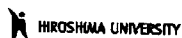


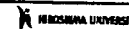
血液事業部会運営委員会資料(2009年12月10日)

英国渡航に由来するvCJD感染リスクの評価と 献血制限のあり方について

梯 正之(かけはし・まさゆき)
広島大学大学院保健学研究科



全体の構成



1. 英国渡航によるリスクの評価
2. 献血・輸血によるリスクの評価
3. 献血制限によるリスク低減の効果
4. 補足

はじめに



- 英国渡航に由来してvCJDに感染するリスクと、その感染者が献血し、輸血を通して国内で感染が拡大するリスクを評価するとともに、献血制限の効果について検討します。

この資料は、食品健康影響評価技術研究：
vCJDリスク評価のための効果的BSEサーベイランス手法に
関する研究(主任研究者：山本茂貴／国立医薬品食品衛生
研究所・食品衛生管理部長)
の研究成果の一部です。
報告書で用いた仮定を一部修正し、再計算しています。

英国渡航に由来するリスクの評価



- 1-1 英国滞在のリスク(年次変化)
- 1-2 日本人渡航者・帰国者の人数
- 1-3 帰国者の滞在日数
- 1-4 潜伏期間の分布
- 1-5 発症者の予測(※感受性の考慮)
- 1-6 予測の検証(実発症数との比較)

1-1 英国滞在のリスク

- BSEに感染した牛の肉等を摂食して感染するルートを想定
- そのリスクは、その時点(年次)のBSE感染牛の数に比例と仮定

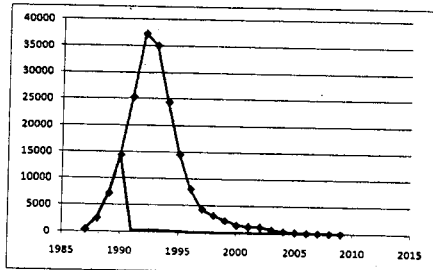
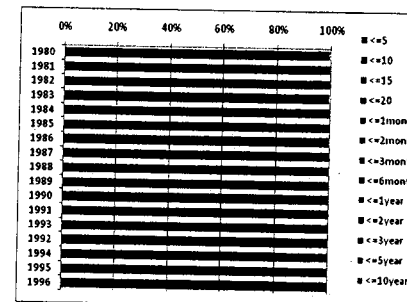


図1 英国におけるBSE感染牛報告数の年次推移(1987年-2009年)
 <朱線は対策の効果を考慮した補正値:このデータを計算に使用>

1-3 滞在日数(※英国に限らない)

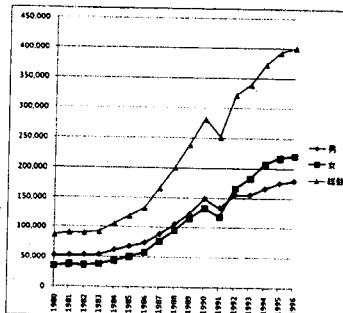
- 過半数は、5日以内。1年以上は5%未満。
- 各層の中央値(5日以内なら2.5日など)を用いて、平均値を計算。



出入国管理統計年報(各年度版)

1-2 日本人出国者(英国へ)

- 英国渡航数は年間約30万人前後(1990年頃)



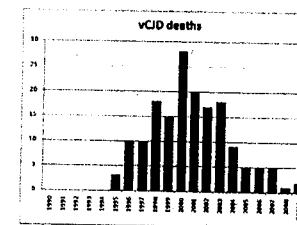
出入国管理統計年報(各年度版)

1-4 潜伏期間の分布

- 逆算法(back calculation):
 曝露量と発生数の年次データから、潜伏期間の分布を推定する数学的な手法がある



<参考文献>
 ■ 感染症の数理モデル, 培風館.
 ■ 日本数理生物学会編(2008)
 「数」の数理生物学, 共立出版.



vCIDによる死亡数の年次分布(英国)

(潜伏期間の分布)

- 英国データ(BSEおよびvCJD)に基づき計算。
- ワイブル分布を仮定し、パラメーターを最尤推定する。
- 推定結果(潜伏期間の平均=11.5年)の適合度を見る。

