

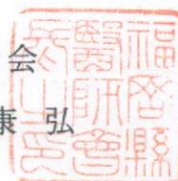
福岡県医発第759号(地)

平成17年 7月15日



各医師会長 殿

福岡県医師会
会長 竹嶋 康弘



臓器のあっせんに伴う「クロイツフェルト・ヤコブ病及びその疑い」
の取扱いの一部改正について

標記の件につきまして、厚生労働省から別添のとおり通知がなされた旨、日本医師会を通じて連絡がありました。

つきましては、貴会におかれましても本件につきましてご了承くださいますとともに、貴会会員並びに関係各方面への周知方よろしくご高配の程お願い申し上げます。

小郡三井医師会より

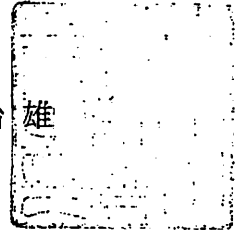
担当理事 友清 明



日医発第 292 号（庶 38）
平成 17 年 7 月 8 日

都道府県医師会長 殿

日 本 医 師 会
会 長 植 松 治 雄



臓器のあっせんに伴う「クロイツフェルト・ヤコブ病及びその疑い」
の取扱いの一部改正について

標記の件について、別添写しのとおり、平成 17 年 6 月 20 日付（健発第 0620003
号）文書にて、厚生労働省健康局長より通知がありました。

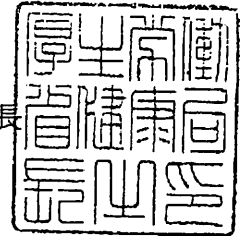
御了知願うとともに、貴会会員並びに関係各方面に対しての御周知方をお願い申
しあげます。



健 発 第 0620003号
平 成 17年 6月 20日

社団法人日本医師会会長 殿

厚生労働省健康局長



臓器のあっせんに伴う「クロイツフェルト・ヤコブ病及びその疑い」の取扱いの
一部改正について

臓器のあっせんに伴う欧州渡航歴に関する取扱いについては「臓器提供者(ドナー)適応基準及び移植希望者(レシピエント)選択基準について」(平成9年10月16日付健医発第1371号)により実施されているところですが、今般、献血の採血時の欧州渡航歴に関する取扱いが変更されたこと、及び厚生科学審議会疾病対策部会臓器移植委員会における議論を踏まえ、臓器提供者(ドナー)適応基準の改正を行うこととし、別添のとおり社団法人日本臓器移植ネットワーク理事長あて通知を発出しましたので、御了知願うとともに、貴会内に対して周知方御配慮願います。

なお、同趣旨の通知を各都道府県知事、政令市市長及び特別区区長並びに日本移植学会理事長、社団法人日本内科学会理事長、社団法人日本脳神経外科学会理事長、有限責任中間法人日本救急医学会代表理事及び文部科学省高等教育局長宛にも送付していることを申し添えます。



健 発 第 0620003 号
平 成 17 年 6 月 20 日

社団法人日本臓器移植ネットワーク理事長 殿

厚生労働省健康局長

臓器のあっせんに伴う「クロイツフェルト・ヤコブ病及びその疑い」の取扱いの
一部改正について

臓器のあっせんに伴う欧州渡航歴に関する取扱いについては「臓器提供者(ドナー)適応基準及び移植希望者(レシピエント)選択基準について」(平成9年10月16日付健医発第1371号。以下、「局長通知」という)により実施されているところですが、今般、献血の採血時の欧州渡航歴に関する取扱いが変更されたこと、及び厚生科学審議会疾病対策部会臓器移植委員会における議論を踏まえ、下記のとおり改正することといたしますので、速やかに必要な措置を講じ、遵守されるようお願いいたします。なおこの改正に伴い「臓器のあっせんに伴う欧州渡航歴に関する問診の強化等について」(平成17年2月7日付健発第0207009号)は廃止します。

