

正しく知ろう!

食の情報



真実を知ることが
豊かで健康的な
暮らしに役立ちます

公益財団法人 日本食肉消費総合センター



食肉学術情報収集会議

座長

上野川 修一 東京大学名誉教授

委員

板倉弘重 茨城キリスト教大学名誉教授

喜田 宏 北海道大学ユニバーシティプロフェッサー 人獣共通感染症リサーチセンター招聘教授 統括

柴田 博 桜美林大学名誉教授・招聘教授

清水 誠 東京農業大学教授／東京大学名誉教授

西村敏英 女子栄養大学教授／広島大学名誉教授

松川 正 元農林水産省畜産試験場長

宮崎 昭 京都大学名誉教授

吉川泰弘 岡山理科大学獣医学部長・教授／東京大学名誉教授

(五十首順／敬称略)

INTRODUCTION

はじめに

公益財団法人日本食肉消費総合センターは、食肉に関する総合的な情報センターとして、消費者の皆様にご「食肉の安全性に関する情報」を提供してきています。

家畜伝染病の国内発生に関する報道、加熱不十分な食物摂取による食中毒の発生、食品添加物に関する週刊誌記事の掲載などを受けて、消費者の方々の食の安全・安心に対する関心は高まっています。

本誌は、当センターの主催する「食肉学術フォーラム」において、医学、獣医・畜産学、栄養学、薬学などの専門家に参画していただき、その時々のご食の安全・安心に関する話題について、幅広い視野からご検討いただいた結果を皆様にお届けするものです。

今年度は、関心を集めているメタアナリシスによる疫学論文の読み方、発がん性などに関するリスク報道、薬剤耐性菌や家畜感染症対策の現状などをテーマに取り上げ、検討・協議願いました。

週刊誌の記事に取り上げられる食品添加物のリスクについて、リスクの大きさを決めるのは、物質が健康に与える影響度合と含有量であり、影響度合いの低い物質が微量に含まれる場合、心配の優先度は、低いことが示されました。

多数の論文から結論を見いだすのがメタアナリシスで、こうした疫学データを見る場合、「結果を読むな、方法を読む」とのスタンスが大切で、方法が正しくないのは、結果は、信頼できないと主張されました。

鳥インフルエンザが変異してヒトに感染する新型インフルエンザの大流行を引き起こすという誤解が定着しているとの懸念が示されるとともに鳥インフルエンザ対策の要は、感染家禽の摘発・淘汰であることが強調されました。

最後になりましたが、「食肉学術フォーラム」にご参画いただいた諸先生方、ご指導・ご後援いただいた農林水産省生産局および独立行政法人農畜産業振興機構の関係各位に厚く御礼申し上げます。

2019年3月

公益財団法人 日本食肉消費総合センター

理事長 **田家邦明**

国産食肉の安全・安心 2018

正しく知ろう! 食の情報

真実を知ることは

はじめに	公益財団法人 日本食肉消費総合センター理事長 田家邦明	1
PROLOGUE	プロローグ	4

SECTION 1 食の安全・安心と情報の読み方

1●心配の優先度を考える

健康的な生活を維持、向上させるためには
リスクの感覚を持つことが大事です

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部 第1室長 渡邊敬浩 6

2●栄養疫学研究論文の読み方〈メタ・アナリシスの功と罪〉

功も罪も含めその論文を読むか読まないか
その論文をどう読むかは読者側の問題です

東京大学大学院医学系研究科 社会予防疫学分野教授 佐々木 敏 17

3●放射性物質にかかわる風評被害対策

GAP取得は風評を払拭し、安全で高品質な
福島産ブランドを確立するためです

福島県農林水産部 畜産課長 白石芳雄 26

豊かで健康的な暮らしに役立ちます

SECTION 2 家畜病の現況

1●食用動物由来薬剤耐性菌の現状と課題

包括的な耐性菌モニタリング体制を構築し
抗菌薬の慎重使用を推進することが重要です

酪農学園大学 動物薬教育研究センター教授 田村 豊

36

2●牛白血病 (BLV) に関する衛生対策

2つの主な対策は摘発・淘汰による感染牛の削減と
新たな感染を防止することです

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構
動物衛生研究部門 ウイルス・疫学研究領域 疫学ユニット長 山本健久

46

SECTION 3 インフルエンザ対策の最前線

1●人獣共通感染症としてのインフルエンザ対策の要

北海道大学 ユニバーシティプロフェッサー 人獣共通感染症リサーチセンター 特別招聘教授 統括 喜田 宏 56

PROLOGUE プロローグ

ひところ、「食べてはいけない〇〇」などと食材や食品名を挙げて消費者の不安を煽る週刊誌の連載が話題を集めました。専門家のコメントもあるため、猜疑心が消せません。本誌が「正しく知ろう! 食の情報」と題したのは、こうした風潮に警鐘を鳴らす必要があると考えたからにほかなりません。

「リスクはある、ないではなく、高いか低いかという量的な概念も含むので、より多くのデータ、知見や知識など多角的な情報を持ち、総合的に判断するのが望ましい」と渡邊敬浩先生。

「1つの研究で結論を下してはならないのが疫学の原則です。質の高い研究を複数個集めて、その平均値を取るメタ・アナリシスの手法が、情報の読み方のヒントになるかもしれません」とは佐々木敏先生。

知ろうとしないことから依然続く風評被害。これに立ち向かおうと、畜産のGAP認証取得をはじめ、2020年東京オリンピック・パラリンピックの食材採用など、福島県のブランド力アップの秘策を白石芳雄畜産課長が語ります。

知られていないのが薬剤耐性菌による院内感染の増加。有効な策を講じないと2050年までにがんを超える死者が出るとの予測も。「ヒトだけでなく動物や環境の健康につながっている」と田村豊先生は地球規模の課題だと指摘します。

こちらも関係者以外は知らない牛白血病。世界中に存在する病気で、日本では家畜伝染病予防法の届け出伝染病です。感染牛のリスクにも違いがあり、「ウイルス量が多い牛を優先淘汰すればかなり感染機会を減らせるし、肉質や牛乳の品質に問題はありませぬ」と山本健久先生。

知らないどころか誤解がまかり通っていると、喜田宏先生が憤慨されているのが人獣共通感染症であるインフルエンザ対策です。高病原性鳥インフルエンザ、パンデミックインフルエンザと季節性インフルエンザ、これらの病因であるインフルエンザウイルスについて詳しく解説いただきました。

メディアは、危険を煽るだけでなく、どれだけの根拠に基づいているかを伝える責任があります。本誌の企画が、読者の方の「真実を知って、正しく恐れる」というスタンスに資することができれば幸いです。





Section

1

食の安全・安心と
情報の読み方



1 ●心配の優先度を考える

健康的な生活を維持、 向上させるためには リスクの感覚を持つことが大事です

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部 第1室長 渡邊 敬浩



週刊誌が「食の危機」に関する特集記事で消費者の不安を煽る時、必ず取り上げるのが「食品添加物のリスク」です。リスクは「ある」、「ない」という性質のものではなく、「高い」、「低い」という量的な概念を含みます。リスクの大きさを決めるのは、健康への悪影響の重篤さとそれにつながる物質の量です。量を知り、量を比べて心配すべきかどうか判断することが大切と、渡邊敬浩先生は助言されています。

食品添加物が使われている商品をあえて選ぶ理由

私は、厚生労働省が食品安全行政における施策を決定する際に、科学的根拠とすることができデータを取得し、評価し、考察する仕事をしています。職業柄もあって、週刊誌などで危険性が指摘された食品や、消費者が食に関して抱く不安について考えることも多くあります。特に消費者の不安について考える時には、自分の消費行動を振り返ることも多いです。

皆さまと同様、私もお肉が大好きです。毎日の食事の中で、昨日は肉を食べたから今日は魚にしようとか、旬のおいしい野菜も食べようなどと考えます。肉も魚も食べたいし、野菜も果物も食べたい。乳製品だって食べたい。いろいろ

な食品を、その時々気分や嗜好、日々の献立、これまで培ってきた食経験に照らして選択して食べる。それが私自身の消費行動の基本になっています。

図表1は、数年前から見かけるようになった「トランス脂肪酸フリー」の表示です。一部のトランス脂肪酸には健康影響との関連性が指摘されています。しかし、その量を考えると、絶対に摂取してはいけないというものではありません。「トランス脂肪酸フリー」と表示され、それがあたかも絶対的な価値を持つかのように見える時、私は次のように考えることがあります。「トランス脂肪酸フリーの表示がされていると

図表1 私はこんな消費者です

トランス脂肪酸フリー

..... このパンは、ショートニングを使ってないのかな？サクサクした食感が好きなんだけど…

このビーフジャーキー色がイマイチだなあ、日持ちするかな？おいしければ良いけど…

毎日食べないし、一度にたくさん食べる訳でも、それだけしか食べない訳でもないし…

無添加とは一般的にはビーフジャーキーに使用されている「調味料」「酸化防止剤」「発色剤」などの食品添加物を使用しています。

栄養成分表示 (1袋 33g 当たり)			
エネルギー	138kcal	ナトリウム	210mg
たんぱく質	3.0g	(食塩相当量)	0.6g
脂質	2.6g	飽和脂肪酸	0.7g
炭水化物	25.6g	トランス脂肪酸	0g
		コレステロール	0mg

いうことは、このパンにショートニングは使われていないのかな？サクサクした食感が好きなので、この製品を買うのやめようかな」と。もしかすると一般の消費者の方とは逆方向で、表示情報を使っているのかもしれませんが。もちろん、トランス脂肪酸フリーでも、サクサクとした食感のパンがあるかもしれません。

また、無添加と表示される食品の中には、あ

まり食欲をそそらない見た目をした製品もあります。食欲をそそる見た目は、私の食事の楽しみにとって大切です。さらに、無添加であること、すなわち一部の食品添加物が使われていないことによって、使われている製品に比べて日持ちがしないのではと考えることもあります。頻繁に食品を買う時間がとれない私にとっては、日持ちすることも食品の大事な要素です。

以上のように、もしかすると表示の意図とは逆向きに食品を選択することがあります。そのような多くの場合に、この食品は毎日食べるものではないし、一度に食べられる量も多くはないし、何よりいろいろな食品を食べたいから……というようなことを考えています。自分の食欲や消費行動には忠実かもしれません。

食品の安全性を科学的に考える

最近では少しずつ理解が深まってきているように思いますが、「食品の安全性」、「食の安全」、「食品への安心」の3つの事柄は、きちんと区別して考えなければなりません。

「食品の安全性」は、基本的には自然科学の領域で扱われ、科学的なアプローチをとることが可能な対象かと思えます。十分なデータを集め、そのデータを適切に評価し考察した結果として、食品が安全な性質を持つという一定の結論が導かれます。

「食品の安全性」と混同されやすいのが「食の安全」です。「食の安全」では、個人の行動がカギになります。いかに安全性が担保された食品であったとしても、消費者がそれを損ねる行動をとってしまったら、安全な食事を期待す

ることはできません。例えば食品の選択の仕方、食べるまでの保管や調理の仕方、食べる頻度や量も「食の安全」においては大切な要素になると思います。

そして、3つの事柄のうちで最も難しいと感じるのが「食品への安心」です。安心とは、裏を返せば「人の心に芽生える不安」であろうかと思えます。人の心に芽生える不安に対して、自然科学的なアプローチをとることはできません。一定の結論に至ることは難しく、1人ひとりが持つに至る安心感にも違いが出るだろうと想像します。

一般に、人が安心するためには、より多くのことを知る必要があります。なぜなら、知らないことがあり、また、その数が多いほど、不安

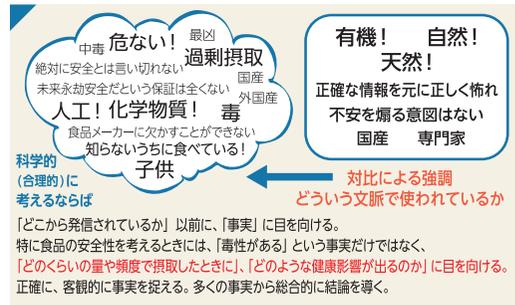
がつのるからです。知らないことが、不安の構造の基礎にあるのだと思います。これまでは親から子への食経験の伝播の過程において伝えられていたことも、伝えられにくくなっているのかもしれない。また、新たな食品や製品が日々開発され店頭に並ぶために、多くを知ろうとする態度や、実際に知るための努力が消費者には求められるのかもしれない。その一方で、消費者が真に知らなければならぬ大事な情報が、実際には得にくい状況があるのかもしれないとも思います。総じて、安心することが難しいので不安になりやすい、というのが現状のようです。

話題にされるようになって以来、食品の安全性を扱った週刊誌の特集に注目してきました。記事を読むにつれ、言葉のプロがその能力を遺憾なく発揮して書いた、人の不安を効果的に煽る文章に感心すら覚えました。

図表2に挙げた「危ない」、「過剰摂取」、「最凶」、「知らないうちに食べている」、「未来永劫安全だという保証は全くない」……といった言葉や表現は、いずれも週刊誌の記事中で実際に使われていたものです。

こうした消費者の不安を煽る過激な言葉や表現を使う一方で、「正確な情報を元に正しく怖れ」、「不安を煽る意図はない」といった表現も使い、公正に事実のみを伝えているという自らの正当性を巧みに主張しています。私の目には胡散臭いことこの上なく映るわけですが、こうした記事が知識や情報が不足する一般の消費者

図表2 言葉の力の使い方を間違えると



や読者の方の目に留まれば、注目を集めてしまい、いたずらに不安につながっていくであろうことも、残念ながら自明なことのように感じられます。

しかし本来、こうした記事で取り扱われるべき事実とは、科学的に評価されたものであるべきです。また、未解明の事実がある場合には、そのことも同等の取り扱いではっきりとわかるようにされていることを基本にしなければならぬと考えます。情報の出所は真偽を見抜く大事な指標になりますが、権威付けに用いられることもあるため、まずはそれによらず、情報の適正に目を向け、事実と受け止めていいのか、判断が必要だと思えます。

本日のお話に一気通貫するのですが、食品の安全性を考える時には、ある物質に「毒性がある」、「危険性がある」ということだけでなく、健康影響の種類や重篤度を考え、その物質をどのくらいの量や頻度で摂取した時にリスクになり得るのかを意識する必要があると思うのです。そのために、より多くのデータ、知見や知識など多角的な情報を持ち、総合的に判断するのが望ましいと考えます。

リンは食品添加物としても使われているが人にとっては必須の元素

はじめに、最近週刊誌に取り上げられたリン

についてお話ししたいと思います。厚生労働省

図表3 リン (phosphorus) とは?

リンの食事摂取基準 (mg/日)				
性別 年齢等	男性		女性	
	目安量	耐受上限量	目安量	耐受上限量
0~5 (月)	120	-	120	-
6~11 (月)	260	-	260	-
1~2 (歳)	500	-	500	-
3~5 (歳)	800	-	600	-
6~7 (歳)	900	-	900	-
8~9 (歳)	1000	-	900	-
10~11 (歳)	1100	-	1000	-
12~14 (歳)	1200	-	1100	-
15~17 (歳)	1200	-	900	-
18~29 (歳)	1000	3000	800	3000
30~49 (歳)	1000	3000	800	3000
50~39 (歳)	1000	3000	800	3000
70以上 (歳)	1000	3000	800	3000
妊婦			800	-
授乳婦			800	-

日本人の食事摂取基準 pp285

目安量 目安量以上を摂取していれば不足しているリスクは非常に低い。(リンの場合、調査された摂取量の中央値を基に設定されている。)

耐受上限量 この値を超えて摂取した場合、過剰摂取による健康障害が発生するリスクがゼロより大きいことを示す値。

通常の食品の消費によって、この値を超えた摂取はほとんどありえない。
 (「これを超えて摂取してはならない量」というよりむしろ、「できるだけ接近することを回避する量」と理解できる)

が発表した「日本人の食事摂取基準」には、リンの物理化学的な特性について「原子番号15、元素記号P、窒素属元素の1つで、有機リンと無機リンとに大別ができる」と説明されています。食品添加物として使用されるリン酸は、ポリリン酸やメタリン酸などであり、無機リンの化合物に分類されます。リン酸は、主に食品をみずみずしく保ったり、ぷりぷりとした食感を出す目的で使われています。

リンは、人の生存や活動に欠かすことのできない必須の元素です。成人の生体内には最大850 gのリンが存在し、その85%が骨組織に、14%が軟組織や細胞膜、1%が細胞外液に存在します。カルシウムとともにハイドロキシアパタイトとして骨格を形成するほか、ATPの形成、その他核酸や細胞膜リン脂質の合成、エネルギー代謝などにかかわっているため、人の生存や活動に必須とされます。

血清におけるリン濃度には基準範囲が設定されています。生体内におけるリンの挙動の特徴の1つですが、食事からの摂取量の増減が、そのまま血清濃度と尿中排出量に反映するといわれています。基本的には、リンは蓄積されることなく、食事から摂取される量と尿に排出される量とのバランスによって、生体内での濃度が

常に安定した状態に維持されている化合物だといえるでしょう。

週刊誌などでは、リン酸の摂取により健康への悪い影響が現れることばかりが記事にされています。しかし、どのくらいの量を摂取することで、どのくらい重篤な健康影響に至るのか具体的な情報を目にするのはまずありません。これに対し、「日本人の食事摂取基準」の中には、リンの食事摂取基準としての目安量と耐受上限量が設定されています。

目安量とは、それ以上摂取していればリンが不足するリスクが非常に低い量を意味します。簡単にいえば、この目安量以上を摂取したほうが良いという指標になる量です。一方の耐受上限量は、この値を超えて摂取した場合、過剰摂取による健康影響が現れるリスクがゼロよりは大きくなることの目安になる量です。ここで強調したいのは、耐受上限量はリスクがゼロとはいえなくなる境値の量であって、この量を超えて摂取したからといって、その途端に何かの健康障害が現れるという量ではないということです。さらに耐受上限量には、「通常の食品の消費ではこの値を超える摂取はほとんどあり得ない」と注釈がつけられてもいます。この注釈の根拠にもなったであろうデータの解析結果は、

今回のお話の最後にお見せします。

目安量と耐容上限量には、図表3のように具体的な値が設定されています。体重が少ないことが1つの要素かと思いますが、小児の目安量

は成人に比べ小さな値になっています。また男性と女性との間でも目安量が変わっていますが、体重の違いに加え、概ね女性に比べて男性の食品消費量が大きいためだと思います。

食品添加物の利用と新たな食文化のあり方

「日本人の食事摂取基準」は、実際のデータや情報に基づくリンの摂取状況についても言及しています。その中で、「リンは、さまざまな食品に含まれている。加工食品などでは食品添加物としてのリンの使用も多いが、使用量までの表示義務はなく、摂取量に対する食品添加物等の寄与率は不明である」と説明されています。「日本人の食事摂取基準」を読むのは恐らく専門家が大多数だと思われるので、この書き方も正しく理解することができると考えます。

ただし、一般の方を读者に想定すると、もう少し言葉を加えることで、不要な不安や誤解につながる恐れが少なくなり、事実がより伝わりやすくなると思います。例えば「リンはさまざまな食品に含まれています。消費するすべての食品から摂取する量をリンの総摂取量とすると、リン総摂取量のうち食品添加物に由来する量がどの程度を占めるのかは、情報がないからわかりません」といった内容で表現することができるでしょう。

食事をとおして摂取される化学物質の健康影響の程度は、どの食品から摂取したかということではなく、消費したすべての食品から摂取した総量で決まってきます。この総量が健康への影響を及ぼさない量であった場合に、個々の食品から摂取する量を懸念する必要があるのかは

疑問です。週刊誌が食肉加工品に対して掲載したような、特定の食品を取り上げて不安を煽るような記事を目にした時には、必ずこのことも思い出していただきたいと思います。

食品添加物を擁護するつもりはありませんが、非難するつもりも毛頭ありません。一消費者としての行動については、先にお話しさせていただいたとおりです。食品の生産・製造に化学物質を使うことには、必ず理由があります。期待される効果があるからこそ、事業者はコストをかけて食品添加物を使うわけです。しかし期待される効果は、消費者が直接目にしたり感じたりすることができるものばかりではなく、利益の実感が伴わないこともあるでしょう。そのため、情報の提供や説明が不足すると、そのことが原因となって不安につながるのではないかと思います。

食品の生産・製造における化学物質の使用には、例えば細菌などの増殖を抑制し保存可能な期間が長くなる効果が期待されています。保存可能期間が長くなることで、食料の安定供給にもつながっているでしょう。日持ちする食品をいつでも同じように購入できることは、現在の人の働き方や食品の使われ方を考えると、とても重要な要素です。

食味や見た目が良くなることで、食事の楽し

みが増すことも期待される効果の1つでしょう。科学的根拠に基づき安全性が評価された化学物質を工夫して使用することは、そのことによって多様な食品が生み出されることと合わせて、人の生活に即した食文化の一部と考えていいと思うのです。

食料の安定供給につながる話ですが、限られた資源で必要な生産量を確保することは、食品に関する根本的な課題です。食事に困ることのない昨今の日本人には、あまり意識されないことのない課題かもしれません。しかし、フードロ

