

平成15年6月26日

伝達性海綿状脳症に関するせき柱を含む食品等の安全性確保対策  
に関するこれまでの議論のとりまとめ（案）

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
伝達性海綿状脳症対策部会

平成15年4月11日に厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長に諮問のあった「伝達性海綿状脳症に関するせき柱を含む食品等の安全性確保対策」について、本部会ではこれまでと畜場、食肉処理場及び化製場等の関係業界からヒアリングを行うなど3回にわたり検討を行ってきた。一方、本年7月1日に食品安全委員会が発足し、本件を含めリスク評価については、薬事・食品衛生審議会ではなく食品安全委員会において検討が行われることになる。

このため、本部会においては、最終的な結論を得たものではないが、牛のせき柱のリスク評価について、これまでの議論をとりまとめた。

## 1 牛のせき柱の感染性

### (1) 組織の感染性

組織の感染性については、英国中央獣医研究所で実施した30頭の4ヵ月令子牛への経口接種実験の成績がある。本実験では、BSE発症履歴のない飼育場から子牛を40頭集め、月令4ヵ月時に30頭にはそれぞれBSE発症牛75頭から採取し集めた脳組織を100gずつ経口投与し、10頭は投与を行わず対照群とした。月令6ヵ月以降、投与後22ヵ月になるまで4ヵ月おきに3頭の経口投与の子牛と1頭の対照群の子牛がと殺され、それ以降は投与後40ヵ月にいたるまで適宜と殺された。

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と牛脳内接種で調べられている。

マウス脳内及び腹腔内接種は、と殺後採取された44の組織について生理食塩水により10%懸濁液を作成し、近交系マウスの脳内（接種量20 $\mu$ l）及び腹腔（接種量100 $\mu$ l）の両方に接種した。

牛脳内接種は、マウスでの感染性の結果を受けて、いくつかの組織を選んで牛の脳に接種する追加分析を行ったものである。

この実験におけるマウス脳内及び腹腔内接種の実験は完了しているが、牛脳内接種では未だ感染性が見られていないものについての観察が現在も続けられている。

マウス脳内及び腹腔内接種と牛脳内接種は組織ごとの感染性については、脳、回腸遠位部が陽性になるなどほぼ同じ成績であって、異なるのは、扁桃（投与後10ヵ月）が牛脳内及び腹腔内接種でのみ陽性、骨髄（投与後38ヵ月）がマウス脳内及び腹腔内接種でのみ陽性になっている点である。

### (2) 感染価の推定

41 英国中央獣医研究所で行われた感染価測定試験における初期の暫定的な結果に基づ  
42 いて最悪ケースを想定したリスク評価によって推定された脳の感染価は 1g 当たり 10  
43 Co (calf oral : 牛の経口接種)ID<sub>50</sub> であり、脊髄、三叉神経節、背根神経節も同程度の感  
44 染価があると報告されている (ID<sub>50</sub> とは牛の集団の 50% に感染もしくは発症をもたら  
45 す接種量を表す)。

46 しかしながら、その後に行われた BSE 感染牛の脳 (300 g, 100 g, 10 g, 1 g) を用いた  
47 経口接種実験により、CoID<sub>50</sub> は 0.38 g となった。その結果、BSE 牛の脳 1 g に含まれ  
48 る感染価は 2.5 Co ID<sub>50</sub> (信頼限界は 0.03-5.3) となる。現在、より少量の経口接種実験  
49 が進行中であり、その成績次第で上記の値は変わる可能性がある。

### 51 (3) 背根神経節の感染性とその感染価

52 (1) 及び (2) の結果等に基づき推定された感染牛の感染性の組織間分布 1) によ  
53 ると、背根神経節には脳及び脊髄と同じ時期から感染性が検出され、その感染価は 1  
54 グラムあたりマウスの脳内接種 (mouse intracerebral, M.i.c.) 感染価:10<sup>1.5</sup>M.i.c ID<sub>50</sub> (牛脳  
55 内接種 (calf intracerebral, C.i.c.) 感染価:10<sup>3.2</sup>C.i.c.ID<sub>50</sub>)以下で、脊髄と同程度であると  
56 されている。また、背根神経節の感染価は、発症した個体の三叉神経節、投与後 6 ヶ  
57 月、18 ヶ月の回腸遠位部、投与後 38 ヶ月の骨髄と同程度であるとされている。牛バイ  
58 オアッセイにより、背根神経節の感染価は、感染初期(投与後 10 ヶ月)の回腸遠位部よ  
59 り低いとするデータもある (別添の表参照)。

