ミニシンポジウム 食品のカビ, カビ毒および異物の汚染事例とその対策

● Mini Symposium Molds, Mycotoxins and Foreign Bodies in Fungal Contamination Cases and the Prevention Measures in Foods

カビ毒汚染事例と規制—日本に流通する食品におけるカビ毒の汚染実態—

Occurrence and Legislation of Mycotoxins: Occurrence of Mycotoxins in Japanese Retail Food

吉 成 知 也

(国立医薬品食品衛生研究所)

Tomoya YOSHINARI

(National Institute of Health Sciences, 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501)

1. はじめに

カビ毒とは、カビが産生する二次代謝産物でヒトや動物に疾病あるいは異常な生理活性を誘発する化学物質群の総称である。 *Aspergillus* 属, *Fusarium* 属および *Penicillium* 属のカビによって主に生産され、熱や酸性条件に比較的安定な低分子化合物が多い。カビ毒が混入した食品や飼料の摂取によると推定される中毒症の発生が過去に報告されているが、近年では急性毒性よりむしろ発がん性に代表される慢性毒性による健康への影響が問題となっており、食品衛生上重要な課題となっている。カビ毒はトウモロコシ、小麦、大麦などの穀類、ピスタチオ、ピーナッツなどの木の実類、小豆、大豆などの豆類、トウガラシ、ナツメグなどの香辛料類、干しブドウ、乾燥イチジクなどのドライフルーツ類と多種多様な食品における混入が報告されている。さらに、それら食品を原料とした加工食品にも残存する。カビ毒の摂取による健康被害を防止するために、多くの国で食品中のカビ毒に対して規制が行われている。表1に日本において設定されているカビ毒の規制の状況を示した(2017年1月時点)。非常に強力な発がん性を有するアフラトキシン類、麦類において極めて高頻度で検出されるデオキシニバレノール、リンゴジュース中に検出されるパツリンについて、規制値または基準値が設定されている。一方、欧州

やアメリカ、中国などにおいては日本では規制されていないカビ毒についても規制が行われている。カビ毒に対する規制の国際的な流れや食品安全委員会によるリスク評価の結果を受け、現在は規制が行われていないカビ毒についても日本で新たに規制を導入する必要性について検討が行われている。本シンポジウムにおいては、リスク評価の実施や規制の必要性を判断するための科学的根拠を得るために行われてきた日本に流通する食品中のカビ毒の汚染実態調査の結果の一部について紹介する。

2. アフラトキシン

アフラトキシン類は *Aspergillus flavus* や *Aspergillus parasiticus* などのカビによって生産されるカビ毒で、1960年にイギリスで発生した七面鳥の雛が大量に肝臓障害で中毒死した事件の原因物質として単離同定された。アフラトキシン類として数多くの化合物が報告されているが、食品中に主に検出されるのはアフラトキシン B₁、B₂、G₁ および G₂ の4種である。その中で特にアフラトキシン B₁ は天然有機化合物中最も強い発がん性を有していることから、極めて重要な食品危害物質として認識されている。

日本におけるアフラトキシン類の規制の流れを表2に示した。アフラトキシンの規制が始まった1971年(昭和46年)においては、規制の対象は全食品中のアフラトキシン B₁ で、分析法は薄層クロマトグラフィー(TLC)によるものであった。TLCによる分析法は、コストが低いという利点はあるものの、TLCに供するための試験溶液の調製にクロロホルムなどの有害な溶媒を使う必要があり、また精製操作がシリカゲルを担体としたオープンカラムクロマトグラフィーを用いた煩雑なものであるといった欠点があった。その後、アフラトキシンの精製・検出のための新たな技術が開発されたことに伴い、2002(平成14)年に試験法が多機能カラムによりアフラトキシンを精製後、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により分離し、蛍光検出器によって定量分析す

表1. 日本における食品中のカビ毒に対する規制

カビ毒	対象食品	規制開始	規制
デオキシニバレノール	小麦	2002年5月	暫定基準値 1.1 ppm
パツリン	リンゴ ジュース	2003年11月	規格基準 0.050 ppm
総アフラトキシン	全食品	2011年10月	規制値 10 µg/kg
アフラトキシン M ₁	乳	2016年1月	規制値 0.5 µg/kg