スへの関心も高まってきていますが、食品の生産・製造における化学物質の利用は、フードセキュリティ上も大きな役割を担っていると感じています。

このように、期待される効果があり意図して使われるものですから、当然のこととして、使われ方に嘘や偽りがあるわけではありません。また大前提として、ヒトの健康に悪影響を及ぼさないことの確認は必須です。もし懸念される問題があるのであれば、使用前にすべて解決しておくべきだと考えます。

食品を汚染する有害物質の摂取量(暴露量)推定

ここで少し話の方向を変え、意図して使用される化学物質ではなく、意図せず食品を汚染する有害な物質の摂取量(暴露量)推定について紹介します。私たちは、厚生労働省による行政施策の科学的根拠として、食品を汚染するいくつかの有害物質の摂取量を推定してきました。

これまで、人は長い時間かけて、食べられるもの(食品)を見つけ、食べ方を食文化として発展させてきました。食品には未知の物質がたくさん含まれています。むしろ、食品に含まれるほとんどの物質は未知で、明らかになっている物質はそのうちのいくつかでしかないと理解したほうが正しいかもしれません。明らかになった物質の中には、有害であることが特定された物質もあります。

先ほどお話ししたことの繰り返しになりますが、人が食事を通じて健康的な生活を維持・向上させるためには、危害につながる有害な物質があることを知ることで重要なものではありません。

その物質を摂取する量と、摂取量に応じて変わる健康影響の発生確率や重篤度(リスク)を理解し、リスクを許容できる水準に適切に管理することが重要です。

リスクの大きさを知るために行われる研究が、有害物質摂取量推定研究です。この研究の目的は「食事を介した有害物質摂取量の推定であり」、「リスク管理措置を検討するための科学的根拠の取得」、「リスク管理措置の有効性を検証するための科学的根拠の取得」、「消費者や事業者への情報提供」の3つの役割を担います。

摂取量を推定する時には、まずどのような摂取量の推定値を得ようとしているのかを決めなければなりません。推定値には、大きく分けて次の2つがあります。1つは選定した集団の平均摂取量で、そのための推定方法をpoint estimationといいます。もう1つは選定した集団における摂取量の分布で、そのための推定方法をprobabilistic estimationといいます。

point estimationに必要な情報は、選定した集団において平均的に消費される食品とその量の情報です。この食品消費量の情報を元に、有害物質濃度の情報を得るための分析用試料を調製します。

もう一方のprobabilistic estimationに必要

な情報は、選定した集団において消費される食品の量の分布情報と、食品における有害物質濃度の分布情報の2つです。分析では、同種の食品でもどのくらいの濃度分布があるのかを知るために、基本的には個々の食品をできるだけ多く分析します。

食品を14のカテゴリーに分類するトータルダイエツスタディ

摂取量推定の研究でよく使われる言葉に、トータルダイエツスタディ（TDS）があります。この言葉は、食事を介した有害物質の摂取量推定研究を幅広く表します。point estimationとprobabilistic estimationの両方を含みます。

今回はpoint estimationのための手法として、マーケットバスケット方式で調製した合一試料を使う手法についてのみお話しさせていただきます。point estimationに限っても、このほかに、人が食べる1食分と全く同じ内容の1食分を余分に複製し、その複製試料を分析して

濃度を知るという手法もあります。この手法は、日本では「影膳方式」と呼ばれています。

私たちのTDSは、WHOが機関認定をして進めているGlobal Environmental Monitoring System (GEMS)の一環として、1977年に開始されました。日本全地域を網羅するために、地方の衛生研究所や大学など、10機関程度の協力を得て、今日まで約40年間、毎年実施しています。

このTDSにおいて使用している、食品消費量の情報と試料について紹介します。食品消費量の情報は、厚生労働省が実施している国民健

図表4 TD試料のカテゴリー

群番号	カテゴリー	含める食品
1	米・米加工品	米、米加工品
2	穀類・いも類・種実類	小麦粉類、パン類、うどん、中華めん類、即席中華めん、パスタ、そば・そば加工品、とうもろこし・とうもろこし加工品、いも・いも加工品、でんぷん・でんぷん加工品、種実類
3	砂糖・菓子類	砂糖・甘味料、和菓子類、ケーキ・パストリー類、ビスケット類、キャンディー類、その他菓子類
4	油脂類	バター、マーガリン、植物性油脂、動物性油脂、その他の油脂
5	豆・豆加工品	大豆・大豆加工品、豆腐、油揚げ類、納豆、その他大豆加工品、その他豆加工品
6	果実類	イチゴ、柑橘類、バナナ、リンゴ、その他の果実、ジャム、果汁・果汁飲料
7	有色野菜	トマト、にんじん、ほうれん草、ピーマン、その他の緑黄色野菜、野菜ジュース
8	その他野菜・海藻・きのこ類	キャベツ、きゅうり、大根、たまねぎ、はくさい、その他の淡色野菜、葉類漬物、たくあん・その他漬物、きのこ類、海藻類
9	嗜好飲料	日本酒、ビール、洋酒・その他、茶、コーヒー・ココア、その他の嗜好飲料
10	魚介類	あじ・鰯類、さけ・ます、たい・カレイ類、まぐろ・かじき類、その他生魚・貝類、いか・たこ類、えび・かに類、魚介塩蔵・生干し・乾物、魚介缶詰、魚貝佃煮、魚肉ハム・魚肉ソーセージ
11	肉・卵類	牛肉、豚肉、ハム・ソーセージ類、その他の畜肉、鶏肉、その他の鳥類、肉類内臓、鯨肉、その他の肉加工品、卵類
12	乳・乳製品	牛乳、チーズ、発酵乳・乳酸菌飲料、その他の乳製品、その他の乳類
13	調味料・その他	ソース、しょうゆ、塩、マヨネーズ、味噌、その他の調味料、香辛料その他
14	水	水道水

康・栄養調査結果を統計法に則ってデータとして提供を受け、それをTDSの目的に応じて解析した結果を使っています。解析の内容としては、都道府県、世帯、年齢、性別により区別されている食品消費量を、食品の特性に応じたグループに再分類し、グループ別の消費量の平均値を地域ごとに計算しています。

私たちの行うTDSでは、マーケットバスケット方式に準じて、小売店などで購入した食品を必要な場合には簡単に調理した後、上記の再分類したグループごとに合一・混合した試料(TD試料)に調製します。国民健康・栄養調査では、96種類に食品は分類されていますが、これらの食品を分析の実効性の観点も踏まえて、食品として特性の類似する14のグループに再分類しています。図表4に挙げた1から14が、実際にカテゴリー分けしたものです。

例えば、1番目のグループは米・米加工品で、ここに分類する食品は米、米加工品です。もう少し複雑なグループとして2番目のグループを挙げます。このグループには穀類・いも類・種実類が分類されており、さらに小麦粉、パン類、うどん、中華めん類、即席中華めん、パスタ、そば等のいろいろな小麦製品や種実類が含まれています。また、TDSでは加工食品を扱っていないという誤解があるようなので強調させていただきますが、11番目のグループの肉・卵類には牛肉、豚肉のみならず、肉を使ったハム・ソーセージ類などの加工食品類も入っています。

このように、私たちが日ごろ食べている食品を14のグループに分類し、そのグループごとにTD試料を調製します。試料の調製方法をももう少し具体的に説明しますと、まずグループご

とに模擬的な献立をつくり、それに従い買い集めた食品に、必要であれば焼く、煮るといった基礎的な調理を施します。その後合一し、分析可能なペースト状の均質な試料になるまで混合します。この際、消費する食品の分量を比率として維持することが重要です。調製した試料は、分析対象に応じて選択し妥当性を確認した方法によって分析します。

この分析の結果として、摂取量推定の対象とした有害物質のTD試料における濃度が得られますので、この濃度に情報として得ている食品消費量を掛け合わせ、有害物質摂取量の推定値を算出します。摂取量はその単位を1日とするか1週間とするか、また1人当たりとするか体重1 kg当たりとするかを考えて計算します。

メチル水銀は毒性や作用機序の研究が進んだ有害物質ですが、ご紹介したTDSでは、日本人は概ね1人当たり1日に6 μ g程度を平均的に摂取していると推定されています。この量は、1日耐容摂取量(ADI^{*})の約50%に相当します。この量は、健康への影響が現れる量ではありませんが、他の有害物質の摂取量に比べると大きい値であるとはいえません。メチル水銀の大部分は魚介類の消費に伴い摂取されますが、上記の量を評価する際には、魚食によるベネフィットも考える必要があります。

さらに、健康への影響を受けやすいのは、胎児を含む小児であるといわれています。これらを総合的に考慮し、規制値を設定するだけでなく、妊娠している女性および妊娠する可能性のある女性を対象とした摂食指導が行われています。この取組は、現実的で適正なリスク管理の一例だと考えています。

※ メチル水銀の場合には、暫定耐容週間摂取量から便宜的に計算した値。

リンの総摂取量に対する肉類の寄与は13%

さて、リンの話に戻りたいと思います。何か数的に説得力のある説明はできないものかと、政府統計の窓口で公開されていた国民健康栄養調査のデータを調べてみたところ、その中に、日本人のリンの平均摂取量データを見つけました。2010年から2016年までのデータを集め解析してみました。その結果、男女を区別しないと平均摂取量は約1000 mg (図表5 左) となりました。

右の図は男女の区別をした結果です。男性の摂取量が女性に比べ少し高くなっていますが、男性のほうが食品消費量が多いためであり、多くの物質の摂取量で同様のパターンになります。「日本人の食事摂取基準」に示されたリンの摂取の目安量が女性で800 mg、男性で1000 mg に設定されていたことを思い出していただくと、この解析結果にほぼ一致していることがわかりただけだと思います。

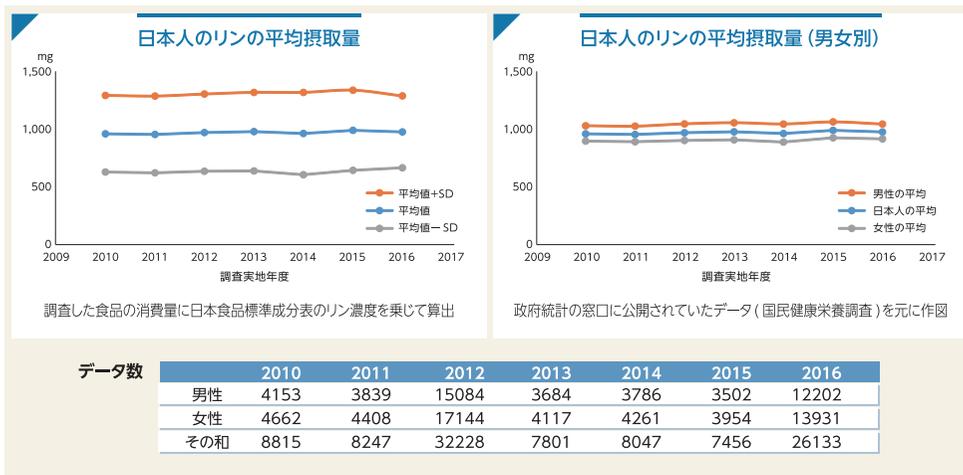
リンをどのような食品から摂取しているのか

についても解析してみました。図表6の左図を見ると、穀類、種実類、魚介類、卵類、乳類などさまざまな食品から摂取していることがわかります。週刊誌が取り上げていたのは食肉加工品でしたので、どのような肉製品からどのくらいの量を摂取しているのか、もう少し踏み込んで解析した結果が右側の図です。

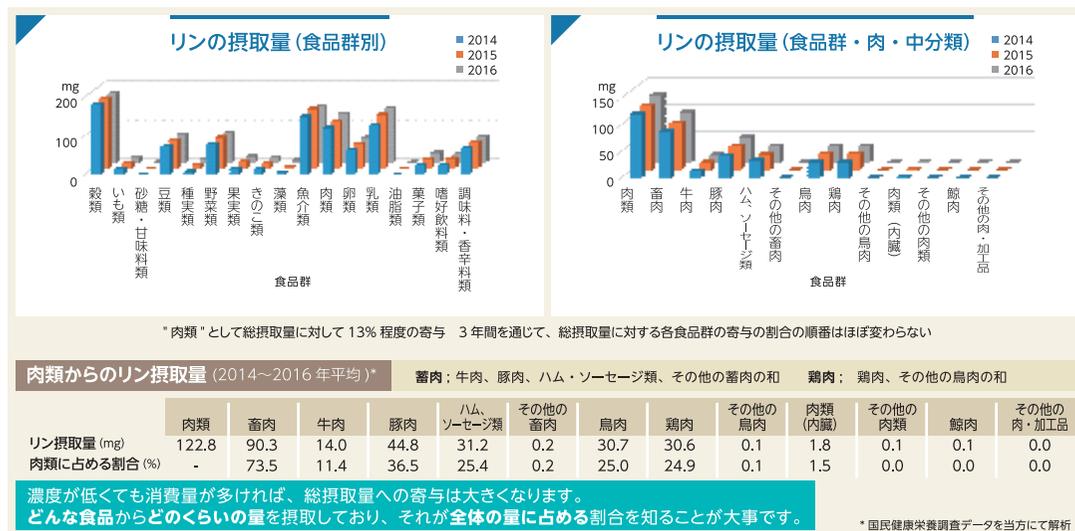
この図は見方に少し工夫が必要です。肉類とは畜肉、牛肉、豚肉とハム・ソーセージ類、その他の畜肉の和です。鳥肉とは鶏肉とその他を足したものという見方をします。肉類からは、およそ100 mg を超えるくらいの量のリンを摂取しています。この100 mg を超えるリンの摂取量が、食品全体からのリンの総摂取量に対してどの程度の割合を占めるかといえは約13%です。さらにハム・ソーセージからの摂取量を見ると、肉類の摂取量に対する割合として25.4%です。

例えば、同じ割合を豚肉について計算してみ

図表5 リンの摂取量 (日本人の平均1日摂取量)



図表6 リンの摂取量（食品群別の平均1日摂取量）



ると、その値は36.5%となりました。つまり、豚肉よりもハム・ソーセージからのリン摂取量は少ないという結果です。

ほかにも肉類と同程度もしくはそれ以上の寄与率を持つ摂取量の大きな食品がいくつもあるので、考えることが無意味だと感じますが、肉類に限定していうならば、週刊誌の指摘に沿ってハム・ソーセージに注意を払う必要があるなら、豚肉についてはもっと注意する必要があるということになります。

週刊誌で食肉加工品が取り上げられたのは、リン（酸）が食品添加物として使用されていたためであり、食品添加物というさまざまな化学物

質の一群に対する情報の不足と理解の遅れから、消費者が漠然とした不安を持っているからだろうと私は考えています。

人が健康的な生活を維持し、さらに向上させるためには、リスクの感覚を持つことが大事です。リスクは「ある」「ない」という性質のものではなく、「高い」「低い」という量的な概念を含みます。自分の中に芽生えた不安が正当なものなのかを確かめるためにも、また本当に心配しなければならぬものの優先度を定めるためにも、リスクの感覚が役立つと思います。正しく心配し、より心配すべきものから行動に移すのが効果的なのではと考えます。

議論の抜粋

（敬称略）

上野川 食事摂取基準として目安量と耐用上限量が設定されているとのことでしたが、摂取量の上限を示す許容量はどのように設定されているのでしょうか。

渡邊 一般的に、許容量は毒性などの試験結果に基づき決められるため、その設定時に摂取量

が考慮されることはありません。食品の生産・製造に意図して用いられる化学物質にはADI(Acceptable Daily Intake = 1日摂取許容量)、重金属や農薬、ダイオキシンなど意図せず食品を汚染する物質についてはTDI(Tolerable Daily Intake = 1日耐容摂取量)が指標となります。摂取の経緯によって区別されていますが、「人が生涯にわたり毎日摂取し続けても健康上の問題が生じない体重1kg当たりの量(mg/kg/day)」であり、内容は同じです。また、汚染物質の場合には、週単位のPTWI(Provisional Tolerable Weekly Intake = 暫定耐容1週間摂取量)が指標とされることが多いです。

摂取量は規制などリスク管理の施策決定の過程において活用されます。例えば、意図して使用する化学物質であれば、ADIを下回る摂取量になるように使用方法や基準、規制値を設定します。規制値を超えないように使用することが前提となり、たとえ規制値を超えた食品が流通したとしてもそれは排除されます。ADIなどが元々保守的に設定されていることに加え、規制により流通が阻止されることによって、食品としての安全性は担保されるという仕組みです。

上野川 こうした指標の数値は動物実験をもとに算出するのですか。

渡邊 多くの場合は、動物実験で求められた無有害作用量などになります。メチル水銀の場合には少し特殊で、不幸にもセイシェル諸島やフェロー諸島で子どもたちに症例が多数発生したため、コホートの結果を使っていると聞いています。

上野川 そうすると摂取量には、安全性や耐容性の問題が現在では直接反映されていないことになるのでしょうか。

渡邊 いろいろなケースがあるかもしれませんが、安全性はあくまで毒性の観点から評価されるものだと考えています。評価において安全であるといえる現実的な量が見つけれないのなら、使用自体が認められないでしょう。ADIといった指標が決まれば、それを物差しとして実際の摂取量を評価し、その切迫の度合いから必要に応じて、使用方法や基準値の変更など、摂取量を下げような行政措置がとられることになります。

■わたなべ・たかひろ 筑波大学生物科学系生物物理化学専攻。博士課程修了。理学博士。筑波大学生物科学系、日本学術振興会特別研究員。国立医薬品食品衛生研究所、食品部・第3室研究員を経て、食品部・第3室主任研究員。後に食品部・第3室室長、第4室室長を歴任。現在は安全情報部第1室室長。

2 ● 栄養疫学研究論文の読み方 <メタ・アナリシスの功と罪>

功も罪も含めその論文を読むか 読まないか その論文をどう読むかは 読者側の問題です

東京大学大学院医学系研究科 社会予防疫学分野教授 佐々木 敏



1つの論文だけではわからなくても、多数の論文を集めることによって結論をあぶり出すのがメタ・アナリシスです。「エビデンスに基づく医療」への道をひらくメタ・アナリシスには数多くの功がありますが、さまざまな偏りが生じるという罪の一面があることも事実と、おっしゃる佐々木敏先生に、メタ・アナリシスの歴史やケーススタディとともに、疫学の研究論文の読み方について、お話をうかがいました。

研究を複数個集めて平均値をとるのがメタ・アナリシス

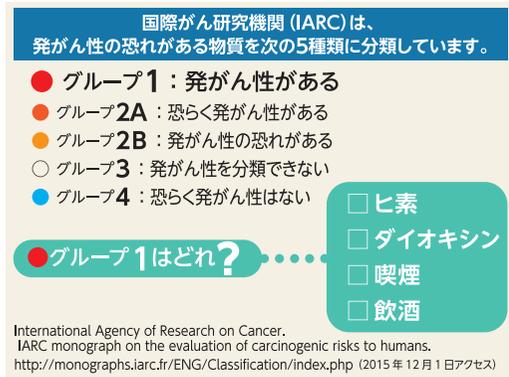
まず初めに考えたいのは、「がん予防のために赤身肉や加工肉は避けるべきか？」という疑問です。2015年10月、WHO（世界保健機関）の下部機関であるIARC（国際がん研究機関）が、「赤身肉とその加工肉には発がん性がある」という論文を発表し、世の中が騒然とした出来事がありました。その結果、市場では赤身肉やその加工品が避けられる事態が引き起こされました。

疫学研究に携わってきた者として、疫学の役割とは何か、研究結果をどのように読むべきかをお話ししなければならないだろうと考えました。IARCが発表した「発がん性の分類」は、グループ1からグループ4まであり、グループ2が

AとBに分かれているので、実際には全部で5グループです。グループ1は「発がん性がある」。グループ2Aは「恐らく発がん性がある」。グループ2Bは「発がん性の恐れがある」。グループ3は「発がん性を分類できない」。グループ4は「恐らく発がん性はない」となっています。

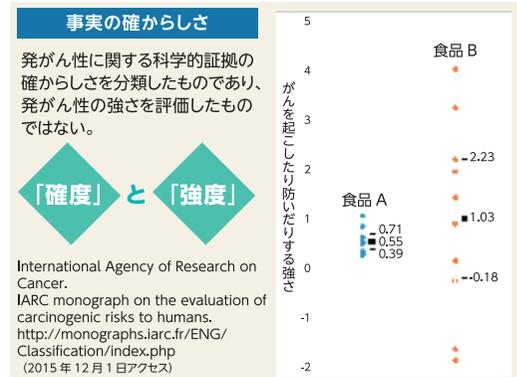
図表1は、ヒ素、ダイオキシン、喫煙、飲酒を列举し、「グループ1（発がん性がある）はどれ？」と問うています。正解は、全部です。一般的に世の中ではヒ素とダイオキシンが怖いと考えられています。喫煙は、吸わない人が怖いといえます。飲酒になると、お酒を飲む人の評価はかなり甘くなります。これこそが、人を対象とする医学の特徴です。

図表1 国際がん研究機関(IARC)の発がん性の分類



それで、IARCのホームページに入り、発がん性があるとは一体どういう定義か調べてみました。すると、次のように書いてありました。「発がん性の恐れがある5分類については発がん性に関する科学的証拠の確からしさを分類したものであり、発がん性の強さを評価したものではありません」と。おわかりでしょう。すなわち、発がん性の確からしさですから、食品Aの発がん性は確かです。食品Bの発がん性は確かではありません。なぜなら有意になっていないからです。けれども発がん性の強い、弱いで見ると、食品Bのほうが食品Aよりも発がん性は強い。