記

局長通知別添1の別紙『「クロイツフェルト・ヤコブ病及びその疑い」の取扱い』を別添のとおり改める。

「クロイツフェルト・ヤコブ病及びその疑い」の取扱い

- (1) 臓器あっせん機関は、臓器提供施設の医師に臓器提供者がクロイツフェルト・ヤコブ病に感染した可能性が認められるかどうかを確認し、その可能性が認められるとされた場合には、当該提供者の臓器を移植に用いない。

＊クロイツフェルト・ヤコブ病に感染した可能性とは、病理診断による確定診断だけではなく、臨床診断を含む(参考)。

- (2) 臓器あっせん機関は、臓器提供施設の医師等に協力を求め、以下に示すような、臓器提供者の病歴、海外渡航歴及びその血縁者の病歴等を詳細に把握するよう努め、下記①～⑤に該当する提供者からの臓器の提供は見合わせる事。

- ①ヒト成長ホルモンの投与を受けた者
- ②硬膜移植歴がある者
- ③角膜移植歴がある者
- ④クロイツフェルト・ヤコブ病およびその類縁疾患の家族歴がある者
- ⑤クロイツフェルト・ヤコブ病およびその類縁疾患と医師に言われたことがある者

- (3) 臓器あっせん機関は、下表に掲げる欧州渡航歴を有する者からの臓器の提供は、原則として見合わせるものの、移植医療における緊急性、代替性等にかんがみ、当分の間、臓器提供者が下表に掲げる欧州渡航歴を有する場合であっても、臓器あっせん機関は、レシピエント候補者の検索を行うこととし、当該レシピエント候補者が、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)並びに移植に伴うその感染リスク及び移植後の留意点について移植医から適切な説明を受けた上で、当該臓器提供者からの臓器の提供を受ける意思を明らかにしている場合にあってはこの限りではない。

また、この取扱いにより移植が行われる場合には、臓器あっせん機関は、当該移植医に対して、vCJDの発症に関する当該レシピエントのフォローアップを十分行うよう促すこと。

		滞在国	通算滞在歴	滞在時期
A	①	英国、フランス	1日以上 (1996年まで) 6か月以上 (1997年から)	1980年～ 2004年
	②	アイルランド、イタリア、オランダ、スペイン、ドイツ、ベルギー、ポルトガル	6か月以上	
	③	スイス	6か月以上	1980年～
B	①	オーストリア、ギリシャ、スウェーデン、デンマーク、フィンランド、ルクセンブルグ	5年以上	1980年～ 2004年
	②	アイスランド、アルバニア、アンドラ、クロアチア、サンマリノ、スロバキア、スロベニア、セルビア・モンテネグロ、チェコ、バチカン、ハンガリー、ブルガリア、ポーランド、ボスニア・ヘルツェゴビナ、マケドニア、マルタ、モナコ、ノルウェー、リヒテンシュタイン、ルーマニア	5年以上	1980年～

注1)Bに掲げる国の滞在歴を計算する際には、Aに掲げる国の滞在歴を加算し、A②に掲げる国の滞在歴を計算する際にはA①に掲げる国の滞在歴を加算するものとする。
注2)フランス滞在歴を有する者については、慎重に本措置を実施することとし、当分の間は、本表に掲げる時期に通算6か月以上の滞在歴を有する者からの提供を見合わせることにする。

- (4) 臓器あっせん機関は、移植医が患者に対して移植に伴う感染のリスクを十分説明するように促すこと。

<参考>クロイツフェルト・ヤコブ病に感染した可能性

- クロイツフェルト・ヤコブ病には、スクリーニング方法はない。このため、臓器提供者(ドナー)に対する問診を徹底して行い、クロイツフェルト・ヤコブ病の病因プリオンに感染した可能性があるかどうかを慎重に判断する必要がある。
- クロイツフェルト・ヤコブ病に感染した可能性は、以下を参考に行うこととする。
なお、詳細については、「難病の診断と治療指針」(六法出版社)を参照されたい。

