

(案)

## かび毒評価書

# アフラトキシン M<sub>1</sub> 及び 飼料中のアフラトキシン B<sub>1</sub>

2011年〇月

食品安全委員会

かび毒・自然毒等専門調査会

1	目次	
2	<審議の経緯>.....	3
3	<食品安全委員会委員名簿>.....	3
4	<食品安全委員会かび毒・自然毒等専門調査会専門委員名簿>.....	4
5	要 約.....	5
6	I. 背景.....	6
7	1. 経緯.....	6
8	2. 現行規制等.....	6
9	(1) 国内規制.....	6
10	(2) 諸外国等の規制またはガイドライン値.....	7
11	II. 評価対象物質の概要.....	8
12	1. 名称、分子式、分子量、構造式.....	8
13	(1) AFM1.....	8
14	(2) AFB1.....	9
15	2. 物理化学的特性.....	9
16	(1) AFM1.....	9
17	(2) AFB1.....	9
18	3. AFB1 及び AFM1 の産生.....	10
19	4. 発見の経緯.....	10
20	III. 安全性に係る知見の概要.....	11
21	1. 実験動物等における体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）.....	11
22	(1) AFB1 から AFM1 等への代謝と排泄.....	11
23	(2) AFM1 の吸収・分布・代謝・排泄.....	14
24	2. 実験動物等における毒性.....	15
25	(1) 急性毒性.....	15
26	(2) 遺伝毒性.....	16
27	(3) 慢性毒性・発がん性.....	17
28	(4) その他.....	19
29	3. ヒトにおける知見.....	19
30	4. 畜産物に由来する食品中のアフラトキシン.....	19
31	(1) 飼料中のアフラトキシンと畜産物中の残留.....	19
32	(2) 乳の製造・加工・保存による AFM1 の挙動・消長.....	33
33	5. 諸外国における評価.....	34
34	(1) 国際がん研究機関(IARC).....	34
35	(2) FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA).....	35
36	(3) 欧州委員会(EC)の食品安全機構(EFSA).....	35
37	6. 暴露状況.....	36
38	(1) 汚染実態.....	36

アフラトキシン M1 の評価書(案)  
のたたき台(案) 平成 23 年 11 月 30 日

1	(2) AFM1 暴露量の推定 .....	39
2	(3) AFM1 暴露によるヒトへの影響 .....	42
3	<別紙 1 : 検査値等略称> .....	45
4	<参照文献> .....	46
56		

## 1 <審議の経緯>

- 2010 年 12 月 14 日 厚生労働大臣より食品中のアフラトキシン M<sub>1</sub> 及び農林水産大臣より飼料中のアフラトキシン B<sub>1</sub> に係る食品健康影響評価について要請、関係書類の接受
- 2010 年 12 月 16 日 第 360 回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2011 年 3 月 8 日 第 20 回かび毒・自然毒等専門調査会
- 2011 年 9 月 16 日 第 21 回かび毒・自然毒等専門調査会

## 2 <食品安全委員会委員名簿>

2011 平成 23年 1 月 6 日まで

小泉直子 (委員長)  
見上 彪 (委員長代理)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

2011 平成 23年 1 月 7 日から

小泉直子 (委員長)  
熊谷 進 (委員長代理※)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

※ 2011 年 1 月 13 日から

1 <食品安全委員会かび毒・自然毒等専門調査会専門委員名簿>

~~2011~~平成~~23~~年 1 月 6 日まで

熊谷 進 (座長)	渋谷 淳
高鳥浩介 (座長代理)	長島裕二
荒川 修	伏谷伸宏
大島泰克	矢部希見子
川原信夫	山浦由郎
久米田裕子	山崎寛治
合田幸広	山田雅巳
小西良子	芳澤宅 <del>實</del> 賈

~~2011~~平成~~23~~年 3 月 1 日から

芳澤宅 <del>實</del> 賈 (座長 <del>***</del> )	渋谷 淳
久米田裕子	長島裕二
合田幸広	伏谷伸宏
高鳥浩介 (座長代理)	宮崎 茂
荒川 修	矢部希見子
大島泰克	山浦由郎
川原信夫	山崎寛治
小西良子	山田雅巳

~~\*\*\*~~ 2011 年 3 月 8 日から

1	<b>要 約</b>
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	

1 **I. 背景**

2 **1. 経緯**

3 アフラトキシン M<sub>1</sub> (AFM<sub>1</sub>) は、アフラトキシン B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>) の水酸化誘導体で、AFB<sub>1</sub>  
4 に汚染された飼料を摂取した動物の乳に検出される AFB<sub>1</sub> 代謝産物である。現在、我が国  
5 においては、食品の AFM<sub>1</sub> の規格基準は設定されていないが、コーデックス委員会におけ  
6 る乳の最大基準値設定の動き等を踏まえて、厚生労働省では平成 13 年度より食品中の  
7 AFM<sub>1</sub> の汚染実態調査等を行ってきた。当該調査研究の結果を踏まえ、2010 年 5 月 18 日  
8 に厚生労働省薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品部会において、国際的な  
9 規制状況及び我が国の汚染実態調査等に基づき、乳中の AFM<sub>1</sub> について議論が行われ、規  
10 格基準設定の検討をすることについて了承が得られた。

11 また、農林水産省においては、家畜の健康保護を図るため、アフラトキシンの飼料にお  
12 ける汚染実態及び家畜に対する毒性の強さを考慮して、配合飼料を対象とした AFB<sub>1</sub> の指  
13 導基準を暫定的に設定し、運用してきた。しかし、今般、当該指導基準については、必要  
14 なデータ等を整理した上で、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律（昭和 28  
15 年法律第 35 号）第 3 条第 1 項に基づく基準・規格等として設定することとした。

16 これらの審議結果等を受け、食品安全委員会は、厚生労働省及び農林水産省から食品安  
17 全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号及び第 5 号に基づき、食品中の  
18 AFM<sub>1</sub> 及び飼料中の AFB<sub>1</sub> に係る食品健康影響評価について意見を求められた。

19

20 **2. 現行規制等**

21 **(1) 国内規制**

22 **①食品中の AFM<sub>1</sub>**

23 食品中の AFM<sub>1</sub> の規制は行われていない。なお、総アフラトキシン(AFB<sub>1</sub>、AFB<sub>2</sub>、  
24 AFG<sub>1</sub> 及び AFG<sub>2</sub> の総和)が 10 µg/kg を超えて検出された食品は、食品衛生法第 6 条  
25 第 2 号(昭和 22 年法律第 233 号)に違反するものとして取り扱うこととされている。

26

27 **②飼料中の AFB<sub>1</sub>**

28 配合飼料については、表 1 のとおり指導基準値（昭和 63 年 10 月 14 日付 63 畜 B  
29 第 2050 号）が設定されている。

30

31

1

表 1 我が国における配合飼料の AFB1 指導基準

対象となる飼料	AFB1 指導基準値(μg/kg)
配合飼料（牛用（ほ乳期子牛用と乳用牛用を除く）、豚用（ほ乳期子豚用を除く）、鶏用（幼すう及びブロイラー前期用を除く）、うずら用）	<u>200.02</u> <sup>(注1)</sup>
配合飼料（ほ乳期子牛用、乳用牛用、ほ乳期子豚用、幼すう用、ブロイラー前期用）	<u>100.01</u> <sup>(注1)</sup>

2

3

(2) 諸外国等の規制またはガイドライン値

4

①食品中の AFM1

5

諸外国等における食品中の AFM1 の規制又はガイドライン値は、表 2 のとおりである。

6

7

8

表 2 諸外国における食品中の AFM1 の規制またはガイドライン値

国又は地域	対象食品	AFM1 最大基準値 (μg /kg)	根拠文書
コーデックス委員会	乳	0.5	CODEX STAN193-1995
米国	牛乳（液状乳製品）	0.5	Compliance Policy Guide
EU	生乳、加熱処理乳、乳を原材料とする食品の原料乳	0.050	COMMISSION REGULATION(E C)No 165/2010
	調製粉乳及びフォローアップ調製粉乳（乳児用乳及びフォローアップ乳を含む）	0.025	
	乳幼児向け特殊医療目的の栄養食品	0.025	

9

10

②飼料中のアフラトキシン

11

諸外国等における飼料中のアフラトキシンの規制又はガイドライン値は、表 3 のとおりである。総アフラトキシン（アフラトキシン B<sub>1</sub>,B<sub>2</sub>,G<sub>1</sub>,G<sub>2</sub> の合算）で規制している場合と AFB1 のみで規制している場合がある。

12

13

14

15

表 3 諸外国における飼料中のアフラトキシンの規制またはガイドライン値

国又は地域	対象飼料	対象物質	基準値 (μg /kg)	参照文書
米国	肉用牛の仕上げ（肥育）用トウモロコシ及び落花生製品	B1,B2 G1,G2	300	Compliance Policy Guide <u>7126.3</u> <u>3</u>
	肉用牛、豚又は家きん（年齢又は繁殖状況にかかわらず）用綿実粕		300	

(注1) 有効数字の考え方は、残留農薬に関する FAO マニュアルに基づく



アフラトキシン M1の評価書(案)  
 のたたき台(案) 平成 23 年 11 月 30 日

	体重 100 ポンド以上の豚の仕上げ用トウモロコシ及び落花生製品		200	
	繁殖肉用牛、繁殖豚又は成鶏用トウモロコシ及び落花生製品		100	
	幼獣用トウモロコシ、落花生製品及び綿実粕以外の飼料並びに飼料原料		20	
	乳用家畜用、上記以外の動物種・用途、あるいは、用途が特定されていないトウモロコシ、トウモロコシ製品、綿実粕、並びにその他の動物性原料と飼料原料		20	
EU	すべての飼料原料	B1	20	DIRECTIVE E 2002/32/EC
	牛、羊及び山羊用完全配合飼料(以下を除く)		20	
	● 乳用牛用完全配合飼料		5	
	● 子牛及び子羊用完全配合飼料		10	
	豚及び家きん用完全配合飼料 (幼畜用を除く)		20	
	その他の完全配合飼料		10	
	牛、羊及び山羊用補完飼料 (乳用牛用、子牛及び子羊用補助飼料を除く)		20	
	豚及び家きん用補完飼料 (幼畜用を除く)		20	
その他の補完飼料	5			

1

2 **II. 評価対象物質の概要**

3 **1. 名称、分子式、分子量、構造式**

4 **(1) AFM1**

5 ①化学名

6 CAS (No. 6795-23-9)

7 和名 : (6a*R*,9a*R*)-2,3,6a,9a-テトラヒドロ-9a-ヒドロキシ-4-メトキシシクロペンタ

8 [d]フロ(3',2':4,5)フロ[2,3-*h*][*l*]ベンゾピラン-1,11-ジオン(9CI)

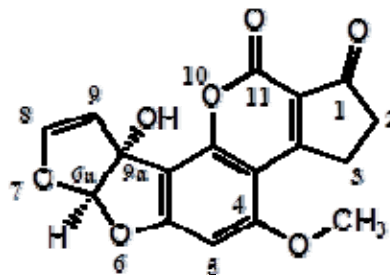
9 英名 : (6a*R*,9a*R*)-2,3,6a,9a-Tetrahydro-9a-hydroxy-4-methoxycyclopenta

10 [d]furo(3',2':4,5)furo[2,3-*h*][*l*]benzopyran-1,11-dione (9CI)

11

12 ②分子式  
 $C_{17}H_{12}O_7$

14 ④構造式



13 ③分子量  
 328.3

15

1 | (2) AFB1

2 | ①化学名

3 | CAS (No. 1162-65-8)

4 | 和名 : (6a*R*,9a*S*)-2,3,6a,9a-テトラヒドロ-4-メトキシシクロペンタ

5 | [c]フロ-(3',2':4,5)フロ[2,3-*h*][*l*]ベンゾピラン-1,11-ジオン(9CI)

6 | 英名 : (6a*R*,9a*S*)-2,3,6a,9a-Tetrahydro-4-methoxycyclopenta

7 | [c]furo-(3',2':4,5)furo[2,3-*h*][*l*]benzopyran-1,11-dione (9CI)

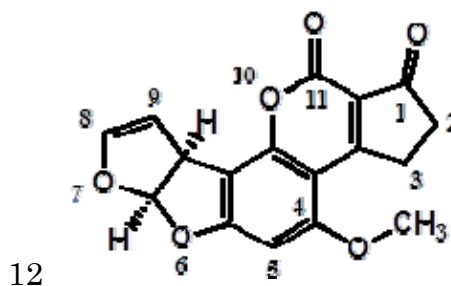
9 | ②分子式

C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>

10 | ③分子量

312.3

11 | ④構造式



(参照 1(2002)#615)

14 | 2. 物理化学的特性

15 | (1) AFM1

16 | 物理的性状 : 淡黄色の結晶。青紫色の蛍光を発する。

17 | 融点 : 表 4 参照

18 | 吸収スペクトル : 表 4 参照

19 | 溶解性 : 水にわずかに溶解。中程度の極性を有する有機溶媒 (クロロホルム等)、  
20 | メタノール及びジメチルスルホキシドには易溶性

21 | 安定性 : 食品中のアフラトキシンは安定性が極めて高く、通常の加熱調理条件等  
22 | ではほとんど分解されない。純粋なアフラトキシンは酸素存在下での紫  
23 | 外線照射、強酸条件下 (pH3 以下) や強アルカリ条件下 (pH10 以上)  
24 | 又は酸素存在下での紫外线照射等の強い条件下では分解される。

25 | 反応性 : アルカリ条件下では、ラクトン環が開くが、可逆的反應である (酸を加  
26 | えると閉環する)。アルカリ条件下で加熱すると、ラクトン環が開いて、  
27 | 脱炭酸が起こり分解し、さらにメトキシ~~ル~~基が脱離して芳香環化する。

29 | (2) AFB1

30 | 物理的性状 : 白色の結晶。青色の蛍光を発する。

31 | 融点 : 表 4 参照

32 | 吸収スペクトル : 表 4 参照

1 溶解性： AFB1 は、水及び非極性溶媒には不溶性。中程度の極性を有する有機  
2 溶媒（クロロホルム等）、メタノール及びジメチルスルホキシドには易  
3 溶性。

4 安定性：食品中のアフラトキシンは安定性が極めて高く、通常の加熱調理条件等  
5 ではほとんど分解されない。純粋なアフラトキシンは酸素存在下での紫  
6 外線照射、強酸条件下（pH3 以下）や強アルカリ条件下（pH10 以上）  
7 又は酸素存在下での紫外線照射等の強い条件下では分解される。

8 反応性：アルカリ条件下では、ラクトン環が開くが、可逆的反応である（酸を加  
9 えると閉環する）。アルカリ条件下で加熱すると、ラクトン環が開いて、  
10 脱炭酸が起こり分解し、さらにメトキシ~~ル~~基が脱離して芳香環化する。

11  
12 表 4 アフラトキシンの融点及び紫外部吸収

名称	融点 (°C)	紫外部吸収 (エタノール)	
		$\lambda_{\max}$ (nm)	$\epsilon$ (L mol <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )
AFB1	268~269 (分解)	223	25,600
		265	13,400
		362	21,800
AFM1	299 (分解)	226	23,100
		265	11,600
		357	19,000

13 (参照 1(2002)#615)

14  
15 **3. AFB1 及び AFM1 の産生**

16 アフラトキシン(B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、G<sub>1</sub> 及び G<sub>2</sub>)は、真菌類の不完全菌類に属するかび  
17 *Aspergillus flavus* 及び *Aspergillus parasiticus* 等によって産生される二次代謝産物  
18 の毒素である。これらの菌は、土壌や食品など自然界に広く分布する。

19 AFM1 は、AFB1 に汚染された飼料を摂取した動物の肝臓で産生される AFB1 代  
20 謝産物のひとつで、尿及び乳中に認められる。乳中にも排泄される。また、  
21 *Aspergillus flavus* 又は *Aspergillus parasiticus* の培養によりわずかに AFM1 が産生  
22 されることが報告されている(参照 2(1987)#22, 3(1989)#27, 4(2009)#616)。

23  
24 **4. 発見の経緯**

25 AFB1 の発見の経緯については、「かび毒評価書 総アフラトキシン(アフラトキ  
26 シン B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、G<sub>1</sub> 及び G<sub>2</sub>)」(2009 年 3 月 19 日付府食第 261 号。以下「総アフラト  
27 キシン評価書」という。)に記載されている。(参照 4(2009)#616)

28 AFM1 は、ヒトや動物に摂取された AFB1 が体内で水酸化された代謝物であり、

1 乳中に認められたことより AFM1 と名付けられた。1963 年、アフラトキシンを摂取  
2 したウシの乳中に認められるアフラトキシン残留物をアヒルのヒナに摂取させると  
3 アフラトキシンと同様の毒性を示すことが報告された。AFM1 は、AFB1 を単回投  
4 与した動物の肝臓、腎臓、血液及び尿中にも認められる。アフラトキシン (B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、  
5 G<sub>1</sub>、G<sub>2</sub>) が投与されたウシの乳から AFM1 の他にアフラトキシン M<sub>2</sub> (AFM2)<sup>(注2)</sup>及  
6 びアフラトキシン M<sub>4</sub> (AFM4)も報告されているが、~~も認められているが、AFM2 及~~  
7 ~~び AFM4 の乳中濃度は AFM1 に比べて非常に少なく、い。また、知見は少ない。AFM2~~  
8 ~~及び AFM4 の~~についての知見は限られている。乳中濃度は AFM1 に比べて非常に少  
9 ~~なく、~~乳に移行するアフラトキシンのなかで、ヒトの健康影響を考えるうえで最も注  
10 意すべきなのは AFM1 と考えられるである。(参照 3(1989)#27, 5(1962)#1)

11

### 12 Ⅲ. 安全性に係る知見の概要

13 公表文書、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA)~~(、~~1998 年及び 2001  
14 年)、欧州食品安全機関 (EFSA)~~(、~~2004 年)、国際癌がん研究機関 (IARC)~~(、~~  
15 1993 年及び 2002 年) の資料等を基に安全性に関する主な科学的知見を整理した。

16

#### 17 1. 実験動物等における体内動態 (吸収、分布、代謝、排泄)

##### 18 (1) AFB1 から AFM1 等への代謝と排泄

19 アフラトキシンの代謝については総アフラトキシン評価書に記述されており、本  
20 評価書では、主に家畜における AFB1 の代謝中心にまとめた。~~(参照 4(2009)#616)~~経  
21 口摂取された AFB1 は消化管で吸収され、主に肝臓で代謝されて排泄される。一部  
22 の AFB1 及びその代謝物は、AFB1 を摂取した直後に組織に認められている。AFM1  
23 は、主に尿及び乳に検出され、ウシ、水牛、ヒツジ、ヤギ及びラクダの乳、並びに  
24 ヒトの母乳に認められている。(参照 4(2009)#616)

25 AFB1 は、ヒツジ及びラットでは十二指腸から吸収されることが示されており、  
26 単胃動物では投与量の約 90%が吸収される。ウシに[<sup>3</sup>H]-AFB1(0.5 mCi)が経口投  
27 与されると 2 時間後には血液中に[<sup>3</sup>H]-AFB1 が認められ、24 時間後まで血中濃度  
28 が経時的に上昇した。ウシでは、AFB1 が前胃で速やかに吸収されると考えられた  
29 (参照 6(1974)#124)。ウシでは、一般に、アフラトキシンが前胃の細菌叢(フローラ)  
30 により一部分解されるため、単胃動物よりアフラトキシンに対する感受性が低い。  
31 (参照 7(2004)#605, 8(1989)#590, 9(2009)#606)

32 吸収された AFB1 は肝臓で~~水酸化酵素ファミリーの総称である~~シトクロム  
33 P450(CYPs)等により、AFM1、~~アフラトキシン M<sub>4</sub>(AFM4)~~、アフラトキシン P<sub>1</sub>  
34 (AFP<sub>1</sub>)、アフラトキシン Q<sub>1</sub> (AFQ<sub>1</sub>)、アフラトキシコール(AFL)、アフラト

<sup>(注2)</sup> AFB2 の代謝物

1 キシシン B<sub>2a</sub> (AFB<sub>2a</sub>)又は、アフラトキシン B<sub>1</sub>-8,9-エポキシド (AFB<sub>1</sub>-8,9-エポキシ  
2 ド(AFBO))等に代謝される (図 1 参照)。AFL は、水酸化されるとアフラトキシコ  
3 ール M<sub>1</sub> (AFLM<sub>1</sub>)となる。AFB<sub>1</sub>-8,9-エポキシド AFBOにはエキソ体とエン  
4 ド体の異性体が存在する。エキソ体 AFB<sub>1</sub>-8,9-エポキシドエキソ体 AFBOは反応  
5 性が高く、細胞内でタンパク質や DNA と付加体を形成し、する。AFB<sub>1</sub> の細胞毒  
6 性の主要なメディエータであるは、主にエキソ体 AFB<sub>1</sub>-8,9-エポキシドの作用であ  
7 ることが示されている。エクソ体 AFB<sub>1</sub>-8,9-エポキシド AFBOは主にグアニンヌ  
8 クレオチドの N<sup>7</sup>位に結合し、DNA 付加体である 8,9-ジヒドロ-8- (N<sup>7</sup>-グアニン)  
9 -9-ヒドロキシ-アフラトキシン B<sub>1</sub>, (AFB<sub>1</sub>-N<sup>7</sup>-グアニン) が形成される。AFB<sub>1</sub> の  
10 代謝物の量比には、動物種間で差異が認められている。(参照 1(2002)#615,  
11 10(1998)#602, 11(1981)#583, 12(2001)#604, 13(1993)#614, 14(2008)#500)

