

KNOWN CASES OF CJD IN THE UK, 1970 - Mar 96, DYING AGED LESS THAN 45 YEARS

(excludes known iatrogenic and inherited cases)

	<30y	30-34	35-39	40-44
1970-79	0	2	3	2
1980-84	1	1	3	1
1985-89	0	0	3	3
1990-94	0	0	1	2
1995-96(Mar)	5(1)	2(1)	0	1

() patients alive

英国における既知の CJB 件数、1970 年? 1996 年 3 月、 45 歳未満の死亡者数

(医原性もしくは遺伝性であることが明らかな症例を除く)

	30 歳 未満	30? 34 歳	35? 39 歳	40? 44 歳
1970? 79 年	0	2	3	2
1980? 84 年	1	1	3	1
1985? 89 年	0	0	3	3
1990? 94 年	0	0	1	2
1995? 96 年(3 月)	5(1)	2(1)	0	1

() 内は生存患者数

NEUROPATHOLOGICAL FEATURES OF CASES OF THE NEW VARIANT OF CJD (vCJD)

- Spongiform changes
- Extensive PrP plaques (Kuru-type plaques surrounded by zone of spongiform change - “florid plaques”)
- Not seen in any of 175 cases of sporadic CJD investigated

新変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) の症例に見られる神経病理学的特徴

- 海綿状の病変
- 広範な PrP 斑 (海綿状の病変部が帯状に取り巻くクールー病と同様の斑 - “フローリッド(縁飾りつき)・プラーク”)
- 調査を行った孤発性 CJD、175 症例中、上記所見がみられたものは皆無

BASIS OF “CAUSATIVE” LINK BETWEEN BSE AND vCJD IN MARCH 1996

- Geographical limitation of vCJD and BSE to UK
- Temporal occurrence of vCJD consistent with incubation period 5-10 years after BSE exposure
- Biologically plausible
- No other persuasive explanation

1996年3月時点で BSEとvCJDの“原因物質”に 関連があるとされた根拠

- vCJDおよびBSEが英国に地理的に限定
- vCJD発生のタイミングが BSE曝露後 5? 10年といふ潜伏期間と一致
- 生物学的にみて説得力がある
- 他に説得力のある説明がない

SUPPORTIVE EVIDENCE FOR CAUSATIVE LINK IN YEAR FOLLOWING MARCH 1996

- No cases of vCJD found with onset before 1994
- Only one case described outside the UK (France)
- Similar pathology when BSE injected into macaque
- Strain typing studies

1996年3月以降の1年間に提示された 原因物質の関連を裏づけるさらなる証拠

- 1994年以前はvCJDの症例がない
- 英国以外では1例の記録のみ(フランス)
- サル(マカック)にBSEを接種した場合と同様の病理的所見
- 菌株のタイピングに関する研究

CASES OF vCJD IN UK (as at 2 Feb 2004)

Year died	Number of cases
1995	3
1996	10
1997	10
1998	18
1999	15
2000	28
2001	20
2002	17
2003	18
2004	0
Total deaths	139*
Cases alive	7
Total cases	146

*includes 36 without neuropathological confirmation

Cases outside UK: France 6; Ireland 1*; Italy 1; US 1*: Canada*
*resided in the UK for substantial period

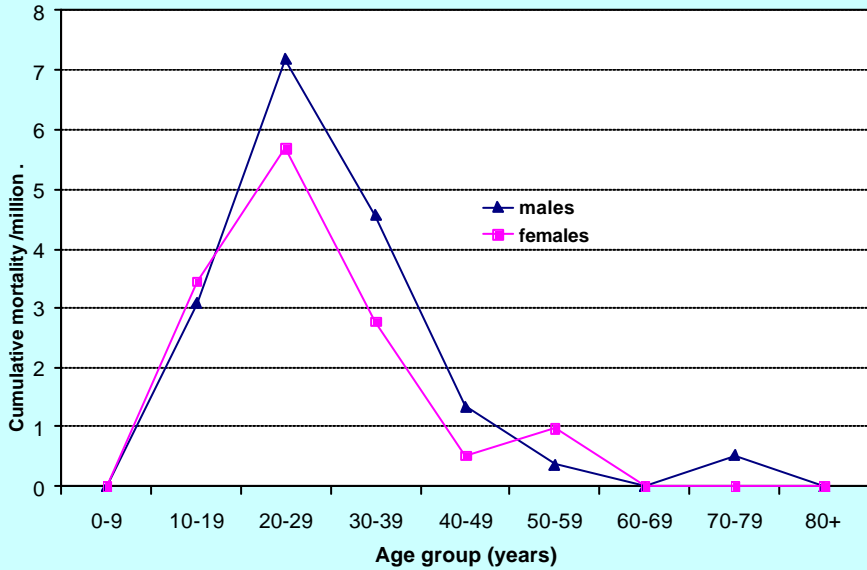
英国におけるvCJD症例数 (2004年2月2日現在)

