

Fig.1 リスク分析の3要素

3. リスク分析とは

リスク分析 (risk analysis) とは、ヒトの健康と安全に対するリスクを推定し、リスクを管理するための適切な措置を特定して実施し、さらにリスクやリスク管理のための措置について関係者とコミュニケーションをとるために用いられるアプローチのことである¹⁾。

食品に関連するハザードは多様で膨大であり、国際貿易が活発になるに従って特定地域に限定的だったハザードが急速に世界中に拡散する可能性が出てきた。さらにとくに先進国においては食品の安全性へ要求水準が高くなっていることもあり、既存のシステムでは対応が難しくなってきた。そこで科学的根拠に基づいた「総合的」アプローチとして開発されてきたのがリスク分析である。

4. リスク分析の主要3要素

リスク分析はおもにリスク管理・リスク評価・リスクコミュニケーションの3つの要素からなる。一般的に Fig.1 のように描かれることが多いが、それぞれ完全に独立した項目ではない。これらの主要3要素はコーデックスの定義によれば以下のようなになる。

・リスク評価：

1) ハザード同定, 2) ハザードキャラクターゼーション, 3) 暴露評価, 4) リスクキャラクターゼーション, から成り立つ科学的なプロセス (Fig. 2).

・リスク管理：

リスク評価とは明確に区別できる。リスク評価の結果や消費者の健康保護、公正な貿易推進などの各種要因をふまえて、すべての利害関係者と協議しながら、リスク低減のための政策・措置の選択肢を評価し、必要に応じ適切な予防管理手段を選択する。

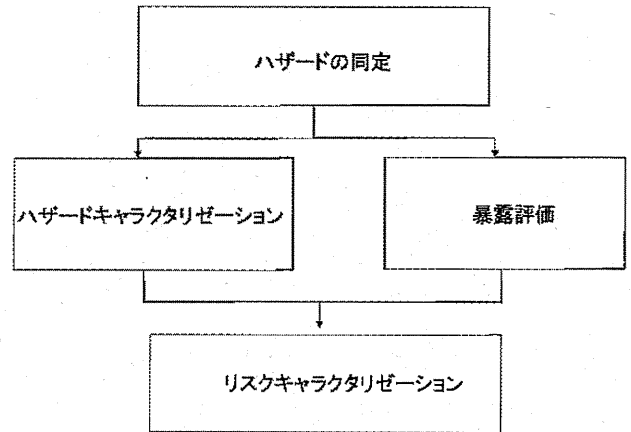


Fig. 2 リスク評価の概念図

・リスクコミュニケーション：

リスク分析の全過程において、リスク評価者、リスク管理者、消費者、生産者、研究者、その他利害関係のある団体などの中で、リスク評価結果の説明やリスク管理に関する決定についての説明など、リスクやリスク関連要因、リスク認識などについて情報や意見を交換する。

現在の日本の食品安全行政においてはリスク評価はおもに食品安全委員会が行い、その評価を受けて厚生労働省や農林水産省、消費者庁などの担当行政機関がリスク管理方法を決定し実行するという役割分担になっている。リスクコミュニケーションについてはすべての関係者が関与する。

5. リスク評価について

リスク分析において最も科学の寄与が大きいプロセスがリスク評価である。レギュラトリーサイエンスの代表的なものと言える。そこでリスク評価についてさらに中身を紹介する。

リスク評価は、特定の期間におけるハザードへの暴露に起因する、生命や健康に対する潜在的悪影響の特性解析、と説明される。具体的には Fig. 2 に示したような手順で進められる。

食品関連のハザードは大きく分けると食中毒菌などによる微生物学的ハザードと、残留農薬や汚染物質などの化学的ハザードの2種類に分類され、両者では評価の仕方が若干異なる。最大の違いは、微生物学的ハザードは生産段階から消費にいたるまであらゆる段階で生じるためそれぞれのプロセスに従って評価を進めてリスクを見積もるのに対し、化学的ハザードでは通常ハザードの発生する場所は限られているためプロセ

スゴとの評価は行わないことと、リスクを見積もるといふよりほぼリスクのない「安全量」を決めるため実質的にゼロリスクで管理されているということである。ここではおもに化学的ハザードのリスク評価を例に説明するが、言うまでもなく食品全体のリスクとしては微生物学的リスクのほうが圧倒的に大きい。

おおまかな流れとしては以下ようになる。

1) ハザード同定

食品中に存在する、健康に悪影響を及ぼしうる因子を特定することである。残留農薬や食品添加物のように意図的に使用される物質についてはその物質のことである。環境汚染物質や事件や事故によるフードチェーンへの混入などの場合もある。この段階では既知の性質についてのリスクプロファイルが作られる。

2) ハザードキャラクターゼーション

上述のハザードについて評価する。用量反応に関する知見を得ることが主目的である。残留農薬や食品添加物の場合にはおもに動物実験から無影響量 (no observed effect level; NOEL) や無毒性量 (no observed adverse effect level; NOAEL) を算出する。

3) 暴露評価

食品を通じてどれだけ摂取されるかを定量的に評価する。各食品中の当該物質の含有量や、食習慣や年齢ごとに異なる集団での食事摂取量データが必要になる。

4) リスクキャラクターゼーション

ハザードの特性と健康被害の用量反応関係、推定暴露量から総合的にどれだけの確率でどのような悪影響が出るのかを評価する。残留農薬や食品添加物の場合にはリスクの大きさではなく、一生涯にわたって毎日食べてもなんら悪影響がないであろう用量である許容1日摂取量 (acceptable daily intake; ADI)、すなわちゼロリスクレベルを設定することになる。

残留農薬や食品添加物のような、業者が評価に必要なデータを提出していて、実質的にゼロリスクで管理することが可能なものについてはとくに「リスク分析」などという手法を持ち出さなくても評価は比較的単純で簡単である。したがってこれらの管理されている物質が科学的に解決すべき課題になることはほとんどない。問題になるのは天然汚染物質や事故による汚染などの場合である。

一例としてカドミウムの場合を紹介する。

カドミウムについては2008年食品安全委員会がリスク評価を行って耐容週間摂取量 (tolerable weekly intake; TWI) を $7 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週に設定している²⁾。

カドミウムは環境中に天然に存在する重金属で、長期低濃度経口暴露による毒性は腎障害である。かつて日本でイタイイタイ病の原因となった。土壤中濃度にはばらつきがあり、鉱山周辺などで高くなる。比較的カドミウム暴露量の多い日本人のデータから、尿中 β_2 ミクログロブリン濃度を指標に用量-反応曲線を推定した。腎機能障害がおこらない濃度に安全係数 (不確実係数) として2を採用してTWIを導出した。日本人の非喫煙者の主なカドミウム暴露源はコメで、推定カドミウム摂取量は2005年で $22.3 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ($2.9 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週) となっている。コメの消費量が年々減少しているために日本人の推定カドミウム暴露量も経時的に減少している。

一方EUの食品に関するリスク評価機関である欧州食品安全機関 (EFSA) は2009年にカドミウムのTWIを $2.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週と設定している³⁾。このときに用いた指標は日本の食品安全委員会と同様尿中 β_2 ミクログロブリン濃度であるが、安全係数を約4と日本の約2倍の値を採用したためTWIが日本より低くなっている。ヨーロッパ人のカドミウム摂取量は平均 $2.3 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週 (レンジ $1.9-3.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週)、ベジタリアンは $5.4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週と推定されており、TWIを常に超えている、あるいは、有害影響がある可能性のある集団があるという結論になっている。

カドミウムという汚染物質のハザードは世界中どこでも同じであり、国によって違うということはない。国によって異なるのは土地の性質や食習慣の違いによる人々の暴露量である。カドミウムの場合、さらに喫煙が暴露量にかなり寄与するが食品安全委員会でもEFSAでも食事由来の暴露のみを検討対象にしている。

日本でも欧州でも、土壤中カドミウム濃度は地域によって異なり、上述の推定摂取量から大きく外れる集団がある可能性が示唆されている。もちろん土壤中のカドミウムが直接取り込まれるわけではなく、飲料水や農作物を介して暴露される。飲料水として広域の公共水道を利用し、食品も広域流通しているものの中から選択できるような場合には居住地の土壤中カドミウム濃度が高いとしてもそれほど問題はないであろう。しかし地域の井戸水などを飲料水にし、地域の農作物ばかりを食べているとすれば暴露量は高くなりうる。そのような集団がないかどうかを監視する必要がある、というのがリスク評価の結果提案されることである。

カドミウムについては、食品安全委員会とEFSAのリスク評価結果には若干差があり、EFSAの設定したTWI値を用いると日本人はかなりの割合でTWI超過となってしまふ。この違いは採用した安全係数の違いによるものであるが、ここに日本におけるレギュラトリーサイエンスの課題が端的に表れている。EFSAの評価より日本の評価が先に発表されているのだが日本の考え方が欧州で参照されなかったことも課題ではある。欧州がより小さい値を設定したことで一部の人々から日本は基準が甘いと判断されやすくなり、設定根拠について説明するのがより困難になるだろう。

