

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) の発生状況及び疫学

1. vCJD に関する背景

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (variant Creutzfeldt-Jakob disease ; vCJD) は、ヒトの伝達性海綿状脳症 (TSE)¹の一つであり、BSE と vCJD の時系列的な発生数の推移には、疫学的に相関関係が認められる (図 1) ことから、BSE 感染牛から食品を介して人に伝達する可能性のある人獣共通感染症と考えられている。(参照 1 EFSA(2011)#197)

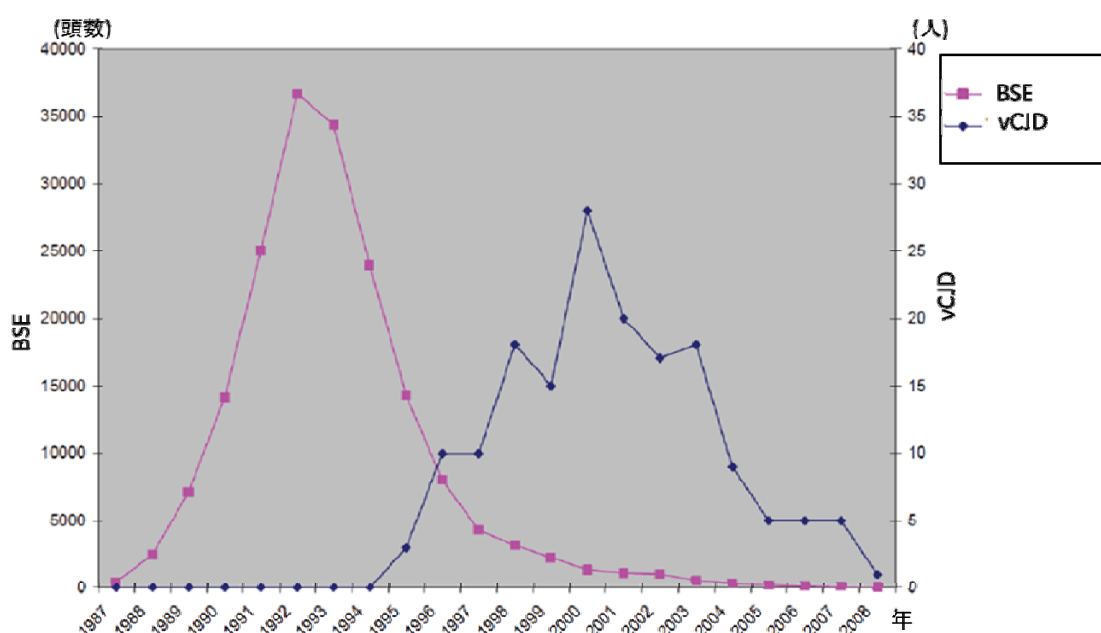


図 1 英国における BSE 及び vCJD の発生数の推移

英国では 1989 年 11 月に BSE に対する食品安全対策として牛の特定臓器 (SBO: specified bovine offal、脳、せき髄、脾臓、胸腺、扁桃、腸。) の食品への使用を禁止した。1992 年には牛の頭部の機械的回収肉 (MRM: mechanically recovered meat) の食品としての利用を、1995 年にはせき柱の MRM の食品としての利用を禁止した。さらに 1996 年には 30 か月齢超の牛を食用とすることを禁止した (2005 年 9 月に廃止)。(参照 2 Defra(2010)#280)

EU における措置としては、EC 規則 418/2000 により、2000 年 10 月以

¹プリオン病 (TSE) のうちヒトのプリオン病のひとつがクロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) である。CJD は、その発生機序から、「弧発性 CJD (sCJD)」、「遺伝性 CJD」、「感染性 CJD」の 3 つに分類され、変異型 CJD (vCJD) は「感染性 CJD」に位置付けられている。

1 降、BSE 病原体が含まれる可能性のある組織 (SRM) の除去及び処分が規
2 定され、食品への利用が禁止されている。(参照 3 EFSA(2007)#104)

3 日本では、2001 年 10 月にと畜場法施行規則を改正し、すべての牛の舌、
4 頬肉を除く頭部、せき髄及び回腸遠位部²についてと畜解体時に除去、焼却
5 することが義務づけられており、食品としての利用は禁止されている。(参
6 照 4 農林水産省(2008)#281)

