

ほんとうの「食の安全」を考える ～ゼロリスクという幻想～

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

畝山智香子

目的と要旨

- **目的:** 食品中化学物質のリスクについて、できるだけ定量的に考えてみることで、リスク削減のために、本当に必要な対策が優先的に実施されることを促す
- **要旨:** 食品中化学物質をリスクレベルで分類し、それぞれのリスクの大きさの違いを提示することを試みる



食品とは

- 人間が生きるための栄養やエネルギー源として食べてきた、食べてもすぐに明確な有害影響がないことがわかっている**未知の化学物質のかたまり**
- 中にはビタミンや脂質や添加物など、構造や機能がわかっている物質もある
- 長期の安全性については基本的に確認されていない



リスクとは

- ハザードと確率の関数

あるモノやコトの危険性・有害性 × そのモノやコトの起こる確率
又は暴露量

- 食品中化学物質のリスクの場合

ある物質の有害影響の重大さと、その影響が見られる量と、食品からの暴露量を考えて評価する



用語

- **LOAEL:Lowest Observed Adverse Effect Level**
最低毒性用量 毒性試験において投与物質の有害な影響が臓器に認められた最低の暴露量
- **NOAEL:No Observed Adverse Effect Level**
無毒性用量 毒性試験において投与物質の有害な影響が臓器に認められない最高の暴露量
- **TDI:Tolerable Daily Intake** 一日耐容摂取量
- **ADI:Acceptable Daily Intake** 一日許容摂取量
生涯を通じて連続して毎日暴露を受けても有害な影響が出ないと判断される摂取量
 $ADI(TDI)=NOAEL \times 1 / \text{安全係数}$
安全係数: 個体差・種差などに配慮するための係数



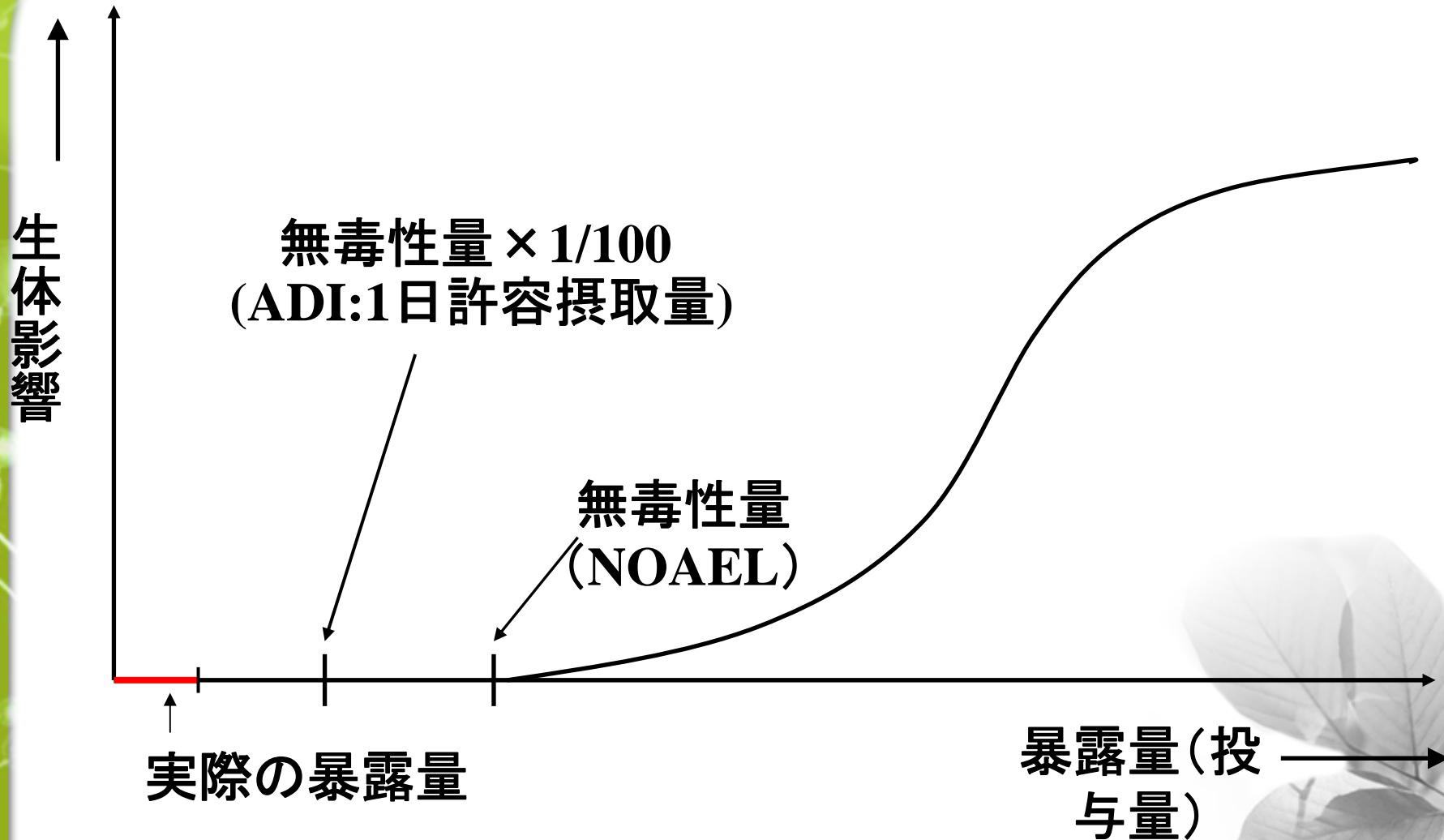
安全性試験とは

- 医薬品・食品添加物・農薬などの事前承認を必要とするものについて、安全であることを確認するために行われる試験。
- 通常試験管内試験・動物実験・ヒト(臨床)試験に分類される
- 必要な試験の概要はそれぞれ基準が設定されている(GLP)。



