

分科会 審議事項（乳肉水産関係）

- ・乳に含まれるアフラトキシンM1について 1～ 41



府食第526号
平成25年7月1日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿



食品安全委員会
委員長 熊谷 清

かび毒評価書

食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年12月13日付け厚生労働省発食安1213第2号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた乳中のアフラトキシンM₁に係る食品健康影響評価の結果について、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

乳中のアフラトキシンM₁ 及び 飼料中のアフラトキシンB₁

2013年7月

食品安全委員会

IV. 食品健康影響評価	53
<別紙1：略称>	56
<参照文献>	57
<参考資料1>	67
<参考資料2>	71

目次	
<著録の経緯>	3
<食品安全委員会委員名簿>	3
<食品安全委員会及び毒・自然毒等専門調査会専門委員名簿>	4
要 約	5
I. 背景	7
1. 経緯	7
2. 現行規制等	7
(1) 国内規制	7
(2) 諸外国等の規制又はガイドライン値	8
II. 評価対象物質の概要	10
1. 名称、分子式、分子量、構造式	10
(1) AFB1	10
(2) AFB1	10
2. 物理化学的特性	10
(1) AFB1	10
(2) AFB1	11
3. AFB1及びAFM1の産生	12
4. 発見の経緯	12
III. 安全性に係る知見の概要	13
1. 実験動物等における体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）	13
(1) AFB1からAFM1等への代謝と排泄	13
(2) AFM1の吸収・分布・代謝・排泄	16
2. 実験動物等における主な毒性	17
(1) AFM1の毒性	18
(2) その他のAFB1代謝物の毒性	21
3. ヒトにおける知見	22
4. 畜産物中のアフラトキシン	23
(1) 飼料中のアフラトキシンと畜産物中の残留	23
(2) 乳の製造・加工・保存によるAFM1の挙動・消長	39
5. 諸外国等における評価	40
(1) 国際がん研究機関 (IARC)	40
(2) FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA)	40
(3) 欧州食品安全機関 (EFSA)	41
6. 暴露状況	42
(1) 汚染実態	42
(2) 乳からのAFM1暴露量の推定	48
(3) 乳からのAFM1暴露によるヒトへの影響	50

<審議の経緯>

- 2010年 12月 14日 厚生労働大臣から食品中のアフラトキシン M₁ 及び農林水産大臣より飼料中のアフラトキシン B₁に係る食品健康影響評価について要請、関係書類の接受
- 2010年 12月 16日 第360回食品安全委員会(要請事項説明)
- 2011年 3月 8日 第20回かび毒・自然毒等専門調査会
- 2011年 9月 16日 第21回かび毒・自然毒等専門調査会
- 2011年 11月 30日 第22回かび毒・自然毒等専門調査会
- 2012年 10月 15日 第23回かび毒・自然毒等専門調査会
- 2013年 3月 18日 第24回かび毒・自然毒等専門調査会
- 2013年 4月 22日 第472回食品安全委員会(報告)
- 2013年 4月 23日 から 5月 22日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2013年 6月 28日 かび毒・自然毒等専門調査会座長から食品安全委員会委員
長へ報告
- 2013年 7月 1日 第480回食品安全委員会(報告)
(同日付け厚生労働大臣及び農林水産大臣に通知)

<食品安全委員会委員名簿>

- 2011年 1月 6日まで
小泉直子(委員長)
見上 彪(委員長代理)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常
- 2011年 1月 7日から
小泉直子(委員長)
熊谷 進(委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常
- * 2011年 1月 13日から

2012年 7月 1日から

- 熊谷 進(委員長)
佐藤 洋(委員長代理)
山添 康(委員長代理)
三浦国敏(委員長代理)
石井克枝
上安平朔子
村田容常

<食品安全委員会かび毒・自然毒等専門調査会専門委員名簿>

- 2011年 1月 6日まで
熊谷 進(座長)
高島浩介(座長代理)
荒川 修
大島素克
川原信夫
久米田裕子
合田幸広
小西良子
- 2011年 3月 1日から
芳澤宅實(座長)**
久米田裕子
合田幸広
高島浩介(座長代理)
荒川 修
大島素克
川原信夫
小西良子
- ** 2011年 3月 8日から
- 2011年 10月 1日から
芳澤宅實(座長)
久米田裕子
高島浩介
大島素克
川原信夫
小西良子
- 2011年 10月 13日から
- 熊谷 洋
長島裕二
宮崎 茂(座長代理)
矢部希見子
山浦由郎
山崎寛治
山田雅巳

要約

乳中のアフラトキシン M₁ (AFM₁) 及び飼料中のアフラトキシン B₁ (AFB₁) について、体内動態試験、急性毒性試験、遺伝毒性試験、慢性毒性試験、発がん性試験、飼料及び畜産物の汚染実態調査等の資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

AFB₁ はかびの二次代謝物であり、農作物を汚染することがある。AFM₁ は、AFB₁ の代謝物で、AFB₁ を摂取した動物の乳に含まれる。

AFB₁ は、2009年3月のかび毒評価書「総アフラトキシン（アフラトキシン B₁、B₂、G₁及び G₂）」にあるとおり、遺伝毒性が関与すると判断される発がん物質であり、動物試験の結果、ほとんどの動物種に肝臓を標的臓器としたがんが認められ、総アフラトキシンのうち最も強い発がん性を有するとされている。AFB₁ の発がんリスクについては、ヒトの疫学的調査の結果に基づいて、体重1kg当たり1ngのAFB₁を生産にわたり毎日摂取した場合の肝臓癌が生じるリスクとして、B型肝炎ウイルス抗原 (HBsAg) 陰性者では10万人当たり1年間で0.01人、HBsAg陽性者では0.3人とされている。なお、国際がん研究機関 (IARC) では、ヒト及び実験動物におけるAFB₁の発がん性について、十分な証拠があるとされている (IARC発がん性分類のグループ1)。

AFM₁ は、AFB₁ と同様に肝臓を主な標的臓器として毒性が認められている。AFM₁ の遺伝毒性は *in vitro* 及び *in vivo* で認められ、その活性はAFB₁ よりも弱い。AFM₁ は実験動物において主に肝細胞癌を誘発し、ラットを用いた発がん試験の結果、AFM₁ の発がん性はAFB₁ の発がん性の2~10%であった。IARCでは、実験動物を用いたAFM₁ の発がん性は十分な証拠があるとされている。また、構造活性がAFB₁ に似ていることが根拠とされ、AFM₁ はヒトに対して証拠は不十分であるが、発がん性の可能性があるとされている (IARC発がん性分類のグループ2B)。

以上により、AFM₁ については、遺伝毒性が関与する発がん物質である十分な証拠があり、ヒトの健康影響においても発がん物質としてのリスク評価が適切であると考えられた。体重1kg当たり1ngのAFM₁を生産にわたり毎日摂取した場合の発がんリスクについては、AFM₁ とAFB₁ の発がんメカニズムが同等であること及びラットにおけるAFM₁ の発がん性がAFB₁ の約1/10であることに基づき、HBsAg陰性者では10万人当たり1年間で0.001人、HBsAg陽性者では0.03人と推定されている。

乳中のAFM₁ について、日本で実施された市販牛乳及び生乳のAFM₁ 汚染実態調査の結果、AFM₁ の平均濃度と標準偏差は市販牛乳が0.008±0.0004 µg/kg、生乳が0.0074±0.0047 µg/kgであった。乳児用調製粉乳のAFM₁ 汚染実態調査では、調乳として換算したAFM₁ の平均濃度は0.002 µg/kgであった。これらの値を用いてAFM₁ 生涯総摂取量を推定し、発がんリスクを推計した結果、現状における発がんリスクは極めて低いと考えられた。

飼料中のAFB₁ について、日本で実施された配合飼料等の汚染実態調査の結果、農林水産省が配合飼料中のAFB₁ について暫定的な指導基準値を定めている現状において、配合飼料中の平均AFB₁ 濃度は、AFB₁ の指導基準値に比して低いレベルを維持していた。

移行試験の結果、飼料中のAFB₁ から乳への移行については、ウシのAFB₁ 摂取量の増加に比例して乳中のAFM₁ 濃度が増加することが示されており、飼料のAFB₁ 汚染を抑制することにより乳中のAFM₁ 濃度を低下させることができるものと考えられた。

また、これまでに各種家畜及び家きんへのAFB₁ 汚染飼料の授与試験により求められたAFB₁ 及びその代謝物の組織等における残留によるととへのリスクは、乳を除くと無視できる程度であると考えられた。さらに、日本で実施された食品における汚染実態調査の結果、配合飼料中のAFB₁ 濃度が指導基準値以下である現状においては、畜産物にAFB₁ を含むアフラトキシン類の残留は認められなかった。

上記のことから、現状においては、飼料中のAFB₁ の乳及びその他の畜産物を介するとへの健康影響の可能性は極めて低いものと考えられる。

しかし、それら畜産物中に含まれる可能性のあるAFM₁ 及びその他一部代謝物が遺伝毒性発がん物質であることを考慮すると、飼料中のAFB₁ 及び乳中のAFM₁ の汚染は、合理的に達成可能な範囲で出来る限り低いレベルに抑えるべきである。特に乳幼児の単位体重当たりの乳摂取量が他の年齢層に比べて多いことに留意する必要がある。

1. 背景

1. 経緯

アフラトキシンM₁ (AFM1) は、アフラトキシンB₁ (AFB1) の水酸化誘導体で、AFB1 に汚染された飼料を摂取した動物の乳に検出される AFB1 の代謝産物である。現在、日本においては、食品中の AFM1 の規格基準は設定されていないが、コーデック委員会における乳の最大基準値設定の動き等を踏まえて、厚生労働省では平成 19 年度より食品中の AFM1 の汚染実態調査等を行ってきた。当該調査研究の結果を踏まえ、2010 年 5 月 18 日に厚生労働省・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品部会において、国際的な規制状況及び日本の汚染実態調査等に基づき、乳中の AFM1 について議論が行われ、食品衛生法 (昭和 22 年法律第 283 号) 第 11 条第 1 項の規定に基づく規格基準設定の検討をすることについて了承が得られた。

また、農林水産省においては、家畜の健康保護及び畜産物の安全性の確保を図るため、アフラトキシンの飼料における汚染実態及び家畜に対する毒性の強さを考慮して、配合飼料を対象とした AFB1 の指導基準を暫定的に設定し、運用してきた。しかしながら、今般、飼料中の AFB1 については、必要なデータ等を整理した上で、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律 (昭和 28 年法律第 85 号) 第 3 条第 1 項の規定に基づく基準・規格等として設定することとした。

以上の経緯により、食品安全委員会は、厚生労働省及び農林水産省から食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 1 項第 1 号及び第 5 号の規定に基づき、乳中の AFM1 及び飼料中の AFB1 に係る食品健康影響評価について意見を求められた。

2. 現行規制等

(1) 国内規制

①食品中の AFM1

食品中の AFM1 の規制は行われていない。なお、結アフラトキシン (AFB1、AFB2、AFG1 及び AFG2 の総和) が 10 µg/kg を超えて検出された食品は、食品衛生法第 6 条第 2 号に違反するものとして取り扱うこととされている。

②飼料中の AFB1

配合飼料については、表 1 のとおり指導基準値 (昭和 63 年 10 月 14 日付 63 畜 B 第 2050 号) が設定されている。

表 1 日本における配合飼料の AFB1 指導基準

対象となる飼料	AFB1 指導基準値 (mg/kg)
配合飼料 (牛用 (は乳期子牛用及び乳用牛用を除く)、豚用 (は乳期子豚用を除く)、鶏用 (幼子用及びブロイラー前期用を除く)、ウズラ用)	0.02 ^(a)
配合飼料 (は乳期子牛用、乳用牛用、は乳期子豚用、幼子用、ブロイラー前期用)	0.01 ^(a)

(2) 諸外国等の規制又はガイドライン値

①食品中の AFM1

諸外国等における食品中の AFM1 の規制又はガイドライン値は、表 2 のとおりである。

表 2 諸外国等における食品中の AFM1 の規制又はガイドライン値

国又は地域等	対象食品	AFM1 最大基準値 (µg/kg)	根拠文書
コーデック委員会	乳	0.5	CODEX STAN193-1995
米国	牛乳 (液状乳製品)	0.5	Compliance Policy Guide
EU	生乳、加熱処理乳、乳を原材料とする食品の原料乳	0.050	COMMISSION REGULATION (EU) No 1831/2006
	濃縮乳及びフィロアープ濃縮乳 (乳児用乳及びフィロアープ乳を含む)	0.025	
	乳幼児向け特殊医療目的の栄養食品	0.025	

②飼料中のアフラトキシン

諸外国等における飼料中のアフラトキシンの規制又はガイドライン値は、表 3 のとおりである。結アフラトキシン (AFB1、AFB2、AFG1 及び AFG2 の総和) で規制している場合と AFB1 のみで規制している場合がある。

(a) 有効数字の考え方は、残留農薬に関する FAO マニュアルに基づく。

表3 諸外国等における飼料中のアフラトキシンの規制又はガイドライン値

国又は地域	対象飼料	対象物質	基準値 (ug/kg)	参照文書
米国	肉用牛の仕上げ(肥育)用トウモロコシ及び雑花生産品 肉用牛用、豚用又は家さん(年齢又は繁殖状況にかかわらず)用の綿実粕 体重100ポンド以上の豚の仕上げ用のトウモロコシ及び雑花生産品 繁殖用牛用、繁殖豚用又は成鶏用トウモロコシ及び雑花生産品 幼獣用のトウモロコシ、雑花生産品及び綿実粕以外の飼料並びに飼料原料 乳用家畜用、上記以外の動物糞・用途の、あるいは、用途が特定されていないトウモロコシ、トウモロコシ製品、綿実粕、並びにその他の動物性原料と飼料原料	AFB1、AFB2、AFG1、AFG2	300	Compliance Policy Guide
		(総アフラトキシン)	300	
			200	
			100	
EU	飼料原料 完全配合飼料及び補助飼料(以下を除く) ・ 乳用牛用、乳用羊用、乳用山羊用及び幼畜用配合飼料 ・ 牛用、羊用及び山羊用の配合飼料(乳用牛用、乳用山羊用及び幼畜用の配合飼料を除く)	AFB1	20 10 5 20	DIRECTIVE 2002/32/EC

II. 評価対象物質の概要

1. 名称、分子式、分子量、標法式

(1) AFM1

①化学名

CAS (No. 6795-23-9)

和名：(6a,8,9a,10,2,3,6a,9a)テトラヒドロ-9a-ヒドロキシ-4-メトキシシクロペンタ[*c*]フロ-*(3,2',4,5)*フロ[2,3-*d*]ベンゾピラン-1,11-ジオン(9CI)

英名：(6a,8,9a,10,2,3,6a,9a)Tetrahydro-9a-hydroxy-4-methoxycyclopenta[*c*]furo[3,2':4,5]furo[2,3-*d*]benzopyran-1,11-dione (9CI)

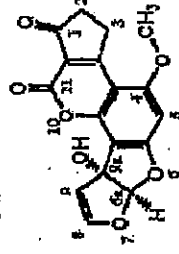
②分子式

C₁₇H₁₂O₇

③分子量

328.3

④構造式



(2) AFB1

①化学名

CAS (No. 1162-65-8)

和名：(6a,8,9a,10,2,3,6a,9a)テトラヒドロ-4-メトキシシクロペンタ[*c*]フロ-*(3,2',4,5)*フロ[2,3-*d*]ベンゾピラン-1,11-ジオン(9CI)

英名：(6a,8,9a,10,2,3,6a,9a)Tetrahydro-4-methoxycyclopenta[*c*]furo[3,2':4,5]furo[2,3-*d*]benzopyran-1,11-dione (9CI)

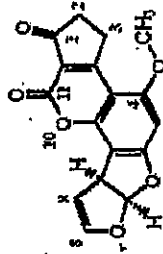
②分子式

C₁₇H₁₂O₆

③分子量

312.3

④構造式



(参照1)

2. 物理化学的特性

(1) AFM1

物理的性状：淡黄色の結晶。青紫色の蛍光を発する。

融点：表4参照

吸収スペクトル：表 4 参照

溶解性：水にわずかに溶解。中程度の極性を有する有機溶媒（クロロホルム等）、メタノール及びジメチルスルホキシドには易溶性。

安定性：食品中のアフラトキシンは安定性が極めて高く、通常の加熱調理条件等ではほとんど分解されない。純粋なアフラトキシンは酸素存在下での紫外線照射、強酸条件下（pH3 以下）や強アルカリ条件下（pH10 以上）又は酸素存在下での紫外線照射等の強い条件下では分解される。

反応性：アルカリ条件下では、ラクトン環が開くが、可逆的反応である（酸を加えると閉環する）。アルカリ条件下で加熱すると、ラクトン環が開いて、脱炭酸が起こり分解し、さらにメトキシ基が脱離して芳香環化する。

(2) AFB1

物理的性状：白色の結晶。青色の蛍光を発する。

融点：表 4 参照

溶解性：AFB1 は、水及び非極性溶媒には不溶性。中程度の極性を有する有機溶媒（クロロホルム等）、メタノール及びジメチルスルホキシドには易溶性。

安定性：食品中のアフラトキシンは安定性が極めて高く、通常の加熱調理条件等ではほとんど分解されない。純粋なアフラトキシンは酸素存在下での紫外線照射、強酸条件下（pH3 以下）や強アルカリ条件下（pH10 以上）又は酸素存在下での紫外線照射等の強い条件下では分解される。

反応性：アルカリ条件下では、ラクトン環が開くが、可逆的反応である（酸を加えると閉環する）。アルカリ条件下で加熱すると、ラクトン環が開いて、脱炭酸が起こり分解し、さらにメトキシ基が脱離して芳香環化する。

表 4 アフラトキシンの融点及び紫外線吸収

名称	融点 (°C)	紫外線吸収 (エタノール)	
		λ_{max} (nm)	ϵ (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)
AFB1	268~269 (分解)	223	25,600
		265	13,400
		362	21,800
AFM1	299 (分解)	226	23,100
		265	11,600
		357	19,000

(参照 1)

3. AFB1 及び AFM1 の産生

アフラトキシン (AFB1、AFB2、AFG1 及び AFG2) は、真菌類の不完全菌類に属する *Aspergillus flavus* (*A. flavus*) 及び *Aspergillus parasiticus* (*A. parasiticus*) 等によって産生される二次代謝産物の毒素である。これらの菌は、熱帯から亜熱帯の地域を中心に温帯域にかけて広く分布し、トウモロコシ、ピーナツ、綿実、穀類等の農産物に繁殖すると、収穫前及び貯蔵期間におけるアフラトキシン汚染の原因となることがある(参照 2,3)。*A. flavus* は、アフラトキシンの生合成に係る酵素群をコードする *AF* クラスターのうち、*G* 群アフラトキシン (AFG1 及び AFG2) の生合成経路に関する *ypaA* 遺伝子が存在している 1~1.5 kb の領域を欠損している(参照 4)。このため、*A. flavus* は、*G* 群のアフラトキシンは産生しない。一方、*A. parasiticus* は、*B* 群 (AFB1 及び AFB2) 及び *G* 群のアフラトキシンを産生する。AFM1 は、AFB1 に汚染された飼料を摂取した動物の肝臓で産生される AFB1 代謝産物のひとつで、尿及び乳中に認められる。また、*A. flavus* 又は *A. parasiticus* の培養条件によりわずかに AFM1 が産生されることが報告されている(参照 5, 6, 7, 8)。

4. 発見の経緯

AFB1 の発見の経緯については、「かび毒評価書 総アフラトキシン (アフラトキシン B₁、B₂、G₁ 及び G₂)」(2009 年 3 月 19 日付付食第 261 号。以下「総アフラトキシン評価書」という。)に記載されている。(参照 7)

AFM1 は、ヒトや動物に摂取された AFB1 が体内で水酸化された代謝物であり、自然汚染飼料を摂取した牛の乳中に認められたことより AFM1 と名付けられた。1968 年に、アフラトキシンを摂取したウシの乳中に認められるアフラトキシン残留物をアヒルのヒナに摂取させるとアフラトキシンと同様の毒性を示すことが報告された。AFM1 は、AFB1 を単回投与した動物の肝臓、腎臓、血液及び尿中にも認められる。アフラトキシンの投与されたウシの乳中から AFM1 の他にアフラトキシン M₂ (AFM2) (註)も抽出されている。AFM2 の乳中濃度は AFM1 に比べて極めて低く、毒性等の知見も少ない。また、ウシの乳から AFB1 の代謝物であるアフラトキシン M₄ (AFM4) が検出されたとする報告があるが、現時点における AFM4 の知見は限られている。したがって、乳に移行するアフラトキシンのなかで、ヒトへの健康影響を検討するうえで最も優先度の高いアフラトキシン代謝物は AFM1 と考えられている。(参照 6, 9, 10)

(註) AFB2 の代謝物。

Ⅲ. 安全性に係る知見の概要

公表文書、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA, 1998年及び2001年)、欧州食品安全機関(EFSA, 2004年)、国際がん研究機関(IARC, 1993年及び2002年)の資料等を基に安全性に関する主な科学的知見を整理した。

1. 実験動物等における体内動態 (吸収、分布、代謝、排泄)

(1) AFB1 から AFM1 等への代謝と排泄
アフラトキシン代謝については総アフラトキシン評価書に記載されており、本評価書では、主に家畜における AFB1 の代謝を中心にまとめた。なお、AFB1 以外の飼料中アフラトキシンについては、家畜における吸収、代謝、排泄、代謝物の毒性等に関する入手可能な知見が限られていた。

経口摂取された AFB1 は、消化管で吸収され、主に肝臓で代謝されて糞尿中に排泄される。一部の AFM1 は、主に尿及び乳に検出され、ウシ、水牛、ヒツジ、ヤギ及びラクダの乳中並びにヒトの母乳中に認められている。(参照 7)

AFB1 は、ヒツジ及びラットでは消化管から吸収されることが示されており、単胃動物では投与量の約 90% が吸収される。(参照 7, 11)
ウシに¹⁴C-AFB1(0.5 mg/kg)を経口投与した実験により、投与 2 時間後には血液中に¹⁴H-AFB1 が認められ、24 時間後まで血中濃度が経時的に上昇することが認められたことより、ウシでは、AFB1 が前胃で速やかに吸収されると考えられた(参照 12)。また、ウシでは、アフラトキシンが第 1 胃の細菌叢(フローラ)によりアフラトキシコール (AFL) に変換されることが報告されているが、知見は限られている。(参照 11, 13, 14, 15)

