

Det Norske Veritas

Det Norske Veritas Limited
技術コンサルタント事業部

Palace House
3 Cathedral Street
London SE1 9DE
United Kingdom

Tel: +44 (0) 171 357 6080
Fax: +44 (0) 171 357 0961

英国内登録番号
1503799

農漁業食糧省および海綿状脳症諮問委員会向け 背根神経節のウシ海綿状脳症(BSE)感染性リスク評価

承認者名:.....
Philip J Comer
環境事業部部長

C7831
改訂第1版
1997年12月

概要

中央獣医学研究所が実施した BSE 病原性試験の結果から、脊髄と関係が深い組織の感染性が明らかになった。ただし、英国内で特定ウシ臓器(SBM)として定義される可能性はない。問題の組織は背根神経節で、脊髄除去後も脊柱に残る可能性があり、食肉に混入する可能性がある。海綿状脳症諮問委員会(SEAC)の依頼により、30 ヶ月齢未満のウシの当該組織の感染がヒトに及ぼすリスク水準を正式に評価した。

病原性試験の結果、臨床的症候発現前の 9 ヶ月時点では感染性が見られなかったが、発現前の 3 ヶ月間には背根神経節を含む中枢神経系組織の感染性が有意な水準で認められた。

屠殺時に中枢神経系に感染性があった可能性がある個体数、背根神経節が除骨作業中に骨とともに廃棄されなかった見込み、骨付き肉に背根神経節が混入し消費された見込みを推定値とし、それらのデータを樹状図化してモンテカルロ法によるリスク評価を実施した。

ヒト経口 ID₅₀ の摂取量に基づいた 2 つのリスクが測定されている。一方は 1 年当りの全英国民の経口 ID₅₀ 総摂取量で、社会的または集団的リスク量である。もう一方は個別リスクであり、経口 ID₅₀/年/人の予測摂取量で示される。

感染性の総摂取量

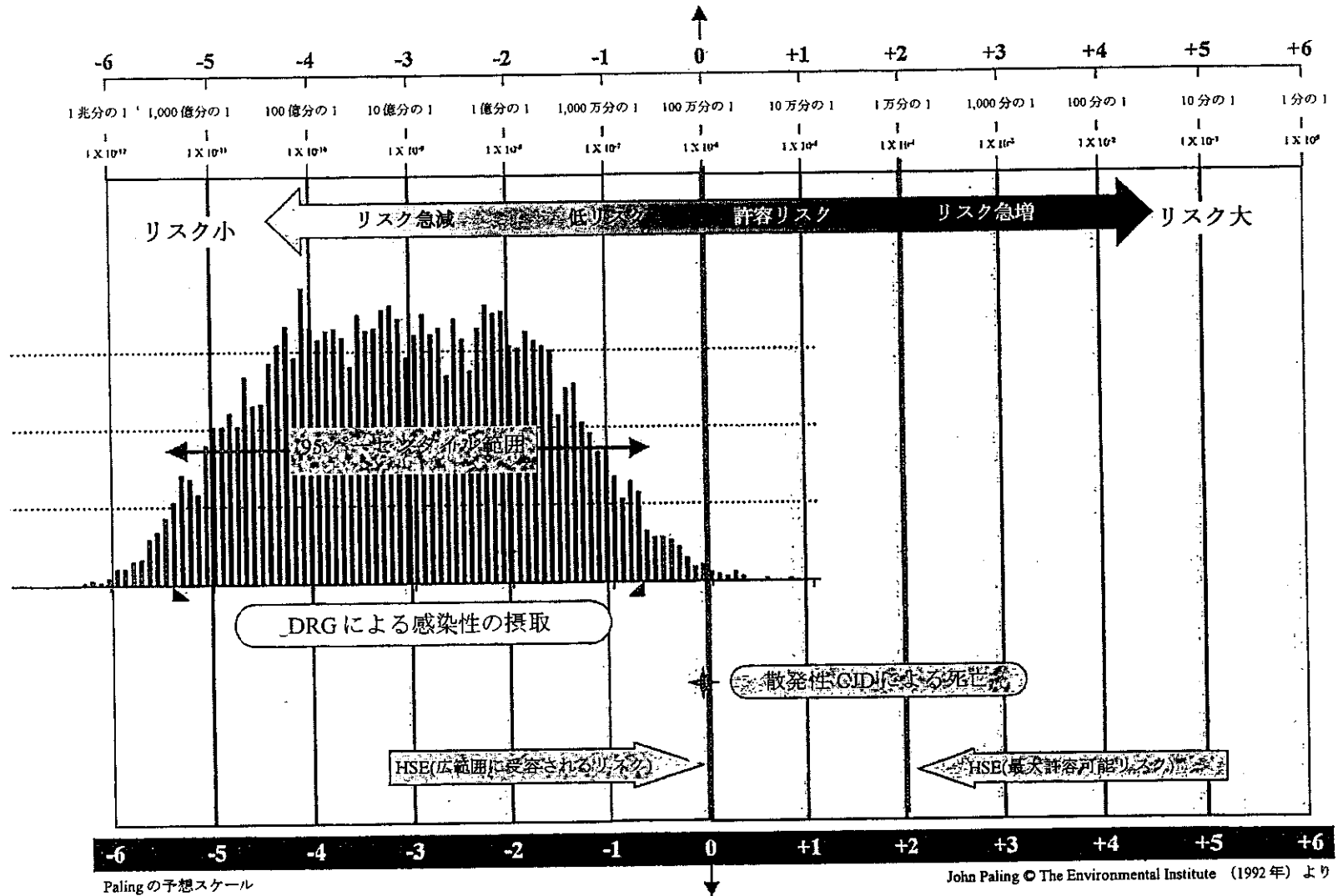
30 ヶ月齢未満のウシの中枢神経系感染に伴う背根神経節の感染性に起因する感染性の総摂取量の中央値は、1997 年の全英国民については 0.05 ID₅₀ であり、その 95% 範囲は 0~11 ID₅₀、総摂取量が 1 未満である確率は 80% である。

