

# 日本における牛海綿状脳症 (BSE) 対策について

(今までの議論を踏まえたたたき台)

平成 16 年 7 月

## 1 はじめに

わが国では、2001 年 9 月 10 日、牛海綿状脳症 (BSE) を疑う牛が確認されたことが発表された。BSE 病原体が人に感染した結果として発症すると考えられている変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) に対し治療法がないこと、予後が悲惨であること等とあいまって、日本全国に衝撃が走り、消費者、畜産農家を含め一種のパニックともいえる状況となった。こうした事態に対応して、厚生労働省、農林水産省では、種々の対策を講じ、発見から 1 カ月あまり経過した 10 月 18 日には、欧州各国より厳しい食肉となる牛の全頭検査を実施するまでの体制が整備された。

もともと BSE は、英国で 1986 年に確認され、1988 年に英国政府から国際獣疫事務局 (OIE) の総会で新疾病として報告された。その後、90 年代に英国で猛威をふるい、OIE の報告によれば、現在までに欧州各国を中心に 20 カ国で 18 万頭以上の BSE 感染牛が確認されている。英国における疫学的調査の結果、飼料としての BSE に感染した牛の肉骨粉が原因として世界的に広がったものと考えられている。

わが国で BSE 感染牛が最初に確認されて 2 年半が経過し、全頭検査の結果、わが国の BSE の汚染状況が短期間で把握された。また一方、世界的に見ても BSE について疫学的、生物学的知見が深まってきていることから、現在までに得られたデータや知見を踏まえ、vCJD リスクの低減効果から、わが国における BSE 対策 (管理措置) をレビューし、今後の対策に活用することが重要と考え、本報告書を取りまとめた。

## 2 背景

### 2 - 1 BSE

#### 2 - 1 - 1 BSE 発生頭数

BSE は、世界 20 カ国で 188,670 頭発生しており (2004 年 6 月末時点)、国別では、英国が 183,880 頭とそのほとんどを占め、次いでアイルランド (1,400 頭)、フランス (905 頭)、ポルトガル (894 頭)、スイス (453 頭) などの順となっている (表 1)

一方、日本においては、これまでに 11 頭の BSE 感染牛が確認されている。2001 年 9 月に 1 例目の BSE 感染牛が確認された。その後、同年 10 月 18 日からと畜場における全頭検査が開始され、これまでに 3,375,330 頭を検査した結果、9 頭の BSE 感染牛が確認されている (厚生労働省統計; 2004 年 7 月 10 日現在) (表 2) また、死亡牛検査によって、これまで 69,218 頭を検査し、そのうち 1 頭が BSE 感染牛と診断されている (農林水産省統計; 2001 年 10 月 18 日 ~ 2004 年 5 月 31 日) (表 3)

日本で見つかった BSE 感染牛の若齢 2 例 (21 ヶ月、23 ヶ月齢) を除く 9 例の平均月齢は、

1 78.3±10.7ヶ月齢である。11頭のうち、BSEが疑われる臨床症状を呈していた牛はなかった  
2 が、6頭は、起立障害、敗血症等の何らかの臨床症状を呈していた（表4）

3 出生地は、11例のうち6例が北海道で、神奈川県が2例、群馬、栃木及び兵庫県がそれ  
4 ぞれ1頭ずつとなっている。出生時期を見ると、9頭が1995（平成7）年12月～1996（平  
5 成8）年4月に集中し、若齢2例が2001（平成13）年10月と2002（平成14）年1月と  
6 となっている。また、牛の種類は、若齢2例は乳牛（ホルスタイン種）の去勢雄で、それ以外  
7 の9例は乳牛（ホルスタイン種）の雌である（表4）。なお、世界各国のBSE発生数につい  
8 ては、OIEのサイト（[http://www.oie.int/eng/info/en\\_esb.htm](http://www.oie.int/eng/info/en_esb.htm)）から最新の情報が入手でき  
9 る。

## 11 2 - 1 - 2 BSEの潜伏期間

12 英国において観察されたBSE自然発症牛における生まれてから発症までの期間から、BSE  
13 の潜伏期間は、平均5年（60ヶ月）で、ほとんどの場合が4～6年（48～72ヶ月）と推測され  
14 るが、牛の個体差や感染時の異常プリオンたん白質の暴露量によって潜伏期間が異なると考  
15 えられている。最も若い発症例は、英国で20ヶ月齢の牛で報告されている。また、最も老齢  
16 のBSE発症牛は、19歳の報告がある<sup>1)</sup>。

17 一方、日本で確認された11頭のBSE感染牛の月齢は、若齢2例が21ヶ月、23ヶ月齢、そ  
18 の他の9例は平均78.3±10.7ヶ月齢であり、BSE発症牛はいなかった（表4）

## 19 2 - 1 - 3 牛生体内のプリオン分布と感染性

21 感染性については、感染個体の体内で時間の経過とともに強まるので、ある牛の感染性は  
22 BSEに感染してからの時間の長さ、およびその年数が潜伏期間のどの時期に相当するかによ  
23 って決まるが、このプリオン蓄積の経過についてはほとんどわかっていない。また、ある牛  
24 がいつ感染したのかについても分からず、誕生後まもなく感染したのではないかという従来  
25 からの推定に従うにしても、感染年数もおおよそのことしか分からない。ただし、若い牛の  
26 総感染性は潜伏期間の終わりに達する牛の感染性よりはるかに低いことが認められている<sup>2)</sup>。