吸収された AFB1 は肝臓でシクロム P450 (CYP) 等により、AFM1、アフラトキシリン P1 (AFP1)、アフラトキシリン Q1 (AFQ1)、AFL、アフラトキシリン B_{2a} (AFB_{2a}) 又は、アフラトキシリン B₁・8,9-エポキシド (AFB₁-8,9-エポキシド) 等に代謝される (図 1 参照)。AFL は、水酸化されるとアフラトキシコール M₁ (AFLM₁) となる。また、AFL は、肝臓で AFB1 に代謝されること、赤血球で AFL と AFB1 の相互変換が起こることが多くの動物種で見出されている(参照 16, 17)。AFB₁-8,9-エポキシドにはエキソ体とエンド体の異性体が存在する。エキソ体 AFB₁-8,9-エポキシドは反応性が高く、細胞内でタンパク質や DNA と付加体を生成し、AFB1 の細胞毒性に関与していることが示されている。エキソ体 AFB₁-8,9-エポキシドは主にグアニンヌクレオチドの N7 位に結合し、8,9-ジヒドロ-8-(N7-グアニン)-9-ヒドロキシアフラトキシリン B₁ (AFB₁-N⁷-グアニン) が生成される。AFB1 の代謝物の量比には、動物種間で差異が認められている。(参照 1, 18, 19, 20, 21, 22)

ニジマスに 250 µg/kg 飼料の AFB1 を 7 日間給餌して、肝臓及び筋肉への分布と消失速度が調べられた。肝臓の組織中 AFB1 濃度は、筋肉の 165~342 倍であった。

ニジマスでは、AFB1 の主な代謝物は AFL であり、給餌終了後 12 時間までの筋肉における AFB1、AFL 及び AFM1 濃度は、それぞれ 3,500~4,100、2,000~2,900 及び 30~60 ng/kg であった。AFB1 及び AFL の消失速度は速く、肝臓及び筋肉における消失半減期 (t_{1/2}) は、AFB1 で、それぞれ 0.5 日及び 0.38 日、AFL では、それぞれ 0.29 日及び 0.34 日であった。(参照 23)

ウシにおける AFB1 の代謝を調べる目的で、¹⁴C-AFB1 をウシ肝細胞から調製した S9 画分あるいはミクロソーム画分と *in vitro* で 1 時間インキュベートすると、16%~22% が AFQ1、AFM1 及び 2 種の未同定代謝物に変換された。AFM1 に代謝されたのは約 4%~10% であった。61%~64% が、水溶性画分中の代謝物に変換された。AFB_{2a}、AFP1 及び AFL は認められなかった。(参照 24)

AFB1 の代謝には、CYP8A4、3A5 及び 1A2 の関与が報告されており、ヒトでは CYP1A2 により AFB1 が酸化反応を経て主に AFB₁-8,9-エポキシド及び AFM1 に代謝されることが示されている。AFB₁-8,9-エポキシドは、更にグルタチオン(S-GST)により、グルタチン (GST) と結合することにより解毒化され排泄される。また、AFB₁-8,9-エポキシドは加水分解されて AFB₁-8,9-ジヒドロジオールとなり、解毒される。マウスでは、AFB₁-8,9-エポキシドに対して高い活性を持つ α-GST が発現し、AFB₁-GST 複合体を生成し、解毒する。ラットでは、α-GST 活性が低いためアフラトキシリンに対する感受性が高いとされている。サル (*Macaca fascicularis*) の肝臓では µClas の GST が、AFB₁-8,9-エポキシドの代謝に関与していることが報告されている(参照 18, 25, 26, 27)。ヒト肝臓の α-GST は、AFB₁-8,9-エポキシドを解毒する作用をほとんど示さず、ミクロソームエポキシド加水分解酵素が AFB₁-8,9-エポキシドの解毒に関与していることが示唆されている(参照 28)。

アフラトキシンに対する感受性が、ヒト、動物種間で異なるのは、アフラトキシリンの吸収量や代謝の違いによってアフラトキシリン DNA 付加体の生成割合が異なることによると考えられている。(参照 18, 20, 21, 29, 30)

ラット、ヒツジ、ブタ及びウシにおいて非抱合体として尿中に認められる AFB1 代謝物の主なものは AFM1 であり、投与量の約 2%~9% を占める。(参照 21) Sprague-Dawley ラット (雌、8 匹群) に 2 µCi の [¹⁴C]-AFB1(125 µCi/µmol) を経口投与すると、投与後 6 時間目までに採集された尿、糞及び投与後 6 時間目に採集された乳腺・乳から 8.8%、65.0% 及び 2.6% の ¹⁴C がそれぞれ回収された。(参照 31)

ヤギ (2 頭群) に 196 µCi の [¹⁴C]-AFB1 を経口投与すると、120 時間目までに

尿、乳及び糞からそれぞれ30.9%、1.05%及び52.3%の¹⁴Cが回収された。乳では、主にAFM1が認められ、乳から回収された¹⁴Cの約27%がAFM1であり、この量は投与された¹⁴Cの0.28%であった。乳中には、AFM1の他にAFB1、AFQ1及びAFL1がごく微量検出された。ヤギは投与120時間後にと殺され、組織中のアフラトキシン残留が調べられた。最も残留が多かったのは肝臓で、投与された¹⁴Cの4.9%が回収された。肝臓から回収された¹⁴Cの90%は不溶性成分に存在した。腎臓から回収された¹⁴Cは投与量の0.09%、心臓及び脾臓からはそれぞれ0.02%及び0.07%であった。(参照 31)

Fischer 344 ラット (雄、1匹) に91 µg/kg 体重のAFB1が1日1回、2日間腹腔内投与され、最終投与から18時間目までに尿中に排泄されたAFB1の代謝物の分析が行われた。尿中のAFB1、AFM1及びAFP1濃度は、それぞれ1.38、48.8及び41.4 ng/mlで、18時間目までの排泄総量は、それぞれ5.52、195.2及び165.6 mgであった。尿中にはアフラトキシンB₁、8,9-ジヒドロジオール及びAFQ1も検出された。(参照 32)

ブロイラー(雌雄不明、9羽/群)に0.1 mg/kg 体重の¹⁴C-AFB1を14日間投与すると、超時的に¹⁴Cの糞への排泄が増加し、糞中濃度は24時間後から一定値となった。投与した¹⁴Cの90.64%が糞から排泄された。最終投与5時間後に採取した血液、肝臓、心臓、筋肉、胸肉及びモモ肉から回収された¹⁴Cの割合はそれぞれ11.04%、9.88%、4.30%、12.52%、31.66%及び30.63%であった。採取した排泄物、血液、臓器、組織をブールして化学分析したところ、¹⁴Cの81.2%は、酢酸ナトリウム緑銅液抽出成分に認められ、その31.5%がAFM1のグルクロン酸抱合体と考えられた。(参照 33)

ウシ(種不明、1頭)に³H-AFB1(0.5 mCi)を経口投与し、投与後98時間にわたり乳、尿及び糞への排泄が調べられた。尿中へは3Hの半量が投与後24時間以内に排泄された。糞への排泄速度のピークは投与後36~60時間目、乳への排泄速度のピークは投与後40~60時間目であった。投与されたAFB1の16%が投与後96時間のうちに排泄されたが、主な排泄経路は糞であり、乳への移行は調べられなかった経路のうち最も少なかった。(参照 12)

ウシ(Holstein-Friesian, 5頭群)に350~450 µg/kg 飼料の濃度でアフラトキシンを含む自然汚染トウモロコシを混合した飼料が15週間投与され、投与4週目から血液と尿を採集し、AFB1及びAFM1が測定された。投与終了後、2.5週間の回復期間が設定された。投与期間中の血液にはAFM1が0.16~0.38 µg/L認められ、AFB1は痕跡程度であった。尿中には5週目からAFB1及びAFM1が0.56及び5.60 µg/L認められ、12週目まで次第に増加し、それぞれ1.62及び15.82 µg/Lとなった。回復期間終了時にはAFB1及びAFM1は検出限界以下(それぞれ0.1 µg/L未満)となった。(参照 34)

ヒトにおいて、AFB1摂取量と尿に排泄されたAFM1量及びAFB1摂取量と尿に排泄されたAFB1-N⁷-グアニン量にはそれぞれ相関が認められ、相関係数はそれぞれ $r=0.55$ ($P<0.00001$)及び $r=0.65$ ($P<0.000001$)であった。男性では摂取されたAFB1の7.6%が、女性では4.4%が尿より代謝物となって排泄されたと推定している(参照 35)。JECFAでは、摂取されたAFB1のおよそ2~7%が尿中にAFM1として排泄されると推定された。(参照 18)

(2) AFM1の吸収・分布・代謝・排泄

AFM1の吸収・分布・代謝・排泄に関するデータは限られている。AFM1の一部は、グルクロン酸と結合して胆汁を越えて排泄される。また、一部は体循環系に入り、乳中へ移行あるいは尿中に排出される。(参照 15)

NADPH存在下で、ヒト肝臓ミクロソームによる *in vitro* での³H-AFB1又は³H-AFM1の代謝が調べられている。³H-AFB1は、NADPH依存的にヒト肝臓ミクロソームにより主にAFQ1に代謝され、生成量を比較するとAFM1はAFQ1の約5%であった。ヒト肝臓ミクロソームによる *in vitro* での代謝では、エポキシドの代謝物とされているアフラトキシンM₁、8,9-エポキシド及びAFM1-GSEI抱合体の生成量がそれぞれAFB₁、8,9-エポキシド及びAFB₁-GSEI抱合体の生成量より少なかった。マウス肝臓ミクロソームは、NADPH存在下で³H-AFB1又は³H-AFM1とイソケブート素との結合を触媒した。ヒト肝臓ミクロソームではエポキシドトゾルはグルタチオンとの結合を触媒した。ヒト肝臓ミクロソームではエポキシド生成阻は弱く、サイトゾルはグルタチオン抱合能を欠いていた。(参照 20, 36)

AFM1は *in vitro* でウサギの細胞質酵素で還元されるとAFLM1となる。一方、AFLM1は、NADP-依存的にヒト肝臓ミクロソームにより酸化されてAFM1となる。また、AFLはイヌの肝ミクロソームにより酸化されてAFLM1となる。(参照 19)

AFB1及びAFM1の主な代謝経路を図1に示した。(参照 19, 36, 37)

AFM1 及び動物体内で生成されるその他の AFB1 代謝物に関する毒性と発がん性については、以下にとりまとめた。

(1) AFM1 の毒性

①急性毒性

ふ化したばかりのアヒルのヒナ(初生ヒナ)は、AFB1 及び AFM1 に極めて高い感受性があり、経口投与による半数致死量 (LD₅₀) は AFB1 及び AFM1 でそれぞれ 12 及び 16 µg/羽 (それぞれ約 270 及び 360 µg/kg 体重 (eq)) であった。AFM1 採取により肝障害と腎障害を示す病理組織学的所見が認められ、それらの所見は AFB1 によるものと同様であった(参照 38)。尿管管の壊死は AFM1 投与群のみに認められた。AFM1 は水酸基を有するため AFB1 より毒性が高く、尿中から排泄されやすいと考えられている。(参照 6, 20)。

②遺伝毒性

ニジマス肝臓ミクロソーム存在下での *Salmonella typhimurium* (*S. typhimurium*) TA98 を用いた Ames 試験において、AFB1 の遺伝子突然変異の誘発を 1 とすると AFM1 は 0.016 であった(参照 39, 40)。*S. typhimurium* TA98, TA100, 又は TA1537 を用いた Ames 試験において AFM1 は変異原性を示した。*S. typhimurium* TA98 又は TA100 における遺伝子突然変異誘発の程度は、AFB1 を 1 とすると AFM1 はそれぞれ 0.032 又は 0.028 であった。(参照 21, 41, 42) ラット初代培養肝細胞において不定期 DNA 合成が認められた最低濃度を比較すると、AFM1 は AFB1 の 2 倍であった。(参照 43) キーロシヨウゾウバエを用いた DNA 修復試験の結果、AFM1 は DNA 損傷を誘発したが、その活性は AFB1 の 1/3 であった。ウイングススポット試験の結果、AFM1 と AFB1 の毒性は同等であった。(参照 44)

ニジマスから分離した肝細胞と AFB1 又はその代謝物を *in vitro* で 1 時間インキュベートし細胞から DNA を抽出して付加体生成が調べられた。AFM1 の付加体生成は、AFB1 を 1 とすると 0.81±0.20 であり、AFB1 と比較すると有意に少なかった。(参照 45)

ニジマスの稚魚に [³H]-AFB1 又は [³H]-AFM1 を 2 週間投与した実験では、いずれの場合も肝臓に投与量依存的な DNA 付加体生成が認められた。投与量当たりの DNA 付加体生成率は、相対 DNA 結合係数として、飼料 1 g あたりのアフラトキシン量 (pmol) に対する、1 mg DNA あたりのアフラトキシン量 (pmol)

(注) 初生ヒナの体重を 45 g として算出された。

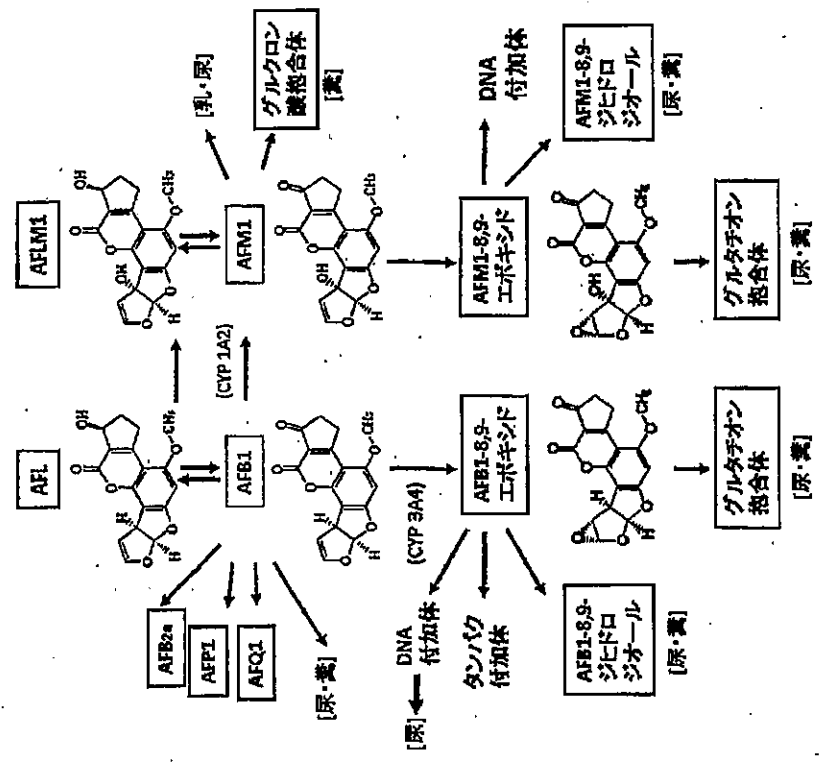


図 1 AFB1 及び AFM1 の主な代謝経路

2. 実験動物等における主な毒性
AFB1 は、アフラトキシン (アフラトキシン B₁, B₂, G₁ 及び G₂) 評価書に記載してあるように、遺伝毒性が関与すると判断される発がん物質であり、動物実験の結果、ほとんどの動物種に肝臓を標的器官としたがんが認められ、総アフラトキシンのうち最も強い発がん性を有するとされている。AFB1 の実験動物等における毒性の詳細については、総アフラトキシン評価書に明記されており、新しい知見はみられない。(参照 7)

与群で13%及び28%であった。(参照 48)

b. ラット

Fischer 344 ラット(雄、62 匹群)に、0、0.5、5又は50 µg/kg 飼料の AFM1 を21か月間隔投与する発がん性試験が実施された。陽性対照として50 µg/kg 飼料の AFB1 (42 匹群)が投与された。50 µg/kg 飼料の AFM1 を試験終了まで採取したラットの AFM1 総摂取量は約1 mg/匹であった。AFM1 及び AFB1 ともに50 µg/kg 飼料投与群では、投与16か月から肝腫瘍が認められた。肝腫瘍(直径2 mm より大きい肝細胞癌及び腫瘍性結節の合計)の発生頻度を表5に示した。AFM1 投与群で21か月月に認められた6匹の肝腫瘍のうち2匹が肝細胞癌であった。0.5及び5 µg/kg 飼料の AFM1 投与群では肝腫瘍は認められなかった。50 µg/kg 飼料 AFB1 投与群では16及び17か月月に認められた肝腫瘍のすべてが肝細胞癌であった。50 µg/kg 飼料の AFM1 投与群では、腸の腫瘍が3匹に認められた。報告書では、この原因として、AFM1 は AFB1 に比べて毒性が高いために腸管粘膜から吸収されにくく、腸管内に長くとどまるためではないかと考察している。(参照 5, 49)

表5 Fischer 344 ラットにおける肝腫瘍の発生率

飼料中濃度 (µg/kg 飼料)	肝腫瘍発生数/投与期間におけると察ラット数										ラット	
	3	6	10	16	17	19	21	総数	死亡率			
対照群 0	0/3	0/3	0/6	1/6	0/12	0/10	0/21	63	63			
AFM1 0.6	0/3	0/3	0/7	0/5	0/12	0/24	0/8	62	62			
5	0/3	0/3	0/4	0/2	0/3	0/22	0/25	62	62			
50	0/3	0/3	0/7	1/6	0/6	2/19	6/18	62	62			
AFB1 50	0/3	0/3	0/7	3/9	13/20	—	—	42	42			

(参照 49)より引用

また、Fischer 344 ラットを用いた発がん性試験において、肝細胞癌の認められた飼料中濃度に基づいて、AFM1 と AFB1 の発がん性の強さが比較された。表5に示されているように、肝細胞癌の認められた AFM1 濃度は50 µg/kg 飼料であった(参照 49)。AFB1 については、既に報告されている雄の Fischer 344 ラット(18~28 匹群)を用いた発がん性試験の結果が用いられた(参照 50)。これらの結果より、肝細胞癌の認められた濃度は AFM1 で50 µg/kg 飼料、AFB1 で1~

(4)であらわすと、AFB1 及び AFM1 でそれぞれ 20.7 x10³ 及び 2.35 x10³ であった(本報告から推定すると、AFM1 の活性は AFB1 の約 1/9 であった)。(参照 29)

ラット (ZUR-SIV-Z) に [¹⁴C]-AFB1 又は [¹⁴C]-AFM1 を経口投与したところ、6~8時間後の肝臓で同物質の DNA 付加体が検出された。投与量当たりの付加体生成率は共有結合係数として、体重1 kg あたりのアフラトキシン投与量 (nmol) に対する、ヌクレオチド (mol) あたりのアフラトキシン結合量 (µmol) で表わすと(40)、AFB1 では10,400、AFM1 では2,100であり、AFM1 は AFB1 の 1/5 であった。同じ論文では、マウス (ZUR-ICR-Z) 及びブタ (Hampshire と Deutsches Edelschwein の交雑種) にも [¹⁴C]-AFB1 を経口投与し、マウス、ラット及びブタの肝臓における DNA 付加体生成を比較している。ラットと同様に換算した投与量当たりの DNA 付加体生成率はマウスでは、経口投与6~8時間後に240であり、これはラットの 1/100であった。ブタの付加体生成率は24時間後に10,199及び48時間後に13,300と、ラットとほぼ同じであったが、ピークとなる時間はラットより遅かった。(参照 46)

③慢性毒性・発がん性

a. ニジマス

ニジマスに0、4、16、32又は64 µg/kg 飼料の AFM1 あるいは4 µg/kg 飼料の AFB1 を含む飼料を12か月間給餌し、その後、回復期間としてアフラトキシンを含まない飼料を16か月又は20か月間給餌する慢性毒性試験が実施された。投与開始12か月後の肝臓癌の発生率は、4及び64 µg/kg 飼料の AFM1 投与群並びに4 µg/kg 飼料の AFB1 投与群でそれぞれ13%、60%及び48%であった。AFM1 で肝臓癌が発達された雄のニジマスは、成熟期間(16~20か月)に雄よりも有意に致死率が高かった。ニジマスを用いた本研究では、AFM1 は肝臓に対して発がん性を示すが、その活性は AFB1 より低いと結論づけている。(参照 47)

ニジマスにおける AFM1 の発がん作用を検証する目的で、0、0.59又は27.3 µg/kg 飼料の AFM1 あるいは5.8 µg/kg 飼料の AFB1 が16か月間投与された。5、9及び12か月後に、腫瘍及び前がん状態は観察されなかった。16か月後では27.3 µg/kg 飼料の AFM1 及び5.8 µg/kg 飼料の AFB1 投与群で肝細胞癌及び小結節過形成が認められた。それぞれの発生頻度は、AFM1 投与群で2%及び6%並びに AFB1 投

(4) pmol アフラトキシン/mg DNA
 pmol アフラトキシン/g 飼料
 (5) µmol アフラトキシン結合量 /mol DNA スクレオチド
 nmol アフラトキシン投与量 /kg 体重

5 µg/kg 飼料⁽⁴⁾であることから、濃度の比較より AFM1 の発がん性の強さは AFB1 の 2~10% と推定されている(参照 5, 49)。

④ その他

シトクロム P450 を発現しているヒトリンパ芽球由来細胞株 MCL-5 細胞を、0、0.05、0.1、0.5、1.0、5.0 µg/ml の AFB1 あるいは 0、0.05、0.1、0.5、1.0 µg/ml の AFM1 存在下で培養した結果、AFB1 は 0.1 µg/ml 以上で用量依存的に細胞毒性を示したが、AFM1 は細胞の生存率に影響を及ぼさなかった。一方、シトクロム P450 を発現していない cHol 細胞を用いた同様の試験では、AFB1 は細胞毒性を示さなかったのに対し、AFM1 は 0.5 µg/ml 以上で細胞の生存率を低下させた。(参照 36)

AFB1 及び AFM1 の造血細胞コロニー形成能に及ぼす影響が調べられた。AFB1 及び AFM1 共に *in vitro* でマウス及びヒトの顆粒球/マクロファージ系前駆細胞 (CFU-GM) 及び赤芽球系前駆細胞 (BFU-E) のコロニー形成能を阻害した。造血細胞の感受性はマウスよりヒトで強かった。造血細胞に対する AFM1 の影響は、AFB1 の影響とほぼ同じであった。(参照 51)

(2) その他の AFB1 代謝物の毒性

① AFL

AFL の急性毒性は AFB1 に比して若干低いことがウサギで認められている(参照 52)。発がん性はニジマスとラットにおいて認められているが、いずれの動物種においても AFB1 に比して若干低いことが認められている。すなわち、ニジマスの稚魚に 0、29 µg/kg の AFL 又は 20 µg/kg の AFB1 を給餌した結果、肝細胞癌の発生率は、4 か月目にそれぞれ 0/80 (0%)、20/80 (25%) 及び 45/80 (57%)、12 か月目にそれぞれ 0/76、46/57 (81%) 及び 62/75 (83%) であった(参照 53)。また、Fischer 344 ラット (4 週齢、雄、20 匹群) に 0、50 及び 200 µg/kg の AFL 又は 50 µg/kg の AFB1 を含む飼料を 12 か月給餌した結果、24 か月目の生存率はそれぞれ 11/20 (55%)、5/20 (25%)、0/20 (0%) 又は 9/20 (45%) であった。肝細胞癌の発生率は、それぞれ 0/20 (0%)、4/20 (20%)、14/20 (70%) 又は 8/20 (40%) であり、50 µg/kg 投与群と比較すると、AFL 投与群では、AFB1 投与群の 1/2 であった(参照 54)。(参照 53, 54)

