

伝染性海綿状脳症にまつわる話題

ハイライト

米合衆国：数千症例を見逃していそうなCJD審査への懸念
<抄録> プリオン蛋白によるマウスへの感染試験
BSE 発生・米国ワシントン州、2003年

経過の概要

我が国にも発生した「BSE」は庶民生活にもいさな影響を与えているが、これは単なる食料問題ではない。これは世紀を跨いで“感染症学”に投げかけられた“伝染性海綿状脳症、プリオン病”なる難問題なのである。本話題誌でも過去4回話題を提供したところである。

昨年7月23日、感染症情報速報メディアProMED上に「合衆国CJD審査への懸念」を唱えるUPI新聞の論文が現れた。この投稿の世話役（Moderator）による紹介文には、論文中にCJDとvCJDとの混同が複数あるので訂正した、という添え書きが付いている。北アメリカにはミンク脳症という奇病が過去にあり、またかなり前から野生のシカ類に“chronic wasting disease”なるプリオン病が見られ注目されている。これらとCJDとは何となく脈絡を想像させるものがあり、こんなこともUPI論説の背景に見える。

UPI紙論文は、米国内研究者の発言を通してCDCの審査に対する懸念を述べている。話題誌編集委は傍観者の立場からCDCの反応を注意していたが、反応は全くなくこれを黙殺しているように思えた。ところが5ヵ月後の昨年12月23日、ワシントン州におけるBSE発生である。CDCはこれに対し早々と1月9日に解説論文をMMWRに出した。

その主張を端的に云えば、米国においては国内発生のvCJDは皆無である、と要約される。しかしUPIの懸念にある米国内CJDの症例全体数ないし増加に関しては言及がない。唯一の数字は、MMWR論文の図内にあるn=1815（9年間）であるが、この数字自体は統計平均値そのものである。UPI記事に対する対応がある程度見られるが、絶対数への考察が欲しい所である。

以上の2論文を中心に、さらに註記とした抄録を加えて本号での話題として提供したい。UPI紙論文は、大部分が研究者からの取材談話の形式なので読み難いのご寛容願いたい。

米合衆国：数千症例を見逃していそうなCJD審査への懸念

USA: Concern that CJD Screening may miss thousands of cases.
Source: Zwire.co, United Press International (UPI), Tue 22 Jul 2003
[ProMED Digest, July 23 2003 #296]

致死性ヒト脳疾患であるクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）に関する合衆国連邦政府の調査組織は、数万人の犠牲者を見逃しているようだ、と、科学者および消費者協会はUnited Press International（UPI）に語った。

変異型CJDはBSE感染牛肉の摂食で感染するが、評論家は次のように言い切っている：感度よい捕捉システムを使わない限り、米国ではどれが散发型CJD（sporadic CJD）であるか変異型CJD（variant CJD）であるかの決定や、また国内の正確な発生像の把握は不可能のようだ。

英国および欧州数カ国ではBSE感染牛肉を食したことで、1990年代後半に始まり100例以上が変異型CJDに罹患している。米国の牛にはBSEは見られていないし、またCDCの調査システムはヒト変異型CJDを国内で検出していない。しかし評論家はなお云っている・CDCのシステムは治療法なき致死性疾患の多数例を見逃しているやも知れぬ、と。

CJDの典型的な最初の症状には、記憶喪失およびバランス保持困難と歩行困難が含まれる。疾患による脳破壊に伴い、月単位の速さで患者の症状は急速に進み、体動不能、会話や嚥下不能、そして最後

(2 ページに続く)

(1 ページから続く)

の死に至る。偶発型とも呼ばれる散発型CJDは稀な失調症である。合衆国規模で年間ただの300症例(編集委註1)であるが、いくつかの研究は、この失調症は考えられるより更に多く、認識されぬ症例が数千数万あるだろうと示唆している。合衆国の数カ所で、散発型CJDの集団発生(cluster)が報告されている。1993年Pennsylvania、1994年Florida、1996年Oregon、1999-2000年New York、1996年Texas。さらに最近New Jerseyで数人のCJDが発生しているが、その中の56才の婦人は2003年5月31日に死亡している。数例はBSEとの関連が予想されたが、最終的には全例散発型CJDに入れられている。