27 BSE感染牛の生体内のプリオン分布については、英国獣医研究所が実施した感染実験の成  
28 績がある<sup>3)</sup>。本実験では、BSE発症履歴のない飼育場から集められた子牛40頭について、4  
29 ヶ月齢時に、30頭にはそれぞれBSE発症牛75頭から採取した脳組織を100gずつ経口投与し、  
30 10頭には投与を行わず対照群とした。6ヶ月齢以降、投与後22ヶ月になるまで4ヶ月おきに3  
31 頭の投与群の子牛と1頭の対照群の子牛が殺処分、それ以降は投与後40ヶ月に至るまで適宜  
32 殺処分された。本実験における組織ごとの感染性はマウス脳内及び腹腔内接種試験（マウ  
33 ス・バイオアッセイ）と牛脳内接種試験（牛バイオアッセイ）で調べられている。マウス・  
34 バイオアッセイでは、殺処分後採取された44の組織（主としてリンパ網内系、末梢神経系、  
35 中枢神経系、消化管、横紋筋及び主要な内臓等）について、生理食塩水により10%懸濁液が  
36 作製され、近交系マウスの脳内（接種量20μg）及び腹腔（接種量100μg）の両方に接種  
37 された。牛バイオアッセイは、マウス・バイオアッセイでの感染性の結果を踏まえて選ばれ  
38 たいいくつかの組織について行われたものである。

39 本試験の結果では、投与後32ヵ月から40ヵ月経過した牛の脳（牛脳内接種50%感染価：  
40  $10^{3.2} \sim 10^{5.6} \text{C.i.c.ID}_{50}/\text{g}$  :  $\text{ID}_{50}$  とは、牛の集団の50%に感染又は発症をもたらす接種量を  
41 表す）、脊髄、背根神経節及び三叉神経節（いずれも  $10^{3.2} \text{C.i.c.ID}_{50}/\text{g}$ ）、同じく投与後6  
42 ヶ月から18ヵ月経過した回腸遠位部（  $10^{3.3} \sim 10^{5.6} \text{C.i.c.ID}_{50}/\text{g}$  ）から感染性が確認されて

1 いるが、投与後 22 ヶ月あるいは 26 ヶ月経過した牛については、検査を行ったいずれの組  
2 織でも感染性は認められていない(表 5)。なお、骨髓(胸骨)から、投与後 38 ヶ月の牛  
3 1 例のみ、マウス・バイオアッセイで極めて低い感染性が検出されている<sup>4)</sup>。また、投与後  
4 10 ヶ月の牛の扁桃に牛バイオアッセイで感染性が認められた<sup>5)</sup>。臨床症状を呈した牛や潜伏  
5 期間の終わりの段階での BSE 感染性のほとんどは、主に中枢神経組織(脳、せき髄など)  
6 にあることが認められている。しかし、本試験に用いられた牛の頭数は少なく、1 頭または  
7 数頭で観察された事象に基づく成績であること、また、検査方法には検出限界があり、ある  
8 レベルより低い感染性を検出することはできないことから、ある組織について感染性が検出  
9 されなかったとしても、検出限界以下の感染性が存在していた可能性は否定できない<sup>6)</sup>等の  
10 不確実性が存在する。

11 今後、現在進行中のより低用量での経口摂取試験の結果により、あるいは、感度の良い検  
12 査法を用いた試験が行われればその結果により、新たな知見が見出されるものと思われる。

13 なお、延髄門部には三叉神経せき髄路核、弧束核及び迷走神経背側核が集中し、BSE 感  
14 染牛ではこれらの神経核に高頻度に海綿状変性が観察されることが知られており<sup>7・8)</sup>、感染  
15 性が認められた組織の中では異常プリオンたん白質量が最も高い<sup>9)</sup>。

16 また、BSEを発症した1頭の牛の総感染量は、前述の英国獣医研究所によって行われた感  
17 染実験の結果から、約8,000牛経口50%感染量(C.o.ID<sub>50</sub>)と推定されており、その99%以上  
18 を特定危険部位(SRM)が占めるとされている<sup>6)</sup>(表 6)。ただし、これはスクレイピーの  
19 成績を外挿した推定である。

#### 21 2 - 1 - 4 BSE の発症メカニズム

22 BSEの発症メカニズムについては、十分に明らかになっていないが、飼料を介して摂取さ  
23 れた異常プリオンたん白質は、回腸のパイエル板から取り込まれ、神経軸索を上行性にゆっ  
24 くりとしたスピードで移動し、中枢神経に蓄積するとの仮説がある<sup>10)</sup>。

25 異常プリオンたん白質が中枢神経系に蓄積し、脳組織を空胞化し、BSEを発症させるまで  
26 には時間を要することは事実であって、延髄門部をサンプルとする検査では潜伏期の後半に  
27 ならないとBSE感染牛を検出することはできない。しかし、他の臓器に全く感染性が存在し  
28 ないのかについては、現時点では明らかではない。

29 ドイツ連邦リスク評価研究所において実施されている病理学的研究において、BSE に感  
30 染後、BSE 病原因子が動物の体内を時間的、空間的にどう伝播するのかについて検証を行  
31 っており、近年中に、病原体が脳に達する速度と、その経路について厳密に解明されること  
32 になるかも知れない<sup>11)</sup>。

33 また、牛がBSEを発症するBSE病原因子の最少量(閾値)については、英国獣医研究所に  
34 おいてBSE発症牛の脳組織をより少量(0.1, 0.01及び0.001g)用いた経口投与試験が現在進  
35 行中であり、現時点では明らかにはなっていない。なお、100gを経口投与した試験結果から、  
36 投与したBSE牛の脳1gに含まれる感染価は2.5C.o.ID<sub>50</sub>であった。また、2003年9月に米国コ  
37 ロラド州フォートコリンズで開催されたBSEに関する国際会議で紹介されたところでは、現  
38 在進行中の低用量を用いた投与試験でこれまでに得られた成績では、0.1g投与群で15頭中3  
39 頭、0.01g投与群で15頭中1頭の発症が確認されており<sup>12)</sup>、今後、試験の結果によってはさ  
40 らに低用量での発症が証明される可能性もある。