残留農薬や食品添加物のADI設定方法

概念図



カテゴリー1：食品添加物や残留農薬

- 意図的に使われるものなのでコントロールできる
- 基本的に**実質的ゼロリスク**で管理されている
- 例外は天然添加物や無登録農薬に分類される天然などをうたった「資材」など

例：

2007年 横浜市でキクラゲから**0.02 ppm**の**フェンプロパトリン**が検出され、基準値（一律基準の0.01 ppm）を上回るため廃棄された。



フェンプロパトリンの毒性試験データ

変異原性試験:陰性

染色体異常誘発試験:陰性

催奇形性試験:陰性

慢性毒性試験

動物種	NOAEL (mg/kg体重/日)	LOAEL (mg/kg体重/日)	有害影響
マウス	56 (がん原性試験)	最高用量のため無し	
ラット	7 (がん原性試験) 3 (生殖毒性試験) 3 (催奇形性試験)	21 9 6	母獣の体重増加抑制
ウサギ	4	12	
イヌ	3	7.5	体重増加抑制、嘔吐

これらのデータの**最小値** 3mg/kgを選び、さらに**安全係数100**を用いてADIは0.03 mg/kg

残留農薬の基準値違反

- キクラゲの**0.02 ppm(mg/kg)**の**フェンプロパトリン**

ADI 0.03 mg/kg

体重20kgの子どもがキクラゲを食べる量が10gとすると、フェンプロパトリンの摂取量は $0.02 \times 0.01 = 0.0002 \text{mg}$ 、体重20kgで割ると $0.0002 / 20 = 0.00001 \text{ mg/kg}$

これは**ADI**(毎日、一生涯、食べ続けても、健康に悪影響がでないと考えられる量、基本的にゼロリスクレベル)の**0.03%**

→安全性には全く問題はないにもかかわらず「違反だから」という理由で廃棄されている

カテゴリー2:食品中汚染物質

- 重金属や環境汚染物質など、環境中に存在するものが**意図せず**食品に移行
- カビ毒
- 加工などにより**意図せず**できてしまうもの
- 容器や調理器具などから移行



魚中メチル水銀

- 平成17年8月食品安全委員会が発表した耐容週間摂取量 (TWI) は、**2.0 μ g/kg体重/週**

ヒト疫学研究から、エンドポイントは神経系への微弱な影響(普通の生活で感知できるような影響ではない)で**安全係数は4**

日本人の食品からの水銀(総水銀)の摂取量は、厚生労働省のトータルダイエツト調査によると、2003年において**8.1 μ g/人/日**(体重50kgで**1.1 μ g/kg体重/週**)

→TWIを超過するには**約2倍**、有害影響の指標まで**10倍**くらいしか余裕はない。時々は超えているだろうというレベル。

カドミウム

- 2008年食品安全委員会による耐容週間摂取量 (TWI) は
7 μ g/kg 体重/週

影響指標は尿中 β 2-MG排泄量の増加、**安全係数約2**

日本人の推定カドミウム摂取量は2005年で22.3 μ g /人/日 (**2.9 μ g/kg体重/週**)

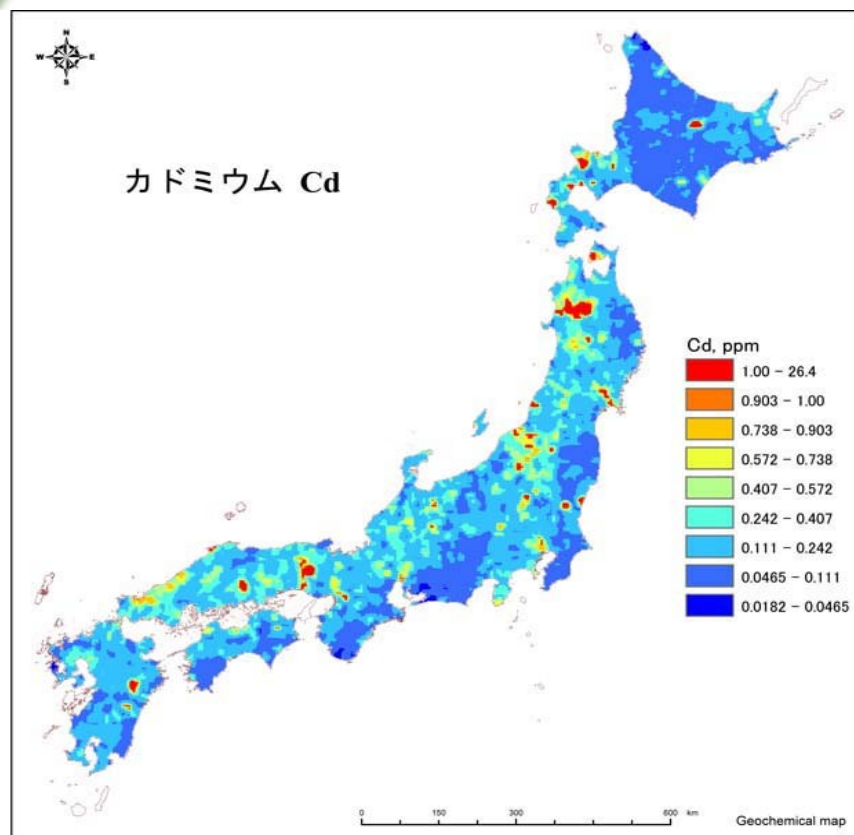
- 2009年欧州食品安全機関EFSAによる耐容週間摂取量 (TWI) は
2.5 μ g/kg 体重/週