7
8 ヨーロッパ諸国では、1993 年に CJD 症例に関するサーベイランスが、特
9 定の加盟国(フランス、ドイツ、イタリア、オランダ、スロバキア、スペイ
10 ン及びイギリス)による欧州 CJD 共同研究グループ(EUROCJD)として開始
11 された。その後 1997 年には、オーストリア、オーストラリア、カナダ及び
12 スイスが加わり、欧州及び同盟国 CJD 共同研究グループと名称を変更し、
13 vCJD サーベイランスの継続、発展等を目的として、国内で登録された CJD
14 のデータの比較を行っている。さらに 1998 年には CJD の疫学的サーベイ
15 ランスを全加盟国に拡大すべきとの欧州連合理事会の勧告を受けてベルギ
16 ー、デンマークをはじめ 10 か国を加えた NEUROCJD が確立されている。
17 (参照 1 EFSA(2011)#197)

18 我が国における vCJD を含むプリオン病のサーベイランスでは、1996 年
19 度に「クロイツフェルト・ヤコブ病等に関する緊急全国調査」、1997 年 2 月
20 から 1999 年 3 月にかけて「クロイツフェルト・ヤコブ病及び類縁疾患調査」
21 を実施している。1999 年 4 月からは、感染症の予防及び感染症の患者に対
22 する医療に関する法律 (平成 10 年法律第 114 号) の施行に伴い、届出の必
23 要な四類感染症 (その後の法改正により、現在は五類感染症) として、我が
24 国で発生する全ての CJD を把握するようになった。そして、その疫学像の
25 詳細を明らかにするために、vCJD 発生が探知可能なサーベイランスが行わ
26 れている。(参照 5 厚生労働省遅発性ウイルス感染調査研究班(2002)#282, 6
27 厚生労働省追加提出資料 1-4(2012)#284)

29 2. 世界の vCJD 患者発生数³

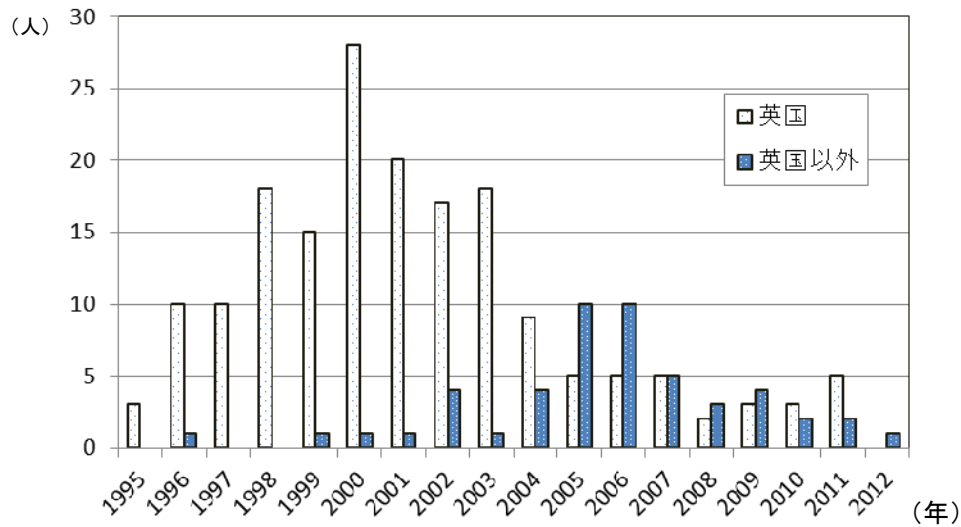
30 vCJD 患者発生総数は、全世界で 226 人 (2012 年 6 月現在⁴) である。英
31 国が 176 人と最も多く、英国以外では、フランス (26 人)、アイルランド (4
32 人)、イタリア (2 人) オランダ (3 人)、ポルトガル (2 人) スペイン (5
33 人)、米国 (3 人)、カナダ (2 人)、サウジアラビア (1 人)、台湾 (1 人)、