## 2 - 2 vCJD

### 2 - 2 - 1 vCJD 患者発生数

vCJD 患者数については、全世界で157人となっており、そのうち英国で147 人確認されており、BSE発生頭数とともに集中している。なお、英国以外の国でもvCJD患者が発生している {フランス(6人)、イタリア(1人)、アイルランド(1人)、カナダ(1人)、米国(1人)}が、フランス5名及びイタリア1名の患者を除き、英国滞在歴がある(表1)。

一方、わが国においては、vCJD患者は一人も報告されていない(2004年6月末時点)。

英国においては、盲腸切除術を受けた患者の盲腸 12,647 検体について異常プリオンたん白質の有無を調査した結果、3 検体に陽性が見つかり、英国の人口に当てはめた潜伏期間中の感染者総数は最大で約 3,800 人存在すると推定されている<sup>13)</sup>。

### 2 - 2 - 2 vCJD の潜伏期間と最少発症量

人における病原因子が感染して中枢神経系に広がっていくメカニズムについては、時間的経過を含め、不明である<sup>14)</sup>。

また、vCJDの潜伏期間の長さについてもわかっていない。仮説では、数年から25年以上と幅広い<sup>6)</sup>。従って、日本ではvCJDの患者はひとりも発生していないが、このことが将来も発生しないことを保証しない。

さらに、人についての感染量と反応の相関関係は不明であり、人がvCJDを発症する最少量(いわゆる閾量)に関する情報についても不十分である<sup>6)</sup>。

### 2 - 2 - 3 牛とヒトの種間のバリア

BSE 病原因子が牛から人に伝達する際の障壁(いわゆる「種間バリア」)の程度については、よく分かっていない。現時点では、この種間の障壁の程度は、ゼロから 10 万倍に評価が分かれる<sup>6)</sup>。

牛と人の種間バリアに関しては、欧州委員会科学運営委員会の作業部会において検討され、その報告書<sup>14)</sup>によれば、トランスジェニックマウスを使った研究結果から、牛と人の種間バリアは存在すると考えられる。しかし、その程度についてはトランスジェニック動物及び人のプリオンたん白質の遺伝子配列の違い等によって決定されるものと考えられるが、現時点ではそれらの情報が不十分なため定量的に表すことはできないとしている。その上で、この作業部会では、新たな科学的データが得られるまではリスク評価に用いるための種のバリアについては、最悪のケースとしてバリアはないとするか、さまざまな動物間の最少感染量の幅を人にも適用して 10~1 万倍とすることを勧めている。しかし、同時に、種間バリアにもとづく適切なリスク評価を国際的に検討するよう勧告している。

### 2 - 2 - 4 vCJD の感染に対する遺伝的要因

これまで英国で報告されているvCJD患者の遺伝子型は、いずれもプリオンたん白質発現遺伝子のコドン129がメチオニンの同型遺伝子型(メチオニン/メチオニン;MM)であり、この遺伝子型を有する人は他の型の人に比べ、vCJDの潜伏期間がより短く、かつ感受性がより強いが、またはそのどちらかであるとの指摘がされている<sup>6)</sup>。

なお、英国を含むヨーロッパの白人の約 40%が MM 型の遺伝子を持っていて、13%がバリンの同型遺伝子型(バリン/バリン;VV) 残る 47%が異型遺伝子型(メチオニン/バリン;MV)を持っているといわれている<sup>15-16)</sup>。

1 一方、わが国では、全人口に占める M/M 型の割合は、英国よりも高いとされ<sup>17・18</sup>、91.6%  
2 であるとの報告もある<sup>19</sup>。

### 3 リスク評価

#### 3 - 1 リスク評価の基本的な考え方

7 本報告書においては、以下のような考え方に基づき、日本における BSE 対策を評価する  
8 こととする。

- 9 (1) BSE 対策の評価は、わが国におけるヒトの vCJD リスクをエンドポイントとして行  
10 うこととする。
- 11 (2) わが国の vCJD リスクについては、BSE 対策を講じる前後、及び今後対策を変更し  
12 た場合に分けて検討する。
- 13 (3) わが国の vCJD リスクを評価するため、検査データ等のこれまでに得られた知見につ  
14 いて分析・整理することとする。
- 15 (4) BSE について科学的、生物学的知見が深まったとはいえ、現時点においても BSE に  
16 関する科学的不確実性の存在を明確にしてリスク評価を実施する。
- 17 (5) 具体的なリスク管理措置については、リスク評価結果に基づき十分なリスクコミュニ  
18 ケーションのもと、リスク管理機関によって決定される。

#### 3 - 2 英国におけるリスク評価の事例

21 先に述べたように、英国では、最も大規模な、牛における BSE 感染が発生した。人にお  
22 ける vCJD は、現在までに 147 例報告されているが、今後感染者数がどれだけ増加するかに  
23 ついては明らかではない。

24 英国においては、P.Smith(海綿状脳症諮問委員会委員長、ロンドン大学教授)らが、過去  
25 の BSE 感染牛発生頭数と現時点までに発生した vCJD 感染者数の関係を最もよく説明でき  
26 る仮説を立て、これにより将来の vCJD 感染者の発生予測を行った<sup>20</sup>。

27 この予測は、vCJD 感染者数は、対策が不十分であった時期における BSE 発生頭数に  
28 相関する、潜伏期間には相当大きな個体差が存在するが、ある特定の統計学的分布に従う、  
29 潜伏期間と感染時の年齢の間には相関はない、vCJD はプリオン遺伝子中 129 番目のア  
30 ミノ酸が M/M 型の人にもみ発生する、等の多くの仮説を前提としたものである。

