

アフラトキシンMについて

国立医薬品食品衛生研究所

衛生微生物部

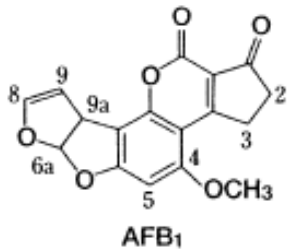
小西 良子



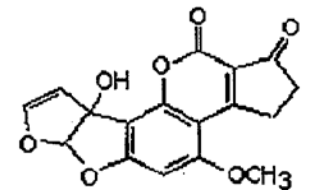
アフラトキシンMとは



AFB1、B2



AFM1、M2



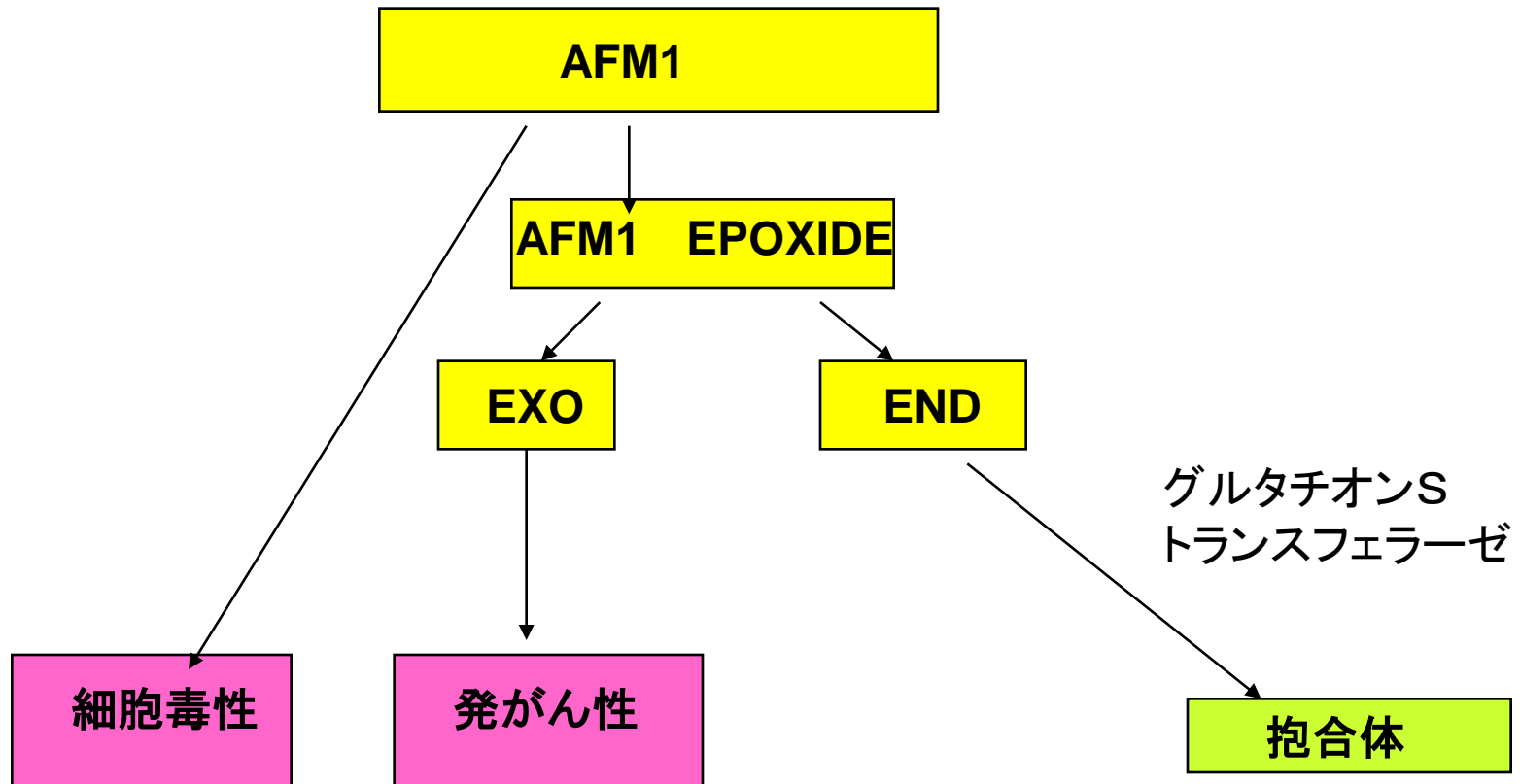
アフラトキシンB1およびB2の代謝産物である。

ウシではAFM1(ng/kg 乳) = 1.19 x アフラトキシンB1摂取量(ug/ウシ/日)