確認された BSE 症例の継続的減少に伴って、1998 年に関する数値は 1997 年の数値の約 75% にまで低減すると推測される。

感染性の総摂取量の 24% は食肉中の骨に起因しており(範囲 10%~45%)、残りは除骨作業後も食肉に残存した背根神経節の割合に起因する。

個別リスク

摂取の個別リスクの中央値は 9×10^{-10} ID₅₀/人/年と推測されており、その 95% 範囲は 5×10^{-12} ~ 2×10^{-7} ID₅₀/人/年、リスク等級のほぼ 4 桁分にまたがる。結果を図 1 の予想リスクスケールで示す。



John Paling © The Environmental Institute (1992年) より

図1 感染性摂取の個別リスク

目次

1. 序論.....	1
1.1 背景.....	1
1.2 研究の目的.....	1
2. 研究方法.....	2
2.1 病原性試験.....	2
2.2 殺処分された感染個体数.....	3
2.3 中枢神経系組織の感染性.....	5
2.4 DRG の処理.....	5
3. リスク評価.....	7
3.1 イベントツリー.....	7
3.2 リスク評価.....	7
3.3 入力データ.....	9
3.4 結論.....	10
4. 参考文献.....	12
5. 結果の考察.....	3
6. 結論.....	4

付録

1. 序論

1.1 背景

中央獣医学研究所が実施した BSE 病原性試験の結果から、脊髄と関係が深い組織の感染性が明らかになった。ただし、英国内で特定ウシ臓器(SBM)として定義される可能性はない。問題の組織は背根神経節で、脊髄除去後も脊柱に残る可能性があり、食肉に混入する可能性がある。海綿状脳症諮問委員会(SEAC)の依頼により、30 ヶ月齢未満のウシの当該組織の感染がヒトに及ぼすリスク水準を正式に評価した

Det Norske Veritas は環境上の経路による BSE 感染性のリスク評価をこれまでに実施しており、環境庁に対して実績がある。その経験から農漁業食糧省から今回の件を依頼された。これまでに実施したリスク評価と同様の取り組みで研究を実施し、そこから得た情報・知識を活用していく。

