、このため歯科临床上感染対策ではもっとも問題となるエアータービンにおいては、これも単回使用の製品を使用するしか選択肢はなさそうである。

(3) 洗浄の徹底

器具に付着した汚染物は乾燥すると滅菌効果を大きく減ずることから、再使用する器具では処置後器具を湿潤状態に保ち、滅菌前には必ず適切な洗浄により血液や組織片等をできる限り除去する。異常プリオン蛋白では特にこの点が強調される。

(4) 薬液の使用

加熱不可能な器具は薬液の使用となる。薬液で有効とされているものに1N水酸化ナトリウムや次亜塩素酸ナトリウム(20,000ppm)で浸漬時間1時間、が挙げられている。印象物の消毒にも応用可能と考えられるものの印象面の精度などは未検証である。ラバー系の印象剤の使用が勧められるが、そもそも薬液での不活化自体がCJDでは確立しておらず解決が難しい。

(5) バリアー

バリアーテクニックの基本はメガネ、マスク、グローブであり、グローブも二重にしての使用が望ましい。

また CJD 患者の処置ではラッピングも必須である。処置時は口腔外バキュームを使用する。

(6) 針刺し損傷

医療従事者が針刺し損傷などで CJD に感染したとの報告は無いが、全ての感染症で対応できる針刺し損傷を防ぐマニュアルも作成しておかなければならない。

他の感染症と基本的な感染対策手技に変わりはないものの、CJD 患者の場合は使用器具の滅菌法が異なっており従来の方法に更なる知識が必要となっている。

第8章 眼科治療

愛媛大学医学部眼科学教室 大橋裕一

慶応義塾大学医学部眼科学教室 坪田一男

1. CJD 患者の網膜および視神経に異常プリオン蛋白が証明されている点から、これらの組織を取り扱う眼科手術について適切な感染防止策の確立が必要である。
2. 発症初期のCJD患者の約2%に眼科手術の既往がある。視覚異常を訴える患者が何らかの精神神経症状を呈している場合、臨床経過を観察するとともに、速やかに専門医にコンサルトすべきである。
3. 発病初期に視覚異常が目立つ Heidenhain 型と呼ばれる特殊な CJD の病型がある。もしも、視機能障害に見合うだけの異常眼所見がない場合には本症の可能性を考慮する必要がある。通常、自覚症状発現から数週間で精神神経症状は顕性化するとされる。
4. CJD 患者に手術を実施せざるを得ない場合には、他科に準じた厳重な感染防止策を講じる必要がある。
5. ハイリスク手術（網膜硝子体手術、眼窩手術）において再使用する手術機器は、本ガイドライン第3、4章で推奨されているいずれかの方法にて滅菌する。ただし、選択肢のひとつである3%SDS溶液による100°C、5分間の煮沸法に対する眼科手術機器の耐久性と滅菌後の薬剤残留性については未検証である。

第9章 整形外科治療

筑波大学人間総合科学研究科先端応用医学専攻運動器系制御医学分野(整形外科) 落合直之

1. 現在まで、生前にCJDと確定診断する臨床上的検査はない。臨床症状や疫学的背景から、当該手術患者がCJD発症者であるか疑いを持つことが重要である。疑った場合には速やかに専門医にコンサルトすべきである。

2. CJD患者に対して手術を行う場合

(1) 一般的事項

その生命予後から判断しCJD発症者が一般手術対象となることは極めて希と思われる。CJD患者の組織で高感染性とされるのは、脳、脊髄、脊髄神経節、硬膜、視神経、網膜、下垂体とされる。従って、整形外科では特に脊椎外科領域で注意が必要である。ただし、vCJDでは血液、消化管のリンパ組織を介しての感染の可能性も十分配慮する必要がある。

(2) 手術室そのものの汚染防止

手術室を血液や体液汚染から防水シートで守る。

(3) 術者、麻酔医、看護師、検査技師、その他の入室者への感染防止

針刺し事故に気をつける。血液でスタッフの手が汚染されたときには流水で十分洗浄後0.5%次亜塩素酸ナトリウムで5~10分間洗浄する。

手術では、防水性のマスク、帽子、ガウンその他全て使い捨ての製品を用い使用後は感染性廃棄物として処理する。全員手袋を二重に装着する。

整形外科領域の手術では、ドリル、エアートーム等を使った骨を削る作業時に血液が霧状に術野に舞い、また血液や体液が周囲にはねることも多い。血液や脳脊髄液が直接眼に入る事故を防ぐにはメガネ(出来ればゴーグルスタイル)の着用が肝要である。眼が飛沫で汚染された場合、生理食塩水で十分洗眼する。

