

食品の安全性

食と健康に関する講演会
2008年2月16日

.....
大阪市立大学大学院教授
医学研究科産業医学分野
内閣府食品安全委員会専門委員
(化学物質汚染物質専門調査)
内閣府日本学術会議連携会員
(食の安全分科会)
園藤 吟史
.....

食糧管理法 (1942年制定)

- ・1947年、東京地裁の山口良忠判事が餓死。
- ・法律を守るのは裁判官の義務だとして、闇米を食べず、正しく配給される食料だけに頼った生活を送った結果。
- ・食糧不足と流通の混乱のために不良食品が大量に出廻り健康被害が多発した。
- ・1993年の平成「米騒動」
- ・1995年の食管法廃止・食糧法制定

学校給食

- ・1939・40年頃、給食人員は100万余であった学校給食は、1945年では殆ど停止状態であった。
- ・戦後、アメリカ援助で学校給食が復活し、伝統的食生活から、小麦（特にグルテンを多量に含む強力粉とその製品であるパン）・脱脂粉乳・卵・大豆油の消費量が激増した。
- ・食物アレルギーは、戦後に消費量が伸びた小麦・牛乳・卵に対して顕著になっている。
- ・アトピー性皮膚炎、喘息も、日本人の遺伝子、母親の摂取する食物、離乳食との関係が疑われている。

JAS法 (1950年)

(農林物資の規格化及び品質表示の適正化に関する法律)

- ・1950年JAS規格に合格したものに「JASマーク」を付して品質の保証を行う。
- ・1970年改正：特定の食品に品質表示基準を定め、その遵守を義務づけた。
- ・1999年改正：一般消費者向けのすべての飲食物品を品質表示基準の対象とする、すべての生鮮食料品についての原産地表示、有機農産物の表示、JAS規格制度の見直し
- ・2002年改正：違反企業の公表の迅速化、罰則の強化

食品衛生法(1947年制定)

(目的)

第1条 この法律は、飲食に起因する衛生上の危害の発生を防止し、公衆衛生の向上及び増進に寄与することを目的とする。

(背景)

終戦直後の日本では食糧不足と流通の混乱のために不良食品が大量に出廻り健康被害が多発した。当時の不良食品の存在は人命に直接かわることであった。

食中毒予防対策

食品衛生管理者：特に衛生管理が必要な業種

森永ヒ素ミルク事件(1955年)

- ・1955年人工栄養児で衰弱死や肝臓肥大が続出した。
- ・8月23日岡山大学小児科教室浜元教授らは、原因はヒ素中毒であると公表した。
- ・「森永ドライミルクMF缶」に添加された第二磷酸ソーダの中に不純物としてヒ素が含まれていた。
- ・1956年の厚生省の発表によると、ヒ素の摂取による中毒症状(神経障害、臓器障害など)が出た被害者の数は、12,344人で、うち死亡者130名であった。
- ・患者は、現在も脳性麻痺、知的発達障害、てんかん、脳波異常、精神疾患等の重複障害に苦しんでいる。
- ・1審で、森永側が全員無罪のため、被害者側が民事訴訟を断念
- ・1973年、元製造課長が実刑判決を受けた。

添加物公定書(1960年)

- ・ 森永ヒ素ミルク事件を契機に、添加物に有害な不純物が含まれると危険に対し、1960年に食品衛生法を改正し、「第1版添加物公定書」が作られた。

カネミ油症事件(1968年)

- ・ カネミ倉庫で作られた食用油(こめ油)に熱媒体として使用されていたPCB(ポリ塩化ビフェニル)が混入し、それを摂取した人々に、クロロアクネ、頭痛、肝機能障害、神経障害などを引き起こした。また、妊娠中に油を摂取した患者からは、皮膚に色素が沈着した状態の赤ちゃんが生まれた。母乳を通じて皮膚が黒くなったケースもある。この「黒い赤ちゃん」は全国に衝撃を与え、事件の象徴となった。
- ・ 1万4000人が被害を訴えたが、認定患者数は2006年末現在で1906人である。

食品衛生法(1972年改正)

- ・ 食品等事業者が講ずべき衛生的な基準が定められ、これにより衛生管理の責任者として許可施設等に食品衛生責任者を定めることになった。

牛海綿状脳症(BSE)(1986年)

- ・ 1986年 イギリスで初のBSE症例を発見
- ・ 1996年には、英国で変異型クロイツフェルト・ヤコブ病患者が確認され、BSEに感染した牛の脳や脊髓の摂取との関連性が指摘された。
- ・ 2001年日本初のBSE症例が見つかる。
- ・ 2003年米国(カナダ産牛)のBSE症例が見つかる。
- ・ 日本、牛肉輸入禁止を決定
- ・ 2005年 日本政府が米国・カナダ産牛肉の禁輸措置を、月齢20ヶ月以下に限定して正式解除。

O-157大腸菌事件(1996年)

- ・ 1996年7月12日、堺市の学童の間に下痢、血便等を主症状とする多数の患者が発生した。
- ・ 7月14日には有症者26名の検便のうち13検体からO-157大腸菌が検出された。
- ・ 5,727人が発症し、3名が溶血性尿毒症症候群により死亡した。

O-157、カイワレ説(1996年)

- ・ 「カイワレ大根の根から菌が吸収された」と、食中毒発生直後の国立衛生試験所が発表。
- ・ 厚生大臣が、カイワレ大根が原因食材とは断定できないが、その可能性も否定できないとの中間報告及び原因食材である可能性が最も高いとの最終報告を公表した。
- ・ そのため、カイワレ大根の売上げが激減した。
- ・ 日本かいわれ協会や生産者が国を訴えた。
- ・ 東京高裁は「断定に至っていないのにあいまいな内容を公表し、カイワレが原因との誤解を広く生じさせた」、大阪高裁は「公表方法の不当性に加え、内容の正確性、信頼性も否定し」、国の賠償責任を認めた。
- ・ 2004年、最高裁は国の上告を受理しない決定をした。

○-157大腸菌事件(1996年)

- ・「国産肉」しか使われていないはずが、米国からの輸入肉を納入した？
- ・大阪府下の老人ホーム等の食中毒事例の有症者から検出されたO157のDNAパターンを分析した結果、堺市の小学校の有症者から検出されたO157のDNAパターンと一致した。

病原大腸菌O157

- ・1982年2月と5月にアメリカ(オレゴン州・ミシガン州)のファーストフードチェーン店のビーフハンバーガーを食べた住民47名が、子供や成人に関係なく強い腹痛と大量の新鮮血の混ざった水様性下痢(血性下痢)を呈し、患者からO157株が分離された。
- ・保存下痢患者糞便の調査で、1984年9月22日発病の兄弟の事例からO157:H7が検出された。(日本初の感染事例)
- ・日本の牛糞便からのO-157検出状況は1%程度である。
- ・食肉処理場において、牛の便や腸内容物が枝肉に付着しないよう、解体時に食道と肛門を結紮するなどの衛生対策。
- ・市販食肉のO157汚染は0.3%程度
- ・内臓肉や挽肉については注意が必要である。

