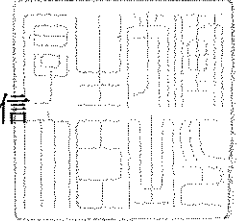


厚生労働省発生食1007第2号
令和元年10月7日

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋 殿

厚生労働大臣 加藤 勝信



食品健康影響評価について

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第3項の規定に基づき、
下記事項に係る同法第11条第1項に規定する食品健康影響評価について、
貴委員会の意見を求めます。

記

酒精飲料中のメタノールについて、規制値を変更すること。具体的に
意見を求める内容は別紙のとおり。



酒精飲料中のメタノールの取扱いについて

1. 経緯

我が国において、酒精飲料（酒精分 1 容量パーセント以上を含有する飲料をいう。以下同じ。）中のメタノールについては、昭和 29 年 7 月 15 日付け衛食第 182 号「有害飲食物等取締令の廃止について」及び昭和 60 年 1 月 31 日付け衛検第 42 号「酒精飲料中のメタノール含有量について」により取り扱っているところであり、 $1\text{mg}/1\text{cm}^3$ 以上のメタノールを検出した直接飲用に供することを目的とした酒精飲料は、食品衛生法第 6 条第 2 号違反として措置している。

メタノールは果実等を原料とする酒精飲料に含まれるが、一部の酒精飲料については主に原料に由来するメタノールのため我が国の規制値を超えることが避けられず日本国内で流通できない実態があること、また、我が国の規制値が諸外国と比較して低い傾向にあることから見直しに係る要請があった。特に一部のメキシコ産テキーラについて前述の実態があることを踏まえて要請されたため、厚生労働省においてメキシコにおける規制値と同程度の $1.2\text{mg}/\text{ml}$ に変更することについて検討を開始した。

一方、食品安全委員会による添加物「二炭酸ジメチル」（以下「DMDC」という。）*の食品健康影響評価において、その加水分解物であるメタノールについても評価が行われ、評価結果が平成 31 年 1 月 29 日付け府食第 36 号により厚生労働大臣に通知された。

* DMDC は細菌等の増殖を抑え、不活性化させる目的でワイン及び清涼飲料水に使用する添加物であり、添加後、飲料中で数時間以内に二酸化炭素とメタノールに完全に加水分解する。

今般、酒精飲料中のメタノールの規制値の改正を行うことについて、薬事食品衛生審議会食品衛生分科会食品規格部会（令和元年 9 月 13 日開催）において検討を行い、酒精飲料中のメタノールについて、食品衛生法第 6 条第 2 号に該当するものを、「 $1\text{mg}/1\text{cm}^3$ 以上含むもの」から「 $1.2\text{mg}/\text{ml}$ を超えて含むもの」に見直す案が了承された。

以上を踏まえ、酒精飲料中のメタノールによるリスクについて、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼する。

2. メタノールの概要

(1) 酒精飲料中のメタノールについて

メタノールは、食品中、特に果実や野菜中に天然に含まれる物質であり、人体内でも代謝のプロセスで生成される。

ペクチンを含む果実（リンゴ、洋なし等）を原料としている酒精飲料に含まれる

ことが知られており、これは原材料由来のペクチンポリマーのエステル化されているメチル基が、果実が過熟するときに生成されるペクチンエステラーゼにより加水分解されることでメタノールが生じるためである。また、メタノールはエタノールと共沸するため蒸留で取り除くことが困難であることから、果実を原料とし蒸留工程を経て製造される酒精飲料中に、特に多く含まれることとなる。

メタノールは経口、吸入、経皮で吸収され速やかに人体の水分に分布する。その後、アルコールデヒドロゲナーゼにより代謝され、ホルムアルデヒド、ギ酸を経て最終的には二酸化炭素として排出される。

ヒトのメタノールばく露の慢性的な影響に関する知見はほとんど報告されていないが、多量摂取による急性メタノール中毒の症状は視覚障害、吐き気、腹痛、筋肉痛、めまい、衰弱、昏睡や発作を含む意識障害があげられる。