(4) 使用器具および装置に関する術中の処置

手術器具は可能な限り使い捨て製品を用いる。手術用顕微鏡をはじめドリル、エコー、レーザー、ドップラー、内視鏡等々の診断・手術装置は可能な限り防水シートでカバーする。汚染された時は、廃棄処分か以降CJD患者専用にする。

(5) 使用器具の術後の滅菌法および感染防止処理

手術着や防水シート等々の使い捨て製品はすべて焼却廃棄する。

金属の手術器具等の焼却できないものは、適正なブラシを用いて用手法で付着した切削粉や血液を厳重に洗浄した後付録の表2に示した滅菌処理を行う。

ガラス器具は60%以上の濃度の蟻酸を用い室温で2時間浸漬処理を行う。

使用するメス、バー、リーマー等の切開・切削器具および吸引嘴管、トレイ等は使い捨てとする。使い捨て不能な器具は、CJD患者専用とし、他の患者には使用しない。

ベッドの汚染防止には防水性の不織布シートを敷いておく。手術台、麻酔器、床の一部等が汚染の可能性のある場合には、1規定の水酸化ナトリウムで清拭する。

3. CJDか否か不明の患者にハイリスク手技の手術を行う場合

CJD発症以前の潜伏期にある患者と非感染者との弁別は現状では不可能である。この場合は、整

形外科におけるハイリスク手技に特に注意を払う必要がある。ハイリスク組織は、脳、脊髄、脊髄神経節、視神経、網膜、とされる。したがって、上記組織を対象とする整形外科手術、すなわち脊椎外科領域の手術に対して、本ガイドラインでは以下のごとく対処することが取り決められた。

硬膜外の手術操作に終始する脊椎関連手術では、使用した手術器具の処理は従来通りの滅菌法とする。硬膜内での手術操作はハイリスク手技とみなし手術器具は現状で推奨される CJD 二次感染予防のための滅菌法を用いる。本来硬膜外の手技であっても、予期せずして髄液の漏出に遭遇したときは、髄液を介して汚染されたと見なし硬膜内手術操作に準じハイリスク手技と同様に器具の滅菌法を行う(付録, 表 1, 2)。

また、手術後に当該患者が CJD を発症した事が判明したときは、当該手術に用いられた器具でその後行われた患者 10 名程度を追跡する必要がある。これを可能ならしめるには、手術器具に番号付けをする、パックに収納するなど不動のセット化が推奨される。

第10章 剖検・試料作製

財団法人東京都高齢者研究・福祉振興財団 東京都老人総合研究所

老人病のゲノム解析研究チーム・高齢者ブレインバンク 村山繁雄

1. 剖検時の感染防御

- (1) 剖検は乾式で行う。作業域を限定し、剖検室内の汚染を最小限にする。手術用の使い捨て防水シート(ビニールシートあるいはポリエチレン紙)を解剖台や床に敷き、血液・体液による汚染を防ぐ。
- (2) 剖検は必ず2人以上で行う。1人は手を下さず、嚴重に汚染箇所をチェックする。
- (3) 執刀者の注意点
 - ① 手術用手袋を2重に装着し、布手袋をさらに追加する。カットレジスタンスの金属の手袋、スペクトラ繊維の保護手袋を用いるのも可。最後の糸縫いは特に慎重にする。
 - ② 使い捨てフェイス・シールドで顔面を保護する。メガネ・ゴーグルを着用する。
 - ③ 解剖の際の保護服はすべて使い捨てとする。防水の上っ張りを着用する。
 - ④ メスなどの用具はできるだけディスポーザブルの物を使用する。
 - ⑤ 診断のために脳の剖検を必須事項とする。一般臓器の摘出が行えるコンセンサス下では、脳は最後に取り出す。
 - ⑥ 脳の取り出し時、手鋸や電気鋸で頭蓋骨を開放する。脳脊髄液・血液はペーパータオルで吸収する。電気鋸を使用する場合は、頭蓋をビニール袋でカバーし、脳脊髄液などが外に飛散しないよう注意する。凍結用組織(前頭葉、小脳)はその場で切り出し、チャック付ビニール袋ないしプラスチックチューブに入れ、さらに二重にシールする。残りの脳はホルマリンの入ったバケツに入れ、そのバケツをさらに大きなバケツに入れ、感染性と明記する。
- (7) 解剖後の汚染除去
 - ① 術衣などディスポーザブルの物は焼却廃棄する。
 - ② 焼却できないものは1%SDS 溶液で煮沸後、オートクレーブ処理し、感染ごみとして廃棄する。
 - ③ 剖検台など固定されている物は、1N 水酸化ナトリウム溶液または10%次亜塩酸ナトリウム溶液で表面を繰り返し清拭し、その後水洗いする。