ほうれん草、ダイオキシン汚染報道

- ・1999年2月1日(月)、テレビ朝日の「ニュースステーション」が、加工により濃度が濃くなった埼玉県所沢産のお茶のダイオキシン濃度を、ほうれん草など野菜の濃度であるかのように報道した。
- ・所沢産やさらに埼玉県産の野菜類の取り扱いを中止する動きがでており、野菜の価格も半値以下に暴落した。
- ・9日に訂正された。

カネミ油症事件その後 (2002年)

- ・2002年に厚生労働大臣が、「カネミ油症の原因物質はPCBよりもダイオキシン類の一種であるPCDF(ポリ塩化ジベンゾフラン)の可能性が強い」と認めた。
- ・現在、原因物質はPCDF及びCo-PCBであると確定しており、発症因子としての役割は前者が85%、後者が15%とされている。

ニュースステーション所沢ダイオキシン報道 最高裁判決(2003)

- ・テレビ朝日ニュースステーションの1999年2月1日の所沢ダイオキシン報道によって野菜価格が暴落したとして、所沢市内の農家29名が損害賠償と謝罪放送を求めた。
- ・2003年10月16日、最高裁は、農家側敗訴とした二審判決を破棄し、審理を東京高裁に差し戻した。
- ・東京高裁和解：(1)テレビ朝日が農家側に和解金1000万円を支払う、(2)テレビ朝日は放送を通じて改めて責任を認め謝罪する。

食品中のダイオキシン汚染が問題になるか

- ・1999年6月1日ベルギー産鶏肉及び鶏卵(いずれも加工品を含む)がダイオキシン汚染していたため、輸入手続きの保留、販売自粛等の措置を開始。2000.4.25 解除
- ・厚生労働省では、国民の平均的なダイオキシン類の摂取量からみて、個別食品ごとの基準を設定する必要はないとしている。
- ・食品のダイオキシン類汚染を防ぐために
 - 1 廃棄物処理施設等からの排出ガス及び排出水の規制
 - 2 廃棄物処理施設等からのばいじん、焼却灰の適正処理
 - 3 汚染された土壌の適正処理
 - 4 汚染状況の調査・測定

雪印集団食中毒事件(2000年)

- ・ 2000年の6月～7月、近畿地方を中心に雪印乳業の乳製品による集団食中毒が発生した。
- ・ 認定者数13,420名
- ・ 大阪工場で生産された低脂肪乳に毒素(エンテロトキシン)が含まれていた。
- ・ その原因は、北海道の大樹工場での停電事故で、脱脂粉乳製造時に病原性黄色ブドウ球菌が繁殖し毒素が発生した。
- ・ 同時に大阪工場での原材料再利用の際に、不衛生な取り扱いをしていたことも暴露された。

雪印牛肉偽装事件(2001年)

- ・ 2001年に牛海綿状脳症(BSE、いわゆる狂牛病)対策を悪用する牛肉産地偽装事件を起こした。
- ・ 雪印牛肉偽装事件
- ・ 2002年4月廃業、解散。
- ・ 2002年6月28日- 日本食品の牛肉偽装発覚。
- ・ 2002年8月6日- 日本ハムの牛肉偽装・隠蔽発覚。
- ・ 2004年4月17日- ハンナンの元会長など11人を詐欺の容疑で逮捕。

ミートホープ食肉偽装事件(2007年)

- ・ 2007年6月20日、「COOP牛肉コロッケ」から豚肉が検出されたことが報道された。
- ・ 色の悪い肉に血液を混ぜて色を変える、消費期限が切れた商品のラベルを変えて出荷
- ・ 鳥インフルエンザが流行した際に値段が下落した輸入鶏肉を大量に購入して混入する
- ・ パンを肉代わりに混ぜる、大量の化学調味料を挽肉に混ぜ、のちにコストを下げるために鶏・豚・パンなどの代替品に置き換えた。冷凍肉の解凍に雨水を使用した。ミンチに水を混ぜた。等、様々な不正行為を長年に渡って行っていたことが発覚した。
- ・ 馬肉に牛脂を塗り「牛カルビ」と詐称して販売していたことが発覚。大手国産鶏肉製造販売会社の袋を複製し、これに安価な外国産鶏肉を詰め、学校給食業者などに販売していた。

食品衛生法(2003年改正)

(目的)第1条 この法律は、食品の安全性の確保のために公衆衛生の見地から必要な規制その他の措置を講ずることにより、飲食に起因する衛生上の危害の発生を防止し、もつて国民の健康の保護を図ることを目的とする。

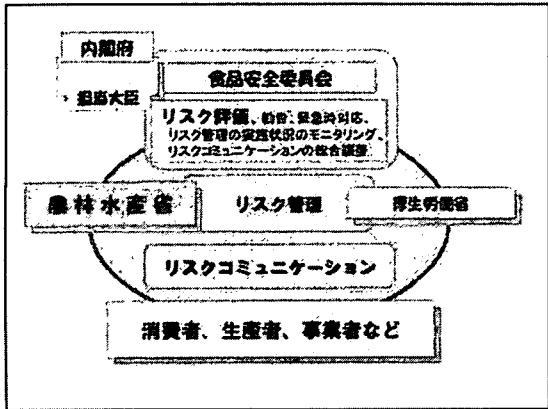
(背景) 雪印集団食中毒事件やBSE問題の発生、無許可添加物の使用、原産地の偽装表示等、食の安全を脅かす事件が多発したにもかかわらず、それに対する行政の対応に対する国民の不満があった。

食品衛生法(2003年改正) 残留農薬等に関するポジティブリスト制度

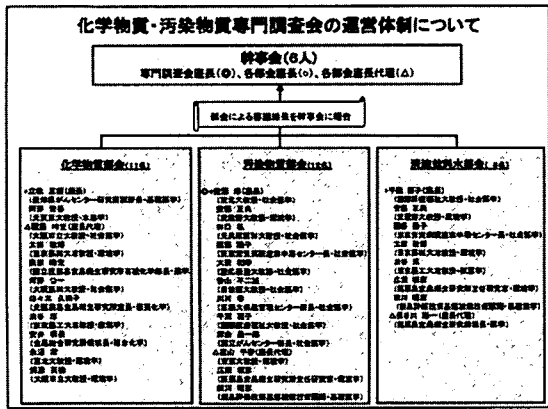
- ・ 農薬、飼料添加物及び動物用医薬品(以下、「農薬等」と記す)の残留基準を見直し、
- ・ 799種の農薬等については、国際基準などを元に設定された「残留基準」を超えて残留する食品の流通を禁止。
- ・ 基準が設定されていない農薬等が一定量(0.01ppm)以上含まれる食品の流通を原則禁止する制度。

食品安全基本法(2003年制定) 食品安全委員会設置

- ・ 国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正にリスク評価を行う機関として、平成15年7月1日に、内閣府に設置された。



企画	自ら行うべき対象の点検・検討
リスクコミュニケーション	
緊急時対応	
化学物質系評価グループ	添加物 農薬 動物用医薬品 器具・容器包装 化学物質：トランス脂肪酸、清涼飲料水に係る化学物質 汚染物質：カドミウム、メチル水銀
生物系評価グループ	微生物・ウイルス プリオン かび毒・自然毒等
新食品等評価グループ	遺伝子組換え食品等 新開発食品、 肥料・飼料等



