

### 3-3-1-2 英国の vCJD 患者推定からの単純比例計算による日本における vCJD リスクの推定

Smith の仮説で用いられた前提 (3-2) にもとづいて、日本での vCJD リスクの推定を試みた。すなわち、①vCJD 感染者数は、対策が不十分であった時期における BSE 発生頭数に相関する、②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、③潜伏期間と感染時の年齢の間には相関はない、④vCJD はプリオン遺伝子中 129 番目のアミノ酸が M/M 型の人のみ発生する、⑤潜伏期間中の患者は考慮しない、⑥プリオンの摂取量と発症率の関係は考慮しない等を前提として試算を行った。

#### (試算 1)

英国の BSE 感染牛、vCJD 患者数の推定値から日本の vCJD 患者数について推定する。推定に当たって、①英国における 1996 年 8 月 1 日の肉骨粉の飼料への利用の禁止以前に食物連鎖に入ったと考えられる BSE 感染牛は約 100 万頭であった<sup>28,29)</sup>、②英国における vCJD 患者の推計数は、Smith らが推計した最も悲観的な予測数 5,000 人と仮定した。なお、英国における BSE 感染牛の推計については、200~250 万頭、420 万頭、350 万頭などいくつかの報告があるが、ここでは、想定されるリスクが最大となるように、これら報告の中で最も小さい数字である 100 万頭を採用した。一方、日本で発生する vCJD 患者数は、英国における食物連鎖に入った BSE 感染牛の推計 (100 万頭) と、それにより発生する vCJD 患者数の推計 (5,000 人) の相関関係を日本に当てはめ、我が国における食物連鎖に入った BSE 感染牛を先に述べた推計により 5 頭と仮定して、単純比例計算すると、

$$5,000 \text{ 人} \times \frac{5 \text{ 頭}}{1,000,000 \text{ 頭}} \dots (3)$$

となる。

さらに、両国の人口 (英国 ; 約 5,000 万人、日本 ; 1 億 2000 万人) におけるプリオンたん白質遺伝子のコドン 129 が M/M 型である人の割合 (英国 ; 40%、日本 ; 90%) を考慮に入れると、

$$(3) \times \frac{(1 \text{ 億 } 2,000 \text{ 万人} \times 90\%)}{(5,000 \text{ 万人} \times 40\%)}$$

となり、その結果、全頭検査以前の BSE プリオン摂取による我が国全人口 (1 億 2000 万人) における vCJD 患者の発生数は 0.1 人と推定される。

また、英国では、脳・脊髄等の混入の可能性を有する機械的回収肉 (MRM)

の摂取が vCJD の発生原因の重要なひとつといわれているが、これまでの日本では MRM が利用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と思われる。

#### (試算 2)

同様に、我が国において、過去に摘発されずに食物連鎖に入った BSE 感染牛を 35 頭として、これを上記③と同様の式により比例計算し、人口比、遺伝子型の構成比から補正を行うと、我が国の全人口における vCJD 患者の発生予測数は、0.9 人となる。

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推測される。

### 3-3-2 管理措置によるリスクの低減

我が国では BSE 対策として、2001 年 9-10 月以降、消費者の健康を守るためにと畜場における SRM 除去及び BSE 検査が行われ、また、様々な医薬品の原料として BSE 発生国からの牛材料の輸入が禁止されるとともに、その製品への使用が禁止されてきた。一方、BSE 発生対策として飼料生産の管理、飼料使用の規制、トレーサビリティ制度の導入など、また、サーベイランスとして神経症状を呈した牛、死亡牛及び疑似患畜（以下、「リスク牛」という。）の検査が講じられてきた。その中で、と畜場における SRM 除去及び BSE 検査が牛肉や牛内臓等を摂食することによる人の BSE 感染リスクを直接的に低減させることに大きく貢献するものと考えられる。

#### 3-3-2-1 BSE 発生対策

本報告書を取りまとめるにあたっては、通常の食習慣のもとでの牛から人への BSE プリオンの感染リスクについて検討を行うこととしている。一方、飼料の管理及び規制、トレーサビリティ制度の導入、リスク牛の検査などは、BSE を根絶するために必要な対策である。特に、飼料規制等は BSE 感染牛の発生を防ぎ、結果として牛から人への BSE 感染リスクの低減を保証する根源的に重要な対策と考えられる。