12 ウシにおける AFB<sub>1</sub> の代謝を調べる目的で、[<sup>14</sup>C]-AFB<sub>1</sub> をウシ肝細胞と *in vitro*  
13 で1時間インキュベート培養すると、15%~22%が AFQ<sub>1</sub> 及び AFM<sub>1</sub> を含む代謝  
14 物に変換され、AFM<sub>1</sub> に代謝されたのは全体の約 4~10%であった。←61%~64%  
15 が、可溶性の代謝物に変換された。AFB<sub>2a</sub>、AFP<sub>1</sub>、AFL は認められなかった。(参  
16 照 15(1977)#569)

17 AFB<sub>1</sub> の代謝には、CYP3A4、3A5 及び 1A2 の関与が報告されており、ヒトでは  
18 CYP1A2 により AFB<sub>1</sub> が酸化反応を経て主にエンド体AFB<sub>1</sub>-8,9-エポキシド  
19 AFBO及び AFM<sub>1</sub> に代謝されることが示されている。AFB<sub>1</sub>-8,9-エポキシド AFBO  
20 は、更にグルタチオントランスフェラーゼ(GSTs)により、グルタチオン(GSH)と結  
21 合することにより解毒化されて排泄される。また、AFB<sub>1</sub>-8,9-エポキシド AFBOは  
22 非酵素的に水酸化されることにより AFB<sub>1</sub>-8,9-ジヒドロジオールに変換され解毒  
23 化される。マウスでは、AFB<sub>1</sub>-8,9-エポキシド AFBOに対し強い活性を持つ α-GST  
24 が発現され、AFB<sub>1</sub>AFBO・GSH 抱合体を形成し、解毒化する。ラットは、α-GST  
25 をほとんど発現せず、そのためアフラトキシンの発癌がん感受性が高い。サル  
26 (*Macaca fascicularis*)の肝臓では μ クラスの GST が、AFB<sub>1</sub>-8,9-エポキシド AFBO  
27 の代謝に関与している(参照 10(1998)#602, 16(1994)#1007), (参照 17(1996)#41)。ヒ  
28 ト肝臓の α-GST は、AFB<sub>1</sub>-8,9-エポキシド AFBOを解毒する作用をほとんど示さ  
29 ず、ミクロソームエポキシド加水分解酵素(mEH)が AFB<sub>1</sub>-8,9-エポキシド AFBO  
30 の解毒に関与していることが示唆された(参照 18(2002)#533)。

31 アフラトキシンに対するの感受性が、ヒト、動物種間で異なるのは、アフラトキ  
32 シンの吸収量や代謝の違いによって DNA 複合体の形成割合が異なることによると  
33 考えられている。(参照 12(2001)#604, 13(1993)#614, 19(1998)#5, 10(1998)#602)

34 ラット、ヒツジ、ブタ、乳牛において非抱合体として尿中に認められる AFB<sub>1</sub> 代  
35 謝物の主なものは AFM<sub>1</sub> であり、投与量の約 2%~9%の割合である(参照  
36 13(1993)#614)。



1 Sprague-Dawley ラット(雌、3 匹/群)に 2  $\mu\text{Ci}$  の $^{14}\text{C}$ -AFB1(125  $\mu\text{Ci}/\mu\text{mol}$ )を経  
2 口投与すると、投与後 6 時間目までに採取された尿、糞、及び解剖後に採取された  
3 乳腺・乳から 8.8%、65.0%、2.6%の $^{14}\text{C}$ が各々回収された。ヤギ(2 頭/群)に 196  $\mu\text{Ci}$   
4 の $^{14}\text{C}$ -AFB1 を経口投与すると、120 時間目までに尿、乳、糞から 30.9%、1.05%、  
5 52.3%の $^{14}\text{C}$ が回収された。乳では、主に AFM1 が認められ、乳から回収された  
6 アフラトキシンのほとんど約 27%が AFM1 であり、投与された $^{14}\text{C}$ -AFB1 の 0.18  
7 ~0.38%であった。その他乳中に AFB1、AFQ1 及び AFL がごく微量検出された。  
8 (参照 20(1986)#552)

9 F344 ラット(雄、1 匹)に 91  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重の AFB1 が 2 日間腹腔内投与され、最終  
10 投与から 18 時間に尿中に排泄される AFB1 の代謝物が調べられた。尿中の AFB1、  
11 AFM1 及び AFP1 濃度は、各々 1.38、48.8 及び 41.4  $\text{ng}/\text{ml}$  で、18 時間までの排泄  
12 総量は、各々 5.52、195.2 及び 165.6  $\text{ng}$  であった。尿中には AF-アフラトキシン  
13 B<sub>1</sub>-8,9-ジヒドロジオール及び AFQ1 も検出された。(参照 21(2007)#229)

14 ブロイラー(雌雄不明、3 羽/群)に 0.1  $\text{mg}/\text{kg}$  体重の $^{14}\text{C}$ -AFB1 が 14 日間投与  
15 されると、経時的に $^{14}\text{C}$ の糞への排泄が増加し、糞中濃度は 24 時間後から一定値  
16 となった。投与した $^{14}\text{C}$ -AFB1 の 90.64%が、糞から排泄された。最終投与 5 時間  
17 後には、投与した $^{14}\text{C}$ -AFB1 の 9.36%にあたる放射性物質が血液、肝臓、心臓、  
18 砂囊、胸肉及びモモ肉から回収され、各々の割合は 11.04、9.83、4.30、12.52、31.66  
19 及び 30.63%であった。すべてのサンプル中の  $^{14}\text{C}$ -AFB1 あるいはその代謝物の  
20 81.2%は水溶性物質として可溶性分画に認められ、その 31.5%が AFM1 のグルクロ  
21 ン酸抱合体と考えられた。(参照 22(1973)#565)

22 ウシ(種不明)に $^3\text{H}$ -AFB1(0.5  $\text{mCi}$ )が経口投与され、投与後 98 時間まで乳、尿  
23 及び糞への排泄が調べられた。尿に排泄されたアフラトキシンの半量が投与後 24  
24 時間以内に排泄された。糞への排泄速度のピークは摂取後 36~60 時間、乳への排  
25 泄速度のピークは摂取後 40~60 時間であった。投与した AFB1 の 15%が 96 時間  
26 で排泄されたが、主な排泄経路は糞であり、乳への移行は最も少なかった。(参照  
27 6(1974)#124)

28 ウシ(Holstein-Friesian、5 頭/群)に自然汚染トウモロコシを用いて 350~450  
29  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の濃度でアフラトキシンを含む混合飼料が 15 週間投与され、投与 4 週  
30 目から血液と尿中の AFB1 及び AFM1 が測定された。投与終了後、回復期間とし  
31 て更に 2.5 週間観察された。投与期間中の血液には AFM1 が 0.16~0.38  $\mu\text{g}/\text{L}$  認め  
32 られ、AFB1 は痕跡程度であった。尿中には 5 週目から AFB1 及び AFM1 が 0.56  
33 及び 5.60  $\mu\text{g}/\text{L}$  認められ、12 週目まで次第に増加し、各々 1.62、15.32  $\mu\text{g}/\text{L}$  とな  
34 った。回復期間終了時には AFB1 及び AFM1 は検出限界以下(各々 0.1  $\mu\text{g}/\text{L}$  未満)とな  
35 った。(参照 23(1983)#572)

36 ヒトにおいて、AFB1 摂取量と尿に排泄された AFM1 量及び AFB1 摂取量と尿

1 に排泄された AFB1-N<sup>7</sup>-グアニン量にはそれぞれ相関が認められ、相関係数はそれ  
2 ぞれ  $r=0.55(P<0.00001)$  及び  $r=0.65(P<0.000001)$  であった。著者らは、男性では摂  
3 取された AFB1 の 7.6% が、女性では 4.4% が尿より代謝物となって排泄されたと推  
4 定している(参照 24(1992)#502)。JECFA では、摂取された AFB1 のおよそ 2~7%  
5 が尿中に AFM1 として排泄されると推定している。(参照 10(1998)#602)

## 6 7 (2) AFM1 の吸収・分布・代謝・排泄

8 AFM1 の吸収・分布・代謝・排泄に関するデータは限られている。AFM1 の一部  
9 は、グルクロン酸と結合して胆汁を経て排泄される。また、一部は循環系に入り、  
10 乳中や尿中に排出される。(参照 25(2008)#501)

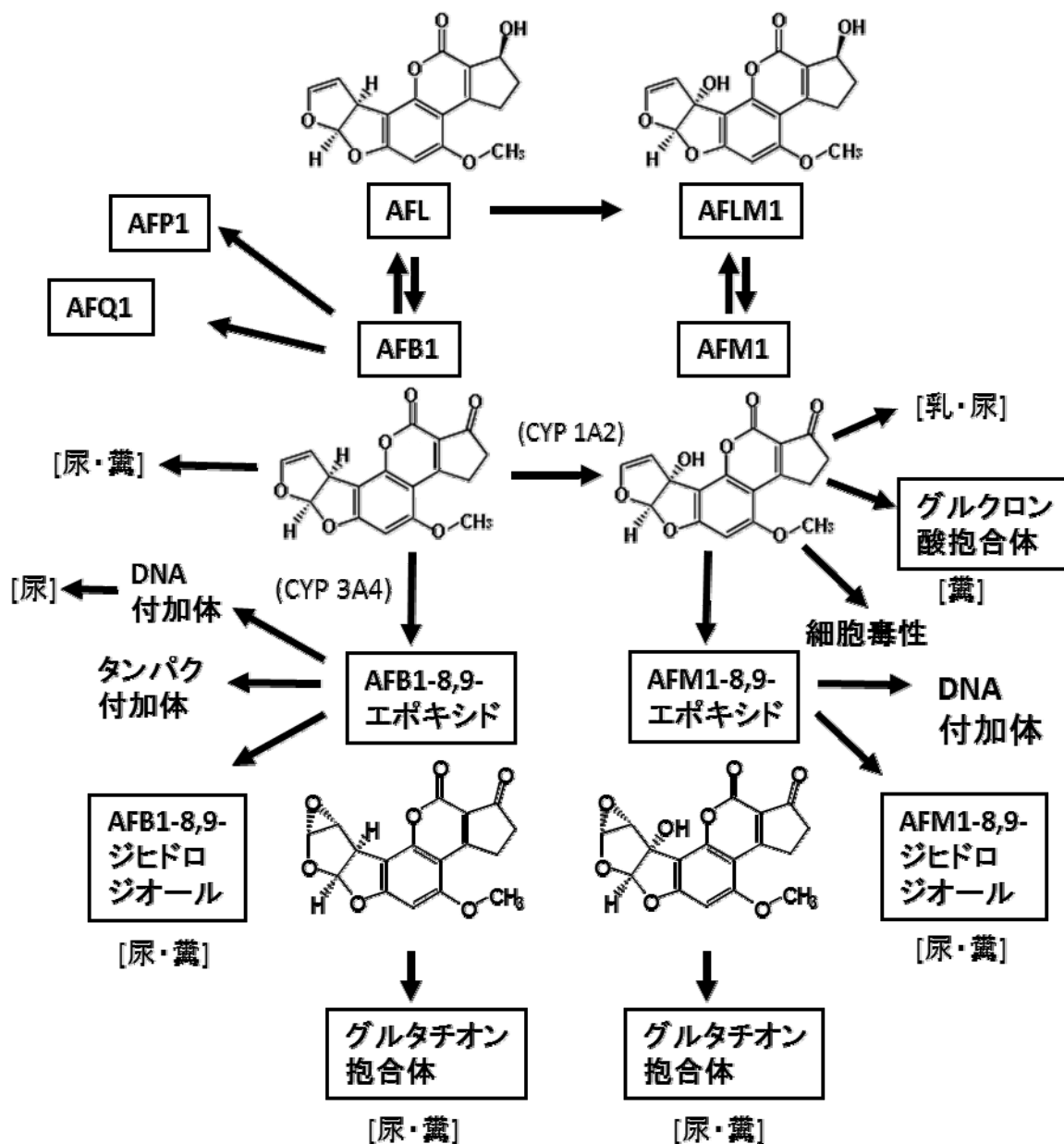
11 NADPH 存在下で、ヒト肝臓ミクロソームによる *in vitro* での [<sup>3</sup>H]-AFB1 又は  
12 [<sup>3</sup>H]-AFM1 の代謝が調べられている。[<sup>3</sup>H]-AFB1 は、NADPH 依存的にヒト肝臓  
13 ミクロソームにより主に AFQ1 に代謝され、生成量を比較すると AFM1 は AFQ1  
14 の約 5% であった。ヒト肝臓ミクロソームによる代謝では AFM1 から毒性のあるア  
15 フラトキシン M<sub>1</sub>-AFM1-8,9-エポキシドをの生成する作用が小さく量が少なく、ア  
16 フラトキシン M<sub>1</sub>-AFM1-8,9-エポキシドの代謝物と考えられるアフラトキシン  
17 M<sub>1</sub>-AFM1-8,9-ジヒドロジオールの量も、AFB1-8,9-エポキシドの代謝物である  
18 AFB1-8,9-ジヒドロジオールの量と比較すると少なかった。マウス肝臓ミクロソ  
19 ームは、NADPH 存在下で [<sup>3</sup>H]-AFB1 又は [<sup>3</sup>H]-AFM1 と培養するとインキュベート  
20 すると各々のエポキシドの生成とグルタチオンとの結合を触媒した。ヒト肝臓ミ  
21 クロソームではにこの触媒作用は認められなかった。(参照 12(2001)#604,  
22 26(1998)#109)

23 AFM1 は *in vitro* で ウサギの細胞質酵素で還元されるとアフラトキシコール  
24 M<sub>1</sub>(AFLM1)となる。一方、AFLM1 は、NADP-依存的にヒト肝臓ミクロソームと  
25 培養するとにより酸化されて AFM1 となる。また、AFL をは イヌの肝ミクロソ  
26 ームと培養するとにより酸化されて AFLM1 が生成されるとなる。(参照  
27 11(1981)#583)

28 AFB1 及び AFM1 の主な代謝経路を図 1 に示した。(参照 11(1981)#583,  
29 26(1998)#109, 27(2005)#274)

1

図 1 AFB1 及び AFM1 の主な代謝経路



2

3

4 **2. 実験動物等における毒性**

5 AFB1 の実験動物等における毒性については、総アフラトキシン評価書に明記さ  
 6 れており、新しい知見はみられない(参照 4(2009)#616)。

7 AFM1 に関する毒性は、経口投与のデータを中心に以下にとりまとめた。

8

9 **(1) 急性毒性**

10 ふ化したばかりのアヒルのヒナ(初生ヒナ)は、AFB1 及び AFM1 に極めて高い



1 感受性があり、経口投与による半数致死量 (LD<sub>50</sub>) は AFB1 及び AFM1 で共に各々  
2 12〜及び 16 μg/羽であった。AFM1 摂取により肝障害と腎障害を示す組織病理学的  
3 所見が認められ、それらの所見は AFB1 によるものと同様であった(参照  
4 28(1967)#126)。尿細管の壊死は AFM1 投与群のみに認められた。AFM1 は水酸基  
5 を有するため AFB1 より極性が高く、容易に水に溶けて尿中から排泄されやすいと  
6 考えられている。~~アヒルの試験では、AFM1 に自然暴露された乳は AFM1 を同量~~  
7 ~~添加した乳ほど障害を引き起こさず、AFM1 が自然暴露に由来するものか添加した~~  
8 ~~ものかにより、毒性に差があることが示唆された~~(参照 3(1989)#27, 12(2001)#604)。  
9

## 10 (2) 遺伝毒性

11 *Salmonella typhimurium* TA98、TA100、又は TA1537 を用いた Ames 試験に  
12 おいて AFM1 は遺伝子突然変異を誘発した。*S. typhimurium* TA98 又は TA100  
13 における遺伝子突然変異の誘発は、AFB1 を 1 とすると AFM1 は各々 0.032 又は  
14 0.023 であった。(参照 13(1993)#614, 29(1976)#1006, 30(1978)#578)

15 ラット肝細胞において、*in vitro* で不定期 DNA 合成 (UDS) の誘発が認められ  
16 た。UDS が認められた最低濃度を比較すると、AFM1 は AFB1 の 1/2 であった。(参  
17 照 3(1989)#27, 13(1993)#614)

18 キイロシヨウジョウバエを用いた DNA 修復試験の結果、AFM1 は DNA 損傷を  
19 誘発した。AFM1 の活性は AFB1 の 1/3 であった。mwh/flr3 を用いたウイングス  
20 ポット試験の結果、AFM1 と AFB1 の毒性は同等であった。(参照 31(1995)#143)

21 ニジマスから分離された肝細胞と AFB1 又はその代謝物を *in vitro* で 1 時間培養  
22 後、DNA を抽出して付加体形成が調べられた。付加体形成は、AFB1 を 1 とする  
23 と、AFL で 0.53±0.07、AFM1 で 0.81±0.20 及び AFLM1 で 0.83±0.24 であり、  
24 いずれも AFB1 と比較すると有意に少なかった。(参照 32(1988)#589)

25 ニジマスの稚魚に<sup>3</sup>H]-AFB1、<sup>3</sup>H]-AFL、<sup>3</sup>H]-AFM1 又は<sup>3</sup>H]-AFLM1 が 2 週  
26 間投与された。いずれの場合も肝臓に投与量依存的な DNA 付加体形成が認められ  
27 た。投与量当たりの DNA 付加体形成率は、相対 DNA 結合係数として、飼料 g あ  
28 当たりのアフラトキシン量(pmol)あたりに換算した、mg DNA あたりのアフラトキシ  
29 ン量(pmol)<sup>(注3)</sup>であらわすと、AFB1、AFL、AFM1 及び AFLM1 で各々 20.7×10<sup>3</sup>、  
30 20.3 ×10<sup>3</sup>、2.35 ×10<sup>3</sup> 及び 2.22 ×10<sup>3</sup> であった(本報告から推定すると、AFM1 の  
31 活性は AFB1 の約 1/9 であった)。(参照 19(1998)#5)

32 ラット(ZUR:SIV-Z)に<sup>14</sup>C]-AFB1 又は<sup>14</sup>C]-AFM1 が経口投与されると、6~8 時  
33 間後の肝臓において両物質ともに DNA 付加体が形成された。投与量当たりの付加  
34 体形成率を共有結合係数として、kg 体重あたりのアフラトキシン投与量(mmol)あ

---

<sup>(注3)</sup> pmols アフラトキシン/mg DNA  
pmols アフラトキシン/g 飼料

1 | なりに換算した、ヌクレオチド(mol)あたりのアフラトキシン結合量 ( $\mu\text{mol}$ ) (注4)  
2 | であらわすと、AFB1 では 10,400、AFM1 では 2,100 であり、AFM1 は AFB1 の  
3 | 1/5 であった。同じ試験でマウス(ZUR:ICR-Z)及びブタ(Hampshire と Deutsches  
4 | Edelschwein の交雑種)にも  $[^{14}\text{C}]$ -AFB1 が経口投与され、マウス、ラット及びブ  
5 | タの肝臓における DNA 付加体形成が比較された。同様に換算した投与量当たりの  
6 | DNA 付加体形成率はマウスでは、経口投与 6~8 時間後に 240 であり、マウスの  
7 | 付加体形成率はラットの 1/100 であった。ブタでは 24 時間後に 10,199 及び 48 時  
8 | 間後に 13,300 であり、付加体形成率はラットとほぼ同じであったが、ピークとな  
9 | る時間はラットより遅かった。(参照 33(1980)#540)

### 11 | (3) 慢性毒性・発癌がん性

#### 12 | ①ニジマス

13 | ニジマスに 0、4、16、32 又は 64  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の AFM1 あるいは 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の  
14 | AFB1 を含む飼料を 12 ヶ月間給餌し、その後、回復期間としてアフラトキシン  
15 | を含まない飼料を 16 ヶ月又は 20 ヶ月間給餌する試験が実施された。12 ヶ月後  
16 | の肝臓癌の発生率は、4 及び 6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の AFM1 投与群並びに 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の  
17 | AFB1 投与群でそれぞれ 13%、60%及び 48%であった。AFM1 で肝臓癌が誘発され  
18 | た雌のニジマスは、成熟期間(16~20 ヶ月)に雄よりも有意に致死率が高かった。ニジ  
19 | マスを用いた本研究では、AFM1 は肝臓に対して発癌がん性を示すが、その活性は  
20 | AFB1 より低いと結論づけている。(参照 3(1989)#27)

