

公衛研ニュース

大阪府立公衆衛生研究所

No.39

平成21年3月

も く じ

- 中国産の牛乳を用いた加工食品への
メラミン混入について 1
- カビ毒「アフラトキシン」 3



中国産の牛乳を用いた加工食品 へのメラミン混入について

中国で発生したメラミン混入粉ミルクによる乳幼児の健康被害事件をきっかけに、日本国内でも中国産の牛乳を原料に使用した様々な加工食品でメラミンの混入が明らかとなり、食の安全に対する混乱を招きました。この問題に対する当所の対応をまとめたいと思います。

1. 問題の概要

2008年9月に中国で特定の粉ミルクを飲んだ乳幼児が腎臓結石等の腎疾患を発症している事が明らかになりました。調査の結果、大規模な健康被害の原因は、本来食品に添加されることの無いメラミンが粉ミルクの原料である牛乳に添加されたことによるものでした。メラミンとその副生成物であるシアヌル酸は体内で一定の条件で化学結合し、結晶を作ります。この結晶が腎機能を阻害し、腎疾患を引き起こしたと考えられました。

メラミンは食器や化粧板などに使われるメラミン樹脂の原料であり、工業生産されている物質です。工業製品に用いられるメラミンが食品である牛乳に混ぜられた意図は、牛乳のタンパク質含量の偽装だと考えられています。図1に示したように、メラミンは分子中に多くの窒素を含みます。一般に食品のタンパク質含量は食品中の窒素量に食品ごとの換算係数を乗じて計算しています。例えば、牛乳を水で薄めた場合、薄めたために減少したタンパク質含量をメラミンの添加で見かけ上補うことが出来ます。

このメラミン汚染牛乳が粉ミルクだけではなく、様々な加工食品にも使われ流通していた疑いが強まり各国で混乱を招きました。日本国内でも大阪府内の企業が輸入、販売していた加工食品でメラミン汚染牛乳を製造していた業者の牛乳を原料として使用していたことがわかりました。そこで当所で、依頼を受けた食品及び任意で提出さ

LC-MS/MSとは

LC-MS/MSは高速液体クロマトグラフィー(HPLC)とタンデム質量分析計(MS/MS)を連結した分析機器です。

試料はHPLC部で分離されたのち、イオン化を経てMS/MS部に導入され、第1MSで質量電荷比によって分離されます(プリカーサイオン)。プリカーサイオンは第1MSと第2MSの間に設置された衝突室内で不活性ガスの衝突によって解離し、プロダクトイオンとなり第2MSで検出されます。

MS/MSは1つの物質を2種類のイオンで検出するため、選択性が高く高感度の定量を行うことができます。

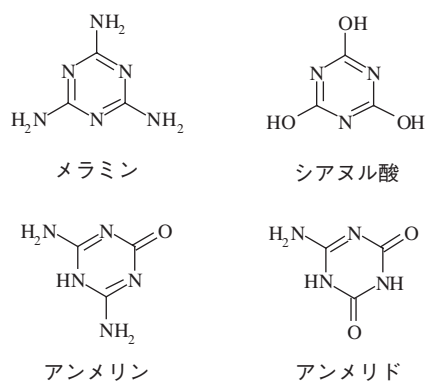


図1 メラミンとその副生成物

れた食品についてメラミン混入の有無を検査することになりました。

2. メラミン分析法の開発

食品中のメラミン分析法については、2007年に北米で発生したペットフードへのメラミン混入事件の際にアメリカ食品医薬品局（FDA）が提示した方法がありましたが、この手法は検査対象が食肉や粉ミルクなどの比較的構成の単純な食品を対象としたものでメラミンが直接添加された食品でした。

一方、今回の検査対象食品は、メラミンに汚染された牛乳を原料に用いた加工食品であったため、FDAの検査法よりも低い濃度を検出できる必要がありました。複数の原料を混合、調理した高度な加工食品であったため夾雑物が多く、FDAの分析法では十分な検出感度が得られませんでした。

そこで、当所では加工食品の分析にも耐えうる高感度なメラミン分析法の検討を行いました。使用する分析機器には、前処理の煩雑さを考慮して液体クロマトグラフィータンデム質量分析計（LC-MS/MS）を選択しました。先述の通り、メラミンは副生成物であるシアヌル酸と化学結合することで毒性を発揮しますが、LC-MS/MSによるシアヌル酸の検出感度がメラミンと比較して著しく悪いことが知られていました。今回のケースでは迅速な検査が求められていましたので、分析対象をメラミンのみとしました。