1.2 研究の目的

今回の研究は、屠殺時に感染していたウシの背根神経節によって汚染した可能性が高い牛肉食品をヒトが摂取した場合のリスク数量化のために実施する。

2. 研究方法

ウシの背根神経節(DRG)の感染性評価に必要な方法を以下に記す。

- (1) 30 ヶ月齢未満での屠畜時点で、感染性が有意な水準であった可能性がある個体数の評価
- (2) DRG の感染性の評価
- (3) 骨とともに廃棄されずに食肉に DRG が混入した可能性の評価
- (4) 骨付きで市場に流通し、消費された部位(リブローズ、T ボーンステーキ肉など)に DRG が混入した可能性の評価

2.1 病原性試験

病原性試験の結果を述べるのが今回の報告書の趣旨ではないので、関連する点のみを以下にまとめる。

- (1) 感染してから 32 ヶ月を超えて殺処分された個体の脳および脊髄に感染性が検出されている。ただし、これまでのところ感染後 26 ヶ月の時点では中枢神経系への感染は検出されていない。
- (2) 感染後 32 ヶ月で陽性結果が出たが、これは最初の臨床徴候が認められる約 3 ヶ月前のことであった。
- (3) 脳(三叉神経節)や脊髄(中部頸椎および中部胸椎の DRG)に接合している神経組織に感染性が認められた。三叉神経節は頭骨内にあるために特定ウシ臓器(SBM)とされたが、DRG は SBM と定義されていない。しかしながら、脊髄が除去されてからも脊柱に付着している可能性はある。
- (4) 試験の結果は、DRG・脳・脊髄の感染性は同等であることを示している。現時点では、これらの組織を差別化するデータは存在しない。
- (5) 試験は完全なものではないため、新たな結果が出た時点で修正される。

今回の研究に引用される結論

- (1) 中枢神経系(DRG を含め)には、臨床的症候発現前の 3 ヶ月間に感染性が有意な水準で認められた。一方、発現 9 ヶ月前の時点では感染性は検出されていない。ただし安全性について余裕をもって述べるなら、発現前最大 9 ヶ月迄は感染の可能性はある。
- (2) DRG の感染性は他の中枢神経系組織と同水準であると推察される。

2.2 殺処分された感染個体数

1996年4月以降、30ヵ月齢を超えた個体は殺処分され、食用とは分離されている。これは「30ヵ月以上規則(OTMS)」と呼称されている。ほとんどのBSEは30ヵ月齢以上のウシに発生しているため、OTMSは潜伏後期にある可能性が高いウシを対象に殺処分している。

臨床的な症候が発現する9ヵ月前に中枢神経系のみ感染性が有意に認められた場合は、30ヵ月齢未満の感染個体は38ヵ月齢になる前に殺処分しなければ臨床徴候を発現させる。表2.1に1986年から1997年までのBSE発症時月齢を年度別に示す。

表 2.1 月齢および年度別のBSE発症数(英国)

発症時月齢	年度												合計
	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997*	
31ヵ月齢未満	1	1	6	18	20	14	13	4	2	1	2	0	82
34ヵ月齢未満	2	3	14	35	42	37	22	10	7	2	4	0	178
38ヵ月齢未満	3	12	48	111	274	154	75	35	26	20	11	4	773
41ヵ月齢未満	3	24	87	207	591	616	208	115	76	73	43	21	2,064
45ヵ月齢未満	4	54	232	467	1,267	2,133	674	465	256	236	144	65	5,997
全月齢	12	460	3,143	7,775	14,612	25,856	37,151	33,771	22,910	13,181	7,375	2,564	169,441

* 1997年10月31日までの集計

表 2.1 から 38ヵ月齢未満で発症した個体数が 773頭(全体の 0.46%)にのぼることが分り、そのほとんどが 1988年から 1992年の間に集中していた。さらに 38ヵ月齢未満の発症数は全体数と比較すると急速に落ち込んでいることが分る。1994年と 1996年で 38ヵ月齢未満の発症数を比較すると 26頭から 11頭に減少している。1997年は 10月 31日の時点では、同月齢未満での発症数は 4頭であるので、確率から計算すると同年の最終発症数は 5頭になることが予測され、さらに 1998年には 3頭に減ると考えられる。

月齢別の生存率の予測が Donnelly 他によって実施されている(1997年)。これはウシ統計(cattle census)および全国乳業記録(National Milk Records)に基づくもので、結果を図 2.1 に記す。

