



薬食審第 0627022 号
平成15年 6 月27日

厚生労働大臣 坂口 力 殿

薬事・食品衛生審議会
会 長 井 村 伸 正

答 申 書

平成14年12月25日厚生労働省発食第1225001号をもって諮問されたりんご加工品に係るパツリンに関する規格基準の設定について、下記のとおり答申する。

記

りんごジュースに含まれるパツリンに関し、以下の趣旨を清涼飲料水の規格基準に設定することが適当である。

「りんごジュース及び清涼飲料水の原料用りんご果汁に含まれるパツリンは50ppbを超えるものであってはならない。」



薬食審第 0627007 号
平成15年 6 月27日

薬事・食品衛生審議会
会長 井村 伸 正 殿

食品衛生分科会
分科会長 吉 倉 廣

りんご加工品に係るパツリンに関する規格基準の設定に関する
薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会報告について

平成14年12月25日厚生労働省発食第1225001号をもって諮問されたりんご加工品に係るパツリンに関する規格基準の設定について、当分科会において審議を行った結果、別添のとおり分科会報告をとりまとめ、下記の通り決議したので報告する。

記

りんごジュースに含まれるパツリンに関し、以下の趣旨を清涼飲料水の規格基準に設定することが適当である。

「りんごジュース及び清涼飲料水の原料用りんご果汁に含まれるパツリンは50ppbを超えるものであってはならない。」

(別添)

りんご加工品に係るパツリンに関する規格基準の設定について

I はじめに

平成13年度に農林水産省が実施したパツリン汚染実態調査及び東京都立衛生研究所の調査において、一部の市販りんごジュース及び原料濃縮果汁から比較的高濃度のパツリンが検出された。また、国際的な規格基準の策定を行っている FAO/WHO 合同食品規格委員会（以下、「コーデックス委員会」という。）において、りんごジュースに含まれるパツリンに関する基準が検討されており、まもなく基準値が設定される見通しである。

これらの状況を踏まえ、平成14年12月25日に、りんご加工品に係るパツリンに関する規格基準の設定に関し、薬事・食品衛生審議会に対し厚生労働大臣より諮問があった。

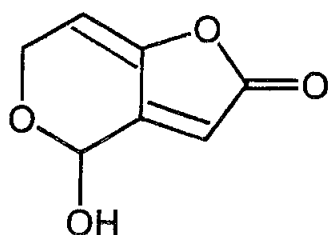
II パツリンについて

(1) パツリンとは

パツリンは *Aspergillus* 属や *Penicillium* 属等の真菌によって産生されるマイコトキシンである。パツリンは、真菌が付着した果実、野菜、穀物、飼料等から検出されるが、一般にパツリン汚染の可能性が高い主要な食品としては、りんごジュースが知られている〔1〕。

(2) 物理化学的性質〔2〕

① 構造式



4-hydroxy-4h-furo[3,2-c] pyran-2-(6h)-one

② 分子量 154.12 (C₇H₆O₄)

- ③ CAS 番号 149-29-1
- ④ 性状 無色透明の結晶
- ⑤ 融点 111℃
- ⑥ 溶解性 水、エタノール、アセトン、酢酸エチル、エーテルに溶解
- ⑦ 安定性 アルカリ溶液中では生物学的活性を失う

Ⅲ パツリンの毒性評価について

パツリンは平成2年及び平成7年に開催された FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（以下、「JECFA」という。）において毒性評価が行われている。本部会ではこれらの評価結果やその基となった原資料を踏まえ、パツリンの毒性について検討を行った〔3、4、5、6、7〕。

（1）体内動態

C¹⁴で標識されたパツリンを SD ラットに単回経口投与（3mg/kg）したところ、大部分は投与後 24 時間以内に糞及び尿中に排泄された。投与後 7 日目では、投与量の約 2% が体内（主に赤血球）に残存した。

