

## 1 V. 食品健康影響評価（案）

2 食品安全委員会が自らの判断で行う食品健康影響評価として、フモニシ  
3 ンの食品健康影響評価を実施した。

4  
5 フモニシン B 群（フモニシン B1、B2 及び B3:それぞれ FB1、FB2 及  
6 び FB3）は、*Fusarium verticillioides*、*Fusarium proliferatum* 等のフザ  
7 リウム属菌から産生される二次代謝産物で、世界中のトウモロコシ及びト  
8 ウモロコシ加工品から検出されているかび毒である。また、近年、  
9 *Aspergillus niger* に FB2 の産生能があることが報告されている。フモニ  
10 シンはウマの白質脳軟化症（equine leukoencephalomalacia: ELEM）及  
11 びブタの肺水腫（porcine pulmonary edema: PPE）の原因であることが  
12 実験的又は疫学的に示されている。げっ歯類に FB1 を経口投与する毒性  
13 試験により、FB1 の発がん性が示されている。

14 また、ヒトへの影響として、トウモロコシを主食とする地域でフモニ  
15 シン B 群の摂取と胎児の神経管閉鎖障害（Neural tube defects: NTD）及  
16 び食道がんとの関連が示唆されている。コーデックス委員会では 2014 年  
17 に、食品用のトウモロコシ及びその加工品中のフモニシン（FB1 及び  
18 FB2）の最大基準値（未加工のトウモロコシ粒：4,000 µg/kg、トウモロ  
19 コシ粉（コーンフラワー）、ひき割り粉（コーンミール）：2,000 µg/kg）  
20 を設定している。

21 フモニシンは、現在までに少なくとも 28 種の同族体が報告されており、  
22 A 群、B 群、C 群及び P 群の 4 群に分類される。フモニシン B 群には  
23 FB1、FB2、FB3 の他、FB4 やその他のいくつかのマイナーな B 群も報告  
24 されている。FB1 は、毒性のデータもあること、FB2 及び FB3 は、FB1  
25 に比べると汚染濃度は低く、毒性の知見も少ないが、FB1 と同時に検出さ  
26 れることが多いことにより、JECFA 及び EFSA の評価においては、FB1、  
27 FB2 及び FB3 のグループ暫定最大耐容一日摂取量（PMTDI）及びグルー  
28 プ耐容一日摂取量（TDI）を設定している。以上のことから、本調査会に  
29 おける評価対象物質は FB1、FB2 及び FB3 とした。

30  
31 実験動物に FB1 を経口投与すると、FB1 の吸収率は投与量の 4%以下  
32 とごく低く、ほとんどが代謝されずに速やかに糞及び尿に排泄される。吸  
33 収された少量の FB1 は、全身に分布するが、主に腎臓及び肝臓に検出さ  
34 れ、筋肉及び脂肪ではほとんど検出されなかった。フモニシンは、スフィン  
35 ゴ脂質生合成経路に重要な役割を担うセラミド合成酵素を阻害し、フモ  
36 ニシンを投与した動物では、組織、血液、尿等の Sa 及び So 濃度の上昇が  
37 みられ、このうち特に Sa 濃度が高値となることより、Sa/So 比が高くな  
38 る。

1  
2 亜急性毒性試験では、精製 FB1 を経口投与した実験動物のほとんどに  
3 肝毒性あるいは腎毒性がみられ、FB1 に対する感受性や標的臓器には種  
4 差及び性差が認められた。最も低い用量で毒性が認められたのは雄ラッ  
5 トで、精製 FB1 を 13 週間混餌投与した結果、腎臓髄質外帯の髄放線に  
6 尿細管細胞の変性及び壊死が認められた。これらの腎臓への影響は用量  
7 依存的であり、無毒性量（NOAEL）は 3 mg/kg 飼料（0.21 mg/kg 体重  
8 /日）であった。

9  
10 慢性毒性・発がん性試験では、げっ歯類に精製 FB1 を混餌投与すると、  
11 マウスでは雌に肝腫瘍が、ラットでは雄に腎腫瘍が発生した。NTP で実  
12 施されたラットに精製 FB1 を混餌投与する 2 年間発がん性試験では、雄  
13 ラットで用量依存的に腎腺腫及び腎細胞癌の増加が認められた。50 mg/kg  
14 飼料以上の FB1 投与群では、腎腺腫及び腎細胞癌を合わせた腫瘍発生率  
15 が有意に増加した。雌ラットでは FB1 投与と関連した腫瘍はみられなか  
16 った。発がんを指標とした FB1 の NOAEL は 15 mg/kg 飼料（0.76 mg/kg  
17 体重/日）であった。