21 | ニジマスに 0、5.9 又は 27.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の AFM1 あるいは 5.8  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の AFB1  
22 | が 16 ヶ月給餌された。5、9 及び 12 ヶ月後に、~~アフラトキシン非投与の対照群を含めた~~  
23 | ~~すべての群で肝臓にセロイド変性が認められたが、~~腫瘍及び前癌がん状態は観察され  
24 | なかった。16 ヶ月後では 27.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の AFM1 及び 5.8  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の AFB1 投  
25 | 与群で肝細胞癌及び小結節過形成の発生が認められた。各々の発生頻度は、AFM1  
26 | 投与群で 2%及び 6%並びに AFB1 投与群で 13%及び 23%であった。(参照  
27 | 3(1989)#27)

#### 29 | ②ラット

30 | Fischer ラット(雄、62 匹/群) に、0、0.5、5 又は 50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の AFM1 を  
31 | 21 ヶ月間混餌投与する発癌がん試験が実施された。陽性対照として 50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼  
32 | 料の AFB1(42 匹/群) が投与された。50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の AFM1 を試験終了まで摂  
33 | 取したラットの AFM1 総摂取量は約 1 mg/匹 であった。AFM1 及び AFB1 の共  
34 | に 50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料投与群では、投与 16 ヶ月から肝腫瘍が認められた。肝腫瘍(直

(注4)  $\mu\text{mol}$  アフラトキシン結合量 /mol DNA ヌクレオチド  
 $\text{mmol}$  アフラトキシン投与量 /kg 体重

1 径 2 mm より大きい肝細胞癌及び腫瘍性結節の合計) の発生頻度を表 5 に示した。  
 2 AFM1 投与群で 21 ヶ月に認められた 6 匹の肝腫瘍のうち 2 匹が肝細胞癌であっ  
 3 た。0.5 及び 5 µg/kg 飼料の AFM1 投与群では肝腫瘍は認められなかった。50  
 4 µg/kg 飼料 AFB1 投与群では 16 及び 17 ヶ月に認められた肝腫瘍のすべてが肝  
 5 細胞癌であった。50 µg/kg 飼料の AFM1 投与群では、腸の腺癌が 3 匹に認めら  
 6 れ、著者らは AFB1 に比べて AFM1 は腸管上皮からの吸収が遅く、残留するこ  
 7 とによるのかもしれないと考えた。(参照 2(1987)#22, 34(1984)#54)

9 表 5 Fisher ラットにおける肝腫瘍の発生率

投与量 (µg/kg 飼料)	期間(月)	肝臓癌発生数/と殺ラット数						ラット 総数	
		3	6	10	16	17	19		21
対照群	0	0/3	0/3	0/6	1/8	0/12	0/10	0/21	63
AFM1	0.5	0/3	0/3	0/7	0/5	0/12	0/24	0/8	62
	5	0/3	0/3	0/4	0/2	0/3	0/22	0/25	62
	50	0/3	0/3	0/7	1/6	0/6	2/19	6/18	62
AFB1	50	0/3	0/3	0/7	9/9	19/20	—	—	42

10 (参照 34(1984)#54)より引用

11 また、著者らは、肝細胞癌の認められた飼料中濃度に基づいて、Fischer ラッ  
 12 トにおける AFM1 と AFB1 の発がん性の強さを比較した。表 5 に示されている  
 13 ように、AFM1 の投与試験の結果、肝細胞癌の認められた AFM1 濃度は 50 µg/kg  
 14 飼料であった。AFB1 については、既に報告されている雄の Fischer ラット(18  
 15 ~28/群)を用いた発がん試験の結果<sup>(注5)</sup>が用いられた(参照 35(1974)#560)。著者ら  
 16 は、肝細胞癌の認められた濃度は AFM1 で 50 µg/kg 飼料、AFB1 で 1~5 µg/kg  
 17 飼料とし、これらを比較して AFM1 の発がん性の強さは AFB1 の 2~10%と推  
 18 定した(参照 2(1987)#22, 34(1984)#54)。

19 ~~また、著者らは、肝細胞癌の認められた飼料中濃度に基づいて、Fischer ラッ~~  
 20 ~~トにおける AFM1 と AFB1 の発癌性の強さを比較した。AFB1 については、既~~  
 21 ~~に報告されている雄の Fischer ラット(18~28/群)を用いた発癌試験の結果が用~~  
 22 ~~いられた。試験期間中 AFB1 を投与しない対照群に肝細胞癌は認められなかつた~~  
 23 ~~が、1~100 µg/kg 飼料の AFB1 投与群では用量及び時間依存的に肝細胞癌の増~~  
 24 ~~加が認められ、1 µg/kg 飼料の AFB1 投与群で投与開始 104 週後に 22 匹中 2 匹~~  
 25 ~~及び 5 µg/kg 飼料の AFB1 投与群で 93 週後に 22 匹中 1 匹に肝細胞癌が認めら~~

(注5)1 µg/kg 飼料の AFB1 投与群で投与開始 104 週後に 22 匹中 2 匹及び 5 µg/kg 飼料の AFB1 投与群で 93 週後に 22 匹中 1 匹に肝細胞癌が認められている

1 ~~れている(参照 36(1974)#560)。この報告より、肝細胞癌の認められた濃度を AFB1~~  
2 ~~については1~5 µg/kg 飼料とし、また、AFM1の投与試験の結果、肝細胞癌の~~  
3 ~~認められた AFM1濃度が 50 µg/kg 飼料であったことより、著者らは肝細胞癌の~~  
4 ~~認められた濃度を比較して、AFM1の肝細胞癌の誘発率は AFB1の 2~10%と推~~  
5 ~~定した(参照 2(1987)#22, 35(1984)#54)。~~  
6

#### 7 (4) その他

8 シトクロム P450 を発現しているヒト B リンパ芽球由来細胞株 MCL-5 細胞を、  
9 0、0.05、0.1、0.5、1.0、5.0 µg/ml の AFB1 あるいは 0、0.05、0.1、0.5、1.0 µg/ml  
10 の AFM1 存在下で培養した結果、AFB1 は 0.1 µg/ml より用量依存的に細胞毒性を  
11 示したが、AFM1 は細胞の生存率に影響を及ぼさなかった。一方、シトクロム P450  
12 を発現していない cHol 細胞を用いた同様の試験では、AFB1 は細胞毒性を示さな  
13 かったのに対し AFM1 は 0.5 µg/ml 以上で細胞の生存率を低下させた。この結果  
14 は、AFM1 が代謝活性化を経ずに直接細胞毒性を有することを示している。(参照  
15 26(1998)#109)

16 AFB1 及び AFM1 の造血細胞コロニー形成能に及ぼす影響が調べられた。AFB1、  
17 AFM1 共に *in vitro* でマウス及びヒトの顆粒球/マクロファージ系前駆細胞  
18 (CFU-GM)及び赤芽球系前駆細胞(BFU-E)のコロニー形成能を阻害した。造血細胞  
19 の感受性はマウスよりヒトで強かった。造血細胞に対する AFM1 の影響は、AFB1  
20 の影響とほぼ同じであった。(参照 36(2009)#299)

### 22 3. ヒトにおける知見

23 ヒトにおいて乳及び乳製品からの AFM1 摂取による肝臓癌との関連性を示す知見  
24 はない。(参照 1(2002)#615)

## 26 4. 畜産物に由来する食品中の AFB1-アフラトキシンと AFM1

### 27 (1) 飼料中の AFB1-アフラトキシンと畜産物中の AFB1 及び AFM1 残留

28 AFB1 及びその代謝物の組織残留は、AFB1 を摂取した動物種、摂取期間、摂取  
29 量及び用いられたアフラトキシンの精製度等により異なることが報告されている。  
30 (参照 12(2001)#604, 37(1986)#510, 38(1977)#513, 39(1972)#570)

#### 32 ①乳中の AFM1

33 ウシに AFB1 が 3~6 日間恒常的に混餌投与されると、早ければ投与 12 時間  
34 後、遅くとも 2 日目には乳中に AFM1 が認められ、その後 AFM1 濃度は上昇し  
35 て一定状態となる。AFB1 汚染飼料の投与を止めると 2~4 日後に AFM1 は検出  
36 されなくなる。(参照 3(1989)#27, 39(1972)#570)



1 ウシに汚染落花生を用いて 4 mg/kg 飼料の用量で AFB1 を 18 日間混餌投与す  
2 ると、投与開始後 12~24 時間後には乳中に AFM1 が認められた。乳中 AFM1  
3 の濃度と乳の収量搾乳量に相関は認められなかった。AFB1 投与終了後、乳中の  
4 AFM1 濃度は急速に低下して 3 日後には検出されなかった(検出限界不明)。(参照  
5 40(1964)#91)

6 ウシ(種不明、4~6 頭/群)に自然汚染綿実を用いて 220 µg/kg 飼料 (1.2 mg/頭/  
7 日)の用量で 9 日間 AFB1 を混餌投与する飼料中 AFB1 から乳中 AFM1 への移行  
8 試験が実施された。ウシが摂取した AFB1 量/日に対する乳中 AFM1 量/日の割  
9 合(移行率)は 0.43~1.38%であった。投与終了 72 時間後の乳中には AFM1 は  
10 認められなかった。検出限界は 0.1 µg/L であった。(参照 41(1973)#102)

11 ウシ(種不明、4 頭/群)に人工汚染米より抽出された AFB1 を 10、50、250 又  
12 は 1250 µg/kg 飼料 (1 日摂取量 46、250、1,342 又は 7,313 µg/頭) で 14 日間混  
13 餌投与する乳への移行試験が実施された。10 µg/kg 飼料投与群では乳中の AFM1  
14 は検出されず、50 µg/kg 飼料群で AFM1 が微量(~0.01 µg/L)認められた。250  
15 及び 1,250 µg/kg 飼料投与群において乳中 AFM1 濃度は 4 日目まで増加し、各々  
16 0.26 及び 0.82 µg/L となり、14 日目まで一定の濃度であった。(参照 6(1974)#124)

17 ウシ(Friesian 及び Friesian と他の乳用種 dairy cowの交配種)に 10.2 µg/kg  
18 飼料の自然汚染 AFB1 を混餌投与し、低濃度の AFB1 を含む飼料を摂取したウ  
19 シにおける乳中 AFM1 濃度が 7 日間調べられた。ウシの AFB1 摂取量は 155~  
20 244 µg/頭/日で、乳中 AFM1 は 0.01~0.33 µg/L、平均は 0.19 µg/L(検出限界 0.01  
21 µg/L)であった。AFB1 の移行率は約 2.2%であった。(参照 42(1980)#556)

22 ウシ(Holstein、6 頭)に 13 mg/頭/日の AFB1(461~550 µg/kg 飼料)を 7 日間混  
23 餌投与する乳への移行試験が実施された。乳中の AFM1 は、5~7 日目に最高値  
24 となり、2~7 日に 2.10~4.40 µg/kg であった。AFB1 投与終了後の回復期間 4  
25 日目には AFM1 は検出できなかった(検出限界:0.1 µg/kg)。同種のウシ 3 頭に 13  
26 mg/頭/日の培養 AFB1(425~770 µg/kg 飼料)が 7 日間混餌投与された結果、2~7  
27 日における乳中の平均 AFM1 濃度は各々 9.22、1.05、10.58 µg/kg とバラついた。  
28 (参照 43(1982)#579)

29 ウシ(Holstein、2 頭)に人工汚染米より抽出された AFB1 が 0.5 mg/kg 体重の  
30 用量で単回投与された。1 頭は 60 時間以内に死亡した。残りの 1 頭について乳、  
31 血漿及び赤血球中の AFL、AFB1 及び AFM1 濃度が 10 日間観察された。AFL、  
32 AFB1 及び AFM1 は、1 時間後から血漿、乳、赤血球に認められ、12~60 時間  
33 後に最高値となった。投与 12 時間後の血漿及び乳における AFL、AFB1 及び  
34 AFM1 の濃度比は 1:10:100 であった。36 時間後には、アフラトキシン濃度は血  
35 液中では減少したが、乳中では増加した。投与 216 時間後にははの血中にアフラト  
36 キシン及びその代謝物アフラトキシンは認められなかった。が、240 時間後の乳

1 中にはも痕跡程度の AFB1、AFM1 とともにほとんど認められなかった(各々定量  
2 限界 0.02 µg/kg 及び 0.04 µg/kg 未満) 及び AFM1(0.04 µg/kg 未満)が認められた  
3 (参照 44(1983)#576)

4 ウシ(Dutch Friesian と Holstein Friesian の交配種、8 頭/群) に検出限界未満  
5 (2 µg/kg 飼料未満)又は 10 µg/kg 飼料(15.8 µg/頭/日未満又は 78.3 µg/頭/日) の  
6 AFB1 汚染落花生を 5 日間混餌投与し、6 日目及び 7 日目に乳が採取された。乳  
7 中 AFM1 の濃度は 2 µg/kg 飼料未満又は 10µg/kg 飼料投与群で各々 0.01 又は 0.08  
8 µg/kg であり、乳中 AFM1 排泄量は 0.3 又は 2.08 µg/日であった。飼料中 AFB1  
9 から乳中 AFM1 への移行率は個体によりバラつきがあり、1.6~4.7%(平均 2.7%)  
10 であった。また、ウシ(3 頭/群)に 2.8 µg/kg 飼料の AFB1 汚染落花生を 14 日間混  
11 餌投与し、12 日目及び 14 日目に乳が採取された。AFB1 の一日摂取量は 33.4 µg  
12 であり、乳中 AFM1 濃度は 0.03 µg/kg、乳中 AFM1 排泄量は 1.0 µg/日、移行率  
13 は 3.0%であった。(参照 45(1992)#165)

14 ウシ(種不明)12 頭の搾乳初期(2~4 週目)に AFB1 汚染落花生を 12 日間混餌投  
15 与する移行試験が実施された。更に、搾乳後期(34~36 週目)にこれらのうち 8  
16 頭を用いて同様の試験が実施された。搾乳初期又は後期の乳産出量は各々 39.5  
17 又は 16.6 kg/頭/日、AFB1 摂取量は 39 又は 34 µg/頭/日、並びに乳中の AFM1 濃  
18 度の平均は各々 0.06 又は 0.04 µg/kg で、飼料中 AFB1 から乳中 AFM1 への移行  
19 率は 6.2%又は 1.8%であった。乳産出量が約 40 kg/頭/日のウシ及び約 16 kg/頭/  
20 日のウシ(8 頭/群)に 7~57 µg/日の AFB1 を混餌投与した結果、一日の AFB1 摂  
21 取量が同じ場合に、乳への AFM1 移行率は乳産出量の多いウシのほうが高かつ  
22 た。また、著者らは、個体によりバラつきがあるものの、1 日当たりの AFB1 摂  
23 取量と乳中 AFM1 濃度に相関が認められたるとし、ウシの AFB1 摂取量が 5~  
24 80 µg/頭/日において、次のような相関モデルが成り立つと報告している。

$$25 \text{ 乳中 AFM1}(\text{ng/kg}) = (1.19 \times \text{AFB1 摂取量}(\mu\text{g/頭/日})) + 1.9 \quad (r=0.93)$$

26 (参照 46(1992)#620)

27 また、1995 年までに報告された 5 試験、10 例のデータにもとづいて、ヨーロ  
28 ッパの試料中 AFB1 基準値に近い用量を摂取した場合の試料中 AFB1 と乳中  
29 AFM1 濃度について、Pettersson により次のような相関モデルが報告されてい  
30 る。

$$31 \text{ 乳中 AFM1}(\text{ng/kg}) = 10.95 + 0.787 \times \text{AFB1 摂取量}(\mu\text{g/頭/日}) \quad (r^2=0.915)$$

32 (参照 7(2004)#605, 25(2008)#501)

33 ウシ(Friesian、4 頭/群)に 11.28 µg/kg 飼料の AFB1 用量で自然汚染コーン及  
34 びコプラを混合した飼料を 1 週間投与する移行試験が実施された。乳中 AFM1  
35 濃度は 15.52~15.88 ng/L であり、移行率は 0.54%であった。(参照 47(1998)#585)

36 ウシ(Holstein、8~9 頭)に自然汚染トウモロコシを 98.10±0.26 µg/頭/日(0.16

1         $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日)の AFB1 用量で 10 日間、朝の摂餌前に投与する移行試験が実施さ  
2        れた。AFB1 を投与する前に給与された混合飼料に AFB1 が  $3.70 \pm 0.2 \mu\text{g}/\text{kg}$  飼  
3        料の濃度で含まれていたため、AFB1 投与前の乳中(バルク乳)の AFM1 は  $0.0048$   
4         $\pm 0.0018 \mu\text{g}/\text{L}$  であった。AFB1 投与後 1 日目から乳中 AFM1 濃度が増加し、7  
5        日目より 12 日目まで  $0.0592 \sim 0.0667 \mu\text{g}/\text{L}$  と一定濃度となった。回復期間を経  
6        て 15 日目には乳中 AFM1 濃度が投与前とほぼ同じになった。AFB1 から AFM1  
7        への移行率は、搾乳量の多いウシ(30 kg 以上/頭/日)で 2.32~2.70%と、少ないウ  
8        シの移行率 1.29~1.48%より有意に高かった。(参照 48(2007)#1010)

9        我が国において、飼料中 AFB1 から乳中 AFM1 への移行試験が実施された。  
10        ウシ (Holstein、3 頭/群)に、10、30 及び  $100 \mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の AFB1 が 4 週間投  
11        与された。試験開始時にウシの体重は  $524.0 \sim 793.5 \text{ kg}$ 、試験中の飼料摂取量は  
12         $16.8 \sim 22.4 \text{ kg}/\text{日}$ 、泌乳量は  $12.5 \sim 22.5 \text{ kg}/\text{頭}/\text{日}$  であった。AFB1(純度 99.0%)  
13        は、個体ごとに各回の給与飼料重量に対する AFB1 をカプセルに収容し、朝及び  
14        夕の飼料給与時に少量の飼料に混合された。また、ウシ(3 頭)に 4 週間  $100 \mu\text{g}/\text{kg}$   
15        飼料の AFB1 を投与後し、投与終了後回復期間として 7 日間、~~AFB1 を含まない~~  
16        ~~飼料が給与され、~~乳中の AFM1 が調べられた。

17        AFB1 投与後 1~28 日までの乳汁の AFM1 の含有量は、 $10 \mu\text{g}/\text{kg}$  AFB1 投与  
18        群の投与開始 1 日後において 3 頭中 1 頭では検出されなかったが、その他の検体  
19        からは、いずれも AFB1 の投与量と比例して AFM1 が検出された。しかし、AFB1  
20        投与期間 2~28 日に経時的な増加はみられなかった(表 6)。投与終了後の回復期  
21        間では乳汁中に AFM1 は、全ての検体で投与終了後 3 日まで検出されたが、投  
22        与終了後 6~7 日ではいずれの乳からも検出されなかった(表 7)。

1 **表 6 乳汁への AFB1 移行量 (μg/kg)**

	対照群	AFB1 投与群 <sup>(*1)</sup>		
		10 μg/kg	30 μg/kg	100 μg/kg
投与前日	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
1 日目	<sup>(*2)</sup>	<0.05~0.077	0.254±0.254	1.049±0.268
2 日目	-	0.107±0.011 <sup>(*3)</sup>	0.417±0.074	1.611±0.410
3 日目	-	0.239±0.182	0.321±0.096	1.397±0.292
4-5 日目	-	0.108±0.010	0.340±0.009	1.656±0.275
14 日目	-	0.123±0.019	0.477±0.084	1.737±0.483
21 日目	-	0.093±0.014	0.378±0.032	1.576±0.353
28 日目	<0.05	0.242±0.122	0.415±0.063	1.682±0.429

2  
 3 (\*1) 対照群、AFB1 10 μg/kg 及び 30 μg/kg 投与群は 3 頭/群、AFB1 100 μg/kg 投与群は 6 頭/  
 4 群  
 5 (\*2) データ無し  
 6 (\*3) 生産資材安全確保調査・試験事業「飼料中の有害物質等残留基準を設定するための家畜等へ  
 7 の移行調査委託事業」平成 21 年度報告書(参照 49(2009)#613)より推定された標準偏差  
 8

9 **表 7 AFB1 100 μg/kg 投与群<sup>(\*1)</sup>における AFB1 投与終了後の乳汁中 AFB1 濃度 (μg/kg)**

	AFB1 投与終了後日数 (日)			
	1	2	3	6-7
AFM1				
含有量	0.565±0.059 <sup>(*2)</sup>	0.186±0.040	0.140±0.062	<0.05

10  
 11 (\*1) 3 頭/群  
 12 (\*2) 生産資材安全確保調査・試験事業「飼料中の有害物質等残留基準を設定するための家畜等へ  
 13 の移行調査委託事業」平成 21 年度報告書(参照 49(2009)#613)より推定された標準偏差  
 14