60 なお、平成 14 年度厚生労働科学研究の佐多班の研究によれば、国内の感染例 1 頭を  
61 用いた実験で、背根神経節のプリオンの量が延髄門部を 100 としたときの単位重量当  
62 たりの相対比で 0.175 との結果が得られている。

### 64 (4) 同種間と異種間における感染価の違い

65 BSE 段階希釈材料のマウスと牛の脳内接種による感染試験の比較から、マウスの脳  
66 内接種感染価 1 ID<sub>50</sub> (1 M.i.c.ID<sub>50</sub>)は、牛脳内接種感染価 500ID<sub>50</sub> (500 C.i.c. ID<sub>50</sub>)に相  
67 当することが報告されている。

## 69 2 全頭検査及び特定部位の除去によるリスク低減

### 70 (1) 全頭検査によるリスクの低減

71 EC の BSE 迅速試験の評価 2) によると、わが国がスクリーニング検査に採用してい  
72 る ELISA 法 (商品名 Platelia による試験) の結果は、陽性検体 300 (BSE の臨床症  
73 状を呈している牛から採取) は全て陽性で偽陰性が 0 (0/300)、陰性検体 1000 (ニュ  
74 ージーランドの健康牛から採取) は全て陰性で偽陽性が 0 (0/1000)である。

75 本法とマウスを用いたバイオアッセイの比較試験から、本法はマウスバイオアッセ  
76 イと同等以上の信頼性を有しており 3)、おおよその検出限界は 1g 当たり 2 M.i.c.ID<sub>50</sub>  
77 である。

78 本法は、検出感度以上 (≧2 M.i.c.ID<sub>50</sub>) にプリオンが蓄積されていれば、これを陰  
79 性と判定することなく、確実に陽性と判定できるが、プリオン量が検出感度以下であ  
80 れば陰性と判定される。すなわち、延髄門部に 2 M.i.c.ID<sub>50</sub> 以下の感染性を持った牛は

81 陰性と判定される。

82 このように、わが国で実施している全頭検査の信頼性は高く、全頭検査の実施によ  
83 り伝達性海綿状脳症のリスクは大幅に低下させることができるが、検出限界以下の感  
84 染性を有する牛の存在は否定できない。

## 85 86 (2) 特定危険部位の除去によるリスク低減

87 BSE 発症牛中の組織ごとの感染性 4)は、脳 64.1%、脊髄 25.6%、三叉神経節 2.6%、  
88 背根神経節 3.8%、回腸 3.3%、脾臓 0.3%、眼 0.04% (計 99.74%) と推定されている。  
89 ただし、本成績は、スクレイパーの成績を外挿した成績である。現在、わが国は、脳、  
90 三叉神経節、眼を含む頭部、脊髄、回腸遠位部を特定部位に指定し、除去している。  
91 従って、上記の試算から見ると、95.64%の感染性が除去されていることになる。

92 他方、潜伏期中の BSE 牛のプリオンの分布は正確に分っていないが、経口的に実験  
93 感染させて、経時的に組織の感染価を調べた少数個体の成績がある。潜伏期の牛の組  
94 織に含まれる感染価 1)は、感染早期(投与後 6-14 ヶ月)に回腸( $10^{3.2} \sim 10^{5.6}$  C.i.c.ID<sub>50</sub>/g)  
95 と一部の個体で扁桃 (<10 C.i.c. ID<sub>50</sub>/g) のみに感染性が検出された。中期(投与後 18  
96 ヶ月)では回腸 ( $\leq 10^{3.2}$  C.i.c.ID<sub>50</sub>/g) のみ、発症前の時期(投与後 32 ヶ月)で初めて  
97 脳 ( $\leq 10^{3.2} \sim 10^{5.6}$  C.i.c.ID<sub>50</sub>/g)、脊髄及び背根神経節 (いずれも  $\leq 10^{3.2}$  C.i.c.ID<sub>50</sub>/g) に  
98 検出された。

99 これらのデータから、わが国で採用している全頭検査の検出限界以下の B S E 感染  
100 牛(潜伏期を含む)は感染の早期又は中期に相当するものであって、その大部分のプ  
101 リオンは回腸又は扁桃に存在するものと考えられる。

