

プリオン病感染予防ガイドライン2020

プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班・日本神経学会

神経疾患診療ガイドラインの発行にあたって

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

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

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

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

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

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

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

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

2020年3月

日本神経学会
代表理事 戸田 達史

前ガイドライン統括委員長 亀井 聡
ガイドライン統括委員長 青木 正志

序

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

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

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

2020年3月

プリオン病感染予防ガイドライン作成委員長

水澤英洋

プリオン病感染予防ガイドライン2020の作成方針と経緯

(1) 対象と目的

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

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

(2) 作成経費と利益相反

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

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

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

(3) 作成関係者

本ガイドラインの作成には、以下に示すように、プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班および日本歯科医師会、関連学会からの作成委員・研究協力者、日本神経学会からの評価・調整委員、ガイドライン作成のエキスパートとしての外部委員、日本医学図書館協会からの委員が参加した。

作成委員

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

研究協力者

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

評価調整委員

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

外部委員

- 中山健夫 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学・教授

文献担当委員

- 河合富士美 日本医学図書館協会・専務理事

(4) 様式

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

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

推奨の強さの記載方法

推奨の強さ「1」: 強く推奨する

推奨の強さ「2」: 弱く推奨する (提案する)

(推奨の強さ「なし」: 明確な推奨ができない)

推奨決定のための、アウトカム全般のエビデンスの強さ

A(強): 効果の推定値に強く確信がある

B(中): 効果の推定値に中等度の確信がある

C(弱): 効果の推定値に対する確信は限定的である

D(とても弱い): 効果の推定値がほとんど確信できない

推奨文の記載方法

1) 患者Pに対して治療Iを行うことを推奨する (1A)

= (強い推奨、強い根拠に基づく)

2) 患者Pに対して治療Iを行うことを条件付きで推奨する (2C)

= (弱い推奨、弱い根拠に基づく)

3) 患者Pに対して治療Iを行わないことを推奨する (2D)

= (弱い推奨、とても弱い根拠に基づく)

4) 患者Pに対して治療Iを行わないことを強く推奨する (1B)

= (強い推奨、中等度の根拠に基づく)

(5) 内容

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

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

(6) 作成経過、追加情報および改訂

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

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

(7) 著作権

本ガイドラインの著作権は厚生労働省厚生労働行政推進調査事業費補助金(難治性疾患政策研究事業)プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班および日本神経学会に所属している。

2020年3月吉日

プリオン病感染予防ガイドライン作成委員会委員長
水澤英洋

プリオン病感染予防ガイドライン2020 文献検索方針

本ガイドラインの文献検索はガイドライン作成委員から提示されたキーワードと代表的文献をもとに日本医学図書館協会が行った。データベースは PubMedと医中誌 Webを使用した。以下に、その結果をまとめて示す。

各々の担当者は、文献データベース以外に最新文献、図書、報告書など重要な資料をハンドサーチで追加調査して作成した。各章、CQにある文献はこれらをスクリーニングした結果、代表的なものを選んで記載されている。

検索式一覧

第1章 プリオンとプリオン病

CQ1-1: プリオンとは何ですか。

PubMed(2019/2/11検索)

((("Prions/history"[Mesh]) OR (("Prions"[Majr]) AND (overview[TW]))) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND 0001[DP] : 2018[DP]) OR ((("Prions"[Majr]) AND Review[PT]) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND 2014[DP] : 2018[DP])

検索結果 210件

医中誌 Web(2019/2/19検索)

(((@Prions/MTH)) and (PT=解説,総説))

検索結果 145件

CQ1-2: プリオンの感染はウイルスや細菌の感染とどのように違うのですか。

PubMed(2019/2/11検索)

((("Prions"[Mesh]) AND ("Disease Transmission, Infectious"[Mesh])) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND 0001[DP] : 2018[DP])

検索結果 139件

医中誌 Web(2019/2/19検索)

(((@Prions/MTH)) and (PT=解説,総説))

検索結果 145件

CQ1-3: プリオン病とはどのような病気ですか。

PubMed(2019/2/11検索)

((("Prion Diseases"[Majr]) AND (review[PT])) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND 2016[DP] : 2018[DP]) OR ((("Prion Diseases"[Majr]) AND (overview[TW])) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND 0001[DP] : 2018[DP])

検索結果 178件

医中誌 Web(2019/2/19検索)

(((((プリオン病 /MTH)) and (PT=総説)))

検索結果 55件

第2章 プリオンの不活性化

CQ2-1: プリオンに対して通常の感染症に対する滅菌(不活性化)法は無効ですか.

CQ2-2: プリオンの滅菌(不活性化)法として推奨できるものはありますか.

【まとめて検索】

PubMed(2019/2/11検索)

((("Prions"[Mesh]) AND (("Decontamination"[Mesh]) OR (Sterilization[Mesh]))) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND 0001[DP] : 2018[DP])

検索結果 151件

医中誌 Web(2019/2/16検索)

((((Prions/TH or Prions/AL) and (滅菌 /TH or 滅菌 /AL or 殺菌 /AL or 消毒 /AL or 不活性化 /AL))) and (PT=会議録除く)

検索結果 59件

第3章 ハイリスク手技に用いられた手術器械

CQ3-1: 手術器械を介したプリオン感染の予防法として何が推奨されますか.

CQ3-2: プリオン対策に「手術器械の再生処理方法の基本原則」は推奨できますか.

CQ3-3: プリオン不活性化を目指した信頼性の高い実践的な滅菌法として何が推奨されますか.

【まとめて検索】

PubMed(2019/2/11検索)

((("Prions"[Mesh]) OR ("Prion Diseases"[Mesh]) OR (cjd[TW] OR vcjd[TW] OR nvcjd[TW] OR creutzfeld*[TW] OR prion[TW])) AND (("Surgical Equipment"[Mesh]) OR ("Operating Rooms"[Mesh]) OR ("Surgical Wound Infection"[Mesh]) OR ("Surgical Procedures, Operative"[Mesh])) AND (("Decontamination"[Mesh]) OR ("Infection Control"[Mesh]) OR ("Equipment Reuse"[Mesh]) OR (reus*[TIAB] OR reprocess*[TIAB] OR dispos*[TIAB]) OR ("Disposable Equipment"[Mesh]))) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND 0001[DP] : 2018[DP])

検索結果 194件

医中誌 Web(2019/2/19検索)

(((((Prions/TH or Prions/AL)) or ((プリオン病 /TH or プリオン病 /AL)) or (プリオン /AL) or (クロイツフェルト /AL) or ((Creutzfeldt-Jakob病 /TH or CJD/AL)) or ((ウシ海綿状脳症 /TH or 狂牛病 /AL)) or (Creutzfeldt/AL)) and (((外科手術 /TH or 手術 /AL)) or ([外科用器具]/TH)) and (((滅菌 /TH or 滅菌 /AL)) or ([ディスポーザブル用品]/TH) or (不活化 /AL) or ((機器の洗浄 /TH or 洗浄 /AL)))) and (PT=会議録除く)

検索結果 74件

第4章 脳神経外科手術

CQ4-1: 脳神経外科の手術器械はどのような滅菌法が推奨されますか。

PubMed(2019/2/11検索)

((("Prions"[Mesh]) OR ("Prion Diseases"[Mesh]) OR (cjd[TW] OR vcjd[TW] OR nvcjd[TW] OR creutzfel*[TW] OR prion[TW])) AND (((("Surgical Equipment"[Mesh]) OR ("Operating Rooms"[Mesh]) OR ("Surgical Wound Infection"[Mesh])) OR ("Neurosurgery"[Mesh] OR "Neurosurgical Procedures"[Mesh]))) AND (("Decontamination"[Mesh]) OR ("Infection Control"[Mesh]))) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND 0001[DP] : 2018[DP]

検索結果 124件

医中誌 Web(2019/2/19検索)

(((((Prions/TH or Prions/AL)) or ((プリオン病 /TH or プリオン病 /AL)) or (プリオン /AL) or (クロイツフェルト /AL) or ((Creutzfeldt-Jakob病 /TH or CJD/AL)) or ((ウシ海綿状脳症 /TH or 狂牛病 /AL)) or (Creutzfeldt/AL)) and ((脳神経外科 /TH or 脳神経外科学 /TH or 脳神経外科医 /TH) or ([脳神経疾患]/TH)) and (((外科手術 /TH or 手術 /AL)) or ([外科用器具]/TH)))) and (PT=会議録 除く)

検索結果 49件

CQ4-2: 過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌はどのような場合に推奨されますか。

PubMed(2019/2/11検索)

((("Hydrogen Peroxide"[TW]) AND (((("Prions"[Mesh]) OR ("Prion Diseases"[Mesh]) OR (cjd[TW] OR vcjd[TW] OR nvcjd[TW] OR creutzfel*[TW] OR prion[TW]))) AND 0001[DP] : 2018[DP]

検索結果 89件

医中誌 Web(2019/2/19検索)

((((Prions/TH or Prions/AL)) or ((プリオン病 /TH or プリオン病 /AL)) or (プリオン /AL) or (クロイツフェルト /AL) or ((Creutzfeldt-Jakob病 /TH or CJD/AL)) or ((ウシ海綿状脳症 /TH or 狂牛病 /AL)) or (Creutzfeldt/AL)) and ((ステラッド /AL) or ((過酸化水素 /TH or 過酸化水素 /AL)) or (プラズマガス /TH or プラズマ /AL))

検索結果 41件

第5章 眼科治療

CQ5-1: 眼科手術におけるハイリスク手技は何ですか。

CQ5-2: 角膜移植によりプリオン病に感染する可能性がありますか。

【まとめて検索】

PubMed(2019/2/11検索)

((("Prions"[Mesh]) OR ("Prion Diseases"[Mesh]) OR (cjd[TW] OR vcjd[TW] OR nvcjd[TW] OR creutzfel*[TW] OR prion[TW])) AND (("Eye"[Mesh]) OR ("Ophthalmologic Surgical Procedures"[Mesh]) OR (cornea*[TW]) OR ("Eye Diseases/surgery"[Mesh]))) AND Humans[Mesh] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND 0001[DP] : 2018[DP]

検索結果 140件

医中誌 Web(2019/2/19検索)

(((((Prions/TH or Prions/AL)) or ((プリオン病 /TH or プリオン病 /AL)) or (プリオン /AL) or (クロイツフェルト /AL) or ((Creutzfeldt-Jakob病 /TH or CJD/AL)) or ((ウシ海綿状脳症 /TH or 狂牛病 /AL)) or (Creutzfeldt/AL)) and (((眼科学 /TH or 眼科 /AL)) or ((眼疾患 /TH or 眼疾患 /AL)) or ((角膜 /TH or 角膜 /AL)) or ([眼科外科]/TH)) and (((外科手術 /TH or 手術 /AL)) or ([外科用器具]/TH)) or ((滅菌 /TH or 滅菌 /AL)) or ([デイスポーザブル用品]/TH) or (不活化 /AL) or ((機器の洗浄 /TH or 洗浄 /AL)))))) and (PT=会議録除く)

検索結果 37件

第 6章 歯科治療

CQ6-1: 歯科治療におけるハイリスク手技は何ですか。

CQ6-2: 歯科治療におけるプリオン病の感染予防策として何が推奨されますか。

【まとめて検索】

PubMed(2019/2/27検索)

((("Prions"[Mesh]) OR ("Prion Diseases"[Mesh]) OR (cjd[TW] OR vcjd[TW] OR nvcjd[TW] OR creutzfel*[TW] OR prion[TW])) AND (("Mouth Diseases"[Mesh] OR "Mouth"[Mesh]) OR ("Dental Facilities"[Mesh] OR "Dentists"[Mesh]) OR (oral[TI] OR dental[TI]))) AND Humans [Mesh] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND 0001[DP] : 2018[DP]

検索結果 92件

医中誌 Web(2019/3/2検索)

(((((Prions/TH or Prions/AL)) or ((プリオン病 /TH or プリオン病 /AL)) or (プリオン /AL) or (クロイツフェルト /AL) or ((Creutzfeldt-Jakob病 /TH or CJD/AL)) or ((ウシ海綿状脳症 /TH or 狂牛病 /AL)) or (Creutzfeldt/AL)) and ((口腔疾患 /TH) or (歯科医療従事者 /TH) or ((歯科学 /TH or 歯科 /AL)) or (口腔外科 /TH) or ([口腔衛生]/TH)) and (((外科手術 /TH or 手術 /AL)) or ([外科用器具]/TH) or ([医用材料と歯科材料]/TH) or ([医原病]/TH) or (感染予防管理 /TH)))))) and (PT=会議録除く)

検索結果 32件

第 7章 整形外科治療

CQ7-1: 整形外科手術におけるハイリスク手技は何ですか。

CQ7-2: 整形外科手術におけるハイリスク手技に対する感染予防対策として何が推奨されますか。

【まとめて検索】

PubMed(2019/2/11検索)

((("Prions"[Mesh]) OR ("Prion Diseases"[Mesh]) OR (cjd[TW] OR vcjd[TW] OR nvcjd[TW] OR creutzfel*[TW] OR prion[TW])) AND (("Orthopedics"[Mesh] OR ("Orthopedic Procedures" [Mesh]) OR ("Musculoskeletal Diseases/surgery"[Mesh]) OR (orthopedic*[TIAB] OR orthopaedic* [TIAB]) OR ("Musculoskeletal System/surgery"[Mesh]) OR (spine[TIAB]))) AND Humans[Mesh] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND 0001[DP] : 2018[DP]

検索結果 59件

医中誌 Web(2019/2/19検索)

((Prions/TH or Prions/AL)) or ((プリオン病 /TH or プリオン病 /AL)) or (プリオン /AL) or (クロイツフェルト /AL) or ((Creutzfeldt-Jakob病 /TH or CJD/AL)) or ((ウシ海綿状脳症 /TH or 狂牛病 /AL)) or (Creutzfeldt/AL)) and (((整形外科 /TH or 整形外科 /AL)) or (筋骨格系疾患 /TH)) and (((外科手術 /TH or 手術 /AL)) or ([外科用器具]/TH)) or (((滅菌 /TH or 滅菌 /AL)) or ([ディスポーザブル用品]/TH) or (不活化 /AL) or ((機器の洗浄 /TH or 洗浄 /AL)))) or (医原病 /TH) or (感染予防管理 /TH))

検索結果 23件

第8章 消化管内視鏡検査

CQ8-1: 通常の消化管内視鏡洗浄・消毒法でプリオンの不活性化はできますか.

CQ8-2: 消化管内視鏡検査・治療でプリオン病は感染しますか.

【まとめて検索】

PubMed(2019/2/11検索)

("Prions"[Mesh] OR ("Prion Diseases"[Mesh]) OR (cjd[TW] OR vcjd[TW] OR nvcjd[TW] OR creutzfel*[TW] OR prion[TW])) AND (("Endoscopy, Digestive System"[Mesh]) OR (esophagogastro-duodenoscop*[TIAB]) OR (colonoscop*[TIAB]) OR (endoscop*[TIAB]))

検索結果 45件

医中誌 Web(2019/2/19検索)

((Prions/TH or Prions/AL)) or ((プリオン病 /TH or プリオン病 /AL)) or (プリオン /AL) or (クロイツフェルト /AL) or ((Creutzfeldt-Jakob病 /TH or CJD/AL)) or ((ウシ海綿状脳症 /TH or 狂牛病 /AL)) or (Creutzfeldt/AL)) and (((外科手術 /TH or 手術 /AL)) or ([外科用器具]/TH) or ((滅菌 /TH or 滅菌 /AL)) or ([ディスポーザブル用品]/TH) or (不活化 /AL) or ((機器の洗浄 /TH or 洗浄 /AL)) or (医原病 /TH) or (感染予防管理 /TH)) and ((内視鏡 /TH or 内視鏡 /AL))

検索結果 27件

第9章 非侵襲的医療行為と看護ケア

CQ9-1: 非侵襲的診療、看護でもプリオン病は感染しますか.

PubMed(2019/2/11検索)

("Prion Diseases/diet therapy"[Mesh] OR "Prion Diseases/nursing"[Mesh] OR "Prion Diseases/rehabilitation"[Mesh]) OR (("Prion Diseases"[Mesh]) AND (("Nurses"[Mesh]) OR ("Specimen Handling"[Mesh]) OR ("Oral Hygiene"[Mesh]) OR ("Infusions, Intravenous"[Mesh]) OR ("Urinary Catheters"[Mesh]) OR ("Nutritional Support"[Mesh]) OR ("Patient Care"[Mesh]))) AND Humans[Mesh] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND 0001[DP] : 2018[DP])

検索結果 247件

医中誌 Web(2019/2/19検索)

(((((Prions/TH or Prions/AL)) or ((プリオン病 /TH or プリオン病 /AL)) or (プリオン /AL) or (クロイツフェルト /AL) or ((Creutzfeldt-Jakob病 /TH or CJD/AL)) or ((ウシ海綿状脳症 /TH or 狂牛病 /AL)) or (Creutzfeldt/AL)) and (((看護 /TH or 看護 /AL)) or (医療ケア /AL) or ((採血 /TH or 採血 /AL)) or ((採尿 /TH or 採尿 /AL)) or ((脊椎穿刺 /TH or 腰椎穿刺 /AL)) or ((挿管法 /TH or 挿管 /AL)) or ((清拭 /TH or 清拭 /AL)) or ((口腔ケア /TH or 口腔ケア /AL)) or ((静脈内注入 /TH or 点滴 /AL)) or (((尿路カテーテル法 /TH or 膀胱カテーテル /AL) or (尿路カテーテル /TH or 膀胱カテーテル /AL))) or ((経腸栄養 /TH or 経鼻栄養 /AL)) or ((静脈栄養 /TH or 経静脈栄養 /AL))))and ((医原病 /TH) or (感染予防管理 /TH))) and (PT=会議録除く)

検索結果 51件

CQ9-2: 針刺し、メスでの切創、体液の眼球への飛沫汚染などの場合、どのような対応が推奨されますか。

PubMed(2019/2/11検索)

(("Body Fluids"[Mesh]) AND ("Iatrogenic Disease/prevention and control"[Mesh]) OR (risk [TW])OR ("Risk Management"[Mesh]) OR (Infection Control[Mesh])) AND ("Prion Diseases" [Mesh]) OR (cjd[TW] OR vcjd[TW] OR nvcjd[TW] OR creutzfel*[TW] OR prion[TW]))

検索結果 68件

医中誌 Web(2019/2/19検索)

((((Prions/TH or Prions/AL)) or ((プリオン病 /TH or プリオン病 /AL)) or (プリオン /AL) or (クロイツフェルト /AL) or ((Creutzfeldt-Jakob病 /TH or CJD/AL)) or ((ウシ海綿状脳症 /TH or 狂牛病 /AL)) or (Creutzfeldt/AL)) and ((針刺し /AL) or (注射針刺傷 /TH) or (体液と分泌物 /TH)) and (((医原病 /TH or 医原病 /AL)) or (感染予防管理 /TH) or ((安全性 /TH or 安全 /AL)) or (防護 /AL))

検索結果 36件

第 10章 剖検・病理標本作製(含む針刺し事故)

CQ10-1: プリオン病の安全な病理解剖, 病理標本作製としてどのような方法が推奨されますか.

PubMed(2019/2/11検索)

(("Prion Diseases/history"[Mesh]) OR (((cjd[TW] OR vcjd[TW] OR nvcjd[TW] OR creutzfel* [TW] OR prion[TW]) OR ("Prions"[Mesh] OR "Prion Diseases"[Mesh])) AND ("Autopsy"[Mesh]) OR (autopsy[TIAB]))) AND (((Infection Control[Mesh]) OR ("Needlestick Injuries"[Mesh]) OR (needle* [TIAB]) OR ("Risk Management"[Mesh]) OR (risk[TW])) OR ("Iatrogenic Disease" [Mesh]))

検索結果 76件

医中誌 Web(2019/2/19検索)

(((((Prions/TH or Prions/AL)) or ((プリオン病 /TH or プリオン病 /AL)) or (プリオン /AL) or (クロイツフェルト /AL) or ((Creutzfeldt-Jakob病 /TH or CJD/AL)) or ((ウシ海綿状脳症 /TH or 狂牛病 /AL)) or (Creutzfeldt/AL)) and (((医原病 /TH or 医原病 /AL)) or (感染予防管理 /TH) or ((安全性 /TH or 安全 /AL)) or (防護 /AL)) and ((病理 /AL) or ((剖検 /TH or 剖検 /AL)))) and (PT=会議録除く))) and (CK=ヒト)

検索結果 45件

第 11章 アルツハイマー病, パーキンソン病, 多系統萎縮症などの神経変性疾患

CQ11-1: アルツハイマー病, パーキンソン病, 多系統萎縮症などの神経変性疾患が
個体間を伝達するエビデンスはありますか.

CQ11-2: アルツハイマー病, パーキンソン病, 多系統萎縮症などの神経変性疾患の
個体間伝達を予防する方法として何が推奨されますか.

【まとめて検索】

PubMed(2019/2/11検索)

((("Alzheimer Disease/transmission"[Mesh]) OR ("Parkinson Disease/transmission"[Mesh]) OR
(((("Multiple System Atrophy"[Mesh]) OR ("Alzheimer Disease"[Mesh]) OR ("Parkinson Disease"
[Mesh]) OR ("Neurodegenerative Diseases"[Mesh:noexp]) OR (altzheimer*[TW]) OR (parkinson*
[TW]) OR (Neurodegenerative[TW])) AND (("Disease Transmission, Infectious"[Mesh]) OR (trans-
mission[TI]))) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND 0001 [DP] : 2018[DP]) AND Humans
[Mesh]

検索結果 223件

医中誌 Web(2019/2/20検索)

(((((神経変性疾患 /TH or 神経変性疾患 /AL)) and ((伝播 /AL) or (感染症伝播 /TH)))) and (PT=
会議録除く and CK=ヒト))) and (PT=原著論文, 総説)

検索結果 33件

第 12章 論理的問題と心理支援

CQ12-1: プリオン病の感染予防に関連した患者や家族の心理支援のポイントは何か.

PubMed(2019/2/11検索)

((("Prion Diseases/psychology"[Mesh]) OR ((("Prion Diseases"[Mesh]) AND ((("Communication"
[Mesh]) OR ("Psychology, Social"[Mesh]) OR ("Health Education"[Mesh]) OR ("Psychology, Ap-
plied"[Mesh]) OR ("Social Support"[Mesh]))) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND 0001
[DP] : 2018[DP]

検索結果 303件

医中誌 Web(2019/2/20検索)

(((((Prions/TH or Prions/AL)) or ((プリオン病 /TH or プリオン病 /AL)) or (プリオン /AL) or (クロイツフェルト /AL) or ((Creutzfeldt-Jakob病 /TH or CJD/AL)) or ((ウシ海綿状脳症 /TH or 狂牛病 /AL)) or (Creutzfeldt/AL)) and ((社会心理学 /TH) or (カウンセリング /TH) or (社会的支援 /TH) or ((医学心理学 /TH or 医療心理学 /AL)))))) and (PT=会議録除く)

検索結果 37件

CQ12-2: プリオン病の感染予防に関連して留意すべき倫理的問題は何ですか。

PubMed(2019/2/11検索)

((("Prion Diseases"[Mesh]) OR (cjd[TW] OR vcjd[TW] OR nvcjd[TW] OR creutzfel*[TW] OR prion [TW])) AND (((("Ethics"[Mesh] OR "ethics"[Subheading] OR "Ethics Consultation" [Mesh]) OR (ethic*[TIAB])) OR ("Social Behavior"[Mesh])))) AND (English[LA] OR Japanese [LA]) AND 0001 [DP] : 2018[DP]

検索結果 107件

医中誌 Web(2019/2/20検索)

(((((Prions/TH or Prions/AL)) or ((プリオン病 /TH or プリオン病 /AL)) or (プリオン /AL) or (クロイツフェルト /AL) or ((Creutzfeldt-Jakob病 /TH or CJD/AL)) or ((ウシ海綿状脳症 /TH or 狂牛病 /AL)) or (Creutzfeldt/AL)) and ((生命倫理 /TH) or (社会学 /TH) or ((倫理 /TH or 倫理 /AL)))))) and (PT=会議録除く)

検索結果 93件

第 13章 社会的問題

CQ13-1: プリオン病の感染予防に必要な経費は誰が負担するのですか。

CQ13-2: インシデント事例が発生した場合に必要な経費は誰が負担するのですか。
また、公表は必要ですか。

CQ13-3: プリオン病患者を在宅や施設で介護できますか。

【まとめて検索】

PubMed(2019/2/27検索)

(((((("Prions"[Mesh]) OR ("Prion Diseases"[Mesh]) OR (cjd[TW] OR vcjd[TW] OR nvcjd[TW] OR creutzfel*[TW] OR prion[TW])) AND (Economics[Mesh:noexp] OR "Costs and Cost Analysis"[mh] OR Economics, Nursing[mh] OR Economics, Medical[mh] OR Economics, Pharmaceutical[mh] OR Economics, Hospital[mh] OR Economics, Dental[mh] OR "Fees and Charges"[mh] OR Budgets[mh] OR budget*[tiab] OR economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab] OR pharmaco-economic*[tiab] OR expenditure[tiab] OR expenditures[tiab] OR expense[tiab] OR expenses[tiab] OR financial[tiab] OR finance[tiab] OR finances[tiab] OR financed[tiab] OR value for money[tiab] OR monetary value*[tiab] OR models, economic[mh] OR economic model* [tiab] OR markov chains[mh] OR markov[tiab] OR monte carlo method[mh] OR monte carlo[tiab] OR Decision Theory[mh] OR decision tree*[tiab] OR decision analy*[tiab] OR decision model* [tiab])))) AND (English[LA] OR Japanese[LA])) AND Humans[MH]

検索結果 236件

医中誌 Web(2019/3/2検索)

(((((Prions/TH or Prions/AL)) or ((プリオン病 /TH or プリオン病 /AL)) or (プリオン /AL) or (クロイツフェルト /AL) or ((Creutzfeldt-Jakob病 /TH or CJD/AL)) or ((ウシ海綿状脳症 /TH or 狂牛病 /AL)) or (Creutzfeldt/AL)) and (((経済学 /TH or 経済学 /AL)) or (社会問題 /TH) or ((医療費 /TH or 費用 /AL)))) and (PT=会議録除く)

検索結果 72件

第 14章 プリオン病インシデント事例への対応

CQ14-1: プリオン病のインシデントとはどのようなことですか.

CQ14-2: プリオン病のインシデントではどのような対応が推奨されますか.

PubMed(2019/3/2検索)

((("Prions"[Mesh]) OR ("Prion Diseases"[Mesh]) OR (cjd[TW] OR vcjd[TW] OR nvcjd[TW] OR creutzfel*[TW] OR prion[TW])) AND (("Medical Errors"[Mesh]) OR (incident*[TW]) OR ("Needle-stick Injuries"[Mesh]))) AND Humans[Mesh] AND (English[LA] OR Japanese[LA])

検索結果 100件

医中誌 Web(2019/3/2検索)

(((((Prions/TH or Prions/AL)) or ((プリオン病 /TH or プリオン病 /AL)) or (プリオン /AL) or (クロイツフェルト /AL) or ((Creutzfeldt-Jakob病 /TH or CJD/AL)) or ((ウシ海綿状脳症 /TH or 狂牛病 /AL)) or (Creutzfeldt/AL)) and ((医療過誤 /TH or 医療事故防止 /TH) or (注射針刺傷 /TH) or (針刺し /AL) or (医原病 /TH)))) and (PT=会議録除く and CK=ヒト)

検索結果 147件

目次

第1章 プリオンとプリオン病	1
CQ1-1: プリオンとは何ですか.	
CQ1-2: プリオンの感染はウイルスや細菌の感染とどのように違うのですか.	
CQ1-3: プリオン病とはどのような病気ですか.	
第2章 プリオンの不活性化	9
CQ2-1: プリオンに対して通常の感染症に対する滅菌(不活性化)法は無効ですか.	
CQ2-2: プリオンの滅菌(不活性化)法として推奨できるものはありますか.	
第3章 ハイリスク手技に用いられた手術器械	15
CQ3-1: 手術器械を介したプリオン感染の予防法として何が推奨されますか.	
CQ3-2: プリオン対策に「手術器械の再生処理方法の基本原則」は推奨できますか.	
CQ3-3: プリオン不活性化を目指した信頼性の高い実践的な滅菌法として何が推奨されますか.	
第4章 脳神経外科手術	37
CQ4-1: 脳神経外科の手術器械はどのような滅菌法が推奨されますか.	
CQ4-2: 過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌はどのような場合に推奨されますか.	
第5章 眼科治療	43
CQ5-1: 眼科手術におけるハイリスク手技は何ですか.	
CQ5-2: 角膜移植によりプリオン病に感染する可能性がありますか.	
第6章 歯科治療	51
CQ6-1: 歯科治療におけるハイリスク手技は何ですか.	
CQ6-2: 歯科治療におけるプリオン病の感染予防策として何が推奨されますか.	
第7章 整形外科治療	55
CQ7-1: 整形外科手術におけるハイリスク手技は何ですか.	
CQ7-2: 整形外科手術におけるハイリスク手技に対する感染予防対策として何が推奨されますか.	
第8章 消化管内視鏡検査	59
CQ8-1: 通常の消化管内視鏡洗浄・消毒法でプリオンの不活性化はできますか.	
CQ8-2: 消化管内視鏡検査・治療でプリオン病は感染しますか.	
第9章 非侵襲的医療行為と看護ケア	65
CQ9-1: 非侵襲的診療、看護でもプリオン病は感染しますか.	
CQ9-2: 針刺し、メスでの切創、体液の眼球への飛沫汚染などの場合、どのような対応が推奨されますか.	

第10章 剖検・病理標本作成(含む針刺し事故)	83
CQ10-1:プリオン病の安全な病理解剖, 病理標本作製として	
CQ10-1:どのような方法が推奨されますか.	
第11章 アルツハイマー病、パーキンソン病、多系統萎縮症などの神経変性疾患	87
CQ11-1:アルツハイマー病、パーキンソン病、多系統萎縮症などの神経変性疾患が 個体間を伝達するエビデンスはありますか.	
CQ11-2:アルツハイマー病、パーキンソン病、多系統萎縮症などの神経変性疾患の 個体間伝達を予防する方法として何が推奨されますか.	
第12章 倫理的問題と心理支援	95
CQ12-1:プリオン病の感染予防に関連した患者や家族の心理支援の ポイントは何か.	
CQ12-2:プリオン病の感染予防に関連して留意すべき倫理的問題は何か.	
第13章 社会的問題	103
CQ13-1:プリオン病感染予防に必要な経費は誰が負担するのですか.	
CQ13-2:インシデント・ケースが発生した場合に必要な経費は誰が負担するのですか. また、公表は必要ですか.	
CQ13-3:プリオン病患者を在宅や施設で介護できますか.	
第14章 プリオン病インシデント事例への対応	109
CQ14-1:プリオン病のインシデントとはどのようなことですか.	
CQ14-2:プリオン病のインシデントではどのような対応が推奨されますか.	
付録	113
索引	119
問合せ先一覧	123
 プリオン病の剖検マニュアル 第2版	

略語・用語集

略語・用語	原語(略語の場合)	日本語訳あるいは解説
AC	autoclave	オートクレーブ (高圧蒸気滅菌器)
BSE	bovine spongiform encephalopathy	ウシ海綿状脳症
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	アメリカ疾病管理 予防センター
CJD	Creutzfeldt-Jakob disease	クロイツフェルト・ヤコブ病
CSF	cerebrospinal fluid	脳脊髄液
CWD	chronic wasting disease	慢性消耗病
dCJD	dura mater graft-associated CJD	硬膜移植後 CJD (クロイツフェルト・ヤコブ病)
DWI	diffusion weighted image	拡散強調画像
FFI	fatal familial insomnia	致死性家族性不眠症
FLAIR	fluid-attenuated inversion-recovery	MRIにおける撮像法の1つ
gCJD	genetic CJD	遺伝性 CJD (クロイツフェルト・ヤコブ病)
GSS	Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease	ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病
IQ	installation qualification	据付時適格性確認
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構, それによる国際規格
OQ	operational qualification	運転時適格性確認 (滅菌保証のガイド ライン2015による)
PMCA	protein misfolding cyclic amplification	超音波により異常プリオン 蛋白質を増幅する方法
PQ	performance qualification	稼動時適格性確認
<i>PRNP</i>		ヒトのプリオン蛋白質遺伝子
PrP	prion protein	プリオン蛋白質
PrP ^C		正常プリオン蛋白質 (Cは細胞質を意味する cellularに由来する)
PSD	periodic synchronous discharge	周期性同期性放電
PrP ^{Sc}		異常プリオン蛋白質 (Scは羊のプリオン病である Scrapieに由来する)
RT-QuIC	real-time quaking-induced conversion	振盪により異常プリオン 蛋白質を増幅する方法
sCJD	sporadic CJD	孤発性 CJD (クロイツフェルト・ヤコブ病)
SDS	sodium dodecyl sulfate	ドデシル硫酸ナトリウム
SP	standard precautions	標準予防策
SUDs	single use devices	単回使用器材
TSE	transmissible spongiform encephalopathy	伝達性海綿状脳症
vCJD	variant CJD	変異型 CJD (クロイツフェルト・ヤコブ病)
VPSP ^r	variably protease-sensitive prionopathy	プロテアーゼに様々な 程度に感受性を示す異常 プリオン蛋白質による 非典型的なプリオン病
WDs	washer-disinfectors	洗浄消毒装置
WHO	World Health Organization	世界保健機関

第1章 プリオンとプリオン病

CQ1-1: プリオンとは何ですか.

1. 回答

プリオンとは、クロイツフェルト・ヤコブ病など伝達性海綿状脳症の伝達因子のことである。伝達因子が蛋白質のみから構成されるため、蛋白性感染粒子という意味で造られた用語である。したがって、異常プリオン蛋白質そのものと考えられている。

2. 解説

クロイツフェルト・ヤコブ病 (Creutzfeldt-Jakob disease : CJD) の研究の中で、まず食人に関わるパプアニューギニアのクールー (kuru) が、次いで病理所見の類似性から CJD がチンパンジーに伝達可能である事が Gajdusek らにより発見され、伝達性海綿状脳症 (Transmissible Spongiform Encephalopathy : TSE) の概念が確立した。その後、TSE の伝達因子の研究で当初疑われた遅発性ウイルスではなく蛋白質そのものであるとして、蛋白性感染粒子 (proteinaceous infectious particle) という意味で、1982 年に Prusiner により提唱されたのがプリオン (prion) である。したがって、プリオンは伝達性(感染性)を持つ異常プリオン蛋白質 (PrP^{Sc}) そのものである¹⁾。またプリオンにより引き起こされる疾患がプリオン病ということになる²⁾。

正常プリオン蛋白質 (cellular prion protein : PrP^C) は、20 番染色体上にある PrP 遺伝子 (*PRNP*) からつくられ、主に中枢神経系で、少量はリンパ系組織など全身で発現しており、プロテアーゼ感受性で“感染性”はない。PrP^C がプロテアーゼ抵抗性の PrP^{Sc} に変化し、主に脳内で神経細胞を障害するとプリオン病が発症する。PrP^C と PrP^{Sc} はアミノ酸配列 (1 次構造) は同一で、2 次構造・3 次構造だけが異なると言われている (PrP^{Sc} は β シート構造に富んでいる)。PrP^{Sc} と接触した宿主細胞の PrP^C は、PrP^{Sc} を鋳型にして自らも PrP^{Sc} に構造変換するものと考えられている。プリオン病にはいろいろな病型があるが、それぞれ特有の PrP^{Sc} により発症すると考えられており、この特有の PrP^{Sc} は株 (strain) と呼ばれる。*PRNP* のコドン 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 種類の正常多型がそれぞれ存在する。この多型の頻度は人種間で大きく異なり、プリオン病の疾患感受性や病像に関与している。また、*PRNP* に病原性のある変異が起ることによって遺伝性プリオン病が発症する。

後述するように、近年、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症などの原因蛋白質と考えられているアミロイド β 蛋白質、タウ蛋白質、 α シヌクレイン蛋白質、TDP-43 蛋白質なども動物脳への伝達が可能であることが示され、一部ではヒトへの感染を示唆する報告もある (第 11 章参照)。これらの蛋白質も蛋白質のみで伝達(感染)するという意味ではプリオンであることから、Prusiner は CJD の原因として同定された異常プリオン蛋白質は TSE プリ

オン、他のものは各々A β プリオン、タウプリオン、 α シヌクレインプリオンなどとして区別することを提唱している^{3),4)}。

3. 文献

- 1) Prusiner, SB. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science* 1982;216:136–144. doi:10.1126/science.6801762
- 2) Diener TO, McKinley MP, Prusiner SB. Viroids and prions. *Proc Natl Acad Sci USA*.1982;79:5220-5224. So: 10.1073/pnas.79.17.5220
- 3) O'Carroll A, Coyle J, Gambin Y. Prions and Prion-like assemblies in neurodegeneration and immunity: The emergence of universal mechanisms across health and disease. *Semin Cell Dev Biol* 2020;99:115-130. pii:S1084-9521 (19) 30280-0. doi: 10.1016/j.semcdb.2019.11.012.
- 4) Prusiner SB. Biology and genetics of prions causing neurodegeneration. *Annu Rev Genet*. 2013;47:601-23. doi: 10.1146/annurev-genet-110711-155524.

