

厚生労働科学研究費補助金 平成 16～18 年度総合研究報告書 「食品中のカビ毒の毒性および暴露評価に関する研究」(概要)

- 1 アフラトキシンの毒性
急性毒性、生殖毒性、免疫毒性、遺伝毒性から評価されている。
- 2 食品中のトータルアフラトキシン(TAF)の汚染実態
 - (1) 不検出：胡麻油、米、ポップコーン、豆がし、コーンフレーク、生トウモロコシ、スイートコーン、そば、せんべい、ビール
 - (2) 検出：ピーナッツ、チョコレート、ピスタチオ、はと麦、そば粉、香辛料、ココア、ピーナッツバター、アーモンド、コーングリッツ
 - ・はと麦で AFTB1 9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を含んでいたもの以外は、概ね低濃度であった。
 - ・3年間で測定した検体数の平均汚染濃度は、いずれの汚染食品からも 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を超える汚染濃度は検出されなかった。
 - ・コーングリッツ、ピスタチオ、そば粉、香辛料は、Bグループ汚染が主流と考えられたが、それ以外はBGグループが多い。
 - ・ピーナッツでは、BグループよりGグループの方が汚染濃度が高い現象が見られた。
- 3 アフラトキシンの暴露評価
年齢構成比で重み付けした日本人全体のアフラトキシシン B1 (AFB1) の暴露量は、99.9 パーセントイル値が、もっとも安全側をとったシナリオである「AFB1 のみ」の規制の場合で 2.06ng/kg/day であり、もっとも少なめに見積もられる「AFB1 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$, TAF 8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 」の規制の場合で 1.88ng/kg/day であった。
- 4 考察
 - (1) トータルアフラトキシシンとして基準値を設定する方法は、AFB1 以外のアフラトキシシン類による発がん性をも含めた健康被害を未然に防止する目的では妥当であるといえる。
 - (2) ピーナッツバターは、スーダンのアフラトキシシン汚染地帯においては、肝臓がんのリスク因子であることが見いだされていることから、我が国における消費形態の調査を踏まえた対応が必要である。
 - (3) アフラトキシシンの暴露推定では、現在の規制 (AFB1 のみの規制) 状況においては、規制の有無において顕著な差異は認められなかったが、これは我が国に流通する食品においては AFB1 の含有量が、設定した規制値を超えるものの割合が少ないためと考えられる。この結果は、現在の規制が有効に機能していることを強く支持している。
 - (4) 今回の結果を、1ng/kg/day の摂取で B 型肝炎ウィルス感染者において 0.3 人/10 万人/年の肝がんの発生リスクかあるという報告から評価すると、日本人においてアフラトキシシン暴露による肝がん発生のリスクは十分小さいものと考えられる。

落花生のアフラトキシンBGグループ汚染状況の推移

表 4-1 ピーナッツの主要輸入国と命令検査検体数

Year	China (Large type)	China (Small)	S. Africa	U.S.A
1972-1989	none	112	159	450
2002	1,328	386	378	298
2003	1,814	550	449	262
2004	1,683	621	207	170
2005	1,428	590	298	137
2006	1,645	576	252	138

表 4-3 命令検査においてアフラトキシンが検出された China (Large type)の割合と各アフラトキシンの比率

Year	percentage of each aflatoxin (%)			
	AFB1	AFB2	AFG1	AFG2
2002	15.70	0	69.1	15.3
2003	14.10	3.1	66.8	16
2004	18.50	2.5	63.9	15.1
2005	39.30	6.2	41.6	13
2006	16.40	2.8	65.7	15.1