ニジマスから分離した肝細胞と AFB1 又はその代謝物を *in vitro* で 1 時間インキュベートした細胞から DNA を抽出して付加体生成が調べられた。付加体生成

⁽⁴⁾ 1 µg/kg 飼料の AFB1 投与群で投与開始 104 週後に 22 匹中 2 匹及び 5 µg/kg 飼料の AFB1 投与群で 93 週後に 22 匹中 1 匹に肝細胞癌が認められている。

は、AFB1 を 1 とすると、AFL 及び AFM1 でそれぞれ 0.53±0.07 及び 0.88±0.24 であり、いずれも AFB1 と比較すると有意に少なかった。(参照 45)

ニジマスの稚魚に [3H]-AFB1、[3H]-AFL、又は [3H]-AFM1 を 2 週間投与した実験では、いずれの場合も肝臓に投与量依存的な DNA 付加体生成が認められた。投与量当たりの DNA 付加体生成率は、相対 DNA 結合係数として、飼料 1 g あたりのアラトキシニン量 (pmol) であらわすと、AFB1、AFL 及び AFM1 でそれぞれ 20.7x10³、20.8 x10³ 及び 2.22 x10³ であった。(参照 29)

AFL-8,9-エポキシシドの DNA との直接的な結合により生成される AFL-グアニンは、AFB1-8,9-エポキシシドとの結合により生成される AFB1-グアニンの 1% にすぎないことが認められたことから、*in vivo* での DNA 付加体の生成は主に AFL から代謝変換された AFB1 によるものと考えられている(参照 55, 56)。ラット肝臓ミクロソームの存在下での *S. typhimurium* を用いた Ames 試験の結果、AFL の遺伝子突然変異誘発の程度は AFB1 を 1 とすると 0.228 であることが示されている(参照 41)。

以上の知見より、AFL の毒性は、AFB1 に比して低いものと考えられる。

② AFP1、AFQ1 等

AFP1 に関して、マウスに腹腔内投与する急性毒性試験の結果、AFB1 の LD₅₀ は 9.5 mg/kg に対し、AFP1 は、150 mg/kg 投与で 15 匹中 2 匹が死亡、100 及び 200 mg/kg 投与では影響が認められていない(参照 57)。

AFQ1 に関しては、鶏胚を用いた毒性試験により、その毒性は、AFB1 の 1/18 との報告がある(参照 58)。ニジマスの稚魚に 0 及び 100 µg/kg の AFQ1 を 12 か月間又は 4 µg/kg の AFB1 を含む飼料を 10 か月間給餌した発がん性試験の結果、発がん率は、AFQ1 投与群で 12/113 (1%)、AFB1 投与群で 55/114 (48%) であった(参照 21)。

以上の知見に加え、急性毒性試験、遺伝毒性試験、発がん性試験、DNA 結合実験等によって AFQ1、AFP1、AFB2a の毒性と発がん性が AFB1 に比して顕著に低いことが、示唆されている。(参照 41, 59, 60, 61)

3. ヒトにおける知見

ヒトにおいて、乳及び乳製品からの AFM1 摂取による肝臓癌の発生を示す報告はない。(参照 1)

4. 畜産物中のアフラトキシン

(1) 飼料中のアフラトキシンと畜産物中の残留

AFB1及びその代謝物の乳を含めた組織残留は、AFB1を採取した動物種、採取期間、採取量及び用いられたアフラトキシンの精製度等により異なることが報告されている(参照 20, 62, 63, 64)。飼料中アフラトキシンの畜産物における残留を調べる目的で、ウシ、ブタ、トリ等にアフラトキシンを投与する試験が実施されており、高用量を投与すると一部の臓器にAFB1、AFG1及びAFB1代謝物のAFLが検出されている。しかし、アフラトキシンの移行率が高い畜産物は乳であり、乳にはAFB1代謝物のAFM1が認められた。以下に詳細をまとめた。

①乳中のAFM1

ウシにAFB1を3~6日間連続投与する移行試験では、早ければ投与開始12時間後、遅くとも2日目には乳中にAFM1が認められ、その後AFM1濃度は上昇して定常状態となり、AFB1汚染飼料の投与を止めると2~4日後にAFM1は検出されなくなることが示されている(参照 6, 63)。以下に詳細をまとめた。

ウシ(品種不明、4~6頭群)に自然汚染綿実を用いて220 µg/kg 飼料(1.2 mg/頭/日)の用量で9日間AFB1を連続投与する、飼料中AFB1の乳への移行試験が実施された。ウシが採取したAFB1量/日に対する乳中AFM1量/日の割合(移行率)は0.48~1.38%であった。乳中のAFB1は、検出限界以下であった。投与終了後72時間目の乳中にはAFM1は認められなかった(検出限界:0.1 µg/L)。(参照 65)

ウシ(品種不明、4頭群)に人工汚染米より抽出したAFB1を10、50、250又は1,250 µg/kg 飼料(1日採取量46、250、1,342又は7,313 µg/頭)含む飼料を14日間給与することによって乳への移行試験が実施された。10 µg/kg 飼料投与群では乳中のAFM1は検出されず、50 µg/kg 飼料投与群でAFM1が微量(0.01 µg/L)検出された。250及び1,250 µg/kg 飼料投与群において乳中AFM1濃度は4日目まで増加し、それぞれ0.26及び0.82 µg/Lとなり、14日目まで一定の濃度であった。4日目の移行率は、それぞれ0、0.01、0.3及び0.17%であった。(参照 12)

ウシ(Friesian及びFriesianと他の乳用種の交雑種)6頭に10.2 µg/kg 飼料のAFB1自然汚染飼料を給与し、乳中AFM1濃度が7日間調べられた。ウシのAFB1採取量は155~244 µg/頭/日で、乳中AFM1は0.01~0.38 µg/L、平均は0.19 µg/L(検出限界0.01 µg/L)であった。AFB1からAFM1への移行率は約2.2%であった。(参照 66)

(註7) 移行率=(乳中AFM1/日)/(採取AFB1/日)×100

ウシ(Holstein, 6頭)に13 mg/頭/日のAFB1(461~550 µg/kg 飼料)を7日間連続投与する乳への移行試験が実施された。乳中のAFM1は、5~7日目に最高値となり、2~7日目に2.10~4.40 µg/kgであった。AFB1投与終了後の回復期間4日目にはAFM1は検出できなかった(検出限界:0.1 µg/kg)。同種のウシ3頭に13 mg/頭/日の精製AFB1(425~770 µg/kg 飼料)を7日間連続投与したところ、2~7日目に乳における乳中の平均AFM1濃度はそれぞれ9.22、1.05及び10.58 µg/kgと幅のある結果となった。(参照 67)

ウシ(Holstein, 2頭)に人工汚染米より抽出したAFB1が0.5 mg/kg 体重の用量で単回投与された。1頭は60時間以内に死亡した。他の1頭では乳、血漿及び赤血球中のAFL、AFB1及びAFM1濃度の測定が10日間行われた。AFL、AFB1及びAFM1は、1時間後から血漿、乳及び赤血球に認められ、12~60時間後に最高値となった。投与後12時間目の血漿及び乳におけるAFL、AFB1及びAFM1の濃度比は1:10:100であった。36時間目には、アフラトキシン濃度は血液中では減少したが、乳中では増加した。投与後216時間目の血中にアフラトキシン及びその代謝物は認められなかった。240時間目の乳中にもAFB1、AFM1ともにほとんど認められなかった(それぞれ定量限界0.02 µg/kg及び0.04 µg/kg)。(参照 68)

ウシ(Dutch FriesianとHolstein Friesianの交雑種、8頭群)にAFB1汚染落花生をAFB1が検出限界未満(2 µg/kg 飼料未満)又は10 µg/kg 飼料(15.8 µg/頭/日未満又は78.3 µg/頭/日)となるよう5日間連続投与し、給与開始後6日目及び7日目に乳が採取された。AFB1の1日採取量は、それぞれの投与群で、15.8 µg/頭/日未満及び78.3 µg/頭/日であった。乳中の平均AFM1濃度はそれぞれ0.01又は0.08 µg/kgであり、乳へのAFM1移行率は0.3又は2.08 µg/頭/日であった。飼料中AFB1から乳中AFM1への移行率は飼体によりばらつきがあり、1.6~4.7%(平均2.7%)であった。また、ウシ(3頭群)に2.8 µg/kg 飼料のAFB1汚染落花生を14日間連続投与し、12日目及び14日目に乳を採取した移行試験では、AFB1の1日採取量は38.4 µg/頭であり、乳中AFM1濃度は0.08 µg/kg、乳へのAFM1移行率は1.0 µg/頭/日及び移行率は3.0%であった。(参照 69)

自然汚染アフラトキシン飼料を採取したウシにおける乳へのアフラトキシン移行を調べる目的で、泌乳初期(2~4週目)のウシ(品種不明)12頭に飼料中AFB1濃度2.9 µg/kgのAFB1汚染落花生混合飼料を1日に13.4 kg、12日間給与し、さらに、泌乳後期(34~36週目)にこれらのうち8頭を用いて同様にAFB1濃度5.2 µg/kg飼料のAFB1汚染落花生混合飼料を1日に6.7 kg給与する移行試験が実施された。泌乳初期又は後期の乳量はそれぞれ89.5又は16.6 kg/頭/日、AFB1採取量は39又は34 µg/頭/日、並びに乳中の平均AFM1濃度はそれぞれ0.06又は0.04 µg/kgで、飼料中AFB1から乳中AFM1への移行率は6.2%又は

1.8%であった。乳量が約40 kg/頭/日のウシに7、32及び57 µg/頭/日のAFB1並びに乳量が約16 kg/頭/日のウシに14、32及び57 µg/頭/日のAFB1を混餌投与した結果、一日のAFB1摂取量が同じ場合に、乳へのAFM1移行率は乳量の多いウシの方が高かった。この結果、Veldman等は、個体によりばらつきがあるものの、1日当たりのAFB1摂取量と乳中AFM1濃度に相関が認められるとし、ウシのAFB1摂取量が5~80 µg/頭/日において、次のような一次回帰モデルで表されると報告している。

$$\text{乳中AFM1}(\text{ng/kg}) = (1.19 \times \text{AFB1摂取量}(\mu\text{g/頭/日})) + 1.9 \quad (r=0.98) \quad (\text{参照 70})$$

また、Petterssonは、1995年までに報告された移行試験のデータをを用いて、AFB1摂取量が乳中AFM1濃度に与える影響について回帰分析し、AFB1摂取量から乳中AFM1濃度を推計した。泌乳量が6,000 kg/年以上と比較的多く、AFB1の摂取量が150 µg/頭/日までの5試験(10例)のデータに基づくと、AFB1摂取量と乳中AFM1濃度には、次式のように高い相関が認められた。

$$\text{乳中AFM1}(\text{ng/kg}) = 10.95 + 0.787 \times \text{AFB1摂取量}(\mu\text{g/頭/日}) \quad (r^2=0.915)$$

なお、泌乳量にかかわらず、全てのデータ(計6試験、21例)を用いると、相関は低い結果($r^2=0.417$)となった。これらの一次回帰式を用いて推計すると、飼料中AFB1濃度が5 µg/kgの場合、95%信頼区間で乳中AFM1濃度が50 ng/kgを超える可能性がある結果となった。(参照 71)

ウシ(Friesian, 4頭群)に11.28 µg/kg飼料のAFB1用量で自然汚染トウモロコシ及びびやシ粕を混合した飼料を1週間投与する移行試験が実施された。乳中AFM1濃度は15.52~15.88 ng/Lであり、移行率は0.54%であった。(参照 72)

ウシ(Holstein, 8~9頭)に自然汚染トウモロコシを98.10±0.26 µg/頭/日(0.16 µg/kg体重/日)のAFB1用量で10日間、朝の投餌前に投与する移行試験が実施された。実験期間を通して給与していたTMR(total mixed ration) (a)にAFB1が8.70±0.2 µg/kg飼料の濃度で含まれていたため、AFB1投与後の乳中(バルク乳)のAFM1は0.0048±0.0018 µg/Lであった。AFB1投与後1日目から乳

(a) 牛の飼料として濃厚飼料とともにサイレージ、生粗飼、乾草などを適正な割合で混合し、必要な栄養性を保ちつつ、粗飼料因子のほかに、栄養的に必要な成分を補給できるようにした飼料のこと。(「新編 飼料ハンドブック 第2版」(日本科学飼料学会、2004年)より。)

中AFM1濃度が増加し、7日目より12日目まで0.0592~0.0667 µg/Lと一定濃度となった。回復期間を経て15日目には乳中AFM1濃度が投与前とほぼ同じになった。AFB1からAFM1への移行率は、泌乳量の多いウシ(30 kg以上/頭/日)で2.32~2.70%と、泌乳量の少ないウシの移行率1.29~1.48%より有意に高かった。(参照 73)

ウシ(Holstein, 3頭/群)に、10、30及び100 µg/kg飼料のAFB1を4週間投与する移行試験が実施された。試験開始時のウシの体重は524.0~798.5 kg、試験中の飼料摂取量は16.8~22.4 kg/日、泌乳量は12.5~22.5 kg/頭/日であった。AFB1(純度99.0%)は、個体ごとに各回の給与飼料重量に対応する量のAFB1をカプセルに封入し、朝及び夕の飼料給与時に少量の飼料に混合して投与された。また、100 µg/kg飼料のAFB1を投与した牛では、投与終了後、回復期間として乳中のAFM1が7日間隔べられた。AFB1投与後1~28日目までの乳中のAFM1は、10 µg/kg AFB1投与群の投与開始1日目において3頭中1頭では検出されなかったが、その他の検体からは、いずれもAFB1の投与量の増加に比例してAFM1濃度の増加が認められた。しかし、AFB1投与期間2~28日に経時的な増加はみられなかった(表6)。このデータから試算すると、移行率は0.9~2.3%であった。投与終了後の回復期間では乳中AFM1が、全ての検体で投与終了後3日目まで検出されたが、投与終了後6~7日目ではいずれの乳からも検出されなかった(表7)。

表6 乳中のAFM1含有量(µg/kg)

投与前日	AFB1投与群 ^(a)		
	10 µg/kg 飼料	30 µg/kg 飼料	100 µg/kg 飼料
1日目	<0.05	<0.05	<0.05
2日目	(*)	0.254±0.254	1.049±0.268
3日目	-	0.417±0.074	1.611±0.410
4-5日目	-	0.239±0.192	1.397±0.292
14日目	-	0.108±0.010	1.656±0.275
21日目	-	0.123±0.019	1.787±0.483
28日目	<0.05	0.098±0.014	1.576±0.353
		0.242±0.192	1.682±0.439

(a) 対照群、AFB1 10 µg/kg 飼料及び30 µg/kg 飼料投与群は3頭群、AFB1 100 µg/kg 飼料投与群は6頭/群
 (*) データ無し
 (**) 生産者(安全確保)・試験事業「飼料中の有害物質等残留量を決定するための実証等」の移行調査委託事業(参照 74)より推定された標準偏差

表7 AFB1 100 µg/kg 飼料投与群^(*)におけるAFB1投与終了後の乳中AFM1濃度 (µg/kg)

	AFB1投与終了後日数(日)		
	1	2	3
AFM1含有量	0.565±0.059 ^(*)	0.186±0.040	0.140±0.062
			<0.05

(*) 3頭/群
 (**) 生産者村安全確保調査・試験事業「飼料中の有害物質等残留基準を設定するための家畜等への移行濃度調査事業」平成21年度報告書(参照74)より推定された標準偏差

なお、乳中AFB1は、100 µg/kg 飼料のAFB1投与群にのみ認められた。100 µg/kg 飼料のAFB1投与開始後1日目に、回復観察群を含めた6頭中1頭で定量下限付近の微量のAFB1 (0.057 µg/kg) が検出され、投与期間が進むに従って検出数が増加した。しかし、投与開始後2~28日目におけるAFB1含有量は0.055~0.090 µg/kg の範囲であり、経時的な増加はみられなかった。回復期間中の乳中にいずれの検体からもAFB1は検出されなかった (定量下限: 0.05 µg/kg)。(参照74)

ヒツジ (Sarda, 4頭群) に0, 32, 64, 128 µg/頭/日の精製AFB1をトウモロコシ粉に混ぜて14日間経口投与する移行試験が実施された。投与開始12時間後よりAFM1が乳に認められ、144時間後に最高濃度となった後減少し、216時間後から312時間後までは、32, 64及び128 µg/頭/日の投与群でそれぞれ0.031, 0.095及び0.166 µg/kgと、一定濃度になった。AFB1投与量と乳中AFM1濃度は正の相関を示し、AFB1から乳中AFM1への移行率は投与量に關係なく、平均0.112±0.011%であった。投与終了後、3日目には乳中にAFM1は検出されなかった (定量下限: 0.015 µg/kg)。(参照75)

ヒツジ (Sarda, 5頭群) にベレット状にした精製AFB1を0, 32, 64及び128 µg/頭/日の用量で7日間経口投与し、投与終了後、回復期間として5日間観察する移行試験が実施された。乳中のAFM1濃度は、試験開始後2日目から7日目までそれぞれの投与群で0.1844, 0.3247及び0.5969 µg/kgと一定濃度となった。回帰分析の結果、乳中AFM1濃度とAFB1の体重あたり投与量には直線的な相関が認められた。飼料中AFB1から乳中AFM1への移行率は投与量に依らず、0.26~0.33%の範囲であった。(参照76)

ヒツジ (6頭群) に1.13, 2.30又は5.03 µg/kg 飼料の用量でAFB1を14日間投与する移行試験が実施された。コントロール群に給与された飼料のAFB1濃度は0.38 µg/kg 飼料/日であった。投与1日目よりすべての用量で乳にAFM1が認められた。乳中のAFM1濃度は3日目まで上昇し、一定となった。移行率は、

1.13, 2.30及び5.03 µg/kg 飼料摂取群でそれぞれ2.90, 1.90及び1.30%であった。(参照77)

ウシにおけるAFB1とAFM1の体内動態について、1-コンバートメントモデルに基づいた一次回帰分析の結果、飼料摂取量と泌乳量とが正の相関を示すこと、AFB1摂取量日と同じであれば、泌乳量の多いウシでは泌乳量の少ないウシより乳中の1日当たりのAFM1移行量が多くなること、及び1日当たりのAFB1摂取量と乳中AFM1濃度とが正の相関関係にあることがこのモデルにより説明できるとされた。これらの回帰式を用いた推計により、EUの現行の乳用牛用飼料における5 µg/kgのAFB1規制は、現行の乳中AFM1濃度の規制値0.05 µg/kgを超えざるを妨ぐのに有効であろうと考えられた。(参照78)

以上のように、飼料中のAFB1から乳中へのAFM1の移行率を確認する各種の試験結果より、乳中へのAFM1移行率は、平均すると採取されたAFB1量の1~2%であり、その最高値は6.2%であった(参照6, 70)。乳中AFM1濃度は、飼料の組成、汚染状態、動物の健康状態、生理機能的な要因(飼料の消化、肝臓の機能及び乳量)等の影響を受けて変動するが、AFB1摂取量100 µg/kg/日以下の範囲ではウシのAFB1摂取量と乳中AFM1濃度との間には用量相関が認められることが示されている(参照6, 12, 13, 14, 20, 69, 71)。採取されたAFB1の乳中AFM1への移行率について表8にまとめた。

表8 採取されたAFB1の乳中AFM1への移行

飼料種	投与 方法等	AFB1投与量 (飼料濃度及び投 取量)		試験結果	乳中 AFM1が 検出され た最少投 与量(飼料 %)	参照文献
		µg/kg 飼料	採取量			
ウシ (品種不明)	経口投与、 9日、 4~6頭群	0, 220	1,200 µg/頭/日	・AFB1は組織及び乳中では検出限界(0.1 µg/kg)以下であった。 ・投与したAFB1から乳中のAFM1への移行率は0.43~1.35%であった。 ・AFB1採取終了後、乳中AFM1は減少し、72時間後には検出されなかった(検出限界: 0.1 µg/L)。 ・250及び1,260 µg/kg 飼料以上で乳中AFM1は4日目まで増加しそれぞれ0.26及び0.89 µg/Lとなり、14日目まで一定の値となった。 ・4日目の移行率は、それぞれ0, 0.01, 0.3及び0.17%であった。 ・10 µg/kg 飼料では乳中のAFM1は検出できず、50 µg/kg 飼料で微量 (~0.01 µg/L) 検出。		(参照65)
ウシ (品種不明)	経口投与、 14日、 4頭群	10, .60, 250, 1,250	46, 250, 1,342, 7,313 µg/頭/日		60	(参照12, 65)

ウシ (Friesian) 産乳投与、 1週、 4頭群	11.28	56.4 µg/日		乳中AFM1は16.52~15.88 µg/L及び移行率は0.54%であった。	(参照 72)
ウシ (Holstein)		98.10 40.26 µg/頭/日 (0.16 µg/kg体 重/日)	丸薬にし て経口投 与、 10日、 8~9頭群	AFB1投与前の基本食中AFB1濃度は3.70±0.2 µg/kgで乳中のAFM1は0.00480±0.00180 µg/Lであった。AFB1投与後1回目の搾乳からAFM1濃度が増加し、0.0592~0.0657 µg/kgとなり、7日目より10日目まで一定となった。回復期間を経て15日目にはAFM1濃度はほぼ投与前の量となった。AFB1からAFM1への移行率は、搾乳量の多いウシで2.32~2.70%と、少ないウシの移行率1.29~1.48%より有意に高かった。	(参照 73)
ウシ (Holstein)	0、 10、 30、 100		カプセル にして経 口投与、 4週間、 3頭群	30 µg/kg飼料投与群以上で投与後1日目から乳中にAFM1が認められた。 AFB1投与期間2~28日に経時的な増加はみられなかった。 投与終了後6~7日目でAFM1はすべての群で認められなかった。	10 (参照 74)
ヒツジ		0、 32、 64、 128 µg/頭/日	トウモロ コシ粉に 混ぜて経 口投与、 14日、 4頭群	投与後12時間よりAFM1が乳に認められ、144時間目に最高濃度となった後減少し、各々の投与群で0.081、0.095及び0.166 µg/kgと、一定濃度になった。 AFB1投与量と乳中AFM1濃度は相関した。 AFB1から乳中AFM1への移行率は投与量に関係なく、平均0.112±0.011%であった。 投与終了後、3日目には乳中にAFM1は検出できなかった (LOQ: 0.016 µg/kg)。	32 (参照 75)
ヒツジ		0、 32、 64、 128 µg/頭/日	ペレット にして経 口投与、 7日、 5頭群	乳中のAFM1濃度は投与開始後2日目から7日目まで各々の投与群で184.4、324.7、596.9 µg/kgと一定状態となった。 乳中AFM1濃度はAFB1の体重あたり摂取量と直線的な相関を示した。 AFB1投与量は移行率に影響しなかった。 カーブのAFM1濃度は乳の約2倍であった。	32 (参照 76)
ヒツジ	0.38(対 照群)、 1.13、 2.3、 5.03 µg/kg		産乳投与、 14日、 5頭群	投与1日目よりすべての用量で乳にAFM1が高められた。乳中のAFM1濃度は3日目まで上昇し、一定となった。 AFB1からAFM1への移行率は、1.13、2.3及び5.03 µg/kgAFB1投与群で各々2.90、1.90及び1.30%であった。	1.13 (参照 77)

