

海外論文の紹介「J Nutritional & Environmental Medicine
11: 205-216, 2001, UK」

(臨床環境11: 90~101, 2002)

**農業経営と関連しての牛 BSE (牛海綿状脳症) の研究：
ヒト異型クロイツフェルドヤコブ病および
不妊問題との関係の可能性****F Wolferstan: A preliminary report on a study of BSE in
cattle in relation to farm husbandry; Its possible relevance
to vCJD and infertility problems in humans****抄録**

目的：畜産農業の方法と牛海綿状脳症 (BSE) 発症との間に何らかの可能性を見出すこと。

デザイン：質問票と、それに続く電話接触により、さかのぼっての調査。

資料と方法：調査票は牛飼育農場における飼料、飼育手順、牛乳生産量、交配問題、使用した種牛、微量元素 (ミネラル) 欠乏、農薬および薬剤の使用について質問した。また BSE 家畜、母牛、同胞、子孫の情報も集めた。これら情報を集めて解析するために、データベースを作成した。53農場について調査票を完成した。このうち、33農場は酪農場で、残りは子牛の哺育場であった。

結果：子牛育成農家は一般的に伝統的な飼育法を行っており、その下流に当たる牧場の近代的な農業技術にたいして化学物質の使用がはるかに少ないことが判明した。この子牛育成の農家では、一例の途中購入の牛以外には BSE は発生していない。一般に、畜産が旧来からの習慣に従っているほど、BSE の発症は少ないようであった。BSE 発生には、遺伝的および母親からの感染の関連は否定され、母牛の有機リン化合物 (OP) 曝露と子牛の BSE 発生との間に関連が認められた。その他の薬剤および農薬との有意な関連は認められなかった。1970年代から1990年代にかけての飼料保存用の化学物質と OP の使用形態と BSE の疫学とは一致していた。OP が頻繁に使用されていて BSE 発生が多い牧場では、繁殖に問題が多いということは、OP が繁殖の問題に重要な役を果たしている可能性を強力に示唆していた。すべての牧場を通じて、銅の欠乏が繁殖問題と相関を示していた。また、銅の欠乏は BSE 発生の有意な追加因子かも知れない。

結論：牧場の飼育法と BSE 発生および繁殖問題の間には関連が認められた。妊娠前に母牛が OP に曝露すると、多分ミネラルの欠乏がこれを加速するが、OP が BSE の第一原因となり得るかもしれない。BSE の流行には、飼料穀物の貯蔵、および薬剤として使用されている OP が重要な役割を果たしていると思われる。これらの意味をヒト医学に敷衍すれば、慢性 OP 中毒は異型クロイツフェルドヤコブ病の病因に、また女性の一部の不妊問題に、同様の働きを示しているかもしれない。

I. 緒言

牛海綿状脳症 (BSE) は1986年11月に、羊のスクレイピーと類似疾患として認められた¹⁾。Wilesmith²⁾

略語注：BSE：牛海綿状脳症 (通称狂牛病)

OP：有機リン化合物

MBM：肉骨粉

による疫学調査では、牛に反芻動物由来の肉骨粉 (MBM) を食させることがこの疾患の広がりに関係するとした。彼は BSE は MBM に混入してきたスクレイピー羊の残留物が原因しているかも知れないこと、および1970年代から1980年代に導入された連続脂肪溶解機に熱や溶媒の使用が減少したことも原因因子の不活性化を減少させる結果になったことも関与したのではないかとしている。反芻動物の飼料に反芻動物由来のタンパク質を使用することは、1988年7月に禁止された。1991年9月に開催された「プリオン病」学会後に、MBM に含まれている感染性の因子は構造異常のあるプリオンタンパク質であるとする考えは徐々に受け入れられていった。

BSE に関する関心は、Will と Collinge^{3, 4)} が BSE とそれに非常に似ているヒトのクロイツフェルドヤコブ病との間に連鎖があるとする報告で、非常に深められた。彼等は BSE 動物からの成分を含んだ牛肉製品を食べると、若年者に起きる異型クロイツフェルドヤコブ病と言われる新しい疾患が起きるかも知れないとした。

動物飼料や肥料に MBM を使用することの規制は、農業従事者が1988年の禁止前の飼料を動物に使用しているかもしれないという情報や、鶏や豚の飼料を牛の飼料に混ぜているかもしれないとの情報で、非常に厳しいものになっていった。もし牛、豚、鶏飼料が同一ラインの飼料混合機により作られていると、製造過程で MBM 汚染が生じているかも知れないとする新たな悩みも生じた。

しかし、1988年に課せられた反芻動物由来の MBM 禁止後に生まれた動物 (BAB) に、42,000頭以上の BSE が発生したことを説明するには、これらの原因説ではまったく説明が不可能であった。また、これらの病牛について、水平および垂直感染の研究では満足のいく説明が出来なかった。

