

アセトアルデヒドを添加物として定めることに 係る食品健康影響評価について

1. はじめに

アセトアルデヒドは、フルーツ様の香気を有し、果実等の食品に天然に含まれている。欧米では、清涼飲料、キャンディー等、様々な加工食品に香りを再現するため添加されている。

2. 背景等

厚生労働省は、平成 14 年 7 月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、①JECFA で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及び EU 諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物については、企業等からの指定要請を待つことなく、国が主体的に指定に向けた検討を開始する方針を示している。今般この条件に該当する香料の成分として、アセトアルデヒドについて評価資料がまとまったことから、食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼されたものである。

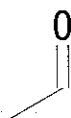
なお、香料については厚生労働省が示していた「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」には基づかず、「国際的に汎用されている香料の安全性評価の方法について」に基づき資料の整理が行われている。

3. 名称等

名称：アセトアルデヒド

英名：Acetaldehyde

構造式：



化学式：C₂H₄O

分子量：44.1

CAS 番号：75-07-0

4. 安全性

(1) 遺伝毒性

細菌を用いた復帰突然変異試験では陰性の結果が報告されているが、酵母を含め真核生物においては多くの試験系において陽性の結果が報告されている。

動物個体を用いる試験系では、DNA 鎖切断、姉妹染色分体交換試験、げっ歯類を用いる小核試験で陽性の結果の報告がある。一方、生殖細胞の小核試験において陰性との報告もある。

(2) 反復投与

Wistar 系ラットへの 11 週間反復投与試験(24 匹、0, 120, 500mg/kg 体重/日)において、500mg/kg 体重/日では肝臓の小胞性脂肪滴変性等が認められたが、120mg/kg 体重/日投与群では影響は認

められなかった。無毒性量 (NOAEL) は、120mg/kg 体重/日と考えられている。

SPF ラット(Cpb:WU; Wistar)への4週間反復投与試験(0, 25, 125, 625mg/kg 体重/日)において、625mg/kg 体重/日投与群の雄で、腎重量が有意に増加した。625mg/kg 体重/日投与群において、前胃の粘膜肥厚がみられ、そのうち雌1例のみ組織学的に乳頭状過形成を示した。NOAEL は、125mg/kg 体重/日と考えられている。

(3) 発がん性

International Agency for Research on Cancer (IARC)ではラット吸入試験で鼻粘膜に、ハムスター吸入試験で喉頭にかんの発生が認められるため、グループ2B(ヒトに対して発がん性があるかもしれない)に分類されている。

SD ラットへの飲水投与一生涯発がん性試験(50, 250, 500, 1500, 2500mg/l)において、雌の50 mg/l 及び雌雄の2500mg/l 群で悪性腫瘍の発生率が有意に高かった。

(4) 催奇形性

ラットによる催奇形性試験(妊娠8-15日、50, 75, 100, 150mg/kg 体重、腹腔内投与)において、すべての投与群で奇形発現及び胚死亡の増加が認められたが、腹腔内、静脈内もしくは吸入など速やかに血管内にアセトアルデヒドが分布するような投与形態に特有の影響と考えられている。なお、母動物には悪影響は認められていない。

(5) その他

①内分泌かく乱性を疑わせる報告は見当たらない。

②神経毒性に関し、ラットを用いたエタノール溶液のタンパク付加体の生成が確認されているが、タンパク付加体についての生物学的影響に関しては今後の研究の課題であり、現段階での判断はできないとされている。

5. 摂取量の推定

本物質の香料としての年間使用量の全量を人口の10%が消費していると仮定する JECFA の PCTT 法に基づく米国及び欧州における一人一日当りの推定摂取量は、それぞれ 9,700 μ g 及び 11,000 μ g。正確には認可後の追跡調査による確認が必要と考えられるが、既に許可されている香料物質の我が国と欧米の推定摂取量が同程度との情報があることから、我が国での本物質の推定摂取量は、9,700 μ g ~11,000 μ g とされている。なお、米国では、食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の4倍との報告もある。

