

第 100 回プリオン専門調査会

「VI. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) について (案)」

1 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (variant Creutzfeldt-Jakob disease :
2 vCJD) は、人の伝達性海綿状脳症 (TSE) の一つである。現時点において、直
3 接的な科学的証拠は確認されていないものの、BSE 感染牛及び vCJD 患者の脳
4 をマウスに接種する感染実験により感染が認められたこと、原因物質の分子生
5 物学的性状が類似していたこと、BSE と vCJD の発生数の推移には関連性が認
6 められたこと等から、BSE 感染牛由来の食品を介して人に感染する可能性のあ
7 る人獣共通感染症と考えられている。しかしながら、現在では、BSE に対する
8 様々な管理措置により BSE の発生が減少し、同様に vCJD の患者数も減少し
9 た。このため、これらの管理措置は、牛のみならず人への感染リスクも大幅に減
10 少させたものと考えられる (参照 1)。

11 食品安全委員会は、2012 年 10 月評価書において、「人の BSE プリオンへの
12 感受性については、ヒトプリオンたん白質を過剰発現するトランスジェニック
13 マウスやサルを用いた感染実験結果から、牛と人との間に種間バリアが存在す
14 ることにより、牛に比べて感受性は低い」と判断した (参照 1)。その後、2012
15 年 10 月評価に影響を及ぼすような新たな BSE と vCJD の関連についての科学
16 的知見は得られていない。

17 vCJD の発生状況について以下に整理した。

18

19 1. 世界の v C J D 発生状況

20 全世界の vCJD 患者発生総数は、2016 年 4 月現在で、英国国立 CJD サー
21 ベイランス研究所 (The National CJD Research & Surveillance Unit :
22 NCJDRSU) の報告によれば、全世界で 230 例である (図 6)。内訳は、英国
23 が 178 例 (輸血による感染事例 3 例を含む) と最も多く、次いで、フランス
24 (27 例)、アイルランド (4 例)、イタリア (2 例)、オランダ (3 例)、ポ
25 ルトガル (2 例)、スペイン (5 例)、米国 (4 例)、カナダ (2 例)、サウジ
26 アラビア (1 例)、台湾 (1 例)、日本 (1 例) である¹。英国では、1989 年
27 に牛の特定臓器²の食品への使用を禁止し、1992 年には牛の頭部の機械的回
28 収肉 (mechanically recovered meat : MRM) の食品としての利用を、1995
29 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 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)。英国に
31 おける患者発生数の推移をみると、これらの措置を講じた結果、2000 年をピー
32 クに患者数は減少しており、これまで 1990 年以降の出生者からは、vCJD
33 患者は確認されていない。(参照 2-5)

34

¹ The National CJD Research & Surveillance Unit (NCJDRSU)
<http://www.cjd.ed.ac.uk/documents/worldfigs.pdf>