図表2 「確度」と「強度」



恐らく世間の方はBを怖いという。けれどもIARCはAで決めている。ここが違いたらうと考えました(図表2)。

すなわちここで重要になってくるのが、1つの研究で結論を下してはならないという疫学の原則で、これこそがメカニズムの原則と大きく違うところ。メカニズムは理由の説明ができて、それが理屈として通っていればそれで証明終了です。けれども、疫学は1つ目の結果で結論を出すことをためらい、避けようとします。そして、質の高い研究を複数個集めて、その平均値をとります。これがメタ・アナリシスです。

複数の要因を相対的に比較し判断することが重要

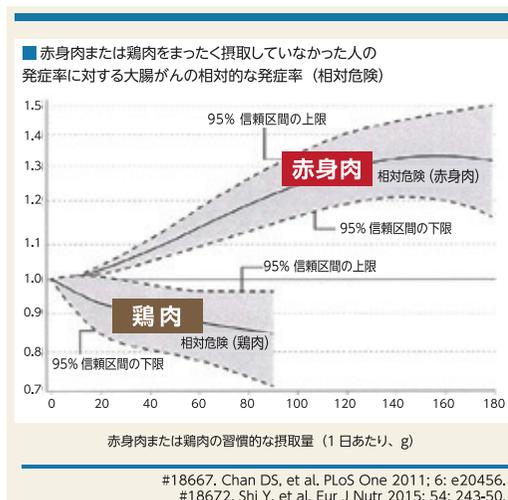
図表3は赤身肉・鶏肉と大腸がんの関連をまとめた図です。横軸が赤身肉の1人当たりの摂取量です。といっても、ざっくりとした調査にすぎません。私たち人間が習慣的に食べている赤身肉の量を調べるわけですから、丁寧に測ることはできません。従って相当の誤差があります。特に系統誤差よりも偶然誤差に大きな誤差が起こります。一方、縦軸が発症確率です。

この図の上半分は、大腸がんの発症確率を、

赤身肉をほとんど食べない人と、1日当たり10～20g食べている人の比較です。ほとんど食べない人に比べて、それぞれのグラム数の赤身肉を習慣的に食べている人から発症する大腸がんのリスクを比率として出したもので、相対危険と呼ばれるものです。

すると、発症確率はおよそ1.3倍に上がりました。大腸がんの発症確率が約30%上がるということです。そして、95%信頼区間が明ら

図表3 赤身肉・鶏肉と大腸がんの関連



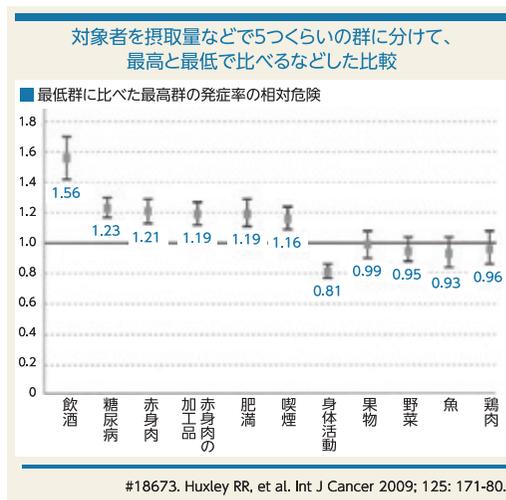
かに1.0を上回っているので、発症確率は有意に上昇し、その大きさは0.3であることがわかります。ただ、120gくらいからは頭打ちになり、ほとんど上がっていないことがわかります。

一方で、図の下半分にあるように、ホワイトミートの代表である鶏肉の場合は上がりません。この研究では、むしろやや下がるような結果が出ています。ただ、別の研究者が行ったメタ・アナリシスの結果では、鶏肉での発症確率は特に下がってはいませんでした。すなわち、メタ・アナリシスも揺れるということなのです。

このデータからいえることは、少なくとも赤身肉は有意に上がり、鶏肉は有意に下がる。けれども、鶏肉の優位の下がり方はわずかであるということです。

大腸がんについては、ほかのリスクについても調べています。これが、人間を扱う私ども医学者の特徴です。すなわち「人は肉だけ食べて生きるにあらず」で、いろいろなものを食べており、いろいろな悪さをしているからです。図表4はいろいろな「悪さ」を並べ、大腸がんを結果として調べた疫学研究です。いろいろな疫

図表4 食習慣などと大腸がんの関連



学研究を集め、そのリスクと相対危険を出してみたものです。

大腸がんにかかりたい人はいないと思います。かかりたくなければ、この中で一体どれに一番注意を払ったらいいと思いますか？ 答えはお酒を飲まないことです。それ以外にありません。その次に糖尿病にかからないこと。ほぼ同じ強さで、赤身肉を避けること。同時にその加工品を避けること。そして、太らないこととたばこを吸わないことです。

その一方で、大腸がんの発症を予防する有意な因子がありました。それは身体活動、運動をすることです。すなわち、運動することによって避けられる大腸がん、赤身肉を食べることによって発生する大腸がんはほぼ同じであるということがいえます。

重要なことは、われわれ予防医学者はある一つの数字を見るのではなく、複数の要因を相対的に比較し、どちらを優先的に避けるか導入するかを決めるのです。すなわち、ここでは赤身肉がどうという言い方ではなく、赤身肉はほかの危険因子や予防因子に比べてどうかという読み方をしていただきたいのです。

メカニズムを解くのではなく量を決めることが疫学の役割

日本では、これまで疫学はあまり盛んではありませんでした。メタ・アナリシスも、私が国立がんセンターでかかわった研究がありますが、それ以外にそれほど多くはありません。

疫学は医学の中で非常に大きな部分を占めています。薬剤の開発では、理論的開発や動物実験の後、患者さんを使った有効性試験が行われます。

臨床試験ですが、私たちはそれを治験と呼んでいます。臨床試験を経て、実際に薬剤がマーケットに出ます。すなわち、疫学研究こそが薬が世に出る前の大きな関門になるのです。

ところが、食べ物に関しては臨床試験を経ることなく、「メカニズムはこうだから食べよう」、「こういう理由で体に良いからとろう」と、決める傾向が強いようです。

疫学とは何でしょう。これは、疫学辞典の冒頭に書いてある文章を少し短くしたものです。

「明確に規定された人間集団に出現する健康関連のいろいろな事象の頻度と分布（記述疫学）、およびそれらに影響を与える要因を明らかにして（分析疫学）、健康関連の諸問題に対する有効な対策樹立に役立てるための科学」と定義されています。

簡単にいってしまえば、「これは人（集団）で起こるか」、「それは現実的に意味があるか」、有

意か否かではなく、現実的に意味があるかを探ることのほうが疫学者の役割であると私たちは考えています。

メカニズムを解くのではなく、量を決めることが疫学の役割です。そして、その量のことを最近ではエビデンスと呼ぶことがあります。しかしながら、エビデンスの語源は量だけとは限りません。私個人としては、エビデンスという言葉の誤用が、現在、社会で問題になりつつあると考えています。

さらに、「なぜ」のメカニズムは機能（function）を表しますが、それに対して、エビデンスといわれる量の科学はeffectを示します。すなわち、functionの科学とeffectの科学の違いといえるでしょう。

「これを食べよう」や「これは避けよう」を医学の上で決める時には、先に「発見の科学」の研究を行います。そしてメカニズムを解明し、メカニズムの解明がほぼできたところで「検証の科学」を行います。これが疫学研究です。

そして、これくらい食べた場合、これくらいたばこを吸った場合、この病気の発症はほぼ無視してもいいという量が決まってくるわけです。これは異なる科学であり、両方とも双方向的な役割を持っているとお考えください。片方が片方の代理を務めることはできません。

疫学データは「結果を読むな！方法を読め！」が大切

ここからは論文の読み方、特に人の栄養に関する疫学のデータをどう読むかについてお話し

したいと思います。

大切なのは、「結果を読むな！方法を読め！」

ということです。これは、それぞれの専門家なら必ずいう言葉で、疫学者も同じことをいいます。疫学研究の結果を読む前に方法をきちんと読んで、その方法が正しくないものは、結果は読まないほうがいいということです。

そしてその次にくるのが、「生物学的にあり得るか？」です。これはメカニズムの裏打ちがあるかを意味します。メカニズムの裏打ちがなかったら、それはたまたま出た結果かもしれないと考え、読まないほうがいいのです。その一方で、まだメカニズムの科学者が気づいていない未知のものが疫学的に現象として見えてしまった可能性もあります。だから、ひょっとしたら金鉱を発見するかもしれない。すなわちゴミか金かはわかりませんということです。

最後に、生物学的にはあり得る「バイオリジカル フロッドビリティー」である可能性も否

めません。方法は正しかったという場合は、「価値あり」として世の中にその情報を広めることになります。

ですから、大学では疫学の結果ではなく、疫学の方法論の講義をすることになります。ところが、薬剤以外の疫学の方法論の講義は、日本の大学で最近までほとんどされてきませんでした。従って読める人が非常に少ない。それどころか、できる人が少ない。ということは、怪しい結果も導き出される可能性があることになります。

では、そういう変なものもあるかもしれない玉石混交の結果を、どうしたらきちんと見極められるのか。それを考えたのが系統的総説、Systematic review です。その Systematic review を数量的に行うことをメタ・アナリシスと呼びます。

メタ・アナリシスが導く「エビデンスに基づく医療」

古い例を紹介します。これは薬剤疫学の領域ですが、「エビデンスの蓄積」と「専門家の勧告」のズレに関する研究論文で、対象は急性心筋梗塞です。これは心臓の冠動脈に急激な狭窄や閉塞が起こり血流が途絶える病なので、その血栓を溶かせばいいわけです。つまりは血栓溶解剤が緊急の治療法となります。図表5は急性心筋梗塞患者に対する血栓溶解剤は効果があるかどうか、患者さんを使ったトライアルで、この研究を時系列で並べてあります。

最初の研究は1959年に行われました。23人の患者に血栓溶解剤を用い、Odds Ratio (オッズ比) が0.5と書いてあるので血栓溶解剤は有

効であった、死亡率は0.5であったと読みます。ということは、逆数をとると2倍助かったということになります。

問題はその次です。1963年ころに2回目の研究があり、今度は42人の患者さんで行われました。前回の23例に42例を足して65例になったもので、累積のメタ・アナリシスはCumulative meta-analysisと呼ばれています。そうすると人数が増えるので、研究は徐々に緻密になっていき、信頼区間は狭くなります。

ところが2番目、3番目までは血栓溶解剤は有効らしいが1を上回っているので有意差がない。従って、この時点で血栓溶解剤は有効とい

図表5 「エビデンスの蓄積」と「専門家の勧告」との比較

う判断はできませんでした。

そこで4番目の研究が行われます。患者さんの数はかなり増えましたが、血栓溶解剤はワンポイントで見てもほぼ1に近い。すなわち役に立たない。当然ながら95%信頼区間は非常に広く、役

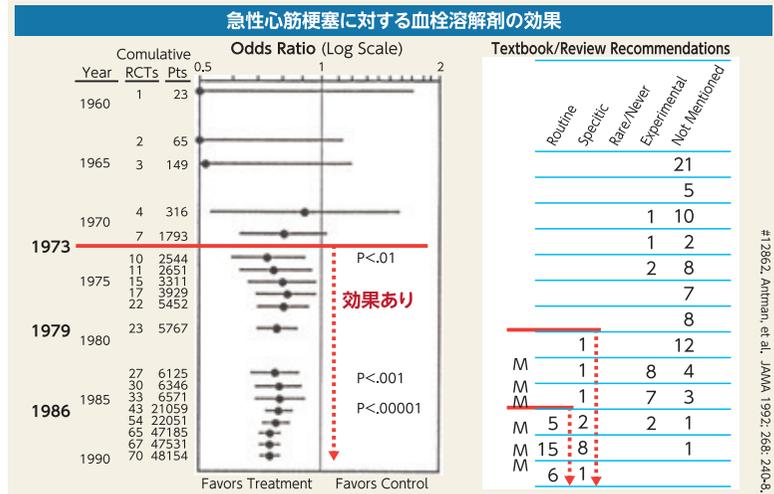
に立たないというがっかりの結果でした。

1970年の初期にさらに研究を行い、1000人を上回る患者さんを用いましたがオッズ比が0.8くらいで、ここでも優位ではありませんでした。

2000人を超えた時初めてオッズ比が0.7から0.8になり、95%信頼区間が1を下回りました。統計学的にも有意に治療効果があり、その治療効果はおおよそ0.7~0.8の間のオッズ比であるということがわかったのです。

それからはどんどん患者さんが投入され、すなわち命が投入されて研究が行われましたが、少しだけ1のほうに寄っていくものの、オッズ比はほとんど動きません。1990年に至るまでに計4万8154人の患者さんが投入され、この時代に至るまで研究が繰り返されました。

この研究における教訓について考えてみましょう。この研究論文は非常に有名なものですが、中央のグラフよりも右側のほうがすごいことをやってくれました。それは、この研究論文がその時代時代の専門医が使うマニュアルに載っているか、教科書に書いてあるか、ガイドラインに書いてあるかをつぶさに見たことです。



すると、1973年ころに有意になり、1975年ころで有意な研究が何回かあるわけです。にもかかわらず、1980年になるまで現場の医師が使える書物に出てこなかったことが明らかになりました。要するに、研究が現場に伝えられなかったのです。そしてその後もどんどん患者さんが投入され、命が無駄にされたのではないかと反省が起こりました。

しかしながらもう一つ、私たちはここから貴重なことを得たのです。中央のグラフの時系列を見ると、1959年の最初の研究はオッズ比0.5で、要するに治療効果が大きい。ところがそれが真ん中に寄ってきて、最後は有意だけが0.5より小さい0.78ぐらいで収まります。こういう現象がよく起こります。

もう少し詳しくいうと、最初は非常に効果が強い非常に悪いという論文が出て、しばらくそういう論文が続きます。すると、3つ目か4つ目にそれを否定する論文がポンと出て、また世間を騒がせるわけです。この場合は、4つ目の論文になります。そして、5つ目以降は落ちていきます。これが疫学でよく見られる現象です。

私たち疫学者は1つ目の論文はバイチャンスと呼び、2つ目の論文で「そろそろ論文を読むか」という気になり、3つ目の論文が出ると「これは真面目に取り組まないといけない」という気持ちになる。そのころになると否定の論文が出てきて、「やはりそういうのもあるか」と思うわけです。これがメタ・アナリシスの心です。

従って、メタ・アナリシスはかなりの数の研究論文が出ないとできませんが、先のケースですと、1980年以降の研究は必要なかったことになります。すなわち、メタ・アナリシスを行うことで研究のやり過ぎを予防し、少ない命で多くの人を助けようとする動き、すなわち Evidence-based medicine (EBM) 一根拠に基づく医療一への流れにつながります。

せっかく集めた論文も疑わなければ除外する

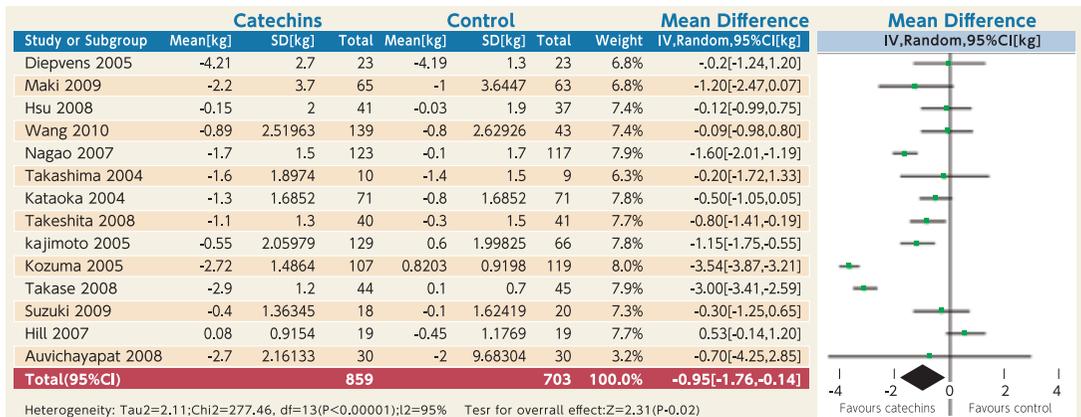
英国に「コクラン共同計画」というメタ・アナリシスの団体があります。「肉と大腸がん」や「EPAとうつ」などのテーマを対象に、これまでに発表された世界中の医学系研究論文を集めて一挙に評価しようというNPOで、アーチボルト・コクラン医師の提唱で始まりました。

コクラン共同計画が、緑茶カテキンで体重が減るかどうかについての研究論文を集めました。緑茶の研究でしたら当然日本にあるわけで、相当数が集まったそうです。図表6の右端のグラフの右側が Favours control ですから、体重増

を示しています。左側は Favours catechins ですから、カテキンが入っている緑茶で体重が減っています。黒いひし形の端から端までが95%信頼区間です。

カテキンが入っている緑茶のほうが有意に体重を下げました。体重1kgですが、有意に減るという結果が出ています。ところが著者は、「緑茶調製品は、過体重あるいは肥満の成人において、統計学的に有意でないわずかな体重減少を誘発するようである。体重減少量が少ないため、臨床的に重要ではない」と結論付けました。体

図表6 Weight loss (sorted highest to lowest total daily dose of catechins)



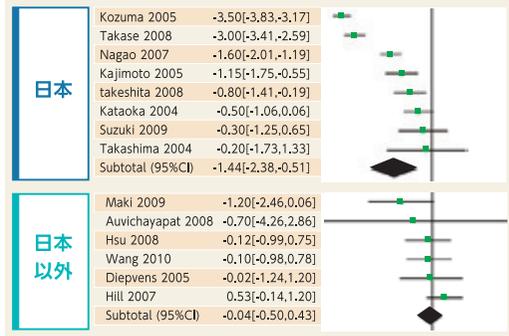
図表7 日本の研究を除外して計算すると

重減少を誘発するのだから重要だと思うのですが、結論は「重要ではない」でした。

なぜでしょう。それは、この論文には付帯条項が付いていたのです。図表6は主条項です。付帯条項は、日本の研究と日本以外の研究の2つに分けました（図表7）。上が日本で、下が日本以外です。この結果のばらつきをごらんになれば、おわかりいただけるでしょう。日本の研究では研究間のばらつきが大きく、日本以外の研究では研究間のばらつきが小さいのです。

この論文には、「日本という一国の中で行われた研究で、これほど結果がばらつくのは何かおかしい。しかし何がおかしいのか私たち読む側にはわからない。従って、日本で行われた研究をすべて除外することにした」と書いてあります。そして、日本を除いた6つの研究で最終結論がつけられました。

1つの論文ではわからないが、多数の論文を



集めることによって結論をあぶり出すメタ・アナリシスには数多くの功があります。しかしながらさまざまな偏りが生じるといふ罪の一面があることも事実です。

論文の読み方は極めて難しい。研究側にとっても難しいし、読者側にとっても難しいだろうと考えています。功も罪も含め、その論文を読むか読まないか、その論文をどう読むかは読者側の問題です。いろいろなところにメタ・アナリシスや栄養の疫学研究があります。この機会に疫学の研究論文をどう読むべきか、じっくりと考えていただければ幸いです。

討議の抜粋

(敬称略)

大榎 ヨーロッパでは2004年に治験の論文審査が厳格化され、これまで効果があったとされるコレステロール降下剤が、2005年以降はすべて効果がないという結果になりました。ところが各治験では全く有意差がないのに、なぜかメタ・アナリシスでは効果があるという論文がその後もちらほらと出ていました。中身を調べると、2004年以前の論文を意図的に多用し、最新の治験は申し訳程度にちょっと入れていた作為の結果で、メタ・アナリシスに対する信頼性が随分失われました。メタ・アナリシスは方法として、きちんとやればもちろんいいのですが、かなり恣意的な使われ方をされている場合があります。これはスポンサーの問題でしょうか、あるいは研究者の問題でしょうか。

佐々木 ここで言葉にするのはあまりふさわしくないかもしれませんが、資金提供者と、もう一つ大きな問題は、私は企業研究者であると見えています。企業研究者が論文

作成グループに加わっている場合、当然その企業の開発に利する研究をいたしますので、バイアスがかかっても仕方がないところでしょう。従って、クライテリアやそのプロセスを明文化すると同時に、所属と、その人のコントリビューションをきちんと論文に明記することが、最近厳しく問われるようになりましたが、全くそのとおりだと思います。

清水 企業の研究者が入ることによって、データにバイアスがかかることは確かにあると思いますが、例えば緑茶カテキンに関していうと、日本人特有の食生活、腸内細菌叢、遺伝的な特性、風土など日本独自の特殊性もあると思うのですが、それらが影響してくる可能性を排除できるのでしょうか。

佐々木 それは排除できません。では、なぜコクランレビューが緑茶カテキンの研究で日本の論文を排除したかといいますと、それは日本人で有効かを見たかったのではなくて、純粹、単純、シンプルなメタ・アナリシスとして有効か否かを見たかったからで、民族性を超えた結果を出したいというのが彼らの目的であったと読めるのではないかと思います。

