

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の役割を果たすため、消費者の皆様へ「国産食肉の安全・安心」に関する情報を提供してまいりました。

新型コロナウイルス感染症の流行により、東京オリンピック・パラリンピックが無観客で開催されるなど、感染症の脅威が国民に浸透する中で、食肉との関係では豚熱や鳥インフルエンザなどの家畜伝染病による殺処分の報道、腸管出血性大腸菌やカンピロバクターによる食中毒の発生などにより、消費者の方々は、食の安全・安心について依然として高い関心を示されています。

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、獣医学・畜産学、食品科学・栄養学などの専門家の方々に食の安全・安心に関するテーマについて検討協議いただき、その結果を要約したのが本誌です。

今年度は、近年話題となっている代替肉の1つである培養肉の最前線の研究動向、ゲノム編集技術の畜産分野への応用と消費者の信頼確保への取り組み、食中毒対策を通じた食肉の安全確保、慢性腎臓病に対処する適切なたんぱく質摂取をテーマに検討・協議を行いました。また、令和2年11月から3年3月にかけて高病原性鳥インフルエンザが大流行し987万羽もの鶏が殺処分されたこと、新型コロナウイルス感染症が世界的に猛威を振るっており、人獣共通感染症への関心も一層高まっていることなどから、伝染性疾病による事項もメインテーマの1つに取り上げました。

鳥インフルエンザのウイルスは人には感染せず、鶏肉・鶏卵を食しても問題はありませんが、鶏が感染した場合には、重篤な被害をもたらします。新型コロナウイルス感染症はコウモリを自然宿主とするコロナウイルスが起源と考えられており、人獣共通感染症は、その病原微生物が自然界の野生動物宿主との間で共生関係を確立して存続していることから、根絶することはできません。

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畜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。

2022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 2021

食肉の多様性と未来

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

多様性への挑戦

- 1 培養肉の未来** ～次世代食肉生産技術の創出～
限りなく本物に近い肉の誕生は
もはや夢物語ではありません
東京大学大学院情報理工学系研究科教授 竹内 昌治 6
- 2 ゲノム編集技術の畜産分野への応用**
いまだ発展途上の技術ゆえに
畜産分野への応用は慎重を要します
名古屋大学大学院環境学研究科教授 立川 雅司 16
- 3 食肉(ジビエ肉を含む)の安全性の確保**
細菌やウイルスによる食中毒について正しく知り
とにかく生で食べない、火を通すことを徹底!
麻布大学獣医学部獣医学科教授 森田 幸雄 25



たゆまぬ研究開発で変化の時代に対応



SECTION

2

人獣共通感染症への対処法

1 COVID-19 パンデミックについて考える

北海道大学ユニバーシティプロフェッサー

人獣共通感染症国際共同研究所特別招聘教授・統括 喜田 宏

36

2 鳥インフルエンザの現状と対策

ヒト、家畜、希少鳥を鳥インフルエンザから守る最善の対策は
家禽の間でウイルスをコントロールすることです

北海道大学大学院獣医学研究院微生物学教室教授 迫田 義博

46



SECTION

3

食肉と健康

1 慢性腎臓病CKDとたんぱく質栄養

CKD患者ではたんぱく質とリンの適切な摂取が重要です

徳島大学大学院医歯薬学研究部 臨床食管理学分野教授 竹谷 豊

56

食肉の未来を見据えた研究開発が、SFの世界もかくやと思われるほど猛スピードで進展しています。すでにバーガー用に実用化されているミンチ状の「培養肉」や、「ゲム編集技術」で付加価値をつけた牛や豚の誕生も目前。環境負荷が大きい畜産の救世主となるのか、新たな食文化として受容されるのか、今号では研究の最前線を中心にお伝えします。

竹内昌治先生は、筋肉を培養細胞でつくる「培養肉」技術の第一人者。1cm角の牛の立体筋組織をつくることに世界で初めて成功したのです。「何といってもミンチ肉よりステーキ肉です。5年後には100gの〈培養ステーキ肉〉の実現を目指しています」と意気軒高です。

働きがわかっている遺伝子を狙って切断などし、望ましいDNA配列に変えるのが「ゲム編集技術」。これを応用して低アレルゲン卵を産む鶏や、筋肉隆々の牛や豚の開発が進行中です。立川雅司先生は「遺伝子組み換え技術との違いも解決していませんし、畜産分野への応用には慎重の上にも慎重でありたいと考えています」。

「と畜場法とHACCPによる衛生管理が徹底された日本の食肉、特に牛肉の衛生度は世界のトップクラスです」と森田幸雄先生。ただし、O157やカンピロバクター、ノロウイルスなどによる食中毒事例は後を絶ちません。「細菌やウイルスによる食中毒の怖さを知り、とにかく火を通して食べることを徹底してください」。

「COVID-19は、コウモリを自然宿主とするコロナウイルスが起源と考えられる人獣共通感染症です」と喜田宏先生。ワクチンと治療薬は開発が進んでいますが、「自然界にウイルスが存続する人獣感染症は根絶不可能です」ときっぱり。「日本の科学技術と政策は危機に瀕しているので、オール日本の産・学・官連携でこれを立て直すことが急務です」。

コロナ禍で見落としがちですが、高い病原性でニワトリがバタバタと死ぬ高病原性鳥インフルエンザは、2020~2021年にかけて大発生しました。「ヒト、家畜を鳥インフルエンザから守る最善の対策は、家禽の間でウイルスを制御すること」と迫田義博先生。

これまで低たんぱく食を基本としていたCKD(慢性腎臓病)に対する食事療法は、低栄養に陥るリスクを伴い、サルコペニアやフレイルの原因にもなりかねません。「適切なたんぱく質の制限とともに高リン血症を管理することが大切です」と竹谷豊先生。

最先端テクノロジーで牛肉や豚肉も意のままにつくり出せる夢のような近未来。SDGs(持続可能な開発目標)が世界の潮流となった今こそ、「安全・安心」というキーワードが大きな意味を持つようになったのではないのでしょうか。 ■

Section

1

**多様性への
挑戦**

1 培養肉の未来 ～次世代食肉生産技術の創出～

限りなく本物に近い肉の誕生は もはや夢物語ではありません

東京大学大学院情報理工学系研究科教授 竹内 昌治



食肉の供給不足が予測されており、畜産に頼らない「培養肉」への期待が高まっています。筋肉を培養細胞でつくるという技術を応用して、まだ1cm角ながら立体筋組織をつくることに世界で初めて成功した竹内昌治先生。5年後には100gの「培養ステーキ肉」を目指しています。その驚きの技術と、新たな食文化として社会に受容される条件などについて解説していただきました。

牛の骨格筋から3次元組織ができれば本物の肉になると推論

私は東京大学情報理工学系研究科の知能機械情報学専攻でロボットをつくっていますが、中でも生物と機械を融合したロボットを世の中に出していこうとしている研究者です。

生物の持つ生体機能は、工学者にとって非常に魅力的です。超高感度でセンシングするとか、超高効率で物質を産生するという、自己修復、自己組織化は工学の人工物ではなかなか実現できていませんが、生物と機械を融合したバイオハイブリッド（生体機能の工学応用）なシステムづくりを目指しています。

それが実現したあかつきには、医療や創薬に応用できるし、それ以外にも食品に、あるいはロボットに、センサーにと、いろいろなところに応用できるのではないかと考えています。そのアプリケーションの1つが、肉をつくるということです。

今回のテーマはバイオハイブリッドアクチュエータです。アクチュエータとは、ロボットの駆動装置のこと。いわば筋肉のようなものです。ロボットの筋肉はモーターであったりワイヤー駆動であったりするのですが、高効率ではなかったり、自己修復しないし、騒音も出ます。一般の筋肉に比べて小さくつくり込むこともできないので、私たちはこの10年ほど、筋肉で動くロボットをつくってきました。

細胞をたくさん培養して、そこから筋組織をイン・ビトロ（試験管内）でつくっていきます。大体1cmくらい大きさになったら、筋肉を3次元プリンターでつくり、指の構造の屈筋と心筋に当たる部分に配置して電気刺激を与えると、イン・ビトロでつくった組織でも筋収縮を起こすことができます。

この研究を派生させて、もともとiPS細胞由

植物肉から培養肉まで「代替肉」のニーズが高まる

しかし、それでもやはり肉を食べていたいという人は多くいるので、「代替肉」のニーズも高まっています。代替肉とは何かというと、植物の大豆やエンドウ豆からつくる「ミンチ肉」から、今回のテーマである「培養肉」まで、代替肉のカテゴリーに入ります。畜産に比べて環境負荷が小さく、食中毒や感染症のリスクを低減できるため注目されています。

こうした中、2011年、植物由来の代替肉ベンチャー、米ビヨンドミートが創設されました。2019年にはナスダックに上場して、売り上げはうなぎのぼりです。最近ではインポッシブル・フーズという会社が非常に勢いを増しており、どちらも主力はハンバーガー用の代替肉です。

一方、植物ではなく、本物の細胞から培養して肉をつくる「培養肉」は、2013年にオランダのマークポストという人が「培養肉バーガー」を初めてつくり、記者発表しました。これをきっかけにいろいろな投資がなされ、研究も盛んになっていきます。2018年のダボス会議*3で培養肉が重要技術に選定されたことで、スタートアップ*4がどんどん増えています。

米国の「NewProteinMap.com」を見ると、代替肉に関係するスタートアップの会社のロゴマークが時々刻々と増えている状況です。植物肉も結構増えてきていますし、細胞を培養した培養肉関係のベンチャーも増えてきており、出

資も集まっていることがわかります。コロナ禍で代替肉に注目が集まっているというニュースが2020年の5月ごろから出てきています。

米国の肉の消費量は日本の倍くらいで、1人当たり100kg/年を食べるそうですが、コロナ禍で畜産業者のクラスターが起きて肉がつかれなくなると、スーパーに肉が並ばなくなります。でも、なぜか肉らしいものが棚にあり、よくよく見るとビヨンドミートという植物肉です。それしかないのを買って食べてみると、意外においしかったというのでリピーターが増えている、株価がグッと上がっているという話もあります。

ATカーニー社という市場調査会社が行った培養肉の市場予測では、2020年の食肉全体の市場100兆円が、2040年、あと20年くらい経つと200兆円くらいになるだろうと少々大げさな大胆な予測をしています。畜産による食肉は大体フラットかちょっと下がってくると予測されています。それは、畜産がこれ以上広がらないだろうという前提ですので、実際はどうなるかはわかりません。

それでも、植物肉の市場は増えるでしょうし、培養肉はまだ市場は形成されていませんが、徐々に増えてくると考えられます。20年後くらいには、代替肉の35%くらいを占めるとすれば、年間で69兆円という非常に大きな市場になってくるといえるという予測もあります。

まずは本物の肉とのハイブリッドで事業化が始まった培養肉

実はシンガポールでは、すでに培養肉の事業化が始まっています。2020年12月、動物の細

*3 **ダボス会議**：スイス・ジュネーブに本拠を置く非営利財団で、毎年1月に、東部の保養地ダボスで世界経済フォーラムが開かれる。

*4 **スタートアップ**：革新的なアイデアや独自性で新たな価値を生み出し、社会にインパクトを与える企業のこと。

胞から人工培養でつくる鶏肉のチキンナゲットが初めて世に出たのです。

では、このチキンナゲットは本当のチキンと全く同じかといいますと、中身は開示されていません。

日本はといいますと、三菱商事が広範に投資をしています。米国やヨーロッパ、イスラエルが培養肉のベンチャーを立ち上げていますが、イスラエルのアレフ・ファームズというエンジニアがつくった整合性の高いスタートアップに投資したと聞いています。

イスラエルには、アレフ・ファームズ以外にも、フューチャーミート・テクノロジーズという企業があり、2021年6月に、1日に500kgの培養肉を生産できる培養肉専門の大きなプラン

トを建設したというニュースが飛び込んできました。1日に5000個分のハンバーガーをつくれると言っていますが、純粋に細胞だけでつくるのではなく、植物細胞を混ぜたハイブリッド肉をつくっていくアプローチのようです。そうすることによって量を稼いでいこうというもので、この戦略はビジネスとしては正しいのではないかと思います。

私たちは日清食品と培養肉の共同研究をしています。日清のカップラーメンに入っている「謎肉」と呼ばれる肉のブロック、あれも実は大豆と本物の肉のハイブリッドで、ボリュームを稼いで安くしています。こうしたものが培養肉の最初の段階でもあるのではないかと考えています。

「肉もどき」「植物肉」など家畜に頼らない肉が進化

「家畜に頼らない肉」は進化しています（図1）。時系列に並べると、レベル1、レベル2、レベル3になり、1と2はすでに商業化されています。

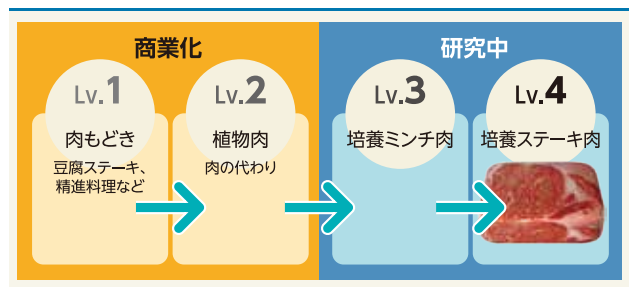
レベル1「肉もどき」 大豆ミートという「肉もどき」で、豆腐ステーキや精進料理に出てるようなものです。日本人にとっては昔ながらのなじみ深いものとして食べられてきました。

レベル2「植物肉」 その後、2011年くらいにビヨンドミートやインポッシブル・バーガーが、今の技術を駆使して、肉っぽいものを植物ベースでつくっていかようとしています。プラントベースド・バーガーと呼ばれていて、

米国でファストフード店に行くと必ず購入できます。言われなければわからない、味としては本当のハンバーガーとして認知されています。

ただし、植物からできているので健康的かと思いきや、カロリーはほとんど変わりません。いろいろなインジェクションをして味をついているからでしょう。インポッシブル・バーガ

図1 「家畜に頼らない肉」の進化



一に至っては、肉独特の風味を出すために、脂肪以外にも鉄分として、酵母に遺伝子操作をして大豆ヘムたんぱくをたくさんつくらせ分離し、それをバーガーに注入しています。ですから鉄の味がしっかりします。ただ、そういった遺伝子操作をされたものが日本に入ってくるのは結構敷居が高いのではないかとされています。

レベル3「培養ミンチ肉」 そんな中で、肉本来の味をつくっていきこうと、細胞を培養して肉をつくっていく「培養肉」の研究が出てきま

した。先に触れたように、2013年にオランダのマークポストさんが培養肉バーガーをつくり、世界に広げていったわけですが、2015年には第1回培養肉国際会議を開催しました。マーストリヒトで行われ、私は3次元筋組織の作製法について研究していたので呼ばれて講演させていただきました。今、参加するメンバーがどんどん増えていますが、アカデミックな人たちはごく一部で、あとは投資家や社会学者が多く集まっています。

ミンチ肉ではなく、3次元の筋肉である「ステーキ肉」をつくりたい！

現在、研究やビジネスの世界ではレベル3の培養ミンチ肉まで達していますが、私たち研究者としてはその先のレベル4を狙いたいと考えています。

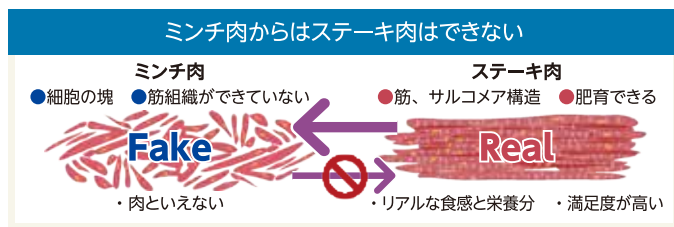
ハンバーグの次はステーキでしょう。ミンチ肉ではなくブロック肉、本物の肉に構造を近づけることでおいしい培養肉ができれば仮説を立てました。これまで誰も実現したことのない3次元構造の筋肉をどうやってつくるかがサイエンスの大きな課題ですから、ステーキ肉づくりにチャレンジしているのです。

ミンチ肉からステーキはできませんが、ステーキ肉からミンチはできるので、ビジネス的にも意味があります。今、いろいろな種類の培養

ミンチ肉がありますが、プリミティブなやり方で、普通に細胞を大量に培養して、遠心分離機にかけて凝集させた単なる細胞の凝集体でも、ミンチ肉だといって出しているところもあります。細胞を食べることに変わりはないですが、組織をつくっているわけではないのです。

ステーキ肉というのは、どこを切っても普通のブロック肉の筋肉を食べることになります。筋肉の中にはサルコメア構造（筋組織に特有の縞状構造）があって、電気刺激をするとちゃんと収縮するという、そういうリアルな筋肉をイン・ビトロでつくっていきこうとしています。技術的なハードルは高いのですが、研究を続けています（図2）。

図2 培養ミンチ肉VS培養ステーキ肉



世界で初めてサイコロステーキ状の「培養肉」作製に成功!

そして、2019年3月22日、日清食品との共同研究で、牛の筋肉細胞を培養し、サイコロステーキ状の組織をつくることに、世界で初めて成功したのです。1cm角ほどと、本当に小さいのですが、肉本来の歯ごたえを持つ「培養ステーキ肉」の実用化への第一歩となります。

なぜこれをステーキ肉と呼ぶか。これには、筋肉とは何かを定義づける必要があり、非常に難しい問いになります。牛から切り取った牛の筋肉がステーキ肉の定義なのかもしれませんが、私たちはボトムアップで肉をつくるので、そういった定義は適用できないのです。

私たちの基準は、4つあります。(1) 立体構造であること、(2) 筋線維が一方方向に揃っていて、サルコメア構造ができていないこと、(3) 電気刺激を与えるとピクピク動くこと、そして、(4) 筋肉独自のたんぱく質発現があること。ステーキ肉と呼ぶためには、その他にもたくさんの指標があると思われませんが、まずは、こうした最低限の基準を設けて、評価し、それらをクリアしたものをステーキ肉と呼んだわけです。

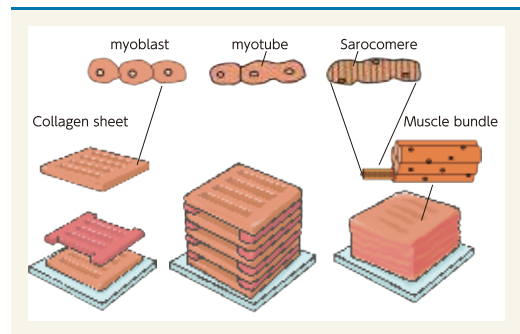
どのようにつくるかという、細胞外マトリックス*5の中に、コラーゲンのゲルに筋芽細胞を混ぜます。それを微小な基盤でプレスすると、筋肉のシートのようなものができます。この筋肉シートはハイドロゲル*6でできていますが、ゲルの中で細胞が遊走します。遊走してお互いにコンタクトすると筋線維ができてきます。

このシートには、よく見ると縦方向に縞があります。細胞は横方向にしか動けないので、こ

の縞がないと、細胞の筋線維ができた時にランダムに配向してしまいます。ところがこのスリットがあることによって、融合した後の筋線維の向きは必ず右左に並ぶというのが1つのコツです。それを大量につくり、縦方向にぐっと積層すると、厚みのある筋組織をつくることができます。

それぞれにスリットがある大体1cm角のシートをつくり、それを組み合わせて、1枚1枚積層していきます。現在は、研究員の方が丁寧に手作業して、一度に40枚くらいを重ねていきますが、将来的には、バイオプリンターのようなもので自動的につくり込むことができると考えています。

図3 3次元組織をつくる



プロセスをまとめたのが図3です。シートをつくり、それを積層して培養していくと、シートの中の細胞がコンタクトして筋線維になって、分化していくとサルコメア構造ができます。それがいろいろな束となって筋肉ができるわけです。初期の筋肉が一方方向に並んだものが、私た

*5 細胞外マトリックス：すべての組織、臓器中に存在する非細胞性の構成成分。近年、細胞にとって物理的な足場となるだけでなく、組織の形態形成・分化・ホメオスタシスに必要とされる重要な生化学的・生物力学的な合図を出す働きもあることがわかってきている。

*6 ハイドロゲル：水を内部に含む物質の総称。ゲルとは、あらゆる液体に不溶な3次元構造を持つ高分子物質およびその膨脹体のこと。

図4 培養ステーキ肉の実際の写真

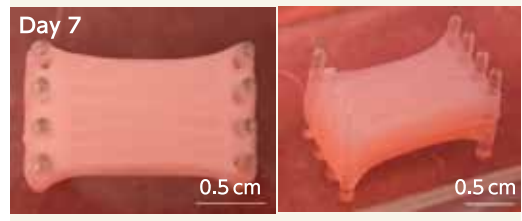
ちがつくっている培養ステーキ肉です。

図4は実際の写真です。筋肉を培養していくと、どんどんそれ自身が縮まろうとします。縮まると筋肉としてのファンクションが下がってしまうため、常にテンションをかけながら培養するのが重要です。