15 なお、乳中への AFB1 の移行は、100 μg/kg 飼料 AFB1 投与群にのみ認められ  
 16 た 100 μg/kg 飼料の AFB1 投与開始後 1 日目に、回復観察群を含めた 6 頭中 1  
 17 頭で定量下限付近の微量の AFB1(0.057 μg/kg)が検出され、投与期間が進むに従  
 18 って検出数が増加した。しかし、投与開始後 2~28 日目における AFB1 含有量  
 19 は 0.055~0.090 μg/kg の範囲であり、経時的な増加はみられなかった。回復期  
 20 間中の乳汁中にいずれの検体からも AFB1 は検出されなかった。定量下限は 0.05  
 21 μg/kg であった。(参照 49(2009)#613)

22 ヒツジ(4 頭/群)に 0、32、64、128 μg/頭/日の精製 AFB1 をトウモロコシ粉に  
 23 混ぜて 14 日間経口投与する移行試験が実施された。投与 12 時間後より AFM1  
 24 が乳に認められ、144 時間後に最高濃度となった後減少し、32、64、128 μg/頭/  
 25 日の投与群で 0.031、0.095 及び 0.166 μg/kg と、一定濃度になった。AFB1 投与



1 量と乳中 AFM1 濃度は相関し、AFB1 から乳中 AFM1 への移行率は投与量に関  
2 係なく、平均  $0.112 \pm 0.011\%$  であった。投与終了後、3 日後には乳中に AFM1  
3 は検出できなかつた(定量下限： $0.015 \mu\text{g}/\text{kg}$ )。(参照 50(2003)#196)

4 ヒツジ(5 頭/群)に 0、32、64、128  $\mu\text{g}/\text{頭}/\text{日}$  のペレット状にした精製 AFB1 を  
5 7 日間経口投与し、投与終了後、回復期間として 5 日間観察する移行試験が実施  
6 された。乳中の AFM1 濃度は、試験開始後 2 日目から 7 日目まで各々の投与群  
7 で 0.1844、0.3247、0.5969  $\mu\text{g}/\text{kg}$  と一定状態となった。乳中 AFM1 濃度は AFB1  
8 の体重あたり摂取量と直線的な相関を示し、移行率は 0.26~0.33% であった。(参  
9 照 51(2005)#555)

10 ヒツジ(6 頭/群)に 1.13、2.30 又は 5.03  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の用量で AFB1 が 14 日間  
11 投与される移行試験が実施された。コントロール群に給与された飼料の AFB1 濃  
12 度は 0.38  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料/日であった。投与 1 日後よりすべての用量で乳に AFM1 が  
13 認められた。乳中の AFM1 濃度は 3 日後まで上昇し、一定となった。移行率は、  
14 1.13、2.30 及び 5.03  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料摂取群で各々 2.90、1.90 及び 1.30% であった。(参  
15 照 52(2009)#197)

16 Van Eijkeren 等は、乳牛における AFB1 と AFM1 の体内動態について 1-コン  
17 パートメントモデルに基づいたシミュレーションを用いて解析している。その結  
18 果、飼料摂取量と泌乳量が直線的な相関を示すこと、AFB1 摂取量/日が同じであ  
19 れば、泌乳量の多いウシでは泌乳量の少ないウシより乳中の AFM1 量/日が多く  
20 なること、及び AFB1 摂取量/日と乳中 AFM1 濃度が相関関係にあることがこの  
21 モデルにより説明できるとし、EU の現行の乳牛用飼料における 5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  の AFB1  
22 規制は、現行の乳中 AFM1 濃度の規制値 0.05  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を超えるのを防ぐのに有効  
23 であろうと考察している。(参照 53(2006)#322)

24 以上のように飼料中の AFB1 から乳中 AFM1 の移行率を確認する各種の試験  
25 結果より、乳中の AFM1 量は、平均すると摂取された AFB1 量の 1~2% であり、  
26 その範囲は 0.2~6.2 % であることが示されている。乳中 AFM1 濃度は、飼料の  
27 組成、汚染実態、動物の健康状態、生理機能的な要因(飼料の消化、肝臓の機能  
28 及び乳の産生量)などにより影響を受けて日々変動するが、AFB1 摂取量 30  
29  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$  以下の範囲ではウシの AFB1 摂取量と乳中 AFM1 濃度は相関すると考  
30 えられた(参照 3(1989)#27, 6(1974)#124, 7(2004)#605, 9(2009)#606, 12(2001)#604,  
31 45(1992)#165)。摂取された AFB1 の乳への移行について表 8 にまとめた。

32  
33  
34  
35  
36

1

表 8 摂取されたAFB1の乳への移行

動物種	投与方法	投与量		試験結果	乳中AFM1 が認められ た最小投与 量(μg/kg 飼料)	乳中AFM1 が認められ なかった最 大投与量 (μg/kg飼 料)	※1 移行率(%)	参考文献 (掲載年)
		μg/kg飼料						
ウシ (種不明)	混餌投与、 18日、 2頭/群	0、 4,000		・搾乳量への影響なし ・AFB1摂取後2日以内にAFM1が乳中に検出(検出 限界不明)				40 (1964)
ウシ (種不明)	混餌投与、 9日、 4~6頭	220	1,200 μg/頭/日	・AFB1は組織及び乳中では検出限界(0.1 μg/kg)以 下であった ・投与したAFB1から乳中のAFM1への移行率は0.43 ~1.38%であった ・AFB1摂取終了後乳中AFM1は減少し、72時間後 には検出されなかった(検出限界:0.1 μg/L)			0.43~1.38	41 (1972)
ウシ (種不明)	混餌投与、 14日、 4頭/群	10、 50、 250、 1,250	46、 250、 1,342、 7,313 μg/頭/日	・250及び1,250 μg/kg飼料以上で乳中AFM1は4日 目まで増加し各々0.26及び0.82 μg/Lとなり、定常値 となった ・10 μg/kg飼料では乳中のAFM1は検出できず、50 μg/kg飼料で微量(~0.01 μg/L)検出	50	10		6 (1974)
ウシ (Friesianと他 の乳用種の 交配種)	混餌投与、 7日、 6頭	10.2		・乳中AFM1は0.01~0.33、平均は0.19 μg/L(検出限 界0.01 μg/L) ・投与量の約2.2%が乳中AFM1に移行	10		2.2	42 (1980)
ウシ (Holstein)	7日、 6頭及び3頭		13 mg/頭/日	・乳中にAFM1は、5~7日目に最高値となり、2~7日 に2.10~4.40 μg/kgであった。 ・回復期間8日、4日目にはAFM1は検出できなくな った。 ・培養AFB1を投与した同種の牛3頭では、1.05、 9.22、10.58 μg/kgとばらついた。				43 (1982)
ウシ (Holstein)	カプセルによ る経口投与、 単回、2頭		500 μg/kg体重	・1頭は60時間後に死亡、残りの1頭は0、1、2、3、4、 6、8、10時間後及び12時間ごとに10日間観察 ・AFL、AFB1及びAFM1は、1時間後から血漿、乳、 赤血球に認められ、12~60時間後に最高値となっ た。 ・AFL、AFB1及びAFM1の濃度比は1:10:100であつた ・投与216時間後、乳中には痕跡程度のAFB1(<0.02 μg/kg)及びAFM1(<0.04 μg/kg)が認められた。				44 (1983)
ウシ (Dutch Friesianと Holstein Friesianの 交配種)	混餌投与、 5~7日、 8頭/群	2未満、10		・2(検出限界)未満及び10 μg/kg飼料のAFB1摂取の 結果、AFB1の一日摂取量は15.8 μg未満及び78.3 μ g、乳中AFM1の濃度は0.01及び0.08 μg/kg、並びに 一日排泄量は0.3及び2.08 μgであつた。	2未満		1.6~4.7 (平均2.7)	45 (1992)
	14日、3頭/群	2.8		・12日目及び14日目に乳を採取。 ・AFB1の一日摂取量は33.4 μg、乳中AFM1の濃度 は0.03 μg/kg、及び一日排泄量は1.0 μg	2.8		3.0	
ウシ (種不明)	混餌投与、 12日、 8~12頭/群	2.9~5.2	34~39 μg/頭/日	・2~4週又は34~36週のウシにおける移行率は、 各々6.2%又は1.8%であつた	2.9		1.8~6.2	46 (1992)
	混餌投与、 14日、 8頭/群		35 μg/頭/日	・摂取量が同じ場合、乳産出量の多いウシ(40 kg/ 日)では少ないウシ(16 kg/日)より乳への移行率が 高かつた。 ・AFB1摂取量/日と乳中AFM1濃度に相関が認めら れた。				
ウシ (Friesian)	1週、4頭/群	11.28	56.4 μg/日	・乳中AFM1は15.52~15.88 ng/L			0.53~0.55	47 (1998)
ウシ (Holstein)	丸薬にして経 口投与、 10日、 8~9頭/群		98.10±0.26 μg/頭/日 (0.16 μ g/kg体重/ 日)	・AFB1摂取前は基本食のAFB1濃度が3.70±0.2 μ g/kgで乳中のAFM1は4.80±1.80 ng/Lであつた ・AFB1食摂取後1回目の搾乳からAFM1濃度が増加 し、59.2~66.7 ng/kgとなり、5日目より10日まで 一定となった。回復期間を経て15日目にはAFM1濃 度はほぼ投与前の量となった。 ・AFB1からAFM1への移行率は、搾乳量の多いウシ (30 kg以上/頭/日以上)で有意に高かつた ・ウシの所見に変化はなかつた。			搾乳量の多 いウシ: 2.32~2.70  搾乳量の少 ないウシ: 1.29~1.48	48 (2007)

2

アフラトキシン M1の評価書(案)

のたたき台(案) 平成 23 年 11 月 30 日

ウシ (Holstein)	カプセルにして経口投与、4週間、3頭/群	0、10、30、100		<ul style="list-style-type: none"> <li>・30 <math>\mu\text{g}/\text{kg}</math>飼料投与群以上で投与後1日から乳中にAFM1が認められた。</li> <li>・AFB1投与期間2～28日に経時的な増加はみられなかった。</li> <li>・投与終了後6～7日でAFM1はすべての群で認められなかった。</li> </ul>	10			49 (2009)
ヒツジ	トウモロコシ粉に混ぜて経口投与、14日、4頭/群		0、32、64、128 $\mu\text{g}/\text{頭}/\text{日}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>・投与12時間後よりAFM1が乳に認められ、144時間後に最高濃度となった後減少し、各々の投与群で0.031、0.095及び0.166 <math>\mu\text{g}/\text{kg}</math>と、一定濃度になった。</li> <li>・AFB1投与量と乳中AFM1濃度は相関した。</li> <li>・AFB1から乳中AFM1への移行率は投与量に関係なかった。</li> <li>・投与終了後、3日後には乳中にAFM1は検出できなかった(LOQ:0.015 <math>\mu\text{g}/\text{kg}</math>)</li> </ul>	32		0.11	50 (2003)
ヒツジ	ペレットにして経口投与、7日、5頭/群		0、32、64、128 $\mu\text{g}/\text{頭}/\text{日}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>・乳中のAFM1濃度試験開始後2日目から7日目まで各々の投与群で184.4、324.7、596.9 <math>\text{ng}/\text{kg}</math>と一定状態となった。</li> <li>・乳中AFM1濃度はAFB1の体重あたり摂取量と直線的な相関を示した。</li> <li>・AFB1摂取量は移行率に影響しなかった。</li> <li>・カードのAFM1濃度は乳の約2倍であった。</li> </ul>	32		0.26～0.33	51 (2005)
ヒツジ	混餌投与、14日、6頭/群	0.38(対照)、1.13、2.3、5.03 $\mu\text{g}/\text{kg}$		<ul style="list-style-type: none"> <li>・投与1日後よりすべての用量で乳にAFM1が認められた。乳中のAFM1濃度は3日後まで上昇し、一定となった。</li> <li>・AFB1からAFM1への移行率は、1.13、2.3及び5.03、摂取群で各々2.90、1.90及び1.30%であった</li> </ul>	1.13		1.90～2.90	52 (2009)

(\*1)移行率=((乳中 AFM1/日) / (摂取 AFB1/日)) × 100

②臓器・組織中の ~~AFB1~~ 及び ~~AFM1~~ アフラトキシン

a. ウシ

ウシ(種不明、1頭/群)に 10、50、250 又は 1,250  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の精製 AFB1(1日摂取量 0.5、0.25、1.34 又は 7.31  $\text{mg}/\text{頭}$ )を 14 日間経口投与して、アフラトキシンの残留が調べられた。1,250  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の AFB1 を摂取したウシの組織中に残留する AFB1 及び AFM1 量を測定した結果、肝臓に各々0.09±0.02 及び 0.16±0.06  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、腎臓に各々0.22±0.05 及び 0.72±0.13  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、脾臓に AFB1 が 0.17±0.02  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、胆嚢に AFB1 が 0.26±0.06  $\mu\text{g}/\text{kg}$  並びに乳腺に AFM1 が 0.27±0.06  $\mu\text{g}/\text{kg}$  であった。(参照 15(1977)#569)

ウシ(Holstein-Friesian、5頭/群)に AFB1 及び AFB2 に汚染された自然汚染トウモロコシを含む混合飼料(350～450  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の AFB1)が 17.5 週間投与され、肝臓、心臓、筋肉、腎臓、膵臓及び肺における ~~アフラトキシン~~ AFB1 及び AFM1 の残留が調べられた。AFB1 及び AFM1 が最も多いのは各々肝臓(0.37  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )及び腎臓(4.82  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )であり、他の組織における残留はほとんど認められなかった。(参照 23(1983)#572)

ウシ(Hereford-Angus、10頭/群)に人工汚染米を用いて 0、60、30、600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の AFB1 が 155 日間混餌投与され、投与終了後に回復期間として 2 週間観察された。肝臓、脂肪組織及び筋肉組織は 6 週間ごとに採取され、AFB1 及び AFM1 の残留が調べられた。肝臓において AFB1 及び AFM1 が認められ、106

1 日目にすべての投与群で最高濃度となった。600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  投与群の最高濃度は、  
2 AFB1 又は AFM1 で各々 0.92  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、2.76  $\mu\text{g}/\text{kg}$  であった。回復期間後には AFB1、  
3 AFM1 とともにすべての群で認められなかった(定量下限：0.25  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )。脂肪組織  
4 及び筋肉組織に残留は認められなかった。(参照 54(1986)#553)

5 我が国において、飼料中 AFB1 の移行試験が実施された。泌乳牛(3 頭/群)に 4  
6 週間、10、30 又は 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料に相当する AFB1 が投与された。AFB1 は、  
7 カプセルに収容し、少量の飼料と混合して投与された。回復期間の観察のため、  
8 ウシ(3 頭)に 4 週間 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の AFB1 をの投与停止後、~~対照食が投与され、~~  
9 7 日間観察された。AFB1 は、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓、何れの組織でも検出  
10 されなかった。AFB1 の定量下限は 0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  であった。泌乳牛の筋肉及び脂肪  
11 では AFM1 は検出されなかった。肝臓では AFB1 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  投与群の 3 頭中 1  
12 頭に 0.33  $\mu\text{g}/\text{kg}$  及び 2 頭に定量下限未満(定量下限：0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )の AFM1、腎臓で  
13 は 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  投与群以上で AFM1 が検出され、30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  及び 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  投与群の  
14 平均は、各々 0.57 及び 1.530  $\mu\text{g}/\text{kg}$  であった。AFB1 投与終了後 7 日の臓器・組  
15 織からは AFM1 は検出されなかった。(参照 49(2009)#613)

#### 16 17 b. ブタ

18 ブタ(Duroc-Yorkshire 交雑種、去勢雄、4 頭/群)に AFB1、AFB2、AFG1 及  
19 び AFG2 が同時に 21 日間混餌投与され、組織におけるアフラトキシンの残留が  
20 調べられた。それぞれの投与量は各々 662、273、300 及び 285  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料で、1.15、  
21 0.48、0.52 及び 0.49 mg/頭/日に相当した。AFB1、AFB2、AFM1 の残留が肝臓  
22 に、各々 0.07、0.04、0.12  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、心臓に各々 0.41、0.07、0.18  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、筋肉に各々  
23 0.07、0.02、0.07  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、腎臓に AFB1、AFB2 が各々 0.27、0.17  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、脾臓に  
24 各々 0.07、0.02 が心臓、腎臓、脾臓及び筋肉に AFB1 及び AFB2 並びに代謝物  
25 である AFM1 及び AFB2a が認められた(参照 55(1979)#567)。その後、この文  
26 献における同定結果の AFB2a は AFB2a ではなく AFM2 であろうと著者らは訂  
27 正した(参照 57(1982)#566)。

28 ブタ(Yorkshire-Hampshire-Duroc 交雑種、去勢雄、8 頭/群)に 41、341、866  
29 又は 1,253  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料の精製 AFB1 を 3 週間混餌投与し、回復期間における残留  
30 が調べられた。AFB1 投与終了 0、1、2 及び 4 日目の回復期間に各 2 頭ずつと殺  
31 され、肝臓、腎臓、筋肉中の AFB1 及び AFM1 が測定された。0 日では 866  $\mu\text{g}/\text{kg}$   
32 飼料以上の群で AFB1 が肝臓及び腎臓に認められた。AFB1 は 1 日後の回復期間  
33 後には検出できなかった。AFM1 は、回復期間 0 日にすべての投与群の肝臓及び  
34 腎臓に認められ、866  $\mu\text{g}/\text{kg}$  及び 1,253  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料投与群では、各々 2 日目及び 4  
35 日目には検出できなくなり(検出限界 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )。 (参照 56(1981)#539)

36 ブタ(種及び雌雄不明、16 頭/群)にアフラトキシンに自然汚染された飼料を 42

1 日間投与し、組織における残留が調べられた。試料中の AFB1 及び AFB2 濃度  
2 は 551 µg/kg 飼料及び 335 µg/kg 飼料であった。最終投与 13~14 時間後並びに  
3 回復期間 1、2 及び 4 日目に 4 頭ずつと殺し、肝臓、腎臓、心臓、脾臓、血液及  
4 び筋肉の AFB1、AFB2、AFM1 及び AFM2 の濃度が測定された。最終投与後  
5 には肝臓及び腎臓でアフラトキシン濃度が高く、AFB1、AFB2 及び AFM1 は肝臓  
6 で各々 1.08、1.04 及び 0.26 µg/kg、腎臓で 0.81、1.17 及び 0.68 µg/kg であつた。  
7 血液では残留濃度が最も低かつた。回復期間 1 日目にはすべての組織でアフラト  
8 キシンの残留濃度が減少した。2 日目には 6 匹中 1 匹の組織中に痕跡程度の~~アフラト~~  
9 ~~キシ~~ン~~AFB1 及び AFB2~~(0.05 µg/kg 未満)が認められたが、4 日目にはすべ  
10 ての組織で検出できされなかつた。(参照 57(1982)#566)

11 ブタ(交雑種、雌雄不明、10 頭/群)に 10 週間、自然汚染されたトウモロコシ由  
12 来の総アフラトキシン(B1、B2、G1、及び G2)を 0、400、800 µg/kg 飼料の用  
13 量(AFB1 は各々 0、300、600 µg/kg 飼料、AFB2 は 56、112 µg/kg 飼料、AFG1  
14 は 40、80 µg/kg 飼料に相当)で混餌投与し、肝臓、腎臓及び筋肉における AFB1、  
15 AFB2、AFG1、AFG2 及び AFM1 濃度が測定された。肝臓及び腎臓ではすべて  
16 の投与群で用量依存的に AFB1、AFB2 及び AFM1 が認められ、総アフラトキシ  
17 ン 400 µg/kg 飼料投与群で肝臓に AFB1、AFB2 及び AFM1 が各々 0.51、0.03  
18 及び 0.58 µg/kg、腎臓に各々 0.20、0.02 及び 0.61 µg/kg 認められた。筋肉には  
19 800 µg/kg 飼料投与群で AFB1 及び AFM1 が各々 0.19、0.45 µg/kg 認められた  
20 が、400 µg/kg 飼料投与群では何れも検出されなかつた。AFG1 は総アフラトキ  
21 シン 400 µg/kg 飼料投与群で肝臓に 0.31 µg/kg 認められたが、800 µg/kg 飼料投  
22 与群では検出されなかつた。更に、同じ自然汚染アフラトキシンを米粉と水に混  
23 合し、総アフラトキシン 1.2 mg/kg 体重の用量でブタ(8 頭/群)に単回経口投与し、  
24 12 時間後に 1 頭、24、48 及び 72 時間後に 2 頭ずつと殺して各組織におけるア  
25 フラトキシンの減衰が調べられた。最高濃度となつたのは肝臓で、AFB1 が投与  
26 12 時間後に 9.00 µg/kg、AFM1 及び AFG1 が 24 時間後に 各々 5.17~16.80 µg/kg  
27 及び 0.11~0.53 µg/kg であつた。筋肉では 48 時間後まで AFB1 及び AFM1 が  
28 検出されたが、72 時間後には検出できされなかつた。(参照 58(1982)#574)