柴田 先生がお話しされた医学方法論、疫学について、Evidence-based medicineという言葉だけは先行していますが、実際に講義をしている大学は非常に少ないですね。日本の医学教育の中で、公衆衛生学教室は、もっと指導的な立場に立たなければいけないと思いますが、いかがでしょうか。

佐々木 公衆衛生学は、医学部の中では本当に弱小なのです。東京大学は、11年前に公衆衛生大学院(School of Public Health)を立ち上げ、私はその立ち上げと同時に赴任しましたが、すでに存在していたのは京都大学だけで、東京大学は2番目でした。ところが、その当時アメリカには40ありました。日本ではどうしても薬剤疫学がマジョリティになりますが、欧米では本来の予防医学や感染症コントロールの疫学が中心になるべきとの流れでした。私もその流れに沿って、やはり日本中で、きちんとした量的・質的な疫学ができるようにと願っています。

■ **ささき・さとし** 昭和56年、京都大学工学部資源工学科卒業。その後、京都大学大学院工学研究科修士課程中退。平成元年、大阪大学医学部医学科卒業。平成6年、大阪大学大学院医学研究科博士課程修了。医学博士（公衆衛生学）。平成6年、ベルギーのルーベン大学大学院医学研究科博士課程修了。名古屋市立大学工学部公衆衛生学教室助手を経て、平成8年、国立がんセンター研究所支所臨床疫学研究部室長。平成14年、独立行政法人国立健康・栄養研究所栄養所要量策定企画・運営担当リーダー。平成18年、同研究所栄養疫学プログラム、プログラムリーダー。平成19年から現職。『佐々木敏のデータ栄養学のすすめ』（女子栄養大学出版社 2018年刊）、『佐々木敏の栄養データはこう読む!』（女子栄養大学出版社 2015年刊）など著書多数。

3 ● 放射性物質にかかわる風評被害対策

GAP取得は風評を払拭し、 安全で高品質な 福島産ブランドを確立するためです

福島県農林水産部 畜産課長 白石 芳雄



福島第一原発の事故からすでに7年半も経つというのに、福島県産牛肉に対する風評被害は完全にはなくなっています。草地の除染や放射性物質の全頭検査は継続的に行われています。新たにGAPの認証取得に一丸となって取り組む日々。より安全で高品質の県産品を目指して奮闘が続く福島県の実態を農林水産部の白石芳雄課長にうかがいました。

畜産 GAP とは畜産物生産時の安全確保への取り組みのこと

福島県の農産物がスーパーに並んでいると思うのですが、消費者の皆さんは、おいしいと思っても、福島県産と聞いただけで1割強の方は手を引っ込めてしまうという状況が今も続いています。

私たちは、農産物の安全・安心に心を砕いて、モニタリング検査をかなりの点数行っています。県内では相当浸透してきましたが、県外の方たちは、これについて半数近くがあまりご存じないという現状があって、それらの情報を正しく理解していただくことが私たち行政の努めなのではないかと、現在行っている対策についてお話しさせていただこうと思います。

まず、畜産GAPの概要をご説明し、福島県

の「畜産GAP」認証取得に向けた取り組みをご紹介します。

GAPとは“Good Agricultural Practice”の頭文字で、直訳すれば「よい農業のやり方」ですが、農林水産省ではこれを「農業生産工程管理」と呼んでいます。

2010年4月に発表されたGAPの共通基盤に関するガイドラインの中では、「農業生産活動を行う上で必要な関係法令等の内容に即して定められる点検項目に沿って、農業生産活動の各工程の正確な実施、記録、点検および評価を行うことによる持続的な改善活動のこと」と定義されています。

関連法令としては、日本の法律では食品安全

基本法、食品衛生法、家畜伝染病予防法、労働基準法などがあります。また、行政指針については、畜産農場における飼養衛生管理向上の取組認証基準、特定家畜伝染病防疫指針、その他、条例、通達、指導書、ガイドラインなどがあります。

世界の基準・法律に対応するため、コーデックス^{※1}基準やWTO（世界貿易機関）、WHO（世

界保健機関）の食品衛生法など、種々の決まりがあります。また、時代の要請という観点から、環境保全、アニマルウェルフェアの考え方に対応する必要があります。

要約すれば、「畜産物をつくる際に、適正な手順やモノの管理を行い、食品安全、労働安全、環境保全などを確保する取り組み」と解釈できます。

GAPは農業の基礎であって付加価値などではありません

先述したように、GAPとは農業従事者として当然実施すべき日常的な取り組みですが、この中身については、農業の基礎、農場運営や食品安全、家畜衛生、労働者の人権や福祉に配慮した労務管理といった内容が盛り込まれています。

ヨーロッパでは当初、スーパーなどが農産物の安全管理に条件を付けて、その後、スーパーごとだったものを、共通ルールとして見直し、GLOBAL G.A.P.（グローバルGAP）^{※2}に育っています。

日本では、誕生して日が浅いためもあってか、おいしさや機能性、ブランドなどを訴求するのと同じように、GAPという付加価値を付け、

GAPというと高く売れる、あるいは差別化ができることと認識される方もおられますが、基本的には「農業の基盤」となるものです（図表1）。

図表1 GAPは農業の基礎であり、付加価値ではない



世界のGAPと日本で取り組まれている主な畜産GAP

GAPの概念には2つあります。1つが「GAPをする」で、農業者がGAP（活動または取組

み）を自ら実施することです。もう1つが「GAP認証を取る」です。これは、第三者認証機関の

※1 コーデックス (CODEX) CODEXはラテン語に由来する「食品規格」の意。1963年に消費者の健康の保護、食品の公正な貿易の確保などを目的として、FAO（国連食糧農業機関）とWHOによって設置された国際的な政府間機関。国際的な食品規格を普通「コーデックス規格」という。

※2 GLOBAL G.A.P. 1990年代に欧州で誕生した世界標準のGAP。

図表2 世界のGAPの例



審査によってGAP認証を受けることで、GAPを実施していることが客観的に証明されるため、私たちはGAPの認証取得を推奨しているところです。

世界のGAPの状況はというと、ヨーロッパでは「GLOBAL G.A.P.」が主流で、認証農場が約16万カ所もあって、EUの中で約8割を占めています。日本では「JGAP」ですが、今のところ4100の認証農場があります。アジアでは、日本以外にも韓国、台湾、ベトナムでも取り組んでいる状況です。

カナダには「CANADA GAP」、メキシコ、チリにもGAPがあります。北米には「SQF」という食品加工も含む業界の認証システムがありますし、英国の農業者団体が運営する「レッドトラクター」という認証制度もあります(図表2)。

日本では畜産に関して主に3つのGAPが実施されています。GLOBAL G.A.P. はヨーロッパの流通・小売業者が主導して策定されたものですから、日本からヨーロッパに輸出するに当たっては、GLOBAL G.A.P. の認証を受けて輸出を図っていく必要があります。この認証を取得している企業や農家もあります。

JGAPは、農家や食品業者、小売業者が参加して開発されたシステムです。これまで、畜産にはGAPがありませんで

したが、2017年4月に「JGAP家畜・畜産物の基準書」が発効しました。ここには、総合規則ということで、JGAPの理念、適用範囲、審査・認証制度などの具体的な中身が示され、さらに農場用管理点と適合基準として31項目、113もの管理ポイントなどが示されています。ヨーロッパとは若干ニュアンスや個々の捉え方が違っていると先ほど述べたのは、この誕生の経緯から来ているのではないかと思っています。

以上の2つが、日本国内で認証されるシステムですが、畜産に関しては、認証までは行かない取得チャレンジシステムという、GAPを受ける前の準備段階としての仕組みが設けられています。GAPの取り組み状況を自己申告し、WEB上で公表するというものです(図表3)。

図表3 日本で取り組まれている主な畜産GAP

種類	運営主体	備考
GLOBAL G.A.P.	FoodPLUS GmbH (ドイツに本部を置く非営利組織)	<ul style="list-style-type: none"> ・欧州の流通・小売業者が主導で策定 ・第三者認証を実施
JGAP	(一財)日本GAP協会	<ul style="list-style-type: none"> ・農業者、食品業者、小売業者等が参加して開発 ・指導者を育成する仕組みを持つ ・第三者認証を実施
GAP取得チャレンジシステム	(公社)中央畜産会	<ul style="list-style-type: none"> ・畜産GAP認証取得の準備段階としての仕組み ・自己申告による取組状況を確認後、取組農場としてWEB上に公表

「ふくしま。GAPチャレンジ宣言」をしました!

福島県内の情勢についてです。2020年東京オリンピック・パラリンピックでは、サステナビリティ、つまり持続可能性をテーマとして、将来にわたって環境や社会、経済の調和を図っていくことが目標とされています。

それを実現するため、2017年3月にオリンピック組織委員会が食材調達基準を決定しました。生産、流通、加工について、次の4つの条件が課せられています。

①食材の安全確保、②環境保全に配慮した畜産物生産活動の確保、③作業者の労働安全の確保、④快適性に配慮した家畜の飼養管理という考え方です。

この4つの条件を満たしたGLOBAL G.A.P.とJGAP、それに加えてGAP取得チャレンジシステムを取得した人たちも食材の調達基準の中に入ってくるとされています。

第一原発の事故から7年半が経過していますが、福島県では放射性物質の問題がかなり根っこの深い部分にまで大きく影響しています。特に牛肉については、kg当たり200円から300円

程度、約1割ほど他県産に比べて枝肉の卸売価格が安いという状況があります。特産の米や桃もまだ当時の価格まで戻っていません。

こうしたことをどうやって打破していくか——その1つとしてGAPに注目し、安全性や安心を表現していこうと、2017年5月に「ふくしま。GAPチャレンジ宣言」をいたしました。「われわれは、生産者の皆様とともに、より良い農業の証であるGAP日本一を目指して、その認証取得にチャレンジします」と宣言したのです。GAP日本一を目指そうというのです。

それから1年経ち、畜産GAPについては日が浅いため実績はありません。しかし、農産物の全般的な認証件数は、北海道に次いで福島県がランクされています。一番を目指すということで、鋭意努力しているところです。

目標としては、2016年に穀物で2件、青果物で8件のGAP認証だったものを、2020年にはそれぞれ75件、66件にする。つまり福島県産農産物の半数以上をGAP認証されたものにしてしようというのが狙いです。

「畜産GAP推進プロジェクトチーム」を設置

なぜGAPの取得にこれほどこだわるのかと聞いてみると、福島県特産物に対する風評を払拭し、さらなるブランド力の向上と、消費者から信頼される産地づくりを進めていきたいという強い思いからです。また、安全で高品質な福島県産の畜産物を、東京オリンピック・パラリンピック競技大会に食材として供給できれば、こ

んなうれしいことはありません。

畜産GAP認証に向けた福島県の取り組みですが、畜産GAPについて基準書ができた2017年5月、県庁内に「畜産GAP推進プロジェクトチーム」を設けました。その後も以下のように活動しています。

■ 2017年5月 「畜産GAP推進プロジェクト

チーム」設置

- **6月** 「第1回プロジェクトチーム会議」を開催。県庁内関係課、家畜保健衛生所および畜産研究所で、畜産GAP推進方策を決定。
- **7月** 農場の意向調査を実施し、重点対象農場の候補をリストアップ。
- **9月** 県職員がGAP指導のノウハウを身につけるため、GAP総合研究所の「JGAP指導員研修」（東京、仙台、山形）に職員の派遣を開始。2017年に3回、2018年も3回、各10数名を派遣、これまでに計28名（2018年8月現在）の指導員養成が図られている。
- **2018年5月** 「第2回プロジェクトチーム会議」を開催し、重点対象農場を決定。
- **8月** 「畜産GAP担当者推進会議」を開催。地域ごとに県（農林事務所、家畜保健所）と関係団体からなる支援チームを編成し、各チームごとに重点対象農場の支援をすることを確認した。

このように重点対象農場を絞りながら、一方では指導者の養成を図り、まず優先する農場にGAP取得を勧め、県全体に波及させようという段階です。こうした努力の末、指導者の養成が進み、GAP取得のノウハウも蓄積されてきましたが、GAPの取得にあたって、研修会の参加費用や、認証に対応するための備品設置などのほか、アニマルウェルフェアに対応した1頭当た

りの飼養面積の確保、あるいは従業員のための簡易トイレも必要になるかもしれません。

必要資材の購入などの費用については、1年以内にGAPを取得し、5年間継続することを条件に、もちろん限度額はありますが、県で負担する補助事業も行っています。また、GAPの認定は無料ではありません。通常は、認定にかかる審査費用は農場で捻出しなければならないのですが、県としてGAPを進める以上、その審査費用についても補助が必要と考え、事業化しています。

国内では、群馬県の(株)フリーデンの農場が畜産のJGAP認証第1号です。現在のところ企業を中心に相当数進んでおり、全国で35件認証となっていますが、福島県の目標としては、少々遠慮気味の数字ではありますが、2018年度は豚で1戸、鶏で1戸程度とし、2年後には乳用牛で5戸、肉用牛で5戸、豚で2戸、鶏で10戸程度に広げたいと考えています。

「日本一を目指して」ということですが、GAPの認証取得を考えると、記帳のわずらわしさをはじめ、書類の整理整頓、農場管理など、特に農家のレベルでは、かなり限定された方たちを対象にせざるを得ない要因があります。まず核となる農家がGAPを取得し、将来的にはそこから地域全体に広めていくという構想を描いています。

安全な牛肉生産のための畜産GAPの取り組み

では、畜産GAPの中で、放射性物質対策はどのように行われているかについてお話しします。先ほど触れましたが、「JGAP農場用管

理点と適合基準」には113の管理点があって、その中の1つに、「原子力災害への対応」が適合基準に求められています。

適合基準では、「原子力災害に関係して、出荷する商品に対する行政の規制または監視対象地域に農場がある場合、行政の指導に従うとともに、出荷する商品について放射性物質に対する安全性を説明できる」とされています。

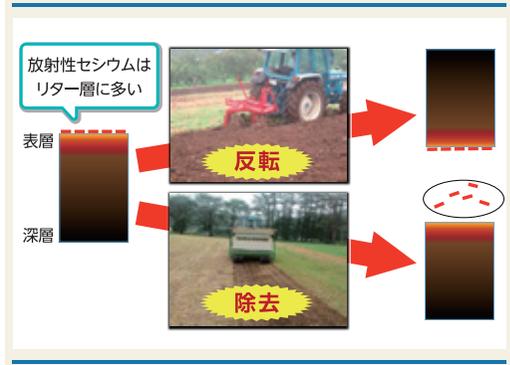
福島県は、牛肉が検査対象品目に指定されており、行政指導に従って草地など土壤の除染や自給飼料の生産を実施しています。また、安全性の説明については、牛肉や飼料の放射性物質検査の結果があります。

次に、安全な牛肉を生産し、流通させるためにどんな取り組みがなされているかをお話します。まず、生産関連では、「草地の除染」、「飼料の放射性物質検査」、「飼養状況の確認」に力を入れています。

●草地の除染 図表4は土壤を縦に割ったところです。第一原発事故当時は、放射性物質が上から降ってきて、地表を覆いました。時間の経過とともに少しずつ地中に浸透していつているわけですが、ごく浅い10cm前後しか浸透していないという調査結果があります。

これを解決するために、1つは反転耕といって、上下をひっくり返して放射性物質に汚染された土を土中（深層）に埋め、表層には放射性物質に汚染されていない土を新たに掘り返す方法です。また、放射性セシウムはリター層（地面に落ちて堆積した葉や枝が層をなしたもの）に多いのですが、写真中の機械ではリター層の土をは

図表4 草地の除染

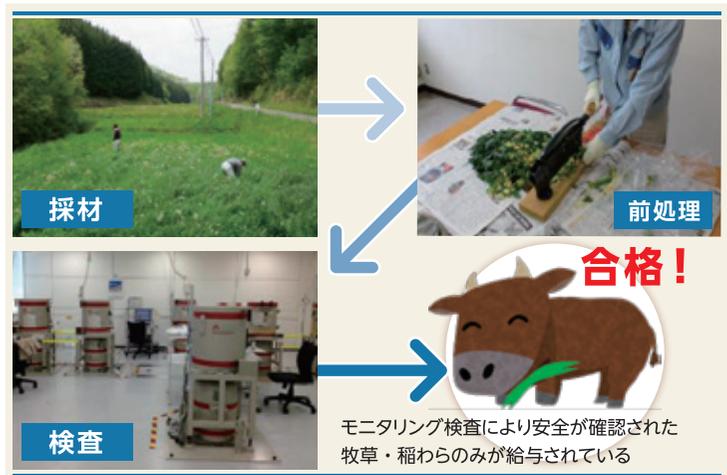


ぎ取り、収集し圃場外へ搬出します。地表面の濃度が薄くなるので、それをロータリーなどで耕起すれば、濃度が低減された草地になります。

物理的にはこうしたことをやりつつ、化学的には放射性セシウムの吸収抑制にカリの追肥が有効だとわかり、土壌分析をした結果に基づき、カリのレベルを上げてセシウムの吸収着を防ぐという方法をとっています。

●飼料の放射性物質検査 飼料については、除染を終わった牧草地ごとに牧草を採取し、モニタリングを行います。県職員自らがサンプリングをして、前処理として裁断をします。それをゲルマニウム半導体検出器で検査します。基

図表5 飼料の放射性物質検査



準値100ベクレル/kg以下であれば合格で、圃場一筆ごとに牧草地の検査をしています。そうしたもののしか給与しないということによってできています（図表5）。

直近の3年間で、100ベクレル/kgを超えたところはありません。また、ここ1～2年については、50ベクレル/kgを超えたものは1点か2点です。しかし、念には念を入れて、50ベクレル/kg以上であれば原因の究明をしつつ、

対応策を講じているという状況です。

●飼養状況の確認 定期的に県の職員が牛飼養農家全戸を対象に立ち入り調査を実施しています。飼育の状況、えさや水などの管理が正しく行われているか、チェック項目に沿って聞き取りをしながら確認と指導を行っています。適正に管理されていることが確認できれば、その農家には「飼養状況検査確認書」が発行され、出荷が認められます。

牛は全頭放射性物質検査し安全が確認されてから流通に

出荷前の牛は全頭数で放射性物質の検査をしています。畜産課では、県内の牛飼養農家をすべてデータベース化し、立ち入り調査の結果や、出荷・検査の実績を記録しています。農家から提出される出荷計画を受理した後、農家と牛の情報をデータベースと照合し、出荷の可否を判断します。年間約2万頭をこのようにすべてチェックしています。

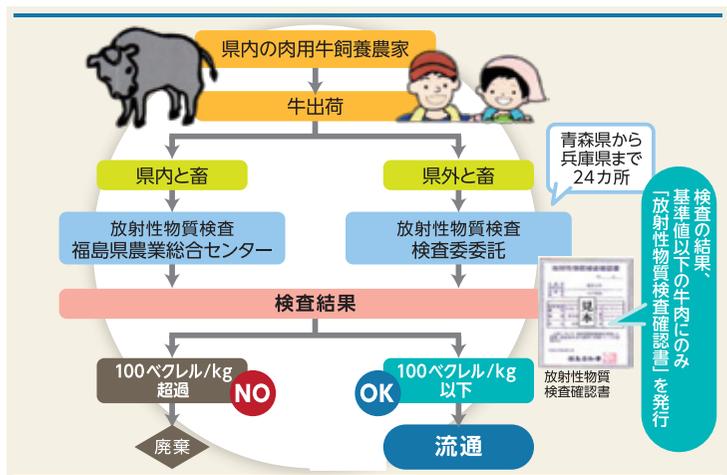
図表6は、県内の肉用牛飼養農家が牛を出荷し、放射性物質検査を経て、流通に乗るまでの流れを表したものです。福島県から県内と畜が2割程度、県外と畜は青森県から兵庫県まで24カ所ありますが、そのうち約5割は東京となっています。

牛の出荷については全頭検査を行っています。県内と畜については福島県農業総合センターにあるゲルマニ

ウム半導体検出器によって放射性物質の検査を行います。県外でと畜した場合は、シンチレーション検出器（NaI）という放射線測定器を使うということで、精度が若干異なっています。

ここで強調しておきたいことがあります。安全性をより高めるべく、どの農場においても、原発事故以降初めての出荷については、必ず1頭は県内でと畜し、最初の検査で50ベクレル/kg以下になれば、県外のと畜場に出荷が可

図表6 牛肉の放射性物質検査



能になります。農家さんには本当に謝りたいところですが、安全性を確保するためには避けられないと考えています。

検査の結果、100ベクレル/kgという基準値以下の牛肉にだけ「放射性物質検査確認書」を発行しています。この検査が始まって以来、福島県で基準値超過は1頭もないことを重ねて強調したいと思います。「超過したものではありません。」ということで、100ベクレル/kg以下のものについては証明書を発行して、各と畜場、スーパーの店舗や小売りの店頭で、牛肉の安全をアピールしています。

県内の農林水産物加工食品については、ホームページで検査データをすべて見ることができます。アドレスは「<http://www.new-fukushima.jp/>」です。ぜひ見ていただきたいと思います。