そのためにアンカーを用意しておきます。このアンカーに細胞が絡まってきれいにテンションがかかります。テンションがかかっている証拠に、最初はフラットな面でしたが、ちょっとしたわんだようなものができています。それが縦方向につながっていきます。ここを切ると1cm角くらいの白い組織の塊ができます。ここに食紅をたらすと肉っぽさが生まれるのです。

当然、筋線維が横方向に揃っていますから、電気刺激をするとちゃんと筋収縮が起きます。このレベルでイン・ビトロ（体外で）で筋肉までつくっているのは、私たちが世界で最も進んでいるところではないかと自負しています。

中を見ると形態の解析ができます。サルコメア構造がきれいに見えています。実際にイン・ビボ（生体内で）の筋肉に比べたら筋線維がま



だまだ細いとか、あるいは核の数ももっと少なくなっ横に出てきます。しかし、幼弱ではありますが、筋肉ができていのではないかと。筋肉独自のたんぱく質も発現しています。

当然牛の細胞でもできますが、牧場主さんに聞くと、バイオプシー（生体組織を採取して検査すること）であっても牛を傷つけることになるので、1頭丸ごと買ってくださいと言われてうまく進みません。そこで、東京・芝浦にあると畜場から頬肉というあまり市場に出回らない肉を少しだけいただいて、そこから筋芽細胞をとって大量に増やし、こうした培養肉をつくっているのが現状です。

現在は、命を奪われた動物で研究をしているのですが、最終的にはバイオプシーによって得られた細胞からつくり出したいと考えております。食紅を加えれば、見た目も肉らしいものができます。

培養肉を社会的に認知してもらうための3つの課題

この培養肉を焼いて食べましたかと聞かれるのですが、東大では、安全性試験とはまた別に、つくったものを食べようとすると倫理申請が必要です。今、その手続きに備えている段階で、できれば2021年度内には食べたいですね。

最近、電気刺激が非常に効果的であることがわかってきました。大きな組織でサルコメアをたくさんつくるのは、意外とムラがあってでき

ませんでした。電気刺激を与えることで確率がグッと上がることがわかったのです。

培養肉を研究しているのは、世界で3～4グループしかありませんが、電気刺激の重要性を唱えているのは私たちだけです。電気刺激は筋肉の成熟には必須だろうと考えています。

実際に食した時に、噛みごたえは大きな要素ですが、培養肉は培養4日目では軟らかくてぐ

図5 新しいタイプの肉に関する意識調査

ちやぐちゃしています。2週間培養すると、歯ごたえに相当する破断力の数値が上がってきます。しかし、スーパーで買った肉はさらに高い数値を示します。筋組織をより強く、そしてタフにしていくことが次の課題です。

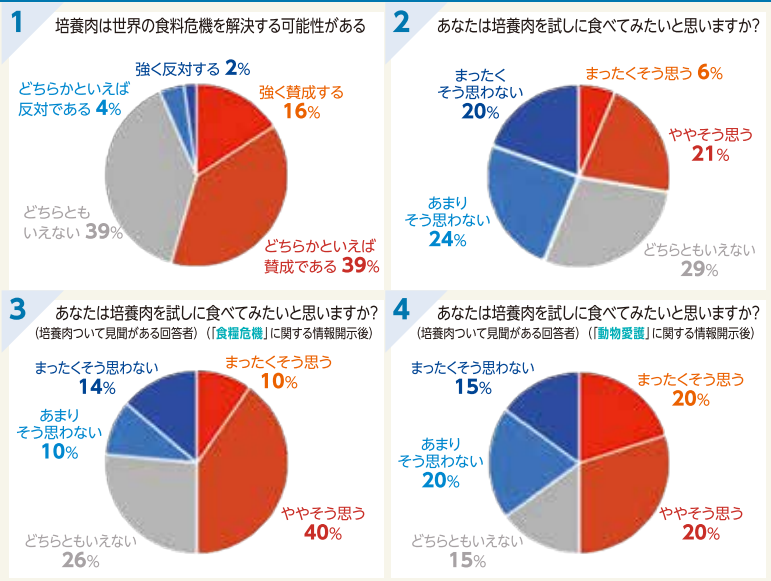
研究は緒に就いたばかりで、培養肉を社会に浸透するには、技術・文化・規制という大きく3つの課題があります。

1つは、本物に近い肉をどうやって安くつくるかという技術的な問題です。これは私たちがしっかり解決していくべきですが、いくらいいものができても、社会がそれを受け入れてくれる文化をどうやってつくるかという、文化の醸成が2つ目の大きな課題でしょう。

3つ目は、販売するに当たって規制は必要なのかということ。規制の場合は、どこの省庁が管轄なのか、それを決定する前に、いろいろな方が私たちのところにいらしてヒアリングをしているところで、さまざまなデータを提出するように言われています。

文化に関しては、培養肉が社会にどれだけ受け入れられているのかという調査を定期的に行っています。図5は2019年6月に行った調査ですが、20歳から59歳の男女2000人を対象にしています。

まず「培養肉というものがありますが、あなたは試しに食べてみたいですか」と、ノーインフォメーションで質問したところ、3割ぐら



が意欲を示してくれました。これでも私は多いと感じました。

その後、培養肉を食べることによって、「食糧難」、「安全性」、「環境」、「動物福祉」といった、いろいろな社会問題を解決できるという情報提示を行うと、興味が1割上がりました。正しい情報提供が重要だという、ある意味当たり前の結果が得られたわけです。

こうした培養肉についての意識調査は2000年にも行いましたし、2021年11月にも行う予定ですが、肌感覚ではもう少し容認する人のパーセンテージが増えてきている状況だと思っています。

ただし、現在は、不安感が高い人たちが大半です。この調査から見えてくるのは、大半の方が、“安全性に問題はないのか”、“人体への影響はどうなのか”、“つくられるまでの製造過程がわからない”ことが気になっているということで、それはそのとおりだと思います。私たちとしては、これらの問題をいかに科学的な根拠を示し、情報を公開していくかが非常に重要です。

さらに、食べたくない人が食べてみたいと思った情報はどんなものかを聞くと、“無菌環境下

で作製される”、“肉の脂を健康的な脂に変えられる”、“家畜を殺す数を減らせる”など、安全性や健康の情報が消費者の方にインパクトを持

って伝えることができるようになりました。また、年代によってどういう問いかけが効果的なのかも、この意識調査から見えてきたことです。

5年後には100gのステーキ肉誕生、その先を見据えて……

どのように培養肉の認知度を高めていくかという私たちのプランですが、現在はJST（国立研究開発法人科学技術振興機構）の未来社会創造事業プロジェクトに参加させていただいています。実現したのはまだ1cm角の培養肉で、細胞数は108個くらいを使います。5年後には100gのステーキ肉ができるような技術を目指して研究を進めています。

脂肪組織も入れないと肉としてのおいしさが出ないでしょうから、脂肪の3次元組織の開発も行っています。私たちはマイクロ加工技術が専門ですが、中に細胞を入れて培養すると、3次元脂肪組織ができます。それを筋肉と共培養することができたり、電気刺激を行うと、脂肪付き筋肉で筋収縮を起こすことができるようになっていきます。

もっと先には、肉の機能をいかに上げていくか。例えば高たんぱく低脂肪で、食べるだけで健康的な肉をどうやってつくっていくか。さらには、牛肉にだけフォーカスするのではなく、いろいろな種類の肉もつくっていきたいと思っています。豚、鶏、羊、あるいはマグロ、エビ、ウナギといった海鮮肉もつくれるのではないかと

と夢は広がっています。

最終的には、何かはわかりませんが、肉に分類される将来の食べ物をつくっていく。あるいは、オンデマンドの肉だったり、食べるたびに味がデザインできる食品が未来に生まれるのではないかと考えています。

では、培養肉をつくることで、本当に環境問題に貢献できるかといいますと、データからの推測ですが、土地は明らかに減ります。100分の1くらい。水や温室効果ガスも5分の1くらいですが、減ります。ですから、SDGs（持続可能な開発目標）には非常にマッチした生産技術だと思っています。

これら社会的課題は、私たちが努力して解決していかななくてはいけないのが現状です。ですが、1人の工学者としては、世の中の人が努力しなくても、無意識のうちに社会的課題が解決していくようなモノを世に作り出していくことが重要と考えています。

そうした意味で、培養肉は、食べるだけで環境にやさしく健康によいモノとなりえますので、非常に意義のある研究分野であると考え、日々奮闘しています。

◆ 討議の抜粋

(敬称略)

西村 肉を味わう場合、食感（テクスチャー）も大切ですが、培養肉は筋束や筋周膜などは構成されているのでしょうか。

竹内 まだそこまでできていません。筋肉特有のECM（細胞外マトリックス）、エラスチンなど硬さの主要成分となるようなたんぱく質の形成ができていないのではないかと。いかにこの3次元組織を成熟化させるかが大きな課題になっています。

西村 もう一つは、フレーバーに関してです。黒毛和牛には適度なサシ（脂肪交雑）があり、それが独特の香り（和牛香）の生成や食感に寄与しています。いかに脂肪交雑を入れるかが、さらに本物の肉に近づけるための課題になると思いますが、先生はどうお考えでしょうか。

竹内 脂肪交雑については、2通りの方法を考えています。一つは、脂肪細胞と筋肉細胞では成熟の時間が全然違いますので、別々につくりインジェクションミートのように注入加工する方法。とはいえ、共培養することによって細胞同士のパラクライン効果でお互いが成熟していくのではないかとという説もあり、両方にアプローチしていこうというところ です。

西村 鉄分があまりできないというお話でしたが、牛肉特有の甘い香りは、ラクトンなどの脂肪由来といわれていて、鉄が触媒になっている可能性があります。そうすると、後から鉄を加えてもそういったフレーバーはできないので、その辺はいかがでしょうか。

竹内 おっしゃるとおりです。現状は速筋に近く、遅筋にするためにはもう少し成熟度合いを上げて、遅筋の中にミオグロビンという赤みを帯びた鉄分が出てくるまで培養していきたいと考えています。

上野川 今回の培養肉のお話は牛肉についてでしたが、豚肉や鶏肉でも同じように培養肉は成立すると考えてよろしいですか。

竹内 基本的に手法は同様ですが、細胞の種が変わると筋肉成熟の条件や難易度が変わってくると考えられます。牛肉よりも豚肉のほうが難しく、鶏肉はもう少し容易といわれています。

◆ **たけうち・しょうじ** 1995年東京大学工学部産業機械工学科卒業。 2000年同大学大学院工学系研究科機械情報工学専攻博士課程修了。2001年東京大学生産技術研究所講師、2003年同助教授、2014年同教授、2019年現職。この間、2004-2005年 ハーバード大学化学科客員研究員、2008-2018年同大学生産技術研究所バイオナ融合プロセス連携医研究センター長、2010-2017年JST-ERATO竹内バイオ融合プロジェクト研究総括、2017-2019年同大学生産技術研究所統合バイオメディカルシステム国際研究センター長などを歴任。

2 ゲノム編集技術の畜産分野への応用

いまだ発展途上の技術ゆえに 畜産分野への応用は慎重を要します

名古屋大学大学院環境学研究科教授 立川 雅司



ゲノム編集技術を使った付加価値の高いトマトやマダイが誕生する時代。丸々と太っておいしそうなお牛が登場するのもそう先のことではないかもしれません。ただ、遺伝子組み換え技術との差別化や、国によって規制の在り方が異なるなどクリアすべき課題は山積しています。この新しい技術を畜産分野にどう生かしていけばいいのか、立川雅司先生にうかがいました。

活性化するゲノム編集技術の応用

最近、ゲノム編集技術がつつぎに商品化されつつあります。日本での届け出第1号は、2020年12月、筑波大学の江面浩教授らが開発した血圧抑制に効果があるとされる「高GABAトマト」で、ゲノム編集技術の研究は活性化しつつあります。

ゲノムというのは、それぞれの生物の持つ遺伝情報すべてをひっくるめて指す言葉で、DNA（デオキシリボ核酸）という化学物質からできています。DNAを構成する4種類の塩基（A、T、G、C）の配列によって個々の生物が特徴づけられているのです。ゲノム編集は、外から新たに付け加えるのではなく、働きがわかっている遺伝子を狙って切断などして、望ましいDNA配列に変える技術のことをいいます。

これに対して、遺伝子組み換えは、外から新たな遺伝子をゲノムに挿入する技術、それを応

用してつくられたものがGMO（遺伝子組み換え作物）です。

ゲノム編集技術を用いてつくったものは、植物でも動物でもそうですが、SDN-1（部位特異的DNA切断酵素）を応用したものは、生物を遺伝的に改良して新品種をつくる伝統的な慣行育種でも、長い時間をかければ作出ができるので、明確に区別ができないとしても、これをDNA操作を行っている以上、遺伝子組み換えだとして批判的に見る人もいます。また、区別できないのだから慣行育種と同じだとして、規制せずに推進すべきだという人もいて、社会導入について議論がされている段階です。

特に動物に応用する場合には、動物福祉であるとか、植物よりも批判的な感情を持つ人が多いため、動物と植物への応用は、問題のあり方が少し異なってくるのではないかと思います。

2021年9月、京都大学と近畿大学によって設立されたバイオ企業リージョナルフィッシュが、ミオスタチンという筋肉量を抑制する遺伝子をノックアウトして肉厚なマダイを作出し、国に届け出ました。トマトに次いで届け出第2号になります。こちらはCRISPR/Cas 9システムクリスパー・キャスナインという編集技術で作出したもので、現在はク

ラウドファンディングで研究資金を集めて、その返礼品としてマダイの刺し身を提供しています。これは陸上養殖を前提にし、生体では出回らないため、基本的には生態系に影響はないという方向で進められています。さらに同社は、同年10月に、ゲノム編集技術を使って成長速度を速めたトラフグも国に届け出しています。

低アレルギー卵を産む鶏や筋肉隆々の牛や豚など畜産への応用も

畜産への応用としてもいろいろ研究されています。例えば、子どもの食物アレルギーで最も多く、重篤になる割合が高い鶏卵ですが、広島大学を中心に、ゲノム編集技術を活用して、低アレルギー卵を産む鶏の開発が進められています。今後、実用化の方向に進んでいくと期待されています。

これ以外にも、ミオスタチンをノックアウトして、筋肉隆々の牛や豚をつくらうという動きもあります。

海外では、極端な応用かもしれませんが、アルゼンチンでゲノム編集とクローン技術を組み合わせるスーパー競走馬をつくらうという取り組みもあります。まだ多くの国では競走馬にこうしたクローン技術を使うことに関しては規制

がなされており、実用化されるかどうかは不透明です。

ゲノム編集技術は、将来的にはさまざまな動物に応用される可能性があります。CRISPR/Cas 9は、商業的な形質を付与することにも使われますが、それ以外にもさまざまな応用がなされつつあり、マラリアやジカ熱を媒介する蚊を駆除するためのジーンドライブ（疾病対策）に適用する、あるいは物質生産のためにいろいろな動物を編集する、すでに絶滅したものを近縁種から復元する復元生物学や脱絶滅と呼ばれる研究などがあります。

ペットや野生動物についても、気候変動に対応するために耐暑性を高めるといったエンハンスメントのようなものも検討されつつあります。

規制上のスタンスは各国で異なっています

ゲノム編集技術を用いてつくられたものに関する規制は、国によってかなりまちまちです。南米や米国に関しては、日本もそうですが、どちらかというと推進的です。EUとニュージーランドではゲノム編集を適用したものは遺伝子

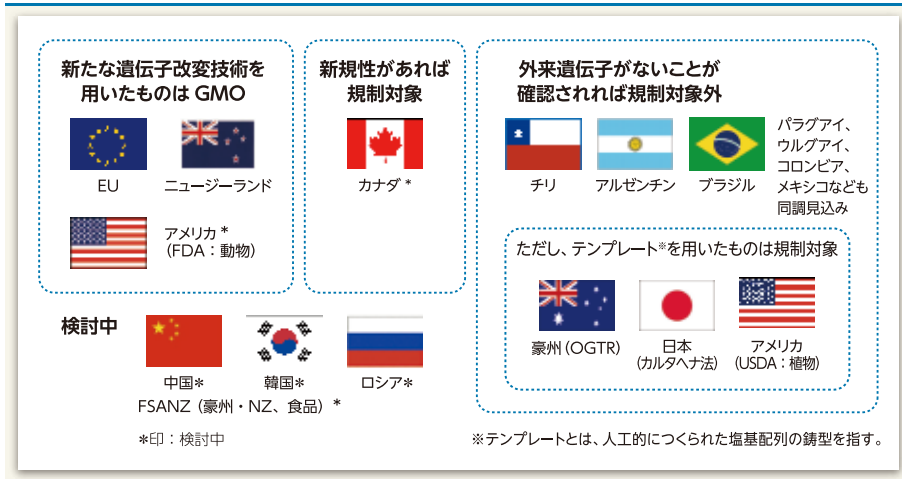
組み換えと同じ扱いです。

このように、国際的に見るとパッチワーク的な状況です（図1一次ページ）。

日本（カルタヘナ法*1）は「テンプレート（人工的につくられた塩基配列の鋳型）を用いたもの

*1 カルタヘナ法：通称「遺伝子組み換え生物等規制法」2004年2月19日施行。生物多様性への悪影響を未然に防止する目的で、遺伝子組み換え生物を用いる際の規制措置を講じている。

図1 海外諸国の規制上のスタンス（2021年9月時点）



は「規制対象」というグループに位置づけられます。SDN-2のように細胞外でテンプレートを用意して、そのテンプレートに合わせてDNAを改変したものに関しては、カルタヘナ法上では規制対象になっています。日本のカルタヘナ法やオーストラリアのOGTR（遺伝子技術規制当局）、米国のUSDA（米国農務局）の規制は、テンプレートを用いたものは規制対象にすることです。

もう少し緩やかな規制は南米グループで、そもそも外来遺伝子がないことが確認できれば、規制対象外と判断されます。

他方、EUとニュージーランドは、ゲノム編集を用いたものは従来の遺伝子組み換えと同じであり規制対象にすると裁判所が判断したことによって、現在は規制対象になっています。た

だし、英国はEUを離脱したので、Defra（環境食糧農村地域省）はむしろ積極的に推進していく方向に動いています。

米国は植物に対する規制と動物に対する規制を別々の行政機関が行っています。遺伝子組み換え動物に関してはFDA（米食品医薬品局）が担当しており、遺伝子組み換え動物とゲノム編集動物は同じように意図的なDNA改編を行ったものとして規制対象にするという方針でしたが、最近、規制の方針を見直すという動きがあります。

中国や韓国は明確な方針を示しておらず、検討中という状況です。カナダも現在、見直しをしており、米国に近い方向に移りつつあるので、規制上は大きく2つのグループに分かれているといえます。

遺伝子組み換えの植物規制と動物規制が同じ国と別々の国があります

遺伝子組み換えの植物と動物に対する規制が別々になっている国と、同じ規制が適用されて

いる国があります。遺伝子組み換えに関して何らかの新しい法律を制定した国は、動物・植物・

微生物は同じ法律の下で規制しているため問題ないのですが、新しい法律をつくらなかった国（米国が典型的）は、遺伝子組み換えが出てきた時に、既存の法律で規制を行おうとしました。こうした国では、もともとの法律が植物に対する規制と動物に対する規制が分かれていたため、結果として異なった規制が適用されています（経路依存性の問題と理解できます）。

そのため米国では、ゲノム編集動物が遺伝子組み換えとして規制されることになってしまい、科学者や業界が猛反対しています。2年ほど前から署名活動なども行われています。そうした背景もあって、今後、食用のGM（遺伝子組み換え）動物に関しては、家畜に相当するものについてはFDAではなくUSDAのほうで規制を担当していこうという案が検討されつつあります。

これについては、もともとFDAはゲノム編集由来のものをGMとして扱うことに批判的だったことが挙げられます。遺伝子組み換え動物はこれまでほとんど例がなく、規制経験が乏しいこともあります。

これまでに商業利用されたものはごくごく少数です。最初の遺伝子組み換え動物は「GMグローフィッシュ」という、熱帯魚をネオンの色のようにカラフルにした観賞用の魚で、これは開放系の利用ですが、生態系への影響はないと判断されて、規制しないことになっています。「GMヤギ」は、医薬品の製造ということで、閉鎖系で利用されます。「GM大西洋サケ」も米国ですが、食品用に陸上養殖で海や川に逃げないように隔離措置をとって繁殖させて利用することになっています。

2020年12月にFDAが認可した「GM豚」は、アレルギーを減らして食用だけでなく、医薬品用にも使うということですが、販売予定はないので、まだ商業利用されていないようです。

つまり、動物への利用はあるものの、基本的には閉鎖系での利用が前提になっています。

以上はすべて米国での経験で、日本は審査をした経験がないので、ゲノム編集を動物に応用する場合に、この審査経験がないことが、1つの大きなハードルではないかと考えています。

魚については、家畜と違ってそもそも育種経験がありません。いろいろな魚がありますが、地域によって遺伝的にも多様で、そうした変異をどう取り扱うのが1つの議論になり得るということです。

