

加拿大進口牛肉風險評估

中華民國 100 年 11 月 21 日

目錄

	頁碼
摘要.....	2
一、前言.....	3
二、文獻資料蒐集分析.....	5
三、實施步驟或研究方法.....	10
四、結果.....	19
五、討論.....	26
六、結論.....	29
參考資料、計畫發展之重點技術或措施與國際之比較.....	30

摘要

加拿大向食品衛生處申請帶骨牛肉與其相關產品之進口，鑒於牛肉及相關產品的進口為國家重要政策，決策過程向來參考嚴謹的健康風險評估結果。因此，本報告的主要目的為採用同樣的評估模式針對國人食用加拿大進口帶骨牛肉與其相關產品（含內臟和絞肉）進行健康風險評估，以作為決策之根據。

評估過程採用加拿大提供狂牛病盛行率估算而得到可能感染的牛隻數目，並依據高估風險的原則，考慮人種易感性基因型分佈的差異、受感染牛隻的牛肉與牛血含有微量感染物質，根據第三次營養調查的國人食用牛肉與相關產品攝取量等參數，使用Crystal ball軟體，進行五萬次蒙地卡羅模擬運算以評估食用加拿大牛肉的潛在健康風險。

結果顯示國內牛肉消費者每天食用加拿大牛肉的終生風險中位數為 1.22×10^{-11} ，95%信賴區間上限為 3.36×10^{-7} ；食用進口加拿大牛內臟其終生風險中位數為 3.55×10^{-11} ，95%信賴區間上限為 3.34×10^{-7} ；食用進口加拿大牛絞肉其終生風險中位數為 3.43×10^{-11} ，95%信賴區間上限為 2.99×10^{-7} 。

和美國進口帶骨牛肉與相關產品風險評估結果比較，發現食用加拿大帶骨牛肉與相關產品的風險相對比較高。藉由敏感度分析，可看出反應速率常數和感染病牛數為影響vCJD終生風險的兩個最重要因素。由此可證明加拿大帶骨牛肉與相關產品的風險比較高，其罹患狂牛病的病牛數多為最重要的因素。

儘管評估過程中所使用的反應速率常數缺乏實驗數據，與缺乏對易感基因型的差異對罹患vCJD風險的影響之研究為最重要的限制，但過程中皆採用風險高估原則來選用參數，已將多項因素考量進來，呈現較保守的風險評估，希望相關單位未來能針對影響風險的重要因素進行相關研究，以逐步改善風險評估品質。

一、前言

1986年，位於英格蘭東南肯特(Kent)的一個牧場診斷出全球第一例牛海綿狀腦病(bovine spongiform encephalopathy, BSE)，又稱狂牛病(mad cow disease)；其主要症狀為牛隻腦部組織的病變與退化而形成類似海綿狀的空洞導致牛隻死亡(Raymond et al. 2006)。1993年，一隻進口至加拿大的牛隻被診斷出患有BSE，首度證實BSE已可能擴散至北美洲，之後在2003年5月，檢驗出一隻加拿大出生的BSE病牛，陸續也在美國檢驗出BSE病牛。截至2007年底，美國總共檢驗出三隻BSE病牛。原本科學家認為這種疾病應該不會傳染至人類，但不幸的在1996年，大英帝國首度診斷出人類第一例的新變異型庫賈氏病(new variant CJD, vCJD)，至今在英國本土與曾在英國居住超過半年而得到vCJD的病患共有172位，在美國則尚未有其本土的vCJD的病例報告。多數的科學家們接受vCJD可能起因於食用具感染力的牛組織而被傳染，因而曾造成世界各國人民的恐慌，各國政府也特別謹慎地擬訂牛肉與其相關產品的國際貿易政策，以維護其國人的健康。

BSE與vCJD都是致命的神經退化疾病，自從幾世紀前人類發現羊會得這種類似的疾病以來，在人與其他動物都陸續發現不同型的庫賈氏病(CJD)。就BSE與vCJD而言，目前多數人接受的致病原因，為McKinley等人提出的prion蛋白質致病理論(McKinley et al., 1983)。Prion (PrPn)基本上是哺乳類細胞中的一個成份，基因位在chromosome 20，在各個組織都會表現，特別在神經元細胞表現量最高。雖然PrPn的功能尚未完全被了解，但是攝取不正常的prion (PrPRes)後，PrPRes會被當作一模板而改變正常的prion (PrPn)變成PrPRes的蛋白質結構，也就是由含高 α -helix百分比的正常蛋白質轉變為 β -sheet含量高的PrPRes，這種蛋白質結構的改變會影響其溶解度與對蛋白質分解酶的阻抗。PrPRes因不易被代謝分解而累積在神經元細胞，影響細胞正常功能，最後導致細胞會空泡化而死亡。因此vCID與BSE被認為起因於相同病原物質 (Bruce et al., 1997; Hill et al., 1997)，特別是人的傳染途徑是經由食用帶有PrPRes的牛組織與其相

關產品，如PrP^{Res}經腸胃道吸收與循環系統的輸送而會進到腦神經細胞，則會影響PrPⁿ變成PrP^{Res}，因此在腦部會隨時間加速累積最後可能引發vCJD (Ghani et al., 2003)。

就已得狂牛病的牛隻，PrP^{Res}在牛體內的分布不均勻，其中主要部位稱為特定危險組織(specified risk material, SRM)，SRM的分佈及各部份的感染力比例如圖一表示(日本厚生省, 2005)。PrP^{Res}主要分佈在腦部、三叉神經節(連接腦部的神經)、眼睛、脊椎、脊神經節(連接脊椎的神經)、扁桃腺與迴腸末段(小腸的一部份)。因此三十個月齡以上牛隻的眼睛、三叉神經節、腦、脊椎含背脊神經、脊髓、頭顱和脊椎(不包括尾椎、胸與腰椎橫突及薦椎翼)都被國際動物衛生組織定義為SRM。未得病的三十個月齡以下的牛隻，僅扁桃腺與迴腸末段(小腸的一部份)被定義為SRM。

二、 文獻資料蒐集分析

加拿大向食品衛生處申請帶骨牛肉與其相關產品之進口，鑒於牛肉及相關產品的進口為國家重要政策，決策過程向來參考嚴謹的健康風險評估結果。因此，本報告的主要目的為採用同樣的評估模式針對國人食用加拿大進口帶骨牛肉與其相關產品（含內臟和絞肉）進行健康風險評估，以作為決策之根據。

1980年代，英國率先爆發了大規模感染的狂牛症病例，流行病學的研究認為感染狂牛病的原因是來自綿羊搔癢症(Scrapie)，而綿羊搔癢症已有 200年以上的歷史。一般推測，綿羊的內臟在製造肉骨粉的過程中，沒有被高溫破壞，而使得致病的物質進入牛的飼料中從一個物種傳到另一種物種，而導致狂牛病的流行。在許多動物中都有類似的疾病，受感染宿主會形成腦組織的海綿狀變性與神經膠細胞增生等病變。目前的研究顯示 BSE的爆發可能是牛飼料添加之肉骨粉中含有大量的羊搔癢症病原所致。1986年，英格蘭東南肯特(Kent)的一個牧場，診斷出全球第一例牛海綿狀腦病(bovine spongiform encephalopathy, BSE)，又稱狂牛病(mad cow disease)；此為牛隻腦部組織與神經退化性病變形成類似海綿狀的空洞導致牛隻死亡(Raymond et al. 2006)。1988年至1992年，加拿大對所有來自英國的牛群採取健康監控並執行全國性BSE調查計畫，但是1993年，一隻英國進口至加拿大的母牛被診斷出患有BSE，首度證實BSE 已可能擴散至北美洲，之後在2003年5月，檢驗出一隻加拿大境內出生、飼養的BSE病牛，同年7月，確定華盛頓州的BSE母牛來自加拿大(CFIA 2005)。截至2007年底，美國總共檢驗出三隻BSE 病牛。

原本科學家認為這種疾病應該不會傳染至人類，但不幸的在 1996 年，英國首度診斷出人類第一例的新變異型庫賈氏病(new variant CJD, vCJD)，Michael Scott 和 Stephen DeArmond 所做的研究，他們將牛的 PrP 基因植入小鼠的基因組，讓小鼠表現出牛的普恩蛋白，然後將 BSE 病牛或 vCJD 患者的普恩蛋白注射到這些小鼠，大約 9 個月後，小鼠發病，而且不論病原是來自牛隻或來自感染 vCJD 的人、小鼠呈現出來的病症看來都一樣，確立 BSE 與 vCJD 有關，因此，於 1996 年的肉品販售禁令中，

提出禁止販售超過 30 個月齡牛隻，能使 BSE 傳染程度降低(Comer, and Huntly 2004)。至 2010 年 2 月在英國本土與曾在英國居住超過半年而得到 vCJD 的病患共有 172 位(如表 1)(Ironsides 2010)，多數的科學家們接受 vCJD 可能起因於食用具感染力的牛組織而被傳染，因而曾造成世界各國人民的恐慌，各國政府也特別謹慎地擬訂牛肉與其相關產品的國際貿易政策，以維護其國人的健康。

