

厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患克服研究事業  
プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班

プリオン病感染予防ガイドライン(2008年版)

主任研究者 水澤英洋

編集責任者 黒岩義之

## 目次

- 序文 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 脳神経病態学分野 水澤英洋
- 序文 横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科・脳卒中科 黒岩義之
- 要約 (第1章～第12章)
- 本文
- 第1章 総論  
横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科 岸田日帯, 鈴木ゆめ, 黒岩義之
- 第2章 非侵襲的医療行為と看護ケア  
横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科 岸田日帯, 鈴木ゆめ, 黒岩義之
- 第3章 プリオンの滅菌  
東北大学大学院医学研究科 CJD 早期診断・治療法開発分野 北本哲之  
動物衛生研究所 プリオン病研究センター 毛利資郎
- 第4章 CJD か否か不明の患者のハイリスク手技に用いられた手術器械等に対する処理方法  
東京医療保健大学大学院学長 小林寛伊  
東京医療保健大学大学院感染制御学 大久保憲
- 第5章 消化管内視鏡検査  
国立病院機構南岡山医療センター臨床研究部・神経内科 信国圭吾
- 第6章 脳神経外科手術  
福島県立医科大学 名誉教授 児玉南海雄  
日本医科大学千葉北総病院 脳神経外科 太組 一朗
- 第7章 歯科治療  
日本歯科医師会 常務理事 太田謙司  
日本歯科医師会 常務理事 高木幹正  
東京医科大学口腔外科 小森康雄
- 第8章 眼科治療  
愛媛大学医学部眼科学教室 大橋裕一

慶応義塾大学医学部眼科学教室 坪田一男

第 9 章 整形外科治療

筑波大学人間総合科学研究科先端応用医学専攻 運動器系制御医学分野  
(整形外科) 落合直之

第 10 章 剖検・病理標本作成

東京都老人総合研究所 高齢者ブレインバンク 村山繁雄

第 11 章 倫理的問題と心理支援

お茶ノ水女子大学大学院 人間文化研究科 田村智英子

第 12 章 社会的問題

自治医科大学地域医療学センター 公衆衛生学部門 中村好一

付録 ハイリスク手技に用いた手術器具を介する CJD 二次感染予防について  
CJD 二次感染予防に関する対策検討会

補遺 医療従事者・研究者の針刺し損傷時の対応に対する試案

難治性疾患克服研究事業「プリオン病に対する診断・治療技術開発に関する研究」班  
福岡大学医学部神経内科学 坪井義夫  
福岡大学薬学部薬学疾患管理学 片岡泰文  
東北大学医学系研究科プリオン蛋白分子解析分野 堂浦克美

## 序文

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 脳神経病態学分野 水澤英洋

プリオン病は、正常なプリオン蛋白が“感染性”を有する異常プリオン蛋白に変化し主に中枢神経系に蓄積して神経機能を障害する疾患である。致死性であり人獣共通感染症であり遺伝性もあるという大変な難病であるが、最大の特徴は、感染因子がウイルスなどではなく異常プリオン蛋白そのものであると考えられていることであり、感染(異常化)のメカニズムが不明であることと並んで、通常の消毒・滅菌法では感染力を完全には除去できないといった大きな問題がある。

我が国では、これまで「クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル(改訂版)」が2002年2月に公開され、診断法に関する解説が中心ではあるもののCJD患者に対する基本的な医療行為の留意点についても記載されている。さらにそれを補う形で、2003年3月には厚生労働科学特別研究事業として「クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン」が公開され利用されている。その後、プリオン病の研究も進み、これまで感染性はないとされていた骨格筋に異常プリオン蛋白が検出されたということや、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病では輸血を介して感染する可能性があることなどが報告され注目されている。また、我が国でも1例ではあるが変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の発生が確認され、開頭手術後にクロイツフェルト・ヤコブ病の発症が確認された事例も判明してきている。このような状況にあつて、医療現場を中心にプリオン病の感染を予防するためのより詳細で最新のガイドラインの必要性が高まっている。

このことを受けて、厚生労働省プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班では、プリオン病の感染を予防するため、孤発性・感染性・遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病患者に対する手術、内視鏡、歯科治療などの医療行為を行う際のガイドラインを新しく改訂することとした。この改訂版では前版の委員であった黒岩義之委員長を中心に、脳外科手術だけではなく、歯科治療、眼科治療、整形外科治療などの診療領域、さらには剖検時の留意点や滅菌法について、ご検討とご執筆をお願いしたところ、非常にご多忙の中にもかかわらず素晴らしいガイドラインを完成させていただいた。このガイドラインが十分に活用されプリオン病の感染予防に少しでもお役に立ていただければ幸甚である。

## 序文 「プリオン病感染予防ガイドライン(2008年版)」を編集するにあたって

横浜市立大学大学院医学研究科神経内科・脳卒中科, 同附属病院副病院長 黒岩義之

本ガイドラインは医療行為によるプリオン病の感染を予防することを主眼にしております。海外とくに英国では、プリオン病患者等に対応可能なマニュアルが2002年4月に公開されました。2006年4月に英国のNational Institute for Health and Clinical Excellence (Sheffield 大学) から Patient safety and reduction of risk of transmission of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) via interventional procedures; Systematic literature reviews (介入的手段における患者の安全とCJD感染の危険軽減について: 系統的文献レビュー) が公開されています。本邦では「クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル(改訂版)」が2002年2月に公開されましたが、これは診断法に関する記載が中心のガイドラインであり、CJD患者に対する基本的な医療行為の留意点については基本的な記載にとどまっています。そこで、これらの点を補う目的もあり、2003年3月に「クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン」が公開されました。このガイドラインは「厚生労働科学特別研究事業; 医療機関におけるクロイツフェルト・ヤコブ病保因者(疑い含む)に対する医療行為についてのガイドライン策定に関する研究(主任研究者, 金子清俊)」の平成14年度研究報告書として発行されました。その後、わが国で変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)患者が一名発生し、脳神経外科手術だけではなく、歯科治療、眼科治療、整形外科治療などの複数診療領域でも感染への留意点をまとめる必要性が指摘され、また滅菌法や剖検時の留意点についても見直す段階となりました。これが今回、改訂版として「プリオン病感染予防ガイドライン(2008年版)」を作成することになった背景の概略です。

「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班(水澤英洋班長)」の事業として、2007年2月5日に新しいガイドライン作成に向けてキックオフミーティングが開催されましたが、それから約1年余を経て、横浜市立大学神経内科を事務局として(担当; 岸田日帯)このような立派なガイドラインが完成しました。大変お忙しい中、ご執筆いただきました20名に及ぶ先生方に厚く御礼を申し上げます。本ガイドラインが医療行為によるプリオン病の感染予防に貢献し、ひいては国民の健康を守ることに寄与することを望みます。

## 要約

### 第1章 総論

横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科 岸田日帯, 鈴木ゆめ, 黒岩義之

1. クロイツフェルト・ヤコブ病(Creutzfeldt-Jakob disease; CJD)は、急速に進行する認知症を特徴とする稀な神経疾患である。現時点で有効な治療法は全くない。原因は中枢神経系や網膜などに蓄積する異常プリオン蛋白とされている。本疾患は伝播(感染)性を有することで知られるが、通常の社会的接触を介して人々の間に広がりうるということはない。しかし脳硬膜移植手術、角膜移植手術、ヒト下垂体抽出物を用いたホルモン治療などの医療行為を受けた人々にCJD が感染するため、医療現場でのCJDの感染予防が重要になっている。プリオンは「株」によって感染性が異なり、孤発性CJD (sporadic CJD; sCJD)や遺伝性CJDでは脳・脊髄、網膜などが高感染性組織であるが、ウシ海綿状脳症(Bovine Spongiform Encephalopathy; BSE)罹患牛を経口摂取したことが原因と考えられている変異型CJD (variant CJD; vCJD)では血液やリンパ組織についても感染性を有することが判明し、sCJDの感染予防と区別する必要性が生じている。我が国でもvCJDは英国滞在者の1例が報告されている。
2. 非侵襲的医療行為では、基本的に標準予防策を実施するのみでよい。CJD患者に侵襲的医療行為をする場合には、これらの患者に用いた外科器具をほかの患者に使用しないこと、患者から献血された血液や提供された臓器をほかの患者に使用しないことが求められる。献血や臓器移植によってヒトからヒトへのCJDの伝播が成立するかどうかは、受け手の患者に供与された血液や提供された臓器が、処理後にどれだけの感染性を持つか、また受け手の患者の感受性にも依存する。日常診療では感染力価が比較的高い脳脊髄液の採取では、十分な注意が必要であり、直接眼に脊髄液が入る事故を防ぐため、メガネの着用が肝要で、器具はディスポーザブルのものとすることが望ましい。臨床の現場で最も多い事故は針刺し事故であるが、これまでに針刺しによるCJD感染の報告はない。
3. CJDと診断された患者あるいは疑い患者に対するわが国の感染予防対策については、2003年3月に厚生労働科学特別研究事業として「クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン」が策定された。このガイドラインが発行された後、わが国でCJDと疑われずに手術を受け後日患者がCJDということが判明した事例、英国で輸血によってvCJDが感染した事例を受け、医療現場でのCJDの感染予防に主眼をおいた本ガイドラインを改訂することとなった。本ガイドラインは「厚生労働省 CJD二次感染予防に関する対策検討会(水澤英洋座長)」報告書(付録参照)にしたがって、感染性を有する器官・臓器を扱うハイリスク手技を規定し、現時点ではそれらの手技に使用した全ての手術器具を第3、4章に記載する滅菌法で処理することを推奨する。また、各専門分野についての各論は第5～10章にまとめていただいた。これらの方法は他動物種のプリオンによる実験結果に基づくものであり、ヒトプリオン病でのエビデンスはまだ得られていない。現在、厚生労働科学研究「プリオン病二次感染対策に対する現実的滅菌法開発研究」班(北本哲之班長)で各処理の汚染除去効果及び手術器具等の摩耗についてさらに調査を行っており、この成果を受けて将来新たな知見が追加・変更される可能性がある。

## 第2章 非侵襲的医療行為、看護及びケア

横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科 岸田日帯, 鈴木ゆめ, 黒岩義之

1. 患者の看護と感染防止策では、一般的診療のような非侵襲的医療行為、看護や介護スタッフの日常的な接触、およびMRIのような非侵襲的検査ではCJD感染の危険性はない。標準予防策で十分である。隔離は不要であり、一般病棟で看護ケアを行うことができる。入浴は一般患者と共用の浴室でよい。針刺し事故に十分注意する。万一、血液でスタッフの手が汚染されたときには石けんを用いて水道水で十分洗浄する。眼が飛沫で汚染された場合、生理食塩水または水道水で十分、洗眼する。医療廃棄物は一般患者の医療廃棄物と同じ規則に従って廃棄可能である。尿、便などの排泄物の処理法は一般患者と同じである。
2. 患者のケアに際しては、急速な病状の増悪に家族の気持ちは動転するので、疾患について家族にもよく説明する。療養上の助言だけでなく、家族への精神的な支援も重要である。病状が進行すると寝たきりとなり、さらに嚥下障害・構音障害なども出現するので、誤嚥、拘縮、褥瘡、肺炎などに注意する。無動性無言になり栄養も経管栄養となり、膀胱留置カテーテルも必要となる。腋窩・会陰部などの清拭に注意し、湿疹を予防する。体位交換を定期的にして、褥瘡を予防する。入浴かシャワー浴は定期的に行い、皮膚の清潔に努める。食事が摂取できなくなるが、経鼻栄養チューブや胃瘻造設の適応については、家族とよく話し合う。喀痰の排泄が困難となるので、頻回の吸引が必要となる。在宅あるいは介護施設でのケア体制に移行する場合、介護者、訪問看護師などに進行する病状への対応策、感染防止策などについて、十分に注意を促し、説明しておく。緊急入院ができる施設を確保しておくことも大切である。患者および家族についてのプライバシーの保護には細心の注意を払うべきで、守秘義務を徹底する。

### 第3章 プリオンの滅菌

東北大学大学院医学研究科 CJD 早期診断・治療法開発分野 北本哲之  
動物衛生研究所 プリオン病研究センター 毛利資郎

プリオンは、通常の細菌やウイルスとは全く異なる蛋白性感染粒子であり、その滅菌法も通常の感染症のそれとは大きく異なる。“蛋白性”ということから種々の蛋白変性剤が試されたが、恐らくアミロイド線維を形成するなど抵抗性が増しており、完全な感染性の消失は焼却のみであり、次いで 60～80% 蟻酸で 2 時間、100°C の 3% SDS (sodium dodecyl sulfate) で 3～5 分間、7M の塩酸グアニジンで 2 時間、3M のグアニジン・チオシアネートで 2 時間、50% のフェノールで 2 時間などが感染力を  $10^7$  低下させる。

#### 1. 脳外科手術などでの滅菌法

- (1) 脳組織など肉眼的に見える汚れはガーゼなどの可燃物で拭き取る。そのガーゼは焼却処理する。
- (2) 乾燥は滅菌への抵抗性を増すので、使用後の器具類を乾燥させない。
- (3) メス等手術器具の滅菌は、できるだけ 3% の濃度の SDS 存在下で 100°C の煮沸処理を 3～5 分間行う。具体的には、大きな鍋を用いての煮沸(この場合蓋をずらすなどして吹きこぼれに注意する)や適切な鍋を用いて 105°C、10 分間に設定したオートクレーブ内で煮沸する。なお、SDS の粉末は非常に軽くて飛散しやすいので、計量の際などはマスクを着用する。プリオン病と診断がついている患者の手術にはこの SDS 法が勧められる。
- (4) オートクレーブは滅菌法として SDS 法に劣り完全な不活化は困難であるが、洗浄と組み合わせることで相当の感染力低下が得られると思われるため、SDS 法が使用できない状況では用いることができる。詳細は第 6 章を参照のこと。

#### 2. 内視鏡検査

内視鏡検査で注意が必要なのは vCJD のみである。vCJD では腸管壁のリンパ組織に感染性があり、生検を行えば完全な滅菌の困難な内視鏡が汚染されることになる。内視鏡検査に際しては検査そのものと生検の適応を充分考慮して行うべきである。詳細は第 5 章を参照のこと。

#### 3. 病理検査

従来の医療関係者でプリオン感染に最も晒されていたのは病理関係者であるといえるが、病理関係者で感染したという報告が殆どないのは、プリオン病の感染力がそれほど強力ではなく、空気感染や経皮感染もないこと、そして通常でも十分な注意が払われていたからと思われる。しかし、病原因子の最も多く含まれる材料を取り扱う病理関係者、特に切片を作製し染色する病理関係者の安全の為に蟻酸処理を導入することが望ましい。詳細は第 10 章を参照のこと。



## 第4章 CJD か否か不明の患者のハイリスク手技に用いられた手術器械等に対する処理方法

東京医療保健大学／大学院学長 小林寛伊  
東京医療保健大学大学院感染制御学 大久保憲

最近の国際的知見に基づく、ハイリスク手技に用いられた手術器械等に対して現時点で推奨される処理方法は、臨床現場における実践の現実性、および、利便性を考慮して列挙すると、以下の通りである(付録:「CJD 二次感染予防に関する検討会報告書「ハイリスク手技に用いられた手術器具を介するCJD 二次感染予防について」参照)。

### 1. 適切な洗剤による十分な洗浄

＋ 3% SDS(ドデシル硫酸ナトリウム sodium dodecyl sulfate)煮沸処理 3～5分

- ・ 血液などの汚染を除去しないと、後で固まって落ちなくなるので事前洗浄が必要。
- ・ また煮沸処理した際には沸騰による周辺汚染を防止することが必要。
- ・ SDS 煮沸用の特別な容器, SDS の準備, 日常業務と異なる操作と時間等が必要。

### 2-① アルカリ洗剤ウォッシャーディスインフェクタ洗浄(90～93℃)

＋ 真空脱気プリバキューム式高圧蒸気滅菌 134℃, 8～10分

- ・ アルカリ洗浄剤と器材との適応性に留意が必要。
- ・ 日常の滅菌工程とほぼ同様な方法である。
- ・ 重力加圧脱気式高圧蒸気滅菌器でも、空気除去が十分適切に行われ滅菌時間を延長すれば、真空脱気プリバキューム式高圧蒸気滅菌器とほぼ同等の効果が得られる。
- ・ 滅菌時間はメーカーの指示に従って滅菌器の特性に基づき適宜延長する。
- ・ なお、卓上型フラッシュ滅菌器については、精度的にみて日常的使用は避ける。

### 2-② 適切な洗剤による十分な洗浄

＋ 真空脱気プリバキューム式高圧蒸気滅菌 134℃, 18分

- ・ ウォッシャーディスインフェクタを用いることができない場合には上記の処理方法もあり得る。

### 3. アルカリ洗剤洗浄＋ 過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌 2 サイクル

- ・ 低温処理が必要な手術用軟性/硬性内視鏡, 一部の貸出し器械(loan instrument), マイクロサージェリー関連器械など非耐熱性であるものが対象となる。
- ・ 過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌器(NX タイプ)では1サイクルで不活化できる。
- ・ アルカリ洗剤洗浄における洗剤濃度及び洗浄温度等はメーカーの指示に従う。
- ・ アルカリ洗浄剤と器材との適応性に留意が必要。

いずれの処理においても、手術器械等の滅菌処理に際しては、それに先立つ洗浄を効果的におこなって、汚染物を可能な限り除去しておくことが原則であり、臨床現場で認められている国際的常識である。

## 第5章 消化管内視鏡検査

国立病院機構南岡山医療センター臨床研究部・神経内科 信国圭吾

1. 現在のところ消化管内視鏡検査によって異常プリオン蛋白が感染することを示唆するエビデンスは存在しない。特に孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(sCJD)では感染性を持つ組織が中枢神経系や眼などにほぼ限られており、消化管内視鏡や生検鉗子などその付属品が感染性のある組織に接触する危険性は極めて小さい。たとえ微量の汚染が生じたとしても物理的な洗浄により十分に対応が可能と考えられている。sCJDでは消化管内視鏡検査によって異常プリオン蛋白が感染するリスクは非常に小さく、洗浄が適切に行われるならば、消化管内視鏡検査による危険性は無視できると考えられる。内視鏡およびその付属器具は、一般の患者に使用したものと同様に洗浄と消毒を行って再使用することが可能である。
2. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)では中枢神経系以外の扁桃や脾臓、腸管のパイエル板などのリンパ系組織に比較的高レベルの異常プリオン蛋白が存在している。したがって腸管内視鏡検査を行った場合には内視鏡が異常プリオン蛋白で汚染される危険性がある。生検などの観血的操作が行われれば、そのリスクはさらに高くなる。上部消化管の検査であっても、内視鏡を挿入する際に扁桃の表面が傷つけられて内視鏡が感染性組織で汚染される危険性も否定できない。vCJDでは内視鏡が異常プリオン蛋白に汚染される危険性は無視できず、軟性内視鏡が耐えうる有効なプリオン滅菌法が存在しない現在、他に手段があれば内視鏡の使用を避けるのが望ましいと考えられている。vCJDの多発地域に居住した経歴があり、進行性の精神神経症状を有している患者など、vCJDの可能性が考えられる場合には内視鏡検査を施行する前に専門医にコンサルトする必要がある。
3. vCJDでは感染後早期からリンパ組織が感染性を持つようになることが知られている。現にvCJDが散発的に発生している欧米では、無症状で潜伏期にある患者から内視鏡を介して異常プリオン蛋白が感染する危険性が危惧されている。直視下で非暴力的に挿入すること、不要な生検をさけること、器具をよくメンテナンスしておくこと、消毒・滅菌の前に洗浄を厳重に行うことなどの感染対策を平素から実践することが重要である。

1. クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)の原因とされる異常プリオン蛋白が最も蓄積される臓器は脳や脊髄等の中樞神経である。中樞神経疾患を対象とする脳神経外科の手術においては、術者も手術機器も直接脳や脊髄に触れるため、CJDの感染防止には厳重な取り組みが不可欠である。
2. 脳神経外科手術に伴うCJD対策は、手術機器からの二次感染を防止するための洗浄・滅菌に尽きる。CJD患者が手術対象となることは稀であるが、問題はCJDを疑わずに手術が施行された患者が、後日CJDであったと診断される場合である。CJDが手術機器から感染したというエビデンスはないものの、同じ手術機器を用いてその後手術を受けた別の患者に二次感染の恐れが否定出来ないからである。

### 3. CJD患者に対して手術をする場合

#### (1) インフォームド・コンセント(IC)

ICの取得に関しては本邦でも日常的に行われており、多くの解説を要しないが、CJD患者の医療については、当事者に判断能力の制限があるような認知症状の強い場合や未成年の場合、当事者の生命、福祉、プライバシーそして尊厳を尊重できる近親者がICの説明を受けることになる。医療従事者側はCJDの診断や治療につき簡潔な平易な言葉を用いて説明し、それを受ける当事者側の理解が得られるように努力すべきである。同意は確実な理解の上で自由意志に基づいて決定されるべきものであり、また、医療従事者側はICの内容を書面にし、当事者側と再確認しておくことも必要である。

#### (2) 手術室の環境汚染防止

手術室内の血液や体液による汚染を最小限にするために、床に手術用のディスポーザブルの防水シートを敷きつめる。側面の壁も同じような処置が望まれるが、術者の周囲にパーティションを設置して防水シートで囲む簡易な方法がより実際的であろう。

#### (3) 術者、麻酔医、看護師、検査技師、その他の入室者への感染防止

手術着、マスク、帽子、その他全て使い捨ての製品を用いる。全員が手術用手袋を二重に装着し、注射針、メス等の機器との接触で怪我をしない様に注意する。術野からの血液や体液の飛沫を浴びる可能性があるため、メガネ(出来れば単回使用のゴーグル)を必ず装着する。

#### (4) 使用器具および装置に関する術中の汚染防止

手術器具は可能な限りディスポーザブル製品を用いる。手術用顕微鏡をはじめ電動もしくはエアドリル、エコー、レーザー、ドップラー、内視鏡等々の診断・手術装置は可能な限り防水シートでカバーする。

#### (5) 使用器具の術後の滅菌法(図1)

- 手術着や防水シート等のディスポーザブル製品はすべて焼却破棄する。
- 金属の手術機器等焼却できないものは、3%SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)溶液を用い100°Cで3~5分間煮沸後、オートクレーブ滅菌(プレバキューム方式 134°C, 8~10

分: 日常的条件)を行う。

- ガラス器具は 90%以上の濃度の蟻酸を用い室温で 1 時間浸漬処理を行う。
- 手術用顕微鏡の対物レンズ, 手術台, 麻酔器, 床の一部等が汚染の可能性がある場合には, 1 規定の水酸化ナトリウムで清拭する。90%以上の蟻酸や 1~5% 次亜塩素酸ナトリウムでの清拭も可能であるが強い刺激臭を伴う。

(6) 摘出標本の取り扱いや対処法

詳細は第 10 章を参照のこと。

4. CJD か否か不明の患者に脳神経外科手術(ハイリスク手技)を行う場合

- (1) 現時点では生前に CJD と確定診断する臨床上の検査法はなく, 臨床症状や疫学的背景から, 当該手術患者が CJD 患者あるいは発症初期ではないかと疑いを持つことが重要である。そして, CJD が疑われる場合には速やかに専門医にコンサルトすべきである。
- (2) CJD を発症以前に診断することは不可能であるから, 脳神経外科手術(ハイリスク手技)を行う場合には, 使用された手術器具等の再使用にあたっては, CJD 二次感染予防に関する対策検討会の報告書(付録:「ハイリスク手技に用いた手術器具を介する CJD 二次感染予防について」)に記載された処理方法により対応すべきである。
- (3) マイクロサージャリー用の機器や管腔構造をもつ機器の滅菌法

微細で fragile な機器の処理については, 従来酸化エチレンガス滅菌(EOG)やプラズマ滅菌が用いられてきた。しかしながらこれらはプリオンに対してはまったく無効である。これらの機器に関しては付録(「ハイリスク手技に用いた手術器具を介する CJD 二次感染予防について」)で述べた方法で対処すればよい。3%SDS 煮沸法によるものは fragile な機器のダメージも少なく, 直接的に脳組織に触れる機会が高いマイクロサージャリーの機器に対しては, 推奨度の高い方法と言える。また, イリゲーション吸引管やその他, 管腔構造を持つ機器は, 機器内腔の物理的洗浄も重要でありその観点からも 3%SDS 煮沸法が推奨される。この 3%煮沸 SDS 処理ののち, 従来の酸化エチレンガス滅菌(EOG)や過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌を施行する。その他の方法としては, アルカリ洗浄剤を使用した洗浄後に, プリバキューム式高圧蒸気滅菌(134°C 8~10 分間)もしくは非耐熱性の器材においては近年開発された過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌を施行する。用手洗浄の場合には, 通常の洗浄剤を使用し, プリバキューム式高圧蒸気滅菌(134°C 18 分間)にて滅菌する。いずれも機器に応じた方法の選択が望ましい。

(4) 神経内視鏡の滅菌法

軟性内視鏡については, 適切な洗浄剤による十分な洗浄と過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌が推奨される。これは, 現実的に実施可能な方法である。

(5) 手術機器の追跡

手術後に CJD と診断される場合に備えて手術機器のトレーサビリティが重要であるが, 現状では機器の履歴管理は膨大な人員を要する。少なくとも現時点では, 手術の種類によって前もって組み込まれたセットに関し, 使用した患者名と日付けを記録しておくことを推奨する。

図1 CJDの二次感染防止の観点からみた脳神経外科手術機器の洗浄・滅菌方法

1. CJD患者に対して使用した手術機器の滅菌
  - ・ 可能な限りディスポーザブルの機器を使用し焼却
  - ・ 廃棄不可能な機器 → 3% SDS 溶液にて 3～5 分間 100°C煮沸 → オートクレーブ滅菌(プレバキューム方式) 134°C, 8～10 分
2. CJD か否か不明の患者に脳神経外科手術(ハイリスク手技)を行う場合の洗浄・滅菌

前処理として手術機器に付着した組織をていねいに拭き取った後、機器別に以下に示す方法のいずれかにより処理を行う。

  - a. 適切な洗浄+3% SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)溶液を用い 100°Cで 3～5 分間煮沸、こののち機器に応じて日常的な滅菌
  - b. アルカリ洗浄剤を用いたウォッシャーディスインフェクタ(90-93°C)洗浄+プレバキューム式によるオートクレーブ滅菌 134°C 8-10 分。  
なお、ウォッシャーディスインフェクタを用いることができない場合には、適切な洗浄剤による十分な洗浄+プレバキューム式によるオートクレーブ滅菌 134°C18 分もありうる。
  - c. 軟性内視鏡については、適切な洗浄剤による十分な洗浄+過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌

## 第7章 歯科治療

日本歯科医師会 常務理事 太田謙司  
日本歯科医師会 常務理事 高木幹正  
東京医科大学口腔外科 小森康雄

ヒトの唾液や口腔組織から異常プリオン蛋白が検出されたとの明らかな証拠はない。また孤発性CJDと診断された患者8名の歯髄組織からも異常プリオン蛋白の検出はされなかった。さらに現在まで歯科医療従事者が職業的な接触によってCJDに感染したとの報告もない。このように歯科医療行為によりCJDの感染が起こりうるという証明はなされていない。

しかし口腔に隣接した組織である扁桃や周囲のリンパ組織は、vCJDではやや高い感染性を有することが知られており、口腔外科的な処置の場合には職業感染や器具を介した患者間の感染のリスクも否定できない。さらに、スクレイパーに感染しているマウスのホモジネートされた脳組織を健康なハムスターとマウスの口腔に曝露することにより、感染が成立したとの報告も存在する。この実験結果からは異常プリオン蛋白に汚染された器具を使い、患者の口腔内に外科的処置を加えると感染が成立する可能性を示唆している。ハイリスク手技ではない歯科臨床上でCJDの感染成立の可能性は極めて低いと考えられるものの、やはり十分な感染対策は必要と言わざるを得ない。

感染予防には一般的な感染対策で行われているスタンダードプリコーションの手法はここでも変わるものではない。感染の成立を阻止するための確実な滅菌とバリアーテクニックが必要となる。しかし微生物では無菌保証レベルに達することのできる一般的な滅菌方法は、CJDの原因である異常プリオン蛋白には無効または不完全とされている。

### CJD患者に対する感染予防処置の際考慮すべき事項

理想的には全ての使用器具を1回限りの使い捨てにすることが望ましいが、経済的観点から使い捨てのものは限定される。

#### (1) ディスポーザブル製品

グローブ、シールド付きマスク、フェイスシールド、ピンセット、ミラー、ガウン、紙コップ、エプロン、ヘッドレストカバー、替え刃メス、スリーウェイシリンジの先、ラッピング用品など。また通常はディスポではないものの入念な洗浄が困難と考えられる器具(バー類や根管治療用器具など)も1回ごとの廃棄が推奨される。

#### (2) 加熱可能な器具類

CJD二次感染予防に関する対策検討会報告書「ハイリスク手技に用いた手術器具を介するCJD二次感染予防について」に記された「ハイリスク手技に用いられた手術器具等に対して現時点で推奨される処理方法」に準じると、加熱可能な器具類の処理は、

- ①適切な洗浄＋3%SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)3～5分煮沸処理、その後機器に応じて日常的な滅菌
- ②アルカリ洗浄剤を用いたウォッシャーディスインフェクタ(90～93℃)洗浄＋プレバキューム方式によるオートクレーブ134℃ 8～10分、またウォッシャーディスインフェクタを用いることが出来ない場合には、適切な洗浄剤による十分な洗浄＋プレバキューム方式によるオートクレーブ

ブ 134°C18 分もありうる, というものである.

しかし SDS による煮沸処理は歯科領域の器具類に与える影響が未確認であるため, エアータービンでは耐久テストや材質の改良等が必要と思われる. またプレバキューム方式によるオートクレーブ 134°C8~10 分も条件としてはやや厳しく, このため歯科臨床上感染対策ではもっとも問題となるエアータービンにおいては, これも単回使用の製品を使用するしか選択肢はなさそうである.

### (3) 洗浄の徹底

器具に付着した汚染物は乾燥すると滅菌効果を大きく減ずることから, 再使用する器具では処置後器具を湿潤状態に保ち, 滅菌前には必ず適切な洗浄により血液や組織片等をできる限り除去する. 異常プリオン蛋白では特にこの点が強調される.

### (4) 薬液の使用

加熱不可能な器具は薬液の使用となる. 薬液で有効とされているものに1規定水酸化ナトリウムや次亜塩素酸ナトリウム(20,000ppm)で浸漬時間1時間, が挙げられている. 印象物の消毒にも応用可能と考えられるものの印象面の精度などは未検証である. ラバー系の印象剤の使用が勧められるが, そもそも薬液での不活化自体がCJDでは確立しておらず解決が難しい.

### (5) バリアー

バリアーテクニックの基本はメガネ, マスク, グローブであり, グローブも二重にしての使用が望ましい.

また CJD 患者の処置ではラッピングも必須である. 処置時は口腔外バキュームを使用する.

### (6) 針刺し損傷

医療従事者が針刺し損傷などで CJD に感染したとの報告は無いが, 全ての感染症で対応できる針刺し損傷を防ぐマニュアルも作成しておかなければならない.

他の感染症と基本的な感染対策手技に変わりはないものの, CJD 患者の場合は使用器具の滅菌法が異なっており従来の方法に更なる知識が必要となっている.

1. CJD 患者の網膜および視神経に異常プリオン蛋白が証明されている点から、これらの組織を取り扱う眼科手術について適切な感染防止策の確立が必要である。
2. 発症初期の CJD 患者の約 2%に眼科手術の既往がある。視覚異常を訴える患者が何らかの精神神経症状を呈している場合、臨床経過を観察するとともに、速やかに専門医にコンサルトすることが望ましい。
3. 発病初期に視覚異常が目立つ Heidenhain 型と呼ばれる特殊な CJD の病型がある。もしも、視機能障害に見合うだけの異常眼所見がない場合には本症の可能性を考慮する必要がある。通常、自覚症状発現から数週間で精神神経症状は顕性化するとされる。
4. CJD 患者に手術を実施せざるを得ない場合には、他科に準じた厳重な感染防止策を講じる必要がある。
5. ハイリスク手術(網膜硝子体手術, 眼窩手術)において再使用する手術機器は、本ガイドライン第 3, 4 章で推奨されているいずれかの方法にて滅菌する。ただし、選択肢のひとつである 3%SDS 溶液による 100°C, 5 分間の煮沸法に対する眼科手術機器の耐久性と滅菌後の薬剤残留性については未検証である。



## 第9章 整形外科治療

筑波大学人間総合科学研究科先端応用医学専攻運動器系制御医学分野(整形外科) 落合直之

1. 現在まで、生前に CJD と確定診断する臨床上の検査はない。臨床症状や疫学的背景から、当該手術患者が CJD 発症者であるか疑いを持つことが重要である。疑った場合には速やかに専門医にコンサルトすべきである。

2. CJD 患者に対して手術を行う場合

(1) 一般的事項

その生命予後から判断し CJD 発症者が一般手術対象となることは極めて希と思われる。CJD 患者の組織で高感染性とされるのは、脳、脊髄、脊髄神経節、硬膜、視神経、網膜、下垂体とされる。従って、整形外科では特に脊椎外科領域で注意が必要である。ただし、vCJD では血液、消化管のリンパ組織を介しての感染の可能性も十分配慮する必要がある。

(2) 手術室そのものの汚染防止

手術室を血液や体液汚染から防水シートで守る。

(3) 術者、麻酔医、看護師、検査技師、その他の入室者への感染防止

針刺し事故に気をつける。血液でスタッフの手が汚染されたときには流水で十分洗浄後 0.5%次亜塩素酸ナトリウムで 5~10 分間洗浄する。

手術では、防水性のマスク、帽子、ガウンその他全て使い捨ての製品を用い使用後は感染性廃棄物として処理する。全員手袋を二重に装着する。

整形外科領域の手術では、ドリル、エアートーム等を使った骨を削る作業時に血液が霧状に術野に舞い、また血液や体液が周囲にはねることも多い。血液や脳脊髄液が直接眼に入る事故を防ぐにはメガネ(出来ればゴーグルスタイル)の着用が肝要である。眼が飛沫で汚染された場合、生理食塩水で十分洗眼する。

(4) 使用器具および装置に関する術中の処置

手術器具は可能な限り使い捨て製品を用いる。手術用顕微鏡をはじめドリル、エコー、レーザー、ドップラー、内視鏡等々の診断・手術装置は可能な限り防水シートでカバーする。汚染された時は、廃棄処分か以降 CJD 患者専用にする。

(5) 使用器具の術後の滅菌法および感染防止処理

手術着や防水シート等々の使い捨て製品はすべて焼却廃棄する。

金属の手術器具等の焼却できないものは、適正なブラシを用いて用手法で付着した切削粉や血液を厳重に洗浄した後付録の表 2 に示した滅菌処理を行う。

ガラス器具は 90%蟻酸を用い室温で 2 時間浸漬処理を行う。

使用するメス、バー、リーマー等の切開・切削器具および吸引嘴管、トレイ等は使い捨てとする。使い捨て不能な器具は、CJD 患者専用とし、他の患者には使用しない。

ベッドの汚染防止には防水性の不織布シートを敷いておく。手術台、麻酔器、床の一部等が汚染の可能性がある場合には、1 規定の水酸化ナトリウムで清拭する。

3. CJD か否か不明の患者にハイリスク手技の手術を行う場合

CJD 発症以前の潜伏期にある患者と非感染者との弁別は現状では不可能である。この場合は、整形外科におけるハイリスク手技に特に注意を払う必要がある。ハイリスク組織は、脳、脊髄、脊髄神経節、視神経、網膜、とされる。したがって、上記組織を対象とする整形外科手術、すなわち脊椎外科領域の手術に対して、本ガイドラインでは以下のごとく対処することが決められた。

硬膜外の手術操作に終始する脊椎関連手術では、使用した手術器具の処理は従来通りの滅菌法とする。硬膜内での手術操作はハイリスク手技とみなし手術器具は現状で推奨される CJD 二次感染予防のための滅菌法を用いる。本来硬膜外の手技であっても、予期せずして髄液の漏出に遭遇したときは、髄液を介して汚染されたと見なし硬膜内手術操作に準じハイリスク手技と同様に器具の滅菌法を行う(付録, 表 1, 2)。

また、手術後に当該患者が CJD を発症した事が判明したときは、当該手術に用いられた器具でその後行われた患者 10 名程度を追跡する必要がある。これを可能ならしめるには、手術器具に番号付けをする、パックに収納するなどセット化が推奨される。

## 第10章 剖検・病理標本作製

財団法人東京都高齢者研究・福祉振興財団 東京都老人総合研究所

老人病のゲノム解析研究チーム・高齢者ブレインバンク 村山繁雄

### 1. 剖検時の感染防御

- (1) 剖検は乾式で行う。作業域を限定し、剖検室内の汚染を最小限にする。手術用の使い捨て防水シート(ビニールシートあるいはポリエチレンろ紙)を解剖台や床に敷き、血液・体液による汚染を防ぐ。
- (2) 剖検は必ず2人以上で行う。1人は手を下さず、嚴重に汚染箇所をチェックする。
- (3) 執刀者の注意点
  - ① 手術用手袋を2重に装着し、布手袋をさらに追加する。カットレジスタンスの金属の手袋、スペクトラ繊維の保護手袋を用いるのも可。最後の糸縫いは特に慎重にする。
  - ② 使い捨てフェイスシールドで顔面を保護する。メガネ・ゴーグルを着用する。
  - ③ 解剖の際の保護服はすべて使い捨てとする。防水の上っ張りを着用する。
  - ④ メスなどの用具はできるだけディスポーザブルの物を使用する。
  - ⑤ 診断のために脳の剖検を必須事項とする。一般臓器の摘出が行えるコンセンサス下では、脳は最後に取り出す。
  - ⑥ 脳の取り出し時、手鋸や電気鋸で頭蓋骨を開放する。脳脊髄液・血液はペーパータオルで吸収する。電気鋸を使用する場合は、頭蓋をビニール袋でカバーし、脳脊髄液などが外に飛散しないよう注意する。凍結用組織(前頭葉、小脳)はその場で切り出し、チャック付ビニール袋ないしプラスチックチューブに入れ、さらに二重にシールする。残りの脳はホルマリンの入ったバケツに入れ、そのバケツをさらに大きなバケツに入れ、感染性と明記する。
- (7) 解剖後の汚染除去
  - ① 術衣などディスポーザブルの物は焼却廃棄する。
  - ② 焼却できないものは3%SDS 溶液で煮沸後、オートクレーブ処理し、感染ごみとして廃棄する。
  - ③ 剖検台など固定されている物は、1規定 水酸化ナトリウム溶液または1~5%次亜塩酸ナトリウム溶液で表面を繰り返し清拭し、その後水洗いする。

### 2. 剖検後の遺体の感染防御

- (1) 葬儀担当者には、ご遺体に触れるときは手袋の着用が望ましいことを指導する。
- (2) ご遺族には、お棺をあけてのお別れをしない等の注意をする。

### 3. 脳の処理

- (1) 凍結用組織は、ドライアイスの入った容器内で凍結し、さらにその容器を二重にし、生化学・遺伝子検索可能施設に送る。
- (2) 脳は1週間以上のホルマリン固定後、水洗をせず、剖検と同じ防御下で、切り出しを行う。
- (3) 検索必須部位として、海馬・後頭葉・基底核・視床・小脳・延髄を、5mm厚で、プラスチックカセットに入れ、90%蟻酸で1時間処理する。
- (4) 処理後はWHO/CDCの勧告に従い、通常標本と同様にとり扱う。

## 第11章 倫理的問題と心理支援

お茶の水女子大学大学院 人間文化創成科学研究科特設遺伝カウンセリングコース

田村智英子

1. プリオン病の患者・家族や、プリオン病に関する疑問や不安を有する人々に対して、充実した情報提供、心理支援など様々な援助の手段が講じられることは、心理支援上意義があるのみならず、人々が情報を得て様々な選択肢を自律的に選んでいく権利を保障するという意味で、倫理的にも重要である。
2. こうした援助にあたっては、プリオン病の専門家、主治医その他の医師、看護職、臨床心理士、メディカル・ソーシャル・ワーカー、遺伝カウンセリング専門職、医療・生命倫理の専門家、当事者団体(ヤコブ病サポートネットワークなど)などが、互いに学びあい連携を図りながら、総合的に人々の支援にあたることが望ましい。
3. 医療者が、プリオン病患者・家族の心理的状況について理解を深めていくことが望まれる。
4. 大きな困難に直面した人が心理的に状況に適応していくのには最低でも2～3年の時間がかかることを理解する。
5. 心理支援の目標は心理的負担の軽減や問題解決ではなく、「人々が苦しみや心痛と向き合うこと」や「苦悩や悲嘆を消し去るのではなくそうした感情を持っている自分を自然に受け止めることができるようになること」である。
6. 医療者が、最新で正確、かつ十分な情報を提供することが何よりの心理支援となる。
7. プリオン病の感染性に関しては、医療者も当事者もその他の周囲の人々も、できるだけ最新の正確な情報を理解することが重要であり、正確な情報を有している医療者が他の医療者や当事者、その他周囲の人に適切に情報を提供しコミュニケーションを図っていくことが欠かせない。
8. プリオン病の遺伝子検査実施時には、遺伝子検査・解析に関する行政上の各種倫理指針に従いながら、主治医と遺伝カウンセリング専門職が協力して、検査の前に十分な遺伝カウンセリングを行う。
9. 家族性プリオン病が疑われる場合には、患者とその血縁者に対し、遺伝カウンセリング・サービスの機会を提供する。
10. 家族性プリオン病家系における未発症血縁者の発症前遺伝子診断の実施に際しては、事前に複数回の遺伝カウンセリングを実施するなど、慎重に対応する。
11. 意識のない患者や判断能力の乏しいとみなされる患者、未成年などに対してインフォームド・コンセントの手続きが必要な場合は、「患者の最善の利益」と「もし患者本人に判断する能力があったとしたら、どのような希望を持ち、どのような決断をするだろうか」という点の両者を勘案しながら、適切な方法で代理人による承諾(代諾)を得る。
12. 患者・家族に対して臨床研究への参加協力を求める際には、行政上の各種倫理指針に従いながら、当該施設において倫理審査委員会の承認を得た研究プロトコルに基づき、適切なインフォームド・コンセントのプロセスを経て行われねばならない。

## 第12章 社会的問題

自治医科大学地域医療学センター 公衆衛生学部門 中村好一

1. 安全な医療はすべての患者のみならず、すべての国民が求めるものであるが、医療の安全性を高めるためには、そのための経費負担も必要で、安全性と経費負担はトレードオフの関係にある。わが国においては、マスコミを含めコストの議論なしに安全性を求める傾向や、どの程度の安全性をどの程度のコスト負担で確保するかという、いわゆるリスク・マネージメントの発想なしに安全性のみが追求されている傾向も一部に存在する。
2. プリオン病の診療における安全性の確保についても、どのレベルの安全性を、どの程度の経費負担で実現するかは、正しい情報をもとにした国民的な合意が必要である。
3. 経費負担なしに医療供給側に安全性を求めるようであれば、医療そのものが崩壊する。
4. わが国では毎年100～150人のプリオン病の患者が新規に発症していると推定される。その8割が孤発性CJD、1割が家族性プリオン病、そしてわが国の特徴として約1割が硬膜移植歴を有する医原性病としてのCJDであり、この患者数が多いことが挙げられる。変異型CJDは1例報告されているのみである。プリオン病の感染予防を適切に実施するためにも、今後も引き続きサーベイランスによる情報収集を継続する必要がある。

## 本文

### 第1章 総論

横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科 岸田日帯, 鈴木ゆめ, 黒岩義之

#### 1. はじめに

クロイツフェルト・ヤコブ病(Creutzfeldt-Jakob disease; CJD)と診断された患者あるいは疑い患者に対するわが国の感染予防対策については、2003年3月に厚生労働科学特別研究事業「医療機関におけるクロイツフェルト・ヤコブ病保因者(疑い含む)に対する医療行為についてのガイドライン策定に関する研究(主任研究者, 金子清俊)」が基本となる。前述のガイドラインが発行された後、わが国でCJDを疑われずに手術を受け後日患者がCJDということが判明した事例や、英国で輸血によってvCJDが伝播(感染)した事例が発生した。そこで、本ガイドラインは医療現場でのCJDの二次感染予防に主眼をおいて策定され、付録に厚生労働省CJD二次感染予防に関する対策検討会(水澤英洋座長)報告書の全文が掲載された。本ガイドラインは、感染性の高い器官・臓器を扱うハイリスク手技を規定し、現時点ではそれらの手技に使用した全ての手術器具を第3, 4章に記載する消毒法で処理することを推奨する。また、各専門分野についての各論は第5~10章にまとめた。本ガイドラインで示す滅菌・消毒法は他動物種のプリオンによる実験結果に基づくものであり、ヒトプリオン病でのエビデンスはまだ得られていない。現在、厚生労働科学研究「プリオン病二次感染対策に対する現実的滅菌法開発研究」班(北本哲之班長)で各処理の汚染除去効果及び手術器具等の摩耗についてさらに研究を行っており、この成果を受けて将来新たな知見が追加・変更される可能性がある。

#### (1) CJDの種類と診断

CJDは、年間人口100万人あたり約1人が罹患する急速進行性認知症を特徴とする稀少な神経疾患であるが、現在のところ有効な治療法がなく致死的である。またプリオン病とはプリオンという蛋白質が原因となる伝達性海綿状脳症の総称で、CJDはヒトが罹患するプリオン病の代表的疾患である。プリオン prion(PrP)とは、発見者であるS. Prusiner博士によって“proteinaceous infectious particles(感染性を持つ蛋白質粒子)”から作られた造語である。病原性を有するのは異常プリオン蛋白(PrP<sup>Sc</sup>)で、同じアミノ酸配列を有するが立体構造の異なる正常プリオン蛋白(PrP<sup>C</sup>)は正常個体に発現する膜蛋白質の一つである。プリオン病は、PrP<sup>C</sup>がその立体構造が変えてPrP<sup>Sc</sup>に複製・増幅された結果、細胞に蓄積し神経細胞死を起こすという仮説(プリオン説)が広く受け入れられている<sup>1)</sup>

CJDは、その発症要因に従って大きく分類される。①孤発性、②家族性(遺伝性)、③感染性の3つである。それぞれの病型で病原因子(異常型プリオン蛋白 PrP<sup>Sc</sup>)の「株」が異なるため、臨床経過・検査結果・予後が異なるだけでなく、感染対策においても区別される必要がある<sup>2)</sup>。

##### ①孤発性CJD(sporadic CJD)

CJDの多くは孤発性であり、我が国ではCJD全症例の約78%を占める。診断基準を表2に示す<sup>3,4)</sup>。多くの症例は初老期に発症(平均64±10歳)し、急速進行性認知症、ミオクローヌス、脳波で周期性同期性放電(periodic synchronous discharge; PSD)を呈し(図1)、発症から数ヶ月以内に無動性無言に陥り、平均15.8ヶ月(48%は1年以内に死亡、2008年2月CJDサーベイランス)で死亡する均一な経過をたどるが、失調症状が前景にたつ症例やミオクローヌスやPSDのない症例も存在する。