遺伝的な改編に関しては、水産庁が三倍体^{*2}ガイドラインを出している程度です。日本のカルタヘナ法では、先述のようにテンプレートを使っているものは規制対象ですが、単にDNAを切って遺伝子をロックアウトしたようなものに関しては規制対象外ということになっています。

関係省庁に対しては厚生労働省への届け出、環境省の場合は情報提供になっていますが、いずれにしても、届け出もしくは情報提供が求められています。この情報提供の際に求められる情報の中には、「生物多様性影響評価に対する考察」という点も含まれていて、ゲノム編集動物を利用したい場合に、生物多様性影響評価について何らかの考察をしないとイケないのですが、これをどう書くか、あるいは規制側がどう判断するのが問題になってきます。

先ほどのマダイのケースでは、飼養施設も自

^{*2} **三倍体**：多くの生物は、卵と精子から1対ずつ由来する2対の染色体を持つ二倍体だが、温度刺激による染色体操作などの人為的処理によって、3セットの染色体を持つ三倍体がつくられる。三倍体は通常は不妊となるので、成熟に使われるエネルギーが成長に用いられ、大型化、品質向上などの効果が期待できる。

治体が定めるハザードマップに沿って台風・地震・津波への考慮をしており、また、生物多様性影響評価も、陸上養殖なので、個体や卵の施設外への逸出はないだろうということで、生物多様性影響は想定されないと規制側が判断しま

した。

このように、生物多様性影響評価に関するデータや確認を行うことが困難なものに関しては、閉鎖系での利用が前提になって来ざるを得ないだろうと思います。

ゲノム編集応用についての消費者意識調査の結果が示すものとは

消費者はゲノム編集でつくられる作物に対してどのような認識や評価をしているのでしょうか。2018年3月に私たちのグループで行ったWebアンケート調査（回答者4514名）をご紹介します。

「トマト」と「豚」の絵をランダムに回答者に提示して、「病気に強くする」、「味をよくする」、「栄養価を高める」、「サイズを1.2倍にする」、「サイズを1.5倍にする」という応用に関して、野菜もしくは家畜に適用した場合、賛成するか、反対するか、意見を求めたものです（図2）。

青が反対です。下に行けば行くほど、反対の割合が大きくなります。サイズを1.2倍にする、1.5倍にするについては、いずれも家畜のほうが反対が強くなっています。特にサイズを大きくする応用に対しては、反対意見が多くなる傾向が見られました。

「病気に強くする」は許容できるが、「サイズを大きくする」に関してはやや懸念があることが見て取れます。

消費者意識の順序について解釈すると、自然界で起き得ることなのか、あるいは人為的な目的による介入なのか、動物福祉という観点と人

図2 ゲノム編集応用に対する消費者意識

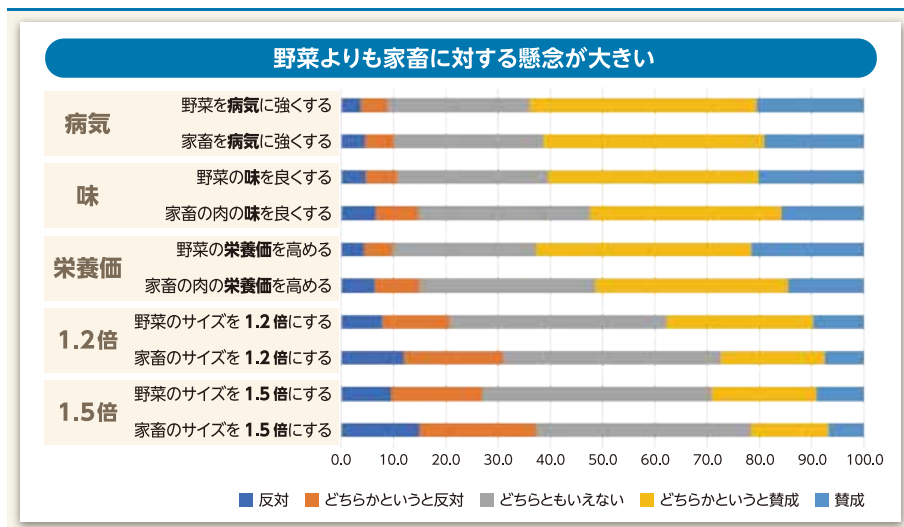


表1 消費者意識の順序に対する解釈

<p>「病気に強くする」</p> <p>「味を良くする」</p> <p>「栄養価を高める」</p> <p>「サイズを 1.2 倍にする」</p> <p>「サイズを 1.5 倍にする」</p>	<p>反対小</p> <p>反対大</p>
<p>〈解釈〉</p> <p>*自然界でも起きうることも、人為的目的による介入か？</p> <p>*動物福祉と人間の効用のどちらにウエートがあるか？</p> <p>(家畜の instrumentalization への懸念?)</p>	

間の都合、人間が家畜をあたかも欲望の道具にしてしまっているのではないかという、家畜の道具化 (instrumentalization) への懸念であると、私は読み取ったのですが、こうしたことが消費者のゲノム編集の動物保護意識の背景になっているのではないかと思います (表1)。

表2は、ランダムにトマトのイラストを見せ、豚のイラストを見せて質問した時の回答傾向の違いについてまとめたものです。特に大きな違いが見られたのは、「生命倫理上の問題を感じる」と「良く理解できず何となく怖さを感じる」で、豚のイラストを見せた時のほうがかなり大きく反応することがわかりました。

代替たんぱく質のアンケートでは「代替肉」を推す声が入りました

農林水産省が2020年4月に、国内の100を超える企業の参加を得て「フードテック研究会」を立ち上げています。フードテック (Food Tech = 造語) とは、食に関する最先端技術のことで、世界に遅れを取らない研究開発の促進やルール形成、食材に関するニーズや社会受容性などについて調査や意見交換を行っています。

表2 トマトの例示と豚の例示での回答傾向の相違

相違が見られた質問	相違が見られなかった質問
食料の安定供給に役立つ*	人々の健康のために役立つ
経済に良い影響がある*	植物や昆虫の生態系が変化する
予期せぬ悪影響がある*	安全性の確認が不十分である
技術が悪用される可能性がある*	みんながこの研究の推進に賛成している
生命倫理上の問題を感じる**	そもそもこのような研究に価値を認めない
良く理解できずなんとなく怖さを感じる*	情報提供の必要性
表示の必要性*	

注) カイ二乗検定の結果 (*5%, **1%)

ここにはお示しませんが、「経済に良い影響がある」、「人々の健康のために役立つ」、あるいは「食料の安定供給に役立つ」というベネフィットに対する認識でも、トマトを示した時のほうが、同意の度合いが高いことが示されました。

安全性への認識でも、「予期せぬ悪影響がある」、「安全性の確認が不十分である」、「植物や昆虫の生態系が変化する」などが過半を占めていました。特に不安に対する認識では、ゲノム編集について消費者の理解がまだ十分ではないことを反映して、「良く理解できず何となく怖さを感じる」という答えがかなり多いように思われます。

たんぱく質の供給源の多様化を図るための代替たんぱく質についての調査報告もあります。代替たんぱく質としては、代替肉、昆虫食、培養肉、ゲノム編集したものがありますが、絶対に食べたくないという答えがあるのは昆虫食です。コオロギのビスケットなどがすでに売られていますが、昆虫を素材にしたものは食べたくない

と感じる消費者が比較的多いということです。

培養肉とゲノム編集は大体同じくらいです。代替肉に関しては積極的に食べたいという答えが一番多かったということです。

この反応も、性別、年齢別で分けると、培養肉は女性が食べたくないと答えています。特に年齢が高くなればなるほど、女性は培養肉を食べたくないと考えているようです。

家畜の改良には動物福祉的な観点が求められています

ゲノム編集の家畜への応用に関して、特にヨーロッパでは、動物福祉的な観点が非常に大きな論点を占めているといっても過言ではないと思います。

米国でゲノム編集による「角のない牛」が開発されたのですが、詳しく調べた結果、実は遺伝子組み換えだったことがわかったのです。この牛や精子はすべて処分されました。

機械的に角を切る、あらかじめ除角する、あるいは物理的に去勢するのは結構痛みを伴うので、初めからゲノム編集で去勢してしまうことをどう考えるべきなのかということです。苦痛を緩和するという意味でプラス評価をする人もいますが、動物が本来持っている機能を剥奪しているため、本性や本能に反しているのではないかという意見もあります。

ミオスタチンをノックアウトすることによってマダイはつくり出されたのですが、これを牛に適用すると、胎児のうちに身体肉量が大きくなってしまい、自然分娩ができず、帝王切開が必要になるので、母牛に負担が生じてしまいます。これも本性という観点から捉えるとどうなのかという議論があります。

以前、ヨーロッパで調査をした際、オランダでは遺伝子組み換えの採卵鶏をつくり、雄の雛が生まれることを回避する研究がされていたの

ですが、動物福祉団体から動物本来のあり方に問題を生じさせてしまうと批判があり、国からの研究予算がストップされてしまったケースがありました。

日本人からすると、雄の雛が生まれると雌雄鑑別されてすぐに殺されてしまうので、かわいそうではないかと思ったりするのですが、オランダの人はそうではなくて、ちゃんと生まれることが重要だという考えのようです。

動物福祉の考え方にはいろいろな観点があります。「快樂説・選好充足説」、「機能充足説」というのは、個体としての能力を実現する、身体的な機能を十全に働かせることが重要だというものです。「本性説」は、その種に本来備わった能力・行動パターンを実現していくことが重要であるというもので、それぞれ長所・短所があります。このあたりになると恐らく価値観や倫理的な判断になり、人によってかなり判断が分かれるところではないかと思います。その意味でも、社会の中での合意形成をどう図るかが必要になってきます。

その他の論点としては、作物と畜産物に関しては、フードシステム上のいろいろな相違が存在しており、種苗、特に中小家畜、採卵鶏やブロイラーはもっとそうだと思いますが、海外に依存しています。海外依存度が高いと、米国で

ゲノム編集されたものが一般的になってしまえば、日本はそれらを買うしかなくなります。遺伝子組み換えのトウモロコシや大豆がそうだったように、米国の動向によって日本の立場が自ずと影響されてしまうということです。

大規模畜産の場合は、新しい技術を積極的に導入しようという意向が強く、経営面では、効率化が推し進められており、搾乳ロボットの導入も急テンポで進んでいくと思われます。搾乳ロボットに適した牛をゲノム編集で選抜していくことも、ひょっとしたらあるかもしれません。

ゲノム編集したものは表示の対象ではありませんが、例えば牛肉の流通にはトレーサビリティというシステムがすでにあり、消費者団体がトレーサビリティに沿った表示をしてほしいと強力に求めれば、可能かもしれません。野菜や穀物（米は例外）はトレーサビリティになじみませんが、米にはトレーサビリティがあり、消費者が表示を求める場合、どう対応していくのが求められています。

まとめになりますが、規制に関しては、大きく2つくらいブロックに分かれており、植物と動物で同一の規制が適用されない国も存在します。また、植物と比べて動物に対する規制経

験が乏しく、知見が蓄積されていないという現状があります。

生物多様性影響評価という観点からは、動物に関してはデータが乏しい、規制経験が乏しいということで、時間がかかると思っていたのですが、マダイはそれほど時間がかからなかったため、生態系に影響がないと判断されれば、スムーズに届け出が受理されると考えていいと思います。

消費者のWebアンケートから見てきたのは、植物よりも動物に対して懸念を抱く人が多いということです。今回はマダイだったので、それほど大きなリアクションはないと思いますが、ゲノム編集された牛や豚が出てきた場合には、またちょっと違う反応が生まれてくる可能性があると思われます。

動物福祉的な観点については、日本はそれほどでもないかもしれませんが、欧米においては非常に重視されていることを知っていただきたいです。

これらを考えると、植物、動物に対するゲノム編集技術の応用に関しては、それぞれ違った課題に直面する可能性がある点に留意する必要があります。

◆ 討議の抜粋

(敬称略)

- 柴田** 人類は牧畜、農耕を始めて以来、自分たちに都合のいいように絶え間なく品種改良を続けてきましたが、遺伝子組み換えやゲノム編集の登場で、新たな規範が求められるようになりました。生命倫理にものっとった大原則に近い基準を取り決めようとする国際的な動きはないのでしょうか。
- 立川** ゲノム編集技術を動物や植物に応用する場合、安全性に関する国際的な議論は、実はあまり行われていません。かつて日本が議長国として、バイオテクノロジー応用食品に関する国際的な基準づくりをCODEXで議論した例がありますが、ゲノム編集に関してはまだそういった動きがありません。ヨーロッパと米国で大きく意見が対立しているため、この対立がある限り、CODEXがこの件を取り上げる機会はないと考えられます。またOIEでは家畜衛生に関連して今後は議論があるかもしれませんが、今のところ大きな動きにはなっていません。
- 西村** もともと遺伝子組み換えという言葉が最初にあり、ゲノム編集という言葉が後から出てきましたが、明確な違いがよくわかりません。それぞれの定義はどうなっているのでしょうか。
- 立川** ゲノム編集が出てきた時に、遺伝子組み換えと区別すべきだと多くの科学者が考えて、外来遺伝子を持ち込めば遺伝子組み換えと規定しました。ゲノム編集は実質的には遺伝子組み換えと同じですが、単に今ある遺伝子を切って機能させなくするものですから、従来の遺伝子組み換えと区別するためにあえてゲノム編集という、ソフトなイメージがある言葉を用いたのではないかと、私は思っています。当時ゲノム編集を規制すべきかどうか各国がそれぞれ考えまして、20年前に遺伝子組み換えをどう定義し、法律化したかを見直しました。ヨーロッパでは多くの国が、新しいゲノム編集技術もすべて遺伝子組み換えに含まれていたため、規制対象となりました。日本は、法律では細胞外で加工した核酸を導入し、そうした核酸を有しているものを遺伝子組み換えと規定していたので、有していなければ遺伝子組み換えではないと主張できるとし、ゲノム編集と遺伝子組み換えに線引きができた国の1つです。そうでない国もあるということです。

◆ **たちかわ・まさし** 1984年東京大学文学部社会学専修課程修了、同年東大社会学研究科、1991～1993年米シカゴ州立大学社会学研究科。1995年農林水産省中国農業試験場研究員、1996～1998年同省農林水産技術会議事務局研究調査官、1998～2007年農林水産政策研究所室長、2007年茨城大学農学部准教授を経て、2010年同教授。2017年から現職。2002年東大博士号取得（農学）。日本学術会議、科学技術社会論学会、日本農業経済学会和文誌編集委員長、日本フードシステム学会副会長、環境社会学会などに所属。2019年日本農業経済学会学術賞受賞。

3 食肉（ジビエ肉を含む）の安全性の確保

細菌やウイルスによる食中毒について 正しく知り とにかく生で食べない、 火を通すことを徹底！

麻布大学獣医学部獣医学科教授 森田 幸雄



「と畜場法と HACCP による衛生管理が徹底された日本の食肉、特に牛の衛生度は世界のトップクラス」とおっしゃる森田幸雄先生。ただし、O157、カンピロバクター、ノロウイルスなどによる食中毒事例は後を絶ちません。食中毒の怖さを知り、そのためにどう対処するか。食の安全をどう担保しているのか。詳しくうかがいました。

食品を扱うすべての事業者は HACCP による衛生管理が義務化に

日本には、家畜（牛、豚、羊、山羊など）と食鳥（ブロイラー、地鶏・銘柄鶏、合鴨、アヒル、七面鳥など）については厚生労働省所管のと畜場法と食鳥の検査法があり、これに基づいて、獣医師であると畜検査員、食鳥検査員がきちんとした検査を行っています。

一方、フランス語でジビエと呼ばれる鹿、猪など野生鳥獣の飼育段階は、文字どおり「野生」です。よく自然といいますが、私はワイルド、野生だと思っています。衛生上の管理がされていないものを食用にしている、それがジビエであると考えています。現在は、食品衛生法という法律だけでジビエについての管理をしているのが現状です。と畜検査はしていないということです（図1）。

2021年（令和3年）6月1日から、すべての食品等事業者（食品の製造・加工、調理、販売等）が HACCP に沿った衛生管理の義務化に取り組むことになりました。HACCP とは、Hazard Analysis Critical Control Point の略で、原料の入荷から製造・出荷までのすべての工程において、（ア）あらかじめ危害を予測し、（イ）その危害を防止するための重要管理点を特定して、（ウ）そのポイントを継続的に監視・記録し、（エ）異常が認められたらすぐに対策を取り解決することにより、不良製品の出荷を未然に防ぐシステムのことです。

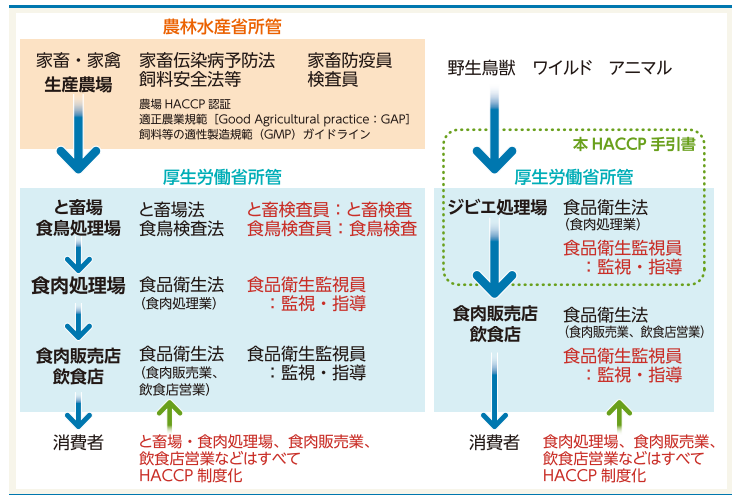
HACCP による衛生管理というのは、あくまでも自主管理システムですから、ある面、検査までは要求されていません。ただ、HACCP を取

図1 家畜・家禽の食肉とジビエの生産・食肉処理の違い

り入れたことによって、保健所がしっかり監督してくれる、外側の汚染、いわゆる糞便の付着はある程度抑えられるということになります。

ジビエの処理場は食肉処理施設を持っていますが、これはHACCPと似たような衛生管理システムでやればよい

ということになっています。と畜場、食鳥処理場は完全なHACCPを行わなければなりません。ジビエについては、飲食店を含めたそのほかのところでは、HACCPの考え方を取り入れたということであって、すべてが食品衛生法の



許可施設となつてはいません。

このように、食肉とジビエは肉になるまでの工程も全く違いますし、ジビエはHACCPという面でもちょっと緩いと頭に入れておいていただければと思います。

様変わりしている食中毒の原因

食肉の安全性ということで、食中毒について考えたいと思います。2020年(令和2年)の食中毒の発生状況ですが、事件数で言うと、1位は「アニサキス」という魚の寄生虫によるもの(386件)で、2位が「カンピロバクター」という細菌によるもの(182件)、3位がRNAウイルスが引き起こす「ノロウイルス」(99件)でした。

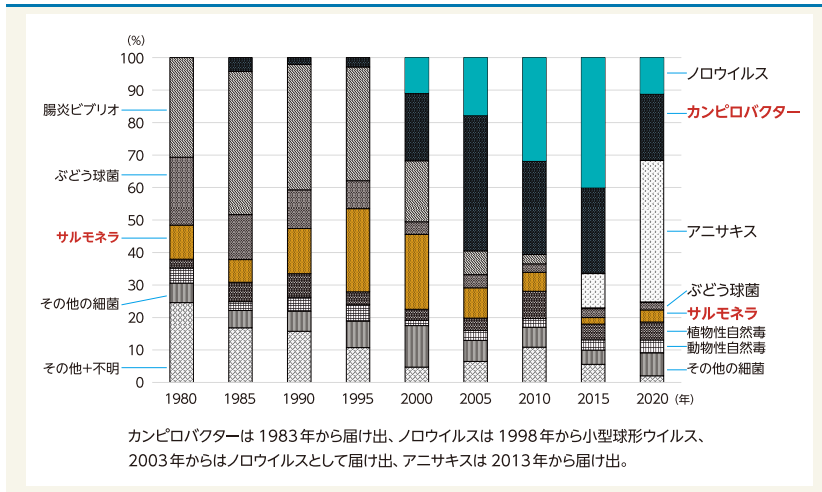
患者数では、1位が「その他の病原大腸菌」(6284人)となっています。これは、この年、埼玉県と東京で、学校給食とお弁当による大規模な食中毒が出たことから数字が大きくなったものです。2位が「ノロウイルス」(3660人)、3位が「ウエルシュ」(1288人)、4位が「カンピロバクター」(901人)、5位が「サルモネラ」(861人)になります。つまり、「その他の病原

大腸菌」は今回動物由来ではありませんが、「ウエルシュ」、「カンピロバクター」、「サルモネラ」は、動物が持っている菌ということになります。

食中毒の件数は劇的に減ってはいませんが、内容は大きく変わっています。1980年ころ、今から40年くらい前には「腸炎ビブリオ」が1位、2位が「ブドウ球菌」、3位が「サルモネラ」という状況でした。最近はその3つはかなり少なくなっていて、先ほど挙げたように、1番目が「アニサキス」、2番目が「カンピロバクター」、3番目が「ノロウイルス」という順になっています(図2)。