BSE 與 vCJD 都是致命的神經退化疾病，自從幾世紀前人類發現羊會得這種類似的疾病以來，在人與其他動物都陸續發現不同型的庫賈氏病(CJD)。就 BSE 與 vCJD 而言，目前多數人接受的致病原因，為 McKinley 等人提出的 prion 蛋白質致病理論(McKinley et al. 1983)。Prion (PrP^{N})基本上是哺乳類細胞中的一個成份，基因位在 chromosome 20，在各個組織都會表現，特別在神經元細胞表現量最高，正常的 prion，有助於維持正常的神經功能。雖然 PrP^{N} 的功能尚未完全被了解，但是攝取不正常的 prion (PrP^{Res})後， PrP^{Res} 會被當作一模板而改變正常的 prion (PrP^{N})變成 PrP^{Res} 的蛋白質結構，也就是由含高 α -helix 百分比的正常蛋白質轉變為 β -sheet 含量高的 PrP^{Res} ，這種蛋白質結構的改變會傾向形成不易溶解的團塊，影響其溶解度、可抵抗會殺死其他病原的熱、輻射與化學物質，與對蛋白質分解酶的阻抗。 PrP^{Res} 因不易被代謝分解而累積在神經元細胞，影響細胞正常功能，最後導致細胞會空泡化而死亡。因此 vCID 與 BSE 被認為起因於相同病原物質(Bruce et al. 1997; Hill et al. 1997)，特別是人的傳染途徑是經由食用帶有 PrP^{Res} 的牛組織與其相關產品，如 PrP^{Res} 經腸胃道吸收與循環系統的輸送而會進到腦神經細胞，則會影響 PrP^{N} 變成 PrP^{Res} ，因此在腦部會隨時間加速累積最後可能引發 vCJD (Ghani et al. 2003a, 2003b)。

表 1 全球新變異型庫賈氏病例(Ironside 2010)

Country	No. primary cases	No. secondary cases: transmission by blood transfusion
UK	169	3
France	25	-
Spain	5	-
Ireland	4	-
USA	3	-
Netherlands	3	-
Portugal	2	-
Italy	2	-
Canada	1	-
Japan	1	-
Saudi Arabia	1	-

就已得狂牛病的牛隻，PrP^{Res} 在牛體內的分布不均勻，其中主要部位稱為特定危險組織(specified risk material, SRM)，SRM 的分佈及各部份的感染力比例如圖 1 表示。PrP^{Res} 主要分佈在腦部、三叉神經節（連接腦部的神經）、眼睛、脊椎、脊神經節（連接脊椎的神經）、扁桃腺與迴腸末段（小腸的一部份）。因此三十個月齡以上牛隻的眼睛、三叉神經節、腦、脊椎含背脊神經、脊髓、頭顱和脊椎（不包括尾椎、胸與腰椎橫突及薦椎翼）都被國際動物衛生組織定義為 SRM。未得病的 30 個月齡以下的牛隻，僅扁桃腺與迴腸末段（小腸的一部份）被定義為 SRM。

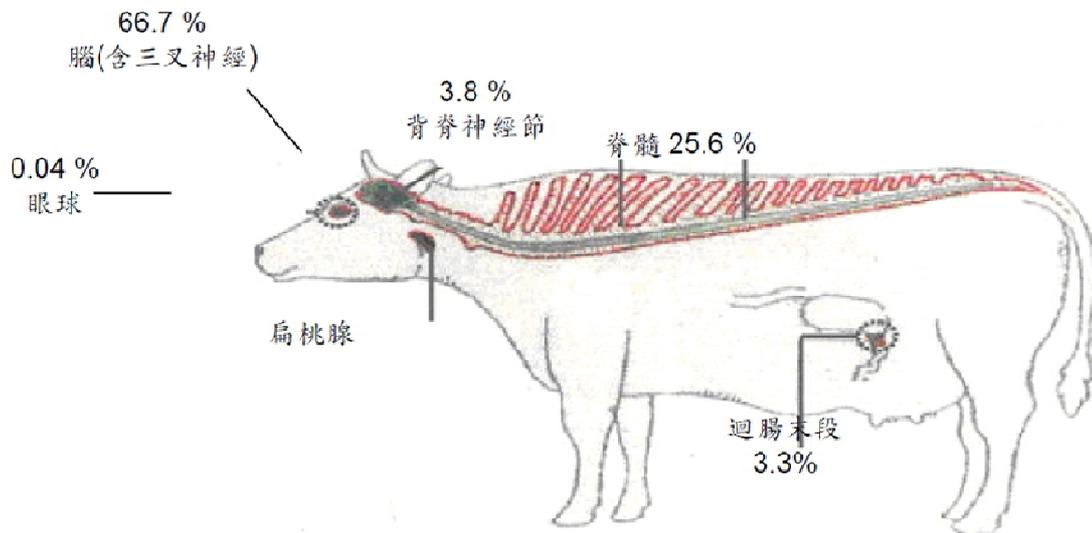


圖 1、BSE 病牛牛體中各 SRM 含 PrP^{Res} 的分佈(日本厚生省 2005)

SRM 的分佈和所含感染力(PrP^{Res})的比例，以牛腦組織佔 66.7% 最高，其次為脊髓 25.6%，背脊神經節 3.8%，迴腸末段（小腸的一部份） 3.3%，扁桃腺 0.56%，及眼球 0.04%。因 PrP^{Res} 在體內會影響正常 PrPⁿ 轉變成異常 PrP^{Res} 並累積，此性質與微生物因複製增生而導致數量累積的性質雷同，因此執行對狂牛病或 vCJD 的風險評估，一般都根據微生物健康風險評估法，以模擬因攝取 PrP^{Res} 而導致其在體內隨時間累積的

變化，最後導致得病的機率(Hass et al. 1999)。

Georgsson 等(Georgsson et al. 2006)指出Prion可在土壤中存活長達16年以上；Brown 等(Brown, and Gajdusek 1991)則證明prion可以在土壤中存活至少3年，且仍有0.1-1%的感染力，因此，有人擔心狂牛症病牛死亡後，將屍體埋進土壤裡，種植其上的植物可能具感染力。Yamamoto 等研究發現(Yamamoto et al. 2006a)，7,500單位的50%牛隻經口感染劑量($coID_{50}$)，經屠宰、廢水處理後，土壤中殘留感染劑量仍有 $5.5 \times 10^{-3} coID_{50}$ 。目前沒有直接證據顯示狂牛症患畜的屍體在被細菌分解腐爛後，還可透過土壤感染植物的報告，因為變性普恩蛋白只對某些特定酵素有抵抗力，而自然界有非常多種細菌，分泌的酵素種類也很多種，所以變性普恩蛋白不太可能還存有活性(Haas et al. 1993)。不過，在北美洲曾經發現只啃食牧草的鹿科動物也感染了普恩蛋白疾病，即慢性消耗病 (wasting disease of deer and elk)，科學家對於牠們如何感染，尚不清楚。除此之外，Gale 等認為(Gale, and Stanfield 2001)，屠宰分切去頭顱與脊髓時，可能將BSE 病原沖入下水道。假設每頭BSE 病牛1%的腦和脊髓經由屠宰場廢水流出，經負指數分布模擬，結果每頭牛每年經由暴露於屠宰場廢水污泥製成之有機肥而產生的風險是 7.1×10^{-5} 。因此認為BSE 病原經屠宰廢水造成環境殘留亦是疾病傳播途徑之一。

各國防治BSE疫情之方法為肉骨粉餵飼禁令。英國於1988 年首先實施反芻獸肉骨粉餵飼反芻獸禁令，美國與加拿大於1997年跟進實施(CFIA 2007)，日本於2001年實施禁止肉骨粉用於動物飼料(Yamamoto et al. 2006b)。歐盟與英國分別於1994年與1996年實施哺乳類蛋白禁止用於反芻獸飼料添加((Ducrot et al. 2008)，台灣、美國及加拿大分別於2001年(廖鴻仁 2005)、2002年及2003年跟進(EFSA 2004)，執行相關禁令國家多配合OIE 建議之移除30月齡以上屠宰牛隻特殊風險物質措施，由於英國最年輕BSE病例為20個月齡、日本有21與23月齡病例及歐盟有28及29月齡病例((Yamakawa et al. 2003) (Ducrot et al. 2008)，故日本堅持20個月齡以下美國牛隻產品才能輸入日本(USDA 2005)。

三、 實施步驟或研究方法

如同美國進口帶骨牛肉與其相關食品健康風險評估報告(國家衛生院研究院 2007)，此報告採用微生物健康風險評估模式，架構如圖 2並依序說明：

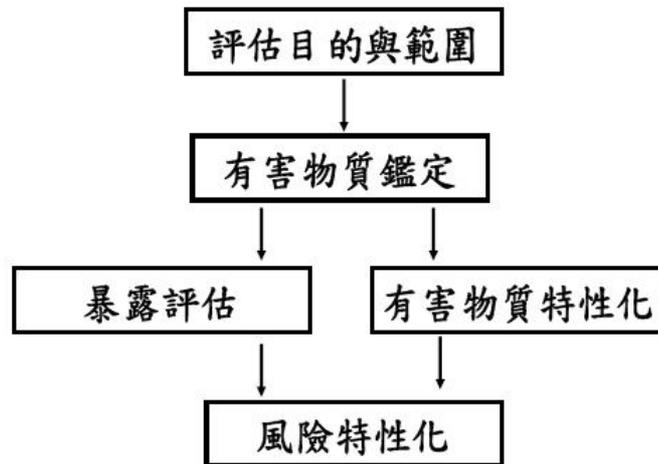


圖 2、微生物健康風險評估架構(Hass et al., 1999)

