

ハザード概要シート (案) (オクラトキシン A)

1. ハザード等の概況

Penicillium 属(*P. verrucosum* etc.)、Aspergillus 属(*A. ochraceus*、*A. carbonarius*、*A. niger* 等)によって産生される毒素。この毒素による汚染は、穀類(米、麦、トウモロコシ)及びその製品や小豆、大豆、煮干があげられ、穀類に比べると摂取量は少ないが(グリーン) コーヒー(豆)、ぶどう(完熟)、干しぶどう、ワイン、ビール等も汚染の可能性はある。海外においては腎臓病にかかった豚の腎臓、肝臓、脂肪、筋肉と鶏の筋肉にオクラトキシンを認めている。穀類では貯蔵穀類が汚染源となり、コーヒー豆では収穫後、ブドウ果実では損傷部位からカビが侵入することにより毒素が産生される。我が国の土壌、穀類から分離した *A. ochraceus* 菌群の 10 株の内 8 株にオクラトキシンの産生を認めている。また我が国では、長崎県の農家保有米から汚染が発見されている。穀類に含まれた毒素は、製粉工程で減少し、ふすま等に残る(全粒粉では減衰しない)。熱には比較的安定で、100℃で小麦中のオクラトキシン A が半減する時間は、2.3 h(wet)及び 12 h(dry)である。朝食用シリアルやビスケットの製造工程で大幅に減少するが、パスタなどではほとんど減少しない。またコーヒーの脱カフェイン工程では約 90%減少する。さらに焙煎工程では最大で 90%程度減少する。

この毒素が注目されたきっかけは、1960 年代初めに南アフリカにおいて、病因不明の疾患とカビの関連性を追求するために始められた調査研究である。農作物からカビの毒性をスクリーニング中にトウモロコシから分離された後、各種の動物実験で肝臓及び腎臓への毒性が確認されるとともに、北欧でのブタの腎障害やバルカン諸国におけるヒトの腎炎(バルカン腎炎)との関係が疑われている。

2. 人に対する健康影響

(国内外の中毒事例、中毒症状、治療法、予後・後遺症 等)

[国内外の中毒事例]

ヒト健康に対する有意な毒性作用は、利用できる疫学的証拠からは、依然として不明のままである。

[中毒症状]

該当データ無し。

[治療法]

該当データ無し。

[予後・後遺症]

該当データ無し。

3. 汚染防止・リスク低減方法

オクラトキシン A の産生は、産生菌の種類、作物の種類、地理条件によって異なることから、産生菌毎に異なった汚染防止策が必要である。また貯蔵穀類が汚染源となるの

ハザード概要シート (案) (オクラトキシン A)

で、急いで乾燥することが重要である。不良な穀物の仕分け及び汚染濃度を確認し、収穫機及び貯蔵施設を使用期間終了後にシーズンごとに洗浄し、十分な乾燥及び適切な貯蔵が重要となる。貯蔵施設の湿度は急いで 18%以下まで下げ、長期貯蔵の場合は 15%以下に下げる。温度は急いで 15℃以下まで下げ、冬であれば 5℃以下まで下げる。また水分活性は 0.8 以下に保つことが必要であり、燻蒸、換気、冷蔵、密封貯蔵、CA 貯蔵も有効である。虫害もオクラトキシン A 産生の原因となるため注意が必要である。コーヒー豆では収穫後にオクラトキシン A が産生するので、急速かつ効果的乾燥、適正な貯蔵、色彩選別が重要となる。ブドウ果実は損傷部分からかびが侵入するため、損傷に注意する。

4. リスク評価状況

(1) 国内

(評価結果、提言等、耐容摂取量等(急性参照用量含む)等)

国内では、基準値等は設定されていない。

(2) 国際機関及び諸外国

(評価結果、提言等、耐容摂取量等(急性参照用量含む)等)

JECFA では、ブタにおける長期毒性試験による腎機能悪化に関する LOEL : 8 μ g/kg bw/day に基づき、安全係数 500 をとり、PTWI を 100 ng/kg bw を設定している。

