

以上のように、牛生体内でのBSEプリオンの伝播様式、分布、増幅様式などについての基礎的研究が諸外国及び我が国で進められているが、未だ解明されていない部分も多く、今後の更なる研究の推進・進展が望まれる。

## 2-2 vCJD

### 2-2-1 vCJD 患者発生数

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

### 2-2-2 vCJD の潜伏期間と発症最少量

人にBSEプリオン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>12)</sup>。

また、vCJDの潜伏期間の長さについても分かっていない。仮説では、数年から25年以上と幅広い<sup>3)</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、このことは必ずしも将来も発生しないことを保証するものではない。

さらに、人についての感染量と発症の相関関係、特に、人への発症最少量、反復投与による蓄積効果などについても未だ明らかとなっていない<sup>3)</sup>。

### 2-2-3 牛と人の種間のバリア

BSEプリオンが牛から人に伝達される際の障壁(いわゆる「種間バリア」)の程度については、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ている。その報告書<sup>12)</sup>によれば、BSEプリオン、vCJDプリオン及びスクレイピープリオンについて、異なった動物種や特別に開発されたトランスジェニック動物を使った研究及び試験管内培養細胞を用いた研究による評価から、牛と人の種間バリアが存在すると推測されるが、その程度については、現在の知見では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利用可能となるまで、潜在的なBSE汚染製品による人の暴露リスク評価に用いるための種間バリアについては、最悪のケースとしてバリアはないとして評価することが望ましいとしつつ、さまざまな動物で推定される最少感染量の幅を人にも適用すれば、種間バリアは10~1万倍と推定されるとしている。しかし、同時に、種間バリアに基づく適切なリスク評価のモデルを国際的に検討するよう勧告している。

従って、vCJDのリスクを評価するには、①どれほどのBSEプリオンが牛と人との間の種間バリアを越えて人にvCJDを発症させるかを評価する方法と、②英

国における BSE や vCJD の発生数の相関関係等の疫学的情報を基に日本における vCJD リスクを評価する方法の 2 つのアプローチが考えられるが、①のアプローチによるリスク評価については、牛と人の種間バリアの程度の推定がかなり幅をもつこと、また評価モデルが国際的にできていないことなどから、同アプローチによる評価は、きわめて困難である。

#### 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、最近報告された 2 例目の輸血を介した感染の例を除き、プリオンたん白質遺伝子のコドン 129 がメチオニンの同型遺伝子型（メチオニン／メチオニン；M/M）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>3)</sup>。

なお、英国を含むヨーロッパの白人の約 40% が M/M 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；V/V）、残る 47% が異型遺伝子型（メチオニン／バリン；M/V）を持っているといわれている<sup>13,14)</sup>。

一方、我が国では、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>15,16)</sup>、91.6% であるとの報告もある<sup>17)</sup>。

英国において、輸血を介しての vCJD プリオンの人から人への伝達と考えられる第二の例が確認された。この患者は他の病気で亡くなり、vCJD を発症していないが、検査の結果、感染が確認されている。この症例は、今までの vCJD 患者の遺伝子型と異なる M/V 型であると報告されている<sup>18)</sup>。

### 3 vCJD リスク評価

#### 3-1 リスク評価の基本的な考え方

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

- (1) BSE プリオンの牛から人への伝播に対する BSE 対策の評価は、現実にはそのためのモデルが国際的にできていない現実を踏まえて、英国での試算を基に我が国における人の BSE 感染リスクを指標として行うこととする。
- (2) 我が国における人の BSE 感染リスクについては、BSE 対策を講じた前後、及び今後対策を変更した場合に分けて検討する。
- (3) 我が国でこれまでに行われてきたリスク管理措置として、と畜場における全頭検査、SRM 除去、と畜・解体方法の改善、飼料の管理及び規制、死亡牛検査、トレーサビリティなどが講じられているが、それらの実施状況を検証し、そのリスク低減効果を評価する。
- (4) 我が国における人の BSE 感染リスクを評価するため、これまでに得られた BSE 検査データ等の知見について分析・整理することとする。
- (5) BSE については、科学的、生物学的知見が限られ、科学的に不確実な点が多

く残されていることを念頭においてリスク評価を実施する。

- (6) 具体的なリスク管理措置については、今回のリスク評価結果に基づき、また十分なリスクコミュニケーションを行った後、リスク管理機関によって決定されるべきである。

### 3-2 英国におけるリスク評価の事例（感染者の推計又は vCJD 患者の発生予測）

先に述べたように、英国では、世界で最も多くの BSE 感染牛が発生した。人における 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ついては明らかではない。英国においては、虫垂切除術を受けた患者の虫垂 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>19)</sup>。さらに、2003 年 12 月そして 2004 年 7 月には輸血を介した vCJD の感染可能性例が報告された<sup>18・20)</sup>。