(一) 評估目的與範圍

本報告仍針對加拿大進口的全年齡帶骨牛肉、內臟、與絞肉，假設國內牛肉消費者每天攝取這些產品，萬一吃到帶有PrP^{Res}的產品，在終其一生(假設80年)，可能罹患vCJD的機率。在進行評估過程中，無可避免將會面臨現有數據不完整或致病機制未知的情況，為確保評估能順利執行，原則上採用高估風險的假設或數據，以期實際風險在落在評估的機率分佈範圍內。

(二) 有害物質鑑定

SRMs在屠宰過程中會被移除。因此30個月齡以上帶骨牛肉所含的PrP^{Res}有可能

的來源有：(1) 牛肉中含極微量的PrP^{Res}、(2) 骨髓帶有微量的PrP^{Res}（假設與血液所含的量相同）、(3) SRMs的污染。其中全月齡帶骨牛肉及其相關食品感染力濃度（每單位重量所含的PrP^{Res}分子數）都假設與病牛組織的感染力濃度相同。牛內臟除了SRMs外，文獻上並無其他組織的感染力濃度資料，因此假設牛內臟與不帶骨牛肉具有相同感染力濃度，其感染力來源包括（1）本身含極微量的PrP^{Res}，與（2）SRMs的污染。絞肉的感染力來源則為（1）牛肉中含極微量的PrP^{Res}、（2）SRMs的污染，與（3）可能含有30個月齡以下帶PrP^{Res}的神經節組織等。因台灣屠宰牛隻過程中不廢棄SRMs，所以無掩埋SRMs導致PrP^{Res}進入地下水系統或廢水處理系統之可能，故假設唯一暴露途徑為食用加拿大進口的帶骨牛肉及其相關食品而攝取PrP^{Res}。

（三） 有害物質特性化

此為化學物質風險評估中的劑量反應關係評估，對應到微生物風險評估中，即是有害物質特性化，主要分為高低劑量外插及物種的外插兩部分。所謂高低劑量外插在於將動物實驗或流行病學研究中，在高劑量觀察到PrP^{Res}對動物或人體的效應，利用數學統計模式，外插模擬低暴露劑量的PrP^{Res}可能對研究對象造成某種危害的機率。而物種的外插在於探討數學統計模式所模擬的對象為其他物種時，其模擬結果如何經適當的調整而適用於評估對人體危害的風險。（國家衛生院研究院 2007）。

高低劑量外插部分，取風險係數為1，是因在國家衛生院研究院針對美國進口帶骨牛肉進行風險評估時，從文獻中得知，若將狂牛病的牛隻腦漿直接注射處理小白鼠腦部的實驗數據(Taylor et al. 1995)，外插估算百萬分之一風險的劑量，可得一百萬隻小白鼠中，有一隻小白鼠腦部組織的PrP^{Res}劑量達到1 ImID₅₀（直接注射處理小白鼠腦部導致半數小白鼠致病之牛腦組織劑量；簡寫為ImID₅₀），會有0.69隻小白鼠產生臨床症狀(Gale 1998)，又發現低劑量下，劑量和風險的比值為0.69接近1，基於高估風險的原則將此風險係數取1。

另因需考慮跨物種障礙 (cross species barrier, CSB)，即是不同物種間對(國家衛生院研究院 2007)易感性差異，一般進行健康風險評估時，會保守的假設人類和實驗動物一樣敏感，因此可利用動物實驗結果估算人的風險係數，但牛隻的暴露劑量需加以轉換，才可得以人為基礎的劑量。因此，文獻中可得CSB 算數平均數為26.7，此一數據可為Gale利用人群對PrP^{Res}不同敏感性的分佈估算而得(Gale 2006)。除此之外，國家衛生院研究院研究中特別考慮了人種間的差異。

過去研究指出vCJD的患者在表現PrPⁿ的基因、PRNP、都是帶methionine/methionine (M/M)同質性基因型，而隱含此一基因的多型性代表人可能對vCJD易感性的高或低(Sawyers 1999)。根據台灣最新發表的文獻(Wang et al. 2007)，台灣居民約有98%的人帶有此基因，韓國與日本人約有94%的人帶有此基因型，而西方人僅有約40~50%的人帶有此基因型。由於0.5~15歲的孩童對vCJD的敏感度較高(Valleron et al. 2001)，在選取跨物種障礙數值時，特別考慮人種間差異與年齡分佈，額外採用不確定因子10 (NRC 1994; USEPA 1998)。

在執行評估過程中，所使用CSB的平均值為2.7、範圍為1~10³。另外，經口食入的PrP^{Res}由腸胃道吸收再進入腦部的效率比牛腦漿直接注入腦部的效率低10⁵倍(Gale 2006)，所以一單位牛的CoID₅₀ (bID₅₀)相當於1/CSB×10⁻⁵在人腦內的ID₅₀ (IhID₅₀)。

(四) 暴露評估

2.4.1 國內牛肉消費者牛肉攝取量估計

本報告牛肉攝取量的估算係根據國內現有最完整之數據，每天牛肉攝取量分佈依據2005~2008年營養調查蒐集的資料來估計(衛生署 2011)，營養調查以食物攝取頻率、24小時回憶法，及飲食型態等方法評估飲食攝取狀況。當時營養調查無人回答食用牛腦，因此牛內臟的評估不含牛腦。又因評估對象是針對國內食用牛肉及其相關食

品的人口，考慮不食用牛肉者的額外風險為零，因此未列為評估對象。2005~2008年國內牛肉消費者對牛肉、牛內臟、與牛肉製品攝取量的分佈如表 2 所示。

表 2、國內牛肉消費者之牛肉、牛內臟與牛肉製品的攝取量統計分佈（單位：克）

項目	性別	樣本數 (N)	平均數 (Mean)	標準差 (Std Dev)
牛肉	男	1,446	16.5	5,308.1
	女	1,462	6.9	3,004.8
牛內臟	男	1,446	0.6	641.8
	女	1,462	0	87.7
牛肉製品	男	1,446	0.0	68.8
	女	1,462	0.2	259.5

2.4.2 暴露計量估算

使用吳焜裕等人發展之方程式來估算，如下：

$$E[Q(t)] = \lambda E[q(S)] (e^{kt} - 1) / k \quad (1)$$

其中， λ 代表國內牛肉消費者每天食用加拿大進口牛肉、內臟、或是牛肉製品而攝取 PrP^{Res} 的機率，相當於估算每天進入食物鏈的受感染牛隻數除以每天屠宰的牛隻數量，加上吃到受SRMs污染的機率（假設不同天重複吃到同一頭牛帶有 PrP^{Res} 組織的機率非常小）。 $q(S)$ 為吃到帶有 PrP^{Res} 的組織時，可能攝取 PrP^{Res} 的劑量，因 $q(S)$ 隨組

織的感染力濃度而變化，因此需要針對牛肉、內臟、或是牛肉製品分別估算。t代表吃到含有PrP^{Res}組織後的時間；k為單位變換後的反應速率常數，根據英國vCJD的數據模擬，則可估算出最適當的反應速率常數k值約為 4.33×10^{-4} (國家衛生院研究院 2007)。

2.4.3 牛隻各組織的感染力(一組織所含 PrP^{Res} 的總分子數目)

在許多以BSE病牛腦漿處理的小白鼠實驗中，有些實驗可以量測到骨骼肌中帶有PrP^{Res}，但腦組織與肌肉的PrP^{Res}濃度比因不同實驗的設計與條件而差異很大。例如當注入小白鼠腦部的PrP^{Res}劑量為 $10^5 \sim 10^6$ bID₅₀時，結果顯示僅在肌肉處觀察到5~6 bID₅₀/g 的PrP^{Res}表現，其腦組織/肌肉中的PrP^{Res}濃度比值約在 1×10^5 左右。Bosque等人在許多基因轉殖的小白鼠實驗中發現腦組織/肌肉中的PrP^{Res}濃度比約為 $10^{2.7}$ 倍 (Bosque et al. 2002)。另外，Buschmann和 Groschup以具感染力的組織處理基因轉殖老鼠，發現肌肉組織則不具感染力(Buschmann, and Groschup 2005)。Espinosa等人針對未有症狀的牛隻作實驗，以口服方式處理牛隻，在處理後20、24、27、30與33個月，於臨床症狀出現之前，取出牛組織以免疫化學方法分析PrP^{Res}，僅於33個月的樣本分析到PrP^{Res}(Espinosa et al. 2007)。組織經處理後注射進入轉殖小白鼠腦部，也發現具感染力的組織僅侷限於神經系統、舌頭與小腸的淋巴組織。然而，牛肉究竟有沒有帶有PrP^{Res}？也許真的沒有，也可能受限於偵測方法極限而無法量測到PrP^{Res}。在執行評估過程中，假設牛肉的感染力濃度與腦組織的比值為一般免疫化學分析方法的偵測極限，約為腦部組織的 1×10^{-7} 。而血液與腦組織感染力的研究，根據小白鼠的數據，同體積血漿與腦組織感染力的比值為 10.3×10^{-6} (Brown et al. 1999)，因此假設帶骨牛肉的骨髓感染力與血液相同，為腦組織的 1×10^{-5} 。

2.4.4 各部位組織的感染力濃度

動物各部位組織的感染力濃度(PrP^{Res}的含量)可因對牛隻的感染力定義不同而有不同數值，此報告根據1999年12月10日歐盟公佈的牛隻各部位感染力濃度數據(EUSSC 1999)以估算國內消費者的攝取劑量，如表 3。