年	死亡件数
1995	3
1996	10
1997	10
1998	18
1999	15
2000	28
2001	20
2002	17
2003	18
2004	0
死亡者総数	139*
生存者数	7
全症例数	146

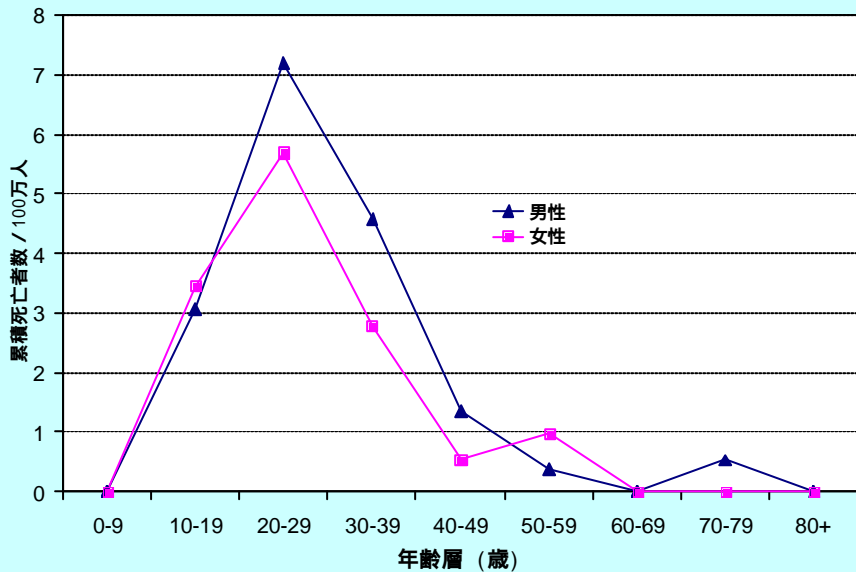
*神経病理学的所見によって確認されていない36症例を含む

英国以外の症例数 : フランス 6; アイルランド1*; イタリア 1; 米国 1*: カナダ*
*英国に長期間滞在経験あり

Cumulative age- and sex-specific mortality rates for vCJD in the UK up to 31st December 2002



英国におけるvCJDによる年齢層別・性別累積死亡率 2002年12月31日現在



**GENETIC SUSCEPTIBILITY TO CJD
POLYMORPHISM OF THE PrP GENE**

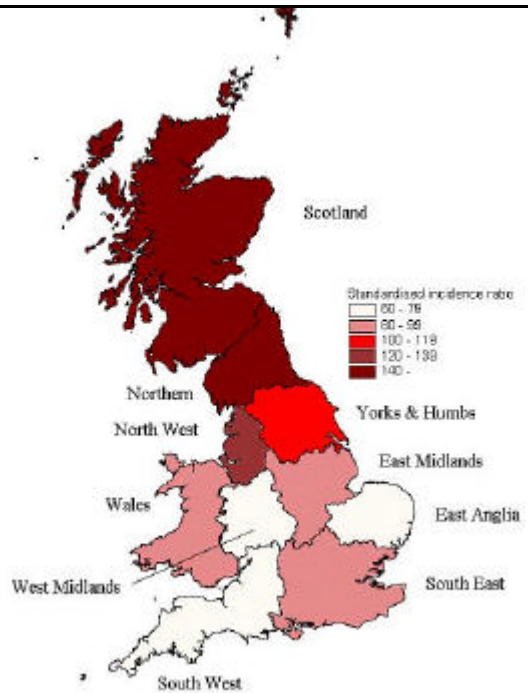
Codon 129	General Population	Sporadic CJD	vCJD
MM	37%	82%	100%
VV	12%	8%	0
MV	51%	10%	0

