

## BSE (牛海綿状脳症) と その食へのリスクについて

国立精神・神経センター神経研究所  
疾病研究第七部 金子清俊

### 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) = いわゆる狂牛病
ヒツジ	Scrapie
シカ	Chronic Wasting Disease (CWD)
サル、ネコ、ミンク、チータなど	

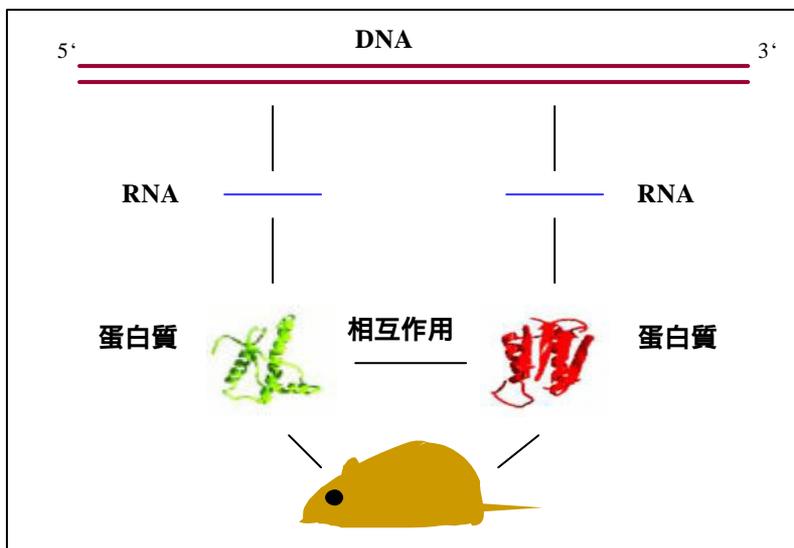
**孤発性CJD：** 自然発症型CJD(生物の宿命)