表 3、動物組織各部位的感染力與各部位所佔的比例 (EUSSC 1999)

組織	感染力 濃度 (CoID ₅₀ / 克)	在537 kg 重的動物體 內所占重量 (公斤)	單一BSE動 物可貢獻的 CoID ₅₀	在一 BSE病 牛中所佔 CoID ₅₀ 的百 分比	在一 BSE 病牛中所佔 CoID ₅₀ 的累 積百分比
腦組織	10	0.5	5x10 ³	64.1%	64.1%
脊神經	10	0.2	2x10 ³	25.6%	89.7%
三叉神經節	10	2x10 ⁻²	2x10 ²	2.6%	92.3%
背脊神經節	10	3x10 ⁻²	3x10 ²	3.8%	96.1%
迴腸	3.2x10 ⁻¹	8x10 ⁻¹	2.6x10 ²	3.3%	99.4%
脾臟	3.2x10 ⁻²	8x10 ⁻¹	2.6x10 ¹	0.3%	99.7%
眼	3.2x10 ⁻³	1x10 ⁻¹	3	0.04%	99.74%

2.4.5 估算吃到具感染力組織的機率

本報告從加拿大提供的數據中(Canada 2011)，利用2004年1月至2008年7月監測期間加拿大飼養牛隻的總頭數約為 5.2×10^6 頭，採用BSurvE 估算的感染狂牛病盛行率來計算病牛頭數(Prattley et al. 2007)，盛行率平均值為 7.5×10^{-6} ，95%信賴區間上限為 1.2×10^{-5} ，平均每年的感染牛隻數有39頭，95%上限為62頭，假設全組距約為 [3,62] 頭感染牛隻。因此帶入式(1)以估算吃到具感染力組織的機率 λ 分佈為 [3,62]頭 / 5.2×10^6 頭 / 365天/年 + $5 \times 10^{-2} \times 10 \times [3,62]$ 頭 / 5.2×10^6 頭 / 365天/年。

2.4.6 估算平均一次 PrP^{Res} 攝取量(q(S))：牛肉、牛內臟、絞肉

依據高估風險之原則，根據表 2國內男性牛肉消費者每天攝取之新鮮牛肉均為帶骨牛肉，牛肉的重量分別為16.5及6.9克，又一頭牛平均重539公斤，屠宰過程去除頭顱、三叉神經節、脊椎、脊神經節、扁桃腺與迴腸末段等，平均剩餘340公斤；其中牛骨重量約佔13%，所剩不帶骨牛肉平均為296公斤(國家衛生院研究院 2007)。因此食用帶骨牛肉16.5及6.9克中分別有14.355及6.003克為牛肉，骨頭為2.145及0.897克，而骨髓重量為骨頭的百分之一，為0.02145及0.00897克。又假設牛肉PrP^{Res}含量為牛腦的 1×10^{-7} ，骨髓PrP^{Res}含量與血液相同，為牛腦的 1×10^{-5} ；另假設牛肉可能受SRMs污染，其污染率為5% (美國在台協會提供數據)，每次污染平均有20克神經組織，最多可連續污染後續屠宰的10頭牛。因牛腦感染力濃度為10 bID₅₀/克，因此國內牛肉消費者食用具感染力的帶骨牛肉，每次平均PrP^{Res}攝取量等於來自食用牛肉加上來自骨髓及SRMs的污染，得平均 $q(S) = 3.39 \times 10^{-3}$ bID₅₀。

非SRMs之牛內臟，假設牛內臟感染力來自其本身含微量的PrP^{Res}與SRMs的污染，假設其污染率為5%，每次污染20克神經組織重量，最多連續污染10頭牛；進一步假設國內牛肉消費者平均每天食用0.6克重的牛內臟，因此一次食用帶感染力的牛內臟劑量等於來自牛內臟本身與SRMs的污染，得平均 $q(S) = 1.23 \times 10^{-4}$ bID₅₀。

假設國內牛肉消費者食用絞肉量等於牛肉製品的食用量，每天平均0.2克。根據

美國肉類出口協會提供資料顯示牛肉再製品神經元酵素的檢出率平均為5~8%（美國在台協會提供），故假設絞肉受神經組織污染比率平均10%。以絞肉的製作流程型態，絞肉污染最有可能一次污染一批次，而非全部。因此國內牛肉消費者每天吃到受PrP^{Res}污染的絞肉機會為 1.22×10^{-7} /天，每次吃到受污染絞肉而攝取PrP^{Res}劑量等於來自食用絞肉加上來自30月齡以下的神經節及SRMs的污染，平均 $q(S) = 4.11 \times 10^{-5} \text{ bID}_{50}$ 。

（五） 風險特定化

評估加拿大進口帶骨牛肉及其相關食品所輸入的基本參數如表 4。執行不同項目食品的評估時，牛肉攝取量與SRMs 污染率等參數會隨所評估項目而改變。報告中利用蒙地卡羅方法執行機率風險評估，首先估算國內牛肉消費者平均每天吃到具感染力組織的機率 λ 與每次吃到具感染力組織的平均PrP^{Res}劑量，再將所得數值與反應速率常數代入式（1），以估算在每天食用牛肉一段時間（年）內，PrP^{Res}在體內累積的劑量，此劑量為以牛為基礎的單位，再除以CSB與腸胃吸收效率 10^5 ，再乘以低劑量下的風險係數 $1 \text{ case}/1\text{hID}_{50}$ （國家衛生院研究院 2007）。根據這些數據，並參考國家衛生研究院執行美國牛肉健康評估風險的數據，假設加拿大帶骨牛肉和牛內臟之SRMs污染率為5%，而在評估絞肉時，假設SRMs污染率為10%。另因30月齡以下的三叉神經節（20克）與脊神經節（30克）非SRMs可不去除，因此以最保守方式估算，假設每克含有 $8 \text{ bID}_{50}\text{PrP}^{\text{Res}}$ ，並假設這些神經節分佈在每一批次絞肉中，且不同批次絞肉不會互相污染。

表 4、執行加拿大進口帶骨牛肉及其相關食品風險評估使用數據

參數	平均值 ± 標準差	最小值	最大值
牛隻重量 (公斤)	539 ± 53.9 (LN*)	4.00×10 ²	7.00×10 ²
物種障礙	2.7 ± 1 (LN)	1	10 ³
受感染牛隻數目 (頭)	8 ± 15 (LN)	3	52
污染機率	0.05 ± 0.01 (U)	0.04	0.06
牛肉/牛腦感染力比	1.00×10 ⁻⁷ ± 1.00×10 ⁻⁸ (LN)	1.00×10 ⁻⁸	1.00×10 ⁻⁶
牛血液/牛腦感染力比	1.00×10 ⁻⁵ ± 2.00×10 ⁻⁶ (LN)	1.00×10 ⁻⁶	1.00×10 ⁻⁴
牛腦感染力 (ID ₅₀ /克)	10 ± 1 (LN)	8	12
絞肉所含神經組織感染力	8 ± 1 (LN)	6	10
污染神經組織重量 (克)	20.0 ± 2 (LN)	15	25
受污染牛隻 (頭)	10 ± 2 (LN)	8	12

*LN:代表對數常態分佈，U：代表 uniform 分佈

四、 初步結果

(一) 評估方法與模式驗證

吳焜裕等人運用微生物健康風險評估方法，依照現有科學證據與有限的數據，先依PrP^{Res}在體內的形成機制建立數學統計評估模式，估算PrP^{Res}在體內隨時間累積的劑量。再藉著模擬英國人到2007年底所累積的vCJD病例數以驗證此模式，證明本模式適用於評估人因食用牛肉與牛肉相關食品而得vCJD的健康風險，同時估算出PrP^{Res}反應速率常數為 $2.2 \times 10^{-4} \pm 8.85 \times 10^{-5}$ (1.0×10^{-3} 至 1.0×10^{-5})。利用Crystal ball軟體進行五萬次的重複取樣估算，同時也分別針對每一評估結果進行敏感度分析。估算所得到的國內牛肉消費者食用加拿大進口帶骨牛肉、牛內臟與牛絞肉的風險機率與敏感度分析結果分別敘述如下：

(二) 食用加拿大進口牛肉的健康風險評估

風險評估過程採用國內牛肉消費者牛肉攝取量表 2、加拿大過去受感染牛隻數目、骨髓所帶微量PrP^{Res}，並考慮人種間基因型的差異。因西方人與國人生理條件相同，故PrP^{Res}的反應速率常數k相同，採用由英國數據模擬數值 $2.2 \times 10^{-4} \pm 8.85 \times 10^{-5}$ (10^{-3} 至 10^{-5}) (1/天)。將表 4數據代入方程式(1)並利用蒙地卡羅模擬方法進行機率性風險評估。

結果顯示，國內牛肉消費者每天吃到一次具感染力帶骨牛肉機率為 2.88×10^{-8} ，假設國內平均壽命為80歲，一生平均吃到一次具感染力帶骨牛肉的機率約 8.4×10^{-4} ，每次平均攝取PrP^{Res}劑量為 3.39×10^{-3} CoID₅₀。如國內牛肉消費者終生吃帶骨牛肉，風險將隨時間的累積而呈指數增加，其罹患vCJD的平均終生風險為 1.22×10^{-11} ，95%信賴區間上限為 3.36×10^{-7} 。