29 ブタ(種、雌雄不明、5 頭/群)に自然汚染飼料を 14 日間投与して組織での残留  
30 試験が実施された。ブタの飼料摂取量は一日約 3.5 kg、AFB1 摂取量は約 15 µg/kg  
31 体重であつた。肝臓には 0.15~0.68 µg/kg の AFB1、0.51~1.70 µg/kg の AFM1  
32 及び 0.01~0.02 µg/kg の AFL が認められた。腎臓には AFL は認められず、5  
33 匹中 2 匹に 0.06 又は 0.13 µg/kg の AFB1 及び投与群すべてに 0.01~2.63 µg/kg  
34 の AFM1 が認められた。筋肉には AFB1 のみ、5 匹中 2 匹に 0.04 µg/kg 認めら  
35 れた。検出限界は AFB1、AFM1 及び AFL においてそれぞれ 0.03、0.05 及び  
36 0.01 µg/kg であつた。(参照 59(1982)#537)



1           ブタ(交雑種、雌雄不明、5頭/群)に 524 µg/kg/飼料の培養 AFB1(90%が AFB1、  
2           10%が AFB2)を 35 日間混餌投与して、組織での残留試験が実施された。AFB1、  
3           AFB2 及び AFM 1 は検査されたすべての組織に認められ、肝臓で各々0.484、  
4           0.053 及び 1.479 µg/kg、腎臓で各々0.681、0.138 及び 3.132 µg/kg、筋肉で各々  
5           0.210、0.206 及び 0.027 µg/kg であった。脂肪組織では AFB1 及び AFM1 が 各々  
6           0.030 及び 0.010 µg/kg であった。(参照 60(1990)#535)

7           我が国において、飼料中 AFB1 の残留試験が実施された。豚(LW・D種、雌、  
8           3頭/群)に 4 週間 10、30 又は 100 µg/kg 飼料の AFB1 が混餌投与された。更に、  
9           ブタ(3頭)に 4 週間 100 µg/kg 飼料の AFB1 を投与後し、対照食が投与され投与  
10           終了後、回復期間として 7 日間観察された。筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に AFB1  
11           は検出されなかった。定量下限は 0.3 µg/kg であった。(参照 49(2009)#613)

### 12 13           c. トリ

14           産卵鶏(9羽/群)に人工汚染米由来の AFB1 を 8 mg/kg 飼料の用量で 7 日間混  
15           餌投与し、投与終了後、回復期間として 7 日後まで飼育され、鶏卵、肝臓、腎臓、  
16           筋肉、卵巣及び血液中の AFB1、AFM1 及び AFL が調べられた。鶏卵には、投  
17           与開始 1 日後に AFB1 及び AFL が 0.02~0.03 µg/kg とほぼ同じ濃度で認められ、  
18           4~5 日後には AFB1 及び AFL とともに 0.2 µg/kg と最高値となり、その後、AFB1  
19           摂取期間中の濃度は一定の値となった。AFB1 の投与を終了すると鶏卵中の残留  
20           は急減し、7 日間の回復期間の後には、鶏卵には 0.01 µg/kg の AFL のみ認められ  
21           た。AFM1 は鶏卵中には検出されなかった(定量下限：0.04 µg/kg)。AFB1 投与  
22           終了直後に、腎臓に AFB1、AFM1 及び AFL が認められた。筋肉には AFL のみ  
23           及び血液には AFB1 のみ認められた。投与した AFB1 量に対する AFB1 及びそ  
24           の代謝物の組織への移行は平均 0.0031%で、移行が多かったのは鶏卵と筋肉であ  
25           った。(参照 61(1983)#587)

26           産卵鶏(36羽/群)に 2,057µg/kg 飼料の AFB1 及び 1,323 µg/kg 飼料の AFB2(詳  
27           細不明)を 5 週間混餌投与し、最終投与 3 時間後及び回復期間として最終投与か  
28           ら 16 日間、組織中の AFB1、AFM1、AFB2 及び AFM2 の残留が調べられた。5  
29           週間のアフラトキシン投与により、肝臓、腎臓及び砂嚢に AFB1、AFM1、AFB2  
30           及び AFM2 が高い濃度で認められたが、著者らは、砂嚢には実験過程で組織外  
31           のアフラトキシンが混入した可能性があると考えしている。組織残留濃度に対す  
32           る飼料中アフラトキシン濃度比は、肝臓において AFB1、AFM1、AFB2 及び  
33           AFM2 が各々12,100、34,283、13,228 及び 583、並びに腎臓で各々41,140、20,570、  
34           26,456 及び 639 であった。もも肉及び胸肉へのアフラトキシン移行は少なかっ  
35           た。アフラトキシン投与終了後 4 日目にはいずれの組織からもアフラトキシンは  
36           検出されなかった。(参照 62(1984)#559)

1 産卵鶏(8羽/群)に3,310 µg/kg 飼料の AFB1 及び 1,680 µg/kg 飼料の AFB2(詳  
2 細不明)を4週間混餌投与して鶏卵における残留が調べられた。鶏卵の AFB1 は  
3 2日目から検出され、4~5日目には平均 0.04~0.05 µg/kg と、最高濃度となり、  
4 投与期間中ほぼ一定の濃度で推移した。投与終了後は速やかに減少し、回復期間  
5 4日目には検出されなかった。投与期間中 AFM1 も検出されたが、AFB1 の濃度  
6 に比較すると少なかった。(参照 63(1985)#527)

7 産卵鶏(8羽/群)に3,310 µg/kg 飼料の AFB1 及び 1,680 µg/kg 飼料の AFB2(詳  
8 細不明)を4週間混餌投与して各組織の AFB1、AFB2、AFM1、AFM2 及び  
9 AFB2a<sup>6</sup>が測定された。高い残留が認められたのは、砂嚢(AFB1:0.67 µg/kg)、腎  
10 臓(AFB1:0.49、B2a:2.12 µg/kg)及び肝臓(AFB1:0.2、AFB2a:1.52 µg/kg) であっ  
11 た。回復期間2日目には心臓及び脾臓に、8日目には胸肉、もも肉、砂嚢及び子  
12 宮に、16日目には腎臓及び血液にアフラトキシンは認められなかった(検出限界  
13 0.01 µg/kg)。(参照 64(1986)#568)

14 ブロイラー(雄、100羽/群)及び産卵鶏(71羽/群)に36~169日間、精製 AFB1  
15 を50 µg/kg の用量で混餌投与し、肝臓、腎臓、胸肉、もも肉、胸の皮及び脂肪  
16 組織の AFB1、AFM1、AFL、及び AFB2 が測定された。AFB1 代謝物のうち濃度  
17 が高かったのは肝臓の AFL 濃度で、36日目のブロイラーで 1.10 µg/kg 及び 169  
18 日目の産卵鶏で 0.60 µg/kg であった。AFB1 の濃度が高かったのは 169日目の  
19 産卵鶏で、胸の皮に 0.12 µg/kg、及び AFM1 の濃度が高かったのは 64日目のブ  
20 ロイラーで、脂肪組織に 0.70 µg/kg であった。(参照 65(1988)#562)

21 産卵鶏(24羽/群)に人工汚染米よりメタノール抽出された AFB1 を0、100、300  
22 及び 500 µg/kg 飼料の用量で8週間混餌投与して鶏卵における残留が調べられた。  
23 500 µg/kg 飼料投与群のみ AFB1 が鶏卵に 0.05~0.16 µg/kg 認められ、平均は  
24 0.1 µg/kg であった。鶏卵への移行率は 5000:1 であった。(参照 66(2000)#525)

25 産卵鶏(12羽/群)に500 µg/kg 飼料の培養アフラトキシン(AFB1、AFB2、AFG1  
26 及び AFG2) を12ヶ月間混餌投与して鶏卵における残留が調べられた。卵の総  
27 アフラトキシンは、2、4、6、8、10及び12ヶ月で各々6.8、9.7、14.4、16.8、  
28 17.6及び18.2 µg/kg であった。(参照 67(2003)#521)

29 産卵鶏(12羽)、ブロイラー(12羽)、アヒル(12羽)及びウズラ(40羽)に人工汚染  
30 トウモロコシ由来の AFB1 を3 mg/kg 飼料の用量で7日間混餌投与して組織及  
31 び卵への移行が調べられた。ウズラでは肝臓に8日目又は11日目に AFB1 が 7.83  
32 ±0.49 µg/kg 又は 3.54±0.23 µg/kg 認められ、組織 AFB1 残留濃度に対する飼  
33 料中 AFB1 濃度比は、383であった。組織 AFB1 残留濃度に対する飼料中 AFB1  
34 濃度比は、産卵鶏、ブロイラー及びアヒルの肝臓では 5,769 以上、卵では鶏卵が

<sup>6</sup> AFB1 の代謝物

1 アヒル及びウズラの卵より高く、卵黄で 4,615 及び卵白で 3,846 であった。筋肉  
2 中の AFB1 はウズラでのみ認められた。(参照 68(2002)#523)

3 産卵鶏(24羽/群)に 2,500 µg/kg 飼料の精製 AFB1 を 4 週間混餌投与した結果、  
4 肝臓に  $2.2 \pm 0.82$  µg/kg の AFB1 が検出された。(参照 69(2002)#519)

5 産卵鶏(24羽/群)に 0 又は 2,500 µg/kg 飼料の精製 AFB1 を 4 週間混餌投与  
6 し、アフラトキシンの残留が調べられた。AFB1 投与群の肝臓に  $4.13 \pm 1.95$  µg/kg  
7 の AFB1 が検出された。鶏卵には AFB1、AFM1 共に検出されなかった。鶏卵に  
8 おける検出限界は、AFB1 及び AFM1 で各々 0.5 µg/kg 及び 0.01 µg/kg であった。  
9 (参照 70(2005)#327)

10 産卵鶏 (36 羽/群) に 0、2,500、3,130 及び 3,910 µg/kg 飼料の AFB1 (詳  
11 細不明)が 39 週間混餌投与され、胸肉及び鶏卵の AFB1 残留が調べられた。2,500、  
12 3,130 及び 3,910 µg/kg 飼料の AFB1 摂取群では鶏卵に各々 1.43、1.39、1.63 µg/kg  
13 及び胸肉に各々 18.00、25.67、25.70 µg/kg の AFB1 が認められた。(参照  
14 71(2007)#516)

15 7 日齢、14 日齢及び 28 日齢のブロイラー(80 羽/群)に人工汚染米を用いて 0、  
16 1,600、3,200 又は 6,400 µg/kg 飼料の用量で AFB1 を 7 日間混餌投与し、投与終  
17 了後、回復期間として ~~アフラトキシンを含まない餌の投与により~~ 42~43 日齢と  
18 なるまで飼育して肝臓及び筋肉における AFB1 残留への日齢の影響が調べられ  
19 た。AFB1 の残留が最も顕著に認められたのは 7 日齢ブロイラーの 6,400 µg/kg  
20 飼料投与群であり、投与 2 日目から肝臓に AFB1 が認められた。肝臓及び筋肉に  
21 おける AFB1 の最高値は投与 7 日目に各々  $6.97 \pm 0.08$  µg/kg 及び  $3.27 \pm 0.05$   
22 µg/kg であった。投与終了後の回復期間に残留が長く認められたのも 7 日齢 6,400  
23 µg/kg 投与群であったが、投与後 35 日目には検出 ~~できされ~~ なかった(検出限界  
24 0.01 µg/kg)。(参照 72(2010)#558)

25 我が国において、飼料中 AFB1 の移行試験が実施された。産卵鶏(白色レグホ  
26 ン系、6 羽/群)に 4 週間 10、30 又は 100 µg/kg 飼料の AFB1 が混餌投与された。  
27 更に、産卵鶏(6 羽)に 4 週間 100 µg/kg 飼料の AFB1 を投与 ~~後し、~~ 投与停止後、  
28 ~~AFB1 を含まない基礎飼料が投与され~~回復期間として 7 日間観察された。筋肉、  
29 脂肪、肝臓及び腎臓における残留が調べられたが、いずれの部位からも AFB1 は  
30 検出されなかった。AFB1 投与期間及び回復期間の鶏卵に AFM1、AFB1 共に検  
31 出されなかった。定量下限は 0.3 µg/kg であった。(参照 49(2009)#613)

32 ニホンウズラ(64 羽/群)に 0、25、50 又は 100 µg/kg の培養後抽出した AFB1  
33 が 90 日間混餌投与された。AFB1 と AFB2 の比は 10:1 であった。投与期間 1~  
34 7 日目の間は毎日並びに 10、20、30、60 及び 90 日目にそれぞれ 32 個の卵中の  
35 アフラトキシン含量が調べられた。25 µg/kg 投与群では 5、10、20、60 及び 90  
36 日目の卵に AFB1 が認められ、平均濃度は  $0.07 \pm 0.04$  µg/kg であった。50 µg/kg



1 投与群では 30 日目を除く 10 日目以降、100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  投与群では 10 日目以降の卵  
 2 に AFB1 が認められ平均濃度は各々 $0.07 \pm 0.05$  及び  $0.15 \pm 0.15 \mu\text{g}/\text{kg}$  であった。  
 3 (参照 73(2003)#282)

4  
 5 **③飼料中アフラトキシンの畜産物残留のまとめ**

6 飼料中の AFB1 と畜産物中のアフラトキシン残留について、Park らは、動物  
 7 が摂取した飼料中アフラトキシン濃度と、乳を含めた食用組織に残留するアフラ  
 8 トキシン濃度の割合((飼料中 AFB1 濃度)/(組織中 AFB1 あるいは AFM1 濃度))  
 9 を比較した。表 9 に示されているように、AFB1 の代謝物である AFM1 が比較  
 10 的によく移行する食用組織は乳であり、また、ウシやトリよりブタの組織中に  
 11 AFB1 の残留が多い傾向があった。著者らは、飼料中 AFB1 濃度と組織中 AFB1  
 12 あるいはその代謝物濃度に明らかな相関は認められないが、飼料中の AFB1 が  
 13 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  以下であれば、食用の肉、乳及び卵での AFB1 及びその代謝物は検出  
 14 限界 ( $>0.1 \mu\text{g}/\text{kg}$ ) 以下となると考えた(表 9)。(参照 37(1986)#510)

15  
 16 **表 9 飼料濃度と食用組織に残留するアフラトキシン濃度の割合**

動物	組織	アフラトキシン	飼料:組織比*1
肉用牛	肝臓	B1	14,000
乳用牛	乳	M1	75
		AFL	195,000
ブタ	肝臓	B1	800
産卵鶏	卵	B1	2,200
ブロイラー	肝臓	B1	1,200

17 \*1: 飼料中 AFB1 濃度を対象組織における特定アフラトキシン濃度から導かれる飼料中 B1 濃度  
 18 で除した数値(参照 37(1986)#510)

19  
 20 Park らの結果もふまえて、1986 年以降に報告されたの AFB1 移行実験 (III、  
 21 4 (1) ②参照)より、移行が認められている結果について、同様に濃度比((飼料  
 22 中 AFB1 濃度)/(組織中 AFB1 あるいは AFM1 濃度))を試算した。組織間におけ  
 23 るアフラトキシン残留を比較すると、肝臓、腎臓及び乳に比較的よく認められた。  
 24 移行が最も多かった結果は、肝臓では AFB1 が 200(ウシ、(参照 54(1986)#553))  
 25 及び AFM1 が 140(ウシ、(参照 54(1986)#553)、トリ(参照 65(1988)#562))、AFL  
 26 が 50(トリ(参照 65(1988)#562))、腎臓では、AFB1 が 600(トリ(参照  
 27 65(1988)#562))、AFM1 が 60(ウシ(参照 49(2009)#613))、乳中では AFB1 が 1400(参  
 28 照 49(2009)#613)、AFM1 が 40(参照 49(2009)#613)であった。

29 乳を除く各臓器への移行は、いずれも飼料中 AFB1 濃度が 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  飼料未満

1 ~~の用量では検出されなかった。すると以下の通りであった。~~

2 ~~ウシでは、乳を除く組織への残留は 30 µg/kg 以上の飼料中 AFB1 濃度で認め~~  
3 ~~られた。濃度比は、肝臓で AFB1 が 200~500 及び AFM1 が 140~7,800、腎~~  
4 ~~臓で AFB1 が 4,300~8,300 及び AFM1 が 60~8,300、心臓で AFB1 が 10,000~~  
5 ~~~240,000 及び AFM1 が 8,800 並びに筋肉で AFB1 が 21,000~195,000 及び~~  
6 ~~AFM1 が 3,500~11,000 であった。乳中(III、4(1)①参照)では AFB1 が 1,400~~  
7 ~~~20,000 及び AFM1 が 41~750 であった。~~

8 ~~ブタでは、飼料中 AFB1 が 100 µg/kg 以下の濃度では、組織中に AFB1 及び~~  
9 ~~AFM1 は認められなかった。濃度比は、肝臓において AFB1 が 1,000 及び AFM1~~  
10 ~~が 300~5,500、腎臓で AFB1 が 700~13,000 及び AFM1 が 150~21,000、心臓~~  
11 ~~で AFB1 が 700~1,600 及び AFM1 が 3,700~28,000 並びに筋肉では AFB1 が~~  
12 ~~1,500~9,900 及び AFM1 が 1,300~9,500 であった。~~

13 ~~トリでは、30 µg/kg 以下の飼料中 AFB1 濃度では、組織及び卵中に AFB1 及~~  
14 ~~び AFM1 は認められなかった。濃度比は、ブロイラーの肝臓において AFB1 が~~  
15 ~~5,000~20,000、AFM1 が 140 及び AFL が 50~31,000、筋肉では AFB1 が 5,000、~~  
16 ~~及び AFL が 2,500~130,000 であった。産卵鶏の肝臓では、AFB1 が 500~29,000、~~  
17 ~~AFM1 が 166,000 及び AFL が 80~31,000、腎臓で AFB1 が 600~40,000、AFM1~~  
18 ~~が 5,000~200,000 及び AFL が 1,300~114,000、筋肉では、AFB1 が 700~~~  
19 ~~110,000 並びに卵では AFB1 が 3,000~10,000 及び AFL が 38,000 であった。~~

20 ~~以上のように、家畜・家きんにより摂取されたアフラトキシンの移行が比較的~~  
21 ~~顕著にみられる畜産物において FB1 摂取されたアフラトキシンのから AFB1 及~~  
22 ~~びその代謝物の移行が比較的多いの組織は乳であり、乳には主に AFB1 の代謝物~~  
23 ~~である AFM1 が認められることが確認された。なお、自然汚染飼料を給餌され~~  
24 ~~た動物由来の市販の卵及び食用肉にアフラトキシンの汚染が認められた報告は~~  
25 ~~ない。{JECFA, 2001 #75;Park, 1986 #116;AFSSA, 2009 #76;Rodricks J.V., 1977~~  
26 ~~#167;Purchase, 1972 #124;Galvano, 1996 #31}~~

## 28 (2) 乳の製造・加工・保存による AFM1 の挙動・消長

### 29 ①加熱又は冷却処理

30 低温殺菌や直火加熱乳(3~4時間)などの加熱処理により乳製品中の AFM1  
31 含有量は変化しなかった。

32 冷却又は凍結保存中の AFM1 の安定性の研究では、結果にばらつきはあるが、  
33 汚染した乳及び他の乳製品を冷凍で数ヶ月保存しても AFM1 含有量に影響はな  
34 かった。ケフィア<sup>(注7)</sup>やヨーグルトなどの発酵乳製品の製造でも AFM1 含有量は、

<sup>(注7)</sup> コーカサス地方を起源とする発酵乳の一種

1 有意に減少しなかった。(参照 12(2001)#604, 74(1996)#42)

## 3 ②乾燥処理

4 AFM1 含有量について加熱乾燥(スプレー又はローラー)及び凍結乾燥による  
5 水分除去の効果に関するいくつかの調査結果が公表されている。これらの工程に  
6 よる濃縮により AFM1 の大きな減少が報告されたが、一方、他の牛乳の濃縮乳  
7 では、AFM1 はほとんど減少しないという報告もある含有量には影響はなかった。  
8 (参照 12(2001)#604)

## 10 ③その他の加工処理

11 脱脂乳では残留する AFM1 量に減少はみられなかった。

12 チーズの製造において、乳から圧搾したカードへ加工する最初の工程<sup>(注8)</sup>では、  
13 ホエイとカード中の AFM1 含有量は原乳中と概ね同じであった。チーズを作る  
14 工程において、カードはホエイより高濃度であったため、AFM1 は主にカゼイン  
15 とともに存在するとされた。カゼインと AFM1 の関係は、原乳中よりチーズ中  
16 に高濃度で含まれることでも示された。乳中の AFM1 濃度をチーズ中濃度で割  
17 り、濃縮係数として表した研究では、ソフトチーズで 2.5~3.3、ハードチーズで  
18 3.9~5.8 と結論した。チーズ製造の第二段階である熟成中のカードでは、AFM1  
19 の安定性に相違はあったものの分解はみられなかった。(参照 12(2001)#604,  
20 74(1996)#42)