18  
19 遺伝毒性試験の結果、FB1、FB2 及び FB3 は細菌を用いた復帰突然変  
20 異試験、DNA 損傷・修復試験では、いずれも陰性結果を示すが、哺乳類  
21 細胞を用いた FB1 の *in vitro* 染色体異常試験及びげっ歯類を用いた *in*  
22 *vivo* 遺伝毒性試験では陰性、陽性の結果が混在する。しかしながら、*in*  
23 *vivo* 試験では明確な DNA 損傷性は観察されず、DNA 損傷に伴う小核の  
24 誘発も観察されなかった。また、FB1 は DNA 付加体を形成しなかった。  
25 以上のことから、フモニシンには遺伝毒性はないと判断された。

26  
27 トウモロコシを主食とするメキシコ系アメリカ人における神経閉鎖障  
28 害（NTD）発症率についての疫学的研究によると、妊娠中のフモニシンの  
29 暴露は、出生児の NTD リスクを増加させる要因となる可能性が示されて  
30 いるが、フモニシンのみが NTD の原因物質であると結論付けることので  
31 きる十分な根拠は得られていない。

32 また、フモニシンの汚染状況とヒトの食道がんの発生率に関連がみられ  
33 るとの報告や、幼児における PMTDI を超えるフモニシン暴露は幼児の発  
34 育遅延と関連しているとの報告があるが、明らかな根拠はない。

35  
36 以上を踏まえ、食品安全委員会かび毒・自然毒等専門調査会は、フモニ  
37 シンは非遺伝毒性発がん物質であり、TDI を設定することが可能であると  
38 考えた。フモニシンのヒトへの影響を調べた知見は限られており、用量反

1 応関係の検討に利用可能なデータがないことから、動物を用いた試験の結果に基づいた評価を実施した。最も低い用量で腎毒性がみられたラット亜急性毒性試験における NOAEL は、0.21 mg/kg 体重/日であった。この NOAEL に、不確実係数 100（種差 10、個体差 10）を適用して、フモニシン（FB1、FB2 及び FB3 の単独又は合計）の TDI を 2 µg/kg 体重/日と設定した。

7  
8 日本におけるフモニシンばく露量を推計する目的で、2004 年度～2015 年度に、国内に流通する市販食品のフモニシンの汚染実態調査が実施された。その結果、いずれの調査においても、コーングリッツ、コーンスナック、ポップコーン及びコーンフレークから 50%以上の検出頻度でフモニシンが検出された。検出されたフモニシンの平均濃度は、FB2、FB3 と比較して、FB1 が最も高かった。なお、2004 年度～2015 年度のコーングリッツのフモニシン平均濃度の推移をみると、2007 年～2009 年にかけて高い濃度であり、その後低い濃度で推移していた。飼料からの畜産物へのフモニシンの移行について調査した結果、牛、豚、鶏の筋肉、脂肪、乳、鶏卵等のいずれにおいても検出下限以下であった。2004 年度～2009 年度の汚染実態調査の結果から、喫食量の多いコーンスナック、コーンフレーク、雑穀米、ビール及びポップコーンのデータを用いて、モンテカルロシミュレーションによるばく露量推計が実施された。その結果、年齢区分別の体重 1 kg 当たり一日ばく露量は、1～6 歳の階層が最も高く、年齢が上がるに従って低下した。1～6 歳の階層の 99 パーセンタイル値は、「規制なし：upper bound」のシナリオでは 191.6 ng/kg 体重/日、「規制あり upper bound」のシナリオでは 170.29 ng/kg 体重/日であった。7 歳以上の階層の 99 パーセンタイル値は、いずれも 100 ng/kg 体重/日以下であった。

26  
27 以上のばく露推計結果により、現状においては、フモニシンのばく露量は高リスク消費者においても今回設定した TDI を下回っていると推定されることから、食品からのフモニシンの摂取が一般的な日本人の健康に悪影響を及ぼす可能性は低いものと考えられる。

31  
32 なお、かび毒の汚染は、通常、収穫された年の気候等に影響され、前述のコーングリッツのフモニシン濃度の推移が示すように、年による変動が大きいことが推測される。したがって、フモニシンについて、リスク管理機関において汚染状況のモニタリングを行うとともに、規格基準について検討することが望ましいと考えられる。

37 また、モディファイドマイコトキシンに係る知見は限られていることから、引き続き新しい知見を収集することが望まれる。