（2）一般毒性

パツリンの急性及び亜急性毒性試験では、胃腸の充血、膨張、出血及び潰瘍が認められている。マカカザルにおける 4 週間投与試験では 0.5mg/kg 体重/日まで毒性兆候は認められなかった。ラットを用いた 13 週間投与試験では、中及び高用量群において腎機能障害や十二指腸の絨毛の充血が認められ、本試験における無影響量（NOEL）は 0.8mg/kg 体重/日であった。

また、ラットを用いた 2 年間の生殖毒性/慢性毒性/発がん性併合試験〔7〕では、中及び高用量群の雄で体重増加抑制が認められ、本試験における NOEL は 43 μg/kg 体重/日であった。

なお、パツリンは *in vivo* 及び *in vitro* 両方の実験において免疫抑制を引き起こすが、この影響が認められる用量はラットを用いた生殖毒性/慢性毒性/発がん性併合試験の NOEL よりも高い用量である。

（3）生殖毒性

ラット及びマウスを用いた生殖毒性及び催奇形性試験が実施されており、胎児や胚に対する影響は 1.5mg/kg 体重/日まで認められていない。高用量では母動物に対する毒性及び胚毒性が認められる。

(4) 変異原性／発がん性

遺伝毒性に関しては、多くの指標について、また多くの種について試験が実施されているが、その結果は錯綜している。微生物における DNA 傷害性に関しては陰性、陽性の両報告がある。サルモネラ菌を用いる復帰突然変異は陰性の傾向にあるが、大腸菌や酵母を用いる突然変異検出系では陽性の結果となっている。また、ほ乳類培養細胞を用いる試験系においても DNA 傷害性を指標とした場合は陰性、陽性の両結果があるが、染色体異常誘発性に関しては陽性の結果が多い。この染色体異常誘発性に関しては生体を用いる試験系においても陽性反応が認められているが、遺伝子突然変異誘発性に関しては、宿主経由法で陰性結果が報告されている。なお、生殖細胞に対する染色体異常誘発性に関しては、優性致死試験が行われており、結果は陰性であった。以上を総括するのは容易ではないが、陽性結果が *in vivo* 試験系でも再現されており、JECFA での結論でもあるように、パツリンが遺伝毒性を有すると結論せざるを得ない。ただし、現時点で明確な発がん性が認められていない点、遺伝毒性試験結果が錯綜している点、優勢な陽性指標である染色体異常誘発性が生殖細胞では確認されていない点などを考慮すると、その程度は強いものとは考えがたく、また次世代への遺伝的影響も心配するものではないことから、現時点では基準値の設定に影響を与えるものではないと考えられる。

一方、発がん性について、ラットを用いた生殖毒性/慢性毒性/発がん性併合試験の結果は陰性であった。また、JECFA ではラット以外のげっ歯類による長期発がん性試験の実施が推奨されているが、これまでのところこれに対応する試験成績は得られていない。

なお、国際がん研究機関 (IARC) では、グループ 3 (人に対する発がん性について分類できないもの) に分類されている [2]。

(5) 暫定耐容一日摂取量 (PTDI) の設定

ラットにおける 2 年間の生殖毒性/慢性毒性/発がん性併合試験 [7] における無影響量 $43 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日 (実際に影響が認められなかった用量は $0.1\text{mg}/\text{kg}$ 体重であったが、週 3 回投与のため無影響量 $0.3\text{mg}/\text{kg}$ 体重/週を 7 で割ったもの) に不確実係数として 100 をとり、 $0.4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日とする。

IV 我が国におけるパツリンの汚染実態について

平成 14 年度に (独) 農林水産消費技術センターが実施した、りんご果汁中におけるパツリン汚染実態調査の結果の概要は以下のとおりである [8]。

(1) 市販りんごジュース (100%果汁)

原料産地	分析件数	検出件数	検出値 (ppb)
1) 国産産	42件	0件	
2) 輸入品			
アメリカ	5件	0件	
オーストラリア	5	2	20, Tr
中国	2	0	
南アフリカ	2	0	
カナダ	1	0	
オランダ	1	0	
3) 表示なし	72件	4件	26, Tr, Tr, Tr
合計	130件	6件	