2. 剖検後の遺体の感染防御

- (1) 葬儀担当者には、ご遺体に触れるときは手袋の着用が望ましいことを指導する。
- (2) ご遺族には、お棺をあけてのお別れをしない等の注意をする。

3. 脳の処理

- (1) 凍結用組織は、ドライアイスの入った容器内で凍結し、さらにその容器を二重にし、生化学・遺伝子検索可能施設に送る。
- (2) 脳は1週間以上のホルマリン固定後、水洗をせず、剖検と同じ防御下で、切り出しを行う。
- (3) 検索必須部位として、海馬・後頭葉・基底核・視床・小脳・延髄を、5mm厚で、プラスチックカセットに入れ、90%蟻酸で1時間処理する。
- (4) 処理後はWHO/CDCの勧告に従い、通常標本と同様にとり扱う。

第 11 章 倫理的問題と心理支援

お茶の水女子大学大学院 人間文化創成科学研究科特設遺伝カウンセリングコース

田村智英子

1. プリオン病の患者・家族や、プリオン病に関する疑問や不安を有する人々に対して、充実した情報提供、心理支援など様々な援助の手段が講じられることは、心理支援上意義があるのみならず、人々が情報を得て様々な選択肢を自律的に選んでいく権利を保証するという意味で、倫理的にも重要である。
2. こうした援助にあたっては、プリオン病の専門家、主治医その他の医師、看護職、臨床心理士、メディカル・ソーシャル・ワーカー、遺伝カウンセリング専門職、医療・生命倫理の専門家、当事者団体（ヤコブ病サポートネットワークなど）などが、互いに学びあい連携を図りながら、総合的に人々の支援にあたることが望ましい。
3. 医療者が、プリオン病患者・家族の心理的状況について理解を深めていくことが望まれる。
4. 大きな困難に直面した人が心理的に状況に適応していくのには最低でも2～3年の時間がかかることを理解する。
5. 心理支援の目標は心理的負担の軽減や問題解決ではなく、「人々が苦しみや心痛と向き合うこと」や「苦悩や悲嘆を消し去るのではなくそうした感情を持っている自分を自然に受け止めることができるようになること」である。
6. 医療者が、最新で正確、かつ十分な情報を提供することが何よりの心理支援となる。
7. プリオン病の感染性に関しては、医療者も当事者もその他の周囲の人々も、できるだけ最新の正確な情報を理解することが重要であり、正確な情報を有している医療者が他の医療者や当事者、その他周囲の人に適切に情報を提供しコミュニケーションを図っていくことが欠かせない。
8. プリオン病の遺伝子検査実施時には、遺伝子検査・解析に関する行政上の各種倫理指針に従いながら、主治医と遺伝カウンセリング専門職が協力して、検査の前に十分な遺伝カウンセリングを行う。
9. 家族性プリオン病が疑われる場合には、患者とその血縁者に対し、遺伝カウンセリング・サービスの機会を提供する。
10. 家族性プリオン病家系における未発症血縁者の発症前遺伝子診断の実施に際しては、事前に複数回の遺伝カウンセリングを実施するなど、慎重に対応する。
11. 意識のない患者や判断能力の乏しいとみなされる患者、未成年などに対してインフォームド・コンセントの手続きが必要な場合は、「患者の最善の利益」と「もし患者本人に判断する能力があったとしたら、どのような希望を持ち、どのような決断をするだろうか」という点の両者を勘案しながら、適切な方法で代理人による承諾（代諾）を得る。
12. 患者・家族に対して臨床研究への参加協力を求める際には、行政上の各種倫理指針に従いながら、当該施設において倫理審査委員会の承認を得た研究プロトコールに基づき、適切なインフォームド・コンセントのプロセスを経て行われねばならない。

第12章 社会的問題

自治医科大学地域医療学センター 公衆衛生学部門 中村好一

1. 安全な医療はすべての患者のみならず、すべての国民が求めるものであるが、医療の安全性を高めるためには、そのための経費負担も必要で、安全性と経費負担はトレードオフの関係にある。わが国においては、マスコミを含めコストの議論なしに安全性を求める傾向や、どの程度の安全性をどの程度のコスト負担で確保するかという、いわゆるリスク・マネージメントの発想なしに安全性のみが追求されている傾向も一部に存在する。
2. プリオン病の診療における安全性の確保についても、どのレベルの安全性を、どの程度の経費負担で実現するかは、正しい情報をもとにした国民的な合意が必要である。
3. 経費負担なしに医療供給側に安全性を求めるようであれば、医療そのものが崩壊する。
4. わが国では毎年100～150人のプリオン病の患者が新規に発症していると推定される。その8割が孤発性CJD、1割が家族性プリオン病、そしてわが国の特徴として約1割が硬膜移植歴を有する医原性病としてのCJDであり、この患者数が多いことが挙げられる。変異型CJDは1例報告されているのみである。プリオン病の感染予防を適切に実施するためにも、今後も引き続きサーベイランスによる情報収集を継続する必要がある。