<編集委註1: 散発型CJD(弧発型、古典型CJDとも呼称)の年間死亡例数は世界中でほぼ一定で百万人に1例と云われている。>

BSE汚染牛肉の摂食結果(との想定で)CJDを発生した人は、変異型CJDと呼ばれる特殊な型の失調状態を呈すると考えられて来た。しかし2002年12月出された新しい研究報告は、BSE病原体は散発型と変異型両方のCJDを起こすらしいと示唆している。(編集委註2)“散発型CJDに見えるからといってBSEと無関係だと決める訳にはいかない、と人々は気付き始めている”と、Yale Universityの神経病理学講座、外科部門主任Laura Manuelidisはこのように云っている。彼女は1989年実施した研究で、アルツハイマー患者の13%は実際はCJDに罹患していたことを見出している。

<編集委註2: J.Collinge一派による実験成績、EMBO Journal上に発表。本UPI論文の次に抄録のみを掲示。>

Manuelidisの成績を含め幾つかの研究は、アルツハイマー症ないし痴呆症と診断された患者の3から13%は、実際はCJDに罹患していたことを病理解剖の結果から明らかにしている。この数字は小さく聞こえるが、合衆国にはアルツハイマー症が4百万人、痴呆症は数10万人いるのである。これらの症例数で小さい%を使っても、埋もれて公式統計に入らないでいる120,000以上のCJD患者を加えることになる。

国内牛にBSEを見ている英国およびスイス両国の経験は、散発型CJDの中のある症例はBSE汚染牛肉の摂食によるのでは、という懸念を強めるものである。英国の牧場でBSEが最初に見つかった1986年以降、両国とも散発型CJDの増加を報じている。スイスでは2002年のCJD罹患率は世界中の他のどの国よりも多く2倍あることを見出している。1997年から2000年までは年間8から11人であったスイスでは、以後発生は倍以上になり2001年は19例、2002年は18例になっている。(編集委註3)

<編集委註3: 本話題誌v3n3において「CJD発症率上昇 スイス」として紹介。>

合衆国のCJD年間発生率は百万人に1人、とCDCは報じているが上述の研究成績は、真のCJD発生率は不明であることを示唆している、とManuelidisはUPIに述べている。CJDやアルツハイマー症両疾患の診断が難しいのは、患者の生前に確実に診断する方法がないためである。医師はどちらの疾患であるか臨床症状に頼るしかないが、しばしば症状は両者似て現れる。疾患の決定的な診断の方法は唯一、死後脳の病理解剖しかない。ひと頃は屍体の半数は病理解剖されていたが、残念ながらその頻度は下がって合衆国では15%以下になっている。CDCの1部門、衛生統計センターは病理解剖のデータ収集を1995年に停止した。Manuelidisは述べている、“もし我々が病理解剖を止め脳検査をしないなら・・・この種の感染性疾患の全体率、さらにそれに変化があるのか否かなど何も判らない”と。

病理解剖は減少しているがアルツハイマー症とされる死亡数は、1979年の857から2000年の約50,000と50倍以上になっている。アルツハイマー症の劇的増加は、全てCJDの誤診によるものではないとしても、“増加のある部分は我々の見たことで説明可能”とManuelidisは述べている。老人の精神的疾患は決定的な診断が困難のため“神経退行変成疾患やアルツハイマー症がそれらの屑籠になってしまっている”と彼女は云う。さらに“言い換えると、アルツハイマー症の範囲が昔より今の方が広がっていて、多数の疾病・CJDも含めて・を包み込み兼ねない”と。菜食主義唱導のwebsite、Vegsource.com会長のJeff NelsonはUPIに次のように語っている。すなわち、診断外れのCJDを見つけた病理解剖研究は、合衆国には“検出されなかったが既に流行があった”のではという疑問を提起している。“何がその原因なのか? ミンクで見た脳症と同じ由来なのだろうか?”

