

プリオン病感染予防ガイドライン (2020年版)

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究班・日本神経学会

神経疾患診療ガイドラインの発行にあたって

日本神経学会では、2001年に当時の柳澤信夫理事長の提唱に基づき、理事会で主要な神経疾患について治療ガイドラインを作成することを決定し、2002年に「慢性頭痛」、「パーキンソン病」、「てんかん」、「筋萎縮性側索硬化症」、「痴呆性疾患」、「脳卒中」の6疾患についての「治療ガイドライン2002」を発行しました。

「治療ガイドライン2002」の発行から時間が経過し、新しい知見も著しく増加したため、2008年の理事会(葛原茂樹元代表理事)で改訂を行うことを決定し、「治療ガイドライン2010」では、「慢性頭痛」(2013年発行)、「認知症」(2010年発行)、「てんかん」(2010年発行)、「多発性硬化症」(2010年発行)、「パーキンソン病」(2011年発行)、「脳卒中」(2009年発行)の6疾患の治療ガイドライン作成委員会、および「遺伝子診断」(2009年発行)のガイドライン作成委員会が発足しました。

「治療ガイドライン2010」の作成にあたっては、本学会としてすべての治療ガイドラインについて一貫性のある作成委員会構成を行いました。利益相反に関して、このガイドライン作成に携わる作成委員会委員は、「日本神経学会利益相反自己申告書」を代表理事に提出し、日本神経学会による「利益相反状態についての承認」を得ました。また、代表理事のもとに統括委員会を置き、その下に各治療ガイドライン作成委員会を設置しました。この改訂治療ガイドラインでは、パーキンソン病を除く全疾患について、他学会との合同委員会で作成されました。

2009年から2011年にかけて発行された治療ガイドラインは、代表的な神経疾患に関するものでした。しかしその他の神経疾患でも治療ガイドラインの必要性が高まり、2011年の理事会(水澤英洋元代表理事)で新たに6神経疾患の診療ガイドライン(ギラン・バレー症候群・フィッシャー症候群、慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー・多巣性運動ニューロパチー、筋萎縮性側索硬化症、細菌性髄膜炎、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、重症筋無力症)を作成することが決定されましたが、この6つのガイドライン以降は、診断・検査を含めた「診療ガイドライン」として作成することが併せて決定されました。これらは2013～2014年に発行され、「ガイドライン2013」として広く活用されています。

今回のガイドライン改訂・作成は2013年の理事会で、「遺伝子診断」(2009年発行),「てんかん」(2010年発行),「認知症疾患」(2010年発行),「多発性硬化症」(2010年発行),「パーキンソン病」(2011年発行)の改訂,「単純ヘルペス脳炎」と「ジストニア」の作成,2014年の理事会(高橋良輔元代表理事)で「脊髄小脳変性症・多系統萎縮症」,2019年の理事会で「プリオン病感染予防」の作成が承認されたのを受けたものです。

これらのガイドライン改訂・作成は従来同様,根拠に基づく医療(evidence-based medicine: EBM)の考え方に従い,「Minds 診療ガイドライン作成の手引き」2007年版,および2014年版が作成に利用できたものに関しては2014年版に準拠して作成されました(2014年版準拠は多発性硬化症・視神経脊髄炎,パーキンソン病,てんかんの診療ガイドラインなど).2014年版では患者やメディカルスタッフもクリニカルクエスチョン作成に参加するGRADEシステムの導入を推奨しており,GRADEシステムは新しいガイドラインの一部にも導入されています。

診療ガイドラインは,臨床医が適切かつ妥当な診療を行うための臨床的判断を支援する目的で,現時点の医学的知見に基づいて作成されたものです.個々の患者さんの診療はすべての臨床データをもとに,主治医によって個別の決定がなされるべきものであり,診療ガイドラインは医師の裁量を拘束するものではありません,診療ガイドラインはすべての患者に適応される性質のものではなく,患者さんの状態を正確に把握したうえで,それぞれの治療の現場で参考にされるために作成されたものです。

