

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

2008年5月

日本神経病理学会  
プリオン病剖検・病理検査推進委員会

## 概要

本ガイドラインは、プリオン病の剖検ならびに病理検査を安全に行うことを目的として作成されており、厚生労働省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で作成した「プリオン病感染予防ガイドライン 2008」の剖検・試料作製の項と共通である。これにより、先進国で最低水準の我が国の剖検率が上がり、プリオン病の実態がより正確に把握できるものと期待される。剖検に関わる関係者の全体的コンセンサスを得た上で、剖検を行える体制をつくるのが最も重要な点であるので、施設によってはより厳しい基準を採用することが、現実的対応として必要なこともあると思われるが、本ガイドラインは、国際的に推奨されており、実際に委員の施設で行われている状況を前提に記述してある。

剖検病理診断は、本来医療全体への貢献を目指したものであり、感染の可能性は常に存在するが、プリオン病診断においては恐怖が前提となっており、科学的議論が十分にできない状況がある。プリオン病が組織標本作製で感染する可能性の根拠とされる、1988年の *New England Journal of Medicine* の1例の神経病理標本作製技師の発症報告については、今日の視点での診断の再検討が必要と考える。しかし、本邦では大部分の施設で、医師だけ、あるいは神経内科医師だけの手で、プリオン病の剖検が担われていることは事実である。

現在までに、変異型 Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) を除いては、高感染性組織である脳・硬膜・脊髄・下垂体、中感度組織である角膜を、摂食 (Kuru 病)、体内に一定量注入、あるいは留置した以外での感染はない。しかし、孤発型 CJD の発症原因が不明である以上、感染防御は必須である。

本ガイドラインの基本は、①脳のみ解剖とすること、②高感染性組織は焼却可能な紙で包み込み、汚染した紙は焼却すること、③できる限り使い捨て用具を使い、除染後廃棄すること、④使い捨てにならない器具は、使用後失活処理を厳密に行うこと、⑤厳密な除染処理が行えない器具は、プリオン病専用とすること、⑥標本作製は、切り出し標本を蟻酸で処理し、感染性を除去した上で行うことの、6点である。

基本的に、術者と監視者の、最低二人の体制で臨む。脳組織が付着する可能性のある部位は、全てラミネート濾紙あるいは手術用ドレープで覆う。重量計、撮影台も同様に外表を覆う。術者は体全体をディスポの術衣で、顔面もフルフェイスマスクで覆うことを前提とする。開頭は専用の電気鋸を用い、歯は次亜塩素酸処理後オートクレーブの上で廃棄する。脳組織からは複数の箇所を採取し、Zip ロックで二重シールし、 $-80^{\circ}\text{C}$  で凍結保存する。Western blot によりプロテアーゼ抵抗性プリオン蛋白は type I と type II に分類され (Parchi 分類)、プ

プリオン蛋白遺伝子コドン 129M/V 多型との組み合わせによる孤発性 CJD の病型分類 (MM1/MM2/MV1/MV2/VV1/VV2) がなされている。この検討に、凍結保存組織をプリオン病専門施設に、コンテナもダブルシールの上、宅配便を用いて送付する。現在プリオン病の免疫化学、遺伝子解析を行っているのは、東北大学、国立感染症研究所、九州大学の三箇所であるが、いずれも事前承認が必須である。

組織標本の作製は、これら専門施設に依頼するか、WHO、米国 CDC の勧告に従い、代表的部位を 5mm 程度の厚さに切り出し、90%蟻酸 1 時間の処理で脱感作した後は、通常の標本と同様、脱水、包埋、薄切、染色を行うことで、国際的にはコンセンサスが得られている。

剖検後の遺体に関しては、上述の、高濃度のものを摂食するか、体内に注入しない限り、明らかなエビデンスを持って感染した事例はないことを前提に、我々の施設では葬儀担当者に、①開頭限定剖検であるので血液が遺体に残っており注意が必要であること、②頭部を白い帽子で覆うこと、③感染の可能性があるのでお棺を開けてのお別れはしないよう、指導している。

それぞれの施設により、剖検を行うコンセンサスを得ることが最も重要な点であることより、ときにはより厳しい基準を採択することも必要と思われる。また剖検本来の目的は本来全身解剖であるとする立場が維持できる施設では、その状況の維持が好ましいことは言うまでもない。