<確定診断>

基本的には病理診断であるが、現在では異常プリオン蛋白の証明が必要である。
異常プリオン蛋白の証明には、免疫染色法またはウエスタンブロット法で行う。

<臨床診断>

- ・確 実 例:特徴的な病理所見を有する例で、ウエスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常プリオン蛋白の検出しえたもの。
- ・ほぼ確実例:病理所見がない症例で、進行性痴呆を示し、脳波で PSD を認める。さらに、ミオクローヌス、錐体路・錐体外路障害、小脳症状、視覚異常、無動・無言状態のうち2項目以上を示す症例。
- ・疑 い 例:ほぼ確実例と同じ臨床症状を呈するが、PSD を欠く症例。

平成17年6月29日

欧州渡航歴を有するドナーからの移植に伴う変異型
クロイツフェルト・ヤコブ病の感染リスクに関する参考情報

厚生労働省健康局疾病対策課
臓器移植対策室

本資料は、欧州渡航歴以外に変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)に関するリスクファクターを有しないドナーからの、移植に伴う潜在的な vCJD 感染リスクについて、主治医がレシピエントに対し説明を行う際の参考となることを意図してまとめられたものです。

vCJD も含めた CJD 全般に関する情報及び献血における欧州渡航歴の取扱いについては以下を参照願います。移植に伴うCJD 関連情報については、これに関する事例の発生や新たな知見が得られ次第、今後も適宜情報提供を行っていくこととします。

1. クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル

※当該マニュアルに記載されている、わが国の臓器提供ドナーの適応基準は改正されていることに注意願います。

http://www.nanbyou.or.jp/pdf/cjd_manual.pdf

2. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病に関するQ&A

<http://www.mhlw.go.jp/ga/kenkou/vcjd/index.html>

3. 1980年から1996年の間に英国に1日以上滞在された方からの献血見合わせ措置に関するQ&A

<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/7m3.html>

(照会先)

厚生労働省健康局疾病対策課臓器移植対策室 担当:斎藤

03-5253-1111(内線2362)

1. 欧州渡航歴を有するドナーの感染の可能性について

(1) 海外における BSE と vCJD の発生状況

直接的な科学的根拠は確認されていないものの、vCJD の発症の原因は BSE の異常プリオンたん白質の摂取と関連すると考えることが最も妥当とされており、英国における BSE 発生頭数は約 18 万頭、vCJD 患者数は 156 人であり、世界全体における vCJD 患者のほとんどが英国に集中している。

世界の BSE 発生頭数及び vCJD 患者数 (BSE : 頭、vCJD : 人)

BSE 発生順	国名	BSE	vCJD	BSE 発生順	国名	BSE	vCJD
①	英国	184,211	156	⑬	日本	19	1 ^{※2}
②	アイルランド	1,515	2 ^{※2}	⑭	チェコ	15	—
③	ポルトガル	963	1	⑮	デンマーク	14	—
④	フランス	945	13	⑯	スロベニア	5	—
⑤	スペイン	567	—	⑰	カナダ	5 ^{※1}	1 ^{※2}
⑥	スイス	458	—	⑱	ルクセンブルク	2	—
⑦	ドイツ	363	—	⑲	リヒテンシュタイン	2	—
⑧	ベルギー	130	—	⑳	オーストリア	2	—
⑨	イタリア	127	1	㉑	ギリシャ	1	—
⑩	オランダ	77	1	㉒	フィンランド	1	—
⑪	ポーランド	31	—	㉓	イスラエル	1	—
⑫	スロバキア	20	—	㉔	アメリカ	1 ^{※1}	1 ^{※2}

BSE 発生頭数は OIE (国際獣疫事務局) まとめ (2005 年 6 月 28 日時点)

vCJD 患者数は、Department of Health (英国保健省) 等 (2005 年 6 月 6 日時点; 日本のデータは 2005 年 2 月 4 日時点) なお、表中の「—」は、vCJD の報告がないことを示す。