加工食品の粗抽出物は脂質やタンパク質などの夾雑物質を多く含んでいます。そこでこれらの成分を除去するために順相のアミン系固相抽出カラム（PSA）

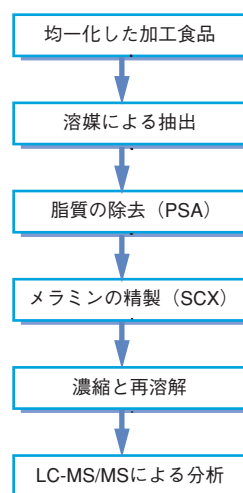


図2 メラミンの分析フロー

を第1段階目の精製に用い、更に塩基性物質であるメラミンを効率よく精製するために強陽イオン交換固相抽出カラム（SCX）を第2段階目の精製に用いることで定量下限値が0.5 mg/kgという高感度な分析法を確立できました（図2）。

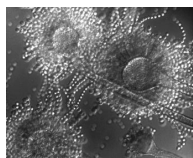
この分析法を用いて6つの食品のメラミン濃度を測定したところ、牛乳含有量の高い4製品から0.8～37 mg/kgのメラミンを検出しました。この濃度は健康を害するレベルではありませんでしたが、中国で起こった粉ミルクの偽装問題が日本国内にも波及していることを初めて示した例となりました。その後、当所で開発したメラミン分析法が厚生労働省のメラミン検査命令における通知試験法として採用され、現在も輸入段階での検査が続いています。

3. まとめ

当所では、通常の検査で農薬や動物用医薬品、食品添加物など食品への使用が想定されている物質を取り扱っています。一方、メラミンは工業原料であり食品への混入が想定されていない物質でした。更に、分析対象が加工食品であったことで、迅速な分析を行うにあたり、いくつものハードルを越える必要がありました。2008年は中国産餃子のメタミドホス混入に始まり、様々な場面で加工食品の安全性が取りざたされた一年でもありました。

今後も起こりうるこのような事案に対し、危機管理体制の整備に引き続き取り組んでいきたいと考えています。

食品医薬品部食品化学課 永吉 晴奈



カビ毒「アフラトキシン」

昨年の9月、非食用事故米が食用に転売されていた事件が大きく報道されました。その中で輸入米が非食用となった原因のひとつに「アフラトキシン」の検出がありました。カビが作るアフラトキシンとは、いったいどのようなものなのでしょうか。

1. アフラトキシンの発見

1960年、イギリスのイングランド地方で春から夏にかけて10万羽以上の七面鳥雛が次々と斃死する事件が起こりました。当時、原因がわからなかったため、“七面鳥X病”と呼ばれましたが、その後の研究で、ブラジル産ピーナッツミールを飼料として与えたためとわかりました。ピーナッツに生えていたカビ（*Aspergillus flavus*）がカビ毒を作ったためで、その原因となったカビ毒は、*A. fla*とtoxin（毒）をあわせてアフラトキシンと名付けられました。

アフラトキシンには少なくとも16種類の化合物がありますが、毒性や毒力から重要なものは、アフラトキシンB₁、B₂、G₁、G₂、M₁です。畑土壌にいるカビが食品や飼料となる農作物を汚染し、保存中に発育してB₁、B₂、G₁、G₂を作ります。そして、家畜、特に乳牛がその飼料を食べると、体内でB₁が代謝されて、M₁となり乳汁中に排泄されます。そのため牛乳中にM₁が含まれることになり、その加工品である粉ミルクやチーズも汚染されることになります。

2. アフラトキシンの毒性

これらのアフラトキシンは大量に摂取するとヒトや動物に急性の肝障害を起こします。主な症状は黄疸、急性腹水症、高血圧、昏睡などです。最近では2004年にケニアでアフラトキシン中毒が発生し、317人の黄疸患者が報告され、そのうち125人が死亡しました（患者致死率:39%）。湿気の多い環境下でトウモロコシを保存したため、保存中に*A. flavus*が高濃度のアフラトキシンを作り、それを食べたためと考えられました。2005年には、アメリカでアフラトキシンに汚染されたペットフードを食べた犬が23匹死亡し、

同じペットフードでイスラエルでも犬23匹が死亡するという事件がありました。

一方、少量を長期間摂取した場合の慢性毒性としては、原発性肝癌の可能性が高くなります。特にアフラトキシンの摂取量が高く、かつB型肝炎ウイルス（HBV）罹患率の高い国や地域における疫学調査では、HBV感染はアフラトキシンによる発癌リスクを高めることが示唆されました。生涯にわたりアフラトキシンB₁を体重1 kgあたり1 ng/日摂取したときの肝臓癌が生じるリスクは、HBV感染者では0.3人/10万人/年、HBV非感染者では0.01人/10万人/年と推定されています。

3. アフラトキシンを作るカビ

亜熱帯地域に生息する*Aspergillus*属*Flavi*節に分類されるカビが作ります。*A. flavus*は主にアフラトキシンB₁、B₂を、*A. parasiticus*と*A. nomius*はアフラトキシンB₁、B₂、G₁、G₂を産生します。