さらなる年余にわたり行われた MBM 使用規制は、すべての抜け道を塞ぐ筈であった。最も新しい規制は1996年8月に行われた。しかしこの疾患の潜伏期が長いということにも関わらず、BSE はその後生まれた動物にも4頭発生している。

このような状況では、「感染性飼料」説がすべて受け入れられたものではないと言っても驚くには当たらない。他の種々の説が示唆されてきた。これらの説の中に、有機リン殺虫剤 (OP) 説^{5, 6)}、過剰マンガン説⁷⁾、そして OP⁸⁾ やアチネトバクター (訳者注; 正常哺乳類細菌叢の一部)⁹⁾ により引き起こされた自己免疫状態がある。BSE 発生後、低濃度 OP の神経毒性に関しては、ほんの僅かの研究しかない¹⁰⁾。

今回の遡っての調査は、子牛哺育農家と酪農農家の現場の飼育状況の情報を集めることにした。BSE 流行の引き起こしているものが、「感染性プリオン」を含有する MBM 以外に、飼育状況に要因があるかどうかを見出すことを目的に資料を解析した。

II. 材料および方法

小型の予備的な研究から明かになったことであるが、将来 BSE に発展する子牛の出生と、母牛や一般牛群の不妊との間に関係が見出された。そのために、繁殖問題の情報が BSE の情報と、そして農場の管理状況情報とともに収集された。

主な調査は1997年から1999年にかけて行われた。この調査票を記入出来る農場を集めるために種々な広報が行われた。この広報には、最初は農業新聞、後には MAFF を通じて行われた。そしてこれらの手紙を新しい BAB (廃棄後生まれた BSE) の症例を有している農場へ送付されるようにした。

調査対象とされた農場は、出来るだけ最近閉鎖された子牛飼育農家や酪農農家で、過去約15年間の記録の保管状況のよい農場が選ばれた。これらの記録が繁殖の記録や母牛からの子牛の記録を集めることが可能だからである。

記録収集に際しては、子牛哺育農場と酪農農場とのバランス、BSE 発症農場と BSE 非発症農場のバランスをとるように努力し、また出来るだけ広域にわたるよう努力した。

農家には出来るだけ遠く過去にさかのぼって調査表に記入するように、そして1985年までにさかのぼること、そして最初の BSE の母牛にする関する生活歴についても詳しく記入するようお願いした。初期の記録がすでに破棄されている農場には、記憶を頼りに記入してそれに“M”を付けて区別するようお願いした。

質問票は非常に詳細にわたっているために、次の5領域に区別されて集計された。

- ・ 農業形態の変化を1985年、1990年および1997年で比較すること
- ・ BSE の動物とその母親
- ・ 調査期間中の農場での交配問題
- ・ 動物および飼料穀物への化学物質の使用状況
- ・ 全体的な飼育の考え方
- ・ 購入された飼料内容

得られたすべての情報は種々な型の報告が出来るようなデータベースに入力された。

総計330の調査票が、調査票を完成することに興味を示した農家へ発送された。68通の調査票が完成されて、また一部は部分的に完成されて返送された。このうち、53が十分な情報収集源として有用と考えられた。返送がすくなかったのは残念であったが、質問票が非常にこみいっており、また完成に非常に時間が掛かることを考えると驚くにあたらないかも知れない。

集められた情報には、記入してくれたか、しなかったかは農家の自己選択であったということ、調査が後追い調査であったこと、そして一部農家は1980年の農場管理の詳細を記憶に頼らざるを得なかったというバイアスが掛かっている可能性があることには注意しておかなければならない。農場規模も大きいのかから小さいのまで、また情報を提供してもらった年数の幅にも大きな差があった点も上げておく。

個々の農場に関して得られた情報。

年毎の報告事項は次のようである。

- (a) BSE 発生、繁殖、その他の重要な健康障害、飼料、農場に使用された化学物質の月毎のまとめ
- (b) その年の動物や飼料に使用された化学物質

全調査期間にわたっての報告事項は次のようである。

- (a) BSE およびその母牛の繁殖問題
- (b) 飼育の考え方
- (c) 購入した飼料
- (d) 農場に使用されたすべての化学物質
- (e) 全体的な農場のまとめ

すべての農場に関しての報告をまとめて、下記の情報が得られた。

- (a) 個々の化学物質名と、その化合物系の名称
- (b) ミネラル欠乏
- (c) 処理飼育穀物

- (d) すべての BSE 疑いの牛、およびその母牛の繁殖問題
- (e) BSE 子牛の種牛

農場間の比較を容易にするために、以下の作業を行った。

農場の BSE 発生が多いかどうかを判定するために、調査期間中の平均的家畜母集団に対する BSE の割合で計算した。

年毎に農民の報告の数変動するために、繁殖問題はと年毎の平均として算出した。そして、家畜母集団の平均的な大きさに対する割合として、年間の平均的な繁殖問題の数として示した。