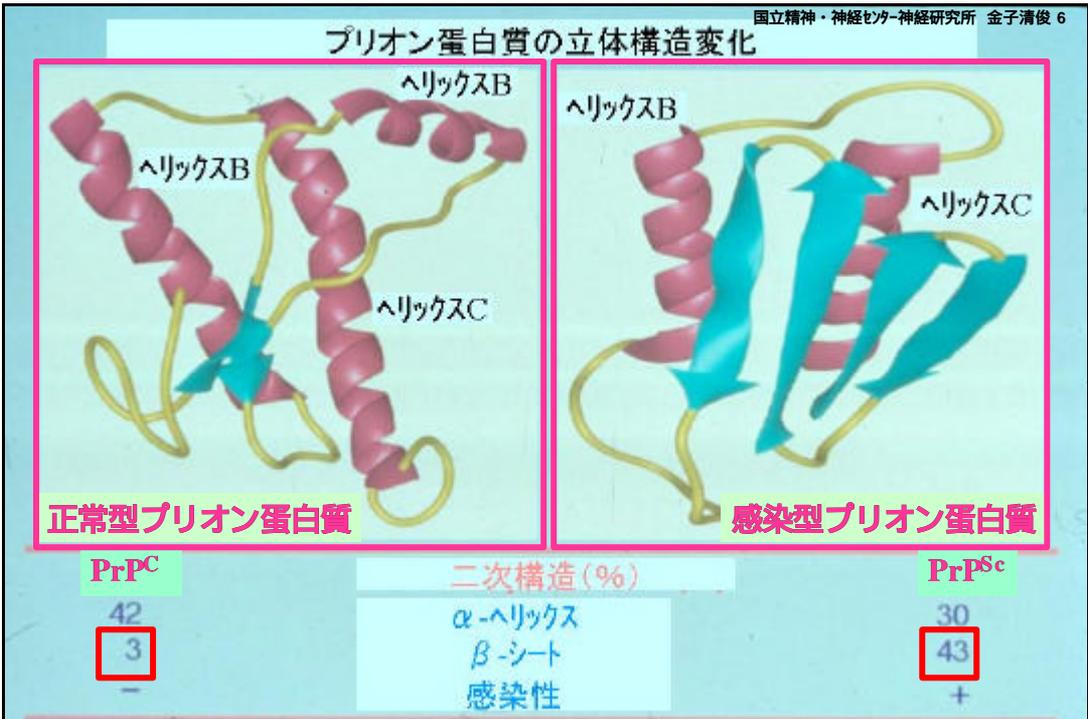
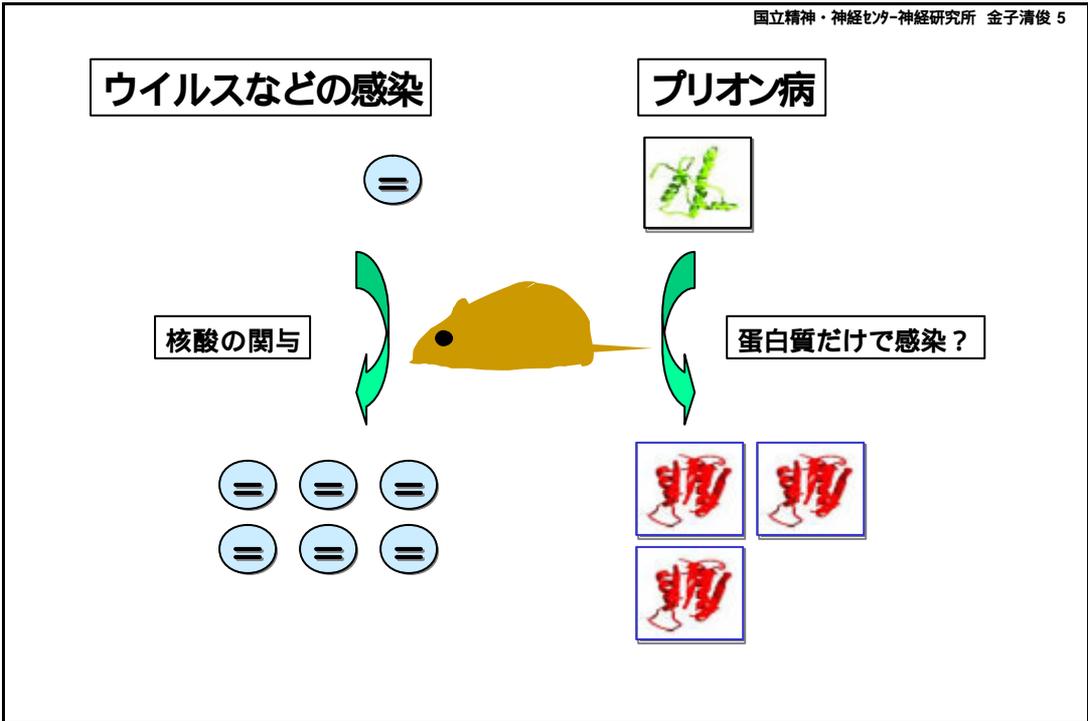
**硬膜移植後CJD：** 脳外科手術に用いられた乾燥硬膜に  
孤発性CJD由来の硬膜が混入し  
手術を受けた患者に伝播した

