

特定危険部位のリスト:ヒトへの相対的リスク評価に用いる基本構想

1997年12月9日に承認された科学運営委員会の意見

(1998年1月22-23日に開催された第3回本会議の間に科学運営委員会が承認した再発行版*)

(*対応する部分は斜字体で印刷され、下線が施されている。

エグゼクティブサマリー

SSCは、21/11/97の第一回会議においてSRMに関する疑問を解決する作業部会を立ち上げた。この作業部会は、MDSC/SSCがその最終会議で設立したSRM作業部会のメンバーとSSCのTSE/BSE特別部会のメンバーで構成されていた。

1. 本SSCは、BSEに感染した動物(ウシ、ヒツジもしくはヤギ)においてそれぞれの感染力にさまざまな組織/器官で相違が存在する可能性があるという立場をとっている。さまざまな感染力の強さは変化をしていった病気の状況(graded phenomenon)次第であり、BSE原因物質が感染動物の特定組織に存在するもしくは存在しないということを決定しようとする試みは得策ではない。SSCは、以下に示す表の内容を承認している。それを正しいとするさらなる理由付けは完全版の文書を見られたい。

BSE 感染牛の潜在的感染性の組織別分類

感染性の評価はスクレイパー力価、BSEに感染した牛の脳の高い感染力、マウス的大脑内接種によるBSE組織の感染性の違い、そしてCJDに感染していたと推定されるヒトからの硬膜、下垂体移植データおよびヒト成長ホルモンによる感染性に基づいている。と畜場の汚染という現実的な理由から、ある組織は本来承認されている感染性より高いレベルに分類された。

分類	組織
1.高感染性	a) 牛の脳、眼、脊髄、背根神経節、硬膜 ^{1,2} 、下垂、頭蓋骨 ^{2,3} 、牛脊柱 ² 、肺 ⁵ b) 羊/山羊の脳、眼、脊髄、背根神経節と脊柱 ² ; 羊/山羊の脾臓 ³ 、肺 ⁵
2.中感染性	a) 十二指腸から直腸までの腸 ⁶ 、扁桃腺 b) 牛の脾臓、胎盤、子宮、胎生組織 ⁷ 、副腎、脳脊髄液、リンパ節
3.低感染性	肝臓、すい臓、胸腺、骨髄、その他の骨 ⁸ 、鼻粘膜、末梢神経
4.感染性なし ⁹	骨格筋、心臓、腎臓、初乳、乳、分離脂肪組織 ¹⁰ 、唾液腺、唾液、甲状腺、乳腺、卵巣、睾丸、睾丸精液、軟骨組織、結合組織、皮、毛、凝血 ¹¹ 、血清 ¹¹ 、尿、胆汁、糞

注

種の指定がない場合の組織は牛、羊、山羊のものである。

1. ヒトの医原性CJDがCJD物質に汚染されたヒトの組織や抽出物と関係があるのでこれら組織は含まれる。
2. 高い感染性を持つ組織によると畜中の汚染と背根神経節が含まれる可能性のためにこれら組織は3から1分類へと移った。羊/山羊の脊髄、背根神経節と脊柱は、羊/山羊が感染力のある牛製品の飼料により現実的にBSEに“逆感染”した場合には、感染性を有したり汚染されるのでこのサ

ブ分類にいれられた。

3. 頭蓋骨の定義：舌を除いた頭部全体
4. 羊の脾臓は大量投与で実験的に疑問はあるが脾臓内に BSE 物質が発見されたためにここに含まれた。山羊は BSE の感染性についての試験はされていないが、スクレイピーには感染性が示された。牛の脾臓はマウス試験では感染性を示していない。
5. と畜の方法によって気絶 / 穿刺法が脳組織の血流を通じた肺への移動を誘発する場合には、肺を分類に入れることを考慮すべきである。
6. 羊と山羊が BSE に感染した場合を除いては牛のみに該当するものであるが、感染した場合にはリンパ節と胸腺を除去する必要がある。
7. と畜場で胎盤を除く際に汚染する可能性が高いので胎盤と同じ分類と考えるのが最良である。
8. これらの長い骨は骨髄が存在する可能性があり、高齢牛の潜在的感染力から現在では骨髄と同じに分類されるべきであるとされる。
9. 4 分類の全ての組織は 0.01 - 0.1g の原感染組織を反映したマウス試験がなされている。その組織標本では脳より 1000 倍低い感染力価はこの方法では検出できなかった。試験感度の更なる改良が待たれるが、これは上の表の相対的感染力の改訂を求めることになる。
10. この新しい言葉は処分場でのと畜中や精肉処理の間に容易に取り除かれる脂肪を説明するのに使われる。肉回収機器やその他の組織やもっと後の製造工程で絞り出る脂肪のことではない。それはカギとなる関係するリンパ節の除去を前提とする。