2011年8月から2018年7月までの牛肉の検査結果を一覧にしたのが図表7です。14万8756頭を全頭漏れなく、出荷時には検査して

図表7 検査結果の公表

	合計	県内	県外
平成 23 年度 (8月28日以降)	16,849 頭	4,608 頭	12,241 頭
平成 24 年度	22,360 頭	5,965 頭	16,395 頭
平成 25 年度	22,009 頭	4,649 頭	17,360 頭
平成 26 年度	21,964 頭	4,128 頭	17,836 頭
平成 27 年度	21,173 頭	3,776 頭	17,397 頭
平成 28 年度	19,565 頭	3,626 頭	15,939 頭
平成 29 年度	18,889 頭	3,419 頭	15,470 頭
平成 30 年度 (7月末)	5,946 頭	1,227 頭	4,719 頭
合計	148,756 頭	31,398 頭	117,358 頭
これまで、約15万頭を検査し基準値超過は0			

きましたが、約15万頭を検査しても基準値超過は1頭もありませんでした。それ以上に、ここ1~2年はほとんどND (not detected=不検出) です。基準値は100ベクレル/kgで、10ベクレル/kg程度の数字が出るものもありますが、ほとんどNDという実績です。

このように、私たちは1つひとつ、地道に、汗を流しながら、風評を払拭したいと頑張っております。そのことを知っていただき、ぜひ福島県の応援をよろしくお願いいたします。

討議の抜粋

(敬称略)

松川 何年にもわたり、これまで約15万頭を放射性物質検査して、基準値超過は0という数字が出ているのであれば、福島県産の牛肉は大丈夫ですと宣言して検査をやめるという選択肢はないのでしょうか。検査費用もばかにならない気がするのですが。

白石 全頭検査は、いつかは終わらせなければいけないと思っていますが、全頭検査は福島県だけでなく、どの県も安全性を示すため実施するよう、特に流通業界から要請されています。現状では、消費者も各種団体も、全頭検査は必須と考えておられるようで、福島県産牛肉価格がいまだにこれだけ低迷している現状といたし

ましては、安全性をアピールするためにも、データの背景を明示する意味で、全頭検査を継続していきたいと考えています。一方でご質問のとおり、経費、労力がかかりかかっておりますので、全頭検査の幕を引くべき時期については、総合的に判断しながら決定されると思っています。

西村 福島県産牛肉で、本当に大変な思いをされていることがよくわかりました。風評被害を解消するためGAPを取り入れるとのことですが、全国統一の認証マークを利用して他県と同様の安全性をアピールするにしても、一般の人がGAPをどれだけきちんと理解しているかが問題になるのではないのでしょうか。

白石 消費者へのJGAPの認知度向上については、県内各地で消費者を集めたフォーラムを開催するなど、畜産課だけではなく全県を挙げて取り組んでいます。JGAPの認知度を高めるという意味では、県単独ということではなく、農水省のお力をお借りして全国レベルで取り組んでいただきたいと思います。

上野川 私も昨年まで、シンポジウムなどのイベントでたびたび福島県を訪れ、関係者の皆様の風評被害払拭のための真摯な取り組みを目の当たりにして、頭が下がる思いをいたしておりましたが、その後、食肉の価格問題については、変動はございませんか。

白石 残念ながら、やはり1割程度安い状況で推移しています。このまま固定化されるとは思いたくありませんが、この状況は当分続くだろうと思われます。しかし、肉牛の品質については、2017年、和牛オリンピックと称される全共（全国和牛能力共進会）の大会では、東日本一となり、7区では鳥取県より東、8区では岐阜県より東では競争相手がいないくらい肉牛のレベルは上がっています。また、全国的な肉用牛枝肉共励会が2018年7月に開催されましたが、本県の生産農家が2番手、3番手を受賞するなど、肉質は全国のトップレベルにまで向上していると自負しております。

■しらいし・よしお 福島県入庁後、農業短期大学校などを経て、2015年より県中農林事務所田村普及所長に就任。永年性牧草等の放射性物質吸収抑制対策や、安全な自給飼料生産の指導に当たるとともに、被災農家の営業再開に尽力。2017年より農林水産部畜産課長。



Section

2

家畜病の現況



1 ● 食用動物由来薬剤耐性菌の現状と課題

包括的な耐性菌モニタリング体制を構築し抗菌薬の「慎重使用」を推進することが重要です

酪農学園大学 動物薬教育研究センター教授 田村 豊



薬剤耐性菌の院内感染で多数の死者が発生する事例が後を絶ちません。耐性菌蔓延の主な要因の1つに、抗菌薬*の過剰使用と誤用が挙げられていますが、抗菌薬はヒトの医療界だけでなく、家畜やペットなどの動物にも使用されています。薬剤耐性菌対策は地球規模の課題となっており、ヒトの健康は動物あるいは環境の健康と密接に関係していることを示す「One Health」という考え方の重要性が視野に入ってきました。

薬剤耐性菌の問題はいまや世界的な関心事

本日（2018年8月3日）、鹿児島大学付属病院で多剤耐性アシネトバクターの院内感染が発生したとの報道がありましたが、医療における耐性菌の蔓延が非常に大きな問題になっています。これは何も日本だけではなく、世界各国で問題になっています。

イギリス政府に招集されたオニール委員会が、薬剤耐性菌の影響についてまとめた評価報告書によると、有効な対策をとらなければ、2050年までに薬剤耐性菌による死者が1000万人になるだろうと推定しています。現在、死亡原因の第1位はがんですので、がんによる死亡者数800万人を超える数字になるということで、薬剤耐性菌はがん以上に大きなリスクになると警

告を発したものです。

このような事態を受けてWHOは、2015年5月の総会で、抗菌薬耐性グローバル・アクション・プランを採択しました。これには、①普及啓発・教育を推進する、②サーベイランスを強化する、③感染予防・管理を推進する、④適正使用を推進する、⑤創薬を強化する、という5つの戦略的目標が掲げられています。この戦略的目標を実行するに当たっての基本的な考えをOne Health approachとしました（図表1）。

One Healthについては、ヒトの健康と動物の健康あるいは環境の健康は非常に密接に関係しており、それぞれの健康を維持・推進するためには1つの健康としてとらえ、それぞれの担

図表1 WHO 抗菌薬耐性グローバル・アクション・プラン

(2015年5月WHO第68回総会採択)

目的:
抗微生物剤に対する薬剤耐性と闘うための各国における行動計画の枠組みを提供

戦略的目標:

1. 薬剤耐性に対する理解と意識の向上 (普及啓発・教育)
2. 研究とサーベイランスを通じた知識および証拠基盤の強化 (サーベイランス)
3. 効果的な衛生対策と感染症予防対策による感染症発生例の低減 (感染予防・管理)
4. 抗微生物薬のヒトおよび動物医療における適正化 (適正使用)
5. 新医薬品、診断手段、ワクチンおよびその他の治療方法に対する投資の増加 (創薬)



One Health approach

ミットが開かれました。G7サミットというと、7カ国首脳が集まって、普通は国際紛争や世界経済を論じますが、この時初めて薬剤耐性菌の問題が主要議題とされました。つまり、今G7では、国際紛争や世界経済と同じレベルで薬剤耐性菌の問題を扱っているということに

当事者が協力していかなければならないということです。従って、今ヒトで起こっている耐性菌問題について、動物側にいるわれわれも協力していかなければならないと考えています。

WHOが抗菌薬耐性グローバル・アクション・プランを発表した1カ月後、ドイツでG7サ

なります。

最終日の首脳宣言には附属書として、薬剤耐性 (AMR) と共に戦う姿勢を示し、WHOの第一次世界行動計画すなわちグローバル・アクション・プランを、G7は強く支持すると明記されています。

わが国も薬剤耐性対策アクション・プランを制定

WHOのグローバル・アクション・プランに引き続いて、わが国でも2016年4月に薬剤耐性対策アクション・プランが制定されました。これはWHOの戦略的目標について、2020年までの5年間に達成すべき具体的な施策が記載されており、5つの戦略的項目に加え国際協力の一項が加えられています (図表2)。

通常アクション・プランは、努力目標を述べ総論的な内容がほとんどですが、今回は成果指標という数値目標を掲げています。成果指標は医療分野と動物分野の2つありますが、動物分野についてご説明します。

医療分野では第三世代のセファロスポリンを半減化するなど非常に大胆な成果指標も掲げていますが、動物分野では、使用量が一番多いテ

トラサイクリンについて、大腸菌のテトラサイクリン耐性率を現在 (2016年) の45%から、5年後 (2020年) には33%に低減し、医療上重

図表2 薬剤耐性対策アクション・プラン (2016—2020) 骨子

1 普及啓発・教育	・国民・専門職への普及啓発・教育
2 サーベイランス・モニタリング	・サーベイランス・モニタリングの強化 ・One Health サーベイランスの実施
3 感染予防管理	・感染予防管理の推進
4 抗微生物製剤適正使用	・医療における抗菌薬の適正使用の推進 ・獣医療における慎重使用の推進
5 研究開発・創薬	・新たな予防法、診断法および治療法開発に資する研究の推進
6 国際協力	・日本のリーダーシップ

国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議, 2016/April/05

要な第三世代セファロスポリン、あるいはフルオロキノロンといった抗菌薬に対する耐性率をG7各国と同水準にすることが明記されています。

耐性菌問題は別にG7だけの問題ではなく、2016年9月に開催された国連総会において、ハイレベルミーティングが開かれ、薬剤耐性に対するWHOの役割と同様に、加盟国政府の重要な役割と責任が確認されました。従って、One Healthによる薬剤耐性菌対策は地球規模の課題になっていて、現在、世界獣医師会と世界医師会が連携してOne Healthの対策についての国際会議を開催しています。このテーマは、人獣共通感染症と薬剤耐性菌の対策です。

世界獣医師会・世界医師会の第2回国際会議

が2016年11月に北九州で開催され、最終日に「福岡宣言」が採択されました。これは4項からなり、その2項目に、「医師と獣医師は、ヒトと動物の医療において重要な抗菌薬の責任ある使用のため、協力関係を強化する」と明記されていて、現在、日本医師会と日本獣医師会が連携してさまざまなシンポジウムを開催しています。

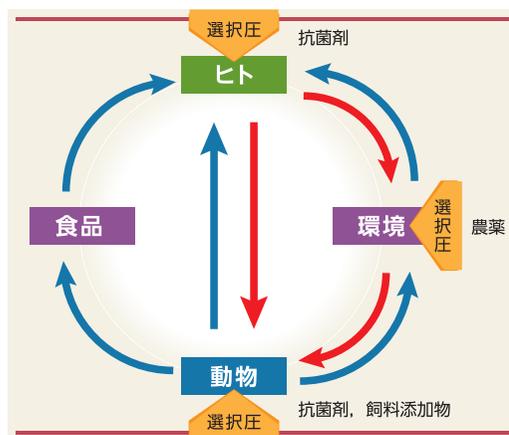
私は今北海道にいますが、北海道獣医師会と北海道医師会は今まで2回の連携シンポジウムを開催しています。2回とも北海道医師会館で開催しましたが、170名の定員がほとんど満席で、会場は立錐の余地もありませんでした。テーマは、1回目には薬剤耐性菌対策を取り上げ、2回目には北海道で重要なダニ媒介脳炎を取り上げました。第3回目も、現在計画中です。

早い時期から危惧されていた抗菌薬の飼料添加物使用

ヒトと動物間での薬剤耐性菌の伝播経路を見ても、ヒトと動物間では双方向の直接的な経路があることが知られています。これを媒介するのはペットです。また、家畜などの食用

動物に抗菌薬を使うことによって、選択された耐性菌が食肉の表面を汚染して、加熱不十分で喫食するとヒトに伝播します。さらに、環境を介した双方向の経路があると考えられます（図表3）。

図表3 ヒトと動物間での耐性菌の伝播経路



薬剤耐性菌の出現を考える時に、重要なのは抗菌薬の使用量ということになります。残念ながらわが国では、末端の現場での使用量を把握する方法がありません。ですので、販売量で見ても、2011年なのですが純末換算量で総計1747トン使われておりまして、その33%がヒト用の治療用抗菌薬、45%が動物用の治療用医薬品、13%が成長促進目的での飼料添加物になります。従って、動物にはヒトで使われる抗菌薬の2倍弱が使われていることになります。こ

の辺が、マスコミや医療関係者が動物側が過剰使用になっているという根拠になっています。いわゆる農薬にも抗菌薬がありまして、全体の9%になります。

食用動物に使う抗菌薬には大きく2つのカテゴリーがあります。1つは治療目的で使う抗菌薬で、いわゆる動物用医薬品としての抗菌薬です。これは薬機法（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律）の規制下にあります。もう1つは動物の成長促進・飼料効率の改善・生産性向上目的に、餌に微量に混ぜる飼料添加物としての用途です。これは飼料安全法の規制下にあります。

1969年、イギリスでスワン報告が英国議会に提出されました。この報告で初めて、成長促進

目的で家畜に使う抗菌薬は耐性菌が増加する原因になり、それはヒトおよび家畜の健康を損なう恐れがあるので、十分な規制措置が必要だと指摘されました。

これは非常に衝撃的な報告で、世界中で対策が講じられました。日本でも1976年に飼料安全法が改正されましたが、それまでは飼料添加の抗菌薬の定義が曖昧であったものを、動物用医薬品としての抗菌薬と飼料添加物としての抗菌薬を厳格に区別して規制強化を図りました。1997年、薬剤耐性菌対策についてWHOは、①研究の推進、②薬剤耐性モニタリングの実施、③抗菌薬の慎重使用の推進、④リスク評価の実施、を勧告しました。農林水産省は、これについてすべてを現在実行していることになります。

モニタリング体制を確立し家畜衛生分野の動向を監視

薬剤耐性菌対策で重要なのは動向を監視することで、家畜衛生分野における薬剤耐性モニタリング体制を、通称JVARM（ジェイバーム）と呼んでいます。これはWHOでもOIEでも有名

な仕組みになっています。JVARMは1999年の予備調査から始まり、約20年の歴史がありまして、私が前に所属しておりました農林水産省動物医薬品検査所を中心に、全国の家畜保健衛生所とネットワークを組んでいる仕組みです。

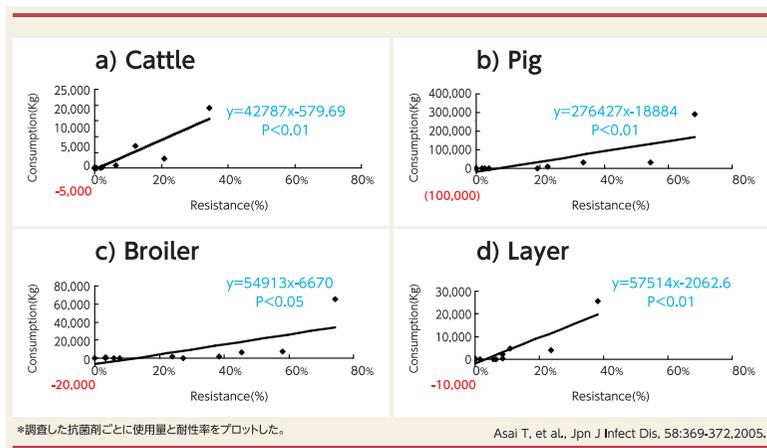
JVARMでは3つの調査を行っています。1つは抗菌薬の販売量の調査、2つ目は病原菌の耐性調査、3つ目は健康動物から分離した指標細菌（大腸菌、腸球菌）および食品媒介性病原細菌（カンピロバクター、サルモネラ）の耐性調査で、毎年そのデータを公表しています（図表4）。

治療用の抗菌薬の販売量は、2001年に約1000トンでしたが、その後規制強化があり2011年には750トンと、減少傾向にあります。抗菌薬の系統別販売量を見てみますと、一番使

図表4 家畜衛生分野における薬剤耐性モニタリング体制

(JVARM ; Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring)		
1 目的		
		<ul style="list-style-type: none"> ・薬剤耐性をモニタリング ・リスク評価の基礎資料 ・慎重使用に反映
2 設立：2000年（1999年予備調査）		
3 実施体制	<ul style="list-style-type: none"> ・農林水産省動物医薬品検査所 ・全国の家畜保健衛生所とネットワーク 	
4 薬剤耐性菌調査	<ul style="list-style-type: none"> ・抗菌剤使用量の調査 ・指標細菌（大腸菌、腸球菌） ・食品媒介性病原細菌（サルモネラ、カンピロバクター） 	
5 成績の公表	http://www.nval.go.jp/	
	<ul style="list-style-type: none"> ・家畜衛生週報、学会・専門誌 	

図表5 抗菌剤使用量と薬剤耐性大腸菌の出現率の関係



われているのはテトラサイクリンで、350~400トンくらいになります。

次いでサルファ剤、マクロライド、ペニシリンの順で、医療上重要だといわれているフルオロキノロンやセファロスポリンの使用量は必ずしも多いわけではありません。

動物種別の抗菌薬の推定販売数量のうち、500トンが豚に使われています。従って、動物に使われている抗菌薬の半分は豚だということになります。次いで海水の水産用が120トンくらいで、ブロイラー、乳用牛の順になっており、豚の使用量が多いのが世界的な特徴です。

図表5は、国レベルでの抗菌薬の使用量と薬剤耐性大腸菌の出現率の関係を、牛、豚、ブロ

イラー、レイヤー（採卵鶏）で見たものです。縦軸に使用（販売）量、横軸に薬剤耐性大腸菌の出現率です。それぞれの点がそれぞれの抗菌薬になります。動物種にかかわらずすべてで正の相関がとれます。

つまり、国レベルで見れば使用量が高まれば高まるほど、耐性菌の出現率は高まるのです。従って、できる限り使用量を抑えることが重要になります。

抗菌薬の適正使用が極めて重要であることを証明

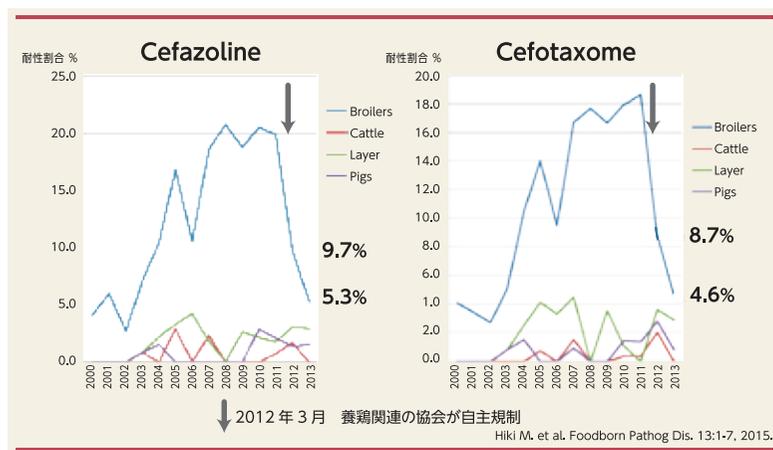
現在、One Healthから見た動物由来耐性菌で特に注目されているのは、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生大腸菌、プラスミド性コリスチン耐性遺伝子（mcr）保有大腸菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の3種類です。

β-ラクタマーゼは、β-ラクタム系抗菌薬の分解酵素です。β-ラクタマーゼのアミノ酸が変異した基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生大腸菌は、すべてのセファロスポリンに耐性になります。これから開発されるものも含めてです。今この耐性菌が増加中で、医

療関係者はこの蔓延を非常に注目しています。

図表6は、大腸菌のセファロスポリンに対する耐性率です。左側は第一世代セファロスポリン、右側が第三世代で医療上重要なセファロスポリンになります。この耐性率を見ていただくと、牛、豚、レイヤーは大体5%以下にありますので、よく管理されていることになります。ところが、ブロイラーを見ていただくと急激に増加しています。鶏に使用が認められたセファロスポリンはありませんので、これは極めて異常な値になります。しかも、第三世代セファロスポリンに耐性ということは、先ほどお話し

図表6 食用動物由来大腸菌のセファロスポリン耐性の推移



で、卵内に自動的にワクチンを接種する仕組みです。この時、ワクチン液の中に第三代セファロスポリンを混入していることがわかりました。その理由は、細菌感染症を予防するため、これは世界的なこと

たESBL産生大腸菌が含まれている可能性が高いわけです。

その原因を探ってみたところ、たどり着いたのは自動卵内ワクチン接種システムです。鶏はいろいろな感染症にかかりますので、ワクチンプログラムが確立されていますが、ワクチンを接種するには非常に労力がかかります。そこで開発されたのが自動卵内ワクチン接種システム

でした。

2012年3月に養鶏関連の協会が自主的に第三代セファロスポリンをワクチンに加えることをやめました。

そうしますと、ごらんのように耐性率が急激に下がって、現在ベースラインに戻っています。このことから、抗菌薬は適正使用が極めて重要だということになります。

リスク管理措置で硫酸コリスチンの使用を60%削減

コリスチンは、日本で開発されたペプチド系の抗生物質です。グラム陰性菌に対し殺菌的に作用する抗生物質で、副作用も強いので人体用医薬品としては一時承認を取り消されていましたが、世界的に多剤耐性グラム陰性菌感染症の増加を契機に、2015年希少疾病用医薬品として再承認されました。硫酸コリスチンは、食用動物（牛、豚、鶏）用に、治療用抗菌薬あるいは飼料添加物として利用されています。

家畜における硫酸コリスチンの使用状況は、治療用として豚に純末換算量で10トン、成長促進目的の飼料添加物として豚に18トン、鶏に5トン、牛に3トンと非常に大量に、それも