(三) 食用加拿大進口牛內臟的健康風險評估

牛內臟中僅迴腸末段為SRM，而目前尚無檢出PrP^{Res}存在非SRMs內臟之報告。如去除不乾淨會造成PrP^{Res}污染。迴腸的感染力濃度僅0.32 bID₅₀/克，約為腦與神經組織的三十分之一，因此執行牛內臟風險評估時，基於高估風險之原則，假設SRMs的污染主要來自神經組織，此污染組織重量假設為20克，組織感染力濃度及其他參數考量採用與評估帶骨牛肉風險時相同。國內牛肉消費者平均牛內臟攝食量為0.6克/天，結果如表所示，每次平均吃到具感染力牛內臟而攝取PrP^{Res}劑量為 1.23×10^{-4} CoID₅₀，風險將隨時間的累積而呈指數增加，終生風險之中位數為 3.55×10^{-11} ，95%信賴區間上限為 3.34×10^{-7} 。

(四) 食用加拿大進口絞肉的健康風險評估

根據加拿大提供之資料，加拿大絞肉年產量約為 4.86×10^8 磅(相當於 2.20×10^{11} 克)，每批次生產 3.5×10^3 磅(相當於 1.59×10^6 克)的牛絞肉。評估結果顯示，平均吃到一批受污染絞肉的機率為 1.55×10^{-7} ，攝取到PrP^{Res}的平均劑量為 4.11×10^{-5} CoID₅₀，風險將隨時間的累積而呈指數增加，其終生風險之中位數為 3.43×10^{-11} ，95%的信賴區間上限為 2.99×10^{-7} ，如表 5。

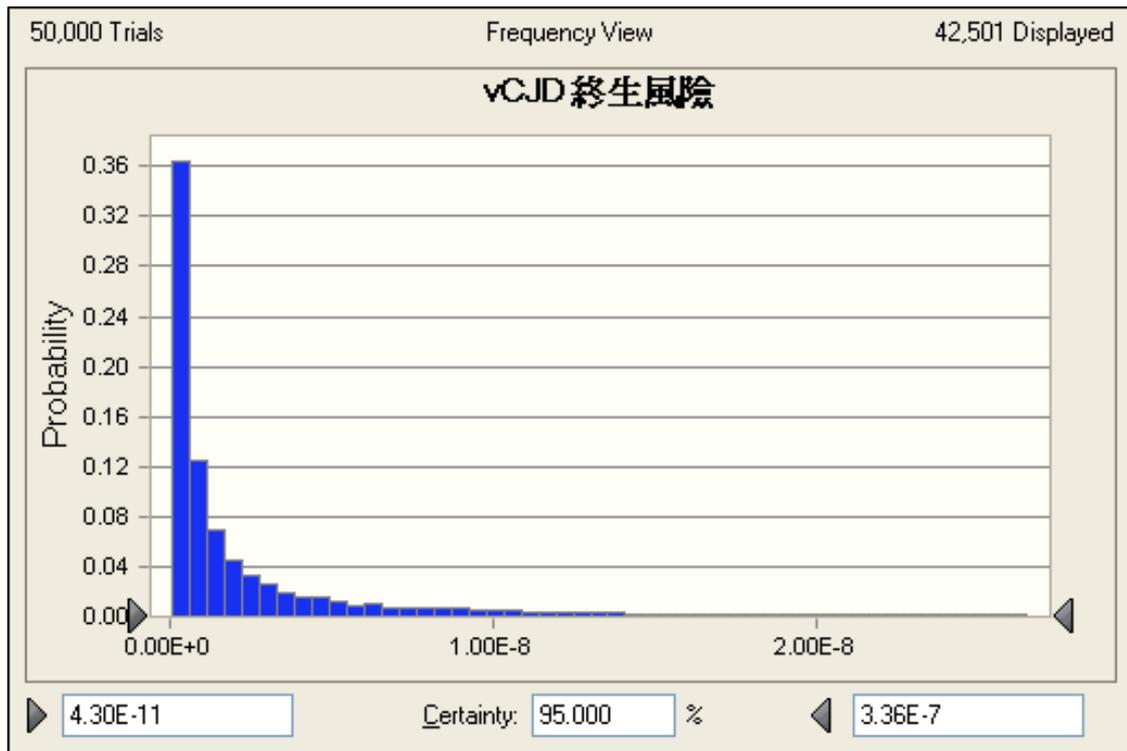


圖 3圖 4圖 5為使用蒙地卡羅模擬方法所得之食用加拿大牛肉、牛內臟、及牛絞肉之終生健康風險評估機率分佈圖。

表 5、食用加拿大進口全齡帶骨牛肉及其相關食品而吃到具感染力組織之評估結果

項目	吃到具感染力組織機率	可能攝取PrP ^{Res} 劑量(bID ₅₀)	得vCJD 之終生風險 (中位數)	得vCJD之終生風險(95%信賴區間)
牛肉	2.88E-08 ±	3.39E-03 ±	1.22E-11	3.36E-07
	1.13E-09	1.04E-04		
牛內臟	2.88E-08 ±	1.23E-04 ±	3.55E-11	3.34E-07
	1.13E-09	4.29E-04		
牛絞肉	1.55E-07	4.11E-05 ±	3.43E-11	2.99E-07
	±3.88E-08	2.47E-06		