表2. アフラトキシンに対する規制の経緯

通知		試験法	対象・分析法など
昭和46年2月23日 環食第90号	カビ毒（アフラトキシン）を含有する 食品の取扱いについて	昭和46年3月16日 環食第128号	アフラトキシンB ₁ ・TLC
平成14年3月26日 食監発0326001号	カビ毒（アフラトキシン）を含有する 食品の取扱いについて	平成14年3月26日 食監発0326001号	アフラトキシンB ₁ ・多機能カラム+HPLC
平成20年7月28日 食安監発0728003号	カビ毒（アフラトキシン）を含有する 食品の取扱いについて	平成20年7月28日 食安監発0728003号	アフラトキシンB ₁ ・多機能カラムまたは IAC+HPLC
平成23年3月31日 食安発0331第5号	カビ毒（アフラトキシン）を含有する 食品の取扱いについて	平成23年8月16日 食安発0816第1号	総アフラトキシン・多機能カラムまたは IAC+HPLC サンプリング方法, 妥当性確認試験

表3. 日本に流通する食品中におけるアフラトキシンの汚染実態調査の結果

	検体数	陽性検体数 (陽性率)	アフラトキシン類の最大値(μg/kg)			
			B ₁	B ₂	G ₁	G ₂
カカオ製品	75	42 (56%)	0.9	0.2	0.3	0.1
ハト麦	17	6 (35%)	9.0	0.6	0.3	—
アーモンド	24	6 (25%)	0.9	0.2	0.1	—
香辛料	21	5 (24%)	1.0	—	0.2	—
ビスタチオ	5	1 (20%)	0.4	—	—	—
落花生とその加工品	222	22 (10%)	4.9	0.5	20.9	1.9
そば粉	28	2 (7%)	0.8	0.2	—	—
トウモロコシとその加工品	210	2 (1%)	0.2	—	—	—
その他*	283	0 (0%)	-	—	—	—

* 米, そば麵, せんべい, ゴマ油, 乾燥イチジク, 豆菓子, ビール

厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中のカビ毒の毒性および暴露評価に関する研究」平成16年～18年度 総合研究報告書から抜粋, 改変

る方法に変更された。多機能カラムによる精製法は非常に簡便で、食品からアフラトキシンをアセトニトリル溶液などで抽出し、その抽出液をそのままカラムに通すことで精製が完了する。また、HPLCと蛍光検出器を用いることで正確な定量が可能となった。2008(平成20)年にはイムノアフィニティーカラムによる精製法が追加された。多機能カラムによる精製法は操作が簡便という利点はあるものの、香辛料や加工食品などの夾雑物が大量に含まれる検体については十分な精製効果が得られないという欠点があった。イムノアフィニティーカラムによる精製法は、多機能カラムを用いる場合より操作は煩雑になるものの、抽出溶媒の組成や希釈の条件を工夫することにより多機能カラムでは精製が困難な検体からもアフラトキシンの精製が可能となる。2011(平成23)年には、規制の対象がアフラトキシンB₁のみから総アフラトキシン（アフラトキシンB₁, B₂, G₁およびG₂の総和）に変更された。近年の機器分析を用いたアフラトキシンの汚染実態調査の結果、アフラトキシンB₁やB₂のみならずアフラトキシンG₁やG₂も食品中に含まれていることが明らかになったことや規制の対象をアフラトキシンB₁のみから総アフラトキシンへ移行する国際的な流れを受けてのことである。

日本に流通する食品におけるアフラトキシンの汚染調査は、2004～2006年にかけて行われた³⁾。その結果を表3に示した。22種の食品群について合計885検体の調

査が行われた。カカオ製品、ハト麦、アーモンド、香辛料およびビスタチオにおいて陽性率が20%を超えており、ハト麦においては当時の規制値（アフラトキシンB₁ 10 μg/kg）に近い濃度のアフラトキシンB₁ 9.0 μg/kgが検出されたものがあった。落花生とその加工品においてはアフラトキシンG₁が20.9 μg/kgと現行の規制値を超える濃度で検出されるものがあった。そのほか、そば粉やトウモロコシとその加工品でアフラトキシン類が検出されたものの、アフラトキシンB₁が1 μg/kgを超えて検出されたものは認められなかった。コメ、そば麵や豆菓子などからはアフラトキシン類は検出されなかった。