影響指標は尿中 β 2-MG排泄量の増加、**安全係数約4**

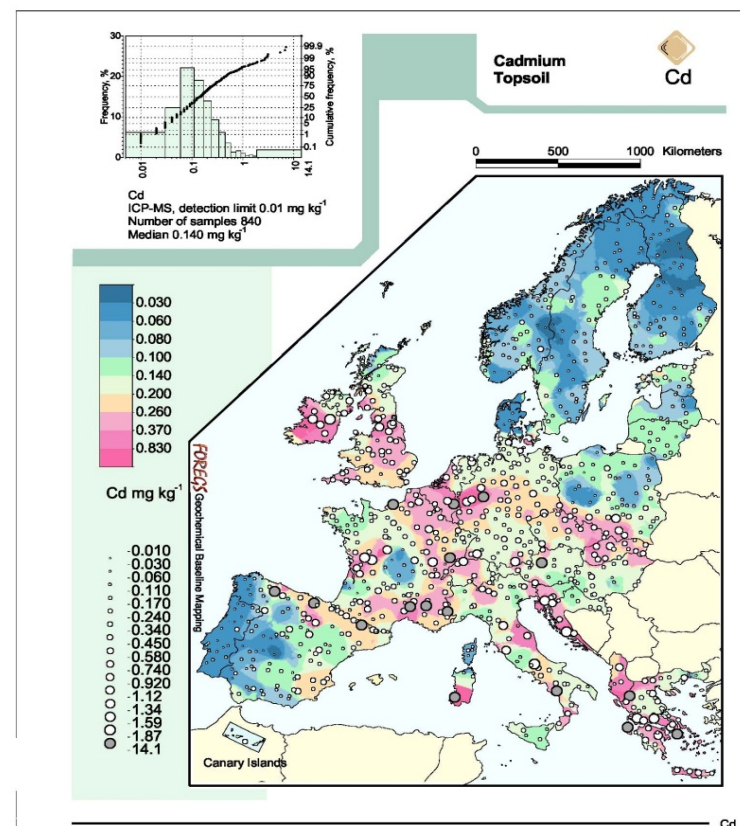
ヨーロッパ人のカドミウム摂取量は平均**2.3 μ g/kg 体重/週** (レンジ1.9 – 3.0 μ g/kg 体重/週)、ベジタリアンは**5.4 μ g/kg 体重/週**