ウシ (Friesian、 Friesianと 他の乳用種 の交配種)	10.2		産乳投与、 7日、 6頭群	乳中AFM1は0.01~0.33 µg/L及び平均は0.19 µg/L(検出限界0.01 µg/L)、 投与量の約2.2%が乳中AFM1に移行した。	(参照 66)
ウシ (Holstein)	461~ 550	13 mg/頭/日	7日、 6頭及び 3頭	乳中AFM1は、5~7日目に最高値となり、2~7日目に2.10~4.40 µg/kgであった。 回復期間の4日目にはAFM1は検出できなかった(検出限界: 0.1 µg/L)。 精製AFB1(425~770 µg/kg飼料)を7日間投与した同種のウシ3頭において、2~7日目に採集した乳中平均AFM1濃度は、それぞれ1.06、9.22及び10.58 µg/kgであった。	(参照 67)
ウシ (Holstein)		500 µg/kg 体重	カプセル による単 回経口投 与、 2頭	1頭は60時間後に死亡、他の1頭から0、1、2、3、4、6、8、10及び12時間目に血漿を採集した。 AFB1、AFB2及びAFM1は、投与後1時間目から血漿、乳及び尿血漿に検出され、12~60時間目に最高値となった。 AFB1、AFB2及びAFM1の濃度比は1:10:100であった。 36時間目には、アフラトキシン濃度は血漿中では減少したが、乳中では増加した。 投与後216時間目、乳中には痕跡量のAFB1 (<0.02 µg/kg)及びAFM1 (<0.04 µg/kg)が認められた。	(参照 68)
ウシ (Dutch Friesian と Holstein Friesian の交配種)	2未満、 10		産乳投与、 5日、 8頭群	2 µg/kg飼料(検出限界)未満及び10 µg/kg飼料のAFB1投与し、投与後6及び7日目に乳を採集した結果、AFB1の平均一日摂取量はそれぞれ投与群で15.8 µg未満及び78.8 µg、乳中の平均AFM1濃度は0.01及び0.08 µg/kg (0.3及び2.08 µg/日)であった。 飼料中AFB1から乳中AFM1への移行率は1.6~4.7% (平均2.7%)であった。	2未満 (参照 69)
	2.8		14日、 3頭群	12日目及び14日目に乳を採集。 AFB1の一日摂取量は33.4 µg及び乳中AFM1の濃度は0.03 µg/kg (1.0 µg/日)であった。	
	2.9~ 5.2		産乳投与、 12日、 8~12頭 群	搾乳初期(2~4週)又は搾乳後期(34~36週)のウシにおける乳中の平均AFM1濃度はそれぞれ0.05又は0.04 µg/kg並びに移行率は、それぞれ6.2%又は1.8%であった。	2.9 (参照 70)
ウシ (品種不 明)		7~57 µg/頭/日	産乳投与、 14日、	AFB1の摂取量が同じ場合、乳産出量の多いウシ(40 kg/頭/日)では少ないウシ(16 kg/頭/日)より乳へのAFM1移行率が高かった。 AFB1摂取量/日と乳中AFM1濃度に相関が認められた。	

②臓器・組織中のアフラトキシン

a. ウシ

ウシ (品種不明、1頭群) に10、50、250又は1,250 µg/kg 飼料の精製AFB1 (1日摂取量0.5、0.25、1.34又は7.31 mg/頭) を14日間経口投与して、各組織におけるアフラトキシンの残留が調べられた。1,250 µg/kg 飼料のAFB1を摂取したウシの組織中に残留するAFB1及びAFM1量を測定した結果、肝臓に0.09 ± 0.02 µg/kg及び0.16 ± 0.06 µg/kg、腎臓に0.22 ± 0.05 µg/kg及び0.72 ± 0.13 µg/kg、脾臓にAFB1が0.17 ± 0.02 µg/kg、胆嚢にAFB1が0.26 ± 0.06 µg/kg 並びに乳腺にAFM1が0.27 ± 0.06 µg/kg 認められた。脳、心臓、脾臓、脂肪及び骨格筋からはAFB1及びAFM1は検出されなかった。(参照 24)

ウシ (Holstein-Friesian, 5頭群) にAFB1及びAFB2に汚染された自然汚染トウモロコシを含む飼料(350~450 µg/kg 飼料のAFB1)を17.5週間投与し、肝臓、心臓、筋肉、腎臓、脾臓及び肺におけるAFB1及びAFM1の残留が調べられた。AFB1及びAFM1の残留量は、肝臓に0.37及び1.07 µg/kg、腎臓に0.09及び4.82 µg/kgであった。他の組織における残留は、AFB1が0.014 µg/kg以下、AFM1が0.29 µg/kg以下であった。(参照 34)

ウシ (Holstein, 2頭) に人工汚染米より抽出されたAFB1が0.5 mg/kg 体重(300 mg/頭⁽⁵⁰⁾)の用量で単回投与された。投与後1時間から乳、血漿及び赤血球中にAFL、AFB1及びAFM1が認められ、12~60時間後に最高値となった。投与12時間後のそれらの濃度比は1:10:100であった。2頭ともに投与翌日には元氣消失し、1頭は60時間以内に死亡した。このウシの肝臓、腎臓、尿、胆嚢及び胃内容物のAFB1濃度はそれぞれ5.1、3.3、4.1、1.6及び320 ng/kg、AFM1の濃度はそれぞれ4.3、20、37、16及び8.6 ng/kg 並びにAFLの濃度はそれぞれ0.88、2.6、0.10、0.36及び4.9 ng/kgであった。(参照 68)

ウシ (Hereford-Angus, 10頭群) に人工汚染米を用いて0、60、300又は600 µg/kg 飼料のAFB1を155日間混餌投与し、投与終了後に回復期間として2週間観察する移行試験が実施された。肝臓、脂肪及び筋肉は6週間ごとに生検採取され、AFB1及びAFM1の残留が調べられた。肝臓においてAFB1及びAFM1が認められ、106日目にはすべての投与群で最高濃度となった。600 µg/kg 投与群のAFB1及びAFM1の最高濃度は、それぞれ0.92 µg/kg及び2.76 µg/kgであった。脂肪及び筋肉に残留は認められなかった。回復期間後の残留はAFB1及びAFM1ともに認められなかった(定下限: 0.25 µg/kg)。(参照 30)

ウシ(3頭群)に4週間、10、30又は100 µg/kg 飼料に相当するAFB1を投与する移行試験が実施された。AFB1は、カプセルに収容し、少量の飼料と混合し

て投与された。また、ウシ(3頭)に4週間100 µg/kg 飼料のAFB1を同様に混餌投与し、投与終了後、7日間観察された。AFB1投与終了日において、AFB1は筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓、いずれの組織でも検出されなかった。AFB1の定下限は0.3 µg/kgであった。AFM1は、肝臓及び腎臓に検出され、肝臓ではAFB1 100 µg/kg 投与群の3頭中1頭に0.88 µg/kg及び2頭に定下限未満(定下限: 0.3 µg/kg) 並びに腎臓では80 µg/kg 投与群以上で検出された。80 µg/kg及び100 µg/kg 投与群のAFM1残留濃度平均は、それぞれ0.57及び1.530 µg/kgであった。筋肉及び脂肪にAFM1は検出されなかった。AFB1投与終了後7日の臓器及び組織からはAFM1は検出されなかった。(参照 74)

b. ブタ

ブタ (Duroc-Yorkshire 交雑種、去勢雄、4頭群) に精製AFB1、AFB2、AFG1及びAFG2を同時に21日間混餌投与し、最終投与から約16時間後にと殺して、組織におけるアフラトキシンの残留が調べられた。投与量はそれぞれ662、273、300及び285 µg/kg 飼料で、1.15、0.48、0.52及び0.49 mg/頭/日に相当した。AFB1、AFB2及びAFM1の残留は、肝臓にそれぞれ0.07、0.04及び0.12 µg/kg、心臓にそれぞれ0.41、0.07及び0.18 µg/kg、筋肉にそれぞれ0.07、0.02及び0.07 µg/kg 認められ、腎臓にAFB1及びAFB2がそれぞれ0.27及び0.17 µg/kg、脾臓にそれぞれ0.07及び0.02 µg/kg 認められた。AFG1及びAFG2は検出されなかった。(参照 81)

ブタ (Yorkshire-Hampshire-Duroc 交雑種、去勢雄、8頭群) に41、341、866又は1,253 µg/kg 飼料の精製AFB1を含む飼料を3週間給餌し、回復期間における残留が調べられた。AFB1投与終了後0、1、2及び4日目の回復期間に各2頭ずつと殺され、肝臓、腎臓、筋肉中のAFB1及びAFM1が測定された。0日目ではAFB1が866 µg/kg 飼料以上の群で肝臓に、また1,253 µg/kg 飼料投与群で腎臓に認められた。AFB1は回復期間1日目には検出されなかった。AFM1は、回復期間0日目にはすべての投与群の肝臓及び腎臓に認められ、866 µg/kg 飼料以上の群では、それぞれ2日目及び4日目には検出されなかった(検出限界0.1 µg/kg)。(参照 82)

ブタ (品種及び性別不明、16頭群) にアフラトキシンに自然汚染された飼料を42日間投与し、組織における残留が調べられた。飼料中のAFB1及びAFB2濃度は551及び385 µg/kg 飼料であった。最終投与13~14時間後並びに回復期間1、2及び4日目に4頭ずつと殺し、肝臓、腎臓、心臓、脾臓、血液及び筋肉のAFB1、AFB2、AFM1及びAFM2の濃度が測定された。最終投与後には肝臓及び腎臓でアフラトキシン濃度が比較的高く、AFB1、AFB2、AFM1及びAFM2は肝臓でそれぞれ1.08、1.04、0.26及び1.04 µg/kg、腎臓で0.81、1.17、0.68

(50) 実験に用いられたのは600 kgの牛であったことより事務局発表。

及び1.04 µg/kg並びに筋肉では0.86、0.29、0.05及び0.03 µg/kgであった。残留濃度は血液で最も低かった。回復期間1日目にはすべての組織でアフラトキシンB1の残留濃度が減少した。2日目には6匹中1匹の組織中に痕跡程度のAFB1及びAFB2 (0.05 µg/kg未満) が認められたが、4日目にはすべての組織で検出されなくなった (AFB1、AFM1共に定量下限0.1 µg/kg)。(参照 83)

ブタ (交雑種、性別不明、10頭群) に10週間、自然汚染されたトウモロコシ由来の総アフラトキシン (AFB1、AFB2、AFG1、及びAFG2) を0、400及び800 µg/kg 飼料の用量 (AFB1はそれぞれ0、300及び600 µg/kg 飼料、AFB2は56及び112 µg/kg 飼料、AFG1は40及び80 µg/kg 飼料並びにAFG2は4及び8 µg/kg 飼料に相当) で混餌投与し、肝臓、腎臓及び筋肉におけるAFB1、AFB2、AFG1、AFG2及びAFM1濃度が測定された。肝臓及び腎臓ではすべての投与群で用量依存的にAFB1、AFB2及びAFM1が認められ、総アフラトキシン400 µg/kg 飼料投与群で肝臓にAFB1、AFB2及びAFM1がそれぞれ0.51、0.03及び0.58 µg/kg、腎臓にそれぞれ0.20、0.02及び0.61 µg/kg認められた。筋肉には800 µg/kg 飼料投与群でAFB1及びAFM1がそれぞれ0.19及び0.45 µg/kg認められたが、400 µg/kg 飼料投与群ではいずれも検出されなかった。AFG1は総アフラトキシン400 µg/kg 飼料投与群で肝臓に0.31 µg/kg認められたが、800 µg/kg 飼料投与群では検出されなかった。AFG2は、いずれの投与群においても組織中に検出されなかった。更に、同じ自然汚染アフラトキシンを米粉と水に混合し、総アフラトキシン1.2 mg/kg 体重の用量 (AFB1及びAFG1の米粉中濃度は972及び228 ng/gであり、AFB2及びAFG2は痕跡濃度) でブタ (8頭群) に単回経口投与し、12時間後に1頭、24、48及び72時間後に2頭ずつと殺して各組織におけるアフラトキシン濃度の減衰が調べられた。最高濃度となったのは肝臓でAFB1及びAFB2が投与12時間後にそれぞれ9.00及び0.64 µg/kg、AFM1及びAFG1が24時間後にそれぞれ5.17~16.80 µg/kg及び0.11~0.53 µg/kgであった。腎臓では投与12時間後にAFB1及びAFG1がそれぞれ3.80及び0.60 µg/kgであり、AFM1及びAFB2が投与後24時間後にそれぞれ2.10~4.10 µg/kg及び0.08~1.52 µg/kgであった。筋肉では48時間後までAFB1、AFB2及びAFM1が検出されたが、72時間後には検出されなかった。(参照 84)

ブタ (品種、性別不明、20頭群) に自然汚染飼料を14日間投与し、投与終了後、0日、2日、3日及び5日目に5頭ずつと殺して組織での残留試験が実施された。飼料中のAFB1、AFB2、AFG1及びAFG2の濃度はそれぞれ400、36、220及び25 µg/kg 飼料であり、ブタの飼料投与量は一日約3.5 kg、AFB1採取量は約15 µg/kg 体重であった。投与終了後、0日目において肝臓には0.15~0.68 µg/kgのAFB1、0.51~1.70 µg/kgのAFM1及び0.01~0.02 µg/kgのAFLが認められた。腎臓にはAFLは認められず、5匹中2匹に0.06又は0.13 µg/kgの

AFB1及び投与群すべてに1.10~2.63 µg/kgのAFM1が認められた。5頭中2頭の筋肉には、0.04 µg/kgのAFB1のみ認められた。検出限界はAFB1、AFM1及びAFLにおいてそれぞれ0.03、0.05及び0.01 µg/kgであった。投与終了後2日目の1頭の肝臓にAFB1が検出されたが、投与終了後24時間以降のその他のすべての組織にアフラトキシンは認められなかった。(参照 85)

ブタ (交雑種、性別不明、5頭群) に524 µg/kg 飼料のAFB1 (90%がAFB1、10%がAFB2) を35日間混餌投与して、組織における残留試験が実施された。AFB1、AFB2及びAFM1は検査されたすべての組織に認められ、肝臓でそれぞれ0.484、0.058及び1.479 µg/kg、腎臓でそれぞれ0.881、0.188及び3.132 µg/kg、筋肉でそれぞれ0.210、0.206及び0.027 µg/kgであった。脂肪組織ではAFB1及びAFM1がそれぞれ0.030及び0.010 µg/kgであった。(参照 86)

ブタ (LW・D種、雄、3頭/群) に4週間10、80又は100 µg/kg 飼料の精製AFB1が混餌投与され、アフラトキシンの組織残留が調べられた。更に、ブタ (8頭) に4週間100 µg/kg 飼料のAFB1を投与し、投与終了後、回復期間として7日間観察された。筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓にAFB1及びAFM1は検出されなかった。定量下限は0.3 µg/kgであった。(参照 74)

c. トリ

採卵鶏 (9羽/群) に人工汚染米由来のAFB1を8 mg/kg 飼料の用量で7日間混餌投与し、投与終了後、回復期間として7日後まで飼育され、鶏卵、肝臓、腎臓、筋肉、卵巣及び血液中のAFB1、AFM1及びAFLが調べられた。人工汚染米のアフラトキシン組成はAFB1 80%、AFG1 20%及びAFB2とAFG2 1%であった。鶏卵には、投与開始1日後にはAFB1及びAFLが0.02~0.03 µg/kgとほぼ同じ濃度で認められ、4~5日後にはAFB1及びAFLともに0.2 µg/kgと最高値となり、その後、AFB1採取期間中の濃度は一定の値となった。AFB1の投与を終了すると鶏卵中の残留は急減し、7日間の回復期間の後は、鶏卵には0.01 µg/kgのAFLのみ認められた。AFM1は鶏卵中には検出されなかった (定量下限: 0.04 µg/kg)。AFB1投与終了直後に、肝臓と卵巣にAFB1及びAFLが、腎臓にAFB1、AFM1及びAFLが認められた。筋肉にはAFLのみ及び血液にはAFB1のみ認められた。投与したAFB1量に対するAFB1及びその代謝物の組織への移行は平均0.003%で、移行が多かったのは鶏卵と筋肉であった。(参照 87)

ブロイラー (36羽/群) に2,057 µg/kg 飼料のAFB1及び1,323 µg/kg 飼料のAFB2を5週間混餌投与し、最終投与3時間後及び回復期間として最終投与から16日間、組織中のAFB1、AFM1、AFB2及びAFM2の残留が調べられた。5週間のアフラトキシン投与により、肝臓、腎臓及び腸胃にAFB1、AFM1、AFB2及びAFM2が高い濃度で認められたが、腸胃には実験過程で組織外のアフラト

キシンが混入した可能性がある」と考察された。肝臓中のアフラトキシン又はそれらの代謝物の残留濃度を各々1とした場合の飼料中アフラトキシン濃度比⁽¹⁰⁾は、AFB1、AFM1、AFB2及びAFM2がそれぞれ12,100, 34,283, 13,228及び588、同様に腎臓における濃度比は、AFB1、AFM1、AFB2及びAFM2がそれぞれ41,140, 20,570, 26,456及び689であった。もも肉及び胸肉へのアフラトキシン移行は少なく、最終投与3時間後でAFB1が0.16 µg/kg以下、AFB2とAFM1が0.06 µg/kg以下及びAFM2が0.01 µg/kg以下であった。(参照 88)

採卵鶏(8羽/群)に3,310 µg/kg飼料のAFB1及び1,680 µg/kg飼料のAFB2(詳細不明)を4週間連続投与して鶏卵における残留が調べられた。鶏卵のAFB1は2日目から検出され、4~5日目には平均0.04~0.05 µg/kgと、最高濃度となり、投与期間中はほぼ一定の濃度で推移した。投与終了後は速やかに減少し、回復期間4日目には検出されなくなった。投与期間中AFM1も検出された(平均0~0.02 µg/kg)が、AFB1の濃度に比較すると少なかった。また、AFB2とAFM2の平均は痕跡~0.04 µg/kg、AFB2aの平均は0.02~0.09 µg/kg検出された。(参照 89)

採卵鶏(8羽/群)に3,310 µg/kg飼料のAFB1及び1,680 µg/kg飼料のAFB2(詳細不明)を4週間連続投与して各組織のAFB1、AFB2、AFM1、AFM2及びAFB2aが測定された。高い残留が認められたのは、筋胃 (AFB1: 0.67 µg/kg)、腎臓 (AFB1: 0.49、AFB2a: 2.12 µg/kg)及び肝臓 (AFB1: 0.2、AFB2a: 1.52 µg/kg)であった。回復期間2日目には心臓及び脾臓に、8日目には胸肉、もも肉、筋胃及び卵巣に、16日目には腎臓及び血液にアフラトキシンは認められなかった(検出限界0.01 µg/kg)。(参照 90)

ブロイラー(雄、100羽/群)及び採卵鶏(71羽/群)に86~169日間、精製AFB1を50 µg/kg飼料の用量で連続投与し、肝臓、腎臓、胸肉、もも肉、胸の皮及び脂肪組織のAFB1、AFM1、AFL及びAFB2が測定された。AFB1代謝物のうち濃度が高かったのは肝臓のAFL濃度で、36日目のブロイラーで1.10 µg/kg及び169日目の採卵鶏で0.60 µg/kgであった。AFB1の濃度が高かったのは169日目の採卵鶏で、胸の皮に0.12 µg/kg、及びAFM1の濃度が高かったのは64日目のブロイラーで、脂肪組織に0.70 µg/kgであった。(参照 91)

採卵鶏(24羽/群)に人工汚染米よりスタノール抽出されたAFB1を0、100、300及び500 µg/kg飼料の用量で8週間連続投与して鶏卵における残留が調べられた。500 µg/kg飼料投与群のみAFB1が鶏卵に0.05~0.16 µg/kg認められ、平

(注10) 組織中AFB1及びAFM1は、飼料中AFB1に由来するので、それぞれの組織中残留濃度に対する飼料中AFB1濃度の割合、同様に組織中AFB2及びAFM2は、それぞれの組織中残留濃度に対する飼料中AFB2濃度の割合。

均は0.1 µg/kgであった。飼料中AFB1濃度と鶏卵中AFB1濃度の比は5,000:1であった。(参照 92)

採卵鶏(12羽/群)に500 µg/kg飼料の減菌したアフラトキシン培養液 (AFB1、AFB2、AFG1及びAFG2)を12ヶ月間連続投与して鶏卵における残留が調べられた。卵の総アフラトキシンは、2、4、6、8、10及び12ヶ月でそれぞれ6.8、9.7、14.4、16.8、17.6及び18.2 µg/kgであった。(参照 93)

採卵鶏(12羽)、ブロイラー(12羽)、アヒル(12羽)及びウズマ(40羽)に人工汚染トウモロコシ由来のAFB1を3 mg/kg飼料の用量で7日間連続投与して組織及び卵への移行が調べられた。ウズマでは肝臓に8日目又は11日目にAFB1が7.83±0.49 µg/kg又は3.54±0.23 µg/kg認められ、組織AFB1残留濃度に対する飼料中AFB1濃度比は、383であった。組織AFB1残留濃度に対する飼料中AFB1濃度比は、採卵鶏、ブロイラー及びアヒルの肝臓では5,769以上、卵では鶏卵がアヒル及びウズマの卵より高く、卵黄で4,615及び卵白で3,846であった。筋肉中のAFB1はウズマでのみ認められた。(参照 94)

採卵鶏(24羽/群)に2,500 µg/kg飼料の精製AFB1を4週間連続投与した結果、肝臓に2.2±0.82 µg/kgのAFB1が検出された。(参照 95)

採卵鶏(24羽/群)に0又は2,500 µg/kg飼料の精製AFB1を4週間連続投与し、アフラトキシンの残留が調べられた。AFB1投与群の肝臓に4.13±1.95 µg/kgのAFB1が検出された。鶏卵にはAFB1、AFM1共に検出されなかった。鶏卵における検出限界は、AFB1及びAFM1でそれぞれ0.5 µg/kg及び0.01 µg/kgであった。(参照 96)

採卵鶏(36羽/群)に0、2,500、3,130及び3,910 µg/kg飼料のAFB1(詳細不明)が39週間連続投与され、胸肉及び鶏卵のAFB1残留が調べられた。2,500、3,130及び3,910 µg/kg飼料のAFB1採取群では鶏卵にそれぞれ1.43、1.39、1.63 µg/kg及び胸肉にそれぞれ18.00、25.57、25.70 µg/kgのAFB1が認められた。(参照 97)