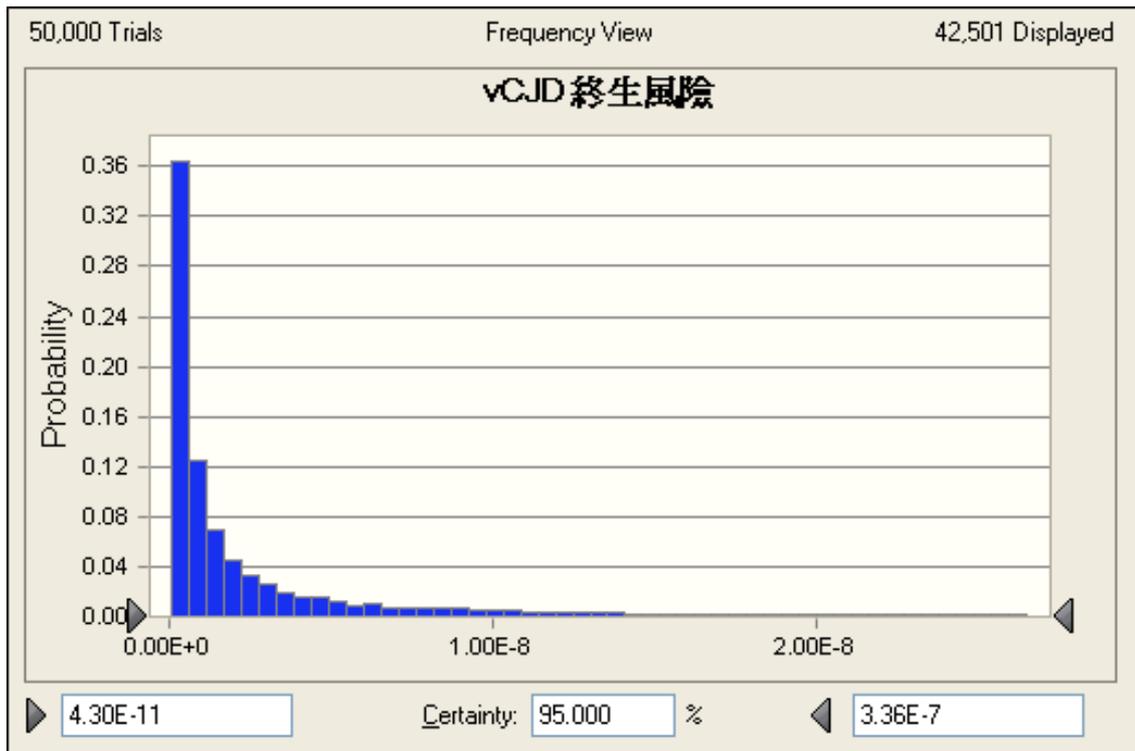


圖 3、牛肉消費者食用加拿大進口牛肉罹患 vCJD 健康風險評估機率分佈圖

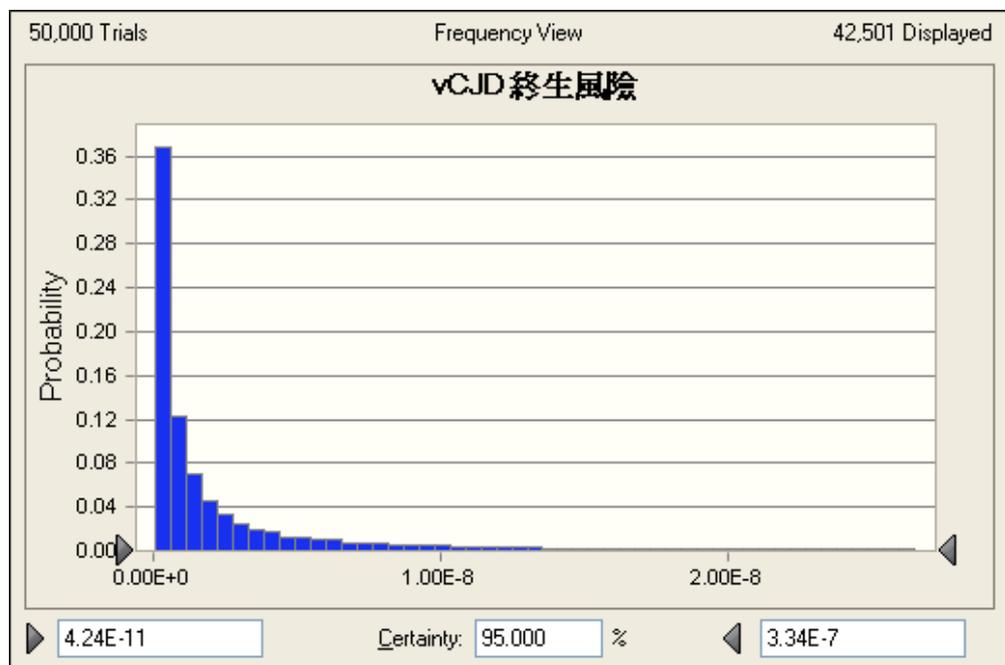


圖 4、牛肉消費者食用加拿大進口牛內臟罹患 vCJD 終生風險評估機率分佈圖

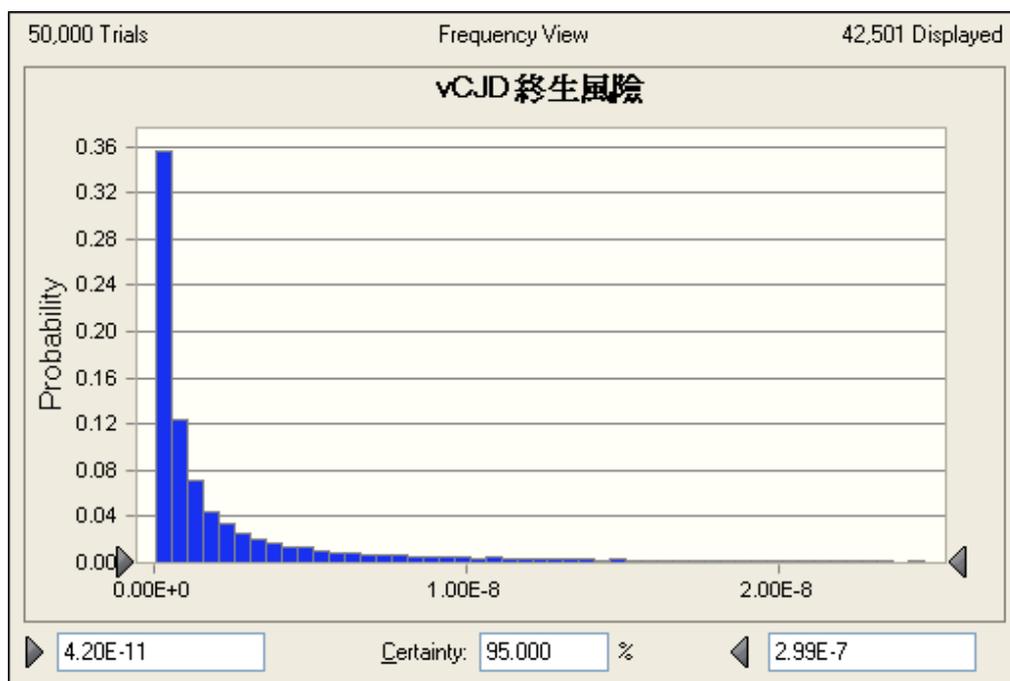


圖 5、牛肉消費者食用加拿大進口牛絞肉罹患 vCJD 終生風險評估機率分佈圖

(五) 敏感度分析結果

結果顯示影響食用加拿大帶骨牛肉、牛內臟、與牛絞肉風險的因素，最重要的為反應速率常數、次之為感染牛隻數目、與國內消費者每天牛肉或牛內臟攝取量、再來為跨物種障礙(請見圖 6

圖 7圖 8)，其他因素相對影響比較小，相關性都低於百分之一。其中跨物種障礙為負相關，代表跨物種障礙值愈大，則風險愈小。其他三個項目都為正相關，代表值愈大則風險愈大。