化学物質系評価グループ

化学物質系評価グループ
 添加物：ポリソルベート類、亜塩素酸ナトリウム、亜酸化窒素、
 ナタマイシン、グルコン酸亜鉛、グルコン酸銅、アセトアルデ
 ヒド(香料)、2-エチル-3-(5or6)-ジメチルピラジン(香
 料)、2,3,5,6-テトラメチルピラジン(香料)、アカネ色素、イン
 プタノール(香料)、プロパノール(香料)、イソプロパノール
 (香料)
 農薬、
 動物用医薬品
 器具・容器包装
 化学物質・汚染物質：魚介類等に含まれるメチル水銀、カドミ
 ウム
 肥料・飼料等、リボフラビンリボフラビン

生物系評価グループ

微生物・ウイルス
 プリオン：我が国における牛海綿状脳症(BSE)対策、米国及びカナダ産牛肉等、伝達性海綿状脳症に関する牛のせき柱を含む食品等
 かび毒、自然毒等

新食品等評価グループ

遺伝子組換え食品等
 新開発食品・添加物
 アガリクスを含む製品に係る安全性
 大豆イソフラボンを含む特定保健用食品
 肥料・飼料等
 家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針

リスク分析(Risk Analysis)

- 1: **ハザード (危害要因) / Hazard**
健康に影響をもたらす原因となる可能性のある食品中の微生物、化学物質の毒性または食品の状態。
- 2: **リスク/Risk**
食品中のハザード (危害要因) が存在する結果、健康被害が発生する確率とその程度。
- 3: **リスク評価/Risk Assessment**
リスクを科学的に評価すること。
- 4: **リスク管理/Risk Management**
リスク評価の結果を踏まえて、すべての関係者と協議をし、リスク低減のための政策・措置について技術的な可能性、費用対効果などを検討し、適切な政策・措置を決定、実施し、見直す。
- 5: **リスクコミュニケーション/Risk Communication**
リスク分析全過程において、リスク評価者、リスク管理者、消費者、事業者、研究者その他の関係者間で、情報及び意見を相互に交換すること。

リスク評価の手順

0. 評価前	①目的・議題の確認
1. ハザード関連情報の整理	②使用可能なデータおよび仮定(前提)の整理
2. 曝露評価	③フードチェーンにおける評価範囲の把握
	④評価モデル案の構築
3. ハザードによる健康被害解析	⑤評価モデル案へのデータの適用とモデル案の試行
	⑥不足するデータの特定と追加
4. リスク特性解析	⑦評価モデルの修正と再試行
	⑧感度分析、不確実性分析(必要に応じて)
5. 評価後	⑨結果の提示
	⑩評価結果の検証

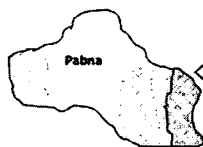
慢性ヒ素中毒の症状

- ◆一般症状：脱力感、易疲労感、食欲減退、体重減少、易刺激性、
- ◆消化器症状：悪心、下痢、腹痛
- ◆皮膚症状：接触皮膚炎、色素沈着、色素脱出、手掌足底の角化、皮膚潰瘍
- ◆血管炎：先端紫藍症、レイノー症
- ◆その他：貧血、門脈性肝硬変、腎障害

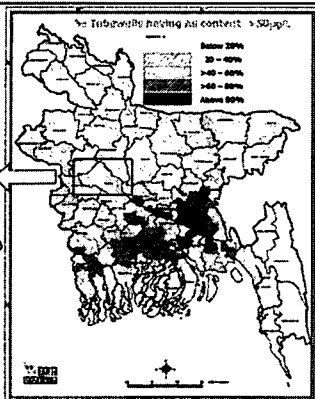
Study of Arsenicosis in Bangladesh: Relationship of As level in urine and health condition

G. ENDO, A. HATA, M. A. HABIB, M. IKEBE
Osaka City University Medical School, Osaka, Japan
Y. ENDO, Y. NAKAJIMA, M. OGAWA
Research Center for Occupational Poisoning,
Tokyo Rosai Hospital, Tokyo, Japan

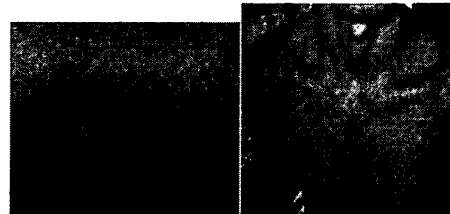
Sampling and study area in Pabna, Bangladesh



Number of villages surveyed: 7
Number of well waters: 27
Number of families: 27
Number of participants: 91
Sampling period:
July-August, 2003.



Arsenicosis with Melanosis (Grade 1)



食品成分表にない微量元素
(ヨウ素、セレン、クロム、モリブデン)

関西大学化学生命工学部食品工学研究室

吉田宗弘

食事摂取基準と食品成分表には乖離がある

食事摂取基準2005で取り上げられている微量元素	五訂食品成分表に取り上げられている微量元素
鉄 亜鉛 マンガン 銅 ヨウ素 セレン クロム モリブデン	鉄 亜鉛 銅 (マンガン)

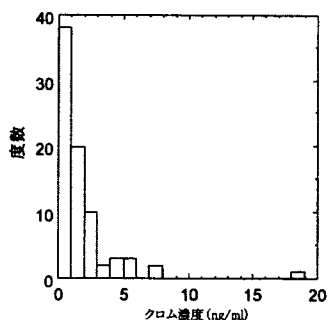
食品成分表に記載されていない微量元素がある理由

正確な定量分析が困難

同一食品でも、産地、季節、品種等で値が変動

母乳中クロム濃度測定値のばらつき

発表者	発表年	母乳提供者の居住国	測定法	測定値 (ng/ml)
Medvedeva	1966	ロシア	不明	29.0~50.0
Carter et al.	1968	エジプト	AAS	43.0~80.0
Saner	1975	トルコ	AAS	3.5
Kumpulainen	1980	フィンランド	GFAAS	0.40
Casey et al.	1985	米国・コロラド州	GFAAS	0.27
Deelstra et al.	1988	ベルギー	GC-MS	0.18
Parr et al.	1991	グアテマラ	GFAAS	1.17
Parr et al.	1991	ナイジェリア	GFAAS	4.35
Parr et al.	1991	ザイール	GFAAS	1.07
Parr et al.	1991	ハンガリー	GFAAS	0.78
Anderson et al.	1993	米国・メリーランド州	GC-MS	0.18
山脇ら	2005	日本	ICP-AES	59



最小値 <0.02
最大値 18.67
平均値 1.72
標準偏差 2.57
幾何平均 0.54
中央値 1.00

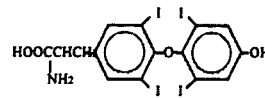
アジア産コメのZn, Se, Mo含量

国	試料数	Zn ($\mu\text{g/g}$)	Se (ng/g)	Mo (ng/g)
日本	4	10.6 \pm 2.0	18 \pm 6	613 \pm 236
タイ	3	11.6 \pm 1.3	39 \pm 8	392 \pm 131
マレーシア	10	6.4 \pm 2.2	39 \pm 9	758 \pm 288
ラオス	13	13.2 \pm 2.3	19 \pm 7	327 \pm 177
インド	2	8.8	32	741
パキスタン	1	3.4	54	1017