**クールー：** 食人習慣 (パプアニューギニア)  
脳を食べた女性と子供に伝播  
潜伏期間は30年にも及ぶ

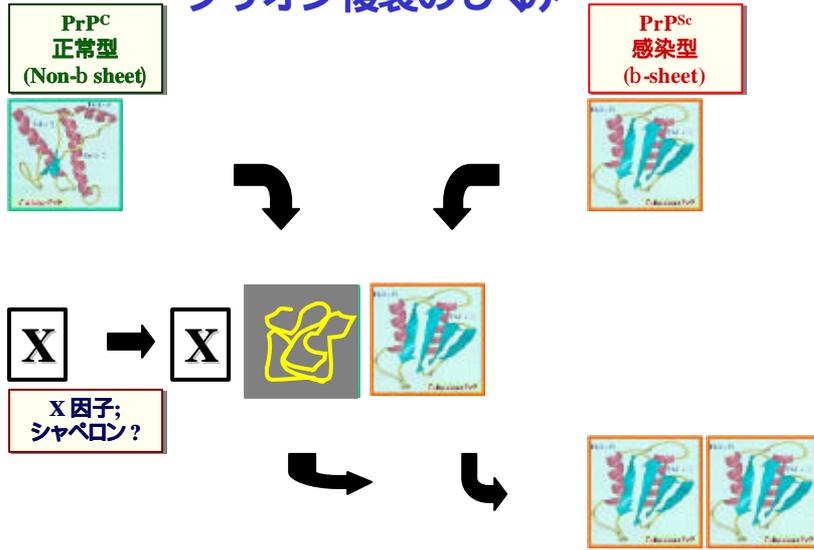
**変異型CJD：** 牛海綿状脳症(BSE)との関連

## 遺伝子から蛋白質へ





# プリオン複製のしくみ



# BSEの検査診断法



脳のある特定の部位に、検出できるだけの量が蓄積した場合に検出可能  
 (延髄門 (カンヌキ)部) (24ヶ月齢, 30ヶ月齢, …)

英国におけるウシ海綿状脳症 (BSE)の発見とその後の経緯

1986. 11	Central Veterinary LaboratoryでBSE の存在が確認された。	BSEの実態が公にされ、疑わしいウシは隔離され出した。反芻動物の内臓・肉骨粉の飼料への利用禁止。疑わしいウシからの牛乳使用の禁止。ウシの特定臓器のヒトへの食用禁止。
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ヒツジの屑肉、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。英国屠殺組合もこれに従うことを表明。	
11	BSE脳をマウスに伝播することに成功。	
1989. 11		
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。英国の一部の地域で国内産の牛肉を学校給食に使用することをやめる。	
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発生報告。	

1996年	3月	イギリス政府はBSEが人間に感染すると発表。イギリスからの畜産物、反芻動物の肉骨粉の輸入禁止。
	4月	イギリス産の牛を原料とする医薬品・化粧品などの製造・輸入の禁止。牛の飼育に肉骨粉を混ぜないように通達。
2000年		ヨーロッパにBSE感染牛が増加。ヨーロッパにパニックが広がる。
2001年	6月	欧州委員会が日本でのBSE発生の確率が高いところを指摘。農水省は感染調査を断る
	9月10日	千葉県白井町の起立不能の乳用牛1頭に日本初のBSE感染の疑いがあることを農水省が発表 (9月22日に確定)。
	9月18日	反芻動物の肉骨粉を牛に給与する事を法的に禁止。
	9月27日	生後12ヶ月以上の牛の危険部位を焼却指導。
	9月29日	肉骨粉の流通を一時的に全面中止、焼却処分。肉骨粉の輸入全面停止を発表。
	10月9日	飼料安全法の改正。(肉骨粉を家畜飼料として製造販売使用を禁止)
	10月17日	屠畜場法の一部改正で、特定危険部位の焼却を義務つける。
	10月18日	牛の全頭検査開始。政府「安全宣言」発表。BSEフリー以外の牛肉は出回らない
	11月21日	北海道で3頭目の感染牛。
	11月30日	群馬県で3頭目の感染牛。
	12月17日	2001年3月末までに、牛の「家畜個体識別システム」構築のための「耳標」の装着をする。個体情報を全国ベースで管理。すべての牛の移動履歴を把握し、情報を公開し安全性の確立。
2002年	5月12日	北海道で4頭目の感染牛。
	6月	BSE特別措置法が成立。
	8月23日	神奈川県で5頭目の感染牛。
2003年	1月20日	和歌山県で6頭目の感染牛。
	1月23日	北海道で7頭目の感染牛。
	5月20日	カナダで感染牛。
	10月16日	茨城県で8頭目の感染牛 (23ヶ月齢と若年、生化学的性状等より非定型BSEとの診断)。
	11月4日	広島県で9頭目の感染牛。
	2001年10月	約2年3ヶ月で、総計250万頭余のスクリーニングにより10頭前後の一次検査陽性、確定検査で頭が陽性。
2004年	2月22日	神奈川県で10頭目の感染牛。
	3月9日	北海道で11頭目の感染牛 (死亡牛)。

## 変異型CJDの診断基準

- 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
- II.
  - A. 早期の精神症状<sup>a</sup>
  - B. 痛みを伴う持続性の感覚障害<sup>b</sup>
  - 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
- III.
  - A. 脳波所見 (-) <sup>c</sup>
  - B. 視床枕の高信号域 (MRI)

Definite : IA + 病理所見<sup>d</sup>  
 Probable: I + 4/5 of II + IIIA + IIIB  
 Possible: I + 4/5 of II + IIIA