最近では早期診断のために補助検査として、頭部MRI拡散強調画像(diffusion weighted image; DWI)や髄液生化学検査が利用されている。急性期の虚血性脳血管障害の検出に利用されるDWIは、非侵襲的で一般病院でも施行しやすい。CJDでは大脳皮質に沿ってリボン状の高信号域や大脳基底核の高信号が認められる(図2)。この方法は感度92.3%、特異度93.8%とCJDの診断に非常に有用である<sup>5)</sup>。脳脊髄液検査としては細胞数や蛋白は正常だが、NSEや14-3-3蛋白、総tau蛋白の測定をすれば高値のことが多い。WHO診断基準には、14-3-3蛋白が補助診断の一つとされているが、最近の報告では総tau蛋白の方が感度・特異度(92.3%・97%)ともに優れているとされる<sup>6,7)</sup>。我が国では長崎大学医学部で14-3-3蛋白と総tau蛋白の測定が可能であり(調, 佐藤ら, <http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/intmed-1/>), 照会いただきたい。

プリオン蛋白遺伝子(PRNP)に特定の遺伝子変異が起ることによって家族性CJDが発症する。一方、PRNPには2つの正常多型があり、コドン129番ではMethionine/Methionine(MM), Methionine/Valine(MV), Valine/Valine(VV)の3種類、コドン219番ではGlutamate/Glutamate(EE), Glutamate/Lysine(EK), Lysine/Lysine(KK)の3種類がそれぞれある。各民族間でその割合が異なっており、患者が有している多型によってCJDの臨床経過が大きく異なる特徴がある。Parchiらは、臨床経過や脳内に沈着するPrP<sup>Sc</sup>の分子量の組み合わせによってsCJDをMM1, MV2などの6つに分類し、さらにMM2は病理像によってMM2皮質型とMM2視床型とに分けることを提唱した<sup>8)</sup>。典型的な症例は比較的診断は容易だが、中には他の神経変性疾患と鑑別困難な症例もあり、特にそのような際には専門医やサーベイランス委員へ御紹介いただくことを推奨する(表1)。

MM1とMV1とは古典型CJDと呼ばれ、前述のごとく典型的な経過をとる。VV2は欧州ではMM1, MV1に次いで多く、失調症状での発症を特徴とする。経過は平均罹病期間6ヶ月ほどで、後期になるとミオクローヌスが見られるが、脳波上PSDが見られるのは10%以下である。MV2は、表現型はVV2と類似し失調や進行性認知症を呈する。認知機能障害が強く平均罹病期間が17ヶ月(5~72ヶ月)と長いので、多系統萎縮症やアルツハイマー病と間違えられやすい。MM2皮質型は、60歳以降に認知症で発症するため初期はアルツハイマー病に類似している。罹病期間は平均16ヶ月程度と緩徐に進行し、ミオクローヌスや失調症状を示す。DWIでは皮質に高信号域を認める。MM2視床型は、視床変性症、視床型CJDと呼ばれてきたが、最近では“孤発性致死性不眠症”とも呼ばれる。平均罹病期間は24ヶ月で失調、視野異常、認知機能障害が特徴で、進行すると不眠症、自律神経症状、運動障害を呈する。ミオクローヌスは認めないことが多い。DWIで高信号域を呈さず、髄液14-3-3蛋白がほとんど陰性で臨床診断が困難である。SPECTまたはFDG-PETで両側視床の血流または糖代謝の低下が特徴である。VV1は欧米では1%ほどに見られ、平均発症年齢が39歳と若年で罹病期間は平均15ヶ月である。我が国では報告がない。脳波は徐波傾向を示すがPSDを呈さない。

## ②遺伝性プリオン病

PrPのアミノ酸配列を変えるような遺伝子変異によって発症するプリオン病で、基本的に常染色体優性遺伝を示し、臨床経過で家族性CJD, Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群(GSS), 致死性家族性不眠症(fatal familial insomnia; FFI)などに分けられる。CJD 症例の約13%は遺伝性で、これまでに28種類以上の遺伝子異常が家族性プリオン病の原因として報告されている。詳細は成書を参考いただきたいが、ここでは我が国で頻度の多いタイプについて簡単に示す。診断基準を表3に示す。

GSSは進行性の小脳性運動失調、認知症を呈して死の転帰をとり、病理学的にはkuru斑というアミロイドプラークが小脳、大脳、大脳基底核などに沈着する一方、脊髄の障害も呈する。コドン102がProからLeuに置換したP102Lが代表である。発症年齢は40-60歳代で、平均約50歳である。初発症状は歩行障害であり、その後に認知症を伴って両者が緩徐に進行する。神経学的には四肢の小脳失調、眼振、構音障害、下肢異常感覚、腱反射の低下、病的反射、認知症が認められる。ミオクローヌスの出現はまれである。脳波上PSDは約50%に認め、DWIで皮質や基底核の高信号域を認めることが多いが、脳脊髄液の14-3-3蛋白が陽性であることは少ない。全経過は約5-10年である。末期には寝たきりから無動無言状態となり、感染症等で死亡する。ただし、上記のような典型例の他に認知症を初発症状とし、比較的急速に進行する亜型が存在する。わが国では痙性対麻痺を呈するP105Lも認める。

FFIは、コドン178にAspからAsnの変異を持ち(D178N)、コドン129がMet/Metであった場合に発症する。コドン178にAspからAsnの変異を持っていてもその変異のある同一のアリルの129番の多型がValである場合には臨床症候はCJDとなり、FFIとはならない。また、コドン200のGluからLysの変異でFFIの経過をとることもある。男女差はなく、日本では数家系が報告されているのみである。発症年齢は平均50歳である。病初期より進行性不眠、多汗症、体温調節障害、頻脈、血圧調節障害、排尿障害、不規則呼吸等の広汎かつ多彩な自律神経障害と、夜間興奮、幻覚等の精神運動興奮を呈する。病期が進行すると記憶障害、失見当識等の認知症やせん妄、構音障害、歩行障害を生じ、その他、ミオクローヌス、小脳失調、腱反射の亢進、病的反射が認められる。ただし、不眠を呈さない亜型が存在する。亜急性に進行し、約1年で無動無言状態となり死亡する。脳波ではPSDは認められず、睡眠脳波は消失する。MRI上の所見も乏しく、脳脊髄液の生化学マーカーの上昇も認めないが、SPECTで視床の血流低下を認めることがある。

V180IIは、コドン180がValからIleに置換した変異で、わが国に多い遺伝性CJDである。ほぼ全例が高齢発症の孤発例で2~6年の緩徐進行性の経過をとる。視覚症状や小脳症状は少なく、しばしば失行や失語などの皮質症状を呈する。脳波上PSDを示さず14-3-3蛋白の陽性率も低い。MRI上は大脳皮質にDWI高信号を認めるが、後頭葉や小脳は病末期まで病変を認めないとされる。

E200Kは、世界的にも報告が多いが我が国でも多数確認される。浸透率は高く、臨床症状は古典的CJDと類似し急速に進行するものが多く、平均発症年齢は58歳である。PSD、髄液14-3-3蛋白とともにほぼ全例で陽性である。

M232Rも多くは古典的CJDと同様の急速な経過をとるが、一部に長い経過をとる症例も存在する。我が国特有の変異であり、家族内発症はこれまでに報告がない。

### ③感染性CJD

感染性CJDとしては、パプアニューギニアのFore種族に限られて発症したkuru、医療行為を介して伝播した医原性CJD、そして変異型CJD(variant CJD; vCJD)があげられる。

kuruは汚染組織の経口摂取によってプリオン病がヒトからヒトへの感染することを証明した疾患であり、1959年カニバリズムの廃止に伴って、以降に生まれた世代での発症は見られない。しかし40年以上の潜伏期を経て発症した例も見られ、経口摂取した汚染組織の量によるものと推測されている<sup>10)</sup>。



医原性 CJD の具体的原因としては、脳硬膜移植、ヒト下垂体ホルモン製剤注射、角膜移植、脳深部電極・脳外科手術器具などによる二次感染が報告されている<sup>9)</sup>。医原性 CJD の原因で世界的に見て一番多いのは下垂体ホルモン使用によるものだが、主に欧米からの報告であり、我が国での報告例はない。我が国では圧倒的に脳硬膜移植例の医原性 CJD が多く、その多くがアルカリ処理をしていなかったドイツ製のヒト死体由来の乾燥硬膜(商品名 Lyodura)を使用しており、医原性感染であることが確実視されている。そのため薬害として社会問題にもなっている。異常プリオン蛋白の不活化処理を徹底して以後医原性 CJD の発症は激減した。臨床症状としては sCJD と比べると若くして発症(平均 54.7±14.0 歳)し、潜伏期間は 1~25 年(平均 11 年 7 ヶ月)といわれる。初発症状は小脳失調が多く、眼球運動障害、視覚異常の出現頻度が高い傾向がある。その他の臨床症状に非感染性 CJD と違いはなく、PSD やミオクローヌスが出現する。罹病期間も 1-2 年で非感染性 CJD と差はない。また脳硬膜移植による CJD の約 15% の患者では、潜伏期間が長くかつ発症 1 年後にも簡単な応答が可能であるような緩徐進行性の症状を呈する。この場合ミオクローヌスや PSD は見られないことが多い。

移植を除く処置での感染の報告は 7 例で、2 例は脳深部電極、5 例は脳外科手術であったが、1980 年代以降で移植以外に侵襲を伴う診断、外科的処置からの CJD 感染のケースレポートはない<sup>9)</sup>。また 2 例の CJD 患者が同一歯科医師から治療を受けていたという報告があるが、歯科処置による確実な CJD 感染の報告もない。

外科的な処置や手術などで二次的に CJD に感染するかどうかの検討として、ケースコントロールスタディが 7 件報告され 8 件目は EUROSURGYCJD で現在進行中である。ケースコントロールスタディは過去の状況の聴取が、患者本人からはできず、身近な人からしかできないことが問題で、コントロールの場合と聴取される人が異なるなど問題点も多い。何らかの手術をうけると CJD のリスクは増加し、CJD と診断される 5 年前までの手術は relative risk が 3.5 となる。器具を介した感染については動物実験で、スクレイパー感染脳に汚染された金属ワイヤーの移植でプリオン病感染が証明されている<sup>11)</sup>。

最近、注目されている vCJD は、1996 年に英国で初めて認識された新しい型のヒト伝播性海綿状脳症であり、ウシ海綿状脳症(bovine spongiform encephalopathy; BSE)由来の食品の経口摂取によって牛からヒトに伝播したと考えられている<sup>12,13)</sup>。1994 年よりイギリスを中心に発生しており、2008 年 2 月現在、累積患者数は 206 名である。イギリス以外では、フランス、アイルランド、イタリア、香港、アメリカ、カナダ、オランダ及び日本で報告がある。vCJD の全例で PRNP のコドン 129 番は MM である。感染された食品を摂取してからの潜伏期間についてはまだ不明である。英国での最初の BSE は 1986 年に報告された。1989 年に牛の内臓器を利用した食品は法律で禁止されたので BSE の英国での曝露は 1989-90 年がピークである。同時期に曝露されたとして潜伏期間は最短で 5 年かそれ以下である。vCJD(definite/probable)死亡数は 2000 年にピークを迎えた、曝露から 13-14 年になる。しかし 1985 年から厳格な菜食主義をとっていたという患者の報告もあり、1986 年以降に加工食品、医薬品、化粧品から BSE に曝露された可能性を除けば、1986 年以前にもヒトが BSE に曝露されていた可能性を示している。BSE 対策が十分に実行されていない可能性を考慮すると 1990 年以降の曝露もあるかもしれない。

臨床的には vCJD の発症年齢は 12-74 歳であるが、平均 29 歳と若年であることが特徴である。初期には抑鬱、焦燥、不安、自閉、無関心、不眠、強迫観念、錯乱、興奮、異常な情動、性格変化、異常行動、記憶障害等の精神症状が中心である。進行すると認知症が徐々に顕著となり、また全例に失調症状を認めるようになる。顔・四肢の痛み、異常感覚、感覚障害も高頻度に認められる。ミオクローヌスは認められるが、CJD に見られる程はつきりとしておらず出現期間、頻度ともに少ない。経過は緩徐進行性で罹病期間は平均 18 か月である。末期には約半数が無動無言状態となる。脳波検査では PSD は認められず(2005 年 2 月にわが国で初めて報告された長期経過の vCJD のケースでは PSD が観察されており、注意が必要である<sup>14)</sup>)、脳脊髄液検査では 14-3-3 蛋白は半数で陽性、MRI では視床枕に DWI や FLAIR 画像で高信号領域が認められる(視床枕徴候:pulvinar sign)。同時に視床内側も同時に高信号領域を呈することがある(ホッケースティック徴候:hockystick sign)。大脳基底核も高信号領域を呈することがあるが、vCJD では視床の病変の方が大脳基底核よりも明瞭であり皮質のリボン状の高信号域は認めない。診断基準を表 4 に示す。

vCJD の異常プリオン蛋白の「株」は sCJD とは異なり、BSE の異常プリオン蛋白「株」に近いことが証明されている。vCJD は BSE 患者由来の食品産物を経口摂取したことが発端であり、異常プリオン蛋白が中枢神経系以外の全身リンパ組織や末梢神経系の一部にも蓄積する<sup>15)</sup>という点においても、他の CJD と異なる。つまり中枢神経系と眼球にのみ高感染力価を有する sCJD より、vCJD は広範囲の組織感染性を有するため、感染対策により注意を要することになる。ただし、日本における vCJD の発生は、2005 年に報告された英国で感染したと考えられる 1 例の患者のみである。

## (2) CJD の伝播(感染)

CJD の病原因子は異常プリオン蛋白(PrP<sup>Sc</sup>)であり、細菌やウイルスといった病原体とは全く異なる特徴を有する。通常の病原体は DNA や RNA といった核酸をゲノムとして有し、核酸ゲノムには複製・増殖に必要な遺伝情報が全てコードされていて、核酸の複製なしには病原体が増殖することはできない。しかし PrP<sup>Sc</sup> は核酸をもたない“感染性蛋白質”で、立体構造上 β シート構造に富んでおりアミロイド凝集体を形成するため難溶性で、熱や化学物質にも抵抗性を示す。核酸をもたないため紫外線抵抗性でもある。また PrP<sup>Sc</sup> には、高次構造の違いから生ずる性質の異なる「株(strain)」がある<sup>1)</sup>。

CJD のいかなる類型も通常の日常生活・社会的接触を介してヒトからヒトへ広がらうという証拠はない。kuru はヒト感染脳をヒトが経口摂取したことが原因と推測されているが、現在カニバリズムは禁止されており患者が急増する可能性は低い。また vCJD の一次予防としては肉骨粉の使用禁止により BSE 発生が抑制され、かつ特定危険部位の除去がなされ食肉の安全が確保された結果、新規の患者は減少傾向である。ヒトからヒトへの CJD の伝播を決定する因子は、①汚染された組織の感染力価、②レシピエントにおける汚染組織の接触部位、③レシピエントの感受性の 3 つである。

組織感染性については、すべてのプリオン病で脳・脊髄などの中枢神経や視神経・網膜で高力価であるが、これら以外の臓器・組織ではそれぞれの動物種や「株」によって若干異なっている。たとえばヒトでは vCJD 患者のリンパ組織、虫垂、血液などでは sCJD のそれに比べて感染力価が高い(表 5)<sup>16)</sup>。

汚染された組織は、手術器具、手術材料(たとえば死体由来の移植臓器、角膜、硬膜など)、生物由来製剤や輸血などを介して、ヒトからヒトへの二次感染の原因となる。そのため医療現場では、汚染組

織の感染力価を減弱させるための滅菌・消毒法が非常に重要である。具体的な方法は各論の項に譲るが、汚染組織に接触する可能性のある器具・衣服はディスポーザブルなものを使用し、使用後は密閉して焼却処理することが原則である。どうしても再利用する器具については目に見える範囲で組織片をガーゼなどで除去した後、洗浄、滅菌・消毒を行う必要がある。くりかえすが、従来のウイルスや細菌の滅菌法では不完全であることを強調したい。加えてこれらの汚染組織の感染力価を迅速に測定する方法の開発も急務である。プリオン病の場合、感染力価の測定には一般的にマウスを用いた感染実験が必要だったため以前は非常に時間がかかったが、最近ではin vitroで異常プリオンを増幅する方法<sup>17)</sup>やヒト型PrPを有するノックインマウスを使用するバイオアッセイ系の開発<sup>18)</sup>によって迅速な測定が可能になりつつある。

次に汚染組織がレシピエントのどの臓器に接触するか、が感染効率を決定する。たとえば汚染された脳組織が皮膚表面に付着した場合、経口摂取された場合、脳硬膜として脳表面に接する形で接種された場合とでは最後者がもっとも感染効率が高い。そのため本ガイドラインでは脳神経外科手術、脊髄手術、内眼部手術などでは手術器具の徹底的な滅菌・消毒対策が必要である。

レシピエントの感受性とは、「プリオン病の発症しやすさ」でありレシピエント自身のPrP正常多型によって規定される。有名な多型の一つであるcodon 129はMM, MV, VVがあるが、頻度は白人の37%, 51%, 12%に比べ、日本人は92%, 8%, 0.1%で、発症抵抗性多型のMV型の割合が日本人は少ない。また、codon 219は日本人に多い多型でEK, KKは発症抵抗性を有し、約12%に認められる<sup>19)</sup>。

### (3) 血液を介した感染

sCJDにおいて、輸血を介した感染を示唆するエビデンスはこれまでのところない。

一方、2004年以後英国ではvCJDが輸血を介してヒトからヒトへ感染したと考えられる例が2007年末までに4例報告され<sup>20-22)</sup>、vCJDの病原因子は血液を介して感染するということが明らかになってきた。輸血によるヒトからヒトへの感染のほうがBSE汚染食品を摂取する感染よりも潜伏期間は短いと考えられる。またBSEを感染させたヒツジの発症前血液を採取しそれを輸血したヒツジがプリオン病を発症した、という実験結果からもBSE株の病原因子が血液を介して感染する可能性は非常に高い。これらのことから輸血による二次感染のリスクについては、sCJDとvCJDでは区別する必要がある。

vCJDの血液を介した二次感染の報告についていくつか紹介する。2004年最初の報告は、5単位の赤血球製剤の輸血を受けた62歳男性の患者で、輸血後6.5年で発症、3ヶ月して典型的な症候を呈し輸血7.5年後に死亡した、というものである。輸血された製剤中の1単位が、献血後3.5年でvCJDによって死亡した24歳のドナー由来だった<sup>20)</sup>。第2例目は、輸血5年後にCJDの症候を呈しておらずに別の原因で死亡した症例で、剖検時に脾臓でPrP<sup>Sc</sup>の存在が確認された、というものである<sup>21)</sup>。英国ではこのようなキャリアが多数潜在している可能性もあり、同保健省は輸血を受けたかどうか不明なドナーおよび輸血を受けた既往のある成分献血ドナー全員からの供血の禁止を勧告した。第3例目は、血液提供者の一人が後にvCJDを発症し、潜在的リスク集団の一員であることが分かっていた若年男性で、輸血6年後に発症しキナクリン300mg/日の投与を受けたが、輸血8年8ヶ月後に死亡した<sup>22)</sup>。

vCJDが血液を介して伝播することは、リンパ網内系にPrP<sup>Sc</sup>の沈着が認められたこと<sup>10)</sup>や動物における感染実験で濾胞性樹状細胞やB細胞が伝播因子の増殖の場と考えられたこと<sup>23)</sup>、BSEを感染さ

せたヒツジの発症前血液を輸血した17頭のヒツジのうち2頭が静注後536日及び610日で発症したこと<sup>24,25)</sup>、などから実験的にも示唆されている。

また米国で多く発生のみられるシカの伝達性海綿状脳症である慢性消耗病(chronic wasting disease; CWD)では、病原性のあるPrP<sup>Sc</sup>が血液・唾液腺から検出され、これらがシカからシカへ輸血や経口摂取で伝播することが証明されている<sup>26)</sup>。

現在のところ輸血によって感染すると考えられるのは、ヒトではvCJDのみであり、sCJDや遺伝性CJDでの報告はない。我が国では血液製剤の安全性を高めるためにCJDの家族歴を有する者が献血対象者から除かれているほか、vCJDの二次感染予防のためにヨーロッパ滞在者について表6のように献血を制限する基準を設けている。

## 2. 医療行為

### (1) 医療行為を通じたCJD感染防止法

非侵襲的医療行為では、これを介したCJD伝播の可能性はほぼないので、標準予防策を実施するのみでよい。CJDを発症している患者、あるいはCJDを将来発症する危険因子をもつ患者に侵襲的医療行為をする場合には、これらの患者に用いた外科器具をほかの患者に使用しないこと、患者から献血された血液や提供された臓器をほかの患者に使用しないことが、CJDの感染予防に求められる。しかし、CJDと診断された、あるいはCJDを疑われた患者で、過去に外科処置がなされた事実、あるいは過去に献血や臓器提供がなされた事実が明らかになった場合は深刻な問題となる。そのような過去の医療行為でプリオン病原体に汚染された外科器具、血液、臓器を介してCJDが他のヒトに感染する危険性がないとは言いきれない。CJDの潜伏期間は長期に渡るため、CJD患者が症状を発現する前に血液あるいは臓器が提供されている場合、ドナーがCJDと診断される前にそれらがほかの患者に使用されてしまうことを完全に回避することは現実的には困難である。またプリオン病原体を標準的な滅菌・消毒法で取り除くことはできないので、上記のような外科器具は今後も患者に危険性を持ち続けることになる。過去に行われた手術で使用された外科器具を特定することはまず不可能なので、CJD感染の危険性を完全に排除するためには、使用された可能性のあるすべての器具を破棄する必要があるということになる。しかし、そうなると現実問題として外科治療体制は機能不全に陥ってしまう。現時点で推奨される方法を本ガイドラインの第3、4章や付録に記載している。現実的にはエビデンスを積み上げ、危険が予想される事柄に関しては追跡可能となるようにしている。

※CJD発症者またはCJD疑いの患者に対してハイリスク手技(付録参照)を施行した場合の対応

平成18年2月の第11回クロイツフェルト・ヤコブ病等委員会で作成された「クロイツフェルト・ヤコブ病リスク保有者に関する医療機関の当面の対応について」を参考にすると、「リスク保有者」とは、英国インシデントパネルの例に準じ、CJDを発症した患者に対して発症以前を含め行った脳神経手術以降に、同一器具を用いて手術を受けた患者のうち、最初の10名程度の患者としている。リスク保有者に対して、以下の対応をとる。なお、告知及びフォローアップに関する技術的助言は厚生労働科学研究プリオン病等に関する調査研究班から受けることが可能である。

## 1) リスク保有者への主な告知事項

医療機関よりリスク保有者に対し、精神心理的影響及び人権へ十分配慮した上で以下の事項を説明すること。

### a. 日常生活での留意事項

- ・ 今回受けた手術での通常の感染対策
- ・ CJDに感染する危険性
- ・ 通常の生活で他者へCJDを感染させる危険性がないこと
- ・ 定期的に(1年に少なくとも1回は)手術を受けた医療機関を受診すること

### b. 医療機関受診の際の留意事項

- ・ 脳・脊髄への外科手術を受ける場合はフォローアップしている脳神経外科医に相談すること
- ・ 腹部手術、交通外傷については主治医にリスク保有者であることを伝えること
- ・ 日常診療については、原則として感染させる危険がないので、リスク保有者であることを申告する必要はないこと

### c. 献血、臓器提供等の際の留意事項

- ・ 献血、移植のための臓器・骨髄、角膜等の提供は控えること

## 2) リスク保有者等のフォローアップ

### a. リスク保有者

リスク保有者に対しては、手術を行った日より10年間のフォローアップをすること。リスク保有者に症状の変化などがみられなくとも、少なくとも1年に1回は下記項目を定期的に確認し、その結果については厚生労働省健康局疾病対策課へ連絡されたい。なお、フォローのための費用は、基本的な診察と、二次感染によるCJDを疑わせた場合の診断に必要な検査は、医療機関の負担とすること。

【確認項目】 問診と診察(内科学的、神経学的診察)、必要に応じて脳波、髄液、MRI検査など

### b. リスク保有者より以降に脳神経外科手術を受け、告知をしなかった患者

CJD患者への手術後に同一器具で脳神経外科手術を受けた患者で、今回は感染の危険性が低いと判断して告知を行わなかった患者についても、後向き調査が可能となるよう、手術を行った日より少なくとも10年間、診療録(カルテ)を保存すること。

なおここでは vCJD について言及していないが、各臓器の感染力価に相違があるため異なった対応が必要となろう。参考までに、英国では CJD インシデントパネルを設立し、sCJD や vCJD 患者に対する臨床手技を、二次感染の危険度から分類し(表 6)、それぞれリスクのある輸血を供与された人やリスクのある手術器具を使用された人についても詳細なモニターを続けている。

## (2) プリオン病感染因子の滅菌・消毒法(第10章、9項の表を参照)

完全な滅菌法は焼却である。90%以上の蟻酸は室温1時間処理すると感染性は消失し病理組織の汚染除去に利用されるが、金属は腐食するので注意が必要である。3% Sodium Dodecyl Sulfate (SDS) 処理で完全に感染性は消滅する。大切なのはSDSの濃度よりも、必ず100°Cで処理することであり沸騰状態を確認後3～5分の処理で十分である。処理後金属を長時間溶液中に浸漬させたままにすると腐食するので翌日には水洗いすべきである。その他、刺激臭が強く蛋白変性剤でありあまり推奨できないが完全に感染性をなくす処理法として第10章9項の表の通りである。いずれも処理時間は2時間である。これらの方法は、2003年3月に発行された「医療機関におけるクロイツフェルト・ヤコブ病保因者(疑い含む)に対する医療行為についてのガイドライン策定に関する研究(主任研究者、金子清俊)」報告書を参照にされたい。

不完全ながら有効な処理としては、オートクレーブ処理、水酸化ナトリウム処理、次亜塩素酸ナトリウム処理などがある。これらの方法は2000年のWHO感染予防ガイドラインで効果が不完全なものとして評価されており、他の汚染除去方法がないときに利用すべきである。

繰り返すが、以下に挙げる従来の滅菌法は無効である。

- ・ ガス滅菌
- ・ 100度程度の高温処理
- ・ 紫外線照射
- ・ ホルマリン固定

### (3) 具体的な一般診療上の注意点

#### 1) 非侵襲的医療行為と看護ケア

非侵襲的医療行為では、これを介したCJD 伝播の可能性はほぼないので、標準予防策を実施するのみでよい(第2章)。

#### 2) 外科手術

CJD患者に対する感染性の高い臓器である脳・脊髄・網膜などをあつかう脳神経外科、整形外科、眼科領域の手術については、まず手術の有用性を十分検討した上で施行の有無を決定し、施行する場合には術者への感染や手術場の汚染のリスクが非常に高いことを理解し、該当する手術について本ガイドライン各章の項目を遵守するようせねばならない(第6, 8, 9章)。問診により、数ヶ月で急速に進行する認知症がある患者の施術をする場合、可能であれば専門医(神経内科医・精神科医)あるいは各地域のCJDサーベイランス委員にコンサルトすることが望ましい。また該当する手術を施行された後に、患者がCJDを発症した場合には、速やかにCJDサーベイランス委員または厚生労働科学研究プリオン病等に関する調査研究班(表1)に連絡し、二次感染予防のため以後の対応を相談されたい。要点は前項に記載した。

#### 3) 髄液・血液採取

一般診療上、脳脊髄液の採取にあたっては、十分な注意が必要である。脳脊髄液の採取時は、施行者の眼に直接脳脊髄液が入る事故を防ぐため、メガネの着用が肝要である。ベッドには防水性の不織布シーツを敷き、ルンバール針、圧棒、スピッツはディスポーザブルのものを用いる。自動分析器で検体分析を行った方が、事故は少ない。検査項目の測定を検査室に依頼する際には、CJD

が疑われることを赤字で明記あるいは口頭で注意喚起をうながすことがのぞましい。髄液、血液の細胞数カウントに使用した計算板やスライドグラスは、可能な限り使い捨てとして適切に廃棄処理する。再使用するときは、第3章の滅菌法に記載した3% SDS溶液処理が望ましい。不完全だが1～5% 次亜塩素酸処理(家庭用ハイターは約5%)、室温2時間という方法もある。

臨床の現場で最も多い事故は、いわゆる針刺し損傷である。CJD に関して、sCJDはもちろん vCJDでも現時点では針刺し事故後のヒトへの感染例は報告されていない。しかし今後、わが国でも vCJD の発生が多発した場合、血液に感染性を有しており、潜伏期間が長いことも考えると、針刺し事故についても10年以上のモニタリングを要することになるかもしれない。本ガイドラインの補遺に針刺し損傷時の対応についての試案を掲載している。

#### 4) 気管切開術

長期間にわたって呼吸管理を要する場合、気管切開術を施行するが、それに用いる器材は可能な限りディスポーザブルとし、滅菌・消毒法については第3, 4章を参照されたい。sCJD の場合、血液からの感染報告はなく、特に注意点はない。vCJD の場合は血液・リンパ組織ともに感染性を有するので注意する。

#### 5) IVH (中心静脈栄養; intravenous hyperalimentation)

sCJD の血液からの感染報告はなく、特別な注意を要さない。vCJDでは気管切開の場合と同様、操作時には血液に感染性があることに留意し、縫合針などはディスポーザブルとする。

#### 6) 内視鏡的胃瘻造設および外科的胃瘻造設

消化管内視鏡については、第5章を参考のこと。

内視鏡を使用しない直接手術では、小さな限局性の手術創を作るだけであり、術式の安全性も内視鏡とほとんど変わらない。局所的開腹術を勧める場合もあるが、sCJDの場合には血液感染の報告がないことを考慮すると、どちらもリスクは同等と考えられる。ただし使用した内視鏡は第5章に記載されたように滅菌・消毒することを推奨する。vCJDの場合には、リンパ組織からの感染性を考慮に入れる必要があり、内視鏡的に胃瘻造設を行う場合には別項(第5章:消化管内視鏡検査)を参照されたい。外科的に胃瘻造設を行う場合の器具の消毒については別項(第3, 4章:滅菌法)を参照されたい。いずれの場合も器具の取り扱い、洗浄、汚染除去法について事前にスタッフに十分教育しておく。また、プリオン病患者の外科治療を行う際には、あらかじめ綿密な感染防御対策について打ち合わせをして、文書化したマニュアルの準備も必要である。

#### 7) 麻酔

sCJD の感染性は神経組織と眼球組織に制限され、全身麻酔手技上は特に問題がない。しかし vCJD では血液・リンパ組織にも感染性が確認されている。最近の研究では、挿管時に使用した使い捨て喉頭鏡のブレードのうち、6/20(30%)でリンパ球の混在が確認された。検査技術の問題から、汚染されたブレード数は過小評価されている可能性があるとも指摘されている。

口腔内や鼻の手術でなく、あるいは経鼻胃管が挿入されていない場合でも、肉眼で確認できる血液の混在は、挿管チューブでは16%、ラリンジアルマスク(LMAs)では12%に及ぶ。眼で確認できない血液混入は、チューブでは78%、LMAsでは76%に及ぶ。

わが国でも vCJD の発生が増加した場合には、扁桃的手術・アデノイド摘出術で使用した LMAs

は廃棄することが推奨される。ただし使い捨て LMA<sub>s</sub> は再生用よりもより挿管が困難だという報告もあり、今後検討を要する課題である。喉頭鏡ブレードは使い捨てにするか使い捨てのカバーで保護すべきという報告がある。

#### 8) 歯科治療

疫学的研究ではプリオン病患者の歯科処置を介して病原因子が伝播したという証拠は得られていない。しかし、別項(第7章:歯科治療)を参照して、可能な限り、予防的手段を講じておくべきである。

#### 9) 人工透析

人工透析学会のガイドライン<sup>27)</sup>では特にCJD に関する記載はない。vCJD 患者が多発していない我が国では、高感染性組織を扱わない透析において特にCJD 感染の危険性が高いとはいえない。vCJD の発生をふまえ、このガイドラインに倣うならば、血液で汚染されたリネン類や機材類を焼却する必要があるが、vCJD でも尿、便からの感染は知られておらず、血液に汚染されているもの以外特別な消毒は不要である。参考のため人工透析学会のB型肝炎、C型肝炎に関する記載の抜粋を以下に示す。

- a. 原則として、肝炎ウイルス陽性の患者(キャリア)はベッドを透析室内の一定の位置に固定する。優先順位としては、HBe 抗原陽性患者、HBe 抗体陽性患者、HCV 抗体陽性患者とする。上記の固定は各シフトを通じて実施することが望ましい。共通の固定ができない場合にはシフトごとの固定でも可とする。この場合はシフトごとに、機器の消毒、リネンの交換を行う。
- b. 肝炎ウイルス陽性の患者を処置するスタッフはシフトごとに固定することが望ましい。ただし、血圧測定など明らかに感染の機会が生じないと考えられる行為は除外する。
- c. 上記の対策が困難な場合、血液透析の開始、終了は肝炎ウイルス非感染者、HCV 抗体陽性患者、HBe 抗体陽性患者、HBe 抗原陽性患者の順番に行うことが望ましい。
- d. 聴診器、体温計、血圧計を専用とする。
- e. 血液や体液で汚染したものを取り扱う場合はその都度新しい手袋をして、汚染部は直ちに消毒する。
- f. B 型、C 型肝炎は血液媒介感染症であり、またスタッフは直接血液を取り扱うため、感染媒体となる可能性がある。そのため標準的消毒方法に加え、以下の消毒方法の励行が必要となる(HIV、ATLA などもこれに順ずる)。
- g. 透析従事者の手指:皮膚の血液汚染時には、すぐに石鹼を用いて手洗いをし、その後流水でよく洗い流す。
- h. 透析中の薬物投与:透析中の経静脈薬物投与は、針刺し事故防止のため血液透析回路の静脈側回路ラインに、注射器・点滴回路を接合し投与する方法が望ましい。
- i. 医療器具
  - ① 血圧計・聴診器・電子体温計類は専用の物を使用する。患者ごと、使用ごとに0.05%次亜塩素酸ナトリウム液を浸した綿で清拭を行う。
  - ② 廃棄可能物はビニール袋に密閉し感染性廃棄物として処理する。透析セットやトレイは



使い捨て使用が望ましい。

### 3. 参考文献

- 1) Prusiner SB, Scott MR, DeArmond SJ, et al. Prion protein biology. *Cell*. 1998; 93: 337–48.
- 2) Wadsworth JD, Collinge J. Update on human prion disease. *Biochim Biophys Acta*. 2007; 1772: 598–609.
- 3) Masters CL, Harris JO, Gajdusek DC, et al. Creutzfeldt–Jakob disease: patterns of worldwide occurrence and the significance of familial and sporadic clustering. *Ann Neurol*. 1979; 5: 177–88.
- 4) WHO: WHO manual for strengthening diagnosis of Creutzfeldt–Jakob disease. WHO, Geneva, 1998.
- 5) Shiga Y, Miyazawa K, Sato S, et al. Diffusion-weighted MRI abnormalities as an early diagnostic marker for Creutzfeldt–Jakob disease. *Neurology* 2004; 63: 443–49
- 6) Otto M, Wiltfang J, Cepek L, et al. Tau protein and 14–3–3 protein in the differential diagnosis of Creutzfeldt–Jakob disease. *Neurology* 2002; 58: 192–97.
- 7) Satoh K, Shirabe S, Eguchi H, et al. 14–3–3 protein, total tau and phosphorylated tau in cerebrospinal fluid of patients with Creutzfeldt–Jakob disease and neurodegenerative disease in Japan. *Cell Mol Neurobiol*. 2006; 26: 45–52.
- 8) Parchi P, Giese A, Capellari S, et al. Classification of sporadic Creutzfeldt–Jakob disease based on molecular and phenotypic analysis of 300 subjects. *Ann Neurol*. 1999; 46: 224–33.
- 9) Will RG: Acquired prion disease: iatrogenic CJD, variant CJD, kuru. *Br Med Bull*. 66: 255–65, 2003.
- 10) Collinge J, Whitfield J, McKintosh E, et al. Kuru in the 21st century—an acquired human prion disease with very long incubation periods. *Lancet* 2006; 367: 2068–74.
- 11) Lemmer K, Mielke M, Pauli G, et al. Decontamination of surgical instruments from prion proteins: in vitro studies on the detachment, destabilization and degradation of PrPSc bound to steel surfaces. *J Gen Virol*. 2004; 85: 3805–16.
- 12) Collinge J, Sidle KC, Meads J, Ironside J, et al. Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of “new variant” CJD. *Nature*. 1996, 383; 685–90.
- 13) Will RG, Zeidler M, Stewart GE, et al. Diagnosis of new variant Creutzfeldt–Jakob disease. *Ann Neurol*. 2000; 47: 575–82.
- 14) Yamada M; Variant CJD Working Group, Creutzfeldt–Jakob Disease Surveillance Committee, Japan. The first Japanese case of variant Creutzfeldt–Jakob disease showing periodic electroencephalogram. *Lancet*. 2006; 367: 874.
- 15) Hilton DA, Fathers E, Edward P, et al. Prion immunoreactivity in appendix before clinical onset of variant Creutzfeldt–Jakob Disease. *Lancet* 1998, 252:703–4.
- 16) CJD Incidents Panel: Management of possible exposure to CJD through medical procedures. 2001, A consultation paper.
- 17) Saborio GP, Permanne B, Soto C. Sensitive detection of pathological prion protein by cyclic amplification of protein misfolding. *Nature*. 2001; 411: 810–3.

- 18) Kitamoto T, Mohri S, Ironside JW, et al. Follicular dendritic cell of the knock-in mouse provides a new bioassay for human prions. *Biochem Biophys Res Commun.* 2002; 294: 280-6.
- 19) Shibuya S, Higuchi J, Shin RW, et al. Codon 219 Lys allele of PRNP is not found in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol.* 1998; 43: 826-8.
- 20) Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RSG, et al. Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. *Lancet* 2004; 363: 417-21.
- 21) Peden AH, Head MW, Ritchie JE, et al. Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patients, *Lancet* 2004; 364: 527-9.
- 22) Wroe S, Pal S, Siddique D, et al.: Clinical presentation and pre-mortem diagnosis of blood transfusion associated variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 2006; 368: 2061-7.
- 23) Wadsworth JD, Joiner S, Hill AF, et al. Tissue distribution of protease resistant prion protein in variant Creutzfeldt-Jakob disease using a highly sensitive immunoblotting assay. *Lancet.* 2001; 358: 171-80.
- 24) Houston F, Foster JD, Chong A, et al. Transmission of BSE by blood transfusion in sheep. *Lancet.* 2000; 356: 999-1000.
- 25) Hunter N, Foster J, Chong A, et al. Transmission of prion diseases by blood transfusion. *J Gen Virol.* 2002; 83: 2897-905.
- 26) Mathiason CK, Powers JG, Dahmes SJ, et al. Infectious prions in the saliva and blood of deer with chronic wasting disease. *Science.* 2006; 314: 133-6.
- 27) 慢性血液透析患者における感染予防のためのCDCガイドライン 2001.

表1 厚生労働科学研究プリオン病等に関する調査研究班(CJD担当者一覧)

---

主任研究者

水澤英洋 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科脳神経病態学(神経内科学)分野

---

分担研究者

毛利資郎 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究所動物衛生研究所プリオン病研究センター

三好一郎 名古屋市立大学大学院実験動物研究教育センター

金子清俊 東京医科大学医学部神経生理学講座

桑田一夫 岐阜大学人獣感染防御センタープリオン研究部門

佐伯圭一 東京大学大学院農学生命科学研究科応用免疫学研究室

小林篤史 東北大学大学院医学系研究科CJD早期診断・治療法開発分野

堀内基広 北海道大学大学院獣医学研究科プリオン病学講座

坂口末廣 徳島大学疾患酵素学研究センター神経変性疾患研究部門

松田治男 広島大学大学院生物圏科学研究科生物機能開発学専攻分子生命開発学講座(免疫生物学)

横山 隆 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究所動物衛生研究所プリオン病研究センター

堂浦克美 東北大学大学院医学系研究科プリオン蛋白分子解析分野

山田達夫 福岡大学医学部神経内科学

調 漸 長崎大学医学部・歯学部附属病院へき地病院再生支援・教育機構

岩城 徹 九州大学大学院医学研究院神経病理学

村山繁雄 東京都老人総合研究所老人病のゲノム解析研究チーム・高齢者ブレインバンク

湯浅龍彦 国立精神・神経センター国府台病院神経内科

三條伸夫 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学(神経内科学)分野

中村好一 自治医科大学 地域医療学センター公衆衛生学部門

山田正仁\* 金沢大学大学院 医学系研究科脳病態医学講座 脳老化・神経病態学(神経内科)

---

研究協力者

森若文雄 北海道医療大学心理学部言語聴覚療法学科

北本哲之 東北大学大学院医学系研究科CJD早期診断・治療法開発分野

志賀裕正 東北大学付属病院神経内科

西澤正豊 新潟大学脳研究所臨床神経科学部門神経内科学分野

佐藤猛 大和会東大和病院神経内科

黒岩義之 横浜市立大学医学部大学院医学研究科神経内科学講座

葛原茂樹 三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻神経感覚医学講座神経病態内科学分野

武田雅俊 大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学講座精神医学

黒田重利 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学教室

村井弘之 飯塚病院神経内科

立石潤 老人保健施設春風

古川ひさ子 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染分子解析学

有馬邦正 国立精神・神経センター武蔵病院臨床検査部

佐多徹太郎 国立感染研究所感染病理学部

新 竜一郎 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染分子解析学

田村智英子 お茶の水女子大学大学院人間文化研究科遺伝カウンセリングコース

(CJDサーベイランス委員には下線, 委員長は\*)

所属	氏名
●北海道医療大学 言語聴覚療法科	森若 文雄
●東北大学 神経内科	志賀 裕正
●東大和病院 神経内科	佐藤 猛
●東京医科歯科大学 神経内科	水澤 英洋**
●東京医科歯科大学 神経内科	三條 伸夫
●東京都老人総合研究所 神経病理部門	村山 繁雄
●横浜市立大学 神経内科	黒岩 義之
●新潟大学 神経内科	西澤 正豊
●金沢大学 神経内科	山田 正仁*
●大阪大学 精神科	武田 雅俊
●三重大学 神経内科	葛原 茂樹
●岡山大学 精神科	黒田 重利
●九州大学 神経内科	村井 弘之
老人保健施設 春風	立石 潤
東北大学 病態神経学分野	北本 哲之
自治医科大学 公衆衛生学	中村 好一



色分けは担当都道府県をさす

CJDサーベイランス委員会事務局

金沢大学大学院医学系研究科 脳老化・神経病態学（神経内科）

藤原（担当医師）、澤田（担当秘書） E-mail: cjd@med.kanazawa-u.ac.jp

表 2 孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病の診断基準

---

I. 従来から用いられている分類 (Masters ら<sup>4)</sup>, 1979 ほか)

A. 確実例 (definite)

特徴的な病理所見, または Western blot や免疫染色法で脳に異常プリオン蛋白を検出.

B. ほぼ確実例 (probable)

病理所見はないが, 以下の 1-3 を満たす.

1. 急速進行性認知症
2. 次の 4 項目中 2 項目以上を満たす.
  - a. ミオクローヌス
  - b. 視覚または小脳症状
  - c. 錐体路または錐体外路徴候
  - d. 無動性無言
3. 脳波上で周期性同期性放電 (PSD)

C. 疑い例 (possible)

上記の 1 及び 2 を満たすが, 脳波上 PSD を欠く場合.

II. 拡大診断基準 (WHO 1998<sup>5)</sup>)

上記の診断基準の C の疑い例 (possible) に入る例で, 脳波上 PSD がなくても, 脳脊髄液中に 14-3-3 蛋白が検出され臨床経過が 2 年未満の場合, ほぼ確実例 (probable) とする.

---

表 3 家族性プリオン病の診断基準 (CJD サーベイランス委員会, 2007 年 2 月)

---

確実例 (definite):

プリオン蛋白遺伝子変異を認め, 孤発性 CJD, 硬膜移植後 CJD と同様に病理で異常プリオン蛋白が検出された症例.

ほぼ確実例 (probable):

病理所見はないが, プリオン蛋白遺伝子変異を認め臨床所見が家族性プリオン病として矛盾しない症例.

疑い例 (possible):

家族性プリオン病を示唆する家族歴と家族性プリオン病として矛盾しない臨床所見がある症例.

---

表 4 変異型 Creutzfeldt-Jakob 病の診断基準 (Will ら, 2000<sup>9)</sup>)

- 
- |     |                                                                                                                                                                                                |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I   | <ul style="list-style-type: none"> <li>A. 進行性精神・神経症状</li> <li>B. 経過が6ヶ月以上</li> <li>C. 一般検査上, 他の疾患が除外できる</li> <li>D. 医原性曝露の既往がない</li> <li>E. 家族性プリオン病の証拠がない</li> </ul>                          |
| II  | <ul style="list-style-type: none"> <li>A. 発症初期の精神症状(抑うつ, 不安症, 無関心, 自閉, 錯乱)</li> <li>B. 痛みを伴う感覚障害(明らかな疼痛や不快な異常感覚も含む)</li> <li>C. 失調</li> <li>D. ミオクローヌス, 舞踏運動, ジストニア</li> <li>E. 認知症</li> </ul> |
| III | <ul style="list-style-type: none"> <li>A. 病初期には孤発性CJDの典型的な脳波所見*を呈さない</li> <li>B. MRI 特に拡散強調画像で両側視床枕の高信号</li> </ul>                                                                             |
| IV  | <ul style="list-style-type: none"> <li>A. 扁桃生検陽性</li> </ul>                                                                                                                                    |

確実例(definite):

I A (進行性精神・神経障害)があり, 変異型CJDの神経病理所見(大脳・小脳に海綿状変化とflorid plaqueを伴う異常プリオン蛋白の沈着を認める)を確認した症例.

ほぼ確実例(probable):

I + II の 4/5 項目 + IIIA + IIIB を満たす症例.

または

I + IVA を満たす症例.

疑い例(possible):

I + II の 4/5 項目 + IIIA を満たす症例.

---

\* 変異型CJDの進行期では, 脳波上孤発性CJDと同様の所見を呈することもある

---

表 5 孤発性 CJD (sCJD) および変異型 CJD (vCJD) における組織感染性  
 (輸血を介する vCJD 感染例の報告を受け, 文献 11 を著者が改変引用)

組織	sCJD	vCJD
脳, 脊髄, 脊髄神経根, 硬膜	高	高
視神経, 網膜	高	高
その他の眼組織	中	中
虫垂	低	中
扁桃	低	中
脾臓	低	中
その他リンパ節	低	中
血液	低	中(輸血を介する感染例あり)
その他の組織	低	低

表 6 ヨーロッパ滞在者の献血の制限(平成 17 年 4 月 8 日, 厚生労働省)

		滞在国	通算滞在歴	滞在時期
A	(1)	英国, (フランス) <sup>(注2)</sup>	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 (注 1)	(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 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するものとし  
1) す.

(注 フランス滞在歴を有する方については, 今後の献血推進策の実施による在庫水準の変動  
2) 状況を見つつ, 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方からの採血を見合わせることにします.