ヨウ素 Iodine

ヨウ素の機能

甲状腺ホルモン(チロキシン)



ヨウ素が4つ結合しているのでT4という。実際に活性を有するのはヨウ素が1つはずれたものでT3という。

胎児～3歳: 神経細胞(脳細胞を含む)、末梢組織の正常な発育

成人: 基礎代謝の維持

ヨウ素欠乏



成人: 甲状腺腫

ヨウ素が不足して甲状腺ホルモンが減少すると、甲状腺へのヨウ素取り込みを増加させるために、甲状腺刺激ホルモン(TSH)の分泌が亢進し、甲状腺の異常肥大や過形成が生じる。

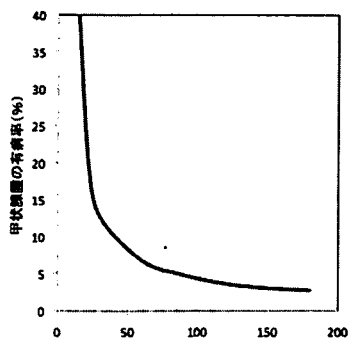
胎児期～3歳

重度の欠乏: 死産、流産、クレチン病(重度の発育障害と精神遅滞)

中程度の欠乏: 認知機能の発達遅滞、学力の低下(IQで13.5ポイントの低下)

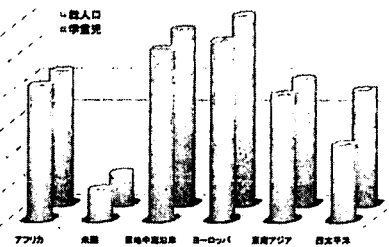
ヨウ素に対する食事摂取基準(成人、μg/日)

	日本						米国					
	男性			女性			男性			女性		
	EAR	RD A	UL	EAR	RD A	UL	EAR	RD A	UL	EA R	RD A	UL
18歳以上	95	150	3000	95	150	3000	95	150	1100	95	150	1100
妊婦				+75	+11					+65	+70	
授乳婦				+13	+19					4	+14	0



集団における尿中ヨウ素濃度の中央値(μg/L)

尿中ヨウ素濃度と甲状腺腫有病率との関連



総人口および学童期におけるヨウ素欠乏(尿中ヨウ素濃度100μg/L未満)者の割合(%)
(de Benoist et al. Lancet 362: 1859 (2003)より引用)

*尿中ヨウ素濃度100 μg/Lはヨウ素摂取量150 μg/日に相当する

ヨウ素欠乏を加速し、臨床症状を出現させる要因

- 1) 食品中の抗甲状腺因子
 リナマリ(キャッサバに含有される)
 各種チオシアネート化合物(アブラナ科野菜に多い)
 イソフラボン(大豆)
- 2) 工業汚染物質
 レゾルシン
 過塩素酸
 フタル酸
- 3) 他の栄養素の欠乏
 セレン欠乏(T4からT3を生成する酵素の活性低下)
 鉄欠乏(T4を生成するプロセスに鉄含有酵素が関与)
 ビタミンA欠乏(TSHが増加し、甲状腺腫のリスクが増大)

ヨウ素の過剰障害

・ヨウ素が充足しているヒト
 潜在性甲状腺機能低下症(T4とT3濃度はそのまま)
 TSHのみ増加)
 甲状腺腫

・ヨウ素が欠乏しているヒト
 (とくに甲状腺腫を生じている高齢者)
 甲状腺機能亢進症(体重減少、頻脈、筋力低下、皮膚熱感、顕著な場合は心臓疾患から死に至る)

過剰にヨウ素を摂取した場合の症状は通常のヨウ素栄養状態によって異なる(甲状腺機能低下、甲状腺機能亢進(甲状腺中毒)のいずれも起こる)

ヨウ素に対する食事摂取基準(成人、μg/日)

	日本						米国					
	男性			女性			男性			女性		
	EAR	RD A	UL	EAR	RD A	UL	EAR	RD A	UL	EAR	RD A	UL
18歳以上	95	150	3000	95	150	3000	95	150	1100	95	150	1100
妊婦				+75	0					+65	+70	
授乳婦				+13	0					+11	+14	
				0	0					4	0	

ヨウ素の摂取上限値策定の背景、ヨウ素過剰障害の事例

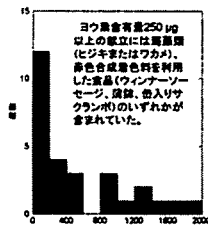
米国:
 TSH濃度を上昇させるヨウ素摂取量(米国で行われた研究)をもとにヨウ素のLOAEL(最低健康障害発現量)を1.7 mg/日、これに不確実性因子(UF)=1.5を適用(1.7/1.5=1.1)して1.1 mg/日とした。

日本:
 北海道住民を対象とした研究で、不顕性甲状腺機能低下症(TSHの増加、T4は正常)はヨウ素摂取量10 mg/日未満では発生していない。
 日本人の平均的なヨウ素摂取量は0.5-3.0 mg/日であるが、大きな健康問題は発生していない、これより日本人ではヨウ素のNOAEL(健康障害非発現量)は3.0mg/日、UF=1を適用して3.0mg/日とした。

過剰障害の事例
 コンブから28mg/日のヨウ素を1年間摂取し続けたヒト(北海道)で甲状腺中毒症(甲状腺機能亢進)が認められている。

日本人のヨウ素摂取量(μg/日)

トータルダイエツト28食の分析
 平均:1023 μg



病院食(1日分)の分析

	健立数	平均値	範囲
A病院 通常食	5	195	95-287
糖尿病食	5	96	59-144
B病院 通常食	3	107	89-149
通常食②	7	1797	455-4746

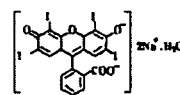
通常食②は海藻類(セキキまたはワカメ)、赤色合成着色料を利用した食品(ワインナーソーセージ、漬物、佃入りサクランボ)のいずれかが含まれていた。

S. Kitamine et al. J Nutr Sci Vitaminol 32, 487-495 (1986)より引用

ほとんどの日本人は低ヨウ素と高ヨウ素の食事を繰り返し摂取しており、平均的には0.5-3.0mg/日の摂取と考えられている

ヨウ素を含む赤色系合成着色料

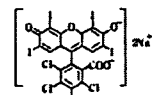
赤色3号(エリスロシン)



1日許容摂取量:0.1mg/kg/日
 (50kgのヒトで5 mg/日)
 1日摂取量(平均):10 μg



赤色105号(ローズベンガル)



1日許容摂取量:未設定
 1日摂取量(平均):0 μg

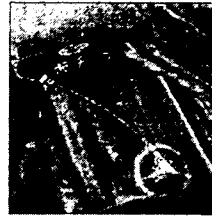


海藻のヨウ素含有量(mg/100g)

海藻類	ヨウ素含量
コンブ(乾物)	200~800
ワカメ(乾物)	7~24
ヒジキ(乾物)	20~60
一般の野菜	0.001
玄米	<0.001
ヨード卵	1.3

