

食品添加物のリスク評価

食品安全委員会
長尾 拓

平成23年3月2日

食品添加物とは

- 食品の製造の過程において又は食品の加工もしくは保存の目的で食品に添加、混和、浸潤その他の方法によって使用するもの

例：保存料、甘味料、着色料、香料 など

- 「人の健康を損なうおそれのない場合」として厚生労働大臣が定める（指定する）もの以外は原則として使用が認められない。

食品添加物の用途

- **食品の品質を保つもの**
(保存料、殺菌料、酸化防止剤、防かび剤など)
- **食品の嗜好性の向上を目的としたもの**
(甘味料、酸味料、調味料、香料、着色料など)
- **食品の製造または加工するときに使用されるもの**
(豆腐用凝固剤、膨張剤、抽出溶剤、乳化剤など)
- **栄養強化を目的とするもの**
(ビタミン、ミネラル、アミノ酸類など)

わが国で使用が認められている

食品添加物の種類(平成22年12月現在)

- **指定添加物: 411品目**

食品衛生法に基づき厚生労働大臣が定めたもの

例: ソルビン酸(保存料)、キシリトール(甘味料)

- **既存添加物: 418品目**

平成7年法改正当時、既に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

例: にがり(粗製海水塩化マグネシウム、凝固剤)