本論文では、この二つの数値、すなわち BSE 率、および繁殖問題率として扱われる。

Ⅲ. 結果と考案

定義

- ・ BSE 陰性 —— 死後に典型的な脳所見を示さなかった動物
- ・ BSE の疑い —— BSE の臨床的所見を呈したために屠殺された動物
- ・ BSE 陽性 —— 死後に典型的な脳所見を示した動物

一般論

緒言で記したように、本調査の目的は BSE 流行の引き金になる因子として、MBM 中の感染性のプリオン以外の因子が存在していなかどうかを調査することにある。

材料および方法で記したように、非常に大量の情報が収集され、解析された。今回の比較的短い報告書は、これらの情報の精製部分である。

しかし心しておかなければならないことは、さかのぼっての調査 (retrospective) は、本質的に、仮説を証明するように設定して始められた科学的調査ほどには明快な結論は出し得ないことである。今回の調査は一定枠の調査範囲を基に仮説を示唆することが、出来ることの上限である。

短くまとめると

(結果はここに示されていないが)

報告書は以下の結果を導出した。

- ・ BSE の遺伝的移行や、家系での縦の移行は証明されなかった。
- ・ 購入飼料が少なく、殺虫剤や薬剤の使用の少ない旧来からの飼育法を行っている農場では、BSE の発症が少なく、不妊も少なく、他の不健康問題も少なく、しかも長寿であることが判明した。

繁殖問題

今回の調査では、繁殖問題は以下の定義に従った。

- ・ 特定の説明の出来ない流産、死産、新生児死、奇形。ここには BSE の出生は入っていない。
- ・ 説明困難な不妊のために、若い時期に不妊牛として選別されてしまった牛

繁殖に問題ありとされた農場は、繁殖問題率が 2% を超えた農場である。図 1 は BSE 農場および非 BSE 農場、それと BSE 動物とその母牛の記録である。集計すると、BSE 農場の 75% は繁殖問題があり、非 BSE 農場では繁殖問題は 42% に過ぎなかった。

これらの結果をまとめると、BSE の発症と繁殖問題とは関連があることを示していた。さらに言えば、BSE は健康状態のよくない農場に発生しやすく、また BSE は繁殖に問題を生じやすくしている因子が関

与している出生時からの欠陥であるかもしれない。

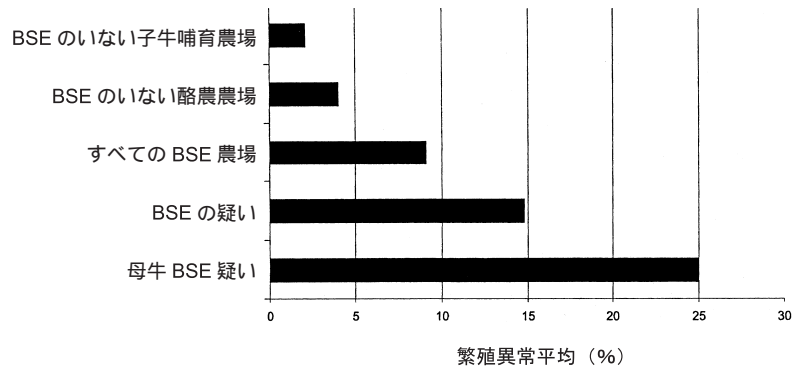


図 1 53農場の繁殖障害の記録

微量栄養素欠乏

農場の微量栄養素に関する情報はあまり集まらなかった。農家は慢性の非健康問題への微量栄養素や、不妊、子牛の死亡についての微量栄養素についてあまり考えていなかったようである。

図 2 は、繁殖問題と関連して、哺育農場と酪農農場との微量栄養素欠乏に関する情報をまとめた。

図 3 は BSE に関する、哺育農場と酪農農場との微量栄養素欠乏に関する情報をまとめた。

スクレイピーに関する情報に関わらず、今回の調査はミネラルバランスがよく保たれれば、BSE の予防になり得ることが示された。

この今回の結果は、過去のカルシウムおよびマグネシウムが BSE 治療に有効であるとする報告⁵⁾、および伝達出来る海綿状脳症 (TSEs) が散発する地域の食物連鎖でミネラル欠乏が見られるとする報告⁷⁾ とよく一致するものである。

今回の調査で、銅の欠乏と繁殖および BSE との間に関連が認められた。

銅欠乏と不妊との関連はよく知られていることであるが、BSE 農場の50%に銅欠乏がみられたことは、銅欠乏が BSE の発生に追加的な作用を発揮しているかもしれない。この説明には、プリオンでの銅の役割に関する研究^{11, 12)}を可能にするかもしれない。