神経疾患の治療も日進月歩で発展しており,診療ガイドラインは今後も定期的な改訂が必要となります.新しい診療ガイドラインが,学会員の皆様の日常診療の一助になることを心から願いますとともに,次期改訂に向けて,診療ガイドラインをさらによいものにするためのご評価,ご意見をお待ちしております。

2020年3月

日本神経学会
代表理事 戸田 達史

前ガイドライン統括委員長 亀井 聡
ガイドライン統括委員長 青木 正志

序

プリオン病はクロイツフェルト・ヤコブ病、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病、致死性家族性不眠症、クールーなどプリオン(蛋白性感染粒子)によって引き起こされる稀な神経疾患である。主には急速進行性の認知症を呈するが、運動失調症、ミオクローヌス、パーキンソニズム、痙縮、自律神経症状などが目立ったり、経過がゆっくりであったりと様々な臨床像を呈しうる。病原因子であるプリオンは正常プリオン蛋白質の高次構造が、何らかの理由で変化し異常プリオン蛋白質に転換したものとされ、正常蛋白質を次々に異常化し増殖するとともに、他の個体にも伝達 (transmission) される。この伝達のことを感染と表現することもあり、わが国では5類感染症に分類されている。

羊のスクレイピーなど動物にもプリオン病は存在するが、牛のプリオン病である牛海綿状脳症のプリオンで汚染された食物からヒトへの感染である変異型ヤコブ病が出現したときは全世界が震撼した。また、わが国では脳外科手術で使われたヒト屍体由来硬膜からのクロイツフェルト・ヤコブ病が多発している。発症すれば治療法は無く、多くは急速に100%死に至るプリオン病の感染予防は極めて重要である。

プリオン病の感染予防のポイントは、感染因子であるプリオンすなわち異常プリオン蛋白質を不活性化することである。ウイルスや細菌などの生物性病原体ではないために、特別の方法と注意が必要であり、これまでも感染予防に特化したガイドラインが発刊されており、この度ここにその最新版をお届けする。きちんとガイドラインに従って対応すれば、感染予防は十分に可能である。また、通常の診療では感染の危険性はなく、過剰な対応を避けることも大切である。本ガイドラインを十分に活用してプリオン病の感染予防と適切な診療に役立てていただければ幸いである。

2020年3月

プリオン病感染予防ガイドライン作成委員長

水澤英洋

プリオン病感染予防ガイドライン2020の作成方針と経緯

(1) 対象と目的

本ガイドラインは、利用者として一般医家、脳神経 内科医や看護・介護従事者を対象とし、日常診療・看護・介護から、脳外科手術、手術器具の滅菌・消毒、剖検・病理学的検査などまでプリオン病に関わる様々な状況における感染予防の参考にしてもらうことを目的としている。

プリオン病はその名前「蛋白性感染粒子」が示すように、プリオンすなわち異常プリオン蛋白質そのものが感染因子であるという特徴を有し、通常の消毒・滅菌法(不活性化法)では感染性が完全には除去されない。他方、本態は蛋白質であり通常の診療などで感染することはなく、プリオン病への罹患を理由に患者や家族が不利益を受ける事がないように配慮が必要である。このような背景から、プリオン病診療ガイドラインとは別に、特に感染予防に特化した本ガイドラインが作成された。

(2) 作成経費と利益相反

本ガイドラインは日本神経学会が厚生労働省科学研究費補助金、難治性疾患政策研究事業「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究班(以後、研究班)(班長:水澤英洋)」と合同で作成委員会を構成して作成した。なお、日本歯科医師会、日本手術医学会、日本眼科学会、日本整形外科学会、日本消化器内視鏡学会には厚生労働省と共同で依頼し作成委員を推薦して戴いた。作成経費は主に研究班から支出された。

このガイドライン作成に携わる委員長、委員、外部委員、評価調整委員、協力者は、「日本神経学会治療ガイドライン作成に係る利益相反自己申告書」を日本神経学会代表理事に提出し、日本神経学会による利益相反状態についての承認を得た。COIで申告された企業を以下に示す。

- ・EAファーマ株式会社
- ・株式会社パイオラックス
- ・エーザイ株式会社
- ・バイエル薬品株式会社
- ・千寿製薬株式会社
- ・富士フィルム株式会社
- ・第一三共株式会社
- ・富士フィルムメディカル株式会社
- ・株式会社中外医学社
- ・株式会社メディカルトラスト
- ・株式会社電通
- ・株式会社リコー
- ・日本血液製剤機構