21 我が国において牛乳からチーズへの AFM1 移行率実験が行われた。AFM1 を  
22 添加した原料乳、当該原料乳を用いてチーズを製造した際に排出されたホエイ及  
23 び完成したゴータチーズについて AFM1 濃度が測定された。ホエイ溶液中に  
24 48.56±3.28%、ゴータチーズ中に 42.58±2.08%が移行し、91.14±5.02%が回  
25 収された。また、チーズの熟成により濃縮された AFM1 は、AFM1 の添加量に  
26 よりばらつきがあるものの、おおむね 250~300%に濃縮された。(参照  
27 75(2010)#609)

## 29 5. 諸外国における評価

### 30 (1) 国際癌がん研究機関(IARC)

31 IARC では、1993 年に AFM1 の発がん性に関する評価を行っている。

32 その結果、ヒトにおいて AFM1 の発がん性は証拠不十分であるが、実験動物  
33 を用いた AFM1 の発がん性は、十分な証拠があるとされた。AFM1 については、

---

(注8) 一般的に、チーズを作る最初の工程では、まず、乳に乳酸菌及び凝乳酵素を加え凝固させる。こ  
の固まったものがカード(凝固乳)である。カードを切断し、更に攪拌、加熱、圧搾機にかけて水分(ホ  
エイ)をしばり、圧搾されたカード(チーズの原型)となる。

1 *in vitro*における試験において変異原性が示されたこと、及び構造活性が AFB1 に  
2 似ていることが根拠とされ、結論として AFM1 は、ヒトに対して発癌がん性の可  
3 能性があるとされている (IARC 発癌がん性分類のグループ 2B)。(参照  
4 13(1993)#614)

## 6 (2) FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA)

7 JECFA は、1998 年に行ったアフラトキシンの評価の中で、AFM1 の毒性は AFB1  
8 と同様のメカニズムで生じ、ニジマス及びラットの比較試験から肝臓における発癌  
9 がん性の作用強度について、AFM1 は、AFB1 と比べて約一桁作用が弱いと推定す  
10 ることが可能であるとしている(参照 10(1998)#602)。

11 その後、JECFA は 2001 年に AFM1 の評価を行い、AFM1 及び AMB1 の発癌  
12 がん試験(参照 2(1987)#22, 35(1974)#560)における肝細胞癌の発生を指標として  
13 AFM1 と AFB1 の発癌がんリスクを比較し、AFB1 の発癌がんリスクは AFM1 の  
14 およそ 10 倍と推計された。ヒトにおいて、AFM1 摂取量、B 型肝炎ウイルス(HBV)  
15 又は C 型肝炎ウイルス(HCV)暴露及び肝臓癌の用量反応関係についての適切な疫  
16 学研究は存在しない。しかし、AFM1 は AFB1 の代謝物であり、AFB1 と同じメカ  
17 ニズムで齧歯類に肝臓癌を誘発し、ヒトにおける HBV 感染の発癌がんへの影響も  
18 AFM1 は AFB1 と同等と仮定して、JECFA では、体重 1 kg あたり 1 ng/日の用量  
19 で生涯にわたり AFM1 に経口暴露した場合の HBV 感染を考慮した発癌がんリスク  
20 が推定された。その結果、B 型肝炎ウイルス抗原(HBsAg)陰性者で 0.001 人/100,000  
21 人/年/ng/kg 体重/日、HBsAg 陽性者で 0.03 人/100,000 人/年/ng/kg 体重/日となっ  
22 た。具体的には、HVB 罹患率 P であるヒト集団におけるアフラトキシン M1 の平  
23 均的発がん発生率は、以下の式で得られる。

$$24 \text{発がん発生率(人/年/10 万人/ng AFM1/kg 体重/日)} = 0.001 \times (1-P) + 0.03 \times P$$

25 また、JECFA では、乳中 AFM1 の規準として 0.05 から 0.5  $\mu\text{g/kg}$  にした場合  
26 の発癌がんリスクの増加を推定している。HBsAg 陽性率が 1%、5%又は 25%の集  
27 団を仮定して、乳消費量の多い欧州型食事をもとに摂取するすべての乳製品が規準  
28 上限まで汚染されているワーストケースを想定して比較された。その結果、推定発  
29 癌がんリスクの増加は非常に小さいとされた。(参照 12(2001)#604)

30 JECFA は、AFM1 は AFB1 の代謝物であることより、乳中食品中の AFM1 を  
31 制御する最も有効な手段は、乳牛用飼料中の AFB1 量を制御することであるとして  
32 いる。

## 34 (3) 欧州委員会(EC)の食品安全機構 (EFSA)

35 EC の食品科学委員会(SCF)は 1996 年にアフラトキシンに関する意見書を、ま  
36 た EFSA では、2004 年に飼料中の AFB1 の評価に関する意見書を公表し、AFM1

1 は遺伝毒性が関与する発癌がん物質である十分な証拠があり、その発癌がん性は  
2 AFB1 の約 1/10 と推察している。EFSA では、飼料中 AFB1 と乳中 AFM1 濃度  
3 について、Pettersson の相関モデルに AFB1 の摂取量が 150 µg/頭/日までのデー  
4 タを追加(計 6 試験、21 例)すると、このモデルにおける相関は低い結果( $r^2=0.417$ )  
5 となった。

6 EFSA における複数の試算の結果、飼料中 AFB1 から乳中 AFM1 への移行は、  
7 現行の飼料中 AFB1 の規制下において最悪の場合を考慮すると乳中 AFM1 濃度  
8 が規制値を超える可能性は無視できないものの、規制値を超えることは考えにく  
9 い結果でありとされた。←EU の汚染実態調査結果では、乳中の AFM1 は、濃度  
10 は汚染実態調査結果でも一般に低い値であった。EFSA では、AFM1 の摂取量は  
11 合理的に達成可能な範囲でできる限り低くすべきであり、AFM1 汚染を低く抑え  
12 るのに飼料中 AFB1 の規制は有効であるとしている。(参照 7(2004)#605)

## 14 6. 暴露状況

### 15 (1) 汚染実態

#### 16 ①飼料のアフラトキシン B<sub>1</sub> 汚染実態

17 我が国の飼料の AFB1 汚染実態については、農林水産消費安全技術センターに  
18 より、飼料原料及び配合飼料中 AFB1 のモニタリングが実施されている。1989  
19 ~2009 年度のモニタリング結果を表 10 に示した。飼料穀物は国内ではほとん  
20 ど生産されておらず、飼料原料のサンプリングは港湾サイロで、配合飼料は飼料  
21 工場で、ロットを代表するように実施された。各年度の平均は、AFB1 が検出さ  
22 れた検体における平均であり、検出下限値以下の検体は含まれていない。検出限  
23 界は、1989~2000 年度 は 1 µg/kg (LC 法)、2001~2005 年度 は 0.5 µg/kg  
24 (LC 法) 及び 2006~2009 年度は 0.5 又は 1 µg/kg (LC 法又は LC/MS/MS 法)  
25 であった。当該検査の結果、AFB1 濃度の年間平均は、飼料原料であるトウモロ  
26 コシでは 2~8 µg/kg、配合飼料では、幼畜・乳牛用及び成畜用配合飼料で 1~4  
27 µg/kg であった。配合飼料については、農林水産省が定める配合飼料に対する  
28 AFB1 の指導基準値を超えるものはなかった。(参照 76(2009)#506)



1 | **表 10 飼料中の AFB1 汚染実態(1989～2009 年度)**

	検体数/年	AFB1 が検出された検体数の割合 (%) /年	平均値 (μg/kg/年)	最大値 (μg/kg)	中央値 (μg/kg)
トウモロコシ	31～252	1.8～56.3	2～8	3～81	0
幼畜・乳牛用配合飼料	105～296	0.4～32.0	1～4	1～10	0
成畜用配合飼料	105～576	2.7～48.1	1～3	3～22	0

2 | 平均値：各年度の AFB1 が検出された飼料における AFB1 濃度の平均値の幅。

3 | 最大値：各年度の最大値の幅。

4 | 成畜用配合飼料において 22 μg/kg の AFB1 が検出されているが、基準値は不確  
 5 | かさを考慮して有効数字 1 桁 (0.02 mg/kg) で設定されているため、測定値に  
 6 | 有効数字を 1 桁とすると 0.02 mg/kg となり、基準値を超えるものとはならない。

7 | 中央値：検出下限値以下をゼロとして、ゼロを含むすべてのデータを大小の順に並べた  
 8 | 時の中央の値。 農林水産省資料を基に作成

9 |  
 10 | **②畜産物の AFB<sub>1</sub> 及びその代謝物の汚染実態**

11 | 我が国において、2005 年度、2006 年度及び 2008 年度に食品安全委員会食品  
 12 | 安全確保総合調査「食品中に含まれるカビ毒の汚染実態調査」において、市販さ  
 13 | れている畜産食品における AFB<sub>1</sub> 及び AFM<sub>1</sub> の汚染実態調査が実施された。当  
 14 | 該調査では食肉（生 31 検体、加工品 26 検体）、卵・卵製品(19 検体)、内臓（生  
 15 | 70 検体、加工品 45 検体）のいずれにおいても AFB<sub>1</sub> 及び AFM<sub>1</sub> は検出限界(0.1  
 16 | ～0.5 μg/kg、アフラトキシンの種類や検体によって異なる)未満であった。なお、  
 17 | 当該調査では、畜産食品中の AFB<sub>2</sub>、AFG<sub>1</sub>、AFG<sub>2</sub> も調査されており、結果は  
 18 | いずれも検出限界(0.1～0.5 μg/kg、アフラトキシンの種類や検体によって異なる)  
 19 | 未満であった。(参照 77(2006)#507, 78(2007)#508, 79(2009)#509)

20 |  
 21 | **③乳等の AFM<sub>1</sub> 汚染実態**

22 | AFM<sub>1</sub> の汚染は、主に乳中に認められていることから、我が国においても市販  
 23 | 牛乳等の汚染実態調査が実施されている。

24 | 牛乳について、2001 年度に厚生労働科学研究として AFM<sub>1</sub> の汚染実態調査が  
 25 | 実施された。全国を 11 地区に分け、それぞれの地区から均等になるように 2001  
 26 | 年 12 月から 2002 年 2 月にかけて計 208 の市販牛乳が購入された。1 検体を除  
 27 | く全ての検体(99.5%)にアフラトキシンが検出された。牛乳中の AFM<sub>1</sub> 濃度分布  
 28 | を表 1 1 に示した。検出された AFM<sub>1</sub> の濃度範囲は 0.001～0.029 μg/kg、AFM<sub>1</sub>  
 29 | の平均濃度は 0.009 μg/kg、標準偏差は 4.6%、90 パーセンタイル値は 0.014 μg/kg  
 30 | であった(検出限界 0.001 μg/kg)。市販牛乳中 AFM<sub>1</sub> 濃度に 11 地区間における  
 31 | 明らかな違いは認められなかった。(参照 80(2004)#275, 81(2001)#607)

1 表 11 市販牛乳における AFM1 濃度分布

AFM1 濃度(μg/kg)	検体数	%
0.005 未満	30	14.4
0.005～0.010 未満	100	48.1
0.010～0.015 未満	60	28.8
0.015～0.020 未満	15	7.2
0.020～0.025 未満	2	1.0
0.025～0.030 未満	1	0.5

2 (参照 80(2004)#275)より引用

3 生乳について、2003 年度に食品・添加物等規格基準に関する試験検査により  
 4 汚染実態調査が実施された。全国 11 地区より 2004 年 1 月、2 月及び 6 月に、計  
 5 299 検体の乳が採取された。生乳中 AFM1 の平均濃度±標準偏差は、1 月、2 月  
 6 及び 6 月に各々0.011±0.0035、0.007±0.0021、0.005±0.0016 μg/L(各々0.011  
 7 ±0.0034、0.007±0.0020、0.005±0.0016 μg/kg に相当)<sup>(注9)</sup>であり、月毎の違い  
 8 に有意差が認められ、1 月、2 月の生乳中 AFM1 濃度は 6 月より高かった。通年  
 9 の生乳中 AFM1 の平均濃度±標準偏差は 0.0074±0.0047 μg/kg であった。最高  
 10 値は 0.043 μg/kg であった。最高値でも CODEX の推奨している 0.5 μg/kg の約  
 11 1/10 であった。地域的には、北海道の汚染濃度は低い傾向にあったが、有意差は  
 12 認められなかった。汚染濃度の分布では、0.005～0.009 μg/kg の範囲のものが調  
 13 査検体の 50%以上であった。また本調査では、2004 年 1 月、2 月の生乳の AFM1  
 14 の汚染濃度が 6 月に比べて有意に高かったが、これは 2003 年 9～12 月に輸入さ  
 15 れた飼料用トウモロコシ中の AFB1 濃度が高かったことに起因するものと著者  
 16 らは考えた。(参照 82(2003)#608, 83(2008)#497)

17 表 12 生乳中の AFM1 濃度 (2004 年)

AFM1 濃度(μg/kg)	検体数	%
0.005 未満	72	24.3
0.005～0.010 未満	155	52.4
0.010～0.015 未満	48	16.2
0.015～0.020 未満	14	4.7
0.020～0.025 未満	6	2.0
0.025～0.030 未満	0	0.0
0.030 以上	1	0.3

18 (参照 82(2003)#608)を基に作成

19 <sup>(注9)</sup>牛乳 20 ml が約 20.5 g に相当するとして事務局換算

1  
2 1980 年から 1983 年にかけて購入された国産ナチュラルチーズについて  
3 AFM1 の汚染実態が報告されている。1983 年に購入された 16 検体中 4 検体に  
4 0.010~0.068  $\mu\text{g}/\text{kg}$  の AFM1 が検出されたが、その他の年に購入された 20 検体  
5 は検出限界(0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )以下であった。平均値±標準偏差は、0.033±0.026  $\mu\text{g}/\text{kg}$   
6 であった。(参照 84(1984)#487)

7 乳製品について、2005~2006 年度に内閣府食品安全委員会食品安全確保総合  
8 調査として汚染実態調査が実施された。2005 年度の報告では、東京都、神奈川  
9 県、名古屋市又は大阪府で購入された日本産のヨーグルト及びチーズ等 15 検体  
10 から AFM1 は検出されなかった。2006 年度の報告では、購入された輸入チーズ  
11 10 検体から AFM1 は検出されなかった。検出限界は、0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  であった。(参  
12 照 77(2006)#507, 78(2007)#508)

13 2008 年度に食品・添加物等規格基準に関する試験検査として輸入チーズ 60 検  
14 体、輸入バター30 検体及び輸入ホエイ 30 検体の汚染実態調査が実施された。検  
15 出限界は、チーズ、バター及びホエイで各々0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、0.07  $\mu\text{g}/\text{kg}$  及び 0.005  $\mu\text{g}/$   
16  $\text{kg}$  であった。何れの検体からも AFM1 は検出されなかった。(参照  
17 75(2010)#609, 85(2010)#612, 86(2011)#493)

18 2010 年度に食品・添加物等規格基準に関する試験検査として乳児用調製粉乳  
19 の汚染実態調査が実施された。AFM1 が検出されたのは 108 検体中 36 検体で、  
20 検出限界以上が 14 検体、定量下限以上は 2 検体であった(定量下限は 0.12  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、  
21 検出限界は 0.04  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )。牛乳(粉末乳 14 g を 100 mL に溶解)として換算する  
22 と、最高値は 0.025  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、全体の平均値は 0.002  $\mu\text{g}/\text{kg}$  であった。著者らは、  
23 日本で販売されている乳児用調製粉乳中の AFM1 濃度は、報告されている市販  
24 牛乳の AFM1 濃度(参照 80(2004)#275)より低いことより、粉末化の過程で低減し  
25 たと考えた。(参照 85(2010)#612)

## 26 27 (2) AFM1 暴露量の推定

28 我が国における乳及び乳製品の食品摂取量及び AFM1 汚染実態調査等のデータ  
29 に基づき、以下の 2 通りの方法で AFM1 暴露量の推定が報告されている。国産牛  
30 乳の AFM1 汚染濃度は 0.009  $\mu\text{g}/\text{kg}$  との報告(参照 80(2004)#275)に基づいた。また、  
31 輸入品の汚染濃度は 2005~2006 年度の汚染実態調査において全ての検体が定量限  
32 界以下であったことから、汚染はないものとして推定された。(参照 77(2006)#507,  
33 78(2007)#508, 87(2010)#609)

### 34 35 ①生乳換算された乳及び乳製品総供給量から推計された暴露量

36 乳製品の摂取量をチーズ類(チーズ及びバター)、牛乳類(チーズ及びバター



1 以外)に分け、それぞれの摂取量についての国内産と輸入品の比率は生乳換算から算出された(表 1 3)。チーズ及びバター AFM1 残存率は、乳からチーズへの移行試験の結果、それぞれ 42.6%、約 5%とされた(参照 75(2010)#609)。日本の人口を 1.27 億人、日本人の平均体重を 55kg として、国産生産量から AFM1 の暴露量が推計された。その結果、全国成人の AFM1 平均摂取量は 0.000019  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日 (0.019  $\text{ng}/\text{kg}$  体重/日) と推定された。

8 **表 13 生乳の需要構造と暴露量推定**

内訳			暴露量			
総供給量	1204 万トン (生乳換算)	減衰率 (生乳換算)	全人口 ( $\mu\text{g}$ )	人 ( $\mu\text{g}$ )	人/kg 体重 ( $\mu\text{g}$ )	人/日 ( $\mu\text{g}$ )
総国内の生乳生産	809 万トン					
牛乳飲料	470 万トン	100%	42,300,000	0.3330709	0.00605583	1.65913E-05
バター等	203 万トン	5%	913,500	0.0071929	0.00013078	3.58302E-07
チーズ	136 万トン	42.6%	5,214,240	0.041057	0.00074649	2.04518E-06
総輸入品	396 万トン		ND	ND	ND	ND
チーズ	269 万トン					
合計暴露量						1.90E-05

9 人口：1.27 億人 (参照 75(2010)#609)より引用  
 10 日本人の平均体重：55kg  
 11 国産生乳の AFM1 平均汚染濃度：0.009  $\mu\text{g}/\text{kg}$   
 12 ND：データ無し

14 **②モンテカルロ手法により推計された暴露量**

15 2010 年度に厚生労働科学研究として日本で流通している粉ミルク及び牛乳を介した AFM1 の暴露量が推定された。

17 AFM1 暴露量の推定は、モンテカルロ・シミュレーション法により、年齢階層別(1~6 歳、7~14 歳、15~19 歳、20 歳以上の 4 階層)に求められた牛乳の摂取量分布及び乳児用調製粉乳の摂取量と牛乳及び乳児用調製粉乳の汚染分布を掛け合わせるによって行われた。

21 牛乳の摂取量について、対数正規分布を仮定した年齢階層別摂取量分布データセットを表 1 4 に示した。牛乳の AFM1 汚染分布については、先に示した 2001 年度の調査結果(参照 80(2004)#275, 81(2001)#607)において、総検体数 208 のうち定量下限未満は 14 検体であったことより、GEMS FOOD の規定により、lower bound(下界?)では定量下限未満はゼロとし、upper bound(上界?)では、定量下限未満を検出限界値の半分とする二通りの推計がされた。

27 乳児用調製粉乳の摂取量については、出生から 1 歳までの 1 年間、一カ月毎の乳児用調製粉乳摂取量平均値と平均体重から総摂取量が計算された。実際には乳

1 児用調製粉乳を飲まない乳児が存在するが、今回はその点は考慮されなかった。  
2 乳児用調製粉乳の汚染分布については、2010 年度に実施された厚生労働科学研究  
3 「食品のかび毒に係る試験検査(アフラトキシン M1)」の調査結果(参照  
4 85(2010)#612)において、総検体数 108 のうち検出限界以上が 14 検体であったこ  
5 とより、GEMS FOOD の規定により、lower bound では定量下限未満はゼロと  
6 し upper bound では定量下限である 0.12  $\mu\text{g}/\text{kg}$  とする二通りの推計がされた。  
7 これらの暴露量がランダムに合算されて AFM1 の総暴露量が推計された  
8 (表 1 5)。

9 低いタイルでは、upper bound と lower bound の総暴露量推計値の差が大き  
10 いが、これは乳児用調製粉乳の摂取量シミュレーションにおける定量下限以下の  
11 AFM1 濃度の取り扱いの違いによると著者らは考えた。(参照 88(2010)#617)  
12  
13

表 14 年齢層別牛乳摂取量分布

年齢層	被験者数 (人)	平均 (g/kg 体重/日)	標準偏差 (g/kg 体重/日)	中央値 (g/kg 体重/日)	99%タイル値 (g/kg 体重/日)
1～6 歳	83	11.14	19.05	5.62	85.50
7～14 歳	214	6.20	5.22	4.75	26.07
15～19 歳	141	4.04	20.47	0.74	53.68
20 歳以上	2194	2.17	8.37	0.52	26.20