5. リスク管理状況

(1) 国内

(規格・基準設定状況、その他のリスク管理措置)

日本では規制値は設定されていない。

(2) 国際機関及び諸外国

(規格・基準設定状況、その他のリスク管理措置)

ヨーロッパでは基準値がある。

ベビーフードおよび幼児のための食品 : 0.5 ppb

乾燥ブドウ : 10 ppb

加工穀類および穀類製品 : 3 ppb

生の穀類の穀粒 (加工前のコメ, ソバを含む) : 5 ppb

コーヒーを除く焙煎コーヒー豆 : 5 ppb

溶けるコーヒー (幼児用) : 10 ppb

ワイン, グレープジュース, ブドウ汁 : 1 ppb

ハザード概要シート (案) (オクラトキシン A)

6. 参考情報

(1) 分子式等

分子式: $C_{20}H_{18}ClNO_6$

物質名 (IUPAC):

N - {[(3R) - 5 - クロロ - 8 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1 - オキソ - 7 - イソクマリル] カ
ルボニル } - 3 - フェニル - L - アラニン

[N - {[(3R) - 5 - Chloro - 8 - hydroxy - 3 - methyl - 1 - oxo - 7 - isochromanyl] carbonyl } - 3 - phenyl
- L - alanine]

CAS 番号: 303-47-9

(2) その他

(リスク管理機関等における有用情報等)

農林水産省及び厚生労働省では、農作物及び食品中のオクラトキシン A の含有実態調査を実施中である。

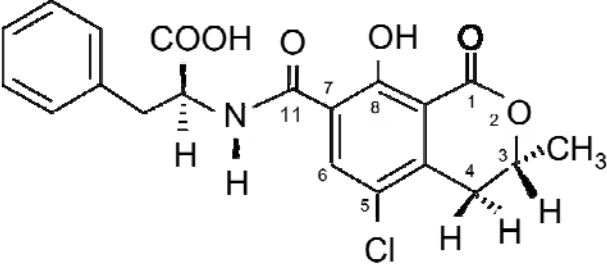
情報整理シート(オクラトキシン A)

