

令和 6 年度「自ら評価」検討資料

1 汚染物質等

食品中に含まれるニトロソアミン化合物の調査	…	3
食品中のマイクロプラスチック	…	7

2 微生物・ウイルス

鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリによる健康影響について	…	11
クドア属等粘液胞子虫（クドア・セプテンpunkタータを除く）	…	13
魚介類及び魚介加工品以外の食品に含まれるヒスタミン	…	15

3 新開発食品

紅麴に含まれている「モナコリンK」のリスク評価について	…	17
カプサイシン	…	19

4 その他

グルテン・カゼイン	…	23
-----------	---	----

1. 汚染物質等

食品中に含まれるニトロソアミン化合物の調査

①前回調査会における説明概要（事務局）

ニトロソアミン化合物のうち、N-ニトロソジメチルアミン（NDMA）やN-ニトロソジエチルアミン（NDEA）は、国際がん研究機関によりグループ2A（ヒトに対しておそらく発がん性がある）に区分されており、その他、欧米の評価機関でも発がん性が指摘されている。

医薬品の世界においては、不純物としてのニトロソアミン化合物の管理が行われているところ。

食品について言えば、ニトロソアミン化合物は食品の加熱調理等によって生じることが知られ、日常の食事に含まれる可能性がある。また、ヒトの体内でも一定量のニトロソアミン化合物が存在すると報告されている。

他方、天然に存在する物質であり肥料としても使用される「硝酸塩」が、食品経路で体内に取り込まれた後、消化管内で亜硝酸塩に還元され、これが体内で「ニトロソアミン化合物」を生成する可能性があるという知見があり、海外でも「硝酸塩」として多くの情報が発信されていたことから、食品安全委員会は、「食品に含まれる硝酸塩」について、毒性や食品中の含有実態等、当時の知見を整理して、平成24年にファクトシートを公表している。

2023年に、EFSAが公表した食品中のN-ニトロソアミンに関する科学的な意見書においては、リスク評価には不確実性が残り、その不確実性を減らすためにヒトのばく露に関連する吸収-分布-代謝-排泄におけるデータギャップを埋めることや、加工肉以外の加工食品中のN-ニトロソアミンのデータ収集等の必要性について指摘している。

ご提案の趣旨は、日本人についても平均的な食事の中のどのような食品にどの程度含まれるのかの知見は多くなく、したがって日本人の平均的な食事の中に含まれるニトロソアミン化合物を調査し、その摂取に伴う発がんリスクを評価してはどうか、というもの。

食品安全委員からも、当面事務局で情報収集を継続しているという状況であるが、将来は積極的にデータを取っていくことも検討する必要がある、との意見があった。

②前回会合における専門委員の意見

特段なし

③前回会合における座長とりまとめ

事務局においてさらに情報を収集し、次回の第44回企画等専門調査会において取扱いを決定する。

④前回会合以降に収集・整理した主な情報

・ニトロソアミン化合物について、日本人における食事性ばく露量、および吸収・分布・代謝・排泄(ADME)に関する文献を、CiNii Research(国立情報学研究所)、及びPubMed(米国国立衛生研究所)で検索したところ、特に関連性が高いと思われる文献は次の6件であった。

・Kawabata, T(1980). **日本の食事におけるN-ニトロソ化合物の発生、形成、および前駆体**. IARC Sci Publ. 1980;(31):481-92.

123種類の発酵食品中の揮発性ニトロソアミンについて調査が行われた。これには塩漬け野菜、醤油、味噌、日本酒、その他の発酵製品が含まれた。酢、清酒、ワイン、ウイスキーからはNDMAおよびNPYRは検出されなかったが、微量のNDMAが33検体中31検体のビールから検出され、その量は微量から13.8マイクログラム/リットルで、平均は5.1マイクログラム/リットルであった。これらの製品を都市ガスレンジで焼いた場合、塩干魚のニトロソアミン含有量は明らかに増加した。食品中のN-アルキル尿素の測定法が開発された。合計57の食品サンプル（調理前およびガスレンジで焼いたもの、揚げたもの）が分析された。これらのサンプルからはアルキル尿素は検出されなかった。

・ **Kawabata, T(1982). 日本食の調理中におけるN-ニトロソ化合物の形成. IARC Sci Publ. 1982;(41):287-97.**

鍋物、天ぷら、から揚げなど、日本の伝統的な食事に含まれるN-ニトロソアミンが分析された。これらの食事からは、NDMAとNPYRは検出されなかった。乾燥イカにおけるニトロソアミン生成に対する各種ガスの影響については、より高い調理温度で検証が行われ、NDMAの生成量が最も高かったのは、灯油の燃焼により生成されたガスにさらした場合で、次いで都市ガスによる場合であった。一方、アルミホイルで包んだ場合や空気中またはアルゴン雰囲気中で焼いた場合は、NDMAの生成はごくわずかであった。乾燥したイカにおけるNDMAの主な前駆物質はTMAOであることが判明した。TMAOはイカの筋肉に豊富に含まれており、高温で焼く際にニトロソ化可能なDMAが生成される。

・ **M. Yamamoto(1984). 食品中の揮発性ニトロソアミン濃度の測定と日本人の1日摂取量の推定. Food and Chemical Toxicology Volume 22, Issue 1, January 1984, Pages 61-64.**

魚、魚製品、肉製品、ビール、チーズについて、揮発性ニトロソアミンの含有量を測定した。食品から検出されたニトロソアミンの量と、日本における食品の平均的な1日摂取量から、ニトロソアミンの摂取量は0.5 μg /人/日と推定された。ニトロソアミンの1日摂取量のほとんど（88%）は魚介類に由来する。

・ **Kawabata, T(1984). 日本の食事における総N-ニトロソ化合物の分析と発生. IARC Sci Publ. 1984;(57):25-31.**