6. リスク評価を支援する科学の課題

カドミウムだけではなく、海産物を多く食べ、水稻を主食とする日本人はヒ素やメチル水銀などの天然由来重金属の食品からの摂取量が比較的多い国である。したがって欧米の評価機関が欧米人で得られたデータをもとに目安となる基準値を設定すると日本人の食生活が成り立たないようなことがしばしば起こる。日本産の農産物や食品が輸出できないということにもなる。しかしながら日本人が短命だとか不健康だということはなく、とくに天然の重金属による健康被害が多いという確実な証拠もない。問題なのはリスク評価にとって最も重要視されているヒトでのデータが日本からきちんとした質をもって報告されていないということである。リスク評価の際に使用される不確実係数は、もともとなるデータの質が高ければ高いほど小さな数字となる。一般論として、暴露量の少ない国の疫学データより、暴露量の多い国の疫学データのほうがより確実性の高い「影響が出る可能性のある量」を導出することができる。より正確で信頼できるデータの提供は世界中の評価機関が歓迎するものでもあり、日本の科学の世界への貢献としても望ましいものである。

日本においては有害物質の健康影響といったテーマで行われている研究の多くが、ある物質の有害性やそのメカニズムを動物や細胞を使って研究するといった、ハザード研究である。ハザード情報もちろん必要ではあるが、それだけではリスク評価はできない。暴露評価と暴露量からリスクを推定するリスクキャラクター化のための研究が必要である。たとえばEFSAのカドミウムの食事からの暴露量推定は確率論的推定であり、平均的暴露量と95パーセントイルなどの高摂取群との幅で考えられている。また子どもや高齢者など、異なる集団ごとの摂取量についても

検討している。このような推定は基礎となる食事調査データがあって初めて可能になる。日本人の場合多様な食習慣の人々をどう分類するのかについてすら研究が乏しい。さらに食品に含まれる微量の汚染物質による長期健康影響というような調査は、ほんの数年の研究で結果が出るようなものではなく、資金面でも人材面でも長期計画に基づく支援が必要である。日本は公衆衛生に関する疫学の研究者の養成から始めなければならない状況であろう。

また先述したように残留農薬や食品添加物のリスク評価の場合には「一生食べ続けても何ら健康への影響は出ないであろう」量を、何重にも安全側に配慮して設定しているため実質的ゼロリスクを指向している。しかしながらこの方法は天然汚染物質や食品そのものに含まれる成分などについてリスク評価が必要になった場合には採用できない。現実にはあり得ない数値になってしまうからである。天然物については、どのくらいのリスクなら許容できるのか、どのくらいのリスクを目指すべきなのかということから検討を始める必要がある。残留農薬や食品添加物はリスク評価においてはむしろ例外なのであって、本来リスクはゼロにできるものではない。残留農薬や食品添加物のリスク評価に慣れ親しむとゼロリスクが当然のように感じてしまい、かえって食生活全体のリスク評価が困難になることがある。現時点では食品に含まれる天然汚染物質のリスクがどのくらいなら許容できるかというコンセンサスはない。天然発がん物質についても同様で、アフラトキシンやヒ素のような遺伝毒性発がん物質についてはとくに方法論の開発と議論が必要である。現時点では遺伝毒性発がん物質については、実験動物において10%のがんの発症を増加させるであろう用量の95%信頼限界下限 (benchmark dose lower confidence limit ; BMDL) と、ヒトでの暴露量の比である暴露マージン (margin of exposure ; MOE) を指標に対策が必要な物質の優先順位付けをすることが国際機関などで提案されている。将来的には現在閾値が設定できないとされている遺伝毒性発がん物質の、実質的閾値を設定できるようになることが望ましい。レギュラトリーサイエンスとしてはそのような研究の優先順位は高い。

7. リスク管理

リスク評価の結果からどのような対策をとるべきかを決定するのはリスク管理者の仕事である。これはたとえば厚生労働省や農林水産省の担当部局が農作物や

食品の規格や基準値を設定して施行するということがある。この時はリスク評価結果という科学的根拠のみではなく、費用対効果や実行可能性、政治的状況なども考慮される。しかしそれは水面下での政治的配慮、などというものではなく、何をどう考慮してそうなたか、という説明が求められるし検討プロセスの透明性も確保されなければならない。パブリックコメントの募集や説明会の開催などにより、関係者のコミュニケーションが行わなければならない。

8. リスクコミュニケーション

Fig.1で示すように、リスクコミュニケーションはリスク分析すべての過程でいろいろなところで行われる。注意すべきなのは一方的説明ではなく、双方向のコミュニケーションが求められているということである。リスク管理者はリスク評価者に何を目的としてリスク評価をするのかを伝える必要があるし、リスク評価者はリスク評価の結果、リスク管理の選択肢としてどのようなものが考えられるか、それぞれのメリットやデメリットは何か、などを明確に伝える必要がある。そしてもちろん消費者や製造業者にも状況を説明し、意見を聞く必要がある。

概念としてはそうではあるが、現実問題としてこれまで食品安全委員会やリスク管理機関が「リスクコミュニケーション」として行ってきた会合の多くは、行政による一方的説明と、「常連」参加者の苦情申し立てパフォーマンスに過ぎないという部分も多かった。大人数を相手に壇上から説明するという形式では一般参加者の意見を聞くことは困難で、地域ごとに少人数でのサイエンスカフェのような催しが試みられはじめている。

この分野においては欧州では社会科学の研究成果を取り入れ、心理学や社会学の専門家をも交えてよりよいリスクコミュニケーションのありかたが模索されている⁴⁾。日本においてもリスク認知分野の研究をレギュラトリーサイエンスに取り込む必要があるであろう。

実は日本において近年話題となった「食の安全」の問題の多くは、実質的な安全上の問題ではなく、リスクコミュニケーションの問題と言える。残留農薬の基準値超過や「汚染米」報道、産地偽装、そして中国におけるメラミン汚染ミルクが原因での国内の食品回収ですら、実質的な安全上の問題ではない。基準値とは何か、安全に関わらない法律違反をどう扱うか、といったことに対する適切な説明と納得があれば「問題」にはならない。そういう意味でリスクコミュニケーションが果たす役割は大きい。

毒性学や環境影響の専門家であっても、一般の人々にリスクとハザードをどう区別して、個々の案件についてリスクの大きさの違いをどれだけ正確に伝えられるかといった課題に対応する必要がある。

最後にここではごく大まかな説明しかできなかった。リスク分析についてさらに詳しく知りたい場合には Food safety risk analysis : a guide for national food safety authorities WHO/FAO 2006 の翻訳書である「食品安全リスク分析」(日本食品衛生協会発行)を参照されたい。

文 献

- 1) WHO. About risk analysis in food.
<http://www.who.int/foodsafety/micro/riskanalysis/en/>
- 2) 食品安全委員会. 食品からのカドミウム摂取の現状に係る安全性確保について」に係る食品健康影響評価の通知文書および評価書.
<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-cadmium200703.pdf>
- 3) European Food Safety Authority. Cadmium in food-Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. Published : 20 March 2009.
http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902396126.htm
- 4) 英国食品基準庁 (FSA) 社会科学研究委員会 (SSRC)/Social Science Research Committee.
<http://ssrc.food.gov.uk/>

専門家インタビュー

本当の 「食品の安全」を 知るために

Helping others to know more about food safety

食品の安全性に関するさまざまな情報が行き交い、
不正確で不十分な情報をもとに不安を感じている消費者も少なくない。
そんな中、国立医薬品食品衛生研究所の第三室長として医薬品、食品、
化学物質の安全性に関する情報の調査、研究、および提供を行う傍ら、
公務では伝えきれなかった情報をタイムリーに
私設ブログ「食品安全情報 blog」で提供されている
畝山智香子氏に、食品の安全に関する基本的な考え方をお聞きした。

With so much information on food safety floating about today, many consumers worry that they aren't getting the right knowledge they need. Dr. Chikako Uneyama, senior researcher at the National Institute of Health Sciences, helps those consumers out by providing accurate, helpful food safety information via the NIHS website and her own blog.



Profile

宮城県生まれ。東北大学大学院薬学研究所博士課程を修了。薬学博士。専門は薬理学、生化学。著書に「ほんとうの「食の安全」を考える—ゼロリスクという幻想」など。「食品安全情報blog」(<http://d.hatena.ne.jp/une-yama/>)で、食品や健康などに関するさまざまな情報を発信している。

Born in Miyagi, Dr. Chikako Uneyama earned a PhD in Pharmaceutical Science at Tohoku University. She pursues research in pharmacology and biochemistry, and shares food safety information via her blog.