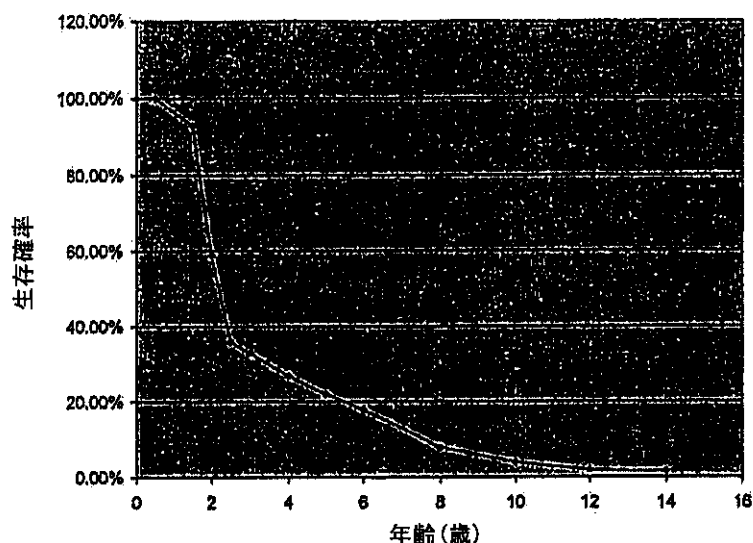


図 2.1 年齢別の生存確率

データからは24ヵ月齢での生存率59%に対して、30ヵ月齢では36%の生存率に低下することが分る。すなわち、24ヵ月齢時点で生存していたウシの39%が30ヵ月齢になるまでに屠殺されている。また、38ヵ月齢での生存確率は32%であるので、30ヵ月齢から38ヵ月齢の間にさらに11%が屠殺されている。ただし、これらのデータはOTMS導入以前のものであるので、30ヵ月齢と38ヵ月齢の間に屠殺されていた個体は現在では30ヵ月齢になる前に屠殺されていると言える。今回の研究目的を考慮して、24ヵ月齢時点で生存していたウシの46%が30ヵ月齢までに屠殺されていると考える。

屠殺時に24ヵ月齢から30ヵ月齢の間にいた個体には、38ヵ月齢まで生存した個体と同率の感染リスクがあると仮定すると、有意な感染性があり、24ヵ月齢から30ヵ月齢の間に屠殺された個体の数は以下の計算式で導き出される。

24ヵ月齢時に生存していた個体数	=	N
30ヵ月齢までに屠殺された個体数	=	0.46×N
38ヵ月齢時に生存していた個体数	=	(1-0.46)×N
38ヵ月齢未満のBSE発症数	=	I
個体ごとのBSE発症率(38ヵ月齢未満)	=	I÷(1-0.46)N
30ヵ月齢未満での感染率	=	I×0.46N÷(1-0.46)N
	=	0.85×I

すなわち、30ヵ月齢時に有意な感染性がある個体の予測数は、30ヵ月齢から38ヵ月齢時にBSEを発症した個体数の85%である。

結論 OTMSの導入後、食用に屠殺される個体で感染しているのは1997年で4頭、1998年で3頭と考えられる。データによると、24ヵ月齢より以前に屠殺された個体には感染のリスクはほとんどない。

2.3 中枢神経系組織の感染性

BSE を発症した個体の組織の感染性(感染の可能性)は、 ID_{50} (50%感染量)で示される。これは曝露集団の 50%を感染させる用量(各個人が必要とする量)を意味し、より少量で感染する場合や、より多く摂取しても感染しない場合があることを含んでいる。

2.3.1 ウシへの感染量

農漁業食糧省(MAFF)の中央獣医学研究所では、BSE 感染脳を経口摂取したウシに作用する量を同定する実験を実施中である。1997 年 4 月時点での情報に基づき、「この実験の現時点での最良の推定値は、BSE 感染脳がウシに臨床的に作用する経口 ID_{50} である約 1g であり、今後も実験は継続していく。」と海綿状脳症諮問委員会(SEAC)が勧告した。前述のとおり、実験は現在も進行中であるので、より多くの感染例が発生した場合は経口 ID_{50} も変更される。SEAC とのさらなる協議後、慎重な見解でのウシの経口 ID_{50} の平均値は 0.1g と仮定された(1g 当り 10 経口 ID_{50})。