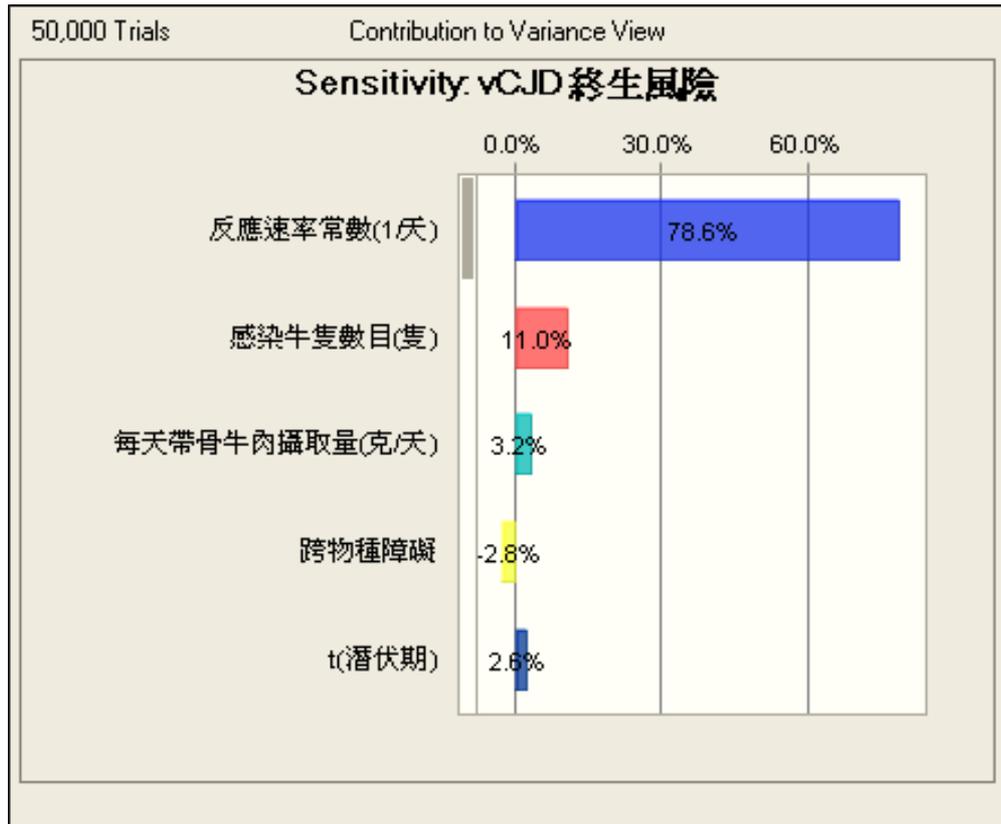


圖 6、食用加拿大進口牛肉之敏感度測試

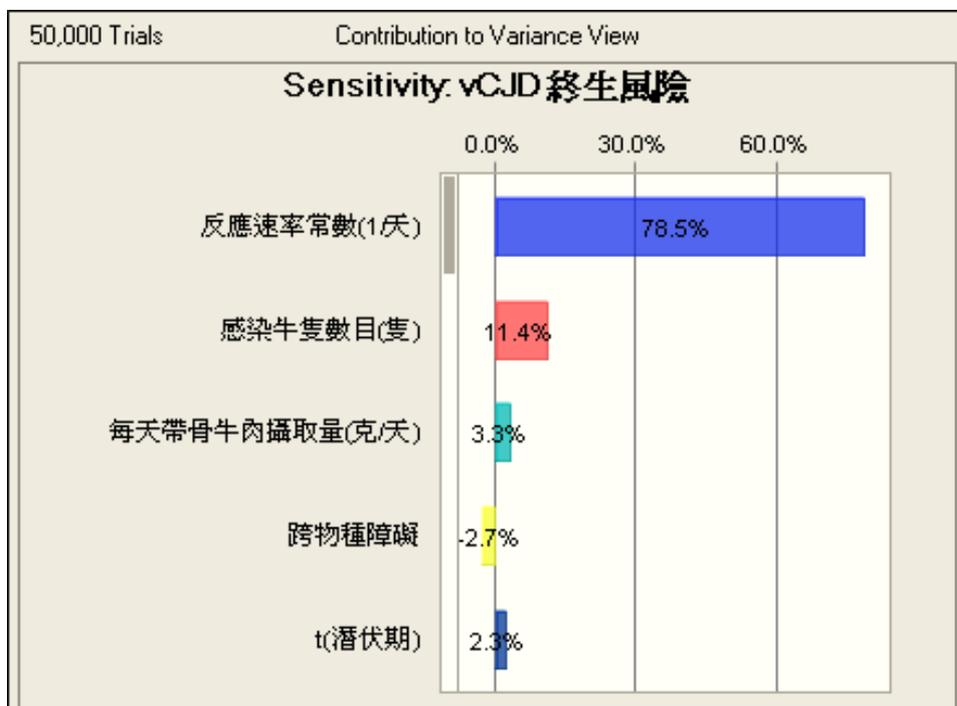


圖 7、食用加拿大進口牛內臟之敏感度測試

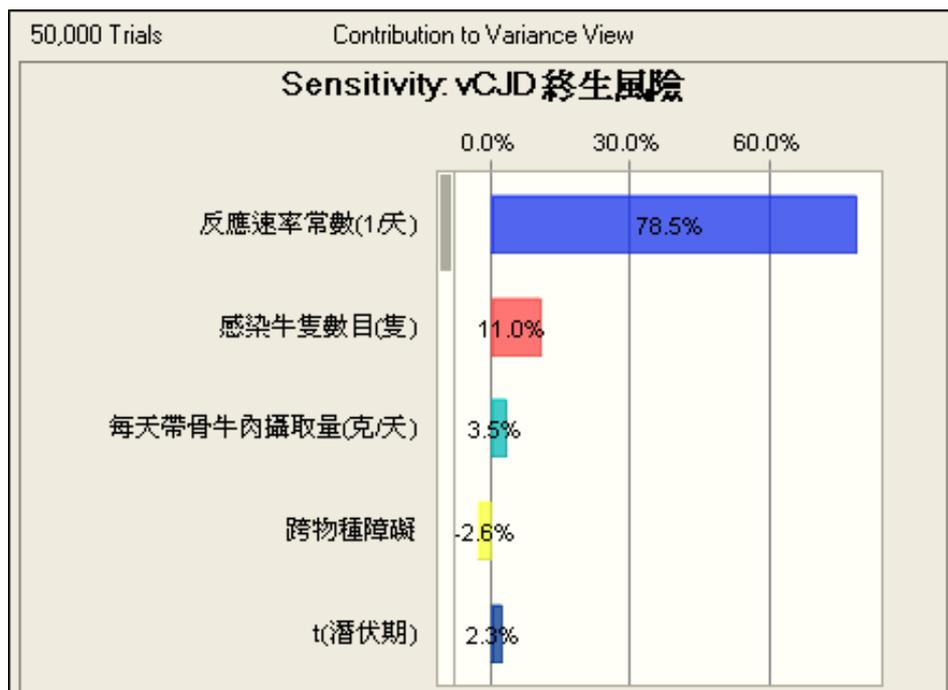


圖 8、食用加拿大進口牛絞肉之敏感度測試

五、 討論

針對狂牛病執行風險評估，過去的重點都在評估一國家內所飼養牛隻受傳染BSE的風險，目前文獻上尚缺乏一系統性執行人類因食用具感染力牛組織而罹患vCJD的健康風險評估方法。因此，報告採用吳焜裕等人發展出的健康風險評估模式，藉由蒙地卡羅模擬進行估算，但不同於該報告使用平均數來表示罹患vCJD的終生風險，本報告選用中位數來表示，因經過50,000次抽樣試算評估之後，極端值依然會產生，推測其可能因為報告中假設各參數皆服從Log-Normal分佈，而在抽樣過程中，恰巧皆抽取到較大的值，極端值因此產生。因平均數會受到極端值影響，而中位數和平均數一樣都可表示數據之集中趨勢，而中位數不會受極端值影響，加上決策過程中為維護多數人的健康，往往是看風險的百分之九十五上限，因此本報告改用中位數和95%信賴區間表示，較具可信力。

從分析結果可知，食用加拿大牛肉的終生風險中位數為 1.22×10^{-11} ，95%信賴區間上限為 3.36×10^{-7} ；食用進口加拿大牛內臟其終生風險中位數為 3.55×10^{-11} ，95%信賴區間上限為 3.34×10^{-7} ；食用進口加拿大牛絞肉其終生風險中位數為 3.43×10^{-11} ，95%信賴區間上限為 2.99×10^{-7} 。

若將加拿大風險評估的結果，和美國牛肉風險進行比較，發現不論是帶骨牛肉、內臟或牛絞肉，加拿大牛肉的風險皆比美國牛肉來的高。根據敏感度分析的結果顯示，反應速率常數、感染牛隻數目、跨物種障礙、與國內牛肉消費者每天牛肉攝取量為影響風險的最重要因素，但因評估過程中，除感染牛隻數目因採用加拿大所提供的數據而變更外，其他數據都與執行美國帶骨牛肉與其他相關產品的健康風險評估中所使用的數據都相同。因此可推測國人食用加拿大進口的帶骨牛肉、牛內臟、與牛絞肉的風險比較高，是因其感染牛隻數相較之下也較多的關係。

若將本次風險評估之結果與過去針對加拿大進口牛肉之風險評估相較，可發現雖然加拿大去年感染牛隻數量增加，且反應速率也較過去高，但目前國人食用加拿大牛肉之風險明顯降低，其主要原因乃因為近年來國人食用之牛肉量有明顯減少之趨

勢，國人平均牛肉攝取量由110克降為17克。由敏感度分析中也看出，國人每日之牛肉攝取量也成為主要影響牛肉風險之參數。

報告中所使用感染牛隻的平均數和95%信賴區間，皆根據感染牛隻盛行率估算而來，此一數據是由加拿大提供，由病牛監控機制獲得每年之數據，利用BSurvE cohort analysis模式運算獲得。而監控期間為2010年之盛行率。目前加拿大提供之盛行率是計算至2010年12月。本報告採此盛行率評估風險，若以後有最新盛行率數據，則將重新進行評估，以確保評估結果能隨時依據流行病學資料反映現況。

藉由敏感度分析，更可找出影響vCJD發病的主要因素。另一和vCJD 終生風險相關之參數為反應速率常數k，此報告引用國家衛生研究院於2007 針對美國進口牛肉進行風險評估時，利用英國數據所估算而來的數據，但因k 值對vCJD 終生風險影響甚大，呈高度相關，討論帶骨牛肉、牛內臟和牛絞肉時，反應速率常數與vCJD 終生風險的相關分別為78.6%、78.5%和78.5%。

此模式經過驗證是適合用來評估牛肉風險，雖仍有風險不確定性，故採高估風險原則來進行較保守的評估。而人體基因型對疾病的易感受因各人種不同，報告中是由從文獻中決定跨物種障礙進行風險評估，主要是將methionine/methionine (M/M)同質性基因型對vCJD 易感性之影響納入考量，參考這些基因差異對人體健康影響的數據，假設CSB 值範圍為 $1\sim 10^3$ 。雖截至目前尚缺乏科學研究探討PRNP 基因型的差異對vCJD 易感性的影響。在本評估報告中沿用評估國人食用美國進口帶骨牛肉與其相關產品健康風險評估報告書中的2.7，比Gale 針對英國人所執行的健康評估中建議的27(Gale 1998)低10 倍。因跨物種障礙與所評估的終生vCJD 風險成負相關，因此值愈小風險愈高，採用低10 倍的值，所評估的風險一定會增加。

一般食用的牛肉部分是否不含有PrP^{Res}，或者是因含量過少偵測不到所致，此部分仍有爭議，尚未有確切數據能證明感染牛隻的牛肉與血液是否含PrP^{Res}，本報告中採用牛肉所含的PrP^{Res}量與腦部組織的PrP^{Res}含量比值為 1×10^{-7} ，是用一般免疫化學

分析方法的偵測極限來表示，未來如有更好的偵測方法，進一步證實感染牛隻牛肉中所含PrP^{Res}的量，將可降低評估結果的不確定性。

在評估絞肉風險時，將可能含的神經結感染力密度設為8 bID₅₀/克，主要是考量到屠宰場可能會將牛齡30個月以下牛隻的神經組織加入絞肉部分一併絞混售出，因採用高估風險原則，此一感染力密度是約略以年齡比例計算而來，雖然國際上多數未量測到30個月齡以下神經組織的PrP^{Res}，但是也有很低的機會有30月齡以下的病牛，甚至各種不同的牛肉組織都可能被製絞肉，其成分組織可能複雜，導致很困難估算絞肉中所含感染力密度，因此以高估神經結的感染力密度進行評估應屬合理。另外而從敏感度分析結果顯示神經結的感染力密度並非是影響終生vCJD的重要因素，顯示採用30月齡的神經結感染力密度對所評估的風險並沒有顯著的影響。

在評估食用牛絞肉風險中，國人牛絞肉的攝取量亦會影響到vCJD的終生風險，而報告中所採用之國內牛肉消費者帶骨牛肉攝取量，乃是根據2005~2008年第四次全國營養調查統計結果而來。此調查結果是利用24小時回顧法調查國人食用牛肉的狀況，此方法較難呈現國人長期平均攝取量及消費者比例。但如以全國牛肉攝取量除以全國總人口數之數據作為依據，則無法排除不食用牛肉之人口，可能低估牛肉攝取量，以致低估風險。而此數據主要是針對國民營養攝取進行調查，並非是用來瞭解國人牛肉的攝取量，未來如能針對國民牛肉攝取狀況進行相關研究調查，獲得更具更具代表性的資訊，風險評估之結果將能更貼近現實情況。

六、 結論

報告中利用執行美國進口帶骨牛肉與其相關產品健康風險評估計畫所建立的模式，進行蒙地卡羅模擬運算，估算出食用加拿大進口牛肉、牛內臟、與牛絞肉的健康風險。結果顯示國內牛肉消費者每天食用加拿大牛肉的終生風險中位數為 1.22×10^{-11} ，95%信賴區間上限為 3.36×10^{-7} ；食用進口加拿大牛內臟其終生風險中位數為 3.55×10^{-11} ，95%信賴區間上限為 3.34×10^{-7} ；食用進口加拿大牛絞肉其終生風險中位數為 3.43×10^{-11} ，95%信賴區間上限為 2.99×10^{-7} 。