事実の背景を 伝える情報

—私たちは食の安全について、どのような情報を参考にすればよいでしょうか。

メディアが注目し発信する情報は、背景を十分に説明していない場合もあるため、受け手に多くの誤解を生んでいます。一方で厚生労働省などの公的機関が発表する情報は比較的正確です。公的機関が発信する情報は、科学的根拠に基づくよう努力しており、メディアよりは信用することができます。どの国の政府も国民を守るようとしていますので、不信感を持たずに受け止めてほしいと思います。また、企業も農家も安全なものを売るのが基本ですから、信頼できない事例があったからといって、すべての生産者を疑う必要はないと思います。

あらゆる食品には リスクがある

—食の安全について、最低限理解しておくべきことは何ですか。

食品安全上、最もリスクが高いのは微生物による食中毒です。つまり、安全な食生活の基本は、食品衛生。簡単なことと思われるかもしれませんが、食べ物を洗う、手を洗う、劣化しない前に食べるといった常識的なことを守ることが大切です。当たり前のことであるにも関わらず、残念ながら食中毒の犠牲になる人は大勢います。

そもそも、すべての食品にはリスクがあります。私たちが普段食べているものにどのような物質が含まれているのか、実はほとんど分かっておらず、危険性の高い物質も存在し得るのです。世間では、食品に添加された化学物質ばかりが取り沙汰されますが、天然物にもリスクがあることを知っておく必要がありますね。いまだに、

毎年のようにふぐや山登りで採ってきたキノコなどを食べて亡くなる方がいますし、もっと身近なものでは、ジャガイモの芽で中毒症状が出ることもあります。

また、天然由来であることを売りにした健康食品もノーリスクではありません。例えば、昆布を原料とした健康食品は、昆布に多く含まれるヨウ素の取り過ぎによって、甲状腺の病気を引き起こすリスクが高まることもあります。もちろん通常の摂取であれば特に問題ありませんが、健康食品として必要以上に食べるのはおすすめできません。サプリメントの場合についても、特定の成分を過剰摂取することはむしろ健康を害する危険を伴うなど、リスクはさらに高まります。

このように普段口にしている食品には、元来リスクがありますが、リスクがあるからといって不安を感じることはありません。食品のリスクは投資と同じで、分散すれば致命傷にはならないからです。一つの食品を一度に大量に食べたり、食べ続けたりせず、さまざまな種類の食べ物を取ることで、リスクを回避することができ、栄養バランスも良くなります。日本人の平均寿命の長さも、さまざまなものを食べる豊かな食生活が関わっているのかもしれませんが。

ゼロリスクを前提に 安全管理されている 農薬

——バイエルの農薬関連事業グループは、農薬の開発を通じて日本の農業に貢献してきました。しかしながら、一般的には農薬というだけで問題視する人も多くいます。食の安全と農薬の関係について知っておくべきことは何でしょうか。

農薬は、野菜や果物を病害虫から守り、育てるために必要なもので、収穫後はその

役目を終えています。しかし、役目を終えても作物に残っていることがあるため、食品衛生法で残留基準が設定され、管理されています。基準値は、動物実験で一生涯にわたって摂取し続けても健康へまったく影響がないとされる量から、マージンとしてさらに100分の1にした「一日摂取許容量」です。現在は厳格な検査で安全性が実証されたものだけが農薬（登録農薬）として認可され、作物出荷前の使用制限もきちんと決められています。ゼロリスクが前提で管理されているため、リスクを内包している通常の食品と比べて、リスクは低いと言えるでしょう。誤って農薬の原液を飲んで中毒をおこしてしまう極端な事例を聞いて不安を覚えることもあるかもしれませんが、農薬は正しい使い方が守られていれば、まったく問題はないのです。

逆に有機食品だからといって、栄養豊富であったり健康に良いわけではありません。イギリスの食品基準庁は「栄養価や健康面で、オーガニック食品と普通の食品の間にはほとんど差がない」との調査結果を発表しています。

しかし、私たちはどうしても危険を^お煽る断片的な情報に踊らされてしまいます。たとえば、登録農薬は健康被害が出ないことを前提として厳しく管理されているよう

に、国が定める安全基準は高まっているにも関わらず、管理されている食品に対する不安が増大している背景には、消費者が基準値の意味を相対的に理解できていないという問題もあるのです。食品の安全性を正しく理解するには、バックグラウンドを踏まえた体系的な知識を学ぶことが必要です。そしてまずは私たち大人が正しく理解した上で、子どもたちにも教育していくことが重要だと思います。

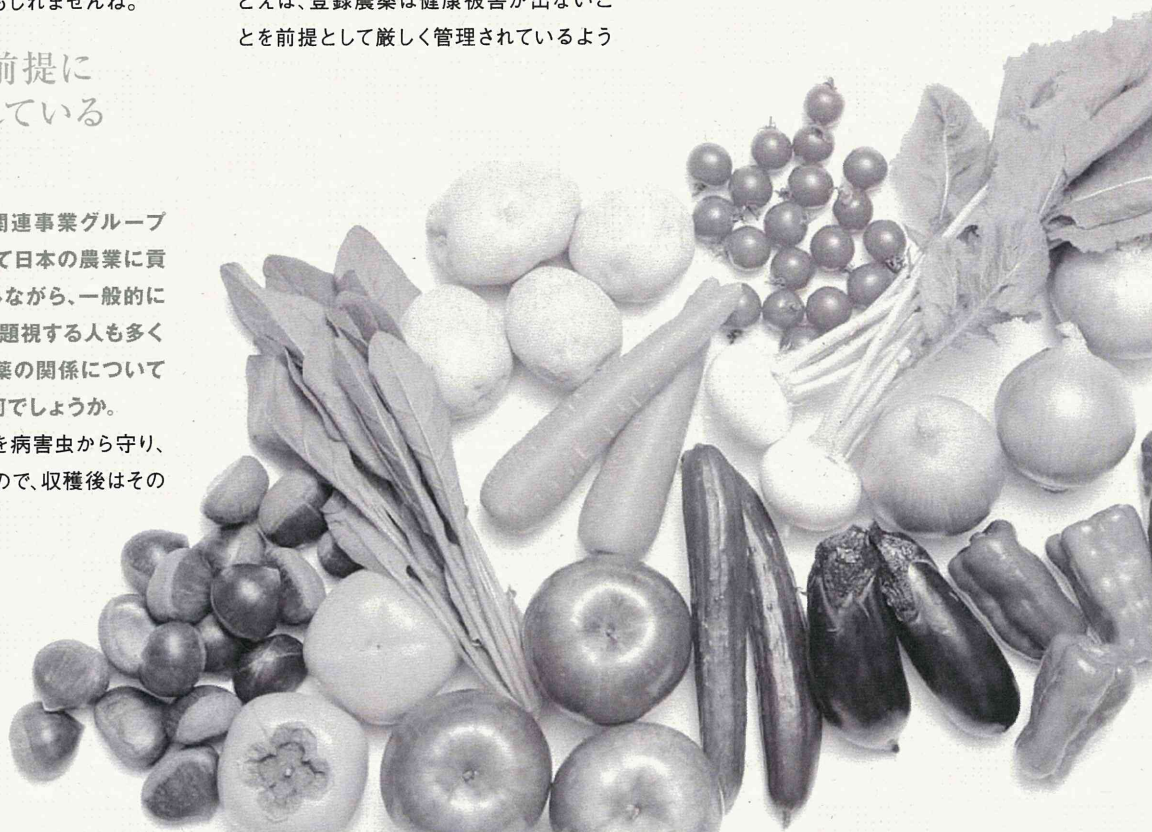
より詳しい知識を得たい方のために

「ほんとうの
『食の安全』を考える
—ゼロリスクという
幻想」

畝山 智香子 著(2009年)
発行：株式会社化学同人



世間には食をめぐるさまざまな情報が氾濫しているが、どの情報が信頼に足るのだろうか。実際の事例を参照しながら、残留農薬の基準値の設定の仕方やその意味、さらにはリスク分析やリスク評価の方法などを紹介している。



食品中化学物質のリスクについて (平成 21 年 11 月公開講演会「食品の安全・安心とリスク」)

畝山 智香子

Risk Ranking for Food Chemicals

Chikako UNEYAMA

National Institute of Health Sciences, Division of Safety Information on Drug,
Food and Chemicals: 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

1. はじめに

食品中には多様な化学物質が含まれる。もちろん最も多いのは食材そのものに由来する化学物質であるが、話題になることが多いのは食品添加物や残留農薬、重金属やカビ毒や環境汚染物質である。近年リスク分析の手法により、あるモノやコトのリスクの大きさを評価してそのリスクに応じて対策を行おうという考え方が浸透しつつある。本稿では食品中の化学物質について、その全体的リスクの概要をできるだけ定量的に提示することを試みる。

2. 食品中化学物質のリスク評価方法

2.1 暴露マージン (Margin of Exposure: MOE)

暴露マージンとは、ある物質の毒性影響の用量-反応評価の結果から導き出した無毒性量などの閾値やそれに相当する用量（無毒性量 NOAEL やベンチマーク用量信頼下限 BMDL）と摂取量の大きさの違いを数的に示す指標で、(NOAEL または BMDL)/暴露量で表される。この数値が大きければ大きいほど安全性の点で余裕があるということの意味する。逆に言うとこの数値の小さいものほど安全性に余裕がないので何らかの対策を実施する優先順位が高い、ということになる。これまでの食品添加物や残留農薬の許容一日摂取量 (ADI) や耐容一日摂取量 (TDI) 設定などの際に利用されているデフォルトの安全係数の考え方を採用すれば、通常の毒性については 100 または 1,000 (飲料水中の汚染物質に使用される安全係数) あれば安全性に問題はないと言える、ということである。近年問題になっている遺伝毒性発がん物質についてはさらに余分の安全係数を用いて 1 万以上という値が目安として提案されている。

この指標を用いてリスク推定を行い、何らかの削減対策が必要であることが示唆されている食品中化学物質の代表的なものがアクリルアミドである。

2.2 障害調整生命年 (Disability-adjusted life-years: DALY)

暴露マージンは安全性にどれだけの余裕があるかを示す指標なので、実際に健康被害が出ているような事例についてはあまり意味のある数値ではない。被害者がいるような事象については被害者の数や被害の大きさなどのほうが分かりやすい指標となる。そこで用いられるのが障害調整生命年 (DALY) というもので、これは傷病や障害の程度や期間によって重み付けをした生存年数の指標である。