1 はじめに

クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)は、現時点では生前に確定診断の検査法がないことから、手術前あるいは手術中に CJD と診断することは困難である。このため、脳外科手術等が実施された後で、CJD と診断される事例が起こりうる。こうした事例においては、CJD の可能性が想定されていないことから、使用した金属製の手術器具および内視鏡(以下「手術器具等」という。)について、異常プリオンタンパクを不活性化させる処理法が行われず、一般的な洗浄・滅菌のみが実施されている。我が国においては、2004年9月以降2007年末までに、CJD 診断以前に脳外科手術が行われた事例が5例報告されている。

これまでの WHO、英国 CJD インシデントパネル等の報告では、手術器具等を介して CJD が感染するという科学的根拠は得られていない。しかし、1970年代以前には、脳外科手術器具を介したと思われる感染事例の報告があり、CJD 患者に用いた手術器具等を使用することによる二次感染のリスクを完全には否定できない。

CJD はひとたび発病すれば、急速に進行しかつ重篤な神経症状を有するが、現時点では有効な治療法がないため死に至る疾患である。

CJD 患者または CJD が疑われる患者に対する医療行為上の留意点、感染防止策に関しては、平成15年3月に厚生労働科学研究事業報告書「クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン」が作成されているが、手術時点で CJD と診断されていない、または CJD を疑われていない場合の二次感染予防策については明らかにされていない。

このため、平成18年6月に「CJD 二次感染予防に関する対策検討会」が設置され、手術器具等を介した二次感染リスクの低減と、二次感染リスクが想定される事例が発生した場合の対応について、関係学会等の意見も聴取しつつ専門的な見地から検討を行った。今般、これまでの議論・検討の結果をとりまとめたので、ここに報告する。

2 現状

2.1 CJDサーベイランス

現在、我が国におけるCJD患者のサーベイランスは、厚生労働科学研究「プリオン病および遅発性ウイルス感染症に関する調査研究」班(主任研究者:水澤英洋)CJDサーベイランス委員会において、特定疾患治療研究事業の臨床調査個人票等を活用し、患者(または家族)の同意のもと、CJDサーベイランス委員あるいはCJD専門医による実地調査または主治医への聞き取り調査等により行われている。また、CJDは感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(平成10年法律第114号。以下「感染症法」という。)に規定される5類感染症(全数報告の対象)であり、診断した医師は保健所への届出が義務づけられていることから、情報を広く入手する目的で平成18年8月より届出医師および患者(または家族)の同意が得られた症例についても同じくCJDサーベイランス委員会による調査を行っている。さらに、プリオンタンパク遺伝子検査および髄液タンパク検査を実施してい

る研究者の情報も、患者(または家族)の同意のもとで調査に活用されている。これらの複数の情報源を活用し、専門医が関与することによってCJD発生状況及び臨床情報が迅速かつ確実に把握されている。

2・2 CJD 発生動向

我が国で1年間に発生するCJD患者数は、平成11年から18年までの感染症法に基づく届出(疑い例を含む)によると92名~175名、死亡統計によると112名~165名、CJDサーベイランス委員会に登録されたCJD症例数は84名~109名であり、人口100万人に対して1~1.5人程度とされている諸外国の発生率と比較して明らかな差は認められない。

平成11年4月から19年2月16日までにCJDサーベイランス委員会に登録されたCJD症例数は897例であった。このうち、孤発性CJDは78%、変異型CJDは0.1%、硬膜移植歴を有するCJDは7%、家族性CJDは10%、GSSは3%及びFFIは0.2%であった。また発症の分布は10歳代から80歳代以上と幅広いが、60歳代以上が約75%を占めており、男女とも70歳代の発症が多く、発病時の平均年齢は65.8歳であった。