コンブ中ヨウ素の抽出(80℃、5分)への移行率は32~87% (調理したコンブのヨウ素含量は乾物の10分の1以下)

摂食障害(神経性食思不振症)の女性に認められた
コンブ菓子多食による甲状腺機能低下



20歳女性
過食嘔吐と拒食を繰り返す
4ヶ月間の過食嘔吐期(12kg体重増加)
に高カロリーのケーキ類の代わりに
コンブ菓子(コンブチップ)を多食したため、
ヨウ素の過剰摂取状態となり、
TSH濃度の上昇と浮腫が生じた。

S. Matsubayashi et al. Eat Weight Disord 3, 50-52 (1998)より引用

コンブチップは凍干しコンブを利用しており、通常のコンブ菓子(出汁をとった湯
浸を利用)に比較してヨウ素濃度が圧倒的に高いと考えられる。

セレン
Selenium

セレンの機能

生体内での過酸化物の分解(生体膜の保護)
甲状腺ホルモンの活性化
精子運動能の維持

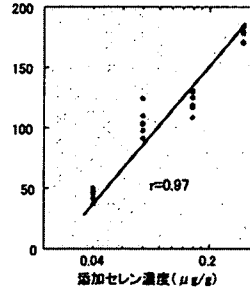
重金属の解毒
抗腫瘍作用(?)

ヒトに存在するセレン含有タンパク質

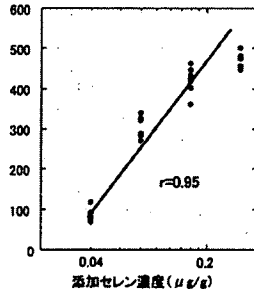
略称	名称	役割
GPX1	古典的グルタチオンペルオキシダーゼ	細胞内過酸化物の分解
GPX2	腎臓グルタチオンペルオキシダーゼ	消化管内過酸化物の分解
GPX3	血漿グルタチオンペルオキシダーゼ	血漿中過酸化物の分解
GPX4	リン脂質グルタチオンペルオキシダーゼ	細胞膜周辺の過酸化物分解
DI1	ヨードチロニン脱ヨウ素酵素1 (Type I DI)	甲状腺ホルモンの活性化
DI2	ヨードチロニン脱ヨウ素酵素2 (Type II DI)	甲状腺ホルモンの活性化
DI3	ヨードチロニン脱ヨウ素酵素3 (Type III DI)	甲状腺ホルモンの分解
TRR1	チオレドキシ還元酵素1	種々の物質の還元
TRR2	チオレドキシ還元酵素2	種々の物質の還元
TRR3	チオレドキシ還元酵素3	種々の物質の還元
SPS2	セレンリノ酸合成酵素2	セレン含有タンパク質の合成
SELP	血漿セレンプロテインP	セレンの輸送
SELP15	15 kD のセレン含有タンパク質	不明
SELR	メチルセレンR-スルホキニド還元酵素	酸化タンパク質の還元
SELW	セレン含有タンパク質W	不明

これら以外に10種存在
いずれも役割不明

赤血球GSHPx (Unit/g Hb)



肝臓GSHPx (Unit/g protein)




飼料中セレン濃度とセレン酵素(GSHPx)活性値との関係

セレン欠乏症

寛山病(ヒト)
心筋症(ヒト)
白筋病(ウシ、ヒツジ)
マルベリー心臓病(ブタ)
肝臓壊死(ラット)
没出性素因症(ヒヨコ)
豚鞭の塩性化萎縮(ヒヨコ)
砂囊ミオバチー(七面鳥)

没出性素因症(ヒヨコ)



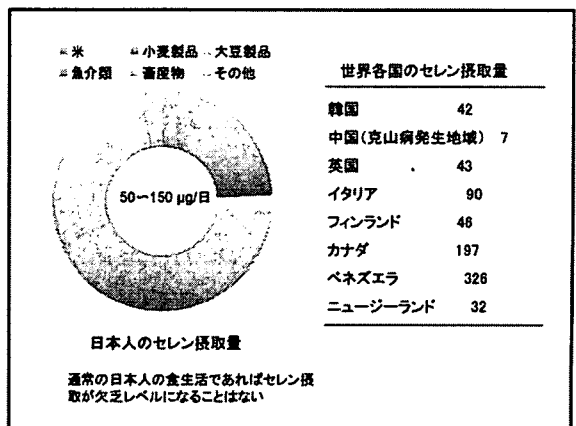
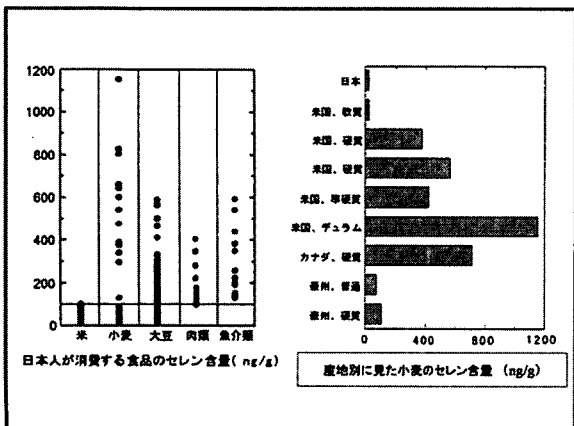
セレン欠乏 対照

セレンの食事摂取基準2005(μg/日)

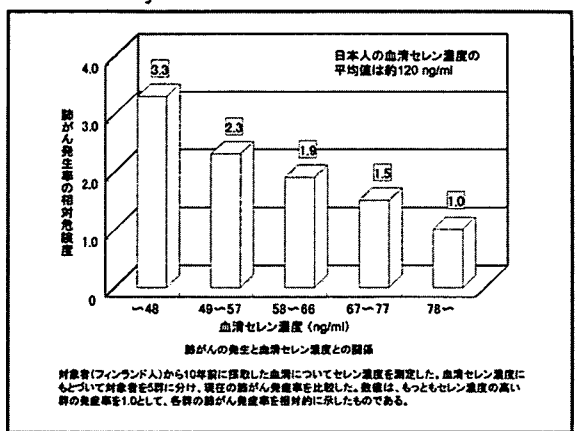
	推奨量	上限値	推奨量	上限値
12~14	25	350	25	300
15~17	30	400	25	350
18~29	30	450	25	350
30~49	35	450	25	350
50~69	30	450	25	350
70以上	30	400	25	350

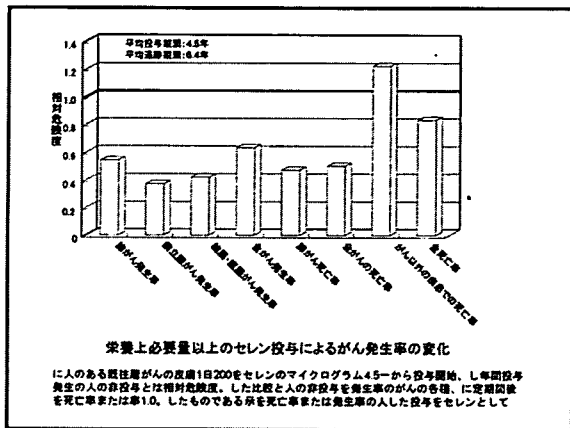
中国のデータより、血漿GSHPx活性の飽和値の2/3を与えるセレン摂取量は24.3 μg/日である。この値を体重補正したものを平均必要量とし、安全率(1.2)を掛けて推奨量とした。