→TWIを常に超えているあるいは、有害影響がある可能性のある集団がある

土壤中カドミウム濃度の地理的分布



今井登ら、
日本の地球化学図より



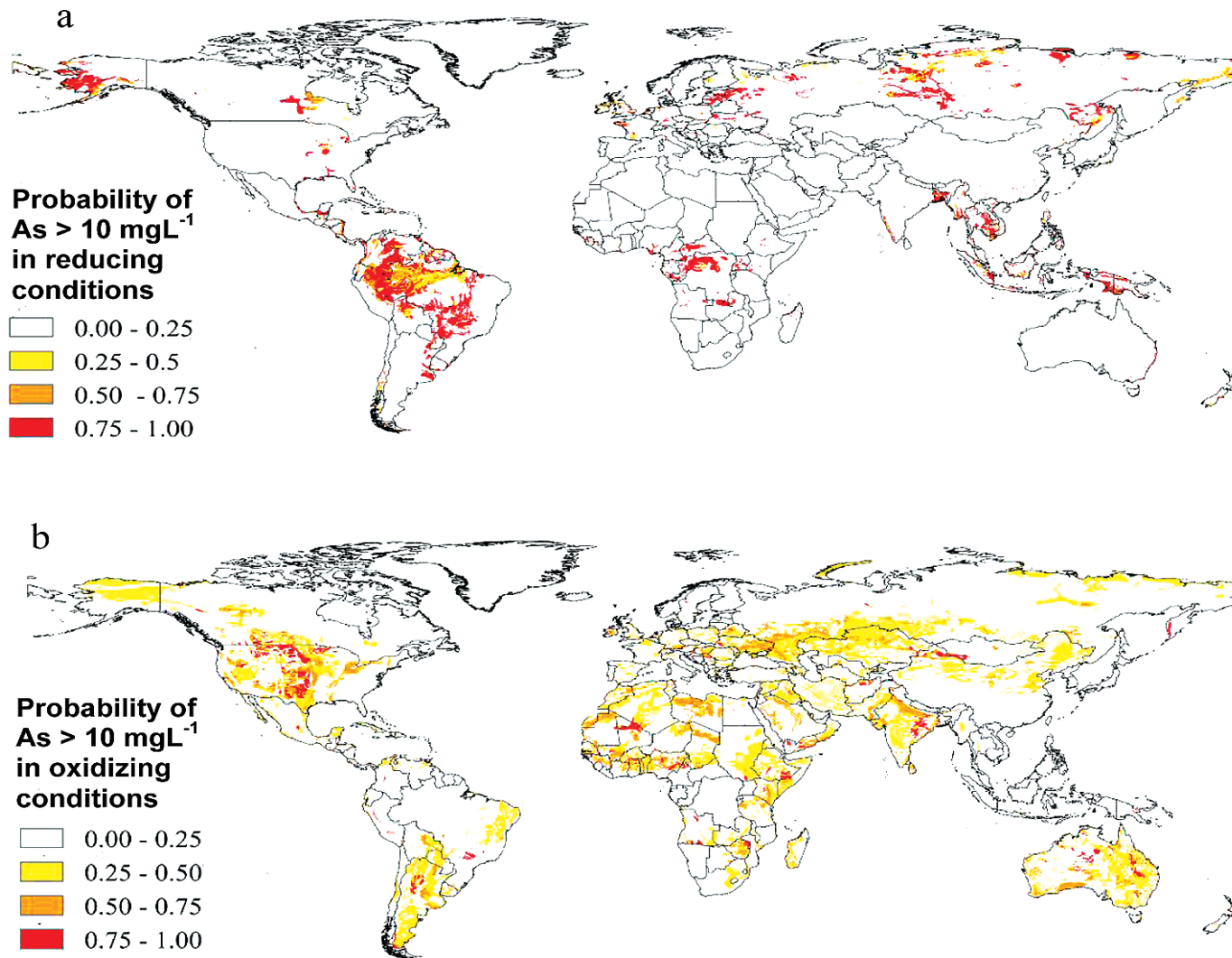
European Soil Data Centerより

ヒ素

- JECFA:PTWI **0.015 mg/kg体重** (**2.1 μ g/kg体重/日**)
 - EFSAの2009年10月発表の**BMDL01** (発がんリスクが1%増加する用量の95%下方信頼限界)は**0.3– 8 μ g/kg体重/日**
 - 日本人の平均無機ヒ素摂取量: 多分数十 μ gのオーダー (総ヒ素で数十から数百 μ g)
 - Cookpadの「簡単ヒジキご飯」のレシピ: 米1合に乾燥ヒジキ10g、サッと洗って炊くだけ→米150g ヒ素0.2ppmで30 μ g、ヒジキは10g、100ppmで1000 μ g、合計1030 μ g。
 - 体重50kgの人が食べるとすると、20.6 μ g/kg体重でJECFAのPTWIの**約10倍**、EFSAのBMDL01の最小値の**69倍**。
- 有害影響がある可能性を否定できない



地下水のヒ素濃度推定



MANOUCHEHR AMINI et al, Statistical Modeling of Global Geogenic Arsenic Contamination in Groundwater, *Environ. Sci. Technol*

カテゴリー3：食品そのもの

- 昔から食べてきたーとはいえ現在栽培されている品種は昔のものとは違う(遺伝子が違う)
- 何を食べ物と見なすかは文化にも依存する
例えばクジラやイモムシ



もしジャガイモに天然に含まれる配糖体が残留農薬だったら？



- ジャガイモに含まれるソラニンやチャコニンなどには強い毒性がある。ヒトで多数の中毒例や死亡例があり、症状は消化管及び神経症状。
- ヒトでの**致死量は3-6 mg/kg体重、毒性量は>1-3 mg/kg体重**とされる。
- 発がん性についてのデータはない。子どもは感受性が高い。
- 1mg/kg体重を無毒性量と仮定すると**安全係数10**の場合ARfDが0.1 mg/kg体重。
- 子どもの体重20 kgとしてジャガイモを200g食べるとするとARfDの80%に相当するのは $0.08 \text{ mg/kg} \times 20 = 1.6 \text{ mg}$ で、そのためのジャガイモの含有量の基準値は $1.6 / 0.2 = 8 \text{ mg/kg}$
- 日本で市販されているジャガイモに含まれるソラニンとチャコニンの量は皮で190-320mg/kg、皮をむいた中身で2.7-12 mg/kg。残留農薬検査は皮ごとで行うのでほぼ全てが「基準値違反で回収」となるレベル。

もし玉ネギが食品添加物だったら？



- イヌ、ネコ、ヒツジ、ウシなどで中毒事例が多数ある。
- ラットで経口投与実験の論文がある。
- 最も低い投与量で毒性が出ているデータを採用すると、**LOAEL 500mg/kg**、**NOAEL 50 mg/kg**、エンドポイントは肝臓の病理組織学的変化。
- デフォルトの安全係数100を採用すると、**ADI=0.5 mg/kg**、体重50 kgのヒトだと**1日25mg**まで。
- さらにADIの80%を超えない程度に食品毎に割りつけ、例えば煮物に16mg、サラダに4mgとする。
- サラダの玉ネギ基準値 4mgをオーバーしたら店長がテレビカメラの前で謝罪し、メディアが「**またもや食の安全が脅かされました**」と深刻な顔で糾弾する？

もし玉ネギが食品添加物だったら？

— 厳しすぎる基準値は安全性には寄与せず不安を増強する —

またしても食の安全が脅かされる事件が発覚しました。
有名レストランで基準値の3倍もの玉ネギを含む
サラダが販売されていました。
謝罪する店長
行政は何をやっているのでしょうか
レストラン前から中継
消費者の不安は高まるばかりです。