決定的でない根拠ではあるが実験的に循環された末梢血管単核球が nvCJD を伝達する可能性がある。

2. SRM の明確化

これまでは特定危険部位 (SRM) を単に組織そのものに関係させて考えようとする傾向があった。しかしながら今では、さまざまな組織抽出物を精査して報告されたように単に感染力の度合いを基にして SRM を特定するべきでないということが明らかになっている。この結論は、表 2 で下線を引かれたコンセプト、すなわちさまざまな感染力の強さが変化をしていった病気の状況次第であり、BSE 原因物質が感染動物の特定組織に存在するもしくは存在しないということを決めようとする試みは得策ではないというコンセプトを補足するものである。加えて以下のことを考慮して真のリスクアセスメントを行わなければならない：動物の年齢、種および地理上の出身場所である。表 6 では、さまざまな種における SRM を明記しているが詳細な地理的分析は除かれている。さらにその物質が摂取されるに先立って処理を施されたかどうか、最終的に用いられるに先立って処理を施されたかどうかを実際リスクに影響を及ぼすことになる。

3. 結論

SRM の特定に影響を及ぼすさまざま要因を詳細に分析して、SSC はそれぞれの組織の感染力、種および年齢に基づいて (表 2) SRM を特定する体制を提案するものである。SSC は、地理上の出身場所にもよるが表 2 に示される組織を一時的に人の食品及び動物の飼料を供給する体系から排除すべきであるということ提案するものである。

表2：リスクが無視しうる (with a negligible risk) BSE 清浄国に由来するものを除き、食用および飼料用から除外すべき特定危険部位の提案リスト

組織	家畜種	月齢制限	根拠
脳	ウシ	>12	感染性
	ヒツジ*	>12	"
	ヤギ*	>12	"
眼球	ウシ	>12	感染性
	ヒツジ*	>12	"
	ヤギ*	>12	"
硬膜	ウシ	>12	汚染 ¹
	ヒツジ*	>12	"
	ヤギ*	>12	"
下垂体	ウシ	>12	汚染 ¹
	ヒツジ*	>12	"
	ヤギ*	>12	"
頭蓋	ウシ	>12	汚染
	ヒツジ	>12	"
	ヤギ	>12	"
脊髄	ウシ	>12	<u>感染性</u>
	ヒツジ	>12	<u>理論的逆感染</u>
	ヤギ	>12	<u>" "</u>
脊髄神経節	ウシ	>12	<u>感染性</u>
	ヒツジ	>12	<u>理論的逆感染</u>
	ヤギ	>12	<u>" "</u>
脊柱	ウシ	>12	<u>汚染と低感染性</u>
	ヒツジ	>12	<u>逆感染があった場合の汚染</u>
	ヤギ	>12	<u>逆感染があった場合の汚染</u>
脾臓	ヒツジ	全月齢	<u>感染性²</u>
	ヤギ	"	<u>"</u>
腸管	ウシ	全月齢	<u>感染性/汚染³</u>
	ヒツジ	"	<u>"</u>
	ヤギ	"	<u>"</u>
扁桃	ウシ	>12	<u>感染性⁴</u>
	ヒツジ	>12	<u>"</u>
	ヤギ	>12	<u>"</u>
肺	ウシ	>12	<u>家畜を脊髄穿刺またはスタンニング</u>
	ヒツジ	>12	<u>法でと畜した場合、血液を介する脳</u>
	ヤギ	>12	<u>からの汚染</u>

* 実際には全月齢のヒツジおよびヤギの頭部の除去を規定する。

注：BSE 高リスクとして特定された国においては、これらの組織に対する月齢制限を 12 ヶ月から 6 ヶ月にさらに減少することが適当であると考えられる。ウシの組織のリスクはヒツジおよびヤギ由来の組織とは別に考えることが必要である。高リスク国においては、30 ヶ月齢以上のウシの全ての組織はリスクがより高いものと考えられ、従って SRM としてとらえる。BSE の臨床徴候を示していない 30 ヶ月齢以下のウシの長骨は現在のところ食用に適していると考えてよい。

表 2 の脚注：

- 1 . ヒト組織とともに CJD-伝播性が知られている。
- 2 . BSE をチャレンジしたヒツジの脾臓に BSE 感染性がみられる；もし試験をすればヤギでも同じような応答をするものと推定される。
- 3 . ウシにおける回腸の感染性；ヒツジスクレイパーにおける結腸の感染性ならびに結腸隣接部の汚染の可能性は小腸と同様に処理場で除去される。
- 4 . nvCJD のヒトに見られる PrP^{Sc}；スクレイパーヒツジにおいても感染性である。