感受性試験用に、最大量 1g が決定された。最小量はこのデータからは明らかではないものの、0.01g の 90 パーセンタイルが決定された。

2.3.2 ヒトへの感染量

BSE のヒトへの感染性は、種間障壁のためにウシよりも低いと考えられる。両者の種間障壁に関する実験的データは存在しないので、SEAC は等確率で 10、100、1000、それ以上の値、およびそれが 1 になる 1%未満の確率を使用した 確率論的不確定性(probabilistic uncertainty)分析法を推奨した。この研究のイベントツリーには最良推定値が必要とされるので、SEAC が推奨した相対的見込み値で最も悲観的な 10 を使用した。

BSE 感染個体の全脳を経口摂取した場合のヒトへの感染性の最良推定値は、1g 当り 1 ヒト経口 ID_{50} である。信頼範囲は 0.0001 から 10 である。

背根神経節(DRG)の感染性は脳および脊髄と同水準と考えられている。標準的な屠体の DRG は 30g である。一つの屠体につき約 60 の DRG が存在する。

2.4 DRG の処理

屠殺後の屠体は背割りされ、脊髄は特定ウシ臓器(SBM)として除去される。DRG はせき髄とともに除去されず脊柱に付着して残存する可能性がある。その後 DRG がどのように処理されるかは枝肉の処理に左右される。

農漁業食糧省の獣医学者および家畜委員会(MLC)の熟練屠殺者による屠体調査では、DRG は脊柱に密着しているため、通常の脱骨作業では除去されないという見解が出された。商業的圧力という見地に立つと特に真実味がある。脊柱は機械的回収肉(MRM)への使用を禁じられ、1997 年 8 月以降は SBM として定義された。

英国内ではほとんどの牛肉が骨なしの状態では消費者に販売される。リブローズや T ボーンステーキ肉など骨付きで販売された場合は、DRG が残存している可能性がある。ステーキハウス等のレストランで肉を取り扱う場合は、骨から DRG が除去されるように切り分けられる可能性はほとんどない。しかしスープをとるために骨が使われる可能性はある。家庭ではより骨の近くまで切り分けられることが多いものの、DRG だけが除去されることはないであろう。T ボーンステーキ肉の場合は、骨まで食べ尽くさない限り DRG 消費の可能性はない。

DRG の処理を評価するために、まず脊柱の長さに応じた肉の切り分け方を考える必要がある。主要な部位としては、首肉、肩肉、リブローズ、サーロイン、ランプ肉の 5 つがあり(MLC、1980 年)、首肉、ランプ肉、肩肉は骨なしで販売されることが多い。

サーロインには 6 つの腰椎と 3 つの胸椎が含まれる。すなわち、全 30 の椎骨の 30%にあたる 9 つの椎骨、DRG が含まれることになる。サーロインは骨なしであるヒレステーキとサーロインステーキ、また、T ボーンステーキにもなる。骨付きのサーロインローストになることもあるが、一般的ではない。

リブローズは 4 つの肋骨と椎骨、すなわち 13%の DRG を含む。リブローズは骨付きまたは骨なしリブロースト、ボンレスハムやステーキ肉になる。骨付きで販売された場合、一般には脊柱の骨は除去され、肋骨のみが付いているはずである(Stone 他、1990 年)。つまり、DRG も除去されているはずである。外食産業の 90%、肉屋とスーパーマーケット等の 70%がリブローストから脊柱を除去していると考えられる(MLC、1997 年)。

英国内で骨付きで販売される肉は全体の 5%であると考えられている。これには脚およびすね、上部肋骨、胸部などの部分肉も含まれる。骨付き肉で DRG による懸念が考えられるのは脊柱が含まれている可能性がある T ボーンステーキ肉とリブローストである。

家畜委員会(MLC)のデータから、年間 600 万個の T ボーンステーキ肉が販売され、屠体数に換算すると約 30 万頭分になることが分る。英国内で屠殺される最上級牛は約 225 万頭であるので、その 13%が T ボーンステーキ肉になっている。

小売店用のリブローズ 1 万 2,000 トン分が 7kg 単位(屠体約 86 万頭分)、外食産業用の同 1 万 3,000 トン分が 8kg 単位(屠体約 81 万頭分)で扱われている。リブローズの約 30%が輸入肉に頼っているので、英国産肉の 27%が小売用のリブローズ、25%が外食産業用、残りの 48%が骨なしの部分肉になる。