※1 OIE の統計によると 2003 年 12 月に報告された米国での発生例はカナダから輸入された牛であるため、カナダの発生数にカウントされている。

※2 英国滞在歴のある患者。

(2) 英国居住者の推計値による vCJD の感染確率

- 英国において vCJD の潜伏感染者数を推測するために、手術により摘出された扁桃、虫垂の病理学的検索を行ったところ、12,674 検体のうち 3 件の虫垂において異常プリオン蛋白の蓄積が認められた。このことから、英国において認めうる異常プリオン蛋白の罹患率は $3/12,674$ 検体 = 237 人/百万人 (95% 信頼区間 = 49 ~ 692/百万人) と推測された。¹
- 英国において手術により摘出された扁桃について高感度免疫ブロット法及び免疫組織化学的検索を行ったところ、2,000 検体のうち陽性例は認められなかった。²

2. 移植される臓器等が異常プリオンを含んでいる確率について

臓器・組織毎のプリオン病感染性について

以下はプリオンの感染性がどの臓器・組織に高いのか、感染性が低い臓器・組織はどの部位かという情報について示したものである。感染力価はヒト・プリオン病では測定できないため、表は感染性の力価を表したものではない。またここでいうヒト・プリオン病とは弧発型CJDを指す。感染が常に認められたものを+++としている。++は高い頻度で感染性が証明されたもの、+は感染実験によってばらつきのあるもの、±はまれに感染性が見られたもの、○は感染性がみられなかった臓器を示す。NTは検査が行われていないもの。()で表したのは、感染実験の回数の少ない臓器を示す。³

プリオン病臓器別感染性 (WHOまとめ)

組織	ヒト プリオン病	羊・ヤギ Scrapie
脳(中枢神経)	+++	+++
脊髄	++	+++
脊髄液	++	+++
眼球	+++	+++
末梢神経	(O)	+++
下垂体	NT	+++
脾臓	+	+++
リンパ節	+	+++
白血球	+	NT
血清	(O)	O
全血	O	±
骨髄	(O)	O
肺	+	±
肝臓	+	+
腎臓	+	O

組織	ヒト プリオン病	羊・ヤギ Scrapie
脾臓	NT	O
胸腺	NT	±
腸管	(O)	+++
心臓	O	O
骨格筋	O	O
脂肪	(O)	NT
精巣	(O)	O
精液	(O)	O
卵巣	NT	+
子宮	NT	+
胎盤	(+)	(++)
羊水	(O)	(±)
臍胎血	(+)	NT
初乳	(+)	O
ミルク	(O)	(O)

3. 移植による vCJD の感染について

臓器移植又は骨髄移植により vCJD の感染が疑われる事例は現在のところ報告されていないが、移植に関連した CJD 感染が確認または推定されている事例は以下のとおりである。

(1) 輸血による vCJD 感染が疑われる事例について

英国において血液提供後に vCJD を発症したことがわかっている 15 名から提供された血液が、48 名に輸血されていた。このうち、血液提供 40 ヶ月後に vCJD を発症したドナーより輸血を受けた 1 名は、輸血されて 77 ヶ月後に vCJD を発症した。⁴

また同じ集団において、血液提供後に 18 ヶ月後に vCJD を発症したドナーより輸血をうけた 1 名は、輸血されて 5 年後に腹部大動脈瘤破裂より死亡した。この患者に vCJD を疑う症状は出現していなかったが、剖検の結果、脾臓と頸部リンパ節に異常プリオンの存在が確認された。⁵

いずれも英国内での事例であることから、感染物質の経口摂取による発症の可能性は完全には否定できないものの、統計学的には輸血による感染が疑わしいとされている。

(2) 角膜移植による CJD について

角膜移植による CJD 感染例は、いずれも弧発型 CJD によるものであるが、これまでに 4 例(確定 1 例、疑い 2 例、可能性 1 例)が報告されている。

確定例は 1974 年に米国で報告されたもので、神経症状を呈して死亡したドナーより 55 歳の女性に角膜が移植され、移植後にドナーが CJD と診断された。レシピエントは移植 18 ヶ月後に発症、同 26 ヶ月後に死亡し、病理解剖により CJD と診断された。⁶

疑い例は 1994 年に日本で報告されたもので、角膜移植を受けて 15 ヶ月後に神経症状を呈した 63 歳の女性が、その 40 ヶ月後に死亡し、病理解剖により CJD と診断された。ただしドナーが CJD であったかどうかについては確認されていない。⁷