**CJD に対する遺伝的感受性
PrP 遺伝子の多型性**

コドン 129 番の型	人口全体	孤発的 CJD	vCJD
MM	37%	82%	100%
VV	12%	8%	0
MV	51%	10%	0

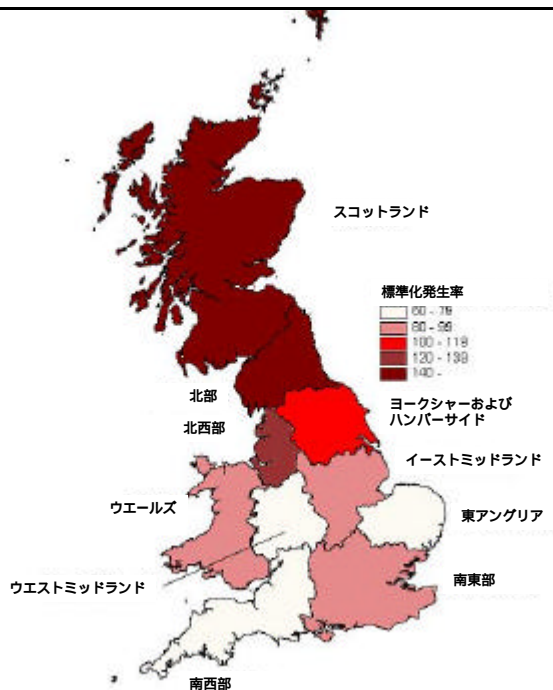
Standardised incidence ratio of vCJD by Standard Region - based on cases' place of residence in 1991

(Cousens et al 2003)



vCJDの地域別標準化発生率 - 1991年時点の居住地に基づく

(カズンズほか 2003年)



PREDICTIONS OF THE SIZE OF THE vCJD EPIDEMIC

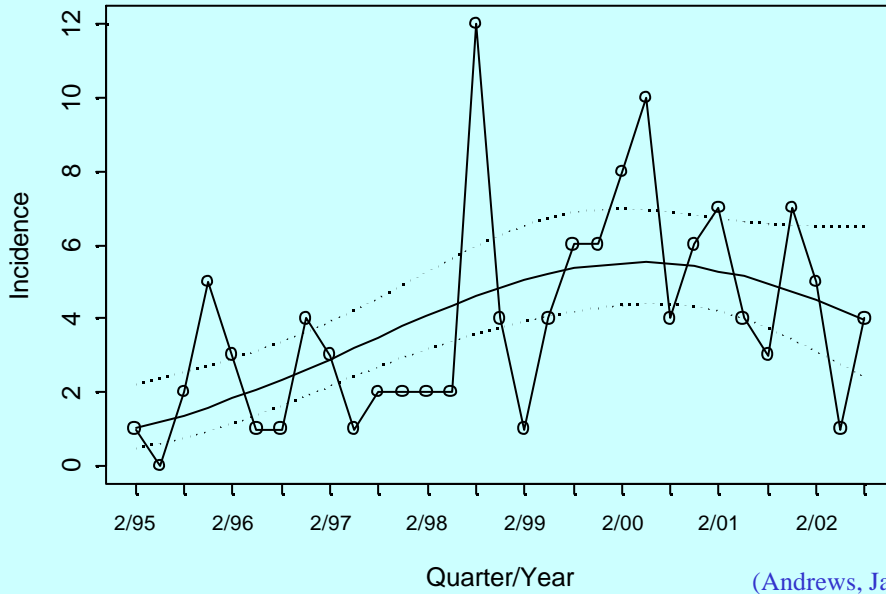
Authors	Case data used	Range of predictions for epidemic size
Cousens et al (1997)	13 cases with onset before 1996	Less than 100 cases to 80,000 assuming mean incubation period up to 25 years
Thomas & Newby (1999)	23 deaths in 1995 to 1997	Less than few hundred and mean incubation period 6-16 years
Ghani et al (2000)	55 deaths to end 1999	Less than 100 to 136,000 assuming mean incubation periods of up to 90 years.
Huillard et al (2001)	82 cases with onset before 2000	At most several thousand cases but cannot predict number of infections
Ghani et al (May 2003)	121 deaths to end 2002	Best estimate 161 cases , 95% confidence interval 130 to 661

vCJDの流行規模に関する予測

研究者	用いた症例データ	流行規模に関する予測範囲
カズンズほか (1997年)	1996年以前に発症した13例	100件以下から80,000件まで 平均潜伏期間を25年以下と仮定
トーマスとニュービー (1999年)	1995年から1997年に死亡した23例	数百件以下 平均潜伏期間6~16年
ガーニほか (2000年)	1999年末までに死亡した55例	100件以下から136,000件まで 平均潜伏期間を90年以下と仮定
ウィラードほか (2001年)	2000年以前に発症した82例	最大数千件 しかし感染者数は予測不可能
ガーニほか (2003年5月)	2002年末までに死亡した121例	最良推定値161件 95%信頼区間で130件から661件