² 脳、せき髄、脾臓、胸腺、扁桃及び腸を含む。

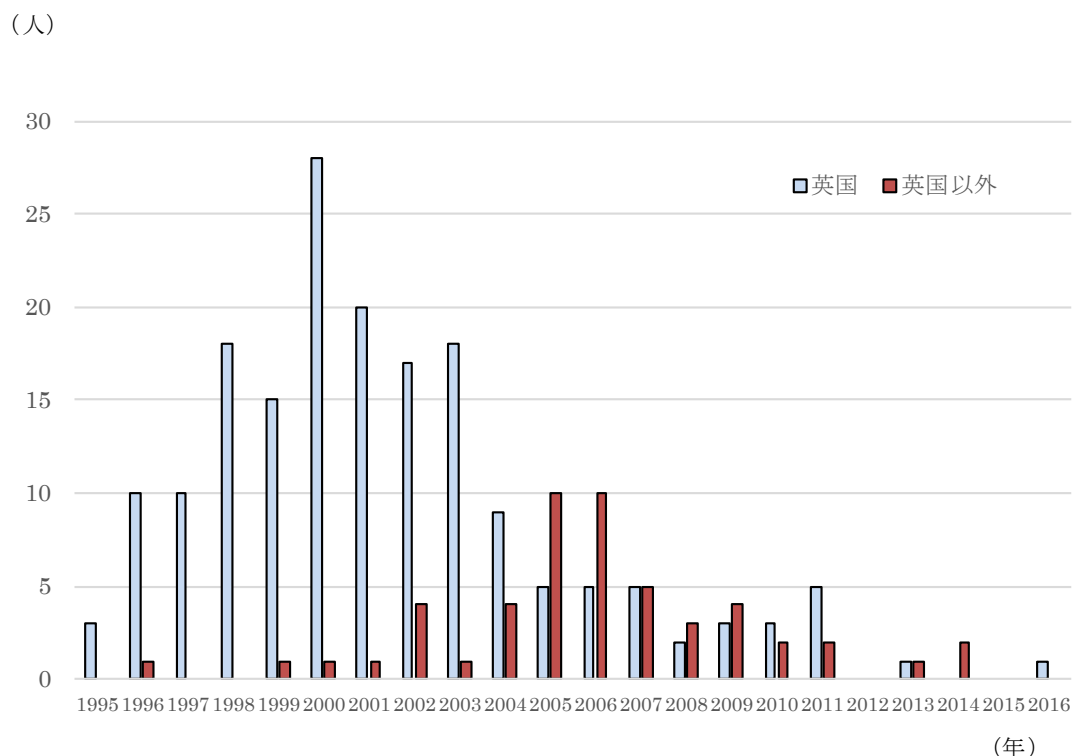


図6 年別 vCJD 患者発生数

2. 日本における v C J D の発生

厚生労働省が行っている日本の感染症発生動向調査及び研究班のサーベイランスによると、2015年12月現在において日本における vCJD 患者の発生は、2005年2月に報告された1例のみである(参照6)。当該患者は、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。プリオンたん白質遺伝子の変異はなく、感染経路に関する調査の結果、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付けられている。(参照7,8)

3. v C J D の感染に対する遺伝子特性

プリオンたん白質遺伝子多型により、129番目のアミノ酸(コドン129)には、メチオニン/メチオニン(MM)型、メチオニン/バリリン(MV)型及びバリリン/バリリン(VV)型(以下、それぞれMM型、MV型及びVV型)³があり、

³ 日本人のコドン129のアミノ酸多型の割合は、MM型約92%、MV型約8%、VV型約0%(A. C. Fabian et al., Nature. 1991 353: 6347, 801. #882)。

1 このアミノ酸多型が vCJD の発症リスクに関係する可能性が示唆されている
2 (参照 9)。これまで英国で報告されている vCJD 患者の遺伝子型は、1 例を除
3 き MM 型であり、この遺伝子型を有する人はその他の型の人と比べて vCJD
4 の潜伏期間が短い、感受性がより強い、またはその両者であると考えられ
5 ている。(参照 9-11)

6 他方、人のプリオン病であるクールー⁴では、MV 型は発症までの潜伏期間
7 が長いことが報告されており、vCJD においてもクールーと同様に潜伏期間が
8 長いと仮定すれば、今後、MV 型や VV 型の vCJD 患者が確認される可能性
9 も考えられるとされていた(参照 9, 12, 13)。2016 年 4 月に英国において、新
10 たらに MV 型の vCJD 患者が確認された⁵。

11 Hilton らは、潜在的な vCJD 患者を調査する目的で 1995～1999 年に 10～
12 50 歳の英国人 8,318 人から切除された虫垂及び扁桃を、免疫組織化学的手法
13 を用いて調べたところ、虫垂 1 検体中の 1 個のリンパ球に PrP の蓄積が認
14 められた。また、Hilton らは、1995 年以降に切除された計 12,674 検体の虫
15 垂と扁桃について、免疫組織化学的手法を用いて調べたところ、3 検体 (うち
16 1 検体は上記の検体と同じもの) の虫垂に PrP の蓄積が認められた。(参照 14,
17 15)

18 さらに、Wadsworth らは、Hilton らが報告した PrP 蓄積の認められた上
19 記 3 例のうちの VV 型の 2 例の虫垂を使い、ヒト PrP (コドン 129MM 型)
20 トランスジェニックマウスの脳内に、組織のホモジネート (0.2～1%) 30 μL
21 を接種し感染性を調べたところ、感染性は認められなかった(参照 16)。

22 その後、Gill らは、2000～2012 年に切除された英国の 32,441 人の虫垂を
23 IHC で調べた。その結果、16 例に、PrP^{Sc}の蓄積が認められた。なお、16 例
24 のコドン 129 については、MM 型は 8 例、MV 型は 4 例、VV 型は 4 例であ
25 った。(参照 17)

26 27 4. まとめ

28 2016 年 4 月現在、全世界で 230 例の vCJD 患者が報告されている。最も患
29 者数の多い英国において、これまでの vCJD 患者の発生総数は 178 例である。
30 英国では、1989 年に牛の特定臓器の食品への使用を禁止するなど BSE に対
31 する様々な管理措置を講じた結果、2000 年をピークにその患者数は減少して
32 いる。なお、これまでに、1990 年以降の出生者からは、vCJD 患者は確認さ
33 れていない。

⁴ ニューギニアのフォア族に流行した疾患。フォア族には死者を追悼するための食人の習
慣があり、流行の基盤となった。食人が禁止されるとともに患者数は減少した(D. C.
Gajdusek, Science. 1977 2;197(4307):943-60. #884)。

⁵ The National CJD Research & Surveillance Unit(NCJDRSU)
<http://www.cjd.ed.ac.uk/documents/worldfigs.pdf>

1 これまで英国で報告されている vCJD 患者の遺伝子型は、1 例 (MV 型) を
2 除き、コドン 129 のアミノ酸多型が MM 型である。こうしたコドン 129 のア
3 ミノ酸多型と vCJD の潜伏期間との関係についての詳細は不明であるが、今
4 後、潜伏期間が長いと予想される MV 型や VV 型の vCJD 患者が確認される
5 場合に備えるとすれば、引き続き適切な vCJD のサーベイランスを継続する
6 ことは重要である。