6. 安全マージンの算出

11 週間反復投与試験成績から得られる NOAEL 120mg/kg 体重/日と、推定摂取量 (9,700~11,000 μ g/人/日)を日本人平均体重(50kg)で割ることで算出される推定摂取量(0.194~0.22mg/kg 体重/日)とを比較し、安全マージン 545~619 が得られる。

7. 構造クラスに基づく評価

本物質及びその代謝産物は生体成分であり、主な代謝産物は酢酸であり、さらに二酸化炭素

と水に代謝され、尿中及び呼気中に比較的速やかに排泄され、クラス I に分類される。

8. JECFA における評価

JECFA では、1997 年に飽和脂肪族非環式鎖状一級アルコール類、アルデヒド類、酸類のグループとして評価され、クラス II に分類され、NOAEL は 125mg/kg 体重/日（ラット）が採用されている。推定摂取量（ $11,000\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）は、クラス I の摂取許容量（ $1,800\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）を上回るが、完全に生体成分に代謝され、かつそのレベルは生理的範囲を超えないと予測されるため香料としての安全性の問題はないとされている。

9. 「国際的に汎用されている香料の我が国における安全性評価法」に基づく評価

本物質は、クラス I に分類され、推定摂取量（ $11,000\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）は、クラス I の摂取許容値（ $1,800\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）を超え、11 週間反復投与試験に基づく安全マージンは 545～619 である。

アセトアルデヒドは化学反応性物質であり、高用量（高濃度）では生体物質と反応し、毒性を発揮することが予想され、投与条件によっては遺伝毒性を示すこともあり得、腹腔内投与の小核試験で陽性を示している。IARC の評価では、ヒトへの発ガン性を疑わせる物質（Group 2B）に分類されており、腹腔内投与の催奇形性試験で奇形及び胚死亡が発生している。

また、アセトアルデヒド添加量が多いと指摘されるチューインガムなどによる口腔粘膜からの直接吸収による暴露、新生児、幼児、小児の食品からの摂取量の一般成人との異同、体質的に飲酒できないと感じて飲酒しない成人（酵素型の変異個体を含む）が好んで摂取する食品からのアセトアルデヒド平均的摂取量など、今までに疫学的に考察されていないと考えられる食経験問題は、今後、食品安全の面から考察する必要があるとされている。

アセトアルデヒドは様々な食品に含まれており、食品に含まれている程度の量は長期にわたり摂取されてきており、かつ、欧米では既に香料として汎用されているが、アセトアルデヒドを含む食品による健康被害は報告されていない。米国では食品からの摂取量が香料としての摂取量の 4 倍多いというデータがある。個々の食品における濃度は、物によって大きなばらつきはあるが、香料としての使用量は食品と同等かそれ以下である。

アセトアルデヒドは、生体内における中間代謝物であり、アセトアルデヒド暴露は本来避け得ない。アセトアルデヒドの生体内生成量の測定値には大きなばらつきがあるものの、正常人の血中濃度として $0\sim 15\mu\text{M}$ 程度のアセトアルデヒドが検出されたとの報告がある。香料としてのアセトアルデヒドの濃度は多くて $4\mu\text{M}$ 程度であり、標準的には数 μM 程度である。一方アセトアルデヒドの代謝酵素であるアルデヒド脱水素酵素の I 型の K_m 値は $30\mu\text{M}$ 程度、II 型の K_m 値は $0.3\mu\text{M}$ 程度と、基質濃度が低くとも代謝能を示す。アセトアルデヒドは、水にも脂にも極めて溶けやすく、膜透過性も高く、蓄積性はない。経口摂取では、初回通過効果によって大部分が肝臓で代謝され、循環血中に入る量は極めて少ない。アルコール感受性が高いヒトの場合は、II 型アルデヒド脱水素酵素の欠損により、感受性が低いヒトと比較して血中アルデヒド濃度が上昇しやすい可能性はあるが、毒性を現すと考えられるような高濃度（数十 mM）まで、一時的にせよ体内濃度が上昇するとは考えがたいとされている。

香料構造クラス分類 (アセトアルデヒド)

YES : → , NO :→

START