Observed quarterly incidence of vCJD deaths

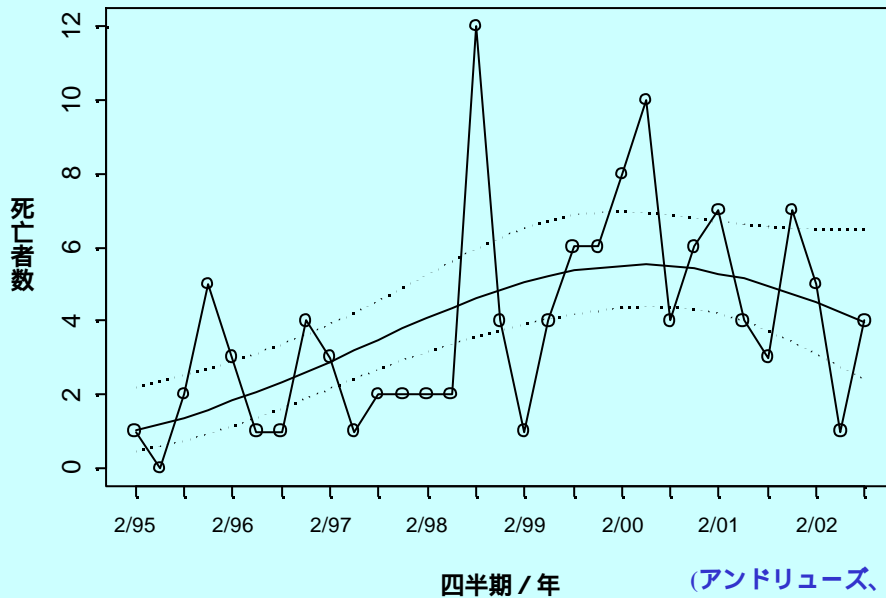
Fitted underlying Quadratic trend (—) is given with its 95% confidence limits (...)



(Andrews, Jan 2003)