7 一方、食品安全委員会は、2012 年 10 月評価書において、「ヒトプリオンたん
8 白質を過剰発現するトランスジェニックマウスやサルを用いた感染実験結
9 果から、牛と人との間に種間バリアが存在することにより、牛に比べて感受性
10 は低い」と判断しており、その後の vCJD の発生状況を踏まえても、現時点
11 では、2012 年 10 月評価に影響を及ぼす状況ではないと考えられる。

12
13
14 <参考文献>

- 15 1 食品安全委員会. 牛海綿状脳症 (BSE) 対策の見直しに係る食品健康影響
16 評価. 2012
- 17 2 Defra. BOVINE SPONGIFORM ENCEPHALOPATHY
18 CHRONOLOGY OF EVENTS. 2010 (#280)
- 19 3 J. W. Ironside. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: an update. *Folia*
20 *Neuropathol.* 2012; 50: 50-6. (#277)
- 21 4 N. J. Andrews. Incidence of variant Creutzfeldt-Jakob disease
22 diagnoses and deaths in the UK. January 1994 – December 2010. 2011.
23 (#278)
- 24 5 The national CJD Research & Surveillance Unit. 23rd Annual report
25 2014: CJD Surveillance in the UK. 2015. (#881)
- 26 6 厚生労働省. 厚生労働科学研究費補助金平成 26 年度プリオン病のサーベ
27 イランス及び感染予防に関する調査研究. 厚労科研. 2014
- 28 7 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
29 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. 2005
30 (#287)
- 31 8 A. Shinde, T. Kunieda, Y. Kinoshita, R. Wate, S. Nakano, H. Ito, M.
32 Yamada, T. Kitamoto, Y. Nakamura, S. Matsumoto and H. Kusaka.
33 The first Japanese patient with variant Creutzfeldt-Jakob disease
34 (vCJD). *Neuropathol.* 2009; 29: 713-9. (#239)
- 35 9 EFSA. Joint Scientific Opinion on any possible epidemiological or
36 molecular association between TSEs in animals and humans. *EFSA*
37 *Journal.* 2011; 9(1):1945: 1945. (#197)
- 38 10 Peden AH, M. W. Head, D. L. Ritchie, J. E. Bell and J. W. Ironside.

- 1 Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129
2 heterozygous patient. *Lancet*. 2004; 364: 527-9. (#870)
- 3 11 A. Peden, L. McCardle, M. W. Head, S. Love, H. J. Ward, S. N. Cousens,
4 D. M. Keeling, C. M. Millar, F. G. Hill and J. W. Ironside. Variant CJD
5 infection in the spleen of a neurologically asymptomatic UK adult
6 patient with haemophilia. *Haemophilia*. 2010; 16(2):296-304. (#879)
- 7 12 G. A. Mackay, R. S. Knight and J. W. Ironside. The molecular
8 epidemiology of variant CJD. *Int J Mol Epidemiol Genet*. 2011; 30;2(3):
9 217-27. (#316)
- 10 13 A. H. Peden, M. W. Head, D. L. Ritchie, J. E. Bell and J. W. Ironside.
11 Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129
12 heterozygous patient. *Lancet*. 2004; 364: 527-9. (#252)
- 13 14 D. A. Hilton, A. C. Ghani, L. Conyers, P. Edwards, L. McCardle, M.
14 Penney, D. Ritchie and J. W. Ironside. Accumulation of prion protein
15 in tonsil and appendix: review of tissue samples. *BMJ*. 2002; 325: 633-
16 4. (#228)
- 17 15 D. A. Hilton, A. C. Ghani, L. Conyers, P. Edwards, L. McCardle, D.
18 Ritchie, M. Penney, D. Hegazy and J. W. Ironside. Prevalence of
19 lymphoreticular prion protein accumulation in UK tissue samples. *J*
20 *Pathol*. 2004; 203: 733-9. (#235)
- 21 16 J. D. Wadsworth, I. Dalmau-Mena, S. Joiner, J. M. Linehan, C.
22 O'Malley, C. Powell, S. Brandner, E. A. Asante, J. W. Ironside, D. A.
23 Hilton and J. Collinge. Effect of fixation on brain and lymphoreticular
24 vCJD prions and bioassay of key positive specimens from a
25 retrospective vCJD prevalence study. *J Pathol*. 2011; 223: 511-8. (#237)
- 26 17 Gill ON, Y. Spencer, A. Richard-Loendt, C. Kelly, R. Dabaghian, L.
27 Boyes, J. Linehan, M. Simmons, P. Webb, P. Bellerby, N. Andrews, D.
28 A. Hilton, J. W. Ironside, J. Beck, M Poulter, S. Mead and S. Brandner.
29 Prevalent abnormal prion protein in human appendixes after bovine
30 spongiform encephalopathy epizootic: large scale survey. *BMJ*. 2013;
31 347:f5675. (#393)
- 32