

#### 別添 4

厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)

#### 分担研究報告書

問診項目や採血基準の再評価の研究

分担研究者 岡田義昭 (埼玉医科大学 医学部 准教授)

#### 研究要旨

2019年12月に安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律(血液法)の改正がなされ、採血等の規制緩和や新たな採血事業者の参入を見据えた採血業許可基準の検討、問診や体温、血圧などの献血者への健康診断基準の見直しなどが求められることとなった。

本研究班では、血液法改正に基づき採血業に関する基準等に関する検討を行なったが、血液からの病原体の伝播のリスクを低減させるための問診項目作成に関して、特に変異型クロイツヘルトヤコブ病(以下 vCJD)予防のための献血制限地域と期間について、各国の vCJD と牛海綿状脳症 (BSE) の発生件数のデータを収集した。vCJD 感染者数は2012年以降激減し、世界で7名までになった。注目すべきは、2名が vCJD や BSE のラボワークに従事していた既往があったことである。また、E 型肝炎ウイルスの核酸増幅検査(NAT)の導入が予定されているが、香港やカナダではラット由来の E 型肝炎感染例が報告されていることから NAT 導入後のリスクについて検討した。ラット由来の HEV—RNA は、現行の検出法ではヒト HEV とのホモロジーが低いため検出できないが、HEV に対する抗体が陽性となり診断の補助になる可能性がある。

#### A. 研究目的

血液からの病原体の伝播のリスクを低減させるための問診項目作成の参考のために変異型クロイツヘルトヤコブ病(以下 vCJD)予防のための献血制限地域と期間について各国の vCJD や 牛海綿状脳症(以下 BSE)の発生件数のデータを収集した。また、E 型肝炎ウイルスの核酸増幅検査(NAT)の導入が予定されているが、香港やカナダではラット由来の E 型肝炎感染例が報告されてい

ることから NAT 導入後のリスクについてウイルス間の塩基配列の相違の点から検討した。

#### B. 研究方法

##### 1. vCJD と BSE 発生件数のデータ収集

Creutzfeldt-Jakob Disease Internal Surveillance Network 及び World Organization for Animal Health で公開され

ている 1995 年から 2019 年までの各国の年度別の vCJD と BSE の発生件数を入手した。

## 2. 人とラット由来の HEV の感染リスク

ラット由来の HEV がヒトに感染したとの論文である Emerg Infect Dis 2018 24(12):2241-2250 (文献 1)、及び J. Infect Dis 2019:220 951-955 (文献 2) を参考に引用文献や GenBank の遺伝子情報を検討し、リスク評価を行なった。

## C. 研究結果

### 1. vCJD の発生件数のデータ収集

1995 年から 2019 年までの世界の vCJD 発生件数は合計で 232 症例であり、英国が 178 例、フランスが 28 例と 2 カ国で世界の 88.8% を占めている。英国では 2000 年の 28 例、フランスでは 2005 年と 2006 年の 6 例をピークに激減している。2012 年以降は 8 年間で英国 2 例、フランス 3 例、米国 1 例、イタリア 1 例の計 7 例であった (図 1)。特記すべきことは、**2016 年のイタリアの 1 例と 2019 年のフランスの 1 例は vCJD や BSE に感染した脳を取り扱うラボワークの既往があったことである。**一方、BSE 発生件数は多くの欧州の国で激減しているが、平成 22 年に決められた我が国の献血基準ではスイスやノルウェーなど多数の国が 1980 年以降に通算 5 年以上 (スイスは 6 ヶ月) の滞在歴を有している場合は採血できないことになっている。その内、BSE の対策が取られたオーストリアやデンマーク等は 2005 年以降の滞在歴は加算されなくなったが、ま

だ多くの国は現在までの滞在歴が加算されている (図 2)。

## 2. ヒトとラット由来の HEV の感染リスク

2 つの報告から現状のヒトの HEV-RNA 検出を目的とした HEV-NAT 試薬では、ラットの HEV-RNA は検出できなかった。また、ラット HEV は 1 つの遺伝子型ではなく数種類の遺伝子型が存在し、ウイルス間のホモロジーが 70~80% 程度であることがわかった。

その一方でヒト HEV に対する抗体検出試薬はラットの HEV に対する抗体を検出可能であることが示された。

## D. 考察

輸血によって 4 例の vCJD 感染が疑われた症例が報告され、さらに羊を用いた発症前の血液の輸血による感染の証明によって、主に英国を中心とした欧州の滞在歴を有する供血者からの採血を制限してきた。各国の BSE 対策が徹底したことを受けて BSE の発生頭数とそれぞれの国での vCJD 症例数から滞在時期と滞在期間を 2010 年から緩和した。1980 年から 2004 年までの滞在時期が該当することが多いが、スイスやノルウェーなど国内から vCJD 症例がなく BSE がコントロールされている国においても現在までの滞在歴が滞在期間に加算されている国も多数存在している。その一方でフランスとイタリアでは異常プリオンを取り扱うラボワークの既往がある感染者が発生していた。牛の喫食からの感染は否定できないが、発生件数からするとラボワークによる暴露の可能性はある。これまで我が国においては、異常プリオン等を取り扱う研究者等に対

する献血制限はなかったが、検討する必要がある。

我が国において HEV に対する NAT 検査の導入が予定されているが、ラット由来の HEV のヒトへの感染が報告されている。検討した論文以外にもラット由来の HEV がヒトの細胞株で増殖するとの報告やヒトからラット HEV に対する抗体が検出されたなどが既にある。ラット由来の HEV は複数の遺伝子型があるが、5' UTR と ORF2 によく保存されている塩基配列が存在し、ユニバーサルに増幅・検出できることも報告されている。今のところ我が国においてラット HEV の感染報告はないが、イノシシや鹿と異なりラットはいたるところに存在しているため原因不明の肝炎の場合に考慮する必要がある病原体であると考えられる。