31 この予測によれば、英国において発生する vCJD 患者の累計は、数百から数千人になると  
32 推定されている。

33 英国においては、30 ヶ月齢以上の牛は食用に供していないが、この管理措置を変更した  
34 場合、どの程度リスクが上昇するかを推定するに当たっては、Smith らは、最も悲観的な予  
35 測として、最終的患者累計は 5,000 人になると仮定している。

36 そのほか、英国で発生する vCJD 患者数について予測したいくつかの報告がある。Thomas  
37 と Newby は、1995 年から 1997 年に死亡した 23 名の vCJD の症例データを用いて vCJD  
38 の発生規模を数百人以下と推測している<sup>21</sup>。また、JN Huillard らは、2000 年以前に発症  
39 した vCJD82 例のデータから同じく最大数千人、しかし、感染者数は予測不能であるとして  
40 いる<sup>22</sup>。

### 3 - 3 わが国のリスク評価

#### 3 - 3 - 1 前提としての仮定・推定

牛の生体内における異常プリオンたん白質の蓄積の時間経過は、ある一定の過程をたどるものと仮定する。

#### 3 - 3 - 2 過去のリスクによる vCJD 発生数の推定

##### 3 - 3 - 2 - 1 食物連鎖に入り込んだ BSE 感染牛及び将来発生する BSE 発生数

(試算 1)

2001 年 10 月以前の BSE 対策を講じる前の BSE 病原体の暴露による vCJD リスクは、BSE 検査によって摘発されずに食物連鎖に入った BSE 感染牛によるリスクであり、そうした BSE 感染牛は最大 5 頭であったと推定している(吉川)。

また、今後、わが国で発生する BSE の規模については、昨年 9 月に公表された農林水産省の疫学調査検討チームの報告書によれば、BSE 発生以前までに英国から輸入された生体牛、牛の肉骨粉、動物性油脂を原因としてわが国における BSE の発生規模を予測しており、今後、30 頭弱の BSE 感染牛が確認されると予想している<sup>2,3)</sup>。また、農林水産省の報告書の公表以降に発生した若齢牛 2 頭(21,23 ヶ月齢)を含む BSE 感染牛 4 頭を加えて予測した結果では、今後、2005,6 年から最大 60 頭の BSE 感染牛が確認される可能性があるとしている(吉川;第 8 回プリオン専門調査会)。

(試算 2)

わが国の vCJD リスクは、BSE 病原体が食物連鎖に入ったことによるリスクであるが、'95 ~ '96 年より以前の出生牛で 8 年を経過した現時点までに BSE 感染牛が確認されていない事実等から、1) BSE 病原体の暴露による BSE 発生は、'95~'96 年、'01~'02 年の出生コホートに限られる、2) 最悪のシナリオとして 2 つの出生コホートはすべて一様に汚染されており、今後、と畜時に摘発される BSE 数は、と畜年齢毎のと畜頭数の割合に相関すると仮定した。また、'01 年 10 月以降は、全頭検査及び SRM 除去によって、BSE 病原体がフードチェーンから排除されるようになった結果、vCJD リスクはほとんどなくなったと推測される。従って、わが国における vCJD リスクは、'95 ~ '96 年コホート牛が '01 年 10 月以前にと畜され、摘発されずにフードチェーンに入ったと考えられる BSE 感染牛によるリスクである。

'95 ~ '96 年コホートの雄牛は、生後 3 年以内('96 ~ '99 年)の間に、ほとんどがと畜されたと考えられるが(表 7 及び図 1) この間に BSE 感染牛が食物連鎖に入ってしまったかどうかは、不明である。

一方、このコホートの雌牛は、'01 年に 3 頭の BSE 感染牛が実際に確認された事実を基に、暴露後のと畜年齢毎のと畜頭数の割合から、摘発されずに食物連鎖に入った BSE 感染牛を推定すると、

- ・ '96 年(暴露年): 0 ~ 12 ヶ月齢でと畜される牛で 0 頭、
- ・ '97 年(1 年目): 12 ~ 24 " " 1 頭、
- ・ '98 年(2 年目): 24 ~ 36 " " 26 頭、
- ・ '99 年(3 年目): 36 ~ 48 " " 3 頭、
- ・ '00 年(4 年目): 48 ~ 60 " " 3 頭、

1 となり、合計で 33 頭となる。

2  
3 また、今後の BSE の発生数については、上記と同様の仮定により試算した。

4 '95~'96 年コホート

- 5 ・ 乳用種のオス（以下、「乳オス」とする）は、最終摘発牛の出生年月（'96 年 4 月）
- 6 から 8 年以上経過しており、既にほとんどがと畜されているものと考えられること
- 7 から、今後、摘発される可能性はほとんどないものと考えられる。
- 8 ・ 乳用種のメス（以下、「乳メス」とする）は、'04~'11 年までに BSE 感染牛 10 頭（'01
- 9 ~現在までに 9 頭発生）が摘発されると推定される。

10 '01~'02 年コホート

- 11 ・ 乳オスは、最終摘発牛の出生年月（'02 年 1 月）から 30 ヶ月齢経過しており、その
- 12 ほとんどがと畜されていると考えられることから、今後、摘発される可能性はほと
- 13 んどないものと考えられる。
- 14 ・ 乳メスは、これまでに発生していない事実から今後摘発される可能性は低いと予想
- 15 されるものの、摘発される可能性は否定できない。最悪のシナリオを想定すると、
- 16 今後、2013 年までに 18 頭が摘発されると推定される。