7日齢、14日齢及び28日齢のブロイラー(80羽/群)に人工汚染米を用いて0、1,600、3,200又は6,400 µg/kg飼料の用量でAFB1を7日間連続投与し、投与終了後、回復期間として42~48日齢となるまで飼育して肝臓及び筋肉におけるAFB1残留への日齢の影響が調べられた。AFB1の残留が最も顕著に認められたのは7日齢ブロイラーの6,400 µg/kg飼料投与群であり、投与2日目から肝臓にAFB1が認められた。肝臓及び筋肉におけるAFB1の最高値は投与7日目にそれぞれ6.97±0.08 µg/kg及び3.27±0.05 µg/kgであった。投与終了後の回復期間に残留が長く認められたのも7日齢6,400 µg/kg投与群であったが、投与後35日目には検出されなかった(検出限界0.01 µg/kg)。(参照 98)

採卵鶏(白色レグホン系、6羽/群)に4週間10,30又は100 µg/kg飼料のAFB1

表9 飼料濃度と食用組織に残留するアフラトキシン濃度の割合

動物	組織	アフラトキシン	飼料中AFB1濃度/組織中当該アフラトキシン濃度*1
肉用牛	肝臓	AFB1	14,000
乳用牛	乳	AFM1	75
		AFL	195,000
ブタ	肝臓	AFB1	800
採卵鶏	卵	AFB1	2,200
ブロイラー	肝臓	AFB1	1,200

*1: 飼料中AFB1濃度を対象組織における当該アフラトキシン濃度で除した数値(参照 62)

1986年以降に報告されたAFB1移行試験 (III, 4 (1) ②参照) より、移行が認められている結果について、同様にアフラトキシン濃度比 (飼料中AFB1濃度) / (組織中AFB1あるいはAFB1代謝物濃度) を試算した。組織間におけるアフラトキシン残留を比較すると、肝臓、腎臓及び乳に比較的多く認められた。1986年以降の移行試験の結果のうち濃度比の最高値は、肝臓ではAFB1がウシにおいて200 (31頁(参照 80)) 及びAFM1が同じくウシにおいて140 (31頁(参照 80))、AFLがトリにおいて50 (85頁(参照 91))、腎臓では、AFB1がトリにおいて600 (35頁(参照 91))、AFM1がウシにおいて60 (31頁(参照 74))、ウシの乳中ではAFB1が1,400及びAFM1が40 (31頁(参照 74))であった。

以上のように、これまでに各種家畜・家禽へのAFB1汚染飼料の投与実験により求められた飼料中AFB1濃度に対するAFB1代謝物の濃度を含有組織等における残留濃度の割合のうち最少の値は、ウシの乳中AFM1 (濃度比 40) に認められている。飼料中AFB1濃度と乳中AFM1濃度に関する実験データより、ウシのAFB1採取量の増加に伴い、乳中AFM1濃度が増加することが示されており、飼料のAFB1汚染を抑制することによって乳中AFM1濃度を低下させることができるものと考えられる。

乳中AFM1の他には、ニワトリの肝臓におけるAFL濃度 (濃度比 50) 及びウシの腎臓におけるAFM1 (濃度比 60) への移行の割合が比較的大きい。このニワトリ肝臓の濃度比 50と仮定しても、配合飼料中のAFB1濃度が現行の指導基準0.02 mg/kg (0.1) 以下のものであれば、ニワトリ肝臓のAFL残留濃度は0.4 µg/kg以下と推定される。また、その他の家禽及び家畜組織における代謝物について

(色1) 配合飼料 (牛用 (ほ乳犊子牛用と乳用牛用を除く)、豚用 (ほ乳子豚用を除く)、鶏用 (卵すう及びブロイラー前期用を除く)、うずら用) の指導基準。7頁参照。

が過剰投与された。また、採卵鶏(6羽)に4週間100 µg/kg飼料のAFB1を投与し、投与停止後、回復期間として7日間観察された。筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における残留が調べられたが、いずれの部位からもAFB1は検出されなかった。AFB1投与期間中及び回復期間の鶏卵にAFM1、AFB1共に検出されなかった。定量下限は0.3 µg/kgであった。(参照 74)

ニホンズズラ(64羽/群)に0、25、50又は100 µg/kgの精製AFB1が90日間混餌投与され、卵のアフラトキシン残留が調べられた。飼料中AFB1とAFB2の比は10:1であった。投与期間1~7日目の間は毎日並びに10、20、30、60及び90日目それぞれ32個の卵中のアフラトキシン含量が調べられた。25 µg/kg投与群では5、10、20、60及び90日目の卵にAFM1が認められ、平均濃度は0.07±0.04 µg/kgであった。50 µg/kg投与群では30及び90日目を除く10日目以降、100 µg/kg投与群では10日目以降の卵にAFM1が認められ平均濃度はそれぞれ0.07±0.05及び0.15 ±0.15 µg/kgであった。全投与群で平均0.03~0.04 µg/kgのAFB1、平均0.01~0.02 µg/kgのAFL及び平均0.02~0.30 µg/kgのAFB2aが認められた。(参照 99)

③飼料中アフラトキシンと畜産物残留のまとめ

AFB1以外の飼料中アフラトキシン (AFB2、AFG1及びAFG2) については、家畜における吸収、代謝及び排泄、並びに代謝物の毒性等に関する入手可能な知見が限られていた。しかしながら、飼料中のアフラトキシン汚染において、アフラトキシン中に占める割合が多いのがAFB1であることより、畜産物を介してその健康に影響を及ぼす可能性が高いのは、飼料中アフラトキシンのうちAFB1と考えられた。

飼料中のAFB1と畜産物中のアフラトキシン残留について、Parkらは、1985年までに公表されたデータを基に、動物が摂取した飼料中アフラトキシン濃度と、乳を含めた食用組織に残留するアフラトキシン濃度比 (飼料中AFB1濃度) / (組織中AFB1あるいはAFM1濃度) を比較した。表9に示したように、アフラトキシンの移行が多い畜産物は乳であり、乳にはAFB1の代謝物であるAFM1が認められた。また、AFB1についてはウシやトリよりブタの肝臓中に残留が多い傾向があった。Parkらは、飼料中AFB1濃度と組織中AFB1あるいはその代謝物濃度に明らかな相関は認められないが、飼料中のAFB1が20 µg/kg以下であれば、食用の肉、乳及び卵でのAFB1及びその代謝物は検出限界 (>0.1 µg/kg、測定対象によって異なる) 未満となると考察している。(参照 62)

も、配合飼料中のAFB1濃度が現行の指導基準0.02 mg/kg又は0.01 mg/kg (乳用牛用等) 以下のものでは、残留濃度が0.4 µg/kgを下回るものと推定される。

これらAFB1代謝物はAFB1より毒性が弱いと考えられること(III, 2, (2)参照)及びAFB1代謝物の組織残留濃度は食品の総アフラトキシン(AFB1, AFB2, AFG1及びAFG2の総和)の規制値10 µg/kgを大きく下回することを勘案すると、現在の知見から予想できる最悪の場合作用を仮定しても、配合飼料中AFB1濃度が現行の指導基準値以下であれば、組織中のAFB1代謝物残留によるヒトの健康影響の可能性は極めて低いと考えられた。

一方、乳へは授乳されたAFB1の代謝物であるAFM1が認められている。従って、毒性の観点から、食品となる畜産物を介してヒトの健康に影響する可能性が懸念されるのは乳中のAFM1であると考えられた。(なお、食品中の総アフラトキシン(AFB1, AFB2, AFG1及びAFG2の総和)については、総アフラトキシン評価書において評価を行っている。)

(2) 乳の製造・加工・保存によるAFM1の挙動・消長

AFM1は、加熱、乾燥等の乳製品製造過程で減少せず、チーズの製造過程で濃縮されることが報告されている。

①加熱又は冷却処理

低温殺菌や直火加熱乳(3~4時間)などの加熱処理により乳製品中のAFM1含有量は変化しなかった。

冷却又は凍結保存中のAFM1の安定性の研究では、結果にばらつきはあるが、汚染した乳及び他の乳製品を冷凍で数ヶ月保存してもAFM1含有量に影響はなかった。ケフィア^(註12)やヨーグルトなどの発酵乳製品の製造でもAFM1含有量は減少しなかった。(参照 20, 100)

②乾燥処理

AFM1含有量について加熱乾燥(スプレー又はローラー)及び凍結乾燥による水分除去の効果に関するいくつかの調査結果が公表されている。これらの濃縮工程によりAFM1の大きな減少が報告されたが、一方、牛乳の濃縮では、AFM1はほとんど減少しないという報告もある。(参照 20, 100)

③その他の加工処理

脱脂乳では、残留するAFM1量は減少はみられなかった。

乳を凝乳酵素であるレンネットで処理して凝固したカゼイン分画並びに凝固物を除いた乳清(ホエイ)中のたんぱく質分画及び非たんぱく質分画の3分画をそれぞれアヒルに投与した結果、アヒルに対して毒性が認められたのはカゼイン分画であった。(参照 10)

チーズの製造において、乳を圧搾して分離したカゼイン分画であるカードへ加工する最初の工程^(註13)の後、カードのAFMI含有量はホエイより高濃度であった。ホエイ及びカード中のAFMI含有量の合計は原乳中とおおむね同じであり、この工程におけるAFMI量は変化は認められなかった。カードから作るチーズでは、原乳よりAFMIが濃縮していることが示された。乳中のAFMI濃度をチーズ中濃度で割り、濃縮係数として表すと、ソフトチーズで2.5~3.3、ハードチーズで3.9~5.8であった。チーズ製造の第二段階である熟成中のカードでは、AFMIの安定性に相違はあったものの、分解はみられなかった。(参照 20, 100)

牛乳からチーズへのAFMI移行を調べる目的で、AFMIを添加した原料乳、当該原料乳を用いてチーズを製造した際に排出されたホエイ及び完成したゴータチーズについてAFMI濃度が測定された。ホエイ溶液中に48.56±3.28%、ゴータチーズ中に42.58±2.08%が移行し、91.14±5.02%が回収された。また、AFMIの添加量によりばらつきがあるものの、AFMIはチーズの熟成によりおおむね250~300%に濃縮された。(参照 101, 102)

5. 諸外国等における評価

(1) 国際がん研究機関(IARC)

IARCでは、1998年にAFMIの発がん性に関する評価を行っている。その結果、ヒトにおいてAFMIの発がん性は証拠不十分であるが、実験動物を用いたAFMIの発がん性は十分な証拠があるとされた。AFMIについては、*in vitro*における試験において変異原性が示されたこと、及び構造活性がAFBIに似ていることが根拠とされ、結論として、AFMIはヒトに対して発がん性の可能性があるとされている(IARC発がん性分類のグループ2B)。(参照 21)

(2) FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA)

JECFAは、1998年に行ったアフラトキシンの評価の中で、AFMIの毒性はAFBIと同様のメカニズムで生じ、ニジマス及びラットの比較試験から肝臓における発がん性の作用強度について、AFMIはAFBIと比べて約一倍作用が弱い

(註13) 一般的に、チーズを作る最初の工程では、まず、乳に乳酸菌及び凝乳酵素を加え凝固させる。この固まったものがカード(凝乳)である。カードを切斷し、更に攪拌、加熱、圧搾にかけて水分(ホエイ)をしぼり、圧搾されたカード(チーズの原型)となる。

(註12) コーカサス地方を起源とする発酵乳の一環。

と推定することが可能であるとしている(参照 18)。

その後、JECFA は 2001 年に AFM1 の評価を行い、AFM1 及び AFB1 のラットを用いた発がん性試験(参照 5, 50)における肝細胞癌の発生を指標として AFM1 と AFB1 の発がんリスクを比較し、AFB1 の発がんリスクは AFM1 のおおよそ 10 倍と推計した。ヒトにおいて、AFM1 摂取量、B 型肝炎ウイルス (HBV) 又は C 型肝炎ウイルス暴露及び肝臓癌の用量反応関係についての適切な疫学研究は存在しない。しかし、AFM1 は AFB1 の代謝物であり、AFB1 と同じメカニズムで肝臓に肝臓癌を誘発することより、ヒトにおける HBV 感染の発がんへの影響も AFM1 は AFB1 と同等と仮定して、JECFA では、体重 1 kg あたり 1 ng/日の用量で生涯にわたって AFM1 に経口暴露した場合の HBV 感染を考慮した発がんリスクが推定された。その結果、B 型肝炎ウイルス抗原 (HBsAg) 陰性者で 0.001 人/100,000 人/年/kg 体重/日、HBsAg 陽性者で 0.03 人/100,000 人/kg 体重/日となった。具体的には、HBV 罹患率 P であるヒト集団におけるアフラトキシン M1 の平均的発がん率は、以下の式で得られる。

$$\text{発がん率(人/年/10万人/kg AFM1/kg 体重/日)}^{(a)} = 0.001 \times (1-P) + 0.03 \times P$$

また、JECFA では、乳中 AFM1 の最大残留量として 0.05 と 0.5 µg/kg における発がんリスクの差を推定している。HBsAg 陽性率が 1%、5%又は 25%の集団を仮定して、乳消費量の多い欧州型食事もとに摂取するすべての乳製品がそれぞれ最大残留量上限まで汚染されているワーストケースを想定して発がんリスクを推定し、比較した結果、推定発がんリスクの差異は非常に小さいとされた。(参照 20)

JECFA は、AFM1 は AFB1 の代謝物であることより、乳中の AFM1 を制御する最も有効な手段は、乳用牛用飼料中の AFB1 量を制御することであるとしている。

(3) 欧州食品安全機関 (EFSA)

EC の食品科学委員会 (SCF) は 1996 年にアフラトキシンに関する意見書を、また EFSA では、2004 年に飼料中の AFB1 の評価に関する意見書を公表し、AFM1 は遺伝毒性が関与する発がん物質である十分な証拠があり、その発がん性は AFB1 の約 1/10 と推察している。EFSA では、飼料中 AFB1 と乳中 AFM1 濃度の関連について、Patterson の一次回帰モデルに基づいて、飼料中 AFB1 から乳中 AFM1 への移行は、現行の飼料中 AFB1 の規制下において最悪の場合を

(a) 体重 1kg 当り AFM1 1ng を毎日摂取した場合、1年間にがんを発生する 10 万人当りの人数。

考慮すると、乳中 AFM1 濃度が規制値を超える可能性は無視できないものの、規制値を超えることは考えにくいとされた。

EU の汚染実態調査結果では、乳中の AFM1 濃度は一般に低い値であった。EFSA では、AFM1 の摂取量は合理的に達成可能な範囲でできる限り低くすべきであり、AFM1 汚染を低く抑えるのに飼料中 AFB1 の規制は有効であるとしている。(参照 13)

6. 暴露状況

(1) 汚染実態

① 飼料のアフラトキシン汚染実態
日本の飼料のアフラトキシン汚染実態については、独立行政法人農林水産消費安全技術センター (FAMIC) により、飼料原料及び配合飼料中アフラトキシンのモニタリングが実施されている。AFB1 モニタリング結果を表 10 及び参考資料 1 に示した。飼料穀物は国内ではほとんど生産されていない。輸入飼料原料のサンプリングは港務サイロで、配合飼料は飼料工場で、それぞれロットを代表するように実施された^(a)。各年度の平均は、AFB1 が測定された検体における平均であり、定量下限値以下の検体は含まれていない。定量限界は、1989～2000 年度は 1 µg/kg (LC 法)、2001～2005 年度は 0.5 µg/kg (LC 法) 及び 2006～2011 年度は 0.5 又は 1 µg/kg (LC 法又は LC/MS/MS 法) であった。

当該検査の結果、1989 年から 2011 年まで、配合飼料の主な原料であるトウモロコシでは AFB1 濃度の年間平均が 2～8 µg/kg であった。各年の最大値は 3～81 µg/kg の範囲であり、1989 年、1998 年及び 2002 年にそれぞれ 70、81 及び 68 µg/kg と比較的高く、続いて 1991 年、1992 年、2003 年、2006 年及び 2010 年には 30 µg/kg を上回る値であった。検出頻度の平均は 20.2%及びその範囲は 1.8～56.3%で、2006 年以降の検出頻度は 21.6%～56.8%と平均より高い傾向にあった。幼畜及び乳用牛用配合飼料における AFB1 の指導基準値は、0.01 mg/kg とされているところ、1989 年から 2011 年まで配合飼料中の AFB1 平均値は 1～4 µg/kg とほぼ一定であった。各年の最大値は、1～11 µg/kg の範囲であり、2010 年に 11 µg/kg、1989 年、2007 年及び 2009 年に 10 µg/kg、2002 年、2003 年及び 2011 年に 9 µg/kg 並びに 1998 年、1999 年及び 2006 年に 8 µg/kg であった。検出頻度の平均は、16.8%及びその範囲は 0.4%～49.5%で、2006 年以降は 20%～40%であった。その他の飼料原料であるマイロ (ニウリヤン)、大麦、小麦及び乾牧草の AFB1 の検出量及び検出頻度は低かった。幼畜及び乳用牛用を除く成

(a) 輸入された飼料原料は、港務官署に立地するサイロ等に一時保管された後、飼料工場で加工され、畜産農家等に届けられる。

畜用配合飼料については、指導基準値が0.02 mg/kgとされているが、AFB1平均値は1~4 µg/kgであった。各年の最大値は、3~22 µg/kgの範囲であり、高い順に2008年(22 µg/kg)、2010年(20 µg/kg)、1998年(18 µg/kg)、2003年(15 µg/kg)及び2004年(14 µg/kg)であった。検出頻度は平均15.0%及びその範囲は2.7%~40.0%であり、2008年が最高であり、2006年から2011年にわたる6年間は、継続して20%~30%と平均より高い検出頻度であった。なお、幼畜及び乳用牛用配合飼料における2010年のAFB1濃度の最大値は11 µg/kg、成畜用配合飼料における2008年のAFB1濃度の最大値は22 µg/kgであったが、農林水産省が定める配合飼料に対するAFB1の指導基準の単位は小数点第2位を有効数字とするmg/kgで定められており⁽¹⁰⁾、農林水産省が定める配合飼料に対するAFB1の指導基準値を超えるものはなかった(参照103)。しかしながら、近年、AFB1の検出頻度が上昇傾向にあることに留意する必要がある。

表10 飼料中のAFB1汚染実態(1989~2011年度)

	検体数/年	AFB1が検出された検体数の割合(%)		平均値(µg/kg/年)	最大値(µg/kg)	中央値(µg/kg)
		1989-2000	2001-2011			
トウモロコシ	31~250	1.8~56.3	2~8	2~8	8~81	0
幼畜・乳用牛用配合飼料	74~232	0.6~49.5	1~4	1~3	1~11	0
成畜用配合飼料	131~576	2.7~40.0	1~3	2.7~3.22	3~22	0

平均値：各年度のAFB1が検出された飼料におけるAFB1濃度の平均値の幅。
最大値：各年度の最大値の幅。
中央値：定置下限値以下をゼロとして、ゼロを含むすべてのデータを大小の順に並べた時の中央の値。

農林水産省資料を基に事務局作成

AFB1を除く飼料中のアフラトキシンについては、FAMICにより、単体飼料(トウモロコシ等)、配合飼料及び混合飼料について2004年度からのAFB2、AFG1及びAFG2の汚染実態調査が実施されており、その結果を参考資料2に示した。

単体飼料において、2004年度のAFB2、AFG1及びAFG2の最大値がそれぞれ85 µg/kg、30 µg/kg及び5 µg/kgと他の年に比べて高かった。近年、AFG1の濃度が比較的高い傾向にあり、2006年度、2007年度及び2011年度の単体飼料中AFG1濃度は、それぞれ11、12及び14 µg/kgであった。

配合飼料においては、2006年及び2011年のAFG1の最大値がそれぞれ24及び14 µg/kgと比較的高かった。2006年度においては、陽性となったAFG1の平

⁽¹⁰⁾ 農産物検査に関するFAOマニュアルに基づく有効数字の考え方により、22 µg/kgは0.02 mg/kgとなる。

均値が8 µg/kgであったが、検出頻度は、4.7% (検査された278検体中13検体)であった。2006年度を除くと、年毎の陽性となった検体のAFG1平均値は1~3 µg/kgであり、検出頻度は0.5~8.1%であった。AFB2の年間平均値は1~3 µg/kg、検出頻度は1.1~9.2%及び最大値は1~8 µg/kgであった。AFG2の年間平均値は0~5 µg/kg、検出頻度は0~5%及び最大値は0~5 µg/kgであった。

飼料原料であるトウモロコシは、乳用牛用配合飼料に限らず、配合飼料の原料中に占める割合が高く、配合飼料中のアフラトキシン汚染は、トウモロコシによるところが大きいが、トウモロコシ等において、干ばつ、高温多湿等の気象条件が*A. flavus*等のアフラトキシン産生菌の生育を促進すると共にアフラトキシンの産生をも促進することが知られており(参照104)、今後も注視していく必要がある。

② 乳等のAFM1汚染実態

乳中のAFM1汚染は、地域及び季節による違いがあることが報告されている。季節による乳中AFM1汚染の変動は、一般に冬期の方が夏期より乳中のAFM1汚染が高い。夏期はウンシが配合飼料より牧草を摂取することが多いこと、泌乳量が夏期において減少すること等が影響しているとされている(参照20,100)。

国内の市販牛乳については、2001年度に厚生労働科学研究としてAFM1の汚染実態調査が実施された。全国を11地区に分け、それぞれの地区で2001年12月から2002年2月にかけて計208検体の市販牛乳が購入された。1検体を除く全ての検体(99.5%)からAFM1が検出された。牛乳中のAFM1濃度分布を表11に示した。検出されたAFM1の濃度範囲は0.001~0.029 µg/kg、AFM1の平均濃度と標準偏差は0.009±0.0004 µg/kg、90パーセンタイル値は0.014 µg/kgであった(検出限界0.001 µg/kg)。市販牛乳中AFM1濃度に11地区間における明らかな違いは認められなかった。(参照105)

表11 市販牛乳におけるAFM1濃度分布

AFM1濃度(µg/kg)	検体数	%
0.005未満	30	14.4
0.005~0.010未満	100	48.1
0.010~0.015未満	60	28.8
0.015~0.020未満	15	7.2
0.020~0.025未満	2	1.0
0.025~0.030未満	1	0.5