Nelsonは、1980年代にWisconsinでミンクに流行した伝達性海綿状脳症を引用した。その流行の出發は動物性の食餌に遡れる。すなわちそれらは、いわゆるへたばり牛(downer cattle)・病気のため起立不能になった牛で、しばしばBSE様の神経疾患を示す・の諸部分を含んでいた。従ってU.K.でBSE流行が始まった1986年以前に、合衆国の牛はBSE様の病原体を持っていたのではないかと、といった疑念をミンク病は提起した。

Bethesdaにある国立衛生研究所(NIH)の1部門、国立加齢研究所の加齢プログラム神経精神病学主任であるAndrew Monjanは、米国でアルツハイマー患者数が増加していることを認めている。しかし彼のUPIへの説明は、加齢によってアルツハイマー発症頻度が高まるので、これは国民の高齢化に

(3 ページに続く)

(2 ページから続く)

よるものらしい、であった。さらに“国内のCJD例数に変化はない、また確かに非定型CJDも見られているが”これはBSEによるかも知れぬ、とMonjanは述べている。

しかし乍ら、(CJD症例把握のために設立した)CJD Watchの調整役Terry Singletaryは、症例を把握する努力はもうなくなってしまった、と云っている。報告を要求しているのはただの12州だけになっている。従って多数の症例は見いだされず、報告されぬままであるか、または誤診されている。多くの州がCJDを要報告疾患にすれば、全米で更に多くの症例が見つかるであろう、とSingletaryは述べたが、彼は母親がCJDの1種のHeidenhain型と呼ばれる疾患で死亡した後、CJD擁護協会に加わっている。

彼の指摘によると、合衆国では30才以下の散发型CJD・BSE関連の注意サイン(U.K.の患者は殆ど全て30才かそれ以下)は1979年から1996年までの18年間の1例から、1997年から2001年の5年間の5症例に飛躍している。“これは重要なレーダー像を示している”とSingletaryはUPIに述べ、さらに散发型CJDはFrance, Germany, Italyで増加しているが何れの国もBSEを国内に持っている、と。

現在までCDCは、医師および病院の症例報告義務を法制化することに同意していない。CDCがCJDを要報告疾患にしていない理由は、“要報告疾患にしても調査に直接益することはない、なぜなら要報告疾患とされている州であっても、医師の報告は得られないだろう”とCDCの医学疫学専門家であるDr. Ermiss Belayが述べている。代わりにCDCが信頼している他の方法は、死亡証明書の重視と、医師に推定症例を次記宛てに送るよう勧告するなどである：ClevelandのCase Western Reserve University内国立プリオン病病理調査センター(NPDPSC、CDC設立による)。

しかし乍ら、病理解剖は通常行われていないため、たとえCJDがアルツハイマー症や痴呆症と誤診されても、正しい診断は出て来ない訳であり、死亡証明書上に記載される死因は不正確のままであろう。ところがBelayのUPIへの言では、それは起り難いし、その可能性は無視する。何故ならCJDとアルツハイマー症との区別は容易である・・・両者は異なった症状を示す、と。

Manuelidisは異論を唱えている。患者がCJDであるか否かを正確に決めるのは極めて困難である。何故なら彼女自身の研究で明らかにしているように、Yale大の権威あり且つ優れた神経病学者と精神病学者が最初アルツハイマー症と診断した患者であっても、後になってその13%以上が誤診と分ったのである。痴呆症患者の6%が実際はCJDに罹患していた、というPennsylvania大で行われた他の研究も、疾病を正確に区別する困難さを示している。同