- **一般飲食物添加物: 約100品目**

一般に飲食に供されているもので添加物として使用されるもの

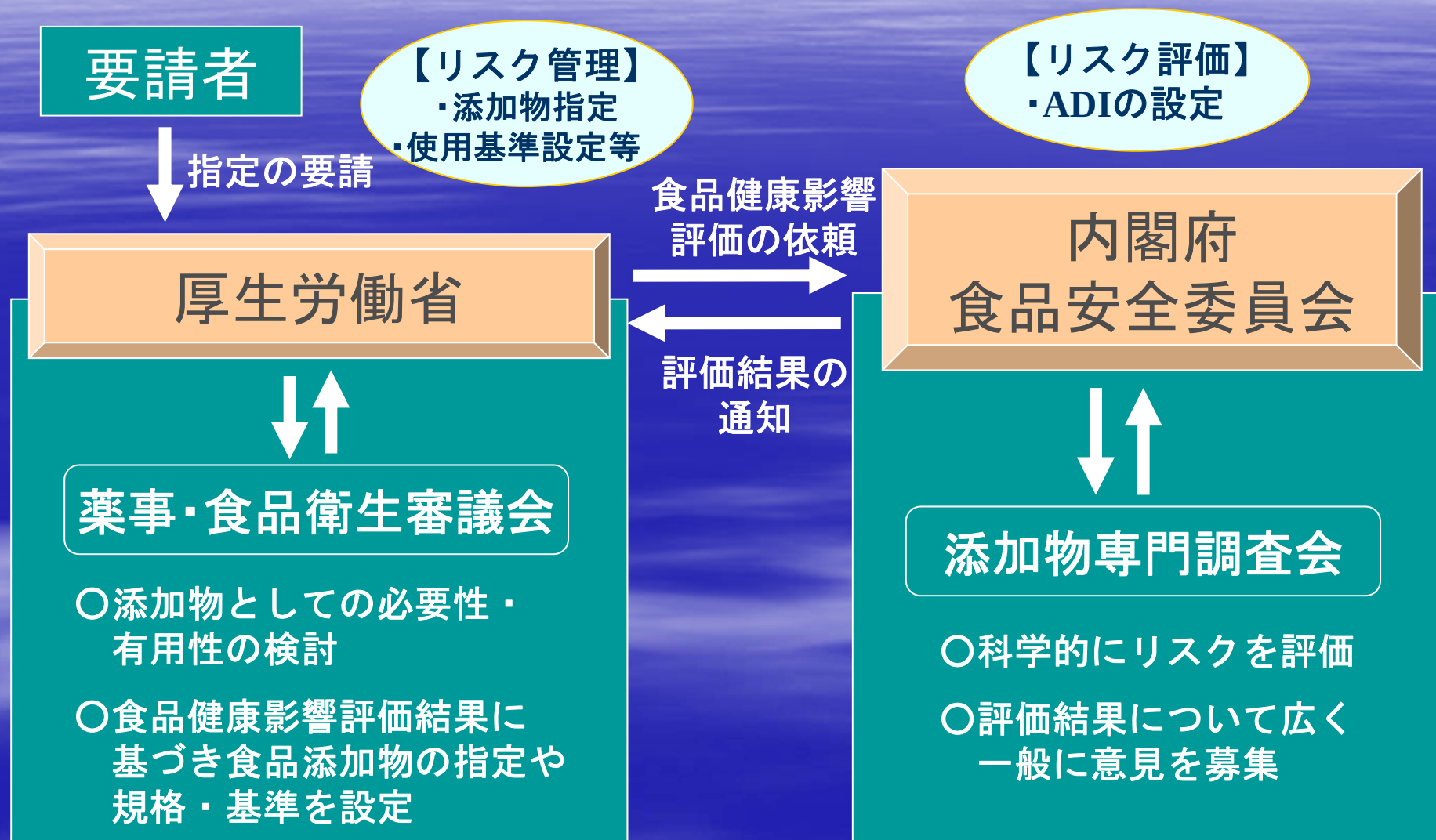
例: イチゴジュース

- **天然香料: 約600品目**

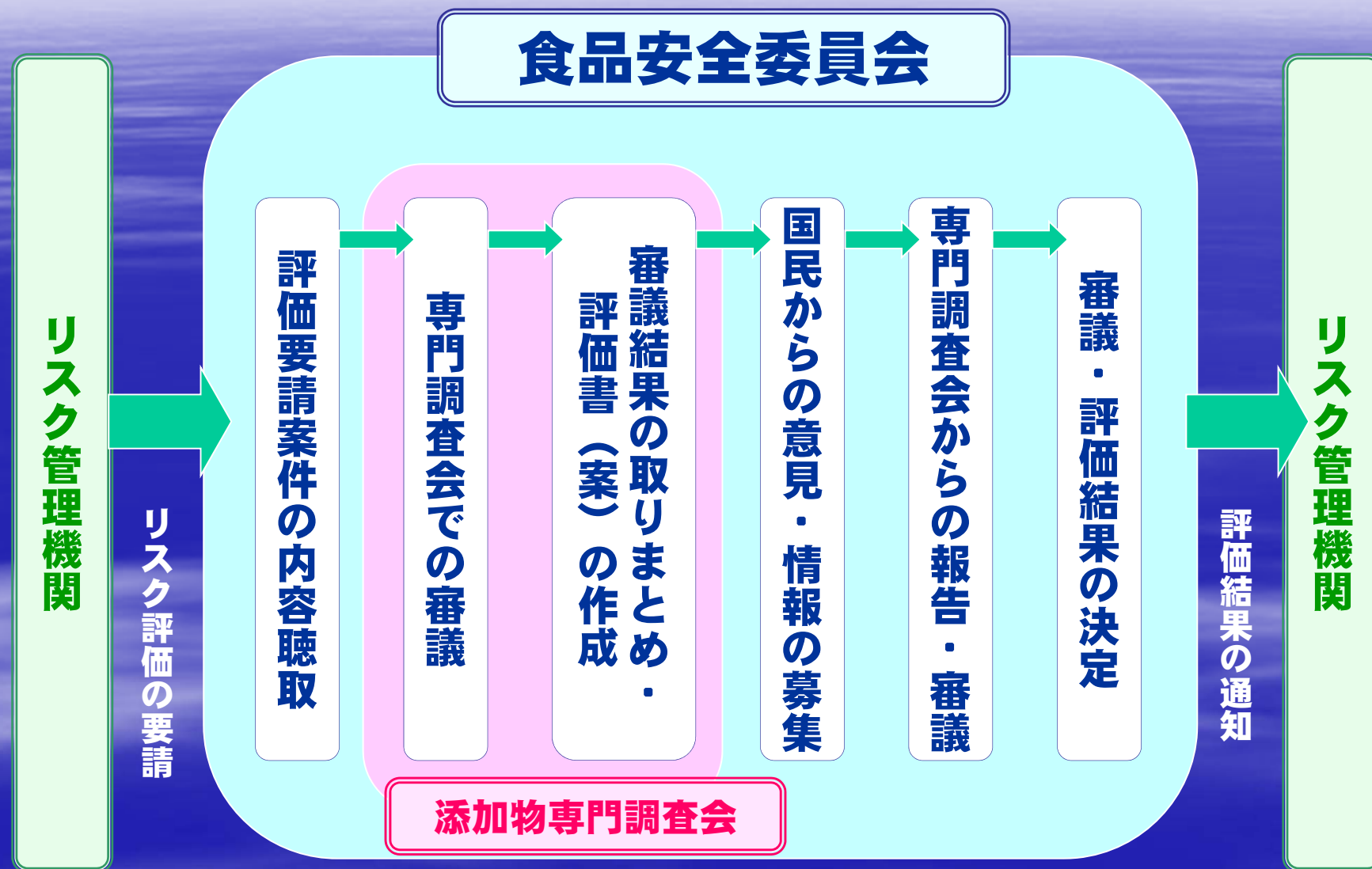