以下は DRG への曝露の可能性評価のための推測である。これらは評価に基づくものである点を強調しておく。

- (1) 食肉が骨から分離された場合、DRG の 99%が脊柱に付着していると考えられる。これは食肉処理場や肉の小売販売業者でも同様である。前述の数値は控えめなものであり、実際には食肉処理場等では DRG が 100%残存していると考えられる。
- (2) 家庭用または外食用に販売される骨付き肉については、5%の DRG が摂取される可能性がある。

3. リスク評価

食用に屠殺された個体由来の特定ウシ臓器以外の組織に BSE 感染性が存在する可能性は、単純な「イベントツリー」で提示したデータおよび仮定によって前節では評価している。2つのリスク量が決定され、その両方がヒト経口 ID₅₀ の摂取に基づいている。一方は英国国内での経口 ID₅₀ の年間総摂取量で、社会的または集団リスク量である。もう一方は個別リスクであり、経口 ID₅₀ の各個人ごとの1年当りの予想摂取量で表される。

少量投与については、摂取量によって特に悲観的なリスク推定値が示される。これは安全閾値が現在では数量化されていないためである。

3.1 イベントツリー

DRG 感染性への曝露の評価を図 3.1 のイベントツリーで説明する。図の左側に当該組織の感染性が示されているが、これは個体ごとの部位、感染性密度、その年に屠畜された感染個体数の積である。

図の右側は 4 列からなる。最初の列にはその経路の全ての分岐点確率、2 列目にはその経路の最終的な総感染単位が表示される。これは 1 列目の確率と総感染性を掛け合わせたものである。3 番目と 4 番目の列は感染性が摂取された場合の値で、3 列目に感染性が別のイベントツリーに入り込んだ場合等の感染性の縮小についてであり、4 列目は最終的な摂取である。

3.2 リスク評価

リスクの結果は入力パラメーターの不確定性を考慮するためにモンテカルロ法を用いて評価した。各変数は点推定ではなく区間推定で定義され、結果は数回にわたって計算された。