第1章 プリオンとプリオン病

CQ1-2: プリオンの感染はウイルスや細菌の感染とどのように違うのですか。

1. 回答

細菌やウイルスは遺伝情報として核酸(DNA や RNA)を持ち生体内に侵入後、みずからの遺伝情報をもとに複製を繰り返して増殖する。プリオンは遺伝情報である核酸を持たず、蛋白質のみで次々に正常プリオン蛋白質を異常プリオン蛋白質に変換することで“感染”(伝達)を引き起こす。

2. 解説

正常プリオン蛋白質 (PrP^{C}) は、中枢神経系を中心に全身の臓器で細胞膜上に発現している。異常化し感染(伝達)性をもつ異常プリオン蛋白質 (PrP^{Sc}) が PrP^{C} に作用してその構造を変化させ PrP^{Sc} に変換させると考えられている¹⁾。 PrP^{Sc} は β シートに富み凝集しやすいとされ、その立体構造はまだ不明のままである。

PrP^{Sc} は、蛋白質分解酵素であるプロテアーゼ K による分解や、熱水消毒や 132°C 10 分程度のオートクレーブ、アルコールによる不活性化など、通常の蛋白質であるなら機能が喪失するような条件でも、その感染(伝達)能が消失しない。細菌やウイルスなどによる感染とは、感染防御の面からも全く異なった対応をする必要がある。また、変異型 CJD (vCJD) プリオンのように、ウシからヒトへと種の壁を越えて感染することもあり人獣共通感染症でもある(ヒト以外の種のプリオン病が必ずしも全てヒトに感染するわけではない)。

感染症は、通常は原虫類、真菌、細菌やウイルス、特殊な場合にウイロイドなどの病原体により個体と個体の間の感染が媒介される。これらのうち、ウイルス・ウイロイド以外は、多細胞生物・単細胞生物であり、すなわち細胞膜につつまれた細胞質や核が存在し、その核内にある遺伝物質である核酸の作用により、感染された個体の内外でそれら病原体は増殖する。また、ウイルスは細胞膜を持たず、核酸(DNA の場合と RNA の場合がある)の周りをカプシド(capsid)と呼ばれる蛋白質の殻が覆っている。なお、植物の感染症を引き起こすウイロイドはさらに短い環状の一本鎖 RNA のみで構成されており、蛋白質を構成因子として持たない²⁾。多細胞生物からウイロイドまで、これら感染症を引き起こす病原体に共通している特性として、必ず核酸を構成因子として持ち、自らの体を複製して増殖することである。

一方、プリオン病の感染(伝達)因子であるプリオンは核酸ではなく異常構造を持った蛋白質である。したがって、プリオン病で感染(infection)とは PrP^{Sc} が PrP^{C} をどんどん PrP^{Sc} に変換し自己増殖(伝播 propagation)して、個体間でも伝達(transmission)することであり、通常の感染ではないことに注意が必要である。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(感染症法)では5類感染症に分類されているため、本ガイドラインでは感染という用語を用いるが、その意味するところは前述の通りである³⁾。

プリオンの感染(伝達)の機序、神経細胞障害の機序についてはまだ不明な点が多い。

3. 文献

- 1) Prusiner, SB. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science* 1982;216:136–144. doi:10.1126/science.6801762
- 2) Diener TO, McKinley MP, Prusiner SB. Viroids and prions. *Proc Natl Acad Sci USA*.1982;79:5220-5224. Soi: 10.1073/pnas.79.17.5220
- 3) O'Carroll A, Coyle J, Gambin Y. Prions and Prion-like assemblies in neurodegeneration and immunity: The emergence of universal mechanisms across health and disease. *Semin Cell Dev Biol* 2020;99:115-130. pii:S1084-9521 (19) 30280-0. doi: 10.1016/j.semcdb.2019.11.012.

第1章 プリオンとプリオン病

CQ1-3: プリオン病とはどのような病気ですか。

1. 回答

プリオン病は“感染”因子プリオンによる人獣共通感染症で、認知症を中心として様々な神経症状を呈する進行性で致死的な神経疾患の一群である。伝達性があり特徴的な病理像から伝達性海綿状脳症と呼ばれる。現時点で有効な治療法はない。ヒトのプリオン病は約1~2人/100万人/年の発症率で、プリオンの由来により(1)特発性プリオン病[孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病]、(2)遺伝性プリオン病[遺伝性CJD(V180I変異、E200K変異、M232R変異など)、Gerstmann-Sträussler-Scheinker病(GSS:P102L変異、P105L変異など)、致死性家族性不眠症(fatal familial insomnia:FFI、D178N変異)、その他]、(3)獲得性プリオン病[医原性CJD(硬膜移植後CJDなど)、変異型CJDほか]に分類される。孤発性プリオン病の典型例は急速進行性の認知症、運動失調、視覚異常、ミオクローヌス、錐体路・錐体外路徴候などを示し無動性無言に至るが、比較的緩徐進行性の非典型例もある¹⁾。

2. 解説

プリオン病とはプリオン(異常プリオン蛋白質PrP^{Sc})が原因となる疾患の総称で、種の壁を越えて伝達しうる人獣共通感染症である。多くの病型での病理学的な特徴から伝達性海綿状脳症(transmissible spongiform encephalopathy:TSE)とも呼ばれるが、病型によっては海綿状変化がみられないこともある。クロイツフェルト・ヤコブ病(Creutzfeldt-Jakob disease:CJD)はヒトが罹患するプリオン病の代表的疾患である。孤発性CJDは急速に進行する認知症を特徴とし、年間人口100万人あたり約1~2人が罹患する極稀な神経疾患である。現時点で有効な治療法が全くなく致死性である。原因は中枢神経系に存在する異常プリオン蛋白質(PrP^{Sc})とされている。本疾患は伝達(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るということはない。しかしヒト乾燥硬膜移植手術や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が多発したため、医療現場でのCJDの感染予防が重要になっている。ヒトのプリオン病はプリオンの由来により、①特発性プリオン病[孤発性CJD](プリオンの由来が不明)、②遺伝性プリオン病(PrP遺伝子(PRNP)変異によるプリオン病)、③獲得性プリオン病(プリオンに曝露した病歴が明瞭で)に大別される。わが国のサーベイランスにおける病型毎の頻度では、孤発性CJD76.8%、遺伝性プリオン病19.9%、獲得性プリオン病2.8%の順であった¹⁾。わが国の獲得性プリオン病は変異型CJD1例を除き、すべて硬膜移植後CJDであり患者数は累計で154例であった(2020年2月現在)¹⁾。ほとんどのプリオン病は中枢神経系のみが冒されるが、近年、PRNPコドン178の2塩基欠失変異を伴い、中年期に自律神経・末梢神経障害を主徴として発症し、後に認知症を呈し、末梢神経を含む全身臓器にもPrP^{Sc}沈着を認める全身性PrPアミロイドーシスの家系が報告された²⁾。

①特発性プリオン病[孤発性 CJD(sporadic CJD)]

CJD の多くは孤発性であり、わが国では CJD 全症例の約 4 分の 3 を占める¹⁾。初老期に発症(平均 64 歳)し、認知症、ミオクローヌス、小脳症状、視覚異常、錐体路・錐体外路徴候を示し、脳波で周期性同期性放電(periodic synchronous discharge : PSD) を呈し、発症から数ヵ月以内に無動性無言に至り、平均 15.8 ヶ月で死亡する。診断のための補助検査として、頭部 MRI 拡散強調画像(diffusion weighted images : DWI) や脳脊髄液生化学検査(14-3-3 蛋白、総 tau 蛋白、RT-QuIC 検査)が利用されている。DWI 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、感度 92.3%、特異度 93.8%と CJD の診断に有用である。

②遺伝性プリオン病

PrP 遺伝子(PRNP) 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す。多くの変異が知られているが、わが国に多いのは V180I 変異、E200K 変異、M232R 変異、P102L 変異である。症状によって孤発性 CJD に似た症状を示す遺伝性 CJD(V180I 変異、E200K 変異、M232R 変異)、Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病(GSS)、致死性家族性不眠症(fatal familial insomnia : FFI)、その他に分けられる。P102L 変異による GSS は進行性の小脳性運動失調の 2~3 年後、認知症などが加わり、やがて死の転帰をとる。病理学的には kuru 斑と呼ばれるアミロイド斑が小脳、大脳、大脳基底核などにみられる。頻度は少ないが P105L 変異は日本に特異的で、パーキンソニズムや痙性対麻痺などがみられる。歩行障害と認知症が緩徐に進行し、全経過は約 5~10 年、末期には無動無言状態となる。わが国に多い V180I 変異は、家族内発症はほとんどなく“孤発例”として発症する。

③獲得性(感染性)プリオン病[医原性 CJD、変異型 CJD]

パプアニューギニアの Fore 種族に限られて発症したクールー(kuru)、医療行為を介して伝達した医原性 CJD、そして変異型 CJD(variant CJD : vCJD) があげられる。Kuru は脳組織の経口摂取によってヒトからヒトへと感染する疾患であり、1959 年カニバリズム(食人)の廃止に伴って、以降に生まれた世代での発症は見られていない。医原性 CJD の具体例としては、ヒト乾燥硬膜移植、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³⁾。わが国では脳硬膜移植例の医原性 CJD が多く、アルカリ処理をしていなかったドイツ製のヒト屍体由来の乾燥硬膜(商品名 Lyodura®)を使用した例が多い。vCJD は 1996 年に英国で初めて確認された。牛海綿状脳症(bovine spongiform encephalopathy : BSE) プリオンで汚染された食品の経口摂取によってヒトに伝達したと考えられている。1994 年よりイギリスを中心に発生し、vCJD の死亡数は 2000 年にピークを迎えた。vCJD の発症年齢は平均 29 歳と若年である。初期には抑うつ、焦燥、不安、不眠、錯乱、興奮、性格変化、異常行動、記憶障害等の精神症状が中心である。進行すると失調症状を認めるようになる。PSD は認められない場合がほとんどであり、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)。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 例のみであるが、この例では PSD が認められている⁴⁾。

表: プリオン病の分類

A. ヒトのプリオン病	
特発性	孤発性 Creutzfeldt-Jakob病 (sCJD) “variably protease-sensitive prionopathy” (VPSPr)
遺伝性	遺伝性 CJD Gerstmann-Sträussler-Scheinker病 (GSS) 致死性家族性不眠症 (fatal familial insomnia: FFI) その他: 全身性 PrPアミロイドーシスなど
獲得性	クールー (kuru) 医原性 CJD: 硬膜移植 (dCJD)、下垂体製剤、角膜移植、 脳深部電極、脳外科手術ほか、輸血 (vCJDの場合) 変異型 CJD (variant CJD: vCJD)
B. 動物のプリオン病	
	ヒツジ・ヤギ: スクレイピー (scrapie)
	ウシ: ウシ海綿状脳症 (bovine spongiform encephalopathy: BSE)
	シカ: 慢性消耗病 (chronic wasting disease: CWD)
	ネコ: ネコ海綿状脳症 (feline spongiform encephalopathy; FSE)
	ミンク類: 伝達性ミンク脳症 (transmissible mink encephalopathy: TME)
	ラクダ: ラクダプリオン病 (camel prion disease, CPD)

3. 文献

- 1) 山田正仁、水澤英洋(編集). プリオン病の診療ガイドライン 2020. 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」、厚生労働行政推進調査事業費補助金難治性疾患等政策研究事業「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班」、2020年3月
- 2) Matsuzono K, Honda H, Sato K, et al. ‘PrP systemic deposition disease’: clinical and pathological characteristics of novel familial prion disease with 2-bp deletion in codon 178. *Eur J Neurol*. 2016;23;196-200. doi: 10.1111/ene.12905
- 3) Kobayashi A, Kitamoto T, Mizusawa H. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease. In Pocchuari M, Manson J, eds, *Handb Chini Neurol*, Vol 153 (3rd series), Human Prion Disease, Elsevier, Amsterdam, 2018, pp207-218.
- 4) Shinde A, Kunieda T, Kinoshita Y, et al. The first Japanese patient with variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD). *Neuropathology* 2009;29;713-719. doi: 10.1111/j.1440-1789.2009.01006.x

第2章 プリオンの不活性化

CQ2-1: プリオンに対して通常の感染症に対する滅菌(不活性化)法は無効ですか。

1. 回答

プリオン病の病原因子であるプリオンは、CQ1-2の回答に示されているように、通常のウイルスや細菌などの病原体とは異なる、蛋白性の感染粒子である。したがって、通常のウイルスや細菌などの病原微生物に用いられる一般的な滅菌・消毒法で不活性化させる事ができない。しかも、プリオンは構造変化により、蛋白消化酵素のみならず、蛋白質変性剤にも一部抵抗を示すことが知られている。加えて、プリオンは乾燥すると熱などによる不活性化に対して抵抗性がより高くなる。

2. 解説

プリオンは感染性の蛋白粒子と定義されており、感染宿主の正常なプリオン蛋白質(PrP^{C})が、アミノ酸の一次構造は変わらず高次構造が変化することにより、異常なプリオン蛋白質(PrP^{Sc})が生成される。したがって、プリオンが感染するというのは、感染源となるプリオンを鋳型として宿主の PrP^{C} の高次構造が PrP^{Sc} に変換・増殖する現象と考えられている。この点でも、病原体自身が核酸を有して宿主の中で増殖する細菌やウイルスとは全く異なる病原体である。したがって、細菌やウイルスのような滅菌という概念そのものが当てはまらない。プリオンの滅菌には不活性化(inactivation)という用語が一般的である。滅菌指標については、 PrP^{Sc} の検出レベルと感染性が必ずしも一致しないことから、実験動物に対する伝達性を失活させるバイオアッセイ(bioassay)で評価すべきとされている¹⁾。プリオン病には、ヒトのクロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)、ウシの海綿状脳症(BSE)、ヒツジのスクレイピー、シカのCWD(Chronic Wasting Disease)など種類の異なる複数のプリオンが存在する。さらに、CJDの中にも性質の異なる複数のプリオンが存在し、それぞれに伝達性や不活性化に対する抵抗性も異なることが知られている。バイオアッセイにおいてはそれぞれのプリオンに対応する適切な実験動物の選択も重要である。

通常の感染症に用いられる滅菌法で、プリオンにおける伝達性の不活性化に対して不完全もしくは無効と報告されている方法は以下の通りである。

オートクレーブ(121°C 90分、134°C 18分)²⁾、ホルマリン³⁾、グルタルアルデヒド、エタノール、過酢酸⁴⁾、紫外線⁵⁾、NaOH(2規定、室温)⁶⁾。

3. 文献

- 1) Giles G, Woerman AL, Berry DB, et al. Bioassays and Inactivation of Prions. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2017; 9: a023499
- 2) McDonnell G, Dehen C, Perrin A, et al. Cleaning, disinfection and sterilization of surface prion contamination. *J Hosp Infect* 2013; 85: 268-273
- 3) Taylor DM, McConnell I. Autoclaving does not decontaminate formol-fixed scrapie tissues. *Lancet* 1988;(1 8600): 1463-4.
- 4) Dickinson AG, Taylor DM. Resistance of scrapie agent to decontamination. *N Engl J Med* 1978; 299: 1413-4.
- 5) Alper T, Haig DA, Clarke MC. The exceptionally small size of the scrapie agent. *Biochem Biophys Res Commun* 1966; 22: 278-84.
- 6) Tateishi J, Tashima T, Kitamoto T. Practical methods for chemical inactivation of Creutzfeldt-Jakob disease pathogen. *Microbiol Immunol.* 1991; 35: 163-6.

第2章 プリオンの不活性化

CQ2-2: プリオンの滅菌(不活性化)法として推奨できるものはありますか。

1. 回答

プリオンは感染性蛋白で構成される病原体であり、その滅菌(不活性化)は容易ではなく、蛋白質を変性させる方法がよく用いられる。

以下に推奨される不活性化法を示す。

1. プリオンを完全に不活性化する方法

高温による焼却^{1),2)}

2. 感受性実験動物に対する伝達性を失わせるレベルの不活性化

次亜塩素酸ナトリウム(NaOCl)(次亜塩素酸ナトリウムとして2%、もしくは20,000ppm以上)³⁾、高濃度アルカリ洗剤(pH12以上)⁴⁾、ドデシル硫酸ナトリウム/水酸化ナトリウム(SDS/NaOH)(SDS0.2%を含むNaOH3%水溶液)⁴⁾

3. 不完全な不活性化(伝達性が残存)

オートクレーブ(AC:134°C,18分)⁴⁾、3%SDSポイリング、1M~2M NaOH(20°C,1時間)⁸⁾、中濃度アルカリ洗剤(pH12以下,55°Cもしくは65°C)^{4),7)}過酸化水素ガス滅菌(濃度、温度条件により伝達性が検出できない場合もある)^{5),6)}

4. ほとんど不活性化されない(伝達性がかなり残る)

過酢酸³⁾、SDS(室温)⁴⁾、過酸化水素水⁵⁾、酵素洗剤^{3),5)}

不完全な不活性化法であっても組み合わせることで伝達性を検出限界以下にすることが可能である⁴⁾。したがって、実際に不活性化を行う場合、複数の不活性化法を組み合わせる事が強く推奨される(1C)。例えば、アルカリ洗剤とオートクレーブを組み合わせることにより高いレベルの不活性化が可能となる。実際的な方法については第3章およびそれぞれの章に記載されている。

2. 解説

プリオンの滅菌(不活性化)の手段、条件について、実験動物を用いた伝達性の指標が示されている論文(エビデンス)を基にその効果の高い順にいくつかの推奨する方法を示した。

不活性化は、同一手法を用いても微妙な条件によって伝達性(感染性)が検出できる場合や、逆に、できない場合が報告されている。それぞれの報告で相反する場合があることも認識すべきである。これは、プリオンの特殊性により、プリオンの種類、いわゆる株やバイオアッセイに用いる実験動物の感受性など伝達性の指標の差異が不活性化効果の違いとなっているのも一要因である。

プリオンの不活性化については、現場で実践、適用可能な方法を用いることを強く推奨する。例えば、SDS は方法によっては高い不活性化がえられるが、その取り扱いの観点から現場には不向きである。それぞれのリスクや現場の状況により、不活性化の方法が、機材・器具、それらの材質によって異なること、あるいは、プリオンの種類によって十分であるとは限らない場合もあり得ることに注意する。第3章およびそれぞれの章で推奨されている現実的不活性化法を参照していただきたい。

ディスポーザブルの器具・機材は、感染性廃棄物として廃棄する。感染性廃棄物は「環境省・廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル」(2018年3月)で処理されるが、焼却設備を用いて焼却する方法、もしくは溶融設備を用いて溶融する方法で最終処理される事を確認しておかなければならない⁹⁾。最終処理までの過程における不測の事態に備えて、廃棄前に完全不活性化でなくても何らかの不活性化処理を行うことが推奨される。

なお、プリオンは乾燥により熱抵抗性が著しく増すことが報告されている^{10),11)}。不活性化の際に真空乾燥工程のあるプレバキューム方式(真空脱気プレバキューム式)では、事前に十分な洗浄が必須であることに注意する。

3. 文献

- 1) Brown P, Rau EH, Johnson BK, et al. New studies on the heat resistance of hamster-adapted scrapie agent: threshold survival after ashing at 600 degrees C suggests an inorganic template of replication. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 3418–21.
- 2) Matsuura Y, Ishikawa Y, Murayama Y, et al. Eliminating transmissibility of bovine spongiform encephalopathy by dry-heat treatment. *J Gen Virol*. 2020; 101: 136-42.
doi: 10.1099/jgv.0.001335.
- 3) Fichet G, Comoy E, Duval C, et al. Novel methods for disinfection of prion-contaminated medical devices. *Lancet* 2004; 364: 521–26.
- 4) Lemmer K, Mielke M, Kratzel C, et al. Decontamination of surgical instruments from prions. II. In vivo findings with a model system for testing the removal of scrapie infectivity from steel surfaces. *J Gen Virol* 2008; 89: 348–58
- 5) McDonnell G, Dehen C, Perrin A, et al. Cleaning, disinfection and sterilization of surface prion contamination. *J Hosp Infect* 2013; 85: 268-73

- 6) Fichet G, Antloga K, Comoy E, et al. Prion inactivation using a new gaseous hydrogen peroxide sterilisation process. *J Hosp Infect* 2007; 67 : 278-86
- 7) Rogez-Kreuz C, Yousfi R, Soufflet C, et al. Inactivation of animal and human prions by hydrogen peroxide gas plasma sterilization. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 769-77
- 8) Tateishi J, Tashima T, Kitamoto T. Practical methods for chemical inactivation of Creutzfeldt-Jakob disease pathogen. *Microbiol Immunol*. 1991; 35: : 163-6.
- 9) 環境省 . 廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル 2018 < [https://www.env.go.-jp/recycle/kansen-manual1](https://www.env.go.jp/recycle/kansen-manual1)>
- 10) Matsuura Y, Ishikawa Y, Bo X, et al. Quantitative analysis of wet-heat inactivation in bovine spongiform encephalopathy. *Bioch Biophys Res Commun* 2013; 432: 86-91
- 11) Fernie K, Steele PJ, Taylor DM, et al. Comparative studies on the thermostability of five strains of transmissible-spongiform-encephalopathy agent. *Biotechnol Appl Biochem* 2007; 47: 175-83. doi: 10.1042/BA20060249

第3章 ハイリスク手技に用いられた手術器械

CQ3-1: 手術器械を介したプリオン感染の予防法として何が推奨されますか。

1. 回答

- ・ 手術前にクロイツフェルト・ヤコブ病を見逃さない。
- ・ 手術には可能な限り単回使用器材を用いることを強く推奨する。使用可能な古い器械を用いて、手術終了後に廃棄焼却するのも良い方法である。
- ・ ハイリスク手技の手術は全てプリオン感染の可能性があると考える。再使用する器械を再生処理するときには、プリオンの不活性化が確立された方法を用いることが強く推奨される。(1C) (図 1、2、3)

2. 解説

手術に使用する器械は、単回使用器材 (SUDs : single use devices) と再使用する器械 (reusable devices) に大別される。SUDs は、再使用しない限り器材を介するプリオン感染の原因にはならない。プリオン病患者あるいはプリオン病を疑う患者の手術には、SUDs を用いることが推奨される。使用後には廃棄焼却する。十分に使用可能な古い器械を用いて手術を行い、手術終了後に廃棄焼却することも良い方法である。

再使用する器械は、手術に使用することにより再生処理 (reprocessing) されて次の手術に用いられる。再生処理の方法は洗浄、消毒、滅菌の各工程からなりたつ。プリオン病の原因であるプリオンは、医療機関において行われる通常の消毒・滅菌法に対して極めて強い抵抗性を示す。手術器械を介したプリオン感染の防止対策を困難にしている原因の一つである^{1), 2), 3)}。

米国 CDC 隔離予防策 2007 は、手術室で感染管理を行うときの重要な指針である¹⁾。この指針は、標準予防策と感染経路別予防策から成り立つ。手術室では患者の血液・体液が付着した手術器械を日常的に取扱う。標準予防策では、全ての患者の血液・体液は感染症の有無にかかわらず感染性を有すると考える。プリオン病への対応法としては、プリオン病患者あるいはプリオン病が疑われる患者をケアするときには標準予防策を用いると記載されている。手術器械の再生処理方法については、世界保健機関 (World Health Organization : WHO) の勧告を紹介するとともに、CDC においてもレビュー中であると記載されている。

WHO の勧告はプリオン対策に関する多くの有用な情報を提供している²⁾。

現時点では、プリオン病の有無を 100% 確実に術前診断できる簡便かつ実用的な方法は存在しない。そのため、手術が終了してから数日後に、プリオン病であることが判明することもある。その間、この患者に使用した手術器械は、既に他の患者に使用されていたということも起こり得る (第 14 章参照)^{3), 4), 5), 6)}

このような事態を未然に防ぐためには、プリオン病患者 (疑い例を含む) を術前に見逃さないよう努めるべきである。主治医らの診療チームはプリオン病の可能性に常に留意する。麻酔科医の術前回診や看護師の術前訪問においては、表 1 に示す項目を確認することが強く推奨

される。

さらに、プリオン不活性化に有効な手術器械の再生処理方法を、標準的な通常の日常業務にできるだけ取り入れることも強く推奨される。幸い、後述する『手術器械の再生処理方法の原則』に『プリオン不活性化をめざした洗浄・滅菌条件』を採用することは、現実的に可能であると思われる（図1）。

プリオン不活性化に役立つ実用的な方法としては、

- (1) 十分な洗浄を行って器械表面に付着したプリオンを物理的に除去する。
- (2) ウォッシャーディスインフェクター(washer-disinfectors : WDs)を用いて高温アルカリ洗浄を行うと十分な洗浄を行えるだけでなく、プリオンの化学的性質を変化させて感染力を低下させることができる(destabilization effects)。
- (3) 耐熱性かつ耐アルカリ性、そして、洗浄液に全体を浸漬できる器械には WDs による高温アルカリ洗浄を行なう。
- (4) 耐熱性の手術器械には、真空脱気プレバキューム高圧蒸気滅菌器(オートクレーブ)(prevacuum autoclaves)を用いる。
- (5) 非耐熱性の手術器械には、適切な洗浄液で十分な洗浄を行った後に、過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌を行う。ただし、使用する機種ごとに、プリオン不活性化の効果が確認された滅菌プログラムを用いる。

などである（図1、2、3）^{7), 8), 9), 10), 11)}。

プリオン対策を容易にする SUDs や手術器械を採用することも強く推奨される。深部脳波電極、硬膜穿刺に使用する穿刺針、内腔面を洗浄しにくい吸引管などを SUDs にすると良い。最近では、動力付き器械（気動式ドリル、サージカルソーなど）も WDs を用いて高温アルカリ洗浄できる機種が開発されている。手術に使用する器械の再生処理方法を確認することは大切である。ちなみに、ISO 17664 は『再滅菌可能な医療機器の処理に関し製造業者が準備すべき情報』を定めている (ISO: international Organization for Standardization 国際標準化機構)。再使用する器械に関しては、器械の製造業者に対して、用手的および機械洗浄法、消毒法、滅菌方法などを取扱説明書に記載することを求めている（図1）。器械の再生処理にあたっては、ISO 17664 に準拠することは滅菌法の原則として重要である¹²⁾。

このようにして、手術室におけるプリオン対策のチーム医療体制を構築することは重要である。術後に初めてプリオン病の存在が判明しても、問題のない器械の再生処理方法を日頃から行うべきである。

3. 文献

- 1) Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al. Guideline for isolation precautions preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. *Am J Infect Control* 2007;35:S65-164. doi:10.1016/j.ajic.2007.10.007
- 2) World Health Organization, Department of Communicable Disease Surveillance and Response. WHO infection control guidelines for transmissible spongiform encephalopathies: Report of a WHO consultation, Geneva, Switzerland, 23-26 March 1999. [Geneva]: World Health Organization, Dept. of Communicable Disease Surveillance and Response; 2000.

- 3) McDonnell G. Prion disease transmission: Can we apply standard precautions to prevent or reduce risks? *J Perioper Pract* 2008;18:298-304. doi:10.1177/175045890801800706
- 4) Anderson D. Creutzfeldt-Jakob disease: Considerations for perioperative care. *AORN J* 2018; 107: 305-20. doi:10.1002/aorn.12073
- 5) Warren JD, Schott JM, Fox NC, et al. Brain biopsy in dementia. *Brain* 2005; 128: 2016-25. doi:10.1093/brain/awh543
- 6) Bonda DJ, Manjila S, Mehndiratta P, et al. Human prion diseases: surgical lessons learned from iatrogenic prion transmission. *Neurosurgical focus* 2016;41(1).E1. doi:10.3171/2016.5.FOCUS15126
- 7) Vassey M, Budge C, Poolman T, et al. A quantitative assessment of residual protein levels on dental instruments reprocessed by manual, ultrasonic and automated cleaning methods. *Brit Dent J* 2011; 210: E14. doi:10.1038/sj.bdj.2011.144
- 8) Great Britain, Department of Health. Choice framework for local policy and procedures (CFPP) 01-01: management and decontamination of surgical instruments (medical devices) used in acute care. Part A (The formation of local policy and choices), Part B (Common-elements), Part C (Steam sterilization), Part D (Washer-disinfectors), and Part E (Alternatives to steam for sterilization of reusable medical devices). 2013
- 9) 中田精三、ほか(編集).手術医療の実践ガイドライン(改訂第3版).日本手術医学会、東京、2019
- 10) 佐々木次雄、ほか. ISO/JIS規格準拠ヘルスケア製品の滅菌及び滅菌保証.日本規格協会、東京、2011
- 11) 小林寛伊、ほか(編集).医療現場における滅菌保証のガイドライン 2015.日本医療機器学会、東京、2015
- 12) ISO 17664 Sterilization of medical devices - Information to be provided by the supplier for the reprocessing of resterilizable devices.
- 13) Hashoul J, Saliba W, Bloch I, et al. Heidenhain variant of Creutzfeldt–Jakob disease in a patient who had bovine bioprosthetic valve implantation. *Indian J Ophthalmol* 2016; 64: 767-9. doi:10.4103/0301-4738.195003
- 14) 日本赤十字社. 献血をご遠慮いただく場合. <<http://www.jrc.or.jp/donation/about/refrain/>>
- 15) ISO 14160 Sterilization of health care products -- Liquid chemical sterilizing agents for single-use medical devices utilizing animal tissues and their derivatives -- Requirements for characterization, development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
- 16) ISO 22442-Parts 1 to 4 Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives-Parts 1 to 4.

表1. 手術前にプリオン病を見逃さないためのチェック項目

(1) 手術患者に関して：

- ・急速に進行する認知症の症状を呈する患者
(記憶、思考、見当識などの高次脳機能障害)
- ・最近になって、何らかの神経症状を呈しはじめた患者
- ・家族歴にプリオン病を有する患者
- ・下記の既往歴を有する患者
脳外科、脊髄外科の手術
角膜移植術
ヒト由来の脳硬膜の移植術
ヒト由来の下垂体ホルモンの投与歴
英国滞在歴
1980～1996年：通算31日以上
1997～2004年：通算6ヵ月以上
- ・動物由来の材料を用いた単回使用医療機器の移植術
(例：牛の心外膜由来の人工弁の移植術、他)
など

(2) 手術手技に関して：

脳神経外科

- ・硬膜切開あるいは穿刺を行う手術
- ・下垂体あるいは松果体に触れる手技を含む手術
- ・脳神経節および周囲の組織に触れる手技を含む手術
- ・髄液が漏出する手技を行う手術
- ・脳生検術を受ける患者

整形外科

- ・硬膜切開あるいは穿刺を行う手術
- ・脊髄後根神経節および周囲の組織に触れる手技を含む手術
- ・髄液が漏出する手技を行う手術

眼科

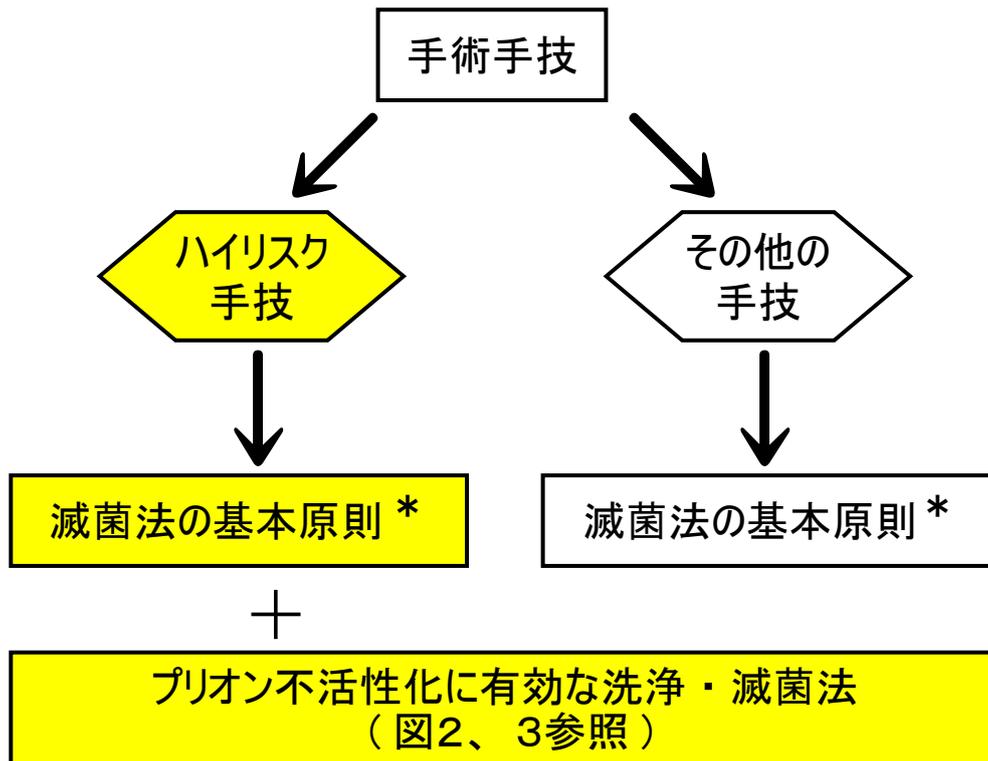
- ・視神経あるいは網膜に触れる手技を含む手術
- ・眼球または眼窩内容に触れる手技を含む手術
- ・眼球摘出術や義眼台充填術
- ・角膜移植術。

耳鼻科

- ・嗅神経周囲の粘膜に及ぶ手術

など

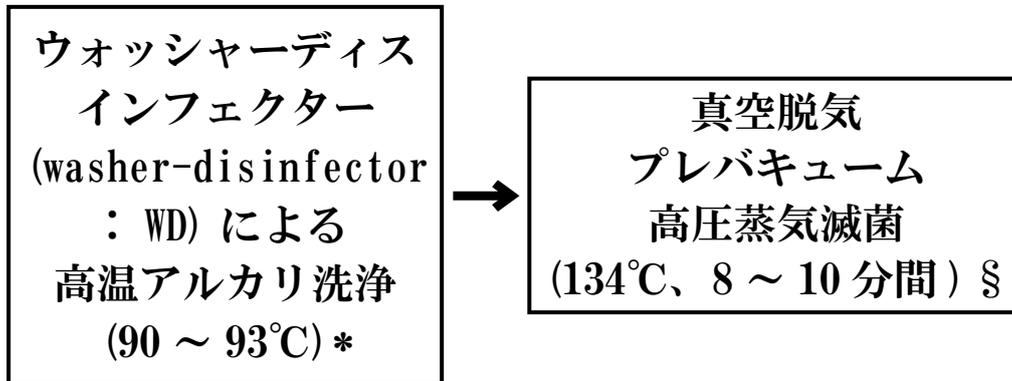
(文献：4, 5, 6, 13, 14, 15, 16)



