

感染症シリーズ

プリオン病

逆瀬川裕二 八谷如美 金子清俊

(キーワード: プリオン病, クロイツフェルト・ヤコブ病, 牛海綿状脳症, 正常型プリオン蛋白質, 感染型プリオン蛋白質)

PRION DISEASE

Yuji SAKASEGAWA, Naomi HACHIYA and Kiyotoshi KANEKO

(Key Words : prion disease, Creutzfeldt-Jakob disease, variant CJD, bovine spongiform encephalopathy (BSE), cellular isoform of prion protein (PrPC), scrapie isoform of prion protein (PrPSc))

プリオン病

プリオン病は、ヒトおよび動物における神経変性疾患の一群の呼称であり、正常型プリオン蛋白質 (PrPC) を原料として複製される感染型プリオン蛋白質 (PrPSc) がその病因に関与することが明らかにされてきている。ヒトのプリオン病は、(1) 原因不明の孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD), (2) 家族性、あるいは (3) 感染性に分類される (表 1)。 (3) の感染性のタイプには、BSE 由来とされる変異型 CJD (variant CJD, vCJD) をはじめ、医療行為による医原性プリオン病 (乾燥硬膜移植後 CJD) などが含まれる¹⁾。

ていたところに、今回実際に BSE が確認された経緯がある。これに対し、国産牛に関しては、後述の BSE 検査体制および特定部位 (SRM) 除去体制が確立しているため、世界的にも最も厳密にリスク管理がなされていると考えてよい (表 3)。

従前より、いわゆる BSE 全頭検査は、「サーベイランス」に主眼が置かれており、食の安全に関しては、「SRM 除去」が要である、という認識があった。他方で、BSE 検査には、感染の拡がりを把握するための「サーベイランス」と、食物連鎖からの排除を目指す「スクリーニング」という、2つの要素があるという捉え方もある。世論調査でも、BSE 検査に加えて、SRM 除去がなされて、

B S E

1986年の英国での BSE 発見から1996年に変異型 CJD が確認されるまでの推移を表 2 にまとめた。最近、米国でも BSE が発見されたが、もともと米国は、国際獣疫事務局 (OIE) などの評価でも BSE に関するリスクが懸念されていたところに、カナダでの BSE 発生を受けて、米国のリスク評価を再検討しようとする機運が高まっ

表 1 伝達性海綿状脳症 (TSE) (Transmissible Spongiform Encephalopathy) プリオン病 (Prion disease)

ヒト	孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) 家族性プリオン病 (CJD, GSS など) 医原性プリオン病 (乾燥硬膜移植後など) クールー (食人習慣による) 変異型 CJD (variant CJD; vCJD)
ウシ	牛海綿状脳症 (BSE)
ヒツジ	スクレイピー
シカ	Chronic Wasting Disease (CWD)
サル, ネコ, ミンク, チータなど	

国立精神・神経センター神経研究所 National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry 疾病研究第 7 部 戦略的科学技術推進事業

Address for reprints: Yuji Sakasegawa, Department of Cortical Function Disorders, National Institute of Neuroscience, National Center of Neurology and Psychiatry, 4-1-1 Ogawahigashi, Kodaira, Tokyo 187-8502 JAPAN

Received July 15, 2004

表 2 英国におけるウシ海綿状脳症 (BSE)の発見とその経緯

1986.	11	Central Veterinary Laboratory で BSE の存在が確認された。
1987.	4	第 1 回疫学調査が行われ、200頭のウシの分析が行われた。
	5	政府が本疾患を認知し、伝播実験が開始された。
	12	疫学調査から飼料に使われた肉骨粉が原因との仮説が提唱された。
1988.	6	政府諮問委員会は BSE ウシを破棄するよう提唱。
		反芻動物の内臓・肉骨粉の飼料への利用禁止。
	11	BSE 脳をマウスに伝播することに成功。
1989.	11	ウシの特定臓器のヒトへの食用禁止。
1990.	1	動物園の 5 種類のシカ類が BSE 類似の病気を発症。
	4	EC 各国が英国の BSE に注目。
		英国の一部地域で国内産牛肉の学校給食への使用中止。
1993.	4	BSE が確認されたウシは 10 万頭に達する。
1995.	12	BSE の発生が減少 (300 頭/週)。
1996.	3	変異型 CJD の報告。

表 3

	米国	EU	日本
特定危険部位 (SRM) 除去	30 ヶ月年齢以上	12 ヶ月年齢以上 (小腸は全月齢)	すべての月齢
BSE 検査体制	20 万頭 <	24-30 ヶ月年齢以上	すべての月齢
	0.5% 検査	プリオン検査	100% 検査

[SRM 除去] 食の安全を確保する最重要手段

[BSE 検査] BSE 感染牛の拡がりを確認する手段 (サーベイランス)
同時に BSE 感染牛の食物連鎖からの排除 (スクリーニング)

表 4 孤発性 CJD と変異型 CJD の比較

	孤発性 CJD	変異型 CJD
平均初発年齢	65 歳	29 歳
平均罹病期間	4.5 ヶ月	14 ヶ月
初発症状	急速に進行する痴呆 異常行動	異常感覚 精神症状
脳波異常 (PSD)	高頻度	極めて稀
コドン 129 遺伝子多型	MM80% MV10% VV10%	MM100% MM100% MV10%