半世紀にわたって使われています。しかし、耐性率は今まで低く抑えられていました。その耐性機構は染色体の突然変異ですので、耐性遺伝子が細菌間で伝播することもなく、私たちはよく管理された抗菌薬と考えていました。

ところが、2015年11月に中国で、プラスミド性コリスチン耐性遺伝子 *mcr-1* が報告されました。これは細菌から細菌に耐性遺伝子を高頻度に伝達していくもので、急激に拡散します。この最初の報告によると、と畜場の豚の糞便から分離した大腸菌で高い率で検出され、さらに食肉から分離された大腸菌には中頻度、ヒトからは低頻度に検出されたということで、家畜か

図表7 mcr-1遺伝子の世界的拡散

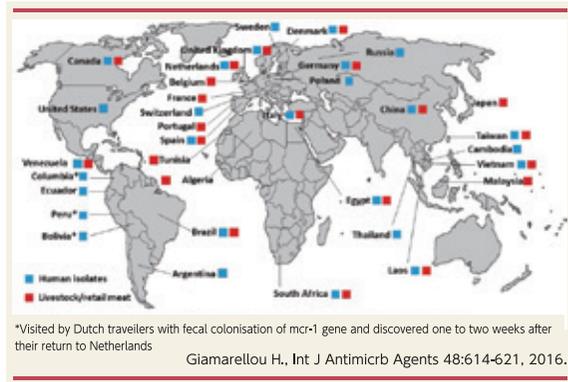
ら食肉を介してヒトに伝播したのではないかとされています。

その後、mcr-1に続いてプラスミド性コロリスチン耐性遺伝子がたくさん見つかり、2018年にはmcr-8が報告されています。

図表7は、2015年11月に中国で最初に見つかったから約6カ月後の、世界各地でのmcr-1遺伝子の検出状況を示しています。青はヒトからの分離株でmcr-1を検出したものです。赤は家畜あるいは食肉から分離された菌にmcr-1を検出したもので、短期間に世界各国で検出されている状況にあります。

日本はどうかといいますと、国立感染症研究所に薬剤耐性菌に関するデータベースがありまして、これを再検討したところ、病畜由来の牛から分離された大腸菌4株、豚から分離されたサルモネラ1株でmcr-1が見つかりました。検出率は2.7%です。また、健康な家畜から分離された大腸菌約1万株を調べたところ、2株でmcr-1が見つかりました。幸いにヒトからの分離株では検出されませんでした。

私たちは差し迫って家畜由来のmcr-1保有大腸菌がヒトの健康に影響するとは考えていませんが、最近気になる報告がいくつか出ています。それは、食肉からmcr-1保有大腸菌が分離され



たという報告で、これは国産の鶏肉です。さらに、最近ヒトからの分離例がいくつか報告されています。

これに対して農林水産省が講じた硫酸コリスチンに対するリスク管理措置では、動物用医薬品としての硫酸コリスチンについては継続使用を認めるものの、第二次選択薬として位置づけています。つまり第一次選択薬が無効であった症例についてしか使えません。さらに対策としてモニタリングの強化、代替薬の検討が挙げられています。

今、動物用医薬品としての硫酸コリスチンは、非常に重要視されている豚の浮腫病に使われていますが、これが禁止されると現場が非常に困ることになります。一方、飼料添加物については、2018年7月1日から農家での添加飼料物の使用が禁止されました。これまで家畜に大量の硫酸コリスチンが使われてきましたが、これで約60%は削減されることとなります。

新タイプの多剤耐性菌 LA-MRSA もすでに日本へ侵入

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は、これまでヒトで多剤耐性を示す院内感染型と、特に子どもの「とびひ」で知られる市中感染型の2つのタイプが報告されています。2007年に

オランダで養豚農家の少女から、この2つのタイプとは異なるMRSAが分離されました。これは特に豚から高頻度で分離されて、家畜関連型 LA-MRSAと呼んでいます。

図表8 日本における慎重使用ガイドライン

“慎重使用ガイドライン”は2013年に制定され、抗菌薬の慎重使用を促進するために配布された。



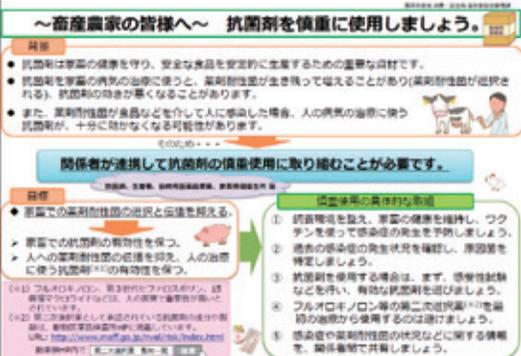
獣医師あるいは畜産農家の慎重使用ガイドラインを説明したリーフレット



獣医師



畜産農家



～畜産農家の皆様へ～ 抗菌薬を慎重に使用しましょう。

目的

- 抗菌薬は家畜の健康を守り、安全な食品を安定的に生産するための重要な資材です。
- 抗菌薬を家畜の肉質の改善に使うと、薬剤耐性菌が生き残って増えることがあり(薬剤耐性菌が選択される)、抗菌薬の効果が弱くなる可能性があります。
- また、薬剤耐性菌が食品などを介して人に感染した場合、人の肉質の改善に使う抗菌薬が、十分に効かなくなる可能性があります。

関係者が連携して抗菌薬の慎重使用に取り組む必要があります。

目的

- 畜場での薬剤耐性菌の選択と伝播を抑える。
- 畜場での抗菌薬の有効性を保つ。
- 人への薬剤耐性菌の伝播を抑え、人の治療に使う抗菌薬の有効性を保つ。

畜産農家の具体的な取組

- 1 抗菌薬を乱用せず、畜場の健康を維持し、ワクチンを使って感染症の発生を予防しましょう。
- 2 感染の感染源の発生状況を確認し、原因菌を特定しましょう。
- 3 抗菌薬を使用する場合は、まず、感受性試験などを行い、種類や投与量を選びましょう。
- 4 フルコースリボンの第二次遊離剤が有効薬の選択肢から使用するものは避けましょう。
- 5 感染源や薬剤耐性菌の状況などに関する情報を、関係者間で共有しましょう。

Yamamoto, MAFF

ヨーロッパでは豚の43%、アメリカでは49%、アジアでは43%と非常に高い率で保菌していることがわかっています。これがヒトに伝播して健康に影響しているのではないかとわれています。

海外では食肉、乳製品からも分離されています。ただ、これまで日本の状況は明らかではありませんでした。海外で特徴的なLA-MRSAの遺伝子型 (MLST型) は、ST398というタイプです。ST97もそれに続いて多いといわれています。

私たちの研究室では、関東で養豚の盛んな県のと畜場の8頭の豚からMRSAを分離しました。これを調べてみますと、Aという農家から分離

された5株はST97というタイプで、海外で流行するLA-MRSAということになります。薬剤感受性も、海外のLA-MRSA系と同じく、豚用の抗菌薬として使われているテトラサイクリンあるいはリンコサミド系の抗生物質に耐性を示しました。

これまでは、世界で流行しているST398に関する報告が日本ではありませんでした。ところが最近、検疫中の輸入豚からMRSAを分離したところ、2016年から2017年に、5カ国中2カ国から輸入された41頭 (33%) からST398のLA-MRSAが分離されたとの報告がありました。ST398も日本国内に侵入していることはほぼ間違いありません。

感染症を予防することで抗菌薬の使用量を削減

耐性菌の出現要因と対策ですが、出現要因として重要なのは過剰使用と誤用になります。従って、抗菌薬の慎重使用 (prudent use) を推進することは、世界的に重要といわれています。言葉の問題ですが、医療関係の先生方は適正使用という言葉を使っていますが、獣医領域ではさらに注意して使うという意味で慎重使用とい

う言葉を使っています。

農林水産省では、2013年に慎重使用のガイドラインを作成しました(図表8)。左が獣医師向けのリーフレット、右が畜産農家向けのリーフレットで、現在普及・啓発を行っているところです。

日本における慎重使用ガイドラインで重要な

点は、適切な飼養衛生管理による感染症の予防です。感染症を予防すれば抗菌薬は使わなくていいということになります。さらに適正な病性の把握と診断により原因菌を特定し治療方針を決定し、薬剤感受性試験を行って有効な抗菌薬を選ぶことです。

関係者間の情報の共有も重要です。中央畜産会は2017年、JRAの助成で畜産農家向けに薬剤耐性対策普及・啓発パンフレットを作成し、現在全国に配付しています。大学における薬剤耐性菌にかかわる教育は、必ずしも十分になされていませんが、やはり中央畜産会がJRAの助成で獣医学生向けに「家畜における薬剤耐性対策ガイドブック」を作成し、学生教育を強化し

ています。

今後の課題と対応としては、One Healthで包括的な耐性菌モニタリング体制の構築が大事です。現在食品分野にはモニタリング体制がありませんが、JVARMと医療分野、食品分野との連携強化、環境における抗菌薬と耐性菌のモニタリングの導入、今特に注目されている伴侶動物におけるモニタリングの実施が待たれます。さらに、獣医師や畜産農家など抗菌薬使用者の啓発・教育による慎重使用の推進、新たな発想による抗菌薬やワクチンの開発による感染症治療の新戦略開発の強化が大切です。これらは、いずれもアクション・プランに記されていますので、これを確実に励行することが重要です。

討議の抜粋

(敬称略)

柴田 抗菌薬の適正（慎重）使用につきまして、医療界でも抗生物質に限らず、薬剤の過剰投与が問題になっています。法律の枠内で大量投与することには、経済的な背景があるように思いますが、モラルに頼るだけでこれを正すことは可能でしょうか。

田村 医師の6割が患者の要求に応じて抗生物質を処方しているという統計がありますし、患者側も抗生物質が細菌感染症にしか効かないことを約半数は知らないという実態があります。最近これは素晴らしいと思ったのは、厚生労働省の施策で、診療報酬算出の際、抗生物質適正使用の説明をして、使用をやめても加算される仕組みが導入されました。説明責任を果たすことで抗生物質使用と同様の収入が得られるわけで、ご指摘のモラルに対する実効的な対策がとられ非常に意義があると思っています。逆に、獣医界にはそれに代わるものがない状況です。そうするとどうしても収入にかかわりますので使用を抑制することはなかなか難しいところです。

品川 薬剤耐性アクション・プランの成果指標として、数値目標が示されていますが、この数値はどのように算出されたのでしょうか。

田村 誰が考えたかはわかりません。多分行政機関だと思います。感染症学会などでは、達成は無理じゃないのかと議論になっています。ただ、今回のアクション・プランは厚労省でも農水省でもなく内閣府が発出したもので、毎年の評価も内閣府から公表されることになっています。

品川 スタートを切ったばかりということですね。畜産農家に直接パンフレットなどを配布して、抗菌薬の慎重使用を働きかけても、農家がパンフレットを理解するのはなかなか大変ではないかと思いますが、薬剤メーカーへの協力要請などは行われているのでしょうか。

田村 メーカーも独自に適正使用を進めています。また、メーカーは今新たなメカニズムの抗菌薬を開発しています。注目されるのは、菌は殺しませんが、病原性を発揮させないという抗菌薬です。そうすると耐性菌が出現しないことになります。

西村 硫酸コリスチンの使用量が豚で非常に多いというのは、なにか特別な理由があるのでしょうか。

田村 豚は浮腫病対策が悩ましく、硫酸コリスチンは有効な抗菌薬として、耐性菌問題が表面化する以前から世界的に非常によく使われていました。

西村 そういう耐性菌も、われわれが食肉として食べる場合、加熱すれば全く問題ないと考えてよろしいですか。

田村 耐性菌は肉の中には入っていません。ほとんどが肉の表面ですので、肉を生で食べるようになってから問題になりましたが、肉は加熱調理するものと普及・啓発すればいいのではないのでしょうか。

西村 よく鶏肉で抗生物質を使っていると食味が悪くなるという話がありますが、その点に関してなにかご存じでしたら教えてください。

田村 多分残留抗菌薬の話だと思いますが、残留のレベルはものすごく低いものです。昔、「苦い肉事件」というのがありましたね。注射部位を食べて苦かったと。これはまさに注射部位に高濃度の抗菌薬が含まれていたもので、今は規制が強化されており味が変わるということはないと思います。

■ **たむら・ゆたか** 1974年3月、酪農学園大学酪農学部獣医学科卒業。同年4月、農林水産省動物医薬品検査所入所。企画連絡室長、検査第二部長を経て2004年4月、酪農学園大学獣医学部教授。同大学で役職を歴任後、2017年4月、同大学定年退職後、現職および名誉教授。OIE薬剤耐性専門家会議委員、食品安全委員会微生物専門委員、厚生科学審議会専門委員など要職を歴任。

2 ●牛白血病 (BLV) に関する衛生対策

2つの主な対策は摘発・淘汰による 感染牛の削減と 新たな感染を防止することです

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構
動物衛生研究部門 ウイルス・疫学研究領域 疫学ユニット長 **山本 健久**



牛白血病ウイルスは、感染牛の血液や乳汁を介して伝播します。牛白血病対策は、大きく分けて、今いる感染牛を減らす方法と、新しい感染を減らす方法があります。少なくともここ10年の感染防止対策としては、生きた血液で広がるという病態を踏まえて、有効に対策が取られているのではないかと考えています。

牛白血病はリンパ腫で家畜伝染病予防法の届け出伝染病です

牛白血病という病気ですが、実はほかの病気と同様に、いくつかのタイプに分類されています。地方病性や成牛型 (Enzootic bovine leukosis : EBL) といわれているタイプと、散発性牛白血病 (Sporadic bovine leukosis : SBL) に大きく分かれています。EBLとSBLを合わせて「牛白血病」といい、家畜伝染病予防法の届け出伝染病に指定されていますが、殺処分などの義務付けはありません。

散発性牛白血病は、実は伝染病ではなく、特定の原因はよくわかっていないのですが、基本的にはウイルスとは関係なく、遺伝や年齢的な要因で起こるタイプの白血病です。さらに発症年齢や部位によって子牛型、胸腺型、皮膚型と

表現は変わってきます。発症例は今もあります。数的には問題になりません。

一方、地方病性牛白血病は、昔に名付けられた名前で、そのニュアンスは現在ではフィットしなくなってきていますが、意味するところはウイルスによる伝染病です。国内外共通の問題として認識されている感染性の牛白血病で、実態はウイルス性のリンパ腫です。届け出の数が多いのもEBLで、一部にSBLが混ざっているという状況です。

日本では、白血病という病気になってリンパ腫を起こしたところで、初めて法律の基準に当てはまり、発生状況の把握や対策の対象となります。一方、海外では、この病気はウイルス感

感染症として病気として扱われていますので、清浄化する場合にはウイルスの感染動物をなくす、あるいはウイルスの感染を防ぐ対策を取ります。

日本の場合でも、リンパ腫を起こした牛を減らすためには感染源を減らせばいいので、対策そのものは基本的に海外と同じなのですが、名目的には防除のターゲットは発症した牛、リンパ腫になった牛だけになっています。国内外で、そのあたりのニュアンスの受け留め方が違っていても問題だろうと思います。

牛白血病がどのような病気かという点、リンパ腫ですからがん化、腫瘍化します。ウイルスの感染によって起こりますが、感染牛がすべて発症するわけではなくて、発症率は4~5%と

いわれています。体表だけではなく体の中にもできて、心臓の近くのリンパ節や、腸を取り巻くリンパ節、あるいは子宮の周りのリンパ節などに腫瘍ができます。

感染し発症すると、大きく腫れてくる腫瘍が邪魔になって飼料が食べられなくなります。食欲が落ちたり、繁殖成績が落ちたり、体重が落ちたりで生産性を低下させるのが問題になっています。

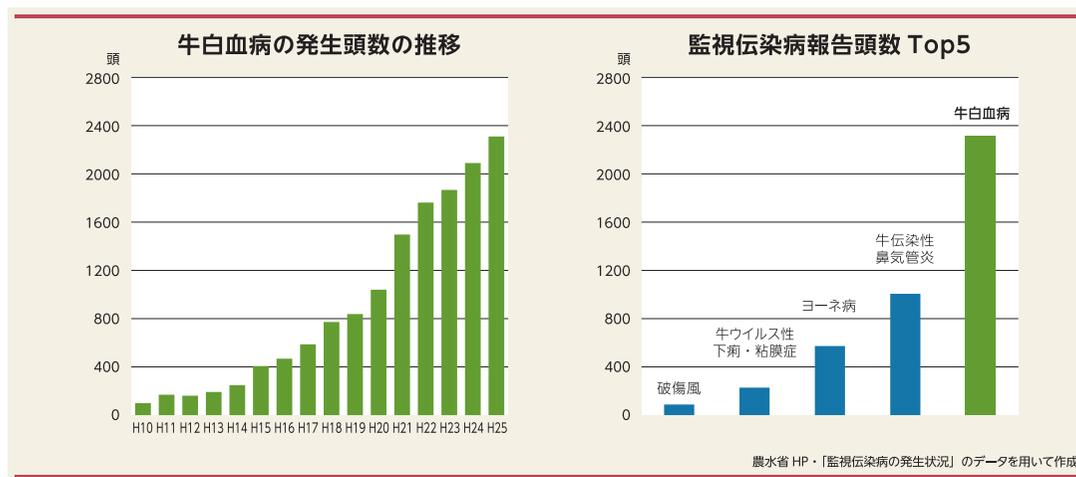
もう1つ、腫瘍が見つかったら、食肉にはできません。と畜場で見つかったら、家畜伝染病予防法の病気ですから、牛の体全部が売り物にならないので捨てられます。生産者にとっては大問題です。

世界中に存在する病気ですが問題意識の差からその対応にも差

牛白血病の発生動向をグラフで示したものです(図表1)。平成10年から直近のデータは平成25年ですが、牛白血病への関心が高まるにつれて徐々に増加しています。日本は基本的には

衛生状態がいいため、病気が見つかったら次第に減少するのが常です。増えていくのは、日本としては大変珍しく、下痢を引き起こすヨーネ病やIBR(牛伝染性鼻気管炎)など、法律で届け出

図表1 発生動向



図表2 文献に見る国別有病率の実態・変遷

国名	有病率 (年)
ブルガリア	個体で 8.5% (97)~22.3% (04)
カナダ	酪農群 40% (80) / 86.7% (アルバータ州のみ、02) 肉用群 11% (80)
エストニア	個体で 31.4% (89)~ほぼ清浄化
フィンランド	個体で 0.8% (79)~0.1% (89)~清浄化
韓国	乳用個体 30-35% (80)~54.2% (00)、乳用群 86.8% (00)、肉用個体 2-6% (80)~0.14% (00)
リトアニア	個体レベルで 7.3% (90)~0.3% (03)~清浄化
ニュージーランド	乳用群 7.2% (98)~ほぼ清浄化
ポーランド	乳用個体で 30.4% (81)~0.5% (04)
スウェーデン	乳肉合わせて群レベルで約 20% (89)~清浄化
トルコ	乳用群で 48.3% (04)
米国	乳用群 89% (96)

が義務付けられている牛の病気の中では、牛白血病の数が断然トップということもあって、近年、大変関心が高まっています。

海外では、北欧地域、イギリス、メキシコ、ブラジル、それにオーストラリアなどはきれいだと主張していて、多くのアフリカ諸国もないといっていますが、発生がないのではなくて、それどころではない病気が数多くあって問題になっていないだけだと思います。国際機関への報告はありませんが、要するに世界中に存在している病気ということです。

諸外国の対策状況を見ると、先進国では、OECD34カ国で比較してみると、届け出伝染病に指定している国が29カ国で、届け出指定なしが5カ国あります。また、国境検疫の対象にしていないところが6カ国あります。かかっ

てすぐに死んでしまう病気ではないこともあって、国際的な関心にも幅があるのでしょうか。

特に、カナダ、ニュージーランド、アメリカなど、発生がかなり多い国でも、積極的な届け出や対策は行われていません。発生時の移動制限、あるいはスタンピングアウト(発生農場の家畜全頭殺処分)は、ヨーロッパは対策が義務付けられて積極的に行われていますが、そうでない国も結構あります。

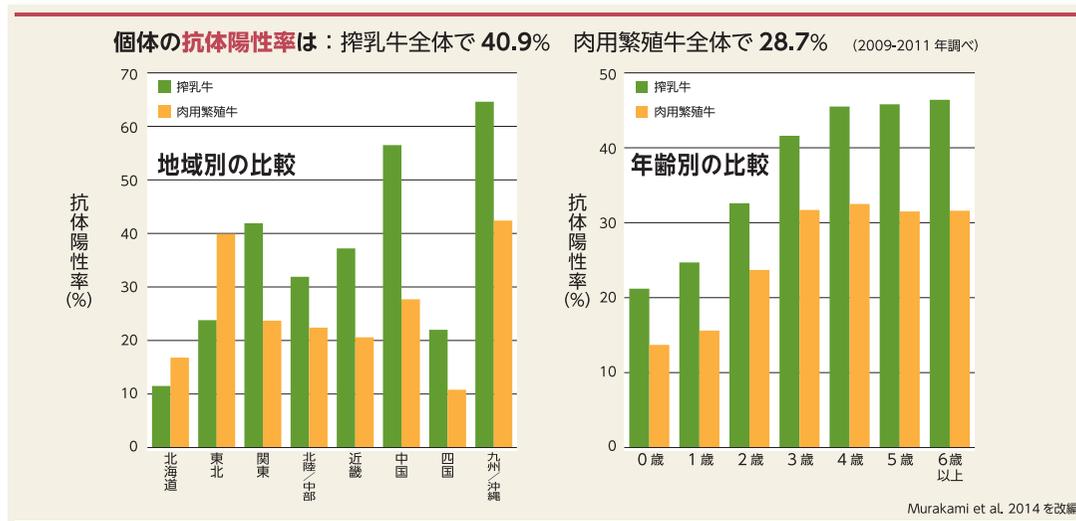
有病率の実態・変遷は各国で結構差があります(図表2)。ヨーロッパは比較的低い国が多く、北米、アジアは相対的に高いのですが、国によってかなり差があります。清浄度に関しても、ヨーロッパ諸国、ニュージーランド、オーストラリアは比較的高いのですが、これも問題意識の差があり、ばらつきがあります。