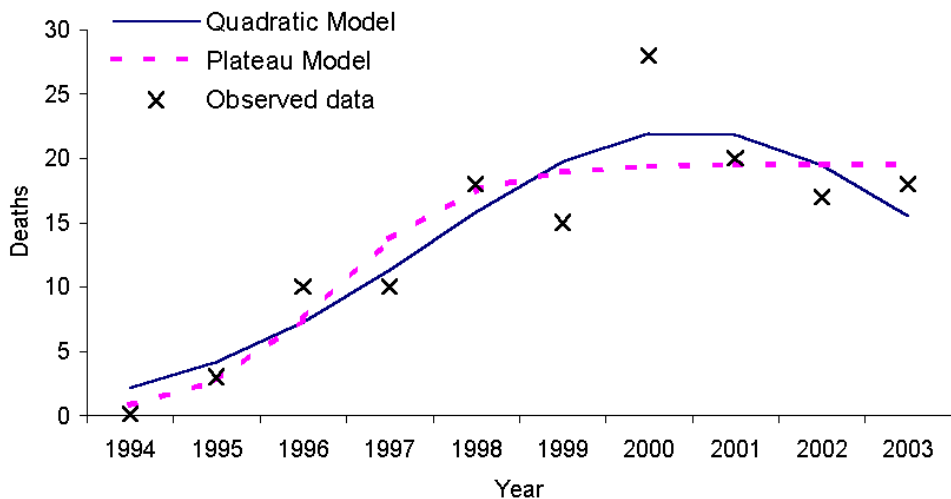
四半期ごとのvCJDによる死亡者数の推移

実線(—)は推移を二次曲線で近似したもの、点線(...)は95%信頼限界の上限および下限



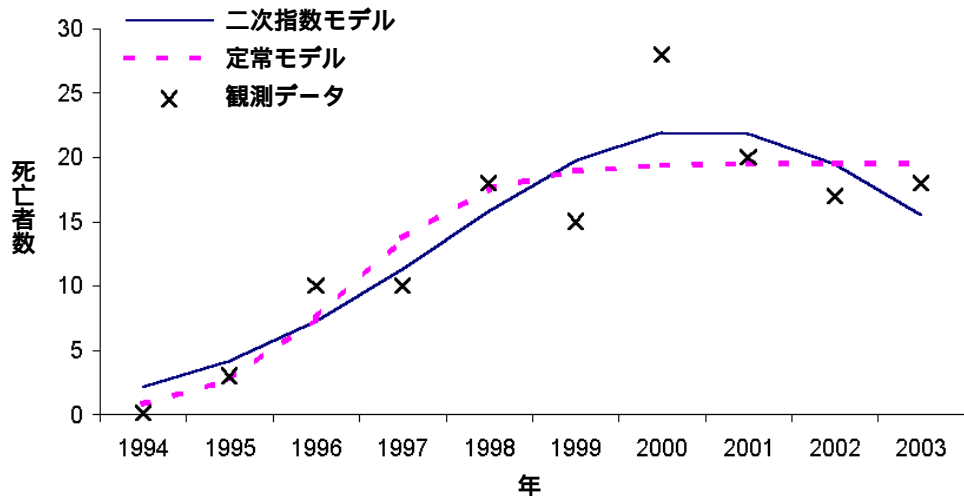
(アンドリュース、2003年1月)

Figure 2c: Quadratic-exponential and plateau models for vCJD deaths incidence trend



Andrews (2004) <http://www.cjd.ed.ac.uk/vcjdq.htm>

図2c : vCJDによる死亡者数の推移についての二次指数モデルおよび定常モデル



アンドリュース (2004年) <http://www.cjd.ed.ac.uk/vcjdq.htm>

Some current issues

- When to lift the OTM Rule?
- BSE/scrapie in sheep?
- Iatrogenic transmission - blood transfusion, re-use of surgical instruments
- Large-scale surveys of prevalence of (late-stage) infection (tonsils and appendices)
- Development of (blood) test for infection

目下の課題

- OTM (月齢30ヶ月以上の牛の全頭殺処分)規制の解除時期
- ヒツジにおけるBSE/スクレイピーの発生の可能性
- 医原性伝染？ 輸血、手術器具の再使用
- (後期) 感染の広がりに関する大規模調査 (扁桃腺および虫垂)
- 感染を判定するための(血液)検査法の開発

Changing the OTM rule

Option for change: allow into food chain after BSE testing -	Est. cost 2y 2004-2006 (£m)	vCJD cases from 2004-9 exposure*
All cattle	48	.04 (<2)
Born after 01.08.96	380	.02 (<1)
Born after 01.10.98	486	
Born after 01.01.01	552	
No change	736	

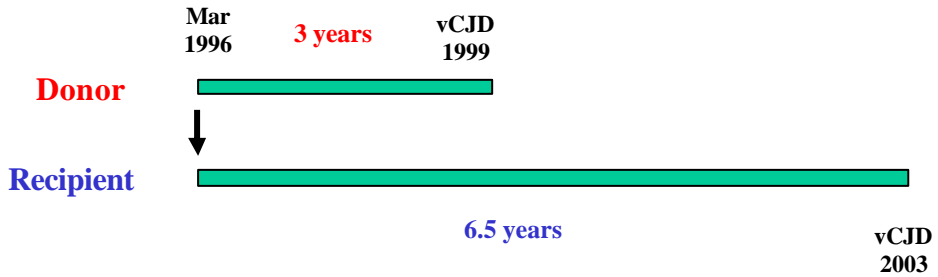
*based on "pessimistic" assumption of total of 5000 cases from exposure to date

OTM規制の改定

考えられる改訂案 :BSE検査後、 フードチェーンへの流入を許可	2年間の コスト見積 2004? 2006年 (100万ポンド)	2004? 09年に おける曝露に起 因するとした vCJD件数*
全頭	48	.04 (<2)
96年8月1日以降に生まれた牛	380	.02 (<1)
98年10月1日以降に生まれた牛	486	
01年1月1日以降に生まれた牛	552	
改訂せず	736	

*今日までの曝露により5000件の発生があるとする“悲観的”仮説に基づく数値

Transmission of vCJD through blood transfusion?



輸血によるvCJDの伝染?