動植物から得られる天然の物質で、食品に香りを付ける目的で使用されるもの

例: バニラ香料

添加物が新たに指定される場合の流れ

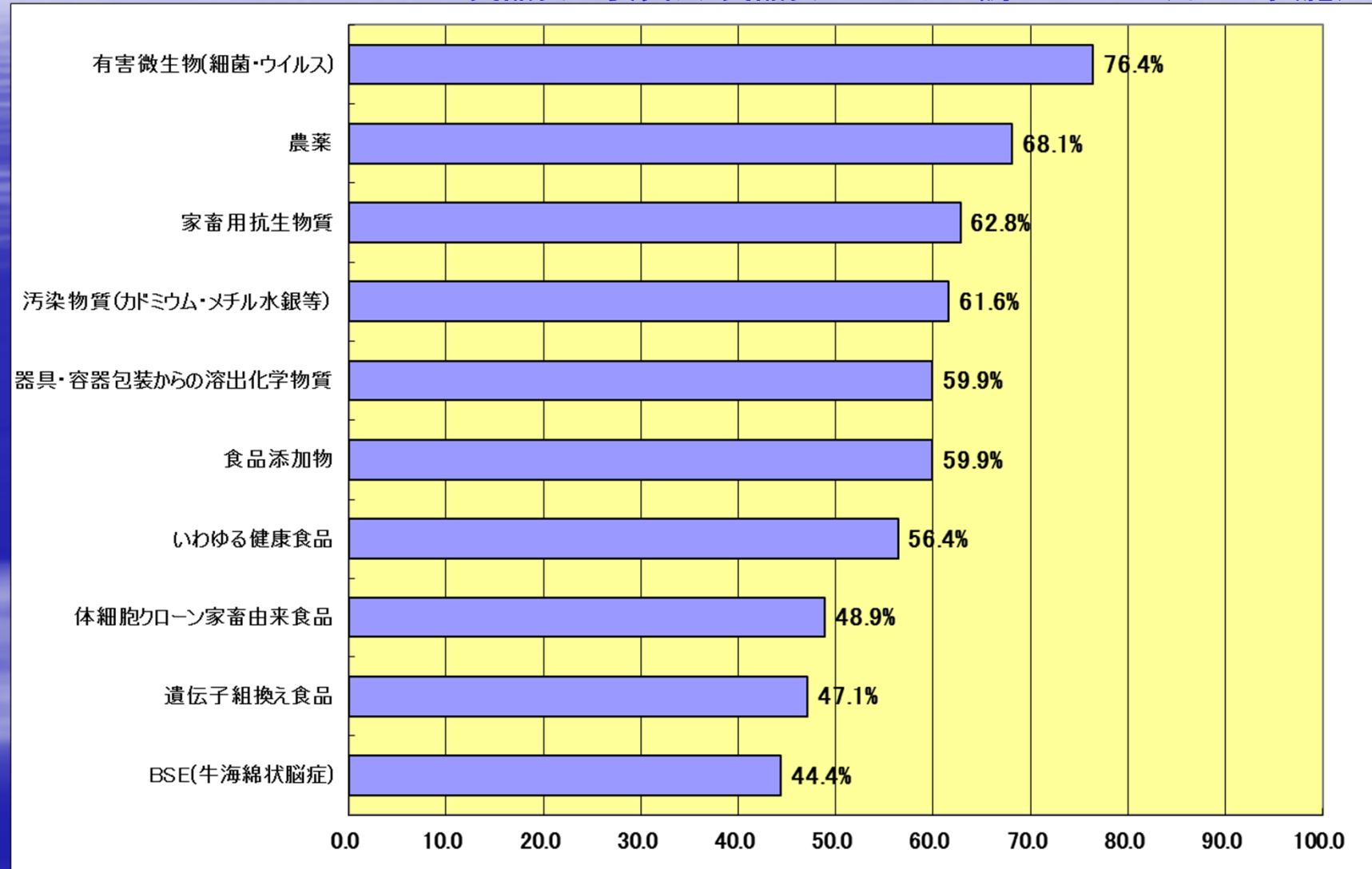


リスク評価の流れ



食品の安全で不安を感じているもの

食品安全委員会 食品安全モニター調査 n=401(平22.8実施)