(2) 原料濃縮果汁

原料産地	分析件数	検出件数	検出値 (ppb)
1) 国産原料	8件	0件	
2) 外国産原料			
中国	6件	0件	
アメリカ	4	2	Tr, Tr
オーストリア	4	1	55
チリ	2	1	Tr
ドイツ	1	0	
合計	25件	4件	

注) 検出限界は 10ppb、定量限界は 20ppb

Tr は痕跡程度 (10~20ppb)

原料濃縮果汁は JAS 規格のジュース (100%果汁) 相当に希釈して測定

また、東京都立衛生研究所が実施したりんご加工品のパツリン汚染実態調査によると 234 試料中 52 試料 (検出率: 22%) からパツリンが 5~670ppb 検出されており、検出された食品の内訳は市販ジュース 161 試料中 25 試料 (検出率: 16%)、市販粉末ジュース 4 試料中 1 試料、原料果汁 36 試料中 26 試料 (検出率: 72%) であった [9]。

V 曝露評価

国民栄養調査の結果によると、年齢群毎のりんごジュース摂取量に大きな相違は見られない。よって、乳幼児の方が成人に比べて体重当たりのパツリン摂取量は多くなるこ

とが予想される。そこで我が国におけるパツリンの曝露量を推定するにあたっては全年齢群に加えて、1歳児及び1～6歳児の2つの年齢群を設けた。

また、曝露量の推計にあたっては以下の前提を用いた。

▶ りんごジュースの摂取量

平成10～12年度の国民栄養調査から、いわゆるりんごジュースの各年齢群の全体平均のほか、嗜好品であることなどを踏まえ、参考として、摂取者平均及び摂取者の90%tileを算出した。なお、国民栄養調査において、いわゆるりんごジュースに該当するものとしては「りんご（天然果汁）」、「りんご（濃縮果汁）」、「りんご（果肉飲料）」及び「りんご（果汁入り30%）」が挙げられるが、本調査は特定の1日の摂取調査であり、同日に複数のものを摂取している事例はほとんどないと考えられる。よって、りんごジュースの摂取量の推計には、この中で摂取量及び摂取者数が一番多い「りんご（天然果汁）」を使用した。

▶ 各年齢群における体重

1歳児の体重として10kg、1～6歳児の体重として15kg、全年齢の体重として50kgを使用した。

▶ りんごジュース中のパツリン濃度

農林水産消費技術センターが実施した我が国におけるパツリンの汚染実態調査結果及びコーデックス委員会において検討されている値を使用した。

<計算結果>

年齢群	摂取量 (ml) *1	りんごジュース中のパツリン濃度 (ppb)				
		1.3*2	6.0*3	5.7*4	25*5	50*5
1歳 (全体平均)	14	0.00	0.01	0.01	0.04	0.07
1歳 (摂取者平均)	130	0.02	0.08	0.07	0.33	0.65
1歳 (90%tile)	200	0.03	0.12	0.11	0.50	1.00
1～6歳 (全体平均)	8	0.00	0.00	0.00	0.01	0.03
1～6歳 (摂取者平均)	141	0.01	0.06	0.05	0.24	0.47
1～6歳 (90%tile)	210	0.02	0.08	0.08	0.35	0.70
全年齢 (全体平均)	2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
全年齢 (摂取者平均)	165	0.00	0.02	0.02	0.08	0.17
全年齢 (90%tile)	250	0.01	0.03	0.03	0.13	0.25

(単位：μg/kg/day)

- * 1 : 平成10～12年度の国民栄養調査の結果
- * 2 : 分析値がNDのものを0ppb、Trのものを15ppbとした場合の推定平均パツリン濃度
- * 3 : 分析値がNDのものを5ppb、Trのものを15ppbとした場合の推定平均パツリン濃度
- * 4 : 分析値がNDのものを5ppb、Trのものを15ppbとした場合で、50ppb以上のものが市場流通しないと仮定した場合の推定平均パツリン濃度
- * 5 : コーデックス委員会において、議論が行われている基準値案