いつもいつも
玉ネギを切ると
涙が出るんです。。

衝撃の証言

玉ネギでいつも泣かされている
料理人Eさん

玉ネギの長期健康影響は不明
安全だという証明はありません

今日のニュース

玉ネギでハムスター死亡！

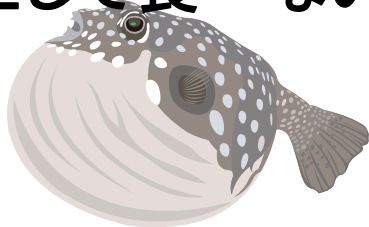
まあそうなんですか。
小さい子どもがいる
ので心配です

街頭インタビュー
不安を訴える消費者

その他一般食品の毒性



- 水:急性毒性の出る量は5L程度なので通常摂取量のせいぜい10倍。
- ニンニクやマスタードに含まれる成分には細胞傷害性がある。
- お茶:長期大量摂取は骨フッ素症などの有害影響が出る事例が報告されている。
- 食事由来のカロリー:慢性的に2倍でも健康に悪影響。
- フグ・ワラビ・ヒジキ・ゼンマイ・毒キノコなど、伝統的食品として特定の地域では食べられているものが別の国では危険な食品として食べないよう定められていることもある。



「普通の食品」中に含まれる化学物質

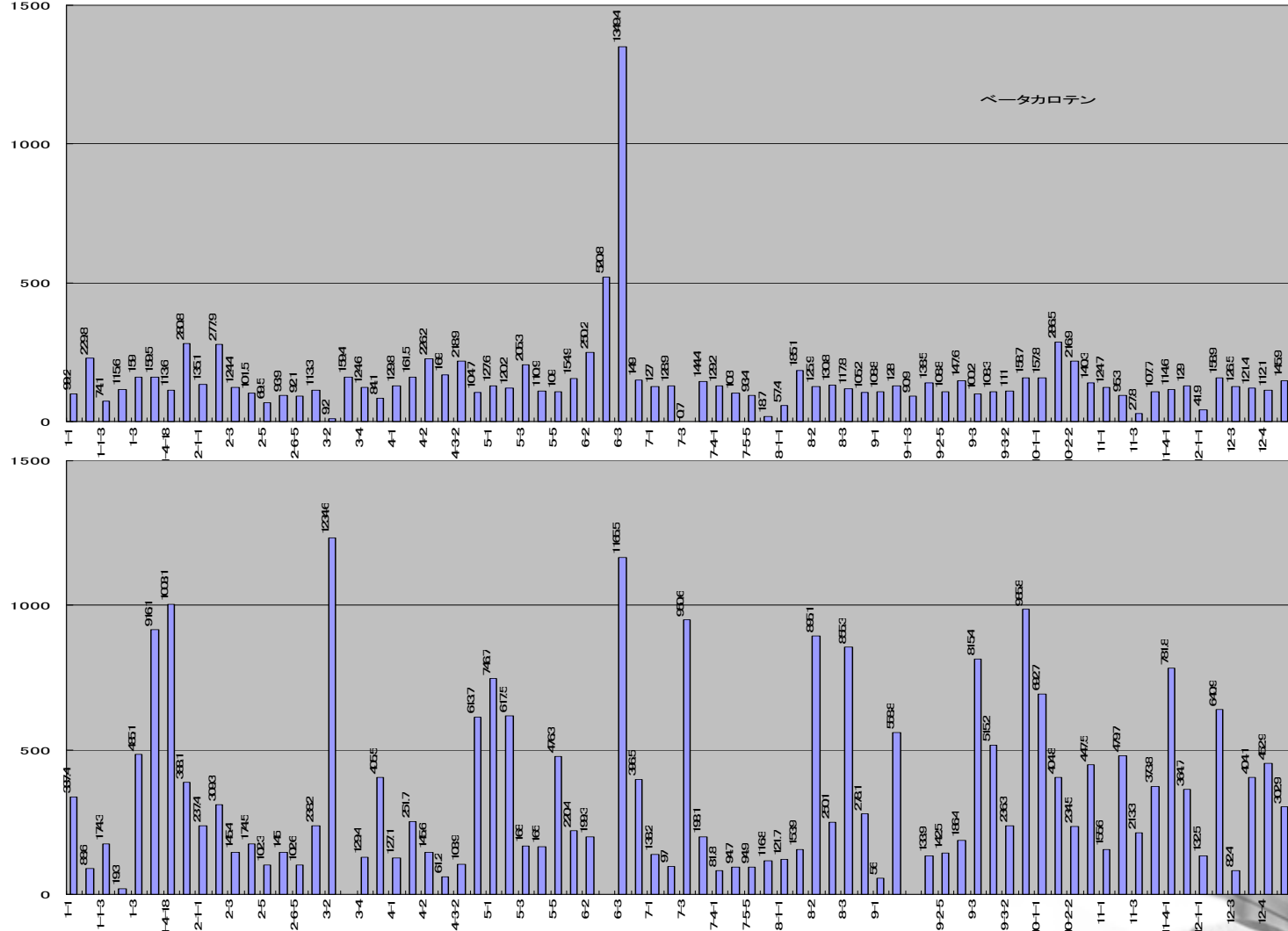
- 全体像はよくわかっていないーアクリルアミドの発見が2002年、今年話題になったグリシドールや3-MCPDの脂肪酸エステル
の発見は2006年ころ
- 例えばコーヒーの香りを構成する揮発性有機化合物の数は少
なくとも790、そのうちいくつかは高濃度で動物に投与すれば
「発がん性がある」。
- 食材の段階から多様であるが、調理や保存によっても大きく変
化する。