表 7 感染の危険度による臨床手技分類(文献 11 より改変引用)

---

危険度の高い手技

- ・ 硬膜を貫通する手技, 脳神経節(三叉神経, 後根神経節を含む), 松果体, 下垂体に接触する手技
- ・ 視神経, 網膜を巻き込む手技
- ・ 血液製剤による治療. [vCJD のみ]

危険度中等度の手技

- ・ 眼組織, 結膜, 角膜, 強膜, 瞳孔を含んでおこなわれるその他の手技
- ・ リンパ系組織に接触する手技[vCJD のみ]
- ・ 扁桃手術の際, リンパ系組織に接触するような麻酔手技(たとえば喉頭マスク)[vCJD のみ]
- ・ 限られた例でのみ, 高用量の特別な免疫グロブリン製剤, 通常の免疫グロブリン製剤, 特定の凝固因子による治療(製剤各バッチの評価を要す)[vCJD のみ]

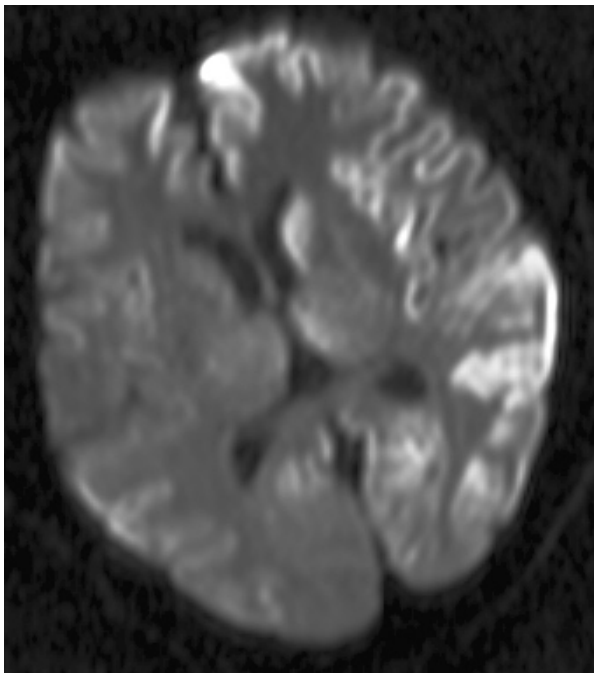
危険度の低い手技

- ・ 他の麻酔手技を含むその他全ての侵襲的手技
  - ・ アルブミン製剤, 第Ⅸ因子, 高純度第Ⅷ因子, ある程度の用量の通常免疫グロブリン製剤 [vCJD のみ]
  - ・ 成分血液, 血液製剤による治療[孤発性 CJD のみ]
-

図1 CJDの代表的な脳波所見: 周期性同期性放電 (periodic synchronous discharge; PSD)



図2 孤発性CJDのMRI所見: 拡散強調画像で大脳皮質, 基底核に高信号域を認める



## 第2章 非侵襲的医療行為、看護及びケア

横浜市立大学大学院医学研究科 神経内科 岸田日帯, 鈴木ゆめ, 黒岩義之

### 1. 患者の看護と感染防止策

- (1) 一般的診療のような非侵襲的医療行為、看護や介護スタッフの日常的な接触、およびX線検査、MRIのような非侵襲的検査ではCJD感染の危険性はない。標準予防策で十分であり、特別な予防衣を用いる必要性はない。
- (2) 患者の看護、介護には一般の患者と同様、隔離は不要であり、一般病棟で看護ケアを行うことができる。感染防御のために個室を用いる必要性はない。
- (3) 入院、病室や介護施設での受け入れでCJD感染を理由に差別されることがあってはならない。
- (4) 入浴は一般患者と共用の浴室でよい。入浴によるCJD感染拡大の危険性はない。
- (5) 注射、採血、髄液採取時には肝炎での場合と同様、針刺し事故に十分注意する。その他、理髪、爪切り、口腔内の洗浄、入れ歯の入れ替えなどの際、切傷に注意する。万一、血液でスタッフの手が汚染されたときには石けんを用いて水道水で十分洗浄すること。
- (6) 眼が飛沫で汚染された場合、生理食塩水または水道水で十分、洗眼する。
- (7) 医療廃棄物(注射針、経管栄養器材、点滴チューブ、吸引チューブ、採血容器、褥瘡処置に使用されたガーゼなど)は一般患者の医療廃棄物と同じ規則に従って廃棄可能である。体液で汚染されたりネン類なども、廃棄可能なものは焼却廃棄し、廃棄不可能なものは1~5%次亜塩素酸溶液に2時間浸した後、洗濯する。
- (8) 排泄物:尿、便などの排泄物の処理法は一般患者と同じである。

### 2. 患者のケア

#### (1) 疾患の理解、感染防止と家族指導

CJDは精神症状や小脳症状から発症し、数ヶ月の速い臨床経過で四肢の屈曲拘縮、けいれん、ミオクローヌスなどが生じ、寝たきり、さらに無動性無言となり、全く意思の疎通ができなくなる疾患である。有効な治療法はない。急速な病状の増悪に家族の気持ちは動揺するので、療養上の助言だけでなく、家族への精神的な支援も重要である(第11章参照)。家族に疾患の予後について理解してもらうことは、ターミナルケアについて家族の相談に応じるうえで重要である。日常生活で感染することのないことを、家族に説明する。その上で医療行為を介する感染が問題となることを理解いただき、家族歴や海外渡航歴、歯科治療、内視鏡、外科手術、輸血などの既往をしっかりと聴取する。

病初期の精神症状(不安、抑うつ、不眠、興奮性、異常行動など)と知能障害の内容と程度とを把握し、家族がどう対応すべきかについて説明する。通常、数週間程度の通院や入院の間にも認知症・身体症状は増悪する。視覚障害、小脳失調、歩行障害がすすむと、転倒リスクが高くなる。さらに進行するとけいれん、嚥下・構音障害、ミオクローヌス、振戦、筋強剛、腱反射亢進などが生じ寝たきりとなる。誤嚥、肺炎、拘縮、褥瘡、肺炎などを合併しやすい。

#### (2) 四肢の屈曲拘縮、全身管理

無動性無言になると筋強剛、腱反射の亢進、除皮質硬直などのため上肢は屈曲、下肢は伸展位をとることが多い。腋窩、指間、会陰部などの清拭に注意し、湿疹を予防する。体位交換を定期的にして、

褥瘡を予防する。入浴かシャワー浴は定期的に行い、皮膚の清潔に努める。嚥下障害のため、食事が摂取できなくなるが、経鼻栄養チューブで補給する。胃瘻造設の適応については、医原性感染の予防という点を十分に考慮して、家族とよく話し合う。喀痰の排泄が困難となり、頻回の吸引が必要となる。タッピング、ネブライザーなども適宜行う。膀胱留置カテーテルが必要となることもある。

#### (3) 在宅療養、介護施設への移行

入院ケアから在宅あるいは介護施設でのケア体制に移行する場合、介護者、訪問看護師、保健婦、ケアマネジャーなどに進行する病状への対応策、感染防止策などについて、十分に注意を促し、説明しておく。さらに、嚥下障害の悪化、肺炎合併症などに対応できるように、入院ができる施設を確保しておくことも大切である。

#### (4) 守秘義務

患者および家族についてのプライバシーの保護には細心の注意を払うべきである。出身地、家族歴、受診している病院名などについてもプライバシーを尊重せねばならない。また守秘義務については医療機関の関係者にも徹底すべきである。

#### 参考文献

- 1) WHO infection control guideline for transmissible spongiform encephalopathies. WHO consultation, 23-26 March, 1999.
- 2) クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル[改訂版]. 厚生労働省遅発性ウイルス感染調査研究班, 特定疾患対策研究事業, 2002.

### 第3章 プリオンの滅菌

東北大学大学院医学研究科 CJD 早期診断・治療法開発分野 北本哲之  
動物衛生研究所 プリオン病研究センター 毛利資郎

#### 1. はじめに

プリオンの滅菌に関しては従来のウイルスの滅菌法や細菌滅菌法と全く異なることをまずご理解いただきたい。よって従来の感染症に対する滅菌法の知識は役立たないだけでなく、残念ながら間違った常識としてかえって有効な滅菌法を広める障害になりかねないということを肝に銘じていただきたい。

#### 2. プリオンの滅菌

完全な滅菌は、焼却こそベストであるということに関して異論はないであろう。蛋白という変性し易いと考えて、プリオンの滅菌も比較的簡単ではないかと想像される方も多いが、実際は筋肉を骨に繋ぎ止める腱も主に蛋白から構成されるように、繊維性の蛋白を変性させるのは至難のワザなのである。よって、強アルカリ処理や非常に強い圧力でのオートクレーブ処理で初めて感染性が低下するというのは、プリオン蛋白が異常化してアミロイド繊維を作り、正常のプリオン蛋白に比べて、異常化の結果できたアミロイド繊維が熱や不活化処理に対して抵抗性を示すことによる。

具体的な、プリオンの滅菌に関して Fukuoka 1 株での結果を表1にまとめた<sup>1)</sup>。

#### 3. プリオン滅菌へのアプローチ

プリオンの滅菌法を樹立しようとしたのはほぼ20年前からである。プリオンがアミロイド繊維を形成し非常に疎水性であるということから、アミロイドを変性させアミロイド繊維を可溶化させる条件がプリオンの不活化法として有効であろうと考えたのである<sup>2)</sup>。この発想をもとにしてアミロイド繊維を変性させる条件で、感染性のチェックを行った報告を表1にまとめた<sup>1,3)</sup>。

これらのアミロイドを変性させる条件のうち、もっとも効率の良かった変性剤が蟻酸処理である。この蟻酸処理がプリオンの感染性を低下させることを証明し<sup>1,4)</sup>、さらに免疫染色の増強効果があることを見つけ<sup>5)</sup>、現在病理のブロック作製を安全に執り行うのになくってはならない処理となっている。

#### 4. プリオンの滅菌効果の違い

プリオンの滅菌に関しては、従来から感染因子の性質を知るという目的で行われた実験結果を流用して滅菌法が推奨されてきたというのが現実である。例えばプリオンという感染因子(もちろんプリオンという言葉もなく遅発性ウイルス感染症と呼ばれていたころから)が従来の感染症とちがってホルマリン固定や熱に対して強い抵抗性を示すというのは、従来の感染症を知る研究者としては非常に奇異なことであった。そこで、研究者は熱耐性ということを探るのに、煮沸やオートクレーブという手段を用いて熱耐性を検討したのである。プリオンに侵されている脳を取り扱った手術器具の滅菌には、どのような熱処理をするのかという視点から行われた感染実験ではなく、脳の感染性はどのような熱処理で低下するのかという感染因子の性質を同定するという目的で感染実験を行ったのである。感染因子の熱抵抗性の性質を探る研究では、使用する感染因子を含む材料は脳のブロック、脳の磨り潰し材

料, 脳ホモジネートと報告毎に様々であった。この出発材料調整の違いこそが、プリオン滅菌法を混乱させている第一の点である。

具体的に2つのサンプルで考えてみよう。脳をスライドグラス2枚の間に入れて磨り潰した材料(マセレートと呼ぶ)とホモゲナイザーによって作製した脳乳剤の特に遠心上澄み(ホモジネートと呼ぶ)とに出発材料を限定して考えてみよう。ホモジネートはほぼ透明な溶液を作製することが可能で、一方マセレートは不透明な脳組織が紛れているため脳材料の所在を見つけることが可能である。言い換えれば、作製した材料に含まれている脳組織の粒子径が異なるわけである。ホモジネートの方が圧倒的にマセレートと比べて含まれる脳組織の粒子径が小さい。その脳組織の粒子径の大きさが、滅菌効果に直接影響する。簡単に図示すると(図1)、小さな粒子径では完全に滅菌される条件でも、大きな粒子径では周囲のみが滅菌され中心部の滅菌効果が低いことが想像される。これは、ほとんどのプリオンに関して、比較的低い温度で感染力が急激に低下するが、それから後は感染力低下が鈍りなかなか完全な感染力消失まで至らないという2相性の熱耐性を示す Somerville らのデータの解釈にも応用することができる<sup>6)</sup>。

マウスという同じ動物種のプリオンでも滅菌条件が異なり、BSE 由来のプリオンが scrapie 由来のプリオンに比べて熱抵抗性であること<sup>7)</sup>も、プリオンの粒子径の違いである程度説明可能なのかもしれない<sup>8)</sup>。

他方、マセレートとホモジネートの熱抵抗性の相違については、プリオンを含む材料の含水量にあるとする考え方もある<sup>9)</sup>。乾燥させると熱抵抗性が増すことから、使用後の器具類を乾燥させないことが重要である。

## 5. 手術時のプリオン滅菌

手術時のプリオン滅菌に関しては、汚染される可能性のあるものに関してはできるかぎりディスポーザブルなものを使用することである。また、完全な滅菌処理は焼却であることを強く認識いただきたい。

### (1) 前処理(外科医の注意事項)

すでに記載したように、最も単純な滅菌は焼却である。そして、重要な問題点としてここで提起したいのは、**脳組織が目に見える形(プリオンを含む脳組織が大きな粒子径のまま)で付着したまま手術器具を次のプリオン滅菌に回さないことである。**手術器具に感染性の最も高い脳のサンプルが接触するのは仕方ないことである。しかし、器具が目に見えるような大きな脳破片を付けたまま放置され次のプリオン滅菌ステップに回されることがあってはならない。それは、滅菌薬の不浸透に繋がり、不完全な滅菌として弱いながらプリオンの感染性が保持されつづけ、完全な滅菌に対して抵抗性となるからである。**外科医に行って頂く処置として重要な点は、目に見えるような組織はガーゼなどの可燃物でメス等から取り除きそのガーゼを焼却処理に回すことである。**メスなどの手術器具がブロック状の脳組織などを付着させたまま次の滅菌ステップに移行されるということを見ていただきたい。この前処理こそ、プリオンを含んだ組織の粒子径を小さくし、完全な滅菌を達成する最大のポイントである。

## (2) オートクレーブは滅菌法として有効か？

手術器具の滅菌としてある程度有効であるが、完全な滅菌には不十分として知られていた。最近のプリオン高度検出法を用いると、scrapie 株を用いても 142°C 30min では不活化は不十分で、152°C 30min の処理が必要であることが報告されている<sup>10)</sup>。つまり、オートクレーブのみでプリオンを不活化することは通常の医療機関では実現不可能な温度・圧力が必要である。

## (3) 手術後のプリオン滅菌

表1の中で、手術後のメス等の滅菌に使いそうな処理は、SDS (Sodium Dodecyl Sulfate) である。**3%の濃度の SDS 存在下で 100°C の煮沸処理 3 分間で完全に感染性が消失する。** それでは、この処理を、どのステップに入れると無駄なく滅菌できるだろうか？

SDS 処理は、手術後に行う器具の洗浄ステップの前が理想的である。CJD と判明している患者の手術後、器具によっては手洗い洗浄を必要とするものもあると聞く。この洗浄に携わるヒトの安全性も含めて考えるなら、SDS 滅菌のステップは流水洗浄の前に導入すべきであろう。

具体的な、SDS 煮沸法を 2 つ紹介しよう。我々の研究室では、図2のような 40 リットル程度の鍋を用いて 3% SDS 溶液をいれて煮沸している。煮沸時間は、以前の感染実験の結果からは 3 分間で充分であるが安全のために沸騰後 10 分間としている。この滅菌法を試された方からの質問で、沸騰により溶液が吹きこぼれることがある旨の連絡をいただいた。我々も吹きこぼれに関しては経験しており、沸騰後に蓋をずらすなど吹きこぼれに対する処置が必要である。SDS 煮沸法としてもう一つ紹介するのは、オートクレーブを使った SDS 煮沸法である。図 3 を見て頂きたい。右が通常のオートクレーブに入れる容器であるが、ここで紹介したいのは左側のバケツのような容器である。この左の容器に 3% SDS 溶液を滅菌したい器具を溶液につけ込んでオートクレーブを行うものである。オートクレーブは 105°C、10 分間に設定している。これだと、吹きこぼれなど気にする必要がなく自動的に滅菌が終了するため、P-3 実験室など研究者ができるだけ短時間の滞在ですむような SDS 処理として薦めることができる。ただし、そのままオートクレーブ内に長時間放置すると金属性の器具は腐食するので注意が必要である。多量の SDS 廃液は、許可を得た産業廃棄物処理業者に処理を委託する。

## (4) SDS 溶液作製の注意点

SDS は煮沸という条件では蛋白の高次構造を消失させる蛋白変性剤であるが、もともとはマイナスチャージをもった界面活性剤であり洗浄剤として歯磨き粉にも使われるくらい安全なものである。よって手術器具の洗浄前に使用する処理として理想的であると思われる。また、実験室では SDS 電気泳動など Western blot などの解析にはなくてはならないもので、SDS 溶液の作製も蒸留水に溶かせるだけで問題はない。ただ注意して頂きたいのは、SDS の粉末は非常に軽くて飛散しやすい粉であるという点である。SDS の粉末を計量する際は、マスクを着用することを強く推奨する。

## (5) 手術以外でのプリオンの滅菌

CJD (クロイツフェルト・ヤコブ病) のサーベイランスを続けてきて、プリオンの二次感染として問題となったのは圧倒的に脳外科などの手術例であった。しかしながら、英国の vCJD では内視鏡を含めた

検査, 輸血など二次感染が孤発性 CJD よりも問題となる場合が多々存在する。

## 6. 内視鏡検査

内視鏡検査として注意して頂きたいのは, 基本的には vCJD のみである。vCJD の場合は, パイエル氏板等の FDC に異常プリオン蛋白が沈着しているのが知られているため, sCJD などの場合とは区別して二次感染に対処する必要がある。内視鏡検査の重要点は, バイオプシーをするかどうかである。たとえ vCJD 患者であろうと, バイオプシーをしない場合は内視鏡がプリオンにほとんど接触していないという取り扱いになる。内視鏡に適したプリオン滅菌として有効な処置がほとんどなく, プリオン滅菌に有効な処置を行うと内視鏡としては機能しなくなってしまうという問題点を有している。vCJD 患者の内視鏡検査特に, バイオプシー検査をされる場合は, 常にプリオンの二次感染を考慮に入れるべきである。

## 7. 病理検査

病理標本作製に関しては, 第 10 章を参考にさせていただきたい。それでも「プリオンの滅菌」のこの章で取り上げたのは, いくつかの理由がある。それは, 従来の医療関係者のなかでプリオン感染に最も晒されていたのが病理関係者であることを認識していただきたい。にもかかわらず病理関係者で感染した報告がないのは, プリオン病の感染力がそれほど強力ではなく, 空気感染や経皮感染もないこと, そして常に注意が払われているからであろう。しかし, 病因因子の最も多く含まれる材料を取り扱う**病理関係者, 特に切片を作製し染色する病理関係者の安全の為に蟻酸処理を導入して頂きたい**。蟻酸処理による安全性のチェックは, 我々以外の研究グループでも充分再現性が得られている。

## 参考文献

1. Tateishi J, Tashima T, Kitamoto T. Practical methods for chemical inactivation of Creutzfeldt-Jakob disease pathogen. *Microbiol Immunol.* 1991; 35: 163-6.
2. Tashima T, Kitamoto T, Tateishi J, Sato Y. Congophilin in cerebral amyloidosis is modified by inactivation procedures on slow transmissible pathogens. *Brain Res.* 1986; 399: 80-6.
3. Tateishi J, Tashima T, Kitamoto T. Inactivation of the Creutzfeldt-Jakob disease agent. *Ann Neurol.* 1988; 24: 466.
4. Brown P, Wolff A, Gajdusek DC. A simple and effective method for inactivating virus infectivity in formalin-fixed tissue samples from patients with Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology.* 1990; 40: 887-90.
5. Kitamoto T, Ogomori K, Tateishi J, Prusiner SB. Formic acid pretreatment enhances immunostaining of cerebral and systemic amyloids. *Lab Invest.* 1987; 57: 230-6.
6. Somerville RA. TSE agent strains and PrP: reconciling structure and function. *Trends Biochem Sci.* 2002; 27: 606-12.
7. Taylor DM, Fernie K, Steele PJ, McConnell I, Somerville RA. Thermostability of mouse-passaged

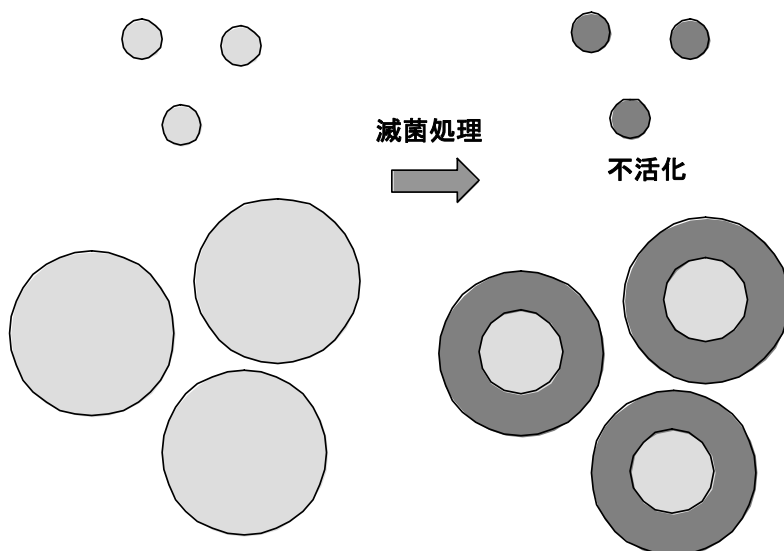


- BSE and scrapie is independent of host PrP genotype: implications for the nature of the causal agents. *J Gen Virol.* 2002; 83: 3199–204.
8. Kobayashi A, Satoh S, Ironside JW, Mohri S, Kitamoto T. Type 1 and type 2 human PrP<sup>Sc</sup> have different aggregation sizes in methionine homozygotes with sporadic, iatrogenic and variant Creutzfeldt–Jakob disease. *J Gen Virol.* 2005; 86: 237–40.
  9. Ferine K, Steele PJ, Taylor DM, Somerville RA. Comparative studies on the thermostability of five strains of transmissible– spongiform– encephalopathy agent. *Biotechnol. Appl. Biochem.* 2007; 47: 175–183.
  10. Murayama Y, Yoshioka M, Horii H, Takata M, Yokoyama T, Sudo T, Sato K, Shinagawa M, Mohri S. Protein misfolding cyclic amplification as a rapid test for assessment of prion inactivation. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006; 348: 758–62.

## 図の説明

図—1: 粒子径の違いと滅菌効果

粒子径が小さいと滅菌効果は粒子全体におよび完全な滅菌が可能となるが、粒子径が大きいと滅菌効果は内部までおよばず不完全な滅菌となり、むしろ別の滅菌処理に対しても耐性となる。



図—2: SDS 煮沸のために用いている容器



図—3:オートクレーブを用いた SDS 煮沸のために用いている容器



表1 プリオンの滅菌方法とその効果（論文1より改変）

滅菌処理		log ID50 reduction
NaOH	0.25N	1.4
	1N	2.9
	2N	1.8
Formic acid	20%	0.1
	60%	7
	80%	7
Gdn-HCl	1M	-0.1
	7M	7
Gdn-SCN	1M	-0.3
	3M	7
TCA	0.2M	0
	3M	7
SDS	60°C 3%	-0.1
	100°C 3%	7
Phenol	50%	7
	80%	7

感染力価の低下は、log 表示で表した。7 は  $10^7$  感染性が低下したことを示す。

## 第5章 プリオンの感染性不活性化方法に関する最近の知見

東京医療保健大学大学院学長 小林寛伊

東京医療保健大学大学院感染制御学 大久保憲

### 【本章での用語解説】

#### 1) 高圧蒸気滅菌(オートクレーブ) steam under pressure / steam sterilization/ autoclaving

圧力缶の中で、空気を飽和蒸気(無色透明)と置換し、飽和蒸気が飽和水(その圧力での沸騰水)に戻るときに放出する熱エネルギーによって微生物を死滅させる。水は、絶対圧力 0.101 MPa (=大気圧 = 1 気圧)において 100°Cで沸騰をはじめ(この圧力での飽和水)、100°Cの飽和蒸気を発生する。飽和水とは、一定の圧力の下で、水が加えられる熱をこれ以上保有できない状態をいう。

絶対圧力 0.313MPa の時、飽和温度 135°Cの蒸気(飽和蒸気)を得る。温度 135°Cの飽和水が持つエンタルピー(その物質が保有する熱エネルギーとでもいうもの)は約 135.6 Kcal/kg であり、135°Cの飽和蒸気が持つエンタルピーは約 651.2Kcal/kg である。従って、135°Cの飽和蒸気が飽和水に戻ろうとする時に、両者のエンタルピーの差、約 515.6Kcal/kg のエネルギーが滅菌に利用可能となる。

高圧蒸気滅菌には、良質の飽和蒸気が必要であり、蒸気乾き度 steam dryness fraction(液体の水を含まないこと)が高いこと、非凝縮性気体 non condensable gas(NGG)を含有しないこと(蒸気に含まれる空気、二酸化炭素などで滅菌温度の伝達障害因子となる)、過熱蒸気 superheated steam(飽和蒸気の温度より過熱された蒸気。滅菌不良の原因となる)化の防止、不純物や異物を含まないこと、などが重要である。臨床現場の高圧蒸気滅菌器の給蒸回路には異物除去の為フィルターを用いることもおこなわれる。手術器械等の滅菌には、これらの滅菌器安全管理が日常的に確実に実施されていることが要求されている。実験においては、更に厳しい条件管理が要求される。

空気が残存していると、所定の圧力における飽和蒸気の温度に達しない。滅菌工程前の空気と飽和蒸気との置換不十分、細長いチューブ、細管、重ねて密着した金属容器、注射器状構造の器材、などでは空気が残存する危険性がある。例えば、絶対圧力 0.313 MPa の飽和蒸気は 135°Cであるが、1/2 空気が残っていると約 128°Cにしかならず、完全に空気が残存している部分は 121°Cにしかならない。高圧蒸気滅菌の効果を確実にする為には、滅菌工程前の、空気排除が如何に重要であるかが窺え、歴史的に空気排除の方式に工夫が重ねられてきた理由が理解できる。更に、空気が残存すると、これに邪魔をされて、飽和蒸気が被滅菌物に十分接触せずに、前述の蒸気の持つ大きな熱エネルギーが利用できないことになる。

このような経緯から、高圧蒸気滅菌には、滅菌工程前の、空気排除方式に幾通りかがあり、夫々特徴を有していて、その滅菌効率、滅菌対象が異なる。代表的方式を、図 1~5に示す。実験系においても、これらの条件を明確に示す必要がある。

$$1 \text{ 気圧 atm} = 760 \text{ トル torr(mmHg)} = 101\,325 \text{ Pa} = 1\,013.25 \text{ hPa} = 101.325 \text{ kPa} = 0.101325 \text{ MPa}$$

#### 2) 真空脱気プリバキューム式高圧蒸気滅菌器 high-vacuum steam steriliser (prevacuum/porous)

真空ポンプを用いて、空気排除してから、飽和蒸気を注入する高圧蒸気滅菌器(オートクレーブ)。空気排除方式に、シングルバキューム(単真空、図 2)、パルスマチックプリバキューム(反復脱気、図 3)、反復加圧-真空脱気(図 4)の 3 種類がある。この順序で空気除去率(蒸気置換率)が高まり、滅菌効率も向上する。

### 3) 重力加圧脱気式高圧蒸気滅菌器 gravity displacement steam steriliser (gravity)

蒸気と空気との比重の差(空気の方が蒸気より比重が大で、滅菌缶内の下方にたまる)、および、蒸気の圧力で、上方から下方へと空気を排除する方式の高圧蒸気滅菌器。十分な空気除去率(蒸気置換率)が得られず、その分長時間の滅菌時間が必要になる。現在の病院現場では、約 20 年前よりほとんど使われていない。しかし、手術室緊急滅菌用のハイ・スピード滅菌器(フラッシュ・オートクレーブ)、卓上型高圧蒸気滅菌器、ウォッシャー・ステライザー washer steriliser、細菌検査室用高圧蒸気滅菌器には、今でも重力加圧脱気式高圧蒸気滅菌器が使われている。これら重力加圧脱気式高圧蒸気滅菌器も空気排除(蒸気を使っての空気の排除)が十分におこなわれないため、真空脱気プリバキューム式高圧蒸気滅菌器とほぼ同等の滅菌効果を得るためには滅菌時間を延長する必要がある。

註:物理/化学の分野で用いるオートクレーブは、理化学器械としてのオートクレーブであり、前述の空気排除機構を持った医療用滅菌器としてのオートクレーブとは大きく異なる。理化学器械としてのオートクレーブを滅菌器として用いた場合は、重力加圧脱気式高圧蒸気滅菌器よりその滅菌性能は劣る。蒸気を上方に排出する構造になっている装置では、蒸気より重い空気が下方に残存し、前述のごとく滅菌効果を低減させる。臨床の滅菌業務に精通していない分野の研究者が報告したオートクレーブ処理に関する臨床的論文を読む際には、どのようなオートクレーブを用いたかに注意を払う必要がある。

### 4) $\log_{10}$ reduction(factor)/ reduction factor(RF)対数( $\log_{10}$ )減量(減少)

50%致死量 50% lethal dose ( $LD_{50}$ )を基準に、感染プリオン量(プリオンの実験系では感染量=致死量)を、10 の何乗かで示し、不活性化処理などで、何オーダー低減したか(10 の  $n_1$ 乗から  $n_2$ 乗に低減した際の  $n_1 - n_2$ )を示す数値。

### 5) Bioburden 初発菌(微生物)量

対象物が滅菌等処理前に汚染されている生残微生物(プリオンを含む)の量(必要に応じて種類を示す)。細菌ではコロニー数およびその抵抗性で示し、ウイルス、プリオンなどでは  $LD_{50}$ を基準に 10 の何乗かで示す( $\log_{10} LD_{50}$ と示す場合もある)。

### 6) 洗浄 decontamination/cleaning

日常臨床現場に於ける手術器械等の滅菌前処理として、bioburden を少なくする為に、洗浄工程は不可欠である。Bioburden を少なくしておいて、また、汚染微生物に対して保護的に働く有機物などを除去してから、滅菌処理をおこなう。ウォッシャー・ディスインフェクタ washer disinfectant, 超音波洗浄器などが適用できる際はそれらを用いて洗浄することが効果的である。しかし、両者が適用できない、手

で洗わざるを得ない器械(内視鏡の細管, loan instrument の細管, チューブ, 管腔, 特殊な構造物など)も多くあり, これらは, 熟練した技術者の用手洗浄に委ねられているのが現状である. また, 適用できる器械に対しても, 両者のいずれも設置していないため, 用手洗浄している中小施設も沢山ある.

## 1. はじめに

CJD が医療を介して感染した報告は, その臓器が限定されている<sup>1)</sup>. 血液に関しては, 最近になって4例の輸血に伴う変異型 Creutzfeldt-Jacob 病(vCJD)感染例が報告されている<sup>2-4)</sup>. これまでに報告された医療に関連した Creutzfeldt-Jacob 病(CJD)感染例は下記の通りであり, 特に脳神経外科手術関連の症例はごく限られている<sup>1)</sup>.

### CJD 医療関連感染症例

- 観血的器械汚染  
脳深部電極 :2 例  
脳神経外科手術器械 :4 例
- 硬膜移植 :64 例
- 角膜移植 :2 例
- 成長ホルモン:76 例
- ゴナドトロピン :4 例

これらの内, 脳神経外科手術器械に関連した感染とされる4例は, 表1に示すように何れも1980年以前の症例であり, 因果関係が必ずしも明確ではない<sup>5,6)</sup>.

CJD プリオンの感染性不活性化の高圧蒸気滅菌処理条件は, 134~138°C, 18分処理(現在, 医療現場で一般的に使われている真空脱気式プリバキューム高圧蒸気滅菌器による温度条件), あるいは, 132°C 60分処理(手術に関連する現場では現在用いられておらず, 特殊な場所に限定使用されている重力加圧脱気式高圧蒸気滅菌器による条件)とされている. 世界的に臨床現場では, 前者の条件が採用されている.

一方, 日本においては, いまだ変異型 CJD の自国内感染例は見られていないが, 脳神経外科開頭手術において, 手術後に CJD であると特定された症例が, 平均して年間約2例存在し, これらの症例後の同一手術器械セットを使用した直近10例に関しては, 10年間追跡調査するよう指示が出されている(厚生労働省).

この追跡の手間, および, 経済的負担から, 脳神経外科開頭手術, 整形外科脊髄手術, 眼球手術等に用いた手術器械総てに対し, 現段階で適切と考えられている不活性化処理法を適用する方向で検討がなされてきた. ここでは, 医療現場の安全確保を目的とし, 併せて, 現場に必要な以上の混乱を招来しないよう配慮することを目的として, プリオン不活性化に関する国際的情報を整理して紹介したい.

## 2. プリオン不活性化に関する実験結果と国際的見解

プリオンの感染性不活性化実験は、ハムスター、マウス、モルモットなどの実験動物を用いて、Scrapie, CJD などの感染性組織を接種することでおこなわれ、それらの感染実験結果、あるいは、感染性不活性化がみられた  $\log_{10}$  reduction (reduction factor; RF)<sup>7)</sup>を基準に評価されている。

高圧蒸気滅菌が歴史的には最も信頼されるプリオンの感染性不活性化の処理方法であり、表 2 に示す例<sup>8-12)</sup>では 1995 年以前の実験結果が多いが、多くは、 $\log_{10}$  reduction (RF) が、5 より大であり、121°C 重力加圧脱気、126°C 重力加圧脱気、不活性化前の prion concentration (bioburden) が 3.6 と低い例、などでは RF が低い値を示している。重力加圧脱気式高圧蒸気滅菌器は、空気排除が不十分な為、滅菌効率が悪く、不活性化の成績が悪いのは当然の結果である。

2000 年代に入って一連の新しい実験がおこなわれるようになり、それらに関する結果を表 3~7 に示す<sup>7, 13-16)</sup>。プリオンの接種方法は、表 4 に示すように<sup>7, 13, 14)</sup>、直接接種する方法と、媒体(ステンレス線など)を汚染させて接種する方法とが取られている。高圧蒸気滅菌(オートクレーブ滅菌)は、最も確実な不活性化処理方法<sup>17)</sup>といわれながらも、実験によっては、不十分な不活性化の成績も得られている。特に、表 3 に見られる Fichet の実験<sup>7)</sup>で、134°C、乾燥支持台使用で不活性化が不十分であり、水中に浸漬した方式で好成績が得られているが、高圧蒸気滅菌は、水分の存在しない飽和蒸気のみでの処理が最も効果的であり、水中に浸漬した場合は、温度上昇に長時間を要し、滅菌工程にも液体に適した特殊な工程が必要となる。然し当該論文には、滅菌条件に関する十分な記載はみられない。表 5 に見られる Fichet の報告<sup>7)</sup>における 134°C 18 分 乾燥支持台使用の高圧蒸気滅菌での RF (用語解説 4 参照)では、4~5 乗の数値が示されているが、6/10 に感染例が認められている。この点に関し、実験条件を確認するために、個人的に直接連絡を取って回答を求めた結果、次のような回答を得た(要旨)。

“We used the protocol as following. Stainless steel wires were contaminated with high quantity of brain homogenate for 1 hour, then dried for 16 hours. Then wires were directly placed in glass vial and put directly in the autoclave. That is why we used the term “dry conditions” to mimic a worst case-scenario when the instrument is contaminated and dried for a long time without any precleaning and put directly in the autoclave. This experiment has been led to know whether prion could be directly destroyed by the autoclaving process. And the answer is NO using the 263K strain because it was possible to transmit the disease. This experiment also underlined the prominent role of cleaning upstream any further process.

In parallel, after contamination and drying, wires were placed in vial containing 5 ml of water and we used the term “wet conditions”. This study was done to mimic cleaning of wires even instruments are never sterilized in water during the autoclaving process. Wires were immersed also during the preheating phase, indeed cooking effect was not possible in this condition. But unfortunately, it was not possible to monitor the temperature of water inside the vial. I have in my mind that this autoclave was a pulsomatic prevacuum cycle but I need to check again with the provider (Getinge). I will confirm you this information as soon as I have. Otherwise, at the end of the cycle the volume inside the large vial was the same, no bumping of water.



For both conditions, wet and dry we always used prion cycle at 134° C, 18 min , 3 bars.

Why could it be possible to transmit the disease to animals in dry conditions?; I formulated the hypothesis that during the preheating phase before injection steam, it may have a kind of cooking effect of brain homogenate adsorbed on wires and difficult to inactivate even after injection of steam.

In the new study<sup>16)</sup>, we compared whether those observations in dry condition were reproducible using the 263K strain and also evaluate in BSE strain. The results were confirmed using 263K strain while no transmission occurred with BSE/CJD strain.

In conclusion the most important recommendation I could give is to do a good cleaning with appropriated and validated cleaner before disinfection/sterilisation.”

論文内に記載が無かった為、多くの議論を呼んでしまったが、濃厚に付着した組織が乾燥した状態で付着していれば、高圧蒸気滅菌でも感染性の不活性化は難しいことを示しており、Fichet 自身も述べているように、滅菌前の適切な洗浄の必要性和効果を示す実験結果であることが判明した。これは、臨床滅菌における既知の常識であるが、Fichet は、乾燥した有機物汚染が滅菌の障害になることを実証したかったようである。医療現場においては、滅菌前洗浄の重要性は当然のエビデンスとして認識されている。

更に表 5に見られる Fichet の報告<sup>7)</sup>では、過酸化水素蒸気(ガス)vaporised hydrogen peroxide (VHP: 過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌とは異なる)単独処理で 4/12 に感染例が認められているが、その他の処理においては log<sub>10</sub> reduction (RF) 5.6 以上を示しており、ハムスターに感染例を認めていない。しかし、これらの RF は、後に述べる洗浄との組み合わせにより、十分感染性不活性化の水準に到達することが可能であることを示す値である。

表 6 に示す Vadrot<sup>15)</sup>の結果においては、134°C 18 分、121°C 30 分でも感染例は認められない。表 3, 5-7 共に、NaOH の効果は明白である。更にまた、アルカリ洗剤の効果は各濃度、各温度で認められており<sup>14, 16)</sup>、臨床的には大きな意義を持っている。

表 8 における SCENIHR の意見<sup>18)</sup>では、sodium dodecyl sulfate ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) の効果を認めながらも、SDS, NaOH, 過酢酸に関する不活性化作用に関しては、in vitro および in vivo の更なる検討が必要であると述べている。

ここで重要なことは、滅菌/消毒処理(ここでは単に処理法としての滅菌/消毒を意味する)の効果と、その処理前の洗浄による効果との組み合わせによって、感染性を不活性化させるに十分な RF を得ることが可能な点である。一般的な微生物についての洗浄効果に関する検討結果である表 9<sup>19-21)</sup>、10<sup>22-24)</sup>から、プリオンについての洗浄による RF を類推でき、これらを考慮に入れると、洗浄と高圧蒸気滅菌 134°C との組み合わせは、現状における最も実践的且つ効果的不活性化方法と結論できる。

なお最近の報告では、過酸化水素蒸気(ガス)vaporised hydrogen peroxide による不活性化実験の結果も表 11 のように報告されている<sup>25)</sup>。Washer disinfectant に関する効果の新しい報告も見られている<sup>26)</sup>。2004 年に続き、2008 年になって、アルカリ洗剤+過酸化水素低温ガスプラズマの有効性を証明した報告がなされた<sup>13, 42)</sup>。ここでは、アルカリ洗浄剤での洗浄後に過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌器 (100S) にて、2 サイクル滅菌を実施すれば不活性化が確認されている。さらに 2007 年、本邦に導入された過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌器 (NX) では、1 サイクル滅菌において、不活性化が証明され

ている。医療現場で使用される非耐熱性医療機器に対する処理法として有用である。表 12 が最も新しい 2008 年の報告である<sup>42)</sup>。

### 3. ハイリスク症例に用いた手術器械の処理法

文献に裏づけされた不活性化処理方法<sup>18, 27-29)</sup>はいろいろあり、実験方法により不活性化の度合いに差異が存在することも事実であるが、以下に現段階で最も信頼性の高い実践的不活性化方法を示し、各方法の問題点に言及してみたい。

#### 3-1. 適切な洗剤による十分な洗浄 + SDS 処理<sup>8, 18, 30-33)</sup> (3% SDS, 3-5 分煮沸処理)

(血液などの汚染を除去しないと、写真 1.のごとく、後で固まって落ちなくなるので事前洗浄が必要。また煮沸処理した際には沸騰による周辺汚染を防止する必要がある)

<sup>8)</sup>: 5% SDS 70°C ≤, 1hr

<sup>18)</sup>: Efficacy of 5% SDS is confirmed. Thus association of SDS & NaOH may be of interest, but more tests both in vitro and in vivo must be performed.

<sup>30)</sup>: 引用文献なし

<sup>33)</sup>: Variably or partially effective

#### 3-2. アルカリ洗剤 washer disinfectant 洗浄 (90~93°C)

+ 真空脱気プリバキューム式高圧蒸気滅菌 134°C, 8~10 分<sup>13, 14, 17, 18, 34-36)</sup>

<sup>13)</sup>: 2/9 infected.

<sup>17)</sup>: Detergent with enzyme before disinfection is essential.

アルカリ洗浄剤と器材との適応性に留意が必要である。

重力加圧脱気式高圧蒸気滅菌器でも、空気除去が十分適切におこなわれ、滅菌時間を延長すれば、真空脱気プリバキューム式高圧蒸気滅菌器と、ほぼ同等の滅菌効果が得られる。次項 3-3 においても同様である。滅菌時間は、メーカーの指示に従って滅菌器の特性に基づき、適宜延長する。なお、卓上型フラッシュ滅菌器については、精度的にみて、日常的使用は避ける。

#### 3-3. 適切な洗剤による十分な洗浄

+ 真空脱気プリバキューム式高圧蒸気滅菌 134°C, 18 分<sup>7-10, 12, 16-18, 33-42)</sup>

Washer disinfectant が用いられない場合は、

(浸漬/洗浄: 4 log<sub>10</sub> reduction) + (高圧蒸気滅菌: >2~3 log<sub>10</sub> reduction) = 6~7 log<sub>10</sub> reduction

<sup>7, 16)</sup>: Fichet は、7) で 134°C, 18 分に条件 (水中での高圧蒸気滅菌) をつけていたが、最近の報告<sup>16)</sup>では、無条件で、真空脱気プリバキューム式高圧蒸気滅菌 134°C, 18 分 (porous load cycle : WHO1999 勧告の方法) の RF を 4~4.5 (Hamster 263K), および、≥5.5 (Mice 6PB1) と述べている

<sup>9)</sup>: 132°C (gravity) 30min

<sup>10)</sup>: 134–138°C (porous-load) 無効

<sup>12)</sup>: 132°C (gravity) 1hr

<sup>33)</sup>: In worse-case scenarios (brain tissue baked-dried on to surfaces) infectivity will be largely but not completely removed.

<sup>35)</sup>: Not to be reliably effective for removal. However, autoclaving still remains an important method of reducing infectivity.

<sup>36)</sup>: 繰り返し効果なし

### 3-4. アルカリ洗剤洗浄(洗剤濃度および洗浄温度等はメーカー指示に従う)

＋過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌 2 サイクル <sup>13, 16, 42)</sup>

過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌器(NX タイプ)では, 1 サイクルで不活性化できる <sup>42)</sup>

低温処理が必要な軟性/硬性内視鏡, 内視鏡用カメラ, 一部の loan instrument, マイクロ器材などが対象となる.

アルカリ洗剤の場合には, 器材との適応性に留意が必要である.

<sup>16)</sup>: アルカリ洗剤, 1.6v/v%, 43°C, 15 分浸漬, および, 0.8v/v%, 43°C, 7.5 分浸漬で, RF $\geq$ 5.5 を得ている

## 4. 結語

1. 現段階で最も信頼性が高く, しかも, 医療現場での安全性と作業性との問題の無い複数の不活性化処理方法を, 各種対象物の特性を区別して適用できるよう勧告することが不可欠である.
2. Index case 後の 10 例追跡と決めても, 各処理法で RF には格差が生じる. また, 手術器械セットを, ぐずして, 再度セットしなおしている施設は少なくなく(セット組みのまま回転させる施設のほうが少ない), その際の 10 例は, 100 例以上にも広がる可能性がある. 一方, 洗浄と 134°C 真空脱気プリバキウム式高圧蒸気滅菌との組み合わせであれば, 1 回でも不活性化され, 2-3 回では確実に不活性化されるはずである. つまり, どんなに安全を見ても, 2-3 例追跡すれば良いことにはならないか.
3. ヒト CJD/vCJD/scrapie/BSE, および, それらの株の違いによって, 夫々不活性化に対する抵抗性がどれだけ異なるかのエビデンスがない. ヒト CJD/vCJD プリオンが不活性化処理に対して最も抵抗性が高いというエビデンスも無い. hamster/mouse/guinea pig などの実験動物間でどれだけ感染性が異なるかのエビデンスも無い. 最近になって, 一部比較実験がおこなわれ始めた.
4. 報告された実験結果は, 臨床的専門誌に引用されて初めて臨床的エビデンスとして評価されたことになる. 例え引用が否定的評価であっても同様である.
5. 洗浄/滅菌/供給の医療現場では, 目立たないながら多くの現場職員が日々地道に努力して, 手術の安全性を支えている. そのような職員をパニックに陥らせるような事態は絶対に避けるべきである.

6. このような洗浄/滅菌/供給の専門職を育成し、同時に、その業務の重要性に関する病院内での病院長以下の認識を高める為に、日本医療機器学会第1種滅菌技師/第2種滅菌技士認定制度を2000年より開始した。この認定制度により、安全性と患者サービス向上に著しい前進が見られた。新しい洗浄滅菌業務の義務を制度化するのであれば、これら現場専門職関係者の意見は無視すべきでなく、十分な実践的配慮が望まれる。

(ご協力、ご指導くださった関係専門家各位に深謝いたします。)

## 文献

- 1) Simmons BP, Gelfand MS. Uncommon causes of nosocomial infections. In: Mayfall CG, Ed. Hospital Epidemiology and Infection Control 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins 1999; 593–604.
- 2) Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RSG, et al. Possible transmission of variant Creutzfeldt–Jacob disease by blood transfusion. Lancet 2004; 363: 417–421.
- 3) Peden AH, Head MW, Ritchie DL, Bell J, Ironside JW. Preclinical vCJD after blood transfusion in a PRNP codon 129 heterozygous patient. Lancet 2004; 264: 527–529.
- 4) Editorial team. Forth case of transfusion-associated vCJD infection in the United Kingdom. Eurosurveillance 2007; 12(3). 18 Jan. 2007.  
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=3117>
- 5) Will RG, Matthews WB. Evidence for case-to-case transmission of Creutzfeldt–Jacob disease. J Neurol 1982. 45; 235–238.
- 6) Nevin S, McMenemey WH, Behrman S, Jones DP. Subacute spongiform encephalopathy – A subacute form of encephalopathy attributable to vascular dysfunction. Brain 1960; 83: 519–564.
- 7) Fichet G, Comoy E, Duval C, et al. Novel methods for disinfection of prion-contaminated medical devices. Lancet 2004; 364: 521–526.
- 8) Kimberlin RH, Walker CA, Millson GC, et al. Disinfection studies with two strains of mouse-passaged scrapie agent: guidelines for Creutzfeldt–Jacob and related agents. J Neurol Sci 1983; 59: 355–369.
- 9) Taguchi F, Tamai Y, Uchida K, et al. Proposal for a procedure for complete inactivation of the Creutzfeldt–Jacob disease agent. Arch Virol 1991; 119: 297–301.
- 10) Taylor DM, Fraser H, McConnell I, et al. Decontamination studies with the agents of bovine spongiform encephalopathy and scrapie. Arch Virol 1994; 139: 313–326.
- 11) Brown P, Rohwer RG, Gajdusek DC. Newer data on the inactivation of scrapie virus or Creutzfeldt–Jacob disease in brain tissue. J Infect Dis 1986; 153: 1145–1158.