食中毒の内容が様変わりしていると思ってください。特に細菌による「カンピロバクター」、動物由来では「サルモネラ」がまだ

図2 病原物質に見た各年の食中毒発生件数の割合（厚生労働省食中毒統計より集計）



た普通の衛生対策によってだと思えますが、かなりノロウイルスが減っています。

カンピロバクターはバクテリア由来ですから、それほど病原性の変異をしません。なの

に問題になっているのです。

学校給食施設の方などにお話するのですが、「昔はこうやっていたから大丈夫」というのはもう通用しません」ということです。かつては「ノロウイルス」などなかったのですが、なかったものが出てきている状況があるわけです。

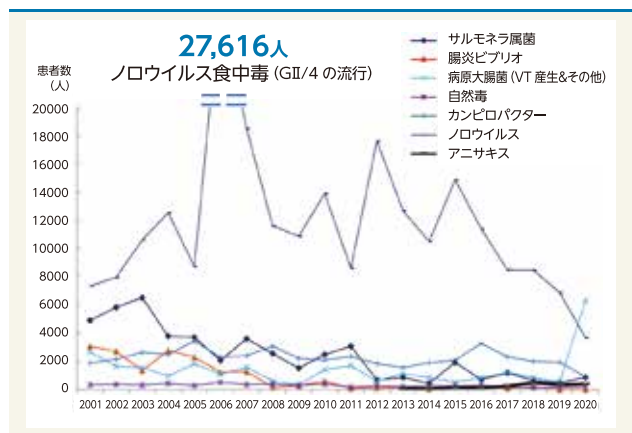
患者数でも、図3のようにアニサキスが一番ですが、ノロウイルスがギザギザと乱高下を繰り返しています。ノロウイルスはRNA（リボ核酸）ウイルスで、非常に変異しやすいのです。私は群馬県衛生環境研究所時代に検査をしましたが、今は衛生研究所レベルでも遺伝子のDNA型を調べることができます。

ノロウイルスは、例えば、私1人を通過すると、私が感染して、私の糞便から出ていくものは、200くらい調べると1塩基*くらいの変異が起こってしまうほどの変異が起こります。つまり、ノロウイルスによる発生件数が多い時は、ほぼウイルスの変異が起こっていることとなります。2020年は、新型コロナウイルスの影響で、手洗いをよくしたり、外食を控えたりといっ

に1位、2位を占めている理由は、カンピロバクターの病原性ではなく、東京都内でも生で鳥刺しやレバーなどを食べるようになって増えたのではないかと、食生活に影響されるのがカンピロバクターだと、私自身は感じております。

今から12~13年くらい前にノロウイルスの世界的な大流行が起こりました。この時は明らかにG II /4という遺伝子型の新たな変異型が出現したことで、流行が拡大してしまったと考えられます。RNAウイルスというのは、どんどん変異して病原性が強くなるとこれだけ多くなるということです。

図3 主な病因物質別に見た患者数の推移（2001~2020年）



* 塩基：遺伝情報を担うDNAを構成する“物質のひとつ”のことで、アデニン、チミン、グアニン、シトシンの4種類がある。

食中毒の中でも別格なのが腸管出血性大腸菌「O157」による感染症

食中毒は夏に多いと一般には思われているようですが、今、ウイルス学的にはノロウイルスが一番多いですから、これは冬に発生します。夏に多いのは細菌性食中毒です。春は有毒植物、秋はキノコで、食中毒を1年間で見ると、その内容は随分違います。

食中毒の中で一番怖いもの、死に至るケースは有毒植物やフグに多いですが、細菌性やウイルス性の食中毒では、ほとんど死ぬことはありません。

唯一死に至るのが腸管出血性大腸菌（EHEC）による感染症です。これは感染症法に基づき医師および獣医師の届け出が必要です。腸管出血性大腸菌は、シガ毒素（またはベロ毒素）と呼ばれる毒素を産生する病原性大腸菌で、菌が持つO抗原には180以上の種類があります。

集団感染を起こして世界的に問題になった「O157」は、そのうちの157番目のO抗原のタイプです。O157は少量のバクテリアでも感染しますし、致命的なものになる場合があります。もし治ったとしても、ずっと後遺症が

残るケースが多いようです。食中毒の中でもO157は別格、死ぬかもしれないと思ってください。

ですから、O157対策をまずメインでやってください。現在の食中毒対策は、O157を防ぐためのものを一番最初に掲げています。あとはノロウイルスです。亡くなるケースというのは、ノロウイルスでは吐瀉物がのどに詰まってしまう、サルモネラや黄色ブドウ球菌でも体調がかなり悪くなっていて、最後にこの食中毒になって亡くなってしまうという事例が多いのですが、O157に関してはO157単独で亡くなる方がいます。ですから食中毒の中でも別格なのだということです。

「その他の病原大腸菌」としては、2020年に埼玉県と東京都で大規模食中毒が発生しましたが、それは腸管毒素原性大腸菌によるもので、東南アジアなどに旅行に行った時に下痢などの症状が出るタイプの菌でした。直で肉という形ではありませんが、そうしたもので、この年は大腸菌感染症が増えたと考えられます。

「O157」は北米産の牛肉から世界に広まったと考えられます

O157は、発見されてからまだ50年経っていません。地球上に新しく出現した菌ということになります。また、O157による感染症は先進国の病気です。私自身、フィリピン、ネパール、タイ、ラオスで、牛100頭くらいを検査したことがあります。O157は1頭も検出されることはありませんでした。過去の論文を調べても、

生の菌として分離されたという報告はありません。ただし、遺伝子で調べると、毒素を産生する遺伝子は持っているケースがあります。持っていて毒素を産生していない菌というのが、現実に発展途上国では多いといえます。

こう考えると、O157による感染症は世界中で流行しているわけではなく、日本や米国、EU

諸国で蔓延しています。米国産牛肉、カナダ産牛肉、北米産の牛肉を輸入した国で確実に広がっています。私はO157というのは北米由来で、北米から全世界に肉または動物を介して広まったと考えています。

本来、中国は米国産の牛肉は輸入していませんでした。しかし、O157が流行したのは、何らかの経路で北京にも米国産牛肉が入ったからだと考えられます。O157による食中毒は世界中ではなく、肉を輸出入しているところの病気だといえます。

1982年に米国でハンバーガーが原因と推定される食中毒事件が起こり、患者が激しい出血性大腸炎を起こしていたことから、原因菌であったO157:H7は腸管出血性大腸菌と名付けられたという経緯があります。

このあたりから、いち早く、O157が原因で人が亡くなるのを防ぐためにはどうしたらいいのかと模索した結果、マクドナルドや北米の食肉団体などがHACCPという概念を取り入れ、特にハンバーガー業界では一気に1980年代に広まったのです。

「O157」はごく少量の菌でも食中毒を起こします

腸管出血性大腸菌 O157はどこにいるのかですが、牛や山羊、羊、鹿など反芻動物の腸の中にいます。しかし、例えば牛自体は菌を持っていても下痢など症状はありませんが、人ではわずか2～9個程度の少量の菌でも感染が成立します。潜伏期間が平均3～7日と比較的長いので、保健所の食品衛生監視員の探知が遅くなってしまう、最後までたどり着けない危険性が高いです。

症状としては、激しい腹痛、水のような便が続いた後、血便が出ます。怖いのは、有症者の6～7%が症状発現の5～7日以内に、腎臓が

侵される溶血性尿毒症症候群（HUS）や、痙攣や意識障害を伴う脳症などの合併症を引き起こし、死に至る場合もあることです。

糞便1g当たり1万個以上の菌を排泄する牛がいます。億単位の菌を出している牛もいます。糞便に20%の菌を排泄している農場から搬入される牛の8割は、体表からもSTEC（産生大腸菌）が分離されるという報告もあります。

ですから、今はと畜場で牛の肛門と食道を縛ります。消化管内にるので、糞便の汚染がないように、全国のと畜場ではこうした処理が行われています。

O157対策としては、必ず「75℃で1分」の加熱を

日本でも牛がO157を持っています。しかし、最近の発生原因を見ると、牛肉ではありません。野菜が多くなっているのです。何らかの経路で野菜が暴露されて、漬物など野菜が原因の食中

毒で死亡するケースがあります。牛が主ではありませんが、あらゆるところの二次汚染を考えなければいけない時代です。しかも野菜、果物のリスクが高まっています。火を通すとか、生で

表1 農林水産省実施調査

平成24年8月～平成25年1月に、肉用牛を飼育する50農場で、1農場につき10頭(計500頭)の直腸便(1農場につき試料10点)を採取しました。調査対象の牛の平均月齢は23カ月齢(3～38カ月齢、調査対象の牛の約7割は21カ月齢以上)でした。

表：肉用牛農場におけるシガ毒素性大腸菌O157およびO26の保有状況

対象	調査数	シガ毒素性大腸菌 O157		シガ毒素性大腸菌 O26	
		陽性数	陽性率 (%)	陽性数	陽性率 (%)
肉用牛農場	50農場	25農場	50	3農場	6
肉用牛	500頭	94頭	19	5頭	1

（肉用牛農場のシガ毒素産生性大腸菌O157の保有率は50% (25/50)、牛のシガ毒素産生性大腸菌O157保有率は19% (94/500) でした。
農場のシガ毒素産生性大腸菌O26の保有率は6% (3/50)、牛のシガ毒素産生性大腸菌O26保有率は1% (5/500) でした。）

食べるものはまず洗うことが必要で、そのように行政指導もされています。

O157対策でいろいろやっております、日

本の牛肉の衛生度は恐らく世界でもトップクラスではないかと思っています。でも、菌が少量でも食中毒を起こすのですから、やはり完璧ではない。ですからちゃんと火を通してくださいということになります。

生の牛肉でもレアで食べられます。表面汚染ですから、表面を焼けばいいのです。ですが、今はサイコロステーキや、中に肉汁や調味液を入れた加工肉があり、そうしたものを1枚肉のステーキだと思って焼いてしまい、感染するという例が以前は結構ありました。現在は、ラベルに“成型肉ですから真ん中まで火を通してください”という表示がされています。

一般の方々には、O157対策として、O157を後ろから読んで「75℃ 1分以上加熱」の必要性を訴えたいと思います。バクテリアの栄養型では75℃ 1分の加熱で死んでしまうので、O157対策をすれば、ほかの菌もやっつけるというメリットもあります。

ヒトが感染すると、容易にヒト→ヒト感染が起こります。O157に感染した人が家族内で最初にお風呂に入ってしまうと、その後の人が感染してしまいます。幼稚園の塩素消毒がされていないプールでは、あっという間に園児が皆感染してしまうというように、身近なところでも広がりを見せます。

肉より危ない! キュウリなど野菜の「O157」感染が増えています

肉用牛を飼育する50の農場で、1農場あたり10頭(計500頭)の直腸便を採取してO157の保有率を調べた農林水産省のデータがあります(表1)。50農場のうち25農場、つまり5割がO157を保有していました。500頭で見ると、19%からO157が出ました。1%からはO26というシガ毒素産生性大腸菌が出ました。O157でもO26でもシガ毒素を出していれば腸管出血性大腸菌ですから、500頭の牛の中で大体2割くらいの牛がO157を保有していることになります。

こうしたことから、牛肉はO157が付着すれば感染源になり得ます。それを踏まえて、と畜場では食道結紮(けっさつ)、肛門結紮をして、糞便がつかないように細心の注意を払っているのです。

現在流通している牛肉の衛生度はかなり高く、1980年代あたりの菌数と比較しても、3オーダー、4オーダーくらいきれいになっているというデータもあります。

先ほども触れましたが、今では肉よりもキュウリなど野菜がリスクの高い食べ物となってい

ます。例えば2014年（平成26年）7月に行われた静岡県の安倍川花火大会で、「冷やしキュウリ」を食べた観客が〇157食中毒を起こしまし

た。510人もが発症し、入院患者が114人、HUS（溶血性尿毒症症候群）は5人。喫食後5日目がピークだったということです。

鶏に多いカンピロバクターは乾燥に弱く、加熱処理で死滅します

カンピロバクターは鶏、牛、豚などの家禽や家畜、ペットや野鳥、野生動物など多くの動物が菌を持っています。カンピロバクター食中毒は、国内の細菌性食中毒の中で近年、発生件数が最も多く、年間300件、患者数2000人程度で推移しています。症状は下痢、腹痛、発熱などで、多くは1週間ほどで治癒し、死亡や重篤な例はまれな病気です。

カンピロバクター属は17菌種（2005年現在）に分類されていますが、このうちのカンピロバクター・ジェジュニとカンピロバクター・コリが患者から分離される菌種の多くを占めています。カンピロバクターはヒトや動物の腸管内でしか増殖しない、乾燥に弱い、通常の加熱調理で死滅するなどの特性を持っています。また、100個程度と比較的少ない菌量でヒトへの感染が成立することが知られています。

カンピロバクターは、鶏、牛、豚の糞便に菌が入ります。豚は結紮しませんが、肛門をくり抜いて汚染を少なくするようにしており、牛と豚の肉はカンピロバクター汚染は少ないといえます。ただ、鶏はまだ多いと思います。

2012年（平成24年）7月から牛をはじめレバーの生食が禁止されました。生のレバーから〇157やカンピロバクターが検出されたためです。

今でも鶏のレバーではカンピロバクターが68%、4割からサルモネラが出てきます。むね

肉でも半分くらいからカンピロバクターが出ます。それより少し少ないレベルでサルモネラも出てきます。鶏肉を扱う時には、カンピロバクターやサルモネラがいてと思って作業をしてください。

カンピロバクターは、通常の酸素濃度の下では発育できず、酸素が全くない状態でもほとんど発育しません。酸素が3～15%程度含まれる微好気的条件下でよく発育し、常温の空気中では徐々に死滅します。50年ほど前の1973年（昭和48年）に微好気培養ができるようになって初めて、下痢の患者から分離されました。菌が変化しているという情報はないので、鳥刺し、鳥わさなど食文化が変わったことによって増えていると考えられます。

牛レバーを今でも食べたい人がいると思いますが、生レバーやレバ刺しを食べることで、カンピロバクターがメインですが、以前は食中毒がありました。生レバー禁止になった途端に飲食店では出さなくなりましたが、牛のレバーを食べるのはとてもリスクがあったということがわかります。

日本の牛はあまりサルモネラがいませんが、豚の糞便の約5%、鶏では6割くらいの糞便からサルモネラが出てきます。サルモネラは鶏肉がメインということになります。

E型肝炎にも触れておきます。E型肝炎は豚、

猪、鹿がハイリスクの食べ物になります。これもあくまで生で食べると、ということです。

2020年くらいまでは、豚、猪、鹿の肉や内臓を生または生焼けで食べた人は、摂取した時点から6カ月間は献血ができないとされていました。献血した血液で作製された輸血用血液

製剤で、E型肝炎ウイルス（HEV）に感染し、劇症肝炎で亡くなった例があったからです。調べると、その献血をした人が鹿の生肉を食べていたことが判明します。その人は、临床上は元気なのですが、血液はウイルス血症になっていたという事実があります。

“ジビエの利活用の促進”にもかかわらず処理施設の利用はわずか

最後にジビエについてお話しします。猪や鹿は、植林しているところにはいません。下には食べ物があまりないからです。いるのは広葉樹林の下です。ですから、民家の周りにやってくるということです。野生鳥獣による被害額ですが、ピークは12年前の239億円で、今は対策をとっているのでも少なくなっています。2019年には158億円でした。2020年は新型コロナウイルスの流行でもう少し少なくなっていると思います。

鹿の捕獲頭数は、ここ10年ほどは年に60万頭前後で、ほぼ横ばいですが、内訳を見ると、猟期で撃たれるよりも、1年を通して農産物の被害防止のために処分される数のほうが多いのです。これは猪についても同じ傾向です。

2017年（平成29年）6月にジビエの利活用に向けて内閣府がつくった「未来投資戦略2017」があります。新たに講ずべき具体的施策の中に、“ジビエの利活用の促進”があります。淘汰するだけでなく、促進をしようということが国の戦略として出てきたということです。

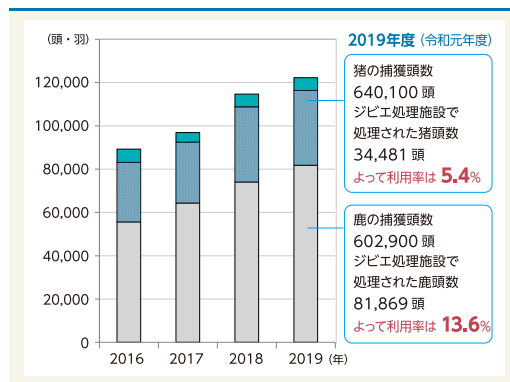
それによって、ジビエ利用モデル17地区が選ばれました。近畿から九州のあたりでは盛

んにジビエを捕獲から搬送・処理加工、販売まで、安定供給に向けて生産活動を行っています。特に九州地区はまだ豚熱が発生していないこともあって、かなり活発に動いていると思います。もちろん北海道にはエゾ鹿がいますので、かなり流通しているはずですが、

ジビエを流通させることになり、今、ジビエ処理施設での処理が増えつつあります。ですが、鹿は捕獲頭数の13.6%、猪ではまだ5.4%しかジビエ処理施設で処理・加工されていないというレベルです。ハンターが撃ってもそのまま捨てられたものが多いことを物語っています（図4）。

ジビエの利活用というのは、もちろん肉だ

図4 ジビエ処理施設で処理された野生鳥獣の数



けではなく、皮などを使ってもいいのですが、やはり食肉が伸びています。2020年はコロナ禍で少なくなっていますが、ある程度増えて

います。ですから、利活用という面では鹿で1割、猪で5%くらいしか活用されていないので、伸びしろはまだまだあるということです。

野生動物に寄生虫がいるのは当たり前

ジビエは厚生労働省から示されているガイドラインに沿って衛生指導をしている段階です。あくまで指導です。最初にお話したように、HACCPの考え方を取り入れようと、手引書（『小規模ジビエ処理施設向け HACCPの考え方を取り入れた衛生管理のための手引書』）をつくったという背景があります。

実際にジビエの喫食が原因となった動物由来感染症は、保健所に届けられたものが15件（令和元年現在）あります。実際は数倍の数に上ると考えられます。鹿肉による腸管出血性大腸菌、猪や鹿からのE型肝炎、熊肉の寄生虫トリヒナ、鹿刺しで感染したサルコシスティス属寄生虫、野兔からの野兔病などですが、野兔病以外は、みな生食をしたことで感染したものです。

もちろん私たちもジビエで指導する際は、“鹿刺しなんて食べないでくださいね。”“元気だと思ってもウイルス血症になっていますよ”“火を通せばこうした感染症にはかかりません”と、例を出して注意を喚起しています。

野生鳥獣は、筋肉、血液、糞便に多くの病原体を保有しています。カンピロバクター、サルモネラ、エルシニアという腸内にいる細菌は、と畜場と同じ処理をして極力糞便をつけないように、ガイドライン通りの処理をするようにと指導しています。それから、住肉孢子虫という寄生虫は、野生動物ですから100%いると思っ

てください。野生動物に寄生虫がいるのは当たり前のことです。

鹿の捕獲ですが、捕まえたら、やりで放血をします。地域によっては、鹿が苦しむから心臓を刺せという指導をしているところもあります。今流通している牛、豚のと畜は、腕頭動脈を狙って、放血死させるというやり方です。ジビエも、おいしい肉を消費者に食べていただくためには、牛、豚と同様、と畜場と同じような処理が必要だと、事あるごとにジビエの処理施設には伝えています。

ガイドラインにもありますが、食道結紮と肛門結紮を行うこと。心臓は寄生虫がつきやすい部位なので、必ず切開し、筋肉や弁膜をよく観察すること。敗血症では弁膜にイボができやすいのです。肝臓から肝蛭（かんでつ）という寄生虫が摘出されたこともあります。判断に迷ったら、写真を撮って食肉検査所や家畜保健衛生所で見てもらうことも推奨されています。

現在は、ガイドラインに沿うのはもちろん、これに加えて金属探知機をきちんと備え、細菌検査など自主管理体制を取るところも出てきました。農水省の肝入りで生まれた「国産ジビエ認証」（図5）を取得しているところもあります。この認証マークがついているところは、少なくとも外側からの汚染がない、と畜場並みに衛生

図5 国産ジビエ認証マーク



管理ができていると認証された食肉処理施設で、現在、26施設が承認されています。

繰り返しになりますが、日本国内で流通している牛肉、豚肉は、非常に衛生的だと思います。食道結紮、肛門結紮をしている牛は、特にO157対策によって、腸内にいるあらゆる菌が付着しなくなったのではないかと思えるほど、きれいになっています。ただし、鶏肉には依然としてカンピロバクター、サルモネラがかなり多いと言えます。