2・3 CJD患者に用いた手術器具等の処理

プリオン病はその他の感染症と全く異なり、通常の滅菌法(ガス滅菌、100℃程度の高温処理、UV照射、ホルマリン固定等)は無効とされている。クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン(平成15年)には、CJD患者に用いた医療器具等の処理として、焼却、蟻酸処理(90%以上の濃度で、室温1時間)、SDS(Sodium Dodecyl Sulfate)処理(1~3%SDS溶液で、100℃3分間)、オートクレーブ処理(できる限り高温。例えば132℃で1時間)および水酸化ナトリウム処理(1規定水酸化ナトリウムで2時間)等が示されている。これらは、いずれもCJDと診断された患者またはCJDが疑われる患者への医療行為の際の対応であり、手術時点でCJDか否か不明である場合には適用されていない。

2・4 CJDと診断される前に脳外科手術が行われた事例への対応

我が国においては、年間約18万件の脳外科手術が実施されていることが日本脳神経外科学会により把握されている。CJDと診断される前に脳外科手術が行われた事例はこれまでに5例報告されたが、このうち4例では、用いられた手術器具等が通常の洗浄・滅菌処理の後、別の脳外科手術に用いられていた。

これらの事例で、CJDサーベイランス委員会による聞き取り調査等の結果、CJDであることが確認され、当該CJD患者に用いられた手術器具等の再使用が明らかとなった場合には、CJDサーベイランス委員等の協力を得て医療機関の実地調査が行われてきた。

実地調査においては、当該手術に使用された器具の洗浄・滅菌処理状況の確認及び同一手術器具等を用いて手術された別の患者の特定を行い、引き続き、CJDサーベイランス委員等の協力を得て患者への告知を含む医療機関による対応の助言を暫定的に行ってきたところである。

3 CJD 二次感染リスクの低減法

3・1 CJD二次感染リスクについて

これまでに、脳外科の手術器具等を介したと考えられる感染事例が4例、脳深部電極を介した感染事例が2例、海外で報告されているが、いずれも1974年以前の事例であり、その後の数十年間では二次感染の報告はない。

しかしながら、硬膜移植後のCJD発症例が報告されていること、通常の処理では異常プリオンタンパクを完全に不活性化できないことから、CJD患者の手術に用いた器具を再使用することによるCJD二次感染リスクは、ゼロではないと考えられる。

また、動物実験により、感染ルート(頭蓋内投与、血管内投与、腹腔内投与、経口投与)と発病の関係が研究されている。マウス、ハムスター等による実験においては、頭蓋内投与が著しく発病率が高い(その他の投与方法による発病率は頭蓋内投与と比較して100分の1以下)ことが明らかとなっている。

3・2 組織・手技・患者別の二次感染リスク

CJD二次感染リスクは、CJDの感染性が高いハイリスク組織を扱う手技(以下「ハイリスク手技」という。)を行った際の手術器具等を再使用した場合に発生する可能性がある。英国CJDインシデントパネルによれば、CJDの感染性が高いハイリスク組織として、脳、脊髄、脳神経節(三叉神経節を含む)、脊髄後根神経節、硬膜、視神経および網膜が分類されている。また、ハイリスク手技として、硬膜を穿刺する全ての手技、三叉神経を含む脳神経節、脊髄後根神経節、松果体または下垂体に接触する手技、視神経または網膜に関する手技が分類されている。我が国においても、英国CJDインシデントパネルを参考に、表1に掲げる手技をハイリスク手技とみなすことが妥当である。

認知症が疑われる患者や神経症状を有する高齢者等には未診断のCJD患者が含まれている可能性が他のグループより高いため、ハイリスク手技を行う際は、事前に神経内科医等にCJDの鑑別診断を依頼することが望ましい。その結果、CJDが疑われる場合については、当該手術に用いた器具に対して、CJD感染予防ガイドラインに基づいたCJDに対する処理を行うことが必要である。

また、ハイリスク手技を行う医療機関においては、ハイリスク手技に用いられた手術器具等を同定できる体制整備が重要であるとともに、手術後、別の患者への手術に使用する前にCJDの診断がなされた場合は、その手術器具等の使用を止めて、CJD感染予防ガイドラインに基づく処理を行う必要がある。

3・3 CJDか否か不明な場合の手術器具等の処理について

手術前にCJDの鑑別診断を完全に行うことはできないことから、より一層の安全を確保するためにハイリスク手技を行う場合には、CJD二次感染リスクを低減させる処理が必要である。本検討会においては、ハイリスク手技に用いた手術器具等で、かつディスポーザブル化が困難であるはさみや鉤等の金属性の器具等を再使用するにあたって、CJD二次感染リスクを低減させるための方法について検討を行った。