- 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)

## ウシBSEからヒト変異型CJDへ

### 伝播を規定する主な要因

1. 種の壁: ウシとヒトの正常型プリオンの配列の違いによる感染抵抗性 (わずか1-2個のアミノ酸配列の違いでも、部位によっては大きな影響がある)
2. 摂取経路: 経口摂取による減弱効果 (末梢神経、リンパ系を通じた、腸から脳へのはるかなる旅)
3. 摂取量: 感染力の強い部分と弱い部分をどれだけ摂取したか (MRM、味の良い肉屋など)

## BSE 感染の危険度

感染性のレベル	組織, 分泌物, 排泄物
高度感染性	脳* 脊髄* 目*
中度感染性	回腸* リンパ節 近位結腸 脾臓 へんとう 硬膜 松果体 胎盤 脳脊髄液 下垂体 副腎
低度感染性	遠位結腸 鼻粘膜 末梢神経* 骨髄* 肝臓 肺 すい臓 胸腺
感染性なし	心臓 腎臓 乳腺 牛乳 卵巣 唾液 唾液腺 精のう 血清 骨格筋 こう丸 甲状腺 子宮 児組織 胆汁 骨 軟骨組織 結合組織 毛 皮膚

\* BSE罹患牛からの感染が確認された部位

(EU医薬品審査庁による分類)

## 農林水産省・厚生労働省による規制

### BSE (農林水産省)

-肉骨粉の製造 流通禁止

-監視体制強化

(感染経路の解明)

### 食肉 (厚生労働省)

屠殺される全てのウシに対して

-特定危険部位 (脳、脊髄、脊椎、眼、回腸遠位部)の除去、焼却

-スクリーニング (ELISA法)、確認 (ウエスタンブロット法、病理)

-より安全な解体法

	米国	EU	日本
特定危険部位の除去	30ヶ月齢以上	12ヶ月齢以上	すべての年齢
検査体制	4万頭 0.1%検査	24-30ヶ月齢以上 プリオン検査	すべての年齢 100%検査

## BSE検査と特定危険部位(SRM)除去について

### [BSE検査] BSE感染牛の拡がりを確認する手段

脳のある特定の場所に、検出できるだけの量が蓄積した場合に検出可能  
(延髄門(カンヌキ)部) (24ヶ月齢, 30ヶ月齢, …)

### [特定危険部位(SRM)除去] 食の安全を確保する手段

感染力のある部分を除去してしまえば、BSEに罹患する恐れはない  
(脳、脊髄、頭蓋、脊柱、背根神経節、回腸遠位部)

## 食の安全

### 安全と安心(全頭検査)

#### Precautionary principle

- 予防原則
- 慎重の原則
- 疑わしきは罰する

### ゼロリスクの問題

#### 実例：BSEの全頭検査 日米の主張の違い(04.01.17)

米国産牛肉の輸入再開問題が、政治間交渉を含め、議論的になりつつあります。米国産牛肉の早期輸入再開を求める米国と、あくまでも全頭検査体制並みの対応を求める農水省の主張には、依然大きな隔りがあります。

ここで最大の問題は、米国の基準、欧州の基準、それから日本の基準とが大きく乖離している点です。原則はあくまでも国際獣疫事務局(OIE)の基準なのですが、そのOIEを含め、最近のBSEリスク評価の基本姿勢は、能動的サーベイランスである点を忘れてはならないと思います。つまり、症状が出た牛のみならず、症状が出ない牛も含めて積極的にスクリーニングを行う、という姿勢です。この最たるものが日本の全頭検査体制ですし、欧州も生後24-30ヶ月齢以上の牛は積極的に全頭検査を行っています。つまり、能動的スクリーニングを重視しています。それに対し、米国、カナダは、あくまでも受動的スクリーニング、つまり主に神経症状の出た牛のみを検査しています。

また、感染防止のさらに重要な要素として、いわゆる特定の危険部位(SRM)の除去が挙げられます。これに関しても、米国と日本、欧州間では隔りがあります。米国からは30ヶ月齢以上(回腸は全月齢)のSRMを除去するとの追加対策が発表されましたが、欧州では12ヶ月齢以上、また日本ではすべての月齢の牛のSRMを除去しています。