とは言え、銅欠乏のみで、BSE やここ数世紀の間の病気を説明できるものではない。1970年台後半から1980年台前半にかけて起きた他の要因があるに違いない。

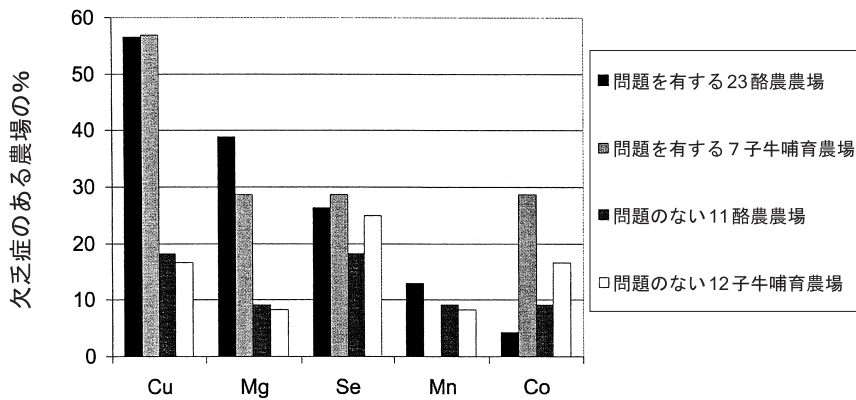


図 2 飼育と繁殖問題と関連した微量元素欠乏

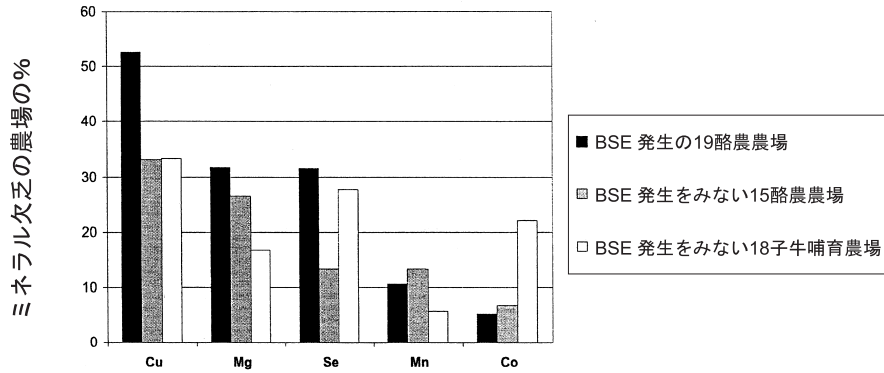


図3 農場の型と BSE の状態との関連からみた微量元素欠乏
注 ; BSE 発生の子牛哺育農場にはミネラル欠乏は認められない。

薬剤および農薬

図4は BSE 農場、および非 BSE 子牛哺育農場および酪農農場の化学物質使用の解析である。単純な農場への使用化学物質の集計である。特別のタイプの化学物質が使用されたという記録である。使用量や使用頻度の情報の詳細を分析しているものではない。それにもかかわらず、BSE の病因に化学物質の毒性が関与しているとすれば、その可能性のある候補として、有機リン化合物、ピレスロイド、オーキシンを上げることが出来る。もちろん BSE 農場のすべてに、これらの物質を適応出来るわけではない。

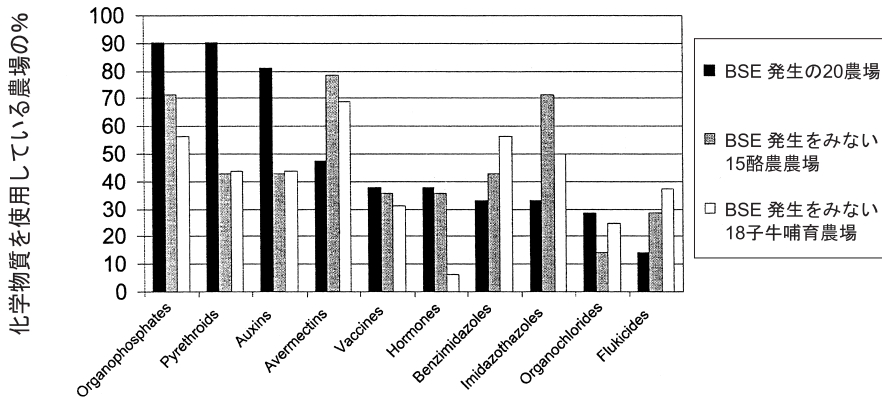


図4 BSE 発生農場と BSE 発生のない農場の種々な化学物質使用状況

BSE 農場では、アベルメクチン、ベンズイミダゾール、イミダゾタゾールが広く使用されていたが、非 BSE 農場でも広く使用されている薬物であるために、多分重要な因子でないとされた。

これらの所見の結果から、さらにデータベースから個々の農場の状況について解析を進めた。その結果、農場での有機リン化合物、ピレスロイド化合物、オーキシンの使用タイミングと、その農場の繁殖問題、BSE 牛の出生、死亡との間に関係が認められた。