→**基本的に未知**



トマトのベータカロテンとサリチル酸メチルの含量

コントロールに対する割合



トマトの品種 (S. pennellii IL系統)

Tomato functional genomics databaseより

カテゴリー4:いわゆる健康食品

- 普通の食品のことを呼ぶ場合もあるが、サプリメントと称してカプセル・錠剤・粉末・濃縮エキスなど形態は様々
- 明確な薬事法違反(病気の治療や予防効果をうたう)や違反すれすれのものが多い
- **長期間・大量摂取しやすい**



いわゆる健康食品や、それらから検出されている違法薬物や有害物質

- アマメシバ加工品(粉末)による**閉塞性細気管支炎**(日本の事例)、コンフリーによる**肝静脈閉塞性疾患**(海外事例)のような健康食品による健康被害事例が報告されている。
- 無承認無許可医薬品に分類されるいわゆる健康食品による死者を含む多数の被害事例が報告されている。厚生労働省の集計によれば中国製ダイエット用健康食品で平成14年から平成18年7月までの間で肝機能障害や甲状腺障害などの**健康被害事例が796人、死者は4人**。平成20年にも40代半ばの女性が「ホスピタルダイエット」と称されるやせ薬の服用後8日目に**死亡**。原因と考えられる物質は医薬品成分やその類似物質、使用禁止となった医薬品成分、天然有毒物質など多岐にわたる。



ハーブやサプリメントに指摘されている問題点

- 表示と内容物の不一致
- 鉛や水銀などの重金属汚染
- 有毒植物などの混入
- 効果の誇大広告
- 医薬品との相互作用
- 適切な医療を受けることが遅れる
- 支払いや購入契約に悪質な商法との関連がある場合がある



平成20年度無承認無許可医薬品等買上調査

- 平成20年10月～平成20年11月 にいわゆる健康食品及び違法ドラッグ を買い上げ
- 強壯用健康食品については、158製品（重複を除くと147製品）のうち33製品（重複を除くと31製品）から、シルデナフィル等の医薬品成分を検出
- 痩身用健康食品については、72製品（重複を除くと71製品）のうち医薬品成分の検出されたものはなかった
- 違法ドラッグについては、28製品のうち3製品から、薬事法で指定する指定薬物である5-MeO-EIPT、DOC及びN-methyl-4FMPを検出

→これらは国内で製品を購入したもので、インターネットなどを介して海外から個人輸入した場合にはさらにリスクが大きいと予想される

リスクを定量比較するための方法

- **MOE 暴露マージン**: どれだけ安全側に余裕があるか
- **DALY 障害調整余命年数**: どれだけ負担になっているか



MOE(Margin of Exposure: 暴露マージン)

- MOE = NOAELやBMDLなどの毒性の指標となる量/暴露量
- 遺伝毒性発がん物質のリスク管理の優先順位付けのためにも使われる
- リスクコミュニケーションにも推奨

英国毒性に関する科学委員会(COT)の案では、
遺伝毒性発がん物質については

MOEの値

<10,000

10,000-1,000,000

>1,000,000

言葉で言うと

懸念がある可能性がある

懸念はありそうにない

懸念は全くありそうにない

MOEを試算してみる

- キクラゲのフェンプロパトリン

NOAELが**3mg/kg**、検出されたのは**0.02 mg/kg**で、体重20kgの子どもがキクラゲを食べる量が**10g**とすると、MOEは
 3×20 (影響のない摂取量mg) / 0.02×0.01 (食べる量mg) = **300,000**

LOAELを使うとMOEは $6 \times 20 / 0.02 \times 0.01 =$ **600,000**

(遺伝毒性ではないのでMOEの値は100あれば安全と言える)

- 玉ネギ

NOAELが**50mg/kg**、体重20kgの子どもが食べる量が**20g**とすると
MOEは

50×20 (影響のない摂取量mg) / 20000 (食べる量mg) = **0.05**

LOAELを使うと $500 \times 20 / 20000 =$ **0.5**

- 玉ネギのほうがキクラゲの残留フェンプロパトリンより120-600万倍も危険？

各種発がん物質のMOE

(米国)