14 「食品汚染カビ毒の実態調査ならびに生体毒性影響に関する研究」報告書(参照 88(2010)#617)  
15 より引用  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29

1 表 15 モンテカルロ・シミュレーション法による AFM1 の総暴露量\*(ng/kg 体重)

シナリオ	10 パーセント タイル	20 パーセント タイル	30 パーセント タイル	40 パーセント タイル	50 パーセント タイル	60 パーセント タイル	70 パーセント タイル
lower bound	50.66157	110.6967	173.5182	248.2339	345.3726	418.7332	692.7144
upper bound	759.6935	814.3391	874.6412	947.3153	1041.536	1170.088	1364.665

2

シナリオ	80 パーセント タイル	90 パーセント タイル	95 パーセント タイル	99 パーセント タイル	99.5 パーセント タイル	99.8 パーセント タイル	99.9 パーセント タイル
lower bound	1057.354	1856.483	3062.518	8194.907	11911.02	18815.48	26042.58
upper bound	1707.244	2527.959	3741.864	8881.52	12586.79	19512.46	26729.25

3 「食品汚染カビ毒の実態調査ならびに生体毒性影響に関する研究」報告書(参照 88(2010)#617)

4 より引用

5 \*0 歳から 70 歳までの生涯総暴露量

6

7 (3) AFM1 暴露によるヒトへの影響

8 ①飼料中 AFB1 濃度から推計される乳中 AFM1

9 配合飼料のサンプリング結果及び先に示した飼料中 AFB1 から乳中 AFM1  
 10 の移行(4 (1) ①参照)について、Pettersson 及び Veldman の相関式を用いて乳中  
 11 AFM1 の推定を行った。幼畜・乳牛用配合飼料のサンプリングでは、AFB1 が検  
 12 出されなかった検体が 68.0%であったが、これら AFB1 定量限界未満の検体につ  
 13 いてはすべて検出限界値と仮定しても、現在の飼料汚染状況において乳中 AFM1  
 14 推定値は 0.012~0.024 µg/kg であった。

15 また、2001 年度の厚生労働特別研究結果である牛乳中 AFM1 の平均濃度  
 16 0.009 µg/kg(参照 81(2001)#607)、及び、2003 年度の食品・添加物等規格基準に  
 17 関する試験検査結果において生乳中最高値は 0.043 µg/kg であった(参照  
 18 82(2003)#608)ことより、乳中 AFM1 濃度から飼料中 AFB1 濃度を推計した。推  
 19 計には、飼料中 AFB1 から乳中 AFM1 の移行についての Pettersson 及び  
 20 Veldman の相関式を用いた。牛乳中の AFM1 平均濃度から飼料中 AFB1 濃度は  
 21 0.4~0.8 µg/kg、生乳中最高値より飼料中 AFB1 濃度は 2~5 µg/kg と推計された。

22

23 ②AFM1 暴露量の推計及び発がんへの影響

24 我が国における AFM1 暴露量の推計及び JECFA の AFM1 発がん発生率の推

1 定を基に、AFM1 を起因とする肝臓がんのリスクが推計されている。

2 日本人の乳製品摂取による AFM1 暴露量の推定が上記 2 通りの方法で報告さ  
3 れているが、AFM1 暴露評価には、モンテカルロ・シミュレーションによる総暴  
4 露量推定値を用いるのが妥当であると考えられた。乳製品の摂取量は、年齢層別  
5 の違いが大きく、牛乳摂取量は 20 歳以上では体重 1 kg 当たりの 1 日平均摂取量  
6 が 2.17 g であるのに対し、1~6 歳では体重 1 kg 当たり 1 日平均摂取量が 11.14  
7 g である(表 1 4)。このように年齢層別の違いが大きいため、生乳換算された値  
8 に基づく推計では、年齢層による乳製品摂取量の違いが反映できないと考えられ  
9 た。(参照 89(2007)#611)

10 モンテカルロ・シミュレーション法による AFM1 の生涯曝露推計の結果(参照  
11 88(2010)#617)と JECFA の B 型肝炎ウイルス保有者及び非保有者における発がん  
12 リスク推定結果(参照 12(2001)#604)より、日本における B 型肝炎ウイルスキャリ  
13 アを 2%と仮定して、AFM1 を起因とする肝臓がんのリスクが算出された。99 パ  
14 ーセントイルにおける両シナリオの暴露量よりも多めに、生涯 AFM1 暴露量を  
15 9000 ng と仮定すると、肝臓癌の増加するリスクは日本の人口を 1 億 2 千万人と  
16 して 0.636 人/年となった。著者らは、生涯における牛乳の摂取パターンや乳児  
17 用調製粉乳の摂取データ及び汚染量推計等、各推定値の信頼度についての検討は  
18 今後の課題であるが、現在日本に流通している牛乳及び乳児用調製粉乳を介した  
19 AFM1 の暴露量では健康に悪い影響が生じる恐れはほとんどないと考えた。(参  
20 照 88(2010)#617)

1 IV. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて AFM1 及び飼料中の AFB1 について食品健康影響評  
3 価を実施した。

4 経口投与後、吸収された AFB1 は肝臓で水酸化体に代謝され、AFM1、AFP1、  
5 AFQ1 等として、または抱合体に転換されて尿中または糞中に排泄される。哺乳動  
6 物では、乳中に主に AFM1 が認められる。AFM1 は、AFB1 と同様のメカニズム  
7 で反応性の高い化合物である AFM1-8,9-エポキシドに変換され、DNA 付加体が形  
8 成される。この付加体またはその代謝物が変異を引き起こして細胞を造腫瘍性にする  
9 ことが示唆されている。AFM1-8,9-エポキシドは、主として GST による抱合化  
10 を受けて排泄される。

11 AFM1 の急性毒性については、AFB1 と同等あるいは弱い毒性を示した。

12 AFM1 の遺伝毒性については、*in vitro* 及び *in vivo* とともに試験が実施されてお  
13 り、そのほとんどにおいて AFB1 と同様に陽性の結果が得られており、AFB1 と比  
14 較して毒性の強さは 1/5 から 1/2 であった。

15 AFM1 の発がん性については、実験動物を用いた試験で、ほとんどの動物種にお  
16 いて肝臓が標的器官であり、肝細胞癌が最も多く認められた。その他、腸にも腫瘍  
17 が観察された。AFM1 のヒトにおける発がんの証拠は示されていない。

18 上記のことから、AFM1 は遺伝毒性が関与すると判断される発がん物質であり、  
19 発がんリスクによる評価が適切であると判断された。一方、非発がん影響に関して  
20 は、TDI (耐容一日摂取量) を設定するための定量的評価に適用できる報告はなく、  
21 非発がん性を指標とした TDI を求めることは困難と判断された。AFM1 は、AFB1  
22 と同様のメカニズムによりげっ歯類に肝臓癌を誘発するといわれており、AFM1 の  
23 発がんリスクの推定にあたり、AFB1 の発がんデータを用いることが可能とされた。  
24 ラットの発がん試験において、肝細胞がん発生を指標として発がんの生じる投与量  
25 で比較した結果、AFM1 の発がんリスクは AFB1 の約 1/10 と推察された。

26 飼料中の AFB1 から、乳に移行する AFM1 については、ウシに AFB1 を経口投  
27 与した後、乳中から検出された AFM1 の量は、平均すると摂取された AFB1 量の  
28 1~2%であり、その範囲は 0.2~6.2%であった。乳中の AFM1 濃度は種々の要因に  
29 よって日々変動するが、AFB1 摂取量 30 µg/kg/日以下の範囲では、ウシの AFB1  
30 摂取量と乳中 AFM1 濃度は相関すると考えられた。

31 飼料中の AFB1 から、家畜等の臓器・組織に移行するアフラトキシン類について  
32 は、臓器中濃度に対する飼料中濃度比を比較すると、アフラトキシン類の移行が比  
33 較的多いのは乳であり、乳では主に AFM1 が認められた。

34  
35

1

2 | <別紙 1 : 検査値等略称>

略称	名称
AFB1	アフラトキシン B <sub>1</sub>
AFB2	アフラトキシン B <sub>2</sub>
AFG1	アフラトキシン G <sub>1</sub>
AFL	アフラトキシコール
AFLM1	アフラトキシコール M <sub>1</sub>
AFG2	アフラトキシン G <sub>2</sub>
AFM1	アフラトキシン M <sub>1</sub>
AFM4	アフラトキシン M <sub>4</sub>
AFP1	アフラトキシン P <sub>1</sub>
AFQ1	アフラトキシン Q <sub>1</sub>
BMD	ベンチマーク用量
CYP	シトクロム P450
DMSO	ジメチルスルホキシド
ELISA	酵素免疫測定法
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ(=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ(γ-GTP))
GST	グルタチオン-S-トランスフェラーゼ
HBsAg	B型肝炎ウイルス表面抗原
HBV	B型肝炎ウイルス
HCV	C型肝炎ウイルス
HPRT	ヒポキサンチン-グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LOH	ヘテロ接合体の消失
OR	オッズ比
PB	フェノバルビタール(ナトリウム)
SCE	姉妹染色分体交換
TAR	総投与放射能
TDI	耐容一日摂取量
UDS	不定期 DNA 合成

3

4 |



1 <参照文献>

- 2 1 IARC. AFLATOXINS. 2002; 82: #615
- 3 2 J. M. Cullen, B. H. Ruebner, L. S. Hsieh, D. M. Hyde and D. P. Hsieh.  
4 Carcinogenicity of dietary aflatoxin M1 in male Fischer rats compared to  
5 aflatoxin B1. Cancer Res. 1987; 47: 1913-7; #22
- 6 3 H. P. Van Egmond. Aflatoxin M1: Occurrence, toxicity and regulation. .  
7 Mycotoxins in Dairy Products, London, Elsevier Applied Science. 1989;  
8 11-55.; #27
- 9 4 食品安全委員会. かび毒評価書 総アフラトキシン. 2009; #616
- 10 5 R. Allcroft, Carnaghan, R.B.S Aspergillus flavus toxin (aflatoxin) in  
11 animal product : Preliminary communication. . Vet. Rec. 1962; 74:  
12 863-864; #1
- 13 6 C. E. Polan, Hayes, J.R. & Campbell, T.C. Consumption and fate of  
14 aflatoxin B1 by lactating cows. . J. Agric. Food. Chem. 1974; 22: 635-638;  
15 #124
- 16 7 EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain  
17 on a request for the Comission related to Aflatoxin B1 as undesirable  
18 substance in animal feed. The EFSA Journal. 2004; 39: 1-27; #605
- 19 8 S. Kumagai. Intestinal absorption and excretion of aflatoxin in rats.  
20 Toxicol Appl Pharmacol. 1989; 97: 88-97; #590
- 21 9 AFSSA. Évaluation des risques liés à la présence de mycotoxines dans les  
22 chaînes alimentaires humaine et animale 2009; #606
- 23 10 JECFA. AFLATOXINS B, G, and M. 1998; #602
- 24 11 W. J. Busby, Wogan, GN. Aflatoxins. Mycotoxins and N-Nitroso  
25 Compounds: Environmental Risks, CRC press Inc. 1981; 3-28; #583
- 26 12 JECFA. AFRATOXIN M1. 2001; #604
- 27 13 IARC. AFLATOXINS. IRAC Monographs on the Evaluation of Carcingenic  
28 Risks to Humans. 1993; 56: 243-395; #614
- 29 14 小西良子. かび毒のリスク評価と国際的な動向. 食品衛生学雑誌 2008; 49:  
30 1-10; #500
- 31 15 J. R. Hayes, C. E. Polan and T. C. Campbell. Bovine liver metabolism and  
32 tissue distribution of aflatoxin B1. J Agric Food Chem. 1977; 25: 1189-93;  
33 #569
- 34 16 E. P. Gallagher, L. C. Wienkers, P. L. Stapleton, K. L. Kunze and D. L.  
35 Eaton. Role of human microsomal and human complementary  
36 DNA-expressed cytochromes P4501A2 and P4503A4 in the bioactivation of

- 1 aflatoxin B1. *Cancer Res.* 1994; 54: 101-8; #1007
- 2 17 E. P. Gallagher, K. L. Kunze, P. L. Stapleton and D. L. Eaton. The kinetics  
3 of aflatoxin B1 oxidation by human cDNA-expressed and human liver  
4 microsomal cytochromes P450 1A2 and 3A4. *Toxicol Appl Pharmacol.*  
5 1996; 141: 595-606; #41
- 6 18 E. J. Kelly, K. E. Erickson, C. Sengstag and D. L. Eaton. Expression of  
7 human microsomal epoxide hydrolase in *Saccharomyces cerevisiae* reveals  
8 a functional role in aflatoxin B1 detoxification. *Toxicol Sci.* 2002; 65: 35-42;  
9 #533
- 10 19 G. S. Bailey, Dashwood., R., Loveland, P.M., Pereira, C. , Hendricks, J.D.  
11 Molecular dosimetry in fish : Quantitative target organ DNA adduction  
12 and hepatocarcinogenicity for four aflatoxins by two exposure routes in  
13 rainbowtrout. . *Mutat. Res.* 1998; 339: 233-244.; #5
- 14 20 W. G. Helferich, R. L. Baldwin and D. P. Hsieh. [14C]-aflatoxin B1  
15 metabolism in lactating goats and rats. *J Anim Sci.* 1986; 62: 697-705;  
16 #552
- 17 21 R. A. Everley, F. L. Ciner, D. Zhan, P. F. Scholl, J. D. Groopman and T. R.  
18 Croley. Measurement of aflatoxin and aflatoxin metabolites in urine by  
19 liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Anal Toxicol.* 2007;  
20 31: 150-6; #229
- 21 22 M. S. Mabee and J. R. Chipley. Tissue distribution and metabolism of  
22 aflatoxin B 1 - 14 C in Broiler chickens. *Appl Microbiol.* 1973; 25: 763-9;  
23 #565
- 24 23 J. L. Richard, A. C. Pier, R. D. Stubblefield, O. L. Shotwell, R. L. Lyon and  
25 R. C. Cutlip. Effect of feeding corn naturally contaminated with aflatoxin  
26 on feed efficiency, on physiologic, immunologic, and pathologic changes,  
27 and on tissue residues in steers. *Am J Vet Res.* 1983; 44: 1294-9; #572
- 28 24 J. D. Groopman, J. Q. Zhu, P. R. Donahue, A. Pikul, L. S. Zhang, J. S.  
29 Chen and G. N. Wogan. Molecular dosimetry of urinary aflatoxin-DNA  
30 adducts in people living in Guangxi Autonomous Region, People's Republic  
31 of China. *Cancer Res.* 1992; 52: 45-52; #502
- 32 25 J. Fink-Gremmels. Mycotoxins in cattle feeds and carry-over to dairy milk:  
33 a review. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.*  
34 2008; 25: 172-80; #501
- 35 26 G. E. Neal, D. L. Eaton, D. J. Judah and A. Verma. Metabolism and  
36 toxicity of aflatoxins M1 and B1 in human-derived in vitro systems.

- 1 Toxicol Appl Pharmacol. 1998; 151: 152-8; #109
- 2 27 H. Mykkanen, H. Zhu, E. Salminen, R. O. Juvonen, W. Ling, J. Ma, N.  
3 Polychronaki, H. Kemilainen, O. Mykkanen, S. Salminen and H.  
4 El-Nezami. Fecal and urinary excretion of aflatoxin B1 metabolites (AFQ1,  
5 AFM1 and AFB-N7-guanine) in young Chinese males. Int J Cancer. 2005;  
6 115: 879-84; #274
- 7 28 I. F. Purchase. Acute toxicity of aflatoxins M1 and M2 in one-day-old  
8 ducklings. Food Cosmet Toxicol. 1967; 5: 339-42; #126
- 9 29 J. J. Wong and D. P. Hsieh. Mutagenicity of aflatoxins related to their  
10 metabolism and carcinogenic potential. Proc Natl Acad Sci U S A. 1976;  
11 73: 2241-4; #1006
- 12 30 H. L. Gurtoo, R. Dahms and J. B. Vaught. Metabolism of a prototype  
13 mycotoxin, aflatoxin B1, and its genetic regulation. Mycopathologia. 1978;  
14 65: 13-28; #578
- 15 31 T. Shibahara, H. I. Ogawa, H. Ryo and K. Fujikawa. DNA-damaging p  
16 otency and genotoxicity of aflatoxin M1 in somatic cells in vivo of  
17 *Drosophila melanogaster*. Mutagenesis. 1995; 10: 161-4; #143
- 18 32 P. M. Loveland, J. S. Wilcox, J. D. Hendricks and G. S. Bailey.  
19 Comparative metabolism and DNA binding of aflatoxin B1, aflatoxin M1,  
20 aflatoxicol and aflatoxicol-M1 in hepatocytes from rainbow trout (*Salmo*  
21 *gairdneri*). Carcinogenesis. 1988; 9: 441-6; #589
- 22 33 W. K. Lutz, W. Jaggi, J. Luthy, P. Sagelsdorff and C. Schlatter. In vivo  
23 covalent binding of aflatoxin B1 and aflatoxin M1 to liver DNA of rat,  
24 mouse and pig. Chem Biol Interact. 1980; 32: 249-56; #540
- 25 34 D. P. Hsieh, J. M. Cullen and B. H. Ruebner. Comparative  
26 hepatocarcinogenicity of aflatoxins B1 and M1 in the rat. Food Chem  
27 Toxicol. 1984; 22: 1027-8; #54
- 28 35 G. N. Wogan, S. Paglialunga and P. M. Newberne. Carcinogenic effects of  
29 low dietary levels of aflatoxin B1 in rats. Food Cosmet Toxicol. 1974; 12:  
30 681-5; #560
- 31 36 E. Roda, T. Coccini, D. Acerbi, A. F. Castoldi and L. Manzo. Comparative  
32 in vitro and ex-vivo myelotoxicity of aflatoxins B1 and M1 on  
33 haematopoietic progenitors (BFU-E, CFU-E, and CFU-GM):  
34 species-related susceptibility. Toxicol In Vitro. 2009; 24: 217-23; #299
- 35 37 D. L. Park, Pohland, A.E. A rationale for the control of aflatoxin in animal  
36 feeds. Mycotoxins and Phycotoxins, Amsterdam, Elsevier Science

- 1 Publishers. 1986; 43-482; #510
- 2 38 S. L. Rodricks J.V. Aflatoxin Residues from Contaminatied Feed in Edible  
3 Tissues of Food-Producing animals.Mycotoxins in human and animal  
4 health. Pathotox Publishers Inc. 1977; 67-79; #513
- 5 39 I. F. Purchase. Aflatoxin residues in food of animal origin. Food Cosmet  
6 Toxicol. 1972; 10: 531-44; #570
- 7 40 J. A. Van der Linde, Frens, A.M., de Longh, M. & Vles, R.O. . Inspection of  
8 milk from cows fed aflatoxin-containing groundnut meal. Tijdschr.  
9 Diergeneesk. 1964; 89: 1082-1088; #91
- 10 41 J. D. McKinney, G. C. Cavanagh, J. T. Bell, A. S. Hoversland, D. M.  
11 Nelson, J. Pearson and R. J. Selkirk. Effects of ammoniation on aflatoxins  
12 in rations fed lactating cows. J Am Oil Chem Soc. 1973; 50: 79-84; #102
- 13 42 D. S. Patterson, E. M. Glancy and B. A. Roberts. The 'carry over' of  
14 aflatoxin M1 into the milk of cows fed rations containing a low  
15 concentration of aflatoxin B1. Food Cosmet Toxicol. 1980; 18: 35-7; #556
- 16 43 R. S. Applebaum, R. E. Brackett, D. W. Wiseman and E. H. Marth.  
17 Responses of dairy cows to dietary aflatoxin: feed intake and yield, toxin  
18 content, and quality of milk of cows treated with pure and impure  
19 aflatoxin. J Dairy Sci. 1982; 65: 1503-8; #579
- 20 44 M. W. Trucksess, J. L. Richard, L. Stoloff, J. S. McDonald and W. C.  
21 rumley. Absorption and distribution patterns of aflatoxicol and aflatoxins  
22 B1 and M1 in blood and milk of cows given aflatoxin B1. Am J Vet Res.  
23 1983; 44: 1753-6; #576
- 24 45 A. Veldman. Effcts of sorbenita on carry-over of aflatoxin from cow feed to  
25 milk. Milchwissenschaft. 1992; 47: 777-780; #165
- 26 46 J. A. C. M. A. Veldman, G. J. Borggreve and J. J. Heeres-van der Tol.  
27 Carry-over of aflatoxin from cows' food to milk. Animal Production. 1992;  
28 55: 163-168 #620
- 29 47 F. Galvano. Reduction of carryover of aflatoxin from cow feed to milk by  
30 addition of activated carbons. J. Food Prot. 1998; 5: 551-554; #585
- 31 48 F. Masoero, Gallo, A., Moschini,M., G. Piva G., and Diaz D. Carryover  
32 of aflatoxin from feed to milk in dairy cows with low or high somatic cell  
33 counts. Animal. 2007; 1: 1344-1350; #1010
- 34 49 社団法人. 日本科学飼料協会. アフラトキシン B1 を含む飼料を摂取した泌乳  
35 牛、豚及び産卵鶏における畜産物へのアフラトキシン B1 及び M1 の移行. 平  
36 成 21 年度生産資材安全確保調査・試験事業「飼料中の有害物質等残留基準を