JECFAの評価(2001)

化合物	急性毒性	慢性毒性	遺伝毒性
AFB1	北京ダック (一日令経口)-0.34 mg/kg bw	•原発性肝臓がん IARCの分類でクラス1)	•In vivo キイロシヨウジヨウバエを用い mei-9a mei-41D5 DNA修復試験 •Mwh/flr3ウイング スポット試験 でDNA損傷あり
AFM1	北京ダック (40-50g)-AFB1と同様、 <4倍	•原発性肝臓がん (AFB1の2-10%)	上記の試験でAFB1 の1/3の活性

AFM1の代謝



発がんリスク

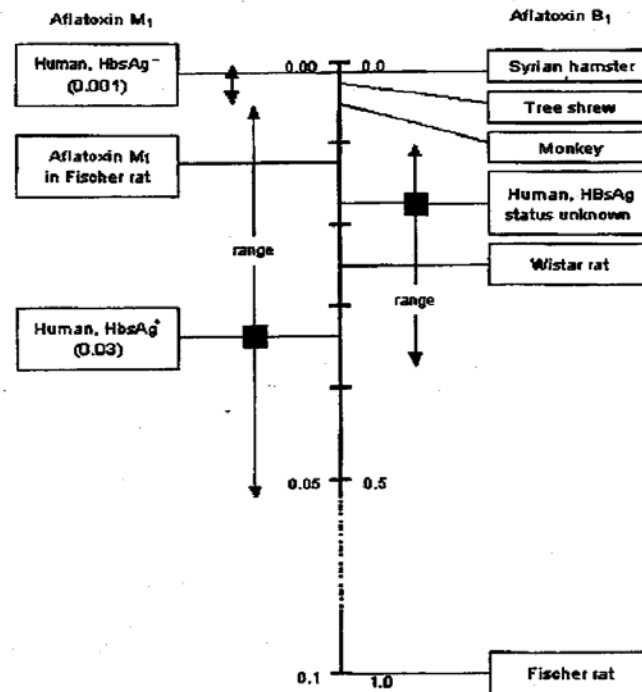


Figure 5. Estimated potency (cancers/year per 100 000 people per ng/kg bw per day) of aflatoxin M₁ and aflatoxin B₁ for inducing liver cancer

$$\text{発がん性(Potency)} = 0.001 \times (1-P) + 0.03 \times P$$

HBV 罹患率 P

Table 18 乳中のアフラトキシン M1 摂取量と最大許容基準値案を適用した場合の肝臓がん予測リスク

乳中のM1 濃度(μg/kg)	HBsAg+(%)	平均発がん作用 ^a	アフラトキシンM1 摂取量 ^b		M1 による肝臓がん罹患率 (がん患者/年/10 ⁶)
			ng/人/日	ng/人/日 ^c	
0.023 (加重平均)	1	0.0013	6.8	0.11	1.5
	5	0.0025	6.8	0.11	2.8
	25	0.0083	6.8	0.11	9.4
0.05	1	0.0013	15	0.25	3.2
	5	0.0025	15	0.25	6
	25	0.0083	15	0.25	20
0.5	1	0.0013	150	2.5	32
	5	0.0025	150	2.5	60
	25	0.0083	150	2.5	200