消費者の方々には、今どのような食中毒が多いのか、なぜ加熱が必要なのか、この食材のリスクは何かという科学的な背景を知っていただきたい。牛肉を扱うならO157、鶏肉ではカンピロバクター、サルモネラ、豚肉ではE型肝炎が起こるリスクがあることを知って、調理の際に生かしていただきたいと思います。

繰り返します。加熱をすれば、ウイルスも、細菌も、寄生虫も死滅します。とにかく生では食べないでください！

◆ 討議の抜粋

(敬称略)

柴田 中国料理では野菜にも火を通しますが、日本では生野菜を食べる食文化が定着してきました。生野菜による食中毒を防止するためには、どうすればよろしいのでしょうか。

森田 学校給食や調理施設では、生野菜は必ず消毒するよう徹底的に指導されています。4年前、千葉県と東京都の特別養護老人ホームで生野菜の食中毒が発生したのは、塩素消毒をしていなかったためでした。

柴田 塩素消毒とはどのようなものでしょうか。

森田 ハイターなど市販の消毒液を溶かした水(約500ppm)に数十秒浸しておくだけでOKです。

清水 ジビエの場合、HACCPの考え方を取り入れたガイドラインで、衛生指導を行っているとのことでしたが、実際にはどの程度の指導が行われているのでしょうか。

森田 厚生労働省が作成した『小規模ジビエ処理施設向け HACCPの考え方を取り入れた衛生管理のための手引書』をガイドラインにした指導は各保健所に委ねられています。従って保健所が管轄する地域のジビエに対する熱意の温度差によって、違いがあると考えられます。少なくとも国産ジビエ認証を取得しているかどうかで、指導が行き届いているかどうか判断できるのではないのでしょうか。

◆ **もりた・ゆきお** 1985日本大学大学院獣医学研究科博士前期課程修了。1985~2008年群馬県職員(中央食肉衛生検査所、館林保健所、衛生環境研究所等)。2009年東京家政大学准教授、2013年同教授。2020年麻布大学教授。2017年厚生労働省薬事・食品衛生審議会専門委員。日本獣医師会獣医学術学会誌編集委員、日本食品微生物学会編集委員、日本食品微生物学会理事、群馬県食品安全審議会委員、日本HACCPトレーニングセンター理事を務めている。

Section

2

**人獣共通感染症
への対処法**

2
1

COVID-19 パンデミックについて考える

北海道大学ユニバーシティプロフェッサー 人獣共通感染症国際共同研究所特別招聘教授・統括 **喜田 宏**

2019年11月に中国武漢市で認められた小規模な肺炎集団感染事例に始まる、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、その病原ウイルス(SARS-CoV-2)の起源とヒトへの感染伝播経路が確定していません。2003年に中国で出現したSARSコロナウイルスのヒトへの感染経路も不明のままです。いずれもコウモリを自然宿主とするコロナウイルスが起源と考えられる人獣共通感染症です。人獣共通感染症は、その病因微生物が、自然界の野生動物宿主との間で共生関係を確立して存続しているため、根絶することはできません。「新たに出現する人獣共通感染症を克服するためには、病原微生物の自然宿主を同定し、いかなる中間宿主動物を経てヒトに伝播するかを明らかにすることが大前提です。それができなければ、その感染症を克服することはできません」と、喜田宏先生は強調します。

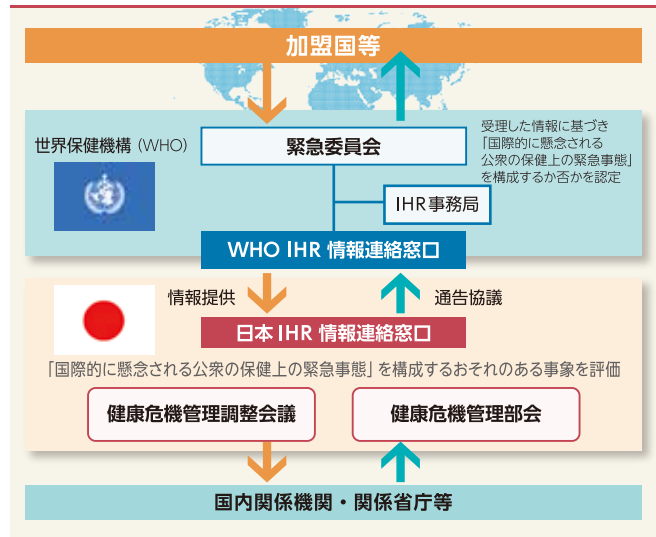
COVID-19の克服には、WHO、OIE、FAOそして世界各国の協力が不可欠

SARS-CoV-2のヒトへの伝播経路として、4通りの可能性が考えられています。1つ目の経路：コウモリから武漢の海鮮市場の動物を介してヒトに感染。2つ目：このウイルスの祖先は、随分前にヒトに侵入していて、ヒトからヒトに感染を繰り返す間にヒトの全身で急激に増殖する能力、すなわちヒトに対して高い病原性を獲得したウイルスとして見つかった。3つ目：実験室で遺伝子を改変したウイルス。4つ目：最近になって中国が主張する、外国からの輸入冷凍食品に由来する。これら4つの可能性のどれも証拠不十分で確定していません。

WHO(世界保健機関)は国際保健規則(International Health Regulation = IHR)を定めています。国際的な公衆衛生上の緊急事態を招

く恐れがある事象をWHOに報告することをIHR加盟196カ国に義務づけ、各国にIHR担当窓口を常時確保することなどの法的な拘束力がある規則です。10年以上の準備を経て、2005年に制定、2007年6月から発効しました。私は日本の代表IHR委員として活動しています。COVID-19の緊急委員会(EC)は、IHR委員が構成しています。2020年1月22日に第1回ECが、日本時間で21:00から5時間以上にわたり、電話で行われました。緊急委員会は19名の委員と11名のアドバイザーによって構成されています(図1)。WHO COVID-19 IHR EC会議は今まで8回開催され、各回の討議結果が、全委員のメールによる修正・確認の後、翌日からWHOのホームページに公表されていま

図1 改正国際保健規則 (IHR2005) に基づく主な情報の流れ



す。1 回目の EC 会議は、2020 年 1 月 22 日と 23 日に 2 日続けて開催されましたが、緊急事態宣言に至りませんでした。中国の情報発表が限られていたためです。中国の委員の発表は、「このコロナウイルス感染症は、武漢で、海鮮市場から始まった。感染者は 500 人弱で、ヒトからヒトへの感染は限られている」というものでした。私は、「入院患者を感染

者とするのは間違いである。このコロナウイルスが、武漢の海鮮市場発ならば、その自然宿主と中間宿主動物、ヒトへの伝播経路をまず明らかにしないといけない」と発言しました。正確な情報を収集した上で、1 週間以内に再び EC 会議を開催することとなり、1 月 29 日に第 2 回 EC 会議が開催されました。その結果、1 月 30 日にテドロス・アダノム事務局長が緊急事態宣言を発出しました。

一方で、私は OIE (国際獣疫事務局) のアドバイザーグループにも参加しています。WHO の第 1 回 EC 会議において、私の「新型コロナウイルスの自然宿主と伝播経路の解明が重要である」との発言を、アドバイザーとして参加していた OIE のハミルトン部長が聞き、すぐに私にメールで連絡してきました。「久しぶりに貴殿の声を聞いて嬉しく思った。よく考えられた、注意深いコメントに敬意を表する。ついては、OIE が動物の調査を担当する専門家チームを構成するので、そのアドバイザーとして参画して欲しい」旨の内容でした。

このチームのウェブ会議はこれまでに 14 回開催されています。2020 年 1 月 31 日に開催され

た第 1 回、3 月 2 日の第 2 回および 3 月 19 日の第 3 回の会議では、どのような動物にこのコロナウイルスが感染しているか、疫学調査と感染実験の結果が、議論されました。ネコ、イヌやフェレットの感染例が報告され、欧米ではミンクに感染が広がっており、特にデンマークではミンク産業に甚大な被害が及んでいる現状と、ミンクからイヌやヒトにも感染した例が紹介されました。げっ歯類動物が、このウイルスの感染に感受性が高いことから、中間宿主としての役割を演じる可能性を示唆するものでした。

3 月 31 日に開催された第 4 回の会議で、私は、「これまで 3 回の会議で、このコロナウイルスに感染する動物について情報が蓄積されたが、すべてヒトからである。ヒトへの伝播経路を解明するためには、自然宿主と中間宿主を明らかにする必要がある。従って、ヒトからどういう動物に感染したかではなく、どういう動物からヒトに感染したかを明らかにすることが重要である」と再確認を求めました。さらに、「このウイルスの S たんぱく質遺伝子の塩基配列から推定されるアミノ酸配列は、はじめから感染宿主動物の全身で激しく増殖するウイルスであ

ることを示していることから、動物もヒトも感染組織として、肺だけではなく、全身を見なければいけない」との意見を述べました。その翌日に、OIEのエリオット局長（当時）から、この委員会の永久メンバーとして活動の継続を依頼されました。

OIEのインフォーマルなアドバイザーグループとして始まったこの委員会の目的は、動物の自然宿主と中間宿主、伝播経路をはっきりさせようということです。北大人獣共通感染症リサーチセンターがWHO、OIE、FAOと協力し

て人獣共通感染症の克服のための活動に取り組む計画は、私がずっと前から進めていたことで、それがにわかに加速されることとなりました。OIEの委員会はその後進化して、現在は、OIE Ad Hoc Group on COVID-19 at the Animal Human Interfaceという名称になっています。感染症に国境はありません。従って、世界が一丸となって、One World, One Healthの理念の下で、調査、研究、開発と人材育成を推進して初めて、人獣共通感染症を克服することができます。

伝播性、病原性と変異の誤解を解く

ウイルスがヒトに感染して増殖すれば、他のヒトに感染して感染症が広がります。これを伝播性といいます。

ヒトにとって新しい人獣共通感染症の原因ウイルスがヒトに感染すれば、人々に免疫がないので、爆発的に伝播してパンデミックを起こすことがあります。ただし、パンデミックインフルエンザ、特に2009年のH1N1パンデミックでわかったように、感染症の第一波を起こすウイルスは、伝播性は高いけれども、病原性はそんなに高くない。2波、3波、4波と進むうちにヒトの体で増殖能が高いウイルスが優勢になって、病原性が高くなります。

これに関してはCOVID-19の原因SRAS-CoV-2も同じです。ですから、ヒトからヒトに感染を繰り返すうちに病原性が下がるなどのコメントを信じてはいけません。実は逆で、病原性は上がるのです。「ウイルスは賢いので、宿

主を死亡させないように変異します」など、ウイルスを擬人化し、ウイルスが自発的に変異するものとの誤解に基づく間違ったコメントが混乱を招いています。

変異とは、遺伝子の塩基配列が変わることをいいます。現在、デルタ株やラムダ株などを変異ウイルスと呼んでいますが、これはヒトからヒトに受け継がれるうちに、ヒトでよく増えるウイルスが優勢になった結果です。RNAを遺伝子とするウイルスは、その複製の際に塩基配列の読み間違いが起こります。そのRNAポリメラーゼには、DNAポリメラーゼと異なり、読み間違いを修復する機能がありません。ヒトの体でよく増えるということは、病原性が高くなることを意味します。ヒトにとって新たなウイルスによる感染症は、ヒトに受け継がれるうちによく増えるウイルスが選ばれる結果、病原性は高くなります。



世界中で開発が進むCOVID-19のワクチンと治療薬

COVID-19ワクチンは、メッセンジャーRNAワクチン、DNAワクチン、ベクターワクチン、リコンビナントSたんぱくワクチンや、不活化ウイルス全粒子ワクチンなど260種類以上が開発中ですが、その多くは免疫のない人に初期の免疫を誘導する、プライミング効果はありません。プライミング効果が期待されるのは、生ウイルスワクチンか不活化ウイルス全粒子ワクチンしかありません。

メッセンジャーRNAワクチンはプライミング効果があまり高くないので、2回以上打たなければなりません。とはいえ、メッセンジャーRNAワクチンは思いのほかよく効いているので私も驚いています。私はファイザー社のワクチンの接種を受けましたが、これは効くと思います。3回目のブースター接種を推奨する向きもありますが、私はこれに反対です。WHOのEC会議でも、「ワクチン接種は2回で十分で、もし、感染したとしても、それこそがブースター効果をもたらす。ワクチンが行き渡らない国もあるのに、富裕国で3回接種することは控えるべきである。感染症に国境はないのだから」と意見を述べました。私は、メッセンジャーRNAワクチンには、ウイルス遺伝子の塩基配

列がわかればすぐに製造できる利点がありますが、終点ではないと思います。本来のワクチンの目的は、実際の感染に対する同様の免疫を誘導することです。

治療薬も開発途上ですが、これといったものはまだありません。私もあるメーカーに協力して開発にかかわっています。現在、臨床試験に入ろうとする段階です。ウイルスの増殖を抑えるという意味で、期待されます。

現在は、ウイルスごとに抗ウイルス薬が開発されています。ウイルス感染が始まって、その後起こるのが病気です。ウイルスは消えたけれども病気になっている場合はどうしたらいいか。感染に対する生体応答が病気ですから、その応答をコントロールできるような薬が理想的です。

病原性が高い、増殖能が高い、ウイルスの感染によって起こる病気は、最終的には血管障害です。具体的には血管内血液凝固や、それによる多臓器不全で重症化する、あるいは亡くなる、そんな病理発生が共通の感染症がたくさんあります。1つの薬でいろいろな病気の治療ができるという意味で、私どもはユニバーサル治療薬と称し、この開発を進めています。

自然界にウイルスが存続する人獣共通感染症は根絶不可能

人獣共通感染症とは、脊椎動物とヒトの間に伝播する感染症です。人獣共通感染症の病原体としては、ウイルス、細菌、真菌、原虫、寄生虫、プリオンがありますが、最近ではSARS、エ

ボラ出血熱、MARS（中東呼吸器症候群）など、特にウイルスを病原体とする人獣共通感染症の発生が顕著になっています。新型コロナウイルスは、SARSを起こすウイルス、SARS-CoVの

姉妹種であるとして「SARS-CoV-2」と命名されました。これまで、ワクチンで根絶できた感染症は痘瘡（天然痘）しかありません。ポリオと麻疹は、良い生ウイルスワクチンがあること

や、痘瘡のようにヒトからヒトにしか感染しないので、次の根絶計画の対象になっていますが、いまだに根絶できていません。根絶というのは、それほど大変で困難なことなのです。

パンデミックインフルエンザウイルスの出現機構の解明と将来への備え

私がWHOやOIEほかの国際機関に専門家として参加を依頼される理由は、長年にわたる研究で、パンデミックインフルエンザウイルスの出現機構を解明し、将来のパンデミックインフルエンザに対してどう備えるかという研究開発を進めているからだと思います。

私の話の後半では、インフルエンザの研究で明らかになったことを要約したいと思います。病原体の自然宿主を見つけて、どのような中間宿主動物を経てヒトに伝播するか、その経路を明らかにすることが、人獣共通感染症対策の第一歩です。図2にインフルエンザAウイルスが、多くの種の鳥とヒトを含む哺乳動物を宿主として分布することを示します。

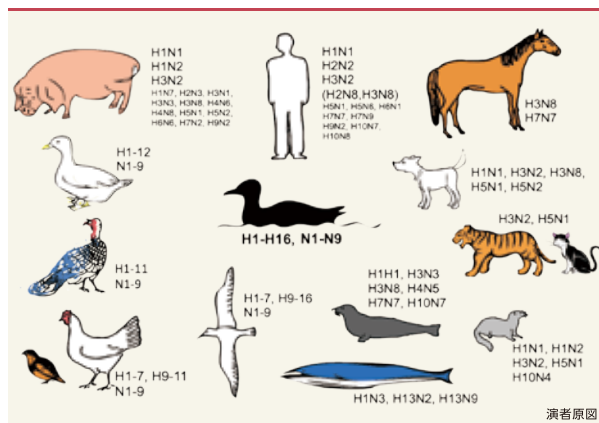
シベリアから北海道に飛んでくるカモからは、

すべての抗原亜型のウイルスが分離されました。5月に北方の営巣地に帰る途上のカモからは、ウイルスが分離されませんでした。カモはどこからウイルスを持ってくるのかを明らかにするために、アラスカとシベリアで広範な疫学調査を実施しました。その結果、夏の間、カモが巣を営んで、ヒナを育てる、北極圏近くの湖沼周辺にカモが排泄した糞からさまざまな亜型のインフルエンザAウイルスが高率に分離されました。さらに驚くべきことに、8月初頭にこれらのカモが営巣する湖沼の淡水から多数の活性インフルエンザウイルスが分離されました。8月中旬には、カモは南方に向け、渡りに飛び立ちます。それから1か月後、カモが不在の9月17日にも、湖沼水からウイルスが分離されました。翌日には湖水は凍結しました。すなわち、私たち

は、「カモの営巣湖沼水中にウイルスが凍結保存され、翌年に帰巣するカモが湖沼水中のインフルエンザウイルスに経口感染する。感染したカモは、その大腸で増殖したウイルスを糞便とともに水中に排泄する」という自然界におけるインフルエンザウイルスの存続機構を明らかにしたのです。

インフルエンザAウイルスの自然宿主はカモです。ウイルスはカモの大腸上皮

図2 インフルエンザは人獣共通感染症



演者原図

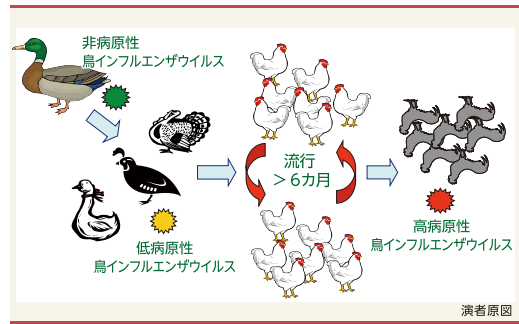
図3 鳥インフルエンザウイルスのニワトリに対する病原性獲得

細胞で増殖し、糞便と共に大量に排泄され、水系でほかの水鳥に経口感染します。自然宿主とウイルスは共生関係にあるので、その遺伝子と抗原性は極めて安定です。秋に、カモは渡りによってウイルスを運び、中継地と越冬地で糞と共に排泄します。カモが排泄したウイルスは、水系でアヒルやガチョウなどの水生家禽に感染します。

1976年から78年までは、北海道におけるカモの狩猟解禁日、10月1日にシベリアから北海道に飛んでくるカモをハンターが撃ち落とし、その組織材料からウイルスを分離する作業を続けました。1977年10月1日にはインフルエンザウイルスが3株とパラミクソウイルスが3株分離されて、そのうちの1つ、A/duck/Hokkaido/5/77 (H3N2) のヘマグルチニンは、1968年のパンデミックウイルスA/Hong Kong/1/68 (H3N2) のそれと近縁で、ノイラミニダーゼは1957年のパンデミックインフルエンザウイルスA/Singapore/1/57 (H2N2) のそれとそっくりでした。

これらの成績は、「パンデミックインフルエンザウイルスは、それまで推定されていた、抗原性が大きく異なる、“大変異ウイルス”ではなく、遺伝子再集合ウイルスである」ことを示唆するものであり、これを教えてくれたカモに感謝しています。1979年からは、カモの大腸でインフルエンザウイルスが増殖し、糞便とともに大量に排泄されることがわかったので、カモのインフルエンザの疫学調査方法を、糞の収集に変えました。これは諸外国にも広がりました。

アジア、ヨーロッパ、北・中・南米諸国には生きた鳥を売っている市場があり、そこでは陸



鳥も水鳥も一緒に商われています。カモのウイルスは、ニワトリに感染しません。カモと同種のアヒルにはもちろん水系感染します。ウズラやシチメンチョウなどの陸鳥は、カモのウイルスに感染します。これらのキジ科の鳥を介してカモ由来のウイルスはニワトリに伝播します。そして農場でニワトリからニワトリに少なくとも6カ月以上感染を繰り返す間に、ニワトリで高増殖するウイルスが優勢になり、全身で激しく増殖するウイルスが生じて、ニワトリが全部死んでしまうことがあります。これが高病原性鳥インフルエンザです。

有史以来、ニワトリやシチメンチョウに高病原性鳥インフルエンザの発生は随分起こっていました。1980年頃までは、高病原性鳥インフルエンザの発生が世界各地で認められました。手の打ちようがなくて、発生農場のニワトリが全滅して、鳥インフルエンザも消えてしまった事件の記録がたくさんあります。いつの間にか消えてしまう、不思議な鳥インフルエンザでした。ニワトリが全部死んだから、ウイルスもいなくなったことは、今では理解されます。

ところが、1996年に中国広東省に出現したH5N1高病原性鳥インフルエンザは、消えることなく、いまだにその末裔のH5インフルエンザウイルスが、世界の家禽のみならず、野鳥にまで甚大な被害を及ぼしています。現在では、高病原性鳥インフルエンザを、発生農場の家禽

を100%の補償の上淘汰し、移動制限によってウイルスを周りに広げない対策が確立しています。多くの国は、日本の対策を見本に鳥インフルエンザを制圧しています。しかしながら、中国では、ワクチンを大量製造して、自国のみならず輸出先国でこれを使用しているため、收拾