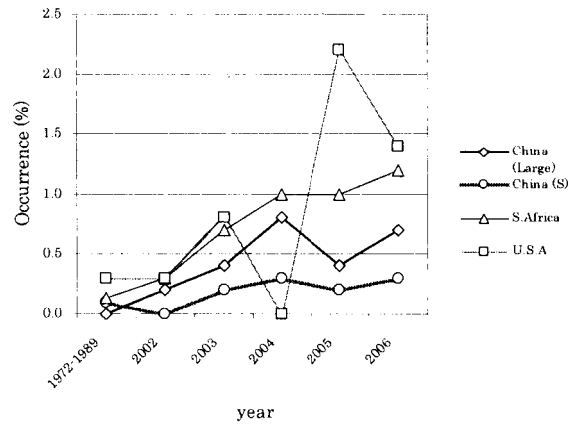
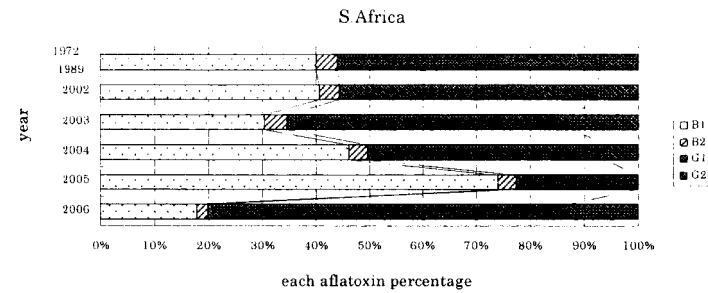
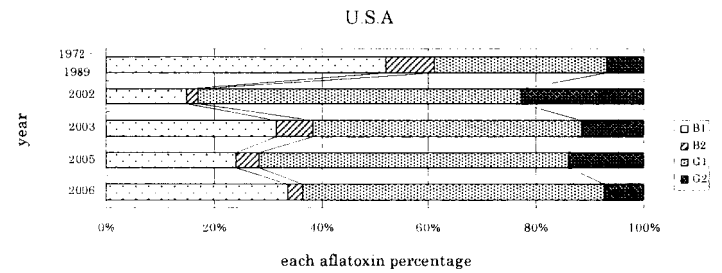
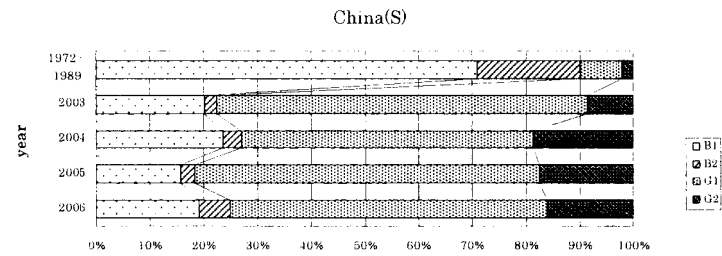


図4-1 命令検査ピーナッツにおけるアフラトキシンBGグループ汚染頻度



輸入主要国の小粒ピーナッツの各アフラトキシン比率

コーデックス委員会及び各国のアフラトキシン規制状況

- 日本（昭和46年3月16日付環食第128号）
 全ての食品 不検出（B1）

- コーデックス委員会（CODEX STAN 193-1995, REV. 3-2007）

落花生（加工原料用）	15ppb (total)
乳	0.5 ppb (M1)
直接消費用木の実（アーモンド、ヘゼルナッツ、ピスタチオ）	10ppb (total) *
加工用木の実（アーモンド、ヘゼルナッツ、ピスタチオ）	15ppb (total) *

*2008年7月総会にて最終採択

- アメリカ（Compliance Policy Guides）

食品	ppb
全ての食品	20 (total)
ブラジルナッツ	20 (total)
落花生及び加工品	20 (total)
ピスタチオ	20 (total)
牛乳	0.5 (M1)

- オーストラリア（Food Standards Code 1.4.1）

食品	ppb
落花生	15(total)
ソリーナッツ	15(total)

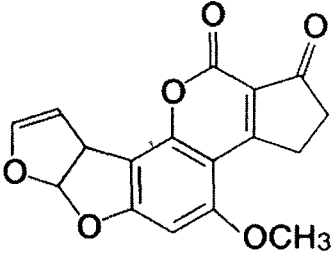
○ EU (COMMISSION REGULATION (EC) No 1881/2006)

(ppb)

