

かび毒 デオキシニバレノール (DON) ニバレノール (NIV) の リスク評価を行いました。

食品安全委員会は自ら評価(※)の案件として、主に小麦などの穀類を汚染するかび毒の一種であるデオキシニバレノールとニバレノールの食品健康影響評価(リスク評価)を行いました。



フザリウム

赤かび病にかかった小麦

リスク評価の全文 <http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20101118001>

※国民の健康への影響が大きいと考えられる案件などについて、リスク管理機関(厚生労働省や農林水産省等)からの要請がなくても、食品安全委員会が自らの判断で行うリスク評価のこと。

DON、NIVとは?

デオキシニバレノール(DON)とニバレノール(NIV)は、どちらも、麦類などで赤かび病の原因となるフザリウム(写真参照)というかびが作り出す同一グループのかび毒の一種です。両方とも、トリコテセンと呼ばれるかび毒に分類され、化学的な構造がよく似ています。

DONの汚染例は、日本を含む世界の温帯各地で、主に麦やトウモロコシで見られます。一方、NIVの汚染例については、世界的にはDONほどは問題とはなっていませんが、日本においては麦類で報告されています。

DONとNIVに汚染された食品を一度に大量に食べた場合、いわゆる急性毒性として、嘔吐や食欲不振などがみられます。一方、急性毒性を示さない程度の量を長期間にわたって摂取する場合、慢性毒性として、免疫系に影響があることがわかっています。

DONとNIVの研究については、どちらも、日本で最初に発見されるなど、世界の中で日本がその中心的な役割を果たしています。

国際的な評価は?

DONについては、国連食糧農業機関(FAO)/世界保健機関(WHO)合同食品添加物専門家会議(JECFA)や欧州連合(EU)の欧州食品科学委員会で評価され、**耐受摂取量** (用語) が設定されています。NIVについては、EUでは評価が行われ**耐受摂取量**の設定もされていますが、JECFAでは評価はまだ行われていません(図表1)。発がん性に関しては、国際がん研究機関(IARC)では、DONとNIVを含むフザリウムの毒素について、データが十分でないため「ヒトに対する発がん性について分類できない」としています。

DONとNIVを区別しないグループとしての**耐受一日摂取量**(グループTDI) (用語) については、DONとNIV両方の評価が終わっているEUにおいても、複合影響についてのデータが不十分という理由から、その設定が見送られています。

リスク評価の方針は?

日本では、DONだけでなく、NIVの汚染事例も知られており、さらに同時に検出される場合もあることから、DONとNIVについて、まとめて審議することとしました。

毒性データをとりまとめるにあたっては、主として精製したDON、NIVを動物に経口投与した試験成績に着目することを基本にしました。

評価項目は、動物実験における急性毒性、免疫毒性、発がん性など6種類の毒性とし、さらに「DONとNIVの複合毒性」、「ヒトにおける知見」を追加しました。これらの精査に当たっては、食品安全委員会で収集した約800の論文・海外の評価書を参照しました。

評価結果として2つのかび毒の**耐受一日摂取量**(TDI) (用語) を設定するとともに、食品汚染実態および日本人の推定摂取量のデータを示しました。



図表1 国際的な評価の状況

| ■デオキシニバレノール(DON) | | *1μg(マイクログラム)は百万分の1g |
|----------------------------------|--|----------------------|
| EU 食品科学委員会(SCF/1999年) | | |
| 無毒性量 | 0.1mg/kg体重/日 | |
| 不確実係数 | 100 | |
| 耐受一日摂取量 | 1μg/kg体重/日 <暫定耐受一日摂取量として> | |
| FAO/WHO合同食品添加物専門家会議(JECFA/2010年) | | |
| 無毒性量 | 0.1mg/kg体重/日 | |
| 不確実係数 | 100 | |
| 耐受一日摂取量 | 1μg/kg体重/日 <DONの前駆体であるアセチルDONとのグループTDI, 暫定耐受一日摂取量として> | |
| ■ニバレノール(NIV) | | |
| EU 食品科学委員会(SCF/2000年) | | |
| 最小毒性量 | 0.1mg/kg体重/日 | |
| 不確実係数 | 1000 | |
| 耐受一日摂取量 | 0.7μg/kg体重/日 <暫定耐受一日摂取量として> | |

理解を深めるための用語解説

- 【耐受摂取量、耐受一日摂取量】**
食品を通じて摂取される汚染物質に対して、人が一生涯にわたり摂取しても健康に対する有害な影響が現れないと推定される量。一日当たりの場合は、**耐受一日摂取量**(TDI)となる。JECFAやEUでの評価では、**暫定耐受一日摂取量**等とされているが、食品安全委員会の評価では暫定の有無について区別していない。
- 【グループTDI】**
特定した複数の汚染物質を、総量で考えた場合の**耐受一日摂取量**。
- 【遺伝毒性試験】**
遺伝子突然変異やDNA傷害、染色体異常等を引き起こす因子であるかどうかを調べる試験。
- 【無毒性量】**
ある物質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、有害な影響が認められなかった最大の投与量のこと。
- 【最小毒性量】**
毒性試験の結果から求められた、有害な影響の発現する最も低い用量のこと。