調査項目		概要	引用文献		
a ハザードの名称/別名		オクラトキシン A(OTA)	7-1-1		
b 食品中の物質の名称/別名 (ハザードが「食品そのものの状態」を指す場合に記入。(例:ハザードが「ジャガイモ」の場合に食品中の物質として「ソラニン」を記入。))		該当データ無し			
c ハザード等の概況 (国内/諸外国)	用途等や汚染実態	①用途 (登録・指定を含む使用実態等) や産生実態等 (貝毒やシガテラ毒の場合は原因となる有毒渦鞭毛藻に関する事柄を含む)	産生菌:Penicillium 属(P.verrucosum etc.)、Aspergillus 属(A.ochraceus、A.carbonarius、A.niger 等)	7-1-1	
		②調製・加工・調理による影響 (特に調理等の処理によるリスクの低減や増加等)	穀類の製粉工程で減少し、ふすま等に残る(全粒粉では減衰しない)。熱には比較的安定で、100℃で小麦中のオクラトキシン A が半減する時間は、2.3 h(wet)及び 12 h(dry)。朝食用シリアルやビスケットの製造工程で大幅に減少するが、パスタなどではほとんど減少しない。コーヒーの脱カフェイン工程では約 90%減少。焙煎工程では最大で 90%程度減少。	7-1-1	
	汚染実態	ハザード等による汚染経路、汚染条件等	③生産段階	貯蔵穀類が汚染源となる。 コーヒー豆では収穫後、ブドウ果実は損傷部分からカビが侵入し産生される。	7-1-1
			④加工・流通段階	該当データ無し	
		ハザード等に汚染される可能性がある農畜水産物/食品の生産実態	⑤農畜水産物/食品の種類	穀類及びその製品、穀類に比べると摂取量は少ないが、コーヒー(豆)、ぶどう(完熟)、干しぶどう、ワイン、ビール等も汚染の可能性がある。 分布域は広く、米、麦、トウモロコシ、小豆、大豆、グリーンコーヒー、煮干などから見出されており、我が国の土壌、穀類から分離した A. ochraceus 菌群の 10 株の内 8 株にオクラトキシンの産生を認めている。我が国では、長崎県の農家保有米から汚染が発見されている。 海外においては腎臓病にかかった豚の腎臓、肝臓、脂肪、筋肉と鶏の筋肉にオクラトキシンを認めている。	7-1-1 7-1-3
			⑥国内外の生産実態、海外からの輸入実態	該当データ無し	
	⑦注目されるようになった経緯 (事故や事件があった場合に記入。)		1960 年代初めに南アフリカにおいて、病因不明の疾患とカビの関連性を追求するために始められた調査研究が契機。農作物からカビの毒性をスクリーニング中にトウモロコシから分離された後、各種の動物実験で肝臓及び腎臓への毒性が確認されるとともに、北欧でのブタの腎障害やバルカン諸国におけるヒトの腎炎(バルカン腎炎)との関係が疑われている。	7-1-1 7-1-2	
d ヒトに対する健康影響	①中毒事例 (国内/諸外国)		ヒト健康に対する OTA の有意な毒性作用は、利用できる疫学的証拠からは、依然として不明のままである	7-1-2	
	②中毒症状 (摂取から発症までの時間・期間を含む)		該当データ無し		
	③治療法		該当データ無し		
	④予後・後遺症		該当データ無し		
e 汚染防止・リスク低減方法		オクラトキシン A の産生は、産生菌の種類、作物の種類、地理条件によって異なることから、産生菌毎に異なった汚染防止策が必要。 貯蔵穀類が汚染源となるので、急いで乾燥すること。水分活性は 0.8 以下に保つことが必要であり、燻蒸、換気、冷蔵、密封貯蔵、CA 貯蔵も有効。また、虫害もオクラトキシン A 産生の原因となるため注意。 コーヒー豆では収穫後にオクラトキシン A が産生するので、急速かつ効果的乾燥、適正な貯蔵、色彩選別が重要となる。ブドウ果実は損傷部分からカビが侵入するため、損傷に注意。 不良な穀物の仕分け及び汚染濃度を確認し、収穫機及び貯蔵施設を使用期間終了後にシーズンごとに洗浄し、十分な乾燥及び適切な貯蔵が重要。 貯蔵施設の湿度は急いで 18%以下まで下げ、長期貯蔵の場合は 15%以下に下げること。温度は急いで 15℃以下まで下げ、冬であれば 5℃以下まで下げること。	7-1-1		
f リスク評価状況 (国内)	①評価結果 (最終結果または途中経過を記入。)		該当データ無し		
	②提言等		該当データ無し		

情報整理シート(オクラトキシンA)