がつかなくなっています。

図3に、カモの間で受け継がれてきた非病原性鳥インフルエンザウイルスが、生鳥市場で、水生家禽から陸生家禽に感染して、さらにニワトリに伝播して、ニワトリに対する病原性を獲得する過程を示します。

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

ヒトのパンデミックインフルエンザウイルスと高病原性鳥インフルエンザウイルスの出現史を振り返ってみましょう。高病原性鳥インフルエンザウイルスは、ワクチン接種によって、見えない流行を許した結果、收拾がつかなくなったことをお話ししました。

ヒトのパンデミックインフルエンザは、この100年間に、1918年のスペイン風邪、1957年のアジア風邪、1968年の香港風邪、2009年のH1N1ウイルスによるパンデミックインフルエンザの4つだけです。

A/Hong Kong/1/68 (H3N2) ウイルスは、カモのウイルスのHAとPB1の遺伝子が当時のヒトのアジア風邪ウイルスに遺伝子再集合によ

って入ったことを証明しました。1977年にカモから分離したウイルスが示唆してくれたとおりのストーリーです。

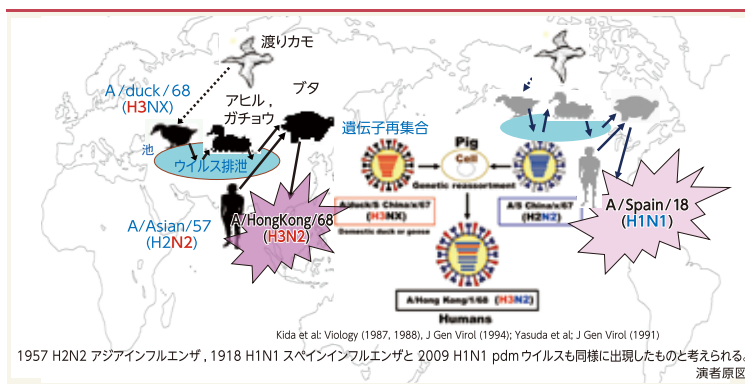
A/Hong Kong/1/68 (H3N2) パンデミックインフルエンザウイルスの出現機構は私たちが明らかにしました。その後、1957年のアジア風邪のウイルス、1918年のスペイン風邪のウイルス、そして2009年のパンデミックインフルエンザウイルスもみんなブタからヒトに感染したこと、ヒトの季節性インフルエンザウイルスに、鳥のウイルスのヘマグルチニンとノイラミニダーゼ遺伝子が入っていることを示す証拠が揃ってきました。

鳥とヒトを含む哺乳動物のインフルエンザウ

イルスの遺伝子の起源は自然界のカモに受け継がれているウイルスにあります。カモに受け継がれているウイルスは、カモと共生関係を築いており、選択圧がないために、その遺伝子と抗原性はきわめて安定です。

パンデミックインフル

図4 パンデミックインフルエンザウイルスの出現機構



エンザウイルスの出現にはブタが関与します。また、過去4度出現したパンデミックインフル

エンザウイルスのHA遺伝子はカモのウイルスに由来することがわかってきました(図4)。

世界基準のインフルエンザワクチンの開発と実用化

私たちは、1977年から疫学調査で鳥とヒトを含む哺乳動物から分離したインフルエンザウイルスを系統保存し、北海道大学インフルエンザウイルス株ライブラリーを構築しました。144通りのHAとNAの亜型の組み合わせのウイルス4600余株を、ワクチンおよび診断抗原製造用株として系統保存し、データベース化してウェブサイトに公開しました。

この中の8つのHAとNA亜型の組み合わせが異なるウイルスで、私たちはワクチンを試製しました。それをニワトリとマウスとサルで攻撃ウイルスに対する感染防御免疫を誘導(プライム)したことを10報の論文に発表しています。従って、パンデミックワクチンの製造に適切なウイルスが、ライブラリーに用意されていることがわかりました。

現在のインフルエンザワクチンは1972年からウイルスをエーテルで壊したスプリットワクチンです。これはインフルエンザを経験していない子どもには全く効きません。なぜかという

と、プライム能がないからです。プライム能があってパンデミックにすぐ使えるようなワクチンを開発・実用化する必要があるということ在国内でインフルエンザワクチンを製造している全5所・社に参画していただき、2015年に全日本インフルエンザワクチン研究会を設立しました(図5)。

図5 産・学・官連携による世界基準のインフルエンザワクチンの開発と実用化プロジェクト



全粒子ワクチンの効果は現行のスプリットワクチンよりはるかに高く、10倍から50倍の自然免疫と獲得免疫をマウスとサルに誘導します。さらに、高いプライム能があります。非臨床試験は大成功で、臨床試験の1相、2相で安全性が確認されました。

地球規模の調査でパンデミックインフルエンザウイルスの出現に備える

インフルエンザの要点を整理してみましょう。

ウイルスの感染・増殖に対する宿主の反応が病気

です。ウイルスは毒素ではありません。病原性は、ウイルスの感染・増殖に対する生体応答の激しさで表されます。病原性が高いか低いかは、ウイルスの増殖性が高いか低いかと同じです。伝播性は感染の広がりやすさで、インフルエンザに限らず、パンデミックウイルスは人々に免疫がないため伝播性が高いのです。ウイルスがヒトの間で受け継がれれば増殖性が高くなる結果、病原性は高くなると考えていいでしょう。

遺伝子の変異と選択の概念については、例えば、薬剤耐性インフルエンザウイルスです。「某メーカーがいいワクチンを開発したので、薬剤耐性ウイルスがつくられた」という言い方は間違いです。それはつくれたのではなく、もともといた耐性ウイルスしか残らないほどよく効いたということです。それがどうも細菌の薬剤耐性と混乱して、わかってくれない専門家が多く困っています。

パンデミックインフルエンザは、第1波よりも、第2波、第3波、第4波の季節性インフルエンザの方が怖いということがわかっており、今まさにCOVID-19のそれに遭遇しています。

インフルエンザはもとより、SARSやエボラ出血熱なども、野生動物に寄生するウイルスが家畜やヒトに伝播して悪性の感染症を引き起こす人獣共通感染症です。森林開発などの環境変化は野生動物の生態と行動範囲をかく乱し、人間社会との境界を崩してしまいました。今後も新種のウイルスが、いつ出現するかわかりません。広大な自然界に由来するので、根絶は不可能です。地球規模の調査で新種の出現を予測し、事前にワクチンなどの治療法や感染予防策を準備する。そうした先回り戦略がますます重要に

なっています。

新興感染症はすべてが人獣共通感染症です。長年にわたる提案が認められ、2005年に人獣共通感染症リサーチセンターが北海道大学に設置されました。そこでは獣医学、医学、薬学、工学、理学を基盤に情報科学も含めた専門家が集まり、人獣共通感染症の克服を目指して、自然界を相手にしたエコロジーの研究から、予防、診断、治療法の開発まで一貫した研究を進めてきました。

16年間、外部資金によって進めてきた人獣共通感染症リサーチセンターの活動成果は、関連学会、文科省、農水省、厚労省および環境省、製薬・ワクチン・診断機材産業、諸外国の関連研究所ならびにWHO、OIEおよびFAOなどの国際機関に高く評価されるに至りました。これを受けて、北海道大学は、令和3年4月1日付けで、同センターを付置研究所、人獣共通感染症 国際共同研究所に改名・改組しました。

日本は遅れています。2005年の鳥インフルエンザ対策、2009年のH1N1パンデミックウイルス対応、そして今度のCOVID-19です。対策はみんな専門家会議に丸投げです。情報は政府と専門家会議で終わってしまい、アカデミアにも、臨床現場にも入らない。これでうまくいくわけがなく、ワクチンや治療薬の開発も遅れるわけです。

アカデミアと臨床現場がオールジャパンで情報を共有できるように、政府も広く意見を徴することができるように、平時から危機管理システムを構築しておかなければ、必ず外国に負けます。日本のワクチンと薬の開発技術は諸外国に引けを取りません。対応システムを欠くため



に、外国からワクチンや薬を買うことに汲々としている。恥ずかしい現状です。

COVID-19パンデミックについて考えた結論

は次のとおりです。日本の科学技術と政策は危機に瀕している。全日本の産・学・官連携でこれを立て直さなければなりません。

◆ 討議の抜粋

(敬称略)

西村 さまざまなタイプのワクチンのなかで、究極的には弱毒生ワクチンが最も効果的とのお話でしたが、弱毒化はどのようにされるのでしょうか。

喜田 昔はさまざまな宿主動物の細胞で継代してつくりましたが、今は遺伝子操作が可能となりました。しかし動物実験をしないといけないので時間がかかります。そういう意味で、私は不活化全粒子ワクチンが素直で最も自然感染に近いので、それを推奨しています。

西村 今回のCOVID-19では、味覚障害や嗅覚障害を起こすケースが多いと聞いています。宿主の中でウイルスが増えることで病原性が高くなるとのことですが、病原性と発症例には何らかの関係性があるのでしょうか。

喜田 ウイルス遺伝子に味覚や嗅覚を狂わすような情報はありません。どのような病気になるかは、すべて宿主次第なのです。基本的には、宿主の体でウイルスが急増すると、過剰な自然免疫応答が起こる。これが病気のもとだと考えてください。

上野川 病原性のウイルスとそうでないウイルスの違いはどこにあるのでしょうか。

喜田 宿主の体のどこで、どれだけ増殖するかの違いだと思います。体内にウイルスが入っても増えなければ無害ですが、急激に増えたら、それに対する自然免疫応答が過剰になって、重症になると考えます。

上野川 ウイルスはすべて病原体とみなし悪者扱いしていますけれども、病原性のないウイルスは、われわれと共生しているということですか。

喜田 ほとんどのウイルスは共生関係にあります。ウイルスが感染宿主体内で急激に増えると、それに対する自然免疫が過剰に反応することで重症化するのです。

◆ **きだ・ひろし** 1969年に北海道大学獣医学研究科修士課程を修了。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した後、1976年に北海道大学獣医学部講師、1978年に同助教授、1994年に教授、2001年に北海道大学大学院獣医学研究科長・獣医学部長、2005年に人獣共通感染症リサーチセンターを創立、センター長、2012年に同統括、2016年に北海道大学ユニバーシティプロフェッサー、2021年人獣共通感染症国際共同研究所特別招聘教授・統括、2017年4月から2021年7月に長崎大学感染症共同研究拠点長、2021年8月から同顧問。2007年に日本学士院会員。2018年に文化功労者。

2 2 鳥インフルエンザの現状と対策

ヒト、家畜、希少鳥を鳥インフルエンザから守る最善の対策は 家禽の間でウイルスをコントロールすることです

北海道大学大学院獣医学研究院微生物学教室教授 迫田 義博



2020—2021年冬シーズン、鳥インフルエンザが大発生しました。一体何が起きたのでしょうか。われわれのラボでは高病原性鳥インフルエンザという疾病そのものについて、またニワトリをはじめとする家禽における対策、そして鳥—ヒト感染について研究を進めています。一方で、鳥インフルエンザに「One Health」という概念を当てはめて、トキやヤンバルクイナなど希少鳥も家禽と併せて対策の対象とする必要があると考えています。

A型インフルエンザウイルスは多くの動物が宿主に

インフルエンザウイルスはA型、B型に加え、実はC型、D型まであります。われわれがワクチンを打つ時は、大人はA、Bの抗原が入った注射をしています。実はC型は人間の子どものかかりやすい。最近見つかったD型のウイルスは動物、家畜だけに見つかっています。

従来型のH3N2、H5N1というHとNの亜型があるのはA型インフルエンザウイルスで、Hの亜型は1～16、Nの亜型は1～9で、16×9の144通りの組み合わせがあり、われわれのラボでライブラリー化しています。ヒトのインフルエンザウイルス、季節性インフルエンザウイルスというのは、わずか144分の1または2のウイルスが人間に悪さをしていることになります。

インフルエンザウイルスは、表面にヘマグルチニンとノイラミニダーゼという2つの糖たんぱくがあって、この2つの糖たんぱくの亜型によってウイルスが型別されます。

A型インフルエンザウイルスの宿主動物は非常に幅広く、そのど真ん中にあるのが野生のカモ類で自然宿主です（40ページ図2参照）。そのウイルスがヒトに定着するとヒトのインフルエンザ、ブタに定着するとブタのインフルエンザ、ウマに定着するとウマのインフルエンザとなります。ニワトリに定着すると、高病原性鳥インフルエンザウイルスとなって病気を引き起こすことになります。

高病原性鳥インフルエンザウイルスはその名



前のおり、ニワトリがバタバタと死ぬような高い病原性を持つウイルスで、H5、H7いずれもNは、実は何でもよくて、H5Nx、H7Nxと表記しています。ウイルスは最初呼吸器で増えますが、その後2次的に全身で増殖します。低病原性鳥インフルエンザは、われわれヒトのインフルエンザウイルスと同じように、ニワトリの呼吸器、気管から、増えても肺までしかウイ

ルスは広がりません。

野生のカモ類が持つウイルスは、われわれ人間に対してもニワトリに対しても病原性を示しません。それがニワトリの間で感染を繰り返すうちに病原性を獲得して徐々にアップグレードし、最終的にニワトリを75%以上殺す高病原性鳥インフルエンザウイルスになっていくわけです。

最善の解決策は殺処分による早期の清浄化

昨シーズン猛威を振るったウイルスは、1996年に中国から逆感染を起こしたウイルスです。中国がニワトリの封じ込め対策をきちんと取らなかった結果、高病原性鳥インフルエンザウイルスが渡り鳥たちに感染して長距離運ばれたのです。封じ込め対策がまともにできているのは、アジアでは日本と韓国くらいです。

鳥インフルエンザで何百万羽というニワトリを殺処分するのは耐え難いことです。それでもそうしなければならないのは、疑わしきは処分して群全体を早期に清浄化するほうが、結局は最善の解決策になるからです。生きた動物を殺処分して一度完全にオールアウトし、ウイルスの居場所をなくす。そのほうが養鶏ビジネスの再建にもつながります。

もう1つ、どうして殺処分が必要かということ、これからの技術革新ともかかわってきますが、効果の高い鳥インフルエンザのワクチンがないこと、安い治療薬がないことが挙げられます。実際にヒトのインフルエンザのワクチンが完全に開発、実用化されていないのを見ても、鳥に対してもワクチンを使えるような状況ではないということです。これからの課題だと思います。

タミフルやゾフルーザというヒト用の治療薬を養鶏場で使えば、耐性ウイルスが出てしまいますし、多分卵の価格は1個500~600円になってしまうと思います。そのため現状では、点で発生を封じ込める、殺処分することが最大の防御方法で、それがワールドスタンダードの概念となっています。

野鳥がウイルスを持ち込み、その野鳥がウイルスを国内で拡散

昨シーズンの国内における鳥インフルエンザは、まず2020年11月4日に香川県の養鶏場で発生しました。10月に北海道のオホーツク海側の湖にいるオナガガモからもウイルスを分離

していましたから、その段階で今年の冬は危ないというアラートは十分発せられていました。例年、何度か同じシナリオが繰り返されているので、最大級の警戒をしなければいけなかった

のですが、千葉県では飼育数100万羽を超える大規模養鶏場での発生があり、結果として18県52例、約987万羽のニワトリの殺処分数になりました。

防疫対策としては、やはりすべての農場でウイルスを持ち込ませないのが基本です。ここ20年近くの間、何度か大規模な鳥インフルエンザの発生がありますが、それが徹底できていないところに、今回の大発生の原因があるわけです。

ウイルス側の要因としてこれまでと少し変わってきているのは、ウイルスがニワトリを殺すまでの期間、潜伏期間が長いので、1羽のニワトリがウイルスを排泄する期間が長くなる傾向があります。このことは動物衛生研究所の研究結果でわかっています。1羽の鳥がすぐ死んでしまったほうが、ウイルスのばらまき期間は短いわけですが、潜伏期間が長いと、結果として周りに多くのウイルスをまき散らしてしまいます。

これはあくまでもニワトリでの試験成績ですが、もし野鳥でも同じように成り立つのであれば、野鳥の間でウイルスが蔓延した理由は、こういうところにあるのかもしれませんが。結果として、養鶏場から養鶏場へのウイルスの伝播というよりは、まず野鳥によって国内にウイルスが持ち込まれ、その野鳥が北海道から新潟方面へ、日本海沿いに南下し国内で拡散したと考えられます。

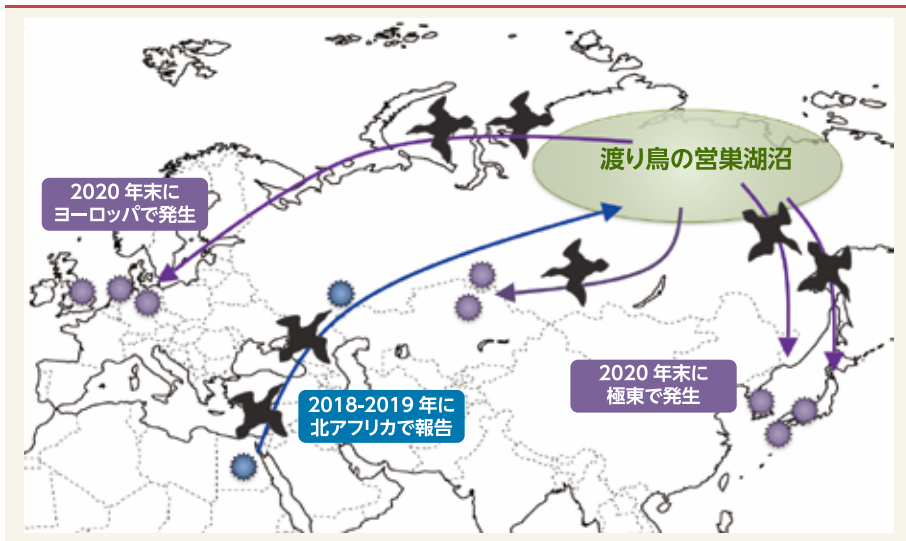
2020-2021年シーズンに大きな発生があり、その前の大発生が4年前なので、次の冬は大丈夫ではないかという見方もありますが、そこは全く読めません。ヨーロッパでは2年前の

シーズンも今シーズンも2回連続して大流行が起きていて、養鶏場でウイルスが蔓延しているよりは、どうやら渡り鳥の間でウイルスが定着しつつあるような状況のようです。そうなる状況は楽観視できません。日本でも9月になると北海道には渡り鳥が渡ってきますので、またオン・シーズンに入ります。

われわれが、オホーツク、紋別のコムケ湖でオナガガモの糞便から見つけ分離した最初のウイルスをニワトリに接種すると、ニワトリは2、3日で死んでしまいます。高病原性鳥インフルエンザウイルスがわが国に上陸しているのは間違いありません。

しかし、われわれができるのは、見つけて、養鶏場の皆さんは徹底的に対策してくださいというメッセージを発するところまでで、それ以上は行政であり、最終的には農家の皆さんの意識の問題ということになります。

遺伝子を詳細に解析すると、北海道で分離されたウイルスは韓国で同じ時期に野鳥から分離されたウイルスと同じです。極東アジアで流行していた日本の北海道の分離株も韓国の野鳥の分離株も、1シーズン前にヨーロッパで流行していたウイルスと同じです。ちなみに、同じシーズンにヨーロッパではまた別のウイルスが蔓延していたということです。つまり、2020-2021年シーズンの1つ前の冬シーズンに流行していたウイルスが、野鳥を介して、ユーラシア大陸の西の端から営巣湖沼のあるシベリアに運ばれ、ちょうど2020年の7~8月ごろ営巣湖沼で受け継がれ、そして10月、日本に持ち込まれてしまったことがわかります。ユーラシア大陸の西の端から東の端まで渡り鳥が運んでしま

図1 家禽のウイルスが毎年のように野鳥に持ち込まれている


うことがわかりました。

もう一つ、特に西日本で分離されたウイルスは、2020–2021年シーズン、ヨーロッパでも流行したウイルスで、ユーラシア大陸の西端と東端にウイルスが拡散したことがわかっています。

つまり日本には、1つの冬に2つのウイルスが同時多発で持ち込まれてしまったということです（図1）。日本各地に長距離フライトの渡り鳥がウイルスを国内に運びこみ、結果として養鶏場に一定量のウイルスが持ち込まれて発生したのだろうと考えられます。

感染してから死ぬまでの期間が長いのが今年の流行株の特徴

では、養鶏場の中にどのくらいウイルスが持ち込まれると感染して発症するのか。過去のウイルスで見ますと、2005年にモンゴルで白鳥から分離されたウイルスは、1000個の粒がニワトリの口や鼻につけば感染してニワトリを殺します。このウイルスが感染力としては最強のウイルスになります。

それに対して、2020–2021年シーズンの国内（香川県）で分離された鳥インフルエンザウイルスは、数万個のウイルスがニワトリの口や鼻につかないと感染しません。これは、4シーズン前に秋田県や北海道で分離されたウイルスとほぼ同じくらいの量です。