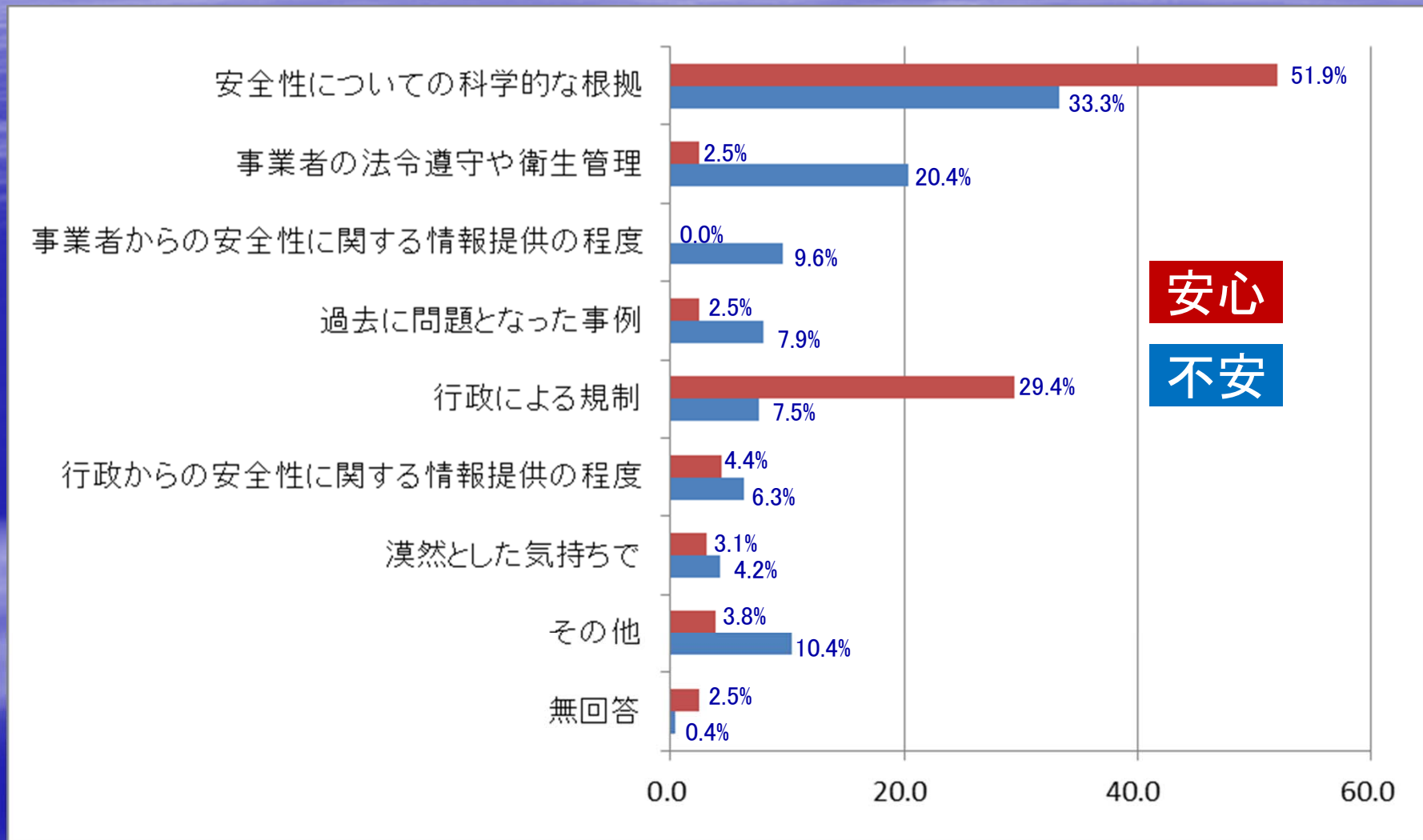


設問:それぞれの要因について、食品の安全性の観点からあなたが感じている不安の程度は？

※値は「非常に不安である」「ある程度不安である」の回答の合計

食品添加物について安全性の観点から 安心の理由と不安の理由

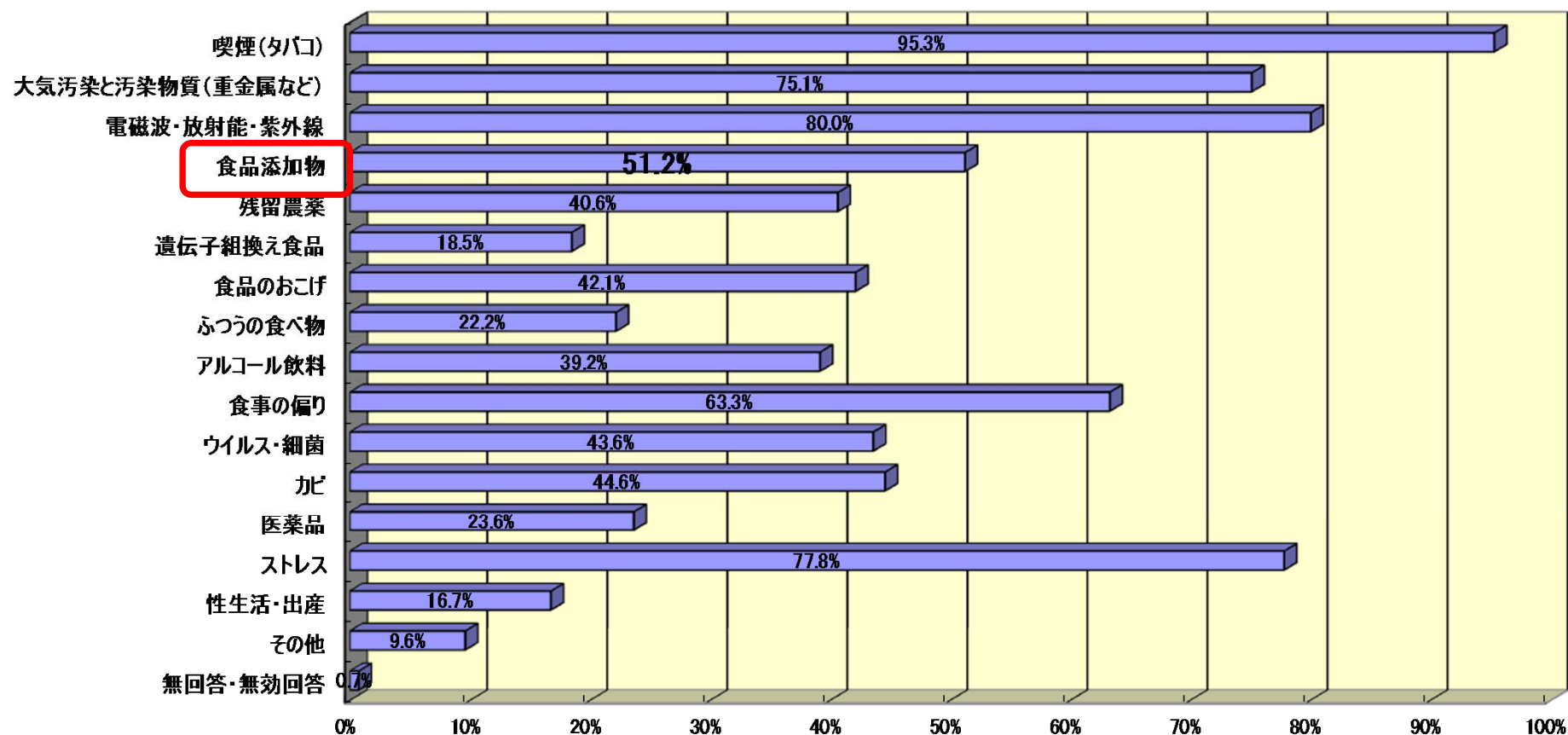
食品安全委員会 食品安全モニター調査 n=401(平22.8実施)