DALY は死亡が早まることによって失われた年数 (Years of Life Lost: YLL) と人々の健康状態に生じた事故による障害によって失われた年数 (Years of Life lost due to Disability: YLD) の合計、つまり $DALY = YLL + YLD$ である。DALY を用いて食品関連のリスク評価を行った例としてオランダ国立公衆衛生環境保護研究所 (RIVM) の報告¹⁾ を例に挙げる。この研究では、オランダにおける死因や食中毒や食事摂取状況などの各種保健統計をもとに、オランダ人の病気や死亡における食事要因の寄与を推定している。結論部分の抜粋を表 1 に示した。オランダの死因の上位を心血管系疾患が占めること、食生活においては肥満や脂肪の摂りすぎ、野菜・果物・魚の摂取量が少ないことなどが問題となっていることから、「全体として不健康な食生活」が健康上の大きな問題であるという結果になっている。典型的な食の安全上の問題としては微生物による胃腸炎が大きいものの、食品中化学物質に由来するものは最下位ランクである。アレルギーはアナフィラキシーショックによる死亡という大きな損失の可能性があるために比較的大きな値になるが、アレルゲンとなるのは食品そのものの場合がほとんどである。健康被害がない食品添加物や残留農薬については健康への負荷はほぼゼロである。

3. 食品中化学物質のリスク

MOE と DALY を参考にしながら、カテゴリーごとに食品中化学物質のリスクの大きさを整理してみる。

* 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部: 〒158-8501 東京都世田谷区上用賀 1-18-1

表1. オランダにおける健康の損失ランキング

失われる DALY	原因
>300,000	全体として不健康な食事 喫煙プラス運動不足プラスアルコール過剰摂取
100,000~300,000	食事要因5つ(飽和脂肪・トランス脂肪・魚・果物・野菜)・運動不足
30,000~100,000	トランス脂肪の摂りすぎ・魚や野菜の不足・アルコール交通事故
10,000~30,000	飽和脂肪の摂りすぎ・大気中微粒子・インフルエンザ
3,000~10,000	微生物による胃腸炎・受動喫煙
1,000~3,000	室内ラドン
300~1,000	食品中カンピロバクター アレルギー物質 アクリルアミド
<300	O157・PAH・各種環境汚染物質

RIVM 2006; Our food, our health: Healthy diet and safe food in The Netherlands より抜粋

3.1 食品添加物や残留農薬

食品添加物や残留農薬については、一部の天然添加物や指定外農薬などの例外を除き、安全性評価を経てから使用が認可される制度になっている。すなわち毒性試験の結果から、摂取量が一生食べ続けても何の影響もないであろう量以下になるように使用条件が定められている。さらに実際にはそのような規制値を遙かに下回る量しか摂っていないことが各種モニタリング検査の結果で示されている。実際に普通の食品中に含まれる残留農薬や食品添加物が原因で重大な健康被害を被ったという事例は近年ほとんど報告されていない。

これらについては暴露マージンは最低でも100は確保されており、多くの場合数万以上といった値になる。

3.2 重金属や汚染物質

天然に環境中に存在する重金属については通常TDIを設定して管理する。食品安全委員会が評価を実施済みのものについて見てみると、例えばメチル水銀の耐容週間摂取量TWIは2.0 µg/kg体重/週であるが²⁾、この値はヒトの疫学研究においてわずかな影響が観察されたという推定摂取量データに安全係数4を用いて導き出したものである。厚生労働省のトータルダイエツト調査では2003年の推定暴露量は8.1 µg/日で、この値は体重50kgと仮定すると1.1 µg/kg体重/週となる。すなわちTWIの約半分であり、安全係数が4であることを考慮すると平均的な日本人の場合MOEは10程度であると考えられる。

カドミウムは2008年に食品安全委員会の設定したTWIは7 µg/kg体重/週であり³⁾、この時の有害影響の指標はヒトにおける尿中β₂ミクログロブリンの排泄量の増加で、安全係数は約2である。日本人の食事からの推定カドミウム摂取量は2005年の時点で22.3 µg/人/日で、これは2.9 µg/kg体重/週となる。TWIと推定摂取量との比はメチル水銀と同様に約2倍であるが安全係数が約半分であるためMOEも半分程度になる。

このように天然の汚染物質については、個人差の安全係

数10を確保することも難しい。推定摂取量はあくまで平均値なので、多く摂る人たちについてはTWIを超過することもそう珍しいことではない。特にカドミウムについては喫煙者は相当な割合で超過していることが予想される。

3.3 食品そのもの

食品そのものについては安全性を評価したうえで食用にしているわけではないので、利用可能な毒性データがないものがほとんどである。なかにはフィンランドでのジャグマアミガサタケ(毒キノコ)のように、日常的に摂取される量で中毒になりうるものを食用にしている場合もある。

例として身近なジャガイモについて、ヒトでの中毒事例を根拠に安全性マージンを考えてみる。ジャガイモに含まれる有毒アルカロイドであるソラニンやチャコニンではヒトの中毒や死亡事故が多数報告されている。致死量3~6 mg/kg体重、毒性量>1~3 mg/kgというJECFAのデータ⁴⁾から無毒性量を1 mg/kg体重と仮定すると、安全係数10を用いて急性参照用量ARfDは0.1 mg/kgとなる。子どもの場合は毒性への感受性が強いと報告されている。体重20kgの子どもの一度に食べられるジャガイモの最大量を200gと仮定すると、このジャガイモに設定されるべき基準値としてはARfDの80%相当として8 mg/kgが妥当であろうという計算になる(8 mg/kgのソラニンとチャコニンを含むジャガイモを200gで1.6 mgのソラニンとチャコニンの摂取量になる。体重20kgで割ると0.08 mg/kg体重で、ARfDの80%に相当する)。一方でジャガイモのソラニンとチャコニンの量については可食部の平均で75 mg/kgという値を農林水産省が提示しており⁵⁾、これは基準値として望ましい値である8 mg/kgの約10倍に相当する。つまり安全係数はほぼゼロであり、暴露マージンは1となる。

実際に学校で栽培したジャガイモを食べて集団中毒になったというような事例がしばしば報告されている。

このように食品そのものについては安全性にそれほど余裕はないという場合が多々ある。

表 2. MOE (LTD10/ヒト暴露量) (米国)

MOE	平均 1 日暴露量	げっ歯類発がん物質のヒト摂取量 (mg/kg/日)	齧歯類での発がん用量 LTD10 (mg/kg/日)
2	コンフリー-ベアシン錠剤 1 日 9 錠	コンフリーの根 2.7 g (38.6)	72
3	すべてのアルコール飲料	エタノール 22.8 mL (326)	930
90	コーヒー 11.6 g	カフェ酸 20.8 mg (0.297)	26.8
900	総食品中アクリルアミド	アクリルアミド 28 µg (0.0004)	0.365
1,000	総食品中アフラトキシン (1984~89)	アフラトキシン 18 ng (0.000000257)	0.000318
10,000	ベーコン 19 g	ジメチルニトロソアミン 57.0 ng (0.000000814)	0.0104
100,000	総食品中トキサフェン (1990)	トキサフェン 595 ng (0.0000085)	0.996
100,000,000	総食品中キャプタン (1990)	キャプタン 115 ng (0.00000164)	159
1,000,000,000	総食品中フォルベット (1990)	フォルベット 12.8 ng (0.000000183)	184

Carcinogenic Potency Project より抜粋

表 3. 食品中化学物質のリスクの大きさのまとめ

リスクの大きさ	食品関連物質	安全性マージン
極めて大きい	いわゆる健康食品 (効果をうたったもの)	健康被害事例多数
大きい	いわゆる健康食品 (普通の食事では摂れない量を摂るもの)	ほぼないか 1 以下
普通	一般食品	1~10
小さい	基準を超える食品添加物や残留農薬	100 前後 (通常回収や廃棄)
極めて小さい (実質的ゼロリスク)	基準以内の食品添加物や残留農薬	100 以上 (通常数万)

3.4 いわゆる健康食品

健康食品という言葉は、普通の食材そのものを指すこともあるが (例えば「トマトは健康食品」というような場合)、ここでは通常の場合特定の成分を抽出したり濃縮したりして疾患予防や治療効果を期待して連用するものを指す。形態としては何かの成分を加えたお茶などの普通の食品の場合や、粉末や液体や錠剤、カプセル剤などのいわゆるサプリメントと呼ばれる一般的食品とは異なるものがある。いわゆる健康食品については、普通の食事では摂れないような量のものを、長期間にわたって摂ることが多いことから必然的に暴露量が多くなり、リスクが大きくなる。しかも健康食品を摂りたいと考える人の中にはすでに何らかの病気がある場合があり、そのため健康な人より被害が出やすかったり、使用中の医薬品との相互作用が起こったり、あるいは適切な治療を受ける機会を逸してしまってもとの病気を悪化させるという問題もある。さらに一部の効果・効能をうたった製品については、世界中でかなりの割合で違法薬物が検出されている。そのため実際に食品中化学物質による健康被害が報告されている場合の多くはいわゆる健康食品によるものである。ダイエットや性機能改善などをうたった製品の使用による死亡事故も日本を含む世界中で報告されている⁵⁾。安全性マージンはない、というよりも明確に危険である。