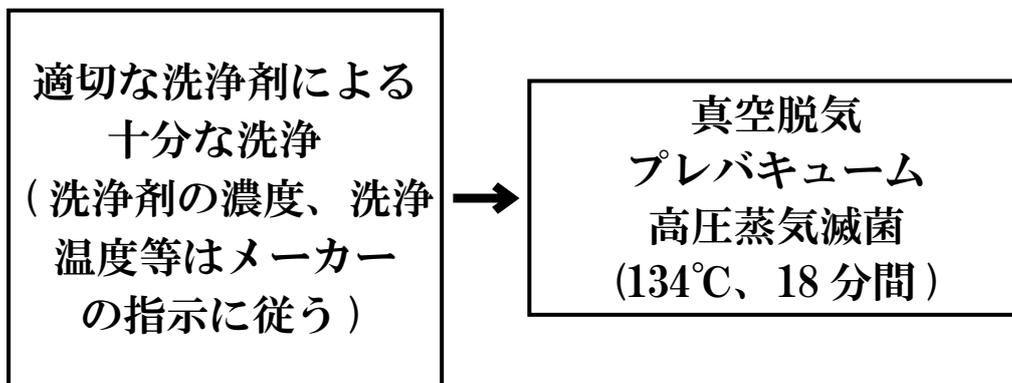
- * 基本原則の主な内容は、
- ・ ISO 17664 に準拠して、器械の製造業者が指示する再生処理方法を行う。
 - ・ 耐熱性の器械には高圧蒸気滅菌（オートクレーブ）法を行なう。
 - ・ アルカリ洗浄剤を使用できる耐熱性の器械には高温アルカリ洗浄を行う。

図1. 手術に使用した器械の再生処理方法

(A) アルカリ洗浄剤を使用できる器械
(必ず、高温アルカリ洗浄を行う！)



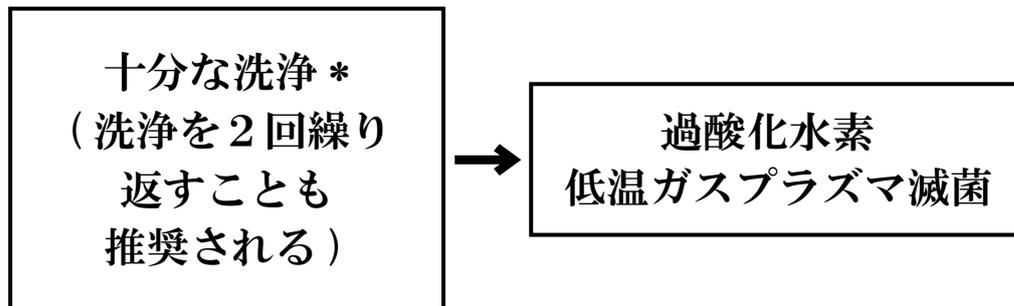
(B) アルカリ洗浄剤を使用できない器械



* 手術などのハイリスク手技において単回使用器材 (SUD) を使用できない場合には、高温アルカリ洗浄が可能な器材を用いる (WD の使用が望ましい)。高温アルカリ洗浄を2回繰り返すことも推奨される。

* § 高圧蒸気滅菌 (オートクレーブ) の設定時間を18分間に延長することも推奨される。

図2. 耐熱性の器械に行う
プリオン不活性化に有効な洗浄・滅菌法



* 洗浄剤の種類、濃度、洗浄温度等はメーカーの指示に従う。
アルカリ洗浄剤を使用できる場合には、必ずアルカリ洗浄を行う。

§ 滅菌器の機種ごとに、プリオン不活性化の効果および、
器材との適合性が確認されている滅菌プログラムを使用する。

図3. 非耐熱性の器械に行う
プリオン不活性化に有効な洗浄・滅菌法

第3章 ハイリスク手技に用いられた手術器械

CQ3-2: プリオン対策に「手術器械の再生処理方法の基本原則」は推奨できますか。

1. 回答

- ・ プリオン対策として、『手術器械の再生処理方法の基本原則』が強く推奨される(1C)。
- ・ 現段階では、日常的に行われている洗浄・滅菌法を正しく行なうことは、手術器械を介したプリオン感染を防止するために役立つと考えられる。ただし、WDs や滅菌器においてバリデーションと日常管理を適切に行うことが強く推奨される(1C)(図4、5、6)。
- ・ 器械出し看護師は手術中に器械を滅菌蒸留水で清拭する。
- ・ 器械に付着した汚染物を乾燥させない。消毒薬で凝固させない。
- ・ 手術に使用した手術器械を、手術終了後に速やかに洗浄する。
- ・ 洗浄を十分に行って手術器械に付着した汚染量を減少させる。
- ・ 耐熱性の手術器械には、WDs とオートクレーブ法を用いる(図1、2、3)。

2. 解説

洗浄は、滅菌を確実に行うために必要な重要な作業である。『滅菌は洗浄に始まり、洗浄に終わる』とまで言われる。洗浄は、器械に付着した様々な汚染物、すなわち、血液、体液、組織片、細菌・ウイルスなどの各種微生物、プリオン、エンドトキシンを除去するために役立つ^{1),2)}。

手術器械の洗浄は、手術中から始まる。器械出し看護師(scrub nurse)は、外科医から返された器械を、滅菌蒸留水を浸したガーゼを用いて清拭する。付着した汚染物を乾燥させないように注意することも大切である。器械に付着した汚染物が乾燥すると洗浄により除去しにくくなる。同様に、蛋白質性の汚染物は消毒薬(エタノールやホルマリン等のアルデヒド類)に触れて凝固すると洗浄しにくくなる^{4),5)}。

プリオンは乾燥すると、消毒・滅菌法に対する抵抗性がより一層増強する。消毒薬に触れて凝固しても抵抗性は増強する。WDs による高温洗浄と熱水消毒、および、オートクレーブ法は、温度と時間を管理するだけで行える信頼性の高い方法である。しかも、“WDs による高温アルカリ洗浄”と“オートクレーブ法”の併用は、『器械の再生処理法』として最も基本的な方法である。プリオン不活性化にも有効であるので、可能なときには必ず実行することが強く推奨される。なお、アルカリ性洗浄剤の器械への影響にも十分に注意することも大切である(表2)^{1),2),3),4)}。

洗浄方法には、用手洗浄(manual cleaning)と機械洗浄(mechanical cleaning)がある。機械洗浄には、ジェット水流を用いる WDs、ならびに、超音波洗浄装置が使用される。機械洗浄により均一な洗浄効果が常に期待できる。作業者の安全も確保しやすい。WDs に関する国際規格 ISO 15883 は、管腔構造を有する器械や動力付き器械の洗浄にも WDs を使用する方法を記載している(図2)^{5),6),7),8)}。

WDs を使用できない手術器械には、用手洗浄せざるを得ない。その際には、手術器械の製造業者が推奨する方法に従って丁寧かつ十分に洗浄する。用手洗浄においては、作業者が洗浄剤や汚染物に曝露される危険性は特に大きい。個人防護具を着用して、安全確保に十分注意すべきである^{1), 2)}。

洗浄済みの手術器械は、滅菌パウチや滅菌用コンテナなどの包装材(packaging systems)に入れた状態で滅菌される。器械の滅菌性を保ちながら長期間保管できる。必要に応じて直ちに手術に供給できるので、円滑な手術の施行に役立つ。包装材は手術器械を効率的に使用するために重要な役割を担っている²⁾。

一方、滅菌剤が包装材内の滅菌物に均一に作用しなければ滅菌不良の原因となる。たとえば、オートクレーブ法においては包装材に入れた器械の全表面に飽和水蒸気を均一に浸透させなければならない。蒸気の浸透力を高めるために、病院では真空脱気プレバキューム高圧蒸気滅菌器を用いる。また、動力付き器械のような重量物では、意図した温度にまで達しない部位(cold spots)は容易に発生しうる^{7), 8), 9)}。

最近のWDs や滅菌器は、マイクロプロセッサ制御の使い易い装置になっている。その結果、ボタンを押すだけで洗浄や滅菌ができると安易に思い込みがちである。ところが、重量物のオートクレーブ法のように、実際には意図した温度にまで到達していないことも起こりうる。

さらに、WDs や滅菌器の中で行われる工程はブラックボックスであるとも言える。何らかの方法を用いて、十分に消毒・滅菌されたかを日常的に確認しなければならない。そのために考え出されたのが、バリデーションと日常管理の手法である(図4, 5, 6)。日常管理は、通常、毎日、各種インジケータを用いて行う。WDs には洗浄評価用のインジケータを用いる(図7)。オートクレーブ法には、温度・時間などの物理学的パラメータ、滅菌剤への曝露により変色する化学的インジケータ、細菌芽胞を用いる生物学的インジケータを用いる(図8)^{4), 5), 6)}。

バリデーションは体系的に行う。その基本構造は、据付時適格性確認(IQ: installation qualification)、運転時適格性確認(OQ: operational qualification)、稼働性能適格性確認(PQ: performance qualification)、再バリデーション(requalification)である(図6)。IQでは、装置が適格に設置されていることを確認する。OQは空運転で、PQは普段使いの状態、意図する条件が実現していることを確認する。PQにおいて各種インジケータの性能確認を行なうことは日常管理の信頼性を確保するために重要である。再バリデーションは、バリデートされた状態を維持するために行う。通常、1年ごとに行う定期的なもの、洗浄剤や滅菌プログラムなどを変更したときに行うものがある^{7), 8), 9), 10), 11), 12), 13)}。

最近では、手術器械の員数、使用履歴、故障履歴、再生処理方法、滅菌有効期限を、二次元バーコードなどを用いてコンピュータ管理できるシステムが普及しつつある。このようなシステムを構築すると、手術終了後に判明したCJD症例に用いた器械の再生処理方法や、CJD症例に使用した後に同じ器械を用いて手術された症例を発見して追跡調査(follow up)するために役立つ²⁾。

現在の手術室では、重力置換式高圧蒸気滅菌器を使用することは殆どない。この滅菌器を使用するときには、手術器械を無包装の状態に滅菌する。歴史的には、手術中に床に落ちた器械

を至急、滅菌するなどの目的で使用されてきた。現在では、急激な温度変化が器械の劣化をまねくことや不完全な滅菌になりうることから推奨されない^{1),2)}。

一方、滅菌用コンテナに入れた器械を真空脱気プレバキューム高圧蒸気滅菌器で滅菌すると、コンテナ内部の温度は比較的緩徐に上昇する。滅菌終了後には、コンテナ内で緩徐に室温にまで冷却する(図5)^{10),12)}。

3. 文献

- 1) 中田精三、ほか(編集). 手術医療の実践ガイドライン(改訂第3版). 日本手術医学会、東京、2019
- 2) 小林寛伊、ほか. 医療現場における滅菌保証のガイドライン 2015. 日本医療機器学会、東京、2015
- 3) Arbeitskreis Instrumenten-Aufbereitung. Instrument reprocessing of instruments to retain value. Mörfelden-Walldorf: Working Group Instrument Reprocessing. 2012(日本医療機器学会 翻訳版出版、<http://www.a-k-i.org/aki-brochures/?L=1>)
- 4) Drouin, Hans Jörg, Arbeitskreis Instrumenten-Aufbereitung. Instrument reprocessing in dental practices - how to do it right. 2016.(日本医療機器学会 翻訳版出版、<http://www.a-k-i.org/aki-brochures/?L=1>)
- 5) Deutsch Gesellschaft für Krankenhaushygiene, Deutsche Gesellschaft für Sterilgutversorgung, Arbeitskreis Instrumenten-Aufbereitung. Guideline compiled by the DGKH, DGSV and AKI for validation and routine monitoring of automated cleaning and disinfection processes for heat resistant medical devices as well as advice on selecting washer disinfectors. Wiesbaden: mhp-Verl.; 2007 [日本語訳: <https://www.smplabjapan.com/de-guideline2017>(個人的・学術利用のみ)]
- 6) Uetera Y, Saito H, Ookuni M, et al. Evaluation of thermal disinfection procedure in washer disinfectors using a wireless thermologger. Zentr Steril 2001; 9: 88-99
- 7) Uetera Y, Kishii K, Yasuhara H, et al. A 5 year longitudinal study of water quality for final rinsing in the single chamber washer-disinfector with a reverse osmosis plant. PDA J Pharmaceut Sci Technol 2013; 67: 399-411. doi:10.5731/pdajpst.2013.00931
- 8) ISO 15883-Parts 1 to 7 Washer-disinfectors.
- 9) Taylor DM. Inactivation of transmissible degenerative encephalopathy agents: A review. Vet J 2000; 159: 10-17
- 10) Uetera Y, Yasuhara H, Kumada N, et al. Performance of a new type of containers equipped with reusable filters investigated using wireless loggers and microbiological methods. Zentr Steril 2011; 19: 105-116
- 11) Uetera Y, Saito Y, Ide K, et al. Investigation of "prion" chemical indicators in a prevacuum autoclave using a wireless logger system. Zentr Steril 2008; 16: 365-76
- 12) Uetera Y, Saito Y, Yasuhara H, et al. Sterilizing electronic instruments for neuronavigation using the "prion cycle" at 134 C for 18 min in a prevacuum autoclave. Zentr Steril 2010;18:169-79

- 13) Uetera Y, Yasuhara H, Kumada N, et al. The role of annual maintenance for monitoring steam sterilization processes using routine control tests. A 6-year longitudinal experience study. *Zentr Steril* 2015; 23: 108-118
- 14) 大久保 憲(監修). 医療現場における洗浄(中央材料室編). クリーンケミカル(株)、東京、2015

表2. アルカリ洗浄剤の器械への影響

・ アルミニウム製器械	中温アルカリ洗浄においても腐食・変色しうる。弱アルカリ性洗浄剤でも腐食・変色しうる。 アルマイト加工(陽極酸化)されているアルミニウムも腐食する。
・ 真鍮製器械	銅真鍮はアルカリ洗浄剤に含まれるキレート剤により侵食される。高温ほど、侵食される。 <i>注：真鍮はメッキ器材の地金に使用される。耳鼻科や外科の吸引管に使用されることがある。屈曲性に優れた脳ベラ、腸ベラ、消息子に使用されることもある。以前は、メスの柄にも使用されていた。</i>
・ チタン製器械	有色のチタン製器械は変色する。これは、アルマイト加工(陽極酸化)により形成された酸化皮膜が膜厚するためである。その結果、光の干渉現象が生じる結果、変色する。さらに、アルカリ洗浄剤により、その酸化皮膜が薄くなって退色することも起こりうる。
・ ガラス製器材	ガラスの種類にもよるものの、アルカリ性洗浄剤を高濃度で長時間作用させると、表面が白色に変色しうる。
・ 各種樹脂類(プラスチック)	洗浄剤との適合性は、樹脂の素材により異なる。たとえば、フェノール樹脂はアルカリ性洗浄剤の影響を受けるので使用できない。ポリカーボネートやポリウレタンにも使用しないほうが良い。
・ 各種ゴム類	ゴムには天然ゴム、イソプロピレンゴム、スチレンブタジエンゴムなど様々な種類がある。洗浄剤との適合性は、樹脂の素材により異なる。たとえば、ウレタンゴムはアルカリ性洗浄剤の影響を受けるので使用できない。フッ素ゴム、アクリルゴム、シリコンゴムにも使用しないほうが良い。

(文献：14)

A. WD の一例



(管腔構造を有する器械に使用する洗浄用ラックの一例)

B. 洗浄液の水温と水圧制御の一例

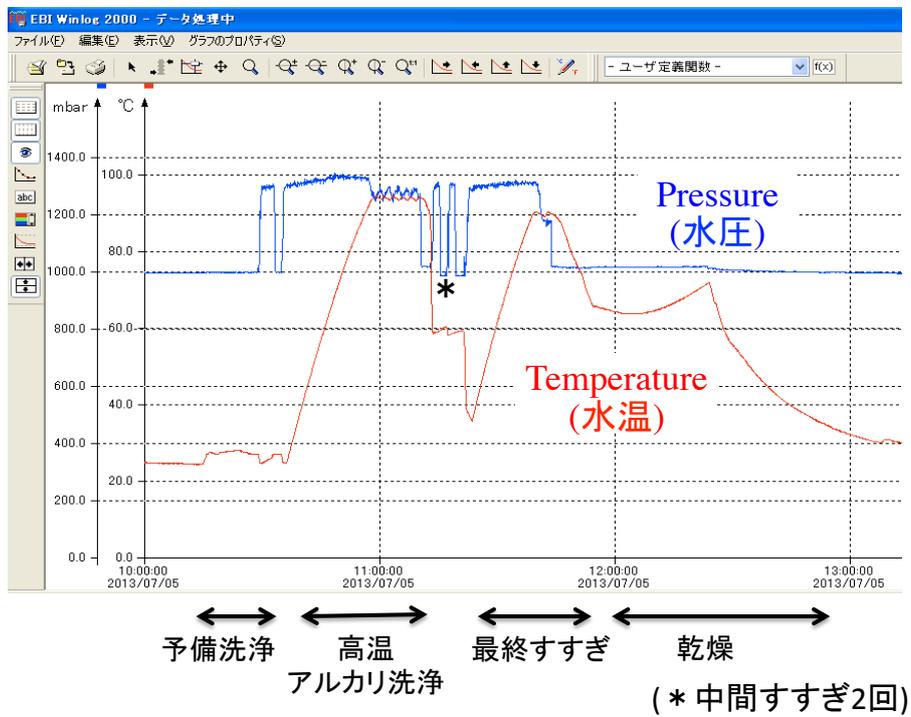


図4. ウォッシャーデイスINFECTOR (WD) を用いる高温アルカリ洗浄

A. オートクレーブ法の実例



B. オートクレーブ法の温度・圧力制御の一例

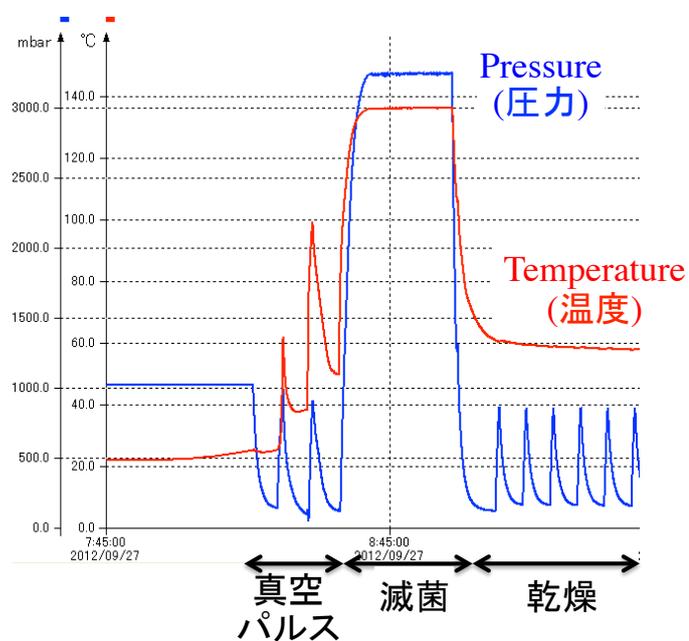


図5. 真空脱気プレバキューム高圧蒸気滅菌器 (prevacuum autoclaves) によるオートクレーブ法

- (1) 据付時適格性確認
(IQ: installation qualification)
 - ・ 装置が適切に正しく据え付けられていることを確認する。
- (2) 運転時適格性確認
(OQ : operational qualification)
 - ・ 空運転の状態、意図した条件が現実であることを確認する。
- (3) 稼動性能適格性確認
(PQ: performance qualification)
 - ・ 普段使いの状態、意図した条件が現実であることを確認する。
 - ・ 日常管理に使用する各種インジケータの性能確認も行う。
- (4) 再バリデーション (requalification)
 - ・ 意図する条件の事実を維持するために通常、定期的(通常、1年毎)に行う。
 - ・ 洗浄剤や滅菌プログラムを変更したときなどに、適宜、行う。
 - ・ 日常管理に使用する各種インジケータの性能確認も行う。

図6. バリデーションの基本構成

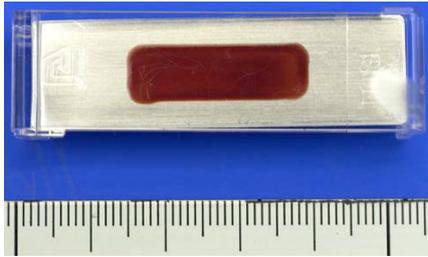
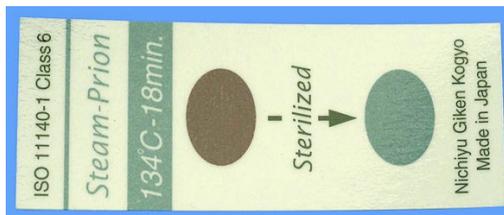


図7. WDs の洗浄効果の評価に使用する各種インジケータ

A. 物理学的パラメータ
の確認



B. 化学的インジケータ
(134°C. 18 分オートクレーブ用)



C. 生物学的インジケータの一例

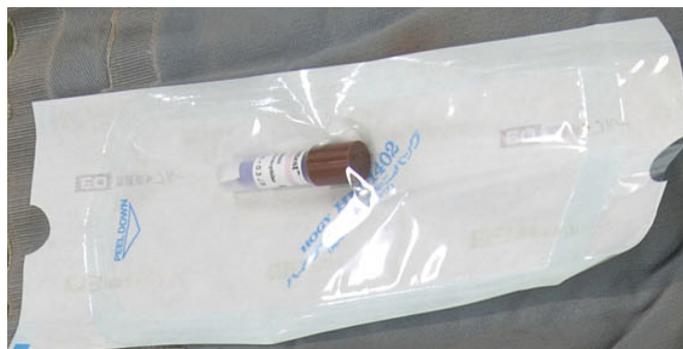


図8. オートクレーブの日常管理に使用する
各種インジケータ

第3章 ハイリスク手技に用いられた手術器械

CQ3-3: プリオン不活性化を目指した信頼性の高い実践的な滅菌法として何が推奨されますか。

1. 回答

- ・ プリオン不活性化の効果が、in vivo および in vitro 法を用いて確認されている実用的な方法を用いる以下の方法が強く推奨される（1C、図 1）。
 - (1) ウォッシャー・ディスインフェクター（WDs）によるアルカリ洗浄＋真空脱気プレバキューム高圧蒸気滅菌 134°C、8～10 分間
 - (2) 適切な洗浄剤による十分な洗浄＋真空脱気プレバキューム高圧蒸気滅菌 134°C、18 分間
 - (3) アルカリ洗浄（洗浄剤の濃度、洗浄温度等はメーカーの指示に従う）＋過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌（滅菌器の機種ごとにプリオン不活性化の効果が確認されている滅菌プログラムを使用する）

2. 解説

プリオン不活性化の効果は、マウスやハムスターを用いる in vivo 試験、および、Western-blot 法や protein misfolding cyclic amplification (PMCA) 法などを用いる in vitro 試験により検討される。プリオンには、マウスやハムスターに順応させたヒツジの Scrapie 株、BSE 株、ヒト CJD 由来株などを用いる^{1), 2), 3), 4)}。

フランスにおいては、2011 年に、手術などの侵襲性医療行為を介したプリオン感染防止ガイドラインが発行された¹⁾。2018 年には、器械を再生処理する方法のプリオン不活性化の効果を検証するためのガイドラインも発行された。

同国のガイドラインの概要を述べる。

プリオン不活性化を評価するときに対照として用いる方法として、

- ・ 水酸化ナトリウム (NaOH) 1 規定、18～25°C で 1 時間
- ・ 次亜塩素酸ナトリウム (NaOCl) 20,000ppm、18～25°C で 1 時間
- ・ 真空脱気プレバキュームオートクレーブ 134.0°C で 18 分間

をあげている。そして、以下のような注意点にも言及している。NaOH はアルミニウム製の手術器械には使用できない。NaOCl はステンレス製の手術器械などの多くの器材に対して腐食作用を有する。オートクレーブ法 (134.0°C、18 分間) は感染力価を 10^4 程度、低下させると述べた上で、プリオンの感染性は残存しうると指摘している^{1), 3)}。

さらに、手術器械の再生処理に使い易いプリオン不活性化法を具体的に示している。各々の方法について、洗浄剤の商品名と使用条件、低温滅菌器の商品名と使用すべき滅菌プログラムを記載している。動物由来材料を用いた医療機器の安全性についても言及して、プリオン対策を補完している^{1), 2), 3)}。

フランスのガイドラインにおいては、まず、再使用する手術器械を、オートクレーブ法

(134°C、18 分間) を行える器械と行えない器械に分類する。次に手術などの侵襲性医療行為をハイリスク手技とその他の手技に分類するとともに、患者因子をプリオン病か否か不明の場合と、プリオン病患者またはプリオン病が疑われる場合に分類する。そして、各々の場合の再生処理方法について解説している¹⁾。

ハイリスク手技では、プリオン不活性化の有効性が実証された洗浄を行った後に、オートクレーブ法 (134.0°C、18 分間) を行う。行えない器械には、2 回洗浄 (仏 double nettoyage、英 double cleaning) を行った後に、121°C の高圧蒸気滅菌あるいは低温滅菌を行う¹⁾。なお、2 回洗浄法あるいは低温滅菌法はプリオン不活性化の効果を有すると記載している。2 回洗浄法の一例として、非耐熱性の軟性内視鏡および器械に対して、10 分間以上の 1 回目の洗浄、すすぎ、5 分間以上の 2 回目の洗浄を行なう方法が報告されている^{5), 6)}。

洗浄剤には多くの成分が含まれている (表 3)。これらの成分が総合的に作用して良好な洗浄効果やプリオン不活性化の効果が発現すると考えられる。このように、近年では洗浄の重要性はますます認識されている^{5), 6), 7), 8), 9), 10)}。

2020 年に、英、独、仏、オーストリア、オランダの研究者による軟性内視鏡の再処理方法に関する総説論文が出版された。主に変異型 CJD の伝播防止の観点から書かれているものの、再処理方法の要点を以下のようにまとめている。

- ・ バリデーションを行なった再生処理方法を用いること
 - ・ 軟性内視鏡を使用後、速やかに再生処理すること
 - ・ アルカリ性洗浄剤を使用すること
 - ・ プリオンを凝固する可能性のある処理を行なわないこと
 - ・ 内視鏡用洗浄ブラシおよび洗浄液を内視鏡ごとに単回使用すること
- 、などである¹¹⁾。

洗浄においては、洗浄液の排水方法も重要な検討事項である。フランスのガイドラインでは、プリオン病か否か不明の患者の手術については、洗浄に用いた洗浄液は、特別な処理を行わないで、そのまま排水すると記載している。一方、プリオン病患者あるいはプリオン病を疑う患者の手術においては、洗浄工程の排水にプリオンを不活性化する処理を行うことを求めている。NaOH や NaOCl を用いて処理した後に排水する方法を記載している。NaOH を使用する際には中和剤により pH を 6.5~8.5 にした後に排水する。排水を凝固剤で固形状にした後に焼却する方法も記載している¹⁾。

3. 文献

- 1) Instruction DGS/R13 no 2011-449 du 1er décembre 2011 relative à l'actualisation des recommandations visant à réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels lors des actes invasifs.
- 2) ESB et dispositifs médicaux d'origine animale([https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Creutzfeldt-Jakob-et-produits-de-sante/ESB-et-dispositifs-medicaux-d-origine-animale/\(offset\)/3](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Creutzfeldt-Jakob-et-produits-de-sante/ESB-et-dispositifs-medicaux-d-origine-animale/(offset)/3)).
- 3) Protocole standard prion 2018 (PSP v2018).
- 4) Taylor DM. Inactivation of transmissible degenerative encephalopathy agents: A review. *Vet J* 2000; 159: 10-17.
- 5) Darbord JC. Importance of cleaning for reprocessing endoscopes and thermolabile sterile medical devices: French use and regulations. *J Hosp Infect* 2004; 56: 40-3 doi:10.1016/j.jhin.2003.12.028
- 6) Darbord JC, Viard C, Vadrot C, et al. Validation of double cleaning for invasive medical devices Implications for management of the prion risk. *Zentr Steril* 2008; 16: 91-102.
- 7) Lehmann S, Pastore M, Rogez-Kreuz C, et al. New hospital disinfection processes for both conventional and prion infectious agents compatible with thermosensitive medical equipment. *J Hosp Infect* 2009; 72: 342-350.
- 8) Rochefort F. The Role of Detergents in Prevention of Transmission of Creutzfeldt-Jakob Disease. *Zentr Steril* 2010; 18: 401-405
- 9) 大久保 憲(監修). 医療現場における洗浄(中央材料室編). クリーンケミカル(株)、東京、2015
- 10) 佐々木 次雄、ほか. ISO/JIS規格準拠ヘルスケア製品の滅菌及び滅菌保証. 日本規格協会、東京、2011
- 11) Kampf G, Jung M, Suchomel M, et al. Prion disease and recommended procedures for flexible endoscope reprocessing: A review of policies worldwide and proposal for a simplified approach. *J Hosp Infect* 2020;104:92-110. doi:10.1016/j.jhin.2019.08.005

表 3. 洗淨剤の主な成分とその作用

界面活性剤	乳化/分散作用	水に溶けない物質を、洗淨液中に溶けるようにする。
	浸透作用	表面張力を低下させて、水を洗淨物の表面や汚れの細部に浸透させる。
	剥離作用	汚れを器械の表面から引き剥がす。
	発泡作用	泡立ちやすくしたり、あるいは逆に、泡立ちにくくする。
	再付着防止作用	一度、剥離した汚れが、器械表面に再付着することを防止する。
	殺菌消毒効果	四級アンモニウム塩である塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウムはカチオン性界面活性剤である。細菌の細胞膜に付着して殺菌・静菌作用を呈する。両性界面活性剤であるアルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩は、結核菌に効力を有する。
洗淨助剤 (ビルダー)	洗淨効果を助ける作用	アルカリビルダーとしては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸塩、ケイ酸塩などがある。 キレート剤(金属封鎖剤)として、エチレンジアミン四酢酸塩(EDTA)、ニトリロ三酢酸塩(NTA)なども用いられる。
酵素		酵素の特徴として、基質特異性、反応至適温度(通常、40~60°C)、反応至適pHを有する。
可溶化剤	洗淨剤成分の安定化	界面活性剤、ビルダーなどの洗淨剤の成分を均一に溶解させて安定性を上昇させる作用。
分散剤	分散機能	汚れの分子を、洗淨液中に均一に分散させる。そして、分散した汚れの凝集や器械表面への再付着を防止する。

(文献：8, 9)

第4章 脳神経外科手術

CQ4-1: 脳神経外科の手術器械はどのような滅菌法が推奨されますか。

1. 回答

1. 硬膜をあけて、直接、脳にふれる脳神経外科手術は、プリオン病二次感染のハイリスク手技であるため、その手術で使用された機器の洗浄・滅菌は以下の方法を行う。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により処理を行うことが強く推奨される(1C、CQ3-1、図2参照)。
 - a. アルカリ洗浄剤を使用できる耐熱性器械(必ずアルカリ洗浄を行う)
ウォッシャーディスインフェクターを用いて高温アルカリ洗浄(90～93℃)＋真空脱気プレバキューム式高圧蒸気滅菌134℃、8～10分
 - b. アルカリ洗浄剤を使用できない耐熱性器械
適切な洗浄剤による十分な洗浄
(洗浄剤の濃度、洗浄温度等はメーカーの指示に従う)
＋真空脱気プレバキューム式高圧蒸気滅菌134℃、18分
 - c. 非耐熱性機器については、CQ4-2参照
2. プリオン病患者に対しての手術とその使用した手術機器の滅菌に関しては、以下のとおりに行うことが強く推奨される(1C)。
 - ・手術の適応を、慎重に検討する
 - ・可能な限り DISPOSABLE の機器を使用し、使用後は焼却する
 - ・廃棄不可能な機器に対しては、上記1a、bの滅菌方法を行う

2. 解説

プリオン病の病因である異常プリオン蛋白質が最も蓄積される臓器は、脳や脊髄等の中樞神経である。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、プリオン病の二次感染防止には厳重な取り組みが不可欠である(詳細は巻末の組織の感染性と手術のリスクのリストを参照)。

本ガイドラインでは、いくつかの洗浄・滅菌法を提案しているが、プリオン病感染予防ガイドライン(2008年版)と大きな変更はない。また、日本以外の国・地域(WHO、アメリカ、イギリス、フランスなど)でも、プリオン病の二次感染防止策を、それぞれ論文やウェブサイトなどを通じて発表している¹⁻⁵⁾。今後も、感染予防ガイドラインや推奨される洗浄・滅菌条件は変更される可能性があり、留意されたい。なお、本ガイドラインで提示する方法は、ヒト以外の他動物種におけるプリオン実験の結果をもとに示されたものであり、ヒトに対するものではない(第2章参照)。

1) 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

- ・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、微細で fragile な機器も少なくない。これらの機器の滅菌には、従来、酸化エチレンガス滅菌 (EOG) などが用いられてきたが、これらの滅菌方法は異常プリオン蛋白質に対して全く無効である。
- ・脳組織が目に見える形で付着したまま手術器具を滅菌してしまうと、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、むしろ完全な滅菌に対して抵抗性となる。前処置として、目に見えるような組織はガーゼなどの可燃物で取り除き、そのガーゼなどを焼却処理に回すことが重要である。
- ・組織除去が不十分なまま手術機器を乾燥させると、プリオンの滅菌抵抗性が増加するため、滅菌前の十分な洗浄が重要である。この際、アルカリ洗浄剤が使用できる耐熱性器械に対しては、必ず、ウォッシャーディスインフェクターを用いて高温アルカリ洗浄 (90 ~ 93°C) を行うことを推奨する。
- ・現在、単独処理の滅菌法としては、アルカリ処理、SDS 処理、オートクレーブ処理などあげられるが、滅菌効果の確認のための感染実験によると、いずれも、単独処理による完全なプリオンの不活性化は不可能であった。しかし、アルカリ処理 + オートクレーブ処理のように組み合わせることで感染性を確実に低下させることができることが明らかとなった⁶⁾。なお、SDS を用いた処理は、取り扱いが困難なために、今回のガイドラインでは推奨されていない。
- ・手術機器の滅菌には全国的に高圧蒸気 (オートクレーブ) 滅菌が用いられている。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く、134°C 以上を推奨する。
- ・アルカリ洗浄を用いることができない器械の場合には、適切な洗浄剤 (洗浄剤の濃度、洗浄温度等はメーカーの指示に従う) で十分に洗浄した後に、プレバキューム式高圧蒸気滅菌 (134°C、18 分間) にて滅菌する、という方法が推奨される。
- ・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が多い。手術の種類によって前もって組み込まれたセットに対して、使用した患者名や患者 ID と日付を記録してトレーサビリティを確保しておくことが重要である。

2) プリオン病と診断された患者に対する脳神経外科手術の際の二次感染予防

プリオン病と診断された患者あるいはプリオン病が疑われる患者に対して、ハイリスク手技である脳神経外科手術を行う場合は、その適応を、脳神経外科だけでなく脳神経内科など、他部署も含めて、慎重に検討する必要がある。その後、手術を施行するとなった場合は、手術部や麻酔科とも事前に協議を行い、以下のとおりに対応することを推奨する。

- ① 手術室：床にディスポーザブルの防水シートを敷きつめる。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。
- ② 手術室入室者：手術着、マスクなど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、注射針等の針刺しに注意する。単回使用のゴーグルを必ず装着する。
- ③ 使用器具および装置：手術器具は可能な限りディスポーザブル製品を用いる。顕微鏡等の診断・手術装置は可能な限り防水シートでカバーする。
- ④ 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のディスポーザブル製品はすべて焼却廃棄する。
- ・手術機器等でどうしても焼却できないものは、必ず、上記 1. 回答の 1a、b の洗浄、滅菌処理を行う。軟性内視鏡などの非耐熱性器械は使用しない。あるいは、古い器械で十分に使用できるものを使用して、使用後に焼却廃棄する。
- ・プリオン病の剖検マニュアル(第 2 版)⁷⁾に従って、手術台、麻酔器等が汚染した可能性がある場合には、1 規定の水酸化ナトリウムまたは 3～5%次亜塩素酸ナトリウム溶液で表面を繰り返し(5 回)清拭し、その後、水洗いする。