a : がん症例/年/100,000/ng/kg・体重/日

b : 欧州型食事による

c : 体重 60 kg と想定



予防と制御

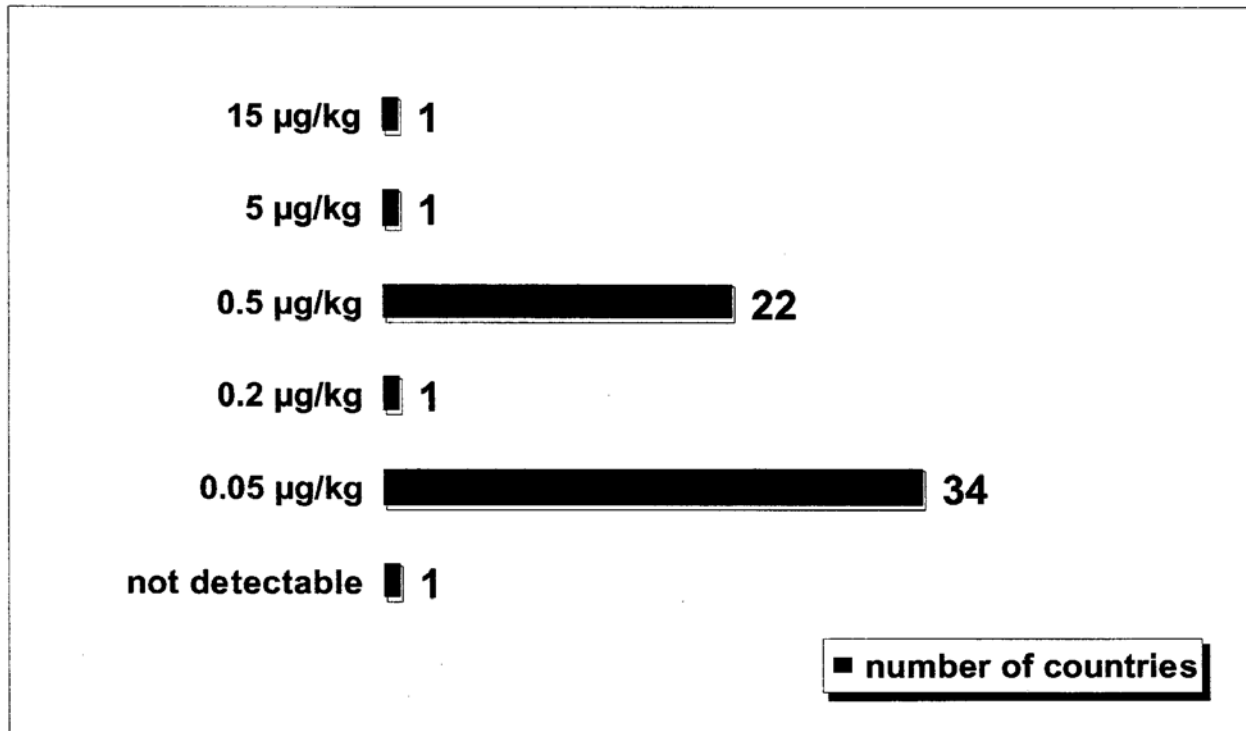
- 動物用飼料ではAFB1のおよそ0.3-6.2%がAFM1に変換される。
- 乳中のAFM1は、動物用飼料中AFB1の用量依存的である。
- AFB1を制御する最も有効な手段は **飼料中のAFB1の制御すること**である。



AFM1の基準

コーデックス基準: 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (2001)