同じく中国では、913 μg/日のセレン摂取では過剰障害が認められるが、800 μg/日では認められないと報告されている。この値を不確定因子(2)で割り、体重補正して上限値とした。



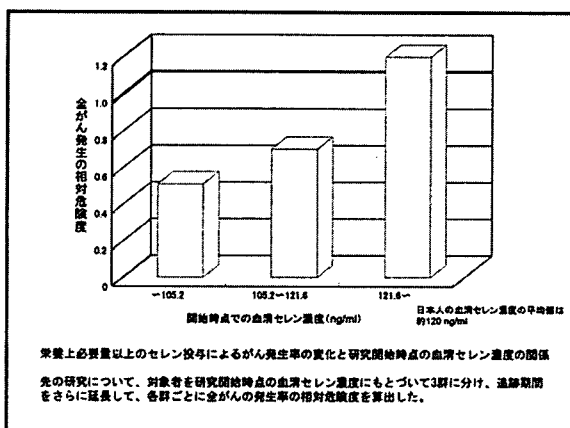
- ・セレン含量の高い食品は魚介類と北米産小麦・大豆に由来する食品である(畜産物も飼料に北米産穀物・大豆を利用している)。
- ・世界各国のセレン摂取量に影響するのは、魚介類の摂取量と北米産農産物への依存度である。
- ・ほとんどの日本人のセレン摂取は50~150 μg/dの範囲にあり、栄養的な過不足は考えられない。





セレンサプリメント

50~200 μg/日の摂取を推奨するものが多いが、200 μg/日を実際に摂取するとUL付近の摂取量になる可能性あり



セレンの過剰障害

爪の形態学的変化
(約1 mg/日を連続的に摂取すると生じる)
呼気のニンニク臭
脱毛
皮膚炎
吐き気
下痢
斑状歯

セレンサプリメントの誤用(過剰摂取)による発生事例が米国等で散見される

クロム Chromium

クロム(三価)の機能

栄養的機能 (<200 μg/日の摂取)
インスリン作用の増強(クロムを含む低分子化合物が、インスリンの細胞膜受容体への結合を促進)

耐糖能の改善(耐糖能が低下している場合)

血糖値

時間

耐糖能低下者

健常者

生理的機能 (>200~1000 μg/dの投与)
糖尿病の症状緩和(検査値の改善)、糖代謝の改善

クロム欠乏症の事例

3.5年間、高カロリー輸液を自宅で継続使用した40歳女性
 体重減少、耐糖能低下、末梢神経炎
 インスリンと1000 kcalの付加摂取により体重は回復、神経炎は継続
 呼吸商=0.86(糖質がまったく利用されていない)
 血液と毛髪中の低クロム濃度
 インスリン投与中止、2週間にわたる輸液へのクロム添加(250 µg/日)で症状は消失

17日間高カロリー輸液を投与された83歳の短腸症候群の女性
 高血糖、高尿酸の出現
 インスリン投与では回復せず、200 µg/日のクロム投与により症状は消失し、体重も回復

いずれの症例も、回復後は輸液に20~30 µg/日のクロムを加えることによって再発は防止されている。

欠乏症の治療には200 µg/日以上の投与、欠乏症の予防には20~30 µg/日の摂取

クロムに対する食事摂取基準(µg/日)

	米国(摂取目安量AI)		日本(推奨量RDAの暫定値)	
	男性	女性	男性	女性
0~6ヶ月	0.2		未設定	
7~12ヶ月	5.5		未設定	
1~3歳	11		未設定	
4~8歳	15		未設定	
9~13歳	25	21	未設定	
14~18歳	35	24	未設定	
19~30歳	35	25	40	30
31~50歳	35	25	40	30
51~70歳	30	20	35	30
70歳以上	30	20	30	25

日米とも同じ出納実験の結果にもつき算定
 ULは未設定(無制限に摂取していいという意味ではない)。
 WHOでは250µg/日をULとして示唆

クロムサプリメントによる健康障害はあるのか

1200 µg/日のピコリン酸クロムを2日摂取した24歳の女性ボディビルダー
 筋肉のけいれん(横紋筋融解症と診断)
 (ただし、この女性は30種類以上のサプリメントを同時摂取しており、クロムが原因とはいきれない。)

600 µg/日のピコリン酸クロムを6週間摂取した49歳の看護婦
 慢性の小腸炎
 (ただし、この症状はクロム摂取を中止後、相当日数を経て発現。さらに様々な薬剤を日常的に服用しており、クロムが原因とはいきれない)

このようにクロムサプリメントによる明確な健康障害の事例は知られていない

ラットによる実験では、数十mgの3価クロムの長期間投与においても有害な影響は観察されていない。
 ただし、in vitroの実験では、DNAに損傷を与えるといった報告もされている。

日本人のクロム摂取量

- 穀物
- 畜産物
- 豆類
- 果実・野菜類
- 魚介類
- その他



約120µg/日

大塚ら、日公衛誌、47、809(2000)より引用
 (ただし、算定の基になっている食品中クロムの分析値の信頼性には疑問がある。)

クロム栄養の現状と課題

現状
 食事性クロム欠乏は一例も発生していない。ヒトのクロム欠乏はすべて高カロリー輸液投与にともなうものである。一方、クロムサプリメントによる健康障害は報告されていない。

課題
 クロムの分析が困難(実験室内での汚染が避けられない、多くの試料のクロム濃度が測定限界値付近)であるため過去の研究の多くが信頼性に欠ける。
 このため、食品やヒトおよび動物組織中のクロム濃度を確定できず、
 クロムの生理機能に関する研究
 クロムの必要量と上限量を算定するための研究
 クロム摂取量を推定する研究
 などが不十分である。



今のところ明確な健康障害の報告はないが、糖および脂質代謝を改善するダイエットサプリメントなどと称してクロムサプリメント(1日あたり500µg程度の摂取を推奨している)が販売されているのはやはり気になる。

モリブデン Molybdenum

モリブデンの機能と欠乏症

・機能

3種類のモリブデン含有酵素(キサンチン酸化酵素、亜硫酸酸化酵素、アルデヒド酸化酵素)が存在する。

・欠乏症

TPN施行中に発生した1例(神経過敏、脳障害、昏睡、頻脈、頻呼吸)が観察されている。

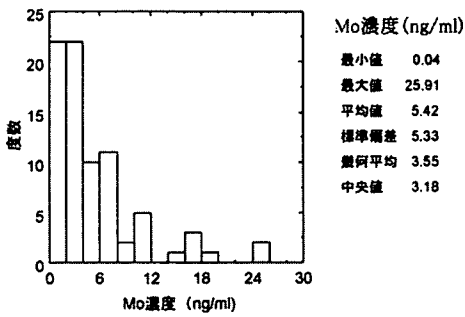
・遺伝的欠損症

遺伝的にモリブデンを酵素に導入できない欠損症が存在。欠乏症と同様の神経症状などが発現

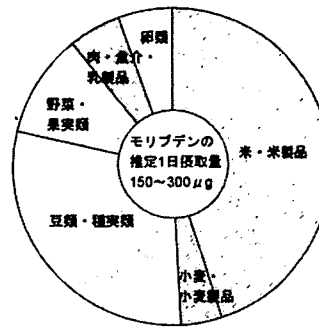
モリブデンの食事摂取基準(μg/日)