/国際機関/諸外国)	耐容摂取量等	③耐容摂取量、摂取許容量及び急性参照用量	(国内) 基準値等の設定なし (JECFA) PTWI: 100 ng/kg bw	7-1-1 7-1-5 7-1-6	
		④耐容摂取量、摂取許容量及び急性参照用量の根拠	ブタにおける長期毒性試験による腎機能悪化に関する LOEL: 8 μ g/kg bw/day	7-1-5 7-1-6	
		⑤安全係数	500	7-1-5	
	暴露評価	⑥推定一日摂取量	穀類由来: 8-17 ng/kg bw/週 (平均値。主にヨーロッパのデータに基づき、加工穀類のデータを使用) 穀類を対象に ML を 5 μ g/kg 又は 20 μ g/kg に設定しても、20 μ g/kg を超える汚染レベルのサンプルは非常に少ないため、OTA の暴露量への影響はほとんどない。途上国についてはデータ不足のため、結論は出せない。	7-1-6	
		⑦推定方法	食品中含有量 \times 推定食物摂取量(GEMS 地域別の平均摂取量と GEMS クラスタ別の平均摂取量の両方で試算) 第 68 回 JECFA(2007)	7-1-1	
	⑧MOE (Margin of exposure)		該当データ無し		
	毒性評価	体内動態	⑨経口摂取における吸収及び吸収率	胃腸管から緩やかに吸収	7-1-1
			⑩分布	主に腎臓に分布	7-1-1
			⑪代謝(半減期)	代謝物は、毒性の低いオクラトキシン α 。血清アルブミンや血液中の巨大分子に結合するが、血清中の半減期は動物種によって大きく異なる(ヒト 840h、マウス 24~39h 等)	7-1-1
			⑫排出(排泄)	オクラトキシン A 又は α として、糞及び尿中に排出。	7-1-1
⑬毒理学上重要な化合物			該当データ無し		
毒性		⑭急性毒性	イヌ、ブタは感受性が高く、ラット、マウスは低い。 LD50 ・46-58 mg/kg bw(マウス、経口) ・20-30 mg/kg bw(ラット、経口) ・0.2 mg/kg bw(イヌ、経口) ・1 mg/kg bw(ブタ、経口) イヌで多くの臓器での出血や、脾臓、脳、肝臓等での血栓、腎臓及びリンパ球の壊死、腸炎等がみられる	7-1-1	
		⑮眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	該当データ無し		
		⑯亜急性毒性	マウス、ラット、イヌ、ブタによる短期毒性試験において、用量依存性、時間依存性の進行性腎症発生が認められた。その後のほとんどの OTA 誘発性腎臓毒性の短期試験は、毒性作用のメカニズムに焦点が当てられている	7-1-2	
		⑰慢性毒性	多くの動物で腎毒性。ラットで発ガン性が認められているが、発ガンの作用機構、遺伝毒性は不明。ヒトでの腎発ガン性は疑われているが証明されていない。 IARC: Group 2B(1993)	7-1-1	
		⑱発がん性	動物実験では立証されており、1993 年 IARC において Group 2B(ヒトに対して発ガン危険性の可能性がある)に分類されている	7-1-4	
		⑲生殖発生毒性	OTA の生殖毒性の試験で利用できる適当なものはない。いくつかの発生毒性影響についての試験では、OTA が胎盤を通過し、ラットおよびマウスに対する胎子毒性および催奇形性が示されている。	7-1-2	
		⑳遺伝毒性	OTA の遺伝毒性は、数回レビューされ(IARC: 1993、EC: 1998、FAO/WHO: 2001)。非常に多数の研究がこれまで行われているが、OTA の遺伝毒性、特にその作用モードについては、なお議論されている問題である。	7-1-2	
		㉑微生物学的影響	該当データ無し		
㉒その他	該当データ無し				
g リスク管理	①規格・基準設定状況(基準値等)	規制値については、日本においてはまだない。 ヨーロッパでは基準値あり。	7-1-3		

情報整理シート(オクラトキシン A)

状況 (国内 /国際 機関/ 諸外国)		例) ベビーフードおよび幼児のための食品:0.5 ppb 乾燥ブドウ:10 ppb 加工穀類および穀類製品:3 ppb 生の穀類の穀粒(加工前のコメ, ソバを含む):5 ppb コーヒーを除く焙煎コーヒー豆:5 ppb 溶けるコーヒー(幼児用):10 ppb ワイン, グレープジュース, ブドウ汁:1 ppb		
	②その他のリスク管理措置	該当データ無し		
h 参考 情報	分子式等 (複数の関連 物質がある場 合は代表的な ものについて 記入のこと)	①分子式/構造式	C ₂₀ H ₁₈ ClNO ₆ 	7-1-2
		②分子量	403.82	7-1-2
		③物質名 (IUPAC)	N-[[[(3R)-5-クロロ-8-ヒドロキシ-3-メチル-1-オキソ-7-イソクマリル]カルボニル]-3-フェニル-L-アラニン [N-[[[(3R)-5-Chloro-8-hydroxy-3-methyl-1-oxo-7-isochromanyl]carbonyl]-3-phenyl-L-alanine]	7-1-2
		④CAS名/CAS番号	303-47-9	7-1-2
	物理化学 的性状(複 数の関連物質 がある場合 は、代表的な ものについて 記入のこと)	⑤性状	結晶構造、酸性溶液中では緑色蛍光。アルカリ溶液中では青色蛍光。	7-1-2
		⑥融点 (°C)	169°C	7-1-2
		⑦沸点 (°C)	該当データ無し	
		⑧比重	該当データ無し	
		⑨溶解度	該当データ無し	
	⑩検査・分析法	該当データ無し		
備考	⑪出典・参考文献(総説)	該当データ無し		
	⑫その他(リスク管理機関における情報等)	農林水産省及び厚生労働省では、農作物及び食品中のオクラトキシン A の含有実態調査を実施中である。	7-1-1	