4. まとめ

Carcinogenic Potency Project⁷⁾では動物実験における発がん性を指標にして米国人の食生活の暴露マージンについて報告している。表 2にはそのごく一部の抜粋を示した。全体として過去の職業暴露>サプリメント、飲酒>食品そのものあるいは食品中の天然汚染物質>残留農薬や食品添加物という順になっており、その数値の大きさの違いは1億倍以上にもなる。人間は食べなければ生きてはいけなないので、普通の食品のリスクを普通とみなすしかない。それを基準にリスクの大きさを大雑把にまとめると表 3のようになる。普通の食品のリスクがある程度大きいため、残留農薬や食品添加物のリスクは現実的にはほぼ無視できる程度にしかない。一方でいわゆる健康食品については、リスクが大きいにもかかわらず法による規制もほとんどなく一般の警戒心も薄い。そのため健康被害が後を絶たないというのが現実である。公衆衛生政策の優先順位としても、個人の健康を守るための自助努力にしても、リスクの大きい項目から優先的に対処しようとするのが合理的であるならば、やるべきことは自ずから明白であろう。多くの国の保健担当機関が薦めているように、特定の食品に偏らない、多様な食品からなるバランスの取れた食生活というのがリスクの最小化のための解である。

文 献

- 1) van Kreijl, C. F., Knaap, A. G. A. C., van Raaij, J. M. A. van (Eds.). Our food, our health: Healthy diet and safe food in The Netherlands, RIVM Rapport 270555009, 2006. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/270555009.html>
- 2) 食品安全委員会. 魚介類等に含まれるメチル水銀に関する食品健康影響評価の通知文書および評価書, <http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#04>
- 3) 食品安全委員会, 「食品からのカドミウム摂取の現状に係る安全性確保について」に係る食品健康影響評価の通知文書および評価書, <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-cadmium200703.pdf>
- 4) SOLANINE AND CHACONINE, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v30je19.htm>
- 5) 農林水産省, ソラニン, チャコニン, <http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/foodpoisoning/solanin.html>
- 6) 厚生労働省, 中国製ダイエット用健康食品(未承認医薬品)による健康被害事例等, <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2002/07/h0719-3.html>
- 7) Carcinogenic Potency Project, <http://potency.berkeley.edu/>

執筆者の PROFILE

畷山智香子 (Chikako UNEYAMA)

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部 第三室長
東北大学薬学部製薬化学科卒 博士(薬学)
(専門分野) 薬理学, 生化学, 毒理学

当面の話題

放射性物質を含めた食品中発がん物質のリスク評価について

畝山 智香子*

食品の安全性とは何か

農業や水産業から外食産業、小売店に至るまで、食品産業に携わる人々で、自分達の提供している食品が「安全」であることを信じていない人はほとんどいないであろう。しかし、その「安全」の根拠は何で、どの程度かと聞かれた場合、これまで食べてきたから、というような経験ではなく、科学的根拠に基づき回答できる人もまたほとんどいないであろう。実際問題として、「食の安全」といった場合に我々専門家が想定しているのは、「普通に食べているぶんには有害影響が観察できるほどにはならないであろう」という程度のものである。これはつまり、放射線による健康リスクを巡って政府筋で多用され、極めて評判が悪かった「ただちに健康被害はない」という文言の意味するところと同じである。

近年の「食の安全」への関心の高まり、というフレーズで巷で取り上げられる話題といえば、化学物質関連では食品添加物や残留農薬、遺伝子組換え食品や飼料といったものが多かった。さらにその時々で話題になっている毒物や汚染物質の混入事件や事故、産地偽装事件のようなトピックスが「食の安全」問題として取り上げられてきた。しかし、本当に大切なはずの食品そのものの安全性についてはまともに取り上げられてこなかったし、一般常識になったというわけでもない。食品の安全性を包括的に評価し、管理するというのが主な目的である「食品安全リスク分析」が食品安全委員会の発足とともに日本に公式に導入されて8年が経過するが、状況は導入前とあまり変わっていないように思える。食品添加物や残留農薬の安全性評価は、食品の安全という全体像にとっては、むしろ例外的と言った方がいいごく一部でしかない。

遺伝毒性発がん物質と ALARA 原則

食品そのものの安全性を評価しようとした場合、

化学物質では最も大きな課題のひとつが、天然に含まれる遺伝毒性発がん物質の取り扱いである。遺伝子に影響してがんを誘発するタイプの発がん物質を遺伝毒性発がん物質と分類し、その発がん作用には理論的に閾値はない—つまり量がゼロでなければリスクはゼロではない、と仮定して、そのような物質については摂っても安全な量は存在しないので「合理的に達成可能な範囲でできる限り低く (as low as reasonably achievable : ALARA)」するという原則で臨む、ということが放射線防護の考え方に倣って食品分野でも採用されてきた。この ALARA 原則を採用した結果、例えば食品添加物などの許認可制をとっているものについては、遺伝毒性発がん性が疑われるものは使用を認められることはない。ところが、食品の中にはもともと天然に遺伝毒性発がん性を持つ化合物が少なからず存在し、カビ毒や環境中に存在する汚染物質にも遺伝毒性発がん物質は多数存在する。さらに決定的だったのは、2002年に糖とアミノ酸を含む食品を 120℃以上の高温で加熱した場合に生じる遺伝毒性発がん物質であるアクリルアミドが相当量 (ppm の濃度で) 食品中に存在することが明らかになったことである。

量も種類も発がん性の強さも多様な遺伝毒性発がん物質のリスクに対応するためには、ALARA 原則は役に立つ指針とはならない。たくさんの種類の発がん物質について、それぞれ「合理的に達成可能な範囲でできる限り低く」と主張したところで、それは不可能だと絶望的になるだけであり、場合によっては何もしないことの言い訳にされてしまうであろう。必要なのはどの物質への対策を優先させるべきかの指針となる指標である。食品だけではないが、現実の世界は多様なリスクに満ちており、政治というのは結局のところ資源をどこに投入するのかを決めることである。従ってリスクの高いものから優先的に対策する (資源を配分する) ことによって全体のリスクを下げていくという方法しか

*国立医薬品食品衛生研究所安全情報部 (Chikako Uneyama)

採れないし、配分すべき資源が無くなったところがある。その国の達成できる安全レベルなのである。この優先順位付けのために、暴露マージン (MOE) という概念を用いてリスクの大きさを数値で表現する方法が採用されつつある。遺伝毒性発がん物質のリスク評価においては、もともとリスクという概念を説明し ALARA 原則を打ち立てたのは放射線防護の分野であったのだが、そこでとどまるわけにはいかなかったのが、食品中に天然に存在する発がん物質の評価という分野であった、と言えるかもしれない。

発がん物質の閾値なし直線仮説 (LNT)

ALARA 原則のベースにあるのは、遺伝毒性発がん物質については、安全な量 (閾値) はないという仮定 (閾値なし直線仮説: Linear No-threshold Theory; LNT) であるが、これは安全性を確保するための「仮定」であり、実験で証明された事実というわけではない。実験的にはむしろ現実的意味での閾値があるという説のほうが説得力がある。ただし発がん影響については、問題になる影響の大きさが極めて小さいレベルなので、閾値があってもなくても動物実験で検出できるようなものではないという意味では同じことである。注意が必要なのは、LNT 仮説をもとにごく微量の化学物質がたくさんの人に暴露されるような状況を仮定して〇〇人ががんになるとか死亡するとかいったような計算はすべきではない、ということである。これまでたくさんの発がん物質について、そのような計算に基づく「警告」が主に環境保護活動家などから発表されてきた。マスメディアはその手の「警告」を報道するのが使命だと考えるため、多くの人々が恐怖に怯え、政府は過剰な規制を求められてきた。火力発電所などの施設から出る排気や、自動車の排気ガスなどに含まれるベンゼンなどの各種有害物質について、LNT 仮説に基づいて死亡数を計算すると現実的ではない膨大な数になってしまう。ヒトを怖がらせるためのツールとしては、LNT 仮説はとても有効であることが証明されていると言える。「放射線による恐怖」もまた同じ手法で喧伝されているわけで、特に新しい現象ではない。

MOE

食品について、ALARA 原則の代わりに現実的対

応の指針として考え出されてきたのが、リスクの大きさを比較するリスクランキングという考え方である。リスクの絶対値が明確にはわからなくても、リスクの大小が比較できれば対策の優先順位の指標としては使うことができる。本来 LNT 仮説で計算した被害数はリスクランキングに使うものであるが、被害の実数と誤解され誤用される可能性が高い。特に、毎日食べる食品に避けようもなく含まれる物質が、今日も何人をがんにしている、などという説明では、それが仮定であると説明したところで、科学的根拠を正確に提示し、冷静に判断してもらって合意を形成するというリスクコミュニケーションの目的を達成するのは難しいだろう。そこで安全係数を意味する暴露マージン (MOE) のほうが指標としてはより適切であろうと考えられている。暴露マージンは無影響量 (NOAEL) やベンチマーク用量 (BMDL) などの毒性影響の指標となる量と、実際に暴露されている量の比で、数値が大きければ大きいほど安全側への余裕が大きい、ということの意味する。MOE が 1 だと毒性影響の指標と暴露量が同じということになる。この MOE を使ったリスクランキングでは数値の大きさが判断基準となるため、「がんで何人が死亡している」といったような計算はできない。リスクの大きいものから優先的に対策していこうと言えるだけである。