総N-ニトロソアミドを総N-ニトロソ化合物から区別する定量技術が考案された。この方法の原理は、異なる脱ニトロソ化条件下におけるニトロソ化合物の化学発光反応に基づいている。また、亜硝酸塩捕捉剤がN-ニトロソ化合物の安定性に及ぼす影響を調べたところ、硫酸アンモニウムおよび硫酸ヒドラジンは、いずれも臭化水素酸-酢酸試薬による化学発光反応の検出に十分使用できることが分かった。日本人の食事における総N-ニトロソ化合物、総N-ニトロソアミド、揮発性N-ニトロソアミン、硝酸塩、亜硝酸塩の発生状況に関する調査が行われた。塩漬け野菜からかなり高レベルの総N-ニトロソ化合物が検出され、白菜漬け（塩漬け白菜）では2,500マイクログラム/kg、たくあん（塩漬け大根）では253マイクログラム/kgという最高値が記録された。注目すべきは、これらの製品に含まれる総N-ニトロソ化合物の量は、総N-ニトロソアミドの量とほぼ一致していることである。ただし、これらの野菜製品からは、有意な量、あるいはごく微量の揮発性ニトロソアミンしか検出されていない。

・ **佐藤 昭男(1985). 食事由来するN-ニトロソ化合物の一日摂取量. 食品衛生学雑誌 1985;26 (2), 184-188.**

近年、N-ニトロソ化合物(N-nitroso compounds)は、その強力な発がん性と食品中での広範な分布のため、多大な関心が寄せられている。これが我々を刺激し、マーケットバスケット方式と陰膳方式を用いてN-ニトロソ化合物の一日摂取量を調査するに至った。N-ニトロソジメチルアミン(N-nitrosodimethylamine)の一日摂取量は、マーケットバスケット方式で0.0540-0.087 μg /日、陰膳方式で0.52 μg /日であることが判明した。一方、N-ニトロソジエチルアミン(N-nitrosodiethylamine)は検出さ

れなかった。

また、加熱および人工胃液中でのインキュベーションが食品中のN-ニトロソジメチルアミン生成に及ぼす影響についても検討した。魚類と野菜の混合食品において、N-ニトロソジメチルアミン含有量は加熱前と比較して加熱後に6倍に増加し、人工胃液中でのインキュベーション後には2倍に増加することが明らかとなった。

・ **浜野 美代子(1989). 日常食品中の硝酸塩, 亜硝酸塩, および総二級アミンの分布調査. 日本家政学会誌 1989年 40巻 3号 p. 227-232**

日本人の日常食品を通じて摂取するN-ニトロソ化合物に関する基礎資料を得るため、穀類, 食肉, 魚介類, 野菜類およびそれらの加工品, さらに, 調理した食品中におけるNO₂-, NO₃-, 総二級アミンおよびNDMAの含量の調査を行った。得られた結果を要約すると次のようになる。

- 1) NO₂- 量, NO₃- 量は葉菜類, 根菜類およびこれら野菜を使用した調理品, ならびに漬物中に高かった。
- 2) 総二級アミン量は, 今回分析したほとんどの食品が, 1mg/100g以下と低レベルであったが, 魚介類中, とくにタラ, イカ, サンマを用いた調理品で高かった。
- 3) NDMA 量は, 今回分析した市販食品および調理品中からは検出されなかった (検出限界0.1 μg/100g以下)。

※原文が日本語でない文献については機械訳により翻訳した

食品中のマイクロプラスチック

①前回調査会における説明概要（事務局）

ご提案の趣旨は、マイクロプラスチックは環境中に長期間滞留・蓄積し、食品や水等を介して人体に摂取される可能性があり、現段階ではマイクロプラスチックが原因と考えられる健康被害の報告はないものの、長期的に人体に影響を及ぼす懸念があるのではないかとというもの。

マイクロプラスチックについては、令和3年に自ら評価の案件候補として提案がなされている。当時の企画等専門調査会における審議では、環境汚染及び人体への影響に関して国内外の知見を広く収集していた環境省の担当者より、国際的にも評価するための十分な知見は得られていないという状況にある、という説明という受け、企画等専門調査会としても案件候補とすることは見送ったところである。

令和3年以降、WHOや欧州の評価機関がマイクロプラスチックによるヒトの健康への悪影響を検討しているが、いずれも、評価を行うには食品中の含有量、ヒトに関連するトキシコキネティクス及び毒性学的プロファイル等のデータが不十分であるとされている。

事務局における最近の情報収集においても、ヒトの臓器やペットボトル飲料等の食品から検出されたという報告はあるものの、ヒトの健康影響との因果関係を直接指摘したものはないと認識している。

②前回会合における専門委員の意見

・提案としては食品中のマイクロプラスチックとあるが、WHOやEFSAの資料ではナノプラスチックも対象とされていると記載されている。ナノとマイクロでは大きさが全く異なり、生体にとってはかなり違うのではないかとと思うところ、マイクロプラスチックだけでなくナノプラスチックのほうについても調査していただきたい。

③前回会合における座長とりまとめ

事務局においてナノプラスチックも含めさらに情報を収集し、次回の第44回企画等専門調査会において取扱いを決定する。

④前回会合以降に収集・整理した主な情報

【国際連合食糧農業機関(FAO)】

・食品安全・品質シリーズNo.18「食品におけるマイクロプラスチック：食事性ばく露に関する食品安全レビュー」を公表(2022)(<https://openknowledge.fao.org/items/14b07c0a-3b3e-42e6-b34d-44e990700a2f>)

→ (マイクロ) プラスチックが引き起こす毒性学的変化は、おそらく粒子の大きさによるものと思われる。粒子が小さいほど、プラスチック粒子の表面積と体積の比率が大きくなり、その結果、これらの物質に対する生体利用能、蓄積、全身曝露が増加する。多くの研究者が、より小さい(マイクロ)プラスチックによる免疫学的および酸化ストレス反応の増大を示す証拠を提示している。マイクロプラスチックおよびナノプラスチックの免疫毒性学に関しては、入手可能な科学文献は、腸管への沈着とより大きなマイクロプラスチックおよびマクロプラスチックの排泄を指摘している。一方、より小さなマイクロプラスチックおよびナノプラスチックは、腸管バリアを通過して血流に到達し、免疫毒性を引き起こす可能性がある。これらの物質の食品からの摂取による発生およびヒトへの曝露データは限られている。

