

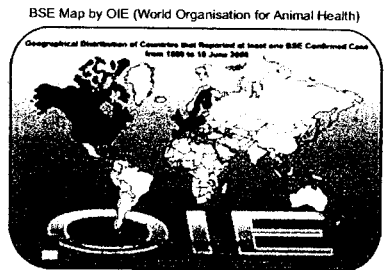
厚生労働省 血液事業部会運営委員会(2009.12.10)
変異型Creutzfeldt-Jakob病(vCJD)
 の国内外の発生状況

山田正仁
 CJDサーベイランス委員会
 金沢大学大学院 脳老化・神経病態学(神経内科学)

- [1] vCJDの発生状況
- [2] 国内におけるプリオン病の発生状況

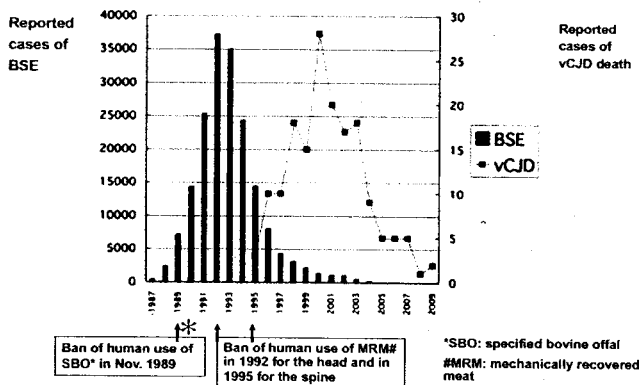
世界におけるBSEおよびvCJDの発生状況

	BSE*	vCJD**
1. UK	184,594	170 (3 BT)
2. Ireland	1,642	4 (2 UK)
3. Portugal	1,061	2
4. France	1,001	25 (1 UK)
5. Spain	742	5
6. Switzerland	464	
7. Germany	417	
8. Italy	142	2
9. Belgium	133	
10. Netherlands	85	3
11. Poland	67	
12. Japan	36	1 (UK)
13. Czech	28	
14. Slovakia	24	
Other countries	<20	#

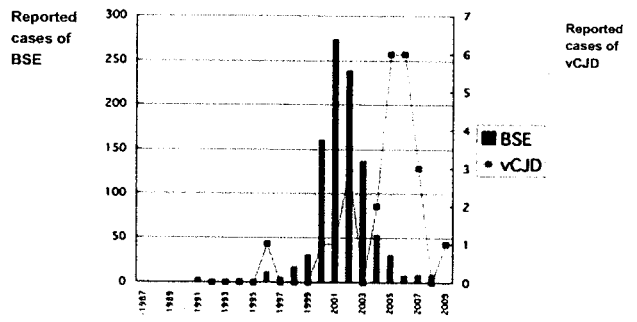


*Number of BSE cases: by OIE, updated in Sep, 2009
 **Number of vCJD cases with or without official publication (Oct, 2009)
 # vCJD in other countries: USA (n=3), Canada (n=1), and Saudi Arabia (n=1)

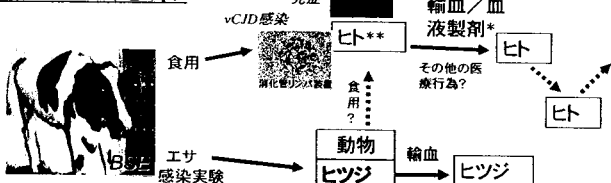
英国におけるBSEおよびvCJD数の推移(-Oct, 2009)



フランスにおけるBSEおよびvCJD数の推移



vCJDの2次感染



*輸血/血液製剤によるvCJD感染疑い例が5例ある: (1) 輸血例(n=4): vCJD後に発症した患者が献血した血液の輸血を受け4例が感染(3例は輸血約6年後にvCJD発症、1例は剖検時脾臓にのみ潜伏感染)vCJD発症2例はドン129 MM、潜伏感染例はドン129 MV (Lancet 363:417, 2004; Lancet 364:527, 2004; Lancet 368:2061, 2006)。後にvCJDを発症した患者が献血した輸血を受けて5年以上生存した場合の感染率は13%(Vox Sang 91:221, 2006)。(2) 血液製剤例(n=1): vCJDを6ヶ月後に発症した患者が提供した血漿から製造された第VIII因子製剤を1999年以前に使用された血友病患者が最近70歳で死亡(神経症状なし)、剖検にて脾臓にvCJD型異常PrPが見出された(潜伏感染)(BMJ 338:6705, 2009)。
 *vCJDは英国人に潜伏感染している可能性がある。英国における虫垂や扁桃切除標本12,674例中3例の虫垂標本で陽性(陽性率 = 237/100万) (J Pathol 203:733, 2004)。この3例虫垂陽性例のうち2例がDNA解析可能で、2例ともPrP^{Sc}コン129はVV (J Pathol 203:733, 2004; BMJ 332:1186, 2006)。英国における扁桃切除標本の解析でvCJDが多発しているbirth cohort (1961-85)12,753例は全て陰性であった(BMJ 338:b1442, 2009)。