本ガイドラインは現時点では最良と思われるが、プリオン病には発症機序を含めまだ不明な点も多く、今後の研究の進歩により改良・改訂していく必要がある。関係各位のご意見や知見などをお寄せいただければ幸甚である。本ガイドラインが日常の研究や業務に役立つとともに、先進国中最低レベルに低迷するわが国のプリオン病の剖検率を上げ、その克服に貢献することを期待するものである。

本文

## 1. はじめに

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

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

プリオン病の確定診断と病態解明のためには、感染力価が高い中樞神経系を含む病理解剖が不可欠である。解剖中に脳組織片（高感染性組織）や脳脊髄液（低感染性）が飛散し汚染する可能性を防ぐ必要がある。また蟻酸処理をしていない組織ブロックは感染性を保持する。神経病理標本を22年間にわたって作製していた62歳の女性が本疾患に罹患し、ブレイン・カッティングに関与したことはないが、作製標本の中に2例のCJDが、それぞれ発病の11年と16年前に台帳にあったが、テクニシャンが他に2名いるので、実際に標本作製を本人が行ったかの確証はないとする報告が1988年になされた。同一号に、75歳男性の組織学者がやはりCJDに罹患し、家族からの聴取で、1969年以前にヒトと動物脳に接したことがあり、特に1963、1964年にはヒツジ脳の組織学的検索に関わっていたと報告された(文献 1)。本報告の問題点は、次の三点である。①標本が今日的免疫組織学的検索に基づいていない。②1例目も、本人が確かにCJDの脳を作製したとする記録はない。③2例目は、家族からの聴取に基づいているだけで、一次資料ではない。しかしながら、この報告は、米国をはじめとする全世界において、プリオン病の病理検索に大きな負の影響を与えた点で、歴史的報告である。このように病理検査による感染については全く不確実ではあるが、異常型プリオン蛋白は通常の滅菌・消毒法では不活化されないため、異常型プリオン蛋白の封じ込め（汚染物の除去）には特別の注意を払う必要がある。

本稿は、“遅発性ウイルス感染調査研究班”（厚生労働省特定疾患対策研究事業、主任研究者 北本哲之教授）が作成した“CJD診療マニュアル.改訂版”

(平成14年1月24日) (文献2)、WHOの伝達性海綿状脳症感染防御ガイドライン (TSE Infection Control Guidelines、2000年3月) (文献3) およびその他の資料 (文献4-7) を適宜参考にし、国立精神神経センター病院検査科有馬邦正部長が作成した旧ガイドライン(文献8)を改定する形で作成されている。

## 2. 感染防御体制の下に解剖すべき対象

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

表1. 感染防御体制の下に解剖すべき対象

	古典的CJDの“診断ほぼ確実例 (probable)”と“診断疑い例 (possible)”、視床型CJD (いわゆるtype II MM型[MM2と略])
遺伝性プリオン病	プリオン病の病因となるプリオン蛋白遺伝子変異を持ち、プリオン病を発症している症例
獲得性プリオン病	硬膜その他の臓器の移植歴を有するCJD、および変異型CJD (疑いを含む) など