→ マイクロプラスチックやナノプラスチックが公衆衛生上の懸念を引き起こす可能性があることは一般的

に信じられているが、それらの発生や食品への混入に関するデータは不足している。入手可能な限られた科学的文献のほとんどは水産物に焦点を当てており、その他の食品におけるマイクロプラスチックの発生についてはあまり知られていない。塩、水、ビール、蜂蜜、砂糖における汚染レベルを調査した研究もいくつかある。一般的に、入手可能な証拠は、食品中のマイクロプラスチックおよびナノプラスチックの濃度がかなり低いことを示唆している。

マイクロプラスチックの毒性および毒性動態に関する情報は容易に入手できない。ほとんどの研究はモデル生物に焦点を当て、それらをヒトへの影響を推定する試みとして使用している。こうした限界により、マイクロプラスチックへの曝露が公衆衛生に及ぼす影響について、より明確な結論を導くことはかなり困難である。これまでにレビューされた文献によると、免疫システムの活性化や機能低下、酸化ストレス、代謝変化などの有害な影響が観察されているが、実験環境では、考慮されたマイクロプラスチックのレベルが、人間が実際に粒子に曝露するレベルを大幅に上回っている。この相違により、これらの研究結果を人間に適用できる範囲が大幅に制限される可能性がある。

現在、食品中のマイクロプラスチックのサンプリング、サンプルの準備、分析の方法論は、統一も標準化もされていない。さらに、このテーマの研究で用いられる用語についても、まだコンセンサスが得られていないため、研究結果の解釈、比較、評価が妨げられている。

入手可能な発生および摂取データに基づくと、マイクロプラスチックおよびナノプラスチックへの人間の曝露はそれ自体では重大な公衆衛生上の懸念ではない可能性がある。しかし、毒性のあることが知られている化学成分が（マイクロ）プラスチックに含まれ、食品に移行し、健康への懸念を引き起こす可能性がある。これらのいずれが該当する可能性があるかについては、その程度を明らかにする必要がある。

【世界保健機関(WHO)】

・飲用水中のマイクロプラスチックに関する研究報告書を公表

(2019)(<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/326499/9789241516198-eng.pdf?ua=1>)

摂取されたマイクロプラスチックが人体に与える影響に関する研究は存在せず、信頼性や関連性に疑問の残る動物実験も限られている。あるデータでは、高濃度における実験動物での50µm未満のマイクロプラスチックの吸収と影響は非常に限定的であることを示唆しているが、人体への関連性は不明である。これらの研究については、確固たる結論を導く前に現実的な曝露条件下で確認する必要がある。健康に関するデータは限られているが、人間の健康リスクに関してはいくつかの推論が可能である。プラスチック粒子の物理的危険性、特に飲料水曝露によるナノサイズ粒子に関連する毒性について確固たる結論を導くことはできないが、懸念すべきであることを示す信頼性の高い情報は存在しない。人間は数十年にわたって環境中のマイクロプラスチックやその他の粒子を摂取してきたが、健康への悪影響を示す兆候は見られない。

【ドイツリスク評価研究所(BfR)】

・多様な特性を持つ微小粒子であるナノマテリアルに関するQ&Aを更新

(2024)(https://www.bfr.bund.de/de/nanomaterialien__winzige_partikel_verleihen_vielfaeltige_eigenschaften-8552.html)

以下、食品安全総合情報システムから抜粋

(<https://www.fsc.go.jp/fsciis/foodSafetyMaterial/show/syu06360080314>)

→Q22.ナノマテリアルは特定の健康リスクをもたらすか？

A22. 一般に、BfRの科学的リスク評価の焦点は、意図的に製造されたナノマテリアルである。健康リスク評価の基本原則はナノマテリアルにも適用される。起こり得る健康ハザード(有害な影響)と実際のばく露を考慮する必要がある。さまざまな製品に幅広く使用されているため、呼吸器(吸入)、消化器(経口)、及び皮膚(経皮)を介した取り込み経路が考慮される。

従来の材料と比較して、ナノマテリアルは変化し、場合によっては新しい特性/機能をもつ。このことは、BfRがリスク評価で特に検討する問題を提起している。しかし、多くの場合、生体内におけるナノマ

テリアル¹の長期的影響に関するデータはまだ不足している。

評価の文脈では、以下の疑問が注目される。ナノマテリアルは、非ナノスケールの材料よりも容易に生体内に入り込み、非ナノスケールの材料とは異なる体内分布(トキシコキネティクス)を示すのか? ナノマテリアルは個々の臓器に長く留まり(生体内残留性)、蓄積して健康に害を及ぼす可能性があるか? ナノマテリアルは、比表面積(体積に対する表面積の比)が大きいため、炎症反応のリスクがあり、臓器の損傷につながる可能性があるか?などである。

【米国食品医薬品局(FDA)】

・「食品中のマイクロプラスチック及びナノプラスチック」と題し、情報を集約したWebページを公表(2024)(<https://www.fda.gov/food/environmental-contaminants-food/microplastics-and-nanoplastics-foods>)

以下、食品安全総合情報システムから抜粋

(<https://www.fsc.go.jp/fsciis/foodSafetyMaterial/show/syu06330050105>)

→現在の科学的証拠では、食品中で検出されたマイクロプラスチックあるいはナノプラスチックのレベルがヒトの健康にリスクをもたらすことは示されていない。

→現在、マイクロプラスチック及びナノプラスチックのサイズの基準の定義はない。この複雑で多様な特性により、それらの潜在的な影響を独自に特定して評価することが困難となっている。

→現在の科学的証拠では、食品中に検出されたマイクロプラスチック及びナノプラスチックのレベルがヒトの健康にリスクをもたらすことは示されていない。加えて、マイクロプラスチック及びナノプラスチックを検出、定量化、又は特性評価を行うための標準化された方法がない。