この関連の強さは、以下の結果で確認された。

アリ —— ハイ、関連ありと思われる。

多分 —— 多分関連あり。

イエエ—— イイエ、関連無し

この結果のまとめは、図5～7に示した。

農場で使用されたすべての化学物質のうちで、有機リン化合物のみが農場の BSE 発生と明瞭な関連があった。その関連は、BSE 牛の出生にも認められ、BSE は胎児期にすでに始まっている可能性を示した。この出生のあるものは、母牛が有機リン化合物曝露後 1 年または 2 年後であった。このことは、母牛に有機リン化合物の蓄積が起こっていることを示しているかも知れない。

BSE 動物の死亡前 2 から 3 年前の有機リン化合物曝露と BSE の明かな関連は認められなかった。

これらの結果は、農場従事者の報告での有機リン化合物の報告を基にしているに過ぎない。意識しないまま、多くの農場従事者は高濃度の有機リン化合物を食べさせているのである。

市販飼料に有機リン化合物が含まれている事実

今回調査の農場のうち、15農場は飼料穀物の貯蔵にメチルピリミフォス (Actellic 噴霧剤、粉末剤、ICI/Zeneca) を収穫前に使用し、5農場は飼料そのものに 1～数回使用していた。

この使用パターンは全国的なものである。メチルピリミフォスの貯蔵品や穀物への使用は、農場が大き

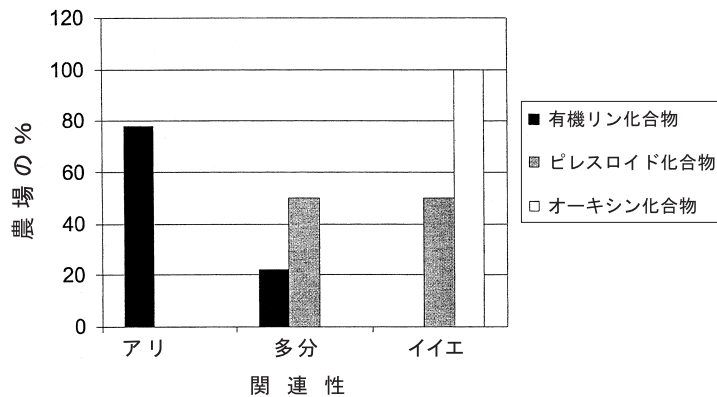


図5 BSE 発生の20農家の有機リン化合物、ピレスロイド化合物、オーキシシン化合物の使用と BSE 誕生との関連の可能性

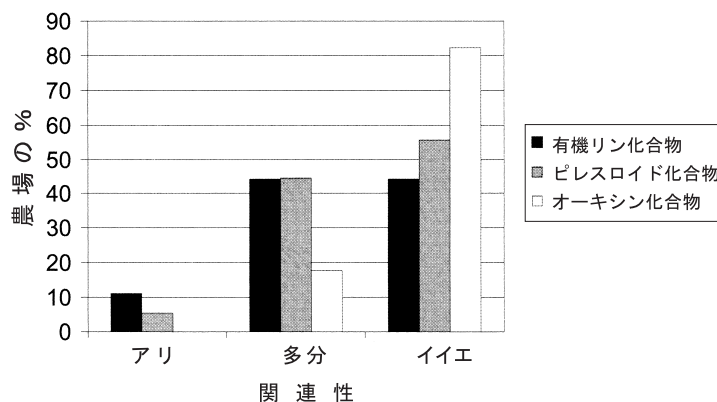


図6 BSE 発生の20農家の有機リン化合物、ピレスロイド化合物、オーキシシン化合物の使用と BSE 死との関連の可能性

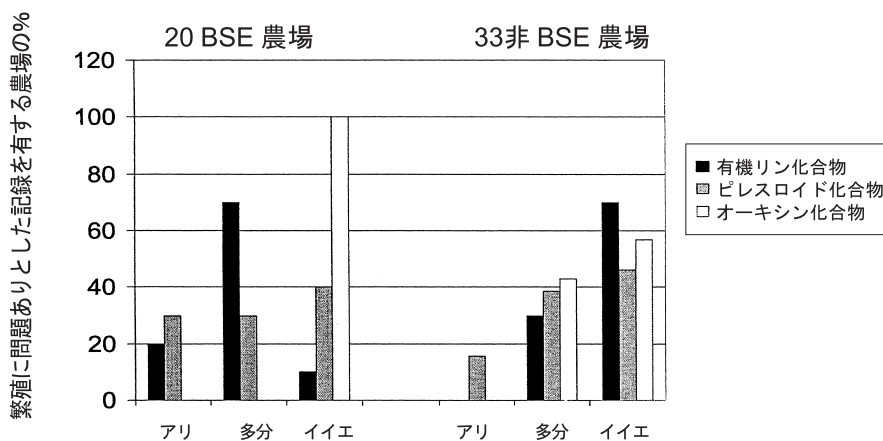


図7 有機リン化合物、ピレスロイド化合物、オーキシシン化合物の使用と繁殖問題

いほど多く使用されていると思われた。

農場従事者は農場に穀物を置いたまま使用したり、その収穫日に使用したりする。

1980年代には、穀物が到着した時に、到着前の殺虫処理記録がなかったために、しばしば殺虫剤の再処理がなされた。さらに、最終の行き先に到着した時に再度処理されたかも知れない。