## 102 103 3 人へのリスク

104 伝達性海綿状脳症等のプリオン病は種を超えて伝達する。同種にくらべ異種に伝達  
105 する場合は効率が悪く、より多くのプリオンを必要とし「種の壁」として表現される。  
106 BSE を牛からマウスに伝達するために必要なプリオンの量は、上記のとおり、牛から  
107 牛への伝達の 500 倍必要である。牛から人の場合も種の壁は存在すると考えられるが、  
108 この問題に関連ある成績はフランスでの実験のみである 5)。本実験によると、BSE サ  
109 ンプルの脳内接種での潜伏期はマウスで約 500 日、カニクイザルでは 36-40 カ月であ  
110 り、霊長類の方がマウスよりも感受性の低いことが推測されるにすぎない。

111 これは、ヒト型プリオン遺伝子を持つトランスジェニックマウスのデータでも裏付  
112 けられる 6)。

113 なお、せき柱は骨であって本来伝達性海綿状脳症の感染性を有するものではない。  
114 しかし、食肉の流通加工で脱骨されるせき柱はと畜場において脊髄は除去されるもの  
115 の、背根神経節を含んでいる。

116 (参考1) わが国におけるせき柱の利用状況

117

118 1 食肉処理におけるせき柱の取扱い

119 食用になる牛は、と畜場において枝肉に解体された後、一般的に食肉処理場におい  
120 て脱骨され、部分肉にカットされる(第2回部会資料 No.2)。また、一部、食肉販売  
121 店や食品製造工場等において脱骨されるケースもあり、127 自治体に抽出調査を行っ  
122 た牛せき柱の流通実態調査結果(第2回部会資料 No.3)においても、国産牛枝肉の脱  
123 骨を行う施設として、食肉販売業、食肉製品製造業が報告されている。

124 第2回部会でビデオ報告された農林水産省が実施した実験によると、背根神経節は、  
125 脊髓吸引除去を行ってもせき柱側に一般に残存し、また、背根神経節は椎骨(せき柱)  
126 内に位置していることから、せき柱と食肉の分離に際しては、一般にせき柱側に残る  
127 ものと考えられる。

128

129 2 脱骨後のせき柱の加工状況

130 せき柱の使用実態等についての業界団体への調査(第1回部会資料 No.5)によると、  
131 食肉処理場等で除去されたせき柱は、肉骨粉に加工されるものの他、一部、ゼラチン、  
132 エキス、食用油脂等の食品の原材料として使用されている。牛せき柱の流通実態調査  
133 結果(第2回部会資料 No.3)においても、食肉処理業の調査施設 718 施設のうち 71  
134 施設(そのうち搬出量が把握できたものは59施設(施設ベース 10.4%、搬出量ベース  
135 4.8%))、食肉販売業の調査施設 275 施設のうち 18 施設(そのうち搬出量が把握できた  
136 ものは8施設(施設ベース 4.2%、搬出量ベース 7.4%))で、脱骨後のせき柱を食品製  
137 造施設へ搬出しているとの結果が報告されている。また、飲食店等にも一部搬出され  
138 ていることが示されている。

139 なお、特にゼラチンについては、主にBSE非発生国の輸入牛骨が使用されるよう  
140 になってきている。

141

142 3 製造加工処理の方法

143 (1) 牛せき柱の流通実態調査結果

144 牛せき柱の流通実態調査結果(第2回部会資料 No.3)において、国産牛せき柱を  
145 いて食用として骨ペースト、骨エキス、ゼラチン、骨油、骨粉、添加物等の製造加工  
146 を行う施設として抽出された5施設のうち4施設において133℃、3気圧、20分と同  
147 等以上の加圧加熱殺菌、1施設において100℃、2~4時間の加熱殺菌を行っている  
148 との結果が報告されている。

149

150 (2) ゼラチン

151 業界団体への調査によると、精製牛骨を酸やアルカリで科学的処理して、抽出され  
152 たタンパク質を、ろ過、イオン交換処理等の精製、高温殺菌を経て製造されている(第  
153 1回部会資料 No.5)。

154 また、欧州ゼラチン工業組合では原料の骨について、BSE マウス順化株をスパイク  
155 (添加)したバリデーション試験を行い、ゼラチンの製造工程で検出可能な感染性が

