

食品の安全性評価をめぐる問題

佐々木 毅*

愛媛大学農学部附属農場長 熊井清雄教授から公開講座のテーマは未定だが、食品の、特に加工食品の危険性について講演を依頼された。私は直ちに、食品の安全性はどのように評価されているかなら私の専門とも関連しているのでお引受けするという事になった。その後、「農・食そして地球環境を考える」というテーマで公開講座の受講生が募集され、その前書きに中の一部に「いま、農と食とそして人間の生存基盤である地球環境が、人類の手によって歪められ、脅かされている」とあり講演を引き受けたことを、いささか場違いの人選と危惧した。

というのは、かなり以前からであるが、とくに加工食品にたいして「危険な食品」といった科学的根拠なしに誹謗する論調があることについて苦々しく思っていたからである。

地球環境を守ることの重要性はもとより承知である。しかし、時として、この運動の中には単純に、たとえば、農業に、化学肥料とか農薬を使用するのはあたかも害悪で、肥料とか農薬を製造する企業、あるいはこれらの研究者も非難の対象に挙げられることも知っている。また、加工食品中の食品添加物は諸悪の根源で、ガンやほかの様々な疾病の原因であると信ずる人が多いことも知っている。

果たしてそうなのであろうか。農業を例にとると、化学肥料も農薬も使用しない有機農法による農作物に期待が集まっているが、これだけで農業がやっつけられるのか、また、現代の食品産業はいかがわしい食品を製造し続けているのであろうか、答えは断じて、No!である。

農作物の栽培に使用される農薬には種々な物があるが、作物に対する病害に殺菌剤、虫害に殺虫剤、農作業の省力化のための除草剤ほかがある。植物も動物と同様、目に見えない病原菌によって時によっては病気に罹患するのである。病原菌には、細菌、かび、ウイルスとあり我々と何ら変わらないのであり、植物も一旦病気にかかって放置すれば死にいたることもあり収穫は望めない。品種改良により、耐病性の作物を作出することも重要であり、これらの研究は精力的に行われているが、これとて万全ではないことはヒトと病気の間接関係をみれば明らかである。病気の治療、予防にはある程度の薬（この場合は農薬としての殺菌剤ほか）の施用は必須である。同様に虫害については、特定の昆虫に対する天敵に使用あるいは虫を寄せつけないようにする工夫などもあるが、殺虫剤の施用もまた必須であり、結果として、農作物の栽培に農薬がなければ収穫は多くは望めないどころでなく大減収は必至である。

肥料についても、化学肥料がなければ農業が成り立たないのは明らかで、堆肥のような有機肥料を与えた方が良く分かっていても、これを作り施用する手間すらを惜しむような現代農業に問題がないとは言えない。農薬と化学肥料が無ければ、世界の食糧生産はたちまち現在の30%以下に落ち

*生物学講座 微生物利用学研究室

込むという試算もあり、大飢饉が発生し、餓死者が相次ぐ国ができることは必定である。

食品添加物についても全く同様なことが言える。現代の生活レベルは加工食品の購入なしには維持できない状況にある。食品が全て家庭で加工される、あるいは家内工業的に極近隣の地域で加工されていた昔と違って、国内、また海外に販路を持つ工業的規模で生産される時代にあっては食品の品質維持には必要最小限の食品添加物の使用は不可欠である。

その大半は品質保持のための酸化防止剤（水溶性物質に対してはビタミンC、油性物質に対してビタミンEの同族体）と腐敗防止のための最低限の保存料が大部分で、如何に安全性を保つかに重点がおかれており、これは農業生産における農業（作物に残留すれば最終的に食品にもたらされるといふ理由で）の使用基準と同質の問題であり、両者とも安全性がどのように問われているかについて、食品添加物、その安全性の評価、最後に食品と発がん性の問題について紹介したい。