²盲腸との接続部分から 2 メートルまでの部位

³ 死後の病理学的検査により vCJD と確定診断された患者数

⁴ EUROCJD ホームページ <http://www.eurocjd.ed.ac.uk/surveillance%20data%204.htm>

1 日本（1人）で発生が確認されている。



2
3 図2 vCJD 年別患者発生数

4
5 2-1 英国等における vCJD の発生状況

6 英国においては、1995年に初めて vCJD 患者が確認され、その後、2000
7 年の28人をピークに、2005年に5人、2010年に3人と発生数は減少して
8 いる。2012年6月現在、vCJD の発生総数は176人で、生存患者はいない。
9 (参照 7 Ironside(2012)#277, 8 Andrews(2011)#278) 英国以外では、フラン
10 スで1996年に vCJD 患者が確認された。その後各国で、2005年及び2006
11 年をピークに、1999年から50人の患者が確認されている。英国以外での
12 vCJD の感染源としては、1980年から1990年にかけて英国より生きたまま
13 輸入された牛の頭数及び1980年から1996年にかけて、と殺後に英国より輸
14 入された牛の頭数と、各国における vCJD 患者数との相関が認められること
15 より、英国からの牛の輸入が、世界各国におけるヒトへの BSE の曝露源と
16 して最も重要な要素である可能性が示唆されている。(参照 9 Sanchez-Juan,
17 et al.(2007)#87, 10 厚生労働省提出資料(2008)#279)

18 また、英国においては BSE 患者が18万頭と多く、1985年から1996年
19 の間に推定300万頭の牛がフードチェーンに入ったと考えられた。英国にお
20 ける vCJD 患者数の推計総数は5,000人と仮定されていた(参照 11 食品安
21 全委員会(2004)#209)が、現在までに(2012年6月現在)、英国で確認されて
22 いる vCJD 患者の数は176例と少ない。(参照 12 Mackay, et al.(2011)#181,
23 13 Hilton, et al.(2002)#228, 14 Peden, et al.(2010)#257, 15 Clewley, et
24 al.(2009)#272)

2-2 日本における vCJD の発生

厚生労働省が行っている我が国の感染症発生動向調査および研究班のサーベイランスによれば、2012年6月現在、vCJDの発生は、2005年2月に1例のみが報告されている。患者は、1990年2月、37歳の時に英国、フランス及びスペインにそれぞれ短期間（合計約1か月間）渡航経験がある男性で、硬膜移植等の手術歴はなかった。2001年6月（48歳）、患者は筆記が困難になり、その後精神障害及び感覚障害を呈し、無動性無言を経て、2004年12月に51歳で死亡した。生前のMRI、脳波検査（EEG）の検査結果から孤発性CJD(sCJD)と診断されていたが、死亡後の脳の病理学的検査（組織学的所見及び免疫組織学的所見）、ウエスタン・ブロット法により確定診断され、vCJDと認定された。本症例の臨床経過は約43ヵ月であった。この患者のプリオンたん白質のコドン129の遺伝子型はM/M型⁶であった(参照16 Shinde, et al.(2009)#239)。感染経路に関する調査の結果、発症原因については、プリオンたん白質遺伝子の変異もなく、我が国でのBSEの報告年と当該患者の発病年が同じであること等から、「フランスや日本での感染も否定できないが、英国における感染の蓋然性が高い」と結論づけられている(参照17 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(2005)#287)。

3. vCJD の疫学

3-1 vCJD の発症年齢及び潜伏期間

vCJD は発症年齢及び病理学的特徴の違いから sCJD と区別されている。sCJD と vCJD との臨床上的相違点を表1に示す。(参照12 Mackay, et al.(2011)#181)

<表1 sCJD と vCJD の臨床上的相違点>

	sCJD	vCJD
平均死亡年齢	67歳	29歳
平均罹患期間	4か月	13か月
認知症の急速進行	一般的	まれ
発症時の精神障害	まれ	一般的
感覚障害	まれ	一般的

(参照12 Mackay, et al.(2011)#181)

⁶ プリオンたん白遺伝子のコドン129の遺伝子型にはM/M型、M/V型、V/V型があり、公式に確認されているBSE感染牛由来のvCJDではM/M型の遺伝子を有する患者のみと報告されている。(参照13 Mackay, et al.(2011)#181)