- 12) Ernst DR , Race RE. Comparative analysis of scrapie agent inactivation methods. *J Virol Methods* 1993; 41: 193–202.
- 13) Yan Z, Stitz L, Heeg P, Pfaff E, Roth K. Infectivity of prion protein bound to stainless steel wires : A model for testing decontamination procedures for transmissible spongiform encephalopathies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 280–283.
- 14) Baier M, Schwarz A, Mielke M. Activity of an alkaline ‘cleaner’ in the inactivation of the scrapie agent. *J Hosp Infect* 2004; 57: 80–84.
- 15) Vadrot C, Darbord J–C. Quantitative evaluation of prion inactivation comparing steam sterilization and chemical sterilants: proposed method for test standardization. *J Hosp Infect* 2006; 64: 143–148.
- 16) Fichet G, et al. Investigations of a prion infectivity assay to evaluate methods of decontamination. *J Microbiol Methods* 2007; 70: 511–518.
- 17) WHO. Practical guidelines for infection control in health care facilities. WHO 8 Dec. 2003. [http://www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/006EF250–6B11–42B4–BA17–C98D413BE8B8/0/Final\\_guidelines\\_Dec2004.pdf#search='WHO.%20Practical%20guidelines%20for%20infection%20control%20in%20health%20care%20facilities'](http://www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/006EF250–6B11–42B4–BA17–C98D413BE8B8/0/Final_guidelines_Dec2004.pdf#search='WHO.%20Practical%20guidelines%20for%20infection%20control%20in%20health%20care%20facilities')
- 18) SCENIHR. The safety of human–derived products with regard to variant Creutzfeldt– Jacob disease. [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_scenihhr/docs/scenihhr\\_o\\_004b.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihhr/docs/scenihhr_o_004b.pdf)
- 19) Vesley D, Melson J, Stanley P. Microbial bioburden in endoscope reprocessing and an in–use evaluation of the high–level disinfection capacities of Cidex\* PA. *Gastroenterology Nursing* 1999. 22:63–68
- 20) Alfa MJ, Degagne P, Olson N. Worst–case soiling levels for patient–used flexible endoscopes before and after cleaning. *AJIC* 1999. 27:392–401
- 21) Chu N, McAlister D, Antonoplos A. Natural bioburden levels detected on flexible gastrointestinal endoscopes after clinical use and manual cleaning. *Gastrointest Endosc* 1998; 48:137–142
- 22) Hanson PJV, Gor D, Clarke JR, et al. Contamination of endoscopes used in AIDS patients. *Lancet* 1989; ii : 86–88.

- 23) Vesley D, Norlien KG, Nelson B, Ott B, Streifel AJ. Significant factors in the disinfection and sterilization of flexible endoscopes. *AJIC* 1992; 20: 291–300.
- 24) Hanson PJV, Chadwick MV, Gaya H, Collins HJV. A study of glutaraldehyde disinfection of fiberoptic bronchoscopes experimentally contaminated with *Mycobacterium tuberculosis*. *J Hosp Infect* 1992; 22: 137–142.
- 25) Fichet G, Antloga K, Comoy E, Deslys JP, McDonnell G. Prion inactivation using a new gaseous hydrogen peroxide sterilisation process. *J Hosp Infect* 2007;67: 278–286.
- 26) Kircheis U, Martiny H. Comparison of the cleaning and disinfecting efficacy of four washer–disinfectors for flexible endoscopes. *J Hosp Infect* 2007; 66: 255–261.
- 27) 小林寛伊. 手術とCreutzfeldt–Jacob病. *感染制御* 2006; 2: 357–361.
- 28) National Institute for Clinical Excellence SCOPE\_020904. Patient safety and reduction of risk of transmission of Creutzfeldt–Jacob Disease (CJD) via surgical instruments. <http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/smt/070904item5.pdf>
- 29) WHO. WHO Guidelines on Tissue Infectivity Distribution in Transmissible Spongiform Encephalopathies. World Health Organization 2006. <http://www.who.int/bloodproducts/TSEREPORt–LoRes.pdf>
- 30) 中川正法. 変異型CJDとBSE. *松仁会医学誌* 2004; 43(2): 113–121.
- 31) Tateishi J, Tashima T, Kitamoto T. Practical methods for chemical inactivation of Creutzfeldt–Jacob disease pathogen. *Microbiol Immunol* 1991; 35(2): 163–166.
- 32) Tateishi J, Tashima T, Kitamoto T. Inactivation of the Creutzfeldt–Jacob disease agent. *Ann Neurol* 1988; 24:466–466.
- 33) WHO. WHO infection control guideline for transmissible spongiform encephalopathies. Report of a WHO consultation, Geneva, Switzerland, 23–26 March 1999. <http://www.med.oita-u.ac.jp/infectnet/guideline.pdf#search='WHO%20infection%20control%20guideline%20for%20transmissible%20spongiform%20encephalopathies'>

- 34) APIC. APIC Text of Infection Control and Epidemiology 2<sup>nd</sup> ed. Washington DC: APIC 2005.
- 35) DH. Transmissible spongiform encephalopathy agents: safe working and the prevention of infection. <http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/acdp/tseguidance/Index.htm>
- 36) Economics, Statistics and Operational Research, Department of Health. Assessing the risk of vCJD transmission via surgery : An interim review. Mar 2005. [http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH\\_4113541](http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4113541)
- 37) AORN. 2006 Standard, Recommended practices, and Guideline. Denver: AORN 2006.
- 38) DH. The decontamination of surgical instruments with special attention to the removal of proteins and inactivation of any contaminating human prions. 2006 Report from ESAC-Pr. [http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH\\_072443](http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_072443)
- 39) Rutala WA, Weber DJ, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Draft Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities. <http://hica.jp/cdcguideline/dsguide.pdf#search='hica.jp/cdcguideline/dsguide.pdf'>
- 40) WHO. Environmental Management Practices. 2004. [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/hygiene/envsan/infcontrolenv\\_mgmt.pdf#search='WHO.%20Environmental%20Management%20Practice'](http://www.who.int/water_sanitation_health/hygiene/envsan/infcontrolenv_mgmt.pdf#search='WHO.%20Environmental%20Management%20Practice')
- 41) Winder AF, Frei R. Decontamination, disinfection, and sterilization. In: Murry PR, et al Eds. Manual of Clinical Microbiology, 8<sup>th</sup> ed. Washington DC: ASM 2003; 77-108.
- 42) Yan ZX, Heeg SP, Roth K, Mauz PS. Low-temperature inactivation of prion protein on surgical steel surfaces with hydrogen peroxide gas plasma sterilization. Zentr Steril 2008; 16: 26-34.



表1. 脳神経外科手術器械を介してのCJD感染に関する報告<sup>5, 6)</sup>

症例1. 1952  
 症例2. 1952  
 症例3. 1952  
 症例4. 1976/1978

5) Will RG, Matthews WB. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1982; 45: 235-238.

6) Nevin S, McMenemey WH, Behrman S, Jones DP. Brain 1960; 83: 519-564.

表2. 高圧蒸気滅菌によるプリオンの不活性化<sup>8-12)</sup>

Temperature	Prion Conc.	Agent (strain)	Animal	$\log_{10}$ reduction ( $\log_{10} LD_{50}$ )
136°C <sup>8)</sup>	7.4	Scrapie(139A)	M	$\geq 6.9$ at 4,8,16 or 32min.
136°C <sup>8)</sup>	6.1	Scrapie(22A)	M	$\geq 5.6$ at 4,8,16 or 32min.
126°C(重力脱気) <sup>8)</sup>	7.4	Scrapie(139A)	M	$\geq 6.9$ at 1 or 2hrs.
126°C(重力脱気) <sup>8)</sup>	6.1	Scrapie(22A)	M	3.6 at 2hrs.
121°C(重力脱気) <sup>9)</sup>	5.8	CJD(Kitasato-1)	M	4.2 at 2hrs.
132°C(重力脱気) <sup>9)</sup>	5.8	CJD(Kisatato-1)	M	>4.8 at 1hr.
134°C <sup>10)</sup>	9.3	Scrapie(263K)	H	7.2 at 18min.
134-138°C <sup>10)</sup>	3.6	BSE	M	2.5 at 18min.
132°C <sup>11)</sup>	6.1-7.2	CJD(S.Co)	GP	$\geq 5$ at 1hr.
121°C <sup>11)</sup>	6.1-7.2	CJD(S.Co)	GP	$\geq 5$ at 1hr.
121°C(重力脱気) <sup>12)</sup>	7.4	Scrapie(263K)	H	>5 at 1hr.
132°C(重力脱気) <sup>12)</sup>	7.4	Scrapie(263K)	H	>6 at 1h, 7.4 at 1.5hrs.

Prion Conc.: プリオンbioburden ( $LD_{50}$ を基準として10の何乗か) M: Mice H: Hamsters GP: Guinea pigs

8) Kimberlin RH et al. J Neurol Sci 1983;59: 355. 9) Taguchi F et al. Arch Virol 1991; 119: 297.

10) Taylor DM et al. Arch Virol 1994; 139: 313. 11) Brown P, et al. J Infect Dis 1986; 153: 1145-1158.

12) Ernst DR et al. J Virol Methods 1993; 41: 193.

表3. プリオンの不活性化実験<sup>-17, 13-14)</sup>

処理	死亡/N ハムスター	観察日数 ±偏差(日)
アルカリ洗剤 (pH11) 洗浄 70°C <sup>13)</sup>		
+ 0.55% OPA	2/10	>318±88日
+ オートクレーブ134°C 18分	2/ 9	>263日
+ 過酸化水素低温ガスプラズマ(4回注入)	0/ 9	>397日
0.1N NaOH 20°C <sup>14)</sup>	0/10	260日
1% アルカリ洗剤 20°C <sup>14)</sup>	0/10	260日
0.1N NaOH 55°C <sup>14)</sup>	0/15	526日
1% アルカリ洗剤 55°C <sup>14)</sup>	0/15	526日
20,000ppm NaOCl 20°C 1時間 <sup>7)</sup>	0/ 8	>365日
1.6% アルカリ洗剤 43°C 15分 <sup>7)</sup>	0/11	>365日
オートクレーブ 134°C 18分(乾燥支持台) <sup>7)</sup>	6/10	197±86日
オートクレーブ 134°C 18分 水中 <sup>7)</sup>	0/11	>365日
0.8% 酵素洗剤 43°C 5分		
+ VHP* 1.5mg/L 25°C 3時間 <sup>7)</sup>	0/11	>356日

13) Yan Z, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2004;25:280-283. (Tuebingen) 14) :Baier M, et al. J Hosp Infect 2004; 57: 80-84. (R.Koch-Institut, Berlin) 7) :Fichet G, et al. Lancet 2004; 364: 521-526.(France)

VHP\*: vaporised hydrogen peroxide 過酸化水素蒸気(ガス)(過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌とは異なる)

表4. 接種方法<sup>7、13、14)</sup>

7) スクレイパーのハムスターの10%脳ホモジネートに1時間室温で浸漬したステンレス線(0.16mmφ×5.0mmL)をハムスターの前部前頭葉皮質下部に移植
13) スクレイパーのハムスターの10%脳ホモジネートに16時間浸漬した軟性ステンレス線(0.25mmφ×30mmL)をハムスターの視床に移植
14) スクレイパーのハムスターの5w/v%脳ホモジネートをハムスターの頭蓋内に接種

7):Fichet G, et al. Lancet 2004; 364: 521-526. 13):Yan Z, et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2004;25:280-283. 14):Baier M, et al. J Hosp Infect 2004; 57: 80-84.

表 5. プリオンの不活性化実験-2<sup>7)</sup>

処理	死亡/N	観察期間 ±偏差(日)	Log <sub>10</sub> reduction*
20,000ppm NaOCl 20°C 1時間	0/ 8	>365日	>5.6
1N NaOH 20°C 1時間	0/12	>365日	>5.6
1.6% アルカリ洗剤 43°C 15分	0/11	>365日	>5.6
オートクレーブ 134°C 18分 (乾燥)	6/10	197±86日	4-4.5
オートクレーブ 134°C 18分 水中	0/11	>365日	>5.6
0.8% 酵素洗剤 43°C 5分 + VHP 1.5mg/L 25°C 3時間	0/11	>356日	5.6
VHP 1.5mg/L 25°C 3時間	4/12	170±33日	~4.5

\*: log<sub>10</sub> LD<sub>50</sub> (7): Fichet G, et al. Lancet 2004; 364: 521-526. より引用一部改変

表 6. プリオンの不活性化実験-3<sup>15)</sup>

### マウスC57B1/6(Janvier, Laval, France)の脳に scrapie C506M3接種

処理	死亡/N マウス	観察日数 ±偏差(日)
134°C 18分	0/24	>450
121°C 30分	0/24	>450
NaOH 1N 15分	0/24	>450
さらし粉 5000ppm 15分	20/24	302±51
2000ppm 30分	22/24	328±51
病院洗剤 0.5% 15分	24/24	214±7
過酢酸 1500ppm 20分	14/24	291±59
グルタラール 2% 20分	13/24	324±39

Infectivity titre of C506M3 in brain homogenates was calculated as 10<sup>6.3</sup>  
感染性不活性化 > 6-log<sub>10</sub> reductions

15): Vadrot C et al. J Hosp Infect 2006; 64: 143-148. より引用一部改変

表7. プリオンの不活性化実験-4<sup>16)</sup>

プリオンの表面汚染清浄化 log<sub>10</sub> reduction  
Hamster-adapted scrapie strain 263K

処理	Hamsters 263K	Mice 6PB1
NaOH 1N 20°C 1時間浸漬	≥5.6	≥5.5
高圧蒸気滅菌134°C18分(WHO 1999)	4-4.5	≥5.5
アルカリ洗剤浸漬		
1.6v/v% 43°C 18分	≥5.6	≥5.5
0.8v/v% 43°C 7.5分	≥5.6	Non-evaluated

263K: Hamster-adapted scrapie strain    6PB1: Laboratory BSE strain  
16): Fichet G, et al. J Microbiol Methods 2007; 70: 511-518. より引用一部改変

表 8. 変異型 CJD に関する安全性についての SCENIHR の意見<sup>18)</sup>

EUROPEAN COMMISSION  
Scientific Committee on Emergine and Newly Identified  
Health Risks (SCENIHR) May 2006

- The efficacy of 4M GdnSCN (guanidinium thiocyanate) and 5% SDS\* is confirmed (Flechsigt et al 2001, Taylor 2004, Lemmer et al 2004).
- Thus associations of SDS (sodium dodecyl sulphate) & NaOH, or peracetic acid & NaOH may be of interest, but more tests both *in vitro* and *in vivo* must be performed. (Baxter et al 2005)

\*: sodium dodecyl sulfate ドデシル硫酸ナトリウム

表 9. 洗浄効果—1<sup>19-21)</sup>

軟性内視鏡のbioburden(患者使用後)

	Log <sub>10</sub> CFU		RF
	洗浄前	洗浄後	
Gastroscope	6.7 (4.5 - 7.3) <sup>19)</sup>	2.0 (0.9 - 2.1)	4.7
	6.84 (0 - 7.45) <sup>20)</sup>	4.79 (3.67 - 5.34)	2.05
Colonoscope	8.5 (6.2 - 9.1) <sup>19)</sup>	2.3 (1.4 - 2.7)	6.2
	8.46 (5.72 - 9.45) <sup>20)</sup>	4.27 (3.17 - 4.61)	4.19
	9.8 (7.1 - 10.3) <sup>21)</sup>	5.1 (3.1 - 5.6)	4.7

19) : Vesley D, et al. Gastroenterology Nursing 1999. 22:63-68

20) : Alfa MJ, et al. AJIC 1999. 27:392-401

21) : Chu N, et al. Gastrointest Endosc 1998. 48:137-142

表 10. 洗浄効果—2<sup>22-24)</sup>

洗浄による log<sub>10</sub> reduction<sup>22-24)</sup>

内視鏡	症例数 汚染源	汚染微生物	log cfu/mL, 95% CI*, N		RF
			洗浄前	洗浄後	
Olympus GIFXQ20 <sup>22)</sup> Suction-biopsy channel	20 AIDS 患者	雑菌	4.93	(-)	約4
			CI 3.69 - 6.17 N=68	N=66	
Olympus CF-P10S & ERCP/JF-10 <sup>23)</sup> Suction, air/water, CO <sub>2</sub> , elevator channels	2 人工的接種	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	CI 6 - 8 N=24	4.17 N=24	約3
				CI 3.77 - 4.58	
Olympus BF10 <sup>24)</sup> all internal surfaces	1 人工的接種	AIDS 患者の <i>M. tuberculosis</i>	CI 3.10 - 4.58 N=5	CI 0.22 - 0.70 N=4	約3

<sup>22)</sup>: gastrointestinal scope <sup>23)</sup>: end-viewing sigmoidoscope & side-viewing endoscope (endoscopic retrograde cholangiopancreatography:ERCP) <sup>24)</sup>: bronchoscope

\*: 95%信頼限界 confidential interval (CI)

22) : Hanson PJV, et al. Lancet 1989; ii: 86-88.

23) : Vesley D, et al. AJIC 1992; 20: 291-300.

24) : Hanson PJV, et al. J Hosp Infect 1992; 22: 137-142.

表 11. 過酸化水素によるプリオン不活性化<sup>25)</sup>(過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌とは異なる)

プリオン (bioburden)  $\geq 10^6$

処理	263K scrapie			6PB1 BSE <sup>a</sup>			TGB1 BSE <sup>b</sup>		
	感染	観察 期間	RF	感染	観察 期間	RF	感染	観察 期間	RF
6% H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 水溶液 20°C 1hr	11/11	114	1	—	—	—	—	—	—
2mg/L H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ガス 30°C 3サイクル	0/8	>540	>5.5	0/9	>540	>5.5	0/9	>540	>5.3
2mg/L H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ガス 30°C 6サイクル	0/8	>540	>5.5	—	—	—	—	—	—

<sup>a</sup>:conventional    <sup>b</sup>:transgenic

25) :Fichet G, et al. J Hosp Infect 2007; 67: 278-286. より引用一部改変

表12. 鋼線を用いたプリオン接種実験<sup>42)</sup>

処理方法	死亡数/N ハムスター	観察期間 日数±偏差
134°C 18分(洗浄なし)	0/10	428±103
アルカリ洗剤 A による洗浄 70°C 10分 + 134°C 18分	0/9	525±149
+ H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ガスプラズマ 100S GMP72分 2サイクル	0/9	508± 57
アルカリ洗剤 A による洗浄 55°C 10分 + H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ガスプラズマ 100S GMP72分 1サイクル	0/7	496± 64
+ H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ガスプラズマ 100S GMP72分 2サイクル	0/8	540± 30
+ H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ガスプラズマ 100S 72分 1サイクル	0/11	518± 46
アルカリ洗剤 B による洗浄 70°C 10分 + H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ガスプラズマ NX 38分 1サイクル	0/10	539± 74
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ガスプラズマ NX (洗浄なし) 38分 1サイクル	0/8	528±122
38分 2サイクル	0/9	530± 66

42):Yan ZX, Roth K, et al. Zentr Steril 2008; 16: 26-34. より引用一部改変

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>ガスプラズマ: 過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌

100S GMP72 分と 100S72 分とは, 同一の滅菌サイクル



写真 1. 鉗子を新鮮血液に 10 分間浸漬後3%SDS 煮沸(100°C)5 分間処理  
付着した血液が凝固して洗浄除去困難





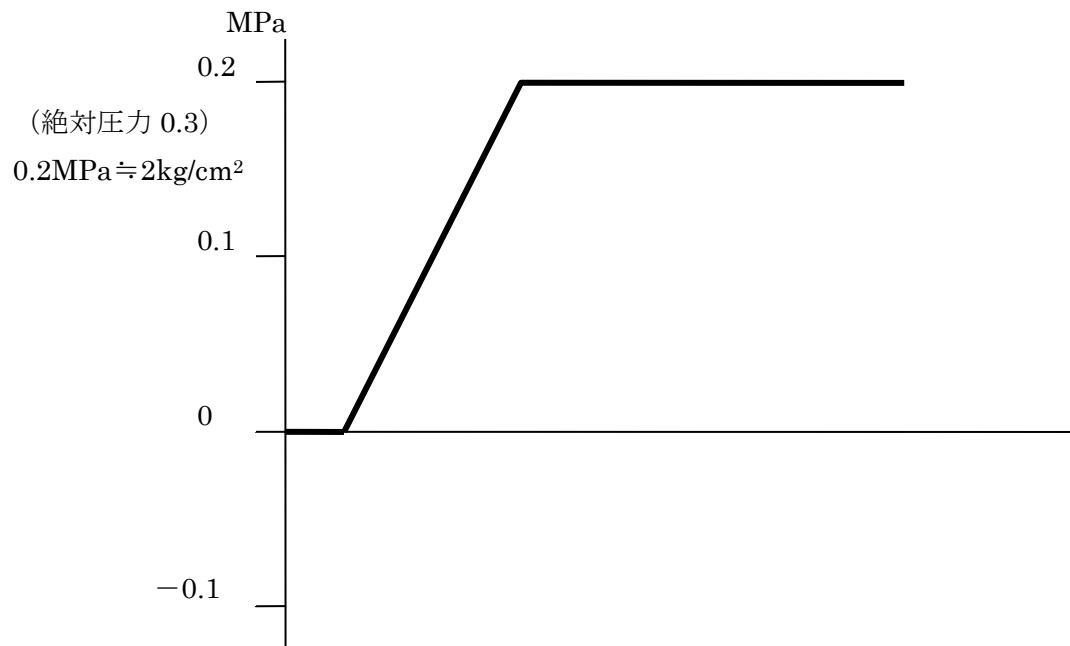


図 1. 重力加圧脱気 (gravity) 式

重力と上方からの蒸気による加圧とを併用する方法で、蒸気と空気との重量の違いを利用して空気排除をおこなうが、真空ポンプの性能が向上し、真空ポンプ附属が通常の装置となり、臨床現場では使われていない。重力加圧脱気では、空気排除の不良が懸念される。

なお、理化学器械としてのオートクレーブを滅菌実験に用いた際は、重力加圧脱気式高圧蒸気滅菌器より滅菌性能が劣る。  $0.1\text{MPa} \doteq 1 \text{ 気圧} = 1\text{Kg}/\text{cm}^2$

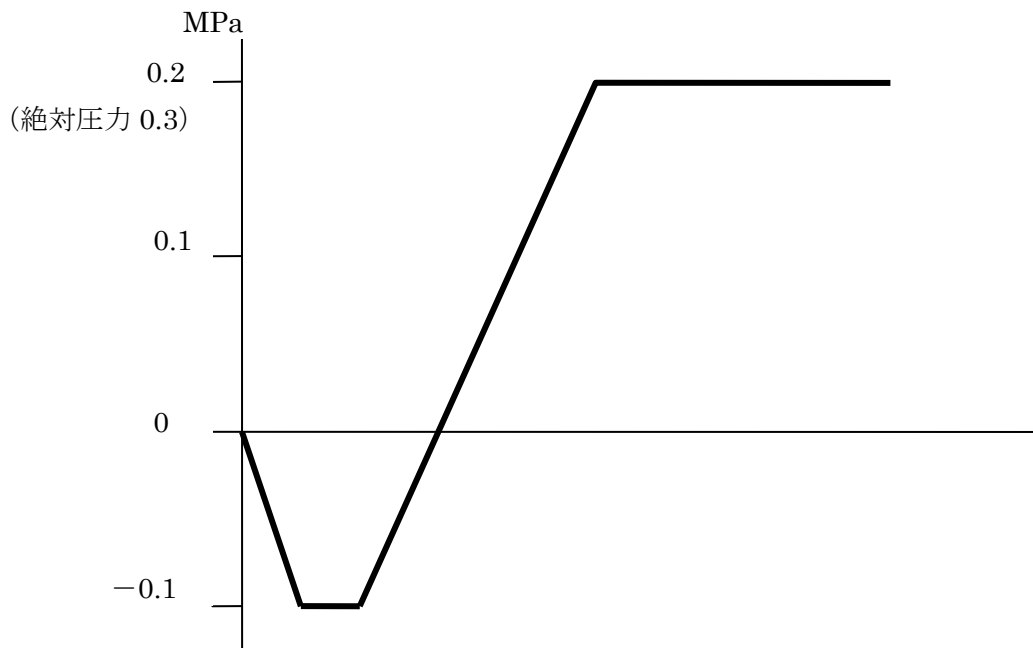


図 2. シングルプリバキューム(単真空)式

一定時間, 1 回のみ真空ポンプで排気を行い, 蒸気を供給して, 滅菌工程に入る. 制御機構は単純で済むが, 空気残存量が比較的多く, 滅菌物の温度上昇に時間が掛かる.

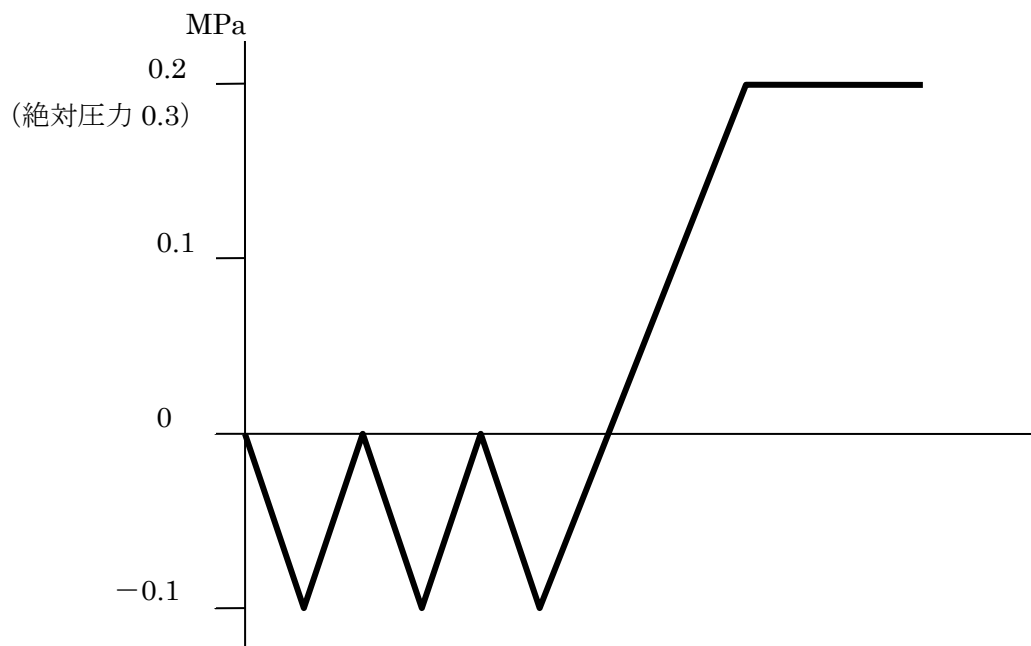


図 3. パルスマチックプリバキューム(反復脱気)式

複数回真空ポンプによる空気排除を蒸気導入と組み合わせおこなってから、蒸気を本格的に導入して滅菌工程に入る。拍動的に真空吸引と蒸気導入とを繰り返すことにより、空気除去効果を高めている。一般化している方式である。

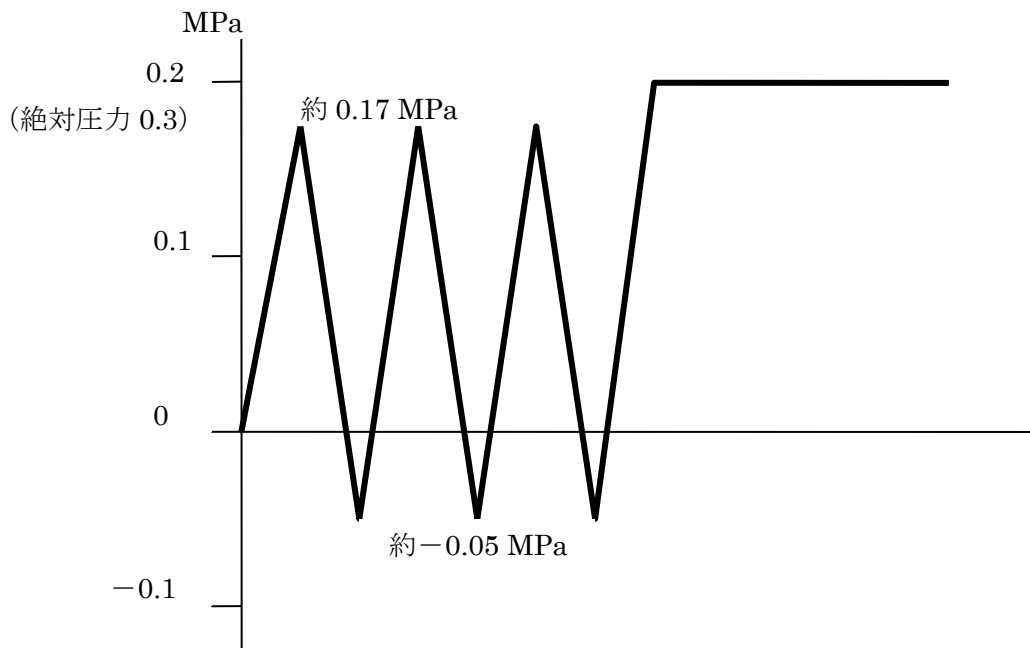


図 4. 反復加圧－真空脱気式

始動後約 0.17MPa まで缶内に蒸気を導入してから、約-0.05MPa まで吸引脱気し、これを複数回繰り返してから、滅菌工程に入る。大量の蒸気を導入して、空気排除をおこなうので、空気除去効率が高い。

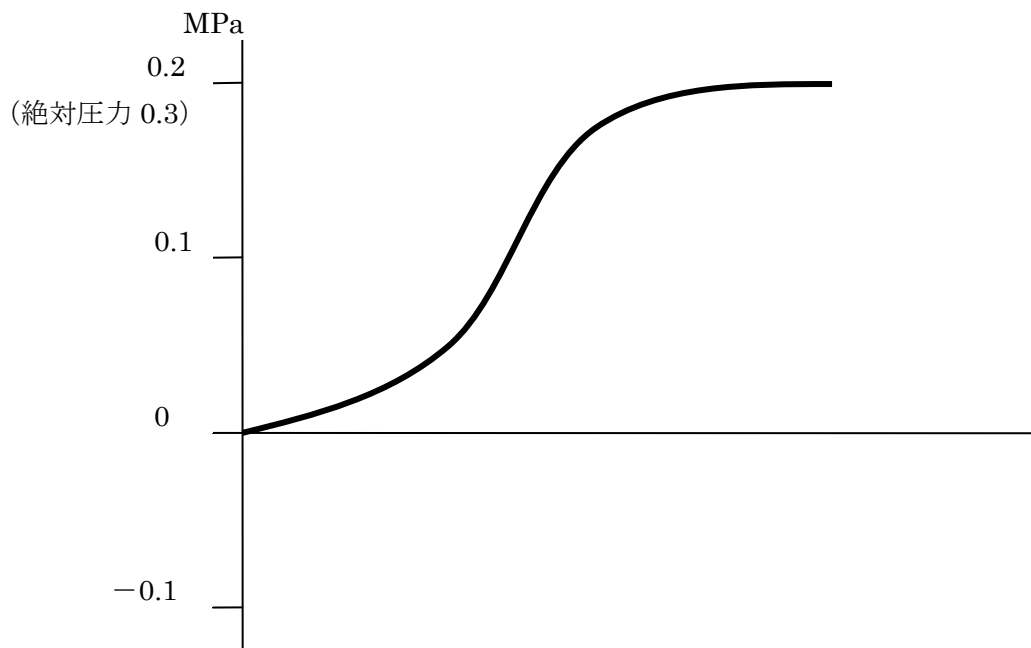


図 5. 流通給蒸気式

主に液体の滅菌に用いる方式であり、大量の蒸気を導入、排気して、温度の短時間上昇を目指す。しかし、内部に残存した空気の影響で、滅菌温度の安定に時間が掛かる。

## 第5章 消化管内視鏡検査

国立病院機構南岡山医療センター臨床研究部・神経内科 信国圭吾

### 1. はじめに

現在のところ消化管内視鏡検査によって異常プリオン蛋白(PrP<sup>Sc</sup>)が感染することを示唆するエビデンスは存在せず、内視鏡検査によるリスクは非常に小さいものと考えられている。しかしながら軟性内視鏡が耐えうる有効なプリオン不活化法がないこと、プリオン病には有効な治療法はなく、予後は絶対的に不良であること考慮すると、たとえ小さなリスクであっても、それに対応する必要があるものと考えられる。

### 2. 消化管内視鏡検査でプリオンは伝播されうるか？

孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(sCJD)では感染性を持つ組織が中枢神経系や眼などにほぼ限られており、消化管内視鏡や生検鉗子などその付属品が感染性のある組織に接触する危険性はないものと考えられる<sup>1, 2)</sup>。感染管理の専門家は、たとえ微量の汚染が生じたとしても物理的な洗浄により十分に対応が可能と考えており<sup>2~5)</sup>、米国疾病管理センター(CDC)もプリオン病患者に使用した消化管内視鏡についても通常の洗浄・消毒法を変更する必要はないとしている<sup>5)</sup>。

しかしながら変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)では扁桃や脾臓、腸管のパイエル板などのリンパ系組織に比較的高レベルの PrP<sup>Sc</sup> が存在している<sup>6~8)</sup>。したがって腸管内視鏡検査をおこなった場合には内視鏡が PrP<sup>Sc</sup> で汚染される危険性がある。生検などの観血的操作が行われれば、そのリスクはさらに高くなる。また、内視鏡を挿入する際に扁桃の表面が傷つけられ、内視鏡が感染性組織で汚染される危険性も否定できない。理論的には上部消化管と下部消化管ではリスクは異なる。絨毛上皮そのものがリスクになりえるということもあるが、リンパ系組織に接触する危険性のある下部消化管の検査の方がより高リスクである<sup>2)</sup>。

vCJD の場合、感染後早期からリンパ組織が感染性を持つようになるので、無症状で潜伏期にある患者が内視鏡を介するプリオン病感染の感染源として重要と考えられている<sup>2)</sup>。

### 3. 内視鏡の洗浄と消毒

軟性内視鏡はその材質や構造の上から熱による滅菌に耐えられず、再使用にあたってはアルデヒド類や過酢酸などを用いた高水準消毒が行われるべきである<sup>5)</sup>。また、消毒薬がその効果を発揮するためには、消毒に先立ち十分な洗浄が行われていることが必要であり、一般細菌や肝炎ウイルスなどによる院内感染を防ぐ意味でも、内視鏡の消毒に際しては事前の十分な洗浄が要求される<sup>2, 5, 9, 10)</sup>。特に PrP<sup>Sc</sup> に関してはアルデヒド類が無効であり、過酢酸の効果<sup>11)</sup>も限界があるものと考えられるべきなので、内視鏡によるプリオン病感染を防ぐためには洗浄によりプリオンを希釈し、物理的に除去してしまふことが重要である<sup>2, 4)</sup>。内視鏡には鉗子チャンネルなどの細管があり、構造的に洗浄が難しいことから、自動洗浄消毒装置を用いる場合でも、適正なブラシを用いて用手法で厳重に洗浄しておく必要がある<sup>2, 9)</sup>。近年、過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌の有効性が報告されているが、その場合でも適切な洗浄剤を用いて十分な洗浄を行っておくことが必要である<sup>12, 13)</sup>。

#### 4. プリオン病における消化管内視鏡検査

sCJD の場合、消化管の内視鏡検査によって PrP<sup>Sc</sup> が伝播される危険性は無視できると考えられ、内視鏡は一般の患者に使用したものと同様に洗浄と消毒を行って再使用すればよい<sup>1)~5)</sup>。ただし、疾患の性質上、内視鏡およびその付属品の再生にあたっては後述のプリオン病感染予防のための勧告を参考に、消毒や滅菌の前に十分な洗浄を行っておくことが重要である。わが国では消毒や滅菌に過度に期待し、欧米に比較して洗浄が疎かにされていることに留意する必要がある。

vCJD においては内視鏡が PrP<sup>Sc</sup> に汚染される危険性を無視することはできず、他に取って代わる方法がある場合は内視鏡の使用を避けるのが望ましい。内視鏡を用いた場合、可能なら、その内視鏡はプリオン病患者専用にして一般患者への使用を避けるのがよい。vCJD の発生頻度が高い地域では国がこの目的のために専用の内視鏡を何本か用意しておくことも有用と考えられている<sup>2)</sup>。

欧州出身者や欧州に居住した経歴のあり、進行性の精神神経症状を有している患者に消化管内視鏡検査を行う場合には、vCJD の可能性を考慮し、後述のプリオン病感染予防のための勧告を厳密に適応する必要がある。

#### 5. 潜伏期の vCJD 患者の問題

vCJD においては感染後の早い時期からリンパ系組織が感染性を持つようになるので、現に vCJD 患者が発生している欧州では、診断のついていない潜伏期の vCJD 患者から医療行為によって PrP<sup>Sc</sup> が伝播されることが危惧されている。欧州消化管内視鏡学会<sup>2)</sup>では直視下で非暴力的に内視鏡を挿入すること、よくメンテナンスされた器具を用いること、不要な生検は避けることを提唱している。これらのことは vCJD 対策に限らず、一般の院内感染対策としても重要であろう。また同学会はパイエル板が比較的高い感染性を有することから、回腸の生検には使い捨ての生検鉗子を用いることを求めている。

わが国においても欧州出身者や欧州に居住した経歴のある者については同様の配慮が必要であろう。

#### 6. 結語

sCJD では消化管内視鏡検査により PrP<sup>Sc</sup> が伝播されるリスクは極めて小さいが、軟性内視鏡に適應できる有効なプリオン不活化法がないことも考慮し、内視鏡やその付属品の再生にあたっては十分な洗浄を行うよう留意する必要がある。vCJD においては内視鏡検査で PrP<sup>Sc</sup> が伝播されるリスクを無視することはできず、他に手段がある場合は内視鏡の使用を避けるのが望ましい。

現に vCJD が散発的に発生している欧州では、潜伏期の vCJD 患者から種々の医療行為により PrP<sup>Sc</sup> が伝播されることが危惧されている。わが国における vCJD 発生の動向には注意深い監視が必要である。

(付録)内視鏡によるプリオン病感染を防ぐための勧告(文献9より一部改変)

内視鏡による医原性の感染が危惧されている vCJD への対策だけでなく、sCJD など、他のプリオン

病の院内感染対策に万全を期すために以下の対策を講じることが大切である。

#### 1) 医療スタッフの防御

- ① 内視鏡検査に係わるスタッフは以下の点について訓練されている必要がある。
  - ・器具の手入れとメンテナンス.
  - ・検査における器具の取り扱い.
  - ・器具の洗浄, 消毒および滅菌を含めた器具の再生.
  - ・健康被害のことも含めた感染管理.
- ② 内視鏡に用いる器具の再生は訓練されたスタッフのみが担当するべきである.
- ③ 内視鏡類の再生は専用の部屋で行い, 他のスタッフや周囲を汚染しないように配慮すべきである.
- ④ 内視鏡類の再生にあたるスタッフはしぶきやエアロゾル, 蒸気から身を守るため, 手袋, 裾の長い防水性のガウン, マスクまたはフェイスシールドなどを身につけるべきである.
- ⑤ 鉗子から組織片を取り出す時には小さなピペット, ピンセットまたはつまようじを用いるのがよい (針を用いると針刺し事故のリスクが生じる). 生理食塩水の中で鉗子を振って組織を取り出してもよい.
- ⑥ 有機物が内視鏡のバルブや鉗子チャンネルに再度持ち込まれるのを防ぐために, 次の生検を行う前に鉗子の先端を生理食塩水または水でリンスする.

#### 2) 付属品の選択

##### 〈生検鉗子〉

- ① 欧州出身者や欧州に居住した経歴のある者の回腸の生検には使い捨て(シングルユース)の生検鉗子を用いるべきである.

##### 〈内視鏡用注射針〉

- ① 使い捨てとすべきである.

##### 〈細胞診用ブラシ〉

- ① 細胞診用ブラシは洗浄が難しいので使い捨てとすべきである.

##### 〈侵襲的処置に用いる付属品〉

- ① 侵襲的な処置に用いるものは可能であれば使い捨てにするのがよい.

#### 3) 内視鏡の挿入手技

- ① 直視下で非暴力的に挿入すべきである.

#### 4) 内視鏡検査中の付属品の取り扱い

- ① 内視鏡のチャンネルからから付属品(特に生検鉗子や侵襲的処置に用いる器具)を引き抜く時には使い捨てのガーゼまたはスポンジを用いるべきである.
- ② 検査中に付属品を置くため, また, 付属品から検体を取り除くための独立したテーブルまたはトレ



イを用意するのがよい。

- ③ 検査終了後、器具を置くトレイは使い捨ての防水性シートで覆っておくべきである。

#### 5) 器具の再生

- ① アルデヒド類を含んだ洗浄剤を使用してはならない。アルデヒド類は蛋白を変性固着させ、洗浄効果を阻害してしまう。
- ② アルカリ性の洗浄剤、酵素タイプの洗浄剤、血液凝固を生じない洗浄効果のある消毒薬が推奨される。
- ③ 内視鏡およびその付属品は使用後直ちに再生処理を開始し、有機物が乾燥固着するのを防ぐべきである。
- ④ 用手法で十分に洗浄することが汚染を除去するための必要条件である。消毒や滅菌の前に必ず用手法で洗浄を行わなければならない。
- ⑤ 洗浄剤やリンス液は再使用してはならない。

#### 〈付属品〉

- ① 用手法で洗浄することが付属品から有機物を取り除くのに最も大切である。十分に洗浄するには以下のことを守る必要がある。
  - ・製造業者の指示に従い、付属品は可能な限り分解する。
  - ・外表面の洗浄には、ブラシ、使い捨ての柔らかい布やスポンジを使用する。
  - ・生検鉗子の先は入念にブラッシングする。
  - ・全てのチャンネルの内腔をフラッシュする。
- ② 超音波洗浄機はらせん型生検鉗子のように複雑で直接洗浄することが難しいスペースがある付属品から組織片を取り除くのに必要である。以下の点に注意する。
  - ・陰をつくりデッドスペースを生じないために、一度に多くのものを洗浄しない。
  - ・超音波洗浄機用の低刺激性の洗浄剤を使用する(アルデヒド類を含んだ洗浄剤は使用しない)。
  - ・超音波による洗浄は 40 – 60°C, 35 – 47Hz で 30 分間行うのがよい。
- ③ 十分にすすぎを行い、乾燥させた後に製造業者が指示する方法で乾熱滅菌する(134°C, 5 分間, プレバキューム法)。

#### 〈内視鏡〉

- ① 洗浄剤を用い用手法で十分に洗うことが、内視鏡を再生する過程で最も大切である。以下の点に注意する必要がある。
  - ・外表面の洗浄には、ブラシ、使い捨ての柔らかい布、スポンジを使用する。
  - ・バルブポート、サクシオンポートは適正なブラシおよび綿棒を用いて洗浄する。
  - ・全てのチャンネルはフレキシブルで目的にあったブラシを用いて洗浄する。チャンネルの内壁に具合よく接するように、それぞれのチャンネルにあったサイズのブラシを用いる必要がある。

る。

・全てのチャンネルをフラッシュする。

- ② 内視鏡のチャンネルサイズとタイプに従って、適正なブラシを選択する
- ③ 洗浄ブラシは、1回の使用毎に、用手法で入念に洗浄した後に超音波洗浄機にかけ、さらに消毒（滅菌が望ましい）を行う必要がある。
- ④ 洗浄ブラシの効果を最大限に引き出すために、ブラシはシングルユースにするか、毎日、新しいものに交換することが望ましい。

#### 6) 自動洗浄消毒装置(ウォッシャーディスインフェクター)

- ① 自動洗浄消毒装置を採用する場合でも、用手法で洗浄することが、特にチャンネルなど小さな部分にとっては、効果的な消毒を行う上で必要不可欠である。
- ② 用手法で洗浄した後は、自動洗浄消毒装置を用いるべきである。
- ③ 洗浄後、内視鏡のチャンネル内は圧縮空気で水分を除去し、さらにアルコールを通し、送気にて乾燥させる<sup>10)</sup>。
- ④ 自動洗浄消毒装置によって新たな感染のリスクが生じることもあり、以下の注意が必要である。
  - ・製造業者のマニュアルに従って、毎日、洗浄とメンテナンスを行う。
  - ・定期的に業者の点検を受ける
  - ・定期的に微生物学的なサーベイランスを行う。
  - ・機械自身を消毒する必要がある、滅菌水でリンスを行う。
  - ・洗浄水やリンス水を再利用してはならない。

#### 参考文献

- 1) WHO infection control guideline for transmissible spongiform encephalopathies, WHO consultation, 23-26 March,1999. <http://www.who.int/csr/en/>
- 2) Axon ATR, Beilenhoff U, Bramble MG, et al. Variant Creutzfeldt-Jakob disease(vCJD) and gastrointestinal endoscopy. Endoscopy 2001; 33: 1070-1080.
- 3) Rutala WA, Weber DJ. Creutzfeldt-Jakob disease: recommendation for disinfection and sterilization. Clin Infect Dis 2001; 32: 1348-1356
- 4) Nelson DB, Muscarella LF. Current issue in endoscope reprocessing and infection control during gastrointestinal endoscopy. World J Gastroenterol 2006; 25: 3953-3964
- 5) Alvarade CJ, Reichelderfer M. APIC guideline for infection prevention and control in flexible endoscopy. Am J Infect Control 2000; 28: 138-155
- 6) Beeks M, Macbride PA, Early accumulation of pathological PrP in the enteric nervous system and gut-associated lymphoid tissue of hamsters orally infected with scrapie. Neurosci Lett 2000; 278: 181-184..
- 7) Hilton DA, Fathers E, Edwards P, et al. Prion immunoreactivity in appendix before clinical onset of variant Cruetzfeldt-Jakob disease. Lancet 352: 703-704.1998.