1. 食品添加物とは

いずれの民族も歴史時代から、食品に鉱物性あるいは植物性の色素を加えて着色することが行われている。わが国でも江戸時代に、食品の着色が盛んに行われた。明治初期には緑青（酸化銅あるいは水酸化銅）による食中毒が多発した。また、外国からアニリン色素が輸入され、これらも食品の着色料として使用され始めた。この事態を重視した当時の責任官庁である内務省は、明治11年（1878）に取締を通達しており、これは、食品衛生に関する最初のものであった。その後も、多種の色素類の有害、無害を示すリストを作成して注意を喚起した。明治33年（1900）には、「飲食物其ノ他物品取締ニ関スル法律」が定められ、この法律に基づいて、食品に添加される物質が取り締まられることになった。「有害性着色料取締規則」、「人工甘味質取締規則」、「飲食物防腐取締規則」などがあり、第2次大戦中までは、「衛生上危害を生ずるおそれのあるもの」を列挙して、食品への添加を禁止する。ネガティブリスト方式であった。

大戦後、前記の規則は廃止され、昭和22年（1947）「食品衛生法」が厚生省によって制定され、昭和23年にはアメリカ、ドイツなどに先がけ、安全性の確認された物質を指定して、指定したもののみが食品への添加が認められるという食品添加物のポジティブリスト方式を採用することになった。

つぎつぎと新物質が合成されるという時代となり、かつての使用を禁止すべき物質を指定するネガティブリスト方式では、時代にそぐわなくなったためである。当時、一般に使用されていた食品添加物の中から60品目が指定を受けた。しかし、経験的に安全と考えられたものを取り入れたものであり、動物実験によるデータなども不十分でありこのうち約1/3は現在は指定されていない。これまでに削除された食品添加物の一部を第1表に示した。昭和30年代に加工食品の食用色素の発がん性が疑われたが、次に述べる食品添加物の安全性評価法が整備されるにしたがって、疑わしき物質は逐次リストから削除されていったのである。

その後、昭和58年までに、新たに食品添加物として指定を受けたものは347品目となった。これらは勿論以下に述べる安全性評価を受けたものであり、食品加工業者は決して危険な添加物を使用しているのではない。今後も科学的根拠に基づいた見直し、改定が計画されている。

食品添加物の個々の説明は他書にゆずり定義のみを記す。「食品の製造の過程において、または、食品の加工もしくは保存の目的で、食品に添加、混和、浸潤その他の方法によって使用する物をいう」

第1表 これまでに削除された食品添加物の一部

| 品名 | 使用目的 | 施行年月日 | 削除された理由 |
|-----------------|-----------|------------|-------------------|
| 食用赤色1号 | 着色料 | 1965.10.1 | 添加物として不適當, 発癌性 |
| 食用赤色101号 | " | " | " |
| ニトロフラゼン | 殺菌料 | 1966.1.5 | " |
| ニトロフリルアクリル酸アミド | " | " | " |
| 食用赤色4号 | 着色料 | 1967.1.15 | 添加物として不適當 |
| 食用赤色5号 | " | " | " |
| 食用だいたい色1号 | " | " | " |
| 食用だいたい色2号 | " | " | " |
| 食用黄色1号 | " | " | " |
| 食用黄色2号 | " | " | " |
| 食用黄色3号 | " | " | " |
| 食用緑色1号 | " | 1967.7.23 | 添加物として不適當, 発癌性 |
| 食用緑色1号アルミニウムレーキ | " | " | " |
| ズルチン | 甘味料 | 1969.1.1 | 添加物として不適當 |
| サイクラミン酸ナトリウム | " | 1969.11.10 | 添加物として不適當, 発癌性 |
| サイクラミン酸カルシウム | " | " | " |
| クマリンおよびその誘導体 | 着香料 | 1971.9.1 | 安全性に疑問ある |
| クロラミンB | 殺菌料 | " | 使用されておらず将来も可能性がない |
| クロラミンT | " | " | 安全性のデータ不十分 |
| 臭素化油 | 着香料の比重調整剤 | " | 安全性に疑問ある |
| 食用赤色103号 | 着色料 | " | 安全性のデータ不十分 |
| 硫酸銅 | " | " | " |
| AF-2 | 殺菌料 | 1974.9.1 | 発癌性 |

2. 食品添加物の安全性評価

食品添加物のみならず化学薬品（当然、農薬もこれに含まれる）の毒性評価法には次のような方法がある。

一般毒性試験

急性毒性試験、亜急性毒性試験、慢性毒性試験

特殊毒性試験

次世代（催奇形性、繁殖性）試験、発がん性試験、変異原性試験、代謝試験など

これらの試験を実施する場合、多数の動物を使用することから、一般には経済性や取扱いの手間などを考慮してラットやマウスなどの小動物が使用される。また試料の投与は添加物の場合、経口投与で実施される。