PSD: 周期性同期放電, M: メチオニン, V: バリン

ようやく許容範囲の安心, という捉え方が多いという結果が出ている。世界でも例を見ない BSE 対策を 2 年半以上も継続した経験をさらに活かすべく, 慎重な取り組みが期待される。

変異型 CJD

表 4 に変異型 CJD と孤発性 CJD との対比, 表 5 にその診断基準を示す²⁾。最近, 変異型 CJD の扁桃や虫垂等のリンパ組織から PrPSc が証明されたとの報告が

相次いでなされ, 白血球を含むリンパ組織の感染性に関する警鐘が鳴らされている。ごく最近, 英国人の 12,674 サンプル (虫垂, 扁桃腺) を検査した結果, 3 サンプルからプリオンが検出されたという報告が出された。この確率を当てはめると, 100 万人当たり 237 人が感染している可能性があるということになる。サンプルの約 60% は, 20 代由来とのことで, いろいろな条件を勘案すると, 英国全体で 3,800 名から検出されるという推計もなされている。実際の患者数から考えると, こういったリンパ組織でプリオンが検出されても, 全員が変異型 CJD を発症するわけではない可能性, あるいは今後患者数がさらに増加する可能性, などが考えられている。実際, 変異型 CJD 患者由来の血液を輸血された後に変異型 CJD を発症したという報告もある。わが国では, 献血時の問診票で, 英国をはじめとする BSE 発生国に

通算 6 ヶ月以上の滞在歴がある者からの献血を排除している。

ただし, 日本で見られる孤発性 CJD においては, 末梢リンパ組織に感染性はほとんど認められないため, 英国とは状況が大きく異なる。現在の日本の対策を変更する必要はないと思われるが, 今後とも英国の動向を注意深く見守っていく必要がある。

食の安全とわが国における変異型 CJD の発症リスク

孤発性 CJD は, もともとわれわれの生体内に発現している PrPC が, 非常にまれではあるが, 一定の頻度で感染型 PrPSc に変化してしまうため発症すると考えられている。この頻度は, 年間 100 万人当たり 1 名程度とされており, 日本全体では毎年 100 人以上の方が孤発性 CJD を発症しておられる計算になり, 実際の患者数にほぼ匹敵する。言いかえれば, われわれは生物の宿命として, 常に自然発症性の孤発性 CJD にかかる危険を持っているといえる。これに対し, BSE によるとされる変異型 CJD の頻度は, 十数万頭の BSE に感染したウシが出回った英国において毎年 10-20 人である。日本では,

表 5 変異型 CJD (vCJD) の診断基準

<p>I. A. 進行性の精神神経症状 B. 持続期間 6 ヶ月以上 C. 他疾患が除外される D. 医原性への暴露歴がない</p> <p>II. A. 早期の精神症状^a B. 痛みを伴う持続性の感覚障害^b C. 運動失調 D. ミオクローヌス, 舞踏運動, ジストニア E. 痴呆</p> <p>III. A. 脳波所見 (-)^c B. 視床枕の高信号域 (MRI)</p> <p>IV. A. 口蓋扁桃生検で異常プリオン蛋白質陽性 (口蓋扁桃生検は通常の検査としては薦められない. vCJD を疑う臨床症状があり, 脳波で PSD がみられず, MRI においても異常がないケースでは適応を検討する.)</p>	<p>Definite : I A + 病理所見^d Probable : I + 4/5 of II + III A + III B Possible : I + 4/5 of II + III A</p>
<p>a : うつ, 不安, 無欲, 離脱, 妄想 b : 痛み, 不快感 c : Generalized triphasic periodic complexes at about 1/sec d : 大脳, 小脳全体にまたがる海綿状変化とプリオン蛋白の沈着 (with florid plaques)</p>	

WHO.www.who.int, 2001より

BSE の頭数から考えても, (英国在住者を除き) おそらく英国とは比較にならないほど変異型 CJD 発症の確率は低いと考えられ, 生物として生まれてきた宿命である自然発症型の孤発性 CJD に罹患する頻度よりも, はるかにリスクは低いといえるだろう. われわれ人類は, もともと 100 万分の 1 リスクを有しているのである. しかし, だからといって曖昧な対策を採って良いというわけではないことも強調したい. 「予防原則 (慎重の原則)」は, 食の安全に関しては何よりも優先されるべき大前提である.

文 献

- 1) クロイツフェルト・ヤコブ病等に関する緊急全国調査研究班: 厚生省調査研究「クロイツフェルト・ヤコブ病等に関する緊急全国調査研究班」研究報告書 (班長 佐藤 猛). 1997年3月, 市川, 1997
- 2) 厚生労働省遅発性ウイルス感染調査研究班: クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル [改訂版]. 東京, 新企画出版社, 1998
- 3) 厚生労働科学研究費補助金特別研究事業: クロイツフェルト・ヤコブ病感染予防ガイドライン, 平成15年3月. 国立精神・神経センター神経研究所, 2003 (平成16年7月15日受付)