	男性			女性		
	EAR	RDA	UL	EAR	RDA	UL
乳児	未設定					
1-17	未設定					
18-29	20	25	300	15	20	240
30-49	20	25	320	15	20	250
50-69	20	25	300	15	20	250
70以上	20	25	270	15	20	230

EARとRDAは米国で行われた出納試験にもとづく
ULはアルメニアで発生した中毒事例にもとつき、LOAELを140 μg/kg/日と判断し、安全率30を適用して設定。



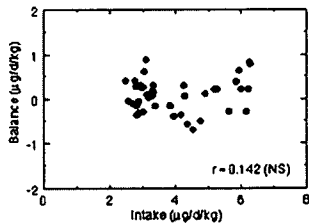
日本人の母乳モリブデン濃度の測定結果



コメには0.3-1.0 μg/g、大豆製品には0.5-3.0 μg/gのモリブデンが含まれるため、日本人の平均的なモリブデン摂取量はUL近くであると推定される。

ただし米国はモリブデンのULを2 mg/日としており、現在の上限値は低すぎると考えられる。

日本人のモリブデン摂取への各食品群の寄与

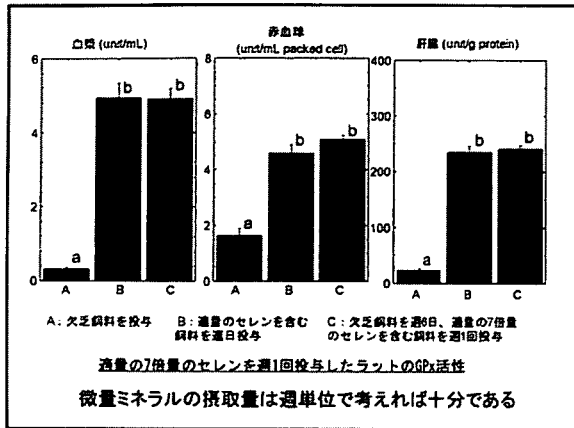


モリブデン摂取量150-320μg/日の日本人女性43名のモリブデン出納
摂取量とは無関係に出納量はほぼゼロであり、日本人の日常的な摂取
状態では平衡状態が維持されている。

日本人のモリブデン栄養のまとめ

大部分の日本人は現在のRDAの約10倍、ULに匹敵する量(150-300μg/日)のモリブデンを摂取している。しかし、日本人にモリブデン摂取に関連した健康問題は発生していない。

現在のULは日本人のモリブデン摂取量を考慮することなく設定しており、日本のモリブデンのULは、米国食事摂取基準のUL(2 mg/日)、EUの摂取基準のUL(600μg/日)を参考に、より大きな値に変更すべきである。



スポーツと健康のための アミノ酸

一分岐鎖アミノ酸(BCAA)の作用を中心に—

名古屋工業大学
下村吉治

骨格筋

1. 骨格筋は体重の約40%を占める。
2. 筋肉の約20%がタンパク質であり、残りのほとんどは水分である。
3. 骨格筋は4~5g/kgの遊離アミノ酸を含む。

以上のことより、骨格筋は体内におけるタンパク質とアミノ酸の貯蔵庫の言える。

タンパク質を構成する主要なアミノ酸

	必須アミノ酸 (9種類)	非必須アミノ酸 (11種類)
BCAA	バリン*	アスパラギン
	ロイシン*	アスパラギン酸*
	イソロイシン*	アラニン*
	スレオニン	アルギニン
	トリプトファン	グリシン
	ヒスチジン	グルタミン
	フェニルアラニン	グルタミン酸*
	メチオニン	システイン
	リジン	セリン
		チロシン
		プロリン

*筋肉で分解されるアミノ酸

表2 筋肉内の遊離アミノ酸濃度

アミノ酸	濃度 ($\mu\text{mol/liter}$ 細胞内水)
イソロイシン Ile	110
ロイシン Leu	225
バリン Val	320
Met	60
Phe	85
Thr	770
Lys	1,110
Tyr	122
His	430
Arg	680
Ala	2,860
Asp	1,650
Asn	420
Glu	3,960
グルタミン Gln	19,970
Gly	1,660
Orn	350
Ser	900
タウリン Tau	17,680

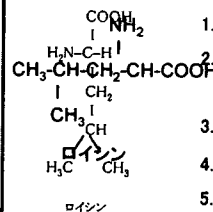
筋肉の細胞内の水分量は約0.7 liter/kg組織である。
細胞内の遊離アミノ酸としてはグルタミン(37%)とタウリン(33%)が圧倒的に多い。(文献4)

体内の遊離BCAA濃度

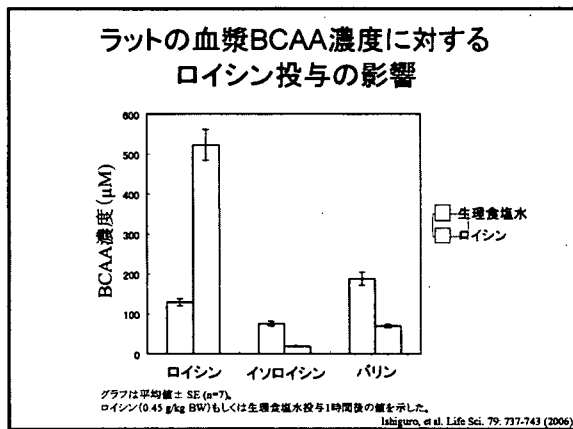
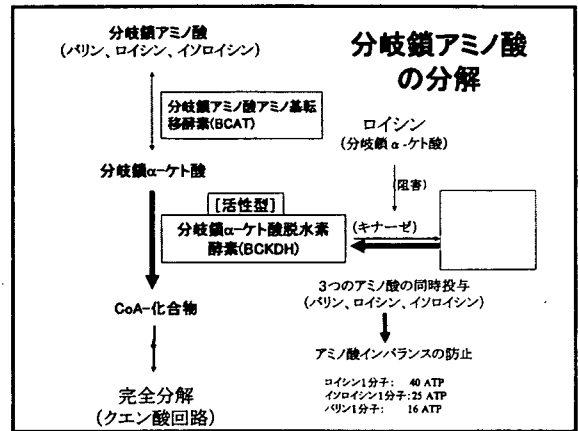
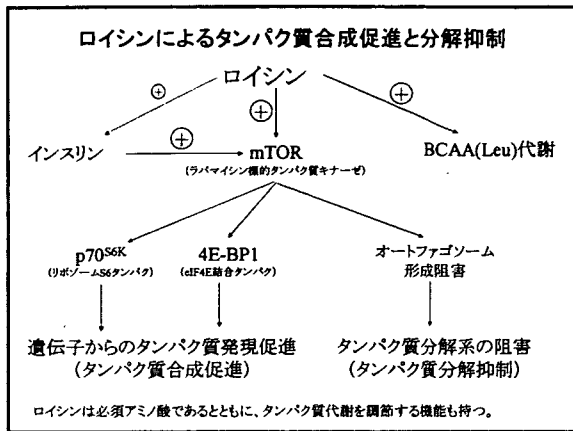
血液: 1リットル中に約0.06 g
(全身(体重60 kg)の血液中に0.2g以下BCAA)