2004～2006年に実施された汚染調査の結果を見る限りでは、日本に流通する食品におけるアフラトキシン汚染のレベルは非常に低い。アフラトキシンについては輸入食品について監視が行われており、毎年100～200件程度のアフラトキシン汚染による違反事例が報告されている。このような厳密な監視体制が日本においてアフラトキシン汚染された食品の流通を防ぐうえで大きな役割を果たしていると考えられる。

3. オクラトキシンA

オクラトキシンAは、*Aspergillus*属真菌や*Penicillium verrucosum*によって生産されるカビ毒で、1960年代に*Aspergillus westerdijkiae*の培養物中から発見された。

図1. 食品を汚染する主なカビ毒

麦類、コーヒー豆、カカオ製品やドライフルーツなど多様な食品での検出が報告されている。動物実験において、腎毒性や発がん性を有することが確認されている。ただ、ヒトの疾病の中でオクラトキシン A が原因物質であると根拠づけられたものはない。

オクラトキシン A の規制について、コーデックス委員会により小麦、大麦およびライ麦に対して $5 \mu\text{g}/\text{kg}$ の最大基準値が設定されている。また EU では穀類、コーヒー、干しブドウ、香辛料など幅広い食品に対して、中国では穀類と豆類に対して基準値が設定されている。日本においては2017年1月時点ではオクラトキシン A に対して規制は行われていない。

日本に流通する食品におけるオクラトキシン A の汚染調査は、2004～2009年にかけて行われた¹⁾。その結果の一部を表4に示す。チョコレートやココアといったカカオ製品では90%以上、パスタやビールでは80%、コーヒーやソバで70%と高頻度でオクラトキシン A が検出された。さらに、レーズンなどのドライフルーツ、小麦やライ麦といった麦類、コリアンダーといった香辛料において50%ほどの検体が陽性であった。全検体の中で検出濃度が最も高かったのはドライフルーツ（レーズン）とオートミールの $13 \mu\text{g}/\text{kg}$ であった。この値は

表4. 日本に流通する食品中におけるオクラトキシン A の汚染実態調査の結果

	検体数	陽性検体数 (陽性率)	最大値 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
カカオ製品	236	214 (91%)	3.5
パスタ	155	125 (81%)	1.7
ビール	121	95 (79%)	0.5
コーヒー豆、コーヒー飲料	307	220 (72%)	4.2
ソバ粉とソバ麺	222	160 (72%)	1.8
ドライフルーツ	120	63 (53%)	13
小麦粉	220	111 (50%)	1.0
コリアンダー	31	14 (45%)	9.7
ライ麦	50	22 (44%)	2.6
ワイン	123	39 (32%)	2.0
オートミール	75	21 (28%)	13
大麦	25	2 (8%)	0.2
紅茶	25	1 (4%)	0.6
トウモロコシとその加工品	150	1 (1%)	0.06
その他*	233	0	—

* 精米、米菓子、雑穀、ウーロン茶、カツオブシ、ぶどうジュース

厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業「カビ毒を含む食品の安全性に関する研究」平成19年～21年度 総合研究報告書から抜粋、改変

EUで設定されている最大基準値を超過していた。小麦、大麦およびライ麦でコーデックス基準 ($5 \mu\text{g}/\text{kg}$) を上回る検体はなかった。このように、日本に流通する食品中のオクラトキシン A の濃度はEU基準を上回っていないものが大部分であるものの、アフラトキシン類と同様に穀類、コーヒー、ソバや香辛料など多種多様な食品にオクラトキシン A が混入している実態が明らかになった。

4. 暴露量推定

日本に流通する食品中のカビ毒については、上述したアフラトキシンとオクラトキシン A 以外にもフモニシン、T-2トキシン、HT-2トキシン、ゼアラレノンなどについても汚染実態の情報が既に得られている⁵⁾。これらの情報からカビ毒による健康リスクを評価するためには、暴露量推定を行うのが一つの方法である。暴露量推定には食品中のカビ毒の汚染濃度のデータに加えて、食品摂取量のデータが必要である。近年実態調査が行われたカビ毒の暴露量推定の際には、2005～2007年に行われた食品摂取頻度・摂取量調査の結果が用いられている。その調査では約4,000種の食品について延べ4万人が一日に摂取する量が調べられた。暴露量はある一種の食品に含まれるカビ毒量とその食品の摂取量を掛け合わせることで算出される。これまでにデオキシニバレノール、フモニシンやオクラトキシン A の日本人における暴露量を推定した結果が報告されている^{2, 4)}。オクラトキシン A についてモンテカルロ法を用いたシミュレーションにより暴露量を推定した結果を表5に示した。年齢によって食品の摂取量は異なるため、1～6、