156 除去されることを確かめている（除去効率  $1/10^{4.7} \sim 1/10^{6.6}$ ）7）。

157

158 (3) 牛エキス

159 牛エキスの製造工程は様々であり一律ではないが、その工程においては、高温抽  
160 出や濾過後の殺菌などがある。業界団体から、一つの事例として、圧力釜の高温抽  
161 出（3気圧（ゲージ圧）、約136℃、2時間）、殺菌装置での殺菌（プレート式130℃・  
162 20秒、100℃・25分）が報告されている（第2回部会資料No.1）。

163

164

165 (参考2) OIEの国際動物衛生規約及びEUにおけるせき柱の規制の概要

166

167 1 OIE（国際獣疫事務局）における国際動物衛生規約の改正

168 OIEにおいて国際動物衛生規約が2002年に改正され、食用とすべきでない部  
169 位として、6ヶ月令を超える牛について、従来の脳、眼、せき髄、回腸遠位部に加え、  
170 新たに頭蓋及びせき柱が追加された。

171 国際動物衛生規約において、食用等に使用する目的で、骨から採取されるゼラチン  
172 については、BSEに対するリスクが中程度の国または地域を原産地とするものにあ  
173 っては、以下を証明する国際家畜衛生証明書の提示を求めべきであるとしている。

174 a) 頭蓋骨および脊椎（尾椎は除く）が除去されていること。

175 b) 骨は以下の全ての段階を含む処理が施されていること。

176 i) 加圧洗浄（脂肪除去）

177 ii) 酸脱塩処理

178 iii) 長時間アルカリ処理

179 iv) ろ過

180 v) 煮沸消毒（138℃を超える温度で少なくとも4秒）

181 もしくは、感染性を削減するための同等の処理

182 食用となる牛脂については、タンパクを含有しない獣脂（不溶性不純物の最大重  
183 量濃度は、0.15%）及びその製品は輸入等を規制することなく許可しなければならない  
184 とされ、それ以外の獣脂のうち、BSEに対するリスクが中程度の国または地域  
185 を原産地とするものについては、解体前のBSE検査により安全性が確認された牛  
186 由来であり、6ヶ月令を超える牛に由来する脳、眼、脊髄、回腸遠位部、頭蓋、せ  
187 き柱が使用されていないことを証明する国際家畜衛生証明書の提示を求めべきで  
188 あるとしている。

189 また、獣脂由来製品に関しては、

190 i) BSEの清浄または暫定的清浄国または地域、あるいはBSEに対するリス  
191 クが最小の国または地域を原産地とすること

192 または

193 ii) 高温高圧の加水分解、鹼化またはエステル交換反応によって製造されたもの  
194 であること

195 を証明する国際家畜衛生証明書の提示を求めべきであるとしている。

196  
197  
198  
199  
200  
201  
202  
203  
204  
205  
206  
207  
208  
209  
210  
211  
212  
213  
214  
215  
216  
217  
218  
219  
220  
221  
222  
223  
224  
225  
226  
227  
228  
229  
230  
231  
232

2 EUでの対策

EUにおいては、科学運営委員会において、背根神経節のBSE感染性リスクについての検討が行われた結果、EU規則の改正が2002年2月（最終改正は2002年8月）に行われ、12ヶ月令を超える牛のせき柱が特定部位に指定されている。

EU規則においては、「せき柱（尾椎、腰椎横突起、胸椎横突起及び仙骨翼を除く、背根神経節及びせき髄を含む）」と規定されており、尾椎、腰椎横突起、胸椎横突起及び仙骨翼が規制対象から除外されている。

(参考文献)

- 1) Update of the Opinion on TSE Infectivity Distribution in Ruminant Tissues. European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General, Directorate C – Scientific Opinion, November 2002
- 2) Preliminary Report: The Evaluation of Tests for the Diagnosis of Transmissible Spongiform Encephalopathy in Bovines. (European Commission, Directorate-General XXIV, Directorate B – Scientific Health Opinion, 8 July 1999)
- 3) Deslys et al., Nature 409: 476, 2001
- 4) Opinion of the Scientific Steering Committee on the Human Exposure Risk (HER) via Food with Respect to BSE. Scientific Steering Committee, European Commission, 10 December 1999, p11, Table 1,
- 5) Lasmezas, C. et al.: Adaptation of the bovine spongiform encephalopathy agent to primates and comparison with Creutzfeldt-Jakob disease: Implications for human health. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 98, 4142-4147, 2001
- 6) Nature 1997;389:448-50
- 7) EU SSC: Updated Opinion on the safety with regard to TSE risks of gelatine derived from ruminat bones or hides. March 2003.