(2) 諸外国におけるメタノールの規制状況について

諸外国におけるメタノールの規制状況は下表のとおり。

表1 諸外国におけるメタノールの規制状況

| 国・地域 | 対象 | 規制値※ ¹ |
|--------------------------|-------------------------|----------------------------|
| 欧州連合 (EU) ※ ² | ブランデー | 2 g/1l エタノール |
| | 果実蒸留酒 | 10 g/1l エタノール |
| | ウォッカ | 0.1 g/1l エタノール |
| オーストラリア・ニュージーランド | ワイン | 3 g/1l エタノール |
| | ウイスキー、ラム、ジン、ウォッカ | 0.4 g/1l エタノール |
| | その他蒸留酒、フルーツ・野菜ワイン、ハチミツ酒 | 8 g/1l エタノール |
| 米国 | 輸入ブランデー | 0.35% |
| 中国 | 穀物蒸留酒、その他蒸留酒 | 0.6 g/1l エタノール |
| | 果実蒸留酒 (ブドウ) | 2.0 g/1l エタノール |
| | 果実蒸留酒 (ブドウ以外) | 8.0 g/1l エタノール |
| メキシコ | テキーラ等のアルコール飲料 | 3 g/1l エタノール※ ³ |

※¹ 単位の表記については国・地域により異なるが、比較のため一部換算している。

※² EUの規制値については代表的なもののみ記載。

※³ アルコール分を40度とした場合、酒精飲料中のメタノール濃度は1.2mg/ml。

(3) メタノールに関連する食品健康影響評価について

1) DMDCの食品健康影響評価におけるメタノールの評価について

食品安全委員会により実施されたDMDCの食品健康影響評価において、DMDCの加水分解物であるメタノールについても評価が行われた。

この評価結果において、「メタノールは果物、野菜、果実ジュース、発酵飲料等の飲食物にも含まれている。」とされ、「果実ジュース及びアルコールからの推定

一日摂取量は、国民平均及び小児について、1.93mg/kg 体重/日及び 1.14mg/kg 体重/日と推計されるが、果物、野菜等から摂取するメタノールを考慮すると、実際の食品由来摂取量はこれよりも多い可能性がある」、「DMDC に由来するメタノールの推定一日摂取量は、国民平均及び小児について、1.21mg/kg 体重/日及び 1.79mg/kg 体重/日と判断した」とされており、その上で「DMDC 由来メタノールは、通常の食事由来のメタノールと同様に吸収され、体内で代謝、排泄されると考え、ヒトにおける知見、通常の食習慣でのメタノールの摂取量、FDA により設定された ADI も考慮して、添加物「二炭酸ジメチル」が添加物として適切に使用される限りにおいては、メタノールの安全性に懸念がないと判断した。」とされている。

【食品安全委員会評価書（抜粋）】

「メタノールの体内動態に係る知見を検討した結果、メタノールは消化管から速やかに吸収され、主に肝臓において、まずホルムアルデヒド、次いでギ酸、さらに二酸化炭素へと連続的に酸化され、排泄されると考えた。また、メタノールに対する感受性を決定するギ酸の酸化速度は、げっ歯類と比べ霊長類で著しく遅く、メタノールの毒性において霊長類がげっ歯類と比べ著しく高い感受性を示す原因になっているとされている。

WHO (1997) は、メタノールを 20 mg/kg 体重以下の量で経口摂取した場合でも、通常体内に存在する量以上のギ酸の蓄積は起こらないとしている。JECFA (1991) は、通常の食習慣のヒトは 1 日当たり 1,000~2,000 mg のメタノールを代謝しているとしている。また、FDA (1988) 及び SCF (2001) は、健康なヒトは 1 時間当たり 1,500 mg のメタノールを問題なく代謝可能としている。

メタノールに、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えた。

メタノールについて、急性毒性及び生殖発生毒性の試験成績について検討したが、ラット発生毒性試験 (Youssef ら (1997)) の最低用量 (1,000 mg/kg 体重) でも毒性所見が認められたことから、NOAEL を得ることはできなかった。

発がん性に関する知見は認められなかった。

メタノールの毒性は主にメタノールの代謝から生じるギ酸によるものであり、メタノール中毒では、一般的に摂取量の増加に伴い、代謝性アシドーシス、中枢神経系の機能障害といった症状を経て、失明に至る視覚障害及び死亡も認められるようになる。ヒトにおける毒性量及び致死量は明らかではないが、Roe (1982) は、ヒトにおいて、メタノールの最小致死量は 1 g/kg 体重と推測されるとしている。

なお、FDA (1993) は、ヒトにおける知見から得られた NOAEL 71~84 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 10 で除した 7.1~8.4 mg/kg 体重/日を ADI と設定している。