表5. オクラトキシンAの推定暴露量

年齢	%タイル値 (ng/kg 体重/日)		
	50	90	95
1～6歳	0.14	1.37	2.21
7～14歳	0.11	0.99	1.56
15～19歳	0.09	0.78	1.20
20歳～	0.11	0.90	1.49

厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進
研究事業「カビ毒を含む食品の安全性に関する研究」平
成21年度 総括・分担研究報告書から抜粋, 改変

7～14, 15～19および20歳以上の4種の年齢区分でそれぞれ算出が行われた。50%タイル値ではいずれの年齢層においても約0.1 ng/kg 体重/日であり, 95%タイル値では1～6歳の年齢層の2.21 ng/kg 体重/日が最高値であった。これらの値と一日耐容摂取量(TDI)を比較することは健康リスクを評価する方法の一つである。TDIはFAO/WHO 合同食品添加物 専門家会議(JECFA), 欧州食品安全機関(EFSA)や日本の食品安全委員会といったリスク評価機関によって提唱される。食品安全委員会はオクラトキシンAについて15 ng/kg 体重/日 (発がん性)と16 ng/kg 体重/日 (非発がん性)の2種類のTDIを提唱している。この二つの値を表5の推定暴露量と比較すると, 95%タイル値においてもすべて下回っていた。このことより, 規制が行われていない状況下においても日本人が食品からのオクラトキシンAの摂取により健康を害する可能性は低いという結論を得ることができる。カビ毒の汚染実態のデータはそれだけでも科学的知見として価値あるものだが, このように健康リスクを評価するための有用な情報としても活用が可能である。

5. おわりに

これまで行われてきた汚染実態調査によって, 日本に流通する食品中にはさまざまなカビ毒が混入しているこ

とが明らかにされた。ただ, その汚染濃度については規制の有無にかかわらず諸外国において報告されている結果よりも低い傾向にある。また, 暴露量推定においてはTDIを上回る結果は得られていない。そのため日本において近年カビ毒によって健康被害が生じる可能性は低く, 実際に報告もされていない。しかし, カビ毒の汚染レベルは気候条件などによって年ごとに大きく変動することや, 今まで調査をされていないカビ毒が食品に含まれているといった報告もあることから, 過去に調査をされたカビ毒の汚染調査の再実施や未調査のカビ毒の分析法の開発は食の安全・安心を担保するという観点から重要と考える。

文 献

- 1) Aoyama, K., Nakajima, M., Tabata, S., Ishikuro, E., Tanaka, T. et al: Four-year surveillance for ochratoxin A and fumonisins in retail foods in Japan. *J. Food Prot.*, **73**, 344-352 (2010).
- 2) Nakatani, Y., Satoh, T., Saito, S., Watanabe, M., Yoshiike, N., Kumagai, S. and Sugita-Konishi, Y.: Simulation of deoxynivalenol intake from wheat consumption in Japan using the Monte Carlo method. *Food Addit. Contam. Part A*, **28**, 471-476 (2011).
- 3) Sugita-Konishi, Y., Nakajima, M., Tabata, S., Ishikuro, E., Tanaka, T. et al: Occurrence of aflatoxins, ochratoxin A, and fumonisins in retail foods in Japan. *J. Food Prot.*, **69**, 1365-1370 (2006).
- 4) Sugita-Konishi, Y., Kamata, Y., Sato, T., Yoshinari, T. and Saito, S.: Exposure and risk assessment for ochratoxin A and fumonisins in Japan. *Food Addit. Contam. Part A*, **30**, 1392-1401 (2013).
- 5) Yoshinari, T., Takeuchi, H., Aoyama, K., Taniguchi, M., Hashiguchi, S. et al: Occurrence of four *Fusarium* mycotoxins, deoxynivalenol, zearalenone, T-2 toxin, and HT-2 toxin, in wheat, barley, and Japanese retail food. *J. Food Prot.*, **77**, 1940-1946 (2014).