(1) 急性毒性試験 Acute Toxicity Test

この試験は実験動物に試料を1回だけ与えることによって現れる症状、中毒の推移、死亡数などを調べ、これによって50%致死量（Lethal Dose, LD₅₀）を求めることを目的とする。すなわち、LD₅₀と

は一般に使用実験動物の母集団の50%を殺すのに必要な物質の量で、体重1キログラムあたりのグラムあるいはミリグラムで表され、この数値が小さいほどその物質の毒性は強いということになる。なお、医薬品や化学薬品の毒薬、劇薬、普通薬あるいは毒物、劇物などの分類もLD₅₀によっている。次にその1例を示した(第2表、第3表)。

第2表 繁用される食品添加物のLD₅₀ (単位: g/kg)

| 物質名 | LD ₅₀ | 実験動物・投与条件 | 添加目的 | 使用基準の有無 |
|------------------------|------------------|-----------|-------|---------|
| 亜硝酸ナトリウム | 0.22 | マウス, 経口 | 発色剤 | 有 |
| 安息香酸 | 2.0 | ウサギ, 経口 | 保存料 | " |
| 5'-イノシン酸ナトリウム | 12.0 | マウス, 経口 | 調味料 | 無 |
| エリソルビン酸 | 5以上 | マウス, 経口 | 酸化防止剤 | 有 |
| β-カロチン | 8以上 | イヌ, 経口 | 着色料 | " |
| | | 油溶液として | | |
| L-グルタミン酸ナトリウム | 12.9 | マウス, 経口 | 調味料 | 無 |
| サッカリンナトリウム | 17.5 | マウス, 経口 | 甘味料 | 有 |
| ジフェニル | 3.5~5 | ラット, 経口 | 防カビ剤 | " |
| ジブチルヒドロキソトルエン (BHT) | 2.4 | マウス, 経口 | 酸化防止剤 | " |
| 食用赤色2号 | 10以上 | マウス, 経口 | 着色料 | " |
| ショ糖脂肪酸エステル | 5以上 | ラット, 経口 | 乳化剤 | 無 |
| ビタミンB ₁ 塩酸塩 | 7.7 | マウス, 経口 | 栄養強化剤 | " |
| σ-フェニルフェノール | 2.7 | ラット, 経口 | 防カビ剤 | 有 |
| バニリン | 1.5 | ラット, 経口 | 香料 | " |
| L-リジン塩酸塩 | 4 | マウス腹腔内注射 | 栄養強化剤 | 無 |

第3表 毒性の強さの日安

| 毒性の程度 | LD ₅₀ (ラット, 経口, mg/kg) | ヒト推定致死量 |
|--------|-----------------------------------|-----------|
| 極大 | < 1 | 約50mg |
| 大 | 1~50 | 茶さじ1パイ |
| 中 | 50~500 | 20~30 g |
| 小 | 500~5,000 | 200~300 g |
| 極小 | 5,000~15,000 | 500 g |
| ほとんど無害 | >15,000 | 500 g 以上 |

(2) 亜急性毒性試験 Short Term or Subacute Toxicity Test

この試験の目的は、慢性毒性試験の予備実験として実施されるもので通常1~3か月間試料を連続投与してその影響を調べる。この期間は一般に動物の寿命の約1/10の期間の投与であることから、繰り返し実験ができるという利点がある。

(3) 慢性毒性試験 Long Term or Chronic Toxicity Test

通常1年以上にわたって試料の種々の濃度を投与し、その影響を調べるもので、添加物の場合は加工食品を通じて毎日でも摂取されることであり、この試験は特に重要である。その目的は最大無作用量 (Maximum No-Effect Level) を推定することにある。

例えば感冒で薬を飲んで熱が下がらないということは、薬が効いていない、すなわち無作用ということ、もう少し量を多く飲んだら熱が下がったということは作用したということになる。そして、さらに多量となれば中毒量や致死量となる。