注1) 各項目に該当する情報が無い場合は、「該当なし」「該当データ無し」等と記載した。

注2) 各項目名については、ハザード等の特性に合わせた適切な文言へ変更した。

引用文献

- 7-1-1. 農林水産省 食品安全に関するリスクプロファイルシート(検討会用)(化学物質)、平成 21 年 3 月 10 日
http://www.maff.go.jp/j/syuan/seisaku/risk_analysis/priority/kabidoku/pdf/chem_ochratox.pdf
- 7-1-2. 財団法人 日本食品分析センター デオキシニバレノール・ニバレノール及びオクラトキシン A に係る食品健康影響評価に関する調査報告書 ~オクラトキシン A 報告書部分 抜粋~, 平成 22 年 3 月
<http://www.fsc.go.jp/fscis/attachedFile/download?retrievalId=kai20100827ks1&fileId=009>
- 7-1-3. 財団法人食品産業センター 化学的・物理的の危害要因情報
http://www.shokusan.or.jp/haccp/hazardous/2_1_kabidoku.html
- 7-1-4. 高鳥浩介・相原真紀・小西良子 食品危害真菌とマイコトキシン規制の現状と今後、国立医薬品食品衛生研究所報告、第 124 号, 21-29(2006)
<http://www.nihs.go.jp/library/eikenhoukoku/2006/2006-special%20report-021.pdf>

情報整理シート(オクラトキシンA)

- 7-1-5. Evaluation of certain mycotoxins (Fifty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 911 (2002)
http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_906.pdf
- 7-1-6. Evaluation of certain food additives and contaminants (Sixty-eighth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 947 (2007)
http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241209472_eng.pdf

※平成 22 年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

(参考)

内閣府食品安全委員会事務局
平成 22 年度食品安全確保総合調査報告書

輸入食品等の摂取等による健康影響に
係る緊急時に対応するために実施する
各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)
に関する文献調査
報告書

平成 23 年 3 月

MRI 株式会社三菱総合研究所

I. 調査の概要

1. 調査目的

現在、食品安全委員会は、緊急事態等(注1)の発生時に把握している科学的知見をハザード概要シート(注2)に取りまとめ、国民に向けて情報提供を行っている。

一方、国民からはより迅速な情報提供を求められているが、現状においては、ハザード概要シートをゼロから作成しているため、その完成までに多くの時間を要している。

そのため、今後、緊急事態等の発生時の一層迅速な情報提供に資することを目的として、輸入食品、添加物、器具又は容器包装等(以下「輸入食品等」という。)の摂取等による健康影響に係る緊急事態等の発生の原因となることが将来的に懸念されるハザード(微生物・ウイルスを除く。)について、当該ハザードの特徴、人の健康への影響、関連食品等に関する文献を収集し、データ等を情報整理シート(注3)にまとめるとともに、あらかじめハザード概要シート(案)を作成した。

(注1) 緊急事態等

食品の摂取を通じて、国民の生命又は健康に重大な被害が生じ、又は生ずるおそれがある場合であって、食品の安全性を確保するために緊急の対応を要するとき(食品安全関係府省緊急時対応基本要綱(平成16年4月15日関係府省申し合せ)の第1項に規定)。

(注2) ハザード概要シート

緊急事態等の発生時に、食品安全委員会が把握している科学的知見を取りまとめ、いち早く国民に向けて分かりやすく情報提供することを目的とするものであり、物質の科学的性質等の情報を日本工業規格A列4番(以下「A4サイズ」という。)1~2枚程度にとりまとめたもの。具体的な記載事項は、用途や使用状況等の概要、毒性の程度、国内外での評価状況、分子式等。