3. 文献

- 1) World Health Organization (WHO). WHO infection control guidelines for transmissible spongiform encephalopathies: report of a WHO consultation, Geneva, Switzerland, 23-26 March, 1999. <http://www.who.int/csr/resources/publications/bse/whocdscsraph2003.pdf>.
- 2) Prevention of CJD and vCJD by the Advisory Committee on Dangerous Pathogens' Transmissible Spongiform Encephalopathy (ACDP TSE) subgroup.
Minimise transmission risk of CJD and vCJD in healthcare settings <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-from-the-acd-p-tse-risk-management-subgroup-formerly-tse-working-group>
- 3) Centers for Disease Control and Prevention(CDC) Creutzfeldt-Jakob Disease(Classic) Infection Control <<https://www.cdc.gov/prions/cjd/infection-control.html>>
- 4) Rutala WA, Weber DJ. Guideline for disinfection and sterilization of prion-contaminated medical instruments. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31: 107-17.
- 5) Belay ED, Blase J, Schulster LM, et al. Management of neurosurgical instruments and patients exposed to Creutzfeldt-Jakob disease. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 34: 1272-1280. doi:10.1086/673986
- 6) 北本哲之(編集).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.厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究報告書、2009
<<https://research-er.jp/projects/view/151333>>
- 7) 高尾昌樹、水澤英洋(編集).プリオン病の剖検マニュアル第 2 版.厚生労働行政推進調査事業費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班・日本神経病理学会プリオン病剖検・病理検査推進委員会、2017

第4章 脳神経外科手術

CQ4-2: 過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌はどのような場合に推奨されますか？

1. 回答

オートクレーブ滅菌が困難な軟性内視鏡などの非耐熱性機器に対しては、アルカリ洗浄（洗浄剤の濃度、洗浄温度等はメーカーの指示に従う）の後、過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌（滅菌器の機種ごとに、プリオン不活性化の効果が確認されている滅菌プログラムを使用する）を行うことが強く推奨される（1C）。

2. 解説

軟性内視鏡やバッテリーなどの非耐熱性機器に対しては、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を行う。これは、CQ4-1：1a, b で提示した方法と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。現時点ではこれによる方法以外は推奨されない¹⁾ (CQ3-3 を参照)。

2008年にアルカリ洗浄＋過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌の有効性が報告された。そこでは、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年に本邦に導入された過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌器では、1サイクル滅菌において、不活性化が報告されている。ただし、アルカリ洗浄剤を使用する場合には、器材との適応性に留意が必要である²⁾。

現在、過酸化水素を用いた滅菌器としては、過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌器だけではなく、プラズマなしの過酸化水素低温滅菌器も発売されている^{3),4)}。フランスの Agence nationale de securite du medicament et des produits de sante (AFSSAPS) から発行されたマニュアルでは、製品ごとにサイクル指定、あるいは組み合わせる洗浄剤などが決められており、概ね既出論文の結果に従って規定されている^{5),6)}。

本ガイドラインにおいても、きちんとした論文による根拠がない不活性化方法については推奨されていない⁷⁾、脚注1)。

CQ3-3[解説]にも述べられているように、2020年にヨーロッパの研究者によって、非耐熱性器械の代表である軟性内視鏡の洗浄・滅菌方法に関する総説論文が出版された⁸⁾。ここでは、洗浄・滅菌方法の要点を以下のようにまとめている。

- ・バリデーションを行なった洗浄・滅菌方法を用いること
- ・軟性内視鏡を使用後、速やかに再生処理すること
- ・アルカリ性洗剤を使用すること
- ・プリオンを凝固する可能性のある処理を行なわないこと
- ・内視鏡用洗浄ブラシおよび洗浄液を内視鏡ごとに単回使用すること

脚注1：2020年3月現在、わが国において使用を推奨できる滅菌器はステラッド NX

(Advanced Sterilization Products (ASP) 社)、ステラッド 100NX (ASP 社) である。

3. 文献

- 1) Rogez-Kreuz C, Yousfi R, Soufflet C, et al. Inactivation of animal and human prions by hydrogen peroxide gas plasma sterilization. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 769-77
doi:10.1086/598342
- 2) Yan ZX, Heeg SP, Roth K, et al. Low-temperature inactivation of prion protein on surgical steel surfaces with hydrogen peroxide gas plasma sterilization. *Zentr Steril* 2008;16:26-34.
- 3) Fichet GG. Novel methods for disinfection of prion-contaminated medical devices. *Lancet* 2004; 364: 521-6. 10.1016/S0140-6736(04)16810-4
- 4) Fichet GG. Prion inactivation using a new gaseous hydrogen peroxide sterilisation process. *J Hosp Infect* 2007; 67: 278-86. doi:10.1016/j.jhin.2013.08.003
- 5) McDonnell G, Dohen C, Perrin A, et al. Cleaning, disinfection and sterilization of surface prion contamination. *J Hosp Infect* 2013; 85: 268-73. doi:10.1016/j.jhin.2013.08.003
- 6) Liste des produits et produits inactivants totaux au regard du PSP (novembre 2011), utilisables dans le cadre des procédures prévues par l'instruction DGS/RI3/2011/449 du 1^{er} décembre 2011
<file:///C:/Users/takayanagi/Documents/Downloads/Liste_Produits- Inactivants-PSP_Mars-2019.pdf>
- 7) 太組一朗 . 過酸化水素低温ガス滅菌器の国内販売状況調査 . 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)). プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究(研究代表者、水澤英洋). 平成 27 年度 総括・分担研究報告書 .(厚生労働科学研究成果データベース閲覧システム <https://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/Download.do?nen-do=2015&jigyoId=153051&bunkenNo=201510109A_upload&pdf=201510109A0012.pdf>)
- 8) Kampf G, Jung M, Suchomel M, et al. Prion disease and recommended procedures for flexible endoscope reprocessing - a review of policies worldwide and proposal for a simplified approach. *J Hosp Infect* 2020; 104: 92-110. doi: 10.1016/j.jhin.2019.08.005

第5章 眼科治療

CQ5-1: 眼科手術におけるハイリスク手技は何ですか。

1. 回答

網膜硝子体手術および眼窩手術が眼科手術におけるハイリスク手術である。これには死体角膜ドナーからの眼球摘出術も含まれる。

2. 解説

孤発性 CJD、変異型 CJD および遺伝性 CJD においてウェスタンブロット法および免疫組織染色により網膜と視神経に異常プリオン蛋白質が検出されること¹⁻⁴⁾から、CJD 患者の網膜および視神経には異常プリオン蛋白質が存在すると考えるべきである。これまでに眼科手術機器を介した医原性 CJD の報告はまだないが、可能性を否定することはできない^{5),6)}。表 1 に示す網膜硝子体手術、眼窩手術に用いた手術機器は、本ガイドライン第 3 章で推奨されているいずれかの方法で滅菌することを強く推奨する(1C)。また、網膜硝子体手術における単回使用機材の再利用は行うべきではない。

問題となるのは、手術を行ったあとで患者が CJD と診断される場合である(第 14 章インシデント事例への対応を参照)。とくに孤発性 CJD では発症初期に視覚障害のみを訴える病型(Heidenhain 型)が存在し、CJD の約 20% が霧視、視野欠損、変視症、皮質盲などの視覚症状で発症するという報告もある⁷⁾。Heidenhain 型 CJD の 77% は最初に眼科を受診すると報告されている⁸⁾。また、本邦の CJD 患者の約 2% は発症前後に眼科手術を受けている⁹⁾。もし視機能障害に見合うだけの異常眼所見がない場合には、本症の可能性を疑い脳神経内科医にコンサルテーションする必要がある。通常、自覚症状の発現から数週間で精神・神経症状が顕性化するため、緊急性がない眼科手術は数週間の経過観察ののちに行うことを推奨する(1C)。

近年、異常プリオン蛋白質の高感度検出法である RT-QuIC (real-time quaking-induced conversion) 法を用いると、孤発性 CJD 患者の網膜と視神経以外に角膜、水晶体、脈絡膜、強膜、外眼筋、硝子体からも異常プリオン蛋白質が検出されることが報告されている¹⁰⁾。しかし、これらが感染性を有するか否かは不明である。したがって現時点では、ハイリスク手術以外に用いた眼科手術器具については通常どおりの滅菌法を行う。可能であれば本ガイドラインで推奨する滅菌法を行うか(2C)、トレーサビリティを確保することが望ましい(2C)。

表 1. ハイリスク手技とされる主な眼科手術(詳細は巻末のNICEのリストを参照)

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

3. 文献

- 1) Head MW, Peden AH, Yull HM, et al. Abnormal prion protein in the retina of the most commonly occurring subtype of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1131-1333. doi:10.1136/bjo.2004.063495
- 2) Head MW, Northcott V, Rennison K, et al. Prion protein accumulation in eyes of patients with sporadic and variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:342-346. doi:10.1167/iovs.01-1273
- 3) 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(9277):171-180. doi:10.1016/s0140-6736(01)05403-4
- 4) Takao M, Kimura H, Kitamoto T, et al. PrP(res) deposition in the retina is a common finding of sporadic, familial and iatrogenic Creutzfeldt-Jakob diseases (CJD). *Acta Neuropathol Commun* 2018;6:78. doi:10.1186/s40478-018-0582-5
- 5) Belay ED, Blase J, Schulster LM, et al. Management of neurosurgical instruments and patients exposed to Creutzfeldt-Jakob disease. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013;34:1272-1280. doi:10.1086/673986
- 6) S-Juan P, Ward HJ, De Silva R, et al. Ophthalmic surgery and Creutzfeldt-Jakob disease. *Br J Ophthalmol* 2004;88:446-449. doi:10.1136/bjo.2003.028373
- 7) Kropp S, Schulz-Schaeffer WJ, Finkenstaedt M, Riedemann C, Windl O, Steinhoff BJ, et al. The Heidenhain variant of Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1999;56:55-61. doi:10.1001/archneur.56.1.55
- 8) Cooper SA, Murray KL, Heath CA, et al. Isolated visual symptoms at onset in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: the clinical phenotype of the "Heidenhain variant". *Br J Ophthalmol* 2005;89:1341-1342. doi:10.1136/bjo.2005.074856
- 9) Hamaguchi T, Noguchi-Shinohara M, Nakamura Y, et al. Ophthalmic surgery in prion diseases. *Emerg Infect Dis* 2007;13:162-164. doi:10.3201/eid1301.061004
- 10) Orru CD, Soldau K, Cordano C, et al. Prion seeds distribute throughout the eyes of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease patients. *mBio* 2018;9(6). doi:10.1128/mBio.02095-18

第5章 眼科治療

CQ5-2: 角膜移植によりプリオン病に感染する可能性がありますか。

1. 回答

角膜移植により医原性 CJD を発症した例は、確実 (definite) 1 例とほぼ確実 (probable) 1 例が報告されており、きわめて低い頻度であるが角膜移植によりプリオン病に感染する可能性がある。

2. 解説

角膜移植により医原性 CJD を発症した症例が報告されている。ドナーとレシピエントがいずれも剖検により確定診断された確実 (definite) 1 例¹⁾、ドナーが剖検により亜急性海綿状脳症と確定診断され角膜移植から 30 年後に CJD を発症し死亡したほぼ確実 (probable) 1 例²⁾、その他数例の疑い (possible) 症例が報告されている³⁻⁵⁾。また、動物実験においても角膜移植により CJD が感染したことが証明されている⁶⁾。厚生労働省からの国会報告によると、本邦では 1997 (平成 9) 年度から 2018 (平成 30) 年度までに累計 32, 267 件の角膜移植手術が行われたが、国内の角膜移植後の医原性 CJD は 1994 (平成 6) 年の可能性のある (possible) 1 例⁵⁾ 以来報告されていない。以上より、きわめて低い頻度であるが角膜移植によりプリオン病に感染する可能性がある。

角膜ドナー全例の異常プリオン蛋白質をスクリーニングすることは技術的および費用対効果的に現実的ではない。したがって現時点では、厚生労働省より通知された「クロイツフェルト・ヤコブ病及びその疑い」の取り扱い (表 1) に従ってドナースクリーニングを行い、臓器の移植に関する法律 (臓器移植法) に定められたとおりドナー情報に関する書類を保管する。海外アイバンクからの輸入ドナー角膜を使用する場合も、必ずドナー ID 番号等を含む書類を保管し、必要に応じてドナーに関する情報をトレースできることが必要である。

表 1.

眼球のあっせんに伴う「クロイツフェルト・ヤコブ病及びその疑い」の取り扱い
(平成 22 年 1 月 27 日 健発 0127 第 6 号)

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

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

(参考)

〈クロイツフェルト・ヤコブ病に感染した可能性〉

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

〈確定診断〉

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

〈臨床診断〉

- ・ 確実例：特徴的な病理所見を有する例で、ウエスタンブロット法や免疫染色法で脳に異常プリオン蛋白質の検出しえたもの。
 - ・ ほぼ確実例：病理所見がない症例で、進行性認知症を示し、脳波で PSD を認める。さらに、ミオクローヌス、錐体路・錐体外路障害、小脳症状、視覚異常、無動・無言状態のうち 2 項目以上を示す症例。
 - ・ 疑い例：ほぼ確実例と同じ臨床症状を呈するが、PSD を欠く症例。
- (2) 臓器あっせん機関は、臓器提供施設の医師等に協力を求め、以下に示すような、臓器提供者の病歴、海外渡航歴及びその血縁者の病歴等を詳細に把握するよう努め、下記①～⑤に該当する提供者からの臓器の提供は見合わせること。
- ① ヒト成長ホルモンの投与を受けた者
 - ② 硬膜移植歴がある者(注)
 - ③ 角膜移植歴がある者
 - ④ クロイツフェルト・ヤコブ病およびその類縁疾患の家族歴がある者
 - ⑤ クロイツフェルト・ヤコブ病およびその類縁疾患と医師に言われたことがある者
- (注) 使用された硬膜が生物由来でないことを確認された場合については、クロイツフェルト・ヤコブ病の二次感染のリスクが存在しないことから硬膜移植歴に該当しない。

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

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

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

(注1) Bに掲げる国の滞在歴を計算する際には、Aに掲げる国の滞在歴を加算するものとする。

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

3. 文献

- 1) Duffy P, Wolf J, Collins G, et al. Letter: Possible person-to-person transmission of Creutzfeldt-Jakob disease. *New Engl J Med* 1974;290:692-693.
- 2) Heckmann JG, Lang CJ, Petruch F, et al. Transmission of Creutzfeldt-Jakob disease via a corneal transplant. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:388-390. doi:10.1136/jnnp.63.3.388
- 3) Venkataraman A, Tandon R, Shukla G. Cruetzfeldt -Jakob disease following corneal transplantation. *Natl Med J India* 2011;24:312-213.
- 4) Rabinstein AA, Whiteman ML, Shebert RT. Abnormal diffusion-weighted magnetic resonance imaging in Creutzfeldt-Jakob disease following corneal transplantations. *Arch Neurol* 2002;59:637-639. doi:10.1001/archneur.59.4.637
- 5) 内山伸治、石田千穂、矢後閑葉、ほか. プリオン病研究の最近の進歩 保存硬膜・角膜移植例 角膜移植後に発症した CJDの1剖検例 . *Dementia*. 1994;8(4):466-73.
- 6) Manuelidis EE, Angelo JN, Gorgacz EJ, et al. Experimental Creutzfeldt-Jakob disease transmitted via the eye with infected cornea. *New Engl J Med* 1977;296:1334-1336. doi:10.1056/NEJM197706092962308

第6章 歯科治療

CQ6-1: 歯科治療におけるハイリスク手技は何ですか。

1. 回答

プリオン病患者の口腔内組織におけるプリオンの検出結果やプリオン病の発症リスクとなる歯科治療について明確な報告はない。したがって、現状ではプリオン病患者の歯科治療においてはハイリスク手技に該当するものはない。一方、変異型 CJD (vCJD) に関しては歯科治療、特に外科的処置では感染のリスクが否定できないことから十分な配慮が求められる。

2. 解説

これまでに孤発性 CJD (sCJD) 患者の歯科治療におけるハイリスク手技に関する報告はない。あわせて、ヒトの口腔組織からのプリオンの検出や歯科医療により sCJD が発症したという交差感染例の報告もない。一方、vCJD では、患者の唾液腺組織よりプリオンが検出され¹⁾、vCJD モデルマウスの脳ホモジネートで汚染された歯科用ファイルの歯肉縁への接触で、マウスに臨床症状が観察されたという結果が報告されている²⁾。しかし、vCJD についても歯科治療の主たる対象となる歯肉や歯髄では検出されたという報告は見られない³⁾。

このような実験結果から考え合わせると、一般歯科診療における感染の可能性は少ないと考えられるものの、プリオン病もしくはプリオン病が疑われる患者の場合、血液に触れるスケーリングや抜歯等の一般的な歯科治療においても、感染予防対策に細心の注意を払う必要がある。そのような観点から、歯科治療該当患者にプリオン病が疑われた場合には、歯科治療を行うにあたり、速やかに脳神経内科医にコンサルトを求める等、十分な医科歯科連携が求められる。

さらに、高齢者プリオン病症例に対する積極的な口腔ケア介入によって、肺炎に対する予防効果が示唆された報告もあり⁴⁾、プリオン病もしくはプリオン病が疑われる患者に対して口腔ケア歯科医療を行う状況が想定される。そこで CJD 患者の口腔ケアについては、「CQ 9-1 解説 4.4.4」に具体的手法が記載されているので、そちらを参照されたい。

再生歯科療法において、ウシ由来の骨移植材を用いた検証では、プリオン感染の危険性について否定的な見解が報告されているが⁵⁾、補填材としてウシ骨を原材料としたものについての報告例はきわめて少ないことから、今後のエビデンスの集積のもと判断することが求められる。

3. 文献

- 1) Douet JY, Lacroux C, Aron N, et al. Distribution and quantitative estimates of variant Creutzfeldt-Jakob disease prions in tissues of clinical and asymptomatic patients. *Emerg Infect Dis* 2017; 23: 946-56. doi:10.3201/eid2306.161734
- 2) Kirby E, Dickinson J, Vassef M, et al. Bioassay studies support the potential for iatrogenic transmission of variant Creutzfeldt Jakob Disease through dental procedures. *PLoS One* 2012; 7: e49850. doi: 10.1371/journal.pone.0049850
- 3) Head MW, Ritchie D, McLoughlin V, et al. Investigation of PrPres in dental tissues in variant CJD. *Br Dent J* 2003; 195: 339-43. doi:10.1038/sj.bdj.4810536
- 4) 大岩直子、川村倫子、辻奈緒、ほか. クロイツフェルト・ヤコブ病 3症例の口腔ケアの経験 . *日本歯科衛生学会誌* 2017; 11: 67-72.
- 5) Sogal A, Tofe AJ. Risk assessment of bovine spongiform encephalopathy transmission through bone graft material derived from bovine bone used for dental applications. *J Periodontol* 1999; 70: 1053-63. doi:10.1902/jop.1999.70.9.1053

第6章 歯科治療

CQ6-2 歯科治療におけるプリオン病の感染予防策として何が推奨されますか。

1. 回答

基本的には標準予防策による感染予防の徹底に尽きる。プリオン病と診断されている患者の歯科治療時の感染予防は、単回使用のディスポーザブル器具を使用し、再使用する器具についてはプリオンの不活性化が実証された方法を行う(1C)。

2. 解説

プリオンは従来 of 微生物に対する滅菌・消毒法が無効で、特別の不活性化が必要である(第2,3章を参照)。プリオン病もしくはプリオン病が疑われる患者に歯科治療が必要になった場合、適応を含め専門家と相談して対応することが望ましい。そこで使用した器具への対処法については正しい理解が必要である(第3章参照)。

1) 歯科医療従事者の感染防御

歯科治療時、ゴーグル、マスク、グローブ、ディスポエプロンもしくはガウンを着用し、汚染物質への曝露防止を徹底する。グローブは二重が望ましい。口腔外バキュームも使用する。

2) 器具・機械のバリア

チェア、テーブル、グリップ等はラッピングまたはバリアフィルムでカバーを行い、ヘッドレストカバーを使用する。また、エアゾルを懸念し、ユニットには最小限の器具のみ置くようにする。

3) プリオン病もしくはプリオン病が疑われる患者に使用した器具の対応

① ディスポーザブル器具

再使用しない限り器具を介するプリオン感染は起こり得ない。グローブ、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、ラッピング製品は廃棄、焼却する。種々の消毒や滅菌を施した歯科用ファイルの顕微鏡視下の観察結果において、蛋白質の残留が確認されている¹⁾。バー類や根管治療用器具も単回使用とすることが推奨されている²⁾。

② 耐熱性器具

原則として、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ー洗浄後に、プレバキューム方式のオートクレーブで 134℃、8～10分処置を行う。アルカリ洗浄剤を用いることができない器具の場合、適切な洗浄剤による十分な洗浄を行い、プレバキューム方式のオートクレーブで 134℃、18分処置を行う(第3章を参照)。

歯科用ハンドピースに関しては、ウォッシャーディスインフェクターとハンドピース洗浄器の使用により、残留蛋白質レベルが有意に減少を示したと報告されている³⁾。

③ 加圧・加熱処理ができない器具

適切な洗浄剤による十分な洗浄に加えて、過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌による処理を行う(第3章を参照)。

いずれにしても、歯科診療を行うにあたり、臨床症状や家族歴、既往歴などから、プリオン病もしくはプリオン病が疑われる患者の場合には、速やかに専門家にコンサルトを求める。

3. 文献

- 1) Smith A, Letters S, Lange A, et al. Residual protein levels on reprocessed dental instruments. *J Hosp Infect* 2005;61:237-241. doi:10.1016/j.jhin.2005.01.021
- 2) Walker JT, Dickinson J, Sutton JM, et al. Cleanability of dental instruments-implications of residual protein and risks from Creutzfeldt-Jakob disease. *Br Dent J* 2007;203:395-401. doi:10.1038/bdj.2007.893
- 3) Smith A, Smith G, Lappin DF, et al. Dental handpiece contamination: a proteomics and surface analysis approach. *Biofouling* 2014;30:29-39. doi:10.1080/08927014.2013.839782

第7章 整形外科治療

CQ7-1: 整形外科手術におけるハイリスク手技は何ですか.

1. 回答

整形外科領域でハイリスク手技とされるのは、①硬膜を穿刺または切開する手技、②脊髄後根神経節を包む周囲組織を展開して神経節自体に接触する手技、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とされている。

2. 解説

プリオン病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、下垂体とされている¹⁾(CQ9-1 および巻末の付録を参照)。したが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。プリオン病の感染性が高いハイリスク組織を扱う手技(ハイリスク手技)とされるのは、①硬膜を穿刺または切開する手技、②脊髄後根神経節を包む周囲組織を展開して神経節自体に接触する手技、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とされている²⁾。

2018年の米国CDCの報告によると、これまでに世界中で250例以上の医原性プリオン病が報告されている。その内訳はプリオンで汚染された成長ホルモン、硬膜、角膜、脳神経外科手術器機を介しての感染である³⁾。汚染された手術器機を介しての医原性プリオン病の報告は6例とされており、内訳は脳神経外科手術器機が4例、脳深部電極が2例である³⁾。幸いにも整形外科領域の手術が原因の医原性プリオン病の報告はないが、ハイリスク手技では手術器具を介しての感染が確実に否定できる根拠も見あたらない。世界の国々は感染の危険があるものとして対処しており、ハイリスク手技では十分な注意が必要である。

3. 文献

- 1) World Health Organization. WHO Guidelines on transmissible spongiform encephalopathies in relation to biological and pharmaceutical products 2003. <https://www.who.int/immunization_standards/vaccine_regulation/BLO_OD_TSE_2003.pdf>
- 2) 黒岩義之、水澤英洋 (編集). プリオン病感染予防ガイドライン (2008年度版). 厚生労働省厚生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、2009 <<http://www.nanbyou.or.jp/entry/240>>
- 3) CDC Infection control: Creutzfeldt-Jakob disease, classic (CJD). <<http://www.cdc.gov/prions/cjd/infection-control.html>>

第7章 整形外科治療

CQ7-2: 整形外科手術におけるハイリスク手技に対する感染予防対策として何が推奨されますか。

1. 回答

プリオン病患者におけるハイリスク手技で使用した手術器具については、第2～4章のハイリスク対応滅菌を行うことが強く推奨される(1C)。

2. 解説

1. 整形外科領域でプリオン病発症者がハイリスク手技の対象となるのは極めて稀と思われるが、その場合はまず適応も含めて専門家や手術室関係者と緊密に協議することが望ましい。実際の手術では可能な限りディスポーザブル製品を使用する。二次感染予防に関してはCQ3-1を参照されたい。

プリオン病発症者の骨折に対する手術など、ハイリスク手技以外の通常の整形外科手術で使用される手術器具についても、後述するハイリスク対応滅菌が推奨される。

2. 脳内にはプリオン病発症以前より異常プリオン蛋白質の蓄積がみられるとされている^{1), 2)}。脊髄にもプリオン病発症以前より異常プリオン蛋白質が蓄積している可能性が否定できず、手術時にプリオン病を発症していなくとも注意が必要である(第14章を参照)。したがって、プリオン病患者におけるハイリスク手技(脊椎外科領域)で使用される手術器具については、第2～4章に準拠した下記の滅菌法が推奨される。組織除去が不十分なまま手術機器を乾燥させると、プリオンの滅菌抵抗性が増加するため³⁾、滅菌前の十分な洗浄が重要である。

1) 耐熱性手術器具

①アルカリ洗浄可能な手術器具

アルカリ洗浄剤を用いたウォッシュャーディスインフェクター(90～93℃)洗浄 + 真空脱気プレバキューム式高圧蒸気滅菌 134℃、8分～10分

②アルカリ洗浄できない手術器具

適切な洗浄剤による十分な洗浄 + 真空脱気プレバキューム式高圧蒸気滅菌 134℃、18分

2) 非耐熱性手術器具

手術用内視鏡などの非耐熱性器具については下記の滅菌方法が推奨される。
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. 脊椎外科領域のハイリスク手技で使用される手術器具については、ハイリスク手技に対応した滅菌法が推奨される。この手術では業者貸出手術器械(loan instruments: LI)が必要欠くべからざる存在である。手術医療の実践ガイドライン(改訂第3版)⁴⁾ではLIの洗浄および滅菌について次のように記載しており、これを遵守する必要がある。

- 1) 業者は、自社内、あるいは外注で LI の洗浄および滅菌を実施した結果の記録書を作成し、納品時に LI に添付する。
- 2) 業者が自社内で洗浄および滅菌をおこなっていない場合(滅菌業者に外注、または前回使用施設に依頼した場合)には、洗浄および滅菌をおこなった施設で責任を持って洗浄・滅菌記録書に記入して LI に添付しなければならない。
このように、医療施設と貸出業者間で洗浄および滅菌記録書(履歴情報)を交換するシステムを構築するとある。ハイリスク手技に対応した滅菌法のシステムを医療施設と貸出業者間で構築する必要がある。

3. 文献

- 1) Satoh K, Nakaoke R, Nishiura Y, et al. Early detection of sporadic CJD by diffusion-weighted MRI before the onset of symptoms. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2011; 82: 942-3. doi:10.1136/jnnp.2008.155242
- 2) Iwasaki Y, Kato H, Ando T, et al. MM1-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with 1-month total disease duration and early pathologic indicators. *Neuropathology* 2017; 37: 420-5. doi:10.1111/neup.12379
- 3) Matsuura Y, Ishikawa Y, Bo X, et al. Quantitative analysis of wet-heat inactivation in bovine spongiform encephalopathy. *Biochem Biophys Res Commun* 2013; 432: 86-91. doi:10.1016/j.bbrc.2013.01.081
- 4) 中田精三、ほか(編集). 手術医療の実践ガイドライン(改訂第3版). 日本手術医学会、東京、2019

第8章 消化管内視鏡検査

CQ8-1: 通常の消化管内視鏡洗浄・消毒法でプリオンの不活性化はできますか。

1. 回答

『消化管内視鏡の洗浄・消毒標準化にむけたガイドライン』で推奨されている高水準消毒薬ではプリオンの不活性化はできない。

2. 解説

消化管軟性内視鏡はセミクリティカル器具に分類され¹⁾、芽胞以外の病原体の殺滅を目的として滅菌または高水準消毒が推奨されている。しかし、消化管軟性内視鏡には耐熱性がなく高圧蒸気滅菌での処理が不可能であるため、高水準消毒薬(過酢酸、グルタラール、フタラール)による再生処理を行うことが『消化管内視鏡の洗浄・消毒標準化にむけたガイドライン』で推奨されている。よって、材質や構造上の問題から熱による滅菌に耐えられない消化管軟性内視鏡では、プリオンの完全な不活性化はできない。不活性化できないだけでなく、蛋白質分解酵素に耐性があり乾燥剤または化学物質によって固定されていると長期間感染力を保つことがある。なお、十分なアルカリ洗浄と過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌が二次感染予防に効果的とされているが(CQ3-1~3 参照)⁴⁾、軟性内視鏡などの挟管構造をもつ製品の滅菌は保証されない可能性もあるためメーカーの指示による滅菌プログラムを使用する。この方法はクリティカル器具に対する滅菌法の1つであるが、所要コストの問題からディスポーザブル製品の使用が推奨されている。

注) セミクリティカル器具：粘膜または創傷のある皮膚に接触する器具で、消毒水準は高水準消毒となる。

クリティカル器具：無菌組織や血管に挿入する器具で、消毒水準は滅菌となる。

3. 文献

- 1) Spaulding EH. Chemical disinfection of medical and surgical materials. *Disinfection, sterilization and preservation*. Eds Lawrence CA, Block SS. Lea & Febiger, Philadelphia, 1968;517-531.
- 2) 岩切龍一、田中聖人、後藤田卓志、ほか． 消化器内視鏡の洗浄・消毒標準化にむけたガイドライン． *日本消化器内視鏡学会雑誌* 2018;60:1370-1396.
- 3) Jung MJ, Pistolesi D, Pana A. Prions, prion diseases and decontamination. *Ig Sanita Pubbl* 2003;59:331-344.
- 4) Fichet G, Antloga K, Comoy E, et al. Prion inactivation using a new gaseous hydrogen peroxide sterilization process. *J Hosp Infect* 2007;67:278-286. doi:10.1016/j.jhin.2007.08.020

第8章 消化管内視鏡検査

CQ8-2: 消化管内視鏡検査・治療でプリオンは感染しますか。

1. 回答

『消化管内視鏡の洗浄・消毒標準化にむけたガイドライン』に従った再生処理によって、孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病の感染リスクは極めて低い、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の感染リスクは否定できない。

2. 解説

『消化管内視鏡の洗浄・消毒標準化にむけたガイドライン』¹⁾に従った消化管軟性内視鏡の再生処理によって、孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病(sCJD)のプリオンが感染する危険性は無視できると考えられる²⁾。sCJD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いるためである。米国CDCも、sCJD患者に使用した消化管軟性内視鏡については通常の洗浄・消毒法を変更する必要はないとしている³⁾。ただし、用手法による十分なアルカリ洗浄と高水準消毒による洗浄消毒を行うことが重要である。よって、適応の問題はあるがsCJD感染者に対する内視鏡的胃瘻造設は一般施設でも可能である⁴⁾。

一方で、現在は世界的にも発生がほぼ制御された変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)においては扁桃や腸管のパイエル板などのリンパ系組織にプリオンが比較的高レベルで存在している^{5), 6), 7)}。よって、消化管軟性内視鏡が感染性組織で汚染される危険性を過小評価してはならない⁸⁾。生検などの観血的操作が行われた場合は、消化管軟性内視鏡の感染リスクはさらに高くなる。生検鉗子などは血液汚染によって汚染の可能性が高いため⁹⁾、ディスポーザブル製品を用いるべきである^{10), 11)}。消化管軟性内視鏡がプリオンに汚染され長期間の感染力を維持する危険性を無視することはできないため、別の検査法がある場合は消化管軟性内視鏡の使用を避けることが望ましい。また、使用した消化管軟性内視鏡はvCJD患者専用として一般患者への使用を避けるべきである。vCJDの診断がついている場合は、専門施設に検査依頼をすることも検討するべきである。

臨床上問題となるのは、vCJDの潜伏期間あるいはvCJDかどうか不明の患者への対応である¹²⁾。前述の様に現在わが国でvCJDが発生する可能性はきわめて低い、欧州出身者や欧州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に対して、消化管内視鏡検査を行う場合にはvCJD感染の可能性も考慮して脳神経内科医などの専門家に相談することが望ましい。消化管軟性内視鏡を介した感染の報告はないが¹³⁾、vCJD感染の可能性を考慮しつつ¹⁴⁾、感染拡大リスクを最小限に抑えるため細心の注意を払いつつガイドラインを厳守することが重要である¹⁵⁾。

実際の臨床においては、高水準消毒に先立つ蛋白除去剤によるベッドサイド洗浄および用手洗浄による汚染度の軽減は重要である¹⁶⁾。用手による洗浄工程は、スポンジや洗浄ブラシを用いた機械的洗浄と洗浄薬を用いた化学的洗浄の併用により汚染度を減らす。特に、消化管軟性内視鏡の鉗子チャンネルは構造的に洗浄が困難であることから¹⁷⁾、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手動的に厳重に洗浄しておく必要がある¹⁸⁾。この工程を省くと、その後の自動洗浄消毒装置でも滅菌しきれない可能性があり交差感染が危惧される¹⁹⁾。細心の注意を払った再生処理が行われている限りプリオンの感染の危険性は極めて低い²⁰⁾、²¹⁾、消化管軟性内視鏡によるvCJDを含むプリオンの感染を防ぐためには十分なアルカリ洗浄によってプリオンを希釈し物理的に除去してしまうことが重要である(CQ3-3およびCQ4-2参照)²²⁾、²³⁾、²⁴⁾。また感染管理の観点から、消化管軟性内視鏡の洗浄消毒剤を含めた履歴管理は重要である²⁵⁾。なお、標準予防策の概念に基づき²⁶⁾、²⁷⁾、検査医および介助者は体液の曝露から自身を守るため個人用防護具を身に付け手袋の交換と手指衛生を適切に行う必要がある。

3. 文献

- 1) 岩切龍一、田中聖人、後藤田卓志、ほか. 消化器内視鏡の洗浄・消毒標準化にむけたガイドライン. 日本消化器内視鏡学会誌 2018; 60: 1370-96
- 2) WHO infection control guidelines for transmissible spongiform encephalopathies. Report of a WHO consultation, Geneva, Switzerland, 23-26 March 1999. <https://www.who.int/csr/resources/publications/bse/WHO_CDS_CSR_APH_2000_3/en/>
- 3) Alvarade CJ, Reichelderfer M. APIC guideline for infection prevention and control in flexible endoscopy. Am J Infect Control 2000; 28: 138-155.
- 4) Axon ATR, Beilenhoff U, Bramble MG, et al. Variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD) and gastrointestinal endoscopy. Endoscopy 2001; 33: 1070-80. doi:10.1055/s-2001-18937
- 5) Will R G, Ironside J W, Zeidler M. et al A new variant of Creutzfeldt- Jakob disease in the UK. Lancet 1996; 347: 92105 doi:10.1016/s0140-6736(96)91412-9
- 6) 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; 353:183-9. doi:10.1016/s0140-6736(98)12075-5
- 7) Hilton DA, Fathers E, Edwards P, et al. Prion immoreactivity in appendix before clinical onset of variant Cruetzfeldt-Jakob disease. Lancet 1998; 352: 703-4. doi:10.1016/S0140-6736(98)24035-9
- 8) Herzog C, Sales N, Etchegaray N, et al. Tissue distribution of bovine spongiform encephalopathy agent in primates after intravenous or oral infection. Lancet 2004; 363: 422-8 doi:10.1016/S0140-6736(04)15487-1
- 9) Baraza W, Brown S, Shorthouse AJ, et al. Direct photographic documentation of ileal mucosa in routine colonoscopy is not an independent valid or reliable proof of completion: quality assurance issues for the national colorectal cancer-screening programme. Colorectal Dis 2009; 11: 89-93. doi:10.1111/j.1463-1318.2008.01511.x
- 10) Rey JF. Endoscopic disinfection: a worldwide problem. J Clin Gastroenterol 1999; 28: 291-7. doi:10.1097/00004836-199906000-00003

- 11) Axon ATR, Beilenhoff U, Bramble MG, et al. Variant 11) Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD) and gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 2001; 33: 1070-80. doi:10.1055/s-2001-18937
- 12) Bulois P, Maunoury V, Houcke P, et al. Prevalence of risk factors of prion-related disease according to the French circular 138 (DGS/DH/5C/DHOS/E2/2001/138) among patients referred for gastrointestinal endoscopy. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29: 664-6. doi:10.1016/s0399-8320(05)82154-2
- 13) Bramble MG, Ironside J. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: Update. *Gut* 2005; 54: 170. doi:10.1136/gut.2004.048231
- 14) Herzog C, Sales N, Etchegaray N, et al. Tissue distribution of bovine spongiform encephalopathy agent in primates after intravenous and oral infection. *Lancet* 2004; 363(*407): 42208. doi:10.1016/S0140-6736(04)15487-1
- 15) Bramble MG, Ironside J. Creutzfeldt-Jakob disease: implications for gastroenterology. *Gut* 2002; 50: 888-290. doi:10.1136/gut.50.6.888
- 16) Kampf G, Bloss R, Martiny H. Surface fixation of dried blood by glutaraldehyde and peracetic acid. *J Hosp Infect* 2004; 57: 139-43. doi:10.1016/j.jhin.2004.02.004
- 17) Herve RC, Keevil CW. Persistent residual contamination in endoscope channels; a fluorescence epimicroscopy study. *Endoscopy* 2016; 48: 609-16. doi:10.1055/s-0042-105744
- 18) Guidelines on cleaning and disinfection in GI endoscopy. Update 1999. The European Society of Gastrointestinal Endoscopy. *Endoscopy* 2000; 32: 77-80
- 19) Kovaleva J, Peters FT, van der Mei HC, et al. Transmission of infection by flexible gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Clin Microbiol Rev* 2013; 26: 231-54. doi: 10.1128/CMR.00085-12
- 20) BSG guidance for decontamination of equipment for gastrointestinal endoscopy; the report of a working party of the British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee, March 2014, Revised November 2016. <http://www.bsg.org.uk/images/stories/docs/clinical/guidance/bsg_dec21_ontamination_guidance_17.pdf>
- 21) Axon ATR, Beilenhoff U, Bramble MG, et al. Variant 21 Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD) and gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 2001; 33: 1070-80. doi:10.1055/s-2001-18937
- 22) Rutala WA, Weber DJ. Creutzfeldt-Jakob disease: Recommendation for disinfection and sterilization. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1348-56. doi:10.1086/319997
- 23) Nelson DB, Muscarella LF. Current issue in endoscope reprocessing and infection control during gastrointestinal endoscopy. *World J Gastroenterol* 2006; 25: 3953-64. doi:10.3748/wjg.v12.i25.3953
- 24) Kampf G, Jung M, Suchomel M, et al. Prion disease and recommended procedures for flexible endoscope reprocessing - a review of policies worldwide and proposal for a simplified approach. *J Hosp Infect* 2020; 104: 92-110
- 25) Darbord JC. Importance of cleaning for reprocessing endoscopes and thermolabile sterile medical

devices: French use and regulations. *J Hosp Infect* 2004; 56: S40-3. doi:10.1016/j.jhin.2003.12.028

- 26) Carr-Locke DL, Conn MI, Faigel DO, et al. Technoloal. status evaluation: personal protective equipment : November 1998. From the ASGE. American Socirson for Gastrointestinal Endoscopy *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 854-7. doi:10.1016/s0016-5107(99)70317-2
- 27) Marelli L, Jaboli FM, Jackson L, et al. A pilot study comparing ESO-2 capsule endoscopy with conventional upper endoscopy for the assessment of uncomplicated heartburn and dyspepsia. *Frontline Gastroenterol* 2013; 4: 96-101. doi:10.1136/flgastro-2012-100251

第9章 非侵襲的医療行為と看護ケア

CQ9-1: 非侵襲的診療,看護でもプリオン病は感染しますか.