食品中にたくさんある発がん物質のうちの一つとしての放射性物質

放射性物質が食品に含まれるのは決して望ましいことではないので、事故後に様々な対策が行われてきた。今後新たな放出がなければ農作物中に検出される放射性物質の頻度や濃度は低下していくことが予想されるが、放射性物質の検出感度の高さと各地で行われている検査の結果として、ごく微量であってもしばらくの間は検出され続けるであろう。どんなに微量でも検出されるのは許せない、という反応が一定程度はあるだろうと予想される。そのような場合に他の発がん物質によるリスクとの比較が役に立つかもしれない。そういう観点で、「安全な食べもの」ってなんだろう？ 放射線と食品のリスクを考える」という本を書いたので、参考にしたい。日本の農業の一日も早い災害からの復興を願っている。

食品の「基準値」の意味を知ろう

畝山智香子

Chikako UNEYAMA

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部第三室長

1 はじめに

「〇〇産の野菜から基準値を超える残留農薬が検出されたため、廃棄されました」「清涼飲料水に指定外添加物が使用されていたため、店頭から回収されています」という類の報道を、何度も見聞きしたことがあるだろう。特に今回は耳慣れない放射能の基準値などというものが加わって、「基準値を超えた」といったニュースを聞くたびに、食の安全が脅かされた、不安だ、という気持ちをかき立てられているかもしれない。しかし実際に損なわれているのは安全ではなく、信頼であることが多い。本稿では、一般的に食品に設定されている「基準値」について簡単な解説を試みたい。

2 許認可制度に基づく食品添加物の使用基準と残留農薬の残留基準

食品関連の「基準値」といえば、真っ先に思い浮かぶのが農薬や動物用医薬品の残留基準(maximum residue limits; MRL)であろう。さらに、食品添加物の使用基準のことを考える人もいるかもしれない。これらは世界中のほとんどの国で、監督官庁による許認可制度により管理されている。すなわち農薬や食品添加物の製造企業が、自分たちが使いたいと思っている農薬や添加物について、必要な資料を管轄する機関に提出して使用を認めて下さいと申請し、担当機関が審査した上でこういう条件で使用することを認めると判断されて、初めて使用できる仕組みになっている。日本では、農薬は農林水産省、食品添加物は厚生労働省が管轄しているが、食品としての安全性に関する審査はどちらも食品安全委員会が行っている。ここでは、許認可の事務的手続き

についての詳細は省略し、安全性評価の内容について述べる。

農薬や食品添加物の安全性については、通常申請者が安全性評価に必要であると評価者が指定したデータを提出しなければならない。例えば食品添加物の場合、食品安全委員会の評価指針¹⁾によると、以下のような資料が求められる。

評価対象添加物の概要

- ・名称および用途、起源または発見の経緯、諸外国における使用状況、国際機関等における評価、物理化学的性質、使用基準案
- ・安全性に係る知見
- ・体内動態試験、毒性試験(亜急性毒性試験および慢性毒性試験、発がん性試験、1年間反復投与毒性/発がん性併合試験、生殖毒性試験、出生前発生毒性試験、遺伝毒性試験、アレルギー性試験、一般薬理試験、その他の試験)、ヒトにおける知見、1日摂取量の推計等

それぞれのデータについて、例えば発がん性試験ではげっ歯類2種類以上、雌雄同数を用いてラットなら24か月以上30か月以内の期間、投与用量としてはコントロール群の他に少なくとも3種類必要、などといった細かい規定がある。このような試験には国際的ガイドライン(OECDガイドライン)があり、規格通りの試験を実施できる機関は限られている。農薬の場合は、残留農薬のヒトへの安全性に加えて、環境影響に関する試験も行わなければならないので膨大な量の審査資料を提出することになる。

では安全性評価は、これらのデータの何を見て何を決めているのかについての概念図を、図1に示した。評価対象となっている化合物の基本的物理化学データがあつて、遺伝毒性発がん性や催奇形性などのような、特に問題となるような毒性影響がない場

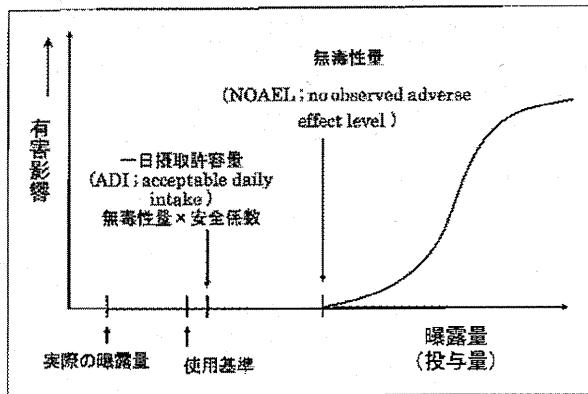


図1 農薬や食品添加物の安全性評価の概念図

合、一般的な毒性を観察した試験のデータを参考に、どのような物質であっても、実験動物に大量に毎日与え続ければ何らかの毒性影響が出るはずなので、その有害な影響が最も低い投与濃度で見られている実験をたくさんの実験の中から探す。ここで評価したいのは、長期にわたって摂取した場合の健康影響なので動物でも長期の実験を対象にするが、急性中毒のような短期の影響を見たい場合には動物実験も短期のものから選ぶ。その実験で、例えば図1のような用量-反応曲線が描けたとすると、その物質の投与により全く影響が見られていない用量を無影響量 (no observed adverse effect level; NOAEL) と呼ぶ。これを指標にして、安全係数を加味したものが許容一日摂取量 (acceptable daily intake; ADI) である。

安全係数としては、通常の場合動物のデータをヒトにあてはめるのに10、ヒトの個人差を考慮して更に10、で合計10×10の100を用いることが多い。ものによっては、その毒性が特に心配だといったような情報を加味して、更に大きな値を用いる場合もある。ADIの意味は「生涯にわたって毎日食べ続けても、健康への有害影響はないと判断される量」であるが、それはこのような手続きによって導き出されているからである。この「ADIを決める」という作業が、食品安全委員会における残留農薬や食品添加物の評価の主な仕事である。ADIを決めたら、次はこのADIを作物や食品毎に割り当てて個別の「基準値」を決めることになるが、それについては食品安全委員会ではなく、農林水産省や厚生労働省

のリスク管理と呼ばれる仕事になる。この段階では、国民の食品の摂取量データなどを参照しながら、その農薬や食品添加物の摂取量がADIのおおむね8割を超えないように、MRLや使用基準を設定する。そしてリスク管理機関は、その基準が守られているかどうかを確認するために作物を検査したり、市場に出回っている食品の含有量を調べて実際の曝露量を推定したりといったモニタリングも行う。モニタリングの結果、もしADIの超過があるような場合には、設定した基準値に問題があるということなので、基準値の改訂を行うことになる。実際にはほとんどの場合、ADIよりはるかに少ない摂取量にしかならないことが確認されている。

設定した基準値が守られていれば通常ADIを超過することはないのだが、逆に一部の作物や食品で基準値を超えるものがあっても、必ずしもそれは安全基準であるADIを超過することを意味しない。MRLや食品添加物の使用基準は、リスク管理が適切に行われているかどうかを判断するための目安ではあるが、安全性についての目安ではない。農薬や食品添加物は使用できる品目を決めてそれ以外は使用できないことにするという、ポジティブリスト制になっているので、使用基準が設定されていない場合は農薬なら0.01 ppmという極めて低い値がMRLになる。²⁾

食品添加物については特に濃度に定めはないが、許可されていない品目に使ったことが分かれば違反になる。ある農薬のMRLがAという作物には5 ppm、Bという作物には0.5 ppm、Cという作物には設定されていない場合、0.02 ppmの残留農薬がCに検出されれば「基準値の2倍」と言われ、AやBなら問題なく出回るのである。ヒトへの影響はどの作物から摂るかには関係しないので、これは安全性の問題ではなく、コンプライアンスの問題である。安全性については個別の作物や食品ごとに細かく決められている基準値超過かどうかではなく、それを食べた結果ADIを超えるかどうかを目安にして判断すべきである。したがって「基準値のx倍の残留農薬が検出された」といったニュースは、本来ならば「xg食べるとADIのx%になる残留農薬」と報道されるべきものである。そうなると

ニュースとしてのインパクトはほとんどなくなるだろうが、リスク評価をする側の立場からは、農薬や食品添加物では必要なデータは申請者が揃える義務があるので、評価を行うのが比較的楽なもの、ということができる。

3 天然汚染物質の安全基準

食品添加物や残留農薬と同じように「基準値」が設定されているものの詳しく見ると少し違うのが、もともと土壤中に天然に存在する重金属や、ダイオキシンやPCBのような環境汚染物質、食品の加熱工程で生じてしまう多環芳香族炭化水素などの汚染物質(英語で contaminants)と総称されるものである。これらについてはADIと同じような概念として、耐容一日摂取量(tolerable daily intake; TDI)が設定される。用語の acceptable(許容できる)が tolerable(耐えられる、がまんできる)に変わっただけで、数値の導出方法は基本的には同じである。

ADIが意図的に使われ管理できるものに使われるのに対し、TDIは管理するのが難しい、避けられないものに対して使われる。TDIが設定されているような物質は、基本的にはすべて望ましくないもので、それが含まれることによるメリットはない。しかし使用禁止にする、というような管理方法をとることはできないし、取り除くのも困難である。そこで、安全性という観点からは「ここまでなら我慢できるだろう」という値を決めているのである。ADIと同じような導出方法と書いたが、現実には根拠となっている毒性データは動物実験ではなく、ヒトの疫学データであることが多い。