	B1	Total (B1+B2+ G1+G2)	M1
2.1.1 落花生であって、人が直接食べる、または食品の原材料として用いられる前に、選別やその他の物理的処理が行われるもの	8.0	15.0	
2.1.2 ナッツ類であって、人が直接食べる、または食品の原材料として用いられる前に、選別やその他の物理的処理が行われるもの	5.0	10.0	
2.1.3 落花生、ナッツ類及びそれらの加工品で人が直接食べるもの、または食品の原材料として用いられるもの	2.0	4.0	
2.1.4 乾燥果実であって、人が直接食べる、または食品の原材料として用いられる前に、選別やその他の物理的処理が行われるもの	5.0	10.0	
2.1.5 乾燥果実及びそれらの加工品で人が直接食べるもの、または食品の原材料として用いられるもの	2.0	4.0	
2.1.6 穀類及びそれらの加工品（穀類の加工品を含む製品を含む）（2.1.7、2.1.10、2.1.12の食品を除く）	2.0	4.0	
2.1.7 トウモロコシであって、人が直接食べる、または食品の原材料として用いられる前に、選別やその他の物理的処理が行われるもの	5.0	10.0	
2.1.8 生乳、加熱処理乳及び乳を原材料とする食品の原料乳			0.050
2.1.9 以下の種類のスパイス類 唐辛子類（乾燥したものであって、チリ、チリパウダー、粉唐辛子、カイエン、パプリカを含む） コショウ類（白及び黒コショウを含む） ナツメグ ショウガ ターメリック	5.0	10.0	
2.1.10 穀類を原材料とする食品及び乳幼児用ベビーフード	0.10		
2.1.11 調整粉乳及びフォローアップ調製粉乳（乳幼児用乳及びフォローアップ乳を含む）			0.025
2.1.12 乳幼児向け特殊医療目的の栄養食品	0.10		0.025

アフラトキシンに関するリスクプロファイル

平成20年6月22日

	項 目	内 容
1	ハザードの名称/別名	アフラトキシン(Aflatoxin)
2	物質名(IUPAC)	N/A
3	CAS 名/CAS 番号	AFB ₁ : Cyclopenta(c)furo(3',2':4,5)furo(2,3-h)(1) benzopyran-1,11-dione,2,3,6a,9a-tetrahydro-4-methoxy-, (6aR-cis)- / <u>1162-65-8</u> AFB ₂ : <u>7220-81-7</u> AFG ₁ : <u>1165-39-5</u> AFG ₂ : <u>7241-98-7</u>
4	分子式/構造式	AFB ₁ : C ₁₇ H ₁₂ O ₆  AFB ₂ : C ₁₇ H ₁₄ O ₆ AFG ₁ : C ₁₇ H ₁₂ O ₇ AFG ₂ : C ₁₇ H ₁₄ O ₇
5	産生菌	<i>Aspergillus flavus</i> (AFB ₁ , AFB ₂), <i>A. parasiticus</i> (AFB ₁ , AFB ₂ , AFG ₁ , AFG ₂) <i>B. A.nomius</i> (AFB ₁ , AFB ₂ , AFG ₁ , AFG ₂) <i>A.nomius</i>
6	基準値、その他のリスク管理措置	(1)国内 食品衛生法第6条 第2号により規制。 食品中に検出されてはならない (2)海外 Codex : 加工用落花生 15 μg/kg(AFB ₁ + B ₂ + G ₁ + G ₂) 乳 0.5 μg/kg(AFM ₁) 米国 : 全食品 20 μg/kg (AFB ₁ + B ₂ + G ₁ + G ₂) EU : 加工用落花生 15.0 μg/kg(AFB ₁ + B ₂ + G ₁ + G ₂) 8.0 μg/kg(AFB ₁) 等 オーストラリア: 全食品 5 ng/g (AFB ₁ + B ₂ + G ₁ + G ₂) オーストラリア: 落花生 15 μg/kg(AFB ₁ + B ₂ + G ₁ + G ₂) ツリーナッツ 15 μg/kg(AFB ₁ + B ₂ + G ₁ + G ₂) その他、70 か国以上で食品・飼料に規制値を設定(g)2-3