2. 微生物・ウイルス

鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリによる健康影響について

①前回調査会における説明概要（事務局）

ご提案の趣旨は、国内の細菌性食中毒事件数ではカンピロバクター食中毒が上位にあるところ、世界的な鶏肉の生産量は大きく伸びている状況にあり、鶏肉の安全性向上は喫緊の課題である。食品安全委員会は2009年に自ら評価として「鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリ」の食品健康影響評価を実施し、その後15年が経過しているが、依然として食中毒事件数及び患者数は高止まりの状況となっているところ、国内の現状及び諸外国の動向を鑑みて、最新の科学的知見やこれまでに集積されていたフードチェーン各段階における定量的データを踏まえた再評価の実施をしてはどうかというもの。

海外の状況としては、食品安全委員会が2009年に自ら評価を行って以降、コーデックスが2011年に生産や食鳥処理などの段階における衛生管理や適正製造規範の励行によるリスク低減効果などを評価しており、また、ヨーロッパのリスク評価機関であるEFSAや国際的な科学者による微生物に関するリスク評価を行う機関であるJEMRAなども、新たな知見に基づき科学的意見書やガイドラインを更新しているところである。

②前回会合における専門委員の意見

・ SNSなどを使って消費者への注意喚起を行っていただいていることは承知しているが、食中毒件数の高止まりが続いているのには提供側の認識不足もあるかと思う。消費者への注意喚起だけではなく、飲食店事業者への周知も重要ではないか。

・ 鶏のカンピロバクターについては、私も行政機関でリスク評価等に関わったことがあるけれども、なかなかカンピロバクターフリーにできない農場の実態も依然としてあると思う。鶏肉の生食については通知を出しても知るべき人に伝わらないということはあるので、何かの機会に何度も何度も情報発信していくしかないのかなと思う。

・ 外食産業では、「生食は危険」ということで取り扱わないようにと継続して注意喚起をしているが、法規制がないので難しいところ、外食協会として引き続きカンピロバクターの危険性をしっかり伝える必要があると考えている。気候変動により気温が上がっていることもあり、中心温度管理や商品の温度管理を今まで以上に厳格にチェックするように注意喚起を継続して行っている。

③前回会合における座長とりまとめ

事務局においてさらに情報を収集し、次回の第44回企画等専門調査会において取扱いを決定する。

④前回会合以降に収集・整理した主な情報

● 食品安全委員会が公表した最新のリスクプロファイル「鶏肉等における *Campylobacter jejuni/coli*」(令和3年最終更新)以降に食品安全総合情報システムに掲載した知見について

(https://www.fsc.go.jp/risk_profile/index.data/210622CampylobacterRiskprofile.pdf)

【FAO/WHO微生物学的リスク評価に関する合同専門家会議(JEMRA)】

・ 鶏肉におけるカンピロバクター属菌の管理対策

(2024)(<https://www.who.int/publications/i/item/9789240088085>) (再掲、提案者提出資料と共通)

FAO/WHO微生物学的リスク評価に関する合同専門家会議(JEMRA)にて鶏肉中のカンピロバクター属菌

の防除対策について議論され、「鶏肉におけるカンピロバクターおよびサルモネラ菌の制御に関するガイドライン(CAC/GL 78-2011)」の見直しと改訂が推奨された。

バクテリオファージの利用、ワクチン接種、プロバイオティクス、消毒剤の使用などいくつかの介入措置と一次生産の各段階におけるより広範な介入策が調査され、「結論として、鶏肉加工におけるカンピロバクターの削減に向けた介入策には一定の成果が見られるものの、大規模に実施可能な効果的な介入策を特定するにはさらなる研究が必要である。また、鶏肉生産システムにおけるカンピロバクターを効果的に抑制するには、収穫前と収穫後の両方を含む多面的なアプローチが必要であり、システム全体を通じてカンピロバクターを追跡する強固なモニタリングおよび監視システムの実施は、介入策の有効性を評価し、新たな傾向を特定する上で極めて重要である。」とされた。

(<https://www.fsc.go.jp/fsciis/foodSafetyMaterial/show/syu06250210295>)

【欧州食品安全機関(EFSA)】

・微生物学的リスク評価に関する科学ネットワーク年次報告(2023年)に係る技術報告書において、「カンピロバクター属菌の伝播経路」について報告

(<https://www.fsc.go.jp/fsciis/foodSafetyMaterial/show/syu06180950149>)

【スイス連邦食品安全獣医局(BLV)】

・2023年に公表したスイス栄養報告書「スイスにおけるカンピロバクター症-現状分析」において、「現状は、カンピロバクター症の症例数が何年も前から高水準にとどまっていることを示している。これまでに実施された措置では、最大罹患率を住民10万人あたり61.6症例と設定した目標はまだ達成できていない。そのためには、一次生産から消費者まで、フードチェーン全体を通してさらなる努力が必要である。」としている。

(<https://www.fsc.go.jp/fsciis/foodSafetyMaterial/show/syu06140380505>)

【英国食品安全基準庁(FSA)】

・FSAのリスク評価に関する報告書において、2021年より開始した食品安全リスク評価として「プロイラーの小規模食鳥処理施設におけるカンピロバクター」を挙げている。

(<https://www.fsc.go.jp/fsciis/foodSafetyMaterial/show/syu05630670160>)

(補足：なお「プロイラーの小規模食鳥処理施設におけるカンピロバクター」は2023年に更新されており、「本報告書では、小規模食鳥処理施設と大規模食鳥処理施設の生産チェーンにおける相違点に焦点を当て、半定量的なツールを使用して、小規模食鳥処理施設と大規模食鳥処理施設から生産された鶏肉による疾病数とカンピロバクターリスク(1人あたり、英国人口規模における)を概算で推定した。」としている。(<https://www.food.gov.uk/research/risk-of-campylobacteriosis-from-low-throughput-poultry-slaughterhouses-exposure-assessment>))

● 食品安全委員会が採択した関係する直近の食品健康影響評価技術研究課題

・課題番号：JPCAFSC20222202、令和4年度採択～令和5年度研究終了、「鶏肉のフードチェーンを通じたカンピロバクターの定量的動態解析とリスク低減効果の評価に向けた研究」

(<https://www.fsc.go.jp/fsciis/technicalResearch/show/cho99920222202>)