- 1 設定するための家畜等への移行調査委託事業」報告書. 2009; #613
- 2 50 G. Battacone, A. Nudda, A. Cannas, A. Cappio Borlino, G. Bomboi and G.  
3 Pulina. Excretion of aflatoxin M1 in milk of dairy ewes treated with  
4 different doses of aflatoxin B1. *J Dairy Sci.* 2003; 86: 2667-75; #196
- 5 51 G. Battacone, A. Nudda, M. Palomba, M. Pascale, P. Nicolussi and G.  
6 Pulina. Transfer of aflatoxin B1 from feed to milk and from milk to curd  
7 and whey in dairy sheep fed artificially contaminated concentrates. *J*  
8 *Dairy Sci.* 2005; 88: 3063-9; #555
- 9 52 G. Battacone, A. Nudda, M. Palomba, A. Mazzette and G. Pulina. The  
10 transfer of aflatoxin M1 in milk of ewes fed diet naturally contaminated by  
11 aflatoxins and effect of inclusion of dried yeast culture in the diet. *J Dairy*  
12 *Sci.* 2009; 92: 4997-5004; #197
- 13 53 J. C. van Eijkeren, M. I. Bakker and M. J. Zeilmaker. A simple  
14 steady-state model for carry-over of aflatoxins from feed to cow's milk.  
15 *Food Addit Contam.* 2006; 23: 833-8; #322
- 16 54 W. G. Helferich, W. N. Garrett, D. P. Hsieh and R. L. Baldwin. Feedlot  
17 performance and tissue residues of cattle consuming diets containing  
18 aflatoxins. *J Anim Sci.* 1986; 62: 691-6; #553
- 19 55 R. M. Furtado, A. M. Pearson, M. G. Hogberg and E. R. Miller. Aflatoxin  
20 residues in the tissues of pigs fed a contaminated diet. *J Agric Food Chem.*  
21 1979; 27: 1351-4; #567
- 22 56 G. L. Neff and G. T. Edds. Aflatoxins B1 and M1: tissue residues and feed  
23 withdrawal profiles in young growing pigs. *Food Cosmet Toxicol.* 1981; 19:  
24 739-42; #539
- 25 57 R. M. Furtado, A. M. Pearson, M. G. Hogberg, E. R. Miller, J. I. Gray and S.  
26 D. Aust. Withdrawal time required for clearance of aflatoxins from pig  
27 tissues. *J Agric Food Chem.* 1982; 30: 101-6; #566
- 28 58 D. M. Miller, D. M. Wilson, R. D. Wyatt, J. K. McKinney, W. A. Crowell and  
29 B. P. Stuart. High performance liquid chromatographic determination and  
30 clearance time of aflatoxin residues in swine tissues. *J Assoc Off Anal*  
31 *Chem.* 1982; 65: 1-4; #574
- 32 59 M. W. Trucksess, L. Stoloff, W. C. Brumley, D. M. Wilson, O. M. Hale, L. T.  
33 Sangster and D. M. Miller. Aflatoxicol and aflatoxins B1 and M1 in the  
34 tissues of pigs receiving aflatoxin. *J Assoc Off Anal Chem.* 1982; 65: 884-7;  
35 #537
- 36 60 R. W. Beaver, D. M. Wilson, M. A. James, K. D. Haydon, B. M. Colvin, L. T.

- 1 Sangster, A. H. Pikul and J. D. Groopman. Distribution of aflatoxins in  
2 tissues of growing pigs fed an aflatoxin-contaminated diet amended with a  
3 high affinity aluminosilicate sorbent. *Vet Hum Toxicol.* 1990; 32: 16-8;  
4 #535
- 5 61 M. W. Trucksess, L. Stoloff, K. Young, R. D. Wyatt and B. L. Miller.  
6 Aflatoxicol and aflatoxins B1 and M1 in eggs and tissues of laying hens  
7 consuming aflatoxin-contaminated feed. *Poult Sci.* 1983; 62: 2176-82; #587
- 8 62 C. Chen, A. M. Pearson, T. H. Coleman, J. I. Gray, J. J. Pestka and S. D.  
9 Aust. Tissue deposition and clearance of aflatoxins from broiler chickens  
10 fed a contaminated diet. *Food Chem Toxicol.* 1984; 22: 447-51; #559
- 11 63 A. Wolzak, A. M. Pearson, T. H. Coleman, J. J. Pestka and J. I. Gray.  
12 Aflatoxin deposition and clearance in the eggs of laying hens. *Food Chem*  
13 *Toxicol.* 1985; 23: 1057-61; #527
- 14 64 A. Wolzak, A. M. Pearson, T. H. Coleman, J. J. Pestka, J. I. Gray and C.  
15 Chen. Aflatoxin carryover and clearance from tissues of laying hens. *Food*  
16 *Chem Toxicol.* 1986; 24: 37-41; #568
- 17 65 C. Micco, M. Miraglia, R. Onori, C. Brera, A. Mantovani, A. Ioppolo and D.  
18 Stasolla. Long-term administration of low doses of mycotoxins to poultry. 1.  
19 Residues of aflatoxin B1 and its metabolites in broilers and laying hens.  
20 *Food Addit Contam.* 1988; 5: 303-8; #562
- 21 66 C. A. Oliveira, E. Kobashigawa, T. A. Reis, L. Mestieri, R. Albuquerque and  
22 B. Correa. Aflatoxin B1 residues in eggs of laying hens fed a diet  
23 containing different levels of the mycotoxin. *Food Addit Contam.* 2000; 17:  
24 459-62; #525
- 25 67 J. G. Kim, Y. W. Lee, P. G. Kim, W. S. Roh and H. Shintani. Reduction of  
26 aflatoxins by Korean soybean paste and its effect on cytotoxicity and  
27 reproductive toxicity--Part 3. Inhibitory effects of Korean soybean paste  
28 (doen-jang) on aflatoxin toxicity in laying hens and aflatoxin accumulation  
29 in their eggs. *J Food Prot.* 2003; 66: 866-73; #521
- 30 68 A. Bintvihok, S. Thiengnin, K. Doi and S. Kumagai. Residues of aflatoxins  
31 in the liver, muscle and eggs of domestic fowls. *J Vet Med Sci.* 2002; 64:  
32 1037-9; #523
- 33 69 C. A. Oliveira, J. F. Rosmaninho, P. Butkeraitis, B. Correa, T. A. Reis, J. L.  
34 Guerra, R. Albuquerque and M. E. Moro. Effect of low levels of dietary  
35 aflatoxin B1 on laying japanese quail. *Poult Sci.* 2002; 81: 976-80; #519
- 36 70 A. Zaghini, G. Martelli, P. Roncada, M. Simioli and L. Rizzi.



- 1 Mannanoligosaccharides and aflatoxin B1 in feed for laying hens: effects on  
2 egg quality, aflatoxins B1 and M1 residues in eggs, and aflatoxin B1 levels  
3 in liver. *Poult Sci.* 2005; 84: 825-32; #327
- 4 71 I. Pandey and S. S. Chauhan. Studies on production performance and t  
5 oxin residues in tissues and eggs of layer chickens fed on diets with  
6 various concentrations of aflatoxin AFB1. *Br Poult Sci.* 2007; 48: 713-23;  
7 #516
- 8 72 Z. Hussain, M. Z. Khan, A. Khan, I. Javed, M. K. Saleemi, S. Mahmood and  
9 M. R. Asi. Residues of aflatoxin B1 in broiler meat: effect of age and dietary  
10 aflatoxin B1 levels. *Food Chem Toxicol.* 2010; 48: 3304-7; #558
- 11 73 C. A. Oliveira, J. F. Rosmaninho, A. L. Castro, P. Butkeraitis, T. A. Reis  
12 and B. Correa. Aflatoxin residues in eggs of laying Japanese quail after  
13 long-term administration of rations containing low levels of aflatoxin B1.  
14 *Food Addit Contam.* 2003; 20: 648-53; #282
- 15 74 F. Galvano, Galofaro, V., Galvano, G. . Occurrence and stability of aflatoxin  
16 M1 in milk and milk products: A worldwide review. *J. Food. Prot.* 1996; 59:  
17 1079-1090; #42
- 18 75 小西良子. 食品中のかび毒に係る試験検査  
19 アフラトキシン M1 改訂版. 平成 20 年度食品・添加物等規格基準に関する試  
20 験検査 規格基準関係 2010; #609
- 21 76 農林水産省. 飼料中のアフラトキシン B1 のモニタリング検査結果の概要につ  
22 いて. 2009; #506
- 23 77 財団法人. 日本食品分析センター. 内閣府食品安全委員会. 平成 17 年度食品安  
24 全確保総合調査. 食品中に含まれるカビ毒(オクラトキシン、アフラトキシン、  
25 ゼアラレノン) の汚染実態調査報告書. 2006; #507
- 26 78 財団法人. 日本食品分析センター. 内閣府食品安全委員会. 平成 17 年度食品  
27 安全確保総合調査. 食品中に含まれるカビ毒(オクラトキシン、アフラトキシ  
28 ン、ゼアラレノン) の汚染実態調査報告書 2007; #508
- 29 79 財団法人. 日本食品分析センター. 内閣府食品安全委員会  
30 平成 17 年度食品安全確保総合調査. 食品中に含まれるカビ毒(オクラトキシ  
31 ン、アフラトキシン、ゼアラレノン) の汚染実態調査報告書 2009; #509
- 32 80 M. Nakajima, S. Tabata, H. Akiyama, Y. Itoh, T. Tanaka, H. Sunagawa, T.  
33 Tyonan, T. Yoshizawa and S. Kumagai. Occurrence of aflatoxin M1 in  
34 domestic milk in Japan during the winter season. *Food Addit Contam.*  
35 2004; 21: 472-8; #275
- 36 81 熊谷進. 食品中のかび毒のリスクアセスメントに関する研究. 平成 13 年度厚

- 1 生科学特別研究報告書. 2001; #607
- 2 82 小西良子. 生乳中のアフラトキシン M1. 平成 15 年度食品等試験検査費.  
3 2003; #608
- 4 83 K. Sugiyama, H. Hiraoka and Y. Sugita-Konishi. Aflatoxin M1  
5 contamination in raw bulk milk and the presence of aflatoxin B1 in corn  
6 supplied to dairy cattle in Japan. Shokuhin Eiseigaku Zasshi. 2008; 49:  
7 352-5; #497
- 8 84 久田和夫、山本勝彦、坪内春夫、坂部美雄. 輸入及び国産ナチュラルチーズの  
9 Aflatoxin M1 汚染調査. 食衛誌. 1984; 25: 543-548; #487
- 10 85 小西良子. 食品中のかび毒に係る試験検査 - アフラトキシン M1 -. 平成 22  
11 年度 食品・添加物等規格基準に関する試験検査等. 2010; #612
- 12 86 H. Sakuma, Y. Kamata, Y. Sugita-Konishi and H. Kawakami. Method for  
13 determination of aflatoxin m(1) in cheese and butter by HPLC using an  
14 immunoaffinity column. Shokuhin Eiseigaku Zasshi. 2011; 52: 220-5; #493
- 15 87 小西良子. 規格基準関係. 食品中のかび毒に係る試験検査(アフラトキシン  
16 M1) 平成 20 年度 食品・添加物等規格基準に関する試験検査. 2010; #609
- 17 88 佐藤敏彦、斉藤史郎. 日本人の牛乳を介したカビ毒の暴露推定~アフラトキシ  
18 ン M1 を例として. 厚生労働科学研究費補助金. 2010; #617
- 19 89 小西良子. 食品中のかび毒に係る試験検査  
20 アフラトキシン M1 の加工食品への移行調査と分析法の開発. 平成 19 年度  
21 食品・添加物等規格基準に関する試験検査 規格基準関係 2007; #611  
22

1  
2  
3  
4  
5  
6

<参考資料 1 >

我が国におけるトウモロコシ及び配合飼料中の AFB1 汚染実態調査の結果(1989～2009 年度)  
 農林水産省資料による

1. トウモロコシ

年度	検査点数 (件数)	AFB1 検出点数 (件数)		平均値 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	最大値 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	中央値 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )
			割合 (%)			
1989	252	91	36.1	6	70	0
1990	205	23	11.2	3	7	0
1991	150	21	14.0	6	33	0
1992	178	26	14.6	6	33	0
1993	203	26	12.8	3	6	0
1994	167	8	4.8	6	21	0
1995	167	3	1.8	2	3	0
1996	189	18	9.5	5	14	0
1997	216	21	9.7	4	18	0
1998	203	40	19.7	8	81	0
1999	179	21	11.7	6	23	0
2000	215	17	7.9	4	19	0
2001	184	12	6.5	3	7	0
2002	169	34	20.1	8	68	0
2003	200	80	41.5	5	34	0
2004	215	28	13.0	3	17	0
2005	164	38	23.2	3	18	0
2006	48	27	56.3	5	30	0
2007	31	16	51.6	3	23	0
2008	34	14	41.2	2	9	0
2009	41	16	39.0	2	10	0

7  
8

アフラトキシン M1の評価書(案)  
 のたたき台(案) 平成 23 年 11 月 30 日

- 1 2. 牛用(哺乳期子牛用及び乳用)、豚用(哺乳期子豚用)、鶏用(幼すう用及びブロイラ  
 2 | 一前期用)配合飼料  
 3

年度	検査点数 (件数)	AFB1 検出点数 (件数)		平均値 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	最大値 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	中央値 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )
			割合 (%)			
1989	275	88	32.0	3	10	0
1990	269	19	6.4	2	6	0
1991	252	10	4.0	2	3	0
1992	234	23	9.8	2	6	0
1993	237	4	1.7	2	4	0
1994	195	6	3.1	1	1	0
1995	242	1	0.4	1	1	0
1996	235	6	2.6	3	7	0
1997	176	3	1.7	2	3	0
1998	207	16	7.7	4	8	0
1999	208	17	8.2	2	4	0
2000	178	9	5.1	2	4	0
2001	114	6	5.3	1	2	0
2002	109	9	8.3	3	9	0
2003	140	41	29.3	3	9	0
2004	133	14	10.5	2	5	0
2005	117	6	5.1	2	3	0
2006	204	51	25.0	2	8	0
2007	179	51	28.5	1	10	0
2008	168	44	26.2	2	10	0
2009	105	30	28.6	1	5	0

4  
5

アフラトキシン M1の評価書(案)  
 のたたき台(案) 平成 23 年 11 月 30 日

1 3. 牛用(哺乳期子牛用及び乳用を除く)、豚用(哺乳期子豚用を除く)、鶏用(幼すう用  
 2 | 及びブロイラー前期用を除く)、うずら用配合飼料

3

年度	検査点 数 (件数)	AFB1 検出点数		平均値 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	最大値 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	中央値 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )
		(件数)	割合 (%)			
1989	576	151	26.2	3	13	0
1990	573	35	6.5	2	5	0
1991	414	28	6.8	2	8	0
1992	409	63	15.4	2	9	0
1993	392	20	5.1	2	11	0
1994	412	11	2.7	2	3	0
1995	359	11	3.1	2	4	0
1996	339	17	5.0	2	8	0
1997	360	17	4.7	2	9	0
1998	314	36	11.5	3	18	0
1999	302	43	14.2	2	11	0
2000	259	25	9.7	2	7	0
2001	178	6	3.4	2	4	0
2002	188	28	14.9	3	9	0
2003	195	78	40.0	3	15	0
2004	204	28	13.7	3	14	0
2005	179	14	7.8	2	3	0
2006	131	41	31.3	2	10	0
2007	129	62	48.1	1	4	0
2008	151	66	43.7	2	22	0
2009	105	45	42.9	1	5	0

4 平均値：各年度の AFB1 が検出された飼料における AFB1 濃度の平均値の幅。

5 最大値：各年度の最大値の幅。

6 成畜用配合飼料において  $22 \mu\text{g}/\text{kg}$  の AFB1 が検出されているが、基準値  
 7 は不確かさを考慮して有効数字 1 桁 ( $0.02 \text{ mg}/\text{kg}$ ) で設定されているため、  
 8 測定値に有効数字を 1 桁とすると  $0.02 \text{ mg}/\text{kg}$  となり、基準値を超えるもの  
 9 とはならない。

10 中央値：検出下限値以下をゼロとして、ゼロを含むすべてのデータを大小の順に並  
 11 べた時の中央の値。  
 12

13

14 |

<参考資料 2 >

我が国の単体飼料及び配合飼料中のアフラトキシン汚染実態調査の結果(2004～  
 2010 年度) FAMIC による

1. アフラトキシン B<sub>2</sub>

品目	年度	検査 点数 (件数)	AFB <sub>2</sub> 検出点数 (件数)		平均値 (μg/kg)	最大値 (μg/kg)
				割合 (%)		
単 体 飼 料 *1	2004	224	7	3.1	15	85
	2005	205	5	2.4	1	1
	2006	144	5	3.5	1	2
	2007	210	14	6.7	1	3
	2008	180	11	6.1	1	1
	2009	207	16	7.7	1	3
	2010	271	24	8.9	2	9
配 合 飼 料 *2	2004	159	2	1.3	4	4
	2005	183	2	1.1	1	1
	2006	278	7	2.5	1	2
	2007	275	19	6.9	1	3
	2008	299	15	5.0	2	8
	2009	262	24	9.2	1	1
	2010	254	16	6.3	1	3
混 合 飼 料 *3	2004	8	0	-	-	-
	2005	8	0	-	-	-
	2006	2	0	-	-	-
	2007	6	0	-	-	-
	2008	8	0	-	-	-
	2009	3	1	33.3	1	1
	2010	3	0	-	-	-



アフラトキシン M1の評価書(案)  
 のたたき台(案) 平成 23 年 11 月 30 日

1 2. アフラトキシン G<sub>1</sub>

品目	年度	検査 点数 (件数)	AFG1 検出点数 (件数)		平均値 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	最 大 値 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )
				割 合 (%)		
単 体 飼 料 *1	2004	224	4	1.8	10	30
	2005	205	4	2.0	4	9
	2006	144	2	1.4	8	11
	2007	210	12	5.7	3	12
	2008	180	3	1.7	2	4
	2009	207	3	1.4	3	5
	2010	271	11	4.1	3	14
配 合 飼 料 *2	2004	159	7	4.4	3	8
	2005	183	1	0.5	1	1
	2006	278	13	4.7	8	24
	2007	275	10	3.6	1	2
	2008	299	4	1.3	1	2
	2009	262	3	1.1	3	4
	2010	254	4	1.6	2	6
混 合 飼 料 *3	2004	8	0	-	-	-
	2005	8	0	-	-	-
	2006	2	0	-	-	-
	2007	6	0	-	-	-
	2008	8	0	-	-	-
	2009	3	0	-	-	-
	2010	3	0	-	-	-

2

1 3. アフラトキシン G<sub>2</sub>

品目	年度	検査 点数 (件数)	AFG2 検出点数		平均値 (μg/kg)	最大値 (μg/kg)
			(件数)	割合 (%)		
単 体 飼 料 *1	2004	224	3	1.3	5	5
	2005	205	2	1.0	3	5
	2006	144	0	-	-	-
	2007	210	1	0.5	1	1
	2008	180	0	-	-	-
	2009	207	0	-	-	-
	2010	271	2	0.7	1	1
配 合 飼 料 *2	2004	159	2	1.3	5	5
	2005	183	1	0.5	5	5
	2006	278	3	1.1	3	4
	2007	275	5	1.8	1	2
	2008	299	0	-	-	-
	2009	262	1	0.4	0	0
	2010	254	1	0.4	1	1
混 合 飼 料 *3	2004	8	0	-	-	-
	2005	8	0	-	-	-
	2006	2	0	-	-	-
	2007	6	0	-	-	-
	2008	8	0	-	-	-
	2009	3	0	-	-	-
	2010	3	0	-	-	-

2 \*1 トウモロコシ等

3 \*2 牛用(哺乳期子牛用及び乳用)、豚用(哺乳期子豚用)、鶏用(幼すう用及びブロイラー前期用)  
 4 配合飼料、牛用(哺乳期子牛用及び乳用を除く)、豚用(哺乳期子豚用を除く)、鶏用(幼すう用及び  
 5 ブロイラー前期用を除く)、うずら用配合飼料等配合飼料等

6 \*3 トウモロコシ・魚粉二種混合飼料等混合飼料等

7

8 平均値：各年度の AFB1 が検出された飼料における AFB1 濃度の平均値の幅。  
 9 最大値：各年度の最大値の幅。

10

11

12