#### ・ 飼料の管理及び規制

国内で最初の BSE 感染牛が確認された 2001 年 9 月、「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律」に基づく管理措置として、反すう動物由来の肉骨粉の反すう動物への給与が禁止され、2001 年 10 月より、肉骨粉の飼料利用が全面的に禁止された。これにより、理論上は牛から牛への BSE プリオンの伝播が遮断されたものと推定される。しかしながら、我が国で確認された 7 頭目までの BSE 感染牛の発生原因について農林水産省の疫学調査検討チームの報告書

によれば、配合飼料工場内での飼料製造過程や原料輸送過程での交差汚染の可能性を指摘していること、また、8及び9頭目の BSE 感染牛は、2001年10月以降に生まれた牛であり、疫学的調査による原因の特定には至っておらず、交差汚染による BSE プリオンの感染の可能性も否定できないことから、今後とも飼料規制の実効性の確保が必要である。

#### ・ トレーサビリティ制度の導入

我が国においては、「牛の個別識別のための情報の管理及び伝達に関する特別措置法」に基づき、昨年12月より、生産・と畜段階において牛の出生情報等の個体識別のための情報を記録するトレーサビリティ制度が義務付けられ、正確な月齢の判定が可能になった。これにより、種々の規制の前後での牛の BSE プリオンに対する感染リスクの程度を分けて検討することが可能となる。

また、流通段階においても本年12月より義務付けられ、消費者が食用牛肉の情報を直接得られるといった透明性を付与する上で重要なものとなりつつあることも踏まえ、今後、トレーサビリティ制度の担保と検証が必要と考えられる。

#### ・ リスク牛の検査

リスク牛の検査については、我が国における BSE 汚染の程度を把握するとともに BSE 対策の有効性について検証することを目的として、我が国で最初の BSE 感染牛が確認される前から農場において24ヶ月齢以上の牛を対象としたサーベイランスが行われていたが、2001年10月以降、死亡牛がサーベイランスに加えられ、2004年4月からは、24ヶ月齢以上の全ての死亡牛検査が完全実施された。これまでに69,218頭が検査され、そのうち1頭が BSE 感染牛と診断されている（農林水産省集計；2001年10月18日～2004年5月31日）。

今後とも、リスク牛の検査を実施していくことが重要である。

#### 3-3-2-2 BSE 検査によるリスク低減と検査の限界・検査の意義

現在、「と畜場法」及び「牛海綿状脳症対策特別措置法」に基づき、と畜場において都道府県等の公務員であり、かつ、獣医師の資格を有すると畜検査員によって行われている BSE 検査は、① BSE 感染牛を食物連鎖から排除すること、② 我が国における 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考えられる。

BSE 感染牛を食物連鎖から排除することは、BSE プリオンに汚染した牛肉や内臓等を摂食することによる人の BSE 感染リスクを低減し、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、食用にされることなく排除することができた。この中には、21及び23ヶ月齢の BSE 感染牛も含まれ、全頭検査を行っていたことが発見につながったものである。すなわち、消費者の健康保護に有効に貢献したといえよう。

日本では、BSE 発生後速やかに食用としてと畜される牛の全頭について BSE

検査を導入した結果、これらの牛に関して、短期間で BSE 汚染状況を推測するために有用なデータが得られた。野外における BSE 汚染の状況については、本年 4 月から完全実施されてきた農場における 24 ヶ月齢以上の死亡牛検査のデータが蓄積されることによって、我が国全体の牛における BSE 汚染実態の疫学情報の確度はさらに高まるものと思われる。

#### ・ 迅速検査による BSE プリオンの検出限界

我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」(バイオラッド社)及び「ダイナポット エンファー BSE テスト」(ダイナポット社)の 2 種類の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>30)</sup>。「プラテリア 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は 1 g 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、サンプル中に検出限界以上 ( $\geq 2\text{M.i.c.ID}_{50}/\text{g}$ ) の異常プリオンたん白質が蓄積していれば、こ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、「プラテリア BSE」とともに、「ダイナポット エンファー BSE テスト」についても、薬事・食品衛生審議会で検討され、農林水産大臣によって動物用診断薬として輸入承認され、さらに、厚生労働省の「牛海綿状脳症 (BSE) の検査に係る専門家会議」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、牛肉や内臓等を摂食することによる人の BSE 感染リスクを低減することに対して、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 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。