もう一つの疑い例は、1997 年にドイツで報告されたもので、30 年前に角膜移植を受けた 45 歳の女性は、病理所見は確認できていないが、神経学的所見及び脳波所見は CJD を疑わせるものであった。このドナーの病理標本は残っていないものの、記録及び検死結果によれば CJD であったことが示唆されている。⁸

可能性例として、CJD と診断されたスコットランド人女性からの移植により、CJD が伝播した可能性が指摘されている。⁹

(3) ヒト下垂体ホルモン投与による CJD について

ヒト下垂体より抽出した成長ホルモンやゴナドトロピンの投与を受けた患者における CJD 感染例については、2000 年までにフランスで 81 例、イギリスで 37 例、米国で 22 例が報告されている。¹⁰ わが国での発症の報告はない。1985 年以降は組換え DNA により生産されたものが用いられており、感染の危険性はなくなっている。¹¹

(4) 硬膜移植歴を有する CJD について

硬膜移植歴を有する CJD 患者は、わが国で 1991 年に第 1 例が報告され、その後 2004 年 9 月までに 108 名が認められている。¹² 硬膜移植を受けた時期は 1979 年から 1991 年に及んでおり、特に 1983～87 年に移植を受けた者に多く発症していた。国内でのヒト乾燥硬膜の使用は 1997 年に禁止されている。1983 年～1985 年に移植を受け、発症した患者数から推定すると、1500 名に 1 名の割合で発病しており、硬膜移植と CJD 発症との間に何らかの因果関係が示唆される。¹³

4. 欧州渡航歴を有するドナーから移植を受けたレシピエントに関する留意事項について

欧州渡航歴を有するドナーから移植を受けた場合、当該レシピエントは vCJD の感染に関して、欧州渡航歴を有する当該臓器提供者と同じ程度の感染リスクを有するようになることから、以下のような留意事項がある。

(1) 当該レシピエント本人及び家族等の留意事項

vCJD を疑わせる症状・所見を呈しない場合、vCJD に関して特段の注意は要しないと考えられる。参考として弧発型 CJD の感染経路としては、感染物質の頭蓋内投与、血管・腹腔内投与、経口投与が確認されているが、空気感染、性交渉を含む接触感染、母子感染、乳汁感染は確認されていない。^{14,15}

(2) 移植医及び医療従事者等の留意事項

一般に移植後のレシピエントは、献血、臓器提供等のドナーとはなることができないことから、当該レシピエントを感染源とした移植による 3 次感染はないものの、当該レシピエントに対する観血的医療行為及び医療器具を介して第 3 者に感染を起こす可能性を完全に否定することはできない。

このことから移植後のフォローアップにおいては、移植医をはじめとする医療従事者は、当該レシピエントに対する観血的医療行為が医療従事者に及ぼす vCJD の感染リスクの存在を認識するとともに、当該レシピエントを他の医療機関に紹介する際には、欧州渡航歴を有するドナーから移植を受けた旨も含めて情報提供するべきである。また当該レシピエント本人が感染リスクについて理解し、観血的医療行為等を受ける場合においてはその旨を他の医療機関等において申し出るように、移植医が当該レシピエントに対して説明することが良いと考えられる。

-
- ¹ Journal of Pathology 2004; 203: 733-739
 - ² Lancet 2004; 364:1260-1262
 - ³ クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル 2002; 50
 - ⁴ Lancet 2004; 363: 417-421
 - ⁵ Lancet 2004; 364: 527-529
 - ⁶ New England Journal of Medicine 1974; 290:692-3
 - ⁷ Dementia 1994; 8:466-73
 - ⁸ Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 1997; 63: 388-90
 - ⁹ Cornea 1999 Jan;18(1):2-11
 - ¹⁰ Lancet 2002; 362: 128-30
 - ¹¹ クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル 2002; 31
 - ¹² 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(第6回)概要
 - ¹³ クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル 2002; 29
 - ¹⁴ クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル 2002; 51
 - ¹⁵ 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病に関するQ&A