大の研究者達の結論は、“これらの成績は、痴呆症と臨床診断された患者では、生きている間に病因を正確に予告することは出来ない”であった。

加えるにNPDPSCは毎年CJDの半数以下を見るだけであり、CDCの調査システムは多くのCJD誤診例を見逃すのみでなく、検出症例の多くの病理解剖も行っていない。CDCは、vCJDに関連可能性ある55才以下で発症したCJD症例は全て追跡している、とBelayは云っているが、今までののは全例散发型CJDと片付けられている。この年令層から米国では毎年およそ30症例が発生しているのである(残りの約270例は年配者であるにしても)。

Philadelphiaの女性患者の症例・彼女は脳に変調を来しCJDと判明後2000年に29才で死亡した・は疾患の診断の困難さを示している。彼女の主治医Dr. Peter Crinos(University of Pennsylvania Medical Center、神経学助教授)は他の病因を全て除外し、この若い女性はCJDで死亡したと確信したが、年令からしてBSEに関連する可能性を感じている。以前CJDを見たことのある神経病理学者Nicholas Gonatasは、彼女の死後の脳を検査した時海綿状空胞を顕微鏡下で確認していた。しかし彼は脳標品をNPDPSCに送ったが、それへの返事の成績は陰性なり、であった。Gonatasは調査センターの見解は間違いであると主張し、さらに2標品を送付したが、両方とも陰性の返事であった。しかしその後のCrinosの調べで判ったことは、調査センターの検査はCJDを除外出来なかった。さらに彼は、若い女性が海綿状脳症であったのは間違いなく、しかしそれがCJDと目されたとしてもBSEによるものかどうかを決めるのは極めて困難であろう、と述べている。CrinosはさらにUPIに次のように語っている。CDCが更に良い捕捉システムを設置するまでは、CJDに関する、またPhiladelphiaの若い女性の症状に類するような多くの疑問が残る。根本的な1つの疑問がある：どうして稀な疾患と目される症例が国内のある場所で集まって出るのである？集団発生は環境由来または食品由来が考えられるが、今の処誰もその答えを持たないだろう、と。

< 編集委注2の論文抄録 >

**ヒト型プリオン蛋白産生用に遺伝子変換したマウスにおいて、BSEプリオンは
変異型CJD、また散発型CJD様プリオンのどちらも産生させる**

BSE prions propagate as either variant CJD-like or sporadic CJD-like prion strains
in transgenic mice expressing human prion protein.

E.A.Asante, J.M.Linehan, M.Desbruslais, S.Joiner, I.Gowland, A.L.Wood, J.Welch,
A.F.Hill, S.E.Lloyd, J.D.F.Wordsworth and J.Collinge
[The EMBO Journal, Vol.21, No.23, pp.6358-6366, 2002]

抄 録

変異型CJDは今まで、*PRNP* のコドン129がメチオニン・メチオニンの同質接合である個体にのみ見られている。今回われわれの示す実験は、ヒトのPrP (プリオン蛋白) を作るように、しかもそのコドン129番目がメチオニンであるように遺伝子変換をしたマウスに、ウシ海綿状脳症 (BSE) の、または変異型CJD (vCJD) のプリオンを接種した。

マウスはどちらの接種でも、同一種のプリオン

によるかの如く、神経病理学的また分子表現的にvCJD型のプリオンを作った。驚いたことに、この遺伝子変換マウスへのBSEの感染は、vCJD様表現型を作るのみならず、違った分子表現型のPrP^{Sc} type2である散発型CJDと区別出来ないものを作ることである。これらのデータは次を示唆する：BSE由来プリオンには複数種がありそれがヒトに感染する；そのため散発型CJDとされる患者の中には、BSEによる感染結果によるものがあり得る。

ウシ海綿状脳症 乳牛1頭に現わる・ワシントン州、2003年

Bovine Spongiform Encephalopathy in a Dairy Cow – Washington State, 2003
[Morbidity and Mortality Weekly Report, January 9, 2004 / v52 n53, 1280-1285]