メタノールは果物、野菜、果実ジュース、発酵飲料等の飲食物にも含まれて

いる。このうち、推計が可能な果実ジュース、アルコール飲料について、果実ジュース中のメタノール濃度の報告値及び我が国におけるアルコール飲料中のメタノールの基準値を用いると、果実ジュース及びアルコールからの推定一日摂取量は、国民平均及び小児について、1.93 mg/kg 体重/日及び1.14 mg/kg 体重/日と推計されるが、果物、野菜等から摂取するメタノールを考慮すると、実際の食品由来摂取量はこれよりも多い可能性がある。

なお、FDA は、果実ジュース及びワイン類に元々含まれるメタノール及びDMDCに由来するメタノールの一日摂取量の上限90パーセントイル値を59 mg/人/日と推計している。また、EFSA (2015) は、通常の食生活から摂取されるメタノール及び内在するメタノールの合計として、平均で8.4~18.9 mg/kg 体重/日と推計している。

DMDC に由来するメタノールの推定一日摂取量は、国民平均及び小児について、1.21 mg/kg 体重/日及び1.79 mg/kg 体重/日と判断した。

本委員会としては、DMDC 由来メタノールは、通常の食事由来のメタノールと同様に吸収され、体内で代謝及び排泄されると考え、ヒトにおける知見、通常の食習慣でのメタノールの摂取量及びFDA により設定されたADI も考慮して、添加物「二炭酸ジメチル」が添加物として適切に使用される限りにおいては、メタノールの安全性に懸念がないと判断した。」

2) メタノールの食品健康影響評価に関する新たな知見について

DMDC の評価結果が通知された日以降、メタノールの評価結果に影響を及ぼすと考えられる新たな科学的知見は確認されなかった（別紙2）。

(4) 改正後のメタノールの摂取量について

酒精飲料中のメタノールの規制値を検討するにあたり、酒精飲料全体のメタノールの規制値を現行の1 mg/1 cm³ から1.2 mg/1 cm³ に改正した場合のメタノールの一日摂取量について推計を行った。その結果は、表2中④のとおり、改正後に増加するメタノールの推定一日摂取量は0.360 mg/kg 体重/日であった。

また、この値に、2.(3)のDMDCの食品健康影響評価に記載されている、果実ジュース及びアルコール飲料並びにDMDCに由来するメタノールの推定一日摂取量（国民平均）を加えたメタノールの推定一日摂取量は3.502 mg/kg 体重/日と推計され、メタノール規制値改正による増加分は約10%であった。

なお、本合計値は、2.(3)の評価結果において示されている、通常体内に存在する以上のギ酸の蓄積が起こらないとされている経口摂取量(20mg/kg 体重以下) [WHO(1997)]、最小致死量(1g/kg 体重) [Roe(1982)]、ADI(7.1~8.4 mg/kg 体重/日) [FDA(1993)] より低い値である。また、健康なヒトは1時間当たり1,500mgのメタノールを問題なく代謝可能とされており[FDA(1988), SCF(2001)]、これを1.2 mg/1 cm³の酒精飲料の摂取量に換算した場合、1,250mlとなる。

表2 メタノールの果汁・果汁飲料、アルコール飲料等由来の推定一日摂取量（国民平均）

| | 食品群 | 食品群別 平均摂取量 ^{※1} (g/日) | メタノール 濃度(mg/ml) | メタノール 推定一日摂取量(mg/kg 体重/日) |
|-------------------------------|--|--------------------------------------|--------------------|---------------------------------|
| ① | 果汁・果汁飲料 | 10.7 | 0.68 ^{※2} | 0.132 |
| ② | アルコール飲料 (日本酒、ビール、洋酒・その他) | 99.1 | 1.0 ^{※3} | 1.80 |
| ③ | DMDC 添加対象飲料 (添加物 DMDC の使用により推定される増加分) | 557.5 | 0.12 | 1.21 |
| 合計(①～③) :改正前 ^{※4} | | | 3.142 | |
| ④ | アルコール飲料 (②についてメタノール規制値改正後の増加分) | 99.1 | 0.2 | 0.360 |
| 合計(①～④) :改正後 | | | 3.502 | |

※1:平成28年国民健康・栄養調査(2017)(1歳以上)