1. 回答

非侵襲的診療、看護、介護などでプリオン病が感染する科学的根拠はない。こういった臨床場面において接触する可能性があるもの(血液、脳脊髄液、唾液、涙液、尿、便など)は、すべて低感染性か非感染性に分類され、高感染性のものはない。

2. 解説

2.1 日常診療や看護で接触する可能性のある体液・組織などの感染性

ヒトに対するプリオン感染性のランダム化比較試験を行うことは、倫理的な面から不可能である。しかし、プリオン病患者の臓器や体液の感染性を理解することで、日常診療や看護における安全で適切な手技や方法を行うことができる。通常の診療、看護は、一般の患者と異なることはなく、標準予防策を行う。体液が飛散する可能性がある場合は、マスク、ゴーグル、フェイスシールドなどの着用が必須である。通常の診察器具は、プリオン病以外の患者と同一でよい。針、ルレットなど侵襲性のある器具は患者専用にするか、使い捨ての爪楊枝などで代用する。口腔ケアの器具も患者専用にして、かつ使い捨てとする。血液、血液が付着した物品、経鼻栄養チューブ、吸引カテーテル、尿バッグなどは感染性廃棄物として処分する。脳脊髄液検査では、マキシマルバリアプレコーションを遵守し、使用器具はすべて使い捨てとする。感染性廃棄物を処理するときは、「廃棄物の処理および清掃に関する法律」に基づく環境省のマニュアルに従って適切に行う。入院患者の個室管理は不要であり、病院(一般病床)や施設などへの入院、入所に問題はない(CQ13-3も参照)。採血後の針刺しといった危険性の高い行為やそれに伴う事故に関してはCQ9-2を参照されたい。侵襲的な手術や、病理解剖における対応は第3～8章と第10章に記載されている。

WHOは、プリオン病における臓器別の感染性を以下の3段階に分類している^{1),2)}。(記載方法が異なる英国の指針もあるが³⁾、本ガイドラインではWHO分類を基準とした。巻末の付録を参照)。

- 感染性が高い組織(表1)：中枢神経系組織と中枢神経系に関連する一部の組織で、病気の進行期に高度の感染性が確認される。
- 感染性は低い組織(表2)：末梢臓器で、感染性あるいは疾患関連性の異常プリオン蛋白質(PrP^{Sc})がプリオン病の中の少なくとも1病型で確認される(実験的な感染性が証明されていないものも含まれる)。
- 感染性はないといえる組織(表3)：感染性とPrP^{Sc}が確認されていない(検討されていないものもある)。

日常の非侵襲的な診療や看護では、接触する可能性があるもの(血液、脳脊髄液、唾液、涙液、尿、便など)は、すべて感染性は“低い”か“ない”と考えられ、高い感染性のものはない(表 2、3)。

表 1：感染性が高い(High-infectivity tissues)：通常の診療で接触する機会はない。

脳
脊髄
網膜
視神経
脊髄神経節
三叉神経節
下垂体
硬膜

表 2：感染性が低い組織 (Lower-infectivity tissues)：日常の診療、看護で接触する可能性があるものを含む。

末梢神経	末梢神経、腸管神経叢
リンパ網内系組織	脾臓、リンパ節、扁桃、 瞬膜、胸腺
消化管	食道、胃、十二指腸、 空腸、回腸、大腸
生殖器系	胎盤
他の臓器	肺、肝、腎、副腎腺、 骨髄、舌、血管、 唾液腺
体液、分泌物など	脳脊髄液、血液(vCJD)
日常診療や看護で触れる 機会がある部位	角膜(*)、鼻粘膜

注) 実験的な感染性が証明されていないものも含められている。

vCJD：変異型クロイツフェルト・ヤコブ病

(*)角膜に関しては、CQ5-2 を参照

表3：感染性がないといえる組織 (Tissues with no detected infectivity or PrP^{TSE})

日常の診療、看護で接触する可能性があるものを含む。

生殖系	精巣、前立腺、上皮小体、 精嚢、精子、卵巣、子宮、 羊水、胎児、胚
筋および骨など	骨、骨格筋、心臓、 心外膜、腱
他の組織	歯肉、歯、気管、 皮膚、脂肪、甲状腺、 乳腺、乳房
体液、分泌物など	母乳(初乳を含む)、臍帯血、 唾液、汗、涙液、鼻汁、 胆汁、尿、便

したがって、非感染性の体液など(表3)を扱う診療や看護では(一部表2にある鼻粘膜などに接する可能性はあるが日常の診療では問題ない)、非プリオン病患者と同様の対応でよい。ただし、出血などによって、血液に接触する可能性も考えられるし、採血での針刺し事故なども想定される。この点に関してはCQ9-2を参照されたい。

特に、診療や看護の場面において、具体的な手技や対応方法がわからないという意見が多いので、非侵襲的診療手技や看護ケアにおける方法を具体的に解説する。

2.2 基本的な対応

現在までの症例の蓄積や前述のデータなどからも、非侵襲的診療、看護で医療従事者へクロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)を含むプリオン病が感染するという科学的エビデンスはない。医療従事者では、病理組織標本作成に関わっていた技師や病理医がCJDを発症したという症例報告がなされている^{4),5)}。こういった報告をもとに、高感染性の組織を扱う医師などはプリオン病の感染リスクが高いとされることもあるが、いくつかの症例対照研究や文献によれば、CJDが医療職種(高感染性組織を扱う職種を含む)に特に多く発症することはないと考えられている^{6),7)}。よって、プリオン病患者に対する非侵襲的診療行為(頭部CTやMRIなどの検査を含む)や看護ケアは、非プリオン病患者と全く同様に行ってよい⁸⁾。このことは、プリオン病の理解が深まってきた1977年当時でも指摘されていた⁹⁾。また入院患者の個室管理は不要であり、入院拒否や入所拒否などを行わないようにする(注1)。

2.3 感染予防の基本

2.3.1 標準予防策と必要な個人用防護具

標準予防策とは感染性の有無に関わらず「すべての患者の血液、体液(汗を除く)、分泌物、排泄物、傷のある皮膚、粘膜は伝播し得る病原体を含んでいるかもしれないとみなして取り扱う」ことで、多くの通常の処置が対象となる。

標準予防策に必要な個人用防護具(粘膜、気道、皮膚および衣服を病原体との接触から守るため)として、使い捨てのキャップ、フェイスシールドやゴーグル、マスク、手袋、ガウン、エプロン、シューズカバーなどを単独あるいは組み合わせて適切に使用する。体液が飛散する可能性のある場合は、マスク、フェイスシールド、ゴーグルなどの着用が必須である。

2.3.2 マキシマルバリアプレコーション

マキシマルバリアプレコーション：中心静脈カテーテル挿入時などに、キャップ、マスク、滅菌ガウン、滅菌手袋、大型滅菌全身用ドレープなどを使用して、無菌操作で処置を行う。中心静脈カテーテル挿入、脳脊髄液検査などが適応である。

2.3.3 感染性廃棄物処理の規定に沿った適切な取り扱い

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(感染症法)で5類感染症であるため、ほとんどの物品が感染性廃棄物扱いである。感染性廃棄物の処分方法は廃棄物の処理および清掃に関する法律に基づく環境省のマニュアルに従う(表4)¹⁰⁾。これによれば、感染性廃棄物は、医療関係機関等の施設内の焼却設備で焼却、熔融設備で熔融、滅菌装置で滅菌または肝炎ウイルスに有効な薬剤または加熱による方法で消毒(感染症法その他の法律に規定されている疾患に係る感染性廃棄物にあつては、当該法律に基づく消毒)することとなっている。実際は、自施設で処理をすることは難しく、特別管理産業廃棄物処分業者等に委託して処理することになる。プリオン病に関しては、その感染性を完全に消失させるためには、焼却あるいはそれに準じた方法により一定以上の温度が必要である(注1)。

表4：プリオン病の診療などで使用された物品で感染性廃棄物に該当するもの。

- ・治療, 検査等に使用された後, 排出された医療器材(注射針, メス, ガラスくず等)
- ・使い捨ての医療機材(ピンセット, 注射器, カテーテル類, 透析回路, 輸液点滴セット, 手袋, 血液バック, リネン類等)
- ・衛生材料(ガーゼ, 脱脂綿等)
- ・紙おむつ(血液が付着した場合のみ)
- ・標本等

(環境省のマニュアルではプリオン病ではなく、クロイツフェルト・ヤコブ病という用語が使用されているが、クロイツフェルト・ヤコブ病以外のプリオン病も同様に扱う)

感染性廃棄物の廃棄容器には、国際的に統一されたバイオハザードマーク(図1)が表示されている。各施設のマニュアルや基準に従い適切に分別し処理する。特に、廃棄物容器内に7～8割たまった時点で廃棄する、廃棄物の移し替えをしない。



図1 バイオハザードマークは色により廃棄するものが異なる。

2.3.4 次亜塩素酸ナトリウムによる消毒

通常の診療において、廃棄できないものが体液などで汚染された際には、次亜塩素酸ナトリウムによる消毒を行う。指針により若干の違いがあるが、プリオンの不活性化には2%の次亜塩素酸ナトリウム(20,000ppm という記載もある)を使用する。薬品として市販されているもの、あるいは家庭用漂白剤として市販されているものなど多量の次亜塩素酸ナトリウムがある。薬品として市販されているものは5～12%である。家庭用の多くは5～6%であるが1%程度のものであるので注意を要する(プリオンの不活性化の詳細は第2章を参照)。市販の次亜塩素酸ナトリウムの濃度は様々であるので、以下に2%溶液の調製方法、いくつかの市販品の名前(すべてではない)をまとめる。

原液を使って2%の濃度の次亜塩素酸ナトリウムを作成する方法			
原液(購入時)濃度(%) A	原液の量 (mL) B	加える水(水道水)の量(mL) $(A-2) \times B/2$	総量(mL)
5	40	60	100
6	30	60	90
10	20	80	100
12	20	100	120

濃度 A% の次亜塩素酸ナトリウムを B (mL) 使用して、2%溶液を作成するためには、加える水の量は $(A-2) \times B/2$ (mL) である。

市販されている家庭用漂白剤の例

ハイター E(6%)、キッチンハイター(6%)、キッチンブリーチ(6%)、花王ブリーチ(6%)、病院用ハイター(6%)、ピューラックス(6%)、ピューラックス-S(6%)、除菌漂白剤(ブリーチ)(6%)、アルボースキレーネ(10%)

業務用次亜塩素酸ナトリウムの例

次亜塩素酸ソーダ(アサヒラック)(6, 12%)、トソーキューブ(6, 12%)、メイプシア(6, 12%)、ジアノック(6, 12%)、ピューラックス-10(10%)、ハイポライト(10%)、次亜塩素酸ナトリウム(12%)、ハイパーブリーチ(12%)、サンラック S(12%)、サニクロン(12%)、メックロン(12%)、オートラック(12%)

3. 診察

3.1 通常の診察(一般身体所見、神経学的所見など)

非プリオン病患者と同様に行うことができる。ペンライト、眼底鏡(眼球に直接接触させない)、聴診器、打腱器(ハンマー)など侵襲性のない診察器具は共用できる。また、特別な消毒は不要である。口腔内診察のための舌圧子は使い捨てのものを用いる。痛覚検査のためのルレットは使用しない(日常の診療でも、プリオン病に限らず、爪楊枝などの使い捨て物品を使用するよう指導されている)。同様に、痛覚を評価する安全ピンや針なども使い捨てとするが、出血リスクもあり使用すべきではない。バビンスキー反射などを調べるために皮膚を擦る際、打腱器の把持する部位の先端などを使用する場合もあるが、使い捨てにできないことから使用すべきではない。仮に使用してしまった物品は、その患者専用とし、最終的には感染性廃棄物として処分する。

3.2 脳脊髄液検査

脳脊髄液は低感染性である(表2)。一般的な脳脊髄液検査におけるアメリカ疾病予防管理センター(CDC)の指針で、髄腔内への薬剤注射やカテーテル挿入においてフェイスマスクの装着を推奨、脳脊髄液の採取だけであってもフェイスマスクの使用を検討するとしている¹¹⁾。従って、脳脊髄液の飛散による眼球汚染などを防ぐために、プリオン病を疑って施行する脳脊髄液検査においては、フェイスマスクやゴーグルなども使用し、マキシマルバリアプレコーションを遵守する。

施行に際して、髄液による汚染防止のため、体の下面には防水シート、その上に吸水シートを敷き、髄液や血液が吸収できるようにする。検査に使用する器具、スパイナル針、圧棒、注射器などはすべて使い捨てとして、感染性廃棄物として処理する。採取した髄液の細胞数を数える Fuchs-Rosenthal 計算盤も、使い捨てのものが販売されているのでそれを使用する(図2)。以前は、圧棒、Fuchs-Rosenthal 計算盤といったガラス製の物品は、3%SDS 溶液煮沸法で消毒することも可能と記載されてきたが、現在 SDS は実用性の観点から推奨されない(第2章参照)。使い捨て用品の使用が原則である。



図2 使い捨ての Fuchs-Rosenthal 計算盤。カバーガラスをかける手間も不要で、ケガをするリスクは少ない。廃棄も容易である。

3.3 経鼻栄養チューブの挿入、気管カニューレの交換、口腔・気管吸引

標準予防策を遵守する。経鼻栄養チューブの挿入、気管カニューレの交換、口腔・気管吸引といった処置において、接触する体液や組織に感染性はない(表3)。しかし、血液の混入なども否定できず、眼球への飛沫を防ぐためのフェイスシールドまたは、ゴーグルを用いる。使用後のチューブなどは感染性廃棄物として処分する(注2)。

4. 看護ケア^{12),13)}

4.1 療養環境

4.1.1 病室

一般患者と同様の対応で面会制限の必要はない(注2)。床などが血液で汚染したときは、使い捨てクロスやモップで血液や体液を吸い取った後、2%次亜塩素酸ナトリウムを浸した布で清拭する。清拭1時間後に、水で濡らした使い捨てクロスなどで消毒液を拭き取る。

4.1.2 ベッドメイキング

血液や脳脊髄液で汚染されていないリネンは通常の対応とする。汚染された場合、廃棄できないものは、2%次亜塩素酸ナトリウムに2時間浸漬し洗濯をする。

4.2 食事援助

4.2.1 食事介助

食器類も含め、一般患者と同様に扱う。

4.2.2 経管栄養

一般患者と同様でよいが、3.3 および注3を参照のこと。胃内容物の吸引や、気泡音の確認に使うカテーテルチップシリンジは患者専用として使用後は破棄する。

4.3 排泄援助

4.3.1 自然排尿・排便

プリオン病患者の尿や便には感染性はないとされ(表3)、原則として一般の扱いと同様である(注3、4)。使用後の尿器、差し込み便器、ポータブルトイレは一般患者と同様にベッドバンウオッシャーで洗浄するか、洗剤と流水で洗浄する。血液が付着したときは、よく拭き取った後に、2%次亜塩素酸ナトリウム溶液に2時間浸漬することを推奨する。その際、手袋、ビニールエプロン、フェイスシールドまたはゴーグルを着用して、飛沫が飛ばないように洗い流す。差し込み便器においては、予めさしこみ便器の容器をおむつで覆い(図3)、排便後はおむつのみを廃棄するなどの工夫をするとよい。また、使い捨ての尿器(男性・女性用)もある。使用した紙おむつは、通常のごみとして処分(血液が付着した場合は感染性廃棄物として処分する)¹⁰⁾。



図3 プリオン病患者の排尿・排便介助における差し込み便器の使用法。人形を用いて示した。便器におむつを入れることで、使用後にそのまま廃棄できる。また、尿が飛散しないように紙をあてることで汚染を防ぐことができる。

4.3.2 導尿用カテーテル、膀胱留置カテーテルの挿入

一般患者と同様に行う。抜去したカテーテルはビニール袋に入れ感染性廃棄物として処分する。挿入時には出血などで汚染が生じないように注意をする。

4.3.3 浣腸

一般患者と同様である。女性では、排便時に尿が飛散する場合があるため、縦に折った長めのトイレットペーパーを陰部にあてるなど工夫するとよい(図3)。

4.3.4 摘便

一般患者と同様である。実施者の爪を短く切り、着用する手袋(2枚重ねがよい)に破損などがないかを確認する。出血を生じないように注意をする。

4.4 清潔・衣生活援助

4.4.1 清拭

一般患者と同様である。血液付着が目視で確認できる清拭タオルは廃棄をする。使い捨ての清拭タオルでもよい。

4.4.2 洗髪

一般患者と同様である。整髪ブラシは共用しない。

4.4.3 爪切り

手袋を着用し、爪切りは患者専用とする。切創を生じないように注意する。

4.4.4 口腔ケア

唾液は感染性がないので(表3)、一般患者と同様に対応できる。フェイスシールドを含め、飛沫への対応を行う。使用するスポンジブラシ、デンタルミラー、ピンセット、開口器、トレーなどは患者専用かつ使い捨てとする(図4)。スポンジブラシを湿らせるために用いる容器などは廃棄できる紙コップとする。意識障害のある患者は、口にもものが入った刺激で反射的に口を閉じたり、歯を食いしばったりすることで、治療者が咬傷を受ける例があるため、バイトブロックを使用する。バイトブロックは患者専用として、使用後は洗浄、自然乾燥して保管し、最終的には廃棄する。

開口器 口腔ケアスポンジ ミラー 歯間ブラシ フロス ピンセット

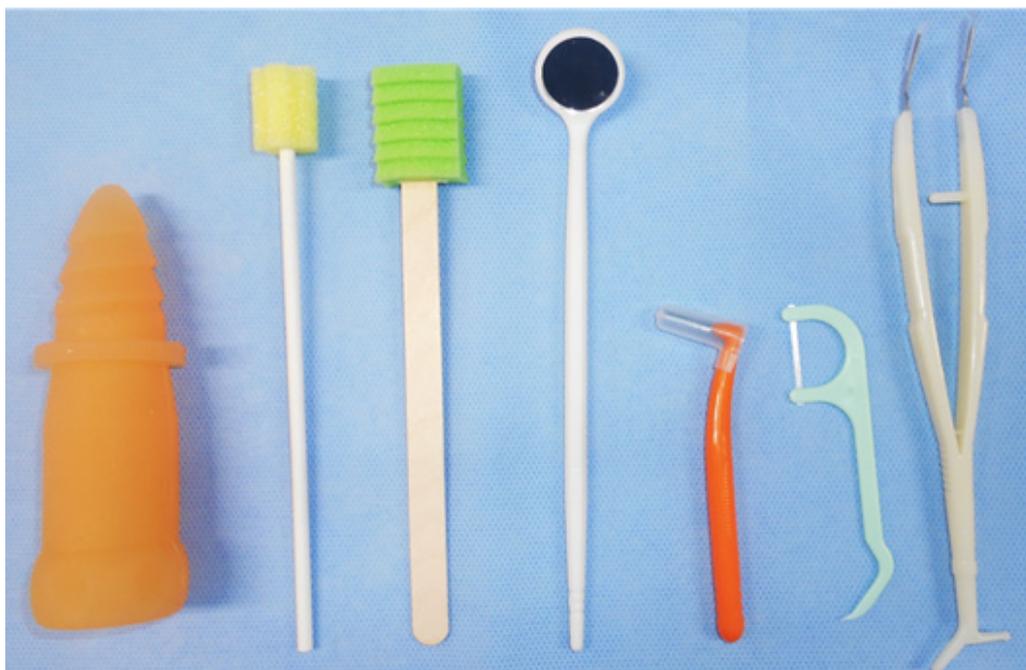


図4. 使い捨ての口腔ケアの必要物品。すべて、患者専用として、使用後は感染性廃棄物として処分する。

4.4.5 ヒゲ剃り

患者専用の電気かみそりを準備し、他の患者と共用しない。カミソリなどは血液汚染の可能性があるので使用しない。

4.4.6 入浴介助

一般患者と共用の浴室でよい。入浴によるプリオン病感染拡大の危険性はない。

4.4.7 部分浴・陰部ケア・おむつ交換

一般患者と同様に標準予防策で行う。陰部ケアの際に使用する洗浄ボトルは、患者専用とし、他の患者と共用しない。おむつ交換(紙おむつを使用)では、排泄物がもれないように、おむつを内側に丸めて処理する。その際、寝衣やベッドを汚染しないように、処置用シーツを敷く。紙おむつの取り扱いは表4を参照。

4.4.8 寝衣(寝間着、パジャマ)交換

一般患者と同様である。ただし、血液で汚染した寝衣は、2%次亜塩素酸溶液に2時間浸漬した後、洗濯する。

4.5 呼吸・循環

4.5.1 酸素吸入

使い捨ての酸素マスクを使用し、使用後は感染性廃棄物として廃棄する。

4.5.2 吸引

使い捨てのカテーテルを使用し、使用後は感染性廃棄物として廃棄する。吸引の際はフェイスシールドかゴーグルを使用する(注3)。吸引ビンについては、使い捨ての吸引ビンを使用し、喀痰を固形化した後、感染性廃棄物として廃棄する。

4.5.3 人工呼吸器

装着する機会は少ないと考えられるが、その際には、患者負担で呼吸器を購入する必要がある。

4.6 罨法(あんぼう)

罨法には、温罨法と冷罨法がある。温罨法では、湯たんぽや電気あんかなどをを用い、冷罨法では氷枕や氷のうなどをを用いる。扱い方は一般患者と同様である。血液などで汚染した場合、廃棄可能なものは破棄する。廃棄できない場合は、使い捨てクロスで血液や体液を吸い取った後、2%次亜塩素酸ナトリウムで拭き、2時間後に使い捨てクロスなどで消毒液を拭き取る。

4.7 創傷管理

4.7.1 褥瘡予防

体圧分散マットレスは、一般患者と同様に清拭・消毒する。血液汚染の場合は、使い捨てクロスやモップで血液を吸い取った後、2%次亜塩素酸ナトリウムで清拭し、2時間後に使い捨てクロスなどで消毒液を拭き取る。体位変換やポジショニングで使用するクッションなどが血液などで汚染した場合、廃棄可能なものは廃棄する。廃棄できないものは、2%次亜塩素酸ナトリウムに2時間浸漬し洗濯する。

4.7.2 創傷処置

一般患者と同様に対応できる。骨格筋には感染性はないとされるが(表3)、血液なども付着するのでピンセット、メスなどの器材は使い捨てとし、ハサミなどは患者専用とし、最終的に廃棄する。

4.8 与薬

4.8.1 外用薬・直腸内の与薬

一般患者と同様に対応する。

4.8.2 注射・採血と検体の取り扱い

一般患者と同様に対応し、抜去した針はリキャップをせずに針捨て容器に破棄する。針刺し事故についてはCQ9-2を参照されたい。

4.8.3 採尿と検体の取り扱い

一般患者と同様に対応する。

5. 中心静脈カテーテル挿入

一般患者と同様、マキシマルバリアプレコーションを遵守する。血液などで汚染しないように、処置用シート(血液などによる汚染を防ぐために用いる吸水シート)などを十分に使用する必要がある。物品は、すべて感染性廃棄物として処理する。

6. 家族への説明

患者家族にプリオン病の感染リスクが高まるという科学的根拠は示されていない。通常的生活(他人との接触、食器の共用、性行為といったこと)でプリオン病が感染するという医学的証拠は得られていない¹⁴⁾。プリオン病を発症している患者の家族が、患者に触れる、患者の物品に触るといった場合に、手袋をする必要はない。ただし、吸引などで家族が患者の体液に接触する可能性がある処置では、手袋を着用する。

注一覧

注1：プリオンの完全な不活化は焼却であると記載している指針などが多いが、個々の病院で不活化に十分な焼却施設を有することは難しく(1000℃以上であれば完全であるとされている)³⁾、多くは外部委託である。その際に、焼却以外の方法も法的には認められていることから、委託業者がどのような方法で処分をしているかを確認することが求められる(例：ロータリーキルン式焼却溶融炉、1300℃など)。

注2：厚生労働省の通知「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等」及び「保険外併用療養費に係る厚生労働大臣が定める医薬品等の実施上の留意事項について」の一部改正について(保医発 0305 第6号、平成30年3月5日)
<<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000203027.pdf>>により、クロイツフェルト・ヤコブ病の患者が個室に入室する場合は、患者が通常の個室よりも特別の設備の整った個室への入室を特に希望した場合を除いて、特別療養環境室に係る特別の料金(個室差額ベッド代)を請求してはならないとなっている。

注3：動物実験においては、血液や体液の脳内接種や皮下、筋肉内接種で感染を惹起した報告¹⁵⁾や、羊のプリオン病であるスクレーピーのマウスの脳から作製したエアロゾル¹⁶⁾や、鹿のプリオン病である慢性消耗病(Chronic Wasting Disease:CWD)のシカのリンパ組織を使用して、空気感染をさせた報告がある¹⁷⁾が、このような経路でのヒトへの感染の証拠はない。また、CWDにおいては、唾液や便にPrP^{Sc}を認め^{18),19)}、シカとシカとの水平感染の原因となっているが、ヒトではこのようなことは知られていない^{20),21)}。通常の診療行為や看護ケアでは、感染性がないとされる体液を扱うが、口腔内や気管内吸引時に、唾液や喀痰が医療者の眼球に飛散したり、口腔内に入ることを予防するために、標準予防策を行う。

近年の研究で、CJD患者の嗅上皮表面をブラシで採取したものから、高感度の増幅法(RT-QuIC)によってPrP^{Sc}が検出され、診断補助として使用できるという報告がある²²⁾。また、CJD患者の解剖で得られた臓器の検討では、肺からPrP^{Sc}がRT-QuICにより検出されているが、その量は脳と比較して極めて微量であり、感染性はないと考えられる²³⁾。以上のことから、経鼻栄養チューブの挿入、口腔・気管吸引あるいは気管カニューレの交換で、感染性を有するまでのPrP^{Sc}が経鼻栄養チューブや吸引カテーテル、気管カニューレに付着するとは考えられない(例：経鼻栄養チューブを挿入時に、嗅上皮は上鼻甲介から鼻中隔にあたるが、そこだけを選択的に擦過することは考えにくい)。

注4：孤発性CJD及び変異型CJDの患者尿から、高感度の検査法によってPrP^{Sc}を検出できたとする報告がある^{24),25)}。しかし、ただちにCJD患者の尿が感染性を有するわけではない。

7. 文献

- 1) World Health Organization. WHO Guidelines on transmissible spongiform encephalopathies in relation to biological and pharmaceutical products 2003 [Available from: https://www.who.int/immunization_standards/vaccine_regulation/BLOOD_TSE_2003.pdf].
- 2) World Health Organization. WHO guidelines on tissue infectivity distribution in transmissible spongiform encephalopathies. Geneva: World Health Organization. 2006 [Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/43498>].
- 3) Prevention of CJD and vCJD by the Advisory Committee on Dangerous Pathogens Transmissible Spongiform Encephalopathy (ACDP TSE) subgroup. Minimise transmission risk of CJD and vCJD in healthcare settings. <<https://www.gov.uk/government/publications/guidance-from-the-acdp-tse-risk-management-subgroup-formerly-tse-working-group>>
- 4) Miller DC. Creutzfeldt-Jakob disease in histopathology technicians. *New Engl J Med* 1988; 318: 853-4. doi:10.1056/NEJM198803313181312
- 5) Terry SS. Doctor Antonio Ruiz Villaespesa, pathologist and CJD researcher deceased because of Creutzfeldt-Jakob Disease SPAIN. 2009.< <http://cjdu.s.a.blogspot.com/2009/04/doctor-antonio-ruiz-villaespesa.html> >
- 6) Alcalde-Cabero E, Almazan-Isla J, Brandel JP, et al. Health professions and risk of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, 1965 to 2010. *Euro Surveill* 2012;17(15). pii: 20144
- 7) Wientjens DP, Davanipour Z, Hofman A, et al. Risk factors for Creutzfeldt-Jakob disease: A reanalysis of case-control studies. *Neurology* 1996; 46: 1287-91. doi:10.1212/wnl.46.5.1287
- 8) World Health Organization. WHO infection control guidelines for transmissible spongiform encephalopathies: report of a WHO consultation, Geneva, Switzerland, 23-26 March 1999. Geneva: World Health Organization. 2000 < <http://www.who.int/iris/handle/10665/66707>>
- 9) Gajdusek DC, Gibbs CJ Jr, Asher DM, et al. Precautions in medical care of, and in handling materials from, patients with transmissible virus dementia (Creutzfeldt-Jakob disease). *New Engl J Med* 1977; 297: 1253-8. doi:10.1056/NEJM197712082972304
- 10) 環境省 . 廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル 2018 < <https://www.env.go.jp/recycle/kansen-manual1.pdf>.>
- 11) CDC. CDC Clinical Reminder: Spinal injection procedures performed without a facemask pose risk for bacterial meningitis 2011 [updated October 25, 2011]
- 12) 藤本真記子、野崎真奈美、菊地由美、ほか(監修). 看護がみえる vol.1. In 基礎看護技術第1版、東京、メディックメディア、2018
- 13) 佐藤久美、近藤一郎、小林友恵、ほか(監修). 看護がみえる vol.2. In 臨床看護技術第1版、東京、メディックメディア、2018
- 14) UCSF Memory and Aging Center. Prion infection control. < <https://memory.ucsf.edu/prion-infection-control>>
- 15) Tarantola A, Abiteboul D, Rachline A. Infection risks following accidental exposure to blood or

- body fluids in health care workers: a review of pathogens transmitted in published cases. *Am J Infect Control* 2006; 34: 367-75. doi:10.1016/j.ajic.2004.11.011
- 16) Haybaeck J, Heikenwalder M, Klevenz B, et al. Aerosols transmit prions to immunocompetent and immunodeficient mice. *PLoS Pathogens* 2011; 7: e1001257. doi:10.1371/journal.p-pat.1001257
 - 17) Denkers ND, Hayes-Klug J, Anderson KR, et al. Aerosol transmission of chronic wasting disease in white-tailed deer. *J Virol* 2013; 87: 1890-2. doi:10.1128/JVI.02852-12
 - 18) 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. doi:10.1126/science.1132661
 - 19) Tamguney G, Miller MW, Wolfe LL, et al. Asymptomatic deer excrete infectious prions in faeces. *Nature* 2009; 461: 529-32 doi:10.1038/nature08289
 - 20) Gough KC, Maddison BC. Prion transmission: prion excretion and occurrence in the environment. *Prion* 2010; 4: 275-82. doi: 10.4161/pri.4.4.13678
 - 21) Ryou C. Prions and prion diseases: fundamentals and mechanistic details. *J Microbiol Biotechnol* 2007; 17: 1059-70
 - 22) Bongianini M, Orru C, Groveman BR, et al. Diagnosis of human prion disease using real-time quaking-induced conversion testing of olfactory mucosa and cerebrospinal fluid samples. *JAMA Neurol* 2017; 74: 155-162. doi:10.1001/jamaneurol.2016.4614
 - 23) Takatsuki H, Fuse T, Nakagaki T, et al. Prion-seeding activity is widely distributed in tissues of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease patients. *EBioMedicine* 2016; 12: 150-155. doi:10.1016/j.ebiom.2016.08.033
 - 24) Moda F, Gambetti P, Notari S, et al. Prions in the urine of patients with variant Creutzfeldt-Jakob disease. *New Engl J Med* 2014; 371: 530-9. doi:10.1056/NEJMoa1404401
 - 25) Luk C, Jones S, Thomas C, et al. Diagnosing Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease by the Detection of Abnormal Prion Protein in Patient Urine. *JAMA Neurol* 2016; 73: 1454-60. doi:10.1001/jamaneurol.2016.3733

第9章 非侵襲的医療行為と看護ケア

CQ9-2: 針刺し、メスでの切創、体液の眼球への飛沫汚染などの場合、どのような対応が推奨されますか。

1. 回答

針刺しや切創では、経験的に2%次亜塩素酸ナトリウムで創を消毒するといった方法が行われている。体液による眼球の飛沫汚染に関しては、水道水や生理食塩水での洗浄を頻回に行う(1D)。

2. 解説

「プリオン病感染予防ガイドライン(2008年版)」と UCSF Memory and Aging Center における針刺しの際の手順をもとにまとめた指針を示す(表1)。

単発の針刺しや飛沫汚染などでプリオン病に感染するという科学的根拠はない。クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)を含むプリオン病患者の採血、脳脊髄液検査などの診療行為に関連して、医療従事者に生じる針刺しや切創、あるいは患者の診療やケア時の体液飛散による眼球汚染などに対して、医療従事者に行うべき処置の方法は確立していない。