(3) 作成関係者

本ガイドラインの作成には、以下に示すように、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究班および日本歯科医師会、関連学会からの作成委員・研究協力者、日本神経学会からの評価・調整委員、ガイドライン作成のエキスパートとしての外部委員、日本医学図書館協会からの委員が参加した。

作成委員

- 水澤英洋 国立精神・神経医療研究センター・理事長
黒岩義之 財務省診療所・所長
帝京大学医学部附属溝口病院脳卒中センター・センター長・客員教授
毛利資郎 東北大学大学院医学系研究科病態神経学・客員教授
大久保憲 医療法人幸寿会平岩病院・院長(日本手術医学会)
上寺祐之 東京大学医学部附属病院手術部・研究員(日本手術医学会)
齊藤延人 東京大学医学部附属病院脳神経外科・教授
太組一朗 聖マリアンナ医科大学脳神経外科学・准教授
戸所大輔 群馬大学大学院医学系研究科
脳神経病態制御学講座眼科学・准教授(日本眼科学会)
西原達次 九州歯科大学・理事長・学長(日本歯科医師会)
松下和彦 川崎市立多摩病院(指定管理者: 聖マリアンナ医科大学)
整形外科・病院教授(日本整形外科学会)
後藤田卓志 日本大学医学部内科学系消化器肝臓内科学・教授(日本消化器内視鏡学会)
高尾昌樹 埼玉医科大学国際医療センター脳神経内科・脳卒中内科・教授
高橋陽子 公益財団法人脳血管研究所附属 美原記念病院・看護部長
山田正仁 金沢大学医薬保健研究域医学系脳老化・神経病態学(脳神経内科学)・教授
田村智英子 FMC東京クリニック医療情報・遺伝カウンセリング部・部長
順天堂大学医学部附属順天堂医院ゲノム診療センター・遺伝カウンセラー
中村好一 自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学・教授

研究協力者

- 塚本忠 国立精神・神経医療研究センター病院地域連携室・室長
濱口毅 金沢大学附属病院脳神経内科・講師
高柳俊作 東京大学医学部附属病院脳神経外科・助教
有吉渉 九州歯科大学健康増進学講座感染分子生物学・教授

評価調整委員

- 村山繁雄 東京都健康長寿医療センター神経内科・高齢者ブレインバンク・
バイオリソースセンター・部長、
同センター研究所老年病理学研究チーム・神経病理学研究部長
佐々木秀直 北海道大学・名誉教授、函館中央病院・名誉臨床顧問
楠進 近畿大学医学部内科学講座脳神経内科部門・教授
三條伸夫 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野(脳神経内科)・特任教授
佐藤克也 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻保健科学分野
脳神経内科学専攻・教授

外部委員

- 中山健夫 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学・教授

文献担当委員

- 河合富士美 日本医学図書館協会・専務理事

(3) 様式

基本的に マインズの推奨する MINDS2017 に準拠して作成した。この場合、文献のエビデンスレベルを記載する必要はないとされているが、対象疾患が稀少疾患で治験の論文数が極めて少ないことから、診療ガイドライン作成統括委員会に相談の上、症例報告なども採用し、文献のエビデンスレベルも記載する MINDS2014 の様式に従うこととした。

診療ガイドラインは別に刊行されていることから、プリオン病とプリオンに関する説明は感染予防の理解に必要なものに限っている。様々な状況における感染予防については解説が主体であり必ずしも推奨文に適さない項目 (background question) も多いが、クリニカル・クエスチョン (CQ) 形式を採用し分かり易くなるように工夫した。

推奨の強さの記載方法

推奨の強さ「1」: 強く推奨する

推奨の強さ「2」: 弱く推奨する (提案する)

(推奨の強さ「なし」: 明確な推奨ができない)