※2:Frabcot and Geoffroy(1956)に基づく「果汁・果汁飲料」中のメタノール最大濃度

※3:食品衛生法下での現行の規制値

※4:DMDCの食品健康影響評価における推計

3. 食品安全委員会に食品健康影響評価について意見を求める内容

メタノールの規制値について(単位の見直しを含む)

- ・ 酒精飲料中のメタノールについて、食品衛生法第6条第2号に該当するものを、「1mg/1cm³以上含むもの」から「1.2mg/mlを超えて含むもの」に見直した際のリスクについて。

4. 今後の対応

食品健康影響評価の結果を踏まえ、酒精飲料中のメタノールの規制値改正のための所要の進め方を進めることとする。

メタノールの健康影響評価に関する文献レビューについて

令和元年 9 月

I 文献レビューの目的及び方法

1 目的

平成 31 年 1 月 29 日に食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に対し、添加物「二炭酸ジメチル」に係る食品健康影響評価の結果が通知された。この評価の中で、二炭酸ジメチルの加水分解物であるメタノールについても併せて評価が行われたことから、今般酒精飲料中のメタノールについて食品安全委員会に意見を求めるにあたり、最新の科学的知見に基づく評価に資することを目的として、メタノールの健康影響評価に関する平成 31 年 1 月 29 日以降の文献の検索を行った。

2 方法

(1) 情報源及び検索条件

メタノールの健康影響評価に関連する最新の科学的知見を得るために、米国国立医学図書館国立生物工学情報センターが提供する文献検索サービス Pubmed を利用し、疫学研究及び毒性学研究について検索を実施した。検索条件は表 1 のとおりとした。

表 1 Pubmed における検索条件 (メタノール)

| | | |
|------|--------|--|
| #1 | 公表年月日 | 2019 年 1 月 29 日～2019 年 8 月 19 日 検索コード : ("2019/1/29"[Date - Publication] : "2019/8/19"[Date - Publication]) |
| #2 | 物質名 | methanol 検索コード : ((methanol[MeSH Terms]) OR methanol) |
| #3 | 研究分野 1 | 疫学 検索コード : epidemiology |
| #4 | 研究分野 2 | 有害影響 検索コード : "Methanol/adverse effects"[Mesh] |
| #5 | 研究分野 3 | 毒性 検索コード : "Methanol/toxicity"[Mesh] |
| 検索条件 | | #1 (AND #2) AND (#3 OR #4 OR #5) |

(検索コード)

(((("2019/01/29"[Date - Publication] : "2019/08/19"[Date - Publication]))) AND

methanol[MeSH Terms])) AND ((("Methanol/adverse effects"[Mesh] OR "Methanol/toxicity"[Mesh])))

(2) 検索結果の抽出

疫学研究及び毒性学研究の検索結果について、各文献の abstract を確認し、メタノールの摂取・投与による健康影響評価に関する知見を抽出し、該当する知見については概要をまとめることとした。

II 文献検索の結果

Pubmed を利用し、表 1 の条件で文献検索した結果、合計 3 件の文献が得られた¹。このうち、当該物質の摂取・投与による健康又は毒性影響を見ていると思われる文献は認められなかった。文献検索の結果を abstract から得られた情報とともに表 2 に示した。

表 2 検索結果の概要

| No. | 文献 | abstract から得られた情報 |
|-----|---|-----------------------|
| 1 | Clinical analysis of severe visual loss caused by inhalational methanol poisoning in a chronic process with acute onset:a retrospective clinical analysis. Ma Z, Jiang H, Wang J. BMC Ophthalmol. 2019 Jun 7;19(1):124. | 職業メタノール吸入暴露による視覚障害の報告 |
| 2 | Toxic effects of a methanolic coal dust extract on fish early life stage. Guerrero-Castilla A, et al., Chemosphere. 2019 Jul;227:100-108 | 石炭塵のメタノール抽出物の魚毒性 |
| 3 | Strong insecticidal potential of methanol extract of <i>Ferulago trifida</i> fruits against <i>Anopheles stephensi</i> as malaria vector. Goodarzi S, et al., Environ Sci Pollut Res Int. 2019 Mar;26(8):7711-7717 | 植物のメタノール抽出物の殺虫作用 |

¹ 表 1 の条件のうち、条件を#1 AND #2 とした場合 106 件、#1 AND #2 AND #3 とした場合は 0 件の文献が得られた。