日本では南の地方の高齢の搾乳牛で感染が高い傾向

日本はどうか、日本の牛がどれくらい感染し

ているかを調べました。と畜場からの報告を待

図表3 個体の抗体陽性率



っているのではなく、農場で飼われている牛の抗体の血液検査をして、感染履歴を調べました。一度感染するとウイルスは一生涯から出ていきません。抗体が見つかるとその牛はずっと感染牛ということがわかりますので、検査した牛の中にどれくらいの陽性頭数がいたか感染率を計算できます。

列島を北から南に向けて地方別に、搾乳牛、肉用繁殖牛に分けて抗体陽性率を見ると、南のほうでちょっと高い傾向があり、乳用牛で比較的高い傾向があるのがわかります。全体では40.9%、肉用繁殖牛で28.7%が既に感染しているということです(図表3)。

陽性になっている割合を年齢別に見ると、年齢を追うごとに陽性率は高まっています。この病気は、年齢で感受性が下がることはなく、どの年齢でも感染牛がいて、しかも非感染牛と一緒に飼育されていますから、他の牛に感染を広げていくという特徴を持っているようです。そして最終的に搾乳牛全体で40%超、肉用繁殖

牛で30%近くと、最終有病率に近い数字になっています。

牛白血病の摘発牛は、多くはと畜場で見つかっているのですが、用途に分けて見ると、実は搾乳牛が数的には多く、搾乳牛、肉用繁殖牛、肥育牛の順番になります。出荷時のと体の価格からいうと肥育牛が圧倒的に高いので、1頭見つけた時の生産者の経済的なダメージは肥育牛が一番大きいと思います。搾乳牛については、と畜場に送るまで、あるいは飼っていても発症するまでは普通に搾乳できますので、被害の考え方は肥育牛と搾乳牛では受け取り方が違ってくると思います。摘発牛の年齢分布は、年齢にかかわらず均等に感染してきているという特徴が見えます。

と畜場で摘発された牛は、全廃棄の対象になりますが、これは経営上大変な問題です。そこで2015年に制度の大幅な見直しがありました。農林水産省の家畜共済制度で、国と生産者が2分の1ずつ積み立てを行い飼っている牛に保険

をかけて、何か問題が発生してその牛から儲けが得られない状態になると、保険金がもらえる仕組みがあるのですが、その対象にと畜場で見つかる牛白血病が追加されました。これは生産

者にとって大変うれしい出来事です。ただ、支払金額的には、昨今の子牛価格の上昇もあって、必ずしも十分ではありませんが、ある程度の保障がなされるようになりました。

感染牛を減らすには、検査による摘発と優先的な淘汰が必要

白血病の感染牛を減らすためにはどうすればいいか。これは感染症に関する一般論になりますが、大きく2つのアプローチがあります。1つは、今いる感染牛を減らす方法で、もう1つは、これから感染牛が増えないようにする方法です。

感染牛を減らすことについては、検査による摘発と優先的な淘汰です。伝染病対策では一般的な方法で、口蹄疫や豚コレラなど重要疾病については、この方策が中心に行われています。

新たな感染を減らす方法には、大きく分けて2つのアプローチがあります。1つは、農場間での感染の防御です。汚い農場からきれいな農場に入るのを防ごうというものです。基本的には導入時の牛の検査になります。もう1つは、農場内で感染していない牛が感染するのを減らすということ。それについて、生産者がど

のような対策をとればいいのか、どのように個体間の感染を防いでいくかについて、具体的にお話しします。

ウイルスがほかの牛にうつると感染拡大をする、これはウイルス病の一般論です。ある個体から別の個体にうつることを水平伝播といいます。周りに牛が多ければそれだけ感染が拡大するので、普通の病気は水平伝播がメインです。もう1つは垂直伝播、いわゆる母子感染です。

水平伝播では、個体と個体の中を切ってやればいい。例えばインフルエンザなら、ウイルスに感染した牛がマスクをすればくしゃみ（による飛沫）が飛ばなくなるので、水平伝播を防ぐことができます。

厄介なのが垂直伝播で、マスクはできない。これは別に考えておかないと、感染症対策として穴ができてしまいます。

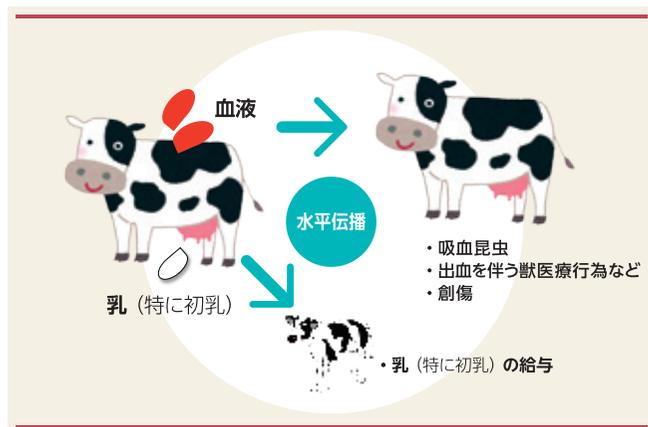
牛白血病ウイルスの伝播は架橋を通じて遺伝子が移動

問題は、牛白血病のウイルスはどこにいるかということです。インフルエンザですと呼吸器感染し、くしゃみの飛沫に入っています。ほかの病気ですと、例えば便の中に細菌が入っていて、それで環境が汚れて広がることもあります。

その点、牛白血病については、少し異なって

います。血液中の感染リンパ球という白血球の仲間は、血液の中で悪者（ウイルス）を探して、あるいは悪者に感染した細胞を探して、それらに食らいついて殺す、あるいは食らいついて殺菌液のような液を出す働きをしています。ウイルスは血液中にいますが、この感染リンパ球の

図表4 生きたリンパ球が他の牛に運ばれると感染する



核の中にいます。

核には遺伝子が入っていますが、ウイルスがリンパ球の中に入るとバラバラになって、ウイルスの遺伝子だけが牛の遺伝子の中に混ざってしまう状態で存在しています。これをプロウイルスといい、感染した状態ではウイルスの形はしていません。そしてチャンスがあるともう1回ウイルスの形になって出てきます。

健康なリンパ球が感染リンパ球に付着すると架橋ができて、架橋を通じてウイルスの遺伝子がほかのリンパ球に入っていくかたちで感染を広げていきます。通常のウイルスは、血中にウイルスが普通にいて、それが広がるのですが、これはセル（細胞）からセルに感染するので、Cell-to-cell感染といい、レトロウイルスの特徴的な感染方式です。

ただ、この方法はウイルス側にもメリットがあります。感染の過程で牛の細胞の中から一切出てこないの、白血球や抗体など、いろいろな防御要因からうまくすり抜けることができるのです。このことが防御対策を難しくしている理由になっています。

また、このように感染すると考えると、感染牛の生きたリンパ球が、ほかの非感染牛に運ばれて感染していることがわかります。これは血液が他の牛に移ることで感染しているのですが、感染には血液が運ばれた先でもリンパ球は生きていなければなりません。

ですから、吸血昆虫や出血を伴う獣医療行為や傷で、血液中の細胞が壊れないで移動できるようなルート

が感染経路になります（図表4）。

もう1つの感染ルートは、初乳です。普通の乳にはあまり入っていませんが、初乳という、子牛が生まれた直後に出る乳には、子牛の健康を守るために多くのリンパ球が入っています。これは垂直伝播なのですが、一旦外に出るので、親子間の水平伝播ともいえます。

初乳による感染リスクを考えると、母子間のダイレクトな初乳の給与のほかに、初乳は赤ちゃんの健康に大変いいものだから、初乳を集めて子牛にあげたりすることがあります。それをプール初乳といいます。そのリスクも考えなければなりません。その中に感染牛のものが混じっていると感染経路になり得ます。

これをどうやって防げばいいか。これは比較的簡単です。1つは加温で、温めてやると細胞が壊れます。あとは初乳の凍結・融解です。これも生きた細胞が壊れるので、ウイルスがあったとしても、細胞の中に入っているプロウイルスのまま細胞が壊れてしまうので、そこで感染力が失われ、感染を防げます。このことは実験を行って証明されています。

血液による感染を防止する諸対策

次は、血液による感染のリスクです。どういう機会に、普通に飼われている牛の体から血液が抜けてほかの牛に行くかということ、1つには吸血昆虫の介在です。それと、家畜ですから飼養管理や獣医の医療行為で、出血を伴う操作が感染源になってきます。

吸血昆虫にはアブやサシバエなどがありますが、特にアブです。サシバエは口が小さいので運ぶ血液の量が少なく、感染牛の周りにいる吸血アブのほうが差し当たっての優先問題になっています。サシバエならではの対策としては、サシバエの幼虫、ウジの生息環境を減らすのが有効といわれています。

いずれにしても、対策としては虫を殺す、あるいは来ないようにすることです。そのために

は防虫ネットなどの対策がいくつかありますが、要は、この経路で感染を防ぐには、アブ、サシバエがいなければいいということになります(図表5)。ほかにも忌避剤や防虫ジャケットの使用、感染牛と非感染牛の分離飼育等々の対策があります。

これらの対策の中には実際に農場で実験を行ってデータ化し、論文に発表しているものもあります。はっきりとした差を出すのはなかなか難しいのですが、行政や農家に提供し防除対策に生かしてもらっています。

ヒトの行為による出血ですが、耳標、鼻輪の装着、除角、削蹄、断尾、去勢などの飼養管理行為や医療行為で使用する道具の使い回しをなくし、注射器は1頭ごとに針を交換することで感染を防ぐことができます。道具の使い回しによる感染を防ぐためには、道具をお湯に浸けるなどして消毒します。温めてやれば細胞が壊れますので、消毒薬である必要はありません。また、止血を徹底することも奨励しています。

直腸検査では、普通は血が出ませんが、かなりの割合で直腸が傷ついて、手袋に血が付いていますので、直検手袋は1頭ごとに交換します。超音波の診断用具のカバーも、その都度交換することで感染を防ぐことができます。

図表5 吸血昆虫による感染リスクと対策

感染が成立する条件 (すべてを満たす必要)	
● 感染牛の周りにアブ、サシバエが存在する	→アブ、サシバエの駆除、侵入防止 (防虫ネット)
● 感染牛の血液に十分な量の感染リンパ球がある	→感染牛、高リスク牛の淘汰
● 感染牛が吸血される	→忌避剤、防虫ジャケット (防虫ネット)
● 口吻の血液が乾燥しない程度の距離に非感染牛がいる	→感染牛と非感染牛の分離飼育
● 非感染牛が吸血される	→忌避剤、防虫ジャケット (防虫ネット)
● 非感染牛の体内に十分な量の感染リンパ球が入る	

発症している感染牛を優先淘汰すれば感染機会を減らせます

最後に、感染牛のリスクにも違いがあるという話をします。水平伝播には、初乳、吸血昆虫、飼養管理、獣医療行為といろいろあって、それ

ぞれ防御対策を行ってウイルスを防ぐのはいいのですが、感染牛の病態によってウイルス量は異なります。

組みが、今、行われてきています。ただ、こうした複雑な治療薬は、薬自体も高いものになってきますので、むしろ飼養管理の改善など、お金をかけない形で対策を進めていくほうが優先かと思っています。

福岡 感染していても発症していない牛の肉が市場に出回っているわけですね。そうした場合に、食べた人たちに感染症状が出ないのは、1つは動物からヒトへの感染が起こらないからということかもしれません。しかし、食べる前の加熱などの処理によってウイルスを殺すというプロセスにより感染が防御されているのであって、もしこれらの処理を行わない場合は、感染が起こり、潜在性の感染あるいは慢性的な感染が水面下で生じているという可能性はないでしょうか。

山本 そうですね。確かに、牛肉を積極的に生肉で食べることがない中で、本当に生肉のリスクが正しく評価されているかは、すべての病気についていえることかと思います。人の病原菌からのウイルスの分離といったいろいろな取り組みが行われている中で、牛白血病との関連が明らかにされている病気はありません。唯一乳房炎から見つかったという報告がありますが、それくらいです。逆にいうと、古い病気ですので、これまでいろいろな取り組みが行われた中で、そういうエビデンスが出てきていないということは、ある程度安心していいのではないかと思います。

西村 今回の件に関連しますが、私たちは感染していても、病気が発症していない牛の肉を食べ、ミルクを飲んでいる可能性があるかと思います。そのような牛の肉や牛乳の品質には全く影響がないのでしょうか。

山本 品質については、むしろ生産性への影響という観点でいろいろ評価がなされていますが、少なくともウイルスの感染によって生産性が低下して肉質や乳質に変化があったという報告はないと思います。

■ **やまもと・たけひさ** 平成9年3月、東京農工大学農学部獣医学科卒業後、同年4月、農林水産省動物検疫所勤務。平成11年、農林水産省生産局畜産部衛生課、平成16年、(独)農研機構 動物衛生研究所 疫学研究チームに所属。平成21年に獣医学博士（東京大学）を取得する。平成24年から(独)農研機構 動物衛生研究所 ウイルス・疫学研究領域に勤務、現在に至る。



Section

3

インフルエンザ対策の
最前線



3 Section

1 ●人獣共通感染症としてのインフルエンザ対策の要

北海道大学 ユニバーシティ プロフェッサー 人獣共通感染症リサーチセンター 特別招聘教授 統括 **喜田 宏**



インフルエンザは、人獣共通感染症です。その病因のインフルエンザウイルスは、自然界の野鳥、家禽、家畜のほか、ヒトを含む哺乳動物を宿主として地球上に存続しているので、これを根絶することは不可能です。従って、鳥、パンデミックと季節性インフルエンザは、いずれも、家禽、哺乳動物家畜とヒトの感染被害を最小限に留めることによって克服すべき感染症です。

鳥インフルエンザ対策の要は、ニワトリ集団内で感染伝播を繰り返す間にニワトリの全身で増殖する能力を獲得した高病原性鳥インフルエンザウイルスを、感染家禽の摘発・淘汰によって排除することです。パンデミックインフルエンザ対策の要は、季節性インフルエンザ対策の改善と強化、特に効果が高く、安全な季節性インフルエンザワクチンと治療薬の開発・実用化です。

インフルエンザウイルスの生態

高病原性鳥インフルエンザ、パンデミックインフルエンザと季節性インフルエンザならびにこれらの病因であるインフルエンザウイルスについて、多くの誤解がまかり通っています。そのため、必ずしも適切な対策がとられていません。そこでまず、インフルエンザウイルスの生態に関する研究成果を要約しておきます。

インフルエンザウイルスの自然宿主はカモです。インフルエンザウイルスはカモに経口感染し、その大腸で増殖します。カモは、ウイルスに感染しても、症状を示すことなく、糞便と共にウイルスを排泄します。ほぼ7日間でカモの体内からウイルスは消えます。夏に、アラスカ、カナダやシベリアの営巣湖沼水中にカモが排泄した糞便から滲み出したインフルエンザウイルスは、カモが不在の冬期に、凍結保存されます。

翌夏に帰巢したカモは、水中のウイルスに経口感染します。インフルエンザウイルスは、このように、カモと共生関係を築いて自然界に存続しています。

カモのインフルエンザウイルスは、ニワトリに感染しません。アヒルやガチョウなどの水生家禽とウズラ、シチメンチョウやニワトリなどの陸生家禽が同居する生鳥市場などで、ニワトリと同じキジ科のウズラなどで増えたウイルスがニワトリに感染し、ニワトリからニワトリに受け継がれる間に、ニワトリの体で増えやすいウイルスが選ばれ、結果、ニワトリの全身で増える、すなわちニワトリに対して病原性が高いウイルスが生じます。

これが高病原性鳥インフルエンザウイルスです。このウイルスがカモに対して高い病原性を

示すことはまずありません。

カモのウイルスの抗原性と遺伝子は安定で、カモや他種の鳥および実験動物に対する病原性はありませぬ。感染後7日以内に、体から消え

てしまいます。そして、このウイルスが、渡り鳥によって運ばれて、ブタやウマ、さらにはヒトに感染するウイルスの遺伝子の供給源であることを明らかにしました。

パンデミック(世界的大流行)インフルエンザウイルスの出現機構

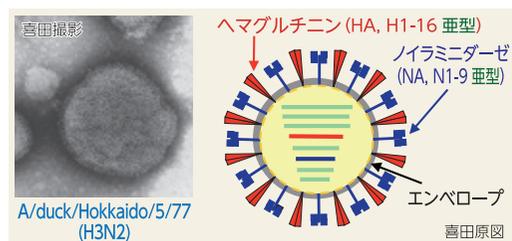
パンデミックウイルスがどのようにして生まれるのかを明らかにするため、ヒトを含む哺乳動物、家禽、水鳥、海鳥、その他多数種の野鳥のインフルエンザの疫学調査を実施しました。

その結果、インフルエンザAウイルスは、鳥と哺乳類動物に広く分布すること、中でも水鳥、特にカモからは、抗原性の異なるヘマグルチニン(HA)たんぱく質16亜型(H1-H16)とノイラミニダーゼ(NA)たんぱく質9亜型(N1-N9)のウイルスが分離されました(図表1)。これら

1977年10月1日、北海道の石狩川流域で、シベリアから飛来したオナガガモをハンターが撃ち落としました。その腸管からH3N2インフルエンザウイルスを分離しました。このカモのH3N2ウイルスは、HAが1968年の香港パンデミックインフルエンザウイルス、A/Aichi/2/68(H3N2)株のそれと同じで、NAは、1967年のアジアパンデミックインフルエンザウイルス、A/Singapore/1/57(H2N2)株のそれと同じでした。このカモからの贈り物、A/duck/Hokkaido/5/77(H3N2)インフルエンザウイルスは、パンデミックウイルスが、鳥のウイルスとヒトのウイルスの遺伝子再集合体ではないかという仮説のヒントになりました。

では、インフルエンザウイルスはカモの体内のどこで増えるのでしょうか。カモはどこからインフルエンザウイルスを持ってくるのでしょうか。これらを明らかにするために、感染実験をしました。さらに日本、中国、台湾、香港、モンゴル、タイ、アラスカ、そしてシベリアで、鳥インフルエンザの疫学調査を実施しました。

図表1 A型インフルエンザウイルス粒子



の成績は、カモがインフルエンザAウイルスの自然宿主であること、ならびにインフルエンザが人獣共通感染症であることを支持します。

インフルエンザウイルスの遺伝子変異と遺伝子再集合

「鳥インフルエンザウイルスが変異を起こしてヒトからヒトに感染し、“新型インフルエン

ザ”の大流行を起こす」との短絡誤解が10年以上にわたり、定着しています。誤解を解くた

めに、インフルエンザウイルスの遺伝子変異と遺伝子再集合について説明しておきましょう。

インフルエンザウイルスは、8つの分節遺伝子RNAと10種のたんぱく質からなる1万分の1mmの粒子です。ウイルスの遺伝子情報は限られていますので、宿主細胞の代謝系を利用して子孫のウイルスができます。ウイルスは生きた細胞の中でしか増殖しないのです。

インフルエンザウイルスは宿主細胞の表面にある糖鎖レセプターに結合することにより感染を開始します。レセプターがない細胞には感染しません。インフルエンザウイルスはRNAポリメラーゼという遺伝子RNAが複製する時に働く酵素を持っています。動・植物細胞のDNAポリメラーゼが遺伝子複製時の読み間違いを修復する機能を持っているのは異なり、インフルエンザウイルスのRNAポリメラーゼには、この修復機能がありません。従って、その子孫には、間違いだらけの遺伝子産物を持つ、

変異ウイルスがたくさん含まれるのです。

ウイルス株、あるいはウイルスクローンといっても、実は変異ウイルスの集団です。抗体も、薬も、ウイルス集団を構成する変異ウイルスを選択する圧力なのです。薬剤存在下で耐性ウイルスが優勢になるのは、その薬剤がよく効いているからです。耐性ウイルスが出やすい薬はダメと一部の専門家はいいますが、間違いです。耐性ウイルスが出ないということは、その薬の選択圧力が小さい、すなわち、効かないということなのです。抗体や薬がウイルスに働き、そのウイルス個体の変異を起こして耐性ウイルスに変わるとの誤解・錯覚が未だに正されていません。

遺伝子再集合とは、異なる2つのウイルスが同じ細胞に感染した際に、8本の遺伝子分節がそれぞれ複製されて、新たな遺伝子分節の組み合わせの子孫ウイルスが生じることです。これは遺伝子変異ではありません。