・課題番号：JPCAFSC20222203、令和4年度採択～令和6年度研究終了予定、「誘電泳動法を用いた細胞分離・捕捉技術の確立による Viable But Non-Culturable 状態のカンピロバクターの網羅的特性解析」

(https://www.fsc.go.jp/chousa/kenkyu/kenkyu_ichiran.data/gijyutukenkyu_r5_cyukan_hyoka.pdf)

・課題番号：JPCAFSC20222205、令和4年度採択～令和5年度研究終了、「Campylobacter jejuni における未解明な環境適応機構に対する新しいアプローチの確立」

(https://www.fsc.go.jp/chousa/kenkyu/kenkyu_ichiran.data/gijyutu_r5_jigo_hyouka.pdf)

クドア属等粘液胞子虫（クドア・セプテンpunkタータを除く）

①前回調査会における説明概要（事務局）

クドア・セプテンpunkタータについては、厚生労働省が食中毒の病因物質として規格基準を設定するとともに、平成27年に食品安全委員会が自ら評価を行い、その後消費者庁や農林水産省も含めて食中毒予防に向けた啓発を行ってきたところ。

本件は、クドア属のヘキサpunkタータ、及びイワタイ、並びにユニカプスラ属のセリオレについて評価してはどうかとご提案されたものを、事務局にてクドアセプテンpunkタータを除くクドア属等粘液胞子虫として取りまとめたもの。

事務局にて情報収集を行ったところ、食中毒事案においてこれらの粘液胞子虫が検出されている事例を複数確認した。しかし、食中毒症状とこれらの粘液胞子虫等の存在との因果関係を明確に確認したというような報告は確認できなかったところである。

②前回会合における専門委員の意見

特段なし

③前回会合における座長とりまとめ

事務局においてさらに情報を収集し、次回の第44回企画等専門調査会において取扱いを決定する。

④前回会合以降に収集・整理した主な情報

●食中毒症状とクドア属等粘液胞子虫（クドア・セプテンpunkタータを除く）等の存在との因果関係に関する情報について

・河合高生(令和4年), **顕性感染型粘液胞子虫は食中毒を起こすのか？—下痢原性とその機序の解明—**, 科学研究費助成事業研究成果報告書 課題番号17K07954.

本研究により、*K. iwatai*は、顕性感染型粘液胞子虫の中で初めて、下痢原性を有することが動物実験により明らかになった。 この動物実験は、ヒラメに寄生するナナホシクドアの病原性を明らかにした時と同じ方法を採用している。有症事例への *K. iwatai* の関与を示す報告が増えつつあることから、*K. iwatai* は食中毒病因物質であることが強く示唆された。

*K. iwatai*は、胞子原形質の関与は不明だが、胞子から弾出された極糸によって腸管上皮細胞に障害を及ぼすことが明らかになった。しかし、胞子原形質の関与の有無等、下痢発症機構の詳細な解明には、今後もさらなる検討が必要であると考えられた。

*K. iwatai*の下痢原性はナナホシクドアと同様、加熱処理や冷凍処理によって失活する。キチヌ、スズキ、クロダイ、マダイ等、*K. iwatai*の寄生が確認されている魚種を扱う場合は、シストの有無に注意を払うこと、シストが確認された場合は廃棄する、もしくは加熱・冷凍処理を施して提供することにより、本粘液胞子虫による食中毒の発生を防止することが可能と考えられた。また、養殖マダイについては、養殖漁場で *K. iwatai* 感染が起こると示唆されたため、今後は養殖漁場の感染対策についての検討も必要であると考えられた。

・横山博(平成27年), 天然魚のクドア属粘液胞子虫による食中毒のリスク評価, 科学研究費助成事業研究成果報告書 課題番号24580259

(2)クドアの毒性評価

① *K.iwatai*については、キチヌ、スズキ、クロダイ由来株を $1 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 孢子/wellをCaco-2細胞層に接種したが、TERの変化は認められず、毒性は確認できなかった。同時期の孢子生残率やシストの成熟度は検査しなかったが、変性シストから採集した活性の低い孢子を使用したために毒性が認められなかったのではないかと推測された。

② *K.hexapunctata*については、 5×10^7 孢子/wellを接種したときに、ヒラメの *K.septempunctata* より3時間遅れてTERの減少が確認された(図3)。毒性顕在化の時間的遅れは、実際の患者に見られる潜伏時間の違いとも一致するように思われた。

今回の実験では、*K.septempunctata* より50倍量の孢子を接種したときに初めてTERの減少が見られたことから、*K.septempunctata* より50倍毒性が低いことが示唆された。なお、ブダイから見つかった *K.igami*についてもCaco-2試験を行ったが、毒性は確認されなかった。

また、冷凍保存した *K.hexapunctata* 孢子を接種してもTERは下がらなかったことから、冷凍処理により不活化できることが示された。また、*K.hexapunctata* 孢子を精製して1週間冷蔵保存後に接種した実験では毒性がみられなかったことから、孢子の毒性は冷蔵でも短期間に失われることが示唆された。

魚介類及び魚介加工品以外の食品に含まれるヒスタミン

①前回調査会における説明概要（事務局）

ご提案の趣旨は、輸入チーズを原因とした身体異常事案の報告があることから、魚介類以外の食品によるヒスタミン中毒について検討してはどうかというものです。

ヒスタミンに関しては、食品安全委員会がヒスタミンに関する国内外の科学的な知見をまとめ、平成25年にファクトシートを公表しており、その中で魚や魚介加工品のほか、ワインやチーズ等の発酵食品にも含まれていることを紹介し、併せてヒスタミン食中毒の予防に向けた取組についても記載している。また、厚生労働省や農林水産省もヒスタミン中毒の予防に向けた事業者等への注意喚起を行っているところ。