### 19 3 - 3 - 2 - 2 英国の推定からの比例計算によるリスク推定・遺伝的要因による 20 リスク増

21 （試算 1）

22 英国の BSE 感染牛、vCJD 発生数の推定値から日本の vCJD 発生数について推定する。  
23 英国において、BSE 感染牛が推定 100 万頭発生し、vCJD の発生推計数を最も悲観的な予  
24 測数 5,000 人とし、これをわが国における食物連鎖に入った BSE 感染牛の推計を 5 頭とし  
25 て、このことを日本に当てはめると、

$$\begin{array}{rcc} & & 5,000 \text{ 人} \\ & & \cdot \cdot \cdot ( \quad ) \\ 28 \quad & 5 \text{ 頭} & \times \\ & & 1,000,000 \text{ 頭} \end{array}$$

30 となる。

31 さらに、両国の人口（英国；約 5,000 万人、日本；1 億 2000 万人）及びプリオンたん白  
32 質遺伝子のコドン 129 が M/M 型である割合（英国；40%、日本；90%）を考慮に入れると、

$$\begin{array}{rcc} & & 1 \text{ 億 } 2,000 \text{ 万人} & & 90\% \\ & & \times & & \times \\ 35 \quad & \times & & \times & \\ 36 \quad & & 5,000 \text{ 万人} & & 40\% \end{array}$$

37  
38 となり、その結果、全頭検査以前の BSE 病原体摂取による我が国全人口（1 億 2000 万人）  
39 における vCJD 発症予測数は 0.135 人と推定される。また、英国では国民の 1 割が摂取し、  
40 vCJD の発生原因の重要なひとつといわれている機械的回収肉（MRM）が、日本では利用  
41 されていないことを考慮すれば、さらにそのリスクは低くなる。

1 (試算2)

2 同様に、わが国において、過去に摘発されずに食物連鎖に入った BSE 感染牛を 33 頭とし  
3 て、これを英国での試算をもとに比例計算し、人口比、遺伝子型の構成比から補正を行うと、  
4 わが国の全人口における vCJD 発症予測数は、0.891 人となる。

5 ただし、感染性については感染個体の体内で時間の経過とともに強まること、および、試  
6 算2で食物連鎖に入ったと考えられる BSE 感染牛が暴露後2年目の若齢牛が最も多いこと  
7 を考慮すれば、実際には、ここで試算した予測数よりも低くなる可能性があるとして推測される。

8

### 9 3 - 3 - 3 管理措置によるリスクの低減

10 わが国で講じられている BSE 対策の中で、と畜場における BSE 検査及び SRM 除去が牛  
11 肉や牛内臓等を摂食することによる人の vCJD リスクを低減させることに大きく貢献して  
12 いる。

13

#### 14 3 - 3 - 3 - 1 BSE 検査によるリスク低減と検査の限界

15

##### 16 検査の意義

17 現在、と畜場において行われている BSE 検査については、BSE 感染牛を食物連鎖から  
18 排除すること、わが国における BSE 汚染の程度を把握するとともに BSE 対策の有効性  
19 について検証することの2点について意義を持つものとする。

20 BSE 感染牛を食物連鎖から排除することは、BSE に汚染した牛肉や内臓等を摂食するこ  
21 とによる人の vCJD リスクを低減し、消費者の健康保護に直接的に貢献するものである。検  
22 査の結果、これまでに9頭が BSE 感染牛として摘発され、食用にされことなく排除する  
23 ことができた。この中には、21及び23ヶ月齢の BSE 感染牛も含まれ、全頭検査を行って  
24 いたことが発見につながったものである。すなわち、有効に消費者の健康保護に貢献したと  
25 いえよう。

26 日本ではいわゆる全頭検査を実施した結果、短期間で BSE 汚染の状況に関する確度の高  
27 いデータが得られた。また、本年4月からは、農場における24ヶ月齢以上の死亡牛検査が  
28 完全実施されており、今後、これらのデータが蓄積されることによって、情報の確度はさら  
29 に高まるものと思われる。

30

##### 31 検査の限界

32 わが国が一次検査として採用している BSE 検査法、すなわち、「プラテリア BSE」(バイ  
33 オラッド社)及び「ダイナボット エンファ- BSE テスト」(ダイナボット社)の2種類の  
34 検査法の精度については、欧州委員会科学運営委員会が評価を行っている<sup>24)</sup>。「プラテリア  
35 BSE」は、マウス・バイオアッセイとほぼ同等の信頼性を有しており、おおよその検出限界  
36 は1g当たり2M.i.c.ID<sub>50</sub>(M.i.c.ID<sub>50</sub>は、マウス脳内接種50%感染価)である。従って、サ  
37 ンプル中に検出限界以上(2M.i.c.ID<sub>50</sub>/g)の異常プリオンたん白質が蓄積していれば、こ  
38 れを陰性と判定することなく、確実に陽性と判定できるが、異常プリオンたん白質量が検出  
39 限界以下であれば、陰性と判定される。すなわち、延髄門部に2M.i.c.ID<sub>50</sub>/g以下の感染性を  
40 持った、潜伏期間にある BSE 感染牛は陰性と判定される。また、「ダイナボット エンファ  
41 - BSE テスト」についても、厚生労働省の「牛海綿状脳症(BSE)の検査に係る専門家会  
42 議」において欧州委員会の評価結果をもとに検討が行われ、「プラテリア BSE」と同等の検



1 査精度を有すると評価されている。このことから、と畜場における BSE 検査は、牛肉や内  
2 臓等を摂食することによる人の vCJD リスクを低減することに対して、その程度は別にして  
3 貢献していることは事実であるが、現在の検査法では、技術的な限界から潜伏期間にある  
4 BSE 感染牛を全て摘発、排除することができると断定することはできない。ただし、潜伏  
5 期間におけるリスクがどの程度存在するかについて、現時点では不明である。

