
[16] <http://sparc.airtime.co.uk/bse/bloodnw.htm> (in German), July 12, 2002

[17] Report of the Working Group Overall Blood Supply Strategy with regard to vCJD, 2001 (Germany), July 12, 2002

[18] <http://www.caducee.net> (in France), July 12, 2002

[19] Guidance for Industry, Revised Preventive Measures to Reduce the Possible Risk of Transmission of Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD) and Variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD) by Blood and Blood Products. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research, 2002 (USA)

[20] 平成 13 年の海外在留邦人数調査統計、外務省ホームページ (<http://www.mofa.go.jp>) , July 12, 2002

[21] フランス等欧州諸国に滞在歴のある献血者数調査結果、平成 13 年 3 月 1 日安全技術調査会資料

[22] 我が国及び諸外国における英国等長期滞在経験者の供血停止措置、平成 13 年 3 月 1 日安全技術調査会資料

臓器・組織移植におけるvCJDのリスク管理
(Risk Management)

平成13年度厚生科学研究費補助金(厚生科学特別研究事業)
「変異型クロイツフェルト・ヤコブ病と臓器移植に関する研究」

(H13-特別-0061)より

東邦大学 医学部 医療政策・経営科学
長谷川 友紀

- ・ 主任研究者 長谷川友紀 (東邦大学医学部公衆衛生学)
- ・ 研究協力者 大島 伸一 (名古屋大学医学部泌尿器科)
- ・ 研究協力者 篠崎 尚史 (東京歯科大学市川総合病院角膜移植センター)
- ・ 研究協力者 大森 豊緑 (国立循環器病センター)
- ・ 研究協力者 瓜生原葉子 (ノバルティスファーマ株式会社)
- ・ 研究協力者 藤澤 由和 (国立保健医療科学院)

要約 risk assessment

- ・ 全ての移植(臓器・組織・細胞)に関わらず、移植によるvCJD感染事例は報告されていない。
- 輸血にともなうvCJD感染の可能性が1例報告されている(2004)
- ・ vCJDのリスクファクターとして確立されたものはない。現在 classic CJDのリスクファクターが用いられているが、これは便宜的に準用されているに過ぎず、医学的な根拠は検証されていないこと
- ・ vCJDのスクリーニング、発症前診断の有効な方法は確立されていない。
- ・ 日本におけるvCJDの有病者数は1人以下であると推計される。

要約 risk management

- ・ 移植によるvCJD感染防止対策の検討にあたっては、vCJD感染リスクと移植医療のベネフィットが比較考量される必要がある。
- ・ 移植医療を一律に取り扱うことは合理的ではなく、個別に緊急性、代替可能性が考慮される必要がある。
- ・ 血液については代替可能性からvCJD感染防止を重視した対策に一定の合理性が有る。
- ・ レシピエントが生命の危険に晒される臓器移植、一部組織(骨髄)移植においては、十分な説明に基く同意が重視される必要がある。

1. vCJD患者数の推計

- ・ 潜伏期間(incubation period)の平均値及びその分布
- ・ 年齢による感受性(感染者が年間に発症する確率が異なる)
- ・ vCJDの正診率
- ・ BSE対策の有効性



上記について仮定し、モデルを用いて推計
事後の発症状況からモデルの適切性を評価

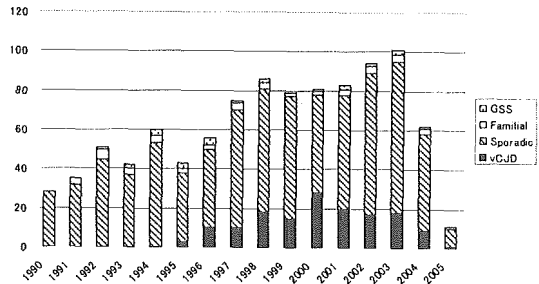
報告者	患者数(人)	対象国	潜伏期間	報告年
Alain-Jacques Valleron et al	205 (95%CI-403)	UK	16.7年	2001
Ghani AC et al	80 110-2800 150-6000 1300-136000	UK	<20年 20-30年 30-60年 >=60年	2000
Cousens SN et al	75-213 107-1595 156-12000 226-80000	UK	10年 15年 20年 25年	1997
Hilton DA et al	237/Mil (95%CI 49-692) 3808 (95%CI 785-11100)	UK	10-30年	2004

英国における感染者率の推計

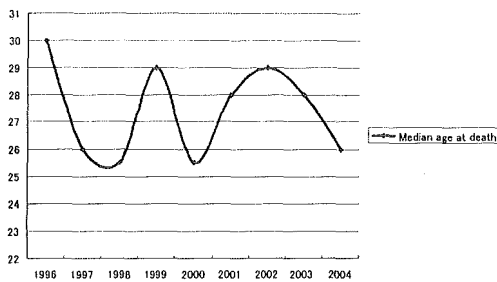
- 感染者推計値: 1000人
- 感染者率:
 - モデルに基づいた推計: 17.2人/100万(総人口)-35.5人/100万(15-49歳以上人口)
- 参考: 虫垂・扁桃腺の病理所見に基づいた推計:
 - 237人/100万(95%CI 49-692人)、感染者数: 13793人(2851-40274人)
 - 陽性者3人⇒1人: 79人/100万(95%CI 2-440人)、感染者数4598人(116-25608人)
 - 10-30歳のみに限定: 3808人(785-11128人)