どうしてそんなウイルスの発生が国内で続いたのか。残念ながら衛生対策の不徹底があったのかと思います。

ただ、ニワトリにウイルスを接種して生存率を見た場合、今回のウイルスは感染から死ぬまでに6日間かかります。通常の鳥インフルエンザは、ニワトリに接種すると2～3日で殺すくらいの病原性を持っています。比較的死ぬまでの期間が長いということは、1羽のニワトリのウイルスの排泄期間、または排泄量が多くなるということで、養鶏場の感染、ウイルスの汚染は大きいということです。それが、今回の流行株のこれまでにはない特徴でしょう。

効果的な対策で持ち込みウイルス数を 10^2 個以下に抑える

ここから対策についてお話しします。まず家禽対策をどうすべきかです。残念ながら、高病原性鳥インフルエンザウイルスが長距離フライトで日本に来ることをコントロールできればいいのですが、野鳥の動きはコントロールできません。また国内でも小鳥やネズミなどの小動物、そして人間が餌を農場内に運ぶ、鶏舎内に運ぶ、卵を外に搬出するなどの行動が、ウイルスの入り込む入り口になるわけです。

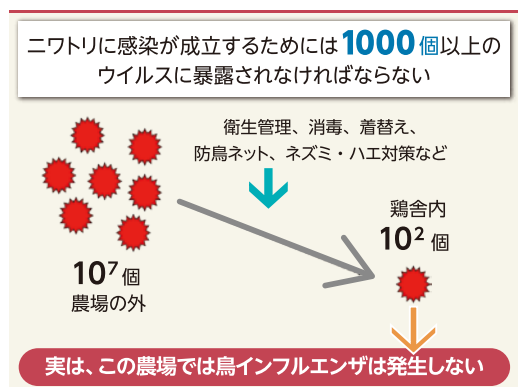
さらに、感染の元、上流である中国や東南アジアの国々での感染蔓延を、完全に封じ込めコントロールできれば、わが国の養鶏関係者もこんなに怖がることはないのですが、日本は受け身の対策を強いられています。火の粉が飛んでくるのを仕方がないと思いながら、火事にならないようにするにはどうするかということです。

火の粉が飛んできたら消火器で消すしかないのと同じで、消毒薬を効果的に使用することや、消毒以外でも交差汚染を防ぐために、養鶏場の中で一方通行の道をつくり、消毒を徹底するなどの事柄をマニュアル化しました。社団法人全国家畜産物衛生指導協会（衛生指導協会）がまとめたもので、一応SOP（Standard Operating Procedures = 標準作業手順書）はありますが、現実には、消毒以外にも細かいところに気を使わなければならないところは多々あります。小動物は餌を求めて侵入してくるのです。防鳥ネットは、夏場の間に点検して冬に備えることになっています。今、この時期に各養鶏場でしっかりと点検されることを祈っています。

また、野生動物が農場の周りに来ないように

草刈りをするよう指導していますが、発生農場ではできていないのが現実です。すべての養鶏場にSOPどおりにさせるのは簡単ではありませんが、基本を徹底して訴えていくことが必要です。

図2 効果的な対策で持ち込みウイルス数を抑える



農家の人たちに完璧な対策を求めるのは現実的ではありません。そこで、ウイルスの感染に必要な量から、効果的な対策をお話しています。一番感染力が強いウイルス、要するにニワトリに感染して殺すことができるウイルスの個数について、その最低量が1000個だとすると、感染するためには1000個以上のウイルスがニワトリの鼻や口の中に入らなければ感染は成立しないのです（図2）。

渡り鳥が糞をして、 10^7 個のウイルスを農場の外に撒き散らすのはどうしようもありません。ただ、何とかして1000個の閾値よりも下げて、農場内に持ち込まれるウイルスが 10^2 個とすると、この農場では鳥インフルエンザは発生しないのです。要するに、ウイルスは持ち込まれて

いるけれども発生しない農場はたくさんあります。

これは食中毒なども同じだと思いますが、衛生対策、消毒、着替えなど、それぞれの効果で

ウイルスの個数を10分の1に減らせて、合わせて1000個以下にできれば発生しないということです。農家の人たちには地味で嫌なことでも実行してくださいとお願いしています。

大量のウイルスに暴露されれば結果として鳥-ヒト感染は発生

鳥インフルエンザウイルスは鳥型のレセプター、ヒトのインフルエンザウイルスは主にヒト型のレセプターを認識して感染します（図3）。そして、鳥のインフルエンザウイルスが鳥に対して病原性を獲得するのですが、実際にニワトリに対して病原性が高くない黄色信号のウイルスでも、鳥-ヒト感染、H6、H7、H9、H10の亜型が報告されています。また、高病原性にアップグレードしてしまったH5、H7のウイルスでも同じように、鳥-ヒト感染が成立しています。ただ、あくまでも鳥-ヒトであって、ヒト-ヒトまで行っているわけではないので、パンデミックは起きていないのです。

では、実際にどうして鳥-ヒト感染が起きる

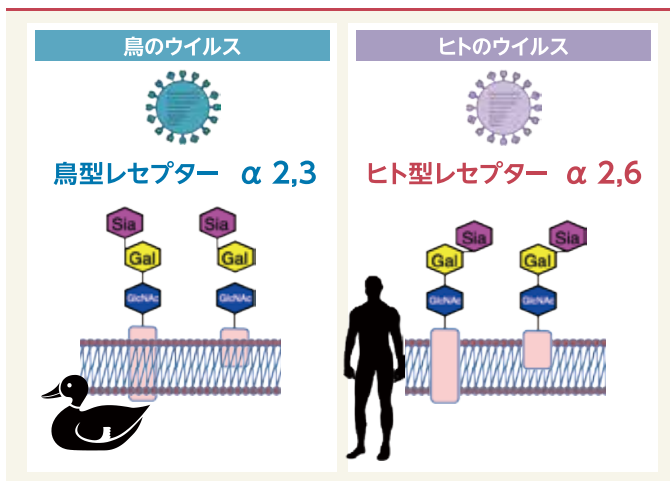
のか。ニワトリには、見えないけれど糞便や呼吸、ふけなどにウイルスがたくさんいます。養鶏場の方や関係者が素手で鳥を触ったり、マスクなしで鶏舎に入ったりするとウイルスに感染します。人の肺には鳥型のインフルエンザウイルスに対するレセプターもあるので、大量のウイルスに暴露されれば、結果として鳥-ヒト感染は起きます。鳥-ヒト感染をいかになくすかということが大事です。

これはベトナムの調査ですが、すべての国が日本のような食鳥処理ができていないのが難しいところです。ベトナムの田舎では今でもアヒルやニワトリが生きたまま売られています。コールドチェーンが確立されていない

ので、食べる前に首を落として販売します。これこそが新鮮だと思いう文化があるので、生きた鳥が売られています。結果としてこういうところでウイルスが増えています。鳥を売っているところでさばいてもらうと、その人の手からもウイルスが見つかります。

鳥-ヒト感染が起きるのは、まず家禽の間でウイルスがコントロールされていないからです。ベトナムでは調査中にウイルスが見つ

図3 インフルエンザウイルスのレセプター特異性



かったからといって殺処分はしません。わが国では不顕性感染（感染したにもかかわらず、感染症状を発症していない状態）は殺処分にしますが、不顕性感染はたんぱく源だという国はベトナム以外にもまだまだたくさんあります。非常に悩ましいところです（図4）。

図4 ベトナム北部での生鳥市場調査風景



希少鳥の代わりにニワトリで感染治療を実験

2020—2021冬シーズンは、養鶏場での発生も大変でしたが、天然記念物であるオジロワシの鳥インフルエンザ陽性死亡例も報告されました。こういう状況の中で、希少な鳥を守る方法はないのかという議論も行われました。

まず、考え方ですが、人間はそれぞれの命を守るために、発症を防ぐために、例えば小児科の先生はワクチンを打っているし、インフルエンザだとわかれば予防投与ができます。結果として不顕性感染に持ち込むことによって見えないウイルスの感染、要するに発症しなければヒトの世界としては社会活動が止まることはないので歓迎です。





家畜の世界は、OIE（国際獣疫事務局）の基準上、見えない感染は全部殺処分ですので、殺処分せざるを得ません。それと比較して、希少鳥の場合は家禽、家畜と同じように考える必要はないと考えています。希少動物は動物園や保護センターで、人間が檻の中で個体管理をしていることが多いわけですから、その扱いは人間と同じと考えていいのではないかと

この際、家畜とは別でいいのではないかと思います。

インフルエンザの予防と治療については、ヒトについてはワクチンがあり、抗ウイルス薬もあります。ウマやブタにもワクチンがあります。競走馬ではタミフルが効くことがわかっています。ニワトリについては、鳥インフルエンザ常在国はワクチンを濫用していますが、わが国では使用を認めていません。また家禽に対する抗ウイルス薬による治療は、ほとんど成績がありません（図5）。

希少鳥に対しても、日本ではワクチンの使用は認められていないし、抗ウイルス薬について

図5 インフルエンザの予防と治療

	ワクチン	抗ウイルス薬
ヒト 	利用可能(発症防止)	利用可能
ウマ、ブタ 	利用可能(発症防止)	競走馬で有効性確認
家畜(ニワトリなど) 	日本：認めていない 常在国：乱用	非常に限られた成績、高価
希少鳥種 	日本：認めていない EUなど：緊急時	報告なし



はこれまで全く報告がありませんので、トキやワシを守るために抗ウイルス薬をいかに利用できるか研究を進めています。

ちなみに、ウイルス学の教科書の中で、抗ウイルス薬として名前が挙がっているのはエイズ、帯状疱疹などのヘルペス、C型肝炎、A型インフルエンザ、B型インフルエンザくらいがありません。この中で家畜の領域、獣医の領域で使えるのは、インフルエンザの抗ウイルス薬だけになります。

抗インフルエンザ薬の作用点というのは、従来からのノイラミニダーゼ阻害薬と、もう一つ、塩野義製薬の新薬で2018年から使われているCapエンドヌクレアーゼ阻害薬で、ウイルスが感染して最終的に外に放出されるまで、作用点

の違うものが2つあります。

今回の研究では、吸入薬のリレンザは鳥は吸入できませんし、タミフルは鳥での代謝効果が悪いことは既にわかっていたので、新薬のゾフルーザと、ヒトの点滴用の注射薬であるラピアクタの2つについて実験を進めました。

最終ゴールは希少鳥なのですが、トキを捕まえてきて感染実験をするわけにいきませんので、そのモデルとしてニワトリにウイルスを接種して、ラピアクタやゾフルーザを飲ませてどれだけ効果があるのかを調べました。感染させて、それと同時に投薬を開始する場合と、感染させて1日置いて臨床症状が出てから治療を始める、本来はこれが一番望ましいのですが、この2通りの実験をしました。

抗インフルエンザ薬の予防的投与で希少鳥の種を保存

その結果、感染してすぐに投薬すると、どちらが効くかという新薬ゾフルーザですが、従来薬ラピアクタも生存率が保てるので、効くことがわかりました。ニワトリの体内で、従来薬よりも新薬のほうがよりウイルスの増殖を抑えます。ですから、ウイルスの増殖を抑える効果が、結果としてニワトリを死亡させないようにできたと考えられます。

1日遅らせて投与した場合ですが、従来薬も新薬も生存時間は長くなりますが、ニワトリを治療するまでにはいきません。それだけ高病原性鳥インフルエンザウイルスは爆発的に増えるということで、治療は簡単ではありませんが、同時投与ではある程度効果があるとの感触をつかむことができました。

ニワトリにとって死亡を抑制する最小投与量を調べたところ、1回の投与量で2.5mg/kg、これはヒトへの投与量と似た数字ですが、そのくらいの量でニワトリの発症、死亡が抑えられます。2.5mg/kg以上でウイルスの増殖は完全に抑えられることがわかりました。ニワトリで使う時の2.5mg/kgが、感染実験を行えない鳥全般への基準になるのではないかと考えています。例えばオジロワシに対してダメージが少ない薬を飲ませて採血し、活性体のウイルスの血中濃度を調べることによって鳥の種差を大体推測することができるだろうと研究を進めています。ニワトリ、アヒル、オジロワシの血中濃度に差が現れましたが、これは種差だと思います。

ただし新薬のゾフルーザについては、食べた

時に投薬すると効果が下がるようです。餌に混ぜる方法であれば、ニワトリだと2.5mg/kgでしたが、オジロワシならその5倍量くらいで同じような活性体血中濃度になるだろうということまで結果を得ています。

このデータから、札幌には円山動物園がありますが、万が一動物園や保護センターで鳥インフルエンザが発生した場合、その周りの炎症は予防的投与で種を保存できるのではないかとい

う研究も進めています。

最後になりますが、ヒト、家畜、希少鳥を鳥インフルエンザから守る最も有効な対策は、家禽の間でウイルスをコントロールすることです。それができれば、渡り鳥がウイルスを持って運ぶこともなくなりますし、希少鳥が危険にさらされることもありません。さらに結果として鳥-ヒト感染もなくなるということ、継続して訴えていく必要があると思っています。

◆ 討議の抜粋

(敬称略)

竹内 鳥からヒトへは感染するけれども、ヒトからヒトへは感染しないとのことですが、どうしてでしょうか。

迫田 鳥-ヒト感染は、たまたま大量のウイルスを吸い込んでしまい、肺胞などにある鳥型のレセプターに感染が成立する偶発的なものです。感染したヒトからは他のヒトの鳥型レセプターに達するほどの量のウイルスは排泄されないからです。

竹内 アジアでは感染した鳥も食べているとのことですが、問題はないのでしょうか。

迫田 しっかり加熱すればウイルスもたんぱく質ですから不活化され問題はありません。食べる目的の生鳥の中にウイルスはたくさんいます。ですから不顕性感染を見逃しているというのがアジア各国の状況だと思います。

板倉 体内に取り込むウイルスの数が少ない場合は発症しないとのことですが、入ったウイルスは自然免疫などで消滅するということですか。

迫田 非常に少ないウイルス量では感染せず、ただ分解されて消滅だけです。通常研究では、発育鶏卵を用いてウイルスの個数を測定します。この測定方法で1000個未満のウイルスにニワトリが暴露されても感染は成立しません。抗体応答もありません。

◆ **さこだ・よしひろ** 1994年、北海道大学獣医学部卒業。同年、農林水産省家畜衛生試験場に奉職。その後英国動物衛生研究所パーブライトラボラトリー特別研究員を経て、2001年、北海道大学大学院獣医学研究所助手、2005年、准教授、2014年4月、教授に就任。現在、同大学院獣医学研究院微生物学教室教授。日本獣医学会賞などを受賞。

Section

3

**食肉と
健康**

1 慢性腎臓病CKDとたんぱく質栄養

CKD患者ではたんぱく質とリンの適切な摂取が重要です

徳島大学大学院医歯薬学研究部 臨床食管理学分野教授 竹谷 豊



CKDに対する食事療法は、これまで低たんぱく食が基本でした。しかしたんぱく質を制限することは、低栄養に陥るリスクを伴い、サルコペニアやフレイルの原因にもなりかねません。適切なたんぱく質の制限とともに高リン血症を管理することが、CKDの治療には非常に大切であることが、最近の研究でわかってきました。

CKDには医学的な治療に加え栄養や生活習慣の管理が必要

CKD (chronic kidney disease = 慢性腎臓病) は、生活習慣病の1つとされています。発症の背景には肥満や運動不足、過度の飲酒、過食、喫煙、ストレスがあり、糖尿病、脂質異常症、高血圧、加齢につながります。患者数は、日本腎臓学会の推定では1330万人、成人の8人に1人といわれ、まさに国民病ともいえる病です。

腎障害、すなわちたんぱく尿や血尿がある、画像診断で障害が見られる、あるいは腎機能が低下している場合、このいずれか、あるいは両方が3カ月以上持続した状態になればCKDとなります(表1)。

腎機能を表す重要な指標は、糸球体濾過量(GFR)で、糸球体が老廃物を尿へ排出する能力を示します。血清クレアチニン*1値を用いて、年齢、性別からおおよそのGFRとして、18歳以上であれば推算糸球体濾過量(eGFR)を計

算できます。健常成人ではeGFRが約100 ml/min/1.73m²です。この値が低いほど、腎臓の機能が悪いということになります。

計算式を見ると、eGFRは血清クレアチニンと年齢、男性か女性かで決まりますから、高齢になるとGFRは下がってしまうことがわかります。高血圧などと同様に、CKDは早期の自覚症状がないためなかなか発見が難しく、そのために検尿などでたんぱく尿や血尿を早く見つけることが大事です。

最近では、生活習慣の改善や適切な治療が行われれば、早いステージであれば改善するといわれています。しかしながら、やはりCKDの治療の目的は、進行を防ぐということで、末期腎不全、いわゆる腎代替療法が必要な状態に陥らせないことが重要です。

もう1つ、透析患者の一番の死因といっても

*1 血清クレアチニン：筋肉でつくられる老廃物の1つで、腎臓の機能が低下するほど血清クレアチニン値は高くなる。

表1 慢性腎臓病(CKD)とは?

以下のいずれか、または両方が3カ月以上継続する状態	
① 腎障害がある	
<ul style="list-style-type: none"> ・たんぱく尿や血尿がある ・画像診断で障害が見られるなど 	
② 腎機能が低下している	
糸球体濾過量(GFR)が60mL/min/1.73m ² 以下	
推算 GFR=194×(血清クレアチニン値) ^{-1.094} × 年齢 ^{-0.287} (eGFR)	(女性の場合は、上式の値 × 0.739)
CKD 診療ガイド 2012, 日本腎臓学会	

いいかもしれませんが、CKDの死因の約40%は心血管疾患です。ですからCKDの治療の最も重要なことは、腎不全で透析が必要になる状態にしないことと、心血管疾患の合併を防ぐ、この2つを抑える。そのために医学的な治療に加え、栄養や生活習慣の管理が必要になります。

たんぱく質の多い食事は腎機能低下の状態では問題に

CKDの食事療法は、昔から基本的なところは変わっていません。たんぱく尿を減らすための食事、低たんぱく食療法です。たんぱく尿が出てくると、それ自体がまた腎機能低下の要因となります。たんぱく尿を減らすために食事からのたんぱく質を減らすことになります。また、血圧を下げる、塩分制限をすることも必要になります。

現在、臨床で用いられている慢性腎臓病に対する食事療法には基準があります。基本的には、たんぱく質の量は、通常ステージ1, 2では体重1kg当たり1~1.2 g/kg/日ですが、ステージ3aでは0.8~1.0 g/kg/日、ステージ3bでは0.6~0.8g/kg/日まで減らす必要があります。また、ステージや症状に合わせて、食塩制限、カリウム制限が必要となります。特に、高血圧の方は、早い段階から食塩制限が必要です。さらに、腎機能が非常に低下しますと、カリウムが体内で蓄積し高カリウム血症になり、カリウムも制限しなければなりません。

CKDは、その進行度に合わせた5段階のステージがあり、上がるに従って食事療法の制限が拡大されますが、基本的にはたんぱく質をどうコントロールしていくかが大きな課題になりま

す。

たんぱく質をとり過ぎることで腎機能が低下していく要因は、いくつかありますが、糸球体の過剰濾過を引き起こすこと、アルブミン尿、たんぱく尿が増え腎機能を低下させること、腎毒性物質や尿毒症を引き起こす物質、代表的なものではインドキシル硫酸の産生が増えることなどがあります。

たんぱく質の多い食事を摂取すると、たいていは食塩の摂取量も増えて血圧が上がります。また、たんぱく質の摂取量とリンの摂取量には強い正の相関があることから、リンの摂取量も増えることとなります。血圧の上昇やリンの負荷が増えると、腎障害だけでなく心血管疾患といった合併症の発症にも影響してくると思われられます。総じてたんぱく質を多くとってしまう食事は、腎機能が低下している状態では問題になってきます。

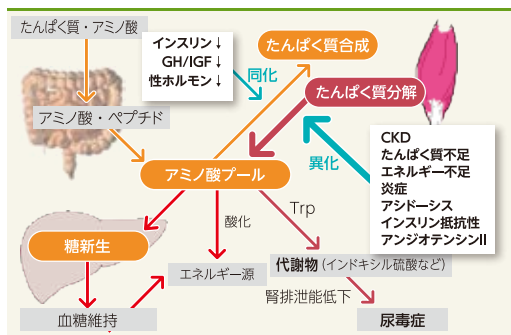
低たんぱく食の効果については、肯定的な意見、否定的な意見双方ありますが、概ね低たんぱく食については有効だろうというコンセンサスがあると思います。たんぱく質制限で腎死の発生率、つまり透析などに至る割合を39%低下させたというメタ解析のデータもあります。

表2 CKD患者に対する低たんぱく食事療法の要件 (CKD診療ガイド2007)

1.	たんぱく質摂取量を腎機能低下抑制のための有効量 (0.6~0.8 g/kg/d) まで減少させる
2.	炭水化物や脂質から十分にエネルギーを摂取する (脂質比率は 20~25% とする)
3.	食事全体のアミノ酸スコアを 100 に近づける 1) 主食類をでんぷん製品 あるいはたんぱく質調整食品とする 2) たんぱく質摂取源は、60% 以上を動物性食品とする