骨格筋: 1kg筋肉中に約0.1 g
(全身(体重60 kg)の筋肉中に2~3g BCAA)

分岐鎖アミノ酸 (BCAA) (バリン、ロイシン、イソロイシン)



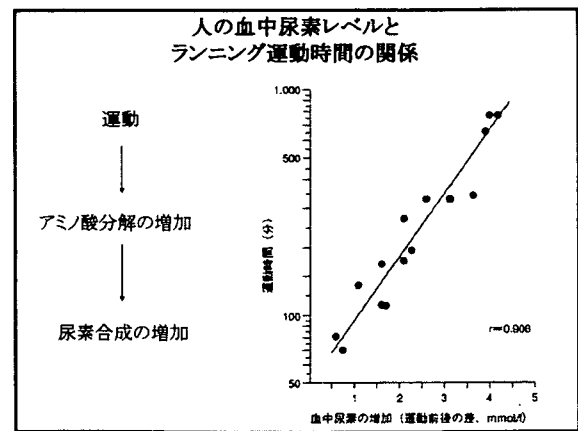
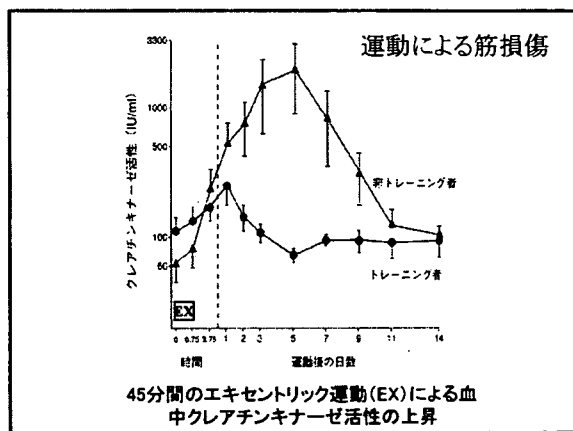
1. 必須アミノ酸 (EAA).
2. 筋タンパク質EAAの約35%。
食物タンパク質EAAの40~50%。
3. 運動時のエネルギー源。
4. インスリン分泌の刺激(ロイシン)。
5. タンパク質分解の抑制と合成の促進(ロイシン)。



分岐鎖アミノ酸の比率

タンパク質 含量(g/100 g)	バリン (mg)*	ロイシン (mg)*	イソロイシン (mg)*	
人乳	1.1	330(1.1)	580(1.9)	300(1)
牛乳	2.9	410(1.2)	620(1.8)	340(1)
卵	12.3	420(1.2)	550(1.6)	340(1)
牛肉	18.4	310(1.0)	540(1.8)	300(1)
豚肉	19.7	330(1.1)	510(1.6)	310(1)
マグロ	28.3	310(1.1)	470(1.7)	280(1)
小麦粉	8.0	250(1.1)	430(2.0)	220(1)
精白米	6.8	380(1.5)	500(2.0)	250(1)
とうもろこし	8.2	300(1.3)	960(4.0)	240(1)

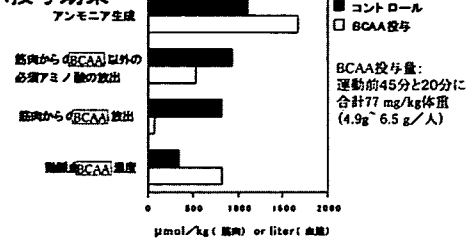
*可食部の全窒素1g当たりのアミノ酸組成 (データは食品成分表より)



分岐鎖アミノ酸(BCAA) サプリメントの投与効果

- ・筋損傷とその回復に対する効果
- ・BCAAと脳機能 (中枢性に対する効果)

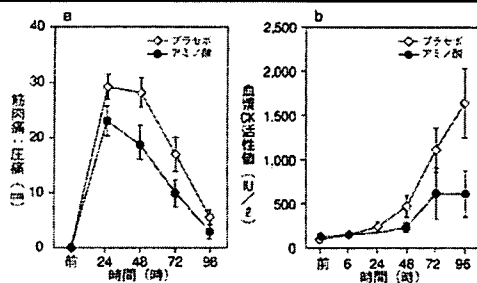
BCAA投与効果



運動による筋タンパク質分解に対する分岐鎖アミノ酸(BCAA)投与の影響

BCAA投与により、血中(BCAA)濃度は上昇し、これに伴って、運動中のアンモニアの生成は増加した。しかし、運動中に筋タンパク質から放出される(BCAA)その他の必須アミノ酸は有意に減少したため、BCAAにより筋タンパク質の分解は抑制された。

MacLean, D.A., et al. (1994) Am. J. Physiol. 267: E1010-E1022.



プラセボに比べ、混合アミノ酸摂取時に有意に変化が小さい。

図7 上腕屈筋群の持久的運動に伴う筋肉痛(a)と血漿CK活性値(b)の変化に対するプラセボと混合アミノ酸サプリメント摂取の比較

混合アミノ酸サプリメント(12種類アミノ酸: 3.6g含有)を運動前後と運動後1-4日(朝・夕)に合計10回投与した。

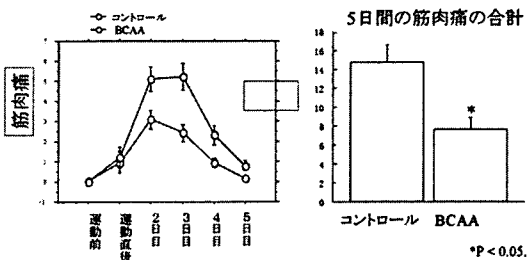
野坂和則(2003) Ajico News 210(9月号)19-26.

スクワット運動による筋疲労と筋肉痛に対するBCAA投与の効果

スクワット運動により発生する筋肉痛に対するBCAA投与の効果

被験者: 女子学生・大学院生16名
スクワット運動: 20回/1セット、7セット
BCAA投与: 運動15分前に5g(V:L:1=1.2:2.3:1)

(座る動作)



*P < 0.05.

筋肉痛軽減のメカニズム

- 1) アミノ酸プール中の遊離BCAAの補給。
- 2) BCAAによる運動中のタンパク質分解の抑制。
- 3) BCAAによるタンパク質合成の促進。
- 4) 筋損傷の軽減

数gのBCAAを運動前に摂取することは、体内の遊離BCAA量を増加し、運動による筋損傷を軽減し、さらに筋損傷の回復を促進すると考えられる。

運動前後もしくは運動中に4g以上のBCAAを摂取 → 運動以降の筋肉痛を緩和

BCAAと脳機能