(注3) 情報整理シート

各ハザードについて、その概要とハザード概要シートを作成する際に使用した引用文献を整理したもの。

2. 調査項目

2.1 調査対象ハザードの選定

農薬、動物用医薬品、食品添加物の各分野については厚生労働省が毎年公表している「輸入食品監視指導計画に基づく監視指導結果」の過去3か年度(平成19年度、平成20年度、平成21年度)の検査内容別の違反事例から、自然毒(植物性自然毒)については厚

※平成22年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

生労働省が毎年公表している「食中毒統計」の過去3か年次(平成19年次、平成20年次、平成21年次)の食中毒発生事件事例から、調査対象ハザードを選定した。選定したハザード数を以下に示す。

分野	対象	選定数
農薬	残留農薬に係る違反事例	30
動物用医薬品	残留動物用医薬品に係る違反事例	13
食品添加物	指定外食品添加物の含有に係る違反事例	20
自然毒 (植物性自然毒)	食中毒発生事例のうち原因物質が自然毒 - 植物性自然毒できのこに関する事件事例 (ツキヨダケ、ドクササコ等)	16
	食中毒発生事例のうち原因物質が自然毒 - 植物性自然毒で高等植物に関する事件事例 (アジサイ、トリカブト等)	10
自然毒 (動物性自然毒)	下痢性貝毒、麻痺性貝毒、記憶喪失性貝毒、神経性貝毒、アザスピロ酸、フグ毒、シガテラ毒、パリトキシン及び関連毒、テトラミン	9
かび毒	オクラトキシンA、ステリグマトシスチン、パツリン、ゼアラレノン、T-2 トキシン、HT-2 トキシン、フモニシン	7
汚染物質	水銀(総水銀、メチル水銀)、鉛、有機スズ化合物、ダイオキシン類(注4)、ヒ素、フタル酸エステル、臭素系難燃剤、カルバミン酸エチル	9

(注4) ダイオキシン類

ダイオキシン類対策特別措置法(平成11年7月16日法律第105号、最終改正:平成22年5月19日法律第34号)第2条に規定のダイオキシン類のことで、ポリ塩化ジベンゾフラン、ポリ塩化ジベンゾパラジオキシン、コプラナーポリ塩化ビフェニルをいう。

2.2 専門家の選定

ハザードの各分野(農薬、動物用医薬品、食品添加物、自然毒、かび毒、汚染物質)に関する有識者であって調査対象ハザードに係るリスク評価及びリスク管理に関する調査・研究等に関わった経験を有する専門家を各分野それぞれ2名以上選定した。

2.3 ハザード概要シート(案)等の作成

ハザード概要シート(案)等の作成を行った。それに合わせて以下を実施した。

※平成 22 年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

(1) 文献の収集

情報整理シートに記載すべきデータが記載されている国内外の文献等の収集を行った。

(2) 関連データの抽出・整理

収集した文献から情報整理シートの項目に関連する記述・データを抽出し、主要な文献ごとに要約を作成した。

(3) 情報整理シートの作成

要約したデータ等を、情報整理シートの該当項目に簡潔に記載し、各専門家による確認を受けた。

(4) データベースの作成

収集した文献について、データベースにとりまとめた。

(5) 概要の作成

特に①ハザード等の概況とヒトに対する健康影響、②汚染防止・リスク低減方法、③リスク評価状況④リスク管理状況について要約を記載し、各専門家による確認を受けた。

(6) ハザード概要シート(案)の作成

抽出、要約したデータからハザード概要シートの原案を作成し、各専門家による確認を受けた。

なお、ハザード概要シートは、国民に対する情報提供を目的とするものであるため、原案作成に当たっては、平易な言葉を用い、また国民が得たいと考える情報を正確に提供できるように工夫して作成するよう特に留意した。

調査方法についての詳細は、下記 URL を御参照ください。

http://www.fsc.go.jp/sonota/h22mri_houkoku.pdf