1980年代には、飼料混成業者の中には品質保持のために、製品にメチルピリミフォスを混入していた。

このような直接の処理の他に、飼料混成業者はメチルピリミフォスや類似薬品を、基本的な衛生管理の目的で吹き込んでおり、これは今日も続けられている。

これらの処置はまったく安全と考えられ、農場で、穀物貯蔵業者で、そして飼料混成業者により、作成指針に従って行われ続けている。

NFU と UKASTA が協力して、複数の事前処理を減少させる目的で、穀物パスポートを1991年に作成した。

1988年7月の牛の飼料からの MBM 使用規制以前に、他のメチルピリミフォス混入のルートとして、1958年の屠殺場衛生法により、動物残渣や、その保存場所に使用されていたことを上げることが出来る。

1980年代の2%メチルピリミフォス製品である Actellic 粉末のバッグの使用法には、以下の記載がある。

- ・穀物貯蔵庫の床やデッドスペース、飼料混合機、屠場の遺残物域には35g/m²を、必要に応じて壁などにメチルピリミフォスを散布すること、また抵抗性の生じた虫のためにはその倍量の70g/m²を使用すること。
- ・屠場遺残物に35g/m²
- ・200g/1000kg を貯蔵穀物や、飼料成分または飼料に

このように、繰り返して使用されるメチルピリミフォスが、蓄積していき、一部家畜に大量のメチルピリミフォスを食させる結果となった可能性は明らかである。

十分に Actellic 粉末で処理された飼料を一頭の牛が年間1トン食べると、200gの actelli 粉末、すなわち4gのメチルピリミフォスを年間食べる事となる。

しかも、高性能の牛は、年間2トンの濃縮物を食べる。先に記したように、これらの飼料は数回の処理を受けている可能性があり、年間10g近くのメチルピリミフォスを摂取している可能性がある。

殺虫剤についての作業グループは最初ヒトの健康に関心を持ったが、BSE流行時に2度ほど動物の飼料に関心を示した。過去数年間の穀物への殺虫剤使用の複雑な状態を示すために、表1に示した。その

表 1 残留農薬作業グループの記録から情報を抽出
 表中の Reference は報告書の各年数とその表と頁を示している。

1977-1981, Table 4 p. 15	Home grown wheat	155	Malathion	0.5	3.2
			Pirimiphos methyl	0.2	0.6
	Imported wheat	126	Malathion	1.5	16.6
			Pirimiphos methyl	0.3	4.8
1982-1985 Table 19 p. 23	Compound animal feeding stuffs	114	Pirimiphos methyl	0.9	6
			Chlorpyrifos methyl	0.7	4
			Malathion	0.09	6
			Fenitrothion	0.09	1
1985-1987 Table 15 p. 30	Brown flour	117	Pirimiphos methyl	0.7	28.2
			Pirimiphos methyl	0.5	58.3
	Brown bread 84-86	223	Chlorpyrifos methyl	0.1	71.6
			Malathion	0.3	
			Fenitrothion	0.3	
			Pirimiphos methyl	0.1	
	Brown bread 87	60	Chlorpyrifos methyl	0.3	54
			Malathion	0.6	
			Fenitrothion	0.3	
	Bran 84-86	100	Pirimiphos methyl	2.2	93.3
			Chlorpyrifos methyl	0.09	
			Malathion	0.6	
			Fenitrothion	0	
	Bran 87	104	Pirimiphos methyl	3.0	23.0
Chlorpyrifos methyl			0.07		
Malathion			0.7		
Fenitrothion			0.5		
1988-1989 Table 1 p. 6	Wholemeal bread	23	Pirimiphos methyl	0.8	30.4
			Chlorpyrifos methyl	0.3	20.0
			Malathion	1.3	30.4
1992 Table 1 p. 29 Table 7 p. 65	Wholemeal bread	37	Pirimiphos methyl	0.1	5.4
			Chlorpyrifos methyl	0.1	2.7
	Bran	46	Pirimiphos methyl	0.6	65.2
			Chlorpyrifos methyl	0.1	4.4
			Malathion	0.1	2.2
1993 Table 20 p. 108	Animal feed—Barley	18	Pirimiphos methyl	2.1	22.0
	Maize	29	Pirimiphos methyl	0.9	34.5
			Chlorpyrifos methyl	0.2	17.2
			Malathion	0.5	13.8
	Sunflower	29	Pirimiphos methyl	0.2	39.3
Wheat	20	Pirimiphos methyl	0.7	40.0	
			Chlorpyrifos methyl	0.2	10.0
1994 Table 1 p. 12	Wholemeal bread	54	Pirimiphos methyl	0.4	18.5
			Malathion	0.1	11.1
1995 Table 1 Table 29	Wholemeal bread	60	Pirimiphos methyl	0.3	5.0
			Malathion	0.2	8.3
	Wholemeal flour	35	Glyphosate	0.1	5.7
1996 Table 1 p. 40	Wholemeal bread	48	Pirimiphos methyl	0.1	23.0
			Etrimfos	0.1	4.2