令和3年にファクトシートの最後更新を行っているが、それ以降特筆すべき新しい情報は入手されていない状況である。

②前回会合における専門委員の意見

特段なし

③前回会合における座長とりまとめ

事務局においてさらに情報を収集し、次回の第44回企画等専門調査会において取扱いを決定する。

④前回会合以降に収集・整理した主な情報

●食品安全委員会が公表しているファクトシート「ヒスタミン」の最終更新である令和3年以降の情報について

・事務局にてさらに情報収集を行ったものの、特に魚介類以外の原因食材に関して、ファクトシートに掲載しているチーズ、鶏及びザワークラウト等によるヒスタミン食中毒、並びにワイン及びビール等のアルコール類、ソーセージ、サラミ、味噌、醤油、納豆、トウチ及びキムチ等の発酵食品からのヒスタミン検出以外の特段の情報は確認されなかった。

●国内での発生件数

令和5年：4件(患者数77人)

令和4年：2件(患者数148人)

令和3年：4件(患者数81人)

令和2年：13件(患者数219人)

令和元年：8件(患者数228人)

平成30年：20件(患者数355人)

平成29年：8件(患者数74人)

(平成29年～令和3年：消費者庁

(https://www.caa.go.jp/policies/policy/consumer_safety/food_safety/food_safety_portal/other/contents_001/)、令和4年～令和5年：厚生労働省

(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuchu/04.html)

3. 新開発食品

紅麴に含まれている「モノコリンK」のリスク評価について

①前回調査会における説明概要（今村専門委員）

ご提案の趣旨は、紅麴に含まれているモノコリンKそのもののリスク評価を自ら評価としてはどうかというもの。

紅麴に含まれているモノコリンKという物質は、スタチン系のコレステロールを下げるロバスタチンと言われている医薬品と全く同じ成分であるものの、ロバスタチンそのものは日本では医薬品として認められておらず、薬事法上の規制のかかるものではないという状況であることから、食品上規制が必要なものかどうかリスク評価したほうがいいのではないかと考える。

ロバスタチンそのものは日本では薬として使われていないが、メバロチンと言われている高脂血症薬が日本でよく使用されており、副反応に関する知見も多くあると認識している。

紅麴に含まれているモノコリンKは一般的な処方量の5分の1程度であるが、医薬品の副反応というのは低用量であれば必ずなくなるというものでなく、メバロチンにも一般的に医薬品として考えられるような副反応があるのであれば、同類のものであるモノコリンKについてもリスクがあると考えられる。

既にスイスなどではモノコリンKが食品に含まれることを禁止しており、アメリカでも一般の食品に添加することは禁止しているところである。

②前回会合における専門委員の意見

・紅麴の問題は、製造過程の原材料の取扱いを終着点として考えられており、サプリメントの微生物に関する原材料の取扱いについてのガイドラインなどについて検討が進んでいるところ。一方、機能性表示の機能性を示す成分についても、紅麴の問題をきっかけに情報収集したうえで、本提案を案件にするかどうかということについて、しっかり議論をしていただきたい。

③前回会合における座長とりまとめ

事務局においてさらに情報を収集し、次回の第44回企画等専門調査会において取扱いを決定する。

④前回会合以降に収集・整理した主な情報

●紅麴に含まれるモノコリンKを摂取したことにより発生した健康被害事例（国内）について
・具体事例は確認できなかった。

●医薬品としての有効成分ロバスタチンの特性評価に関する情報

【米国食品医薬品局(FDA)】

・ Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs(<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/>)

に、承認されたロバスタチンを有効成分とする医薬品（Mevacor、Altocor、Altoprev）に関する薬学・科学・薬理学・臨床等の側面から評価した承認文書パッケージが公開されている。

→Mevacor：https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/99/19643S55_Mevacor.cfm

→Altocor：https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2002/021316_altocor.cfm

→Altoprev：https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/021316s037lbl.pdf

【欧州薬事規制当局長会議(Heads of Medicines Agencies: HMA)】

・ 欧州経済領域において各国より国家承認を受けた医薬品に関し、医薬品の承認プロセスの一環として提出される製品特性概要(Summary of Product Characteristics:SPC)が公開されている(<https://mri.cts-mrp.eu/portal/fulltext-search>)。

一例として、オーストリア・ドイツ・デンマーク・フィンランド等で認可されているロバスタチン STADAに関する情報は、次のURLより閲覧可能。([https://mri.cts-mrp.eu/portal/v1/odata/Document\(7468b47b-da29-eb11-80eb-0050569c593a\)/Download](https://mri.cts-mrp.eu/portal/v1/odata/Document(7468b47b-da29-eb11-80eb-0050569c593a)/Download))

● 関連文献

・ 紅麹に含まれるモナコリンK、またはロバスタチンの特性評価に関する文献を、CiNii Research(国立情報学研究所)、及びPubMed(米国国立衛生研究所)で検索したところ、200件を超える文献がヒットした。

カプサイシン

①前回調査会における説明概要（事務局）

ご提案の趣旨は、昨今、国内外でカプサイシンの過剰摂取による死亡を含む事故が発生していることから、何らかの規制が必要ではないかというもの。

カプサイシンを含む唐辛子抽出物は香辛料抽出物の形で我が国において広く使用されており、長い食経験があるものとして既存添加物名簿に記載されており、食品添加物の指定を受けることなく使用販売等が認められている。

また、国際的な科学者による食品添加物等のリスク評価機関であるJECFAは、カプサイシン等の辛み成分を含む原料トウガラシオレオレジンハススパイスとしての使用においてはADIは不要、としている。一方、ドイツのリスク評価機関であるBfRは、カプサイシンの過剰摂取を念頭に、成人が許容できる最大摂取量を評価している。

本件に関しては摂取態様の問題であり、食品安全委員会が自ら評価を行う優先順位は高くないのではないかと考えているところである。

②前回会合における専門委員の意見

・平成23年度の審議では除外されたということであるが、激辛ブームや品種改良を背景に当時よりも非常に辛いものが出回っていると思われるので、そういうことも踏まえて検討すべき。

・食品安全委員会がすべきことなのかどうか分からないが、国として生命を脅かすあるいは身体に危険を及ぼす量がどれぐらいなのかというのを具体的に示せるような情報発信ができればいいのではないかと。また、健康被害事例が発生した際にはタイムリーに情報発信できるとよい。可能であれば、報道機関の番組制作を通じての情報提供もできるとよいと思う。