一般的な日本人における食品からのDONおよびNIV摂取が健康に悪影響をおよぼす可能性は低いと考えられます。

デオキシニバレノール (DON) の毒性と 耐容一日摂取量 (TDI)

実験動物での毒性試験では、主に嘔吐、餌摂取量の減少、体重増加抑制、免疫系におよぼす影響が認められ、さらに高用量では胎児への悪影響が認められました。

遺伝毒性試験(用語)では比較的弱い染色体異常などがありましたが、マウスを用いた2年間の慢性毒性試験で発がん性が認められなかったことから、生体内で影響をおよぼすような遺伝毒性をもつ可能性はさわめて低いと考えられました。以上のことから、TDIを設定することが可能とし、マウスを用いた2年間の慢性毒性試験による体重増加抑制の無毒性量(用語)を不確実係数(安全性を考慮するために用いる係数)で割り、DONのTDIを1 μ g/kg体重/日と設定しました(図表2)。

*1 μ g(マイクログラム)は百万分の1g

ニバレノール (NIV) の毒性と 耐容一日摂取量 (TDI)

実験動物での毒性試験では、主に餌摂取量の減少、体重増加抑制、免疫系におよぼす影響が認められ、さらに高用量では肝毒性が認められましたが、慢性毒性試験では肝毒性に関するデータは得られていません。

遺伝毒性試験では染色体異常等で陽性の結果が一部ありましたが、その程度は強いものではなく、発がん性はマウスを用いた2年間の慢性毒性試験でも認められていないことから、現時点においてはTDIを設定することが可能とし、ラットを用いた90日間反復投与毒性試験による白血球数の減少の最小毒性量(用語)を不確実係数で割り、NIVのTDIを0.4 μ g/kg体重/日と設定しました(図表2)。

DONとNIVの グループTDI

2つのかび毒の複合影響について検討した試験は限られており、その試験結果も一致した結果が得られていないことなどから、現時点でグループTDIを設定することは困難と考えられました。今後、関連する科学的な知見が集積されれば、その設定の必要性について検討することが望ましいと考えます。

汚染実態と 推定摂取量に ついて

DONは、暫定基準値が定められた2002年以降の調査で、国産小麦で暫定基準値1.1mg/kgを超えるものは2002年度以外になく、平均値は0.015~0.16mg/kgです。輸入小麦では2002年以降に違反事例はありません。NIVの調査では平均値が0.01~0.087mg/kgです。これらの汚染実態をもとに日本人の推定摂取量をいくつかの手法で試算したところ、現状では我が国におけるDONとNIVの推定摂取量は、今回設定したそれぞれのTDIを下回っていると考えられ(図表3)、一般的な日本人における食品からのDONおよびNIV摂取が健康に悪影響をおよぼす可能性は低いと考えられます。

ただし、確率論的手法を用いた推定摂取量の試算では、特に小児でTDIに比較的近い推定値が得られていることや、かび毒の汚染は収穫年ごとにばらつきが大きいことを考えると、現在行われている生産段階での汚染低減対策を着実に進めるとともに、暫定ではない規格基準の必要性について検討することが望ましいと考えます。

図表2 食品安全委員会によるDONとNIVのTDIの設定

デオキシニバレノール (DON) :TDI 1 μ g/kg体重/日

| TDI設定根拠試験 | 慢性毒性試験 |
|-------------|-----------------|
| 動物種 | マウス |
| 期間 | 2年間 |
| 投与方法 | 混餌 |
| 無毒性量の設定根拠所見 | 体重増加抑制 |
| 無毒性量 | 0.1mg/kg体重/日 |
| 不確実係数 | 100(種差10×個体差10) |

ニバレノール (NIV) :TDI 0.4 μ g/kg体重/日

| TDI設定根拠試験 | 亜急性毒性試験 |
|--------------|--|
| 動物種 | ラット |
| 期間 | 90日間 |
| 投与方法 | 混餌 |
| 最小毒性量の設定根拠所見 | 白血球数の減少(雌) |
| 最小毒性量 | 0.4mg/kg体重/日 |
| 不確実係数 | 1000(種差10×個体差10×亜急性毒性試験における最小毒性量の使用10) |

図表3 日本人の推定摂取量の試算

| 手法 | DON (μ g/kg体重/日) | NIV (μ g/kg体重/日) |
|--|--|-----------------------|
| トータルダイエットスタディー法※を用いた試算 | 0.01~0.015 | すべての検体で不検出のため、推定不能。 |
| かび毒の汚染実態調査に基づく平均値を用いた試算 | 0.13~0.17 (全年齢群) 0.29~0.36 (1~6歳) | — |
| 確率論的手法を用いた推定値の試算 ^(95パーセンタイル値) | 1未満 (全年齢群) | 0.4未満 (全年齢群) |

※トータルダイエットスタディー法:食品を加工・調理後に分析し、食品群ごとに平均含有濃度を算出し、平均的な摂取量を推定する。

◎留意すべき事項

- ①加工・調理工程による減衰を考慮していないため、実際の摂取量はより低くなると考えられる。
- ②確率論的手法においては、小麦の摂取量の推定条件から、DON、NIVの推定摂取量が高くなる可能性がある。
- ③かび毒の汚染は収穫年の気候等に影響され、ばらつきが大きいという不確実性を含む。
- ④輸入小麦の汚染実態は考慮されていない。