発ガンの可能性が高いと感じているもの

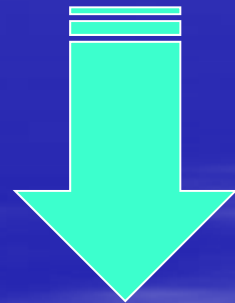
食品安全モニター課題報告

「食品の安全性に関する意識等について」(平成21年7月実施)の結果より



【よくあるお問い合わせ】

“重金属、金属、ミネラル、加工食品、サプリメントは、動物・植物・人体などに有害なのか、無害なのか、その影響はどうか？”



リスクがゼロのものは世の中には無い。
重金属や金属の種類、摂取量や種差、
個体差等があるため、一概に有害か、
無害かを論じることはいできない。



毒と薬の関係

「物質にはすべて毒性がある。
毒性のないものはない。
用量が毒か薬かを区別する。」
パラケルスス(1493-1541)

＝化学物質は「危険なもの」と「安全なもの」に二分されるものではない

＝どんな化学物質でもそのリスクを「ゼロ」にできない

人体に入った食品添加物

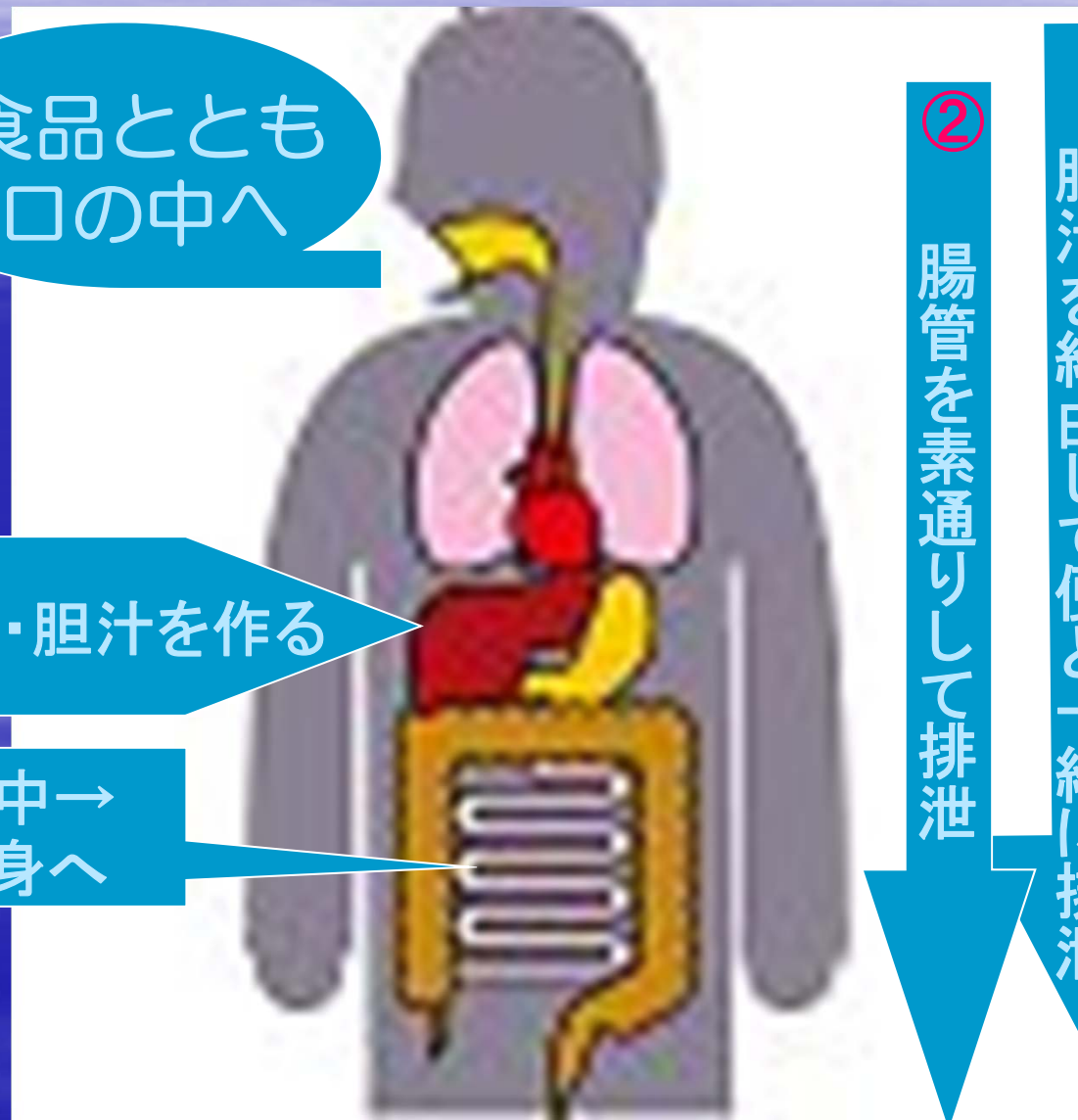
①食品とともに
に口の中へ

④肝臓：代謝・解毒・胆汁を作る

③腸管：吸収後血中→
肝臓→心臓→ 全身へ

② 腸管を素通りして排泄

⑤ 吸収後腎臓から尿と一緒に、または
胆汁を経由して便と一緒に排泄



添加物のリスク評価の原則

1955年に添加物の安全性、有効性及び規格を評価するための国際組織としてFAO/WHO食品添加物合同専門家会議(JECFA)が設立された。

- 原則1 添加物について絶対的に有害性がないという証拠を示すことは不可能だが、科学的立場から慎重に企画された試験によって、特定の用量で使用する添加物の安全性の評価は可能である。
- 原則2 添加物は必要最低量を用いるべきであり、そのためには使用の上限量を設定すべきである。

原則1は動物試験等による安全性評価方法の確立、
原則2は科学的指標となる一日摂取許容量(ADI)の設定の基礎となっている。

リスク評価の手順

- 危害要因はなにか？
- 動物実験から有害作用を知る
- 動物実験等から無毒性量を推定する
- 安全係数を決める



一日摂取許容量の設定、特定を検討する

- どの位摂取しているのか（暴露評価）

無毒性量 (NOAEL)

NOAEL: No Observed Adverse Effect Level

定義 : その添加物について何段階かの異なる投与量を用いて毒性試験を行ったとき、有害影響が認められなかった最大の投与量

各種動物（マウス、ラット、ウサギ、イヌ等）の毒性試験において、それぞれNOAELが求められる。

例

動物種	試験	NOAEL