ただし、ここで同時に考えておく必要があるのは、日本の対策、特に全頭検査体制は本当に必要なのか、という議論です。現在の状況は、今まで2年以上にわたり実施されてきた実績を踏まえたうえで、日本の全頭検査体制を再評価するよい機会であると考えます。「安全」のみならず、いやむしろ「安心」を確保するために、2001年10月の日本において全頭検査体制が必要であったと言えます。それから20年余を経た西暦2004年1月、自ら確立した全頭検査体制を再評価できる国は、日本以外にはあり得ません。それは同時に、世界に対する説明責任でもあると言えるかもしれません。

疾病研究第七部ホームページより(<http://www.ncnp.go.jp/nin/guide/r7/index.html>)

## 日本人口に当てはめた変異型CJDの年間相対リスク

**自然発症型 孤発性CJD** 120名(年間100万人当たり1名)  
 「人間として生まれた宿命:不可避」

**BSE由来 変異型CJD** <1名(BSE罹患牛 数十頭?)

- \* 10年間を考えた場合、リスクは10倍になる
- \* 現在の日本の体制が続く限り、今後のリスク増加はまずない
- \* 過去に曝されたリスクのみが考慮対象となる

国別・地域別	BSE罹患牛頭数	変異型CJD患者数
英国	183,191	138 (他7名生存中)
フランス	849	6 <sup>*?</sup>
アイルランド	1,325	1*
イタリア	88	1 <sup>*?</sup>
香港	0	1*
米国	1	1*
カナダ	2	1*
ポルトガル	845	0
スイス	451	0
スペイン	369	0
ドイツ	295	0
日本	9 (+2)	0

\* 英国との関連が疑われる例      2003年12月1日現在      2004年2月2日現在

## 治療法開発の現状

- 基礎的なアプローチ
  - 正常プリオン蛋白質分解酵素
  - 防御型プリオン蛋白質
  - 抗プリオン抗体
  - 感染型プリオン蛋白質の変性
- 早急な臨床応用に向けて
  - 抗マラリア薬
  - 抗精神病薬
  - 泌尿器系薬剤
  - クロロフィル誘導体

## 食の安全

### グローバリゼーション

- SARS
- BSE
- 鳥インフルエンザ
- 鯉ヘルペスウイルス

### 人獣共通感染症

- SARS
- BSE
- 鳥インフルエンザ

### 第九回：重症急性呼吸器症候群(SARS)の流行と人獣共通感染症

抗生物質による治療の進歩により、結核をはじめとする感染性疾患は既に克服された病気であると考えていたのに、近頃感染症問題がまたかまびすしいと思っておられる方も多いのではないだろうか。一般論としても、抗生物質の効きにくい新しい細菌（耐性菌）とのいたちごっこや、有効な治療薬の存在しないウイルス感染症対策が常に問題となってきたのであるが、最近さらに別の新しい要因が注目されている。

昨年11月から、中国・広東省で従来の肺炎とは異なる症例が報告され始めた。その後、カナダ、香港、シンガポール、台湾等に蔓延し、アジア地域の経済活動にまで多大な影響を及ぼし、現在に至っている。重症急性呼吸器症候群(SARS)と命名された本疾患の主な症状は、38度以上の高熱、咳、呼吸困難であり、初期には通常の風邪と区別がつかない。それもそのはず、風邪などを引き起こすコロナウイルス科の新型ウイルスがSARSの原因と考えられている。現時点では、SARSに対する有効な治療法は存在せず、致死率も10%を超えている。SARSが蔓延したとしてもそのきっかけは、ハクビシンなどを食べた、あるいは料理したことによる野生動物との接触と考えられており、実際それらの野生動物からSARSの原因となるコロナウイルスが検出されている。

ここに「人獣共通感染症」、すなわち人と獣に共通する感染症という問題がクローズアップされてくる。BSEはいわゆる狂牛病をはじめとするプリオン病や、香港で流行した鳥由来の新型インフルエンザなど、21世紀に入り新たに台頭してきた感染症のほとんどが人獣共通感染症であると考えられる。これからは、単に人間に対する感染症対策にとどまらず、地球全体の生態系をふまえた取り組みが必要となる。BSEやSARSの流行は、その必要性に対する地球からの警鐘であると考え、今後の新興感染症対策に取り組むべきであろう。