人類は長い間天然自然由来の毒物に常に苦しめられてきたので、ヒトでの被害事例がそれなりにある。水俣病やイタイイタイ病、カネミ油症のような公害事件もまた、ヒト健康影響についての重要な知見を提供している。理屈の上ではADIの場合と同様に、ヒトで何らかの影響が見られた用量を指標にして、有害影響の出ないであろう用量を決めて、それに安全係数を用いてTDIを導出することになる。つまり無影響量を定めて安全係数10を用いることになるのだが、実際にはそれほど簡単ではない。ヒ

トのデータの場合、動物と違って理想的な条件で用量-反応相関がとれていない場合がある。また有害影響について、背景となる自然の罹患率(バックグラウンド)がばらつく上に、調査が困難で正確な情報が得られない場合もある。そのため、個別の物質について有害影響の指標に使うエンドポイントも安全係数もいろいろである。

例えばメチル水銀については、日本の食品安全委員会は神経系への微弱な影響をエンドポイントにして安全係数4を採用し、耐容週間摂取量(tolerable weekly intake; TWI)を設定した。⁹⁾ 一方カドミウムについては、腎障害の早期の指標として尿中 β 2ミクログロブリンの排泄量の増加を採用して安全係数約2を用いてTWI $7 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週を設定した。¹⁰⁾ ところが欧州のリスク評価機関である欧州食品安全機関(EFSA)は、カドミウムについては同じデータを用いて安全係数約4を採用したために、TWIは $2.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週となっている。⁹⁾ このカドミウムの事例は、基準値の設定には現実に即したある意味「政治的」な配慮がなされているということを象徴的に示すものである。

図2に、食品安全委員会に提出された日本人の推定カドミウム摂取量分布を示す。図の中に書き込んである矢印が、日本の食品安全委員会と欧州のEFSAが設定したTWIの数値である。実は欧州と日本では日本のほうが平均してカドミウム摂取量は

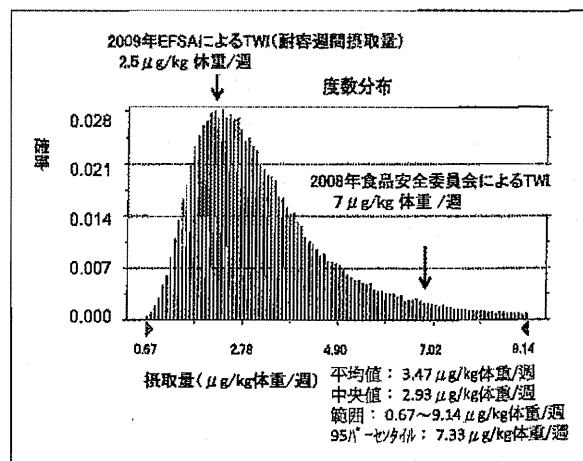


図2 日本人のカドミウム摂取量分布

国民栄養調査のデータから、モンテカルロ・シミュレーションにより推計(食品安全委員会)。

多い。カドミウムの有害影響が、欧州人と日本人で違うということはない。TWIは、それぞれの地域で一部の人は超過するが多くの人は超過しないというレベルに設定されているのである。カドミウムは火山の多い日本の土壌には比較的多く含まれ、海産物にも多く含まれるものがある。日本人の食生活と生活環境では、カドミウムを減らすことがそれほど簡単ではない。もし基準値は厳しければ厳しいほどよい、という考え方で安全係数を大きくすると、その結果として多くの食品(カドミウムの場合、一番問題になるのはコメ)が食べられなくなってしまう。食品の安全を強く主張したあげく飢えて死ぬという、本末転倒な事態になってしまうのである。

TWIは安全係数を含むために、それを超えたらすぐに悪影響があるという数値ではないことも再度強調しておきたいが、もしこれが食品添加物や農薬のように意図的に使われるものだったら、そのような配慮などなしに安全係数はデフォルトの10を採用していたであろう。さらに自然界には大量に存在するものの、ヒトに対する有害影響があまり明確ではなく、特に事件や事故を起こしていない汚染物質の代表がアルミニウムである。ヒトで目立った中毒が観察されていない、ということはあまり毒性が高くないことを証明しているのであるが、安全性のための基準値を設定するには何らかの有害影響を確認する必要がある。

FAO/WHO 合同食品添加物専門会議では、2006年の第67回会合で、動物実験で見られた神経系への有害影響の最小用量である50 mg/kg 体重/日に不確実係数(安全係数と同じ意味)100、さらに目立った中毒事件がなく研究があまり行われていないため適切なエンドポイントの長期試験データがないことなどから追加の不確実係数3を採用して、結果的に300の係数を用いて1 mg/kg 体重/週というTWIを設定した。⁹⁾ この値は、ヒトでの食事からの摂取量が超過する人達が少なからずいる、という値である。実はヒトでは、胃腸薬に含まれる制酸剤からの摂取量はこれをはるかに上回っているが、特に有害影響は報告されていない。有害影響が報告されていないという情報では、安全基準を設定できないのである。メチル水銀の安全係数が4、カドミウム

が2なのに対してアルミニウムの安全係数は300であり、約100倍も違いがある。そしていずれもTWIを上回る摂取量の集団が少なからず存在する。しかし、実際に健康被害が出る可能性という視点からは、TWI超過の意味がかなり違うのである。

このように同じ「基準値超過」といっても、ヒトで健康被害が出る用量とどれくらい離れているかという意味でのリスクの大きさは、ものによってまちまちである。基準値の超過は、それだけではリスクがあるということの意味せず、何がどうなっているのかを確認するよという注意喚起情報だと認識するのが妥当である。基準と安全側への余裕の大きさについて、極めて大雑把に傾向をまとめると図3のようになる。人工物や人為的なものには余裕を多めにとり、天然物の場合には余裕が少ない。これは人為的なもののほうが管理が可能だからである。ヒトで中毒などの被害が出たことのあるもののほうが、ヒトで有害影響が確認されていないものより安全係数が小さい。データの不確実性が小さいためである。それぞれ理由があってそうなっているわけだが、結果的に基準値とリスクの大きさがあまり関連がないという不思議な現象が生じている。基準値を超過してもまず問題のないものもあれば、基準値以内であっても食べ方によっては注意が必要なものもあるのである。いずれにせよ、個別の作物や製品の「基準値超過」を問題にするのではなく、総摂取量はどのくらいでそれは安全基準のどの程度なのかを考える必要がある。そして安全基準を超過していた場合でも、その基準はどのような毒性データを根拠に設定されたのかまで遡って検討しないと、リ

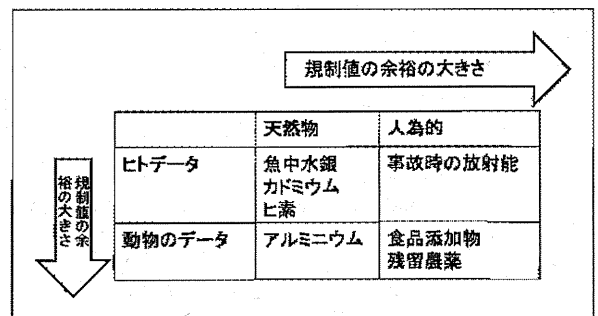


図3 対象物質ごとの基準値と安全側への余裕の大きさの違い

スクの大きさは判断できない。

なお放射能汚染については、平時の基準のほかには事故時の基準があって分かりにくいかもしれない。平時については管理できているので、可能な限り低くという考え方で基準を設定している。事故時にそれを当てはめると、放射線による影響を避けようとするためのリスクが放射線によるリスクをはるかに上回るという事態になるので、一時的にバックグラウンドレベルの範囲で基準を緩和する措置が執られる。平時は添加物や残留農薬並みを目指して(遺伝毒性があるものは認可されることはないので大きな隔たりはある)管理されていたのに、事故時は天然汚染物質並みになったというイメージが近いかもしれない。ただし、天然物のリスクは地球上どこにでもあり生涯にわたって続くが、事故時の放射能汚染は空間時間ともにより限定的である。

4 食品そのものには安全基準は存在しない

最後に、食品に関連して最もリスクが大きいのは食品そのものであるが、これに対する「基準」はほとんど存在しない。毒キノコやフグの内臓や薬草のような一部の極めて有毒なものに対しては、販売禁止などのように個別に対応している事例はあるが、普通の野菜や果物、魚や肉に天然に含まれる成分については、例えそれが発がん物質でも生殖毒性があっても特に基準は存在しない。そのような基準を作ることも監視することも不可能だからである。基準値を作って管理できるのは食品に含まれるごく一部の成分についてのみであって、その量を合計してもせいぜい ppm という単位のものである。つまり食品 1 kg のうち、数 mg~1 g 程度が「安全性が評価されて使用基準が定められている物質」なのである。もちろん、普通の食品として出回っていたものであっても許容できないリスクがあることが新たに分かった場合には、規制担当機関が食品としての販売や流通を禁止する措置を執ることはある。例えばカナダ、英国、アイルランド、オーストラリアなどではヒジキは高濃度の無機ヒ素を含むため、食べないように助言したり販売を禁止したりしている。日

本では現在食品安全委員会がヒジキのヒ素について安全性評価を実施中であり、その結果によっては何らかの規制が検討されるかもしれない。しかしこのような事例は特殊で、普通の食品は科学の目で評価されることがないまま流通し、消費されている。