中には、粗挽きトウモロコシパン、小麦粉、およびフスマに残留している量を示しており、同時期の家畜に同様の問題が生じていたと考えられる。参考文献の詳細はこの表中に記しておいた。

有機リン化合物の代謝とヒトへの有害性

ヒトの領域での有機リン化合物の研究では、有機リン化合物の蓄積には個人差があることが判明している¹³⁾。さらにヒトの研究から、有機リン化合物の代謝には、パラオキシナーゼ/アリルエステラーゼ (PON1) とブチルコリンエステラーゼ (BchE) の遺伝子に関係していることが判明している¹⁴⁾。このことは、家畜の一群の中での有病率が比較的低いことの説明となるであろう。

妊娠中の母牛に蓄積している有機リン化合物やその代謝産物は胎児に移行して、胎児牛の神経や免疫系の発生に影響し得る。極めて微量な有機リン化合物は繊細な胎児神経系の発生を障害するに十分である。特に有機リン化合物の代謝産物は、元の化合物よりより毒性が高いことが、健康安全当局のスポークスマン¹⁵⁾や Zeneca¹⁶⁾により認められている。

有機リン化合物の使用と BSE 疫学との関係

有機リン化合物農場への主な使用は以下の通りである。

- ・牛皮膚バエ根絶計画にしたがって1978年から1990年にかけて流行のひどい郡に使用された牛皮膚バエ殺虫剤
- ・羊ダニ症撲滅計画で1976-1992年にかけて行われた羊浴（殺虫剤プールへの羊の水浴……訳者注）
- ・穀物保存化学物質。ヒトおよび家畜用の穀物保存用の化学物質の研究では、1970年台後半までは非常に少量であった。しかし、穀物パスポートが出来る1990年代初期前の1980年代には急峻なピークをなしていた。

このように、農場管理の有機リン化合物使用量の増加と BSE 流行とは平行している。もちろん有機リン化合物の使用増加が流行よりも数年先行している。

牛皮膚バエと羊ダニ症撲滅計画の終了と穀物パスポートの導入により有機リン化合物の使用は減少し、その結果が最近の BSE 発症数の減少につながったものと考えられる。

MBM 説に従っての強力な牛の間引きと、国立農場の大幅な減少は BSE 減少の今一つの要因かも知れない。臨床的な BSE の所見が出る年齢に達する前に、膨大な数の牛が間引きされた。

感染性 MBM 説は、1988年7月に発効した。しかし感染説は牛飼料に MBM の使用禁止法後の42,000頭の BSE 牛出生を説明出来るものではない。

有機リン化合物は MBM 規制後も使用され続けており、有機リン化合物が BSE の発生原因とする説を規制後に発生している子牛の BSE の説明となし得る。1例を除いてのすべての BSE 農家は市販の混合飼料を使用していたために、感染性の MBM が有機リン説との混乱の原因ともなったであろう。また逆の可能性も考えておく必要もある。Wilesmith の疫学的研究²⁾からの結論も有機リン説を混同させてきた可能性がある。これは必要情報をうまく利用出来なかったために、その時期には明かに出来なかったものと思われる。彼の研究では、薬剤の使用と殺虫剤の使用の情報は1987年からしか集められていない。しかも、単に次の一文にしか過ぎない、「最初の症例が生まれてからのすべての牛群の食と管理の詳細。この中には、ワクチン、寄生虫駆除、ハエのコントロール、ダニ駆除剤、妊娠促進剤、除草剤、殺虫剤が含まれる」。これまでの私の経験では、このようなゴツタ煮の質問では、分析可能な情報を農家から集めることは不可能である。しかも、1988年7月からの調査では、薬剤や殺虫剤の情報を集めようとする試みは放棄されてしまった。

IV. 結論

BSE と繁殖問題の発生を予防する最も有効な方法は、薬剤と殺虫剤の使用を最低に抑えている慣習型の農業方法により明かにされていると思われる。またバランスのよいミネラル摂取はいくばくかの予防効果を上げると思われる。