3%SDS 溶液を用いた3～5分間煮沸による処理は、異常プリオンタンパクの感染性を 10^{-7} 以下

に下げることが明らかとなっている。また最近の文献によれば、アルカリ性洗浄剤を用いたウォッシャー・ディスインフェクタ洗浄とプレバキューム式によるオートクレーブ134°C8～10分を組み合わせる方法も、SDS煮沸と同程度に異常プリオンタンパクの感染性を下げることが報告されている。

したがって、ハイリスク手技に使用した手術器具等の処理には、これらの方法を導入することが望ましい。なお、ウォッシャー・ディスインフェクタを用いることができない場合には、適切な洗浄剤による十分な洗浄とオートクレーブ134°C18分を組み合わせる方法もありうる。また、軟性内視鏡の処理については、上記の方法と比較すると、感染性の低下に関しては効果は減少するが、適切な洗浄剤による十分な洗浄に過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌を組み合わせる方法が現時点で実施可能な方法である。

以上より、現時点においてハイリスク手技に伴うCJD二次感染リスクを低減させるために推奨される処理は、表2に示すとおりである。

なお、現在厚生労働科学研究「プリオン病2次感染に対する現実的滅菌法の開発研究」班(主任研究者 北本 哲之)において、各処理方法のヒト型プリオンタンパクに対する感染予防効果及び手術器具等の摩耗について更なる試験を行っているところである。表2に示す処理は現在のところ最も有効な方法と考えられるが、研究班の成果等により、新たな検討を加える可能性もある。

4 リスク保有可能性者への対応について

ハイリスク手技を含む手術後にCJDであることが判明した患者の脳外科手術等に用いた手術器具等が通常の洗浄・滅菌処理後に別の脳外科手術等に使用された場合には、手術器具等を介したCJD二次感染リスクを有する可能性のある患者(以下「リスク保有可能性者」という。)への対応が必要である。

CJD対策の進んでいる英国においては、CJDと診断される前に脳外科手術等を行った事例が発生した医療機関が伝染病管理コンサルタント(CCDC)等に報告し、報告を受けたCCDCは初期調査を実施するとともに、その結果を英国保健保護庁(HPA)が所管する独立組織「CJDインシデントパネル」に報告することとなっている。CJDインシデントパネルは、CCDCの報告に基づき、CJD患者に使用された手術器具等が再使用された別の患者の二次感染リスク評価および当該器具等に対する対応を決定し、当該医療機関に対して助言を行うとともに、リスク保有可能性者に関する情報を管理している。

CJDはひとたび発病すれば、急速に進行しかつ重篤な神経症状を有するが、現時点では有効な治療がないため死に至る疾患である。

英国の例を踏まえ、今後我が国においても、リスク保有可能性者の特定およびハイリスク手技を行った医療機関に対する助言を、専門家組織を設置することにより行う必要がある。また、CJDと診断される前にハイリスク手技を行った場合等の医療機関からの相談先を明らかにすることも重要である。当該専門家組織は、CJDと診断される前にハイリスク手技を行った事例についてCJDサーベイランス委員会等と連携して調査を行い、使用された器具等の扱いについて指導するとともに、当該医療機関に対して下記のとおり助言を行う。

4・1 対応が必要なリスク保有可能性者の特定及び登録

英国インシデントパネルを参考にすると(※注), CJD 診断以前に行われたハイリスク手技に用いられた手術器具等を再使用した場合, 患者のうち最初の10名程度が対応を要するリスク保有可能性者と考えられる。ただし, CJD 患者に用いた手術器具等が同定できない場合は, 専門家組織の助言のもとで, 当該医療機関で使用した器具セット数に10を乗じた数等から対応が必要なリスク保有可能性者の数を推定する。

これらのリスク保有可能性者については, CJD の二次感染リスクは極めて低いものの, 手術器具等を介したリスクとCJD 発生の関連を把握する観点から, その情報が管理されることが望ましい。このため, 医療機関から専門家組織に対し, 上記の考え方にに基づき個人情報の保護に充分配慮して, 連結可能な情報を提供し, 当該専門家組織において登録を行う。これらのデータは, 当該リスク保有可能性者の CJD 発症の有無についての確認以外の目的には使用しない。なお, 当該専門家組織が保有するこれらの情報の取り扱いについては, 被登録者本人の求めがあった場合は, 基本的には情報提供を行うことが必要である。

※注 英国 CJD インシデントパネルは, 「患者の各組織における感染性と二次患者に使われる手術器具等から移行する異常プリオンタンパクの比率を様々に変えたシナリオにおいて, 感染リスクは, 連続して患者に使用する場合, 劇的に減少し, 20回手術器具等を再使用する前にほぼゼロとなる」シナリオを用い, CJD診断以前に行われた手術事例の際のリスク保有可能性者を10名までとしている。