(参照105)より引用

生乳について、2003年度に食品・添加物等規格基準に関する試験検査により汚染実態調査が実施された。全国11地区より2004年1月、2月及び6月に、計299検体の生乳が採取された。同年の生乳中AFM1の平均濃度と標準偏差は0.0074±0.0047 µg/kgであり、最高値は0.048 µg/kgであった。最高値でもCODEXの推奨している基準値である0.5 µg/kgの約1/10であった。地域的には、北海道の汚染濃度は低い傾向にあったが、有意差は認められなかった。汚染濃度の分布では、0.005～0.009 µg/kgの範囲のものが調査検体の60%以上であった(表1.2)。1月、2月及び6月の生乳中AFM1の平均濃度と標準偏差は、それぞれ0.011±0.0085、0.007±0.0021及び0.005±0.0016 µg/L(それぞれ0.011±0.0034、0.007±0.0020及び0.005±0.0016 µg/kgに相当^(註17))であり、1月及び2月の生乳中AFM1濃度は6月より有意に高かった。配合飼料のAFB1汚染の推移について農林水産省により実施されている飼料用輸入トウモロコシのモニタリングデータを基に、2003年7月から2005年2月におけるAFB1汚染を比較した結果、冬季(2004年1月、2月)に採取された生乳を産生したウシが採取したと推測された輸入トウモロコシ(2003年10～12月)のAFB1濃度及び汚染濃度が高かった。これらの結果から、日本における乳中AFM1の月ごとの変動には、飼料中AFB1の汚染実態が影響していると考えられた。(参照106,107)

表 1.2 生乳中のAFM1濃度分布(2004年)

AFM1濃度(µg/kg)	検体数	%
0.005未満	72	24.3
0.005～0.010未満	155	52.4
0.010～0.015未満	48	16.2
0.015～0.020未満	14	4.7
0.020～0.025未満	6	2.0
0.025～0.030未満	0	0.0
0.030以上	1	0.3

(参照106)を基に事務局作成

乳製品についても、以下のようにAFM1の汚染実態調査が実施されている。1980年から1983年にかけて市販されている国産ナチュラルチーズ36検体及びデンマーク、フランス、西ドイツ、オランダ、英国、スイス、ブラジル及びオーストラリアからの輸入チーズ223検体についてAFM1の汚染実態が報告されている。1980年は調査された61検体中28検体(46%)に0.01～1.30 µg/kg

(註17) 牛乳20 mlが約20.5 gに相当するとして事務局推算。

のAFM1が検出された(検出限界0.1 µg/kg)。また、1981～1983年に調査された198検体中124検体(63%)に0.01～1.06 µg/kgのAFM1が検出された(検出限界0.01 µg/kg)。このうち、国産ナチュラルチーズでは、1983年に調査された16検体中4検体に0.010～0.068 µg/kgのAFM1が検出されたが、その他の年に調査された20検体は検出限界(0.01 µg/kg)以下であった。(参照108)

2005～2006年度に内閣府食品安全委員会食品安全確保総合調査として市販乳製品中のAFM1汚染実態調査が実施された。2005年度の報告では、東京都、神奈川県、名古屋市又は大阪府で購入された日本産のヨーグルト及びチーズ等12検体並びに英国、フランス及びオーストラリアより輸入されたチーズ類、計9検体からAFM1は検出されなかった。2006年度の報告では、英国、フランス、オランダ、ベルギー、デンマーク、イタリア及びスイスより購入された輸入チーズ、計10検体からAFM1は検出されなかった。検出限界は、0.5 µg/kgであった。(参照109,110)

2008年度に食品・添加物等規格基準に関する試験検査として、輸入乳製品におけるAFM1実態調査が実施された。サンプリングについては、2006年度監視データを基にそれぞれ乳製品の対日輸出国とその量より各検体数が決められた。ニュージーランド、オーストラリア、オランダ、ドイツ、デンマーク及び米国からの輸入チーズ計60検体、ニュージーランド、米国、オランダ、オーストラリア及びデンマークからの輸入バター計30検体並びにオランダ、ニュージーランド、ドイツ及び米国からの輸入ホエイパウダーでそれぞれ0.1 µg/kg、0.07 µg/kg及び0.005 µg/kgであった。いずれの検体からもAFM1は検出限界以下であった。(参照101,102)

2010年度に食品・添加物等規格基準に関する試験検査として乳児用調製粉乳の汚染実態調査が実施された。AFM1が検出されたのは108検体中36検体(33%)で、検出限界以上が14検体、定量下限以上は2検体であった(定量下限は0.12 µg/kg、検出限界は0.04 µg/kg)。調乳(粉末乳14 gを100 mLに溶解)として換算すると、最高値は0.025 µg/kg(粉末として0.177 µg/kg)、全体の平均値は0.002 µg/kgであった。(参照111)

㊦ 畜産物のAFB1汚染実態

2005年度、2006年度及び2008年度に食品安全委員会食品安全確保総合調査「食品中に含まれるカビ毒の汚染実態調査」において、国内で市販されている畜産食品におけるAFB1の汚染実態調査が実施された。当該調査では東京都、神奈川県、名古屋市、兵庫県、大阪府又はインターネットで食肉(生36検体及び加工品26検体)、卵・卵製品(19検体)、内臓(生70検体及び加工品45検体)

が購入された。食肉(生)の内訳は、国産牛肉5検体、輸入牛肉(オーストラリア)9検体、国産豚肉4検体、輸入豚肉(米国、カナダ及びメキシコ)5検体、国産鶏肉7検体及び輸入鶏肉(ブラジル、米国及び台湾)5検体であり、食肉加工品は、国産品が18検体、輸入品は中国産4検体、イタリア、ブラジル、ニュージーランド及び台湾産がそれぞれ1検体であった。調査された卵・卵製品はすべて輸入品で、中国産8検体、台湾産7検体及びタイ産4検体であった。内臓は国産牛肉内臓が12検体、オーストラリア・ニュージーランドからの輸入牛肉内臓が10検体、国産豚内臓が28検体、輸入豚内臓は、デンマーク及び米国から1検体ずつであり、鶏内臓はすべて国産であった。内臓加工品は、国産が29検体、輸入品はフランス産4検体、米国産8検体、ドイツ産3検体、スペイン産2検体及びブラジル産と中国産が1検体であった(その他、産地不明が2検体)。いずれにおいてもAFB1は検出限界(0.1~0.5 µg/kg、検体によって異なる)未満であった。なお、当該調査では、畜産食品中のAFB2、AFG1及びAFG2も調査されており、結果はいずれも検出限界(0.1~0.5 µg/kg; アフラトキシンの種類や検体によって異なる)未満であった。(参照 109, 110, 112)

④汚染実態のまとめ

飼料中のアフラトキシンについては、日本における1989年から2011年の飼料中AFB1汚染実態のモニタリング調査の結果、配合飼料中にAFB1が検出されているが、幼畜・乳用牛用配合飼料及び幼畜・乳用牛用を除く成畜用配合飼料において農林水産省が定める指導基準値を超えるものはないことを示していた。しかしながら、近年飼料中AFB1の検出頻度は増加する傾向がみられた。干ばつ、高温多湿等はトウモロコシ等における *Aspergillus* の生育の促進と共にアフラトキシンの産生を促進することが知られており、気候の変動がアフラトキシン汚染に影響を与え、ことに留意する必要がある。

AFB1以外のアフラトキシンについては、AFG1等、比較的濃度の高い年もあるものの、平均すると飼料中濃度は毎年1~8 µg/kgであった。検出頻度は、AFB2、AFG1及びAFG2においてそれぞれ5%未満であり、AFB1の検出頻度より低かった。

飼料中のアフラトキシン汚染調査の結果からは、検出頻度は少ないもののAFG1等が比較的高濃度で認められた年度があったことから、アフラトキシニよる家畜用飼料の汚染については、AFB1の汚染濃度や汚染頻度に加えて、総アフラトキシンとしての汚染実態の推移にも今後留意していく必要があると考えられた。

食品中のアフラトキシンについては、乳及び調製粉乳中にAFM1が検出された。その他の乳製品及び畜産物中にAFB1を含むアフラトキシン類の濃度は認め

られなかった。

乳中のAFM1については、市販牛乳及び生乳の汚染実態調査が実施されている。市販牛乳中のAFM1の平均濃度±標準偏差は0.009±0.0004 µg/kg、検出されたAFM1の濃度範囲は0.001~0.029 µg/kgで、国内における地域差は認められなかった。また、通常の生乳中AFM1の平均濃度±標準偏差は0.0074±0.0047 µg/kg、最高値は0.043 µg/kgであった。これらの結果は、CODEXの最大基準値0.5 µg/kg及びEUの最大基準値0.05 µg/kgを下回る値であった。

なお、メキシコにおいて、市販牛乳(240検体)中からAFM1のみならずAF1が検出されたモニタリング結果が報告されているが、^(註10)(参照 113, 114)、日本ではAF1が調査された報告はない。

乳児用調製粉乳の汚染実態調査の結果、AFM1が検出されたのは108検体中36検体(33%)で、調乳として換算すると、最高値は0.025 µg/kg、全体の平均値は0.002 µg/kgと、生乳あるいは牛乳中のAFM1濃度より低く、EUの最大基準値0.025 µg/kgを下回る値であった。

これらの汚染実態調査の結果は、配合飼料中のAFB1濃度が農林水産省の定める指導基準値を超えない現状においては、AFB1及びその代謝物の残留について、食品中に認められるのは乳中のAFM1であることを示している。

飼料を介したAFB1及びその代謝物のヒトへのリスクは、乳に残留するAFM1を除くとほとんどないと考えられた。

(2) 乳からのAFM1暴露量の推定

2010年度に厚生労働科学研究として日本で流通している市販粉ミルク及び市販牛乳を介したAFM1の暴露量が推定された。日本で市販されている乳製品については、2005~2006年度及び2008年度に実施された汚染調査(45頁(参照 109, 110)、45~46頁(参照 101, 102))の結果、AFM1は検出限界以下であったことより、乳製品からのAFM1の暴露量は推計のデータに入れなかった。

AFM1暴露量の推定は、モンテカルロ・シミュレーション法を用いて、年齢階層別(1~6歳、7~14歳、15~19歳及び20歳以上の4階層)に求められた牛乳の摂取量分布及び汚染分布並びに乳児用調製粉乳の摂取量及び汚染分布をそれぞれ掛け合わせるることによって行われた。

牛乳の摂取量について、対象正規分布を仮定した年齢階層別摂取量分布データセットを表1.3に示した。体重あたりの牛乳摂取量は、1~6歳の階層で多く、

^(註10) 40%のサンプルから0.05 µg/L以上及び10%のサンプルから0.5 µg/L以上のAFM1が検出され、13%のサンプルから0.05 µg/L以上及び8%から0.5 µg/L以上のAF1が検出された。

表 1.4 モンテカルロ・シミュレーション法による市販調製粉乳及び市販牛乳に由来する AFM1 の生涯総暴露量*(ng/kg 体重)

シナリオ	10パーセン タイプ	20パーセン タイプ	30パーセン タイプ	40パーセン タイプ	50パーセン タイプ	50パーセン タイプ	60パーセン タイプ	70パーセン タイプ
lower bound	60,661,57	110,636,7	173,518,2	243,233,9	345,372,6	418,733,2	692,714,4	
upper bound	759,939,5	814,339,1	874,641,2	947,315,3	1,041,536	1,170,685	1,364,655	

シナリオ	80パーセン タイプ	90パーセン タイプ	95パーセン タイプ	99パーセン タイプ	99.5パーセン タイプ	99.8パーセン タイプ	99.9パーセン タイプ
lower bound	1,057,354	1,856,483	3,062,518	8,194,907	11,911,02	18,916,48	26,042,58
upper bound	1,707,244	2,927,959	3,741,864	6,891,62	1,266,679	19,512,46	26,729,25

*0歳から70歳までの生涯総暴露量
 「食品汚染カビ毒の実態調査ならびに生体毒性影響に関する研究」報告書(参照 116)より引用

(3) 乳からの AFM1 暴露によるヒトへの影響

① 日本における飼料中 AFB1 汚染実態から推計される乳中 AFM1 濃度

ウシの AFB1 摂取量と乳中 AFM1 濃度とは AFB1 の一日摂取量が 100 µg/シ以下であれば正の相関関係にあることが、今までの移行試験結果 (Ⅲ 4 (1) ①参照) より認められている。日本で実施されている 1989 年～2011 年における配合飼料中の AFB1 汚染実態調査の結果 (参考資料 1 参照) 及び日本で実施されている乳用牛群能力検定成績 (参照 117) の乳用牛の飼料摂取量のデータを基に、先に示した飼料中 AFB1 から乳中 AFM1 の移行に関する Pettersson 及び Veldman の回帰式 (24 頁参照) を用いて乳中 AFM1 の推定を行った。平成 22 年度の乳用牛群能力検定成績より、乳用牛 (ホルスタイン) の 1 年間の濃厚飼料摂取量は、平均 3,437 kg (11.3 kg/頭/日) であった。都道府県ごとに 1 年を 4 期に分けたそれぞれの 1 年間の平均濃厚飼料摂取量の最低値は 2,314 kg (7.6 kg/頭/日) 及び最高値は 8,048 kg (26.4 kg/頭/日) であった。幼畜・乳用牛配合飼料中の AFB1 汚染実態調査結果では、AFB1 が定量限界未満であった検体が 68.0% であった。これらの AFB1 定量限界未満 (参考資料 1 参照) の検体すべてについては、それぞれ検出限界値と仮定した場合 (仮定 A) 及び検出限界値と 0 の間の一様分布、すなわち 1/2 と仮定した場合 (仮定 B) の二通りの試算を行った結果、この 20 年間の飼料汚染状況においては、仮定 A の場合でも、乳中

20歳以上の階層と比べると約5倍であった。牛乳の AFM1 汚染分布については、先に示した 2001 年度の調査結果(参照 105, 115)が用いられた。当該調査結果では、総検体数 208 のうち定量下限未満は 14 検体であったことより、GEMS FOOD の規定 (参照 110) により、lower bound では定量下限未満はゼロとし、upper bound では、定量下限未満値を、検出限界値の半分とすると二通りの推計がされた。

乳用調製粉乳の摂取量については、出生から 1 歳までの 1 年間、1 か月毎の乳用調製粉乳摂取量平均値と平均体重から総摂取量が計算された。その結果、出生から 1 歳までの 1 年間の平均粉ミルク摂取量は 5,780.23 g/kg 体重であった。実際には乳用調製粉乳を飲まない乳児が存在するが、今回はその点は考慮されなかった。乳児用調製粉乳の汚染分布については、2010 年度に実施された厚生労働科学研究「食品のかび毒に係る試験検査 (アフラトキシン MI)」の調査結果(参照 111)が用いられた。当該調査における総検体数 108 のうち検出限界以上が 14 検体であったことより、GEMS FOOD の規定により、lower bound では定量下限未満はゼロとし upper bound では定量下限である 0.12 µg/kg とする二通りの推計がされた。これらの牛乳及び乳児用調製粉乳を介した AFM1 暴露量がランダムに合算されて AFM1 の生涯総暴露量が推計された。

AFM1 の生涯総暴露量推計結果を表 1.4 に示した。低いパーセンタイルでは、upper bound と lower bound の総暴露量推計値の差が大きいが、これは乳児用調製粉乳の摂取量シミュレーションにおける定量下限以下の AFM1 濃度の取り扱いの違いによると考えられた。

当該シミュレーションでは、現在日本に流通している調製粉乳及び牛乳を介した AFM1 の摂取量は非常に低い結果となり、AFM1 の暴露による発がんリスクは極めて低いと考えられた。(参照 116)

表 1.3 年齢層別牛乳摂取量分布

年齢層	被験者数 (人)	平均 (g/kg 体重/日)	標準偏差 (g/kg 体重/日)	中央値 (g/kg 体重/日)	99%タイプ値 (g/kg 体重/日)
1~6歳	88	11.14	19.05	5.62	85.50
7~14歳	214	6.20	5.22	4.75	26.07
15~19歳	141	4.04	20.47	0.74	53.68
20歳以上	2194	2.17	8.37	0.52	26.20

「食品汚染カビ毒の実態調査ならびに生体毒性影響に関する研究」報告書(参照 116) より引用

(注) 分析対象の濃度が定量限界 (LOQ/limit of quantitation) に満たない場合、これらの値は定量下限以下 (ND: Not detected) として報告される。分析結果が ND となった場合の計算方法として、ND=0 と ND=1/2 LOQ の 2 種類の方法がある。GEMS で汚染物質濃度の代表値を計算する際には、データの 60% 以下の値が定量限界以下である場合、ND=1/2 LOQ (定量限界値の半分の値) として計算することを奨励している。

AFM1濃度は0.008~0.036 µg/kgと推計された。この濃度は、市販牛乳、生乳及び市販調製粉乳の実態調査結果におけるそれぞれの濃度範囲である検出限界以下~0.030 µg/kg、検出限界以下~0.043 µg/kg及び検出限界以下~0.025 µg/kgと同程度であった。

また、同じ回帰式及び1年間の平均濃厚飼料摂取量を用いて、飼料が一定量のAFB1で汚染されていると仮定した場合の乳中AFM1への移行を試算した結果、飼料中AFB1濃度が1又は2又は5 µg/kgであった場合に、平均乳中AFM1濃度はそれぞれ約0.03及び0.06 µg/kgと推計され、10 µg/kgであった場合に、乳中AFM1濃度は0.1 µg/kg程度となると推測された。

②日本における乳中AFM1濃度から推計される飼料中AFB1濃度

2001年度の厚生労働科学特別研究の結果、市販牛乳中AFM1の平均濃度は0.009 µg/kgであったこと及び2003年度の食品・添加物等規格基準に関する試験検査結果において生乳中最高値は0.043 µg/kgであった(参照102)ことより、乳中AFM1濃度から飼料中AFB1濃度を推計した。推計には、飼料中AFB1から乳中AFM1の移行についてのPettersson及びVeldmanの回帰式を用いた。市販牛乳中のAFM1平均濃度から、牛が摂取した飼料中AFB1濃度は0.4~0.8 µg/kg、生乳中最高値より飼料中AFB1濃度は2~5 µg/kgと推計された。

③AFM1暴露量の推計及び発がんへの影響

日本におけるAFM1暴露量の推計及びJECFAのAFM1発がん率の推定を基に、AFM1を起因とする肝臓がんのリスクが以下のよう推計されている。モンテカルロ・シミュレーション法による生涯AFM1暴露推計の結果(表1-4)とJECFAのB型肝炎ウイルス保有者及び非保有者における発がんリスク推定結果(III. 5. (2)参照)より、日本におけるB型肝炎ウイルスキャリアを2%と仮定して、AFM1を起因とする肝臓がんのリスクが推計された。平均的なAFM1暴露量である50パーセントイルにおいては、生涯暴露推計量は345.3726 ng/kg体重/人(lower bound)~1,041.536 ng/kg体重/人(upper bound)、1日のAFM1暴露量は0.013~0.040 ng/kg体重/人であった。AFM1高暴露集団である95パーセントイルにおいては、生涯暴露推計量は3,062.618 ng/kg体重(lower bound)~3,741.864 ng/kg体重(upper bound)及び1日のAFM1暴露量は、0.12~0.14 ng/kg体重/人であった。これらの推計量より、発がんリスクは、50パーセントイルにおいて10万人当たり0.000021~0.000063人と推計された。パーセントイルにおいて10万人当たり0.00019~0.00023人と推計された。さらに、99パーセントイルにおける定量下限未満の二通りの仮定による暴露量よりも多い、9,000 ng/kg体重を生涯AFM1暴露量と仮定すると、AFM1を

起因とする肝臓がんのリスクは、10万人当たり0.00055人であり、日本の人口(1億2千万人)当たり0.658人/年と推計された。シナリオによる総暴露量の違いが大きい結果となったが、いずれにしても現在日本に流通している牛乳及び乳児用調製粉乳を介したAFM1摂取による発がんリスクは、極めて低いと考えられた(参照116)。なお、生涯における牛乳の摂取パターンや乳児用調製粉乳の摂取データ及び汚染量推計等について、今後、より詳細なデータの集積が必要である。

IV. 食品健康影響評価

乳中 AFB1 及び飼料中 AFB1 について、食品健康影響評価を実施し、以下の結論を得た。

(1) AFB1 は、AFB1 を摂取した動物の乳に含まれる主な代謝物である。経口摂取された AFB1 は、消化管から吸収された後に一部が肝臓で反応性の高い化合物である AFB1-8,9-エポキシドに代謝変換され、DNA 付加体を生成する。この付加体生成によって AFB1 の発がん性が引き起こされるものと考えられる。

AFB1 は、AFB1 と同様に肝臓を主な標的器官として毒性や発がん性を示す。AFB1 の遺伝毒性は、*in vitro* 及び *in vivo* で認められており、その活性は AFB1 よりも弱い。また、Fischer 344 ラットを用いた発がん試験の結果、AFB1 の発がん性は AFB1 の 2~10% であった。ヒトにおける適切な疫学研究はないが、AFB1 は、実験動物同様にヒトに対しても発がん性を有する可能性があると考えられた。なお、IARC では、構造活性が AFB1 に似ていること等が根拠とされ、AFB1 はヒトに対する発がん性を有する可能性がある (グループ 2B) と評価されている。

従って、AFB1 については、遺伝毒性が関与する発がん物質である十分な証拠があり、発がん物質としてのリスク評価が適切であると判断された。JECFA においては、体重 1 kg 当たり 1 µg の AFB1 を毎日摂取した場合の発がん率については、AFB1 と AFB1 の発がんメカニズムが同等であること、及び、ラットにおける AFB1 の発がん性が AFB1 の約 1/10 であることに基づき、B 型肝炎ウイルス抗原 (HBsAg) 陰性者では、10 万人当たり 1 年間で 0.001 人、HBsAg 陽性者では 0.08 人と推定されている。

(2) 日本で実施された 2001 年度及び 2008 年度における市販牛乳及び生乳の AFB1 汚染実態調査の結果、AFB1 の平均濃度士標準偏差は市販牛乳が 0.009 ± 0.0004 µg/kg 及び生乳が 0.0074 ± 0.0047 µg/kg であり、最高値はそれぞれ 0.029 及び 0.043 µg/kg であった。2010 年度に実施された調製粉乳の AFB1 汚染実態調査では、調製後の AFB1 濃度は更に低く、全体の平均値は 0.002 µg/kg 及び最高値は 0.025 µg/kg であった。

これらの値から、モンテカルロ・シミュレーション法により求めた AFB1 生体総摂取量に基づいて発がんリスクを推計した結果、HBsAg 陽性者を含む日本人全体の発がんリスクは、日本の人口当たり年間一人に満たなかった。この推計は、生涯における乳及び調製粉乳の摂取量等について、不確定要素を含んでいるものの、日本の現状における乳中 AFB1 の発がんリス

クは極めて低いと考えられた。

(3) ウシの AFB1 摂取量と乳中の AFB1 濃度に関する移行試験データより、飼料中の AFB1 から AFB1 として乳に移行する比率は平均すると、採取された AFB1 量の 1~2% であり、最高値は 6.2% であった。ウシの AFB1 摂取量の増加に比例して乳中の AFB1 濃度が増加することが示されており、このことから、飼料の AFB1 汚染を抑制することによって、乳中の AFB1 濃度を低下させることができると考えられた。