2003年12月23日、合衆国農務省 (USDA) はワシントン州の "へたり、downer" (体動不能) の乳牛1頭がウシ海綿状脳症であると暫定診断を行った。12月25日、この診断は英国WeybridgeのBSE国際協定検査所で確認された。本報はこの症例の初期の検査所見の概略と、人食品供給に関してUSDAが採った公衆衛生予防措置について述べる。米国におけるBSE発生は医師団に次の点の再認識を求めるものである：変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) 臨床像の把握の必要性；並びに推定ないし疑似CJDで物故した者全てについて、これら患者の神経病理検討のため脳剖検を推進する必要性。

当のBSE陽性牛は12月9日屠殺された時6.5才であった。その前は体動失調であり、それは出産の後遺症とされていた。牛はUSDAの食品安全検査所 (FSIS) の獣医師により屠殺前後検査されていたが、検査後食用として許可された。BSE因子の伝搬に高危険性とされる組織 (脳、脊髄、小腸) は屠殺中に牛から除けられ、非食用脱脂処理 (しばしば非反すう類用の餌に使用) に廻された。牛は屠殺時体動不能であったため、脳サンプルがUSDAの動植物衛生検査所 (APHIS) によって所定のBSE検査用に採取された。12月23日、BSEと暫定的に診断され、この牛のいた牛舎は州の監督下に置かれた。USDAは州および連邦の、動物・公衆衛生機関、工業代表、カナダ食

品検査局 (CFIA) と協同して、汚染が懸念される牛および既定製品の検査を開始した。

12月24日、FSISはBSE牛が屠殺された同日同所で屠殺された牛由来牛肉の回収を宣した。回収に該当する肉のある部分は既に幾つかの工場に出荷され、処理が進んでいた。回収肉で作られた製品は主にオレゴン、ワシントンの地方に出回り、少量はカリフォルニア、アイダホ、モンタナ、ネヴァダに出回った。FSISは流通の確認調査と全回収製品の管理を続けている。

連邦食品医薬品局 (FDA) およびオレゴン、ワシントンの検査官はBSE陽性牛由来の感染危惧のある全処理製品の所在を突き止めた。この材料を処理した精製工場は、感染危惧製品の故に自主的に稼働停止し、またそれらが1月7日時点で工場内に残っていたり、商業用に出回ったものは無かった。FDAはBSE陽性牛由来の全製品の検査を続けている。

APHISはCFIAの協力のもと、カナダのAlbertaの牧場までBSE陽性牛の出生を追跡した。1月6日USDAとCFIAは、DNA検査成績は高い確率でカナダとの繋がりを確認したと報じた。この検討の線は、BSE陽性牛はカナダの牧場から米国に出された全82頭の1

(6 ページに続く)

箱書. 米国農務省 (USDA) 提唱安全規準: 牛海綿状脳症 (BSE) 因子への
暴露危険度を最小にするため - 米合衆国、2003年12月30日

- USDAの食品安全性検査部 (FSIS) 発表: 歩行不能のへたり牛 (“downer cow”) の人への食用使用を即時停止。
- FSISの検査官はBSE検査の陰性成績を受領するまでは屠殺牛に“検査合格”の印を押さない。
- FSISは高度回収肉 (AMR)* を含む“特別危険物質部位”を人の食用に使用することを禁じる。それらは、30ヵ月齢以上の牛の頭蓋、脳、三叉神経節、眼球、脊椎、脊髄、背部神経根節、および全年令の牛の扁桃、小腸を含む。
- FSISはまた、30ヵ月齢以上の牛の脳、脊髄、三叉神経節、後根神経節が高度回収肉に含まれることを禁じる。
- 気絶法による牛屠殺の際、脳の一部が組織内に紛れ込むのを防ぎ危険度を小さくするため、FSISは圧搾空気気絶法を禁じる。
- FSISは機械的に細屑した牛肉** を人の食用に使用することを禁じる。