LTD10/ヒト暴露量

0.01から1000万超まで
対数目盛

青 職業暴露

赤 治療量の医薬品

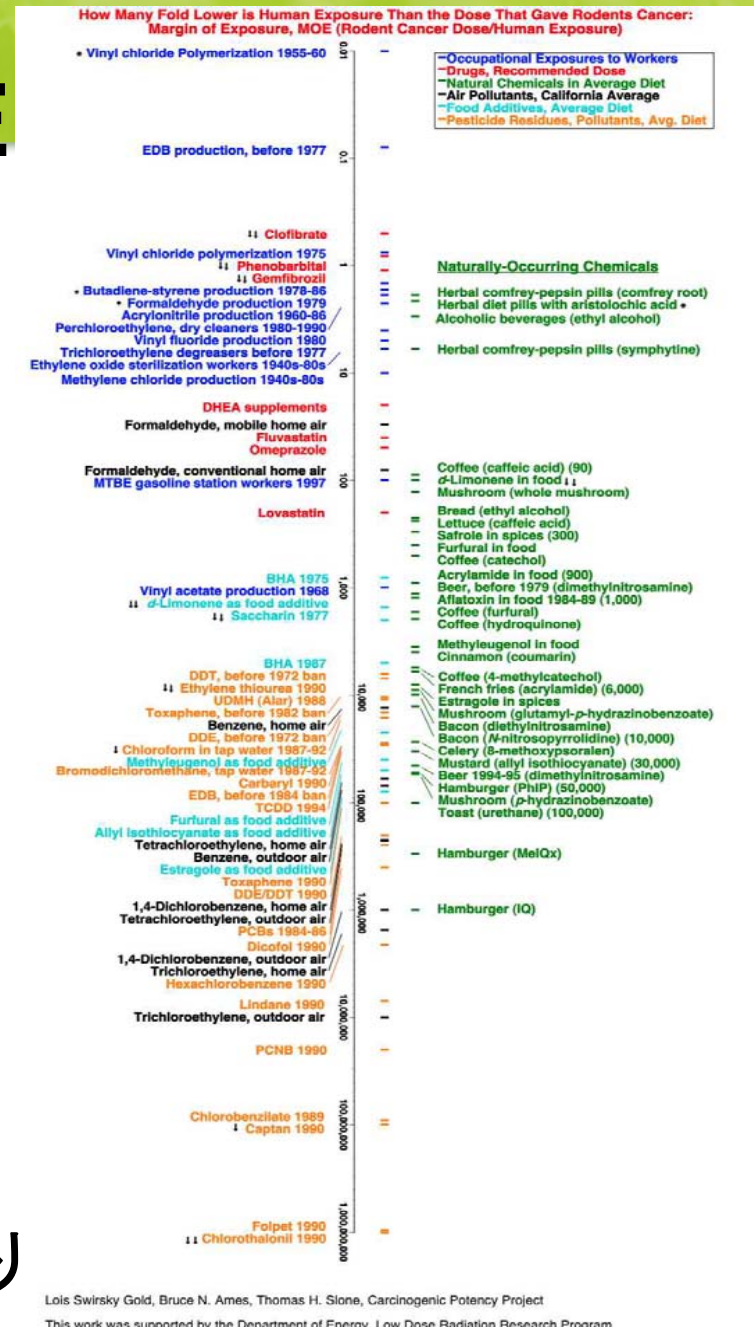
緑 食品中の天然物

黒 大気汚染(カリフォルニア)

水色 食品添加物

橙 残留農薬や汚染物質

Carcinogenic Potency Projectより



MOE(LTD10/ヒト暴露量)(米国)抜粋

MOE	平均1日暴露量	げっ歯類発がん物質のヒト摂取量(mg/kg/日)	齧歯類での発がん用量LTD10(mg/kg/日)
2	コンフリー—ペプシン錠剤1日9錠	コンフリーの根2.7g (38.6)	72
3	すべてのアルコール飲料	エタノール22.8mL (326)	930
90	コーヒー、11.6g	カフェ酸、20.8mg (0.297)	26.8
900	総食品中アクリルアミド	アクリルアミド28 μg (0.0004)	0.365
1000	総食品中アフラトキシン(1984-89)	アフラトキシン18ng (0.000000257)	0.000318
10000	ベーコン、19g	ジメチルニトロソアミン、57.0 ng(0.000000814)	0.0104
100000	総食品中トキサフェン(1990)	トキサフェン、595ng (0.0000085)	0.996
100000000	総食品中キャプタン(1990)	キャプタン、115ng (0.00000164)	159
1000000000	総食品中フォルペッ L (1990)	フォルペット、12.8ng (0.000000182)	184

被害の程度で比較する

- 食品添加物や残留農薬は事実上ゼロリスクで管理されている。
- 実際に被害者がいるようなものについては被害の大きさを比較した方が有用。



DALYs (Disability Adjusted Life Years : 障害調整余命年数)

- 疾病や障害による時間の損失を単位として、早い死や身体障害について、年齢による損失の重み付けや標準平均余命を考慮して計算される。
- 1 DALY = 完全に健康な一年の寿命損失
- $DALYs = YLL$ (Years of Life Lost; 早世による生命損失年数) + YLD (Years Lived with Disability; 障害を抱えて生きる年数)
- たとえば、平均寿命80才として交通事故で75才で死亡した場合は5 DALY、病気で4年不自由な生活をして75才で死亡した場合には $5 + 4 \times 0.5 = 7$ DALYと計算。食中毒で1日トイレから離れられなかったというような場合 $1/365$ DALYというように計算する(実際には重み付け係数が多数ある)。

DALYを用いた食品の定量的リスク評価の例

- RIVM(オランダ国立公衆衛生環境研究所)

Dutch National Institute for Public Health and the Environment

- “Our Food, Our Health: Healthy diet and safe food in The Netherlands”

- 2006年発表

- 参考:オランダの人口1620万人

平均寿命は男性76.9才、女性81.4才(2004年)