・昨今の激辛ブームを鑑みると、やはり一回の食事中に許容される辛さのレベルの規定や、摂食時の注意喚起のようなことが必要なのではないかと。

・激辛の菓子なり料理なりが売られていて、それが食べられているという実態があることを考えると、過剰摂取だから摂取態様の問題であるという整理にはわかには納得できないところ。その量では危ないですよということは調べることができるのではないかと。

・通常想定されない摂取量に対して規制をかけるのかというのは根本的な問題だと思う。これまで考えられてきたLD50やNOAELが間違っているということであれば規制の対象となると思うが、本来の毒性とは別の問題として辛さが誘因となって別の疾病が起こり人体に危害が及び得るという意見があるところであるので、その部分についても検討を加えていただきたい。

・食品メーカーとして辛みを訴求した商品を作っているが、辛みに対する耐性は人によって非常に幅広いものだという現状があり、摂取許容量の議論は難しいところ、そこまでは大丈夫という扱いをされる可能性もあるので非常に慎重にやるべきではないかと。問題としては、何も分からない子どもががぶっと食べてしまうようなケースであるかと思うので、メーカーや飲食店等への注意喚起をするようなことが現実的ではないかと。

・アルコールの一気に飲みと同じような形で使用されていることが多いのではないかと。十何人も救急搬送されるというのは普通ではないので、学生であれば監督する方たちから注意喚起を行う、外食では店舗に大量使用は危険、などの注意喚起をする等今後相談していく。

③前回会合における座長とりまとめ

事務局においてさらに情報を収集し、次回の第44回企画等専門調査会において取扱いを決定する。

④前回会合以降に収集・整理した主な情報

●トウガラシを含むカプサイシンを摂取したことにより発生した健康被害事例について

【国内】

・死亡事例は確認できない。

・報道によれば、令和6年、東京都において、市販の激辛スナックを食べた高校生33人のうち14人（女性13名、男性1名）が、腹痛、吐き気、口のしびれを訴え救急搬送された。激辛スナックには、「高血圧、体調不良、胃腸の弱い方は絶対に食べないでください」「手、指にキズのある方は素手では食べないでください」「万一、18禁カレーパウダーが目に入った場合には大量の水で洗い流し、ただちに医師の手当を受けてください」といった10項目の警告文が記載されていた。

<https://encount.press/archives/652458/>

<https://news.ntv.co.jp/category/society/c5c17d899f16417cab9c77a05566f510>

・事故情報データベースシステムには、主に国民生活センター全国消費生活情報ネットワーク・システム（PIO-NET）からの情報として、激辛食品を喫食したことにより発生した事故情報が複数掲載されている。

消化器障害6件、皮膚障害1件、感覚機能の低下1件（計8件、2011年3月～2023年8月）

※消費者からの任意の申し出情報に基づいたものであり、事実確認（因果関係の精査等）を経ていない情報を含む。

(<https://www.jikojocho.caa.go.jp/ai-national/accident/search>)

【海外】

・公的機関が体系的に取りまとめて報告している事例は確認できない。

・報道によれば、2023年9月、米国マサチューセッツ州において、14歳の少年が高濃度のカプサイシンを含むトルティーヤチップスを食べた（ワンチップチャレンジと称する激辛のチップスを1枚食べ、その後は何も食べたり飲んだりしないようにするチャレンジに参加した）後に心肺停止で死亡した。検死の結果、「最近高カプサイシン濃度の食品を摂取した状況で(in the setting of recent ingestion of food substance with high capsaicin concentration,)」心肺停止で死亡した、とされ、また心肥大と先天性の左前下行冠状動脈の心筋架橋(myocardial bridging of the left anterior descending coronary artery)も見られたとされている。1個約10ドルで販売されていた激辛チップスは、棺桶型の箱に包装され、その箱には「激しい熱と痛みの復讐的な快楽」を目的としたものであるという警告が記載されていた。その警告には、このチップスは成人向けであり、子供の手の届かない場所に保管すべきであると記載されていた。ティーンエイジャーやその他の人々がその警告を無視しているという報告を受け、メーカーは小売業者と協力し、「2023年9月に自主的にこの商品を店頭から撤去し、ワンチップチャレンジは終了した」と発表した。

(<https://www.weareiowa.com/article/news/nation-world/lawsuit-filed-in-case-of-teen-who-died-after-eating-spicy-chip-as-part-of-online-challenge-death-heart-issue-kids-warning/524-186a324c-739b-4474-b43d-21d637f463b9>)

補足：なお、心筋架橋形成が心筋虚血に関連し、肥大型心筋症の子供の転帰不良に関連することを示唆する報告がある。

Anji T. Yetman(1998), Myocardial Bridging in Children with Hypertrophic Cardiomyopathy — A Risk Factor for Sudden Death, N Engl J Med 1998;339:1201-1209,
(<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199810223391704>)

●カプサイシンの過剰摂取による健康影響に関する文献情報

・ Simona Koprdova(2020), **急性腹症を呈したカプサイシン中毒(疑いの)症例報告 . Case Reports in Medicine, doi10.1155/2020/3610401 .**

27歳の男性が、激辛食品耐久コンテストの予選に参加した。この予選中、患者はブート・ジョロキア(約100万スコヴィル単位)を含む4つの唐辛子と、その他非常に辛い食品を摂取した。摂取したカプサイシンの総量(概算)は少なくとも600mgであった。2時間半後、患者は激しい腹痛を発症し、入院となった。重篤な症状とは対照的に、臨床検査や画像検査(超音波検査および腹部の単純X線検査)では、特に異常は認められなかった。鎮痛剤の投与により、30時間以内に腹痛は完全に治まった。結論。腸へのカプサイシン注入に関する薬理的調査から、カプサイシンの過剰摂取により重度の腹痛が引き起こされる可能性があることが示唆される。症状が長引いたのは、おそらく嘔吐できなかったためである。したがって、急性腹症の鑑別診断においては、カプサイシン中毒を考慮する必要がある。

●カプサイシンの生理的作用について

・農林水産省「カプサイシンに関する詳細情報-カプサイシンの生理作用」

(<https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/capsaicin/syousai/>) (再掲、提案者提出資料と共通)に端的にまとめられている。