#### ・ 迅速検査により検出可能な月齢

この目的での実験は行われておらず、以下の断片的事実のみが知られている。

前述の英国における感染試験で、4 ヶ月齢の牛に経口投与後 32 ヶ月経過してはじめて脳に感染性 ( $\leq 10^{3.2} \sim 10^{5.6} \text{C.i.c.ID}_{50}/\text{g}$ ) が認められており、投与後 22 ~ 26 ヶ月の実験感染牛では感染性が認められなかった。この結果からは、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たん白質が検出限界以上に蓄積しないと解釈できる。

一方、我が国では、と畜場においてこれまでに約 350 万頭の牛を検査した結果確認された 9 頭の BSE 感染牛のうち、21, 23 ヶ月齢の若齢の BSE 感染牛が確認された。ただし、WB 法で調べた結果では、これらの例の延髄門部に含まれる異常プリオンたん白質の量は、我が国で確認されたその他の BSE 感染例に比べ少なく、500 分の 1 から 1,000 分の 1 と推定されている<sup>31)</sup>。このことから、20 ヶ月齢以下の感染牛を現在の検出感度の検査法によって発見することは困難で

あると考えられる。

なお、これまでに知られている最も若い牛での発症例は英国で 1992 年に見いだされた 20 ヶ月齢の牛である。欧州委員会の TSE/BSE 特別委員会報告<sup>31)</sup>は、英国での感染実験で接種 32 ヶ月後に感染性が見いたされ、発症はその 3 ヶ月後であったとの結果から、20 ヶ月齢の発症牛の場合、17 ヶ月齢で感染性が検出され得る等の推定を述べている。ただし、英国の症例については、BSE 汚染状況、BSE プリオンの牛への暴露量の状況が我が国と比べ大きく異なっており、直ちに我が国の BSE 対策に当てはまるものではないことに留意すべきである。

#### ・ 検査の展望

BSE 迅速検査法の改良・開発に関する研究は、欧州諸国、米国、日本などで進められており、より検出感度の高い迅速検査法が利用可能となることが期待されている。検出限界が低くなれば、より若齢の BSE 感染牛の摘発が可能になると考えられる。さらに、牛の生体から採取した組織、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できる。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 の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>3)</sup>に述べられている、消費者を BSE 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せないとする目標にさらに近づくことになるであろう。

検査法については、今後とも改良が行われるべきものと考えられ、検出限界の改善も含め、研究が進められるべきであり、その中で 20 ヶ月齢以下の牛に由来するリスクの定量的な評価について、今後さらに検討を進める必要がある。

### 3-3-2-3 SRM 除去によるリスク低減

#### ・SRM 除去

我が国においては、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、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法的に禁止されている。現在の知見では、これらの組織に BSE 発症牛の体内の異常プリオンたん白質の 99%以上が集中しているとされていることから<sup>3)</sup>、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、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。

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、ピッキングによる中枢神経組織による汚染の可能性等もあり、と畜場において、常に SRM 除去が確実に行われていると考えるのは現実的ではないと思われる。

厚生労働省が、全国で 7 か所の食肉衛生検査所において背割り前のせき髄の除去率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 80.6±17.1% (52.5~99.1%)、押出方式の 2 ヶ所では平均 75% (72.0,78.0%) であった。なお、その際、残存したせき髄は背割り後に手作業により除去される<sup>32)</sup>。

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出限界の問題<sup>31)</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から、現時点において判断することはできない。世界保健機関（WHO）が BSE 感染牛のいかなる組織も食物連鎖から排除す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くものと思われる<sup>33)</sup>。

#### ・解体時における食肉の SRM による汚染

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、枝肉をふき取り、キットを用いてせき髄組織の汚染の有無を調べた結果、吸引方式、押出方式及び背割り後せき髄除去方式で汚染の程度に有意差はなかった<sup>32)</sup>。

と畜の際にワイヤーにより脳及びせき髄の破壊を行ういわゆる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行するとの報告<sup>34)</sup>を受けて EU では、2000 年から禁止している。一方、我が国においては、厚生労働省は、ピッシングについて、ワイヤーの挿入により脳、せき髄組織が漏出し、汚染が発生する懸念や使用する金属ワイヤーの 1 頭ごとの有効な消毒が困難であることから、中止するよう関係事業者に対して指導しているが、労働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、禁止されていない。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関する調査によれば、ピッシングにより血液中に脳・せき髄組織が混入するという結論が得られなかったが、ピッシングの実施により、スタンピング孔から脳・脊髄組織が流出し、食肉及びと畜場内の施設等が汚染される可能性があるとされている<sup>35)</sup>。以上のことから、ピッシングの扱いについては、今後、その廃止も含め、さらに検討する必要がある。また、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>36)</sup>。