* 牛屍体の骨から高圧で肉組織を分離する工業的方法で、適当な施行では骨の紛れ込みはおこらない; 製品は“食肉”とラベルされ得る。

** 細かく練ってペーストないしバター様の状態を持つ肉製品で、牛屍体やその部分の骨の多くから骨格筋の部分の機械的に分離したものから作る; “食肉”とはラベル出来ないが“肉使用製品”とラベルされ得る。

図. 英国での変異型CJD(vCJD)死亡者数と、米国での古典型VJD死亡者数それぞれの、死亡時年齢別分布 (%で表現). 1995-2003年

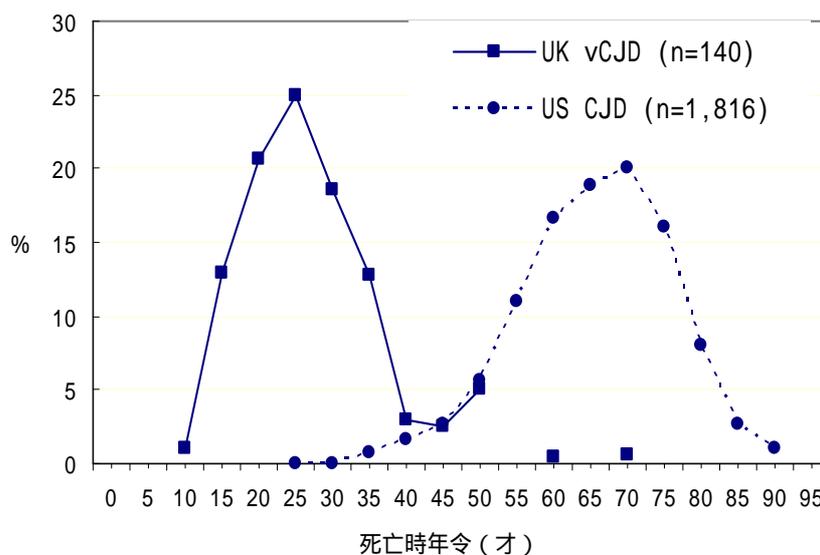


表. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病と古典型クロイツフェルト・ヤコブ病とを
区別する臨床および病理学的特徴 - 英国及び米国. 1979-2001年

特 徴	英国 変異型CJD	合衆国 古典型CJD
死亡時平均年齢(才)	28(14-74)	68(23-97)***
平均病歴月数(月)	13-14	4-5
臨床症状	顕著な精神病的/行動的症状; 疼痛知覚症状;遅発型神経学的症状	痴呆; 神経学的症状早期に発現
脳波: 周期性鋭波	なし	しばしばあり
磁気共鳴像: "Pulvinal sign" *	症例の75%以上にあり	報告なし
神経病理組織学: "花びら斑"の存在	極めて多数存在	稀またはなし
脳組織の免疫組織学検査	Pr ^{Pres} **の顕著な蓄積	蓄積不定
リンパ系組織中のプリオン因子	容易に検出	検出困難
免疫プロット分析でPr ^{Pres} の糖加率上昇	あり	なし
プリオン蛋白の支配コドン129の遺伝子型	メチオニン/メチオニン(同質接合)	多型接合

* 視床後部に高輝度

** 蛋白分解酵素抵抗性プリオン蛋白

*** 1979-2001年の調査データ

(4 ページから続く)

頭であることを示し、カナダ動物健康証明録に記入の81頭は2001年9月4日、合衆国にワシントン州Oroville経由で入っている。これらの牛はその配置先、現所在地を確認すべく追跡中。当該BSE陽性牛は米国内で2頭出産している。最初のは1才の雌牛で親と同牧場。次ぎのは雄牛で別場所にあり、仔牛の給餌は州の監督下にあった。雄仔牛の個体を決定的に確認出来ないため、APHISは1月6日にこの場所の全ての仔牛を処分した。疫学的検討の開始以来APHISは、BSEの危険性のため処分されるべき牛を決める規準の設定を行っている。