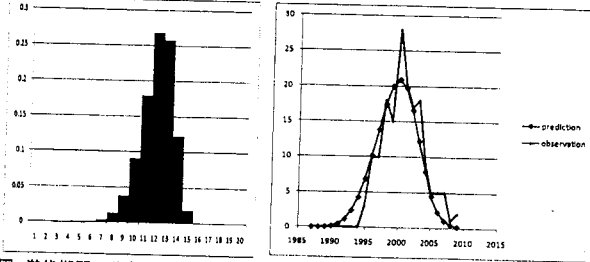
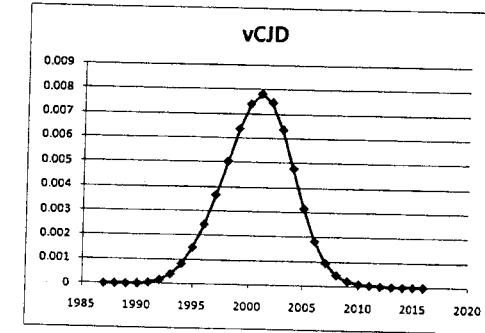


図 潜伏期間の分布(ワイブル分布)
※連続分布から年単位に再計算

図 vCJD死亡者数の観察値と予測値(英国)

+英国渡航に由来するvCJD患者の発生(予測)



1-5 発症者の予測(日本)

- 方法:
 - 1) 1980年から1996年間の英国渡航数
 - 2) 渡航した年に、平均滞在日数に比例して、英国人と同じリスクを受ける
 - 3) 遺伝的感受性の違いから93/37倍(約2.5倍)する
 - 4) 潜伏期間の分布により発症が予測される年次に配分し、年次ごとに合計する
- 結果:

2007年までに、0.06人が発症(死亡)する

1-6 予測の検証

- 実際の発症数(日本人): 2005年, 1人
1990年の前半に24日間、英国に滞在
Source: Yamada M (2006) Lancet 367:874

• 予測結果:

期待値(平均値): 2007年までに0.06人

このとき、ポアソン分布を仮定すると:

1人以上の発症者が現れる確率 **5.82%**

2人以上の発症者が現れる確率 **0.17%**

⇒『1人以上発生』: 有意水準5%では、棄却できない

◎もう1人患者が発生する可能性は、極めて低いと考えられる

献血・輸血によるリスクの評価

2-1 献血の現状

献血件数, 献血者の年齢分布

2-2 輸血の現状

輸血件数, 輸血者の年齢分布

2-3 献血と輸血による感染拡大の危険性

1人のvCJD感染者から, 献血と輸血により, 感染が拡大するか?

2-1 献血の現状

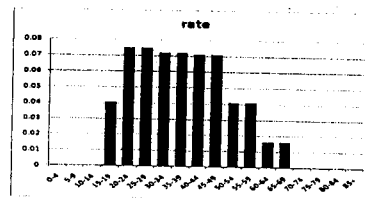
<日赤事業報告(平成19年度)による>

• 献血件数:

献血者 496万人 (うち 18万人は不合格)

400ml献血296万人 / 200ml献血54万人 / 成分献血145万人

• 献血者の年齢分布(下図)



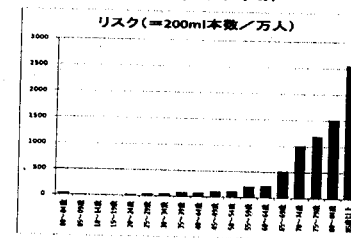
もとデータは,
10歳階級ごと。
15-19歳は,
16-19歳より推計

2-2 輸血の現状

<平成19年 社会医療診療行為別調査(ホームページ版)より>

※平成19年6月審査分: 保健の種類を補正後, 12倍して使用

- 輸血件数: のべ150万件, 390万本(200ml換算)
- 輸血者の年齢分布(下図)