風險評估的特質就在於以現在或過去的數據、資料，以及目前所能獲得之知識科技，去推估未來可能的事件風險機率，因此在執行風險評估過程中，受限於所需使用的數據、如反應速率常數、感染牛隻數目、易感性基因分佈的差異、跨物種障礙、國內牛肉消費者平均每天牛肉與牛內臟攝取量等都會影響風險評估結果。為了避免低估風險的可能性，因此在本報告中的評估係採用高估風險的最大化數據與假設來推估結果，也就是採用寧可高估風險，期使評估結果能將實際風險包含在評估結果的範圍中的方式來進行。雖然本報告已經採用目前可獲得盡可能適切之資料來評估，但風險評估本來就是一個動態的過程，必須隨著新知識、新技術、新數據的出現而不斷重新分析，再加上國人牛肉攝取量也可能會因飲食習慣的變化而隨時間改變，因此，建議相關單位應進行相關研究與持續性的調查，以確保評估過程所需使用的資訊與各種參數都能隨時間更新，所執行健康風險評估的情境與數據能符合國人生活與飲食習慣，以隨時確保風險評估的不確定性降到最低，改善健康風險評估的品質。因此政府能根據高品質的風險評估結果，以制訂具有高度科學基礎的決策，進而能妥善維護國人的健康與安全。

七、 参考文献

- Bosque PJ, Ryou C, Telling G, Peretz D, Legname G, DeArmond SJ, and Prusiner SB. 2002. Prions in skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99(6): 3812-7.
- Brown P, Cervenakova L, McShane LM, Barber P, Rubenstein R, and Drohan WN. 1999. Further studies of blood infectivity in an experimental model of transmissible spongiform encephalopathy, with an explanation of why blood components do not transmit Creutzfeldt-Jakob disease in humans. *Transfusion* 39(11-12): 1169-78.
- Brown P and Gajdusek DC. 1991. Survival of scrapie virus after 3 years' interment. *Lancet* 337(8736): 269-70.
- Bruce ME, Will RG, Ironside JW, McConnell I, Drummond D, Suttie A, McCardle L, Chree A, Hope J, Birkett C, Cousens S, Fraser H, and Bostock CJ. 1997. Transmissions to mice indicate that 'new variant' CJD is caused by the BSE agent. *Nature* 389(6650): 498-501.
- Buschmann A and Groschup MH. 2005. Highly bovine spongiform encephalopathy-sensitive transgenic mice confirm the essential restriction of infectivity to the nervous system in clinically diseased cattle. *J Infect Dis* 192(5): 934-42.
- Canada. 2008. BSE Update to OIE: Section 3: BSE surveillance and monitoring (November 2008).
- CFIA. 2005. "Canadian Food Inspection Agency Feed Ban Review." Canadian Food inspection Agency Corporate Planning, Reporting and Accountability.
- CFIA. 2007. "Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) in North America."
- Comer PJ and Huntly PJ. 2004. Exposure of the human population to BSE infectivity over the course of the BSE epidemic in Great Britain and the impact of changes to the Over Thirty Month Rule. *Journal of Risk Research* 7(5): 523-43.

- Ducrot C, Arnold M, de Koeijer A, Heim D, and Calavas D. 2008. Review on the epidemiology and dynamics of BSE epidemics. *Vet Res* 39(4): 15.
- EFSA. 2004. "Scientific Report of the European Food Safety Authority on the Assessment of the Geographical BSE Risk (GBR) of Paraguay".
- Espinosa JC, Morales M, Castilla J, Rogers M, and Torres JM. 2007. Progression of prion infectivity in asymptomatic cattle after oral bovine spongiform encephalopathy challenge. *J Gen Virol* 88(Pt 4): 1379-83.
- EUSSC. 1999. "Opinion of the scientific steering committee on the human exposure risk (HER) via food with respect to BSE. Adopted on 10 December 1999.". Committee EUSS.
- Gale P. 1998. Quantitative BSE risk assessment: relating exposures to risk. *Lett Appl Microbiol* 27(5): 239-42.
- Gale P. 2006. BSE risk assessments in the UK: a risk tradeoff? *J Appl Microbiol* 100(3): 417-27.
- Gale P and Stanfield G. 2001. Towards a quantitative risk assessment for BSE in sewage sludge. *J Appl Microbiol* 91(3): 563-9.
- Georgsson G, Sigurdarson S, and Brown P. 2006. Infectious agent of sheep scrapie may persist in the environment for at least 16 years. *J Gen Virol* 87(Pt 12): 3737-40.
- Ghani AC, Ferguson NM, Donnelly CA, and Anderson RM. 2003a. Factors determining the pattern of the variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD) epidemic in the UK. *Proc Biol Sci* 270(1516): 689-98.
- Ghani AC, Ferguson NM, Donnelly CA, and Anderson RM. 2003b. Short-term projections for variant Creutzfeldt-Jakob disease onsets. *Stat Methods Med Res* 12(3): 191-201.
- Haas CN, Rose JB, Gerba C, and Regli S. 1993. Risk assessment of virus in drinking water. *Risk Anal* 13(5): 545-52.

- Hass CN, Rose JB, and Gerba CP. 1999. "Quantitative microbial risk assessment."
Washington D.C.: Wiley Publication Company.
- Hill AF, Desbruslais M, Joiner S, Sidle KC, Gowland I, Collinge J, Doey LJ, and Lantos P.
1997. The same prion strain causes vCJD and BSE. *Nature* 389(6650): 448-50, 526.
- Ironside JW. 2010. Variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Haemophilia* 16 Suppl 5: 175-80.
- McKinley MP, Bolton DC, and Prusiner SB. 1983. A protease-resistant protein is a
structural component of the scrapie prion. *Cell* 35(1): 57-62.
- NRC. 1994. "Science and Judgment in Risk Assessment. P62.". Washington DC, National
Academic Press. Office for National Statistics, UK (2006).
- Prattley DJ, Morris RS, Cannon RM, Wilesmith JW, and Stevenson MA. 2007. A model
(BSurVE) for evaluating national surveillance programs for bovine spongiform
encephalopathy. *Prev Vet Med* 81(4): 225-35.
- Raymond R, M. JTB, and Cohen UD. 2006. Harvard Bovine Spongiform Encephalopathy
(BSE) risk assessment technical meeting. Center for Risk Analysis, Harvard
University, Boston.
- Sawyers CL. 1999. Chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 340(17): 1330-40.
- Taylor DM, Woodgate SL, and Atkinson MJ. 1995. Inactivation of the bovine spongiform
encephalopathy agent by rendering procedures. *Vet Rec* 137(24): 605-10.
- USDA. 2005. "USDA export verification (EV) program specified product requirements for
beef - Japan."
- USEPA. 1998. Guidelines for Neurotoxicity Risk Assessment Federal
Register, 63:26926-26954.
- Valleron AJ, Boelle PY, Will R, and Cesbron JY. 2001. Estimation of epidemic size and
incubation time based on age characteristics of vCJD in the United Kingdom. *Science*
294(5547): 1726-8.

- Wang KC, Wang V, Sun MC, Chiueh TI, Soong BW, and Shan DE. 2007. Polymorphism distribution of prion protein codon 117, 129 and 171 in Taiwan. *Eur J Epidemiol* 22(4): 257-61.
- Yamakawa Y, Hagiwara K, Nohtomi K, Nakamura Y, Nishijima M, Higuchi Y, Sato Y, and Sata T. 2003. Atypical proteinase K-resistant prion protein (PrPres) observed in an apparently healthy 23-month-old Holstein steer. *Jpn J Infect Dis* 56(5-6): 221-2.
- Yamamoto T, Kobayashi S, Nishiguchi A, Nonaka T, and Tsutsui T. 2006a. Evaluation of bovine spongiform encephalopathy (BSE) infection risk of cattle via sewage sludge from wastewater treatment facilities in slaughterhouses in Japan. *J Vet Med Sci* 68(2): 137-42.
- Yamamoto T, Tsutsui T, Nonaka T, Kobayashi S, Nishiguchi A, and Yamane I. 2006b. A quantitative assessment of the risk of exposure to bovine spongiform encephalopathy via meat-and-bone meal in Japan. *Prev Vet Med* 75(3-4): 221-38.
- 日本厚生省. 2005. "食の安全・安心ハンドブックを作成しました" [accessed on 2005]. Available at: http://www.pref.ishikawa.jp/syoku_anzen/.
- 國家衛生院研究院. 2007. "消費者食用加拿大牛肉之健康風險評估研究計畫."
- 廖鴻仁. 2005. "臺灣牛海綿狀腦病量化風險評估。國立台灣大學獸醫學研究所碩士論文."
- 衛生署. 1998. "國民營養現況：1993-1996 國民營養健康狀況變遷調查結果。"

參考資料、重點技術或措施與國際之比較

一、考慮跨物種障礙

跨物種障礙 (cross species barrier, CSB)，即是不同物種間對(國家衛生院研究院 2007)易感性差異，本研究中使用Gale利用人群對PrP^{Res}不同敏感性的分佈估算而得(Gale 2006)。除此之外，也參考國家衛生研究院研究中特別考慮人種間的差異。台灣居民約有98%的人帶有methionine/ methionine (M/M)同質性基因型，韓國與日本人約有94%的人帶有此基因型，而西方人僅有約40~50%的人帶有此基因型，而隱含此一基因的多型性代表人可能對vCJD易感性的高或低(Sawyers 1999)。在選取跨物種障礙數值時，特別考慮人種間差異與年齡分佈，額外採用不確定因子10 (NRC 1994; USEPA 1998)。

二、使用國內牛肉消費者牛肉攝取量

本報告牛肉攝取量的估算係根據國內現有最完整之數據，每天牛肉攝取量分佈依據 2005~2008 年營養調查蒐集的資料來估計(衛生署 2011)，營養調查以食物攝取頻率、24 小時回憶法，及飲食型態等方法評估飲食攝取狀況。