日本古来、麹菌として酒、味噌、しょうゆなどの発酵に使用されてきた*A. oryzae*と*A. sojae*は、*A. flavus*と*A. parasiticus*と形態学的に非常によく似ています。アフラトキシン発見以降、それぞれが同種か否かで論争が続いていましたが、現在では、分類指標とされている遺伝子群の解析やゲノム解析により、*A. oryzae*と*A. flavus*、*A. sojae*と*A. parasiticus*はそれぞれ同種で、馴化株と野生株の関係にあるとわかりました。麹菌はアフラトキシンを作らないことが確認されていますが、アフラトキシンを作る酵素の遺伝子群はもっています。菌株の選別や継代の過程でそれらの遺伝子群の一部が欠損し、逆に発酵に有用な酵素の遺伝子群が発達したと考えられています。

*A. flavus*は温帯地域にも生息しますが、アフラトキシンを作る株の割合は亜熱帯地域よりずっと少なくなります。日本では西日本以南の地域でアフラトキシン産生株が検出されたことがあります。しかし、現在まで、規制値（10 μg/kg）以上のアフラトキシンB₁

表1 2004～2006年度に実施されたアフラトキシン汚染実態調査結果¹⁾

品 名	検 査 試料数	汚 染 試料数	検出検体の平均汚染濃度 (μg/kg)				
			AFB ₁ ²⁾	AFB ₂	AFG ₁	AFG ₂	Total
ピーナッツ	150	1	4.88	0.31	20.9	1.90	28.0
チョコレート	64	34	0.27	0.13	0.13	0.1	0.33
ピスタチオ	5	1	0.38	-	-	-	0.38
はと麦	17	6	2.45	0.38	0.16	-	2.77
そば粉	28	2	0.53	0.17	-	-	0.61
香辛料	21	5	0.36	-	0.2	-	0.44
ココア	11	8	0.33	0.13	0.11	-	0.40
ピーナッツバター	62	21	0.86	0.25	0.37	0.2	1.18
アーモンド	24	6	0.37	0.14	0.1	-	0.43
コーングリッツ	30	2	0.2	-	-	-	0.21

1) 第10回かび毒・自然毒等専門調査会 総アフラトキシン評価書(案)：食品安全委員会 2008年11月17日

2) アフラトキシンB₁

が検出された国産食品はありません。つまり、アフラトキシンに関しては国産食品ではなく輸入食品(原材料を含む)からの曝露(摂取)をいかに少なくするかが課題となります。

4. アフラトキシン汚染食品の実態

アフラトキシンの主な汚染食品は、トウモロコシ、落花生、豆類、香辛料、木の実類です。大豆、小麦、米などの穀類にも低頻度で汚染があります。アフラトキシンはたいへん熱に強く、一旦作られると、通常の加工調理過程ではほとんど分解せず、除去することが困難となります。

表1は2004年から2006年の汚染実態調査(厚労省科学研究)において、市販流通食品885試料中、アフラトキシンが検出された検体の結果だけを抜粋したものです。表中の食品以外、そば麵84試料、生とうもろこし10試料、スイートコーン90試料、コーンフ레이크50試料、ポップコーン30試料、米93試料、ごま油30試料、豆菓子30試料、せんべい21試料、乾燥イチジク5試料、ビール20試料及び粉ピーナッツ

10試料からはアフラトキシンは検出されませんでした。総アフラトキシンとして、ピーナッツの1試料で28.0 μg/kgと、はと麦の1試料で9.71 μg/kg検出されましたが、それらを除くと、平均汚染濃度はいずれの食品においても2 μg/kg以下でした。

5. アフラトキシンの規制値

日本では、現在、もっとも発癌性が強いB₁に対してのみ規制値が定められており、すべての食品から10 μg/kg以上検出されてはならないことになっています。しかし、最近、落花生ではB₁よりG₁の汚染濃度が高い場合が増加してきたことや、コーデックス委員会*では総アフラトキシンによる規格策定を進めていることから、日本でも落花生と木の実に総アフラトキシンの規制値を設定することが検討されています。

企画総務部企画調整課 久米田 裕子

*コーデックス委員会

食品規格計画の実施機関としてFAO(国連食糧農業機関)とWHO(世界保健機関)が合同で設立した国際政府間組織

発行者 所長 織田 肇
編 集 足立伸一(委員長)
田口真澄、木村明生、藤田瑞香
沢辺善之、奥村早代子、東恵美子
事務局 赤阪 進、渋谷博昭(内線297)

大阪府立公衆衛生研究所
〒537-0025 大阪市東成区中道1-3-69
TEL 06-6972-1321 FAX 06-6972-2393
ホームページ <http://www.iph.pref.osaka.jp/>
♪ 記事はホームページにも掲載しています♪