1 vCJD の潜伏期間については、不明な点が多く、様々な仮説においても数
2 年から 25 年以上と幅広い推定潜伏期間が報告されている(参照 11 食品安
3 全委員会(2004)#209)。1990 年代後半より、症状は認められないが、脾臓、
4 盲腸及び扁桃に PrP^{Sc} の蓄積が観察される例が報告されており、症状が発現
5 する前の人の集団が存在していると考えられている(参照 13 Hilton, et
6 al.(2002)#228, 14 Peden, et al.(2010)#257, 15 Clewley, et al.(2009)#272)。この
7 集団についての詳細が不明なことも、潜伏期間の予測を難しくしている(参
8 照 1 EFSA(2011)#197)。

9 10 3-2 vCJD の感染に対する遺伝子特性

11 これまでに英国で報告されている vCJD 患者の遺伝子型は、プリオンたん
12 白質遺伝子のコドン 129 が M/M 型であり、この遺伝子型を有するヒトはそ
13 の他の型のヒトに比べ、vCJD の潜伏期間が短く、かつ感受性がより強い
14 か、またはそのどちらかであるとの指摘がなされている。我が国では、全人口に
15 占める M/M 型の割合は英国よりも高く、91.6%と報告されている。(参照 11
16 食品安全委員会(2004)#209)

17 プリオンたん白質遺伝子のコドン 129 が M/V 型の人の脾臓に PrP^{Sc} が検
18 出されており、この人は vCJD 患者由来の血液の輸血歴があったことより、
19 M/M 型に限らず vCJD が発症する可能性が指摘されている(参照 18
20 Peden, et al.(2004)#252)。2009 年に、プリオンたん白質遺伝子のコドン 129
21 が M/V 型である 30 歳男性の vCJD 患者が報告された。しかし、この患者は
22 輸血歴、組織移植歴ともになかったが、解剖所見がないことより、vCJD と
23 確定はされていない。(参照 19 Kaski, et al.(2009)#83)。一般的に、プリオン
24 病は 129 の遺伝子多型にかかわらず発症するが、M/V 型は発症までの潜伏
25 期間が長いことが報告されている(参照 12 Mackay, et al.(2011)#181)。プリ
26 オン遺伝子コドン 129 の遺伝子多型と vCJD の潜伏期間との関係について
27 の詳細は不明である。しかし、129 M/V 型及び V/V 型では、M/M 型に比べ
28 て潜伏期間が長くなることも否定できず、今後、潜伏期の長い M/V 型の
29 vCJD 患者が確認されることも懸念される。したがって、今後のスクリー
30 ング調査及びサーベイランスでのデータについて慎重に継続検証する必要
31 があると指摘されている。(参照 12 Mackay, et al.(2011)#181, 18 Peden, et
32 al.(2004)#252, 19 Kaski, et al.(2009)#83, 20 Mead, et al.(2007)#85)

33 34 3-3 BSE の発生と vCJD 発生の関係

35 英国における 1987 年から 2008 年までの BSE 発生数と vCJD 発生数の推
36 移には、疫学的な相関が認められる。肉骨粉 (MBM) の牛用飼料への利用

1 と BSE の発生との疫学的関連が示されていること、また、2000 年以降英国
2 での vCJD の患者発生数が減少していること、及び牛内臓の食品への使用が
3 禁止された 1989 年以降に生まれた vCJD の患者は確認されていないことか
4 ら、まん延防止のための措置が成功した可能性が示唆されている。(参照 12
5 Mackay, et al.(2011)#181, 21 Smith(2003)#274, 22 萩原健一, et
6 al.(2009)#191)
7