マウス	18か月間発がん性試験	13mg/kg体重/日
ラット	24か月間慢性毒性試験	<u>4.4mg/kg体重/日</u>
ウサギ	発生毒性試験	100mg/kg体重/日
イヌ	12か月間慢性毒性試験	21.8mg/kg体重/日

● 毒性試験で得られた最も小さい値を評価添加物のNOAELとする。

一日摂取許容量 (ADI)

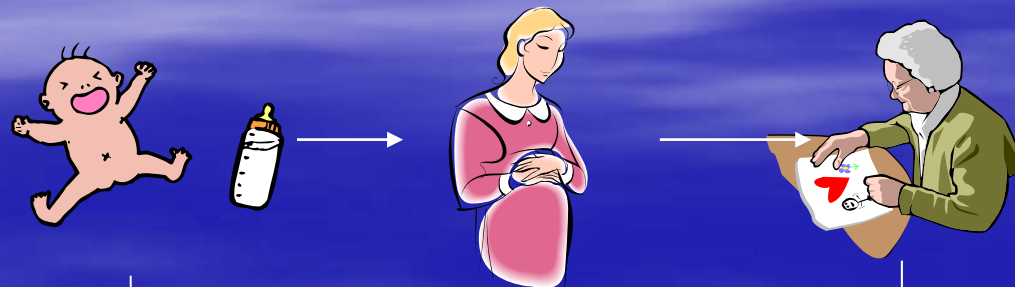
ADI: Accceptable Daily Intake

定義: ヒトがその化学物質（添加物）を含む食品を毎日一生涯にわたって摂取しても危険のない最高量をヒト1日の摂取量に換算した数値であり、体重1kgあたりの添加物量 (mg/kg体重/日) で表示される。

評価する時までには得られた毒性学的資料に基づいて設定される。



食品



毎日一生涯摂取

安全係数 (SF)

SF: Safety Factor

定義： 各種動物試験から求められた、添加物のNOAELからヒトのADIを求める際に用いる係数。動物からヒトへデータを外挿する際の不確実性（種差）と、ヒトの個体差を考慮して求められる。通常、動物とヒトとの種差を10、ヒトとヒトとの間の個体差を10として、それらを掛け合わせた100を基本として用いる。ヒトのADIは動物における無毒性量をSFで割って求められる。



100

$$\text{ヒトのADI} = \text{評価添加物のNOAEL} \div \text{SF}$$

(100 = 10:種差 × 10:個体差)

※各種動物試験から求められたNOAELのうち最小のもの

添加物のリスク評価に用いられる動物試験例 (動物試験の種類)

- 体内動態に関する試験

体内での吸収、解毒、活性化、排出の過程などを調べる

- 反復投与(28日、90日、1年)毒性試験

その物質をある期間(28日、90日、1年)毎日投与して一般的な毒性を調べる

- 生殖発生毒性試験

親の生殖機能や、生まれてくる仔の成長や発達に影響が出てくるか、
生まれてくる仔に奇形が発生するかどうか調べる

- 遺伝毒性試験 : 遺伝子や染色体を傷害するかどうか等を調べる

- 発がん性試験 : 発がん性があるかどうか、あればその程度を調べる

- 一般薬理試験 : 薬理学的な面から動物の反応を調べる

人に悪影響を与えない量を見つける

① 動物試験を用いて動物に悪影響を与えない量(無毒性量)を見つける。

例

100mg/kg体重/日
(生殖発生毒性試験による
無毒性量)

50mg/kg体重/日
(発がん性試験による
無毒性量)