日本では、個別食品ごとの基準値が設定されていないが安全性の面から監視されている物質としては、加熱により生じるアクリルアミドや多環芳香族炭化水素、ヘテロ環状アミン類などがある。また日本で普通に販売され食べられているものの、他の国では食品としての販売は不適切とされているものには、発がん性アルカロイドを含むことが分かっているワラビやフキノトウなどの山菜類がある。したがって、食生活における化学物質由来のリスクを最小限にしたければ、最も注意すべきは基準値が設定されて管理されている一部の物質についてではなく、毎日何となく食べている普通の食品についてである。これらは基本的に安全性が未知であるため、リスク管理の方法としてはリスク分散がほぼ唯一の解である。すなわち、特定のものだけを大量に食べることなく、いろいろな種類、産地、製法のものバランス良く食べることである。⁷⁾ その時々話題になる農薬や添加物や、あるいは放射性汚染物質などの「基準値超過」に気をとられるあまり食べるものの多様性が減少するとしたら、そのほうがリスクを高くする結果になる。

参考文献

- 1) 食品安全委員会 HP
<http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/tenkabutu-hyouka-shishin.pdf>
- 2) 厚生労働省 HP
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu2/>
- 3) 食品安全委員会 HP
<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20040723175>
- 4) 食品安全委員会 HP
<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20030703021>
- 5) 欧州食品安全機関 HP
<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/980.htm>
- 6) WHO HP http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_940_eng.pdf
- 7) 畝山智香子, “ほんとうの「食の安全」を考える—ゼロリスクという幻想。” 化学同人, 京都, 2009.

4. 食品中遺伝毒性発がん物質の リスク評価について

Risk Assessment of Genotoxic Carcinogens in Food

畝山 智香子 (ウネヤマ チカコ)

UNEYAMA, Chikako

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

Chief of 3rd laboratory

Division of Safety Information on Drug, Food and
Chemicals

National Institute of Health Sciences

要約

食品中発がん物質のリスク評価の現状について、特に遺伝毒性発がん物質の定量的リスク評価に向けた最近の動向を中心に解説した。食品にはもともと質・量ともに多様で膨大なハザードがあるが、そのなかでも消費者が特に敏感に反応するのが「発がん性」というハザードである。発がん物質には大きく分けて非遺伝毒性発がん物質と遺伝毒性発がん物質があるが、そのうち遺伝毒性発がん物質については特に「絶対に避けたい」と見なされることが多い。行政対応としてもこれまではALARA (As Low As Reasonably Achievable ; 合理的に達成可能な限り低く) の原則をメインにして食品中には遺伝毒性発がん物質は含まれていないかのような対応をしてきた。例えばアフラトキシンの基準値が、感度の高い検査法を用いれば検出されるにも関わらず一定の感度でしかない公定法により測定して「検出されてはならない」となっているために、日本の国内にアフラトキシンを含む食品は行政的には存在しない。しかし実際にはごく微量ではあるが日常的に暴露されており、それが意味のあるリスクとなるかどうかについてモニタリングする必要があるのだが存在しないことになっているためにやりにくいという状況になってしまっている。しかしながら2002年にスウェーデンの研究により炭水化物とアミノ酸を多く含むジャガイモのような食品を高温で加熱した場合に相当量のアクリルアミドが含まれることが発見されて以降、食品中に含まれる遺伝毒性発がん物質のリスク評価の必要性が高まった。その一つの方法として暴露マージン (Margin of Exposure ; MOE) によるリスクランキング手法が広く使われるようになってきた。MOEの意味や導出方法、各種食品中発がん性化学物質のMOEによる評価の実際について解説した。

1. はじめに

食品には様々な物質が天然に含まれるが、そのうち特に問題とされることが多いのがいわゆる「発がん物質」である。様々な毒性の中でも特別視されている「発がん性」という毒性をどう評価するのかについて、現状を紹介した。

2. 一般的毒性評価

まず食品添加物や残留農薬の基準値を設定するなどの場合に一般的に行われている毒性の評価方法について簡単におさらいしておく。一般的な毒性作用については、動物実験により短期または長期の毒性が見られない投与量（無毒性量，No Observed Adverse-Effect Level，NOAEL）を決定することが可能である。典型的には図1に示したように、ある物質を動物に与えたときの用量-反応曲線から、毒性影響が見られない投与量を導き出す。この動物実験におけるNOAELに、安全係数を用いて一日摂取許容量（Acceptable Daily Intake，ADI）とする。このとき用いる安全係数（safety factor，不確実係数uncertainty factorとも言う）は、動物とヒトの種差について10、ヒトの中での個人差について10の合計100を用いるのがデフォルトであるが、毒性影響の性質や他のデータなどを加味して追加されたり減らされたりする。例えばもともとなった毒性試験のデータがヒトのデータであれば種差についての安全係数は必要ないことになる。残留農薬や食品添加物の規制値（残留量や使用基準）は、このADIを目安にして、人々の暴露量がこの値を超えないように設定される。ADIは毒性影響が観察されない量が基準になっているので、その意味としては「人が、毎日、一生涯、食べ続けても、健康に悪影響がでないと考えられる量」と説明される。つまり目指しているのは「実質的ゼロリスク」である。

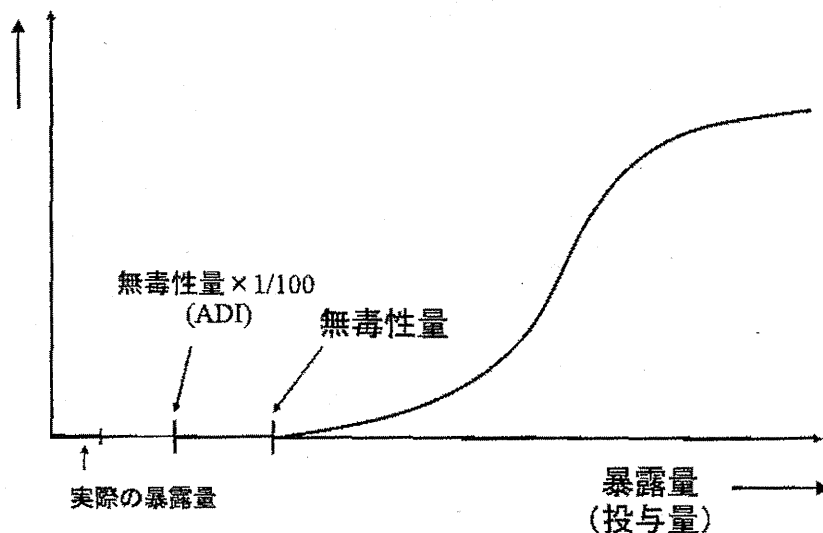


図1

ADI同様の概念に一日耐容摂取量 (Tolerable Daily Intake, TDI) がある。これは水銀や鉛などの環境中に天然に存在する重金属やダイオキシン類のような環境中汚染物質などが意図せず食品中に存在する場合に使われる言葉であるが、意味としてはADIと同様である。1日の暴露量がTDI以下であれば健康への悪影響は無いだろうという量である。つまりADIやTDIを設定して管理しているような化学物質は、基本的にリスクをゼロにすることを指向している。そして食品添加物や残留農薬のような意図的に使われる物質については多くの場合、ゼロリスクでの管理が可能である。ただ天然物や汚染物質についてはしばしばリスクをゼロにすることが不可能であるか極めて困難である。

3. 発がん物質の毒性評価

3-1 発がん物質の定義

一般的に動物を用いた発がん性試験で陽性だった場合、その物質は発がん性があるとみなされる。もちろん動物で発がん性があることとヒトで発がん性があることは等価ではないのだが、他のデータでヒトでの発がん性が否定されるまでは安全側に立ってとりあえずヒトでも発がん物質である可能性があるとみなす。ヒトでの発がん性を評価しているのがWHOの傘下にある国際がん研究機関 (International Agency for Research on Cancer, IARC) で、ヒトでの発がん性に関する科学的根拠の確からしさをグループ1から4に分類している¹⁾。

各分類の定義としては以下のようにになっている。

グループ1 : ヒトに対して発がん性がある

グループ2A : ヒトに対しておそらく (Probably) 発がん性がある

グループ2B : ヒトに対して発がん性の可能性が (Possibly) ある

グループ3 : ヒトに対する発がん性について分類できない

グループ4 : ヒトに対しておそらく発がん性はない

グループ2Aとグループ2Bの違いは日本語ではわかりにくいですが、2Aは発がん性がある可能性が相当高く、2Bはそれほどでもないということである。具体的にはヒト疫学データで明確に発がん性が示されているものはグループ1、動物実験で発がん性があり、その発がんメカニズムがヒトでも働く可能性があり、ヒトでの疫学データもグループ1に入れられるほど明確ではないものの示唆しているような場合はグループ2A、動物実験のみが根拠の場合はグループ2Bとなる。グループ4というのはほとんどなく、実質的にはヒトでの発がん性がほぼ想定できないものがグループ3に入っている。IARCのグループ1、2A、2Bにリストアップされたものがしばしば「発がん物質」と呼ばれている。

IARCの評価は科学的根拠について評価したものであるため、当然のことながら新しい科学的根拠が提出されれば改訂される。ごく最近の事例ではホルムアルデヒド (吸入) がグループ2Aからグループ1に「格上げ」された。また過去の事例ではサッカリンとその塩がグループ2Bからグループ3に「格下げ」されたことがある。これはサッカリンの発がん性試験ではラットの膀胱に