### (2) 人体臓器におけるプリオン病感染性の違い

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

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

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

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

## 3. 病理解剖時の手順

### 感染防御の基本的注意事項

剖検は乾式で行い、解剖時の血液・体液は紙などに吸着させて、焼却する。頭部(脳)のみの部分解剖を前提とするが、施設内同意で全身剖検が行える状

況でも、以下の注意事項に従えば、伝達性病原体を封じ込めることができる。

### (1) 解剖に従事する人員

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

### (2) 事前に準備すること

- ① 作業域を限定し、解剖室内の汚染を最小限にする。
- ② 解剖室内の床には“ポリエチレンろ紙”（ポリエチレンで裏張りされた丈夫なろ紙）あるいは使い捨て防水シート（手術用シートの未滅菌のもの、ベストシート）を敷く。ガムテープが固定には有用である。
- ③ 解剖台はポリエチレンろ紙あるいは手術用の使い捨て防水シートを敷く。
- ④ 解剖枕はビニール袋に入れる。
- ⑤ 手鋸、電動解剖鋸は専用とする。
- ⑥ [便利な備品] 体液や組織片などの飛散を最小限にすることを目的に、解剖補助具（解剖台の上に金属の枠を組み立て、ビニールシートを張る）と、頭部専用の開頭補助具（H-KSS型、金属枠にビニールシートを張る）が市販されている。
- ⑦ 換気装置付きフルフェイスマスク（フリーダムエアシステム、stackhouse社）は、ゴーグルが曇らず、簡便であるとして、九州大学大学院医学研究院神経病理学教室で使用されている（文献7）。ただこの機種は、本来結核感染患者等の剖検時の空気感染予防のものであり、CJDの空気感染予防の目的のための使用ではない。

### (3) 執刀者の準備

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

### (4) 解剖の実施

- ① メスなどの用具は使い捨てのものを使用する。
- ② 剖検は乾式で行い、解剖時の血液・体液は紙やスポンジなどに吸着させて焼却する。

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

#### (5) 終了後の後始末

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

#### 4. 死後の遺体の感染防御に関して

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

④一般的に、遺族に対する説明は、多くの施設では臨床サイドで行われている。  
この場合、剖検後であるのでお棺より出さない、蓋を開けてのお別れはしない  
等の指導は最低限必要である。

- ⑤ 著者の施設で、C J Dなどの特別な感染症に関してご遺体に添える葬儀関係者への書類の例を以下に掲載する。

ご遺体の取り扱いに関して

葬儀関係者各位

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

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

以上よろしくお願い申し上げます。

東京都老人医療センター病理部門  
電話 03-3964-1141  
(内線 2282 または 2283)

## 5. 摘出臓器の扱い

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

### (1) 病理検体の保管

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

## 6. 切り出しなど

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

## 7. 病理学的診断の依頼方法

### (1) 病理学的診断の依頼先

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

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

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

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

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

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

参考までに、東北大学プリオン研究部門の同意文書

([http://www.prion.med.tohoku.ac.jp/idenshi\\_doui.pdf](http://www.prion.med.tohoku.ac.jp/idenshi_doui.pdf)) を掲載する。

## プリオン病遺伝子解析研究への協力の同意文書

私は、今回の研究（題目：厚生労働省特定疾患対策事業「遅発性ウイルス感染に関する調査研究」班クロイツフェルト・ヤコブ病遺伝子検索）について、  
説明者（氏名\_\_\_\_\_ 所属\_\_\_\_\_）より  
説明文を用いて説明を受け、以下の項目について十分理解しました。

- ヒトゲノム・遺伝子解析研究を行うこと
- 研究への協力は自由意志で行うものであり、協力しない場合でも不利益にならないこと
- 希望すればいつでも研究協力を中止できること
- 研究の目的、意義、方法、試料の保存方法と保存期間、試料の廃棄方法
- あなたが研究協力者に選ばれた理由
- 希望すれば、詳しい研究計画書を閲覧できること
- 遺伝子解析によって、あなたに利益または不利益が生じる可能性があること
- 個人情報は厳重に管理されること
- 研究結果を知りたいという希望があった場合は、あなただけ（場合により代理人）に知らせること
- 研究結果は、この結果が誰のものであるかが判らないようにして学術発表する可能性があること
- この研究から知的財産権が生じた場合は、あなたには属しないこと
- 研究に要する費用は研究費でまかなわれ、試料提供は無償であること
- 希望すれば、遺伝カウンセリングが受けられること

そのうえで、私の提供する試料が、今回の研究に使用されることに同意します。

平成 年 月 日

住所：〒\_\_\_\_\_

氏名：\_\_\_\_\_

【本人の署名】

代理人氏名：\_\_\_\_\_

(本人との関係：\_\_\_\_\_)

【代理人の署名】

- ・ 本人が未成年者で判断能力がある場合は、本人および法定代理人の署名
- ・ 本人が未成年者で判断能力がない場合は、法定代理人の署名
- ・ 成年者でも十分な判断能力がない場合、または意識障害がある場合は、法定代理人または近親者などが署名