10mg/kg体重/日
(1年間反復投与
毒性試験による
無毒性量)

単回投与毒性試験、
反復投与毒性試験、
遺伝毒性試験、発がん性試験、
一般薬理試験、生殖発生毒性試験、
体内動態試験等

無毒性量の設定 (No Observed
Adverse Effect Level<NOAEL>)

それぞれの動物試験結果で毒性を示さない
用量のうち、最も厳しい(小さい)値

②無毒性量から、人が危険なく毎日摂取できる量(ADI)を求める

【 一日摂取許容量(ADI)の設定 】

例

$$= \text{無毒性量} \times \frac{1}{100} \text{ mg / kg体重 / 日}$$

10mg/kg体重/日
(1年間反復投与毒性試験
による無毒性量)

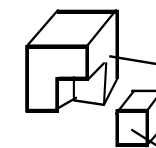
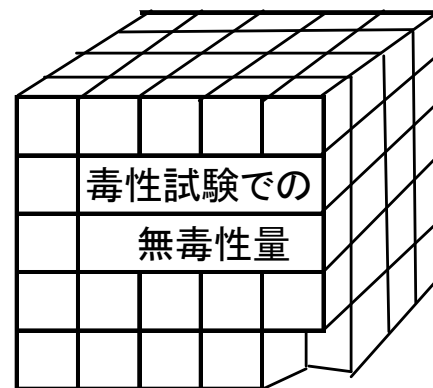
$$10 \times \frac{1}{100} \text{ (安全係数)}$$

0.1mg/kg体重/日
(一日摂取許容量 : ADI)

安全係数

=「種差」(10) × 「個人差」(10) を基本

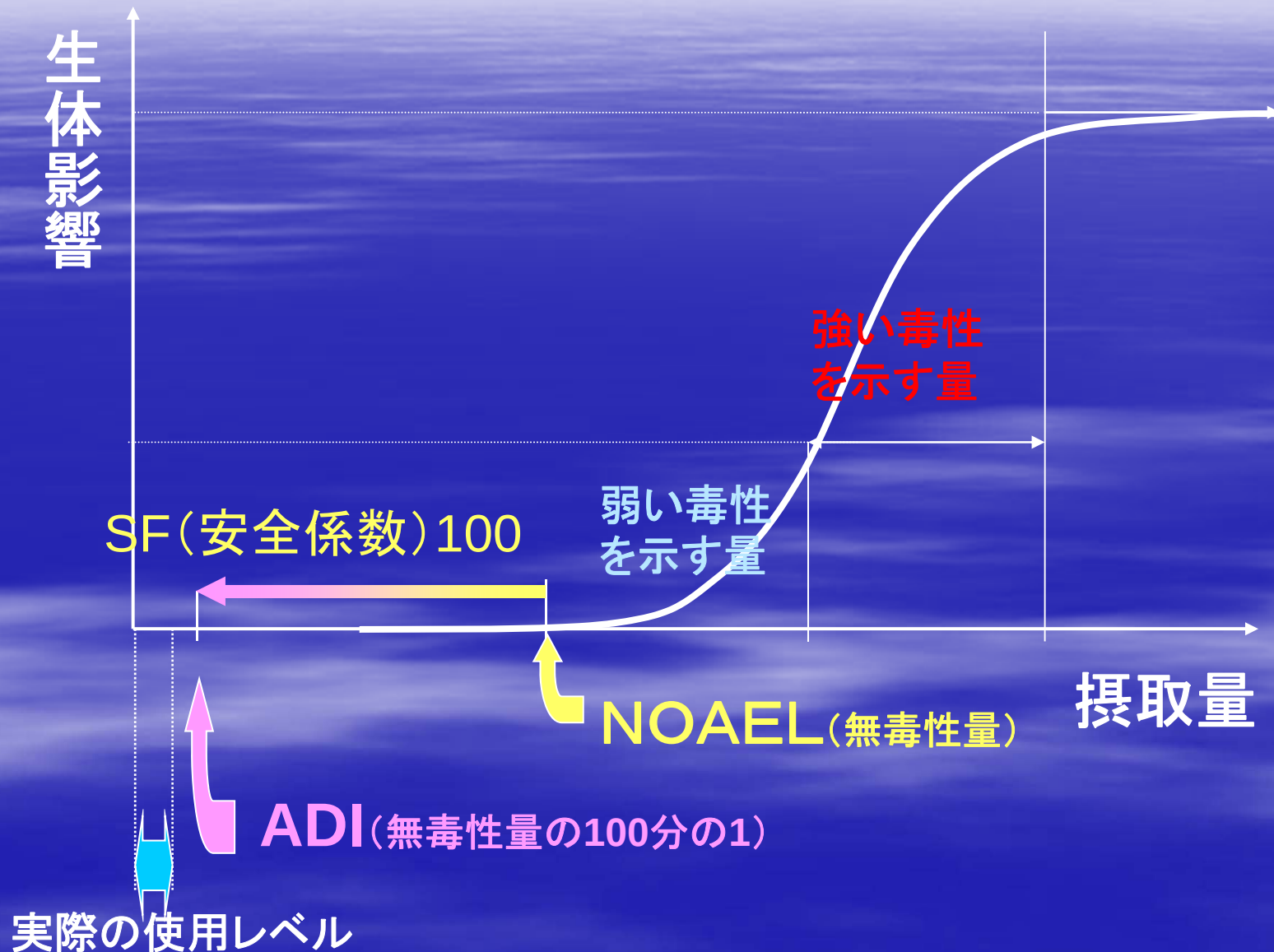
③実際の食品添加物の摂取量がADIをさらに下回るように使用基準を設定。



一日摂取許容量(ADI)