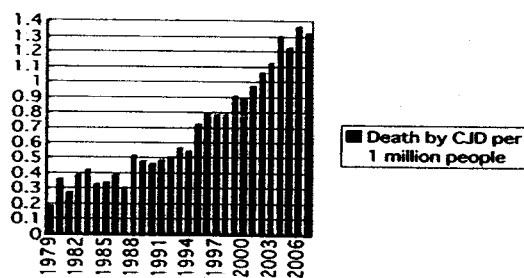
Prevalence of disease related prion protein in anonymous tonsil specimens in Britain: cross sectional opportunistic survey. (Clewley JP, et al., BMJ. 2009;338:b1442)

Table 2 Prevalence of disease related prion protein (Pr^{PCJD}) in Britain by birth cohort (positive/total; rate per million with 95% confidence intervals*)

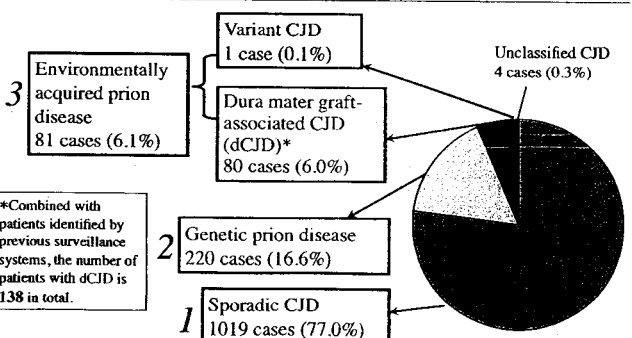
Birth cohort	Current (2004-September 2008) national tissue survey:	Earlier (1995-9) tonsils national tissue survey	
		Appendices	Tonsils
1940 and before	NA	NA	0/225
1941-60	NA	0/573	0/266
1961-85	0/12 753; 0 (0 to 289)	3/10 278; 292 (60 to 853)	0/694
1986-90	0/9 564; 0 (0 to 386)	0/396	0/119
1991-5	0/10 344; 0 (0 to 357)	NA	0/106
1996-2000	0/15 708; 0 (0 to 253)	NA	0/17
2001-7	0/14 638; 0 (0 to 252)	NA	NA
Total	0/63 007; 0 (0 to 59)	3/11 247; 267 (55 to 779)	0/1 427; 0 (0 to 2.582)

NA=not available. *95% confidence interval calculated only when denominator exceeds 1000. Data from separate tissue survey of 2000 tonsils (July 2000-August 2002) in southeast England (including London)* not included.

わが国におけるプリオン病による年次死亡率 1979~2007 (人口動態統計による)



Classification of 1324 patients with prion diseases in Japan, identified by the current surveillance system (Apr 1999 to Sep 2009)



*Combined with patients identified by previous surveillance systems, the number of patients with dCJD is 138 in total.

獲得性プリオン病

1. クールー (kuru)
2. 医原性CJD
 - 硬膜移植
 - ヒト下垂体制剤 (成長ホルモン/ゴナドトロピン)
 - 角膜移植
 - 脳波深部電極
 - 脳外科手術
 - 輸血あるいは血液製剤 (変異型CJD)
3. 変異型CJD (variant CJD; vCJD)

赤色:わが国で発生しているもの

9

世界における医原性プリオン病の発生数

(Brown et al. Neurology 67:389, 2006を改変)

1. 硬膜移植	211*
2. ヒト下垂体制剤 (成長ホルモン)	194**
3. ヒト下垂体制剤 (ゴナドトロピン)	4
4. 脳外科手術器具	4
5. 脳波深部電極	2
6. 角膜移植	2
7. 輸血/血液製剤	3+2***