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 感染者数の関係を説明できる仮説を立て、これにより将来の vCJD 患者の発生予測を行った<sup>21)</sup>。

この予測は、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の多くの仮説を前提としたものである。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推定されている。

なお、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、最も悲観的な予測として、最終的患者累計は 5,000 人になるとの予測に基づいて計算を行っている。

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 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 患者を数百人以下と推測している<sup>22)</sup>。また、J.N. Huillard らは、2000 年以前に発症した 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いる<sup>23)</sup>。

なお、2004 年に見いだされた輸血による感染が疑われた例が M/V の遺伝子型であったことから、これまでの vCJD 発生予測の見直しが求められている。<sup>18)</sup>

### 3-3 我が国の vCJD リスク評価

前にも述べたように、我が国における vCJD リスクを評価するには、①どれほどの BSE プリオンが食物連鎖に入り、牛と人との間の種間バリアを越えて、どれだけの人に対して vCJD リスクを与えるのかについて、BSE プリオンが人に摂取されるまでのそれぞれの段階でのリスクを評価し、それらのリスクを基に一連の流れを通し

て最終的なリスクを評価する方法と、②疫学的な手法として、前項目に述べた英国における P.Smith らが、vCJD 感染者数は BSE 発生頭数に相関する等の仮定のもと、過去の BSE 感染牛発生頭数と現時点までに発生した vCJD 患者数等の疫学的情報を用いて将来発生する vCJD 患者数を予測する考え方を利用する方法が考えられる。

しかしながら、①の方法については、前述のように種間バリアの程度がかなりの幅をもってしか推定できないこと、英国及び日本において BSE プリオンがどのような食品を介して人に摂取されたのか、両国の間にどのような食習慣の違いがあるかについての詳細が不明であること、人の vCJD 発症最少量が不明であり、蓄積効果も不明であることなどから実施は困難である。

②の疫学的な情報を基にしたアプローチについて、いくつかの仮定をおけば可能であり、その試算例を以下に述べる。

### 3-3-1 過去のリスクによる vCJD 発生数の推定

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

牛の生体内における BSE プリオン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。

##### (試算 1)

2001 年 10 月以前、すなわち BSE 対策を講じる前における BSE プリオンの暴露による vCJD リスクは、SRM 除去及び BSE 検査が行われずに食物連鎖に入った BSE 感染牛によるリスクである。そうした BSE 感染牛は、2001 年に EU 諸国で検出された BSE 陽性牛の年齢構成を基に我が国で確認された BSE 感染牛のと畜月齢に当てはめて推定すると、2001 年 10 月までに 5 歳でと畜された BSE 感染牛が 3 頭、また 4 歳でと畜された BSE 感染牛が 2 頭、合計で最大 5 頭であったとしている<sup>24)</sup>。

また、今後、我が国で発生する 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我が国における 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>25)</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、これまでにレンダリングに回された BSE 感染牛によって発生する BSE 感染牛も考慮して予測した結果では、2005・6 年以降、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<sup>26)</sup>。

##### (試算 2)

我が国の vCJD リスクは、BSE プリオンが食物連鎖に入ったことによるリスクであるが、食物連鎖に入ったと推定される BSE 感染牛の推定に当たっては、1) BSE プリオンの暴露による BSE は、これまでに確認された BSE 感染牛 11

頭の出生時期から（表 4 及び図 1）、①1995～96 年、②2001～02 年の出生コホート牛（出生時期を同じにする牛群）で発生する、2）最悪のシナリオとして 2 つの出生コホート牛はすべて一定の割合で汚染されており、今後、と畜時に摘発される BSE 感染牛の頭数は、一般的など畜年齢毎のと畜頭数に相関するとの仮定をおいた。なお、摘発される BSE 感染牛が上記の 2 つの出生コホート牛であるとした根拠は、もし、1995～96 年より前の出生コホート牛で BSE リスクが高いとするなら、8 年以上を経過した現時点までに高い確率で BSE 感染牛が確認されているはずだからである。また、2001 年 10 月以降は、牛をはじめとする家畜に由来する肉骨粉の飼料への利用禁止下で、全頭検査及び SRM 除去によって、BSE プリオンが食物連鎖から排除されるようになったと考えられ、その結果、vCJD リスクはほとんどなくなったと推測される。従って、我が国における vCJD リスクは、1995～96 年出生コホート牛が 2001 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。