使用基準に定められる量

摂取量と生体影響の関係



リスク評価の具体例：ソルビン酸カルシウム

ソルビン酸類としては、
1955年「ソルビン酸」、
1960年「ソルビン酸カリウム」
が食品添加物に指定されており、保存料として
広く加工食品に使用されている。

ソルビン酸カルシウムは

- ①食品の保存料として広く欧米諸国などで使用。
- ②ソルビン酸より水溶性が高く、静菌作用はソルビン酸に劣るため目的に応じて使用されると考えられる。

平成19年3月 厚生労働大臣から添加物の指定に係るリスク評価について要請された。

ソルビン酸カルシウムの リスク評価の考え方

- ソルビン酸カルシウムは他のソルビン酸塩類と同様にソルビン酸としてとりこまれる。
- 代謝されて水と二酸化炭素になる。
- JECFAではソルビン酸カルシウムのADIをソルビン酸、ソルビン酸カリウム及びソルビン酸ナトリウムを含めグループ(ソルビン酸類)として評価。

ソルビン酸類の安全性試験

- 急性毒性 : ラット(単回投与試験)
- 反復投与毒性 : マウス(14週間)
ラット(90日間、3か月間)
イヌ(90日間、3か月間)
- 発がん性 : マウス(80週間、106週間、17か月間)
ラット(60週間、104週間)
- 生殖発生毒性 : ラット(第1世代1000日間・第2世代252日間)
マウス(妊娠6～15日の間)
- 遺伝毒性 : 細菌DNA損傷試験、復帰突然変異試験、
遺伝子突然変異試験、不定期DNA合成
(UDS)試験、DNA切断試験、染色体異常及び
姉妹染色分体交換(SCE)試験、小核試験

ソルビン酸類と他の食品添加物等の相互作用

発がん性

- ①ソルビン酸と亜硝酸ナトリウム
- ②ソルビン酸とパラオキシ安息香酸エチル
- ③ソルビン酸とナイシン



投与による腫瘍の発生を認めなかった

ソルビン酸類と他の食品添加物等の相互作用

遺伝毒性

①ソルビン酸類と亜硝酸塩

- 欧州食品科学委員会(SCF)では、ソルビン酸類と亜硝酸塩の共存下における遺伝毒性物質の生成に関する試験結果の一部は相互矛盾のため信頼できず、通常条件下ではヒトの健康に対するハザードがないとしている。

②ソルビン酸と5種のアミノ酸類

- 遺伝毒性試験は陰性であった。

③ソルビン酸カリウムとアスコルビン酸及び5種の鉄塩

- 細菌DNA損傷試験によるDNA損傷性は、アスコルビン酸と鉄塩の反応で生成される過酸化物によりソルビン酸カリウムが酸化されることによるものと推察される。
- 復帰突然変異試験は、反応日数の増加に伴い変異誘発が高まる傾向がみられるが、強いものでも陰性対照群の約2.5倍である。

ソルビン酸類の一日摂取量の推計

①マーケットバスケット調査による推計 (2003年度調査)

- 食品から摂取されるソルビン酸及びソルビン酸カリウム塩のソルビン酸としての摂取量は、13.6mg/人/日
- ADI比は1.08%

②生産量調査による推計 (平成16年度厚生労働科学研究)

- 食品添加物の食品向け生産量を基に算出されるソルビン酸及びソルビン酸カリウム塩の摂取量は、ソルビン酸として31.1mg/人/日
- ADI比は2.5%

ソルビン酸類の評価結果

グループADI

25 mg/kg 体重/日
(ソルビン酸として)

(ADI設定根拠資料)

生殖発生毒性試験(ソルビン酸)

(動物種)

ラット

(投与方法)

混餌投与

(NOAEL)

5.0%(2500 mg/kg 体重/日)

(安全係数)

100

リスク評価結果通知後のリスク管理状況

- H20年11月 リスク評価結果を厚生労働大臣へ通知
- H20年11月 ソルビン酸カルシウムの添加物としての指定の可否・使用基準及び成分規格の設定について薬事・食品衛生審議会へ諮問
- H21年2月 食品衛生法施行規則(昭和23年厚生省令第23号)及び「食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)」の一部改正に係る意見募集の開始
- H22年5月 指定添加物リストに追加
使用基準及び成分規格を設定

食品添加物の複合影響について

食品安全委員会では平成18年度に食品添加物の複合影響に関する情報収集調査を実施

①体外における添加物同士の相互作用

発がん物質が生成する事例が知られているが、
現状の摂取レベルから見て健康影響のリスクは著しく低い

②複数の添加物が体内に摂取された後の相互作用

添加物の組み合わせは無数にあるが、実際に問題となりうる事例はほとんどなく、健康影響を与える可能性が理論的に考えられる添加物の組み合わせについても現状の摂取レベルから見て問題はない

ご清聴ありがとうございました