12月30日USDAは、合衆国でBSEへの人の暴露をさらに小さくするための、追加安全規準を発表した(箱書)。この事件の直後からFSISは、へたり牛の人食用への使用を禁止している。緊急時対応策設定権を使って、FSISは発表と同時に発効する追加政策を出すようである。政策案には、屠殺時30ヵ月以上の動物から“特定危険部位、specified risk materials”の除去要求と、BSE陰性検査成績の受領まではUSDAの“検査合格”マークを保留する、などが含まれる。BSEのような動物の衛生危機に早く正確に対応するためAPHISは、家畜市場の流通路を通して種々の動物が追跡出来るという、国レベルの確認システムの設立に努力している。USDAはまたBSE専門家による国際科学者会議を計画しているが、ここでは本報告で述べたBSE陽性牛の出現に対しとられた処理、に関する客観的な総括、さらに現行のBSE安全規準において改良すべき部分の決定、が期待されている。

MMWR編集ノート: BSEはウシの進行性致死的神経失調症で、動物およびヒトにおける一群の疾患である、伝染性海綿状脳症(TSE)の1型であり、プリオンと呼ばれる不整に折り畳まれた蛋白に起因する

と考えられている。BSEは1986年英国で多くのウシに流行したことで最初に気付かれた。BSEの動物間伝染因子の出所は不確かであるが、BSE-汚染の肉骨粉(meat-and-bone meal, MBM)を牛飼料に入れたことが牛の間でBSEが増幅した主要因である。1986年以来BSE症例はヨーロッパの20カ国および日本、イスラエル、カナダで確認されている。合衆国でBSE調査が開始された1900年以来、USDAは約57,000頭のウシ脳組織検査を高危険度のBSEを主眼として行って来たが(すなわち、へたりや神経症状のある牛)、本報記述の症例は合衆国の最初の確認例である。このBSE例は疫学的にカナダに関連するが、以前カナダから報告された牛との関連はまだ不明である。

疫学および検査成績の示すところは、BSE因子はBSE汚染牛由来食品摂取を通じてヒトに感染しvCJDを惹起するとされている。しかしBSE汚染牛由来製品摂取でvCJDに罹患する危険度は低く、本来障壁となる筈の“種の壁”がvCJD発症を防ぐには不完全だからであろう。英国では恐らく概算百万頭以上の牛がBSEに罹患していたであろうし、vCJD症例の報告は依然続いている;尤もvCJD症例数は小さく、1月7日現在では疑似・確診148例が確かめられ、それには英国で感染したとされるアイルランド、カナダ、合衆国の住人3例も含まれている。別に、英国のBSE流行と直接に関係しない17例も報告されている(フランス6例、イタリー1例)。

合衆国では脱脂処理牛製品を他の牛へ給餌することは1997年から禁止されているし、BSE存在国またはBSEの高危険度と考えられる国からの、牛または牛由来製品の輸入も1989年から禁止されている。これらの対策は動物および人間のBSEへの接触可能性を最小にして来た。本報に述べたその他の安全策

(7 ページに続く)

(6 ページから続く)

はvCJD感染危険度を更に減少させた筈である。

今回のBSE出現以前の数十年間合衆国では、古典型CJDはしばしば普通に現れるものと認識されているが、これと変異型CJD (vCJD) との間には臨床および疫学面で基本的な相違がある(表)。疫学および検査所見が強く指摘しているように、vCJDは原因としてBSEに由来するが、古典型CJDの約85%には外来性の感染源は確認されていない。合衆国での古典型CJD患者の死亡時平均年齢は68才であるのに、対するvCJD患者でのそれは28才と若い。これらの死亡時の年齢分布が示すところは、変異型CJD (vCJD) の殆どは古典型CJD発生が稀な年齢層に出ている(図)。加えて、合衆国での古典型CJD患者の死亡までの期間は4-5ヵ月で、対する変異型CJD患者のそれは13-14ヵ月である。古典型CJD患者はしばしば極めて早期に行動的または精神病的徴候を示し、次いで発病から数ヵ月後に疼痛の知覚症状や筋強直、錐体外路失調症などの神経学的症状を示す。古典型CJD患者の脳波図で特徴的に見られる周期性鋭波はvCJD患者では見られない。磁気共鳴像診断でT2-、拡散-強調像における、視床後部の独特な高輝度(pulvinal sign、視床枕像)が75%以上のvCJD患者、しかも適応する臨床内容の中で認められることは、vCJDの診断上極めて決定的である。