我が国のりんごジュース中のパツリン濃度として汚染実態調査結果の平均値を用いた場合、パツリンの推定曝露量はいずれの年齢群においてもPTDIを大きく下回っており、直ちに人の健康に影響を及ぼすことはないと判断された。なお、コーデックス委員会で検討されている基準値案50ppb等を用いた場合、1歳児及び1～6歳児の摂取者平均やその90%tileではPTDIを上回ったが、この試算は基準値案の上限まで含有するりんごジュースを摂取するという仮定に経っており、実際の曝露量に対し、過大なものであること、パツリンが高濃度含まれるりんごジュースのみを継続して摂取することは考えづらいこと、また、国民栄養調査は特定の1日の結果であり、りんごジュースの様に摂取のばらつきが大きい食品の場合には必ずしも平均的な1日摂取量を反映しておらず、長期間でみたときの1日当たりのりんごジュース摂取量は今回の推計よりも低いと推察されることより、特段問題になるものではないと考えられる。

V 国際的状況

諸外国におけるパツリンの基準値は概ね50μg/kgとなっている〔10〕。また、コーデックス委員会の食品添加物・汚染物質部会（CCFAC）においても基準値の検討が行われており、平成13年3月に開催されたCCFACでりんごジュース及びその他の飲料中のりんごジュース成分について、基準値案50μg/kgでステップ8として総会に諮ることで合意している〔11〕。ただし、4年後を目途に基準値を50μg/kgから25μg/kgに下げることが可能かどうか再検討を行うこととされている。

VI パツリンの規格基準

以上のことから、りんごジュースに含まれるパツリンについて、我が国で直ちに健康確保の上で問題となるとは考えられないが、今回の調査結果において、諸外国の規制対象となる量のパツリンを含むりんごジュースの存在が明らかとなった。よって、我が国におけるパツリンによる健康被害を未然に防止する観点及び国際的整合性を考慮して、食品衛生法第7条第1項の規定に基づき以下の趣旨を規定することが適当であると結

論する。また、基準値を設定することにより、我が国で流通するりんごジュース全体のパツリン濃度を低減する効果も期待できる。

りんごジュース及び清涼飲料水の原料用りんご果汁に含まれるパツリンを 50ppb 以下とする。

Ⅶ おわりに

今回、パツリンの規格基準策定のため検討を行ったが、特に幼児等の集団に対する影響については、必要に応じて、りんごジュースの摂取量やパツリンの汚染実態を把握すると共に、コーデックス委員会の動向等を踏まえ、基準値の見直しを検討していくこととする。

(以上)

引用文献

- [1] POSITION PAPER ON PATULIN (Prepared by France), CX/FAC 99/16
- [2] Patulin, IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, No. 40, 1986
- [3] Evaluation of certain food additives and contaminants (Thirty-fifth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives), WHO Technical Report Series, No. 789, 1990
- [4] Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants in food, WHO Food Additive Series, No. 26, 1990
- [5] Evaluation of certain food additives and contaminants (Forty-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives), WHO Technical Report Series, No. 859, 1995
- [6] Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants in food, WHO Food Additive Series, No. 35, 1995
- [7] Becci et al., Long-term carcinogenicity and toxicity studies of patulin in the rat, J. Appl. Toxicol. 1981, 1
- [8] りんご果汁中におけるパツリン汚染実態調査結果報告、独立行政法人 農林水産消費技術センター
- [9] 田端節子他：リンゴ加工品のパツリン汚染実態調査、(社) 日本食品衛生学会 第84回学術講演会講演要旨集
- [10] Worldwide regulations for mycotoxins 1995. A compendium, FAO Food and Nutrition Papers, Number 64, 1997
- [11] REPORT OF THE 34th SESSION OF THE CODEX COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES AND CONTAMINANTS, ALINORM 03/12