6 なお、前述の英国における経口感染試験で、投与後 32 ヶ月経過してはじめて脳に感染性  
7 ( $10^{3.2} \sim 10^{5.6}$  C.i.c.ID<sub>50</sub>/g) が認められており、BSE 段階希釈材料のマウスと牛の脳内接  
8 種による感染試験の比較から、1M.i.c.ID<sub>50</sub>/g は、500 C.i.c.ID<sub>50</sub>/g に相当することが報告され  
9 ていることから、投与後 32 ヶ月頃にならないと延髄門部には異常プリオンが検出限界以上  
10 に蓄積しないと解釈できる。また、わが国で、と畜場においてこれまでに 300 万頭の牛を  
11 検査した結果、最も若齢の BSE 感染牛が 21 ヶ月齢であること、英国において実施された感  
12 染実験の結果において、暴露後 22 ~ 26 カ月の実験感染牛では感染性が認められなかったこ  
13 ともあわせて、検出限界について検討する必要がある。

#### 14 15 **検査の展望**

16 米国の S.B. Prusiner らのグループが開発した BSE 検査法、Conformation-Dependent  
17 Immunoassay(CDI)は検出感度に優れ、生前検査への応用が期待されている<sup>25)</sup>。今後、迅  
18 速検査法については、その検出感度が急速に改良される可能性がある。検出限界の値が小さ  
19 いものとなれば、感染初期の若齢牛の摘発が可能となると考えられる。牛生体から採取した  
20 組織、血液等を用いた検査が可能となれば、と畜前に感染の有無を明らかにすることも期待  
21 できる<sup>25)</sup>。そうなれば、BSE 感染牛をと畜場に持ち込むことなく、摘発、排除でき、SRM  
22 による交差汚染によるリスクの心配もなくなり、欧州委員会科学運営委員会の報告<sup>6)</sup>に述べ  
23 られている、消費者を vCJD 感染リスクから守るために人の食物連鎖に感染動物を入り込ま  
24 せないとする目標にさらに近づくことになるであろう。

### 25 26 **3 - 3 - 3 - 2 SRM 除去によるリスク低減**

#### 27 28 **SRM 除去**

29 わが国においては、現在、全ての牛の頭部（舌及び頬肉を除く。）せき髄、回腸遠位部、  
30 背根神経節を含むせき柱については、食品として利用することは禁止されている。現在の知  
31 見では、これらの組織に BSE 感染牛の体内の異常プリオンたん白質の 99%以上が集中して  
32 いるとされていることから、これらの組織を食物連鎖から確実に排除することができれば、  
33 人の vCJD リスクのほとんどは低減されるものと考えられる。

34 しかし、せき髄除去工程におけるせき髄の残存、又は枝肉汚染の可能性、ピッシングによ  
35 る中枢神経組織の汚染の可能性等もあり、と畜場において、常に SRM 除去が完全に行われ  
36 ていると考えるのは現実的ではないと思われる。

37 厚生労働省が、全国で 7 か所の食肉衛生検査所において牛せき髄の除去率及びせき髄によ  
38 る枝肉の汚染程度について調査した結果によれば、せき髄吸引方式の 5 ヶ所では平均  
39  $80.6 \pm 17.1\%$  (52.5 ~ 99.1%)、押出方式の 2 ヶ所では平均 75% (72.0, 78.0%)、背割り後に  
40 せき髄除去を行った 1 ヶ所では 100%であった<sup>26)</sup>。

41 また、これまでの知見から SRM とされている組織以外に異常プリオンたん白質が蓄積す  
42 る組織が全くないかどうかについては、SRM を指定した根拠となった感染試験における検

1 出限界の問題<sup>6)</sup>や BSE の感染メカニズムが完全に解明されていないことなどの不確実性が  
2 ら、現時点において判断することはできない。世界保健機構 ( WHO ) が BSE 感染牛のい  
3 かなる組織も食物連鎖から排除するべきであると勧告していることもこのような考えに基づ  
4 くものと思われる。

#### 6 **解体時における食肉の SRM による汚染**

7 背割りによる枝肉の汚染程度については、前述の厚生労働省の調査では、枝肉 4 ヶ所をふ  
8 き取り、キットを用いてせき髄組織の汚染の有無を調べた結果、汚染濃度 ( 肉中換算せき髄  
9 濃度 ) は、1%を超えることはほとんどなく、吸引方式、押出方式及び背割り後せき髄除去  
10 方式で汚染の程度に有意差はなかった<sup>26)</sup>。

11 ピッシングについては、と畜方法によっては、中枢神経組織が血液を介して他の臓器へ移  
12 行するとの報告<sup>27)</sup>を受けて EU では、2000 年から禁止している。しかし、我が国では労働  
13 安全等の観点からピッシングを行わざるを得ない状況を踏まえて、ピッシングは禁止されて  
14 いない。なお、厚生労働省が行ったピッシングによる血液中への中枢神経組織の流出につ  
15 いて調査によれば、その影響は明らかではなかった ( 品川ら ; 平成 13 年度厚生科学特別研究  
16 事業 ) 。一方、最近ではスタンガンによる枝肉汚染の可能性も指摘されている<sup>28)</sup>。

17 スタンガン及びピッシングによる SRM 汚染のリスクを軽減するために、と畜場における  
18 BSE 検査は重要とみなされる。

### 19 **3 - 3 - 3 - 3 現在のリスク**

20 ( 試算 1 )

21 今後、わが国で発生する BSE の規模としては、2005,6 年から最大 60 頭の BSE 感染牛が  
22 確認される可能性があるとしている ( 吉川 ; 第 8 回プリオン専門調査会 )