1 <参考文献>

- 2
- 3 1 EFSA. Joint Scientific Opinion on any possible epidemiological or molecular
4 association between TSEs in animals and humans1. 2011; #197
- 5 2 Defra. BOVINE SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY CHRONOLOGY OF
6 EVENTS. 2010; #280
- 7 3 EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on the assessment of
8 the likelihood of the infectivity in SRM derived from cattle at different age groups
9 estimated by back calculation modeling. EFSA Journal. 2007; 2007.476.: #104
- 10 4 農林水産省. 国際獣疫事務局への BSE リスクステータス認定申請書. 2008; #281
- 11 5 厚生労働省遅発性ウイルス感染調査研究班. 厚生労働省疾病対策研究事業「クロイツフ
12 ェルト・ヤコブ病診断マニュアル[改訂版]. 2002; #282
- 13 6 厚生労働省追加提出資料1-4. プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研
14 究 平成 23 年度 総括・分担研究報告書(研究代表者 水澤英洋). 2012; #284
- 15 7 J. W. Ironside. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: an update. Folia Neuropathol.
16 2012; 50: 50-6; #277
- 17 8 N. J. Andrews. Incidence of variant Creutzfeldt-Jakob disease diagnoses and
18 deaths in the UK. January 1994 – December 2010. 2011; #278
- 19 9 P. Sanchez-Juan, S. N. Cousins, R. G. Will and C. M. van Duijn. Source of variant
20 Creutzfeldt-Jakob disease outside United Kingdom. Emerg Infect Dis. 2007; 13:
21 1166-9; #87
- 22 10 厚生労働省提出資料. オランダに関する資料 5-3. 2008; #279
- 23 11 食品安全委員会. 日本における牛海綿状脳症(BSE)対策について中間とりまとめ.
24 2004; #209
- 25 12 G. A. Mackay, R. S. Knight and J. W. Ironside. The molecular epidemiology of
26 variant CJD. Int J Mol Epidemiol Genet. 2011; 2: 217-27; #181
- 27 13 D. A. Hilton, A. C. Ghani, L. Conyers, P. Edwards, L. McCardle, M. Penney, D.
28 Ritchie and J. W. Ironside. Accumulation of prion protein in tonsil and appendix:
29 review of tissue samples. BMJ. 2002; 325: 633-4; #228
- 30 14 A. Peden, L. McCardle, M. W. Head, S. Love, H. J. Ward, S. N. Cousins, D. M.
31 Keeling, C. M. Millar, F. G. Hill and J. W. Ironside. Variant CJD infection in the
32 spleen of a neurologically asymptomatic UK adult patient with haemophilia.
33 Haemophilia. 2010; 16: 296-304; #257
- 34 15 J. P. Clewley, C. M. Kelly, N. Andrews, K. Vogliqi, G. Mallinson, M. Kaiser, D. A.
35 Hilton, J. W. Ironside, P. Edwards, L. M. McCardle, D. L. Ritchie, R. Dabaghian, H.
36 E. Ambrose and O. N. Gill. Prevalence of disease related prion protein in

1 anonymous tonsil specimens in Britain: cross sectional opportunistic survey. *BMJ*.
2 2009; 338: b1442; #272

3 16 A. Shinde, T. Kunieda, Y. Kinoshita, R. Wate, S. Nakano, H. Ito, M. Yamada, T.
4 Kitamoto, Y. Nakamura, S. Matsumoto and H. Kusaka. The first Japanese patient
5 with variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD). *Neuropathology*. 2009; 29: 713-9;
6 #239

7 17 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. 変異型クロイツフ
8 エルト・ヤコブ病 (vCJD) に係る感染経路について. 2005; #287

9 18 A. H. Peden, M. W. Head, D. L. Ritchie, J. E. Bell and J. W. Ironside. Preclinical
10 vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient. *Lancet*.
11 2004; 364: 527-9; #252

12 19 D. Kaski, S. Mead, H. Hyare, S. Cooper, R. Jampana, J. Overell, R. Knight, J.
13 Collinge and P. Rudge. Variant CJD in an individual heterozygous for PRNP codon
14 129. *Lancet*. 2009; 374: 2128; #83

15 20 S. Mead, S. Joiner, M. Desbruslais, J. A. Beck, M. O'Donoghue, P. Lantos, J. D.
16 Wadsworth and J. Collinge. Creutzfeldt-Jakob disease, prion protein gene codon
17 129VV, and a novel PrPSc type in a young British woman. *Arch Neurol*. 2007; 64:
18 1780-4; #85

19 21 P. G. Smith. The epidemics of bovine spongiform encephalopathy and variant
20 Creutzfeldt-Jakob disease: current status and future prospects. *Bull World Health*
21 *Organ*. 2003; 81: 123-30; #274

22 22 萩原健一, 山河芳夫, 花田賢太郎. ヒト・プリオン病ー感染症としての変遷と新たな課
23 題. *ウイルス* 2009; 第 59 巻: 155-166; #191

24
25