変異型CJDと古典型CJDの確実な診断には、剖検ないし生検による脳組織の病理検査が必要である。変異型CJDの神経病理所見は次の点で独特である：空胞に囲まれたクールー型の斑紋の沈着(“florid plaques”、花びら斑)が多数大脳および小脳に見られる；および蛋白分解酵素抵抗性の病的プリオン蛋白の顕著な集積が免疫組織化学(IHC)で検出される。プリオンはvCJD患者のリンパ系組織でもIHC分析で確実に検出される(虫垂、リンパ腺、脾臓、

扁桃)が、古典型CJD患者では見られない。2004年1月時点で検査された全てのvCJD患者はプリオン蛋白遺伝子のコドン129はメチオニンの同質接合であり、この遺伝子型でない人(一般人の殆どを占める)はvCJDに対して高抵抗性と見られている。

1996年以来CDCは、合衆国における古典型CJDとvCJDとの調査を、幾つかの機会を使って実施してきた。CDCは数種の国内死亡原因データを検討することで、合衆国におけるCJD疫学状況の監視としている。またCDCは、州および地方衛生部と共同で、55才以下のCJD患者をvCJDである可能性を見ながら精査している。さらにCDCは、保健従事者によって時折報告される推定vCJDの検査に日常的に協力している。1996-1997年の間に、米国神経病理学会と協同してCDCは、国立プリオン病病理調査センター(NPDPSC)をオハイオ州Case Western Reserve University内に設立した。NPDPSCは最新の神経病理学および生化学診断サービスを、米国の医師および州・地方衛生部に無償で提供している。これらの調査努力も合衆国内で土着のvCJD症例を未だに検出していない。

合衆国におけるBSEの出現は医師達に、年齢を問わず特異な性状を示す全ての患者に接する際には、vCJDの臨床像を頭に入れて置く必要性を再力説するものである。脳組織の検査は、CJDの全型の最も確実な診断を可能とし、さらにvCJDを含めた突発型の疾患の確認も可能とするため、CDCは医師達に、CJDと推定または診断された全ての物故者に対して脳を剖検を勧め、NPDPSCの無料サービスを使ってこれらの症例に神経病理学を導入することを促している。これらの協力の情報はNPDPSC(下記)から、またはCDC(Tel:404-639-3091)から得られる。<http://www.cjdsurveillance.com>

編集後記

我が国のBSE問題は残念ながら極く最近10頭目発生の報告が出てしまい、終焉はお預けである。片や鳥インフルエンザも地元で発生、と国内だけでも話題に事欠かない状況。しかしこれも元はと云えば海外からの贈り物である。さらにBSEもAvian Fluどちらにも、発生地域で株間に相違点が見られるなど複雑さを(病原性も?)増す感がある。

世の中Zoonosisの話題で持ち切り、と云う訳で編集委の書棚に仕舞われていたUPI紙による米国CJDの問題を取り上げた。内容に捺されている印鑑が果たして、太鼓判か三文判かが編集委に判り兼ねていたのがお蔵入りの理由であったが、丁度出たCDCのBSE論文と一緒に取り上げた次第である。

編集委員(万年和明、大友信也)

本誌のバックナンバーは下記のホームページで読むことができます
<http://www.med.oita-u.ac.jp/infectnet/world.html>