UKにおけるCJDの患者死亡数

患者数は年間20人以下である
これまでの推計はリスクを過剰に評価している可能性が高い



vCJD死亡年齢(中央値) 潜伏期間が伸び出ている兆候はない



長期滞在者数の推計

- 外務省統計による海外長期滞在者数(3カ月)
 - 11万人←総人口の0.9%
 - 届出に基づく
 - 平均滞在期間が不明
- 日本赤十字社調査(2001年2月5日-2月25日)
 - 献血申込者22061人
 - ヨーロッパに3カ月以上滞在歴を有するのは54人(0.24%)、英国には14人(0.06%)
 - 6カ月以上の滞在歴を有するのは38人(0.17%)、英国には10人(0.05%)
- 日本赤十字社調査(2000年10月)
 - 1980-1996年までの間に通算6カ月以上英国に滞在したものは、献血申込者のうち0.05%
- 推計値として 0.05-0.2% を採用

日本におけるvCJDの患者発生予測

- 日本人のうち、6カ月以上英国滞在中のもの割合
 - 0.05-0.2%→6350-25400人
 - 英国と同じ感染者率を想定
 - 17.2人/100万-35.5人/100万
 - 予想発生患者数: **0.1-0.9人**
- ↓
- この人が発症前に献血・臓器・組織提供する可能性

2. 各国政府の対応: ヒアリング・文献調査

- 対象
 - ヨーロッパ(英国、オーストリア、ベルギー、ドイツ、ルクセンブルグ、オランダ、スロベニア)及び米国
- 臓器提供
 - 英国にのみ明確なガイドラインが存在し、CJDと診断された場合とリスクファクターを有する場合には提供禁止
 - 他の国には明確なガイドラインが存在せず、CJDと診断された場合以外は医学専門家の判断に基づいて決定
- 組織提供
 - 明確なガイドラインが存在し、CJDと診断された場合とリスクファクターを有する場合には提供禁止
- 血液提供
 - 米国、英国では明確なガイドラインが存在し、CJDと診断された場合とリスクファクターを有する場合には提供禁止
 - ヨーロッパでは国により、あるいは同一国でも州により対応が異なる
- 英国等における滞在歴
 - 米国、ヨーロッパの一部における血液提供のガイドライン中で規定
 - 組織移植・臓器移植については規定されていない

	米国	Eurotransplant	英国
臓器提供	<ul style="list-style-type: none"> ガイドラインなし CJDの場合には実質的に禁止 リスクファクターについては 症例毎に判断 英国滞在歴は考慮しない 	<ul style="list-style-type: none"> ガイドラインなし CDの場合には実質的に禁止 リスクファクターについては 症例毎に判断 英国滞在歴は考慮しない 	<ul style="list-style-type: none"> ガイドラインあり CJD、リスクファクターありの場合には禁止
組織提供	<ul style="list-style-type: none"> ガイドラインあり CJD、リスクファクターありの場合には禁止 英国滞在歴は考慮しない 	<ul style="list-style-type: none"> ガイドラインあり CJD、リスクファクターありの場合には禁止 英国滞在歴は考慮しない 英国よりの輸入は事実上禁止している 	<ul style="list-style-type: none"> ガイドラインあり CJD、リスクファクターありの場合には禁止
血液提供	<ul style="list-style-type: none"> ガイドラインあり CJD、リスクファクターありの場合には禁止 英国等滞在歴ありの場合には制限 	<ul style="list-style-type: none"> 対応は各国により異なる 英国滞在歴ありの場合には血液提供を禁止している国もある 	<ul style="list-style-type: none"> ガイドラインあり CJD、リスクファクターありの場合には禁止

CJDのリスクファクター (MSBT)

- CJD/vCJD、Gerstmann-Straussler-Schienker病の家族歴
- 1989年以前にヒト由来の脳下垂体成長ホルモン及びゴナドトロピンの投与歴がある場合
- 過去に眼球組織の移植(角膜、胸膜、眼球幹細胞)を受けた場合
- 1992年以前に、脳神経外科手術、脊髄腫瘍・のう胞の手術、硬膜移植術を受けた場合
- 原因不明の神経変性疾患の罹患
- 多発性硬化症、パーキンソン病、サルコイドーシス、クローン病などの原因不明の疾患の罹患
- 全身性疾患に伴う脳炎の既往を有し、かつ過去6-12カ月の間に海外渡航歴または海外での動物咬傷を有する

Risk Managementの前提

- 輸血による1例の感染事例を除き、移植によるvCJD感染事例は報告されていない
- vCJDのリスクファクターとして確立されたものはない。classic CJDのリスクファクターが用いられているが、これは便宜的に準用されているに過ぎず、医学的な根拠は検証されていない。
- vCJDのスクリーニング、発症前診断の有効な方法は確立されていない
- 日本におけるvCJDの患者数(将来発生を含めて)は1人程度であると推計される

滞在を条件とすることの実効性

- 本人問診のみに基づく情報
 - 想起の信頼性: 滞在期間が短期間になるほど想起は不確実
- 負の波及効果
 - 献血、臓器・組織提供の減少
- 滞在期間と感染症率との関係が不明
 - 1日、3カ月、6カ月の明確な根拠はない
- 日本がBSE危険国になる可能性

リスクとベネフィットの比較衡量

- 代替可能性、緊急性を考慮すべき
- Classic CJDのリスクファクターに比較して根拠・実効性は薄弱
- 生命にかかわる選択機会を、一律に排除する危険