表1. プリオン病患者の処置に関連し医療従事者に生じた針刺し、切創などにおける対応方法

針刺し、切創
1. 針刺し部位を、2%次亜塩素酸ナトリウム (CQ9-1 の調整方法を参照) に30分浸す。 10分ごとに液を交換する。
2. 創を石鹸と流水でよく洗う。手洗いブラシなど、皮膚に創がつく可能性のあるもので強くこすらない。
3. 感染対策室へ報告
体液の眼球への飛沫汚染など
1. 目に飛散した場合、口腔内に飛散した場合は、ただちに水道水や生理食塩水で洗浄を頻回に行う。次亜塩素酸ナトリウムは、眼球、口腔内などの粘膜には使用できない。

針刺しや切創によって、プリオン病が感染したとする科学的根拠は示されていない。しかし、プリオンに感染した中枢神経組織が混入したと推定されるヒト屍体の下垂体から抽出したヒト由来成長ホルモン(c-hGH)の筋肉内注射(特に1977年より以前の製品)により、医原性CJDが発症した^{1),2)}。発症率は1.1%~10.2%(国により発症率の違いがある)と高率であった³⁾。すなわち、高度のプリオン感染性を有する組織を筋肉内に注射することでCJDが発症する可能性がある。一方、変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)の輸血に関連した感染も報告されている⁴⁾。またvCJD発症前の患者の血液からも感染する可能性が指摘されている⁵⁾。そのため、CJDの患者、その血縁者、c-hGHを受けた場合、角膜など移植を受けた場合、vCJDに感染するリスクのあった時期に英国などで滞在した人は、我が国で献血をすることができない(表)⁶⁾。vCJDとsCJDの患者血漿を用いてマウスへの感染性を示した実験もあるが^{5),8)}、sCJDの血液を介するヒトへの感染は確認されていない。

「プリオン病感染予防ガイドライン(2008年版)」には、動物実験において、感染性脳乳剤の接種部位による発症のしやすさは、脳内接種>静脈内接種>腹腔内接種=筋肉内接種>皮下接種>経口接種の順であると記載されている⁹⁾。したがって、針刺し等による損傷の際、創の深さの程度により処置の必要性の度合いが異なる可能性はあるが、個別の方針が確立しているわけではない。

診療における針刺しや切創では、輸血のように大量の血液が身体に入るわけではなく、高感染性の組織に触れたメスで切創を生じることも考えにくい。したがって、1回の事例(曝露)で、プリオン病に感染する可能性は極めて低いと考えられるが、非常に潜伏期が長い疾患であることから評価自体も難しい。留意すべき点は、針刺しのリスクを低下させるためにも、不要な採血や脳脊髄液検査などは行わないことである。また採血を行うときは手袋をつけ、体液が飛散するリスクのある場合は、マスクに加え、必ずゴーグルやフェイスシールドなどを使用する。メスは確実に処分し、針のリキャップはしないといった基本的な手技を遵守することが重要である。とくに手に怪我をしている場合などは、血液が付着しないように注意する。処置のあとには、必ず手を洗うことも必須であり、手に創がつきやすい手洗いブラシなどは用いない。

表2. 日本赤十字社により示されている「献血をご遠慮いただく場合」に該当する条件

●クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)の方、またはそれと疑われる方

1. クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)または類縁疾患と診断された。
2. 血縁者に CJD または類縁疾患と診断された人がいる。
3. ヒト由来成長ホルモンの注射を受けた。
4. 角膜移植を受けた。
5. 硬膜移植を伴う脳神経外科手術を受けた。

●海外旅行者および海外で生活した方

(変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)にかかわる項目)

1. 英国に 1980(昭和 55)年から 1996(平成 8)年までに、通算 1 カ月(31 日)以上の滞在歴のある方。
2. 英国に 1997(平成 9)年から 2004(平成 16)年までに、通算 6 カ月以上の滞在(居住)歴のある方(通算 6 カ月の計算には 1 の滞在(居住)歴も含みます)。
3. アイルランド、イタリア、オランダ、サウジアラビア、スペイン、ドイツ、フランス、ベルギー、ポルトガルに、1980(昭和 55)年から 2004(平成 16)年までに、通算 6 カ月以上の滞在(居住)歴のある方(通算 6 カ月の計算には 1、2、4 の滞在(居住)歴も含みます)。
4. スイスに 1980(昭和 55)年から今日までに、通算 6 カ月以上の滞在(居住)歴がある方(通算 6 カ月の計算には 1、2、3 の滞在(居住)歴も含みます)。
5. 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、ルクセンブルグに、1980(昭和 55)年から 2004(平成 16)年までに、通算 5 年以上の滞在(居住)歴のある方(通算 5 年の計算には 1、2、3、4、6 の滞在(居住)歴も含みます)。
6. 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(2008 年に分離独立した「コソボ」含む)、チェコ、ノルウェー、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、モンテネグロ、リヒテンシュタイン、ルーマニアに、1980(昭和 55)年から今日までに、通算 5 年以上の滞在(居住)歴がある方(通算 5 年の計算には 1、2、3、4、5 の滞在(居住)歴も含みます)。

※日本赤十字社ホームページよりプリオン病に関連する項目を抜粋。

2019 年 11 月 12 日アクセス。

<http://www.jrc.or.jp/donation/about/refrain/detail_11/>

3. 文献

- 1) Fradkin JE, Schonberger LB, Mills JL, et al. Creutzfeldt-Jakob disease in pituitary growth hormone recipients in the United States. *JAMA* 1991; 265: 880-4
- 2) Belay ED, Schonberger LB. The public health impact of prion diseases. *Ann Rev Publ Health* 2005; 26: 191-212
- 3) Brown P, Brandel JP, Sato T, et al. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease, final assessment. *Emerg Infect Dis* 2012; 18: 901-7
- 4) Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RS, et al. Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. *Lancet* 2004; 363: 417-21
- 5) Thompson AGB, Mead SH. Review: Fluid biomarkers in the human prion diseases. *Mol Cell Neurosci* 2019; 97: 81-92. doi: 10.1016/j.mcn.2018.12.003.
- 6) 厚生労働省 . 1980年から1996年の間に英国に1日以上滞在された方からの献血見合わせ措置に関するQ & A. < https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/iyaku_hin/kenketsugo/minaoshi.html>
- 7) 日本赤十字社 . 献血をご遠慮いただく場合
< <http://www.jrc.or.jp/donation/about/refrain/>>
- 8) Douet JY, Zafar S, Perret-Liaudet A, et al. Detection of infectivity in blood of persons with variant and sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Emerg Infect Dis* 2014; 20: 114-7
- 9) 黒岩義之、水澤英洋（編集）. プリオン病感染予防ガイドライン（2008年版）. 厚生労働省厚生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 . 2009 < http://prion.umin.jp/guideline/cjd_2008all.pdf>

第10章 剖検・病理標本作成(含む針刺し事故)

CQ10-1: プリオン病の安全な病理解剖, 病理標本作製としてどのような方法が推奨されますか。

1. 回答

- ・プリオン病患者の頭部を中心とする病理解剖は、「プリオン病の剖検マニュアル(第2版)」を遵守することで特別の施設でなくても可能である。
- ・病理解剖後の組織標本作成に関しては、異常プリオン蛋白質の不活化の手順、特別な免疫染色が必要となるので、ふだんプリオン病の病理診断を行っていない施設では、上記マニュアルにある専門施設に依頼することが望ましい(1C)。

2. 解説

2.1 プリオン病における病理解剖の重要性

プリオン病の確定診断には、脳組織を用いた以下のどちらかの検索が必須である。

- ・脳組織においてプリオン病に特徴的な病理所見を証明する。
- ・脳組織を用いてウェスタンブロット法や免疫組織学的検査で異常プリオン蛋白質 (PrP^{Sc}) を検出する。

したがって、脳の病理解剖はプリオン病あるいは原因不明の認知症の診断には必須である。また、こういった病理解剖は、研究、臨床と病理との関連、疫学的調査、公衆衛生などの観点からも重要である。実際、我が国ではじめて報告された変異型CJD症例も、脳波のPSDやMRI-DWIでの皮質と基底核の高信号病変を認めるなど、英国サーベイランス委員会との協議では孤発型CJDのと臨床診断であったが、病理解剖によって確定診断された^{2),3)}。

2.2 病理解剖に関する家族への説明

病理解剖による確定診断は重要である。患者家族への説明を記載した簡潔なパンフレット⁴⁾もあるので病理解剖の説明などに活用することができる(CQ12-2も参照)。

2.3 病理解剖の手順

第9章(CQ9-1)で示したように、プリオン病の中枢神経系組織は高度の感染性を有する臓器に分類される⁵⁾。そのため、通常の施設では病理解剖ができないと判断され、病理解剖自体が拒否されるケースもある。過去には、症例報告として、病理医や病理検査技師にプリオン病が発症した報告があるが⁶⁻⁸⁾、疫学的にみて、医療従事者や特定の分野の医師(病理医など)にプリオン病の発症が多いということは示されていない^{6),9)}。したがって、通常の病理解剖室を使用して、適切な手順を遵守することで、病理解剖自体は可能であると考えられている¹⁰⁻¹²⁾。しかし、誤って中枢神経系組織が口にはいってしまうなどといった事故のないように、病理解剖においては、適切な防御を行うことが重要である。具体的方法に関しては「プリオン病の剖検マニュアル(第2版)」¹⁾が、プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班と

日本神経病理学会プリオン病剖検・病理検査推進委員会と合同で2017年度に発刊されているので、それを参照して病理解剖を施行する(本ガイドラインにも巻末に添付してある)。このマニュアルには、具体的な解剖の方法や、相談可能な施設、死後のご遺体の処置などが示されている。

2.4 病理標本の作製

病理標本作製にあたっては、プリオンの不活性化、抗プリオン抗体を使用する免疫染色など、通常の病理診断では施行しない手順が含まれる。自施設での対応ができないときは、下記に示す、プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班あるいは前述の剖検マニュアル¹⁾に掲載されている専門施設へ相談を行うことが望ましい。病理解剖可能な施設の選定、解剖手順の詳細など病理解剖に関することで不明な点についての相談も受け付けている。

プリオン病の病理解剖などに関する連絡先

プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班事務局

国立精神神経・医療研究センター内

〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1

電話：042-341-2712（内線 3131）, E-mail: prion-ncnp@ncnp.go.jp

3. 文献

- 1) 高尾昌樹、水澤英洋(編集). プリオン病の剖検マニュアル第2版. 厚生労働行政推進調査事業費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班・日本神経病理学会プリオン病剖検・病理検査推進委員会、2017 < http://prion.umin.jp/file/prion_autopsy_manual.pdf.>
- 2) Shinde A, Kunieda T, Kinoshita Y, et al. The first Japanese patient with variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD). *Neuropathology*. 2009; 29: 713-9
- 3) Yamada M, Variant CJD Working Group, Creutzfeldt-Jakob Surveillance Committee. The first Japanese case of variant Creutzfeldt-Jakob disease showing periodic electroencephalogram. *Lancet* 2006; 367: 874
- 4) 高尾昌樹、水澤英洋(編集). クロイツフェルト・ヤコブ病(プリオン病)と診断をされた患者さんにご家族の皆様へ. 厚生労働行政推進調査事業費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班、2017. < http://prion.umin.jp/file/prion_patient.pdf.>
- 5) World Health Organization. WHO Guidelines on transmissible spongiform encephalopathies in relation to biological and pharmaceutical products 2003. < https://www.who.int/immunization_standards/vaccine_regulation/BLOOD_TS_E_2003.pdf.>
- 6) Alcalde-Cabero E, Almazan-Isla J, Brandel JP, et al. Health professions and risk of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, 1965 to 2010. *Eurosurveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2012; 17(15).

- 7) Miller DC. Creutzfeldt-Jakob disease in histopathology technicians. *New Engl J Med* 1988; 318: 853-4
- 8) Terry SS. Doctor Antonio Ruiz Villaespesa, pathologist and CJD researcher deceased because of Creutzfeldt-Jakob Disease SPAIN. 2009 [updated Apr 21, 2009]
< <http://cjdusa.blogspot.com/2009/04/doctor-antonio-ruiz-villaespesa.html> >
- 9) Will RG. Epidemiology of Creutzfeldt-Jakob disease. *Br Med Bullet* 1993; 49: 960-70
- 10) Budka H, Aguzzi A, Brown P, et al. Tissue handling in suspected Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) and other human spongiform encephalopathies (prion diseases). *Brain Pathol* 1995; 5: 319-22
- 11) Ironside JW, Bell JE. The 'high-risk' neuropathological autopsy in AIDS and Creutzfeldt-Jakob disease: principles and practice. *Neuropathol Applied Neurobiol* 1996; 22: 388-93
- 12) Richard M, Biacabe AG, Perret-Liaudet A, et al. Protection of personnel and environment against Creutzfeldt-Jakob disease in pathology laboratories. *Clin Exp Pathol* 1999; 47: 192-200

第11章 アルツハイマー病,パーキンソン病,多系統萎縮症などの神経変性疾患

CQ11-1: アルツハイマー病,パーキンソン病,多系統萎縮症などの神経変性疾患が個体間を伝達するエビデンスはありますか.

1. 回答

- ・動物実験では、アルツハイマー病、パーキンソン病、多系統萎縮症などの神経変性疾患の神経病理学的特徴であるアミロイド β 蛋白質、タウ蛋白質、 α シヌクレインの脳への沈着あるいは凝集の個体間伝達が可能であるというエビデンスが積み上げられてきている。
- ・ヒトでは、ヒト屍体由来硬膜の移植や脳下垂体製剤の投与という特殊な条件下でアミロイド β 蛋白質や α シヌクレインの個体間伝達が起こっている可能性が報告されている。

2. 解説

遺伝子改変アルツハイマー病(Alzheimer's disease: AD)モデルマウスやAD患者の脳ホモジネートを若年の遺伝子改変ADモデルマウスの脳や腹腔内に接種することで、通常ではアミロイド β 蛋白質(amyloid β protein: A β)沈着が始まらない月齢でA β の沈着を認めることが報告されている¹⁻¹⁶⁾。これらの実験では、脳ホモジネートからA β を取り除くとA β 沈着の促進を認めず⁵⁾、合成A β 線維の脳への接種でもA β 沈着が促進されることから⁹⁾、脳のA β 沈着あるいはA β 凝集体が個体間を伝達(transmission)していると考えられている。また、主に医原性プリオン病剖検脳を用いた研究で、ヒト屍体脳下垂体由来成長ホルモン製剤による治療やヒト屍体由来乾燥硬膜を用いた硬膜移植を受けた症例で、ヒトでの脳のA β 沈着の個体間伝達の可能性が報告されている¹⁷⁻²³⁾。さらに、最近では幼少時に脳外科手術を受けた症例で数十年後に脳血管へのA β 沈着(脳アミロイドアンギオパチー)による脳出血が報告されている²⁴⁻²⁶⁾。

タウ蛋白質は神経細胞に存在する微小管結合蛋白で、ADの病理学的特徴の1つである神経原線維変化の主要構成成分で、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、パーキンソン症候群を伴う前頭側頭型認知症、ピック病、ニーマン・ピック病タイプCといった他の神経変性疾患においても、その異常蓄積が報告されている。タウ蛋白質については、ヒトのタウ蛋白質遺伝子を発現したマウスを用いた研究だけでなく野生型マウスでも個体間伝達することが報告されている²⁷⁻³⁴⁾。ヒトによる検討で脳のタウ沈着が個体間伝達することを示唆した報告はない。

パーキンソン病 (Parkinson's disease: PD)、レビー小体型認知症 (dementia with Lewy body; DLB)、多系統萎縮症 (multiple system atrophy; MSA) といった神経変性疾患の特徴として、 α シヌクレインの神経細胞やグリア細胞内への沈着があげられる。 α シヌクレインの沈着や凝集体については、遺伝子変異を持った α -シヌクレインを過剰発現したマウスや遺伝子変異を持たない野生型マウスを用いた研究で個体間を伝達することが報告されている³⁵⁻⁴⁹。

さらに、ヒトにおいては PD 患者で胎児のドーパミン神経細胞移植を受け、移植 11 ~ 16 年後と長期生存した症例の剖検所見にて、移植した胎児神経細胞内に PD の Lewy 小体と同様に α シヌクレインが沈着していることが報告された⁵⁰⁻⁵²。

これらの症例は、 α シヌクレイノパチーが宿主から移植された細胞へ伝達した可能性を示している。また、迷走神経切断術を受けた人では PD の発症が少ないという疫学的データが報告されており^{53,54}、消化管から脳への α シヌクレインの伝達の可能性が議論されている。

しかし、これまでの研究では外科手術や成長ホルモン製剤投与などの医療行為が AD、PD、DLB、MSA 発症の独立した危険因子としては見出されていない⁵⁵⁻⁶²。また、医療行為によって個体間伝達し AD、PD、DLB、MSA を発症したことが確認された症例の報告もなく、ヒトにおいて AD、PD、DLB、MSA が個体間で伝達(感染)するというエビデンスはない

3. 文献

- 1) Fritschi SK, Langer F, Kaeser SA, et al. Highly potent soluble amyloid-beta seeds in human Alzheimer brain but not cerebrospinal fluid. *Brain* 2014; 137: 2909-15. doi:10.1093/brain/awu255
- 2) Hamaguchi T, Eisele YS, Varvel NH, et al. The presence of A β seeds, and not age per se, is critical to the initiation of A β deposition in the brain. *Acta Neuropathol* 2012; 123: 31-7. doi:10.1007/s00401-011-0912-1
- 3) Kane MD, Lipinski WJ, Callahan MJ, et al. Evidence for seeding of beta -amyloid by intracerebral infusion of Alzheimer brain extracts in beta -amyloid precursor protein-transgenic mice. *J Neurosci* 2000; 20: 3606-11. doi:10.1523/JNEUROSCI.20-10-03606.2000
- 4) Langer F, Eisele YS, Fritschi SK, et al. Soluble A β seeds are potent inducers of cerebral β -amyloid deposition. *J Neurosci* 2011; 31: 14488-95. doi:10.1523/JNEUROSCI.3088-11.2011
- 5) Meyer-Luehmann M, Coomaraswamy J, Bolmont T, et al. Exogenous induction of cerebral beta-amyloidogenesis is governed by agent and host. *Science* 2006; 313: 1781-4. doi:10.1126/science.1131864
- 6) Morales R, Duran-Aniotz C, Castilla J, et al. De novo induction of amyloid-beta deposition in vivo. *Mol Psychiatry* 2012; 17: 1347-53. doi:10.1038/mp.2011.120
- 7) Rasmussen J, Mahler J, Beschorner N, et al. Amyloid polymorphisms constitute distinct clouds of conformational variants in different etiological subtypes of Alzheimer's disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017; 114: 13018-23. doi:10.1073/pnas.1713215114
- 8) Ruiz-Riquelme A, Lau HHC, Stuart E, et al. Prion-like propagation of beta-amyloid aggregates in the absence of APP overexpression. *Acta Neuropathol Commun* 2018; 6: 26. doi:10.1186/s40478-018-0529-x

- 9) Stohr J, Condello C, Watts JC, et al. Distinct synthetic Abeta prion strains producing different amyloid deposits in bigenic mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014; 111: 10329-34 doi:10.1073/pnas.1408968111
- 10) Watts JC, Condello C, Stohr J, et al. Serial propagation of distinct strains of Abeta prions from Alzheimer's disease patients. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014; 111: 10323-8. doi:10.1073/pnas.1408900111
- 11) Ye L, Hamaguchi T, Fritschi SK, et al. Progression of Seed-Induced Abeta Deposition within the Limbic Connectome. *Brain Pathol* 2015; 25: 743-52. doi:10.1111/bpa.12252
- 12) Eisele YS, Obermuller U, Heilbronner G, et al. Peripherally applied Abeta-containing inoculates induce cerebral beta-amyloidosis. *Science* 2010; 330: 980-2. doi:10.1126/science.1194516
- 13) Eisele YS, Fritschi SK, Hamaguchi T, et al. Multiple factors contribute to the peripheral induction of cerebral beta-amyloidosis. *J Neurosci* 2014; 34: 10264-73. doi:10.1523/JNEUROSCI.1608-14.2014
- 14) Purro SA, Farrow MA, Linehan J, et al. Transmission of amyloid-beta protein pathology from cadaveric pituitary growth hormone. *Nature* 2018; 564: 415-9. doi:10.1038/s41586-018-0790-y
- 15) Eisele YS, Bolmont T, Heikenwalder M, et al. Induction of cerebral beta-amyloidosis: intracerebral versus systemic Abeta inoculation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106: 12926-31 doi:10.1073/pnas.0903200106
- 16) Fritschi SK, Cintron A, Ye L, et al. Abeta seeds resist inactivation by formaldehyde. *Acta Neuropathol* 2014; 128: 477-84. doi:10.1007/s00401-014-1339-2
- 17) Cali I, Cohen ML, Haik S, et al. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease with Amyloid-beta pathology: an international study. *Acta Neuropathol Commun* 2018; 6: 5. doi:10.1186/s40478-017-0503-z
- 18) Duyckaerts C, Sazdovitch V, Ando K, et al. Neuropathology of iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease and immunoassay of French cadaver-sourced growth hormone batches suggest possible transmission of tauopathy and long incubation periods for the transmission of Abeta pathology. *Acta Neuropathol* 2018; 135: 201-12. doi:10.1007/s00401-017-1791-x
- 19) Frontzek K, Lutz MI, Aguzzi A, et al. Amyloid- β pathology and cerebral amyloid angiopathy are frequent in iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease after dural grafting. *Swiss Med Wkly* 2016; 146: w14287. doi:10.4414/smw.2016.14287
- 20) Hamaguchi T, Taniguchi Y, Sakai K, et al. Significant association of cadaveric dura mater grafting with subpial Abeta deposition and meningeal amyloid angiopathy. *Acta Neuropathol* 2016; 132: 313-315. doi:10.1007/s00401-016-1588-3
- 21) Herve D, Porche M, Cabrejo L, et al. Fatal A β cerebral amyloid angiopathy 4 decades after a dural graft at the age of 2 years. *Acta Neuropathol* 2018; 135: 801-3. doi:10.1007/s00401-018-1828-9
- 22) Jaunmuktane Z, Mead S, Ellis M, et al. Evidence for human transmission of amyloid-beta pathology and cerebral amyloid angiopathy. *Nature* 2015; 525: 247-50. doi:10.1038/nature15369
- 23) Ritchie DL, Adlard P, Peden AH, et al. Amyloid- β accumulation in the CNS in human growth hormone recipients in the UK. *Acta Neuropathol* 2017; 134: 221-40. doi:10.1007/s00401-017-1703-0

- 24) Jaunmuktane Z, Quaegebeur A, Taipa R, et al. Evidence of amyloid- β cerebral amyloid angiopathy transmission through neurosurgery. *Acta Neuropathol* 2018; 135: 671-9
doi:10.1007/s00401-018-1822-2
- 25) Hamaguchi T, Komatsu J, Sakai K, et al. Cerebral hemorrhagic stroke associated with cerebral amyloid angiopathy in young adults about 3 decades after neurosurgeries in their infancy. *J Neurol Sci* 2019; 399: 3-5. doi:10.1016/j.jns.2019.01.051
- 26) Banerjee G, Adams ME, Jaunmuktane Z, et al. Early onset cerebral amyloid angiopathy following childhood exposure to cadaveric dura. *Ann Neurol* 2019; 85: 284-90. doi:10.1002/ana.25407
- 27) Lasagna-Reeves CA, Castillo-Carranza DL, Sengupta U, et al. Alzheimer brain-derived tau oligomers propagate pathology from endogenous tau. *Sci Rep* 2012; 2: 700. doi:10.1038/srep00700
- 28) Kaufman SK, Sanders DW, Thomas TL, et al. Tau Prion Strains Dictate Patterns of Cell Pathology, Progression Rate, and Regional Vulnerability In Vivo. *Neuron* 2016; 92: 796-812.
doi:10.1016/j.neuron.2016.09.055
- 29) Guo JL, Narasimhan S, Changolkar L, et al. Unique pathological tau conformers from Alzheimer's brains transmit tau pathology in nontransgenic mice. *J Exp Med* 2016; 213: 2635-2654
doi:10.1084/jem.20160833
- 30) Clavaguera F, Bolmont T, Crowther RA, et al. Transmission and spreading of tauopathy in transgenic mouse brain. *Nat Cell Biol* 2009; 11: 909-13. doi:10.1038/ncb1901
- 31) Clavaguera F, Akatsu H, Fraser G, et al. Brain homogenates from human tauopathies induce tau inclusions in mouse brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013; 110: 9535-40. doi:10.1073/pnas.1301175110
- 32) Iba M, Guo JL, McBride JD, et al. Synthetic tau fibrils mediate transmission of neurofibrillary tangles in a transgenic mouse model of Alzheimer's-like tauopathy. *J Neurosci* 2013; 33: 1024-37
doi:10.1523/JNEUROSCI.2642-12.2013
- 33) Narasimhan S, Guo JL, Changolkar L, et al. Pathological Tau Strains from Human Brains Recapitulate the Diversity of Tauopathies in Nontransgenic Mouse Brain. *J Neurosci* 2017; 37: 11406-23.
doi:10.1523/JNEUROSCI.1230-17.2017
- 34) He Z, Guo JL, McBride JD, et al. Amyloid- β plaques enhance Alzheimer's brain tau-seeded pathologies by facilitating neuritic plaque tau aggregation. *Nat Med* 2018; 24: 29-38.
doi:10.1038/nm.4443
- 35) Recasens A, Dehay B, Bove J, et al. Lewy body extracts from Parkinson disease brains trigger α -synuclein pathology and neurodegeneration in mice and monkeys. *Ann Neurol* 2014; 75: 351-62. doi:10.1002/ana.24066
- 36) Prusiner SB, Woerman AL, Mordes DA, et al. Evidence for α -synuclein prions causing multiple system atrophy in humans with parkinsonism. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015; 112: E5308-17. doi:10.1073/pnas.1514475112
- 37) Peng C, Gathagan RJ, Covell DJ, et al. Cellular milieu imparts distinct pathological α -synuclein strains in α -synucleinopathies. *Nature* 2018; 557: 558-63. doi:10.1038/s41586-018-0104-4
- 38) Mougnot AL, Nicot S, Bencsik A, et al. Prion-like acceleration of a synucleinopathy in a transgenic mouse model. *Neurobiol Aging* 2012; 33: 2225-8. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2011.06.022

- 39) Masuda-Suzukake M, Nonaka T, Hosokawa M, et al. Pathological alpha-synuclein propagates through neural networks. *Acta Neuropathol Commun* 2014; 2: 88. doi:10.1186/s40478-014-0088-8
- 40) Luk KC, Kehm VM, Zhang B, et al. Intracerebral inoculation of pathological alpha-synuclein initiates a rapidly progressive neurodegenerative alpha-synucleinopathy in mice. *J Exp Med* 2012; 209: 975-86. doi:10.1084/jem.20112457
- 41) Masuda-Suzukake M, Nonaka T, Hosokawa M, et al. Prion-like spreading of pathological alpha-synuclein in brain. *Brain* 2013; 136: 1128-38. doi:10.1093/brain/awt037
- 42) Rey NL, Steiner JA, Maroof N, et al. Widespread transneuronal propagation of α -synucleinopathy triggered in olfactory bulb mimics prodromal Parkinson's disease. *J Exp Med* 2016; 213: 1759-78. doi:10.1084/jem.20160368
- 43) Sacino AN, Brooks M, Thomas MA, et al. Intramuscular injection of α -synuclein induces CNS alpha-synuclein pathology and a rapid-onset motor phenotype in transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014; 111: 10732-10737. doi:10.1073/pnas.1321785111
- 44) Peelaerts W, Bousset L, Van der Perren A, et al. α -Synuclein strains cause distinct synucleinopathies after local and systemic administration. *Nature* 2015; 522: 340-4. doi:10.1038/nature14547
- 45) Ayers JI, Brooks MM, Rutherford NJ, et al. Robust Central Nervous System Pathology in Transgenic Mice following Peripheral Injection of alpha-Synuclein Fibrils. *J Virol* 2017; 91. doi:10.1128/JVI.02095-16
- 46) Sargent D, Verchere J, Lazizzera C, et al. 'Prion-like' propagation of the synucleinopathy of M83 transgenic mice depends on the mouse genotype and type of inoculum. *J Neurochem* 2017; 143: 126-35. doi:10.1111/jnc.14139
- 47) Schweighauser M, Bacioglu M, Fritschi SK, et al. Formaldehyde-fixed brain tissue from spontaneously ill α -synuclein transgenic mice induces fatal alpha-synucleinopathy in transgenic hosts. *Acta Neuropathol* 2015; 129: 157-9. doi:10.1007/s00401-014-1360-5
- 48) Uemura N, Yagi H, Uemura MT, Hatanaka Y, Yamakado H, Takahashi R. Inoculation of α -synuclein preformed fibrils into the mouse gastrointestinal tract induces Lewy body-like aggregates in the brainstem via the vagus nerve. *Mol Neurodegener* 2018; 13: 21. doi:10.1186/s13024-018-0257-5
- 49) Okuzumi A, Kurosawa M, Hatano T, et al. Rapid dissemination of alpha-synuclein seeds through neural circuits in an in-vivo prion-like seeding experiment. *Acta Neuropathol Commun* 2018; 6: 96. doi:10.1186/s40478-018-0587-0
- 50) Li JY, Englund E, Holton JL, et al. Lewy bodies in grafted neurons in subjects with Parkinson's disease suggest host-to-graft disease propagation. *Nat Med* 2008; 14: 501-3. doi:10.1038/nm1746
- 51) Kordower JH, Chu Y, Hauser RA, et al. Transplanted dopaminergic neurons develop PD pathologic changes: A second case report. *Mov Disord* 2008; 23: 2303-6. doi:10.1002/mds.22369
- 52) Kordower JH, Chu Y, Hauser RA, et al. Lewy body-like pathology in long-term embryonic nigral transplants in Parkinson's disease. *Nat Med* 2008; 14: 504-6. doi:10.1038/nm1747
- 53) Svensson E, Horvath-Puho E, Thomsen RW, et al. Vagotomy and subsequent risk of Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2015; 78: 522-9. doi:10.1002/ana.24448

- 54) Liu B, Fang F, Pedersen NL, et al. Vagotomy and Parkinson disease: A Swedish register-based matched-cohort study. *Neurology* 2017; 88: 1996-2002. doi:10.1212/WNL.0000000000003961
- 55) Zuo C, Zuo Z. Spine Surgery under general anesthesia may not increase the risk of Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 29: 233-9. doi:10.1159/000295114
- 56) O'Meara ES, Kukull WA, Schellenberg GD, et al. Alzheimer's disease and history of blood transfusion by apolipoprotein-E genotype. *Neuroepidemiology* 1997; 16: 86-93. doi:10.1159/000109675
- 57) Kokmen E, Beard CM, O'Brien PC, et al. Epidemiology of dementia in Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 275-82. doi:10.4065/71.3.275
- 58) Knopman DS, Petersen RC, Cha RH, et al. Coronary artery bypass grafting is not a risk factor for dementia or Alzheimer disease. *Neurology* 2005; 65: 986-90. doi:10.1212/01.wnl.0000171954.92119.c7
- 59) Irwin DJ, Abrams JY, Schonberger LB, et al. Evaluation of potential infectivity of Alzheimer and Parkinson disease proteins in recipients of cadaver-derived human growth hormone. *JAMA Neurol* 2013; 70: 462-8. doi:10.1001/jamaneurol.2013.1933
- 60) Gasparini M, Vanacore N, Schiaffini C, et al. A case-control study on Alzheimer's disease and exposure to anesthesia. *Neurol Sci* 2002; 23: 11-4. doi:10.1007/s100720200017
- 61) Bohnen NI, Warner MA, Kokmen E, et al. Prior blood transfusions and Alzheimer's disease. *Neurology* 1994; 44: 1159-60. doi:10.1212/wnl.44.6.1159
- 62) Hofman A, Collette HJ, Bartelds AI. Incidence and risk factors of Parkinson's disease in the Netherlands. *Neuroepidemiology* 1989; 8: 296-9. doi:10.1159/000110197

第11章 アルツハイマー病,パーキンソン病,多系統萎縮症などの神経変性疾患

CQ11-2: アルツハイマー病,パーキンソン病,多系統萎縮症などの神経変性疾患の個体間伝達を予防する方法として何が推奨されますか。

1. 回答

- ・動物実験では、アルツハイマー病の脳に沈着するアミロイド β 蛋白質は1時間の70%蟻酸による処理や過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌による処理が、パーキンソン病の脳に沈着する α シヌクレインは134°Cオートクレーブ20分間の処理が個体間伝達を軽減する効果があることが報告されている。
- ・ヒトにおいて個体間伝達を予防する不活性化法として確立したものはない。

2. 解説

アミロイド β 蛋白質(amyloid β protein: A β)の脳への沈着の個体間伝達については、遺伝子改変アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) モデルマウス脳にA β を多量に含む脳ホモジネートを接種する実験で、95°C加熱処理を5分間行った脳ホモジネートを接種した場合は個体間伝達が起こったが、70%蟻酸処理を1時間行くと個体間伝達が完全に消失したと報告されている¹⁾。また、A β を豊富に含む脳ホモジネートに浸したステンレス製の針金を遺伝子改変ADモデルマウス脳に移植する実験では、10分間の95°Cの熱処理ではA β の個体間伝達は起こったが、ステラッド*100S(ジョンソン・エンド・ジョンソン)を用いた過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌を行うとA β の個体間伝達は消失したと報告されている²⁾。一方、4%のフォルムアルデヒド処理を48時間行なった遺伝子改変ADモデルマウス脳や4.5%のフォルムアルデヒド処理を1-2年間行なったヒトAD剖検脳組織は個体間伝達が可能であったと報告されている³⁾。

タウ蛋白質の脳病理所見の個体間伝播を予防する処理については、動物実験レベルでも報告がない。

α シヌクレインの病理所見の個体間伝達については、合成マウス α シヌクレイン線維を野生型マウス脳に接種する実験で、100°Cで3分間加熱処理を行っても、処理無しのものと同様に個体間伝達を認めた⁴⁾。また、120°Cで20分間のオートクレーブや134°Cで20分間のオートクレーブ、さらにそれぞれのオートクレーブに0.1%ドデシル硫酸ナトリウム(sodium dodecyl sulfate: SDS)処理を加えたものといった4つの処理で個体間伝達を検討したところ、全ての処理で個体間伝達の程度は減弱し、特に134°Cで20分間のオートクレーブ単独処理が最も個体間伝達を減弱した⁴⁾。ヒトのMSA剖検脳ホモジネートを野生型マウス脳に接種する実験では、脳ホモジネートを100°Cで3分間加熱した場合は脳への α シヌクレインの沈着を認めたが、脳ホモジネートを134°Cで20分間オートクレーブすると脳への α シヌクレインの沈着を認めなかった⁴⁾。さらに別の実験では、脳に α シヌクレインの沈着を認める遺伝子改変モ

デルマウスの脳を 4% フォルムアルデヒドで 48 時間処理したものをホモジネートにして若い遺伝子改変モデルマウス脳に接種しても、 α シヌクレインの脳病理所見の個体間伝達が成立したと報告されている⁵⁾。

しかし、ヒトについてこれらの蛋白質の個体間伝達を阻止できることが科学的に証明された方法の報告はない。現時点で AD、PD、MSA の個体間伝達を予防する方法として確立したものはないが、強いてあげるとすればプリオン対応の消毒・滅菌法(第 3 章)を常に用いることが有用であるかもしれない。

3. 文献

- 1) Meyer-Luehmann M, Coomaraswamy J, Bolmont T, et al. Exogenous induction of cerebral beta-amyloidogenesis is governed by agent and host. *Science* 2006;313:1781-1784. doi:10.1126/science.1131864
- 2) Eisele YS, Bolmont T, Heikenwalder M, et al. Induction of cerebral beta-amyloidosis: intracerebral versus systemic Abeta inoculation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009;106:12926-12931. doi:10.1073/pnas.0903200106
- 3) Fritschi SK, Cintron A, Ye L, et al. A β seeds resist inactivation by formaldehyde. *Acta Neuropathol* 2014;128:477-484. doi:10.1007/s00401-014-1339-2
- 4) Tarutani A, Arai T, Murayama S, et al. Potent prion-like behaviors of pathogenic α -synuclein and evaluation of inactivation methods. *Acta Neuropathol Commun* 2018;6:29. doi:10.1186/s40478-018-0532-2
- 5) Schweighauser M, Bacioglu M, Fritschi SK, et al. Formaldehyde-fixed brain tissue from spontaneously ill α -synuclein transgenic mice induces fatal α -synucleinopathy in transgenic hosts. *Acta Neuropathol* 2015;129:157-159. doi:10.1007/s00401-014-1360-5