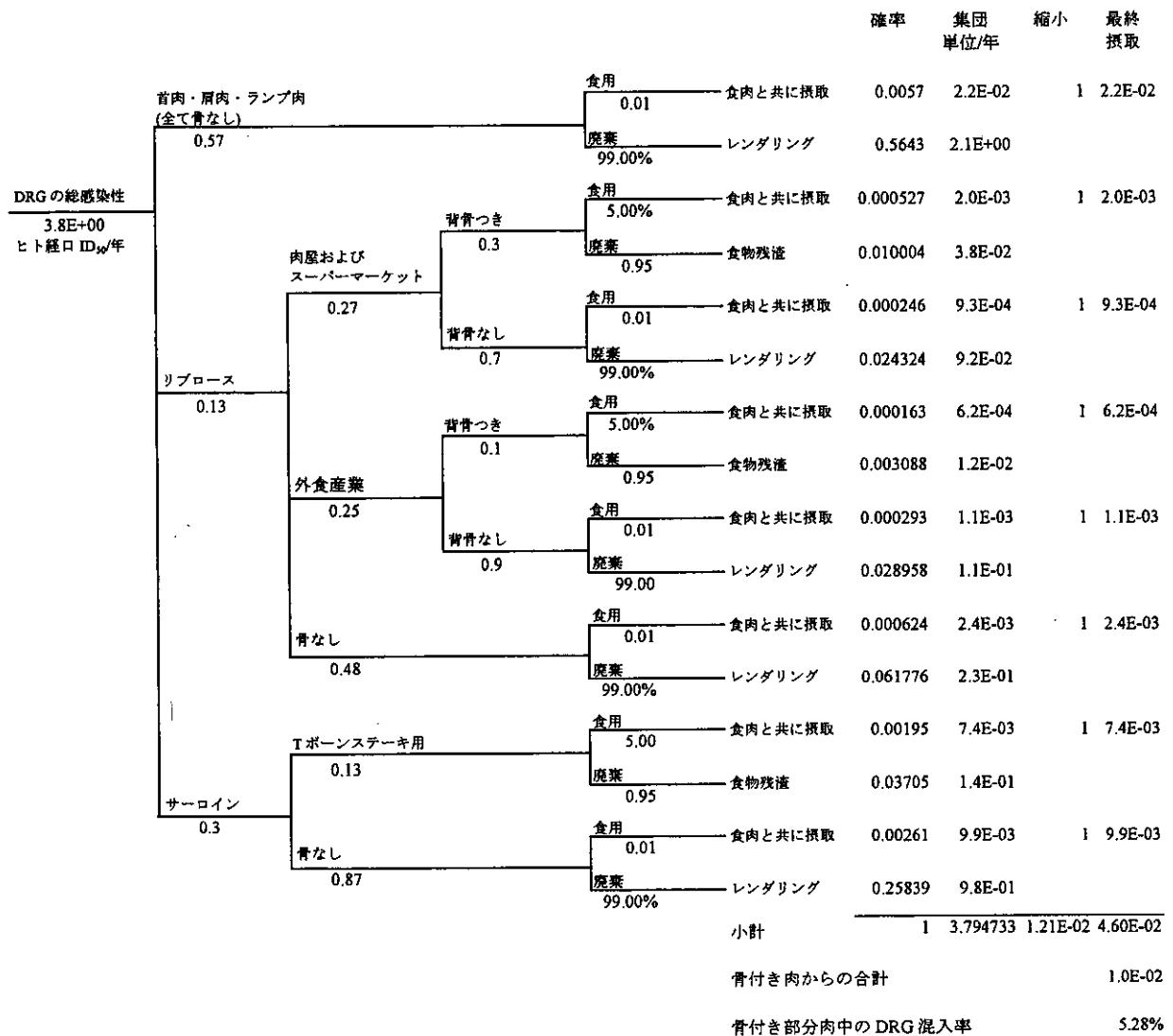


図 3.1 DRG のイベントツリー
1997 年度

3.3 入力データ

入力の定義は以下のとおりである。

種間障壁

確率分布、離散値

1	1%
10	24.75%
100	24.75%
1000	24.75%
10,000	24.75%

BSE 感染脳の感染性

対数正規分布、幾何平均 10、95 パーセンタイル 100、範囲 1~1,000

臨床的発生件数(38 ヲ月齡未滿)

ポアソン分布、率=4

1 屠体中の DRG 重量

正規分布、平均 30 g、標準偏差 3 g

リブローズ中の DRG 混入率

正規分布、平均 13%、標準偏差 1.3%

サーロイン中の DRG 混入率

正規分布、平均 30%、標準偏差 3.0%

T ボーンステーキ肉として販売されるサーロインの比率

正規分布、平均 13%、標準偏差 1.3%

肉屋またはスーパーマーケットで販売されるリブローズの比率

正規分布、平均 27%、標準偏差 2.7%

外食産業で販売されるリブローズの比率

正規分布、平均 25%、標準偏差 2.5%

肉屋で除去される背骨の比率

正規分布、平均 70%、標準偏差 7.0%

外食産業で除去される背骨の比率

正規分布、平均 90%、標準偏差 9.0%

骨に感染性が残存しない確率

対数正規分布、平均 1%、標準偏差 0.5%

骨付き肉の摂取による感染性の可能性

対数正規分布、平均 5%、標準偏差 1%

英国内の牛肉摂取率

正規分布、平均 88%、標準偏差 9%

3.4 結論

3.4.1 感染性の総摂取量

30 ヲ月齡未滿での中枢神経系感染に伴う DRG 感染性に起因する感染性の総摂取量の中央値は、1997 年度の英国内の全人口に対して $0.05 ID_{50}$ であると推測される。95% 範囲は 0 から $11 ID_{50}$ で、総摂取量が 1 未滿の場合の確率は 80% である。

また、感染性の総摂取量の 24% は食肉中の骨に由来し(範囲 10%~45%)、残りが除骨作業で除去されずに食肉に残った DRG の割合に由来する。

3.4.2 個別リスク

摂取の個別リスクの中央値は、年間 1 人当たり $9 \times 10^{-10} ID_{50}$ と推測される。95% 範囲は 5×10^{-12} から $2 \times 10^{-7} ID_{50}$ であり、リスク等級のほぼ 4 桁にまたがる。個別リスクの対数の頻度分布を図 3.2 に示す。