*硬膜移植: 日本138, フランス13, スペイン10, ドイツ8, 英国7, オーストラリア5, 他

**成長ホルモン: フランス107, 英国51, 米国26, ニュージーランド6, 他

***輸血: すべてvCJD。英国, 5例中3例はvCJD発症, 2例は剖検時脾臓に異常PrP(脳にはなし)。

10

わが国初のvCJD例 (Yamada, vCJD WG. Lancet 367:874, 2006)

発症時40歳の男性

1990年前半 英国に24日程度, フランスに3日程度, 他のヨーロッパ諸国に2週間程度の滞在歴あり。

2001年夏頃~ 精神症状

2002~ 疼痛性異常感覚, 認知症, 失調, 不穏運動

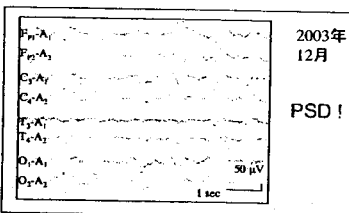
2003.1入院 脳波: PSD(-), PrP遺伝子: 変異(-), コドン129MM。

2003.11 無動性痙攣

2003.12入院 脳波: PSD(+), MRI: sCJDに合致

2004.2~ CJDサーベイランス開始。"変異型CJD, ほぼ確実"

2004.12 死亡, 剖検, 全経過: 約3.5年



2003年
12月
PSD!

剖検所見



Florid plaques

Westernプロット

Type 2B
(Parchi分類)

11

変異型CJDの診断基準 (WHO 2001)

- A. 進行性の神経精神症状
 - B. 8か月以上の病気の経過
 - C. ルーチン検査は他の疾患が除外できる
 - D. 明らかでない原因の可能性がない**
 - E. 家族性CJDを否定できる
- A. 初期の精神症状 (うつ状態, 不安, 無関心, 妄想など)
 - B. 持続性の疼痛性感覚症状
 - C. 失調
 - D. ミオクローヌス, 舞踏様運動, またはジストニア
 - E. 痙攣
- A. 脳波所見が変異型CJDの典型像を示さない***
 - B. MRI上で, 両側の視床状の高信号域
- A. 腐検生検で異常プリオン陽性

確定例 (definite): IA (進行性の神経精神症状) および特徴的な神経病理学的所見
ほぼ確定例 (probable): I+IIの5項目中4項目以上 + IIIA + IIIB, または I + IVA
疑い例 (possible): I + IIの5項目中4項目以上 + IIIA

変異型CJDの診断基準の改訂 (EuroCJD 2006)

*硬膜移植歴や下垂体制剤の使用歴がない (輸血/血液製剤による感染例あり)

**脳波所見が初期には変異型CJDの典型像を示さない。病後期にはPSDが出現する場合がある。

12

手術や輸血によるプリオン病二次感染のリスク

変異型CJD (sCJD) 発症前に受けた医療行為の頻度

(わが国のCJDサーベイランスデータ1999-2008による)

	sCJD (n = 753)	対照 (プリオン病否定例) (n = 210)	
発症年齢#	67.7 ± 9.5	59.3 ± 16.6	*p < 0.0001
全ての手術	372 (49.4%)	104 (49.5%)	ns
脳外科手術	25 (3.3%)	13 (6.2%)	ns
眼科手術	42 (5.6%)	11 (5.2%)	ns
脳外科・眼科以外の手術	337 (44.8%)	89 (42.4%)	ns
輸血	78 (10.4%)	20 (9.5%)	ns

#年齢階層別の解析でも, sCJDと対照間に有意差を認めなかった

Hamaguchi T, et al. Emerg Infect Dis 15:265, 2009

13

sCJD発症後に受けた手術の頻度

全ての手術	脳外科手術#1	眼科手術#2	脳外科・眼科以外の手術
34 (4.5%)	6 (0.8%)	14 (1.9%)	16 (2.1%)

- #1. sCJD発症後脳外科手術例

手術病名	手術時期 (月)	発症年齢	初発症状
急性硬膜下血腫	0	71	認知症
慢性硬膜下血腫	0	77	精神症状
慢性硬膜下血腫	1	57	認知症
髄膜腫	1	74	めまい
脳動脈瘤	2	46	認知症
脳動脈瘤	3	67	めまい
- #2. sCJD発症後眼科手術例: 全例, 白内障手術。初期に視症状があり, 進行が遅い例が多い。

Hamaguchi T, et al. Emerg Infect Dis, 13:162, 2007; Hamaguchi T, et al. Emerg Infect Dis 15:265, 2009

14