インフルエンザウイルスの伝播性と病原性

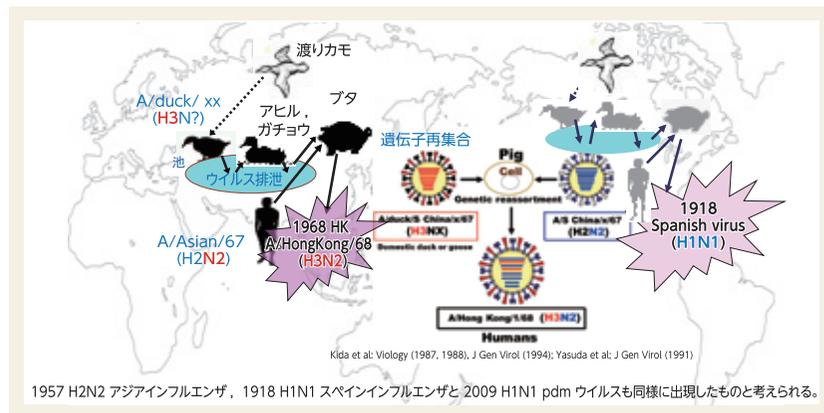
インフルエンザウイルスの伝播性と病原性が混同されています。間違った対策が取られる原因になっています。パンデミックウイルスは人々に免疫がないから瞬く間に世界に広がります。伝播性は高い。しかし、ブタに感染していたウイルスがヒトに感染してすぐには、ヒトの体でどんどん増えることはありません。ウイルスの増殖に対する免疫反応が病気です。だからパンデミックウイルスは、伝播性は高いけれども、ヒトの体であまり増えないから、ヒトに対する病原性は低いのです。ヒトからヒトに感染

伝播を繰り返すうちに、ヒトの体で増殖能が高いウイルスが選ばれ、これが重い病気を起こすようになります。すなわち、季節性インフルエンザです。従ってパンデミックインフルエンザより季節性インフルエンザのほうが怖いのです。

水際作戦や発熱外来は、インフルエンザには通用しません。ウイルスに感染しても症状を示さない人のほうがはるかに多いのです。また、発熱外来を設けることは、熱を出している重症患者にインフルエンザウイルスを感染させる環境をつくることになります。

病原性と伝播性を混同し、季節性インフルエンザ対策を放置して、新型、新型と大騒ぎする昨今の「新型インフルエンザ対策」は、とんでもない間違いです。

図表2 パンデミックインフルエンザウイルスの出現機構



ヒトのパンデミックインフルエンザウイルスの出現にはブタが関与

次に中国南部の農家のブタ、およびアヒルやガチョウなどの水生家禽から分離されたインフルエンザウイルスのHAの抗原性と遺伝子を解析しました。

その結果、ヒトの1968年のパンデミックウイルスA/香港/68 (H3N2) のHA遺伝子の起源はカモのウイルスで、カモ→アヒル→ブタ→ヒトという経路で伝播したことがわかりました。ブタはすべてのHA亜型の鳥インフルエンザウイルスに感染すること、さらに、ブタの呼吸器

に異なるウイルス株が同時に感染すると、遺伝子再集合ウイルスが産生されることを実証しました。

パンデミックウイルスは、過去100年の間に4回出現しました。スペイン/1918 (H1N1)、アジア/1967 (H2N2)、ホンコン/1968 (H3N2)、次いで2009年にはブタのH1N1ウイルスがヒトに感染し、メキシコと米国カリフォルニア州から流行が始まり、パンデミックに発展しました (図表2)。

鳥のウイルスがブタに感染を繰り返すと、ヒトに感染するウイルスが生まれる

ブタの呼吸器上皮細胞表面には鳥のウイルスに対するレセプターとヒトのウイルスに対するレセプター両者があることを見いだしました。ヒトの季節性インフルエンザウイルスと鳥のウイルスが同時感染すると、鳥のウイルスのHA遺伝子を持った遺伝子再集合ウイルスが生まれます。鳥のウイルス、A/duck/Hokkaido/5/77 (H3N2) をブタに実験継代感染すると、そのHA

はヒト型レセプターとの結合特異性を獲得します。すると、ヒトに感染伝播して、新亜型 (パンデミック) ウイルスとして出現します。HAとNA亜型の組み合わせ144通りのウイルスのいずれもパンデミックウイルスの候補から除けません。

従って、パンデミックウイルスの出現予測に、ブタインフルエンザの疫学調査が重要です。

高病原性鳥インフルエンザウイルスが伝播の逆コースを辿り野生の水鳥に感染

カモのウイルスは、ニワトリに感染しません。しかし、日本以外の国には陸鳥と水鳥と一緒に飼われている生鳥市場があって、そこでカモに由来するウイルスが、アヒルやガチョウを介して、ウズラなどに感染して、それからニワトリに感染することがあります。

ニワトリに感染して少なくとも6カ月以上、ニワトリからニワトリにもすごい回数の伝播を繰り返すと、ある時、ニワトリが100%死んでしまって気がつく感染症、これが高病原性鳥インフルエンザです。

感染したニワトリは血管障害を起こします。血管内血液凝固、出血、鬱血、血管壁の透過性亢進、水腫が起こって多臓器不全で死亡します(図表3)。この病態は、小児のインフルエンザ脳症や、高齢者の重症インフルエンザで認められるものと同様です。

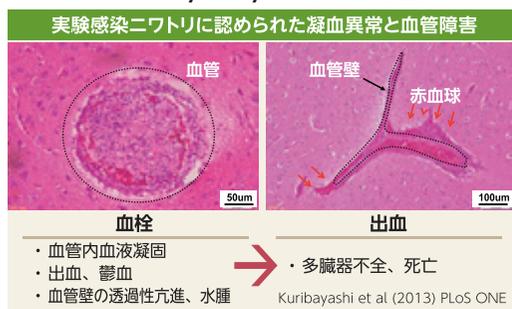
高病原性鳥インフルエンザウイルスが伝播の逆コースをたどって、野生の水鳥に感染することが起こってしまいました。北方圏の営巣湖沼にたどり着く前に、中国北部やモンゴル、ロシア、ヨーロッパなどの湖沼で斃死するインドガ

ンやオオハクチョウが見つかっています。死体から分離されたウイルスはすべて高病原性のH5N1ウイルスで、これらのウイルスは中国南部の家禽から分離されたウイルスと同じです。つまり、北方圏の営巣湖沼に帰る途上で力尽きて死んでしまったインドガンやオオハクチョウですが、マガモは元気で営巣湖沼まで戻ってしまいます。そうすると、営巣湖沼に高病原性鳥インフルエンザウイルスが定着する可能性が危惧されます(図表4)。

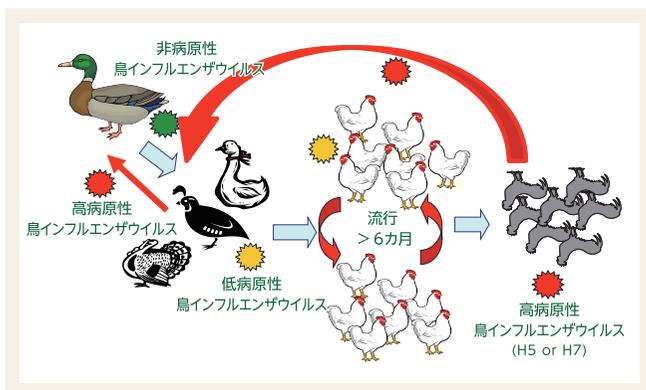
1997年に香港で18人の人にH5N1高病原性鳥インフルエンザウイルスの感染が確認され、6人の人が亡くなりました。このH5N1ウイルスが鳥からヒトに直接感染することは滅多にありません。中国、ベトナム、インドネシア、エジプトでこのウイルスの感染者が多く、この4カ国で全体の85%を占めています。2004年からこれまで、H5N1ウイルスのヒトへの感染例は860名、そのうち454名の死亡が確認されています(2018年5月28日現在)。

OIE(国際獣疫事務局)の委員として世界の国々にアンケート調査をしたところ、これらベトナム、中国、インドネシア、エジプトの4カ国では、ニワトリにワクチンを使用していることがわかりました(図表5)。タイはタクシン元首相が私たちの進言に応じて、鳥へのワクチン接種を禁止して、摘発・淘汰策に切り替えました。その結果、2006年に鳥からもヒトからもH5N1高病原性鳥インフルエンザウイルスが消えました。鳥インフルエンザのワクチンは、重症化または発症を抑制する免疫を誘導しますが、

図表3 高病原性鳥インフルエンザウイルス A/turkey/Italy/99 (H7N7) 株



図表4 高病原性鳥インフルエンザウイルスの家禽から渡り鳥への逆伝播



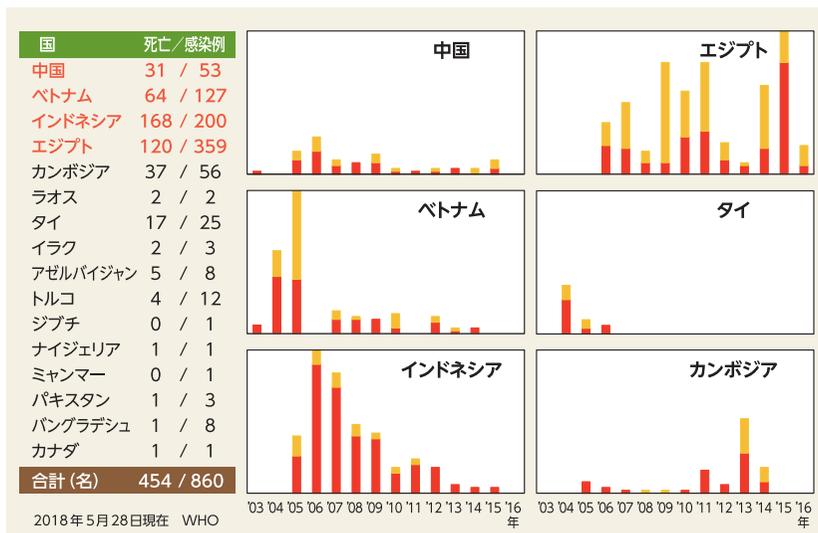
濫用は、見えないウイルスの拡散を導きます。ワクチンを使用する国は、高病原性鳥インフルエンザの清浄国として認められません。日本には、過去10回、H5またはH7 HAウイルスが入ってきていますが、いずれも発生農場の被害だけに留めています。

感染を完全に防ぐ免疫を誘導しません。従って、ワクチンを使用すると、かえって、見えない流行を広げることになります。

OIEは、鳥インフルエンザ対策の基本を摘発・淘汰としていましたが、経済的軋轢や政治的圧力もあって、ワクチンを選択肢の1つとして認めてしまいました。鳥インフルエンザワクチンの

しかし、H5N1ウイルスがブタに感染して受け継がれると、ヒトへの伝播性を獲得して、パンデミックインフルエンザを引き起こすかもしれません。他のHA亜型のウイルスも、同様の伝播ルートで、ヒトにパンデミックインフルエンザを引き起こす可能性があることを否定できません。

図表5 ヒトの高病原性H5N1鳥インフルエンザウイルス感染例

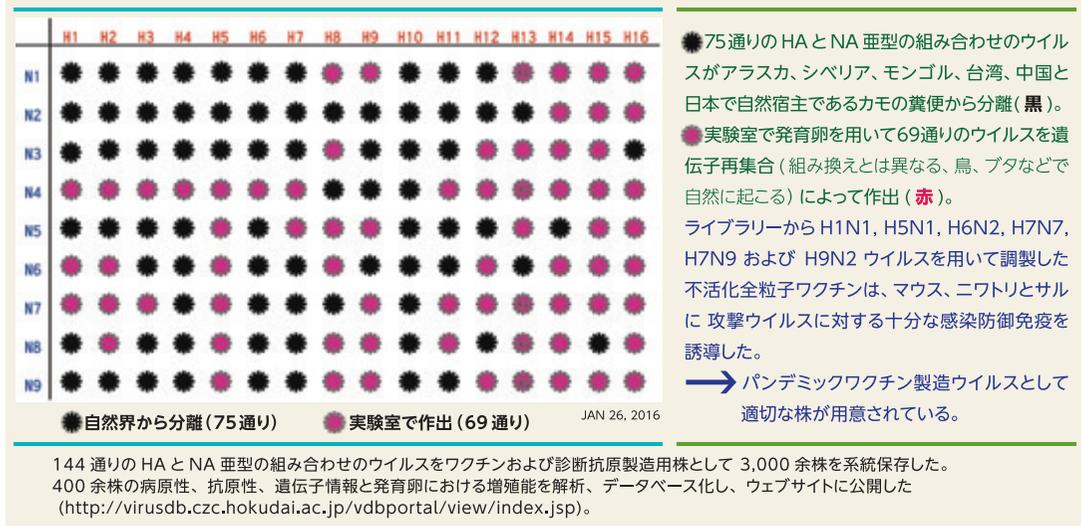


鳥インフルエンザ、パンデミックインフルエンザと季節性インフルエンザ対策の要

H5N1高病原性鳥インフルエンザウイルスの常在化と、抗原変異ウイルス蔓延の原因はワクチンの誤用です。鳥インフルエンザ対策の要は、

摘発・淘汰策であることは、日本の実績が証明しています。家禽のウイルス感染を早期に摘発、淘汰することにより、被害を最小限に食い止め

図表6 インフルエンザワクチン候補ウイルス株ライブラリー



るとともに人の健康と食の安全を守る。鳥インフルエンザを鳥に留めるのが、鳥インフルエンザ対策の基本です。「(新型)インフルエンザ等対策特別措置法」は施行されてしまいましたので、これを適用しないための努力が重要です。

「H5N1、H5N8、H5N6鳥インフルエンザウイルスが、次のパンデミックを起こす。今は、その秒読み段階」と喧伝され、10年以上経ちました。今は、「H7N9鳥インフルエンザウイルスがパンデミックを起こす可能性が高い。H7N9ウイルスワクチンをプレパンデミックワクチンとして備蓄する」政策が取られています。鳥のインフルエンザウイルスがそのまま、ヒトに感染伝播してパンデミックを起こす可能性は、まずありません。

しかし、ブタを経由してヒトに感染伝播する可能性は否定できません。パンデミックインフルエンザ対策は、過去のパンデミックインフルエンザの経験を生かさなければなりません。日本とWHOには、軽拳妄動ではなく、もっと知

的にパンデミックインフルエンザ対策を進めてほしいものです。

インフルエンザという“病気”には新型も旧型もありません。パンデミックウイルスの伝播性は高いが、病原性は低いのです。病原性と伝播性の混同が、誤解と混乱を招いているのです。パンデミックウイルスは、次の年から季節性インフルエンザを起こします。どの亜型のウイルスがパンデミックを起こすとしても、北海道大学のインフルエンザウイルス株ライブラリーには、16のHAと9のNA亜型の組み合わせ144通りの3000株を超えるワクチン製造ウイルス株が用意されています(図表6)。パンデミックインフルエンザ対策の基盤は、季節性インフルエンザ対策の改善・強化です。まず世界基準の季節性インフルエンザワクチンを開発・実用化することが重要です。

世界で使われているワクチンには、全粒子ワクチン、スプリットワクチン、サブユニットワクチンと弱毒生ウイルスワクチンがありますが、

現在、スプリットワクチンが主流です。日本では、スプリットワクチンをHAワクチンと呼んでいます。

HAワクチンの免疫力価が低いことが理解され、米国では高齢者に4倍量のワクチンを接種する、アジュバントを加える、あるいは皮内接種によるなどの力価を上げる工夫がされていますが、あまり効果はありません。

ペプチドワクチン、ユニバーサルワクチンも開発中ですが、ものになっていません。

私は日本の季節性インフルエンザワクチンメーカー4全所・社に、産・学・官の共同研究で世界基準のワクチンの開発・実用化を提案し、賛同を得ました。2015年に「全日本インフルエンザワクチン研究会」を発足させました。そ

こで4メーカーそれぞれに、自家製品のスプリットワクチンと同じ精製ウイルス原液バッチから、全粒子ワクチンをつくってもらいました。4メーカーに製造してもらった全粒子ワクチンは、いずれも10倍に希釈しても現行のワクチンより免疫力価が高いことを証明しました。

全粒子ワクチンは、高度に精製したもので、インフルエンザウイルスの感染経験がない幼児に発熱を起こす可能性があります。そこで、免疫力価はわずかに低下するが、強過ぎる自然免疫（炎症性サイトカイン）応答が抑えられる条件を設定して、プロトタイプワクチンを製造しました。これまでに非臨床試験がほぼ終了して、2018年の秋から臨床試験の第1相と2相に入ります。

討議の抜粋

(敬称略)

品川 食鳥生産県の1つである岩手県では、これから冬になると渡り鳥などによる鳥インフルエンザが発生するのではないかと非常に心配しています。事前に発生兆候や予兆などがあれば対策も立てやすいですが、予防策を講じる手立てはないのでしょうか。

喜田 鳥インフルエンザ対策は、これまでどおり、発生農場に対して、100%補償し、摘発・淘汰することが徹底されています。これまで、日本に10回、H5とH7インフルエンザウイルスが侵入しましたが、すべて発生農場の鶏を淘汰して、移動禁止区域を設けることによって、感染の拡大を防ぐことができています。全国の家畜保健衛生所、都道府県、農水省の団結協力に加えて、自衛隊にも絶大な協力をいただきました。世界に誇れる結果です。鳥インフルエンザの発生農場の近くには大体水辺があります。水鳥が持ち込んだウイルスが水を介して養鶏場の中に入っていくことが多いことを、わきまえておくことが重要です。

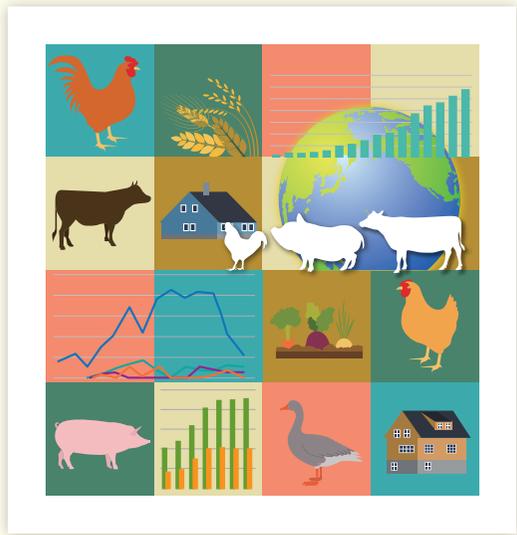
上野川 いつも非常に面白くお話を聞いていて興味深いのは、人獣共通感染症という言葉ですが、共通する感染症と、共通ではない感染症との違いは、結局どこまで説明されているのでしょうか。

喜田 1980年にWHOは痘瘡（天然痘）の根絶を高らかに宣言しました。次の根絶計画の対象は、はしかとポリオです。これらは、ヒトにしか感染しない、症状が明瞭な病気です。他方、インフルエンザは、今日、お話ししましたように、その病因が自然宿主のカモと共生関係を確立して、自然界に存続しています。他の種の野鳥、家禽、ヒトを含む他種の哺乳動物の感染症です。このような病気を人獣共通感染症、Zoonosisと呼んでいます。英語では、動物の世界から入ってくる感染症という意味でZoonotic infectionといわれることもあります。私は、ヒトから動物に行くものも、環境から来るのもZoonosisに入れていきます。インフルエンザは、昔はヒトの病気だと思われていたのです。だけど結局は遺伝子全部、カモのウイルスから来ていることがわかったのです。人獣共通感染症は、従って、根絶することはできません。

上野川 そうすると、人獣共通感染症はこれから拡大するのでしょうか。

喜田 少なくとも1970年代から年々新しい感染症が出ていて、新興感染症と呼んでいます。新興感染症はすべて人獣共通感染症です。地球環境が激変して人口が爆発的に増えて、その結果、動物とヒトとの境がなくなってしまったから、これからも毎年どんどん出てくると思います。ワクチンと治療薬で対応することになります。

■きだ ひろし 昭和44年3月、北海道大学大学院獣医学研究科修士課程修了。武田薬品工業（株）で技術研究職としてワクチン開発に従事後、昭和51年3月、北海道大学獣医学部講師、53年4月、助教授、平成6年6月、北海道大学獣医学部教授。平成13年5月、北海道大学大学院獣医学研究科長・獣医学部長等を歴任。現在は、北海道大学名誉教授・ユニバーシティプロフェッサー、同大人獣共通感染症リサーチセンター特別招聘教授 統括。WHO 指定人獣共通感染症対策研究協力センター長、長崎大学感染症共同研究拠点長などの要職を務める。平成19年、日本学士院会員、平成29年、文化功労者。



公益財団法人 日本食肉消費総合センター

〒107-0052 東京都港区赤坂 6-13-16 アジミックビル 5F
ホームページ <http://www.jmi.or.jp>

ご相談・お問い合わせ

e-mail consumer@jmi.or.jp
FAX 03-3584-6865
資料請求 info@jmi.or.jp



畜産情報ネットワーク <http://www.lin.gr.jp>

平成30年度 国産畜産物安心確保等支援事業

後援／alic 独立行政法人 農畜産業振興機構

制作／株式会社 エディターハウス