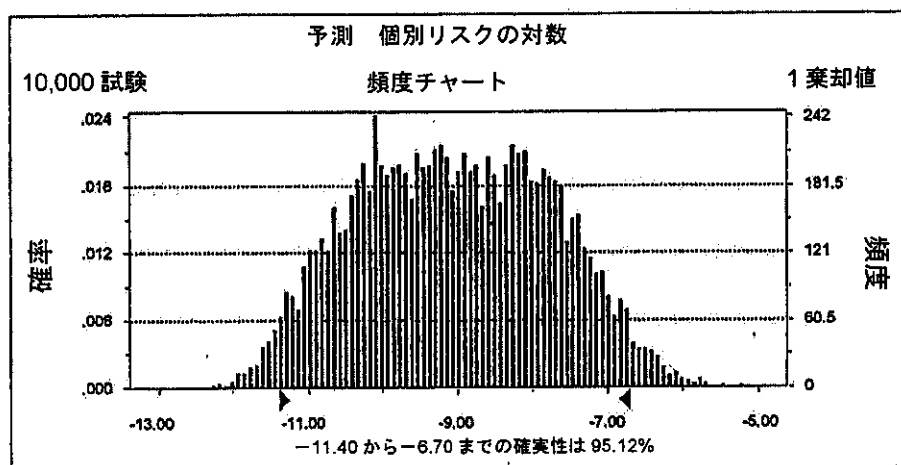


図 3.2 個別リスクの対数の頻度分布

個別リスクは感染性の総摂取量を英国内の牛肉消費人口の推定値で割って推定した。この推定値は肉の部位(リブローストや T ボーンステーキ肉など)ごとの消費人数が得られれば精度が増す。ただしこれが結果に大きな差異を及ぼす可能性はない。

3.4.3 感受性

仮定ごとの個別リスクの感受性を図 3.3 に示す。各入力パラメーターから全体変数への寄与率がこのデータから分る。また、感受性が種間障壁の変動によって決まることも明らかである。これはリスク等級の4桁分に亘る一様分布で定義される。次に重要なパラメーターは感染組織の推定感染性、感染性を持つ動物の数、除骨作業で骨から可食部に移された感染性の割合である。

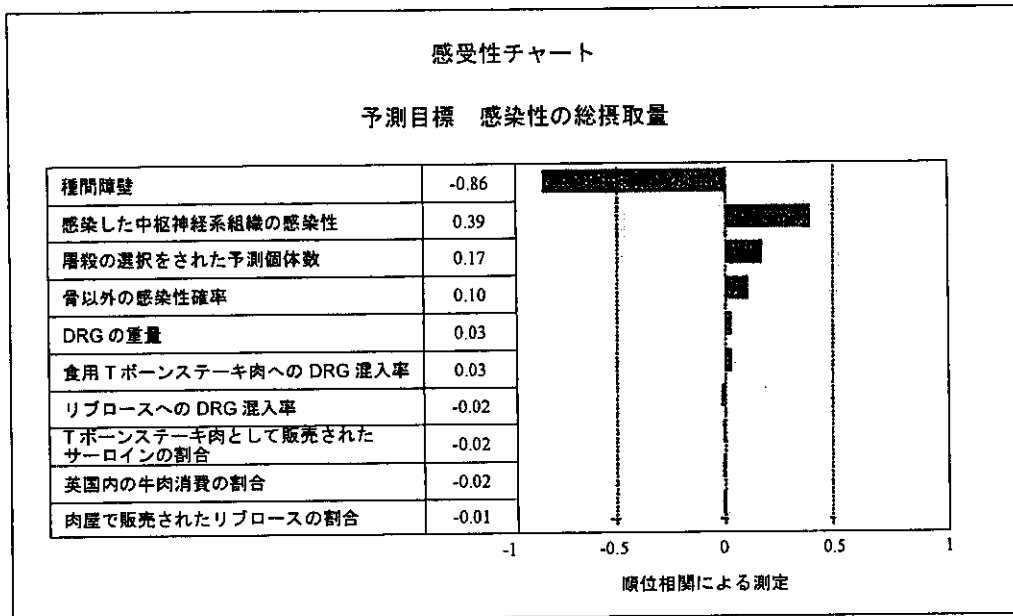


図 3.3 不確定性を入力するための個別リスクの感受性