## (2) 病理検体の梱包と発送

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

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

- A) ① Western blot 用の凍結病理検体（脳組織）は、上記のように、ドライアイス入り発泡スチロールに入れる。上下周囲には緩衝材を詰めて、ガタガタ振動しないようにする。
- B) 宅配ファイル便内容に、検査用組織検体と明記する。  
二重シールを二重に施すことで、感染防御を厳密に行った上での送付となる。

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

- A) ホルマリンと固定組織をまず一次容器に入れる。
- B) 一次容器をさらに二次容器に入れる。
- C) 一次容器の上下周囲に、検体の水分を十分吸収できる量のペーパータオルなどの水分の吸収剤を詰める。粉末の吸収剤は不可。
- D) これも同様に上記の外部容器に入れる。二次容器の上下周囲には水分吸収剤と同量の緩衝材を詰める。

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

## 8. プリオン病が疑われる症例の外科病理組織の取り扱い

(1) CJD の診断のための生検は、治験の関連で、金沢大学、福岡大学で施行経験がある。プリオン病（その疑いを含む）患者から、脳腫瘍などの他の原因で脳を含む外科手術組織が提出された場合、Western blot を専門施設に依頼し診断を確定後、組織学的検索に進むのが現実的である。もしプリオン病と診断された場合は、蟻酸処理後に組織学的検索を行うことが必要となる。また脳以外の組織が提出された場合も、脳組織に準じて取り扱いを行う。

## 9. 汚染除去の方法と汚染された局所の消毒法

### 1. 完全な滅菌法

焼却	最も完全である。
蟻酸処理	90%以上の濃度の蟻酸で、室温 1 時間処理で感染性は認められなくなる。 蟻酸によって、金属製品などは腐食するので注意が必要である。
SDS (Sodium Dodecyl Sulfate) 処理	3%SDS 溶液で、100℃ 3 分間でほぼ完全に感染性は消滅する。 必ず 100℃で処理する。沸騰状態を確認後 3~5 分間の処理時間で十分である。処理後金属を長期間溶液中につけたままにすると腐食が起こるので、翌日には水洗いすべきである。
その他の処理	刺激臭が強くまた蛋白変性剤でありあまり推奨できないが、感染性を完全になくす処理法である。いずれも処理時間は 2 時間である。 塩酸グアニジン, 7M グアニジンチオシアネート, 3M トリクロロアセテート, 3M フェノール, 50%以上
2. 不完全ながら有効な処理 (感染性を 0.1%以下にするもの)	
オートクレーブ処理	できる限り高温で使用するのが有効。例えば、132℃で 1 時間。
水酸化ナトリウム処理	1N 水酸化ナトリウムで 2 時間処理。2N よりも 1N が有効。完全な滅菌法が使えないようなテーブルなどを拭くときに利用可能。
次亜塩素酸ナトリウム処理	1~5%の濃度で、室温 2 時間。 刺激臭が強い。金属製品に関しては、腐食傾向が強い。
3. 滅菌物別の具体例	
手術器具等, 金属類	SDS 煮沸法が最も有効。 SDS 煮沸処理後、オートクレーブ処理を行えばさらに完全。
燃える物	焼却が完全な滅菌法である。 焼却に至るまでの安全性を確保するためにオートクレーブ前処理が推奨される。
ガラス器具等	SDS 煮沸処理などが応用できない壊れやすいものは、60%以上の濃度の蟻酸が有効である。
実験机, 解剖台, 手術台, 床等	大きいものは、まず汚染ないようにポリエチレンろ紙で覆うことが大切である。それでも汚染したと考えられる場

	合には1Nの水酸化ナトリウムで清拭することを薦める。次亜塩素酸ナトリウムでも清拭可能であるがかなりの刺激臭を伴う。
4. 汚染された局所の消毒法	
血液・髄液・組織で汚染された皮膚	できるだけ早く流水で十分洗った後、0.5%次亜塩素酸ナトリウム液で5～10分注意深く洗浄する。
汚染された注射針・メスによる刺傷、切傷	直ちに傷口から血液を搾り出しながら、流水で十分洗った後、0.5%次亜塩素酸ナトリウム液で5～10分注意深く洗浄する。
口腔内	水でうがいする。
飛沫で汚染された眼	直ちに水または生理食塩水にて洗眼する。