23 しかしながら、これらの BSE 感染牛が食物連鎖に入り込み、vCJD が発生するリスクは、  
24 現在の BSE 検査及び SRM 除去が適切に実施されていれば、そのほとんどが排除されてい  
25 るものと推測される。

26 ( 試算 2 )

27 今後の BSE の発生数は、'95~'96 年コホートの雌牛で、'04~'11 年までに BSE 感染牛  
28 10 頭 ( '01~ 現在までに 9 頭発生 ) 、'01~'02 年コホートの雌牛で最悪のシナリオでは 2013  
29 年までに 18 頭の合計 28 頭が発生すると予想されるが、現在の BSE 検査及び SRM 除去が  
30 適切に実施されていれば、これらの BSE 感染牛が食物連鎖に入り込み、vCJD が発生する  
31 リスクのほとんどが排除されているものと推測される。

### 32 **3 - 3 - 3 - 4 管理措置オプションによるリスクの増減**

33 わが国で講じられている BSE 対策の中で、と畜場における BSE 検査及び SRM 除去が牛  
34 肉や牛内臓等を摂食することによる人の vCJD リスクを低減させることに大きく貢献して  
35 いる。

36 そのうち、と畜場での BSE 検査について、検出限界以下の牛について検査の対象から除  
37 外することについては、検査による BSE 感染牛の摘発に影響を与えるものではなく、BSE

1 感染牛が食物連鎖に入り込み、vCJD のリスクを高めることにはならないと考えられる。

2 しかしながら、現在の検査法の検出限界程度の異常プリオンたん白質を蓄積する BSE 感  
3 染牛が、潜伏期間のどの時期から発見することが可能となり、それが何ヶ月齢の牛に相当す  
4 るのか、現在の知見では明らかではなく、vCJD のリスクの推定をさらに困難にしている。  
5 これらを踏まえ、今後とも定量的なリスク評価の試みは引き続き行われるべきであり、また、  
6 英国獣医研究所で現在進行中の経口摂取試験の結果等についても考慮すべきである。

#### 9 4 結論

11 ( 1 ) 2001 年 10 月以前の BSE 対策を講じる前の BSE 病原体の暴露による vCJD リスク  
12 について、わが国における食物連鎖に入った BSE 感染牛の推計、英国の BSE 感染牛、  
13 vCJD 発生数の推定値等から推定すると、今後、我が国の全人口 ( 1 億 2000 万人 ) の将  
14 来にわたる vCJD 発症数は 0.135 ~ 0.891 人と推定される。

16 ( 2 ) また、今後、わが国で発生する BSE の規模については、28 ~ 60 頭の BSE 感染牛が  
17 確認される可能性がある。しかしながら、これらの BSE 感染牛による食物連鎖に入り込  
18 み、vCJD が発生するリスクは、現在の BSE 検査及び SRM 除去によって、そのほとん  
19 どが排除されているものと推測される。

21 ( 3 ) さらに、検出限界以下の牛を検査対象から除外するとしても、SRM 除去という措置  
22 を変更しなければ、それにより vCJD のリスクが増加することはないと考えられる。しか  
23 しながら、検出限界程度の異常プリオンたん白質を延髄門部に蓄積する BSE 感染牛が、  
24 潜伏期間のどの時期から発見することが可能となり、それが何ヶ月齢の牛に相当するのか、  
25 現在の知見では明らかではなく、vCJD のリスクの推定をさらに困難にしている。

27 ( 4 ) SRM 除去、交差汚染防止については、感染した牛の脳 0.01 ~ 1g という極微量で牛  
28 の感染源になりうるとの報告もあることから、と畜場等における交差汚染を防止すること  
29 は vCJD のリスクを低減する上で重要であり、引き続き適正な SRM 除去、交差汚染防止  
30 の指導を行なうとともに、その実施状況を定期的に検証するなど、適正な実施が保証され  
31 る仕組みを構築するべきである。

33 ( 5 ) 飼料規制については、若齢の BSE 牛が確認されていることも踏まえ、飼料規制の  
34 実効性が担保されるよう行政当局によるチェックを引き続き行うことが重要である。

36 ( 6 ) 非定型的な BSE について現在感染実験が行われているが、この結果によっては牛の  
37 体内の病原体伝播等の仮説を改め、それに引き続いて vCJD のリスクの再検討の可能性が  
38 考えられ、従って、十分注視していく必要がある。

## 5 おわりに

BSE 問題は、食品の安全・安心に関する問題の中で、最も国民の関心が高く、社会的影響の大きい問題のひとつである。一方、BSE は科学的に解明されていない部分も多い疾病であることも事実である。このような多面性、不確実性の多い BSE 問題に対しては、リスク管理機関は、国民の健康保護が最も重要との認識のもと、国民とのリスクコミュニケーションを十分に行った上で、BSE 対策の決定を行うことが望まれる。

### (略語集)

BSE	牛海綿状脳症 (Bovine Spongiform Encephalopathy)
vCJD	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (variant Creutzfeldt-Jakob Disease)
OIE	国際獣疫事務局 (Office international des epizooties)
ID50	50%感染価 (50% infective Dose)
C.i.c.	牛脳内接種
C.o.	牛経口摂取
M.i.c.	マウス脳内接種
CDI	構造依存免疫検査法 (Conformation-Dependent Immunoassay)
SRM	特定危険部位 (Specified Risk Material)
WHO	世界保健機構 (World Health Organization)