1989 年から日本で実施されている配合飼料等の汚染実態調査の結果、農林水産省が配合飼料中の AFB1 について暫定的に指導基準値を定めている現状においては、年ごとの最高値に変動があるものの、配合飼料中の平均 AFB1 濃度は指導基準値に比して低いレベルを維持していた。

日本で実施された食品における汚染実態調査の結果、配合飼料中の AFB1 濃度が指導基準値以下である現状においては、畜産物に AFB1 を含むアフラトキシン類の残留は認められなかった。

以上の知見に加え、AFB1 を投与した家畜及び家さんへの AFB1 及びその代謝物の組織等における残留に関する試験データより、配合飼料中 AFB1 濃度が現行の指導基準値以下であれば、乳中の AFB1 も含め、畜産物中の AFB1 代謝物残留によるヒトへの健康影響の可能性は極めて低いと考えられた。

以上より、現状においては、飼料中の AFB1 の乳及びその他の畜産物を介するヒトへの健康影響の可能性は極めて低いと考えられる。しかし、それら畜産物に含まれる可能性のある AFB1 及びその他一部代謝物が遺伝毒性発がん物質であることを勘案すると、飼料中の AFB1 及び乳中の AFB1 の汚染は、合理的に達成可能な範囲で出来る限り低いレベルに抑えるべきである。特に乳幼児の単位

なお、ヒツジ及びヤギについては、汚染実態及び暴露状況に関する知見が限られているが、ウシと同様に乳中に AFB1 が移行すると考えられることから、乳用牛に準じて飼料中の AFB1 を抑制することにより乳中の AFB1 の汚染を可能な限り低いレベルに抑えるべきであると考えられる。

(4) 今後の課題

今回の乳中の AFB1 及び飼料中の AFB1 の食品健康影響評価の審議において、今後、更にリスク評価を向上させるために必要なデータ等として、以下の項目が挙げられた。

<別紙1：略称>

略称	名称
AFB1	アフラトキシンB ₁
AFB2	アフラトキシンB ₂
AFG1	アフラトキシンG ₁
AFG2	アフラトキシンG ₂
AFL	アフラトキシンオール
AFLM1	アフラトキシンオールM ₁
AFM1	アフラトキシンM ₁
AFM4	アフラトキシンM ₄
AFP1	アフラトキシンP ₁
AFQ1	アフラトキシンQ ₁
CYP	シトクロムP450
GST	グルタチオントランスフェラーゼ
HBsAg	B型肝炎ウイルス表面抗原
HBV	B型肝炎ウイルス
LD ₅₀	半数致死量

- ・反すう家畜におけるアフラトキシン動態の特異性を理解するため、第1胃におけるアフラトキシンの代謝についての知見。
- ・AFB1以外の飼料中アフラトキシンの汚染実態に関するモニタリングの継続。
- ・飼料中の AFB1 以外のアフラトキシン (AFG1 等) 及びその代謝物の毒性並びに畜産物への移行及び残留についての知見。
- ・乳用牛以外の家畜の乳における AFM1 の汚染実態についての知見。
- ・日本人の生涯における各種家畜由来の乳及び乳製品の摂取量並びに AFM1 暴露量の推計。

<参考文献>

- 1 IARC. AFLATOXINS. 2002; 82
- 2 W. L. Bryden. Mycotoxin contamination of the feed supply chain: Implications for animal productivity and feed security. *Animal Feed Science and Technology*. 2012; 173: 134-68
- 3 B. W. Horn. Ecology and Population Biology of Aflatoxigenic Fungi in Soil. *Journal of Toxicology TOXIN REVIEWS*. 2003; 22: 351-79
- 4 K. C. Ehrlich, P. K. Chang, J. Yu and P. J. Cotty. Aflatoxin biosynthesis cluster gene *cypA* is required for G aflatoxin formation. *Appl Environ Microbiol*. 2004; 70: 6518-24
- 5 J. M. Cullen, B. H. Ruebner, L. S. Hsieh, D. M. Hyde and D. P. Hsieh. Carcinogenicity of dietary aflatoxin M1 in male Fischer rats compared to aflatoxin B1. *Cancer Res*. 1987; 47: 1913-7
- 6 H. P. Van Egmond. Aflatoxin M1: Occurrence, toxicity and regulation. *Mycotoxins in Dairy Products*, London, Elsevier Applied Science. 1989; 11-55.
- 7 食品安全委員会. かび毒評価書 総アフラトキシン. 2009;
- 8 K. Yabe, N. Chihaya, H. Hatabayashi, M. Kito, S. Hoshino, H. Zeng, J. Cai and H. Nakajima. Production of M/GM-group aflatoxins catalyzed by the OxaD enzyme in aflatoxin biosynthesis. *Fungal Genet Biol*. 2012; 49: 744-54
- 9 R. Allcroft and R. B. S. Carnaghan. *Aspergillus flavus* toxin (aflatoxin) in animal product: Preliminary communication. *Vet. Rec*. 1962; 74: 863-4
- 10 R. Allcroft. Groundnut Toxicity: An examination for toxin in human food products from animals fed toxic groundnut meal. The veterinary record. 1963; 75: 259-63
- 11 S. Kumagai. Intestinal absorption and excretion of aflatoxin in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1989; 97: 88-97
- 12 C. E. Polan, J. R. Hayes and T. C. Campbell. Consumption and fate of aflatoxin B1 by lactating cows. *J. Agric. Food. Chem*. 1974; 22: 635-38
- 13 EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request for the Commission related to Aflatoxin B1 as undesirable substance in animal feed. *The EFSA Journal*. 2004; 89: 1-27
- 14 AFSSA. Évaluation des risques liés à la présence de mycotoxines dans les chaînes alimentaires humaine et animale. 2009
- 15 J. Fink-Gremmels. Mycotoxins in cattle feeds and carry-over to dairy milk: a review. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2008; 25: 172-80
- 16 D. S. Patterson and B. A. Roberts. Aflatoxin metabolism in duck-liver homogenates: the relative importance of reversible cyclopentenone reduction and hemiacetal formation. *Food Cosmet Toxicol*. 1972; 10: 501-12
- 17 S. Kumagai, N. Nakano and K. Aibara. Interactions of aflatoxin B1 and blood components of various species in vitro: interconversion of aflatoxin B1 and aflatoxinol in the blood. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1983; 67: 292-301
- 18 JECFA. AFLATOXINS B, G, and M. 1998
- 19 W. F. J. Busby and G. Wogan. Aflatoxins. *Mycotoxins and N-Nitroso Compounds: Environmental Risks*, CRC press Inc. 1981; 3-28
- 20 JECFA. AFLATOXIN M1. 2001
- 21 IARC. AFLATOXINS. IRAC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1993; 56: 243-395
- 22 小西良子. かび毒のリスク評価と国際的な動向. *食品衛生学雑誌*. 2008; 49: 1-10
- 23 H. Nomura, M. Ogiso, M. Yamashita, H. Takaku, A. Kimura, M. Chikaso, Y. Nakamura, S. Fujii, M. Watai and H. Yamada. Uptake by dietary exposure and elimination of aflatoxins in muscle and liver of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *J Agric Food Chem*. 2011; 59: 5150-8
- 24 J. E. Hayes, C. E. Polan and T. C. Campbell. Bovine liver metabolism and tissue distribution of aflatoxin B1. *J Agric Food Chem*. 1977; 25: 1189-93
- 25 E. P. Gallagher, L. C. Wienkers, P. L. Stapleton, K. L. Kunze and D. L. Eaton. Role of human microsomal and human complementary DNA-expressed cytochromes P4501A2 and P4503A4 in the bioactivation of aflatoxin B1. *Cancer Res*. 1994; 54: 101-8
- 26 E. P. Gallagher, K. L. Kunze, P. L. Stapleton and D. L. Eaton. The kinetics of aflatoxin B1 oxidation by human cDNA-expressed and human liver microsomal cytochromes P450 1A2 and 3A4. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1996; 141: 595-606
- 27 Q. Wu, A. Jezkova, Z. Yuan, L. Pavlikova, V. Dohnal and K. Kuca. Biological degradation of aflatoxins. *Drug Metab Rev*. 2009; 41: 1-7
- 28 E. J. Kelly, K. E. Erickson, C. Sengstag and D. L. Eaton. Expression of human microsomal epoxide hydrolase in *Saccharomyces cerevisiae* reveals a functional role in aflatoxin B1 detoxification. *Toxicol Sci*. 2002; 65: 35-42

- 29 G. S. Bailey, R. Dashwood, P. M. Loveland, C. Pereira and J. D. Hendricks. Molecular dosimetry in fish : Quantitative target organ DNA adduction and hepatocarcinogenicity for four aflatoxins by two exposure routes in rainbowtrout. *Mutat. Res.* 1998; 339: 233-44
- 30 野村浩貴, 山田久. アフラトキシン類の魚類による吸収, 代謝, 毒性について. 海洋生物環境研究所研究報告 (14) 29-41, 2011; 14: 29-41
- 31 W. G. Helferich, R. L. Baldwin and D. P. Hsieh. [14C]-aflatoxin B1 metabolism in lactating goats and rats. *J Anim Sci.* 1986; 62: 697-705
- 32 R. A. Everley, F. L. Ciner, D. Zhan, P. F. Scholl, J. D. Groopman and T. R. Croley. Measurement of aflatoxin and aflatoxin metabolites in urine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Anal Toxicol.* 2007; 31: 150-6
- 33 M. S. Mabee and J. R. Chipley. Tissue distribution and metabolism of aflatoxin B1 - 14 C in Broiler chickens. *Appl Microbiol.* 1973; 25: 768-9
- 34 J. L. Richard, A. C. Pier, R. D. Stubblefield, O. L. Shobwell, R. L. Lyon and R. C. Outlip. Effect of feeding corn naturally contaminated with aflatoxin on feed efficiency, on physiologic, immunologic, and pathologic changes, and on tissue residues in steers. *Am J Vet Res.* 1983; 44: 1294-9
- 35 J. D. Groopman, J. Q. Zhu, P. R. Donahue, A. Pikul, L. S. Zhang, J. S. Chen and G. N. Wogan. Molecular dosimetry of urinary aflatoxin-DNA adducts in people living in Guangxi Autonomous Region, People's Republic of China. *Cancer Res.* 1992; 52: 45-52
- 36 G. E. Neal, D. L. Eaton, D. J. Judah and A. Verma. Metabolism and toxicity of aflatoxins M1 and B1 in human-derived in vitro systems. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1998; 151: 152-8
- 37 H. Mykkanen, H. Zhu, E. Salminen, R. O. Juvonen, W. Liang, J. Ma, N. Polychronaki, H. Kemilainen, O. Mykkanen, S. Salminen and H. El-Nezami. Fecal and urinary excretion of aflatoxin B1 metabolites (AFQ1, AFM1 and AFB-N7-guanine) in young Chinese males. *Int J Cancer.* 2005; 115: 879-84
- 38 I. F. Purchase. Acute toxicity of aflatoxins M1 and M2 in one-day-old ducklings. *Food Cosmet Toxicol.* 1967; 5: 339-42
- 39 P. M. Loveland, R. A. Coulombe, L. M. Libbey, N. E. Pawlowski, R. O. Sinnhuber, J. E. Nixon and G. S. Bailey. Identification and mutagenicity of aflatoxicol-M1 produced by metabolism of aflatoxin B1 and aflatoxicol by liver fractions from rainbow trout (Salmo gairdneri) fed
- beta-naphthoflavone. *Food Chem Toxicol.* 1983; 21: 557-62
- 40 R. A. Coulombe, D. W. Shelton, R. O. Sinnhuber and J. E. Nixon. Comparative mutagenicity of aflatoxins using a Salmonella/trout hepatic enzyme activation system. *Carcinogenesis.* 1982; 3: 1261-4
- 41 J. J. Wong and D. P. Hsieh. Mutagenicity of aflatoxins related to their metabolism and carcinogenic potential. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1976; 73: 2241-4
- 42 H. L. Gurtoo, R. Dahms and J. E. Vaught. Metabolism of a prototype mycotoxin, aflatoxin B1, and its genetic regulation. *Mycopathologia.* 1978; 65: 13-28
- 43 C. E. Green, D. W. Rice, D. P. Hsieh and J. L. Byard. The comparative metabolism and toxic potency of aflatoxin B1 and aflatoxin M1 in primary cultures of adult-rat hepatocytes. *Food Chem Toxicol.* 1982; 20: 53-60
- 44 T. Shibahara, H. I. Ogawa, H. Ryo and K. Fujikawa. DNA-damaging potency and genotoxicity of aflatoxin M1 in somatic cells in vivo of *Drosophila melanogaster*. *Mutagenesis.* 1995; 10: 161-4
- 45 P. M. Loveland, J. S. Wilcox, J. D. Hendricks and G. S. Bailey. Comparative metabolism and DNA binding of aflatoxin B1, aflatoxin M1, aflatoxicol and aflatoxicol-M1 in hepatocytes from rainbow trout (Salmo gairdneri). *Carcinogenesis.* 1988; 9: 441-6
- 46 W. K. Lutz, W. Jaggi, J. Luthy, P. Sageledorff and C. Schlatter. In vivo covalent binding of aflatoxin B1 and aflatoxin M1 to liver DNA of rat, mouse and pig. *Chem Biol Interact.* 1980; 32: 249-56
- 47 R. O. Sinnhuber, D. J. Lee, J. H. Wales, M. K. Landers and A. C. Keyl. Hepatic carcinogenesis of aflatoxin M1 in rainbow trout (Salmo gairdneri) and its enhancement by cyclopropene fatty acids. *J Natl Cancer Inst.* 1974; 53: 1285-8
- 48 J. E. Canton, R. Kroes, M. J. van Logten, M. van Schothorst, J. F. Stavenuiter and C. A. Verhulsdonk. The carcinogenicity of aflatoxin M1 in rainbow trout. *Food Cosmet Toxicol.* 1975; 13: 441-3
- 49 D. P. Hsieh, J. M. Cullen and B. H. Ruebner. Comparative hepatocarcinogenicity of aflatoxins B1 and M1 in the rat. *Food Chem Toxicol.* 1984; 22: 1027-8
- 50 G. N. Wogan, S. Pagliarunga and P. M. Newberne. Carcinogenic effects of low dietary levels of aflatoxin B1 in rats. *Food Cosmet Toxicol.* 1974; 12: 681-5

- 51 E. Roda, T. Cocchini, D. Acerbi, A. F. Castoldi and L. Manzo. Comparative in vitro and ex-vivo mycotoxicity of aflatoxins B1 and M1 on haematopoietic progenitors (BFU-E, CFU-E, and CFU-GM): species-related susceptibility. *Toxicol. In Vitro.* 2009; 24: 217-23
- 52 R. W. Detroy and C. W. Hesselkline. Aflatoxicol: structure of a new transformation product of aflatoxin B1. *Can J Biochem.* 1970; 48: 830-2
- 53 G. L. Schoenhard, J. D. Hendricks, J. E. Nixon, D. J. Lee, J. H. Wales, R. O. Simhuber and N. E. Pawlowski. Aflatoxicol-induced hepatocellular carcinoma in rainbow trout (*Salmo gairdneri*) and the synergistic effects of cyclopropanoid fatty acids. *Cancer Res.* 1981; 41: 1011-4
- 54 J. E. Nixon, J. D. Hendricks, N. E. Pawlowski, P. M. Loveland and R. O. Simhuber. Carcinogenicity of aflatoxicol in Fischer 344 rats. *J Natl Cancer Inst.* 1981; 66: 1169-63
- 55 G. S. Bailey, P. M. Loveland, C. Pereira, D. Pierce, J. D. Hendricks and J. D. Groopman. Quantitative carcinogenesis and dosimetry in rainbow trout for aflatoxin B1 and aflatoxicol, two aflatoxins that form the same DNA adduct. *Mutat Res.* 1994; 313: 25-38
- 56 P. M. Loveland, J. S. Wilcox, N. E. Pawlowski and G. S. Bailey. Metabolism and DNA binding of aflatoxicol and aflatoxin B1 in vivo and in isolated hepatocytes from rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Carcinogenesis.* 1987; 8: 1065-70
- 57 R. J. Cole and R. H. Cox. Handbook of toxic fungal metabolites. Academic Press, New York, N.Y., 1981
- 58 D. P. H. Hsieh, A. S. Salhab, J. J. Wong and S. L. Yang. Toxicity of aflatoxin Q1 as evaluated with the chicken embryo and bacterial auxotrophs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1974; 30: 237-42.
- 59 H. L. Gurtsoo, R. P. Dahms and B. Paigen. Metabolic activation of aflatoxins related to their mutagenicity. *Biochem Biophys Res Commun.* 1978; 81: 965-72
- 60 E. B. Lillehoj and A. Ciegler. Biological activity of aflatoxin B2a. *Appl Microbiol.* 1969; 17: 516-9
- 61 L. Stoloff, M. J. Verrett, J. Dantzman and E. F. Reynaldo. Toxicological study of aflatoxin P1 using the fertile chicken egg. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1972; 23: 528-31
- 62 D. L. Park, P. H. Bland, A. E. A. rationale for the control of aflatoxin in animal feeds. *Mycotoxins and Phycotoxins*, Amsterdam, Elsevier Science Publishers, 1986; 43-482
- 63 I. F. Purchase. Aflatoxin residues in food of animal origin. *Food Cosmet Toxicol.* 1972; 10: 531-44
- 64 J. V. Rodricks and L. Stoloff. Aflatoxin Residues from Contaminated Feed in Edible Tissues of Food-Producing animals. *Mycotoxins in human and animal health*. Pathotox Publishers Inc. 1977; 67-79
- 65 J. D. McKinney, G. C. Cavanagh, J. T. Bell, A. S. Höversland, D. M. Nelson, J. Pearson and R. J. Selkirk. Effects of ammoniation on aflatoxins in rations fed lactating cows. *J Am Oil Chem Soc.* 1973; 50: 79-84
- 66 D. S. Patterson, E. M. Glancy and B. A. Roberts. The 'carry over' of aflatoxin M1 into the milk of cows fed rations containing a low concentration of aflatoxin B1. *Food Cosmet Toxicol.* 1980; 18: 35-7
- 67 R. S. Applebaum, R. E. Brackett, D. W. Wiseman and E. H. Marth. Responses of dairy cows to dietary aflatoxin: feed intake and yield, toxin content, and quality of milk of cows treated with pure and impure aflatoxin. *J Dairy Sci.* 1982; 65: 1503-8
- 68 M. W. Trucksees, J. L. Richard, L. Stoloff, J. S. McDonald and W. C. Brumley. Absorption and distribution patterns of aflatoxicol and aflatoxins B1 and M1 in blood and milk of cows given aflatoxin B1. *Am J Vet Res.* 1983; 44: 1763-6
- 69 A. Veldman. Effects of sorbenita on carry-over of aflatoxin from cow feed to milk. *Milchwissenschaft.* 1992; 47: 777-80
- 70 A. Veldman, J. A. C. Meijls, G. J. Borggreve and J. J. Heeres-van der Tol. Carry-over of aflatoxin from cows' food to milk. *Animal Production.* 1992; 55: 163-8
- 71 H. Pettersson. Complement to the Memo of 97-03-03 on "Carry-over of aflatoxin from feedstuffs to milk". Department of Animal Nutrition and management, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala. 1998
- 72 F. Galvano, P. A. T. Bertuzzi, G. Fusconi, M. Galvano, A. Piva and G. Piva. Reduction of carryover of aflatoxin from cow feed to milk by addition of activated carbons. *J. Food Prot.* 1996; 5: 551-4
- 73 F. Mascero, A. Gallo, M. Moschini, G. Piva and D. Diaz. Carryover of aflatoxin from feed to milk in dairy cows with low or high somatic cell counts. *Animal.* 2007; 1: 1344-50
- 74 社団法人 日本科学飼料協会、アフラトキシン B1 を含む飼料を採取した泌乳牛、豚及び産卵鶏における畜産物へのアフラトキシン B1 及び M1 の移行。平

- 成 21 年度生産資材安全確保調査・試験事業「飼料中の有害物質等残留基準を
設定するための家畜等への移行調査委託事業」報告書 2009
- 75 G. Battaccone, A. Nudda, A. Cannas, A. Cappio Borlino, G. Bomboi and G. Pulina. Excretion of aflatoxin M1 in milk of dairy ewes treated with different doses of aflatoxin B1. *J Dairy Sci.* 2003; 86: 2667-75
- 76 G. Battaccone, A. Nudda, M. Palomba, M. Pascale, P. Nicolussi and G. Pulina. Transfer of aflatoxin B1 from feed to milk and from milk to curd and whey in dairy sheep fed artificially contaminated concentrates. *J Dairy Sci.* 2005; 88: 3063-9
- 77 G. Battaccone, A. Nudda, M. Palomba, A. Mazzeo and G. Pulina. The transfer of aflatoxin M1 in milk of ewes fed diet naturally contaminated by aflatoxins and effect of inclusion of dried yeast culture in the diet. *J Dairy Sci.* 2009; 92: 4997-5004
- 78 J. C. van Eijkeren, M. I. Bakker and M. J. Zeilmaaker. A simple steady-state model for carry-over of aflatoxins from feed to cow's milk. *Food Addit Contam.* 2006; 23: 883-8
- 79 M. Amici, V. Cecarini, A. Pettinari, L. Bonfili, M. Angeletti, S. Barocci, M. Biagetti, E. Fioretti and A. M. Eleuteri. Binding of aflatoxins to the 20S proteasome: effects on enzyme functionality and implications for oxidative stress and apoptosis. *Biol Chem.* 2007; 388: 107-17
- 80 W. G. Helfenrich, W. N. Garrett, D. P. Hsieh and R. L. Baldwin. Feedlot performance and tissue residues of cattle consuming diets containing aflatoxins. *J Anim Sci.* 1986; 62: 691-6
- 81 R. M. Furtado, A. M. Pearson, M. G. Hogberg and E. R. Miller. Aflatoxin residues in the tissues of pigs fed a contaminated diet. *J Agric Food Chem.* 1979; 27: 1351-4
- 82 G. L. Neff and G. T. Edds. Aflatoxins B1 and M1: tissue residues and feed withdrawal profiles in young growing pigs. *Food Cosmet Toxicol.* 1981; 19: 739-42
- 83 R. M. Furtado, A. M. Pearson, M. G. Hogberg, E. R. Miller, J. I. Gray and S. D. Aust. Withdrawal time required for clearance of aflatoxins from pig tissues. *J Agric Food Chem.* 1982; 30: 101-6
- 84 D. M. Miller, D. M. Wilson, R. D. Wyatt, J. K. McKinney, W. A. Crowell and B. P. Stuart. High performance liquid chromatographic determination and clearance time of aflatoxin residues in swine tissues. *J Assoc Off Anal Chem.* 1982; 65: 1-4

- 85 M. W. Trucksess, L. Stoloff, W. C. Brumley, D. M. Wilson, O. M. Hale, L. T. Sangster and D. M. Miller. Aflatoxical and aflatoxins B1 and M1 in the tissues of pigs receiving aflatoxin. *J Assoc Off Anal Chem.* 1982; 65: 884-7
- 86 R. W. Beaver, D. M. Wilson, M. A. James, K. D. Haydon, B. M. Colvin, L. T. Sangster, A. H. Pikul and J. D. Groopman. Distribution of aflatoxins in tissues of growing pigs fed an aflatoxin-contaminated diet amended with a high affinity aluminosilicate sorbent. *Vet Hum Toxicol.* 1990; 32: 16-8
- 87 M. W. Trucksess, L. Stoloff, K. Young, R. D. Wyatt and B. L. Miller. Aflatoxical and aflatoxins B1 and M1 in eggs and tissues of laying hens consuming aflatoxin-contaminated feed. *Poult Sci.* 1988; 62: 2176-82
- 88 C. Chen, A. M. Pearson, T. H. Coleman, J. I. Gray, J. J. Pestka and S. D. Aust. Tissue deposition and clearance of aflatoxins from broiler chickens fed a contaminated diet. *Food Chem Toxicol.* 1984; 22: 447-51
- 89 A. Wolzak, A. M. Pearson, T. H. Coleman, J. J. Pestka and J. I. Gray. Aflatoxin deposition and clearance in the eggs of laying hens. *Food Chem Toxicol.* 1985; 23: 1057-61
- 90 A. Wolzak, A. M. Pearson, T. H. Coleman, J. J. Pestka, J. I. Gray and C. Chen. Aflatoxin carryover and clearance from tissues of laying hens. *Food Chem Toxicol.* 1986; 24: 87-41
- 91 C. Mico, M. Miraglia, R. Onori, C. Byera, A. Mantovani, A. Ioppolo and D. Stacolla. Long-term administration of low doses of mycotoxins to poultry. I. Residues of aflatoxin B1 and its metabolites in broilers and laying hens. *Food Addit Contam.* 1988; 5: 309-8
- 92 C. A. Oliveira, E. Kobashigawa, T. A. Reis, L. Mestieri, R. Albuquerque and B. Correa. Aflatoxin B1 residues in eggs of laying hens fed a diet containing different levels of the mycotoxin. *Food Addit Contam.* 2000; 17: 459-62
- 93 J. G. Kim, Y. W. Lee, P. G. Kim, W. S. Roh and H. Shinkani. Reduction of aflatoxins by Korean soybean paste and its effect on cytotoxicity and reproductive toxicity-Part 3. Inhibitory effects of Korean soybean paste (doen-jang) on aflatoxin toxicity in laying hens and aflatoxin accumulation in their eggs. *J Food Prot.* 2003; 66: 866-73
- 94 A. Bintvihok, S. Thiengrun, K. Doi and S. Kumagai. Residues of aflatoxins in the liver, muscle and eggs of domestic fowls. *J Vet Med Sci.* 2002; 64: 1037-9
- 95 C. A. Oliveira, J. F. Rosmaninho, P. Butkeraitis, B. Correa, T. A. Reis, J. L.