- 8) Hill AF, Butterworth RJ, Joiner S, et al. Investigation of variant Creutzfeldt Jakob disease and other human prion disease with tonsil biopsy samples. *Lancet* 1999; 353: 183-189.
- 9) Guidelines on cleaning and disinfection in GI endoscopy. Report of the European society of gastrointestinal endoscopy and the European society of gastroenterology and endoscopy nurses and associates. *Endoscopy* 2000; 32: 77-83.
- 10) 内視鏡の滅菌と消毒. ICHG 研究会編, 院内感染予防対策のための滅菌・消毒・洗浄ハンドブック, メディカルチャー, 東京, 1999;p.85-90.
- 11) Antloga K, Meszaros J, Malchesky PM, et al. Prion disease and medical devices. *ASAIO J* 2000;46:S69-S72.
- 12) Yan Z, Stitz L, Heeg P, et al. Infectivity of prion protein bound to stainless steelwires: a model for testing decontamination procedures for transmissible spongiform encephalopathies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 280-283
- 13) Fichet G, Comoy E, Dehen C, et al. Investigation of a prion infectivity assay to evaluate methods of decontamination. *J Microbiol Methods* 2007; 70: 511-518

## 1. はじめに

クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)の病原体である異常プリオン蛋白(蛋白性感染粒子, proteinaceous infectious particle)が最も蓄積される臓器は脳や脊髄等の中樞神経である。中樞神経疾患を対象とする脳神経外科の手術においては、術者も手術機器も直接脳や脊髄に触れるため、CJD の二次感染防止には嚴重な取り組みが不可欠である。

CJD が手術もしくは手術機器から感染したとする症例は、渉猟し得た範囲では 6 例である(文献 1,2)。しかしこれらはすべて 1970 年代以前の報告例であり、CJD の原因が異常プリオン蛋白と特定されたのが 1982 年(文献 3)であった事を考え合わせると、これらの 6 例が CJD 患者の手術に用いた機器からの感染例であったとする根拠にやや乏しいとも言える。それ以降の 1980 年代から 2006 年までの 26 年間には脳神経外科手術そのものや手術機器からの感染例の報告は皆無である。しかし忘れてならないのはヒト硬膜の移植による感染例発生の実事(文献 4)である。脳に蓄積している異常プリオン蛋白が隣接する臓器の硬膜に伝播し、さらにその硬膜が移植されて別人の脳に接触感染していったのである。移植硬膜からの感染については、異常プリオン蛋白を含んだ脳が硬膜と接触した為と思われる。従って近年の 25 年以上にわたって手術機器からの CJD 感染や医療従事者への職業感染の報告はないというものの脳神経外科手術の際には以下の感染防止策を講ずるべきである。

## 2. CJD と診断された患者あるいは疑い患者に対する脳神経外手術の際の二次感染予防

CJD の診断が確実でどうしても脳神経外科的手術を要する例や確診はないもののその可能性が高い例に対して手術をする場合の対処法について述べる。

### (1) インフォームド・コンセント(文献 5)

インフォームド・コンセント(IC)に関しては、本邦でも日常的に用いられており、多くの解説を要しない状況になって来ている。IC は、医学に関連した倫理原則(表 1)に則り、医療医学の実践において便益(診断や治療)と負担(リスクや費用)がバランスのとれた状態で医療行為や研究が施行されることを目的としている。

#### a. CJD 確診例

医療従事者側は CJD の診断や治療につき簡潔な平易な言葉を用いて説明し、それを受ける当事者側の理解が得られる様にする。説明者は当事者側が理解しているかどうかをいつも確認する努力をすべきである。CJD 患者の医療については、当事者に判断能力の制限があるような認知症状態の強い場合や未成年の場合、当事者の生命、福祉、プライバシーそして尊厳を尊重できる近親者が IC の説明を受けることになる。説明を受ける人は、施行される処置や手術の危険性、苦痛や便益について理解した上で、その処置を受けないことを含め、他の様々な選択が可能である。同意は確実な理解の上で自由意志に基づいて決定されるべきものであり、それが自律性の確保につながる。医療者側は IC の内容を書面にし、当事者側と再確認しておくことも必要である。

#### b. CJD ハイリスク例

ハイリスクには2種類あり、ひとつは遺伝性に起因するものであり、もうひとつは感染性のハイリスクである。

遺伝性の場合、発端者に見つかった病的変異が家族に存在するか否かでリスクのあるなしを判定できる。これを調べる方法は遺伝学的検査であり、倫理原則を適用すると検査を受けるかどうかは本人が決めることができる。しかし病的変異を有した CJD 患者の家族が自分の遺伝学的検査を拒否し、その人が脳外科手術などを行う事態になった場合、医療従事者側はその患者をハイリスクとみなさざるを得なくなる。すなわち、遺伝学的検査を受けるとハイリスクであることが確定してしまう可能性があり、検査をしない選択をしても、医療者側はその人をハイリスクと見なさざるを得なくなる。この場合の知る知らない権利の行使は、通常の遺伝学的検査と異なり、知ることと知らないでいることがフィフティ・フィフティにはならない。

もう一つのハイリスクは、感染の可能性が否定出来ない例である。いずれのタイプの CJD であれ、直接もしくは器具などを介して間接的に、異常プリオン蛋白が存在している組織に接触した事実がある場合、または接触した可能性が高い場合である。感染性のハイリスクとして特殊な例は、主に危険性のあった時期(本邦では 1973 年～1987 年まで)にヒト硬膜の移植の手術を受けた方々が挙げられる。この中には腫瘍性病変の再発による再手術の可能性もあり、この場合もハイリスクとして対処する必要がある。

このような状況のもとでは、CJD 患者の生命やプライバシーを守ることと、医療従事者を保護し医療体系を維持してゆくことが、対立軸にならないようにすることが肝要である。医療機関としては、その病院でおこなっている全ての患者に対するメディカル・ケアが、そのまま CJD の感染予防に適しているのであれば、CJD 患者でもハイリスク者でも特別な処置を加える必要がない。しかしこれは理想論である。現実には CJD 患者を他の患者と区別して対処せざるを得ない状況にある。

以上のような背景をもとに、本ガイドラインでは脳神経外科手術を「ハイリスク手技」と位置づけして、CJD 患者における感染予防、および CJD か否か不明の患者における感染予防を定義しているものである。

## (2) 手術室の環境汚染防止

手術室内の血液や体液による汚染を最小限にするために、床に手術用のディスポーザブルの防水シーツを敷きつめる。側面の壁も同じような処置が望まれるが、術者の周囲にパーティションを設置して防水シーツで囲む簡易な方法がより实际的であろう。

## (3) 術者、麻酔医、看護師、検査技師、その他の入室者の曝露防止

手術着、マスク、帽子、その他全て使い捨ての製品を用いる。全員が手術用手袋を二重に装着し、注射針、メス等の機器との接触で怪我をしない様に注意する。術野からの血液や体液の飛沫を浴びる可能性があるため、メガネ(出来れば単回使用のゴーグル)を必ず装着する。

## (4) 使用器具および装置に関する術中の感染防止

手術器具は可能な限りディスポーザブル製品を用いる。手術用顕微鏡をはじめ電動もしくはエアドリル、エコー、レーザー、ドップラー、内視鏡等々の診断・手術装置は可能な限り防水シートでカバーする。

## (5) 使用器具の術後の滅菌法および感染防止処理

手術着や防水シート等々のディスポーザブル製品はすべて焼却廃棄する。

金属の手術機器等どうしても焼却できないものは、必ず以下に示す方法により処理を行った後、通常の滅菌を行う。

3%SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)溶液を用い100°Cで3~5分間煮沸後、オートクレーブ滅菌(プレバキューム方式 134°C, 8~10分: 日常的条件)を行う(図1)。

ガラス器具は90%以上の濃度の蟻酸を用い室温で1時間浸漬処理を行う。

手術用顕微鏡の対物レンズ、手術台、麻酔器、床の一部等が汚染の可能性がある場合には、1規定の水酸化ナトリウムで清拭する。90%以上の蟻酸や1~5w/v%次亜塩素酸ナトリウムでの清拭も可能であるが強い刺激臭を伴う。

(6) 摘出標本の取り扱いや対処法

本ガイドライン第10章を参照。

### 3. CJD か否か不明の患者に脳神経外科手術(=ハイリスク手技)を行う場合の洗浄・滅菌

#### —脳神経外科における手術機器の通常の洗浄・滅菌処理の方法—

CJDを全く疑われずに手術が施行され、後日CJDと診断された症例が、本邦では平成16年9月から平成20年2月までに、5件の事例が発生している。CJDを疑っていないことから、手術時に使用された機器類は、当然のことながらその後通常の行程に従って処理される。洗浄やオートクレーブ滅菌が施行され翌日からの手術に使用する準備が整えられる。これらの機器類が別の患者に使用された場合に二次感染が起こるといったエビデンスはないが、感染しないという保証も全くない。また脳神経外科では多くは顕微鏡を用いた手術を行っており、このための微細でfragileな機器も少なくない。これらの機器はオートクレーブ滅菌では、切れ味が劣化したり磨耗したりという問題があり、従来酸化エチレンガス滅菌(EOG)やプラズマ滅菌が用いられてきた。ところがこれら2つの滅菌方法は異常プリオン蛋白に対して全く無効なのである。

さらなる問題は、手術で使用された機器類について、患者名をはじめ使用された日付の記録等が現時点ではなされていないことである。まだ数は少ないが、これら手術機器類の使用記録を特定できるトレーサビリティシステムを導入した病院もみられるが、日本全国に普及するには少なくとも10年を要すると思われる。

手術機器の洗浄・滅菌法が最重要であることは、前述した経過から異論を俟たない。

しかし、機器の材質の優劣が洗浄・滅菌に関係してくることは、余り知られていない。機器の材質は多々あるが、最も使われているものはステンレススチールである。このステンレススチールの等級は、60段階に分けられている(文献6)。簡単な表現をすればきめの細かさの等級で、最上級はスウェーデン鋼であり、日本の器械材質の平均等級はおおよそ30番目位とされている。走査型電子顕微鏡で観察すれば、きめの細かい材質の表面に凸凹はすくないが、劣悪な材質は穴だらけであり、ここに異常プリオン蛋白が入り込めばたとえ強力な洗浄によっても完全に除去されない可能性があり、通常の滅菌も

どれだけ有効かは分からないのが実情である。今後はこういう点についても研究が進むことを期待したい。

以上の事実を踏まえ、現時点でどの様に日常的に感染予防策を実施して行くかは、実に難しい問題である。この問題に関する英国の CJD Incidents Panel(英国事例委員会)からの勧告も最初は同じ機器を用いて手術を施行された 10 人に CJD 感染の可能性があるとのシナリオのもとに対策していたが、後に 6 人となり最近はこのを 20 名に変更している(文献 6)。英国ではこのように事後登録という方法をとっている一方、フランスでは事前対策としてスタンダードプレコーションのレベルを上げることで対応している(文献 7)。WHO は機器の消毒に関するガイドラインでは完全ではないとただし書きを加え、121°C、15 分(2000 年)としているが、本邦では 132°C、60 分(2003 年、感染予防ガイドライン(文献 8))と大きな開きがある。いずれにせよ、科学的に支持された方法で、かつ欧米諸国における対策にひけをとらない方法である必要がある。一方日常的なレベルで CJD の感染予防を施行するには、病院の日常業務に支障を来さない程度の内容でかつ効率的な方法でなければならない。本ガイドラインで以下にいくつかの洗浄・滅菌法を示しているが、その科学的背景を理解し、洗剤・温度・条件・時間などを正確に再現することも効果的な洗浄・滅菌工程の実践に極めて重要である。

#### (6) 現時点で推奨する脳神経外科手術機器の滅菌に関する対処法(図 1)

手術機器の滅菌には全国的に高圧蒸気滅菌(オートクレーブ滅菌)が用いられている。重力置換方式とプレバキューム方式があり、後者の方が秀れているといわれ多くはこの方式に切り替わってきているが、脳神経外科領域で用いるオートクレーブ滅菌は全てプレバキューム方式が望ましい。使用時にはプレバキューム方式による 134°C 以上を推奨する。脳神経外科の手術が終了すると機器類は開頭用等の一般機器とマイクロサージャリー用の fragile な特殊器械類に分別され用手洗浄がなされる。このあと一般機器も特殊機器も機械による洗浄がなされその後前者はオートクレーブ滅菌に、後者は酸化エチレンガス滅菌もしくは過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌が施行される。新しく提起する 3%煮沸 SDS による方法は、東北大学北本哲之教授(本ガイドライン第 3 章プリオンの滅菌)によるものである。CJD と診断された患者あるいは疑い患者に対して既にその使用が定められていることから理解できるように、実際的で最も効率の高い方法であり、まず推奨する方法である。特に第 3 章を参照されたい。手術終了後に付着した組織・血液を拭き取った後(適切な洗浄)、一般機器と特殊機器に分別し、すぐに 3%SDS 溶液に入れ 3~5 分間煮沸(100°C)する。SDS 溶液は一種の洗浄剤であるが、SDS 処理前に洗浄して血液・組織等を除去しておく必要がある。SDS 溶液による処置後は日常的な滅菌でよいので、一般機器はオートクレーブ滅菌(プレバキューム式、134°C、8~10 分: 日常的条件)、オートクレーブ滅菌に向かない非耐熱性機器は従来どおり酸化エチレンガス滅菌もしくは過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌を施行する(図 1)。

なお付録に示された CJD 二次感染予防に関する対策検討会における提言を踏まえて、第 4 章にもプリオン不活性化に有効な処理法を比較検討してあるので参照されたい。本ガイドラインには、この提言に基づいて 3%煮沸 SDS 法以外の方法も示されている。アルカリ洗浄剤を使用した洗浄後に、プリバキューム式高圧蒸気滅菌(134°C 8~10 分間)もしくは非耐熱性の器材においては近年開発された

過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌を施行する。用手洗浄の場合には、通常の洗浄剤を使用し、プリバキューム式高圧蒸気滅菌(134°C 18分間)にて滅菌する、という方法である。それぞれプリオン不活性化効果には若干の差異があることは否めないのでも機器別の処理を検討する必要がある。特に神経内視鏡(軟性内視鏡)については現時点で最も推奨される現実的方法を示してあるが、他の処理方法よりプリオン不活性化効果が若干劣る。いずれもハイリスク手技(付録参照)に用いられた手術器具等に対して現時点で推奨される現実的処理方法としての脳神経外科手術機器処理方法である位置づけをご理解いただきたい。

前処理として手術機器に付着した組織をていねいに拭き取った後、機器別に以下に示す方法のいずれかにより処理を行う。

- a. 適切な洗浄+3%SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)溶液を用い 100°Cで 3~5 分間煮沸、このうち機器に応じてオートクレーブ滅菌もしくは過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌
- b. アルカリ洗浄剤(pH11 以上)を用いたウォッシャーディスインフェクタ(90-93°C)洗浄+プレバキューム式によるオートクレーブ 134°C8-10 分  
なお、ウォッシャーディスインフェクタを用いることができない場合には、適切な洗浄剤による十分な洗浄+プレバキューム式によるオートクレーブ滅菌 134°C18 分もありうる。
- c. 軟性内視鏡については、適切な洗浄剤による十分な洗浄+過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌

なお、ここまでの方法は、他動物種におけるプリオン実験結果をもとに示されたものである。ヒトプリオン病でのエビデンスはまだ得られていないのだが、現在厚生労働科学研究『プリオン病二次感染対策に対する現実的滅菌法開発研究』斑(北本哲之班長)で各種処理の感染予防効果及び手術機器等の磨耗についてさらに調査をおこなっており、この成果等によっては将来、ガイドラインに新たな知見や処理方法の追加・変更が加えられる可能性があることを付記しておく。

#### (2) マイクロサージャリー用の機器や管腔構造をもつ機器の滅菌

微細で fragile な機器の滅菌は酸化エチレンガス滅菌(EOG)やプラズマ滅菌で施行していたが、これら単独ではプリオンに対しては全く無効であることは前述した。これらの機器に関しても前項で述べた如くの方法で対処すればよいが、前項(a) 3%煮沸 SDS 法によるものは fragile な機器のダメージも少なく、直接的に脳組織に触れる機会が高いマイクロサージャリーの機器に対しては、最も推奨度の高い方法と言える。また、イリゲーション吸引管やその他、管腔構造を持つ機器は、機器内腔の物理的洗浄も重要でありその観点からも 3%煮沸 SDS 法が推奨される。この 3%煮沸 SDS 処理ののうち、従来の酸化エチレンガス滅菌(EOG)や過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌を施行する。

#### (3) 神経内視鏡の消毒

軟性内視鏡について、前項(c)に『適切な洗浄剤による十分な洗浄+過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌』とした。これは、前項(a)(b)に比較すると感染性の低下に関して効果は減少するが現実的に実施可能でかつ最も有効な方法である。現時点ではこれに則った方法以外は推奨できない。



#### (4) 手術機器の追跡

手術機器のトレーサビリティを実施している施設はほとんどない。かろうじてセットに関する記録を残している病院はいくつか存在する。我国では、ICチップや二次元バーコードを使用した手術機器管理が導入されたばかりである。全国に普及するには最低でも10年を要するであろう。この間如何に対処して行くかの問題である。機器の履歴管理は膨大な人員を要することで現実的には不可能といえる。少なくとも現時点では手術の種類によって前もって組み込まれたセットに関し、使用した患者名と日付けを記録しておくことを推奨する。

#### 4. 脳神経外科学会の対応について

脳神経外科学会としては1991年以来、医療機器委員会がCJDに関する問題に取り組んできている。

主として硬膜移植による医原性CJDを発症した患者、ならびに患者家族・遺族への対応であり、基本的に患者側の立場に立って何らかのかたちで支援を行なっている。また学会会員に対しても様々な情報提供をおこなって来ており以下はそれらの抜粋である。

##### (1) 新たに発症した患者への対応

a. CJDは第5類感染症に指定され、診断した医師は7日以内に最寄りの保健所長を通して都道府県知事に届けなくてはならない。

b. CJDは1997年から特定疾患治療研究事業の対象疾患となっている。

c. 厚生省はCJD医療費の自己負担の解消、在宅患者へのホームヘルパーの派遣、日常生活用具の給付、医療施設への一時入所の支援をはじめ、訪問相談、入院施設の確保などの療養環境充実への施策を講じている(第149回国会衆議院厚生委員会議事録4号2000年9月20日、保険発第188号2000年11月13日)。

##### (2) 危険期間(1973年から1987年まで)中に硬膜移植を受けた患者への対応

a. 硬膜移植の有無の問い合わせに対する情報提供。

CJDについては、発症の予見が出来ず予防そして治療もない。発症すれば予後は悲惨である事を考えると患者と医師の倫理観や人生観に関わる問題が大きく、この件に関し明快な結論は出しにくい。しかしながら硬膜移植の事実を歪曲して伝える事はすべきでなく、正しく伝えると同時に、移植患者の発病率(1985年1月、1996年5月の11年5ヶ月の調査対象期間中に移植例5,000人~10,000人に1人、厚生省CJD研究班1997)の情報をも伝えるとともに、その後の精神的ケアに関する配慮も必要である。

b. 危険期間に硬膜移植を受けた患者の再手術や他部位の手術。

前回と同一部位の疾患の再発、もしくは身体他部位の疾患のため手術を施行せざるを得ない場合には、使用する医療器具は可能な限り使い捨てとし、それが不可能な場合には厚生省ガイドラインに掲載された消毒法を用いる。尚、移植硬膜の摘除については、移植片は吸収され別の組織に置換されている可能性が高く、発病予防の実効はないと思われる。

##### (3) 和解確認書抜粋

a. 被告ビー・ブラウンは和解成立後も、ヤコブ病による最初の入院日を起算点とする療養期間が2年間を超える生存原告患者に対し、その生存中、生存患者療養手当として、2年を超える期間1ヶ月に

つき 20 万円を支払うものとする。

b. 和解成立後に、生存患者の上記療養期間が 2 年を超えるに至った場合及び生存患者療養手当の支払いを受けている原告患者が死亡した場合の取扱いについては、原告ら訴訟代理人と被告ビー・ブラウンとの間で別途締結する合意書によることとする。

c. 厚生労働大臣は、ヤコブ病患者の入院病床・専門医療の確保、差額ベッド代の解消等の入院患者対策の充実、在宅患者(自宅治療患者)対策の充実、ヤコブ病の診断・治療法の研究・開発の推進及びヤコブ病に関する正しい知識の普及・啓発に努める。

d. 厚生労働大臣は、患者家族・遺族に対する精神的ケアを含む相談活動などの支援・援助事業を行うことを目的とする支援機構(サポート・ネットワーク)が設立された場合には、その活動に対する支援を検討する。

e. 厚生労働大臣は、硬膜移植歴を有する者を含むヤコブ病患者の積極的な調査に引き続き取り組むとともに、ヤコブ病被害者がヒト乾燥硬膜移植の事実とヤコブ病発症に関する情報を得られるよう配慮するものとする。また、脳外科手術等を受けた者については、当事者の求めに応じて、ヒト乾燥硬膜の移植を受けたか否か等についての確認が可能となるような措置について検討する。

f. 未和解原告ら及び未提訴者の扱い

現在両地方裁判所に提訴していて今回和解の対象となっていない原告ら(以下「未和解原告ら」という。)については、本和解成立後、速やかに患者についてのライオデュラ移植によるヤコブ病発症の事実について、証拠調べを行った上、当事者で確認を行い、順次和解の対象とする。

## 参考文献

1. Brown P et al. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease at the millennium. *Neurology* 55:1075-1081, 2000.
2. Brown P et al. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease: The waning of an era. *Neurology* 67: 389-393, 2006.
3. Prusiner SB, Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science* 216:136-144, 1982.
4. 端 和夫. 医原性 Creutzfeldt-Jakob 病-硬膜移植を中心に-. *Clinical neuroscience* 19:922-925, 2001.
5. 後藤 雄一. 医療機関におけるクロイツフェルト・ヤコブ病保因者に対する医療行為についてのガイドライン策定に関する研究班. 平成 14 年度研究報告書. 2003
6. Health Protection Agency CJD Incidents Panel.  
(available at:[http://www.hpa.org.uk/infections/topics\\_az/cjd/incidents\\_panel.htm](http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/cjd/incidents_panel.htm))
7. CIRCULAIRE N° DGS/5C/DHOS/E2/2001/138 du 14 mars 2001
8. 厚生労働科学特別研究事業: CJD 感染防御ガイドライン(2003)  
(available at: <http://www.asahi-net.or.jp/~zd8k-kin/pdf/CJDGuideline-9.pdf>)

表 1

<p>医学に関連した倫理原則</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 個人の自立[autonomy]に対する尊重:個人の自己決定を尊重し, 判断能力に制限のある人を保護する.</li> <li>・ 仁恵[beneficence]:個人の福祉, 幸福を守ることを最優先させ, 彼らの健康に寄与すべく最善を尽くす.</li> <li>・ 被害防止[non-maleficence]:当事者に対して有害なものを取り除き, 防ぎ, 少なくとも, 有害なものを最小限にする.</li> <li>・ 正義[justice]個人を公正, かつ公平に扱い, 保健に関する便益と負担を, 対社会的にできるだけ公正に配分する.</li> </ul>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

図 1 CJD の二次感染防止の観点からみた脳神経外科手術機器の洗浄・滅菌方法

<p>1. CJD 患者に対して使用した手術機器の滅菌</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 可能な限りisposableの機器を使用し焼却</li> <li>・ 廃棄不可能な機器 → 3%SDS 溶液にて 3-5 分間 100°C煮沸 → オートクレーブ滅菌(プレバキューム方式) 134°C, 8~10 分</li> </ul> <p>2. CJD か否か不明の患者に脳神経外科手術(ハイリスク手技)を行う場合の洗浄・滅菌 前処理として手術機器に付着した組織をていねいに拭き取った後, 機器別に以下に示す方法のいずれかにより処理を行う.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>d. 適切な洗浄+3%SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)溶液を用い 100°Cで 3~5 分間煮沸, こののち機器に応じて日常的な滅菌</li> <li>e. アルカリ洗浄剤を用いたウォッシャーディスインフェクタ(90-93°C)洗浄+プレバキューム式によるオートクレーブ滅菌 134°C8-10 分. なお, ウォッシャーディスインフェクタを用いることができない場合には, 適切な洗浄剤による十分な洗浄+プレバキューム式によるオートクレーブ滅菌 134°C18 分もありうる.</li> <li>f. 軟性内視鏡については, 適切な洗浄剤による十分な洗浄+過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌</li> </ul>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## 第7章 歯科治療

日本歯科医師会 常務理事 太田謙司  
日本歯科医師会 常務理事 高木幹正  
東京医科大学口腔外科 小森康雄

### 1. 序文

ヒトの唾液や口腔組織から異常プリオン蛋白が検出されたとの明らかな証拠はない<sup>1,2)</sup>。また口腔領域の知覚を支配している三叉神経節では、CJDの潜伏期間の後半40%に感染性があるものとして脊髄と同レベルの感染力を有するとされてはいる。しかし弧発性CJDと診断された患者8名からは、三叉神経の末端である歯髄組織から電気泳動でもウエスタンブロット法でも異常プリオン蛋白の検出はなされなかった<sup>3)</sup>。さらに現在まで歯科医療従事者が職業的な接触によってCJDに感染したとの報告もない。このように歯科医療行為によりCJDの感染が起こりうるという証明はなされていない。

一方わが国において、詳細は明らかではないものの2例のCJD患者が同じ歯科医師から治療を受けていたとの報告<sup>4)</sup>もあり、歯科医療上の感染の可能性も完全には否定できていない。また口腔に隣接した組織である扁桃や周囲のリンパ組織は、vCJDではやや高い感染性を有することが知られており<sup>5)</sup>、口腔外科的な処置の場合には職業感染や器具を介した患者間の感染の危険性も有している。さらに、スクレイパーに感染しているマウスのホモジネートされた脳組織を健康なハムスターとマウスの口腔に曝露することにより、感染が成立したとの報告も存在する<sup>6,7)</sup>。この際、口腔内に意図的に外科的な損傷を与えた場合では全例が感染したが、そのような処置をしなかった場合では71%の感染率であったとしている。この動物実験がヒトの場合にも当てはまるかは不明であるが、この実験結果からは異常プリオン蛋白に汚染された器具を使い他の患者の口腔内処置を行えば感染が成立する可能性を示唆しており、口腔外科的処置では更に可能性が高まるとも解釈できる結果である。

歯科临床上でCJDの感染成立の可能性は極めて少ないと考えられるものの、HIVなどと比べてあまりにも知見が少なく感染を完全に否定できない現在では、やはり十分な感染対策は必要と言わざるをえない。

感染予防には一般的な感染対策で行われているスタンダードプリコーションの手法はここでも変わるものではない。しかしCJDの原因物質である異常プリオン蛋白は従来のウイルスに対する滅菌消毒法では無効な場合が多く、特に消毒薬として多くの微生物に有効とされるグルタールアルデヒドにおいてさえも、逆にそれを使用することにより不活化しにくくなるとも言われる。

わが国におけるCJD患者に対する歯科処置経験の報告は少なく、わずかに数例散見されるのみである。しかし今後歯科臨床においてこれらの患者に遭遇する機会が充分考えられる以上、異常プリオン蛋白に対する滅菌消毒法や対処については正しく理解されていなくてはならない。

### 2. 院内感染対策

#### (1) はじめに

常時血液や唾液を含んだ唾液との接触が避けられない歯科治療において、感染対策はCJD患者の診療ではきわめて重要である。感染の成立を阻止するため、確実な消毒とバリアーテクニックが必要となる。

バリアーテクニックの基本はメガネ、マスク、グローブであり、それに適度なラッピングも必要である。これらのことはCJD患者だけに行うのではなく、全ての患者がCJDに限らず何らかの感染症を有

しているという考え方, すなわちスタンダードプリコーションが原則である. また針刺し損傷などを防ぐマニュアルも作成しておかなければならない.

## (2) CJD 患者やその疑いが濃厚な患者に使用した器具の消毒法

日常的に応用可能な消毒方法には表1の方法がある.

歯科において一般的な方法はオートクレーブによる高圧蒸気滅菌であるが, CJD の原因であるに異常プリオン蛋白には通常の温度, 作用時間では無効とされている. 理想的には全ての使用器具を使い捨てにすることが望ましいが, 経済的観点から使い捨てのものは限定される.

### 1) ディスポーザブル製品

グローブ, シールド付きマスク, ピンセット, ミラー, ガウン, 紙コップ, エプロン, ヘッドレストカバー, 替え刃メス, スリーウェイシリンジの先, ラッピング用品などである. また通常は使い捨てにしない根管治療用器具(リーマー, ファイル, ブローチ, クレンザーなど)やバー類(ダイヤモンドバー, カーバイトバーなど)も, これらの患者に使用したものは再使用しない.

### 2) 加熱可能な器具類

CJD 二次感染予防に関する対策検討会報告書『CJD 診断以前に行われた手術症例に用いた手術器具を介した CJD 二次感染予防について』に記された「ハイリスク手技に用いられた手術器具等に対して現時点で推奨される処理方法」(表1)に準じると, 歯科において加熱可能な器具の場合, 現実的なものは適切な洗浄と3%SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)3~5分の煮沸処理が妥当であると思われる. しかし, SDS による煮沸処理は歯科領域の器具類に与える影響が未確認であるため, エアタービンでは耐久テストや材質の改良等が必要と思われる. このため歯科臨床感染対策ではもっとも問題となるエアタービンにおいては, これも単回使用の製品を使用するか選択肢はなさそうである.

アルカリ洗浄剤を用いたウォッシャーディスインフェクタ(90~93°C)洗浄+プレバキューム方式によるオートクレーブ 134°C 8~10分, またウォッシャーディスインフェクタを用いることが出来ない場合には, 適切な洗浄剤による十分な洗浄+プレバキューム方式によるオートクレーブ 134°C 18分もありうるとされている. その他の器具では厚手の手袋を着用して丹念に洗浄してから上記処理を行う.

### 3) 加熱不可能な器具, 機械類

生体, 環境そして非耐熱性の医療器具などが対象となる. 通常の場合は歯科臨床ではこの方法が大多数を占めるが, 微生物に有効なグルタルアルデヒドや消毒薬として頻用されるアルコールは異常プリオン蛋白には無効であり, 逆に蛋白凝固作用により不活化しにくくなる可能性も指摘されている.

加熱不可のものは材質が熱での滅菌工程に耐えられない, プラスチック, ゴム, また一部のガラス類である. 具体的には, バキュームチップ, プラスチックトレイ, プラスチックスパチエラ, レジン充填器(プラスチック製), 写真撮影用口角鉤と口腔内ミラー, プラスチック製シリンジ, X線フィルムホルダー などが該当する.

薬液で有効とされているものに1N水酸化ナトリウムや次亜塩素酸ナトリウム(20,000ppm)が挙げられている。<sup>8)</sup>しかしいずれも室温(20℃)で浸漬時間1時間という時間の長いものである。印象物の消毒に応用可能と考えられるものの印象面の精度などは未検証である。ラバー系の印象剤の使用が勧められるが、そもそも薬液での不活化自体がCJDでは確立しておらず解決が難しい。

[表 1]CJD 二次感染予防に関する対策検討会報告書『CJD 診断以前に行われた手術症例に用いた手術器具を介した CJD 二次感染予防について』に記された「ハイリスク手技に用いられた手術器具等に対して現時点で推奨される処理方法」

- ・適切な洗浄+3%SDS 3~5分煮沸処理, その後機器に応じた日常的滅菌
- ・アルカリ洗浄剤を用いたウォッシャーディスインフェクタ(90~93℃)洗浄+プレバキューム方式によるオートクレーブ 134℃8~10分, なお, ウォッシャーディスインフェクタを用いることができない場合は, 適切な洗浄剤による十分な洗浄+プレバキューム方式によるオートクレーブ 134℃18分
- ・軟性内視鏡については, 適切な洗浄剤による十分な洗浄+過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌

### 3. 医療従事者の感染防御

具体的にCJD患者の歯科診療を実行するにあたり、基本的に守るべき事項として以下の項目があげられる。

#### 1) 非観血処置時の術者の対応

基本となるのが、メガネ、マスク、グローブとディスエプロンの着用であり、非観血処置ではこれらのみで処置を行うことが可能である。通常の CR 充填、根管治療、術後の洗浄、フッ素塗布など血液や唾液の曝露がほぼ考えられない処置がこれにあたる。

#### 2) 血液や血液を含む唾液の飛散が予想される場合の対応

曝露汚染の可能性が高くなるに従ってその装備はより厳重となる。飛沫が予想される時は、メガネは汚染物質が目に入り込まないように、目の周りを封鎖できるゴーグルタイプか大きめのフェイスシールド付きマスクを着用する。シールドは大きめのものが安全であり、マスクも隙間から汚染物質が入り込まないように密着させ使用する。

ガウンは飛沫対策には欠かせないものであり、非浸透性の施されている不織布のガウンなどが使用される。これらは頸部や手首までしっかり覆うタイプのものにする。ユニットテーブル上に薬瓶やワッテ缶などを置いておくとこれらもエアロゾルにさらされることになるので、基本的には最小限の器具しか置かないほうがよい。当然口腔外バキュームも使用する。

CJD患者または疑いの患者は診療の最後の時間帯で処置を行う。

### 4. 器具・機械のバリアーと清掃、廃棄

基本的にバリアーできるところはバリアーし、バリアー不可能なところは清拭、洗浄する。

①ユニットチェア

ユニットチェアは飛沫の発生が予想される場合はカバーで覆い、診療終了後直ちに廃棄する。

②ユニットテーブル

飛沫の有無に関わらずビニールクロスをかけておく。ビニールクロスはタッチパネル、スイッチ部も覆うくらいの大きさをかけておく。

③ライトグリップ、ユニットグリップ

診療前にラッピングまたはバリアーフィルムでカバーしておく。

④タービン、エンジンのホース、及び収納部

タービン、エンジンのホース、収納部もバリアーをほどこす。

⑤ヘッドレスト

ヘッドレストカバーを使用する。ヘッドレストカバーにビニール袋を代用することで患者に使用した紙コップ、ペーパーエプロン、ワッテ類などをその中に入れ感染性廃棄物として処理できる。

⑥スピットン

診療終了後十分にスピットンの水を流す。汚れがある時はブラシで落とす。スピットン内は除菌クリームクレンザーをつけたスポンジブラシで洗う。細部の汚れには綿棒や小ブラシを使用する。パーツを戻しクリーナーを流す。

⑦バキューム、排唾管ホース

使用後は水を十分吸わせた後、さらにバキュームクリーナーを吸わせ、しばらく吸引させたまましておく。

⑧診療室のエアロゾル対策

異常プリオン蛋白は空気や飛沫感染はしないとされているが、エアロゾルに対する一般的な対策はスタンダードプリコーションでも重要視されている。エアータービンによる切削、超音波スケーラー使用時、またチェアサイドでの補綴物切削時には口腔内バキュームはもちろんのこと口腔外バキュームも使用する。口腔外バキュームは患者の口腔、補綴物を至近距離に近づけて使用できるのでエアロゾルを効率よく吸入し飛散防止に有効である。

また、口腔外バキュームとともに常時室内の空気清浄機を作動させておくことが望ましい。

⑨生検組織

ホルマリン固定でも感染性は失われないことから、容器を密封し CJD 患者のものであることを明記し検査科に提出する。

⑩廃棄

CJD 患者に使用して排出された廃棄物はすべて焼却の対象となる。これら感染性廃棄物を取り扱う際においてもメガネ、手袋、マスク、エプロンを着用し、その取り扱いには充分注意を払わなければならない。

## 5. 自損事故防止対策

### 1) 麻酔注射針の両手でのリキャップ禁止

観血処置はほとんどの場合麻酔を使用するが、医療事故の最も起こりやすいリキャップ時の誤刺には最大限の注意が必要である。リキャップをせずにそのまま廃棄可能であれば問題ないが、歯科では麻酔の注射器そのものは再使用するものであるため一旦リキャップが必要となる。リキャップ時の誤刺防止器具も販売されており、是非これを使用すべきである。

### 2) ハンドピースに付いたままの使用済みのバーはすぐにはずしておく

### 3) リーマー、ファイルなど先端鋭利器具の扱い

これらの器具はバット上に乱雑に置かないように注意し、使用后すぐに非貫通性の廃棄ボックスに廃棄する。

### 4) 不用意に術野に手指を置かない

ヘーベルを使用しての抜歯やメスの使用の際に、術野に指を添えて処置を行っているケースが見られるが、器具が滑脱した場合自損事故のもととなるため出来るだけミラーで対応するべきである。

### 5) 二重手袋の励行

二重グローブも感染防止には効果的である。通常の場合でも気づかないピンホールがあるのはよく経験することであり、また自損事故では手袋を重ねる毎に感染確率は減少する。

### 6) 広いスペースの確保

外科的処置はユニット周囲を整理し広いスペースを確保した上で行う。狭い空間での処置では介助者や患者と接触したり、ユニットや周辺機器と衝突したりするなど自損、他損事故が起こりやすくなる。

### 7) 人数は最小限でベテランを配置

先のスペースとも関連するが、人数が多いと必然的にスペースが狭くなり、さらに各々のスタッフの動きが複雑となり接触事故が起こりやすくなる。またスタッフの中に処置に慣れていない初心者が加わると、術者の予想外の動きをすることがあり危険である。CJD感染のはっきりしている患者の場合は熟練したメンバーで行うのが無難な対応である。

### 8) 使用済み器具の手渡し禁止

血液の付着した使用済みの器具は介助者に手渡しせず、深いバットなどに入れ消毒または廃棄してもらう。

### 9) 自損事故や手指が汚染された場合は石鹸を使い流水下で十分に洗う。

## 6. 結語

歯科医療行為で CJD 感染が成立するかは定かではなく、感染を完全に否定する材料も見つからない。CJD 患者に対する処置に当たって理想的には全ての使用機材を1回限りの使い捨てにすることが望ましいが、経済的観点から使い捨てのものは限定される。加熱可能な器具類の処理は、

- ①適切な洗浄+3%SDS 3~5分煮沸処理、その後機器に応じた日常的滅菌



②アルカリ洗浄剤を用いたウォッシャーディスインフェクタ(90～93℃)洗浄+プレバキューム方式によるオートクレーブ 134℃ 8～10分, またウォッシャーディスインフェクタを用いることができない場合には, 適切な洗浄剤による十分な洗浄+プレバキューム方式によるオートクレーブ 134℃ 18分もありうる, というものである。

しかし, SDS による煮沸処理は歯科領域の器具類に与える影響が未確認であり, またプレバキューム方式によるオートクレーブ 134℃ 8～10分も条件としては厳しく, このため歯科臨床上感染対策ではもっとも問題となるエアータービンにおいては, これも単回使用の製品を使用するしか選択肢はなさそうである。

再使用する器具では洗浄の徹底が極めて重要である。器具に付着した汚染物は乾燥すると消毒効果を大きく減ずることから, 再使用する器具では処置後器具を湿潤状態に保ち, 消毒前には必ず適切な洗浄により血液や組織片等をできる限り除去する。

加熱不可能な器具は薬液の使用の使用となる。薬液で有効とされているものに1N水酸化ナトリウムや次亜塩素酸ナトリウム(20,000ppm)が挙げられている。<sup>8)</sup>しかしいずれも室温(20℃)で浸漬時間1時間という時間の長いものである。印象物の消毒に応用可能と考えられるものの印象面の精度などは未検証である。ラバー系の印象剤の使用が勧められるが, そもそも薬液での不活化自体がCJDでは確立しておらず解決が難しい。

その他, バリアーの徹底, 口腔外バキュームの使用も大切である。さらに医療従事者が針刺し損傷などでCJDに感染したとの報告は無いものの, 針刺し損傷の予防はCJDに限らず十分な配慮が必要であることは言うまでもない。そのため全ての感染症で対応できる針刺し損傷を防ぐマニュアルも作成しておかなければならない。

他の感染症と基本的な感染対策手技に変わりはないものの, CJD 患者の場合は使用器具の消毒法が異なっており, 従来の方法に更なる知識が必要となっている。

## 参考文献

- 1)Collins S, Law MG, Fletcher, et al.Surgical treatment and risk of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a case-control study. Lancet 1999; 353: 693-7.
- 2)Kondo K, Kuroiwa Y. A case control study of Creutzfeldt-Jakob disease : association with physical injuries. Ann Neurol 1982; 11: 377-81
- 3)Blanquet Grossard F, Sazdovitch V, Jean A, et al. Prion protein is not detectable in dental pulp from patient with Creutzfeldt-Jakob disease. J Dent Res 2000; 79: 700.
- 4)Arakawa K, Nagara H, Itoyama Y, et al. Clustering of three cases of Creutzfeldt-Jakob disease near fukuoka City, Japan. Acta Neurologica Scandinavia 1991;84:445-7.
- 5)Hill AF, Butterworth RJ, Joiner S, et al. Investigation of variant Creutzfeldt-Jakob disease and other human prion diseases with tonsil biopsy specimens. Lancet 1999;353:183-9.
- 6)Carp RI. Transmission of scrapie by oral route: effect of gingival scarification. Lancet 1982; 1: 170-1
- 7)Ingross L, Pisani F, Pocchiari M. Transmission of the 363K scrapie strain by the dental route. J Gen Virol 1999; 80: 3043-7.

8)Fichet G,Comoy E et al. Novel methods for disinfection of prion-contaminated medical devices.  
Lancet 2004 ;364:

「プリオン病」とは、プリオン蛋白(PrP)を病因とし、海綿状変性を共通の病理所見とする進行性の脳変性疾患の総称で、ヒトの CJD (Creutzfeldt-Jakob Disease)、羊のスクレイピー病、ウシの狂牛病などがこれに含まれる。近年の変異型 CJD (vCJD)の出現もあって、手術や内視鏡検査時に生じる可能性のある二次感染の防止策を講じる必要性が急速に高まっている。CJD 患者の網膜および視神経に異常プリオン蛋白が証明されていること、角膜移植後に医原性 CJD が生じたことなどから、眼科手術は脳外科手術に準じたハイリスクグループに位置づけられている。

## 1. 眼科手術を取り巻く背景

### 1) 異常プリオン蛋白は網膜と視神経に存在する

孤発性(sCJD)あるいは vCJD 患者の網膜と視神経に異常プリオン蛋白(PrP<sup>Sc</sup>)が存在することが、ウェスタンブロットリングおよび免疫組織化学染色により明らかにされている<sup>1,2,3</sup>。免疫組織化学的手法によると、PrP<sup>Sc</sup>は、網膜の内網状層～外網状層にかけて認められる。ウェスタンブロットリングによる検討では、vCJD 患者の網膜には PrP<sup>Sc</sup>が脳組織とほぼ同量存在するのに対し、sCJD 患者の網膜では報告間でばらつきがあり、PrP<sup>Sc</sup>が検出されないケースもある。Head らによれば、臨床経過の速い MM1 型では網膜内の異常蛋白量は vCJD 患者の 100 分の 1～1000 分の 1 という低値であるが、これは脳から網膜への伝播時間に依存しているためと推論されている。視神経においてもアストロサイトに一致した陽性染色所見が見られる。

### 2) 他の眼組織には PrP<sup>Sc</sup> は証明されていない

sCJD あるいは vCJD のいずれにおいても、硝子体、角膜、虹彩、毛様体、前房水などの他の眼組織に、現時点において PrP<sup>Sc</sup> の存在は証明されていない。しかし、golden standard として引用される CJD Incidents Panel の評価(表1)では、上記眼組織のリスクは中等度である。<sup>4)</sup> この結果には、角膜移植による医原性 CJD 発症の事実が大きく影響していると考えられる。

### 3) 角膜移植による医原性 CJD

角膜移植に伴う医原性 CJD の報告が Duffy によりなされたのは 1974 年のことである<sup>5)</sup>。全層角膜移植から 18 ヶ月後に神経症状が出現し、剖検にて CJD と確定診断されたが、その後、角膜ドナーの死因も CJD 確定例であったことが判明し、角膜移植を介した感染が確定的なものとなった。角膜移植に伴う医原性 CJD が疑われる事例はこれ以外に2例あるが、ドナーに関する情報不足のため推定の域に止まっている。PrP<sup>Sc</sup> が存在しないにもかかわらず感染が生じたという点は硬膜移植による医原性 CJD と共通している<sup>6)</sup>。

## 2. 患者スクリーニングの重要性

### 1) CJD 患者と眼科手術

英国でのサーベイランスによると、1990～2002年の間に発症した510名のsCJDおよびvCJD患者のうち、11%にレーザー治療を含む眼科手術の既往がみられた<sup>7)</sup>。うち7割が白内障手術や緑内障手術などが主体とする内眼手術であり、ほとんどの例で手術関連器具は再利用されていたと言う。

わが国においても、1999年～2005年の間に発症した597名のプリオン病患者を対象に同様の検討がなされた。全患者の6.8%に眼科手術の既往があり、うち1.8%(11例)がプリオン病発症の1ヶ月前から発症後にかけてのものであった<sup>8)</sup>。この率は、先の英国のサーベイランスの約2%(10例)とほぼ同じであり、プリオン病患者が発症前後に眼科手術を受ける機会が多いことを示している。

したがって、視覚異常を訴える患者が原因不明の認知障害やミオクローヌスなどの神経症状を呈している場合には、経過を観察するとともに、最寄りの神経内科専門医にコンサルトすることが望ましい。角膜移植以外の眼科手術を介してプリオン病が感染した事例はこれまでにないが、二次感染防止への基本的な対応として、ハイリスク患者を水際で検出する努力が必要である。

## 2) Heidenhain variant

Heidenhain variantとは、発病初期に視覚症状(視力低下、朦朧視、視野欠損)を訴えるCJDの特殊病型で、病変が後頭葉に局在している。前述の英国のサーベイランスでの10例中4例、わが国のサーベイランスでの11例中の少なくとも3例の手術例にHeidenhain variantが含まれていた。別の英国のサーベイランスでも、病理学的にCJDと診断された594名中22名(3.7%)に本症が認められ<sup>9)</sup>、うち2例で白内障手術を実施している。

発病初期に本症を確実に診断できる眼科的検査法は今のところ存在しない。まず、視機能障害に見合うだけの異常所見があるかをチェックし、それが不釣合いな場合には皮質盲の可能性を考慮し、神経内科専門医へコンサルトすべきである。一般に、時間の経過とともに他の神経症状(ミオクローヌス、錐体路症状、小脳症状など)が発現する。確定診断には、MRI拡散強調画像が有用であるが<sup>13)</sup>、初期段階での実施は現実的には困難と思われる。

## 3. 眼科手術における対応

### 1) プリオン病患者への手術

眼外傷、緑内障発作など、QOLの観点からプリオン病患者の手術に実施する場合には、他科の手術と同様に、使用手術室の汚染や手術従事者への感染防止を目標に厳重かつ綿密な計画を立てる必要がある。可能な限り DISPOSABLE 製品を使用し、対応困難な手術機器については棄却するか、最も適切な方法で消毒を行う。なお、手術着や防水シート等々の DISPOSABLE 製品は手術終了後にすべて焼却廃棄する。

### 2) 通常手術

通常手術のすべてにおいて、CJD患者並みの厳重な二次感染防止体制を義務づけるのは現実的ではなく、現時点では、PrP<sup>Sc</sup>と接触する可能性のある網膜硝子体手術、眼窩手術を対象とするのが妥当である(表2)。

白内障手術や緑内障手術、角膜移植など、PrP<sup>Sc</sup>の存在が証明されていない前眼部を場とする内眼

手術については、従来どおりの消毒方法で対処する。なお、角膜移植においては、神経系疾患に対する角膜ドナー選択基準を厳密に適用するとともに、ドナーに関する情報の記載、保管について万全を期す必要がある。また、角膜移植用ドナーの眼球摘出に際してはハイリスク手技に準じた対応をとらなければならない。

### 3) プリオンの消毒法

PrP<sup>Sc</sup> に対しては、簡易オートクレーブ、ガス滅菌、ホルマリンあるいはアルコール消毒など、これまで汎用されてきた代表的消毒法は無効である。

現在、プリオンの消毒方法として、3% SDS 溶液による 5 分間の煮沸消毒<sup>10)</sup>、1N 水酸化ナトリウムや次亜塩素酸ナトリウム（塩素濃度 20,000ppm）への 1 時間の浸漬、134°C、18 分のプレバキューム式高圧蒸気滅菌、過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌などがある<sup>11)</sup>。ただし、いずれも適切な予備洗浄が大前提であり、先の消毒法と合わせて、最低 7log<sub>10</sub> の感染価減少を目標とせねばならない。推奨される消毒法は複数存在し（表3）、各施設の消毒設備あるいは手術機器の種類により選択することが可能である。ただし、今後行われる予定のヒト・プリオンへの消毒効果の検証結果によっては基準が変更されることもある。なお選択肢の一つである 3% SDS 溶液による 100°C、5 分間の煮沸消毒については眼科手術機器の耐久性、消毒後の薬剤残留性の検討がいまだ不十分である。

### 文献

1. Wadsworth JDF et al.: Tissue distribution of protease resistant prion protein in variant Creutzfeldt-Jakob disease using a highly sensitive immunoblotting assay. *The Lancet*. 2001; 358:171.
2. Head MW et al.: Prion protein accumulation in eyes of patients with sporadic and variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44:342.
3. Head MW et al.: Abnormal prion protein in the retina of the most commonly occurring subtype of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89: 1131.
4. Economics, Statistics and Operational Research, Department of Health: Assessing the risk of vCJD transmission via surgery. March 2005.
5. Duffy P et al.: Possible person to person transmission of Creutzfeldt-Jakob disease. *New Engl J Med*. 1974; 290:692.
6. Brown P et al.: Iatrogenic Creutzfeld-Jakob disease at the millennium. *Neurology*. 2000; 24:1075.
7. S-Juan P et al.: Ophthalmic surgery and Creutzfeldt-Jakob disease. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88:446.