## 10. 汚染物の焼却について

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

## 11. 病理標本作成

### (1) 蟻酸処理による感染性の除去

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

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

去を行うことが現実的である。

## (2) 包埋, 薄切, 染色

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

## (3) 包埋済みのパラフィンブロックの蟻酸処理と再包埋

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

## (4) 病理検体の蟻酸処理と病理標本作製についての付記

蟻酸処理により, 病理検体の感染性がおおむね除去されることについては意見が一致している。しかし感染性が完全に除去されるかどうかについては, 感染可能性事例がそもそも先述の *New England Journal of Medicine* の *Correspondence* の 2 症例以外存在しない現状からは, 不明である。

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

剖検に関わる関係者の全体的コンセンサスを得た上で, 剖検を行える体制を

つくるのが最も重要な点であるので、それぞれの施設により、より厳しい基準を採択することも、現実的対応としては必要であるが、このガイドラインは、国際的に推奨されており、我々の施設で行っている状況を前提に記述した。

## 12. 全身剖検への付記

本ガイドラインはプリオン病の剖検を一般病院でも行えるようにするために脳のみ限定剖検とした。しかし変異型クロイツフェルト・ヤコブ病では、口蓋扁桃・脾臓・骨髄・虫垂等の検索、Gerstmann- Straussler- Sheinker 病では脊髄・後根神経節・末梢神経の検索が必要になる。我々は、一般のプリオン病剖検例においても、necropsy の形で、これらの組織の限定採取を試みている。

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

## 13. 用品の紹介

### 東京都老人医療センター使用物品

ホスピタルエプロン	HOGY	YSP&TSR	1,060
手術用ゴム手袋ロング	サンコー	産婦人科用ロング	600
カットレジスタント手袋	ペリー	STYLE 710/715	20,000
アンダーウェア（上下）	HOGY	UW-2D & UW-3D	780
ゴム長靴	ミツマ	耐油	1,590
ラミロール	HOGY	SP-60R100	2,100
テープ付ラミシート	HOGY	LS-33TW 90x80 cm	1,120
吸水パット	HOGY	APB-70	2,400
アンダーパット	HOGY	UP-32P	2,300
サルバ（紙おむつ）	白十字	LLD ウスカタ 72x30 cm	750
医療廃液凝固剤	HOGY	ポリマーPPY-01 500 g 入	2,000
工事用防水シート		3600 x 5400 mm	2,400
まな板スタンド	ナガイ	木製	580
ライナーバック	セントラルユニ	大	3,068
Surgical Blade Handle	FEATHER	SURGICAL BLADE No. 4	700
板鋸	YAYOI	YK-152	15,000
両口玄能	与板利器	300 g	498
バチミ	YAYOI	YK-173	7,000

T字のみ	YAYOI	YK-174	8,500
はさみ	瑞穂	メツエンハム型剪刀 18 cm	6,100
止血セツ	瑞穂	マカント型	5,600
解剖用針	ハタ	TYPE 解剖針孔 No. 3	500
Autopsy Blade Handle	FEATHER	F100	2,500
6%次亜塩素酸ナトリウム	オーラックス	ピューラックス	

\* 市澤ら（病理と臨床 15:969-972, 1997）による

## 旧ガイドライン推奨物品（参考文献2）

### (1) 術者保護用品（M, Lサイズがある場合はLサイズを記載）

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

### (2) 吸水用品など

- ① ポリエチレンろ紙 A, E-8401, 813mmX33m 一本約 10000 円（千代田テクノル, 電話 03-3816-5241）。ポリエチレンで裏張りされており、丈夫で安価で推奨できる。
- ② 解剖台と解剖室の床に敷く防水シート（未滅菌）: ベストシート（HOGY, BS-1221W, 1200x1200mm）またはラミロール（HOGY, SP-84R100）, ホギメディカル, 電話 03-3833-1541）
- ③ 解剖中に血液を吸着させるアンダーパッド（高吸水ポリマー入り）（HOGY, UP-32P, 900x600mm, または UP-32L, 2000x600mm, ホギメディカル, 電話 03-3833-1541）
- ④ 高分子吸収剤（ゲル化剤）: サンプルレッシュ ST500D\*, 20Kg（200 件に使用可能）, 30000 円程度（三洋化成工業 SAP 応用分社, 電話 03-5200-3591, 代理店 丸石化学品, 電話 03-3252-7521）
- ⑤ 医療廃液凝固剤: ポイマー（HOGY, PPY-01, 500 g 入り, ホギメディカル, 電話 03-3833-1541）