3525

108 久田和夫、山本勝彦、坪内春夫、坂部美雄、輸入及び国産ナチュラチーズの Aflatoxin M1 汚染調査. 食衛誌. 1984; 25: 543-8

109 財団法人 日本食品分析センター、内閣府食品安全委員会. 平成 17 年度食品 安全確保総合調査. 食品中に含まれるカビ毒(オクラトキシン、アフラトキシ ン、ゼアラレノン)の汚染実態調査報告書. 2006

110 財団法人 日本食品分析センター、内閣府食品安全委員会. 平成 17 年度食品 安全確保総合調査. 食品中に含まれるカビ毒(オクラトキシン、アフラトキシ ン、ゼアラレノン)の汚染実態調査報告書. 2007

111 小西良子. 食品中のカビ毒に係る試験検査 - アフラトキシン M1 -. 平成 22 年度 食品・添加物等規格基準に関する試験検査等. 2010

112 財団法人 日本食品分析センター、内閣府食品安全委員会. 平成 17 年度食品 安全確保総合調査. 食品中に含まれるカビ毒(オクラトキシン、アフラトキシ ン、ゼアラレノン)の汚染実態調査報告書. 2009

113 M. Carvajal, F. Rojo, I. Mendez and A. Bolanos. Aflatoxin B1 and its interconverting metabolite aflatoxicol in milk: the situation in Mexico. Food Addit Contam. 2003; 20: 1077-86

114 M. Carvajal, A. Bolanos, F. Rojo and I. Mendez. Aflatoxin M1 in pasteurized and ultrapasteurized milk with different fat content in Mexico. J Food Prot. 2003; 66: 1885-92

115 熊谷進. 食品中のカビ毒のリスクアセスメントに関する研究. 平成 13 年度厚 生科学特別研究報告書. 2001

116 佐藤敏彦、青澤史郎. 日本人の牛乳を介したカビ毒の暴露推定-アフラトキシ ン M1 を例として. 厚生労働科学研究費補助金. 2010

117 社団法人 家畜改良事業団. 平成 22 年度 乳用牛群能力検定成績のまとめ. 乳 用牛群検定全国協議会. 2010

Guerra, R. Albuquerque and M. E. Moro. Effect of low levels of dietary aflatoxin B1 on laying Japanese quail. Poultry Sci. 2002; 81: 976-80

96 A. Zaghini, G. Martelli, P. Roncada, M. Simioli and L. Rizzi. Mannan oligosaccharides and aflatoxin B1 in feed for laying hens: effects on egg quality, aflatoxins B1 and M1 residues in eggs, and aflatoxin B1 levels in liver. Poultry Sci. 2005; 84: 825-32

97 I. Paudey and S. S. Chauhan. Studies on production performance and toxin residues in tissues and eggs of layer chickens fed on diets with various concentrations of aflatoxin AFB1. Br Poultry Sci. 2007; 48: 713-23

98 Z. Hussain, M. Z. Khan, A. Khan, I. Javed, M. K. Saleemi, S. Mahmood and M. R. Asi. Residues of aflatoxin B1 in broiler meat: effect of age and dietary aflatoxin B1 levels. Food Chem Toxicol. 2010; 48: 3804-7

99 C. A. Oliveira, J. F. Rosemaninho, A. L. Castro, P. Butkeraitis, T. A. Reis and B. Correa. Aflatoxin residues in eggs of laying Japanese quail after long-term administration of rations containing low levels of aflatoxin B1. Food Addit Contam. 2003; 20: 648-53

100 F. Galvano, V. Galofaro and G. Galvano. Occurrence and stability of aflatoxin M1 in milk and milk products: A worldwide review. J Food Prot. 1996; 59: 1079-90

101 H. Sakuma, Y. Kamata, Y. Sugita-Konishi and H. Kawakami. Method for determination of aflatoxin m(1) in cheese and butter by HPLC using an immunoaffinity column. Shokuhin Eiseigaku Zasshi. 2011; 52: 220-5

102 小西良子. 規格基準関係. 食品中のカビ毒に係る試験検査(アフラトキシン M1). 平成 20 年度 食品・添加物等規格基準に関する試験検査. 2010

103 農林水産省. 飼料中のアフラトキシン B1 のモニタリング検査結果の概要につ いて. 2009.

104 R. R. M. Paterson and N. Lima. Further mycotoxin effects from climate change. Food Research International. 2011; 44, No9: 2555

105 M. Nakajima, S. Tabata, H. Akiyama, Y. Itoh, T. Tanaka, H. Sunagawa, T. Tyanan, T. Yoshizawa and S. Kumagai. Occurrence of aflatoxin M1 in domestic milk in Japan during the winter season. Food Addit Contam. 2004; 21: 472-8

106 小西良子. 生乳中のアフラトキシン M1. 平成 15 年度食品等試験検査費. 2003

107 K. Sugiyama, H. Hiraoka and Y. Sugita-Konishi. Aflatoxin M1 contamination in raw bulk milk and the presence of aflatoxin B1 in corn supplied to dairy cattle in Japan. Shokuhin Eiseigaku Zasshi. 2008; 49:

＜参考資料1＞

日本における配合飼料及び輸入飼料原料中のアフラトキシンM₁の汚染実態調査の結果

1. 牛用(ほ乳期子牛用及び乳用)、豚用(ほ乳期子豚用)、鶏用(幼すう用及びブロイラー前期用)配合飼料

年度	検査点数 (件数)	AFBI 検出点数		平均値 (µg/kg)	最大値 (µg/kg)	中央値 (µg/kg)
		(件数)	割合(%)			
1989	227	75	33.0	3	10	0
1990	232	22	9.5	2	6	0
1991	184	12	6.5	1	3	0
1992	168	25	15.3	2	6	0
1993	165	6	3.6	2	4	0
1994	138	6	4.3	1	1	0
1995	170	1	0.6	1	1	0
1996	176	10	5.7	3	7	0
1997	133	4	3.0	2	3	0
1998	148	16	10.8	4	8	0
1999	145	21	14.5	2	8	0
2000	120	10	8.3	2	4	0
2001	74	6	8.1	1	2	0
2002	78	13	16.7	3	9	0
2003	103	51	49.5	3	9	0
2004	97	17	17.5	2	5	0
2005	92	11	12.0	1	3	0
2006	170	67	39.4	2	8	0
2007	144	35	24.3	2	10	0
2008	142	37	26.1	2	10	0
2009	107	34	31.8	2	7	0
2010	94	18	19.1	3	11	0
2011	79	21	26.6	2	9	1

農林水産省資料による

2. 牛用(ほ乳期子牛用及び乳用を除く)、豚用(ほ乳期子豚用を除く)、鶏用(幼すう用及びブロイラー前期用を除く)、うずら用配合飼料

年度	検査点数 (件数)	AFBI 検出点数		平均値 (µg/kg)	最大値 (µg/kg)	中央値 (µg/kg)
		(件数)	割合(%)			
1989	576	151	26.2	3	13	0
1990	537	35	6.5	2	5	0
1991	414	28	6.8	2	8	0
1992	408	68	15.4	2	9	0
1993	392	20	5.1	2	11	0
1994	410	11	2.7	2	3	0
1995	360	11	3.1	2	4	0
1996	346	17	4.9	3	8	0
1997	361	17	4.7	2	9	0
1998	316	87	11.7	3	18	0
1999	309	43	13.9	8	11	0
2000	261	26	10.0	2	7	0
2001	180	6	3.3	3	4	0
2002	193	28	14.5	3	9	0
2003	195	78	40.0	3	15	0
2004	205	29	14.1	3	14	0
2005	181	14	7.7	2	3	0
2006	133	42	31.6	2	10	0
2007	131	29	22.1	1	4	0
2008	157	42	26.8	3	22	0
2009	155	42	27.1	2	8	0
2010	159	40	25.2	4	20	0
2011	143	32	22.4	3	13	0

平均値：各年度のAFBIが測定された飼料におけるAFBI濃度の平均値の概。

最大値：各年度の最大値の概。

検査用配合飼料において22 µg/kgのAFBIが検出されているが、基準値は不確かさを考慮して有効数字1桁(0.02 mg/kg)で設定されているため、測定値の有効数字を1桁とすると0.02 mg/kgとなり、基準値を超えるものとはならない。

中央値：定量的下限以下をゼロとして、ゼロを含むすべてのデータを大小の順に並べた時の中央の値。

農林水産省資料による

3. トウモロコシ

年度	検査点数 (件数)	AFB1 検出点数		平均値 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	最大値 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	中央値 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
		(件数)	割合(%)			
1989	250	91	36.4	6	70	0
1990	202	23	11.4	3	7	0
1991	147	21	14.3	6	33	0
1992	177	26	14.7	6	33	0
1993	203	26	12.8	3	6	0
1994	166	8	4.8	6	21	0
1995	163	3	1.8	2	3	0
1996	185	18	9.7	5	14	0
1997	210	21	10.0	4	18	0
1998	200	40	20.0	8	81	0
1999	176	21	11.9	6	23	0
2000	212	17	8.0	4	19	0
2001	182	12	6.6	3	7	0
2002	166	34	20.5	8	68	0
2003	199	83	41.7	5	34	0
2004	214	28	13.1	3	17	0
2005	164	38	23.2	3	18	0
2006	48	27	56.3	5	30	0
2007	31	11	35.5	4	23	0
2008	34	9	26.5	3	9	0
2009	51	11	21.6	3	10	0
2010	93	25	26.9	7	31	0
2011	58	21	36.2	4	13	0

農林水産省資料による

4. マイロ、大麦、小麦及び乾牧草

マイロ

年度	検査件数	検出数	検出数値 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
2003	13	1	1
2004	24	2	5
2005	28	1	5
2006	5	0	
2007	6	1	1
2008	2	0	
2009	3	1	1
2010	0	0	
2011	2	0	
計	83	6	7.2%

(注) 検出はいずれも AFB1

大麦

年度	検査件数	検出数	検出数値 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
2003	9	0	
2004	6	0	
2005	14	0	
2006	2	0	
2007	12	1	1
2008	8	1	1
2009	8	0	
2010	10	0	
2011	10	0	
計	79	2	2.5%

(注) 検出はいずれも AFB1

小麦

年度	検査件数	検出数	検出数値 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
2003	3	0	
2004	0	0	
2005	3	0	
2006	1	0	
2007	2	0	
2008	1	0	
2009	4	0	
2010	5	0	
2011	2	0	
計	21	0	0%

乾牧草

年度	検査件数	検出数	検出数値 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
2003	0	0	
2004	0	0	
2005	0	0	
2006	2	0	
2007	0	0	
2008	0	0	
2009	0	0	
2010	0	0	
2011	0	0	
計	2	0	0%

・2003年度から2005年度までは、アフラトキシンのうち B1 のみを検査

・2006年度以降は、AFB1、B2、G1及びG2を検査

FAMICによる

<参考資料 2>

日本の単体飼料及び配合飼料中のアフラトキシン汚染実態調査の結果(2004~2011年)
FAMICによる

1. アフラトキシンB₁

品目	年度	検査点数 (件数)	AFB2 検出点数		平均値 (µg/kg)	最大値 (µg/kg)
			(件数)	割合(%)		
単体 飼料 *1	2004	224	7	3.1	15	85
	2005	205	5	2.4	1	1
	2006	144	5	3.5	1	2
	2007	210	14	6.7	1	3
	2008	180	11	6.1	1	1
	2009	207	16	7.7	1	3
	2010	271	24	8.9	2	9
	2011	199	32	16.1	1	4
	2004	159	2	1.3	4	4
	2005	183	2	1.1	1	1
	2006	278	7	2.5	1	2
配合 飼料 *2	2007	275	19	6.9	1	3
	2008	299	15	5.0	2	8
	2009	262	24	9.2	1	1
	2010	254	16	6.3	1	3
	2011	222	12	5.4	1	3
	2004	8	0	-	-	-
	2005	8	0	-	-	-
	2006	2	0	-	-	-
	2007	6	0	-	-	-
	2008	8	0	-	-	-
	2009	3	1	33.3	1	1
2010	3	0	-	-	-	
2011	2	0	-	-	-	
混合 飼料 *3	2004	8	0	-	-	-
	2005	8	0	-	-	-
	2006	2	0	-	-	-
	2007	6	0	-	-	-
	2008	8	0	-	-	-
	2009	3	0	-	-	-
	2010	3	0	-	-	-
	2011	2	0	-	-	-
	2004	8	0	-	-	-
	2005	8	0	-	-	-
	2006	2	0	-	-	-
2007	6	0	-	-	-	
2008	8	0	-	-	-	
2009	3	0	-	-	-	
2010	3	0	-	-	-	
2011	2	0	-	-	-	

2. アフラトキシンG₁

品目	年度	検査点数 (件数)	AFG1 検出点数		平均値 (µg/kg)	最大値 (µg/kg)
			(件数)	割合(%)		
単体 飼料 *1	2004	224	4	1.8	10	30
	2005	205	4	2.0	4	9
	2006	144	2	1.4	8	11
	2007	210	12	5.7	3	12
	2008	180	3	1.7	2	4
	2009	207	3	1.4	3	5
	2010	271	11	4.1	3	14
	2011	199	21	10.6	3	9
	2004	159	7	4.4	3	8
	2005	183	1	0.5	1	1
	2006	278	13	4.7	8	24
配合 飼料 *2	2007	275	10	3.6	1	2
	2008	299	4	1.3	1	2
	2009	262	3	1.1	3	4
	2010	254	4	1.6	2	6
	2011	222	18	8.1	2	14
	2004	8	0	-	-	-
	2005	8	0	-	-	-
	2006	2	0	-	-	-
	2007	6	0	-	-	-
	2008	8	0	-	-	-
	2009	3	0	-	-	-
2010	3	0	-	-	-	
2011	2	0	-	-	-	
混合 飼料 *3	2004	8	0	-	-	-
	2005	8	0	-	-	-
	2006	2	0	-	-	-
	2007	6	0	-	-	-
	2008	8	0	-	-	-
	2009	3	0	-	-	-
	2010	3	0	-	-	-
	2011	2	0	-	-	-
	2004	8	0	-	-	-
	2005	8	0	-	-	-
	2006	2	0	-	-	-
2007	6	0	-	-	-	
2008	8	0	-	-	-	
2009	3	0	-	-	-	
2010	3	0	-	-	-	
2011	2	0	-	-	-	

3. アフラトキシン_{B₁}

品目	年度	検査点数 (件数)	AFG2 検出点数		平均値 (µg/kg)	最大値 (µg/kg)
			(件数)	割合(%)		
単体 飼料 *1	2004	224	3	1.3	5	5
	2005	205	2	1.0	3	5
	2006	144	0	-	-	-
	2007	210	1	0.5	1	1
	2008	180	0	-	-	-
	2009	207	0	-	-	-
	2010	271	2	0.7	1	1
	2011	199	3	4.0	1	4
	2004	159	2	1.3	5	5
	2005	183	1	0.5	5	5
	2006	278	3	1.1	3	4
配合 飼料 *2	2007	275	5	1.8	1	2
	2008	299	0	-	-	-
	2009	262	1	0.4	0	0
	2010	254	1	0.4	1	1
	2011	222	1	0.5	0	0
混合 飼料 *3	2004	8	0	-	-	-
	2005	8	0	-	-	-
	2006	2	0	-	-	-
	2007	6	0	-	-	-
	2008	8	0	-	-	-
	2009	3	0	-	-	-
	2010	3	0	-	-	-
2011	2	0	-	-	-	

*1 トウモロコシ等

*2 牛用(は乳期子牛用及び乳用)、豚用(は乳期子豚用)、鶏用(幼すう用及びブロイラー-前期用)配合飼料、牛用(は乳期子牛用及び乳用を除く)、豚用(は乳期子豚用を除く)、鶏用(幼すう用及びブロイラー-前期用を除く)、うすち用配合飼料等配合飼料等

*3 トウモロコシ・魚粉二種混合飼料等
平均値：各年度のAFB1が測定された飼料におけるAFB1濃度の平均値の幅。
最大値：各年度の最大値の幅。

食品中の汚染物質に係る規格基準設定の基本的考え方

平成 20 年 7 月

食品規格部会決定

第 1 趣旨

現在、食品中の汚染物質低減対策については、国内に流通する食品（国産品、輸入品の別を問わない）中の汚染物質の汚染実態及び暴露状況等に鑑み、必要に応じ食品衛生法第 11 条に基づき、食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号。以下「規格基準」という。）が設定されているところであるが、規格基準の設定が直ちに必要でない汚染物質であっても、食品の安全性確保対策を推進するには、食品からの汚染物質の暴露を可能な限り低減することが有効であると考えられる。

については、食品中の汚染物質について、我が国における規格基準の設定に係る基本的な考え方を定めるとともに、規格基準が定められていない汚染物質の低減対策について整理することにより、より一層の食品の安全性の確保を図るものとする。

第 2 基本方針

我が国の食品中の汚染物質の規格基準の設定にあたっては、コーデックス規格が定められている食品については、我が国でも規格基準の設定を検討することとし、コーデックス規格を採用する。その際、国内に流通する食品中の汚染物質の汚染実態及び国民の食品摂取量等を踏まえ検討を行うが、それを採用することが困難である場合等は、以下の取り扱いとする。

- 一 我が国の食料生産の実態等からコーデックス規格を採用することが困難な場合は、関係者に対し汚染物質の低減対策に係る技術開発の推進等について要請を行うとともに、必要に応じて、関係者と連携し、ALARA の原則*に基づく適切な基準値又はガイドライン値等の設定を行うこと

* 「合理的に達成可能な範囲でできる限り低くする（ALARA の原則：As low as reasonably achievable）」との考え方。コーデックス委員会の食品汚染物質部会（CCCF）において、食品中の汚染物質の最大基準値設定の際に用いられている。

とする。

- 一 国内に流通する食品中の汚染物質の汚染実態及び国民の食品摂取量等を踏まえると直ちに規格基準の設定が必要でないと判断される場合は、将来にわたって、適宜見直しの検討を行うこととする。

なお、コーデックスにおいて規格基準が定められていない場合においても、汚染物質の暴露に寄与の高い食品や、我が国に特有の汚染実態が見られる汚染物質については、その都度、規格基準の設定を検討することとする。

第3 規格基準の設定について、今後、検討を行う汚染物質の例

- (1) カドミウム
- (2) トータルアフラトキシン
- (3) アフラトキシンM1
- (4) 鉛
- (5) その他（健康被害の発生等により、緊急的に規格基準の設定が必要な汚染物質は、優先的に検討する）

第4 自主的な取組みの推進

厚生労働省は、我が国で食品中の汚染物質に係る各規格基準が策定されるまでの間、食品等事業者が、コーデックス委員会の食品中の汚染物質及び毒素の一般規格（CODEX GENERAL STANDARD FOR CONTAMINANTS AND TOXINS IN FOODS : CODEX STAN 193-1995）に定められている最大基準値（我が国で基準値が定められているものは除く。）を準拠するよう努めること等により、食品中の汚染物質の低減対策に努めるよう、推進することとする。

(参 考)

Codex における食品中の汚染物質低減及び基準値作成の考え方
(食品中の汚染物質及び毒素に関する Codex 一般規格 (GSCTF) 前文より抜粋)

1. 一般原則

食品中の汚染物質濃度は、合理的に達成可能な範囲で出来る限り低くなければならない。汚染を防止又は低減するために以下が有効。

- (1) 環境汚染対策等の汚染源対策
- (2) 生産・貯蔵・加工等における適切な技術の適用
- (3) 食品中の汚染物質等を除去するための適切な手法を適用

2. 規格の検討のために必要な情報

- － 毒性情報
- － 統計的に有意な実態調査データ
- － 食品の消費量データ
- － 汚染工程、製造・生産法、汚染の管理のための経済的な事項に関する情報
- － リスク評価、リスク管理の選択肢等に関する情報

3. 基準値作成の規準

- (1) 重要な健康リスクがあり、貿易問題があるものみに設定
- (2) 汚染物質等の摂取寄与が大きな食品に対してのみ設定
- (3) ALARA の原則に従って設定
- (4) 主たる生産国を含む複数の地域からの実態調査結果に基づいて設定