4・2 対応が必要なリスク保有可能性者に対する告知及び経過観察について

登録されたリスク保有可能性者に対しては, 手術を実施した医療機関が, 専門家組織の助言のもとで, CJD感染のリスクの程度と感染予防のための留意事項について本人に告知するとともに, 10年間の経過観察を行うことが望ましい。ただし, ハイリスク手技を行った後にCJD感染予防ガイドラインに基づいて対処していた場合, あるいは表2に示す処理が行われていた場合には, 異常プリオンタンパクによる感染リスクが低減されていることから, 医療機関は, 専門家組織に当該リスク保有可能性者を登録するのみで足り, 当該リスク保有可能性者に対する医療機関からの告知, 経過観察等の対応を行う必要はないと考えられる。

以下にリスク保有可能性者の留意事項の例を示す。

(1) 日常生活等での留意事項等

- ・ 通常の生活で, 他者へ CJD を感染させるリスクはないこと。
- ・ 定期的(1年に1回程度)に, 手術を受けた医療機関を受診すること。

(2) 医療機関受診の際の留意事項

- ・ 脳・脊髄, 眼球の手術を受ける場合は, 手術の担当医にリスク保有可能性者であることを伝えるとともに, 経過観察を実施している医療機関に相談すること。
- ・ 日常診療においては, 通常, 感染のリスクがないので, リスク保有可能性者であることを担当医に伝える必要はないこと。

(3) 献血, 臓器提供等の際の留意事項

- ・ 献血, 移植のための臓器・骨髄, 角膜等の提供は控えること。

なお, 告知の際は, 本人に及ぼす精神・心理的影響や人権について十分配慮した上で行うことが重要である。

術後少なくとも10年間は, 原則として, リスク保有可能性者が手術を受けた医療機関が経過観察を行うものとし, その内容は基本的診察で充分と考えられる。CJDを疑わせる症状を有する場合は, 必要に応じ脳波, 髄液検査, MRI検査等を行う。リスク保有可能性者が術後10年以降も引き続き経過観察を希望する場合は, 同一の医療機関が経過観察を行うことが望ましい。リスク保有可能性者の診療録等については, 10年の経過観察以後も引き続き, 医療機関に保存しておくことが望ましい。

5 まとめ

CJDについては, その発症前段階においては症状等が必ずしも明らかでないことから, 手術前あるいは手術中にCJDの鑑別診断を全て行うことは不可能である。従って, 頻度は少ないものの, 一定の割合で手術後にCJDと診断される事例が含まれる。本検討会においては, CJD二次感染リスクの低減のため, CJDの感染性が高いハイリスク手技に用いられた手術器具等の再使用に際し, 現時点で推奨すべき処理方法を示した。また, CJD診断以前に行われた脳外科等の手術器具を介したCJD二次感染リスク保有可能性者への対応について, 提言を行った。

全てのハイリスク手技の後に今般推奨した処理方法を導入することにより, 手術器具等による二次感染リスクを更に低減させることができ, より安全な手術の実施が可能となる。

CJDについては, 未だ不明な点も残されていることから, 現在実施中の研究の成果やリスク保有可能性者の登録によって今後新たな知見が得られれば本報告の見直しが必要となる可能性がある。しかし, 現時点において, 本報告は最新の知見に基づいており, これを参考としてCJD二次感染防止対策を進められることを期待したい。

ハイリスク手技

脳神経外科手術について

1. 硬膜を切開または穿刺する手技
2. 松果体, または下垂体周囲組織を切開して下垂体自体に接触する手技
3. 脳神経節を包む周囲組織を切開して神経節自体に接触する手技
4. 硬膜外の手術であっても術中操作により, 髄液の漏出が見られる等, 結果的に硬膜を穿刺または切開した場合

眼科手術について

1. 視神経または網膜に関する手技
 - (1) 眼窩手術
 - (ア) 眼窩内容除去術
 - (イ) 眼球内容除去術
 - (ウ) 眼球摘出術(角膜移植のためのドナー眼球摘出も含む)
 - (エ) 眼球摘出及び組織又は義眼台充填術
 - (オ) 眼窩内異物除去術, 眼窩内腫瘍摘出術および眼窩悪性腫瘍手術については術中操作により手術器具が視神経に接触した場合
 - (2) 網膜・硝子体手術
 - (ア) 黄斑下手術
 - (イ) 硝子体茎顕微鏡下離断術
 - (ウ) 増殖性硝子体網膜症手術
 - (エ) 網膜復位術
 - (オ) その他の網膜硝子体手術において術中操作により手術器具が網膜に接触した場合