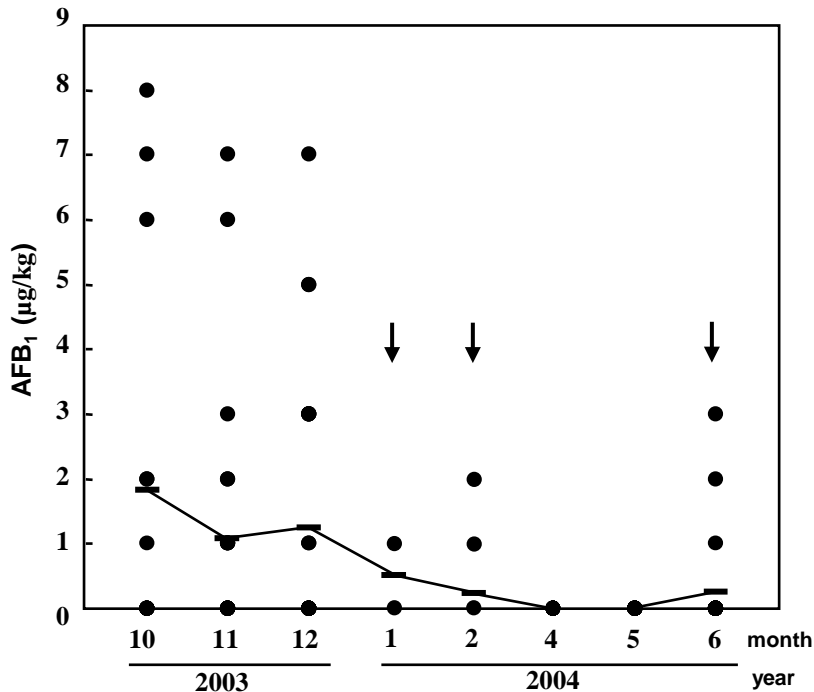
諸外国



各国AFM1汚染濃度

	検体数	全平均濃度 (µg/kg)	Ref.
生乳	99	0.005	Karaioannoglouら(1989) ギリシャ
殺菌乳	51	0.0	Karaioannoglouら(1989)
殺菌乳	81	0.008	Markariら(1997)
牛乳	504	0.20	Rajanらインド(1995)
殺菌乳	70	0.014	Kimら韓国(2000)
殺菌乳	209	0.009	Nakajimaら日本(2003) 平成13年度厚労科研費
生乳	300	0.009	Sugiyamaら日本(2008)平成16年食検費事業結果

我が国の飼料中のAFB1濃度と 牛乳中のAFM1との関係



Sampling	Number of samples	Mean (ng/mL)	Standard Deviation
----------	-------------------	--------------	--------------------

Jan. 2004	101	0.011	0.0035
Feb. 2004	97	0.007	0.0021
Jun. 2004	101	0.005	0.0016



分析法の妥当性評価と汚染実態、移行率

分析法 (IAC法、HPLC測定) ■ 5

日間 各n=2 添加量(0.5 μ g/Kg)

	回収率 (%)	併行精度 (%)	室内精度 (%)
チーズ	85	5.4	9.4
バター	79	10.5	13.7

汚染実態

食品	検体数	陽性数	移行率
チーズ	60	8 (0.02-0.06)	42.6%
バター	30	0	48.6%
ホエー	30	0	約5%



日本における生乳の供給量 (平成18年度)

総供給量 1,204万トン(生乳換算)

国内の生乳生産 809万トン			輸入乳製品 396万トン	
飲用牛乳等向け 470万トン	脱脂粉乳 バター 203万 トン	生ク リーム チーズ 136万 トン	チーズ 269万トン	その他 (バター) 129万トン

輸入量の7割弱がチーズ
国内で消費される8割が輸入品



生乳の需要構造と暴露量推定

内訳			暴露量			
総供給量	1204万トン (生乳換算)	減衰率 (生乳換算)	全人口 (μg)	人 (μg)	人/ kg(μg)	人/一日 (μg)
総国内の生乳生産	809万トン					
牛乳飲料	470万トン	100%	4230000 0	0.33307 09	0.00605 583	1.65913E- 05
バター等	203万トン	5%	913500	0.00719 29	0.00013 078	3.58302E- 07
チーズ	136万トン	42.60%	5214240	0.04105 7	0.00074 649	2.04518E- 06
総輸入品	396万トン		ND	ND	ND	ND
チーズ	269万トン					
合計暴露量						1.90E-05

人口 1.27億人

日本人成人の平均体重 55kg

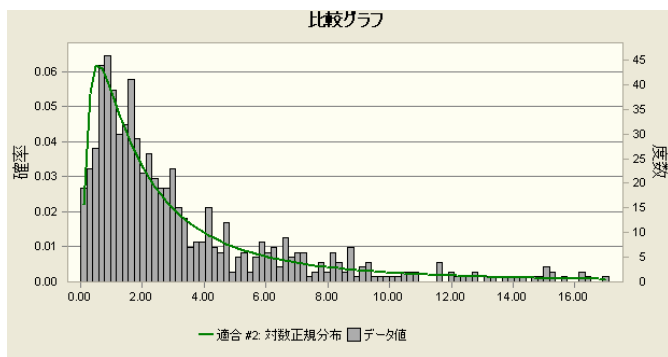
国産生乳の平均汚染濃度 0.009 $\mu\text{g}/\text{kg}$