また、銅欠乏を抑えることも BSE 発生を抑える助けになると思われる。しかし BSE の発症因子とは考えられない。プリオン斑は家畜、ヒト BSE や他の感染性の海綿状脳症、すなわちクロイツフェルドヤコブ病、クルー、スクレイピーの脳にのみ見出されている。プリオンは銅と結合する性質を持っているために、銅の関与はその結果かも知れない。

農場での薬剤および殺虫剤のうちで、有機リン化合物のみが BSE と明かな関連を示していた。

多くの BSE 牛は、妊娠に先立つこと 1～2 年の間に有機リン化合物に曝露していた母牛から生まれていた。牛の皮膚ハエ殺虫剤、羊の薬浴、穀物貯蔵製品に含まれる有機リン剤は、すべて BSE 発生に寄与していると考えられる。しかし、飼料中の有機リン化合物が最も重要な因子かもしれない。

穀物の貯蔵時と、屠殺場の残廃物への有機リン化合物使用の研究と、ヒトおよび動物の食物中の有機リン化合物のレビューは、市販飼料には BSE を引き起こすに十分な量の有機リン化合物が含まれていることを示している。

極めて少量の有機リン化合物が胎生期の神経、免疫系の繊細な発達に障害を与える可能性が示唆される。

有機リン剤は 1970 年台後半から 1995 年台前半に掛けて使用量が増加し、その後少し減少したが、それは BSE 暴発の疫学と一致している。

今回の研究結果と一緒に考えると、母牛への慢性有機リン中毒が BSE の第一の要因となり得ると考えられる。“感染因子”は BSE 流行を説明するには必要ないと考える。この考えが正しければ、MBM を含んだ家畜飼料は BSE 流行と関係なく、牛製品の摂取はヒト異型クロイツフェルドヤコブ病の原因とはならない。

とはいえ、ヒトは市販の穀物、果物、野菜の有機リン化合物に曝され、家屋の殺虫剤、そして頭髪のシラミシャンプーのような有機リン剤にまで曝されている。そうになると、異型クロイツフェルドヤコブ病は、ヒトの母親が慢性に有機リン化合物に曝された結果、同様に発生している可能性がある。またこの疾患が長期慢性に低レベルの有機リン曝露の人生後半生の結果かもしれない。

有機リン化合物と銅異常が牛の不妊の問題とリンクしているという今回の結果は、ヒトの不妊問題に敷衍出来るかも知れない。

文献

- 1) Wells GAH, et al. A novel progressive spongiform encephalopathy of cattle. *Veterinary Record* 1987; October: 419-20.
- 2) Wilesmith JW, et al. Bovine spongiform encephalopathy: epidemiological studies. *Veterinary Record* 1988; December: 638-44.
- 3) Will RG, et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *The Lancet* 1996; 347: 921-25.
- 4) Colling J, et al. Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of “new variant” CJD. *Nature* 1996; 343: 685-90.
- 5) Purdey M. Are organophosphate pesticides involved in the causation of bovine spongiform encephalopathy. *J Nutr Med.* 1994; 4: 43-82.
- 6) Purdey M. The UK epidemic of BSE : slow virus or chronic pesticide-initiated modification of the prion protein? *Medical Hypothesis* 1996; 46: 429-43.

- 7) Purdey M. Ecosystems supporting clusters of TSE's demonstrate excesses of the radical-generating divalent cation manganese and deficiencies of co-factors Cu, Se, Fe, Zn. *Medical hypotheses* 2000; 54(2): 278-306.
- 8) Axelrad J. An autoimmune response causes transmissible spongiform encephalopathies. *Medical Hypotheses* 1998(50): 259-64.
- 9) Ebringer A., et al. Bovine spongiform encephalopathy: comparison between the "prion" hypothesis and the autoimmune theory. *J Nutr Environ Med* 1998; 8: 267-75.
- 10) Gordon. I. et al. Phosmet induces up-regulation of surface levels of cellular prion protein. *Mol Neuroscience* 1998; 9(7): 1391-5.
- 11) Brown DR, et al. The cellular prion protein binds copper in vivo. *Nature* 1997; 390: 684-6.
- 12) Brown DR, et al. Consequences of manganese replacement of copper of prion protein function and proteinase resistance. *Eur Mol Biol Organisation* 2000; 19(6): 1180-6.
- 13) Rea WJ. *Chemical sensitivity*. 1st edn, Vol. 4. Boca Raton: CRC Press, 1997: 2108-10.
- 14) Haley RW, Billecke S, Du BNL. Association of low PON1 type Q (Type A) arylesterase activity with neurologic symptom complexes in Gulf War veterans. *Toxicol Appl Pharmacol* 1999; 157: 227-33.
- 15) Unknowns. HSE—Toxicity of sheep dip breakdown products. *Farmers Weekly* 1999: Nov 26th.
- 16) Zeneca CP. *Product Use Manual* 1998/1999.

翻訳責任

臨床環境医学編集室