8. Hamaguchi T et al: Ophthalmic surgery in prion diseases. *Emerg Infect Dis.* 2007; 13: 162.
9. Cooper SA et al.: Isolated visual symptoms at onset in sporadic Creutzfeldt–Jakob disease: the clinical phenotype of the “Heidenhain variant”. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89:1341.
10. Tateishi J et al.: Practical methods for chemical inactivation of Creutzfeldt–Jakob disease pathogen. *Microbiol Immunol*, 35:163–166, 1991.
11. Fichet G et al.: Novel methods for disinfection of prion–contaminated medical devices. *Lancet*, 364:521–526, 2004.

表1. sCJD および vCJD における組織感染性 (CJD Incidents Panel より引用)

組織	sCJD	vCJD
脳, 脊髄, 後根神経節, 硬膜	高	高
視神経・網膜	高	高
視神経・網膜以外の眼組織, 嗅上皮	中	中
虫垂・扁桃・脾臓	低	中
虫垂・扁桃・脾臓以外のリンパ組織	低	中
血液	低	低
歯髄・歯肉組織	低	低

表2. ハイリスクとされる眼科手術

1. 視神経または網膜に関する手技

(1) 眼窩手術

(ア) 眼窩内容除去術

(イ) 眼球内容除去術

(ウ) 眼球摘出術 (角膜移植のためのドナー眼球摘出も含む)

(エ) 眼球摘出及び組織又は義眼台充填術

(オ) 眼窩内異物除去術, 眼窩内腫瘍摘出術および眼窩悪性腫瘍手術

については術中操作により手術器具が視神経に接触した場合

(2) 網膜・硝子体手術

(ア) 黄斑下手術

(イ) 硝子体茎頭顕微鏡下離断術

(ウ) 増殖性硝子体網膜症手術

(エ) 網膜復位術

(オ) その他の網膜硝子体手術において術中操作により手術器具が網膜に接触した場合

表3. プリオンの消毒法

(ハイリスク手技に用いられた手術器具等に対して現時点で推奨される処理)

(1) 適切な洗浄 + 3% SDS 3~5 分煮沸処理, その後機器に応じた日常的滅菌

(2) アルカリ洗浄剤を用いたウォッシャー・デイスインフェクタ (90-93°C) 洗浄 + オートクレーブ 134°C・8 分 - 10 分.

なお, ウォッシャー・デイスインフェクタを用いることができない場合には,

適切な洗浄剤による十分な洗浄 + オートクレーブ 134°C・18 分もありうる.

(3) 軟性内視鏡については, 適切な洗浄剤による十分な洗浄 + 過酸化水素低温ガス

プラズマ滅菌.

---



## 第9章 整形外科治療

筑波大学人間総合科学研究科先端応用医学専攻運動器系制御医学分野

(整形外科) 落合直之

### 1. はじめに

CJD は、整形外科医にとって臨床の現場では未だ馴染みが薄い。CJD は異常プリオン蛋白によって伝播されるプリオン病、別名伝播性海綿状脳症 (Transmissible Spongiform Encephalopathy; TSE) ので、極めてまれで世界中で年間 100 万人に 1-2 例の発生頻度である<sup>1)</sup>。1999 年 4 月に施行された感染症法では第4類感染症に指定され、その後の改訂で5類感染症となった致死的な神経変性疾患で、次の4つに大別される。80%以上は孤発性(sCJD)で、遺伝性、医原性、変異型(vCJD)は国ごとに異なるもその発生は少ない<sup>2)</sup>。sCJD、遺伝性 CJD では、脳・脊髄・網膜等が高感染性組織である。

これまで、手術器具などを介しての CJD の感染は 1970 年代以前に脳外科領域で報告がある。1980 年代以降は、ヒト硬膜移植後の発症を除けば皆無である。

vCJD は、牛海綿状脳症(BSE)由来の食品の経口摂取によるものと考えられており、本邦ではこれまで1例の発症を見たのみであるが、sCJD と異なり血液やリンパ組織にも感染性がある。英国ではこれまで輸血を介して 4 例発症をみている。

幸いなことに整形外科領域での医原性 CJD の発症の報告は今のところない。

しかし、手術に当たり、CJD の感染、蔓延を防止することは、国民の健康を維持する観点から万難を排すべき事項である。整形外科領域の手術では以下のごとく対処することが推奨される。

### 2. 手術する対象が CJD か否かを疑う

現在まで、生前に CJD と確定診断する臨床上の検査はない。臨床症状や疫学的背景から、当該手術患者が CJD の発症あるいは潜伏期間中であるか疑いを持つことが第一歩かつ重要である。

sCJD は 60-80 歳発症で、急速に進行する痴呆性疾患で、1, ミオクローヌス, 2, 錐体路, 錐体外路症状, 3, 小脳症状または視覚異常, 4, 無動性無言のうち 2 つ以上の症状を示す場合、「診断疑い例」となり特異な脳波所見と髄液からの 14-3-3 蛋白証明でほぼ確定的となるが、しかし最終診断は神経病理所見による<sup>2)</sup>。

vCJD は、平均 26 歳(12-74 歳)で発症する。精神症状や異常知覚を呈することもあり、典型的な sCJD とは異なる経過を示す。

まず CJD の家族歴、ヒト下垂体抽出物(成長ホルモン 1985 年以前、性腺刺激ホルモン)で治療された既往、ヒト硬膜移植の既往(特に危険期間 1979~1987 年での移植、移植患者の発病率は 1985 年から 11 年 5 ヶ月の調査対象期間中移植例 5,000 人~10,000 人に1人、厚生省 CJD 研究班 1997)の有無を聴取する<sup>4)</sup>。

次いで、BSE や vCJD が発生している国に在住、旅行した既往(イギリスでは 1989 年に牛の内臓器利用食品は禁止)を聴取する。さらに、前述のガイドラインにある症状を持つか否かを調べる。これらに合致した対象を手術するときは特別な配慮が必要である。

疑わしい症例では、地域の専門医やサーベイランス委員による精査後に手術に望むことも必要である。

CJD には現在のところ有効な治療法はなく、絶対的に不良なその予後を考慮すると、たとえ小さなりスクであっても、それに対応する必要がある。

### 3. CJD 発症者を対象とするとき

#### (1) 一般的事項

その生命予後から判断し CJD 発症者が一般手術対象となることは極めて希と思われる。CJD 患者の組織の感染性は、3 段階に分類されている<sup>1)</sup>。高感染性とされているのは、脳、脊髄、脊髄神経節、硬膜、視神経、網膜、下垂体である。しかし、sCJD は、脳、脊髄、眼球の感染性が強いのに対し vCJD ではリンパ組織(扁桃、脾臓、リンパ節、虫垂)にもしばしば異常プリオン蛋白が存在する。vCJD はおそらく BSE で汚染された食物からの感染と考えられているが、BSE 自然感染の動物では、脳、脊髄、網膜に感染性があり、経口的に感染させた動物実験では、潜伏中では後根神経節、三叉神経節、遠位回腸に、また発症した動物では骨髄組織にも感染性を認める一方リンパ組織には感染性が証明されないなどその組織の感染性も一定した見解が得られていない<sup>3)</sup>。しかし、CJD に感染した実験動物では血液にも感染性がある。英国では、輸血により vCJD の感染例が 4 例報告されている。

従って、整形外科では特に脊椎外科領域で注意を要する。しかし、あくまでも脳脊髄液、血液を介しての感染などの可能性にも十分配慮すべきで脊椎外科手術のみならず一般的整形外科手術を含め以下の点に注意すべきである。

いずれの場合も器具の取り扱い、洗浄、汚染除去法について事前にスタッフに十分教育しておく。また、CJD 患者の外科治療を行う際には、あらかじめ綿密な感染防御対策について打ち合わせをして、文書化したマニュアルの準備も必要である。

#### (2) 手術室そのものの汚染防止

手術室を血液や体液汚染から守るために、手術用の使い捨ての防水シーツを床、壁に敷く。壁に関しては術者の周囲をついたての様に防水シートで囲む方法がより実際的である<sup>4)</sup>。

#### (3) 術者、麻酔医、看護師、検査技師、その他の入室者の汚染防止

術前の手術室での患者への対応は、HIV、HB、HC など一般感染症と同一でよい。採血などでの針刺し事故に気をつける。現時点では sCJD や vCJD による針刺し事故後のヒトへの感染は認められていない。しかし、2005 年、わが国でも vCJD が認められた。vCJD ではリンパ細網系に異常プリオン蛋白が証明されており、また潜伏期間が長いので、特に白血球を含む患者の全血の取り扱いについては注意を要する。万一、血液でスタッフの手が汚染されたときには流水で十分洗浄後 0.5%次亜塩素酸ナトリウムで 5-10 分間洗浄する。

手術に当たっては、防水性のマスク、帽子、ガウンその他全て使い捨ての製品を用い使用後は感染性廃棄物として処理する。全員手袋を二重に装着し、注射針、メス等の機器との接触で怪我をしない様に注意をする。

整形外科領域の手術では、ドリル、エアートーム等を使った骨を削る作業時に血液が霧状に術野に舞いまた血液や体液が周囲にはねることも多い。脳脊髄液についても同様な事態が起きなくもない。

血液や脳脊髄液が直接眼に入る事故を防ぐにはメガネ(出来ればゴーグルスタイル)の着用が肝要である。眼が飛沫で汚染された場合、生理食塩水で十分洗眼する。

#### (4)使用器具および装置に関する術中の処置

手術器具は可能な限り使い捨て製品を用いる。手術用顕微鏡をはじめドリル、エコー、レーザー、ドックプラー、内視鏡等々の診断・手術装置は可能な限り防水シートでカバーする<sup>4)</sup>。

汚染された時は、以降 CJD 患者専用にする。

#### (5)使用器具の術後の滅菌法および感染防止処理

手術着や防水シート等々の使い捨て製品はすべて焼却廃棄する。

危険期間に硬膜移植を受けた患者の再手術や他部位の手術を行わざるを得ない場合も含め、使用する医療器具は可能な限り使い捨てとし、それが不可能な場合に以下のごとく処理する。

金属の手術器具等の焼却できないものは、適正なブラシを用いて用手法で付着した切削粉、組織片や血液を嚴重に洗浄する。

任に当たるスタッフはしぶきやエアロゾル、蒸気から身を守るため、手袋、裾の長い防水性のガウン、マスクまたはフェイスシールドなどを身につけるべきである。鉗子類から組織片を取り出す時には針刺し事故防止のため小さなピペット、ピンセットまたはつまようじを用いるのがよい。十分な洗浄の後 3%SDS3～5 分の煮沸処理、あるいはプレバキューム式オートクレーブ 134°C18 分またはアルカリ洗浄剤を用いたウオッシャー(90～93°C)洗浄後プレバキューム式オートクレーブ 134°C8～10 分の滅菌とする(付録, 表2)。

ガラス器具は 90%以上の濃度の蟻酸を用い室温で 1 時間浸漬処理を行う。

使用するメス、バー、リーマー等の切開・切削器具および吸引嘴管、トレイ等は使い捨てとする。使い捨て不能な器具は、CJD 患者専用とし、他の患者には使用しない。

ベッドの汚染防止には防水性の不織布シーツを敷いておく。血液で汚染されたリネン類や機材類は焼却する必要があるが、vCJD でも尿、便からの感染は知られておらず、血液に汚染されているもの以外特別な処置は不要である。廃棄可能物はビニール袋に密閉し感染性廃棄物として処理する。トレイなどは使い捨て使用が望ましい。手術台、麻酔器、床の一部等が汚染の可能性がある場合には、1 N の水酸化ナトリウムで清拭する。

器具修理を依頼する場合には、上記の汚染除去を行った上で器具の汚染の可能性を依頼先に伝えたいえ搬送、修理する。

#### 4. CJD 感染が未知の場合

CJD 発症以前の潜伏期にある患者と非感染者との弁別は現状では不可能である。この場合は、整形外科におけるハイリスク手技に特に注意を払う必要がある。ハイリスク組織は、脳、脊髄、脊髄神経節、視神経、網膜、とされる。したがって、上記組織を対象とする整形外科手術、すなわち脊椎外科領域の手術に対して、本ガイドラインでは以下のごとく対処することが取り決められた。

硬膜外の手術操作に終始する脊椎関連手術では、使用した手術器具の処理は従来通りの消毒法と

する。硬膜内での手術操作はハイリスク手技とみなし手術器具は現状で推奨される CJD 二次感染予防のための消毒法(付録, 表 2)を用いる。

本来硬膜外の手技であっても、予期せずして髄液の漏出に遭遇したときは、髄液を介して術野ならびに器具が汚染されたと見なし硬膜内手術操作に準じハイリスク手技と同様に器具の消毒を行う。

脊椎手術では近年で鏡視下手術が導入されており硬膜破損により脊髄液による内視鏡の汚染もあり得ると思われる。その場合の処置に関しては内視鏡の項参照のこと。

また、手術後に当該患者が CJD を発症した事が判明したときは、当該手術に用いられた器具でその後行われた患者 10 名まではリスク曝露者として追跡する必要がある。これを可能ならしめるには、手術器具に番号付けをする、パックに収納するなど不動のセット化が推奨される。手術台帳上で手術患者と使用器具(セット)の照合が可能としておくことが望まれる。

## 5. 術中の生検材料について

生検材料はホルマリン固定液に浸漬した後、密閉容器に入れ、さらにチャックつきビニール袋に入れて、感染性であることを明記して搬送する。

## 6. 結語

これまでの WHO、英国の CJD Incidents Panel(英国事例委員会)での報告から、手術器具や患者血液から CJD が感染するという科学的根拠は得られていない。しかしながら、感染の危険がないとも言い切れない。手術時には CJD が未発症の場合通常の患者に用いられた器具と同じ処置をとられる可能性は皆無ではない。このような事態では、英国事例委員会は、使用した手術機器のプリオン汚染が 10 回の通常消毒で除去されるとのことから術後最低 10 回までの使用期間に行われた患者を記録し、その個人の健康状態をサーベイランス委員会が追跡するよう勧告しており本邦でもその体制がある<sup>5)</sup>。しかし、この体制を十分有効に機能させるためには、各種手術の特殊器具から共通器具までのセット化と複数常備化を進め、CJD 患者発生を確認したときには後ろ向き調査でその器具が使用された全手術患者の追跡を確実にする体制の構築が望まれる。

脊椎外科のようなハイリスク手技での手術は、すべからず、本ガイドラインが推奨する現状で推奨される CJD 二次感染予防のための手術器具消毒法が用いられるべきである。

## 文献

1, WHO Guidelines on transmissible spongiform encephalopathies in relation to biological and pharmaceutical products World Health Organization Geneva 2003

2, 厚生労働省特定疾患対策事業, 厚生労働省遅発性ウイルス感染調査研究班: クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル(改訂版)2002

3, National Institute for Health and Clinical Excellence: Patient safety and reduction of risk of

transmission of Creutzfeldt–Jakob disease (CJD) via interventional procedures. Sytematic literature reviews

Jones ML., Stevenson M., Sutton A. SchARR 2006

4, 平成 14 年度厚生労働科学特別研究事業:医療機関におけるクロイツフェルト・ヤコブ病及び保因者(疑い含む)に対する医療行為についてのガイドライン策定に関する研究班  
クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン 2003.

5, 医療処置を通じた CJD への曝露の可能性についての取り扱い CJD 事例委員会 英国保健省  
2001

## 1. はじめに

本ガイドラインはプリオン病の病理解剖を専門としない一般病院病理施設を対象として、“汚染からの防護”と“汚染物の除去”体制下で病理学的検索を行うことを目的に作成した。本ガイドラインに従えば、感染症対策解剖室でなくとも、また専用備品がなくとも、プリオン病の中枢神経系を中心とする病理解剖が可能である。プリオン病の病理診断には、中枢神経系の通常組織学的検査に加え、免疫組織化学的検査と、凍結脳組織を用いたWestern blot法が必須である。本ガイドラインは、凍結脳組織を用いた検索は専門組織に依頼し、組織学的診断はそれぞれの施設で行うことを標準に作製する。これは、前マニュアルが、組織診断以降は専門施設に委託する方針としている点とは異なる。

プリオン病は異常プリオン蛋白により伝達するが、空気感染・飛沫感染・接触感染はしない。大量の経口摂取、ないし感染組織の体内への注入あるいは移植が、剖検で確認された明らかな感染経路とされる。しかし剖検を含め、通常の医療行為における明らかな感染のエビデンスはない。実際に、実験動物でも異常プリオン蛋白が“大量に”体内に入らなければ感染は起こらない。

プリオン病の確定診断と病態解明のためには、感染力価が高い中枢神経系を含む病理解剖が不可欠である。解剖中に脳組織片(高感染性組織)や脳脊髄液(低感染性)が飛散し汚染する可能性を防ぐ必要がある。また蟻酸処理をしない組織ブロックは感染性を保持する。神経病理標本を22年間にわたって作成していた62歳女性が本疾患に罹患し、ブレインカッティングに関与したことはないが、作成標本の中に2例のクロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)が、それぞれ発病の11年と16年前に台帳にあったが、テクニシャンが他に2名いるので、実際標本作成を本人が行ったかの確証はないとする報告が1988年になされた。同一号に、75歳男性の組織学者がやはりCJDに罹患し、家族からの聴取で、1969年以前にヒトと動物脳に接したことがあり、特に1963、1964年にはヒツジ脳の組織学的検索に関わっていたと報告された(文献1)。本報告の問題点は、次の二点である。1. 標本が今日的免疫組織学的検索に基づいていない。2. 1例目も、本人が確かにCJDの脳を作成したとする記録はない。3. 2例目は、家族からの聴取に基づいているだけで、一次資料ではない。しかしながら、この報告は、米国をはじめとする全世界において、プリオン病の病理検索に大きな負の影響を与えた点で、歴史的報告である。従って、異常型プリオン蛋白は通常の滅菌・消毒法では不活化されないため、異常プリオン蛋白の封じ込め(汚染物の除去)には特別の注意を払う必要がある。

本稿は、“遅発性ウイルス感染調査研究班”(厚生労働省特定疾患対策研究事業、主任研究者 北本哲之教授)が作成した“CJD診療マニュアル、改訂版”(平成14年1月24日)(文献2)、適宜WHOの伝達性海綿状脳症感染防御ガイドライン(TSE Infection Control Guidelines, 2000年3月)(文献3)およびその他の資料(文献4-7)を元に、国立精神神経センター病院臨床検査部有馬邦正部長が作成された旧ガイドラインを改定するかたちで刊行する。

## 2. 感染防御体制の下に解剖すべき対象

(1) あらゆる型のプリオン病患者とその疑い例は“プリオン病感染防御体制”のもとに解剖されるべきである(表1)。ただし、剖検自体はやむを得ないが、その過程でプリオン病の疑いが支持されない場合、凍結検体のWestern blotを優先させ、切り出し並びに組織作成はその結果に従うことが、現

実的である。

表1. 感染防御体制の下に解剖すべき対象

孤発性プリオン病	古典的CJDの“診断ほぼ確実例 (probable)”と“診断疑い例 (possible)”, 視床型CJD(いわゆるtype II MM型)
家族性プリオン病	プリオン病の病因となる遺伝子変異を持ち, プリオン病を発症している症例
感染性プリオン病	硬膜その他の臓器の移植歴を有するCJD, および変異型CJD(疑いを含む)

### (2) 人体におけるプリオン病感染性の分布

プリオン病患者の組織の感染性は, 高感染性, 中感染性, 低感染性に分類されているが, 感染性の分類は報告により若干異なる。高感染性とされているのは, 脳, 脊髄, 脊髄神経根, 硬膜, 視神経, 網膜である。

### (3) 標準予防策 (standard precautions) におけるCJDの取り扱い

米国CDCの標準予防策の Appendix AのCJDの項には以下のように記されている (文献 5)。

「CJDの診断確実例および診断疑い例の患者からの血液・体液・組織と, 汚染された物品を取り扱い, また汚染除去するためには, 付加的な特別の予防策が必要である。ただし, 遺体に関しては特別の注意は必要ない」

## 3. 病理解剖時の手順

### 感染防御の基本的注意事項

剖検は乾式で行い, 解剖時の血液・体液は紙などに吸着させて, 焼却する。頭部(脳)のみの部分解剖を前提とする。以下の注意事項に従えば, 伝達性病原体を封じ込めることができる。

#### (1) 解剖に従事する人員

剖検は, 必ず執刀者2名以上で行う。直接の術者以外に, 手がきれいな状態で, 汚染箇所チェック, 写真撮影, 病理検体の保管などを担当する人員が必要である。

#### (2) 事前に準備すること

- ① 作業域を限定し, 解剖室内の汚染を最小限にする。
- ② 解剖室内の床には“ポリエチレンろ紙”(ポリエチレンで裏張りされた丈夫なろ紙)あるいは使い捨て防水シート(手術用シートの未滅菌のもの, ベストシート)を敷く。ガムテープが固定には有用である。
- ③ 解剖台はポリエチレンろ紙あるいは手術用の使い捨て防水シートを敷く。
- ④ 解剖枕はビニール袋に入れる。
- ⑤ 手鋸, 電動解剖鋸は専用とする。
- ⑥ [便利な備品] 体液や組織片などの飛散を最小限にすることを目的に, 解剖補助具(解剖台の

上に金属の枠を組み立て、ビニールシートを張ると、頭部専用の開頭補助具(H-KSS 型、金属枠にビニールシートを張る)が市販されている。

- ⑦ 換気装置付きフルフェイスマスク(フリーダムエアシステム, stackhouse 社)は、ゴーグルが曇らず、簡便であるとして、九州大学大学院医学研究院神経病理学教室で使用されている(文献 7)。ただこの機種は、本来結核感染患者等の剖検時の空気感染予防のものであり、CJD の空気感染予防の目的のための使用ではない。

### (3) 執刀者の準備

- ① 解剖の際は頭から被る使い捨ての保護服を着用し、体液などが直接かかる懸念のある個所では、防水の上っ張りを着用する。
- ② 外科用ゴム手袋を 2 重に装着し、さらに布手袋を着用する
- ③ 使い捨てフェイスシールドで顔面を保護する。マスクは飛沫防止の目的で、フェイスシールドでのプロテクト補強する意味で装着を考慮する。フルフェイスマスクを着用しない時はプラスチック・ゴーグルまたはメガネを着用し、目への直接飛沫を防ぐ。
- ④ 長靴にはビニール・オーバーシューズを装着する。

### (4) 解剖の実施

- ① メスなどの用具は使い捨てのものを使用する。
- ② 剖検は乾式で行い、解剖時の血液・体液は紙やスポンジなどに吸着させて焼却する。
- ③ 頭部限局剖検を原則とし、頭蓋骨開放は手鋸や電気鋸で行う。電気鋸を使用する場合は、頭蓋をビニール袋でカバーして行い、可能な限り髄液などが外に飛散しないように注意する。
- ④ 写真撮影に際しては、“ポリエチレンろ紙”(ポリエチレンで裏張りされた丈夫なろ紙)あるいは使い捨て防水シート(手術用シートの未滅菌のもの、ベストシート)を引いた上に脳を置いて撮影する。我々は、黒いバックグラウンドを確保するため、習字に使う黒布を用いている。
- ⑤ Western blot 用に小さな脳組織(各 1g 程度)を最低限前頭葉と小脳から採取し、チャックつきビニール袋(Ziploc)、あるいは 7ml サンプルチューブに入れ凍結保存する。
- ⑥ [便利な消耗品] 血液などが浸出することを防止するために、高分子吸収剤(ゲル化剤、サンフレッシュ ST500D\*, または HOGY PPY-01)をふり掛ける。
- ⑦ 切開部の縫合時には、針刺し事故を起こさぬよう、特に慎重にする。

### (5) 終了後の後始末

- ① 焼却可能なものはすべて焼却する。
- ② 焼却できないものは、1-3% SDS 溶液で 100 度、3-5 分煮沸後、オートクレーブ処理を行い、感染ごみとして廃棄する。
- ③ 剖検台など固定されているものは、1N 水酸化ナトリウム溶液または 3~5% 次亜塩素酸ナトリウム溶液で表面を繰り返し清拭し、その後水洗いする。
- ④ 電気鋸はプリオン病専用とし、替え刃は上記の処理の上廃棄する。



#### 4. 死後の遺体の感染防御に関して

1. プリオン病に限らず、一般的には遺体に触れる際は手袋の着用が望ましい。細菌・ウイルス感染性疾患で亡くなり、剖検に附された遺体と異なり、空気感染・接触感染の可能性はないので、通常の注意で十分とされる。
2. 本ガイドラインは、開頭剖検を前提にし、全身剖検は考えていない。この場合、頭部は3%次亜塩素酸でふいた上、それぞれの施設において、帽子等で覆う配慮をすることが望まれる。我々の施設では、白い頭巾で覆うかたちをとっている。また、葬儀担当者には、頭部に付着した飛沫物が口や目に大量入ると感染性を有する可能性があり、扱いに注意することを喚起する。
3. 全身剖検を前提とする九州大学大学院医学研究院神経病理学教室では、体表を3%次亜塩素酸溶液で清拭し、ディスプレイ型汎用遺体袋(ディザスタバッグエコノ, 泉工医科貿易株式会社)に安置している。御遺族には袋のジッパーを閉じたままで、直接の接触を控えるよう指導している。
4. 御遺族に対する説明は、多くの施設では臨床サイドで行われている。この場合、剖検後であるので、お棺より出さない、蓋を開けてのお別れはしない等の指導は最低限必要である。

著者の施設で、CJDなどの特別な感染症に関してご遺体に添える葬儀関係者への書類の例を以下に掲載する。

#### ご遺体の取り扱いに関して

葬儀関係者各位

このご遺体は血液、体液からの感染の可能性を否定できません。ご遺体の取り扱いに関し、次の点に留意しますようお願い申し上げます。

- 1 ご遺体に直接触れる際、あるいはご遺体の表面に付着した血液、体液に触れる際には必ずゴム手袋を装着されますようお願い申し上げます。また、ご遺体から浸出した体液、血液を拭き取ったものを第三者が直接素手で扱うことのないようご配慮願います。
- 2 開頭のための局所解剖ですので、通常の解剖と異なり完全に脱血されていません。頭部からの血液の浸出などにご注意下さい。
- 3 その他は通常の取り扱いと同様をお願い申し上げます。

以上よろしくようお願い申し上げます。

東京都老人医療センター病理部門

電話 03-3964-1141

(内線 2282 または 2283)

#### 5. 摘出臓器の扱い

プリオン病の脳組織はホルマリン固定された後も感染性であり、蟻酸処理により初めて感染性は無視しうるまで低下する。

### (1) 病理検体の保管

- ① 検体は紫外線と化学薬品に耐性の密閉容器(一次容器)に入れ、更に別の密閉容器(二次容器)に入れて保管する。二次容器には「感染性」と明記する。
  - ② 脳とその他の組織は 10%ホルマリンに入れ、トスロン密閉タンク(4l)で固定する。このタンクごと更に大きいトスロン密閉タンク(13l)に収容して保管する。
- (2) 凍結組織は、チャックつきビニール袋に入れ、さらに二重シールをする。解剖室でただちにドライアイスの入った発泡スチロール容器にいれてガムテープでシールし、さらにジェラルミンの容器(光学器械運搬用が最適)に入れて、宅配便で直ちに検索依頼先に送り出すことが簡便である。チャック付きビニール袋は介助者が開けて術者が検体を入れるかたちにし、外側に汚染を広げない配慮をする。

## 6. 切り出しなど

- ① 脳と臓器の切り出し、および後述の蟻酸処理は、剖検室で、剖検と同様の防御下で行う。
- ② 固定組織の切り出しに際しては、ホルマリンなどの固定液をあらかじめ水洗しないで、そのまま切り出しをする。肉眼所見をとったあと、前頭葉、後頭葉、海馬、視床、大脳基底核、小脳の、延髄の 7ヶ所の、形態診断上最低限必要部位を含め、施設の能力に応じ、切り出しを行う。眼鏡ないしゴーグルと、活性炭入りマスクを用いる。
- ③ 組織は厚さ 5mm 以下とし、包埋用のプラスチックカセットに入れ、広口ガラス瓶に入れ、90%蟻酸を注ぎ、蓋をとじて、一時間以上つけることで、脱感染処理を行う。この間、時々瓶を振り、処理が完全になるようにする。
- ④ 固定液等の廃液は紙や高分子吸収剤(ゲル化剤)に吸収させて焼却処分する。

## 7. 病理学的診断の依頼方法

### (1) 病理学的診断の依頼先

プリオン病を専門とする神経病理研究室が国内に数ヶ所あるので、病理解剖実施施設の状況に応じて、“組織学的・免疫組織化学的検査と Western blot 法による病理学的診断”(あるいはその一部)を依頼することができる。

Western blot 法は診断に必要であるが、特別な汚染防止対策が必要であることから、プリオン病専門施設への診断依頼を強く勧める。

東北大学プリオン蛋白研究部門(北本哲之教授, <http://www.prion.med.tohoku.ac.jp/>)に依頼する場合、凍結組織は前頭葉と小脳が標準的である。ホルマリン固定組織を送付する場合は蟻酸処理する前に送付する。

その他、九州大学大学院医学研究院神経病理学分野(岩城徹教授, <http://www.med.kyushu-u.ac.jp/neuropath/>), 国立感染研究所感染病理部(佐多徹太郎部長, <http://www.nih.go.jp/niid/>)等でも、検索は行われているが、事前の依頼と先方の承諾が前提である。

もし臨床的にプリオン遺伝子診断が行われていない場合、ご遺族から、「病理検体を用いてプリオン病に関連する遺伝子解析を行う」ことについて文書で同意を得て、検索を行うことが、フルスタディー上

は必須である。

また、一般的には「病理学的診断を目的として脳の一部などを病院外の施設に提供する」こと、および「脳の一部などが遺伝子解析研究を含む医学研究に用いられる」ことについて文書で同意を得ておくことが望ましい。

## (2) 病理検体の梱包と発送

① 宅配便を使った病理検体の搬送システムを、厳密な感染防御を前提に利用する。

東北大学プリオン蛋白研究部門に送付する場合、事前に依頼すれば、北本教授よりジェラルミン製の搬送容器があらかじめ送付される。

A) ① Western blot 用の凍結病理検体(脳組織)は、上記のように、ドライアイス入り発泡スチロールに入れる。上下周囲には緩衝材を詰めて、ガタガタ振動しないようにする。

B) 宅配ファイル便内容に、ヒト検査検体と明記する。

二重シールを二重に施すことで、感染防御を厳密に行った上での送付となる。

② 組織学および免疫組織化学用のホルマリン固定病理検体(脳組織)を送付する場合は、一次容器と二次容器に、ホルマリンに耐性の“ポリプロピレン製スクリューキャップ付広口円筒容器”(Nalgen 製)を用いる。

A) ホルマリンと固定組織をまず一次容器に入れる。

B) 一次容器をさらに二次容器に入れる。

C) 一次容器の上下周囲に、検体の水分を十分吸収できる量のペーパータオルなどの水分の吸収剤を詰める。粉末の吸収剤は不可。

D) これも同様に上記の外部容器に入れる。二次容器の上下周囲には水分吸収剤と同量の緩衝材を詰める。

③ 市販の検体搬送用梱包キットを利用しても良い。包装システム「パスポート TM」感染物輸送用広口瓶付、および包装システム「パスポート TM」断熱フォーム付(いずれも旭テクノグラス製)が市販されている。

## 8. プリオン病が疑われる症例の外科病理組織の取り扱い

(1) プリオン病(その疑いを含む)患者が何らかの理由で外科処置を受けた際、脳以外の組織が病理検査室に提出されることがあり得る。CJD の診断のための生検は、治験の関連で、金沢大学、福岡大学で施行経験がある。脳腫瘍などの他の原因で脳を含む外科手術組織が提出された場合、Western blot を専門施設に依頼し、診断を確定後、組織学的検索に進むのが現実的である。もしプリオン病と診断された場合は、蟻酸処理後に組織学的検索を行うことが必要となる。

## 9. 汚染除去の方法と汚染された局所の消毒法

1. 完全な滅菌法	
焼却	最も完全である。
蟻酸処理	90%以上の濃度の蟻酸で、室温 1 時間処理で感染性は認められなくなる。

	蟻酸によって、金属製品などは腐食するので注意が必要である。
SDS (Sodium Dodecyl Sulfate)処理	1~3% SDS 溶液で、100℃ 3 分間で完全に感染性は消滅する。 必ず 100℃で処理する。沸騰状態を確認後 3~5 分間の処理時間で十分である。処理後金属を長期間溶液中につけたままにすると腐食が起こるので、翌日には水洗いすべきである。
その他の処理	刺激臭が強くまた蛋白変性剤でありあまり推奨できないが、感染性を完全になくす処理法である。いずれも処理時間は 2 時間である。 塩酸グアニジン, 7M グアニジンチオシアネート, 3M トリクロロアセテート, 3M フェノール, 50%以上
2. 不完全ながら有効な処理(感染性を 0.1%以下にするもの)	
オートクレーブ処理	できる限り高温で使用するのが有効。例えば、132℃で1時間。
水酸化ナトリウム処理	1N 水酸化ナトリウムで 2 時間処理。2N よりも 1N が有効。 完全な滅菌法が使えないようなテーブルなどを拭くときに利用可能。
次亜塩素酸ナトリウム処理	1~5%の濃度で、室温 2 時間。 刺激臭が強い。金属製品に関しては、腐食傾向が強い。
3. 滅菌物別の具体例	
手術器具等, 金属類	SDS 煮沸法が最も有効。 SDS 煮沸処理後、オートクレーブ処理を行えばさらに完全。
燃える物	焼却が完全な滅菌法である。 焼却に至るまでの安全性を確保するためにオートクレーブ前処理が推奨される。
ガラス器具等	SDS 煮沸処理などが応用できない壊れやすいものは、60%以上の濃度の蟻酸が有効である。
実験機, 解剖台, 手術台, 床等	大きいものは、まず汚染ないようにポリエチレン紙で覆うことが大切である。それでも汚染したと考えられる場合には1N の水酸化ナトリウムで清拭することを薦める。次亜塩素酸ナトリウムでも清拭可能であるがかなりの刺激臭を伴う。
4. 汚染された局所の消毒法	
血液・髄液・組織で汚染された皮膚	できるだけ早く流水で十分洗った後、0.5%次亜塩素酸ナトリウム液で 5~10 分注意深く洗浄する。
汚染された注射針・メスによる刺傷, 切傷	直ちに傷口から血液を搾り出しながら、流水で十分洗った後、0.5%次亜塩素酸ナトリウム液で 5~10 分注意深く洗浄する。
口腔内	水でうがいする。
飛沫で汚染された眼	直ちに水または生理食塩水にて洗眼する。

## 10. 汚染物の焼却について

伝達性病原体により汚染された可能性がある汚染物は焼却処分する必要がある。医療廃棄物処理業者にプリオン病で汚染されていることを明示した上で確実に焼却することを確認する必要がある。

## 11. 病理標本作成

### (1) 蟻酸処理による感染性の除去

組織は 90%以上の濃度の蟻酸で、室温で 1 時間処理することにより感染性は認められなくなる。蟻酸処理は病理標本作成のために必須である。

- ① 蟻酸処理は剖検室内、あるいは安全キャビネット(クラス I)内で、ベンチシート(ポリエチレンろ紙)を敷いて行う。
- ② 組織ブロックの厚さは蟻酸の浸透の点より、厚さ5mmとCDCにより規定されている。これより厚い切片の場合は、蟻酸処理時間を適宜調節することで対応する。
- ③ ホルマリン固定組織をブロック作製用のカセットに入れ、90%の蟻酸で液を攪拌しながら室温で1時間処理した後、ホルマリンで再固定し、蟻酸を十分に除去する。
- ④ 蟻酸処理後は、感染性が消失したものとして取り扱うことが可能である。ブロックは流水中で水洗可能である。水洗後は、パラフィンブロック作製装置に入れる。
- ⑤ 蟻酸処理を行ったブロックは硬くなるため、薄切はやや困難である。
- ⑥ 蟻酸処理をしていないブロックは高感染性であるため、下記のような感染除去を行うことが現実的である。

### (2) 包埋, 薄切, 染色

- ① 組織の脱水と包埋に用いた有機溶媒は、そのまま有機溶媒容器に廃棄可能である。
- ② プリオン病の病理検体の薄切は、蟻酸処理後は他の検体と同じに行って良いとCDCには記載されている。
- ③ より厳密性を求める場合は、高度感染標本処理の隔離したスペースで行う。パラフィン屑と剥離切片屑は回収し焼却処分する。マイクロームの下にポリエチレンろ紙を敷き、使い捨ての替歯を使用し薄切する。薄切くずは、すべてポリエチレンろ紙の上に回収し、ポリエチレンろ紙ごとオートクレーブで処理した後、焼却廃棄する。マイクロームの可動部は、SDSで滅菌する。
- ④ 薄切した切片の、脱パラフィンなどの処理は、非感染の組織と同じ染色ビンで行ってよい。

### (3) 包埋済みのパラフィンブロックの蟻酸処理と再包埋

蟻酸処理をしていないパラフィンブロックは、ブロックごと脱パラフィンし、アルコールまで置換した状態で蟻酸処理を行い、再びパラフィンブロックを作製しなければならない。

### (4) 病理検体の蟻酸処理と病理標本作成についての付記

蟻酸処理により、病理検体の感染性がおおむね除去されることについては意見が一致している。し

しかし感染性が完全に除去されるかどうかについては、感染可能性事例がそもそも先述の New England Journal of Medicine の Correspondence の 2 症例以外存在しない現状からは、不明である。

英国の CJD サーベイランスユニットでは、vCJD の発症機構が依然として不明であることを背景に、感染性をほとんど有しないと考えられる蟻酸処理後の病理検体の包埋・薄切・染色・封入まで、標本作成作業を biosafety level 2 の実験室で行っている。入室者は、防御服、靴カバー、メガネ、手袋着用が義務付けられている。カバーグラスを被せて完成した標本を蟻酸に漬けて、表面に付着した伝達性病原体を除去した後に始めて、biosafety level 2 の実験室から、一般の検鏡室へ搬出している。この場合は、廃液処理は使い捨てを基本とし、パラフィン薄切くずは慎重に集めて焼却処分される。ただし、英国の他の剖検施設ではここまでの厳密な対応を行っているわけではない。

## 12. 神経病理学会、プリオン病剖検推進委員会の設置

剖検に関わる関係者の全体的コンセンサスを得た上で、剖検を行える体制をつくるのが最も重要な点であるので、それぞれの施設により、より厳しい基準を採択することも、現実的対応としては必要であるが、このガイドラインは、国際的に推奨されており、我々の施設で行っている状況を前提に記述した。

今回日本神経病理学会に、プリオン病研究班長を委員長とする、プリオン病剖検推進委員会の設置が決まり、継続的に議論していくことが決定された。

これにより、今後継続的にコンセンサスを作っていく場所が、学会レベルで構築されたことは、大きな進歩と考える。

メンバーとしては、以下である。

委員長：水澤英洋（厚生労働省難治性疾患克服事業プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班長）、委員：橋詰良夫（日本神経病理学会理事長）、山田正仁（クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス委員会委員長）、北本哲之（東北大学プリオン蛋白研究部門教授）、高橋均（新潟大学脳研究所神経病理学教授）、岩城徹（九州大学大学院医学研究院神経病理学教授）、高尾昌樹（美原記念病院神経内科部長）、及び筆者である。

13. 本ガイドラインはプリオン病の剖検が一般病院でも行えるために脳のみ限定剖検とした。しかし変異型クロイツフェルト・ヤコブ病では、口蓋扁桃・脾臓・骨髄・虫垂等の検索、Gerstmann-Straussler-Sheinker 病では脊髄・後根神経節・末梢神経の検索が必要になる。我々は、一般のプリオン病剖検例においても、necropsy のかたちで、これらの組織の限定採取を試みている。

プリオン病では脳以外は感染性がとぼしいので、=全身剖検を行うことで、本ガイドライン以上により厳密な体勢が必要となることはない。既にコンセンサスの元に行っている施設は、前述の九州大学を含め、複数施設存在する。

## 14. 用品の紹介

### 当施設使用物品

ホスピタルエプロン	HOGY	YSP&TSR	1,060
-----------	------	---------	-------

手術用ゴム手袋ロング	サンコー	産婦人科用ロング	600
カットレジスタント手袋	ペリー	STYLE 710/715	20,000
アンダーウェア(上下)	HOGY	UW-2D & UW-3D	780
ゴム長靴	ミツマ	耐油	1,590
ラミロール	HOGY	SP-60R100	2,100
テープ付ラミシート	HOGY	LS-33TW 90x80 cm	1,120
吸水パット	HOGY	APB-70	2,400
アンダーパット	HOGY	UP-32P	2,300
サルバ(紙おむつ)	白十字	LLD ウスカクタ 72x30 cm	750
医療廃液凝固剤	HOGY	ポリマーPPY-01 500 g 入	2,000
工事用防水シート		3600 x 5400 mm	2,400
まな板スタンド	ナガイ	木製	580
ライナーバック	セントラルユニ	大	3,068
Surgical Blade Handle	FEATHER	SURGICAL BLADE No. 4	700
板鋸	YAYOI	YK-152	15,000
両口玄能	与板利器	300 g	498
パチミ	YAYOI	YK-173	7,000
T字のみ	YAYOI	YK-174	8,500
はさみ	瑞穂	メツエンbaum型剪刀 18 cm	6,100
止血セツシ	瑞穂	マカント型	5,600
解剖用針	オハタ	TYPE 解剖針孔 No.3	500
Autopsy Blade Handle	FEATHER	F100	2,500
6%次亜塩素酸ナトリウム	オーヤラックス	ピューラックス	

\* 市澤ら(病理と臨床 15:969-972, 1997)による

## 旧ガイドライン推奨物品(参考文献 2)

### (1) 術者保護用品(M,L サイズがある場合は L サイズを記載)

- ① 術者用頭部キャップ, 頭から頸部まで全体を覆う(HOGY, MCS-204L, ホギメディカル, 電話 03-3833-1541)
- ② 術者用ガウン(HOGY, MGM-13, ホギメディカル, 電話 03-3833-1541)
- ③ 長靴用のオーバーシューズ(HOGY, SR-SC-41E, ホギメディカル, 電話 03-3833-1541)
- ④ 切創防止インナーグローブ(原田産業, 電話 06-244-0173)
- ⑤ デイスポフェイスシールド: エース・ガード ACE-A-GAD(千葉メディカル, 電話 0489-27-1554)

### (2) 吸水用品など

- ① ポリエチレンろ紙 A, E-8401, 813mmX33m 一本約 10000 円(千代田テクノル, 電話



03-3816-5241)。ポリエチレンで裏張りされており、丈夫で安価で推奨できる。

- ② 解剖台と解剖室の床に敷く防水シート(未滅菌):ベストシート(HOGY, BS-1221W, 1200x1200mm)またはラミロール(HOGY, SP-84R100), ホギメディカル, 電話 03-3833-1541)
- ③ 解剖中に血液を吸着させるアンダーパッド(高吸水ポリマー入り)(HOGY, UP-32P, 900x600mm, または UP-32L, 2000x600mm, ホギメディカル, 電話 03-3833-1541)
- ④ 高分子吸収剤(ゲル化剤):サンフレッシュ ST500D\*, 20Kg(200 件に使用可能), 30000 円程度(三洋化成工業 SAP 応用分社, 電話 03-5200-3591, 代理店 丸石化学品, 電話 03-3252-7521)
- ⑤ 医療廃液凝固剤:ポイマー(HOGY, PPY-01, 500g入り, ホギメディカル, 電話 03-3833-1541)

### (3)解剖関連機器

- ① 解剖補助具(解剖台の上に金属の枠を組み立て、ビニールシートを張る, 白井松器械, 電話 06-6942-4181)
- ② 開頭補助具(H-KSS 型, 金属枠にビニールシートを張る, 白井松器械, 電話 06-6942-4181)

### (4)保存容器, 搬送関連

- ① ホルマリン固定組織保存密閉容器:トスロン密閉タンク
- ② ホルマリン固定組織保存密閉容器:ポリプロピレン製スクリューキャップ付広口円筒容器(Nalgen 製, 2118, 旭テクノグラス, 047-421-2181)
- ③ 凍結組織保存密閉容器:ポリカーボネート製スクリューキャップ付広口円筒容器(Nalgen 製, 2116, 旭テクノグラス, 047-421-2181)
- ④ 検体梱包キット:包装システム「パスポート TM」感染物輸送用広口瓶付および包装システム「パスポート TM」断熱フォーム付(旭テクノグラス, 047-421-2181)

### 九州大学大学院医学研究院神経病理学推奨物品(参考文献 7)

- ① 凍結組織保存用チューブ(Sarstedt 社 7mL テストチューブ)
- ② 換気装置付きフルフェイスマスク フリーダムエアシステム, Stackhouse 社

#### 付記:

剖検例がプリオン病と診断されずに通常の剖検がされた後、プリオン病と診断されたケースはこれまで CJD サーベイランス委員会には報告はなく、CJD サーベイランスの効率がよいことを意味していると考えられる。このような事例が起きた場合、使用器具並びに剖検室の脱汚染処置を追加することが必要となる。

③

### 14. 参考文献

- (1) Miller DC: Creutzfeldt-Jakob disease in histopathology technicians. New Engl J Med 318: 853-854, 1988
- (2) 厚生労働省特定疾患対策研究事業, 厚生労働省遅発性ウイルス感染調査研究班:クロイツフェ

ルト・ヤコブ病診療マニュアル, 改訂版, (主任研究者 北本哲之)2002年1月24日  
([http://www.nanbyou.or.jp/pdf/cjd\\_manual.pdf](http://www.nanbyou.or.jp/pdf/cjd_manual.pdf))

- (3) World Health Organization, WHO infection control guidelines  
<http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Labbiosafety.pdf>
- (4) Transmissible spongiform encephalopathy agents: safe working and the prevention of infection, Guidance from the Advisory Committee on Dangerous Pathogens and the Spongiform Encephalopathy (<http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/acdp/tseguidance/Index.htm>)
- (5) CDC: Appendix A-Guideline for isolation precautions in hospitals.  
(<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/Isolation2007.pdf>)
- (6) CDC: Packing and shipping of biomedical material.  
<http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/shipdir.htm>
- (7) 佐々木健介, 岩城徹: プリオン病の病理解剖と標本作成の留意点. 病理と臨床, 2007; 25: 1124-1130

## 第11章 倫理的問題と心理支援

お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科特設遺伝カウンセリングコース

田村智英子

### 1. はじめに

倫理的問題と心理支援はもともと異なる事項である。しかし、倫理的に難しい問題に対処する際にはしばしば患者・家族との話し合いが重要になるが、こうした話し合いにおいては、心理支援的視点をもって対応することが求められる。患者・家族の自律的な選択肢選びを保証することも倫理的に重要だが、こうした決断の支援にも心理カウンセリング技術が役立つ。プリオン病の診断に際しては遺伝子検査を行うことが多いが、遺伝子検査実施の際の倫理的配慮として遺伝カウンセリングの機会をもうけることが望ましく、この遺伝カウンセリングにおいては情報提供と心理支援が行われる。このように、倫理的問題への対応と心理支援は密接に関わってくる場面が少なくない。