(別添) 感染牛の感染性の組織間分布

※ 「Update of the Opinion on TSE Infectivity Distribution in Ruminant Tissues」.

(European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General, Directorate C – Scientific Opinion, November 2002) 中の  
「表 BSE 病原体への実験的経口曝露又は自然曝露後の感染性に基づくウシの組織分類に関する予備推定の暫定的要約」  
を一部改変したもの

感染価 <sup>1</sup> (およその範囲)		実験的			自然発生 (臨床的症例)	
		前臨床的症例 (曝露後経過月数)		臨床的症例 (曝露後経過月数)		
マウス	ウシ <sup>2</sup>	(6~14)	(18)	(32)	(36~40)	
高 (10 <sup>3.0</sup> ~ 10 <sup>5.0</sup> )	高 (10 <sup>5.7</sup> ~ 10 <sup>7.7</sup> )					脳、脊髄、 網膜 (不確定) (デー タ未発表)
中 (10 <sup>1.5</sup> ~ 10 <sup>3.0</sup> )	中 (10 <sup>3.3</sup> ~ 10 <sup>5.6</sup> )	回腸遠位部 (10 ヲ月)		脳		
低 (≤ 10 <sup>1.5</sup> )	低 (≤ 10 <sup>3.2</sup> )	遠位回腸 回腸遠位部 (6 ヲ月) 扁桃(10 ヲ月) <sup>‡</sup>	回腸遠位部	脳、脊髄、 背根神経節	脳、脊髄、背根神経節、三叉神経 節、回腸遠位部、骨髓 (38 ヲ月)	
検出されず (< 10 <sup>1.0</sup> )	(< 10 <sup>0</sup> )	(組織一覧については省略)				咽頭後リンパ節、腸 間膜リンパ節、膝窩 リンパ節等

<sup>1</sup> ウシ BSE 症例の感染性範囲はヒツジスクレイピー症例に比べ非対称的であったため、ここで使用した分類は暫定的で任意なものある。マウスと牛の相対的な値の範囲は、マウスバイオアッセイに対し予想される 500 倍高い感受性からの外挿に基づいている。それらは、牛脳内接種滴定量-反応回帰曲線により過大に評価されている。

<sup>2</sup> 太字で示した表の値は牛バイオアッセイに基づく。

<sup>‡</sup> 牛脳内接種用量-反応曲線に基づき、感染価は 10 cattle i.c.ID50/g より低い。

## 伝達性海綿状脳症対策部会関係者一同

### (委員)

- 小沢 理恵子 日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長
- 小野寺 節 東京大学農学部生命科学研究科応用動物学専攻応用免疫学教授
- 甲斐 諭 九州大学大学院農学研究院教授
- 北本 哲之 東北大学大学院医学系研究科病態神経学教授
- 熊谷 進 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
- 佐多 徹太郎 国立感染症研究所感染病理部長
- 品川 森一 独立行政法人農業技術研究機構動物衛生研究所  
プリオン病研究センター長
- ◎ 寺田 雅昭 国立がんセンター名誉総長
- 丸山 務 社団法人日本食品衛生協会技術参与HACCP推進部長
- 山内 一也 財団法人 日本生物科学研究所主任研究員
- 山本 茂貴 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部長
- 和田 直江 主婦連合会専門委員

◎は部会長、○は部会長代理

### (参考人)

- 平井 力 全国食肉事業協同組合連合会副会長 (第2回出席)
- 藤村 芳治 全国同和食肉事業協同組合連合会副会長 (第2回出席)
- 寺内 正光 社団法人 日本食肉市場卸売協会理事 (第2回出席)
- 木村 敬 全国農業協同組合連合会畜産販売部食肉課食肉課長 (第2回出席)
- 平井 千代治 全国食肉生活衛生同業組合連合会会長 (第2回出席)
- 大塚 龍郎 日本ゼラチン工業組合国際委員会委員 (第1回、第2回出席)
- 杉田 明司 社団法人日本畜産副産物協会理事 (第1回、第2回出席)
- 九郎丸 正道 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医解剖学助教授 (第2回出席)

### (関係省庁)

- 本川 一善 農林水産省生産局畜産部食肉鶏卵課長
- 杉浦 勝明 農林水産省生産局畜産部衛生課国際衛生対策室長