#### E. 結論

vCJD 対策として vCJD や BSE の検体に暴露した既往歴を有する供血者からの採血を検討する必要性が生じた。

#### F. 健康危機情報

なし

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1 英国とフランスにおける vCJD 発生件数

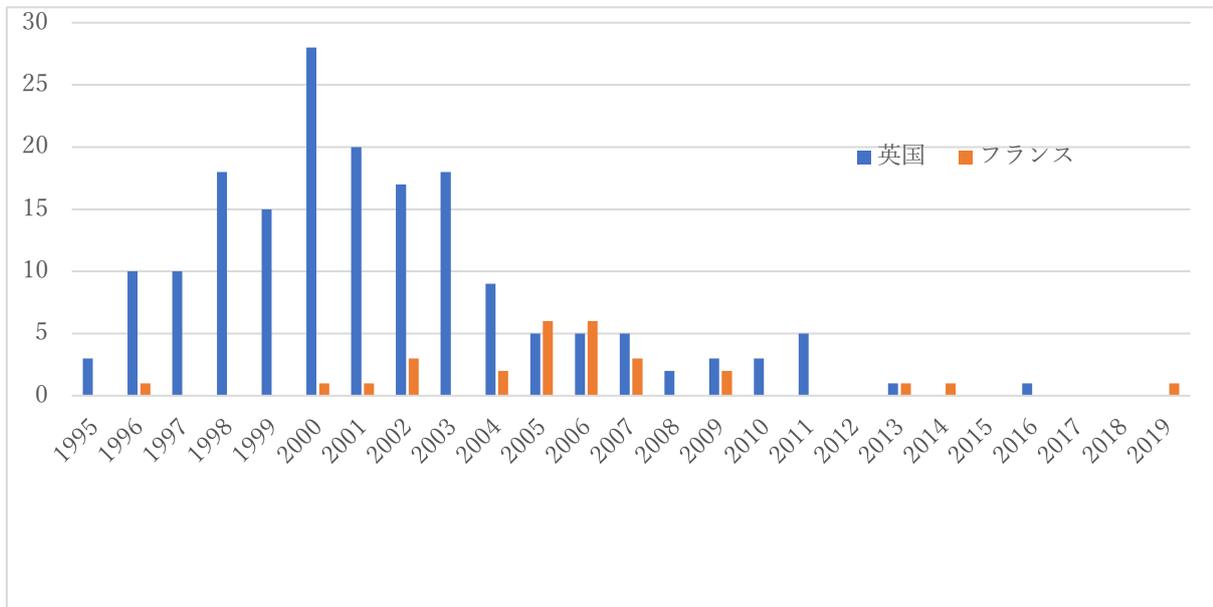
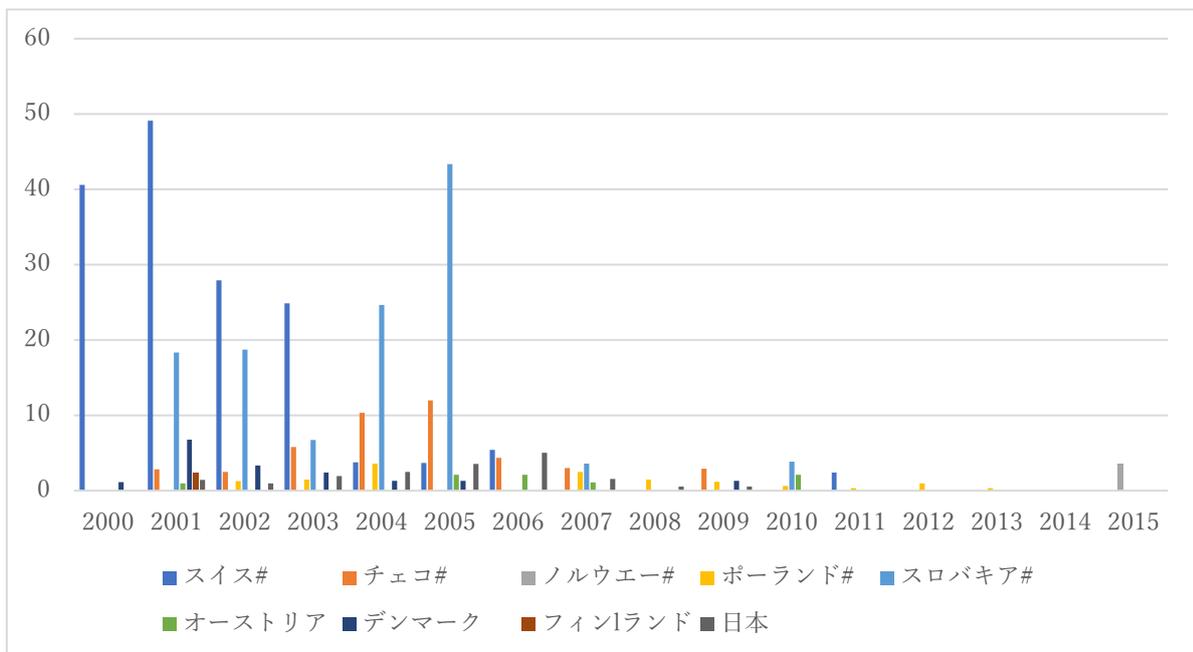


図2 牛海綿状脳症の発生頭数



生後 24 ヶ月以上の牛 100 万頭当たりの年間発生頭数