2-3 献血と輸血による感染拡大

- 現在の日本の人口構成に近い人口モデル(平均寿命81.9歳で合計特殊出生率1.54)を作成し, 年齢階級に応じた献血と輸血の率を毎年実施するシミュレーション
 - 初期条件: 1990年に, 20歳代前半(最も献血の可能性が高い)の感染者1名がいたと想定
 - 感染に関する仮定:
 1. 潜伏期間は, 食物由来の場合と同じ
 2. 汚染血の輸血で, 必ず感染*
 3. 輸血経験者・海外渡航者の献血制限を設けない*
 4. 輸血経験者の死亡率は増加しない*
- * worst case scenario(最悪条件を設定)

2-3 献血と輸血による感染拡大

- 感染者数(有病数)は、2003年頃ピークを迎える
- 累積発症者数※の増加は2010年代の前半でほぼ終わる
※発症以前に死亡した感染者を除く

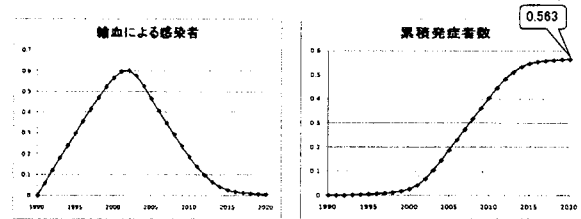
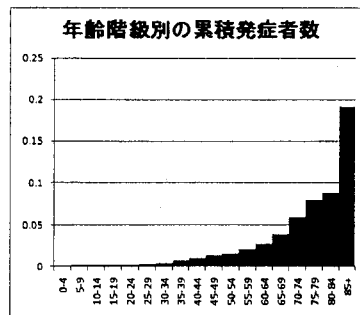


図 感染者数の年次推移(1990-2020)

図 累積発症者数の年次推移(1990-2020)

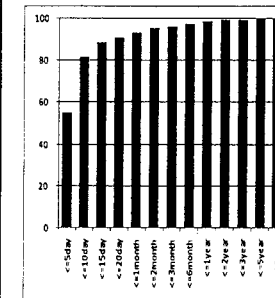
+ 献血と輸血による感染拡大

- vCJD発症者は高齢者に多い(献血する人は少ない)



献血制限によるリスク低減の効果

3-1 制限条件の設定内容とリスク低減の効果



※1989年の帰国者の海外滞在日数分布に基づく

+ 献血制限によるリスク低減の効果

- 献血に起因するvCJD感染拡大の絶対リスクは極めて小さいものの、献血制限を全く加えない場合に比べ、滞在期間が1年を超える渡航者の献血制限により43%以上の相対的残存リスクの低減が期待される。
- 6ヶ月の場合60%以上、3ヶ月の場合で67%以上、1ヶ月の場合は75%以上、15日の場合80%以上の相対的残存リスクの低減が期待される。

補足



- 外科手術による感染のリスク: 感染者から手術器具、手術器具から被手術者への感染確率がある程度小さければ(3分の1程度以下), 感染拡大は起きない。

※手術器具の感染力保持回数による(上の結果は10回の場合)

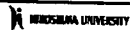
- 英国の研究: 流行拡大もあり得るが, 可能性は小さい。白血球除去の早期導入や引き続き輸血経験者の献血制限は有効。

Clarke P, Will RG, Ghani AC (2007) Is there the potential for an epidemic of variant Creutzfeldt-Jakob disease via blood transfusion in the UK?, J. R. Soc. Interface 4:675-684.

- ドイツの研究: vCJD対策としての輸血経験者の献血制限は効果に乏しい。

Dietz K *et al.* (2007) Blood transfusion and spread of variant Creutzfeldt-Jakob disease, Emerging Infectious Diseases 13:89-96.

まとめ



- 感染者がいる可能性が小さく, もし, 存在しても感染拡大の可能性が小さいので, 献血に起因するvCJD感染拡大のリスクは非常に小さい
- 英国渡航に由来する新たなvCJD発症者が報告されない状況が続いているので, その可能性はますます小さくなりつつある
- 献血条件を少し緩めるだけで, 多くの人が献血可能になる

※BSE対策の経験から, リスクコミュニケーションの重要性に留意する必要がある