整形外科手術について

1. 硬膜を穿刺または切開する手技
2. 脊髄後根神経節を包む周囲組織を切開して神経節自体に接触する手技
3. 硬膜外の手術であっても術中操作により, 髄液の漏出が見られる等, 結果的に硬膜を穿刺または切開した場合

その他の手術について

1. 硬膜を穿刺または切開することにより内部のハイリスク組織に接触する手技

ハイリスク手技に用いられた手術器具等に対して現時点で推奨される処理方法

①適切な洗浄+3%SDS 3~5分煮沸処理

- 1) Tateishi J, Tashima T, Kitamoto T. Inactivation of the Creutzfeldt-Jakob disease agent. *Ann Neurol*. 1988, 24:466.
- 2) Tateishi J, Tashima T, Kitamoto T. Practical methods for chemical inactivation of Creutzfeldt-Jakob disease pathogen. *Microbiol Immunol*. 1991, 35:163-166.

②アルカリ洗浄剤を用いたウォッシャーディスインフェクタ(90-93°C)洗浄+プレバキューム式によるオートクレーブ134°C 8分~10分

なお、ウォッシャーディスインフェクタを用いることができない場合には、適切な洗浄剤による十分な洗浄+プレバキューム式によるオートクレーブ134°C18分もありうる。

- 1)WHO. Practical guidelines for infection control in health care facilities. WHO 8 Dec. 2003.2)Yan Z, Stitz L, Heeg P, Pfaff E, Roth K. Infectivity of prion protein bound to stainless steel wires:A model for testing decontamination procedures for transmissible spongiform encephalopathies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 280-283.
- 3)AORN. 2006 Standard, Recommended practices, and Guideline. Denver: AORN 2006.
- 4)APIC. APIC Text of Infection Control and Epidemiology 2nd ed. Washington DC : APIC 2005.
- 5)DH. The decontamination of surgical instruments with special attention to the removal of proteins and inactivation of any contaminating human prions. 2006 Report from ESAC-Pr.
- 6)DH. Transmissible spongiform encephalopathy agents:safe working and the prevention of infection.
- 7)Economics, Statistics and Operational Research, Department of Health. Assessing the risk of vCJD transmission via surgery : An interim review. Mar 2005.
- 8)Ernst DR , Race RE. Comparative analysis of scrapie agent inactivation methods. *J Virol Methods* 1993; 41: 193-202.
- 9)Fichet G, Comoy E, Duval C, et al. Novel method for disinfection of prion-contaminated medical devices. *Lancet* 2004; 364: 521-526.
- 10)Kimberlin RH, Walker CA, Millson GC, et al. Disinfection studies with two strains of mouse-passed scrapie agent:guidelines for Creutzfeldt-Jakob and related agents. *J Neurol Sci* 1983; 59: 355-369.
- 11)Rutala WA, Weber DJ, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Draft Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities.
- 12)SCENIHR. The safety of human-derived products with regard to variant Creutzfeldt-Jakob disease.
- 13)Taguchi F, Tamai Y, Uchida K, et al. Proposal for a procedure for complete inactivation of the Creutzfeldt-Jakob disease agent. *Arch Virol* 1991; 119: 297-301.
- 14)Taylor DM, Fraser H, McConnell I, et al. Decontamination studies with the agents of bovine spongiform encephalopathy and scrapie. *Arch Virol* 1994; 139: 313-326.
- 15)WHO. Practical guidelines for infection control in health care facilities. WHO 8 Dec. 2003.
- 16)WHO. WHO infection control guideline for transmissible spongiform encephalopathies. Report of a WHO consultation, Geneva, Switzerland, 23-26 March 1999.
- 17)Winder AF, Frei R. Decontamination, disinfection, and sterilization. In:Murry PR, et al Eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 8th ed. Washington DC: ASM 2003; 77-108.
- 18)Fichet G, et al. Investigations of a prion infectivity assay to evaluate methods of decontamination. *J Microbiol Methods* 2007; 70: 511-518.

③軟性内視鏡については、適切な洗浄剤による十分な洗浄＋過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌

- 1) Yan Z, Stitz L, Heeg P, Pfaff E, Roth K. Infectivity of prion protein bound to stainless steel wires: A model for testing decontamination procedures for transmissible spongiform encephalopathies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 280-283.
- 2) Fichet G, et al. Investigations of a prion infectivity assay to evaluate methods of decontamination. *J Microbiol Methods* 2007; 70: 511-518.