そこで本章では、まず、プリオン病患者・家族、プリオン病やその感染に関する疑問や不安をもっていらっしゃる方々への心理支援のあり方を概観し、その上で、プリオン病感染予防に際して問題となる倫理的問題について述べたい。

### 2. プリオン病患者・家族に対する心理支援<sup>1)</sup>

#### (1) プリオン病患者・家族の心理的状況を理解する

医療者は、プリオン病患者・家族は深刻な状況ゆえに大変な心理状態を有していると考えて「難しい」と敬遠してしまったり「何と声をかければよいのだろう」と頭を悩ませたりすることが少なくない。しかし、直面している状況が大きければ心理反応も大きいのは自然なことである。したがって、医療者には、プリオン病患者・家族が大きな心理的負担や心痛を抱えていることは自然なことであると認識した上でこれらの人々の具体的な心理について理解を深めることが求められる。疾患状況がなくなる限りこれらの人々の心理的負担を消し去ることはできないので、心理支援の目標は心理的負担の軽減ではない。心理カウンセリングの目標については次項に述べるが、医療者にできることはまずプリオン病患者・家族のおかれた状況とその心理の理解に努めることである。

たとえば、急速な病状の進行や精神症状などに対する患者・家族の心痛や動揺、根本的な治療法がないことによる絶望感などは、多くの人々が抱えている。発症してから診断がつくまで時間がかかることも多く、状況が把握できないままどんどん症状が悪化していく状態に対応していかなければならず、診断がついた後は、不治の病であること、近い将来患者が「死」を迎えるということを知らされ、家族も時には患者本人も大きな衝撃を受ける。一般的に人間が状況を受け止め消化して心理的に適応するまでには年単位の時間がかかるのが普通であるが、心理的適応過程よりも早いスピードで患者の病状は悪化し、やがて意思疎通が図れなくなる。そうした患者を目の前にした家族の心理状態は我々の想像を超えるものであろう。

また、現場の医療者すべてのプリオン病に関する知識や理解が十分であるとは言い難い中、患者・家族が、医療者の対応が不十分あるいは配慮が足りないと感じたり、それまでの間たくさんの検査を

されながら診断がつくまで時間がかかったことに対して不信感を抱いていたりすることも少なくない。感染予防のために他の患者と違う扱いをされたり、療養目的の医療機関への転院を提案されたりすることもあるが、こうした状況は、患者・家族にとっては納得できない状況であったり、そうした話を切り出す際の医療者の話し方に怒りを覚えたりしていることも珍しくない。

感染性に対する不安は、プリオン病の心理的問題として必ず考慮せねばならない事項である。患者・家族自身も最初は感染性について把握できずとまどっていることもあるし、医療者や周囲の人々が十分な理解に基づかない形でとる行動や、あるいは感染予防ガイドラインに基づいていても医療者が当事者との十分なコミュニケーションなしに行う行為が、当事者を傷つけることもある。患者が亡くなった後の遺体の扱いに際して葬儀社が受け入れを嫌がることもあり、こうした状況が家族の心理にもたらす影響にも配慮が必要である。

患者・家族の状況に対する心理的適応が追いついていない状態で、医療や周囲の人々に対する様々な不満が生じると、そうしたことに対する怒りや苛立ちの反応がより強く現れやすい。場合によっては、患者・家族のプリオン病という状況に対する怒りや悲しみなどの心痛が、矛先を変えて医療者への怒りや苛立ちに置き換わることも人間の心理としてはよくあることである。一方で、医療者の側も、意識しているかいないかは別として、治せない疾患を前にした無力感、敗北感や、患者・家族にそうした難しい話をしなければならないストレスなどを感じていることが少なくない。こうした状況においては、患者・家族と医療者とのコミュニケーションが普段の他の状況に比べて円滑にいかなかったり、トラブルが生じたりすることもある。

さらに、希少疾患ゆえ情報が不足していることや難解な疾患メカニズムなどによる混乱や不安もある。明確な原因がわからないことで「なぜ?」「どうして?」と気持ちが落ち着かない状態が続くことは珍しくない。社会的に疾患状況が十分に理解されていないため、周囲からの偏見を含む視線にとまどったり怒りを覚えたりすることもある。病名を知人や親族に伝えることを思いとどまっている家族もいる。

疾患に直接関する事柄だけでなく、患者が急に仕事ができなくなって家族が経済的な困難に直面することもある。介護にあたる家族の身体的、精神的負担も大きい。患者が亡くなった後の家族の深い心痛に対する配慮も欠かせない。

また、硬膜移植などによって生じた医原性プリオン病は薬害裁判にもなった問題であるが、こうしたケースでは、遺族たちは、医療や薬害に対する怒りや無念さ、やるせなさなど、様々な思いを抱いている。

なお、プリオン病全体の約10%は遺伝性であるが、家族性プリオン病家系の人々は、現在はまだ発症していない自分や他の家族において、実は疾患が遺伝していて将来発症する可能性があるという状況に直面することがある。こうした人々が抱く将来に対する不安も考慮せねばならない。

実際の家族からの聞き取り調査の結果<sup>1)2)</sup>を表1に示した。プリオン病をめぐって、人々はこのように様々な心理社会的問題を抱えている。そして、個人と家族や周囲の人々との間で軋轢が生じていることもある。プリオン病の患者・家族の支援にあたる者は、こうした人々の状況について理解を深めておくことが望ましい。

## (2) 心理カウンセリングの意義と実際

人間は、大きな苦難に直面すると衝撃を受け、怒りや悲嘆、苦悩など様々な気持ちを抱く。しかし多くの人々は、時間の経過とともに事実を自分なりに消化して状況を受け止めていくことができる。こうした方向性を「心理的適応」という。「心理的適応」とは、必ずしもすべてのことを悟って受け入れて平穏な気持ちであることを指してはいない。プリオン病に関わる問題に直面した人々の不安や悩み、悲しみや怒りなど、様々な心理的苦痛を完全に消し去ることは不可能である中で、事実を受け止めて少しでも前向きに生きていこうと思いつつも、時に涙をこぼしたり怒りを覚えたり罪悪感を覚えたりする自分の姿もまた人間として自然なことであると考え、そうしたありのままの自分を否定せずに受け止めて生きていく、そういう状態が「心理的適応」である。我々は、大きな困難に出会ってからある程度の心理的な適応が得られていくまで、通常でも2、3年かかることが多く、もっと長い時間かかる場合もある。しかしそれまでの間ずっと動揺が続くわけではなく、気持ちは少しずつ変化していく。また、人々が気持ちの整理をしていくことをコーピングと言うが、コーピングのスタイルは個人によって様々で、情報を集めて納得する人や、涙を流すことで消化していく人、他人と話すことで落ち着く人、同じような状況の仲間と会うことで癒される人、絵画や詩などで表現することを好む人などいろいろなタイプがある。

このように、人々は時間とともに心理的に状況に適応していく能力を持っているが、心理カウンセリングでは、こうした人々がもともと持っている能力を促進して、人々が気持ちを整理し自分と向き合い自分なりの答えを見出していく過程を援助する。心理カウンセリングでは、積極的に助言を行ったり来談者の問題を解決したりはしない。人は、苦しみや心の痛みとしっかり向き合うことにより真に癒されるものであり、「人々が苦しみや心痛と向き合うこと」や「苦悩や悲嘆を消し去るのではなくそうした感情を持っている自分を自然に受け止めることができるようになること」が、一般的な心理カウンセリングの目指す方向性である。

心理カウンセリングでは、時間と場所を限定しプライバシーが保証された環境を用意することで、安心して自由に考えたり自分と向き合ったりできる機会を提供する。カウンセラーは、ひたすら来談者の話に耳を傾けその方の気持ちを理解しようと努力し、来談者は、真剣に話を聞いてもらい肯定的に受け止めてもらうことで、自分自身を肯定する気持ちを得ることができるようになっていく。また、来談者が自分の考えや気持ちを言葉にして話すことで、気持ちと距離を置いて自身を外から眺めることができ、気持ちを整理するきっかけにもなる。カウンセリングは、心理的に困窮している人や苦しんでいる人に対してのみ行うものとは限らない。自分自身で気持ちを整理する能力のある人も、カウンセリングの機会を利用して自身の適応能力を高めることが可能である。

しっかりした心理カウンセリングを提供するにあたっては、専門的な心理カウンセリングの理論に基づいてカウンセリング実践スキルを十分に習得した専門の心理援助職が実施することが望ましい。心理カウンセリングは一般的に、精神科医、心療内科医、臨床心理士、その他の心理専門職、メディカル・ソーシャル・ワーカー(MSW)などによって実施されていることが多いので、各医療機関において、あるいは患者・家族の近辺において、そうした専門職がいれば相談してみるとよい。プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班のホームページの中にある、「プリオン病患者家族の方々、プリオン病のリスクの不安のある方々へのカウンセリング」<sup>3)</sup>も参照されたい。

### (3) 心理支援にあたる者が知っておきたいこと

#### ① プリオン病に関する知識

心理専門職がプリオン病患者の家族の方々やプリオン病発症リスクの不安をもつ方々の心理支援にあたる際にカウンセラーとして知っておくべきプリオン病に関する基本的な情報や患者からの感染の心配に対応するための知識は、プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班のホームページ<sup>4)</sup>や、難病情報センターのホームページ<sup>5)</sup>からも得ることができる。カウンセリングの来談者は、医学的な情報については医療者から十分に説明されていてよく知っていることも多く心理専門職に医学的な質問をする家族は少ないが、カウンセラーがある程度疾患状況を理解した上で心理カウンセリングに臨むことは、人々の思いへの理解を深め有意義なカウンセリングを実施することにつながる。

#### ② プリオン病に関連した心理カウンセリングの技法

プリオン病という疾患状況は一般的でないとしても、カウンセリングを希望する方は、もともと心理的健康度は高く精神病理的な問題のないご家族の方々や未発症者が中心である。心理的には大きな動揺や混乱、不安、絶望などを感じているが、これらの感情のほとんどは直面している出来事の大きさを考えれば正常な心理反応の域を出ていない。したがって、心理カウンセリングとしては、一般的な心理カウンセリング理論に基づく技術で十分対応可能である。表2に、プリオン病の心理カウンセリングにおいて、支援が可能なポイントの例を示した。

また、患者との死別を経験した家族に対するグリーフ(肉親との死別による深い心痛)の過程の支援があることが望ましいことはもちろんだが、患者が存命中であっても、重篤で治療法のないプリオン病の疑いや診断がついたことを知らされた家族の喪失感への対応として、グリーフ・カウンセリングの支援スキルを用いることができる。実際、Worden, JW が述べたグリーフ過程における4つの心理的な課題の考え方(表3)<sup>6)</sup>などがよくあてはまる。グリーフ・カウンセリングの理論と技術をプリオン病患者の家族の支援に応用することの意義は大きい。

#### (4) 医療者に求められる心理支援としての情報提供

プリオン病に関連した疑問や不安を有する人々に対しては、心理カウンセリングもさることながら、まず医療者が、最新で正確、かつ十分な情報を提供することが肝要である。人々の不安は、情報を得ることにより、わけがわからない不安な状態から具体的に整理された不安へと変化し、それだけでも落ち着く人は多い。疾患状況が変わらなくても状況が把握できていると感じられたり、これからどうすればよいか自分はわかっていると感じられたりするだけで、人々の気持ちはかなり安定する。情報を得ることによって、自責の念が軽減されたり、将来に向けての心の準備に役立ったりすることもある。情報提供と心理支援は別のものであるように語られることも少なくないが、心理専門職による心理カウンセリングが提供されなくとも、コミュニケーション能力に優れた医療者があたたかな態度でしっかりと情報提供を行うことが、何よりの心理支援になることを、プリオン病の診療にあたる医療者は念頭においておきたい。

#### (5) 医療者における情報提供のスキル

インターネットなどで得られる情報が増えてきたとはいえ、一般の人々が入手しやすい形のプリオン病に関する情報がたくさん存在するわけではない中で、医療者は、できるだけ十分な時間を割いて誠実に正直に客観的な情報を伝え、人々の疑問に丁寧に答え、いかに答えていくことが大切である。難解な用語も多い最先端のプリオン病関連情報を、わかりやすく伝えるスキルも要求される。ただし、疾患状況に直面した患者・家族はほかならぬ自分たちの状況に関わる情報をなにより欲しており、難しいことであっても真剣に話を聞き理解しようとしているため、「難しいことは言ってもわからないであろう」と決め付けず、こうした状況における人々の理解力を過小評価しないことも重要である。

情報提供は、医療者側が伝えたいと思うことを医療者側が思う形で「わかってもらう」教育のために行うのではない。話す側のニーズよりも聞く側のニーズを尊重し、人々が知りたいと思うことに沿う形で伝えることにより、聞く側の人々の理解や満足が得られやすい。したがってまず、相手が何を知りたいと思っているかを訊ねて話す内容を決めていくことが必要である。相手が挙げた事項以外に医療者として話しておかねばならないと感じた情報を提供する際には、なぜその情報を伝えることが大事だと考えたかという理由も添えて話すことが望ましい。

医療者側が大事だと思う知識と患者・家族側が知りたいと思う情報が同じとは限らないことも念頭におく必要がある。たとえば、「この病気はいつごろからあるのですか」と問われたときには、はたしてプリオン病研究の歴史を解説することが求められているのだろうか。そうした知識に興味がある人も存在するが、人によっては「昔からある病気なのだったら治療法の研究が進んでいるだろうが、新しく発見された病気なのなら治療法がないのも仕方がないのであきらめがつくかもしれない」という気持ちを表現しているのかもしれない。あるいは、わざわざ専門の医師を呼んできて難しい話を一生懸命説明してもらった際に、聞いていた家族はさぞ満足したかと思いきや、後から「なぜいつもと違う先生が話してくださいましたのですか、そのことが気になって途中の話はあまり耳に入りませんでした」などと言われることもある。こうした行き違いを避けるためには、情報提供をしている最中に、話が一方通行にならないように心がけることが大切である。途中途中でこまめに相手の疑問や理解を確認しながら、双方向で対話を交わしていくことが求められる。

対話を通じて相手の理解を確認する際に「わかりましたか」と問う説明者は多いが、その結果「はい、わかりました」という答えが得られても相手の理解度が確認できたとは言えない。「はい」「いいえ」で答えられる質問(クローズド・クエスチョン)だけでなく、自由に答えられるオープン・クエスチョンとしてたとえば、「ここまで話をお聞きになっていかがでしたか」「どのように感じられましたか」「これまでご存知なかったのはどのようなことでしたか」と聞いてみるとよい。

患者・家族は一般的に、医療者に質問しづらいと感じていることも知っておかねばならない。医療者側としては質問してくれればいつでも答えるのにと思っているが、忙しい医師や専門家である医師に「質問をする」という行為は人々にとっては大きな努力を要するものであることが少なくなく、「こんな基本的なことを聞いてもよいのだろうか」と悩んでいることも珍しくない。したがって医療者は、聞かれたことだけ答えるのではなく、聞きたいことがないかどうか随時確認し、聞きたいことがあればどんな基本的なことであっても自由に質問してよいという姿勢を繰り返し示すことが大切である。さらに時々、相手に求められなくても、たとえば「しばらくお話ししていませんでしたので何か質問があるのでは思って来まし

た。今、15分程度ですが時間がありますから、ちょっとお話ししましょう」といった形で話をする時間をもうけることができれば有意義である。

情報提供においても心理カウンセリングの場合でも、たとえ短時間でも呼び出し電話や周囲の雑音に影響されない場所を用意して、きちんと座って話し合いができるようにすることは重要である。廊下の片隅や大部屋のベッドサイドのようなプライバシーのないところではなく、面談室を確保して話す配慮がほしい。病室が個室の場合、患者の意識が清明でないように見えても厳しい話を患者のいる空間で話したくないと考える家族も少なくないことも頭に入れておきたい。

また、私たちは様々な情報に対していろいろな感情を抱くものであり、情報を提供する際にも、人々がそうした情報についてどのように感じどのように受け止めているか、確認したり話し合ったりすることは有意義である。さらに、人はそれぞれ異なる価値観をもっているため、情報提供者は、説明者側の価値観を押しつけず、同じ情報に対しても人々の情報の受け取り方や選択肢の選び方は様々であることを念頭において、ひとりひとりの患者・家族の感情や考えを尊重する姿勢をもつことが大切である。

このように、優れた情報提供を行うためには様々なスキルが要求される。スタッフ間でお互いに建設的な批判を交わして、情報提供技術を向上させる努力も必要であろう。表4に、しばしば見られる情報提供時のミス<sup>7)</sup>を記したので参考にされたい。

## (6) 当事者団体

日本におけるプリオン病の当事者団体としては、ヤコブ病サポートネットワーク<sup>8)</sup>が存在する。ヤコブ病サポートネットワークでは、相談員が、患者・家族、医療者、介護職、行政担当者などへの情報提供や各種相談に対応している。海外においてもいくつかの団体が存在するが、大きなものとしては、英国のCJD Support Network<sup>9)</sup>や米国のCreutzfeldt-Jakob Disease Foundation<sup>10)</sup>が存在する。ピア・サポート(同じ立場の仲間同士の支え合い)としての機能を果たしているこれらの当事者団体と、医療機関における医療者や心理専門職による専門的な支援は、異なる役割としてどちらも有用であり、かつ両方あることが望ましい。

## (7) 特定の状況における心理支援

### ① 感染性に関わる心理的問題に対する支援

プリオン病の感染性は、本ガイドラインの主題ともなっているように、プリオン病の診療上必ず考慮せねばならない事項である。感染性に関わる心理的問題を表5に示した。

これらの心理的問題に対応するには、医療者も当事者もその他の周囲の人々も、まずできるだけ最新の正確な情報を理解することがまず大切である。正確な情報を有している医療者が他の医療者や当事者、その他周囲の人に適切に情報を提供しコミュニケーションを図っていくことは欠かせない。

また、情報が理解されればある程度誤解や偏見を減らすことができるが、感染性の事実が存在する以上、感染性に対して不安や混乱、怒り、その他の心情が生じることもまた自然なことで、これらを完全になくすことはできない。医療者には、心理専門職とも連携しながら、こうした人々の心情を否定せずに時間をかけてつきあっていく努力も求められる。同時に、医療者が自身の感染性に対する気持ち



について振り返り、自分自身の心理やそれによって引き起こされる可能性のある行動について意識しておくことも大切である。

近年、三條らが、脳外科手術後などの二次感染リスク保有者の長期フォローアップを行っているが、これらの人々と医療機関の間では良好な関係が保たれていると三條らは報告している<sup>11)</sup>。不可抗力であったとはいえ医療行為を通じて感染したかもしれないことを知らされた人々やその家族が不安や医療に対する怒りを抱く可能性もある中、時間をかけ誠実に情報提供し今後の対応を約束していくことが信頼関係を保持できている要因のひとつであると考えられ、真摯な情報提供がなによりの心理支援になっていることを示している。

## ② 遺伝子検査や家族性プリオン病に関わる心理的問題に対する支援

現在我が国では、プリオン病が疑われた患者の診断プロセスの一環として、遺伝子検査が実施されている。遺伝子検査は、遺伝性(家族性)プリオン病の鑑別目的だけでなく、病態との関連性を調べるための正常遺伝子多型の検査としても行われているため、家族性プリオン病が疑われても疑われていなくても、プリオン蛋白の遺伝子検査が行われるが、実際に家族の話を聞いてみると、遺伝子検査は主に遺伝性の判定のために行われるものだと考えているケースが多く、「結果が出るまで遺伝だったらどうしようかと不安だった」という声を聞くことが多い。もちろん検査の結果遺伝性が判明することもあるが、プリオン病の80%以上は非遺伝性であることから検査の結果遺伝とわかるケースのほうが少数であることをあらかじめ伝えておくことは有用である。いずれにしても、患者・家族に対し、遺伝子検査の目的や結果の解釈について検査前後に十分な情報提供がなされることが必要である。

このような遺伝子検査や家族性プリオン病に関する情報提供と心理支援にあたっては、「遺伝カウンセリング」が利用可能である。大学病院をはじめとする大規模医療機関などを中心に、遺伝や遺伝子検査に関連した情報提供や心理支援に慣れた臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーが活動しているので、必要に応じて、患者・家族に遺伝カウンセリングの利用を促すことが望ましい。中でも、家族性プリオン病家系の人々に対しては、遺伝カウンセリングというサービスの存在を必ず知らせるべきである。全国において、遺伝カウンセリングを受けることのできる医療機関は、京都大学いでんネット<sup>12)</sup>にて調べることができる。

なお、遺伝カウンセリングに従事している臨床遺伝専門医や遺伝カウンセラーは、必ずしもプリオン病の遺伝子検査や家族性プリオン病について詳しいとは限らない。しかし、遺伝カウンセリング担当者は遺伝子検査や遺伝性疾患の説明には慣れており、そうした専門性を利用することの意義は大きい。プリオン病の診療にあたる医療者は、遺伝カウンセリング従事者と綿密な連携をとり情報交換を行って理解を深めていくことが望ましい。場合によっては遺伝カウンセリング時にプリオン病の診療にあたる医師が同席することも考慮に入れるとよい。

ところで、発端となる患者にて家族性プリオン病が判明した場合は、その発端者の家系の他の血縁者について、遺伝の可能性について情報提供することが必要になってくる。ただでさえも重篤で治療法のないプリオン病に関して、さらに遺伝性であると伝えられることは、当事者にとっては大きな衝撃であり、また「遺伝」という状況が周囲の人々の偏見や社会的差別につながることもあるため、遺伝性の説明にあたっては、十分な時間を確保してしっかりと情報提供を行うことが大切である。できれば、遺伝

性疾患の情報提供に慣れている臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーと連携して、遺伝カウンセリングを実施することが望ましい。

家族性プリオン病家系においては、その時点では症状を発症していない血縁者において家系内に伝わる病的変異の有無を検査し将来の発症予測を行う「発症前遺伝子診断」を実施することがある。発症前遺伝子診断の検査は技術的には難しくないが、まだ病気になっていない人が将来病気になるかもしれないことを遺伝子の状況からあらかじめ知ることによって引き起こされる様々な心理社会的な影響、すなわち、将来に対する不安や家族関係の変化、人生設計の見直し、就労上の差別などについて、検査を受ける前に十分に考えて心の準備をすることが重要である。発症前遺伝子診断によって将来の発症の可能性ありと診断されると、その情報を根拠として生命保険などの加入が難しくなったり、加入できても発症前診断後に加入した保険の場合は発症後の保険金の支払い拒否にあたりすることもあることも事前に話し合っておかねばならない。このように、発症前診断にはメリットもあるがデメリットもあるため、すべての at risk 者が発症前診断を受ける必要はなく検査を受けるよう強要されることもあってはならない。家族性プリオン病家系の未発症者はそれぞれ、発症前診断を受けて将来を「知る権利」と発症前診断を受けずに将来予測を「知らない権利」を有しているとされ、同じ家系の中でも個々の人々がこれらの権利を個別に行使することができる。類似の状況として米国にてハンチントン病の発症前診断を受ける人々は at risk 者の 10～20%程度であるといわれており<sup>13)</sup>、人々の中にはこうした発症前遺伝子診断を受けたいと思う人と受けたくないと思う人が存在することが知られている。したがって、家族性プリオン病家系の未発症者に対しては、十分な情報提供と発症前診断のメリット、デメリットに関する綿密な話し合いを経て、人々の希望に応じて発症前遺伝子診断を受けたり受けないでいたりすることができる体制が整備されることが必要である。遺伝カウンセリング外来では日頃から様々な疾患の発症前遺伝子診断について話し合われているため、プリオン病の発症前診断について話し合う必要がある場合には、こうした遺伝カウンセリング・サービスを利用することが望ましい。

なお、家族性プリオン病の情報提供において難しい点として、浸透率が低い場合があること、遺伝性といっても低い浸透率ゆえに見かけ上孤発例のように見えるケースもあることがあげられる。遺伝の可能性を伝えられた血縁者であっても、あるいは発症前診断にて遺伝子変異を有することがわかった者であっても、一生疾患を発症しない可能性もあるという不確かな状況に心理的に適応することは必ずしも容易ではないが、医療者は当事者に対し、浸透率について現在わかっている情報や予想される発症状況を適切に繰り返し説明し、理解を求めることが肝要である。

### 3. プリオン病の診療と感染予防における倫理的問題

1981年に世界医師会が採択した「患者の権利宣言」<sup>14)</sup>によれば、患者の権利として、良質の医療を受ける権利、選択の自由、自己決定権、情報を得る権利、患者情報の守秘、健康教育を受ける権利、尊厳とプライバシーを尊重される権利、宗教的支援を受ける権利などのほか、意識のない患者や未成年、判断能力に乏しいとみなされる患者におけるインフォームド・コンセントのプロセスのあり方が述べられている。これらはすべての医療に共通する項目であるが、その中で特にプリオン病感染予防に特に関連する可能性のある話題をいくつか取り上げ、下記に述べたい。

(1)意識のない患者や判断能力に乏しいとみなされる患者，未成年などに関する代諾や情報提供のあり方

プリオン病に関係した場面では，しばしば，患者が十分な判断能力を有していないとみなされる状態であったり意識がなかったりすることがある。また，まれに，患者が未成年のこともある。こうした場合，医療行為や研究参加などのインフォームド・コンセントの過程で，代理人による承諾(代諾)を得ることがある。また，患者の診断や今後の医療方針に関する情報提供は，近親者や後見人などの代理人に対してなされることが想定される。

患者に意識がなかったり十分な判断能力がなかったりして代諾行為がなされる場合には，その決断に際して「患者の最善の利益」を考えるべきであるとする意見と，「もし患者本人に判断する能力があったとしたら，どのような希望を持ち，どのような決断をするだろうか」ということを考えるべきであるとする見解が知られている。患者に判断能力がある場合にはリスクの高い治療をあえて希望したり治療継続を拒否したりする可能性も考えられるため，こうした「患者本人の希望」と第三者が判断する「患者の最善の利益」は必ずしも一致するとは限らない。しかし，現代の医療では，代諾に際しては，この2つを総合的に勘案して判断することが多い。患者の代理人としては「患者の最善の利益を考慮することができる人」ないしは「患者本人の意向をよく理解していると考えられる人」が適切であるとされている。

実際には，患者の配偶者と子どもなど近親者が複数存在して代理人として誰が適当か決めづらい状況もあるし，複数の近親者の意見が対立する状況に遭遇することも珍しくない。患者がまだ判断能力を有していた時期に，医師や看護師などの周辺の医療者に患者が希望を伝えたりどの家族に判断を任せたいと述べていたりしても，患者の意識が無くなってから周囲の家族が医療者が聞き取っていた患者の意思に反する意見を主張する場合もある。立場の異なる家族が様々な主張をすることは自然なことであり，医療者側はこうした状況を「困った混乱状況」と捉えずに，冷静に対処し，時間をかけてじっくり話し合いを行うことが大切である。

また，「患者の最善の利益」と「患者の本人の(予想される)希望の尊重」の両者を勘案することは原則であるが，患者の身体的状況が回復する見込みがほとんどないプリオン病において，もはや意識が戻ることはないと思われる患者の意向よりも家族の意向が重視される場合が出てくることも否めない。こうした方向は，その後の家族の心理的適応過程を考える視点からむしろ望ましいとされる場合もあるし，個人主義の強い欧米の倫理観に比して，日本ではもともと家族の意向が重要視される傾向がある。一方，家族の意向が医療者にとって「都合のよい」ものである場合に，医療者が家族に賛同しやすいことには注意が必要である。たとえば患者本人は積極的な延命治療を希望し大学病院での入院生活を続けたいと述べていたとしても，本人の意識がなくなった状態で家族が積極的な延命治療は行わなくてもよい，大学病院よりも家の近くの病院でゆっくり療養させたい，と言ってきたらどうであろうか。あるいは，同じような状況で，複数の家族の一部は患者本人の意識があったときの意見を代弁して主張し，別の家族が延命治療や大学病院での入院は不要という意見で，家族の間で考えが対立している場合には，患者の意向を尊重すべきか，それとも，医療者は医療者側にとって「都合のよい」方向に賛同してよいのだろうか。

このように，代諾の手続きは必ずしも容易ではない。こうした決断に際しては，家族とじっくり話し合う

ことが有意義であることは言うまでもないが、医療者側の内部においても、医師や看護師のほか、医療・生命倫理の専門家、MSW や、心理援助職など、異なる分野の専門家の意見も聞きながら話し合いを十分に行うことが重要であり、また、必要に応じて病院の倫理審査委員会の判断をあおぐことも有用である。

なお、患者が未成年の場合は、意識がなかったり十分な判断能力がみとめられなかったりする場合には上記に従うが、認知能力は十分に機能していても年齢が 20 歳未満である場合には、法的な同意書への署名などは親権者によってなされる必要があるとしても、患者本人に対してもできるかぎり十分な説明を行い口頭でもよいので承諾を得る努力をすることが求められる。

また、患者の認知能力が若干落ちてきた状況において、どの段階から代諾を求めるかを定めることは難しい。こうした状況においては、精神科医や医療・生命倫理の専門家、医療機関の倫理審査委員会などのコンサルテーションをあおぎながら、ケースごとに対応を検討していく必要がある。また、医療者は、大きな決断をとまなう選択肢については、あらかじめ患者の認知能力が下がる前に、必要に応じて家族も交えながら患者本人に情報を伝え患者の意思を確認する話し合いの場をもつ努力をすることが望まれる。厚生労働省は、患者本人の意向を尊重する目的で、2008 年度より、75 歳以上の終末期患者が医師らと相談して延命治療の有無などの希望を文書などで示す「リビング・ウィル(生前の意思表示)」を作成することに対する診療報酬を認めることとしており、こうした問題に対する今後の動向を慎重に見守っていく必要がある。

以上、代諾の考え方についてまとめたが、実際の臨床現場では、公的な同意書に署名を求める場面以外にも、日常の診療を通じて患者の病状や予後について情報を伝える際に、患者本人の認知能力が十分でなければ代わりに家族などに話をすることがしばしばある。この場合に、代諾の際の代理人の選定に準じて相手を選んで情報提供すべきという考え方もあるが、実際には、情報提供の相手を厳密に選ぶというよりはそのとき患者につきそっている近親者に対して情報を提供することが多い。プリオン病という大きな出来事に際して家族全体の心理的適応を支援することは重要であり、そうした視点からも、医療者側は、医師、看護師、MSW、臨床心理士などが連携しながら、複数の家族との間で十分な情報提供と話し合いの機会をもうけ、円滑なコミュニケーションを行っていくことが望ましい。

## (2) 感染性に関する情報を伝える

プリオン病の感染予防は大切であり、本ガイドラインにしたがって、プリオン病の専門家が中心となり適切な感染予防策を講じることが肝要である。

倫理的な視点から考えた場合、感染予防に並行して重要と思われるのは、感染性に関する適切な情報提供である。プリオン病と診断された患者、家族や患者の周囲の人々やその患者と関わる可能性のある医療者などに対して、感染性に関する正確で十分な情報を伝えることは何より重要である。また、プリオン病に罹患していない人々が医療行為その他を通じて感染した可能性やリスクが考えられる場合にも、情報を隠すのではなく、速やかに事実を伝え、その後のフォローアップを含む対応体制を整備することが求められる。

プリオン病の感染性に関わる心理的問題に対する支援については、前述した(2. プリオン病患者・家族に対する心理支援－(7) 特定の状況における心理支援－① 感染性に関わる心理的問題に対す

る支援, 参照)。肝心なことは、こうした人々に対して、誠実な態度で最新で正確、十分な情報提要进行い、疑問に答え話し合う機会をもうけることが、倫理的にも推奨されるのみならず、心理支援的にも有効な手段であると認識することである。医療者側としてはしばしば、「悪いニュース」を伝えることに躊躇したり伝え方が難しいと感じたりすることがあるが、当事者は、ほかならぬ自分や自分の家族のことについては知っておきたいと思うものであり、情報を隠されるよりは、たとえ悪いニュースであってもきちんと正直に伝えてほしいと願うものである。近年、医療訴訟が増える中、医療による感染の可能性などを伝える場合には医療者側にも勇気が求められるが、多くのトラブルは、十分なコミュニケーションで防ぐことができる。もちろん、感染の可能性などを知らされた人が精神的ショックを受けたり医療者に対して怒りを表明したりする可能性は大いにあるし訴訟の可能性もゼロにはできないが、こうした状況に対しては心理的支援に長けた専門職と連携を取りながら地道に対処していくことが求められはしても、精神的ショックや訴訟の可能性を理由に情報を伝えないという選択肢はもはやないであろうことは、昨今のC型肝炎訴訟の動向などを見ても明らかである。なお、三條らは、プリオン病二次感染リスク保有者の長期フォローアップにおいて、当事者と医療者の間で良好な信頼関係を維持することに成功しており<sup>11)</sup>、こうした事例から学ぶことは多い。

### (3) 遺伝性に関する情報を伝える

プリオン病の遺伝性が考えられる場合、血縁者に対して遺伝の可能性に関する情報を伝えることが求められる。こうした遺伝性に関する情報伝達の際に、家族の中には「そんなことを知りたくなかった」「聞かされたくなかった」という思いが生じることがあり、これを「知らないでいる権利」と呼ぶ場合があるがこれは誤りである(「知らないでいる権利」は遺伝の可能性があり at risk 者であると知らされた人が発症前遺伝子診断を受けないままにしている権利を指す)。遺伝の可能性を知りたくなかったという家族がいることは事実だが、疾患状況は異なるが遺伝に関する情報を適切に伝えなかったことが医師の説明義務に反するとされた訴訟の前例<sup>15)</sup>もふまえて考えると、遺伝性が疑われる場合には、前述の感染性に関する情報提供と同様、なんらかの形で医療者が遺伝に関する情報を伝え、さらに疑問に答え話し合う機会をもうけることが必要であると考えられる。伝えられた相手の精神的ショックの可能性に配慮して、情報提供の仕方を工夫したり情報を伝えた後の心理支援フォローアップ体制を整備したりすることも重要である。

遺伝性に関する情報提供は必ずしも容易ではないが、世界医師会の患者の権利宣言<sup>14)</sup>の「情報を得る権利」に謳われているように、当事者にはほかならぬ自分に関わる情報を得る権利がある。遺伝の可能性に関する情報を知らされていないければ、子どもをもうけるかどうかの判断や、自分が発症前診断を受けて将来の人生設計に役立てたいかどうかといったことを考えることができず、人々の「選択の自由」「自己決定権」を保証することができない。

なお、前項(2. プリオン病患者・家族に対する心理支援－(7)特定の状況における心理支援－② 遺伝子検査や家族性プリオン病に関わる心理的問題に対する支援)に述べたように、プリオン病の遺伝性に関する情報提供にあたっては、様々な疾患の遺伝性に関する話し合いに慣れている臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーによる「遺伝カウンセリング」を利用することが望ましい。遺伝カウンセリングを受けることのできる医療機関は、京都大学いでんネット<sup>12)</sup>にて調べることができる。

プリオン病の遺伝性に関しては、浸透率が 100%とは限らないことや、遺伝的 at risk 者における感染性の可能性など、情報提供上取り扱いが難しい点がいくつか存在するため、プリオン病の主治医にはこうしたプリオン病の疾患関連情報について臨床遺伝専門医や遺伝カウンセラーに伝えながら連携を図ることが求められる。

家族性プリオン病と判明した場合の情報伝達は、医療者から患者本人ないしは患者本人の認知能力が十分でなければ患者の近親者に対して行われるが、その他の血縁者への連絡が必要な場合、医療者がこうした他の血縁者に直接連絡などすることは、特別な理由に基づいて倫理審査委員会の特別な承諾などが得られている場合を除いては、できるだけ避けなければならない。まず、医療者が直接話をした近親者から他の血縁者へ連絡してもらうよう促す。ただし、家族の間で詳しい話を伝えねばならないことが負担になることもあるので、概略を連絡した後は、それらの方々に来院してもらえば医療者から詳しい話をすることができると伝えて援助することも大切である。実際には、家系内の血縁者の人間関係やコミュニケーションの状況は様々であり、遺伝性疾患に関する情報伝達が円滑に行われる場合もあるが、家系員間で軋轢を生むことも少なくなく、情報を伝える血縁者の範囲の判断も容易ではない。医療者は、心理支援に長けた専門職や医療・生命倫理の専門家などとも連携しながらこうした状況に気長につきあい、援助できることがあればいつでも協力することを伝えて家族全体を見渡した支援にあたる必要がある。

また、生物学的に患者と血縁関係のない配偶者に対して遺伝性に関する情報を伝達することには注意が必要で、事例ごとに検討が必要である。たとえば家族性プリオン病患者の子ども数人がすでに成人している場合、この子どもにあたる人々に遺伝の可能性を伝える際に、患者の認知能力が十分でないとして患者の配偶者に最初に話をする場合があるが、その結果患者の配偶者から子どもたちにもすみやかに情報が伝わる場合もある一方で、配偶者が「子どもたちには言わないでください、まだ若いので今教えたくない」と情報を止めてしまうことがある。こうした配偶者の意思も尊重したい一方で、配偶者自身は at risk 者でない状況で、真の遺伝的 at risk 者である成人年齢に達した子どもたちに対する遺伝の可能性の情報伝達を止める権利が配偶者にあるか、ということは議論の余地がある。

#### (4) 遺伝子検査に関する倫理的問題と遺伝カウンセリング

現在我が国では、プリオン病が疑われた場合、診断プロセスの一環として、家族性プリオン病の鑑別目的、および、病態との関連性を調べるための正常遺伝子多型を調べる目的の両者をかねて、プリオン蛋白の遺伝子検査が行われている。遺伝子検査の倫理的な実施に際しては、WHO の「Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services」(遺伝医学と遺伝サービスにおける倫理的諸問題に関して提案された国際的ガイドライン)や、UNESCO の「ヒトゲノムと人権に関する世界宣言」その他、海外の機関からいくつかの提言が出ているが、わが国においては、臨床的な遺伝子検査に関しては遺伝関連 10 学会の提唱する「遺伝学的検査のガイドライン」<sup>16)</sup>、研究段階の遺伝子解析に関しては、文部科学省、厚生労働省、経済産業省による「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」<sup>17)</sup>に従わねばならない。遺伝情報の扱いに関しては、厚生労働省の「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン」<sup>18)</sup>に基づき、個人情報の

保護に努めることが求められる。また、遺伝子検査が疫学的調査と関係している場合には、文部科学省、厚生労働省による「疫学研究に関する倫理指針」<sup>19)</sup>に従わねばならない。

これらの指針では、遺伝子検査、特に遺伝性疾患に関する遺伝子検査実施に際しては、検査前に十分な遺伝カウンセリングを行うことが必要であるとされている。遺伝カウンセリングでは、遺伝子検査の目的や方法、検査でわかることわからないこと、検査の限界、その方にとっての遺伝子検査のメリット、デメリット、家族への影響などについて時間をかけて話し合う。遺伝カウンセリングの詳細については、前項(2. プリオン病患者・家族に対する心理支援－(7)特定の状況における心理支援－②遺伝子検査や家族性プリオン病に関わる心理的問題に対する支援)を参照されたい。遺伝カウンセリングの専門家は、遺伝子検査に関する話し合いに慣れているのみならず、上記の様々な指針の内容にも詳しいので、プリオン病に関係した遺伝子検査実施にあたっては、当該施設内外の遺伝カウンセリング専門職(臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー)と協力して体制を構築することが望ましい。

なお、遺伝子検査の中でも、特に、家族性プリオン病の発症前遺伝子診断に関しては、まだ病気になっていない人において将来の疾患発症の可能性を調べるという、これまでの医療では扱ってこなかった領域であることから、検査実施に際しては事前により綿密な複数回の遺伝カウンセリングを提供するなど、慎重な対応が求められる。発症前診断に関しては前項(2. プリオン病患者・家族に対する心理支援－(7)特定の状況における心理支援－②遺伝子検査や家族性プリオン病に関わる心理的問題に対する支援)も参照されたい。

#### (5)臨床研究に関する倫理的問題とインフォームド・コンセント

プリオン病に関しては、様々な場面で患者・家族に対して研究への参加協力を求めることがある。それぞれの研究は、当該施設において倫理審査委員会の承認を得た研究プロトコルに基づき、適切なインフォームド・コンセントのプロセスを経て行われねばならない。こうした点を含め、倫理的な研究の実施を目指して、文部科学省、厚生労働省による「疫学研究に関する倫理指針」<sup>19)</sup>や厚生労働省による「臨床研究に関する倫理指針」<sup>20)</sup>が定められており、研究者はこれらの倫理指針を熟知した上で研究を計画、実施することが必要である。なお、患者の意識がなかったり判断能力が十分でなかったりした場合のインフォームド・コンセントでは、代諾が必要になる。代諾の考え方については前述した。

#### 4. おわりに

プリオン病の患者・家族や、プリオン病に関する疑問や不安を有する人々に対して、様々な援助の手段が講じられることは、心理支援上意義があるのみならず、人々が情報を得て様々な選択肢を自律的に選んでいく権利を保証するという意味で、倫理的にも重要である。人々が自ら困難に向かい合っ取り組んでいく主体性を尊重し、人々それぞれの取り組み方や価値観も大切にしながら、様々な専門職が連携して支援にあたるような体制を構築すべく努力することが求められている。

表1 プリオン病患者の家族を対象とした聞き取り調査から得られた声の例<sup>1)2)</sup>

---

診療現場の医療者に対して

- 患者の急激な病状の悪化に対して、家族にいていねいに説明しフォローしてほしい
- 病院全体が、病気に対して理解を深め、過剰な感染予防などで家族の身体的・精神的負担を増やさないように取り組んでほしい
- 診断をした病院でできれば最期まで入院させてほしいが、無理であればその後も情報を共有するなど力になってほしい

国や厚生労働省に対して

- 受け入れ病院を増やして欲しい
  - 各種制度を利用する際に、病状の変化が急速なので、手続きを速やかに行って欲しい
  - 医師や看護師の対応が一定のレベルに至るように情報提供、教育を行ってほしい
- 

表2 プリオン病患者家族に対する心理カウンセリング支援のポイントの例

---

一般的な心理カウンセリングにて用いる傾聴や共感的理解に加えて、

- 大きな困難に直面した人々の心理状態は「正常な反応」であることを伝える
  - 正常反応の域を逸脱して精神病理的な状況が見られた場合に、精神科医などの専門職と連携して支援にあたる
  - グリーフ過程の支援(患者との死別後、あるいは、患者存命中であっても診断がついた直後のショックの時期や症状が急速に悪化したときなどの後に)
  - コーピング(気持ちの整理)の支援
  - 人々が、「これからどうなるのか」「治らないのか」「どうしてこうなったのか」「これからどうすればよいのか」という疑問に向き合い取り組む過程の支援
  - 転院など選択肢がある場合の自律的決定の支援
  - 家族関係のサポート、家族間の気持ちのずれの調整
  - 医療者との間のコミュニケーション促進
- 

表3 Worden, JW によるグリーフ過程における4つの心理的な課題<sup>6)</sup>



- 
1. 喪失の事実を受容する
  2. 悲嘆の心痛を感じていく
  3. 故人のいない状況に心理的に適応する  
    内的な適応／外的な適応／スピリチュアルな適応
  4. 故人を情緒的に再配置し、上手に記憶にとどめながら、生活を続けていく
- 

表4 しばしばおかしやすい情報提供時のミス（文献<sup>7)</sup>より改変）

---

- 話すことを整理できていない
  - 話し手が話す内容を十分に理解していない
  - 誰に対しても、同じように話を繰り返す
  - 専門用語を多用する
  - 過剰な情報を提供する
  - スピードが早すぎる
  - 相手が聞きたくない情報をしつこく提供する
  - 特定の順番で話をしなくてはと信じ込んでいる
  - 相手の理解度をチェックし忘れる、チェックできない
  - 「わかりましたか？」「質問はありますか？」とだけ問いかける
  - 講義モード、授業モードになる
  - 知識として理解する情報にも、感情が絡むことを意識していない
  - 相手の情報受け入れ態勢や知りたいと思う動機に注意を払わない
  - 話し手が全てを知っていなくてはいけないと思う
-

表5 プリオン病の感染性に関連して生じる可能性のある心理的問題

---

- プリオン病の感染性を伝えられたことによる不安やとまどい
  - どの程度の感染性かわからないことによる不安, 混乱
  - 感染予防の有効性に対する不安, 感染しないかどうか(安全かどうか)という不安
  - 感染予防のために他の患者と異なる扱いをされることの不快感
  - 医療者や周囲の人々, 葬儀業者などにおける感染性に関する過剰反応や誤解, 偏見によって引き起こされる怒りなどの心情
  - 誤解や偏見を受けるかもしれないことから周囲の人々に対して状況をオープンに話すことができないことによるストレス
  - 状況を知った親族や周囲の人々が抱く感染性の不安に対して, 当事者が気を使ったり説明したりしなければならないことに対するストレス
  - 感染が原因で疾患が引き起こされた場合の怒りや無念さ, やるせなさなどの感情(医原性の場合など)
  - 2次感染リスク保有者における怒りや不安
  - 家族性プリオン病未発症 at risk 者において遺伝していた場合の将来の感染の可能性について注意されること(脳外科手術を受けるときには医療者に伝えるようにといった注意)に伴う心情
  - 食物からの感染に対する不安
  - 畜産業者や飲食業者が抱く食物汚染の可能性の不安や風評被害に対する懸念
  - プリオン病患者や遺体, および, 検体に接触する医療者や介護者, 検査担当者や研究者の不安
-

## 文献

- 1) 田村智英子:プリオン病患者家族の方々へのカウンセリング in 『プリオン病と遅発性ウイルス感染症—最新の基礎・臨床研究—』日本臨床 65(8):447-1453, 2007
- 2) 田村智英子:プリオン病患者・家族の心理社会的サポートシステムに対する考察(厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究, 研究班報告書, 2005)
- 3) 田村智英子:プリオン病患者家族の方々, プリオン病のリスクの不安のあるの方々へのカウンセリング in プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班のホームページ:  
<http://prion.umin.jp/prion/counseling.html>
- 4) プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班のホームページ:  
<http://prion.umin.jp/>
- 5) 難病情報センターのホームページ: <http://www.nanbyou.or.jp/>
- 6) Worden JW: Grief counseling and grief therapy: A handbook for the mental health professional (3<sup>rd</sup>ed.). Springer Publishing Company, Inc. NY, 2002
- 7) McCarthy Veach P, LeRoy BS, and Bartels DM: Collaborating with Clients: Providing Information and Assisting Client Decision Making. In: Facilitating the Genetic Counseling Process: A Practice Manual, p122-149, Springer-Verlag, New York, 2003
- 8) ヤコブ病サポートネットワーク:<http://www.cjd-net.jp/>
- 9) CJD Support Network (UK):<http://www.cjdsupport.net/>
- 10) Creutzfeldt-Jakob Disease Foundation (USA):<http://www.cjdfoundation.org/>
- 11) 三條伸夫, 北本哲之, 山田正仁, 中村好一, 児玉南海雄, 水澤英洋:クロイツフェルト・ヤコブ病2次感染リスク保有者の長期フォローアップについて. In:プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班・プリオン病に対する診断・治療技術開発に関する研究班 平成 19年度班会議プログラム抄録集 p.7,2008
- 12) 京都大学いでんネット:<http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/idennet/>