これらの解体時における SRM 混入によるリスクの低減には、と畜場における検査が役立っていると考えられる。

### 3-3-3 現在のリスク

#### (試算 1)

今後、我が国で発生する BSE の規模としては、2005,6 年から最大 60 頭の BSE 感染牛が確認される可能性があるとしている。

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、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るものと推測される。

#### (試算 2)

今後の BSE の発生数は、①1995~96 年コホートの雌牛で、2004~11 年までに BSE 感染牛 10 頭 (2001~現在までに 9 頭発生)、②2001~02 年コホート牛で 2004 年末までに 3 頭の合計 13 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 が発生するリスクのほとんどが排除されているものと推測される。

### 3-3-4 管理措置オプションによるリスクの増減

我が国で講じられている BSE 対策の中で、と畜場における SRM 除去及び BSE 検査が牛肉や牛内臓等を摂食することによる人への BSE 感染リスクを低減させることに大きく貢献している。

そのうち、我が国における全ての牛を対象とした SRM 除去については、現時点において有効な管理措置であると考えられ、この体制については維持されるべきである。

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

ただし、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るのか、現在のところ断片的な事実しか得られていない。しかしながら、我が国における約 350 万頭に及ぶ検査において、21, 23 ヶ月齢の BSE 感染牛が確認された事実を勘案すると、21 ヶ月齢以上の牛については、現在の検査法により BSE プリオンの存在が確認される可能性がある。

一方、検査法については、今後とも改良が行われるものと考えられ、検出限界の改善が図られる可能性があることも考慮されるべきである。

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、我が国をはじめとして諸外国で現在進行中の経口摂取試験の成績等について引き続き情報収集及び検討に努めるべきである。

## 4 結論

- (1) 今後、我が国において、さらに BSE 感染牛が確認される可能性があると推定されるが、これらの BSE 感染牛が食物連鎖に入り込んだ結果として、人への感染を起こすリスクは、現在の SRM 除去及び BSE 検査によって、効率的に排除されているものと推測される。
- (2) また、検出限界以下の牛を検査対象から除外するとしても、現在の全月齢の牛を対象とした SRM 除去措置を変更しなければ、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、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、現在のところ断片的な事実しか得られていない。ただし、我が国における約 350 万頭に及ぶ検査において発見された BSE 感染牛 9 頭のうち、21, 23 ヶ月齢の 2 頭の BSE 感染牛が確認された事実を勘

案すると、21ヶ月齢以上の牛については、現在の検査法により BSE プリオンの存在が確認される可能性がある。

一方、21, 23ヶ月齢で発見された2頭の BSE 感染牛における延髄門部に含まれる異常プリオンたん白質の量が、WB 法で調べた結果では他の感染牛と比較して500分の1から1,000分の1と微量であったこと、また、我が国における約350万頭に及ぶ検査により20ヶ月齢以下の BSE 感染牛を確認することができなかったことは、今後の我が国の BSE 対策を検討する上で十分考慮に入れるべき事実である。

- (3) 検査法については、今後とも改良が行われるべきものと考えられ、検出限界の改善や、牛の生体から採取した組織、血液等を用いた生前検査法の開発等も含め、研究が進められるべきであり、その中で20ヶ月齢以下の牛に由来するリスクの定量的な評価について、今後さらに検討を進める必要がある。
- (4) 現在の知見では、SRM に BSE 発症牛の体内の異常プリオンたん白質の99%以上が集中しているとされていることから、SRM の除去は人の BSE 感染リスクを低減するために非常に有効な手段である。また、交差汚染防止については、感染した牛の脳0.001～1gという極微量で牛の感染源になりうるとの報告もあることから、と畜場等における適切なと畜・解体の実施を通じて交差汚染を防止することは人の BSE 感染のリスクを低減する上で重要である。このため、引き続き適正な SRM 除去、交差汚染防止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る仕組みを構築するべきである。
- (5) BSE 発生対策として現在行われている飼料規制により、BSE 発生のリスクは極めて小さいものと考えられるが、若齢の BSE 牛が確認されていることも踏まえ、飼料規制の実効性が保証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。また、トレーサビリティの担保及び検証を行うとともに、リスク牛検査について引き続き実施する必要がある。

## 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。

また、厚生労働省及び農林水産省においては、BSE に関して科学的に解明されていない部分について解明するため、今後より一層の調査研究を推進するべきであり、そうして得られた新たなデータや知見をもとに適宜、定量的なリスク評価を実施していく必要がある。