成人の約10%が肥満

死因は心血管系疾患が最も多く、次いでがん、呼吸器系疾患



健康の損失ランキング

失われるDALY	原因
>300,000	全体として不健康な食事 喫煙プラス運動不足プラスアルコール過剰摂取
100,000-300,000	食事要因5つ(飽和脂肪・トランス脂肪・魚・果物・野菜)・運動不足
30,000-100,000	トランス脂肪の摂りすぎ・魚や野菜の不足・アルコール 交通事故
10,000-30,000	飽和脂肪の摂りすぎ・大気中微粒子・インフルエンザ
3,000-10,000	微生物による胃腸炎・受動喫煙
1,000-3,000	室内ラドン
300-1,000	食品中カンピロバクター アレルギー物質 アクリルアミド
<300	O157・PAH・各種環境汚染物質

人口10万人あたりの国別 原因別推定DALY 2004

		日本	オランダ	米国	フランス	英国
	人口 ('000) (e)	127,798	16,264	296,844	60,624	59,965
	全原因	10,170	11,486	13,937	12,262	12,871
I.	伝染性・周産期・栄養	633	578	851	579	674
A.	感染症や寄生虫	186	176	347	233	181
	4 下痢性疾患	28	28	33	32	32
B.	呼吸器感染	251	143	114	88	216
D.	周産期	48	143	251	133	173
E.	栄養欠乏	114	78	45	68	49
II.	非伝染性疾患	8,577	10,294	11,673	10,517	11,489
A.	悪性新生物	1,883	2,112	1,713	2,234	2,007
	3. 胃がん	274	78	36	72	71
	5. 肝がん	188	28	46	95	34
	8. 悪性黒色腫とその他の皮膚がん	6	53	41	40	40
	9. 乳がん	123	262	206	242	245
	13. 前立腺がん	40	91	76	97	104
C.	糖尿病	239	275	449	263	232
E.	精神神経疾患	2,102	3,013	3,945	3,439	3,432
G.	心血管系疾患	1,548	1,707	1,972	1,415	2,083
	2. 高血圧心疾患	19	32	107	54	33
	3. 虚血性心疾患	469	619	950	437	1,063
	4. 脳血管疾患	694	429	418	365	552
III.	けが	960	614	1,413	1,167	708
A.	故意でない怪我	506	388	953	794	482
B.	意図的怪我	454	226	461	373	226
	1. 自傷	437	190	241	343	168
	2. 暴力	16	34	202	29	55
	3. 戦争	-	2	14	2	3

WHO MORTALITY AND BURDEN OF DISEASE ESTIMATES FOR WHO MEMBER STATES IN 2004より抜粋

赤は数値が高い、青は低いことを示す

リスクの大きさを並べてみると？

リスクの大きさ (健康被害が出る可能性)	食品関連物質
極めて大きい	いわゆる健康食品(効果をうたったもの)
大きい	いわゆる健康食品(普通の食品からは摂れない量を含むもの)
普通	一般的食品
小さい	食品添加物や残留農薬の基準値超過
極めて小さい	基準以内の食品添加物や残留農薬

- MOEでもDALYでも、他のどのような手法を用いても残留農薬や食品添加物より一般的食品のほうがはるかにリスクが大きい。
- 一般的食品のリスクはゼロではない。
- 安全性マージンの値が10程度の一般的食品に、安全性マージンの値が数千や数万の残留農薬や食品添加物のリスクが加わったとしても、全体のリスクの大きさには全く影響がない。

まとめ

- リスクを考えるなら広い視野で
 - 食品そのもののリスクは決して低くはない
- だからこそ世界中の食品安全機関が健康と安全のために一致して薦めているのは

「多様な食品からなる、バランスのとれた食生活」

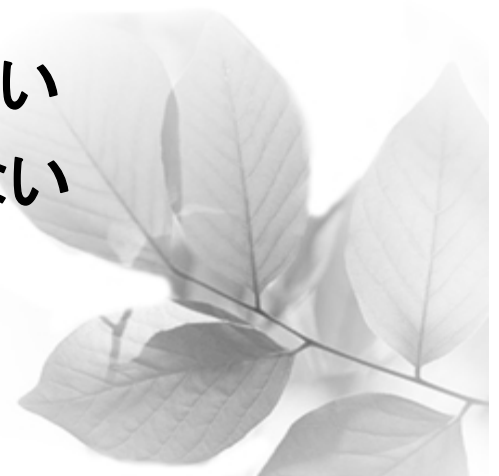
全ての食品になんらかのリスクがあり、リスクの正確な中身はわからないものなのだから、特定の食品(種類・産地・栽培法 etc.)に偏らないことがリスク分散になる

- 限られた資源を有効に使うために、費用対効果の高い対策を支持しよう



追記：アルコールのリスク

- ・公衆衛生上の対策が必要なものとしてアルコールはタバコの次に重要視されている。
- ・WHOを中心にタバコ規制枠組み条約が制定されているが、次に同様の対策が執られるとすればそれは飲酒。
- ・ただしタバコと違って「不適切な飲酒」(タバコの場合適切な喫煙というものは存在しないとみなされている)。
- ・不適切な飲酒 (Alcohol misuse) とは
飲酒運転、大量飲酒、若年者の飲酒、妊婦や授乳中の飲酒など
- ・アルコールの影響として
心血管系疾患においては少量飲酒群はリスクが少ない
がんや胎児性アルコール症候群などには安全量はない
→通常はリスクがメリットを上回る



さらなる情報が必要な方のために



- 食品安全情報blog (<http://d.hatena.ne.jp/uneyama/>)にて最新情報を提供中
- ほんとうの「食の安全」を考える—ゼロリスクという幻想(DOJIN選書28) 化学同人 (2009/11/30) 1680円