適切な管理がないと低たんぱく食では、PEW (protein energy wasting) のリスクが高まる

図1 CKD病態下でのたんぱく質代謝



CKDの病態下では容易に栄養不足の状態を招きかねません

CKDに対する食事療法の基本は低たんぱく食ですが、たんぱく質を制限することは、栄養状態を維持する上で非常に重要な栄養素が少なくなることで、栄養不良の状態を容易に招きかねないことが問題になってきます。適切な栄養管理が行われていなければ栄養不良を引き起こして、かえって予後を悪化させる原因になってしまうとも考えられます。

食事療法で低たんぱく質療法を成功させるためには、必要な制限ができることが重要になってきますが、併せて炭水化物や脂質から十分にエネルギーを摂取することが非常に大切です (表2)。

植物性食品は制限アミノ酸があってスコアが落ちますが、動物性たんぱく質である食肉や卵はアミノ酸スコアが100です。そのためたんぱ

く質を制限する場合は、スコアを100に近づけるために動物性食品を増やしたほうが良いと、以前から言われているところです。

CKDでは、低たんぱく食、慢性炎症、アシドーシス*2、インスリン抵抗性などにより、体内のたんぱく質の分解が進みます。このような場合、摂取するエネルギーが足りないと、体内では糖新生によりアミノ酸からグルコースがつくられ、エネルギー源として利用されるようになるため、ますますたんぱく質が消費されていくことになります。

さらに、尿毒症の原因となる代謝物が、たんぱく質の代謝物からつくられてくることになります (図1)。こういった状態をいかに抑え、筋たんぱく質の分解を抑えていくかということが重要になってきます。

PEWを予防するには適切なエネルギー摂取の維持が重要

たんぱく質代謝がうまくコントロールできていないと、PEW (Protein-energy wasting) という低栄養の病態が起こってきます。①血清のアルブミンやコレステロールが低い、②BMI、体

脂肪が低い、あるいは意図しない体重減少が続く、③筋肉量が減ってくる、④たんぱく質やエネルギーの摂取量が低下した状態が続く、これら4つのカテゴリーのうち3つを満たす状態に

*2 アシドーシス：血液中の酸塩基平衡を酸性側にしようとする状態をアシドーシスといい、これによりpHが7.35未満になった状態をアシデミア (酸血症) という。

なれば、CKDに伴うPEWと診断すると、2006年に定義され提唱されました。

PEWの背景にあるのは、CKDに伴うさまざまな病態です。

透析による内分泌ホルモンの異常、糖尿病、食欲不振、貧血、アシドーシス、炎症、酸化ストレス、体液異常などの症状が続くと、栄養不良となり異化が亢進し炎症が起こり、尿毒素が蓄積します。そういった複合的な病態が生じてきます。これがPEWです。

このような状態が続くと、さらに筋肉量の低下が進んでいきます。入院や死亡率も上昇します

し、何より死亡の原因となる動脈硬化や心疾患、感染症などのリスクが高まります。そのためCKDでは、低たんぱく食を取り入れる時にはPEWの予防を考えておかなければなりません。適切なエネルギー摂取を維持することが極めて重要で、併せてたんぱく質のアミノ酸スコアを上げる食事が必要となります。

また、代謝性アシドーシスの改善、あるいはレジスタンス運動（筋肉に抵抗＝レジスタンスをかける動作を繰り返し行う運動）なども併せて行うことが、PEWを予防するために重要であると推奨されています。

エネルギーを確保した上で低たんぱく食で栄養状態を保持

CKDで低たんぱく食を取り入れる時には、筋たんぱく質の代謝がどのようにになっているのかきちんと把握し、エネルギーを十分とっておくことが大事です。たんぱく質が減ってエネルギーが低下すると、さらに筋たんぱく質を分解して糖新生に回すことになりませんが、十分エネルギーをとっておけば筋たんぱく質の分解が抑えられます。これは以前から指摘されていましたが、最近、CKD患者に一方は通常のたんぱく質の食事、もう一方には低たんぱく食を与えて、その後、筋たんぱく質の代謝を測定するという研究報告がありました。

その論文によると両者の違いは、筋たんぱく質のリサイクルの割合であるとのこと。通常のたんぱく質をとっている場合には66%くらいしかリサイクルされないのに対し、低たんぱく質では76%リサイクルされます。エネルギーをしっかりとっていれば、低たんぱく食で

もたんぱく質のリサイクルが進み、その結果、筋たんぱく質が維持されることが報告されています。

健常者のたんぱく質代謝ではおよそ250gのたんぱく質が分解されて、そのうち60～65%がリサイクルされているのに対し、低たんぱく食でも十分にエネルギーが確保されていれば、たんぱく質の合成が維持されるとともに分解が150gくらいに減少し、たんぱく質のリサイクル効率を上げる、このような適応（アダプテーション）が起きます。リサイクルされることで代謝に回されるアミノ酸が減り、結果的にたんぱく質分解産物の蓄積が改善されて栄養状態が維持されます。

それに対し、十分にエネルギーが確保できない場合に低たんぱく食を行うと、たんぱく質の合成が低下するとともに、リサイクルも落ちてしまう。合成が低下するので分解するのを減

らしてリサイクルの効率を調整してしまいます。そうするとアミノ酸の代謝産物の蓄積は改善されていきますが、結局合成が落ちてくるので、筋たんぱく質は維持できなくなり、栄養不良が起こってしまうというのがこの論文の趣旨です。

CKD 保存期の患者に低たんぱく食を行う時

は、エネルギーをしっかりと確保した上で0.6から0.8 g/kg 標準体重/日くらいの低たんぱく食を実施すれば、腎機能の低下は遅らせられます。また、十分なエネルギーを確保した上で、食肉や卵などアミノ酸スコアの高い食事をうまく活用していけば、低たんぱく食は栄養状態を良好に保持する効果が期待できます。

食事が落ちる高齢者には個々に調整してエネルギーを確保

最近が高齢化が進み、75歳を超える高齢のCKD患者も非常に増えていますが、彼らに食事のたんぱく質制限は本当に必要なのか、これも最近のガイドラインで、一応エビデンスがまとめられています。

この場合、フレイルやサルコペニアが大きく問題になってくるので、単にeGFRで腎機能を評価し、低下しているから一律にたんぱく質を制限することは勧められていません。身体状況や生活状況を総合的に見て制限が必要かどうかを判断することを推奨しています。

実施する場合でも、0.6~0.8g/kg 標準体重/日が目標となりますが、患者の状態を考慮し、併せてアシドーシス、高リン血症、高カリウム血症の是正、すなわちアシドーシスに対応する重曹、高リン血症に対するリン吸着剤、高カリウム血症に対するカリウム吸着薬の活用など、高齢者のCKDに対する食事療法では大事です。

患者は個々に状態が違うわけですから、その状態を見て判断しなければなりません。たんぱく質を過剰に制限してしまうとサルコペニア、PEW を起こしてしまいます。それがさらにQOL (Quality of Life) の低下、生命予後の悪

化にもつながっていくので、栄養不良を起こさないことが非常に大事です。

サルコペニア、フレイルを合併した保存期のCKDの食事療法を日本腎臓学会が提言しています。サルコペニアを合併したステージG3~G5の保存期には、たんぱく質制限を緩和することも視野に入れた上で、制限を優先するのか緩和するのか、総合的な判断が求められています。また運動療法は筋力の改善、維持のためには重要なので、食事制限と併用することが提唱されています。

このような食事療法、運動療法を続けていくためには、たんぱく質の確保と、十分なエネルギー摂取が必要です。高齢になってくると食事量そのものが落ちてきてしまうので、エネルギーを確保するのはなかなか難しいところもありますが、工夫してしっかりエネルギーをとることが重要になってくると思います。

サルコペニアを合併したCKDの食事療法、サルコペニアの栄養学的指標、腎関連指標といったものを総合的に判断して、たんぱく質とエネルギーの摂取量を、それぞれ個々に適応させるよう調整するのが栄養管理の難しいところです。

図2 CKD透析期では、たんぱく質摂取量が少ないほど死亡率が高い

透析患者ではたんぱく質を摂取してもリンを管理すれば死亡リスクは低下

CKDが進行すると、尿中に排泄することによってコントロールされてい

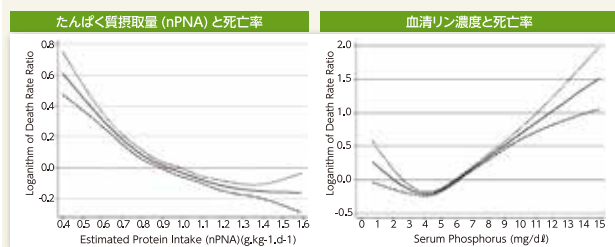
るリンが排泄されなくなり、体内に貯留して高リン血症を起こします。CKDでは腎機能の低下と共に1.25 vitamin D（活性型ビタミンD）の分泌が低下してきます。

一方で、高リン血症を補正しようと、リンを下げるためのホルモンFGF23と副甲状腺ホルモンPTHが上昇してきます。副甲状腺ホルモンが増えると、骨吸収が進んで骨代謝異常が起こります。骨代謝異常は、骨折のリスクを増加させます。

FGF23ホルモンは最近では心肥大を起こす要因の1つにも挙げられていて、FGF23ホルモンが増えてくることで心血管疾患の発症リスクが上がると考えられています。さらに血管の石灰化が進んで、心血管疾患の発症率が高くなります。

こういった病態は、動けなくなったり、心筋梗塞や心不全を起こして死亡率が上がることを意味していて、実はリンを起点とした全身性のミネラル代謝異常が死亡率を上昇させ、予後に大きな影響を及ぼすことを示しています。最近では、これら高リン血症やリン関連のホルモンの異常、骨の異常、血管の石灰化、それらが心血管疾患の発症、骨折、そして死亡リスクを増やしていくような病態をCKD-MBD（Mineral and Bone Disorder=CKDに伴う骨とミネラルの代謝異常）と称し、その起点にリンの過剰摂取

30,075人の維持透析患者を対象に、最初の6カ月間のたんぱく質摂取量別と血清リン濃度別の3年間の死亡率に与える影響を検討



たんぱく質摂取量が低いほど死亡率は高い
血清リン濃度は 4mg/dL あたりが最も死亡率が低い

Shinaberger, et al., Am J Clin Nutr 88:1511-1518, 2008 改変

があります。

リンの摂取量は、たんぱく質の摂取量と非常に強い正の相関があります。たんぱく質の摂取量が増えれば増えるほど、リンの摂取量は基本的には増えます。一般的にリンの摂取量はたんぱく質の摂取量に対しておよそ15%です。ですから、60gたんぱく質を摂取していれば、およそ900mgのリンを1日に摂取している計算になります。ということは、たんぱく質の制限食の効果は、一般にリンの制限効果もあるはず

です。
2008年、米国で発表された大規模臨床研究のデータは衝撃的でした。3万75人の透析患者を対象に、透析導入から最初6カ月のたんぱく質の摂取量と血清リンの濃度の変化が、その後3年間の死亡率にどのような影響を与えるかを検討しています。

それを見ると、たんぱく質の摂取量が少なくなればなるほど、死亡率が上がっていきます。リンについては、正常範囲であればいいのですが、高リン血症では確かに死亡率が上がっていきませんが、下がり過ぎても問題がありました。リンが少ない、たんぱく質が少ないということは、要は食事ができていない人です。食べられないので死亡率が高いことがわかってきました(図2)。

さらに、この人たちを4つのカテゴリーに分

けて、最初の6カ月のたんぱく質の摂取量と血清リン濃度の変化で、たんぱく質の摂取量も血清リンも両方増えた人の死亡率を1とした時に、たんぱく質の摂取量が減って血清リンが増えた人は、死亡率が上がってきます。たんぱく質の摂取量と血清リンの両方とも減った人たちは死亡リスクが上がります。ところが、たんぱく質の摂取量が増えて血清リンが低下する人は死亡リスクが低下しています。ですから、透析患者においては、しっかりたんぱく質はとっている

けれども、リンをコントロールして高リン血症が改善されれば予後はよくなる、ということが見えてくるわけです。

腎不全モデルのラットをつくり、たんぱく質を減らしていった場合と、たんぱく質はそのままリンだけ減らした場合とで予後がどうかを調べると、実はたんぱく質をそのままにしてもリンだけ減らせば腎不全の進行が抑えられるという報告もあります。透析前のCKD患者については、今後の研究が待たれます。

透析患者のたんぱく質・リンの栄養管理ではリンを減らすことに重点が

現在、透析患者のたんぱく質・リンの栄養管理では、たんぱく質とエネルギーはしっかりとしましょう、リンは制限しましょうとなっていて、リンを減らすことに重点が置かれています。しかし、一般的な成人の1日のリン摂取量は約1000mgです。週3回、1回4時間の血液透析で抜けるのは1日に420mg。排便で出ていく分を加えても、1日に約800mgしか除去できません。通常の食事では60gたんぱく質をとると900mgのリンをとることになるので、いかにしてリンを減らしていくかを常に考えておく必要があります。

日本腎臓学会では、食品中のリンとたんぱく質比に着目して栄養指導を行うための基準を示しています。例えばヨーグルトと牛乳ですが、乳製品は非常にリンたんぱく質が高い、たんぱく質に対してリンの割合が非常に多いのです。一方卵白や鶏のひき肉は、リンのたんぱく質比の割合が低いので、そのような食品が推奨されています。

肉類は、実はリンが結構とれてしまうようなイメージがありますが、単にリン／たんぱく質比だけで考えれば割と優秀な食品です。ただし、加工されると非常に悪くなります。ハムやソーセージをつくる時にはリン酸塩が結着剤として使われていますのでフレッシュなものの方がいいでしょう（表3）。

また、リンは食品中に含まれる形態によって吸収率が変わってきます。植物性食品はリンの吸収率が20～40%といわれていて、確かにリンの吸収率は低いのですが、これは、リンの形態が、有機リン酸化合物のように吸収されにくい、あるいは吸収されない形態で含まれているためです。このため、リン／たんぱく質比が高くても、実際にはあまりリンが吸収されないという食品もあります。

一方、動物性食品の場合は、リンの吸収率は40～60%とされています。最も吸収率が高いのは、食品添加物です。多くが無機リン酸の形態で入っており、ほぼ100%吸収されるので、

表3 食品中のリン／たんぱく質比に着目した栄養指導

リン／たんぱく質比 (mg/g)				
<5	5~10	10~15	15~25	25<
卵白	鶏もも肉	まぐろ(赤身)	そば	ヨーグルト(無糖)
鶏ひき肉	鶏むね肉	かつお	木綿豆腐	牛乳
	鶏ささみ	鮭	魚肉ソーセージ	プロセスチーズ
	牛もも肉	納豆	ロースハム	
	牛肩ロース	油揚げ	ヨーグルト(加糖)	
	豚ロース	全卵		
	豚もも肉	ウインナー		
	中華めん	米飯		
	ハンバーグ	豆乳		

慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014年版 日腎会誌 56:553-599, 2014

腎機能の低下した方では、無機リン酸の食品添加物の摂取を減らしていくことが重要です。

食品によって生体の血中リン濃度に及ぼす影響が違う

植物性たんぱく質を摂取している人のほうが総死亡リスクが低いという報告もあることから、植物性食品を活用した低たんぱく食を提唱する米国の研究もあります。確かに植物性食品であれば実質的なリンの吸収量も減らすだけでなく、食物繊維や酸の負荷が減るなどの効果も期待できます。一方、動物性食品の中でも食品によってリンの影響が違うことが考えられます。もちろん、植物性食品の中でも、すべてが同じようにリンが上がらないのかということ、多分違うだろうと思います。

私たちは、単純に動物性食品、植物性食品だけでなく、リンの吸収をもう少し細かく見ていく必要があるのではないかと考えています。そこで、グリセミック・インデックス*3と同じ考え方で、ボランティアの方に200mgのリンを含むさまざまな食品をとってもらい、その後

の血中のリン濃度の変化と時間、曲線化面積(AUC)を比較しました。その結果、食後に血中リン濃度が上がる食品と上がりにくい食品があることがわかってきました。

例えば大豆製品は、食後血中リン濃度は、ほとんど上がってきません。同じ植物性食品でも、そば、ブロッコリーは結構上がっています。肉でも豚肉とハムでは随分違うということがわかりました。意外なことに、動物性食品でもブロッコリーと比べても遜色ない、むしろ低い値です。これに対して乳製品は血中リン濃度がよく上がります。リン酸水溶液と比べてもほとんど変わらないくらい上がりました(表4)。

このことから食品によって、生体の血中リン濃度に及ぼす影響が随分違うことがわかりました。私たちはこれらを指標化し、グリセミック・インデックスのようにリン負荷指数として活用することを提唱しています。従来のリン／

たんぱく質比で分類するよりも、生体への影響を評価する指標として活用できるのではないかと考えています。

たんぱく質が制限されていても、エネルギーをしっかりと確保できればサルコペニアなどを防ぐことができます。そのためにどういった食品をとればいいのか。動物性たんぱく質、植物性たんぱく質の比率はいろいろ議論のあるところですが、その中に含ま

表4 食品ごとのリン負荷指数

Table 2. Serum Phosphorus AUC,PI,PPR,Digestible P%,Cmax,and...

Test Food	Serum P AUC	リン負荷指数	リン／たんぱく質比
大豆	1.02 ± 0.31	25 ± 9	13.48
豆腐	0.6 ± 0.36	19 ± 14	16.89
そば	1.33 ± 0.35	49 ± 14	16.89
ブロッコリー	2.01 ± 0.28	71 ± 12	20.76
豚肉(もも)	1.66 ± 0.27	51 ± 11	8.94
ハム	2.32 ± 0.37	82 ± 12	18.18
牛乳	2.97 (2.62-3.34)	127 ± 12	28.18
チーズ	3.06 ± 0.27	118 ± 17	32.16
魚	2.63 ± 0.25	99 ± 12	11.26
卵	2.13 ± 0.42	78 ± 16	14.81
リン酸水溶液	3.09 ± 0.34	100	-

各食品ともリンを200mg含む量を摂取。摂取後の血清リン濃度を経時的に測定し、曲線下面積(AUC)を算出。リン酸水溶液のAUCを100とした時のAUC比がリン負荷指数
Narasaki Y, et al. J Ren Nutr 2020

*3 グリセミック・インデックス：血糖値の上昇率を表す指標。

れるリンについて考慮する必要があります。リンを制限することを考えると、植物性たんぱく質は有用な食品です。ただし、植物性食品に含まれるカリウムの問題やアミノ酸スコア、嗜好

性といった問題も出てきます。その時にリン負荷指数をうまく活用していけばいいのではないかと、そういった具体的な指導法も今後検討していきたいと考えています。

◆ 討議の抜粋

(敬称略)

清水 CKDのフェーズによりますが、良質のたんぱく質をしっかりと、リンはとらないようにしなければいけない。この両方を食事だけで解決する方法はあるのでしょうか。

竹谷 実際のところ、食事のみでは難しそうです。臨床では、基本的にリン吸着薬が広く使われていて、古くは炭酸カルシウム、最近だと炭酸ランタンやクエン酸鉄などを用いた新薬が数種類開発されています。透析患者さんの場合、食事でもリンを減らすことは難しいので、しっかり食べて、吸着薬でリンをしっかりコントロールすることが基本的な治療の進め方です。ただし、吸着薬を増やすことはポリファーマシーなどの問題が出てきますので、少しでも食事でも改善できれば服薬量を減らすことにもつながると思います。

新開 フレイルになるCKD患者が増えています。フレイルやサルコペニアの予防を考えると、脂質に対するイメージを高年齢期はもう少しポジティブにとらえたほうがいいのではないのでしょうか。

竹谷 高齢になりますと、食事をとれていないこと自体が問題になってきます。脂質だけでなく、食事全体の量をいかに確保できるかがむしろ大切で、フレイルを抑えていくことは、CKDに限らず、さまざまな疾患でも重要な課題になると思われます。

福岡 最近、若年者、子どものCKDが増えてきています。低年齢層のCKD患者に対する食事療法のポイントは何かでしょうか。

竹谷 成長を考えないといけませんので、たんぱく質制限についても大人ほど厳しい設定にはなっていません。基本的には個々の年齢や成長の過程に合わせてしっかりエネルギーを摂取することです。CKDの徴候の早期発見が何より大事かと思っています。

◆ **たけたに・ゆたか** 1994年、徳島大学大学院栄養学研究科 博士前期課程修了 1999年、米国ダラスのUniversity of Texas Southwestern Medical CenterにPostdoctoral Fellowとして2年間勤務、2003年、徳島大学医学部助教授。2007年、徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部准教授、2014年、同研究部教授、2015年、徳島大学大学院医歯薬学研究部教授を経て現職。日本病態栄養学会（学術評議員、編集委員長）、日本ビタミン学会（理事、編集委員長、国際交流委員）、日本栄養改善学会（評議員）などを歴任。