推奨決定のための、アウトカム全般のエビデンスの強さ

A(強): 効果の推定値に強く確信がある

B(中): 効果の推定値に中等度の確信がある

C(弱): 効果の推定値に対する確信は限定的である

D(とても弱い): 効果の推定値がほとんど確信できない

推奨文の記載方法

1) 患者Pに対して治療Iを行うことを推奨する (1A)

= (強い推奨、強い根拠に基づく)

2) 患者Pに対して治療Iを行うことを条件付きで推奨する (2C)

= (弱い推奨、弱い根拠に基づく)

3) 患者Pに対して治療Iを行わないことを推奨する (2D)

= (弱い推奨、とても弱い根拠に基づく)

4) 患者Pに対して治療Iを行わないことを強く推奨する (1B)

= (強い推奨、中等度の根拠に基づく)

(4) 内容

本ガイドラインは「プリオン病感染予防ガイドライン 2008」の改訂版との位置づけであり、基本的な枠組み、すなわち目次構成はほぼ踏襲したが、内容をアップデートし、必要な所を拡充し、さらに看護・ケア、剖検・病理標本作製、他の神経変性疾患などの章を新たに追加した。また、プリオン病にはまだ有効な治療薬が1つも無いことや、このガイドラインが診療の中でも感染予防に特化したものであることから旧版は解説方式であったが、本ガイドラインでは、前述のようにMINDSに準拠してclinical question (CQ)方式を採用した。

まず、プリオン病とプリオンについて概説し、プリオン(異常プリオン蛋白質)の消毒・滅菌すなわち不活性化の基礎研究とそれにもとづく推奨すべき不活性化法を記載した。その後、脳神経外科、眼科、歯科、整形外科、消化管内視鏡検査の各診療領域におけるポイントを解説している。さらに、今回初めて非侵襲的医療行為と看護・ケア、剖検・病理標本作成という、医療・看護・介護・検査などについての注意点を取り上げた。看護やケアの領域でも役立つことを期待したい。最後に、現在やはり関連蛋白質がプリオンとしての性状を有するとの研究成果が増えてきているアルツハイマー病、パーキンソン病、多系統萎縮症、筋萎縮性側索硬化症などの神経変性疾患についての現状を解説し、さらに心理・社会的支援、社会的問題、インシデント事例への対応についての整理を行った。また、各種の定義や用語の解説は用語集としてまとめるとともに、必要に応じて本文中でも解説するようにした。剖検と病理検査については「プリオン病の剖検マニュアル(2017、第2版)」を巻末に綴じ込んであるため参考にされたい。

(5) 作成経過、追加情報および改訂

本ガイドラインは、前のプリオン病感染予防ガイドライン 2008 が厚生労働省の主催するプリオン病の感染予防に関する会議を経て作成された経緯から長らく厚生労働省と協議してきたが、2018年度になり方針が決まり、7月から厚生労働省と共同で日本歯科医師会と日本手術医学会、日本眼科学会、日本整形外科学会、日本消化器内視鏡学会に委員の推薦を依頼し、順次委員の推薦を得た。同時に日本神経学会には合同で作成委員会を立ち上げる申し入れを行いガイドライン統括委員会と理事会で承認された。これらを受けて、2018年9月13日に準備委員会、12月23日に第1回の作成委員会を開催して以来、7回の委員会を開催し、2020年1月20日に最終の委員会で原稿の確定を行った。作成委員会には、毎回、作成委員以外に協力者、評価・調整委員、外部委員、日本医学図書館協会委員にもご出席いただき審議を行った。この間、緊密なメール審議も行った。

その後、日本神経学会ガイドライン統括委員会と日本神経学会会員へのパブリックコメント、さらに患者団体であるヤコブ病サポートネットワーク、全国プリオン病の患者・家族会への意見聴取を行い、それらに対する修正を行って2020年3月に最終版を確定した。今後、日本神経学会の他のガイドラインと同様に5年ごとに改訂を行う予定であるが、経過中に改訂すべき事柄が生じたときには速やかに部分改訂を行って対応する予定である。

(6) 著作権

本ガイドラインの著作権は厚生労働省厚生労働行政推進調査事業費補助金(難治性疾患政策研究事業)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究班および日本神経学会に所属している。

2020年3月吉日

プリオン病 感染予防ガイドライン作成委員会委員長
水澤英洋