### (3) 解剖関連機器

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

- ② 開頭補助具（H-KSS 型，金属枠にビニールシートを張る，白井松器械，電話 06-6942-4181）

#### (4) 保存容器，搬送関連

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

#### 九州大学大学院医学研究院神経病理学教室での推奨物品（参考文献 7）

- ① 凍結組織保存用チューブ（Sarstedt 社 7mL テストチューブ）
- ② 換気装置付きフルフェイスマスク フリーダムエアシステム、Stackhouse 社
- ③ ディスポ型汎用遺体袋（ディザスタバッグエコノ、泉工医科貿易株式会社）

#### 付記：

剖検例がプリオン病と診断されずに通常の剖検がされた後、プリオン病と診断されたケースが最近あった。このような事例が起きた場合、使用器具並びに剖検室の脱汚染処置を追加することが必要となる。CJD サーベイランス委員会に報告し、適切な助言を得ることを推奨する。

#### 14. 参考文献

- (1) Miller DC: Creutzfeldt-Jakob disease in histopathology technicians. New Engl J Med 318: 853-854, 1988
- (2) 厚生労働省特定疾患対策研究事業，厚生労働省遅発性ウイルス感染調査研究班：クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル，改訂版，（主任研究者 北本哲之）2002年1月24日 ([http://www.nanbyou.or.jp/pdf/cjd\\_manual.pdf](http://www.nanbyou.or.jp/pdf/cjd_manual.pdf))
- (3) World Health Organization, WHO infection control guidelines  
<http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Labbiosafety.pdf>
- (4) Transmissible spongiform encephalopathy agents: safe working and the prevention of infection, Guidance from the Advisory Committee on Dangerous Pathogens and the Spongiform Encephalopathy

- (<http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/acdp/tseguidance/Index.htm>)
- (5) CDC: Appendix A-Guideline for isolation precautions in hospitals.  
(<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/Isolation2007.pdf>)
- (6) CDC: Packing and shipping of biomedical material.  
<http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/shipdir.htm>
- (7) 佐々木健介、岩城徹：プリオン病の病理解剖と標本作成の留意点。病理と臨床、2007：25：1124- 1130
- (8) プリオン病感染予防ガイドライン。厚生労働科学研究費補助金特別研究事業：医療機関におけるクロイツフェルト・ヤコブ病保因者（疑い含む）に対する医療行為についてのガイドライン策定に関する研究 平成14 年度 研究報告書主任研究者 金子 清俊、平成15（2003）年 3 月

15. プリオン病に関係する団体・組織

- (1) 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
- (2) 同研究班クロイツフェルト・ヤコブ病サーベイランス委員会
- (3) 難病情報センター
- (4) 厚生労働省健康局疾病対策課
- (5) ヤコブ病サポートネット

16. 日本神経病理学会プリオン病剖検・病理検査推進委員会

この度、厚生労働省難治性疾患克服事業プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究（研究代表者 水澤英洋）にて、プリオン病の感染予防に関するガイドラインを作成することを受け、日本神経病理学会に、プリオン病剖検・病理検査推進委員会を設置し共同でこのガイドラインを完成させることとなった。本委員会では、ガイドライン完成後も継続的に活動を続け、プリオン病の安全で効率的な剖検・病理検査を推進するものである。

委員長：水澤英洋（東京医科歯科大学大学院脳神経病態学）

委員：橋詰良夫（愛知医大加齢医学研究所神経病理）

山田正仁（金沢大学大学院脳老化・神経病態学）

北本哲之（東北大学大学院プリオン蛋白研究部門）

高橋 均（新潟大学脳研究所神経病理学）

岩城 徹（九州大学大学院医学研究院神経病理学）

有馬邦正（国立精神神経センター病院検査科）

高尾昌樹（美原記念病院神経内科）

村山繁雄（東京都老人総合研究所高齢者ブレインバンク）