第12章 倫理的問題と心理支援

CQ12-1: プリオン病の感染予防に関連した患者や家族の心理支援のポイントは何か。

1. 回答

- ・プリオン病の感染予防に関連した最新で十分に正確な情報を、患者・家族にわかりやすく伝える。
- ・生活上の具体的な対策や、情報資源、当事者団体などの情報も伝える。
- ・患者・家族の疑問に丁寧に答える。
- ・感染性に関連して他者の発言や行為によって心理的に傷つく場合があるかもしれないことをあらかじめ伝えて、心の準備を促す。
- ・患者・家族が感じている心理的負担について、話を傾聴し、否定せずに認めて、共感的理解を示す。
- ・医療機関においては、葬儀業者などを含む院内外の関係者・組織に対し疾患の感染性に関して患者・家族を傷つける言動をとることがないように啓発を進める。

2. 解説

十分な情報提供は、大きな心理支援につながる。人はたとえ厳しい内容でも状況が把握できていると感じられると気持ちが落ち着くことが多い。疾患に関して、感染予防に関する事項を含め、最新で正確で十分な情報を、隠さずにわかりやすく何度でも伝えることは、心理支援上、意義があるだけでなく、診療上のやりとりを円滑にしたり、医療機関におけるトラブルを減らしたりすることにもつながる。情報提供の際には、医学的情報だけでなく、生活上の工夫などの具体的なノウハウや、各種情報資源や当事者団体を紹介することも有用である。表1にプリオン病に関連した情報資源を示す。情報提供の際には、患者・家族の疑問に丁寧に答えていくことも重要であり、患者・家族と医療者の間での信頼関係構築につながる。

プリオン病の患者・家族には、様々な心理的、社会的問題が生じる。表2に、プリオン病の感染性に関連して患者・家族が抱く様々な思いを示す。プリオン病患者・家族に接する機会のある医療者は、プリオン病のように大きな困難に直面した人々が、怒り、悲嘆、苦悩、不安などを抱くのは自然なことだと理解し、否定せずに認めることが重要である。多くの人は、時間の経過とともに自ら事実に向き合い気持ちを整理していく力をもっているが、患者の病状も進行する中で心理的に状況に適応するには時間がかかるため、医療者は、人々の不安や心痛の軽減や解消を早急に目指すのではなく、人々の心理的適応過程を理解し、人々の気持ちを否定せずに聴き、落ち着いて見守ることが肝要である。

同時に、感染性に関連して他者の発言や行為によって心理的に傷つく可能性があることに配慮し、そうしたことがあり得ることをあらかじめ伝えて心の準備を促したり、患者・家族が感じている心理的負担について、共感的理解をもって話を傾聴したりすることが有意義である。

プリオン病患者に対応する医療機関においては、患者・家族が疾患の感染性に関して理解

不十分な周囲の人々の言動に傷つくことを極力減らすために、医療者や事務職、葬儀業者などを含めプリオン病患者・家族に接する可能性のある関係者や組織において、適切な対応方法の教育を行うことが望ましい。患者・家族に対して、困っていることや傷ついたことがないか、随時聞き取りを行い、現場にフィードバックしていく努力も必要である。

表 1. プリオン病に関する情報サイト

- プリオン病研究班のホームページ
<http://prion.umin.jp/index.html>
- 難病情報センターの疾患情報ホームページ
プリオン病(1)クロイツフェルト・ヤコブ病(CJD)
<http://www.nanbyou.or.jp/entry/80>
プリオン病(2)ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病(GSS)
<http://www.nanbyou.or.jp/entry/88>
プリオン病(3)致死性家族性不眠症(FFI)
<http://www.nanbyou.or.jp/entry/51>
- 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
(プリオン病研究班ホームページ内)
<http://prion.umin.jp/prion/counseling.html>
- ヤコブ病サポートネットワーク(日本の当事者団体)
<http://www.cjdnet.jp/>
- 全国プリオン病患者・家族会(日本の当事者団体)
<http://nanbyo.jp/sapo/prion/>
- CJD Support Network(英国の当事者団体)
<http://www.cjdsupport.net/>
- Creutzfeldt-Jakob Disease Foundation(米国の当事者団体)
<http://www.cjdfoundation.org/>

表 2. プリオン病の感染性に関連して患者・家族によく見られる心理的状況

- ・プリオン病の感染性に対する不安やとまどい
- ・どの程度の感染性かわからないことによる不安、混乱
- ・介護上の感染に関する不安
- ・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、苛立ち、不快感
- ・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患者の状況をオープンに話すことができないことによる心理的ストレス
- ・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、患者の家族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心理的ストレス
- ・硬膜移植などによる感染が原因で家族がプリオン病を発症したときの怒りや無念さ、やるせなさなどの感情
- ・手術などで感染しているかもしれないと伝えられた場合の心理的ストレス、不安、怒り（インシデント事例の場合、第 14 章を参照）
- ・遺伝性プリオン病家系内の未発症者において、疾患が遺伝しているかもしれないので手術や侵襲的検査を受けるときなどには感染予防のために医療者に伝えるようにと言われたり、臓器移植や献血を控えるように言われたりすることに伴う不安、不快感

3. 文献

- 1) 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 平成 17 年度総括・分担研究報告書(研究代表者、水澤英洋)、2006、pp99-111
- 2) 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. 日本臨床 2007 ; 65 : 1447-53
- 3) 田村智英子. 患者・家族に対する心理社会的支援(第 1 部プリオン病, I. ヒト・プリオン病. 第 21 章). In 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(編集)プリオン病と遅発性ウイルス感染症、金原出版、東京、2010、pp213-219
- 4) Schwartz M, Brandel J-P, Babonneau ML et al. Genetic testing in prion disease: psychological consequences of the decisions to know or not to know. Front Genet 2019; 10: 895. doi: 10.3389/f-gene.2019.00895.

第12章 倫理的問題と心理支援

CQ12-2: プリオン病の感染予防に関連して留意すべき倫理的問題は何ですか。

1. 回答

- ・医療や介護に従事する者は守秘義務を順守し、感染症法に基づく届け出やサーベイランス事業への登録などに際し、プライバシーには十分な配慮がなされていることを患者・家族に伝える。
- ・医療者は本感染予防ガイドラインの内容を理解・活用し、プリオン病患者が必要な治療・ケアが受けられなかったり、入院をことわられたりすることがないように努力する。
- ・患者が亡くなった後の剖検に関しては、剖検実施の重要性、剖検に関連した様々な留意事項をふまえた上で、患者の家族に丁寧に説明し十分な話し合いを行う。

2. 解説

プリオン病は稀少疾患であり、医療者や社会における一般の人々が疾患の実態について十分に理解しているとは言い難い。その上、プリオン病には感染性があり、さらに一部には遺伝性も認められるため、ともすれば患者・家族が様々な偏見の目でみられる可能性がある。一方、プリオン病患者が発生した場合は、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(感染症法)に基づいて届け出が必要(5類感染症として匿名での届出)であったり、サーベイランス事業に登録(匿名化された情報として)されたりと、患者・家族の立場としては患者の情報がどこまで伝わっているのか心配し、神経質になっている場合もある。したがって、医療や介護に従事する者はプリオン病患者・家族の病状やプライベートな情報を他者にもらすことのないように守秘義務を順守するとともに、様々な手続きにおいてプライバシーへの配慮が十分になされていることを患者・家族に丁寧に伝えることが重要である。たとえば、感染症法上の届け出には氏名や生年月日、住所などは記載されないことなどを丁寧に説明することが有用である。

プリオン病の診療・ケアにおいては、感染性を理由に、患者が必要な治療やケアを受けられなかったり入院を拒否されたりすることがある。本感染予防ガイドラインの情報が有効活用されることにより、そのような事例が減少することに期待したい。

プリオン病患者の剖検は、確定診断に必須であるだけでなく、公衆衛生上、予防医学上、あるいは医療保障の観点からも重要である。しかし、感染性疾患であるプリオン病患者の脳組織を扱う剖検の実施は、様々な要因から進まない現状があり、家族が希望しても剖検実施に至らない例も存在する。剖検に関しては、剖検や病理標本作成、解析診断などの実施場所を決定し、ご遺体の搬送などが円滑に行われるように体制を整えつつ、「プリオン病の剖検マニュアル(第2版)」などに沿って、患者の家族に剖検の重要性を伝えるとともに十分な話し合いを行い、最終的には家族の意思を尊重する。

剖検後のご遺体の扱いに関しては、葬儀業者に注意事項(第10章参照)を伝えるとともに、

ご家族に対して、剖検後はご遺体に直接手を触れることができないこと、棺からは出さないこと、葬儀において棺を開けてのお別れはできないことなどについて、あらかじめよく説明し、ご理解いただくことも重要である。

なお、感染予防に限らずプリオン病の診療全般にいえることであるが、患者の治療やケア、遺伝子解析を含む各種検査、患者が亡くなった後の剖検などに際しては、その都度十分に話し合い、患者・家族の意思を最大限尊重することが大切である。患者・家族が疾患の経過を理解し様々な支援制度などの選択肢の情報を十分に得た上で自律的な決断を行うことができるように、病状の経過や予後に関して、あるいは、医療・介護福祉・社会的な資源などについて、十分な情報提供を行うことも必要である。

さらに、プリオン病患者の多くは、自分自身で意思決定ができる状況にないため、治療やケアの方針、転院や療養施設の選択などの様々な決断に際しては、患者の最善の利益を考慮した決断を行うことができる適切な代諾者との間で、十分な話し合いを行う。

プリオン病のように予後不良でしばしば急速に症状が進行する疾患の場合、医療者と患者・家族の間でコミュニケーション上の行き違いが生じたり、患者・家族の疾患状況に対する感情が医療者や施設に対する怒りの形で表出されてトラブルになったりすることが少なからずある。そうしたことを減らすために、患者・家族への情報提供や話し合いの充実につとめるとともに、必要に応じて医療ソーシャル・ワーカーや、家族カウンセリングに詳しい心理の専門家などにも助言をあおぎながら、患者・家族の思いを理解して対応していくことが求められる。

3. 文献

- 1) プリオン病剖検・病理検査推進委員会(編集). プリオン病剖検・病理検査ガイドライン 2008. 日本神経病理学会、2008
- 2) 高尾昌樹、水澤英洋(編集). プリオン病の安全な剖検と病理検査のために. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班・日本神経病理学会プリオン病剖検・病理検査推進委員会、2012
- 3) 高尾昌樹、水澤英洋(編集). プリオン病の剖検マニュアル第2版. 厚生労働行政推進調査事業費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班・日本神経病理学会プリオン病剖検・病理検査推進委員会、2017

第13章 社会的問題

CQ13-1: プリオン病感染予防に必要な経費は誰が負担するのですか。

1. 回答

- ・ 患者個人と医療機関で分けて考える必要がある。
- ・ 患者個人が他者に感染させないようにするために必要な経費は、診療として実施される医療費（公的医療保険、指定難病に対する医療費公費負担など）以外は、患者個人の負担となる。
- ・ 医療機関での感染予防については医療費として徴収できるものは医療費として公的医療保険の保険者（患者自己負担を含む）や指定難病に対する医療費公費負担制度で対応できるが、それ以外のものは医療機関自身の負担となる。

2. 解説

公衆衛生学的に考えると、プリオン病を社会に蔓延させないためには公の責任でその予防対策を講じる必要がある。しかしながら現状では対策は進んでいない。例えば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（感染症法）ではプリオン病（クロイツフェルト・ヤコブ病）は5類感染症に分類され、診断した医師は保健所への届出義務があるが、届出には患者の氏名や住所などの個人情報を含まない（性別、年齢のみ）ので、患者に対する個別の対策を行政が取ることができない。

一方で多くの感染予防対策は医療として保険診療の範囲内でまかなえるので、これらについては公的医療保険の保険者、患者（自己負担分）、難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）による指定難病に対する医療費公費負担制度で支給されることになるが、これを超える部分については患者本人の負担、あるいは医療機関の負担とならざるを得ないのが現状である。

3. 文献

- 1) 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（感染症法）

https://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=410AC0000000114

- 2) 難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）

https://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=426AC0000000050

第13章 社会的問題

CQ13-2: インシデント事例が発生した場合に必要な経費は誰が負担するのですか。また、公表は必要ですか。

1. 回答

インシデント事例(CQ14-1参照)が発生した場合に要する経費は原則として発生した医療機関の負担となる。インシデント事例に該当する患者(リスク保有可能性者)には医療(問題が発生していないことの確認)や日常生活上の注意点を十分に説明し、理解を求める必要があるが、インシデント事例が発生したことを公表する必要はない。

2. 解説

インシデント事例への対応はCQ14-1で解説したとおりであるが、これらに要する経費(対象者[リスク保有可能性者]への説明、10年間に渡る健康の確認など)は全て医療機関の負担となる。

一方でプリオン病は感染症法の5類感染症であり、患者自身に対しても医療以外の個別な対応を行ってはならず、従って感染した可能性があるリスク保有可能性者についても社会としての個別の対応は不要であり、公表は必要ない。さらに、個人情報保護の観点からリスク保有可能性者の個人情報(氏名、住所など)を公表することはあり得ず、従ってインシデント事例が発生したこと自体の公表にも意味がない。

インシデント事例が発生しないように、プリオン病が疑われる患者のハイリスク手術の前には脳神経内科の専門医にコンサルトすること、プリオン病かどうか不明の患者のハイリスク手術ではプリオン対応の消毒・滅菌法を行うことが重要である。

第13章 社会的問題

CQ13-3: プリオン病患者を在宅や施設で介護できますか。

1. 回答

非侵襲的診療や看護でプリオン病が感染したという報告はなく、在宅や施設でプリオン病患者を介護することは十分に可能であり、通常に対応で構わない。

2. 解説

第9章で示したとおり、通常の看護ではプリオン病患者に特別な扱いは必要ない。従って、介護においても同様で、通常に対応や感染予防を適切に行えば問題はない。

一方で、出血、在宅医療(歯科診療を含む)、医療機関受診など、医療従事者の関与が必要な場合には、プリオン病患者としての対応が必要となる。詳細は本ガイドラインの各章に示されているが、医療従事者(医師、看護師など)がこれらの処置を行うためには、当該患者がプリオン病に罹患していることを知る必要がある。そのために、(1)医療機関から施設(老人保健施設、特別養護老人ホームなど)に患者が移る場合には、当該施設にプリオン病患者であることを含めて紹介する、(2)感染予防については本ガイドラインを参考に、プリオン病としての特別な処置は必要ないことを説明する、(3)他の施設(医療機関、在宅診療所、訪問看護ステーションなど)の医療従事者などが当該患者に関与する場合には、プリオン病患者であるという情報を伝えることを徹底する、の3点が必要となる。

なお、在宅に移行するのであれば家族はプリオン病の情報は得ているために、改めての病名告知は不要であるが、地域医療・介護への引き継ぎのときに十分な説明を行う。

第14章 プリオン病インシデント事例への対応

CQ14-1: プリオン病のインシデントとはどのようなことですか。

1. 回答

プリオン病のインシデントとは、手術器械等を介したプリオン病二次感染リスクを有する可能性のある患者(リスク保有可能性者)が発生した事案のことである。

2. 解説

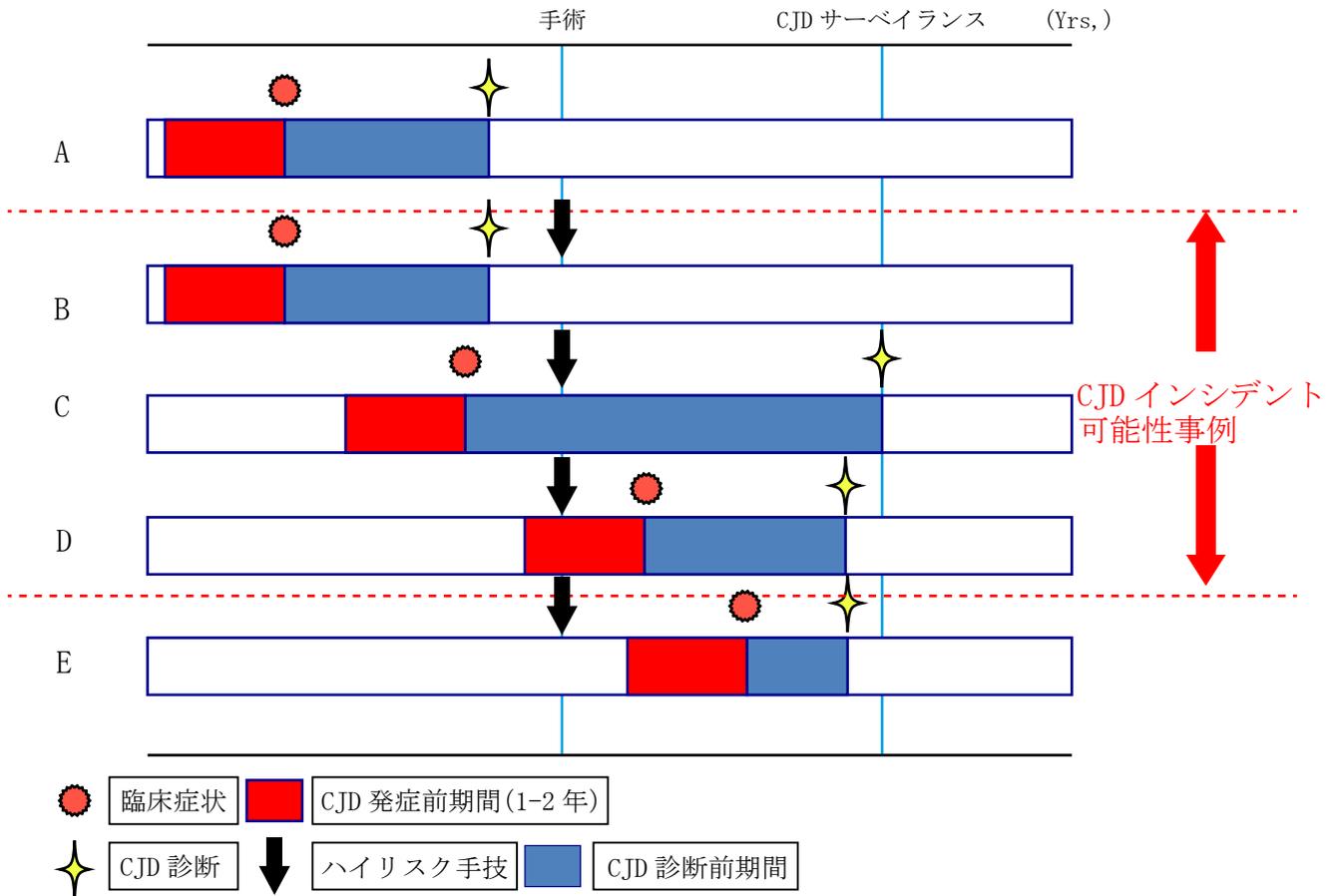
プリオン病のインシデントとは、①脳神経外科手術などのプリオン病ハイリスク手技が行われた症例のうち、②ある一定期間内(孤発性プリオン病なら術後1年、遺伝性プリオン病では術後2年後)にプリオン病の診断がなされ、かつ、③その際の手術で使用した手術器械の洗浄・滅菌対策が、本ガイドラインに準拠する方法で行われなかったものをさす。異常プリオン蛋白質を完全に不活化することは難しいが、現実的な滅菌を行うことにより、手術器械を介した医原性CJDを未然に防ぎたいとの考えから出された概念である^{1), 2)}。

プリオン病ハイリスク手技とプリオン病診断時期の関係から見たプリオン病インシデント可能性事例についての関係を図1に示す。(B)はプリオン病と診断後にプリオン病ハイリスク手技が行われる事例である。(C)はプリオン病が発症していながらプリオン病と診断されずにプリオン病ハイリスク手技が行われるものである。(D)は、プリオン病発症の1～2年前に、プリオン病ハイリスク手技が行われたものである。プリオン病インシデント委員会では、孤発性プリオン病なら発症前1年、遺伝性プリオン病では発症2年前から伝達(感染)性があると考えて、たとえ手術時点でプリオン病を発症していなくても、発症時期を遡ったとき上記発症前期間に該当する場合には、プリオン病インシデント事例となる³⁾。

3. 文献

- 1) 齊藤延人、太組一朗. プリオン病 -up to date. ヒトのプリオン病 . インシデント対策と 2次感染予防 . Clin Neurosc 2013;31:1044-1047.
- 2) 太組一朗、齊藤延人、山田正仁、ほか. 器機の洗浄・滅菌 . In 松谷雅生、ほか(編集)脳神経外科 周術期管理のすべて、メジカルビュー社、東京、2014、pp9-17.
- 3) 太組一朗、三條伸夫、高柳俊作、ほか. プリオン病の感染予防対策：インシデント事例対策を中心に. 神経内科 2016;84:280-284.

図1.



第14章 プリオン病インシデント事例への対応

CQ14-2: プリオン病のインシデントでは、どのような対応が推奨されますか。

1. 回答

- ・インシデント事例かどうかは、厚生労働省プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班に設置されたプリオン病インシデント委員会が調査を行い、助言を与える。
- ・リスク保有可能性者に対しては、インシデント委員会の協力のもと、当該医療機関が告知と術後 10 年間の定期的なフォローアップ(年 1 回程度の基本的診察)を行う(1C)。

2. 解説

手術時期やプリオン病発症時期からプリオン病インシデント事例の可能性が判明した場合、厚生労働省研究班に設置されたプリオン病インシデント委員会による詳細な現地調査が行われる。手術に供された手術器械の洗浄・滅菌法が、すべて、本ガイドラインが提案する方法に準拠していると判定されれば、調査は終了するが、何らかのガイドライン非対応状況が判明すればインシデント事例と判断しフォローアップを指導することになる。調査結果や指導内容はプリオン病インシデント委員会で審議される。

ガイドラインに準拠していなかった手術器械等を介したプリオン病二次感染リスクを有する可能性のある患者を、本ガイドラインでは「リスク保有可能性者」と呼ぶ。プリオン病対策の進んでいる英国のプリオン病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蛋白質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」というシナリオを用い、プリオン病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。これを参考にして、当該手術後に同一器械を使用された連続 10 症例を「リスク保有可能性者」と定義する。

同定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、プリオン病インシデント委員会の助言のもとで、プリオン病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求められている。

以下にリスク保有可能性者の留意事項を示す。

(1) 日常生活等での留意事項等

- ・ 通常の生活で、他者へプリオン病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たとともに、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十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十分と考えられる。プリオン病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。

なお、2019年11月現在、インシデント委員会では、インシデント事案17事例をフォローアップしているが、これまでのところ、プリオン病の二次感染事例はない^{1), 2)}

3. 文献

- 1) 齊藤延人、高柳俊策 . プリオン病の二次感染リスク者のフォローアップに関する研究 . 厚生労働行政推進調査事業費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業) プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究(研究代表者、水澤英洋)平成30年度総括・分担研究報告書、2019、pp125-6
- 2) Belay ED. Management of neurosurgical instruments and patients exposed to Creutzfeldt-Jakob disease. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 34: 1272-80. doi:10.1086/673986

付録

- (1) 臓器の感染性によるカテゴリー別分類 (WHO. Guidelines on Tissue Infectivity Distribution in Transmissible Spongiform Encephalopathies. 2006)
 URL: <https://www.who.int/bloodproducts/cs/TSEPUBLISHEDREPORT.pdf>

vCJD : variant type of CJD (変異型 CJD)

TSEs : Transmissible Spongiform Encephalopathies

伝達性海綿状脳症 (プリオン病とほぼ同義である)

+ : 感染性がある、もしくは PrP^{TSE} が存在する。

- : 感染性が検出されない、もしくは PrP^{TSE} が検出されない。

? : 議論が残ってるデータ

() : 限定的もしくは予備的なデータ

NT : Not tested. 調べられていない。

PrP^{TSE} : TSE を来す異常プリオン蛋白質、すなわち本ガイドラインで用いている PrP^{Sc} と同じ意味である

表 1. 感染性が高いカテゴリーに含まれる組織 (High-infectivity tissues)

組織	ヒト TSEs			
	vCJD		他の TSEs	
	感染性	PrP ^{TSE}	感染性	PrP ^{TSE}
脳	+	+	+	+
脊髄	+	+	+	+
網膜	NT	+	+	+
視神経	NT	+	NT	+
脊髄神経節	+	+	NT	+
三叉神経神経節	+	+	NT	+
下垂体	NT	+	+	+
硬膜	NT	-	+	-

表 2. 感染性のより低いカテゴリーに属する臓器 (Lower-infectivity tissues)

組織	ヒト TSEs			
	vCJD		他の TSEs	
	感染性	PrP ^{TSE}	感染性	PrP ^{TSE}
末梢神経系				
末梢神経*	+	+	(-)	+
腸間神経叢	NT	+	NT	(-)
リンパ網内系組織				
脾臓	+	+	+	+
リンパ節	+	+	+	-
扁桃	+	+	NT	-
胸腺	NT	+	NT	-
消化管				
食道	NT	-	NT	-
胃	NT	-	NT	NT
十二指腸	NT	-	NT	NT
空腸	NT	+	NT	-
回腸	NT	+	NT	-
虫垂	-	+	NT	-
大腸	+	+	NT	-
生殖組織				
胎盤	NT	-	(+)	-
他の組織				
肺	NT	-	+	-
肝臓	NT	-	+	-
腎臓	NT	-	+	-
副腎	NT	+	-	-
膵臓	NT	-	NT	-
骨髄	-	-	(-)	-
骨格筋	NT	+	(-)	+
舌	NT	-	NT	-
血管	NT	+	NT	+
鼻粘膜	NT	NT	NT	+
唾液腺	NT	-	NT	NT
角膜	NT	-	+	-
体液				
脳脊髄液	-	-	+	-
血液	+	?	-	?

*ここでの末梢神経は、脊髄神経節と三叉神経節を除いたものである。

表 3. 感染性が検出されていないカテゴリーに属する臓器
(Tissues with no detectable infectivity)

組織	ヒト TSEs			
	vCJD		他の TSEs	
	感染性	PrP ^{TSE}	感染性	PrP ^{TSE}
生殖組織				
精巣	NT	-	(-)	-
前立腺 / 精巣上体 / 精嚢	NT	-	(-)	-
精液	NT	-	(-)	-
卵巣	NT	-	NT	-
子宮 (非妊娠)	NT	-	NT	-
羊水	NT	NT	(-)	NT
胎児	NT	NT	NT	NT
胚・胎芽	NT	NT	NT	NT
骨格筋組織				
骨	NT	NT	NT	NT
心臓 / 心膜	NT	-	-	-
腱	NT	NT	NT	NT
他の組織				
歯肉組織	NT	-	-	-
歯髄	NT	-	NT	-
気管	NT	-	NT	-
皮膚	NT	-	NT	-
脂肪組織	NT	-	(-)	-
甲状腺	NT	-	(-)	-
乳腺 / 乳房	NT	NT	NT	NT
体液、分泌物、排泄物				
乳汁	NT	NT	(-)	NT
初乳	NT	NT	(-)	NT
臍帯血	NT	NT	(-)	NT
唾液	NT	-	-	NT
汗	NT	NT	-	NT
涙液	NT	NT	-	NT
鼻粘液	NT	-	-	NT
胆汁	NT	NT	NT	NT
尿	NT	NT	-	-
便	NT	NT	-	NT

(2) ハイリスク手技

特に脳神経外科手術・眼科手術について、どのような手術がハイリスク手技に当てはまるかが以下の文献で記載されている。

[NICE(National Institute for Health and Care Excellence). Interventional procedures guidance: Reducing the risk of transmission of Creutzfeldt-Jakob disease(CJD) from surgical instruments used for interventional procedures on high-risk tissues.2020年1月22日発行]

URL:www.nice.org.uk/guidance/ipg666

A. 脳神経外科手術でハイリスク手技にあたるもの

- 1) Major excision of tissue of brain
- 2) Excision of lesion of tissue of brain
- 3) Stereotactic ablation of tissue of brain
- 4) Open biopsy of lesion of tissue of brain
- 5) Drainage of lesion of tissue of brain
- 6) Other open operations on tissue of brain
- 7) Other biopsy of lesion of tissue of brain
- 8) Neurostimulation of brain
- 9) Other operations on tissue of brain
- 10) Creation of connection from ventricle of brain
- 11) Attention to component of connection from ventricle of brain
- 12) Other operation on connection from ventricle of brain
- 13) Other open operations on ventricle of brain
- 14) Other operations on ventricle of brain
- 15) Operations on subarachnoid space of brain
- 16) Graft to cranial nerve
- 17) Intracranial transection of cranial nerve
- 18) Other intracranial destruction of cranial nerve
- 19) Excision of lesion of cranial nerve
- 20) Repair of cranial nerve
- 21) Intracranial stereotactic release of cranial nerve
- 22) Other decompression of cranial nerve
- 23) Neurostimulation of cranial nerve
- 24) Exploration of cranial nerve
- 25) Other operations on cranial nerve
- 26) Extirpation of lesion of meninges of brain
- 27) Repair of dura
- 28) Other operations on meninges of brain
- 29) Excision of pituitary gland
- 30) Destruction of pituitary gland
- 31) Other operations on pituitary gland
- 32) Operations on the pineal gland

- 33) Operations on aneurysm of cerebral artery
- 34) Other open operations on cerebral artery
- 35) Chordectomy of spinal cord
- 36) Extirpation of lesion of spinal cord
- 37) Excision of lesion of intradural intramedullary spinal cord
- 38) Excision of lesion of intradural extramedullary spinal cord
- 39) Other specified partial extirpation of spinal cord
- 40) Unspecified partial extirpation of spinal cord
- 41) Stereotactic chordotomy of spinal cord
- 42) Open chordotomy of spinal cord
- 43) Myelotomy of spinal cord
- 44) Open biopsy of lesion of spinal cord
- 45) Removal of foreign body from spinal cord
- 46) Open aspiration of lesion of spinal cord
- 47) Other specified other open operations on spinal cord
- 48) Needle destruction of substantia gelatinosa of cervical spinal cord
- 49) Radiofrequency controlled thermal destruction of spinothalamic tract
- 50) Percutaneous chordotomy of spinal cord
- 51) Other specified other destruction of spinal cord
- 52) Biopsy of lesion of spinal cord
- 53) Aspiration of lesion of spinal cord
- 54) Insertion of neurostimulator adjacent to spinal cord
- 55) Attention to neurostimulator adjacent to spinal cord
- 56) Removal of neurostimulator adjacent to spinal cord
- 57) Insertion of neurostimulator electrodes into the spinal cord
- 58) Other specified other operations on spinal cord
- 59) Freeing of spinal tether
- 60) Closure of spinal myelomeningocele
- 61) Closure of spinal meningocele
- 62) Complex freeing of spinal tether
- 63) Other specified repair of spina bifida
- 64) Unspecified repair of spina bifida
- 65) Extirpation of lesion of meninges of spinal cord
- 66) Freeing of adhesions of meninges of spinal cord
- 67) Biopsy of lesion of meninges of spinal cord
- 68) Other specified other operations on meninges of spinal cord
- 69) Unspecified other operations on meninges of spinal cord
- 70) Cerebrospinal syringostomy
- 71) Creation of syringoperitoneal shunt
- 72) Extirpation of lesion of spinal nerve root

73) Reimplantation of spinal nerves into spinal cord

B. 眼科手術でハイリスク手技にあたるもの

Posterior eye surgery

i) Orbit

- 1) Excision of eye *
- 2) Insertion of prosthesis of eye *
- 3) Attention to prosthesis of eye *

ii) Operations on optic nerve

- 1) Excision of lesion of optic nerve
- 2) Repair of optic nerve
- 3) Decompression of optic nerve
- 4) Exploration of optic nerve
- 5) Radial Optic Neurotomy

iii) Sclera and iris

- 1) Buckling operations for attachment of retina

iv) Retina, other parts of eye anaesthetics

- 1) Operations on vitreous body **
- 2) Operations on retinal membrane
- 3) Photocoagulation of retina for detachment, only when the retina is handled directly
- 4) Destruction of lesion of retina, only when the retina is handled directly (for insertion of radiotherapy plaques is specifically excluded.)
- 5) Translocation of retina
- 6) Other operations on retina
- 7) Fixation of retina
- 8) Other operations on eye
- 9) Destruction of subretinal lesion
- 10) Operations on posterior segment of eye

* これら眼窩手術は、手技・器具が視神経や網膜組織に接触する場合にのみ、ハイリスク手技にあてはまる。

** 後部硝子体面に接触するときのみハイリスク手技にあてはまる。

あ

アルカリ洗剤 p 11, p 19, p 27, p 41, p 53
 あっせん p 47, p 48
 菴法 (あんぼう) p 73
 アミロイドβ蛋白質 p 87, p 93
 アルツハイマー病 p 87, p 93
 医原性 CJD p 5, p 43, p 46, p 79, p 109
 異常プリオン蛋白質 p 3, p 5, p 37, p 43, p 46, p 57, p 65, p 83, p 109, p 111, p 113
 遺伝性 CJD p 5, p 43
 遺伝性プリオン病 p 33, p 43, p 109
 医療費 p 103
 インシデント p 109, p 110, p 111
 インシデント事例 p 43, p 105, p 109, p 113, p 111
 インジケータ p 24, p 30, p 31, p 32
 ウォッシャーディスインフェクター (washer-disinfectors: WDs) p 16, p 28, p 33, p 37, p 53, p 46, p 57
 牛海綿状脳症 (bovine spongiform encephalopathy: BSE) p 6
 運転性能適格性確認 (OQ: operational qualification) p 30
 オートクレーブ p 3, p 9, p 19, p 29, p 53, p 93

か

介護 p 65, p 95, p 97, p 99, p 107
 感染 p 3, p 5, p 9, p 15, p 46, p 47, p 51, p 53, p 55, p 61, p 74, p 75, p 79, p 103, p 105, p 107
 感染性 p 9, p 11, p 12, p 13, p 15, p 37, p 41, p 43, p 53, p 61, p 65, p 69, p 79, p 83, p 91, p 93
 核酸 p 3, p 9
 感染性廃棄物 p 11, p 65, p 68, p 69, p 70, p 71, p 72, p 73, p 74
 獲得性プリオン病 p 5
 角膜移植 p 5, p 44, p 49, p 81
 過酸化水素 p 11, p 41
 過酸化水素ガス滅菌 p 11
 過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌 p 16, p 20, p 41, p 53, p 57, p 59, p 93
 家族 p 74, p 83, p 84, p 95, p 97, p 99, p 107
 稼働性能適格性確認 (PQ: performance qualification) p 24, p 30
 眼科手術 p 43, p 44
 眼窩手術 p 43
 眼球汚染 p 70, p 79
 看護 p 65, p 66, p 67, p 76, p 107
 看護ケア p 65, p 67, p 70, p 75, p 79
 患者・家族 p 67, p 83, p 95, p 96, p 97, p 99
 機械洗剤 (mechanical cleaning) p 23
 業者貸出手術器械 (loan instruments: LI) p 57
 クロイツフェルト・ヤコブ病 p 5, p 9, p 46, p 47, p 52, p 61, p 67, p 68, p 75, p 81, p 84, p 96, p 103
 クールー (kuru) p 5
 ケア p 15, p 65, p 79, p 99
 経費 p 103, p 105
 献血 p 17, p 79, p 81, p 82, p 97, p 112
 5類感染症 p 3
 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 p 5, p 61
 孤発性 CJD p 5, p 43, p 51, p 75
 硬膜移植後 CJD p 5
 高温アルカリ洗剤 p 16, p 19, p 20, p 23, p 37, p 38
 高水準消毒薬 p 59
 口腔ケア p 51, p 52, p 65, p 72