7	ハザードが注目されるようになった経緯	七面鳥 X 病事件(1960 年)
8	汚染実態の報告	
	(1)国内	市販の殻付きピーナッツ、ピーナッツ、粉ピーナッツ、コーングリッツ、ポップコーン、スイートコーン、コーンフレーク、生とうもろこし、ゴマ油、米、ソバからは検出されなかったが、ピーナッツバターの一部より 3µg/kg 未満の濃度が検出された。(h)
	(2)海外	インド・東南アジア・アフリカでトウモロコシが高濃度に汚染される例が報告されており、中毒事件(急性毒性・ライ症候群・原発性肝臓ガン)が多く発生している。
9	分析及びサンプリング法	
	(1)分析法	クロロホルム、メタノールまたはアセトニトリルに少量の水を加えた溶媒で抽出し、液液分配またはシリカゲル等で精製される。HPLC, LC/MS 及び薄層クロマトグラフィーで解析。
	(2)サンプリング法	負の二項分布をもとにしたサンプリング法を使用。
10	毒性評価	
	(1)吸収、分布、排出及び代謝	
	① 経口摂取	
	② 吸入摂取	
	③ 分布	
	④ 排出	経口摂取量の 0.9%が乳中に 20%が尿中に排泄。
	⑤ 代謝	(1) AFB ₁ は体内で代謝され AFM ₁ 、AFP ₁ 、AFQ ₁ 、AFL に変換される。(2) 肝臓でチトクロム P450 により AFB ₁ -8,9-epoxide を生成。
	⑥ 移行	AFB ₁ の代謝物 AFM ₁ が乳に移行
	⑦ 毒性学上重要な化合物	AFM ₁ (AFB ₁ の代謝物であるが毒性があり、牛の乳に排泄される為、2001 年コーデックス委員会で基準値が採択された(0.5µg/kg)。
	(2)急性毒性	
	① LD ₅₀	0.3 mg / kg (AFB ₁ : 経口、ウサギ)(a)
	② 標的器官/影響	肝臓
	(3)短期毒性研究	
	① 短期毒性に関する最も低い濃度	N/A
	② 標的器官/影響	N/A
	(4)長期毒性研究	
	① 遺伝毒性	
	i) 遺伝毒性に関する最も低い濃度	25-200 ng (AFB ₁ : Ames 試験、サルモネラ)(b)
	ii) 標的器官/影響	N/A

	② 発癌性	
	i) 発癌性に関する最も低い濃度	1 ng/kg bw/day(BC 型肝炎ウイルス感染者: 1 年間に 10 万人に 0.3 人)
	ii) 標的器官/影響	肝臓/ガン発生
	iii) IARC グループ	実験動物: Sufficient evidence(十分な証拠): アフラトキシンの混合物, AFB ₁ , AFG ₁ Limited evidence(限定的な証拠): AFB ₂ Inadequate evidence (不十分な証拠): AFG ₂ ヒト: group 1(人に対して発がん性を示す): アフラトキシンの混合物(c)
	③ 生殖毒性	
	i) 生殖毒性に関する最も低い濃度	N/A
	ii) 標的器官/影響	N/A
	④ 催奇形性	
	i) 催奇形性に関する最も低い濃度	0.8 ng/kg bw/day(妊娠中、マウス)(d)(e)
	ii) 標的器官/影響	肝臓/脂肪の沈着
	⑤ その他の毒性	
	i)その他の毒性に関する最も低い濃度	300 ug/kg bw(4週間、ラット)(d)(f)
	ii) 標的器官/影響	細胞性免疫の低下
11	耐容量	
	(1)耐容摂取量	
	① PTDI/PTWI/PTMI	提示されていない。 ベンチマークドーズ (BMDL) ラット BMDL 10 -170 ng/体重 kg/日 ヒト BMDL 10-870 ng/体重 kg/日、 BMDL1-78 ng/体重 kg/日 (i)
	② PTDI/PTWI/PTMI の根拠	N/A
	③ 安全係数	N/A
	(2)急性参照値	
	① ARfD	N/A
	② ARfD の根拠	N/A
	③ 安全係数	N/A
12	暴露評価	
	(1)推定一日摂取量	99.9 パーセンタイル値が 2.06ng/kg/day (j)
	(2)推定方法	モンテカルロ法
13	備考	
	(1)出典・参照文献	(a) Pier AC: Major biological consequences of aflatoxicosis in animal production. J Anim Sci 70:

		<p>3964-3967 (1992)</p> <p>(b) Wong JJ, et al: Proc Natl Acad Sci USA 73: 2241-2244 (1976)</p> <p>(c) IARC, 56 (1993)</p> <p>(d) WHO Food Additives series, 40 (1998)</p> <p>(e) Ankrah NA, et al: Comparative effects of aflatoxins G1 and B1 at levels within human exposure limits on mouse liver and kidney. West Afr J Med 12:105-109 (1993)</p> <p>(f) Raisuddin S, et al: Immunosuppressive effects of aflatoxin in growing rats. Mycopathologia 124:189-194 (1993)</p> <p>(g) FAO Food and Nutrition Paper (2003)</p> <p>(h) 厚生労働科学研究、200401122A (2004)</p> <p>(i)EFSA report (2007)</p> <p>(j) 厚生労働科学研究費補助金（食品の安全性高度化推進研究事業）平成18年度総合・分担報告書</p>
	(2)その他	