### (参考文献)

- 1 Scientific Steering Committee. Listing of Specified Risk Materials: a scheme for assessing relative risks to man, Opinion of the SSC adopted on 9 December 1997
- 2 Scientific Steering Committee. Opinion on the Scientific Steering Committee on the human exposure risk (HER) via food with respect to BSE, Adopted on 10 December 1999
- 3 Scientific Steering Committee. Opinion on TSE Infectivity Distribution in ruminant Tissues (State of Knowledge, December 2001), Adopted by the Scientific Steering Committee at its meeting of 10-11 January 2001.
- 4 Wells GA, Hawkins SA, Green RB, Spencer YI, Dexter I, Dawson M Limited detection of sternal bone marrow infectivity in the clinical phase of experimental bovine spongiform encephalopathy (BSE). *Vet Rec.* 1999;144(11): 292-294.
- 5 Spongiform Encephalopathy Advisory Committee. Statement on Infectivity in Bovine Tonsil. Jan 2002
- 6 Scientific Steering Committee. Opinion of SSC on The Human Exposure Risk (HER) via Food with Respect to BSE, Adopted on 10 December 1999
- 7 Wells GA and Wilesmith JW. The neuropathy and epidemiology of bovine spongiform encephalopathy. *Brain Pathol.* 1995; 5; 91-103.

- 1 8 Office International des Epizooties: Bovine spongiform encephalopathy, Manual of  
2 standards for diagnostic tests & vaccines, Chapter 2.3.13, (2001)
- 3 9 平成 14 年度厚生科学研究費補助金 健康安全確保総合研究分野 肝炎等克服緊急対策  
4 研究(牛海綿状脳症分野)「プリオン検出技術の高度化及び牛海綿状脳症の感染・発症  
5 機構に関する研究」 主任研究者 佐多徹太郎 国立感染症研究所感染病理部長  
6 10
- 7 11 ドイツ連邦リスク評価研究所: と畜牛に対する BSE 検査実施年齢の 24 ヶ月齢以上から  
8 30 ヶ月齢以上への引き上げに関する意見表明、2003 年 12 月 22 日
- 9 12 山内一也. 日本獣医学会霊長類フォーラム、人獣共通感染症(第150回), 24 Sep.2003
- 10 13 Hilton DA, Ghani AC, Conyers L, Edwards P, McCardle L, Ritchie D, Penney M,  
11 Hegazy D, Ironside JW. Prevalence of lymphoreticular prion protein accumulation  
12 in UK tissue samples. *J Pathol.* 2004; 203(3):733-739.
- 13 14 Scientific Steering Committee. Opinion Oral Exposure of Human to The BSE  
14 Agent: Infective Dose and Species Barrier Adopted by SSC at its Meeting of 13-14  
15 April 2000 Following a Public Consultation via Internet between 6 and 27 March  
16 2000
- 17 15 Collinge J, Palmer MS, Dryden AJ. Genetic predisposition to iatrogenic  
18 Creutzfeldt-Jacob disease. *Lancet* 1991; 337(8755): 1441-1442.
- 19 16 Owen F, Poulter M, Collinge J, Crow TJ. Codon 129 changes in the prion protein  
20 gene in Caucasians. *Am J Hum Genet.* 1990; 46(6):1215-1216.
- 21 17 Windl O, Dempster M, Estibeiro JP, Lathe R, de Silva R, Esmonde T, Will R,  
22 Springbett A, Campbell TA, Sidle KC, PalmerMS, Collinge J. Genetic basis of  
23 Creutzfeldt-Jacob disease in the United Kingdom: a systematic analysis of  
24 predisposing mutations and allelic variation in the PRNP gene. *Hum Genet.* 1996;  
25 98(3):259-264.
- 26 18 Soldevila M, Calafell F, Andres AM, Yague J, Helgason A, Stefansson K,  
27 Bertranpetit J. Prion susceptibility and protective alleles exhibit marked geographic  
28 differences. *Hum Mutat.* 2003; 22(1):104-105.
- 29 19 Doh-ura K, Kitamoto T, Sakaki Y, Tateishi J. CJD discrepancy. *Nature.* 1991; 353  
30 (6347):801-802.
- 31 20 Cousens S, Everington D, Ward HJ, Huillard J, Will RG, Smith PG. The  
32 geographical distribution of variant Creutzfeldt-Jacob disease cases in the UK:  
33 what can we learn from it? *Stat Methods Med Res.* 2003; 12(3):235-246
- 34 21 P Smith. The epidemics of BSE and vCJD in the UK (第6回プリオン専門調査会資  
35 料; ピーター・スミス氏公演スライド)
- 36 22 'Aignaux JN, Cousens SN, Smith PG. Predictability of the UK variant Creutzfeldt-  
37 Jacob disease epidemic. *Science.* 2001; 294(5547):1729-1731.
- 38 23 農林水産省: BSE 疫学検討チームによる疫学的分析結果報告書. 2003 年 9 月
- 39 24 Scientific Steering Committee. The Evaluation of Tests for The Diagnosis of  
40 Transmissible Spongiform Encephalopathy in Bovines, 8 July 1999
- 41 25 SB Prusiner. Detecting MAD COW Disease. *Scientific American.* 2004;291(1):60-67.
- 42 26 平成 13 年度厚生科学研究費補助金(厚生科学特別研究事業)総括研究報告書「牛海綿

- 1 状脳症（BSE）に関する研究」 主任研究者 品川森一 帯広畜産大学 獣医公衆衛生学  
2 27 Anil MH, Love S, Williams S, Shand A, McKinstry JL, Helps CR,  
3 Waterman-Pearson A, Seghatchian J, Harbour DA. Potential contamination of beef  
4 carcasses with brain tissue at slaughter. *Vet Rec.* 1999; 145(16):460-462.  
5 28 Prendergast DM, Sheridan JJ, Daly DJ, McDowell DA, Blair IS. The use of a  
6 marked strain of *Pseudomonas fluorescens* to model the spread of brain tissue to  
7 the musculature of cattle after shooting with a captive bolt gun. *J Appl Microbiol.*  
8 2004; 96(3):437-446  
9  
10