- 13) Meiser B and Dunn S: Psychological impact of genetic testing for Huntington's disease: an update of the literature. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 69(5): 574-8, 2000
- 14) 世界医師会: 患者の権利宣言(リスボン宣言): <http://www.wma.net/e/policy/14.htm>(日本医師会による和訳: <http://www.med.or.jp/wma/lisbon.html>)
- 15) 田村智英子: 遺伝学・遺伝性疾患・遺伝カウンセリングー東京地裁平成 15 年 4 月 25 日判決と控訴審判決を手がかりにー第4節「遺伝カウンセリングとはー十分な遺伝カウンセリングが提供されていたら」。法と遺伝学 pp.69 - 76, 法政大学出版局, 東京, 2005
- 16) 遺伝医学関連学会(日本遺伝カウンセリング学会, 日本遺伝子診療学会, 日本産科婦人科学会, 日本小児遺伝学会, 日本人類遺伝学会, 日本先天異常学会, 日本先天代謝異常学会, 日本マススクリーニング学会, 日本臨床検査医学会, 日本家族性腫瘍学会): 遺伝学的検査に関するガイドライン. 平成 15 年 8 月(日本人類遺伝学会のホームページなどから入手可能: <http://jshg.jp/>)
- 17) 文部科学省, 厚生労働省, 経済産業省: ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針. 平成 13 年 3 月 29 日(平成 16 年 12 月 28 日全部改正, 平成 17 年 6 月 29 日一部改正)(厚生労働省のホームページなどから入手可能: <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html>)
- 18) 厚生労働省: 医療・介護関係事業者における個人情報適切な取り扱いのためのガイドライン. 平成 16 年 12 月 24 日(厚生労働省のホームページなどから入手可能: <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/12/h1227-6.html>)
- 19) 文部科学省, 厚生労働省: 疫学研究に関する倫理指針. 平成 14 年 6 月 17 日(平成 16 年 12 月 28 日全部改正, 平成 17 年 6 月 29 日一部改正, 平成 19 年 8 月 16 日全部改正)(厚生労働省のホームページなどから入手可能: <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html>)
- 20) 厚生労働省: 臨床研究に関する倫理指針. 平成 15 年 7 月 30 日(平成 16 年 12 月 28 日全部改正)(厚生労働省のホームページなどから入手可能: <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html>)

医療には経費がかかるものである。わが国では公的医療保険制度(国民皆保険)のおかげで、医療を受ける際に患者が直接支払う経費が比較的軽微なため、多くの国民はこの単純な事実を正確に認識していない傾向にある。しかしながら、医療機関受診の際の自己負担が軽微であっても、保険料の支払いや、公費医療の場合には税金の納付によって、相応の支出をしている。

安全な医療はすべての患者のみならず、すべての国民が求めるものである。医療の安全性を高めるには、医療過誤や医療事故を防止するための方策を厳重に行う必要がある。安全のためのシステムをハードの面でもソフトの面でも構築する必要があるし、何よりも重要な医療従事者の質と量の充実もポイントとなる。当然のことながらこのような方策にはコストがかかる。そして、より安全な医療を求めるとすれば、それだけ高度な方策が必要となり、それに応じてコストも高騰する。すなわち、医療の安全のレベルとそれに要するコストは正の相関関係にあり、より高い安全性を求めるのであれば、コストも高いものとなる。前述の通り、通常の医療についても自らが支払っているという意識が希薄なわが国の国民、あるいはマスコミなどにおいては、コストの議論なしに安全性を求める傾向がある。どの程度の安全性をどの程度のコスト負担で確保するか、といういわゆるリスク・マネージメントの発想なしに、安全性のみが追求されている傾向も一部には存在する。そしてその負担は医療機関、あるいは医療従事者にかかっているのが現状である。

プリオン病の診療に関連する安全の確保は、本マニュアルに示されたとおり、その大部分は感染の防止である。医療行為によるプリオン病の感染を完全に防止するための確実な方法は、発病以前のプリオン病感染の確認方法がない現状では、すべての患者を異常プリオン蛋白に感染していることとして取扱い、医療器具すべてを1回限りの使用として、使用後はすべて廃棄することである。ここには高額な内視鏡や手術機器も含まれる。現状では、これだけ高額な負担を行って、完全な感染性プリオン病予防対策を講じることについて、国民の同意が得られるとは思えない。次善の策として異常プリオン蛋白不活化のための消毒であるが、例えばオートクレーブでの高温・長時間の処理は、手術機材の回転頻度の低下やオートクレーブ自体の早期の劣化を招き、やはりそれなりのコストが必要となる。負担するコストを設定し、そのコストによって確保できる安全性のレベルを受け入れる(低負担であれば安全性は低く、高い安全性を求めればコストは高い)という選択は、最終的には国民が下すべきものであるが、このような安全性とコストの関係に関する情報を正確に国民に伝えるのは、行政、マスコミ、研究者の責務である。

安全性に関する公的なコスト負担を適当なところに設定し、基本的な安全性は適当なレベルに押さえて、そのレベル以上の安全性の確保は患者の自己負担とする施策も理屈としては考えられる。例えば、内視鏡や手術機材の消毒によるプリオン蛋白の完全不活化は経費がかかるので行わないが、支払い能力のある患者については自己負担で購入した新品の、異常型プリオン蛋白による汚染がない内視鏡や手術機材を用いる、といったことである。しかし、この方策は人間の命に関わる医療の安全性の問題を患者の支払い能力に委ねる点で、受けることができる医療の質を患者個人の資力が左右するという問題を生じ、広く受け入れられるものではない。現在、わが国では医療の世界にも自由主義経済体制を導入する議論が盛んに行われている。欧州諸国では程度の差はあるものの、

医療については公の関与が当然のこととして行われ、個人の資力とは無関係に誰でも、国によってレベルの違いはあるものの、一定レベルの医療を受けることができる制度が確立していると言っても過言ではない。わが国の現行の国民皆保険制度も同様である。一方、医療が自由主義経済のもとで供給されている米国でも、近年は個人の資力に基づく医療供給の不平等に対する見直しの機運が徐々に芽生えてきている。このような中で、あえてわが国で個人の資力に基づく医療供給の差別化を世界の趨勢に逆らって導入することは、理論的にも、国民感情からも、受け入れられるものではない。

すべての部面において、安全はタダで得られるものではない。医療の安全も同様で、より高度の安全性はその分、コストがかかる。医療供給側に、いわばコスト負担なしで、安全性を求めただけの現在の議論は、医療供給側の疲弊とモラル低下を招き、いずれ破綻する。まずこのような事実を国民が正しく理解し、どの程度のコスト負担のもとにそれに見合った安全性を受け入れるかという議論を、広く行う必要がある。

なお、現在わが国では年間 100～150 人のプリオン病患者が発生していることが研究班が実施しているサーベイランスのデータから推察される。さらに、人口動態統計として公表されているプリオン病死亡者数からもこの年間発生患者数はおおむね妥当なものと考えられ、世界的な罹患率といわれている人口 100 万人対年間 1 人という数値とほぼ一致している。患者の年齢分布を見ると 40 歳以下は稀で、60～70 歳代をピークとした一峰性の分布である。また、一部の県で全国平均よりも高い発生率が観察されている。

クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)の種類では、約 8 割が孤発性 CJD (sCJD)、1 割が家族性 CJD (fCJD)、そしてわが国の特徴として約 1 割が硬膜移植歴を有する医原性 CJD (dCJD) である。世界中で約 170 人の dCJD が報告されているが、このうちの 7 割以上がわが国からの報告である(2008 年 2 月現在 132 人)。変異型 CJD (vCJD) は 1 例報告されているのみである。世界中では 200 例を超える患者が報告されているが、その内の 8 割以上が英国からの報告であり、この中には輸血による感染が疑われている者も含まれる。

わが国のプリオン病患者の特徴として、諸外国の患者と比較して生命予後が長いことが挙げられる。外国の教科書では発病から 1 年以内に 9 割以上の患者が死亡すると記載されているが、わが国では約半数であり、発病から死亡までの平均期間はプリオン病全体で約 17 か月、sCJD に限定しても約 16 月で、その背景として医療制度の差異などが推察される。

付録 CJD 診断以前に行われた手術症例に用いた手術器具を介した CJD 二次感染予防について  
CJD 二次感染予防に関する対策検討会

## 1 はじめに

クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)は、現時点では生前に確定診断の検査法がないことから、手術前あるいは手術中に CJD と診断することは困難である。このため、脳外科手術等が実施された後で、CJD と診断される事例が起こりうる。こうした事例においては、CJD の可能性が想定されていないことから、使用した金属製の手術器具および内視鏡(以下「手術器具等」という。)について、異常プリオンタンパクを不活性化させる処理法が行われず、一般的な洗浄・滅菌のみが実施されている。我が国においては、2004 年 9 月以降 2007 年末までに、CJD 診断以前に脳外科手術が行われた事例が 5 例報告されている。

これまでの WHO、英国 CJD インシデントパネル等の報告では、手術器具等を介して CJD が感染するという科学的根拠は得られていない。しかし、1970 年代以前には、脳外科手術器具を介したと思われる感染事例の報告があり、CJD 患者に用いた手術器具等を使用することによる二次感染のリスクを完全には否定できない。

CJD はひとたび発病すれば、急速に進行しかつ重篤な神経症状を有するが、現時点では有効な治療法がないため死に至る疾患である。

CJD 患者または CJD が疑われる患者に対する医療行為上の留意点、感染防止策に関しては、平成 15 年 3 月に厚生労働科学研究事業報告書「クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン」が作成されているが、手術時点で CJD と診断されていない、または CJD を疑われていない場合の二次感染予防策については明らかにされていない。

このため、平成 18 年 6 月に「CJD 二次感染予防に関する対策検討会」が設置され、手術器具等を介した二次感染リスクの低減と、二次感染リスクが想定される事例が発生した場合の対応について、関係学会等の意見も聴取しつつ専門的な見地から検討を行った。今般、これまでの議論・検討の結果をとりまとめたので、ここに報告する。

## 2 現状

### 2.1 CJDサーベイランス

現在、我が国における CJD 患者のサーベイランスは、厚生労働科学研究「プリオン病および遅発性ウイルス感染症に関する調査研究」班(主任研究者:水澤英洋)CJDサーベイランス委員会において、特定疾患治療研究事業の臨床調査個人票等を活用し、患者(または家族)の同意のもと、CJDサーベイランス委員あるいは CJD 専門医による実地調査または主治医への聞き取り調査等により行われている。また、CJD は感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(平成 10 年法律第 114 号。以下「感染症法」という。)に規定される 5 類感染症(全数報告の対象)であり、診断した医師は保健所への届出が義務づけられていることから、情報を広く入手する目的で平成 18 年 8 月より届出医師および患者(または家族)の同意が得られた症例についても同じく CJDサーベイランス委員会による調査を行っている。さらに、プリオンタンパク遺伝子検査および髄液タンパク検査を実施している研究

者の情報も、患者(または家族)の同意のもとで調査に活用されている。これらの複数の情報源を活用し、専門医が関与することによってCJD発生状況及び臨床情報が迅速かつ確実に把握されている。

## 2・2 CJD 発生動向

我が国で1年間に発生するCJD患者数は、平成11年から18年までの感染症法に基づく届出(疑い例を含む)によると92名～175名、死亡統計によると112名～165名、CJDサーベイランス委員会に登録されたCJD症例数は84名～109名であり、人口100万人に対して1～1.5人程度とされている諸外国の発生率と比較して明らかな差は認められない。

平成11年4月から19年2月16日までにCJDサーベイランス委員会に登録されたCJD症例数は897例であった。このうち、孤発性CJDは78%、変異型CJDは0.1%、硬膜移植歴を有するCJDは7%、家族性CJDは10%、GSSは3%及びFFIは0.2%であった。また発症の分布は10歳代から80歳代以上と幅広いが、60歳代以上が約75%を占めており、男女とも70歳代の発症が多く、発病時の平均年齢は65.8歳であった。

## 2・3 CJD患者に用いた手術器具等の処理

プリオン病はその他の感染症と全く異なり、通常の滅菌法(ガス滅菌、100℃程度の高温処理、UV照射、ホルマリン固定等)は無効とされている。クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン(平成15年)には、CJD患者に用いた医療器具等の処理として、焼却、蟻酸処理(90%以上の濃度で、室温1時間)、SDS(Sodium Dodecyl Sulfate)処理(1～3%SDS溶液で、100℃3分間)、オートクレーブ処理(できる限り高温、例えば132℃で1時間)および水酸化ナトリウム処理(1規定水酸化ナトリウムで2時間)等が示されている。これらは、いずれもCJDと診断された患者またはCJDが疑われる患者への医療行為の際の対応であり、手術時点でCJDか否か不明である場合には適用されていない。

## 2・4 CJDと診断される前に脳外科手術が行われた事例への対応

我が国においては、年間約18万件の脳外科手術が実施されていることが日本脳神経外科学会により把握されている。CJDと診断される前に脳外科手術が行われた事例はこれまでに5例報告されたが、このうち4例では、用いられた手術器具等が通常の洗浄・滅菌処理の後、別の脳外科手術に用いられていた。

これらの事例で、CJDサーベイランス委員会による聞き取り調査等の結果、CJDであることが確認され、当該CJD患者に用いられた手術器具等の再使用が明らかとなった場合には、CJDサーベイランス委員等の協力を得て医療機関の実地調査が行われてきた。

実地調査においては、当該手術に使用された器具の洗浄・滅菌処理状況の確認及び同一手術器具等を用いて手術された別の患者の特定を行い、引き続き、CJDサーベイランス委員等の協力を得て患者への告知を含む医療機関による対応の助言を暫定的に行ってきたところである。

## 3 CJD 二次感染リスクの低減法



### 3・1 CJD二次感染リスクについて

これまでに、脳外科の手術器具等を介したと考えられる感染事例が4例、脳深部電極を介した感染事例が2例、海外で報告されているが、いずれも1974年以前の事例であり、その後の数十年間では二次感染の報告はない。

しかしながら、硬膜移植後のCJD発症例が報告されていること、通常の処理では異常プリオンタンパクを完全に不活性化できないことから、CJD患者の手術に用いた器具を再使用することによるCJD二次感染リスクは、ゼロではないと考えられる。

また、動物実験により、感染ルート(頭蓋内投与、血管内投与、腹腔内投与、経口投与)と発病の関係が研究されている。マウス、ハムスター等による実験においては、頭蓋内投与が著しく発病率が高い(その他の投与方法による発病率は頭蓋内投与と比較して100分の1以下)ことが明らかとなっている。

### 3・2 組織・手技・患者別の二次感染リスク

CJD二次感染リスクは、CJDの感染性が高いハイリスク組織を扱う手技(以下「ハイリスク手技」という。)を行った際の手術器具等を再使用した場合に発生する可能性がある。英国CJDインシデントパネルによれば、CJDの感染性が高いハイリスク組織として、脳、脊髄、脳神経節(三叉神経節を含む)、脊髄後根神経節、硬膜、視神経および網膜が分類されている。また、ハイリスク手技として、硬膜を穿刺する全ての手技、三叉神経を含む脳神経節、脊髄後根神経節、松果体または下垂体に接触する手技、視神経または網膜に関する手技が分類されている。我が国においても、英国CJDインシデントパネルを参考に、表1に掲げる手技をハイリスク手技とみなすことが妥当である。

認知症が疑われる患者や神経症状を有する高齢者等には未診断のCJD患者が含まれている可能性が他のグループより高いため、ハイリスク手技を行う際は、事前に神経内科医等にCJDの鑑別診断を依頼することが望ましい。その結果、CJDが疑われる場合については、当該手術に用いた器具に対して、CJD感染予防ガイドラインに基づいたCJDに対する処理を行うことが必要である。

また、ハイリスク手技を行う医療機関においては、ハイリスク手技に用いられた手術器具等を同定できる体制整備が重要であるとともに、手術後、別の患者への手術に使用する前にCJDの診断がなされた場合は、その手術器具等の使用を止めて、CJD感染予防ガイドラインに基づく処理を行う必要がある。

### 3・3 CJDか否か不明な場合の手術器具等の処理について

手術前にCJDの鑑別診断を完全に行うことはできないことから、より一層の安全を確保するためにハイリスク手技を行う場合には、CJD二次感染リスクを低減させる処理が必要である。本検討会においては、ハイリスク手技に用いた手術器具等で、かつディスポーザブル化が困難であるはさみや鉤等の金属性の器具等を再使用するにあたって、CJD二次感染リスクを低減させるための方法について検討を行った。

3%SDS溶液を用いた3～5分間煮沸による処理は、異常プリオンタンパクの感染性を $10^{-7}$ 以下に下げることが明らかとなっている。また最近の文献によれば、アルカリ性洗剤を用いたウォッシュ

ーディスインフェクタ洗浄とプレバキューム式によるオートクレーブ134°C8～10分を組み合わせる方法も、SDS 煮沸と同程度に異常プリオンタンパクの感染性を下げることが報告されている。

したがって、ハイリスク手技に使用した手術器具等の処理には、これらの方法を導入することが望ましい。なお、ウォッシャーディスインフェクタを用いることができない場合には、適切な洗浄剤による十分な洗浄とオートクレーブ134°C18分を組み合わせる方法もありうる。また、軟性内視鏡の処理については、上記の方法と比較すると、感染性の低下に関しては効果は減少するが、適切な洗浄剤による十分な洗浄に過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌を組み合わせる方法が現時点で実施可能な方法である。

以上より、現時点においてハイリスク手技に伴うCJD 二次感染リスクを低減させるために推奨される処理は、表2に示すとおりである。

なお、現在厚生労働科学研究「プリオン病2次感染に対する現実的滅菌法の開発研究」班（主任研究者 北本 哲之）において、各処理方法のヒト型プリオンタンパクに対する感染予防効果及び手術器具等の摩耗について更なる試験を行っているところである。表2に示す処理は現在のところ最も有効な方法と考えられるが、研究班の成果等により、新たな検討を加える可能性もある。

#### 4 リスク保有可能性者への対応について

ハイリスク手技を含む手術後にCJDであることが判明した患者の脳外科手術等に用いた手術器具等が通常の洗浄・滅菌処理後に別の脳外科手術等に使用された場合には、手術器具等を介したCJD 二次感染リスクを有する可能性のある患者（以下「リスク保有可能性者」という。）への対応が必要である。

CJD 対策の進んでいる英国においては、CJD と診断される前に脳外科手術等を行った事例が発生した医療機関が伝染病管理コンサルタント（CCDC）等に報告し、報告を受けたCCDCは初期調査を実施するとともに、その結果を英国保健保護庁（HPA）が所管する独立組織「CJDインシデントパネル」に報告することとなっている。CJDインシデントパネルは、CCDCの報告に基づき、CJD患者に使用された手術器具等が再使用された別の患者の二次感染リスク評価および当該器具等に対する対応を決定し、当該医療機関に対して助言を行うとともに、リスク保有可能性者に関する情報を管理している。

CJD はひとたび発病すれば、急速に進行しかつ重篤な神経症状を有するが、現時点では有効な治療法がないため死に至る疾患である。

英国の例を踏まえ、今後我が国においても、リスク保有可能性者の特定およびハイリスク手技を行った医療機関に対する助言を、専門家組織を設置することにより行う必要がある。また、CJD と診断される前にハイリスク手技を行った場合等の医療機関からの相談先を明らかにすることも重要である。当該専門家組織は、CJD と診断される前にハイリスク手技を行った事例についてCJD サーベイランス委員会等と連携して調査を行い、使用された器具等の扱いについて指導するとともに、当該医療機関に対して下記のとおり助言を行う。

##### 4.1 対応が必要なリスク保有可能性者の特定及び登録

英国インシデントパネルを参考にすると（※注）、CJD 診断以前に行われたハイリスク手技に用いら

れた手術器具等を再使用した場合、患者のうち最初の10名程度が対応を要するリスク保有可能性者と考えられる。ただし、CJD患者に用いた手術器具等が同定できない場合は、専門家組織の助言のもとで、当該医療機関で使用した器具セット数に10を乗じた数等から対応が必要なリスク保有可能性者の数を推定する。

これらのリスク保有可能性者については、CJDの二次感染リスクは極めて低いものの、手術器具等を介したリスクとCJD発生の関連を把握する観点から、その情報が管理されることが望ましい。このため、医療機関から専門家組織に対し、上記の考え方にに基づき個人情報の保護に充分配慮して、連結可能な情報を提供し、当該専門家組織において登録を行う。これらのデータは、当該リスク保有可能性者のCJD発症の有無についての確認以外の目的には使用しない。なお、当該専門家組織が保有するこれらの情報の取り扱いについては、被登録者本人の求めがあった場合は、基本的には情報提供を行うことが必要である。

※注 英国CJDインシデントパネルは、「患者の各組織における感染性と二次患者に使われる手術器具等から移行する異常プリオンタンパクの比率を様々に変えたシナリオにおいて、感染リスクは、連続して患者に使用する場合、劇的に減少し、20回手術器具等を再使用する前にほぼゼロとなる」シナリオを用い、CJD診断以前に行われた手術事例の際のリスク保有可能性者を10名までとしている。

#### 4.2 対応が必要なリスク保有可能性者に対する告知及び経過観察について

登録されたリスク保有可能性者に対しては、手術を実施した医療機関が、専門家組織の助言のもとで、CJD感染のリスクの程度と感染予防のための留意事項について本人に告知するとともに、10年間の経過観察を行うことが望ましい。ただし、ハイリスク手技を行った後にCJD感染予防ガイドラインに基づいて対処していた場合、あるいは表2に示す処理が行われていた場合には、異常プリオンタンパクによる感染リスクが低減されていることから、医療機関は、専門家組織に当該リスク保有可能性者を登録するのみで足り、当該リスク保有可能性者に対する医療機関からの告知、経過観察等の対応を行う必要はないと考えられる。

以下にリスク保有可能性者の留意事項の例を示す。

##### (1) 日常生活等での留意事項等

- ・ 通常の生活で、他者へCJDを感染させるリスクはないこと。
- ・ 定期的(1年に1回程度)に、手術を受けた医療機関を受診すること。

##### (2) 医療機関受診の際の留意事項

- ・ 脳・脊髄、眼球の手術を受ける場合は、手術の担当医にリスク保有可能性者であることを伝えるとともに、経過観察を実施している医療機関に相談すること。
- ・ 日常診療においては、通常、感染のリスクがないので、リスク保有可能性者であることを担当医に伝える必要はないこと。

##### (3) 献血、臓器提供等の際の留意事項

- ・ 献血、移植のための臓器・骨髄、角膜等の提供は控えること。

なお、告知の際は、本人に及ぼす精神・心理的影響や人権について充分配慮した上で行うことが重

要である。

術後少なくとも10年間は、原則として、リスク保有可能性者が手術を受けた医療機関が経過観察を行うものとし、その内容は基本的診察で充分と考えられる。CJDを疑わせる症状を有する場合は、必要に応じ脳波、髄液検査、MRI検査等を行う。リスク保有可能性者が術後10年以降も引き続き経過観察を希望する場合は、同一の医療機関が経過観察を行うことが望ましい。リスク保有可能性者の診療録等については、10年の経過観察以後も引き続き、医療機関に保存しておくことが望ましい。

## 5 まとめ

CJDについては、その発症前段階においては症状等が必ずしも明らかでないことから、手術前あるいは手術中にCJDの鑑別診断を全て行うことは不可能である。従って、頻度は少ないものの、一定の割合で手術後にCJDと診断される事例が含まれる。本検討会においては、CJD二次感染リスクの低減のため、CJDの感染性が高いハイリスク手技に用いられた手術器具等の再使用に際し、現時点で推奨すべき処理方法を示した。また、CJD診断以前に行われた脳外科等の手術器具を介したCJD二次感染リスク保有可能性者への対応について、提言を行った。

全てのハイリスク手技の後に今般推奨した処理方法を導入することにより、手術器具等による二次感染リスクを更に低減させることができ、より安全な手術の実施が可能となる。

CJDについては、未だ不明な点も残されていることから、現在実施中の研究の成果やリスク保有可能性者の登録によって今後新たな知見が得られれば本報告の見直しが必要となる可能性がある。しかし、現時点において、本報告は最新の知見に基づいており、これを参考としてCJD二次感染防止対策を進められることを期待したい。

## ハイリスク手技

<p>脳神経外科手術について</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 硬膜を切開または穿刺する手技</li> <li>2. 松果体, または下垂体周囲組織を切開して下垂体自体に接触する手技</li> <li>3. 脳神経節を包む周囲組織を切開して神経節自体に接触する手技</li> <li>4. 硬膜外の手術であっても術中操作により, 髄液の漏出が見られる等, 結果的に硬膜を穿刺または切開した場合</li> </ol>
<p>眼科手術について</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 視神経または網膜に関する手技       <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 眼窩手術           <ol style="list-style-type: none"> <li>(ア) 眼窩内容除去術</li> <li>(イ) 眼球内容除去術</li> <li>(ウ) 眼球摘出術(角膜移植のためのドナー眼球摘出も含む)</li> <li>(エ) 眼球摘出及び組織又は義眼台充填術</li> <li>(オ) 眼窩内異物除去術, 眼窩内腫瘍摘出術および眼窩悪性腫瘍手術については術中操作により手術器具が視神経に接触した場合</li> </ol> </li> <li>(2) 網膜・硝子体手術           <ol style="list-style-type: none"> <li>(ア) 黄斑下手術</li> <li>(イ) 硝子体茎頭微鏡下離断術</li> <li>(ウ) 増殖性硝子体網膜症手術</li> <li>(エ) 網膜復位術</li> </ol> </li> </ol> </li> <li>(オ) その他の網膜硝子体手術において術中操作により手術器具が網膜に接触した場合</li> </ol>
<p>整形外科手術について</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 硬膜を穿刺または切開する手技</li> <li>2. 脊髄後根神経節を包む周囲組織を切開して神経節自体に接触する手技</li> <li>3. 硬膜外の手術であっても術中操作により, 髄液の漏出が見られる等, 結果的に硬膜を穿刺または切開した場合</li> </ol>
<p>その他の手術について</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 硬膜を穿刺または切開することにより内部のハイリスク組織に接触する手技</li> </ol>

## ハイリスク手技に用いられた手術器具等に対して現時点で推奨される処理方法

## ①適切な洗浄＋3%SDS3～5分煮沸処理

- 1) Tateishi J, Tashima T, Kitamoto T. Inactivation of the Creutzfeldt-Jakob disease agent. *Ann Neurol*. 1988, 24:466.
- 2) Tateishi J, Tashima T, Kitamoto T. Practical methods for chemical inactivation of Creutzfeldt-Jakob disease pathogen. *Microbiol Immunol*. 1991, 35:163-166.

## ②アルカリ洗浄剤を用いたウォッシャーディスインフェクタ(90-93℃)洗浄＋プレバキューム式によるオートクレーブ134℃8分-10分

なお、ウォッシャーディスインフェクタを用いることができない場合には、適切な洗浄剤による十分な洗浄＋プレバキューム式によるオートクレーブ134℃18分もありうる。

- 1)WHO. Practical guidelines for infection control in health care facilities. WHO 8 Dec. 2003.2)Yan Z, Stitz L, Heeg P, Pfaff E, Roth K. Infectivity of prion prote in bound to stainless steel wires:A model for testing decontamination procedures for transmissible spongiform encephalopathies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 280-283.
- 3)AORN. 2006 Standard, Recommended practices, and Guideline. Denver: AORN 2006.
- 4)APIC. APIC Text of Infection Control and Epidemiology 2<sup>nd</sup> ed. Washington DC : APIC 2005.
- 5)DH. The decontamination of surgical instruments with special attention to the removal of proteins and inactivation of any contaminating human prions. 2006 Report from ESAC-Pr.
- 6)DH. Transmissible spongiform encephalopathy agents:safe working and the prevention of infection.
- 7)Economics, Statistics and Operational Research, Department of Health. Assessing the risk of vCJD transmission via surgery : An interim review. Mar 2005.
- 8)Ernst DR , Race RE. Comparative analysis of scrapie agent inactivati on methods. *J Virol Methods* 1993; 41: 193-202.
- 9)Fichet G, Comoy E, Duval C, et al. Novel method for disinfection of prion-contaminated medical devices. *Lancet* 2004; 364: 521-526.
- 10)Kimberlin RH, Walker CA, MillsonGC, et al. Disinfection studies with two strains of mouse- pass aged scrapie agent:guidelines for Creutzfeldt-Jacob and related agents. *J Neurol Sci* 1983; 59: 355-369.
- 11)Rutala WA, Weber DJ, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Draft Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities.
- 12)SCENIHR. The safety of human-derived products with regard to variant Creutzfeldt- Jacob disease.
- 13)Taguchi F, Tamai Y, Uchida K, et al. Proposal for a procedure for complete inactivation of the Creutzfeldt-Jacob disease agent. *Arch Virol* 1991; 119: 297-301.
- 14)Taylor DM, Fraser H, McConnell I, et al. Decontamination studies with the agents of bovine spongiform encephalopathy and scrapie. *Arch Virol* 1994; 139: 313-326.
- 15)WHO. Practical guidelines for infection control in health care facilities. WHO 8 Dec. 2003.
- 16)WHO. WHO infection control guideline for transmissible spongiform encephalopathies. Report of a WHO consultation, Geneva, Switzerland, 23-26 March 1999.
- 17)Winder AF, Frei R. Decontamination, disinfection, and sterilization. In:Murry PR, et al Eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 8<sup>th</sup> ed. Washington DC: ASM 2003; 77-108.
- 18)Fichet G, et al. Investigations of a prion infectivity assay to evaluate methods of decontamination. *J Microbiol Methods* 2007; 70: 511-518.

## ③軟性内視鏡については、適切な洗浄剤による十分な洗浄＋過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌

- 1) Yan Z, Stitz L, Heeg P, Pfaff E, Roth K. Infectivity of prion protein bound to stainless steel wires: A model for testing decontamination procedures for transmissible spongiform encephalopathies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 280–283.
- 2) Fichet G, et al. Investigations of a prion infectivity assay to evaluate methods of decontamination. *J Microbiol Methods* 2007; 70: 511–518.

補遺 医療従事者・研究者の針刺し損傷時の対応に対する試案

難治性疾患克服研究事業「プリオン病に対する診断・治療技術開発に関する研究」班

福岡大学医学部神経内科学 坪井義夫

福岡大学薬学部薬学疾患管理学 片岡泰文

東北大学医学系研究科プリオン蛋白分子解析分野 堂浦克美

## 1. はじめに

これまでに、医療従事者あるいは研究者が、その医療行為や実験中に針刺し等損傷が原因でプリオンに感染し発症したことを明らかにする報告はない。しかし、プリオン病患者の手術時や処置時、プリオン患者の剖検時、またプリオン感染動物の実験時などに起こる針刺し等による損傷や感染性試料による体内曝露で、プリオンに感染して発症する可能性は存在する。B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルスや HIV などに対しては、針刺し等損傷時の発症予防をめざした処置マニュアルが整備されているが、プリオンに対する同様な処置マニュアルは整備されていない。マニュアルの整備は、医療従事者、研究者にとって安全管理上必要であるため、本稿では処置マニュアル整備を前提に処置方法等について具体的な考察を行った。

## 2. 処置対象となる損傷について

WHO マニュアル(文献1)にもとづくと、感染性が高い臓器は中枢神経系(脳、脊髄)や眼球(特に網膜、視神経)であり、中枢神経系組織や眼球の手術時・剖検時・実験時の針刺し等による損傷は、発症予防を目的とした処置の対象と考えられる。一方、中枢神経系や眼球以外の臓器や組織の感染性は低く、一般の外科的手術や扁桃を含めた耳鼻科的手術やこれらの臓器や組織を扱う際においては、針刺し等による損傷で感染しプリオン病を発症するリスクはきわめて低いと考えられる。ただし、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)では扁桃や脾臓、リンパ系組織にも異常型プリオン蛋白の蓄積が観察されており、vCJD 患者のこれらの組織や臓器を扱う際の針刺し等による損傷も処置の対象と考えられる。

血液・脳脊髄液を扱う際の針刺し等による損傷や、プリオン病患者への投与に用いた注射針等による針刺し損傷について、血液は vCJD 以外のヒトプリオン病では感染性が無視できる程度にまできわめて低いとされていることより、vCJD 患者の血液を扱う際の針刺し等による損傷以外は処置の対象としなくてよいと考えられる。また、脳脊髄液は高感染性の中枢神経系に直に接し感染性は中枢神経系より低いとされており、脳脊髄液を扱う際の針刺し等による損傷は処置の対象と考えられる。

傷の深達度と処置の必要性について、動物実験では感染性脳乳剤の接種部位によって発症までの期間、すなわち発症のしやすさが異なる。文献1および文献5によると脳内接種>静脈内接種>腹腔内接種=筋肉内接種>皮下接種>経口接種の順に発症しやすい。したがって、針刺し等による損傷の際、傷の深さの程度により処置の必要性が異なると考えられる。たとえば、低感染性の組織や臓器を扱った針やメスで筋肉にまで達する傷を負った際には、処置の実施を積極的に考えるべきであり、上皮のみの傷であれば、処置を必要としないかもしれない。

さらに、針刺し等の原因となった針やメスの汚染の程度や、傷を負った際の防護の程度によっても、感染・発症のリスクは異なり処置の必要性は変わってくるものと思われる。たとえば、剖検時に脳組織



汁の付着したメスを次亜塩素酸ナトリウム液で処理する前に、そのメスで傷を負った場合と、次亜塩素酸ナトリウム液で処理後のメスで傷を負った場合では、当然前者ではリスクが高く処置は是非必要であるが、後者では前者と同様な処置が必要とは考えられない。また、素手で針刺し等の傷を負った場合と2重に手袋を着用して針刺し等の傷を負った場合では、当然前者のほうがリスクは高く、処置を実施する必要性は高い。

### 3. 処置に使える化合物や薬剤について

#### (1)次亜塩素酸ナトリウム

プリオンの感染性は、通常の消毒方法では不活性化できないのが特徴である(文献 1)。器具類のプリオンの不活化に推奨されている処置の中で、傷を負った人体の皮膚に使うことが可能なのは次亜塩素酸ナトリウムだけである。手軽に使えるのは家庭用のキッチンハイターで、原液はおよそ5%程度の次亜塩素酸ナトリウム濃度で界面活性剤が含まれている。キッチンハイター原液に傷を負った皮膚を漬けると刺激性が強くなり痛みを伴うが、耐えられない痛みではない。10分程度を越える浸漬で健常な皮膚にもびらんが生じる。粘膜を強く傷害するため、目の消毒、経口摂取による消化管の消毒には使ってはならない。また、強い炎症を惹起するため体内へ投与してはならない。

#### (2)ペントサン・ポリサルフェート

ペントサン・ポリサルフェート(PPS)注射液は日本では臨床薬として認められていないが、ドイツ等のヨーロッパの複数の国で血栓症や動脈硬化性疾患の治療薬として認められ臨床で用いられており、その安全性と副作用についてはよく知られている。現在、bene-Arzneimittel GmbH 社の Pentosan polysulphate SP 54 がヒトに使える唯一の製品で、PPS ナトリウム 100 mg 入りアンプルがある。国内では使用されていないため、同社から直接入手する必要がある。

同社の添付文書によると、投与量に関して「急性の重篤な病態に対しては、a)第1病日目に 100 mg (1アンプル)を 12 時間毎あるいは 8 時間毎に皮下投与、第2病日目以降は 100 mg を 24 時間毎に皮下投与を6日～8日間(10 日間を越えない)、あるいは b)第1、第2病日目に 300 mg/24 時間で点滴静注投与、第3病日目～第6病日目に 200 mg/24 時間で点滴静注投与。かなり重篤な際には 100 mg 静注投与で開始しても良い」となっている。また、「亜急性あるいは慢性の病態に対しては、週3回の割合で 100 mg 皮下投与を4～5週間繰り返し、それ以降も必要であれば投与回数を減らして投与する」とある。

PPS は、ヘパリンよりもかなり作用は弱いものの抗凝血作用があるため、出血性疾患や抗凝血薬を服用している場合には PPS は慎重に投与しなければならない。また、ヘパリンと同様に極めて稀ではあるものの副作用としてアレルギー性血小板減少症を起こすことがあり、その際には投与を中止しなければならない。同症は以前に感作されたことがないヒトでは PPS 投与開始後6日～14日目に出現する。以前に感作されたことがあるヒトでは PPS 投与開始後2～3時間以内に症状が出現する。したがって、ヘパリン等の硫酸多糖体投与でアレルギー性血小板減少症の既往のあるヒトには PPS 投与は禁忌である。なお、PPS による抗凝血作用はプロタミン硫酸で中和できる。

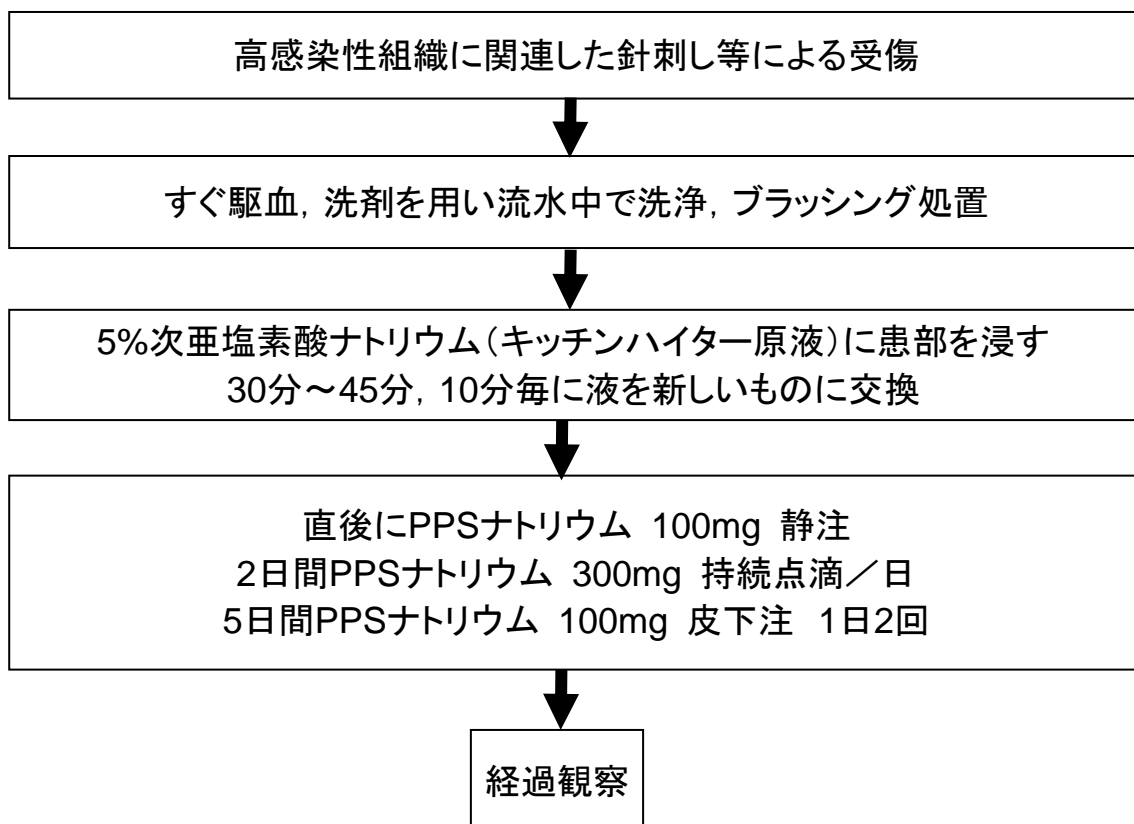
PPS は、プリオン脳内感染後の脳室内投与では投与時期が早ければ早いほど感染動物の潜伏期

間が延長することが知られている(文献2)。また、プリオン末梢感染時の投与では優れた発症予防効果があることが報告されている(文献3)。具体的には、腹腔感染後早期(7時間目)に腹腔内に PPS を単回投与したところ、顕著な発症予防効果が観察された。特に高用量(1 mg, すなわち約 40 mg/kg 体重)では、マウスの系統により効果に違いが見られたものの、検討された2種のスクレイピー・プリオン株でともに少なくとも 100 倍以上感染性を低下させた。なお、経口投与は無効であった。また PPS は血液脳関門を越えないことより、プリオンが脳に移行した後では末梢投与は無効である。

### (3)ドキシサイクリン

ドキシサイクリンはテトラサイクリン系抗生剤であり、日本でも塩酸ドキシサイクリンは臨床薬として使われている。ドキシサイクリンは異常プリオン蛋白の蛋白分解酵素処理に対する抵抗性を弱める働きがあり、感染性脳乳剤にドキシサイクリンを混ぜて動物に接種すると感染性脳乳剤のみを接種した場合よりも発症が遅れることが報告されている(文献4)。一方、感染性脳乳剤を筋肉内に接種した動物実験では、接種後一時間以内に接種部位にドキシサイクリンを 10 mg/kg 単回投与した動物では、潜伏期間が約 1.6 倍に延長したことが明らかにされている(文献5)。日本では塩酸ドキシサイクリンの錠剤(100 mg)のみが使われており、注射液はない。しかし、塩酸ドキシサイクリンは試薬として Sigma 社等から入手は可能である。

## 4. 処置方法の一例



## 5. 処置に関する課題

4 項で提示した処置方法の一例は、3 項で示した文献的考察を元にした試案であり、処置期間・投与量・プリオン株等に関する効果への影響や安全性について、動物実験で十分に検討されていない。したがって、あらゆるタイプの事故に対して、あらゆるタイプのプリオン(特にヒトプリオン株)に対して、提示した処置例が十分に有効かつ安全であるかどうかは不明であり、著者らはその効果と安全性を保障するわけではない。今後、動物実験での検証を元に見直しが必要である。したがって、本処置例を参考にする場合には、各処置のベネフィットとリスクを十分に考慮の上で、自身の判断と責任に基づいて実施していただきたい。

5%次亜塩素酸ナトリウムは皮膚刺激性で、提示例の処置時間では確実に浸漬部位の皮膚にびらんあるいは潰瘍が生じる。器具の消毒処置では5%次亜塩素酸ナトリウム液に2時間浸漬することが推奨されている。皮膚にびらんや潰瘍が確実に生じるほど処置を行えば(30分間以上)、プリオンの大半が失活するかも知れないと推測されるが、実験的エビデンスはない。びらんや潰瘍などの皮膚病変は容易に治癒するものであるものの、病変部位によっては瘢痕を残し、美容上の問題や機能障害を引き起こす可能性もある。皮膚損傷が起こりにくい処置時間を選んだ場合(例えば10分間程度)に、効果がどの程度低下するかは不明である。

PPS ナトリウムの投与については、文献2や文献3の実験結果から事故後できる限り早期に投与を開始することが重要と考えられる。投与量としては文献3では約40 mg/kg体重を単回投与しており、成人男性の場合にはおよそ2,400 mgに相当する。bene-Arzneimittel GmbH社の添付文書による投与方法で、推奨されている10日間を超えないで投与した場合の投与最大量は10日間で1,800 mgである。マウスとヒトでの代謝スピードの違いを考えると、提示例の投与量(1,700 mg/7日間)は決して少ないとは考えられないが、肝臓や腎臓で代謝されるPPSの動態も考慮した最大予防効果を生む最適な投与方法や投与量については、今後検討される必要がある。なお、静脈内投与時のPPSの急性毒性量としては、種々の小動物でLD<sub>50</sub>値は3 g/kg体重以上であることが知られており、極めて高い用量にまで耐えうる。本来の作用である弱い抗凝血作用に加えて、極めて稀ながらアレルギー性血小板減少症を起こす可能性があり、投与中は血液凝固系や血小板数を観察する必要がある。

ドキシサイクリンについては、文献5では接種部位と同じ部位に10 mg/kg体重の高用量を注射しているが、現実的に指などの切傷部位や刺傷部位にこれだけの量の塩酸ドキシサイクリンを投与することは不可能である。塩酸ドキシサイクリンは経口投与で速やかに吸収され有効血中濃度を長時間持続するため、他のテトラサイクリン系抗生剤と異なり一日一回(100 mg)投与で十分とされている。局所への大量投与に代わり、通常処方量(100~200 mg/日)での経口投与で有効であれば、現実的な予防手段となりえる。文献5では、筋肉内にプリオンを接種後一時間目より一日おきに腹腔内にドキシサイクリン(10 mg/kg体重)を継続的に投与した実験も行い、接種部位に単回投与した場合よりも効果は劣るものの発症遅延効果が観察されたと報告している。したがって、経口投与でもある程度の効果は期待できるかもしれないが、その可能性は動物実験において検証される必要がある。なお、筋肉内にプリオンを接種した動物の腹腔内への継続的投与実験では、ミノサイクリンとテトラサイクリンについても検討されているが、3つのテトラサイクリン系抗生剤の中ではミノサイクリンが最も効果が高かった。注射剤(100 mg/バイアル)としても使用できるミノサイクリンが、接種部位への局所投与でドキシサイクリン

ン以上の効果を発揮するかどうかについては不明である。このことが動物実験で確認されれば、ミノサイクリン注射液の創部位への局所注射が処置の一つとして考慮されることになる。

#### 参考文献

(1) Zeidler M, Gibbs Jr CJ, and Meslin F. WHO manual for strengthening diagnosis and surveillance of Creutzfeldt-Jakob disease. WHO, 1998, Geneva.

(2) Doh-ura K, Ishikawa K, Murakami-Kubo I, Sasaki K, Mohri S, Race R, and Iwaki T. Treatment of transmissible spongiform encephalopathy by intraventricular drug infusion in animal models. *J Virol*. 2004, 78(10):4999-5006.

(3) Farquhar C, Dickinson A, and Bruce M. Prophylactic potential of pentosan polysulphate in transmissible spongiform encephalopathies. *Lancet*. 1999, 353(9147):117.

(4) Forloni G, Iussich S, Awan T, Colombo L, Angeretti N, Girola L, Bertani I, Poli G, Caramelli M, Grazia Bruzzone M, Farina L, Limido L, Rossi G, Giaccone G, Ironside JW, Bugiani O, Salmona M, and Tagliavini F. Tetracyclines affect prion infectivity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002, 99(16):10849-54.

(5) Luigi AD, Colombo L, Diomedede L, Capobianco R, Mangeri M, Miccolo C, Limido L, Forloni G, Tagliavini F, and Salmona M. The efficacy of tetracyclines in peripheral and intracerebral prion infection. *PLoS ONE*. 2008, 3(3):e1888.

## 問い合わせ先一覧

厚生労働省 <http://www.mhlw.go.jp/>

難病情報センター <http://www.nanbyou.or.jp/top.html>

都道府県難病担当窓口 <http://www.nanbyou.or.jp/soudan/tantou.htm>

### プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する研究班事務局

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 脳神経病態学(神経内科学)分野

水澤英洋(班長), 三條伸夫(担当医師), 塚本恵子(担当秘書)

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

電話 03-5803-5234 FAX 03-5803-0169

E-mail: [prionuro@tmd.ac.jp](mailto:prionuro@tmd.ac.jp) URL: <http://prion.umin.jp/index.html>

### CJD サーベイランス委員会事務局

金沢大学大学院医学系研究科 脳病態医学講座 脳老化・神経病態学(神経内科学)

山田正仁(委員長), 浜口毅(担当医師), 澤田和子(担当秘書)

電話 076-234-4253 E-mail: [cjd@med.kanazawa-u.ac.jp](mailto:cjd@med.kanazawa-u.ac.jp)

ヤコブネット相談窓口 <http://www.cjd-net.jp/index.htm>

北海道 011-813-7049 中部 0573-62-4970

東日本 03-5391-2100 西日本 0748-72-1478

E-mail: [cs-net@takenet.or.jp](mailto:cs-net@takenet.or.jp)