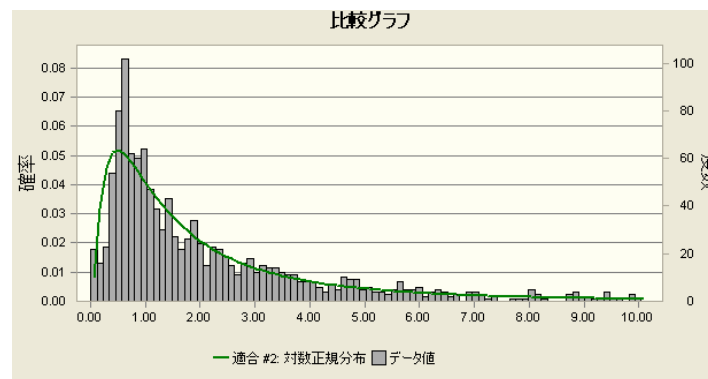
国立医薬品食品衛生研究所

National Institute of Health Sciences

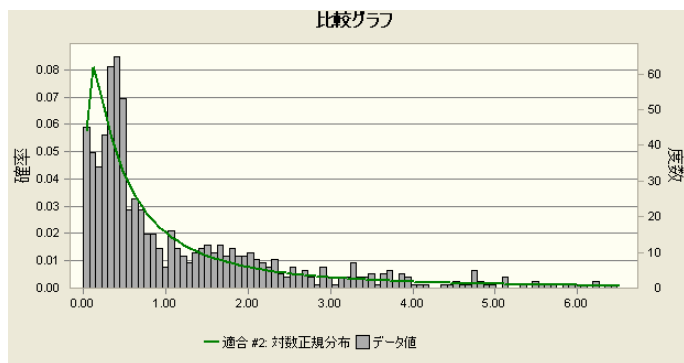
我が国での乳製品全体の摂取量の分布



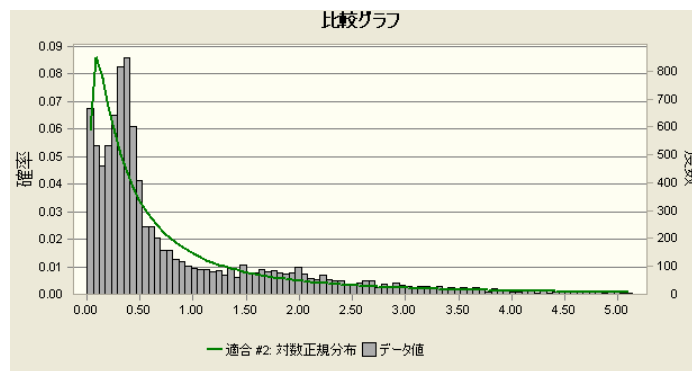
1-6歳



7-14歳

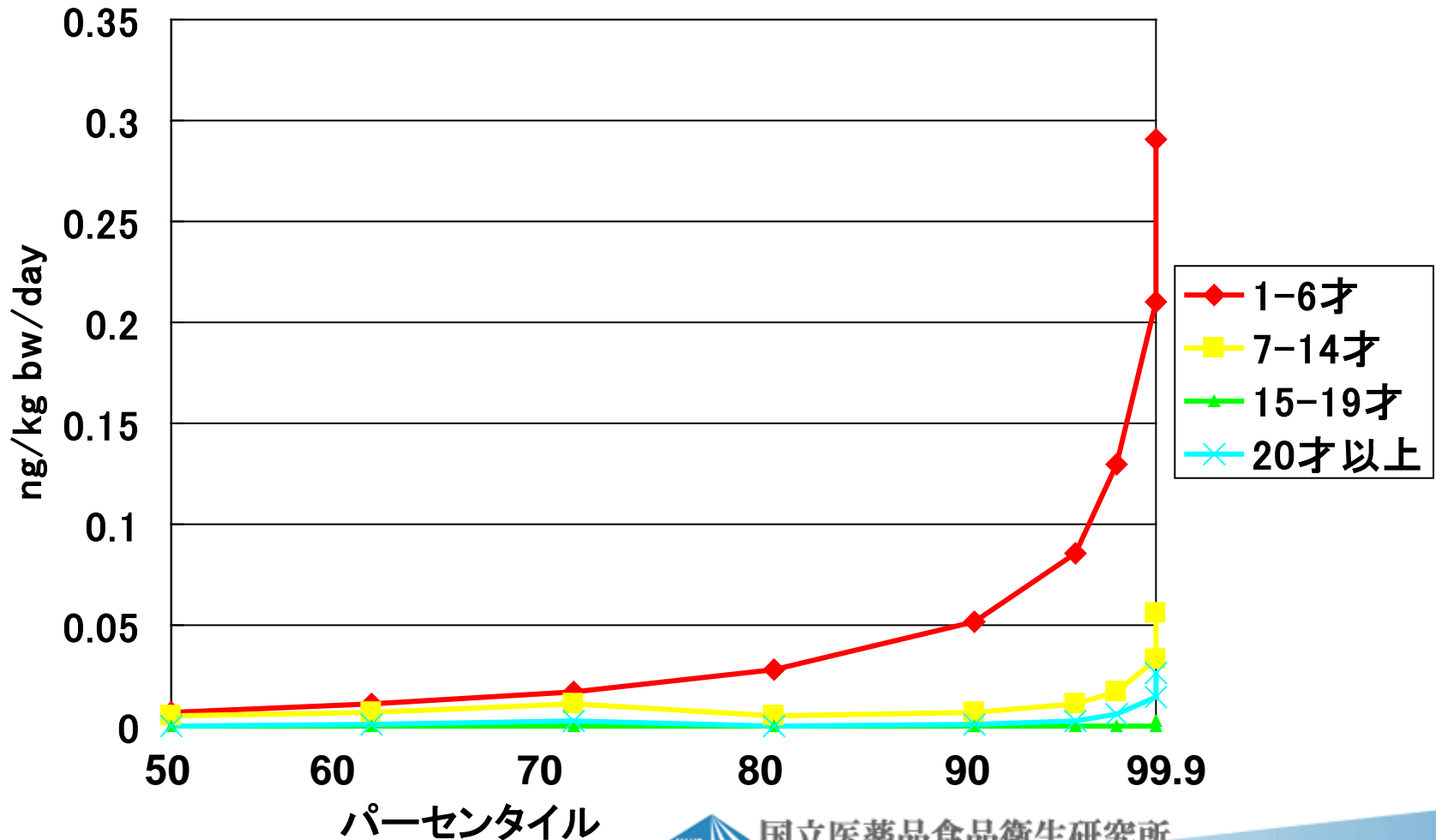


15-19歳



>20歳

モンテカルロ手法を用いたの乳製品 摂取量からの推定



我が国におけるアフラトキシンM1の 発がんリスク

パーセンタイル	p95	p975	p99	p995	p998	p999	
1-6才 upper bound	1.E-04	2.E-04	3.E-04	4.E-04	6.E-04	7.E-04	10億人に7人
7-14才 upper bound	7.E-05	1.E-04	2.E-04	3.E-04	4.E-04	6.E-04	
15-19才 upper bound	3.E-06	8.E-06	2.E-05	3.E-05	4.E-05	5.E-05	
20才以上 upper bound	3.E-05	6.E-05	1.E-04	2.E-04	2.E-04	3.E-04	10億人に3人

結論

- 我が国の汚染実態結果から 乳製品のAFM1汚染は極めて低レベルである。
- 我が国のAFM1摂取量は、1－6歳が最も多いが、そのレベルは極めて低い。
- 我が国の牛乳中のAFM1汚染は、飼料中のAFB1濃度の比例していることが示唆されている。