索引

さ

再生処理	p 15, p 16, p 19, p 23, p 24, p 33, p 34, p 41, p 59, p 61, p 62
真空脱気プレバキューム高圧蒸気滅菌	p 20, p 33
真空脱気プレバキューム高圧蒸気滅菌器	p 16, p 24, p 29
再バリデーション (Requalification)	p 24
心理支援	p 95, p 99
人獣共通感染症	p 3, p 5
次亜塩素酸ナトリウム (NaOCl)	p 11, p 33, p 39, p 69, p 40, p 69, p 70, p 71, p 73, p 74, p 79
重力置換式高圧蒸気滅菌器	p 23, p 24
歯科治療	p 51, p 53
消化器内視鏡	p 59, p 60, p 61, p 62
診察	p 65, p 69, p 111
神経変性疾患	p 87, p 88, p 93
水酸化ナトリウム (NaOH)	p 11
据付時適格性確認 (IQ: installation qualification)	p 24, p 30
ステラッド NX	p 41
ステラッド 100NX	p 41
正常プリオン蛋白質	p 1, p 3
洗浄	p 12, p 20, p 33- p 39, p 41, p 53, p 55, p 57, p 59, p 61, p 71, p 79, p 111
整形外科	p 18, p 55, p 57
セミクリティカル器具	p 59
切創	p 72, p 79, p 80
臓器移植法	p 43
葬儀業者	p 95, p 96, p 100

た

蛋白性感染粒子	p 1
単回使用器材 (SUDs: single use devices)	p 15, p 20
タウ蛋白質	p 1, p 87, p 93
多系統萎縮症	p 87, p 88, p 93
致死性家族性不眠症 (fatal familial insomnia: FFI)	p 5, p 6, p 7, p 94
伝達 (transmission)	p 1, p 2, p 3, p 5, p 6, p 87, p 88, p 93, p 109
伝達性海綿状脳症	p 5, p 113
伝播 (propagation)	p 3
特発性プリオン病	p 5, p 6
ドデシル硫酸ナトリウム	p 11, p 93

な

軟性内視鏡	p 34, p 37, p 39, p 41, p 59
二次感染予防	p 57, p 59
二次感染リスク	p 109, p 111, p 112
脳神経外科	p 18, p 37, p 38
脳脊髄液検査	p 65, p 68, p 70, p 79
脳アミロイドアンギオパチー	p 87

は

バイオアッセイ (bioassay)	p 9
排水方法	p 34
ハイリスク手技	p 15, p 43, p 51, p 55, p 57, p 109, p 116
ハイリスク手術	p 43, p 105
針刺し	p 38, p 65, p 79, p 83
パーキンソン病	p 87, p 93
非侵襲的診療	p 65, p 107
標準予防策	p 15, p 53, p 62, p 65

は

- 病理解剖 p 65, p 83
 病理標本作製 p 83
 プリオン p 1, p 3, p 5, p 9, p 11, p 15, p 23, p 33, p 41, p 51, p 53, p 59
 不活性化 (inactivation) p 9
 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (変異型 CJD、vCJD) p 3, p 5, p 43, p 48, p 51, p 75, p 79, p 81, p 83, p 113
 防護具 p 24, p 62, p 67
 剖検 p 39, p 46, p 49, p 83, p 84, p 87, p 88, p 93, p 99, p 100, p 101
 ベッドサイド洗浄 p 62

ま

- マキシマルバリアプレコーション p 65, p 68, p 70, p 74
 滅菌 p 9, p 11, p 15, p 43, p 53, p 57, p 59, p 93, p 105, p 109, p 111
 滅菌法の基本原則 p 19
 網膜硝子体手術 p 43, p 44

や

- 用手洗浄 (manual cleaning) p 23, p 24, p 62

ら

- リスク保有可能性者 p 105, p 109, p 111, p 112
 レビー小体型認知症 p 88
 倫理的問題 p 95, p 99

A

- amyloid β protein ($A\beta$) p 87, p 88, p 93, p 94
 α -synuclein (α シヌクレイン) p 87, p 88, p 93, p 94

C

- cold spots p 24

D

- dementia with Lewy body (DLB) p 88

G

- Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病 (GSS) p 6, p 7

H

- Heidenhain 型 p 43

I

- ISO p 16, p 23, p 31, p 33

V

- vCJD p 3, p 6, p 39, p 48, p 51, p 61, p 66, p 76, p 79, p 84, p 113

W

- WDs p 16, p 19, p 35

問合せ先一覧

- ・厚生労働省健康局難病対策課 <https://www.mhlw.go.jp>
TEL : 03-5253-1111 (ext. 2356)
- ・難病情報センター <https://www.nanbyou.or.jp/>
- ・都道府県難病担当窓口 <https://www.nanbyou.or.jp/entry/5212>
- ・全国プリオン病患者・家族会（日本難病・疾病団体協議会内）
<https://www.nanbyo.jp/sapo/prion/>
- ・ヤコブ病サポートネットワーク <http://www.cjdnet.jp/>
- ・プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班
【事務局】
国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター
〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1
TEL : 042-341-2712 (ext. 3131) FAX : 042-346-3576
E-mail : prion-ncnp@ncnp.go.jp

プリオン病の剖検マニュアル

第2版

2012年3月 第1版 「プリオン病の安全な剖検と病理検査のために」

2017年6月 第2版 「プリオン病の剖検マニュアル」

厚生労働行政推進調査事業費補助金

(難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業))

プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班

日本神経病理学会 プリオン病剖検・病理検査推進委員会

序 文

プリオン病は、大変まれですが私たちの誰もが発病する可能性のある病気で、一旦発症すれば進行性に増悪して、平均1年半程度で必ず死に至る難病中の難病です。さらに遺伝性のものがあり、ヒトと動物に共通の感染症でもあります。3つのノーベル賞を含む多くの研究がなされていますが、その発症のメカニズムはまだ十分には解明されておらず治療法も全くありません。約20年前には、牛のプリオン病からヒトに感染した変異型クロイツフェルト・ヤコブ病に多くの人々は恐れ慌てふためきましたが、今やほとんど忘れ去られようとしています。しかし、鹿のプリオン病は着実に増加しており、アルツハイマー病やパーキンソン病の原因蛋白質もプリオンと同様であるとの報告も出てきています。

プリオン病の克服はまさに人類の課題であり、全世界の人々が協力し合って初めて達成されると思われます。それには、まず私たち医療や医学に関わるものが、この病気を正しく理解し偏見を廃して診療や研究に努力することだと思います。そしてまわりの市民の方々にもそれを伝えて、理解と支援を広めていく必要があります。

プリオン病の研究を進めるには、亡くなった患者さんの剖検や病理検査が是非必要です。そして、それはガイドラインに従えば安全に行うことができます。この小冊子の第一版は、2011年4月に第100回日本病理学会総会のシンポジウムと展示で述べられたことを中心にまとめたものですが、この度、この間の研究の進歩を取り入れるなど内容を充実させ、さらに分かり易く書き直しました。プリオン病ならびにその剖検や病理検査の重要性や実際についてご参考にしていただければ幸いです。

2017年6月

プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班 研究代表者
日本神経病理学会プリオン病の剖検・病理検査推進委員会 委員長

国立精神・神経医療研究センター 理事長 水澤 英 洋

目 次

プリオン病とは	3
孤発性CJDの診断基準	4
プリオン病の剖検の重要性	5
プリオン病の感染性はどのように考えればよいか	7
プリオン病症例の剖検を安全に行うためのポイント	8
プリオン病（疑い例を含む）の剖検，剖検後の組織診断などの依頼に関して	13
プリオン病に関わる参考情報	16
参考文献	20

プリオン病とは

- 正常プリオン蛋白質が，“感染性”を有する異常プリオン蛋白質に変化し主に中枢神経系に蓄積するなどして神経系を障害する疾患で，現在根本的な治療法はありません。
- 死後の剖検（病理解剖）による組織診断が，唯一確定診断につながります。したがって病態解明や公衆衛生学的見地からも剖検による確定診断とヒト死後脳の研究が非常に重要です。
- ヒトのプリオン病は，以下のように分類されています。
 - 特発性 [原因となるプリオンの由来が不明]
 - 孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (sporadic CJD)
 - 獲得性 [原因となるプリオンの由来が判明している]
 - クールー
 - 医原性CJD（特に硬膜移植後CJD）
 - 変異型CJD (variant CJD)
 - 遺伝性 [原因はプリオン蛋白質遺伝子の変異]
 - 遺伝性CJD
 - ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病 (GSS)
 - 致死性家族性不眠症 (FFI)
 - その他
- クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) が代表的疾患です。
- 有病率は約 1 / 100 万人で世界的にみても地域差はありません。
- 発症年齢は平均63.0±10.4歳（25～85）ですが，若年発症や高齢発症の症例もあることに注意が必要です。
- 典型的には，認知症，ミオクローヌス，小脳失調，錐体路・錐体外路症状，無動無言などを認めますが，数週間の期間で，急速に認知症が進行し，多くは数ヶ月で寝たきり，無動無言状態になります。まれに非典型的な症状を呈する例があるので注意が必要です。

孤発性CJDの診断基準

以下のWHOの診断基準が、国の難病対策でも採用されており、医療費の公費負担のための基準に使用されています。確実例でなくても、難病の指定を受けることはできます。一方、確実に診断をするためには、脳組織を用いた検討をおこなわなければならないという点が重要です。

- **確実例 (definite)**

脳組織においてCJDに特徴的な病理所見を証明するか、またはウェスタンブロット法か免疫組織学的検査で異常プリオン蛋白質が検出されたもの。

- **ほぼ確実例 (probable)**

病理所見がない症例で、進行性認知症を呈し脳波に周期性同期性放電（17ページ）を認める。さらにミオクローヌス、錐体路／錐体外路徴候、小脳症状（ふらつき歩行を含む）／視覚異常、無動無言状態のうち2項目以上を満たす。あるいは「疑い例」に該当する例で髄液14-3-3蛋白陽性で全臨床経過が2年未満の症例。

- **疑い例 (possible)**

ほぼ確実例と同様の臨床症状を呈するが、脳波上の周期性同期性放電を認めない。

注：診断基準にはありませんが、臨床的には頭部MRI拡散強調画像により得られる所見は、診断の重要な手がかりとなっています（17ページ）。また、脳脊髄液中の異常プリオン蛋白を検出するRT-QUIC法も有用な診断ツールとなっています。

プリオン病の剖検の重要性

プリオン病の確定診断には、脳組織を用いた以下のどちらかの検索が必須です。

- 脳組織においてプリオン病に特徴的な病理所見を証明する。
- 脳組織を用いてウェスタンブロット法や免疫組織学的検査で異常プリオン蛋白質を検出する。

剖検は最終確定診断だけでなく、以下のような目的があります。

- 公衆衛生上の観点：（例）生前にプリオン病が疑われず、剖検ではじめて診断される症例も少なくありません。正確な罹患率、感染予防の点からも重要です。また、本邦初の変異型CJDは、生前は英国の専門家からも孤発性CJDと診断されていました。剖検により初めて変異型CJDと確定診断され、長期経過した変異型CJDは孤発性CJDと同様の検査所見を呈しうることが世界で初めて明らかにされました。BSEとの関連からも見逃されてはいけない事例です。
- 医療補償の観点：（例）硬膜移植後CJDの確定診断には剖検が必須です。また剖検による確定診断がなければ、国からの補償費用確定にも影響し、患者家族へ重大な不利益を生じることになります。このため、御家族や弁護士から、剖検が依頼されることもあります。
- 予防医学上の観点：（例）CJDを発症した患者さんが、発症前に何らかの手術を受けていることもあります。特に手術期日が感染リスク期間内の場合には、使用された手術器具をプリオン病対応の消毒滅菌法で処理せずに再び用いて、他の症例に脳外科手術が行われている場合は、その手術器具を用いて後に治療をうけた患者さんをリスク保有可能性者として長期間フォローすることも必要で、そういった体制も構築されています。

剖検率が低いことが我が国を含めて世界的な問題です。

- 感染性疾患であるプリオン病に対して、医療サイドが拒否的になってしまうことがあります。入院拒否もみられ、特に、日本のプリオン病の剖検率は平均15%以下と、他の先進国に比し極めて低く、わが国のプリオン病の診断精度は低いという批判を受けています。
- 剖検が原則として義務化されている国もあります。

- 本邦では病理解剖は義務化されていません。しかし、病理解剖を施行すると、厚生労働省、各都道府県からのプリオン病剖検に対する手厚い補助金支給制度があります（16ページ）。そのことから、国としてもプリオン病の剖検は重要であると位置づけていることがわかります。

プリオン病の感染性はどのように考えればよいか

プリオン病の“感染性”はやや特殊ですが、牛のプリオン病の原因であるBSEプリオンで汚染された食品などから感染した変異型CJDの発生を受けて、厚生労働省でもプリオン病を第5類感染症に分類しました。したがって、診断をした医師は7日以内に保健所長を経由して都道府県知事への届出義務があります。

幸い牛のプリオン病もヒトの変異型CJDも発生はほぼゼロとなり、現在、ヒトに経口感染するプリオンを有するプリオン病は殆どありません。前述の脳外科手術で滅菌が不十分な場合のように、感染力のある組織を脳内に移植するようなことが無ければ感染しないと考えられています。この現象を感染 (infection) でなく伝達 (transmission) と呼ぶべきとの考えもあり実際、プリオン病は従来、伝達性海綿状脳症 (transmissible spongiform encephalopathy: TSE)と呼ばれています。一方、プリオンは感染性蛋白粒子という造語であり、感染という概念を含んでいません。したがって、単に感染とか伝達といった言葉のみで議論するのではなく、プリオン病の感染とは蛋白質による疾患の伝達であるという実態を理解することが大切です。

特に感染性が高いハイリスク臓器として、脳、脊髄、脊髄神経根、視神経・網膜など中枢神経系組織があげられます。しかし、通常の医療や看護、ケア、介護の場面で感染したとする報告や、生検、剖検を通して感染した報告はありません。したがって、プリオン病診療ガイドラインにしたがえば、安全に剖検を施行することが十分可能です。また、医療関係者における、プリオン病の発症に関する研究でも、特定の診療科の医師に多いといったことはなく、また医療関係者自体に多いといったこともありません。

しかし、このガイドラインでは、念には念を入れるやり方で、非常に安全度を高めた方式を記載しました。

プリオン病症例の剖検を安全に行うためのポイント

剖検前の準備 術者に関すること

- 最低2名で剖検にあたり、1名は記録や汚染部位のチェックを行います。
- 頭から被る保護服（皮膚を露出しないことが重要。写真では術衣の下の白い防護服で、ひろく化学薬品や感染防護に使用されるタイベックソフトウェアⅢ型キットなどを使用します）。
- まずラテックス手袋とN95マスクを着用します。続いて感染防護衣を着用し、さらにニトリルグローブを付けた後で、防水エプロンを着用します。
- 顔面防護のためフェイスガードを装着したら、長靴にシューズカバーを着用します。術者はさらに軍手を着用します。
- 補助者は軍手の代わりにさらにニトリルグローブを付け、剖検中に術者と接触などがあったときは、新しいニトリルグローブと交換します。
- 剖検終了後、すべての物品は感染性廃棄物として焼却処分をします。
- 外科用ゴム手袋の上に軍手をつけています。写真では下の手袋が見えるように途中まで装着しています。



剖検室と剖検台の準備

- まず術者の動線に沿って、床に撥水シートを敷きます（下図左上から順に）。
- 剖検台には撥水シート、吸水シートを巻いた枕、脳外科用ドレープ、吸水シートの順に敷いていきます。脳外科用のドレープはなくても、防水シートと吸水シート（紙おむつなどで可能）で、解剖台の頭部に対応する部位を覆うことが重要です。こういった準備で床などが汚染することを十分に避けられます。
- 全身剖検の場合は、体幹の下も、頭部と同様に撥水シート、吸水シートでしっかりと敷き詰めます。こういった対応で、解剖台を汚染することはありません。



解剖台を頭側からみたところ。

- 遺体の頭部を覆う準備をします（下図）。これは、頭蓋骨を切断するときに、骨片や脳脊髄液などが飛散しないようにするためです。大きめのビニールで直接頭部を覆う方法でもかまいませんが、架台などで袋をつるすようにしてもかまいません。

左は四隅に棒を立てビニール袋を、右は架台にビニール袋を貼ったもの。



- いつでも使用できるように、3%次亜塩素酸ナトリウム溶液を染みこませたガーゼやペーパータオルを用意し、床や台などを汚染した際の消毒として使用します。
- 手鋸、電動解剖鋸など、解剖器具はプリオン専用とします。メスなどの用具は使い捨てとします。
- 大量のゴミが出るので、感染性廃棄物用のゴミ箱を刃物用、非鋭利用と準備します。凍結試料を作成するために、ドライアイスを使用した場合も、そのドライアイスはゴミ箱へ入れません（廃水に流してはいけません）。
- 剖検終了後に再利用の器具消毒するための、専用鍋など準備します。

剖検室と剖検台の準備

- 乾式で行うようにします。すなわち血液・体液は紙おむつなどに確実に吸着させ、解剖台や床にこぼさないようにして、焼却します。
- 開頭におけるポイント
 - 頭部皮膚の切開の際に、血液が流れるようであれば、少し切開するごとに、紙おむつで血液を吸収しながら行います。頭蓋骨の切断は、一気に深く切り込まないようにします。脳にまで鋸の歯がはいると、脳脊髄液が飛散します。

- 硬膜を切開する際に、髄液をペーパータオルや紙おむつで、少し切断することに完全に吸収するようにします。
- 全身剖検時のポイント
 - プリオン病において、一般臓器の剖検はできないとされる場合もありますが、中枢神経系と比較すれば、むしろ安全にできると考えられます。
 - 一般臓器を先に行うことを原則とします。
 - 中枢神経系と同様に、乾式で行いますが、組織は一部のみを採取して、残りの臓器はそのままにして閉腹をします。
 - 胸腹部を正中に切開することは、通常の剖検と同様です。鎖骨下を左右に切る場合は、範囲を広くすると、左右に体液が流れ安くなります。
 - 切開を少し加えては、血液や体液を紙おむつに吸収させます。
 - 臓器をすべて切除するのではなく、肉眼所見を確認したら、必要な範囲の組織を、胸腔や腹腔内で採取するようにします。残りの臓器はそのままとします。心臓に関しても、心室壁に貫壁性にメスをいれずに、壁を採取すると、心臓内からの出血を回避できます。
 - 腸管も腹腔内で必要部位だけを採取し、腹腔外へ出す場合は、紙おむつを体幹の両脇へおいて、その上に広げるようにします。
- 臓器摘出後は、体液の浸出防止のため、高分子吸収剤（ゲル化剤、たとえばサンフレッシュ ST500D, HOGY PPY-01）を頭蓋内に散布し体液を凝固させます。

摘出した臓器の処置

- ウェスタンブロット用に小さな脳組織（各1 g 程度）を前頭葉と小脳から採取し、tube や Ziplocに入れ可能であれば-80℃（困難であれば-20℃）で凍結します（可能であれば、上記以外の多数の部位からの保存を行います）。
- 一般臓器も、可能な範囲で凍結組織を作成します。ドライアイスや液体窒素で凍結する場合、中枢神経系組織の混入を防ぐため、中枢神経系組織の凍結に使用したドライアイスや液体窒素を、一般臓器凍結に使用してはいけません。必ず新しいものに交換してください。
- 脳は型どおりホルマリンにいれます（ただし、ホルマリンではプリオン蛋白は不活化されません）。一般臓器も同様にホルマリンで固定します。

剖検後の処置

- 焼却可能なものはすべて焼却処分とします。剖検に使用する際のメス、鑷子は使い捨てのものとしてください。臓器を切るための俎板は、市販のプラスチックのものを使用して、使い捨てにすると便利です。
- 焼却できないものは、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します（原則として、金属の剖検器具以外は、その都度感染性廃棄物として処分します）。
- 剖検台などは、1 N 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（5回）清拭し、その後水洗いします。
- 剖検後、ご遺体の頭部を3%次亜塩素酸で消毒します（全身剖検の場合は、全身を消毒）。頭部には、シャワーキャップを二重に下被せたあと、ニット帽をかぶせます。
- エンジェルケアを行う看護師らも、エプロン、手袋、帽子、マスク（ゴーグル付き）を使用します。



- ご遺体を透明の内袋にいれ、さらに外袋にいれます（下図）。内袋はその後、開けないようにしていただきます。ご遺体は棺にいれたあとは、自宅などで通夜のために外にださないようにします。また、ご家族の方にも、直接頭部には触れないように説明します。



プリオン病（疑い例を含む）の剖検、 剖検後の組織診断などの依頼に関して

1. 本ガイドラインによっても、プリオン病の剖検が困難な場合、あるいはプリオン病症例の剖検自体は施行できても、その後の臓器の処置などが困難な場合は、プリオン病の剖検自体を依頼することや、プリオン病の標本作製を受け入れている施設に、標本作製、診断依頼を行うことが可能です。
2. 病理標本作成・診断と分子生物学的検査のどちらも可能な施設。凍結脳からのウェスタンブロット解析、遺伝子解析は極めて重要ですが、対応できる施設は限られております。また、3, 4にある施設で剖検を施行した場合でも、凍結試料は適切に採取され、以下の施設のどちらかへ送付され検討が行われます。

東北大学大学院医学系研究科 附属創生応用医学研究センタープリオン病コアセンター病態神経学分野 北本哲之

〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町2番-1号

Tel: 022-717-8147, Fax: 022-717-8148

E-mail: kitamoto@med.tohoku.ac.jp

九州大学大学院医学研究院 神経病理学分野 岩城 徹

〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1

Tel: 092-642-5536, (医局：092-642-5537), Fax: 092-642-5540

E-mail: iwaki@np.med.kyushu-u.ac.jp

3. 病理標本作成と診断、剖検が可能な施設。ご遺体をお迎えにあがり、剖検終了後にご遺体をご希望の場所までお送りする施設。あるいは、担当医がご依頼の施設まで剖検に出張することも行っている施設（費用はいただいております）。

財団法人脳血管研究所美原記念病院 美原 樹, 高尾昌樹

〒372-0006 群馬県伊勢崎市太田町366

Tel: 0270-24-3355

E-mail: mmh-kenkyu@mihara-ibbv.jp

<http://www.mihara-ibbv.jp/hp/>

4. 病理標本作成と診断が可能な施設（持ち込み剖検から可能な場合もあるので、お近くの施設へ直接ご相談ください）

新潟大学脳研究所 病理学分野
柿田明美
〒951-8585 新潟市中央区旭町通1-757
Tel: 025-227-0636
<http://www.bri.niigata-u.ac.jp/path/>

愛知医科大学 加齢医科学研究所
吉田眞理
〒480-1195 愛知県長久手市岩作字雁又1-1
Tel: 0561-62-3311(12080), Fax: 0561-63-3531
<http://www.aichi-med-u.ac.jp/institute/outline/ak.html>

東京都健康長寿医療センター 高齢者ブレインバンク
村山繁雄
〒173-0015 東京都板橋区栄町35-2
Tel: 03-3964-3241
E-mail: mci@tmig.or.jp
<http://www.mci.gr.jp/BrainBank/>

国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部
齊藤祐子
〒187-8551 東京都小平市小川東町4-1-1
Tel: 042-341-2711(ext.7285), Fax: 042-346-1848
Email: BrainBank@ncnp.go.jp
<http://www.ncnp.go.jp/hospital/index.html>

国立感染症研究所 感染病理部
高橋秀宗
〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1
Tel: 03-5285-1111 (2626), Fax: 03-5285-1189
E-mail: htakahas@nih.go.jp

5. プリオン病の剖検自体が施設として可能である、あるいははじめて剖検をされるなどで、手順などの確認や技術的支援が必要な場合は、下記にご連絡をいただければ、出張による支援も含めて対応させていただきます。その際には、特に交通費などは発生しません。また近隣で剖検などが可能な施設のご案内なども含めて対応をさせていただきます。どうぞ、お気軽にご連絡ください。剖検施行後、はじめてプリオン病が判明した場合も、ご連絡ください。

埼玉医科大学国際医療センター 神経内科 高尾昌樹

E-mail: msktakao@saitama-med.ac.jp

TEL: 042-984-4359

6. プリオン病の剖検に関しては、補助金が支給されています。剖検を施行された施設が、国立か私立かなどによりシステムが異なりますので、詳しいことは厚生労働省ホームページ「CJDの剖検に関する補助金の申請について」(http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/cjd/index.html)あるいは、厚生労働省「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班」(E-mail: prion-ncnp@ncnp.go.jp)へお問い合わせください。
7. 各施設へのご相談は、主治医から直接ご連絡くださいますようお願いいたします。

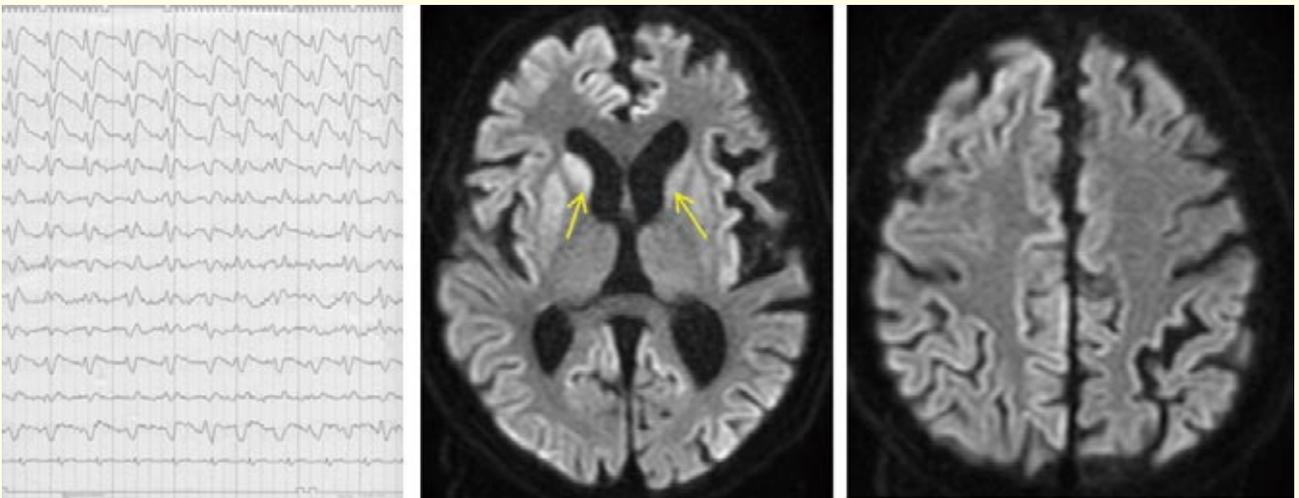
プリオン病に関する参考情報

1. 最も多い病型は孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病です。



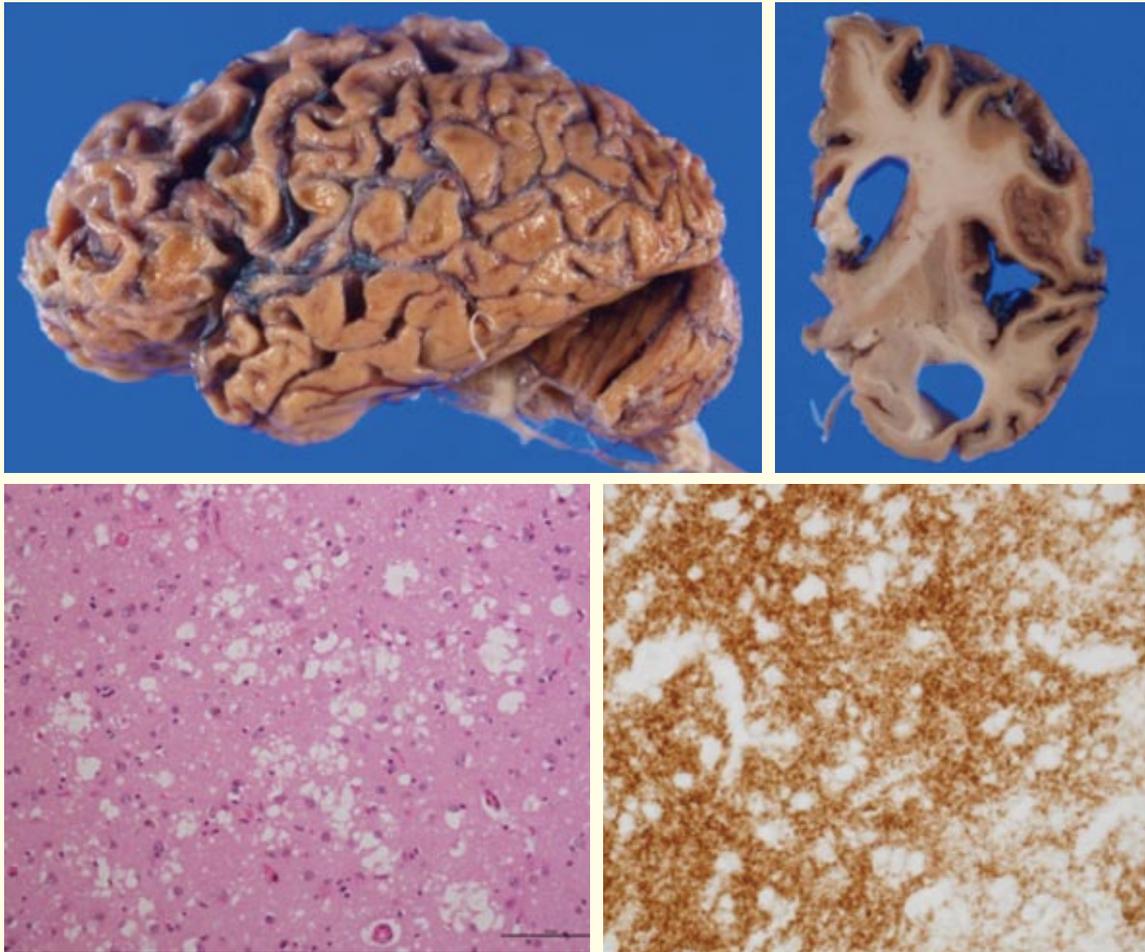
1999年4月から2016年9月までに、クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）サーベイランス委員会にて調査された5711例の内、プリオン病と判定された2917例の内訳
変異型CJD（ウシ海綿状脳症と関連したプリオン病）は、本邦では1例しか報告されていません。

2. 特徴的な脳波と頭部MRI所見



CJD患者の典型的脳波です(周期性同期性放電；PSD)。ほぼ規則的な三相性の棘徐波複合と、その間の抑制が特徴的です。頭部MRI拡散強調画像を用いると明瞭な高信号域を大脳皮質，基底核（↑）に認めることが多く，診断の補助的検査として用いられています。

3. クロイツフェルト・ヤコブ病の神経病理所見



著しい大脳の萎縮により、脳溝が開大していることがあきらかです。特に前頭葉や側頭葉において顕著です（左上）。前額断の断面を見ると、大脳皮質の色調が褐色を呈し、その幅も狭くなっていることがわかります。また、側脳室の開大もみられます（右上）。大脳皮質のHE染色では、基質に小さい小孔が多数みられ、一部は融合している部分もあります。いわゆる海綿状変化の所見です（左下）。抗プリオン蛋白抗体による免疫染色で大脳皮質を染色すると、異常プリオン蛋白の沈着が明らかとなります。ここにはシナプス型というパターンを示しています（右下）。

4. クロイツフェルト・ヤコブ病の病型分類

プリオン蛋白 コドン 129 多型+不溶性プリオン蛋白の
ウェスタンブロットによるタイプとの組み合わせによる分類

コドン129多型	MM 1/MV 1	MM 2T/MM 2C	MV 2	VV 1	VV 2
病型	典型的CJD	皮質型, 視床型	失調・認知症	認知症	失調・認知症
進行速度	亜急性	緩徐	緩徐	緩徐	亜急性
ミオクロームス	+	-	+	-	+
脳波PSD	+	-	+/-	-	+/-
髄液14-3-3	+	+	-	+	+
神経病理	小空胞, シナプス型	大空胞, シナプス型・ 空胞周囲型	シナプス型・ ブラーク型	中空胞, シナプス型	小空胞, シナプス型・ ブラーク型

MM：メチオニン／メチオニン，MV1：メチオニン／バリン，VV：バリン／バリン．CJD：クロイツフェルト・ヤコブ病．コドン129多型の後ろにつく数字は，ウェスタンブロット法によるタイプ1，2を示す．T視床型．C皮質型．

クロイツフェルト・ヤコブ病の原因である異常プリオン蛋白はプロテアーゼ抵抗性です．剖検（生検）で得られたクロイツフェルト・ヤコブ病の脳組織を，プロテアーゼ（Proteinase K）で処置すると，プリオン蛋白のN末端切断部位により，ウェスタンブロットで2つのタイプの不溶性プリオン蛋白が検出されることがわかっています．それらを，タイプ1，タイプ2と呼びます．

また，プリオン蛋白コドン129番目は，遺伝子多型により，メチオニンとバリンがあることが知られています．この，ウェスタンブロットのタイプと，コドン129の多型を組み合わせることで，クロイツフェルト・ヤコブ病の主な臨床あるいは病理学的な分類が可能となっています．本邦では，コドン129番目がメチオニン／メチオニン（MM）で，ウェスタンブロットがタイプ1である症例が多くみられ，典型的な臨床経過をとることが一般的です．しかし，MM2といった，比較的緩徐な臨床経過をとる症例もみられ，クロイツフェルト・ヤコブ病と診断されていない場合もあり，注意が必要です．

5. プリオンに対する剖検時滅菌法の概要

完全とされる滅菌法*	対象
焼却 (最も完全な方法)	焼却可能な物
90%ギ酸で室温 1 時間処置	脳組織切片作成時
3%SDS 溶液で 100°C3-5 分煮沸 (+オートクレーブ 132°C1 時間でより完全)	解剖器具 (使い捨て可能なメスやプラスチック ツク鑷子は焼却)

ほぼ完全な滅菌法 感染性 0.1%以下*	対象
オートクレーブ 132°C 1 時間	解剖器具
1N-水酸化ナトリウム 2 時間 あるいは 3-5%次亜塩素酸ナトリウム 2 時間	汚染した剖検台など (家庭用の漂白剤は次亜 塩素酸ナトリウムを 5-6%含む)

*実質的にこれらの処理後の感染例はない。剖検以外は参考資料 2, 4 に詳しい。

参 考 文 献

プリオン病全般に関するもの

- 1 プリオン病診療ガイドライン2017. http://prion.umin.jp/guideline/guideline_2017.pdf
- 2 プリオン病と遅発性ウイルス感染症. プリオン病及び遅発性ウイルス感染症の調査研究班編. 金原出版. 2010
- 3 厚生労働省研究「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症の調査研究班」, 「プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班」ホームページ <http://prion.umin.jp/>
- 4 プリオン病感染予防ガイドライン(2008年版). プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班編. http://prion.umin.jp/guideline/cjd_2008all.pdf
- 5 Nozaki I, Hamaguchi T, Sanjo N, Noguchi-Shinohara M, Sakai K, Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T, Mizusawa H, Moriwaka F, Shiga Y, Kuroiwa Y, Nishizawa M, Kuzuhara S, Inuzuka T, Takeda M, Kuroda S, Abe K, Murai H, Murayama S, Tateishi J, Takumi I, Shirabe S, Harada M, Sadakane A, Yamada M. Prospective 10-year surveillance of human prion diseases in Japan. *Brain*. 2010;133:3043-57

プリオン病の剖検に関するもの

- 1 厚生労働省. CJDの剖検に関する補助金の申請について.
http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/cjd/index.html
- 2 日本神経病理学会 プリオン病剖検・病理検査ガイドライン2008. *医学検査* 2009; 58, 1029-39
- 3 佐々木健介, 岩城徹. プリオン病の病理解剖と標本作製の留意点. *病理と臨床*2007; 25, 1124-30
- 4 高尾昌樹. 剖検における神経病理診断－神経内科の立場から－. *診断病理* 2016; 33, 267-282
- 5 Ironside JW, Seilhean D, Head MW, Hauw JJ. Investigation of prion disease. In *Neuropathology*, Love S ed. 2001, Springer Verlag, Berlin Heidelberg, pp179-205.

日本神経病理学会 プリオン病剖検・病理検査推進委員会 プリオン病の剖検マニュアル
担当：埼玉医科大学国際医療センター 神経内科・脳卒中内科 高尾昌樹

2020年 3月25日 発行
2020年 7月 1日 改訂