①1995～96 年出生コホートのオス牛

一般的なオス牛のと畜年齢（表 7 及び図 2）から考えると、生後 3 年以内（1996～99 年）の間に、ほとんどがと畜されたと考えられるが、この間に何頭の BSE 感染牛が食物連鎖に入ってしまったかは、不明である。

②1995～96 年出生コホートのメス牛

これまでに 9 頭の BSE 感染牛が確認されており、生後 5 年目の 2000 年 12 月～2002 年 3 月に 3 頭、生後 6 年目の 2001 年 12 月～2003 年 3 月に 4 頭、生後 7 年目の 2002 年 12 月～2004 年 3 月に年に 2 頭の BSE 感染牛がそれぞれ確認された事実からこのコホートの BSE 感染率を求め、これを一般的など畜年齢毎のと畜頭数に乗ざると、過去に摘発されずに食物連鎖に入ったと推定される BSE 感染牛は、

$$\{\text{推定される BSE 感染牛}\} = \{\text{コホートの BSE 感染率}\} \times \{\text{ある年のと畜頭数}\} \dots (1)$$

$$\text{ただし、}\{\text{コホートの BSE 感染率}\} = \frac{A}{B}$$

{A = 3+4+2 = 9 : 生後 5～7 年に摘発された BSE 感染牛の頭数}  
 {B = 30,391+28,994+24,219=83,604 : 生後 5～7 年のと畜頭数}

で表され、

- ・ 1995 年 12 月～1997 年 3 月（0 歳）： 0～11 ヶ月齢でと畜される牛で 0 頭、
- ・ 1996 年 12 月～1998 年 3 月（1 歳）： 12～23       "       "       2 頭、
- ・ 1997 年 12 月～1999 年 3 月（2 歳）： 24～35       "       "       27 頭、
- ・ 1998 年 12 月～2000 年 3 月（3 歳）： 36～47       "       "       3 頭、
- ・ 1999 年 12 月～2001 年 3 月（4 歳）： 48～59       "       "       3 頭、

となり、合計で 35 頭となる。

また、今後発生する BSE 感染牛の頭数について、上記と同様の仮定にもとづいて試算した。

①1995 年~96 年出生コホート

- ・オス牛は、最終摘発牛の出生年月（1996 年 4 月）から 8 年以上経過しており、一般的など畜年齢（表 7 及び図 2）から考えると、この出生コホート牛のほとんどは既にと畜されているものと考えられ、今後、摘発される可能性はほとんどないと仮定した。
- ・メス牛は、上記①の計算式により、2004 年~2011 年までに BSE 感染牛 10 頭（2001 年~現在までに 9 頭摘発）が摘発されると推定される。

②2001 年~02 年出生コホート

- ・オス牛は、2004 年 7 月時点で、最終摘発牛の出生年月（2002 年 1 月）から 30 ヶ月が経過しており、一般的なオス牛のと畜年齢（表 7 及び図 2）から考えると、この出生コホート牛の約 75%は既にと畜され、また、36 ヶ月が経過する 2005 年 1 月時点では、コホート牛の 99%がと畜されるものと考えられる。これまでの検査によって、この出生コホート牛で生後 2 年目の牛 2 頭が BSE 感染牛として摘発されたことから、このコホートの BSE 感染率を求め、これを一般的など畜年齢毎のと畜頭数（表 7）に乗ずると、今後と畜される牛の中で摘発されると推定される BSE 感染牛は、

$$\{\text{推定される BSE 感染牛}\} = \{\text{コホートの BSE 感染率}\} \times \{\text{ある年のと畜頭数}\} \dots (2)$$

$$\text{ただし、}\{\text{コホートの BSE 感染率}\} = \frac{C}{D}$$

{C = 2 : 生後 2 年目に摘発された BSE 感染牛の頭数}

{D = 231,502 : 生後 2 年目のと畜頭数}

で表され、2004 年末までに 3 頭確認されると推測される。

- ・メス牛は、これまでに BSE 感染牛が確認されていないことから、今後 BSE 感染牛が摘発される規模について推測することは困難である。ただし、一般的など畜年齢毎のと畜頭数（表 7）から、年数の経過とともにと畜頭数が累積して増えるに従って、BSE 感染牛が摘発される可能性も考えられる。

なお、この試算では、BSE 感染牛は、①1995~96 年、②2001~02 年の出生コホート牛で発生すると仮定したが、これより以前に BSE 感染牛が食物連鎖に入り込んだ可能性については不明であり、80 年代後半に英国から生体牛が輸入され、レンダリングされ、飼料として利用されたことにより、BSE プリオンが国内に侵入したと推測する報告もある<sup>27)</sup>。