以下引用。

"カプサイシンのバニリル基が、全身に分布する感覚神経終末で細胞膜のバニロイド受容体TRPV1(カプサイシン、酸、熱などの侵害刺激を受容するイオンチャネル型受容体)に結合して、神経細胞が脱分極し活動電位を発生することで、灼熱感(焼けつく痛み)を引き起こします。

カプサイシンを経口摂取することによって引き起こされる舌上の灼熱感を私たちは辛みとして認識しますが、その刺激は口腔内だけに生じるわけではなく、気管支や消化管全体におよびます。気管支が強く刺激されると気管支収縮により息切れや咳が生じます。また、肛門側の直腸にはTRPV1が多いため、カプサイシンにより刺激されると強い灼熱感を感じます。

カプサイシンを摂取すると、感覚神経を介して胃酸の分泌が抑制されます。

動物試験では、少量のカプサイシンの摂取によって、胃粘膜を保護する作用が働いて胃潰瘍が発生しにくくなることが知られています。一方、大量のカプサイシンの摂取によって、感覚神経のTRPV1が機能不全を起こすと、胃粘膜の保護作用がなくなるとの報告があります。

また経口摂取しなくても、カプサイシンが眼、鼻の粘膜や皮膚に触れると局所的な刺激作用により、流涙、鼻漏、疼痛などが生じます。

消化管から吸収され血中に入ると、感覚神経から中枢神経系を介して、副腎からのアドレナリン分泌を促進します。このアドレナリンが、脂肪代謝などエネルギー代謝を促進したり、発汗を促したりします。

カプサイシンの刺激が繰り返されると、感覚神経細胞のTRPV1を介して細胞内に流入したカルシウムイオンによって、TRPV1が脱感作され、感覚神経が麻痺して辛みと痛みを感じにくくなります。この作用を利用した鎮痛外用薬として、カプサイシンを含む温湿布やクリームがあります。"

●ドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)の意見書(2011)について

・カプサイシンの摂取目安量について「アレルギーによる不耐性を除けば、国際的に慣習化され、伝統化された激辛スパイス風味の料理の範囲内において、唐辛子の果実及びその調製物を経口急性摂取することによる成人の深刻な健康被害は報告されていない。急性暴露に関しては、5mgカプサイシン/kg体重(BW)を、成人が伝統的に受け入れられてきた食事の最大の辛さとみなすことができる。」としている。

5mg/kgBWの算出根拠として提示されている情報を一部抜粋して以下にまとめる。

シナリオNo.	摂取食品	食品中濃度 (mg/kg)	選定の根拠	食品の摂取量 (g/1食)	設定の根拠	カプサイシン摂取量 (mg/kgBW/1食)
1a	チリソース	328	食品モニタリングで観測された総カプサイシン量が最高値のソース	30	辛さが強いソースは通常大さじ2杯程度の使用と仮定	0.2
1b				120	24時間思い出し法によるケチャップやチリソースの最大摂取量	0.6
2a	チリソース	2795	ドイツ国内で入手可能なソース。「初心者向け」製品としてメーカーが宣伝	30	辛さが強いソースは通常大さじ2杯程度の使用と仮定	0.2
2b				120	24時間思い出し法によるケチャップやチリソースの最大摂取量	0.6
3a	チリソース	5900	ドイツ国内で入手可能なソース。「子供の手の届かないところに保管」等の注意書きがある	30	辛さが強いソースは通常大さじ2杯程度の使用と仮定	3.0
3b				120	24時間思い出し法によるケチャップやチリソースの最大摂取量	11.2
4a	生鮮トウガラシ	8550	複数の文献から抽出した生鮮トウガラシにおける最高値	10	小型品種1個分	1.4
4b				50	ハラペーニョ2個分	5.1
5	乾燥トウガラシ	3530	複数の文献から抽出した乾燥トウガラシにおける最高値(韓国産)	20	24時間思い出し法による乾燥トウガラシの最大摂取量	0.8
6a	タバスコソース	311	メジャーブランド製品	2.5	確認できるネット上のレシピの最大量(ティースプーン半量)	0.01
6b				10	辛さを好む人はレシピより多めと仮定した4倍量	0.05
7	メキシコにおけるカプサイシン消費量の推定値からの計算	—	—	—	—	約5

実験的手段で得られた指標	詳細	カプサイシン摂取量 (mg/kgBW)
NOAEL	ヒトにおける胃への影響に関するもの	8.3
LD50	マウスにおける経口最低値	60~75

・激辛料理コンテストといった形での摂取において発生した深刻な健康被害については、「情報不足のため、報告された中毒事例のより詳細な状況を分析することはできない。特に、問題となった製品中のカプサイシン濃度、摂取された量と希釈度、正確な中毒症状に関する情報はない。(中略) 正確な状況の詳細が不明であるため、因果関係が不明確なままであり、用量効果関係も導き出せない。」「全体として、データが不十分であるため、用量と効果の関係や、どのカプサイシン濃度が、どの消費量との組み合わせで健康被害をもたらすかについて、何ら述べることができない。」としている。

4. その他

グルテン・カゼイン

①前回調査会における説明概要（事務局）

ご提案の趣旨は、グルテン・カゼインがアレルギーだけではなくほかの疾病の要因になっている可能性があることから、食品安全委員会が自ら設計・調査を実施してはどうかというもの。

グルテン・カゼインについては、アレルゲンとしての情報を収集し、令和6年7月23日にファクトシートとして公表したところである。

ご提案者の根拠としては、小麦の消費量の推移とがん患者の推移を見ると相関性がある可能性がある、というものであったが、事務局にて文献を検索したところこれを支持するような科学的な知見は確認されなかったところである。

②前回会合における専門委員の意見

特段なし

③前回会合における座長とりまとめ

事務局においてさらに情報を収集し、次回の第44回企画等専門調査会において取扱いを決定する。

④前回会合以降に収集・整理した主な情報

●小麦消費量の推移とがん患者数の推移について

・事務局にてさらに情報収集を行ったものの、小麦消費量の推移とがん患者数の推移について有意に関連するとした情報は確認されなかった。