無作用量の最大量、すなわち最大無作用量の1/100の安全率をみて人体1日摂取許容量（Acceptable Daily Intake, ADI）が算出される。このことはヒトと動物および個人間の感受性の違いを考慮して安全率をみている。この1/100という数値はとくに科学的根拠があるわけではなく、動物とヒトの種の違いによる抵抗力の差を1/10、健康人と老人、高齢者、子供、妊産婦などの比較的抵抗力の弱い人との差を1/10と考え、その相乗による数値ということである。なお場合によっては1/200～1/500という比率が採用されることもある。

ADIとはヒトがある物質を一生にわたって摂り続けても認むべき危険ないし障害がないと思われる1日量のことで、通常mg/kg/day（kgはヒトの体重）で表示される。ADIは食品に対する食品添加物の使用量や食品中の残留農薬許容量を決定する場合に重要な根拠となる1つの数値である。

保存料、防ばい剤（かび防止剤）のLD₅₀およびADIを第4表に示す。FAO/WHOは国連食糧農業機関と国連世界保健機関の定めた数値である。

第4表 各保存料および防ばい剤のLD₅₀およびADI

| 保存料の種類 | 使用動物と投与方法 | LD ₅₀ | ADI (FAO/WHO) |
|----------------|-----------|------------------|---------------|
| 安息香酸 | ラット 経口 | 2.7g/kg | 0～5 mg/kg |
| | ウサギ 経口 | 2.0g/kg | |
| 安息香酸ナトリウム | ラット 経口 | 4.1g/kg | |
| ソルビン酸 | ラット 経口 | 10.5g/kg | 0～25mg/kg |
| ソルビン酸カリウム | ラット 経口 | 4.9g/kg | |
| デヒドロ酢酸 | マウス 経口 | 1.3g/kg | 未 定 |
| | ラット 経口 | 1.0g/kg | |
| デヒドロ酢酸ナトリウム | ラット 経口 | 0.57g/kg | |
| パラオキシ安息香酸イソブチル | ラット 経口 | 10.0g/kg以上 | 0～10mg/kg |
| イソプロピル | ラット 経口 | 10.0g/kg以上 | |
| エチル | マウス 経口 | 2.5g/kg | |
| ブチル | マウス 経口 | 0.95g/kg | |
| プロピル | マウス 経口 | 3.7g/kg | |
| プロピオン酸カルシウム | マウス 経口 | 3.3g/kg | 特定せず |
| プロピオン酸ナトリウム | マウス 経口 | 5.1g/kg | |
| ジフェニル | ラット 経口 | 3.3g/kg | 0～0.125mg/kg |
| オルトフェニルフェノール | ラット 経口 | 2.7～3.0g/kg | 0～1.0mg/kg |
| チアペンダゾール | マウス 経口 | 3.6g/kg | 0～0.05mg/kg |

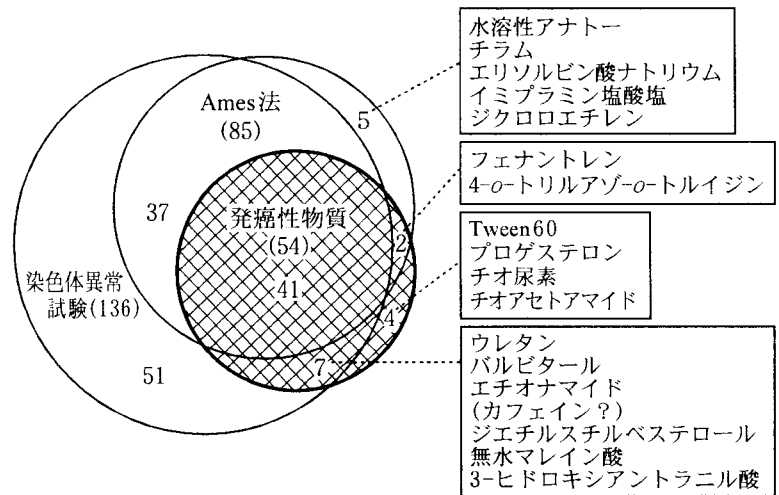
(4) 催奇形性試験及び繁殖試験 Teratogenicity, Reproduction Test

いずれも次世代に及ぼす影響を対象としている。すなわち前者は妊娠動物に与えられた食品添加物が胎児にどのような影響を及ぼすか、後者は繁殖能力に対する影響をそれぞれ調べることが目的である。

(5) 発がん性及び変異原性 Carcinogenicity Test, Mutagenicity Test

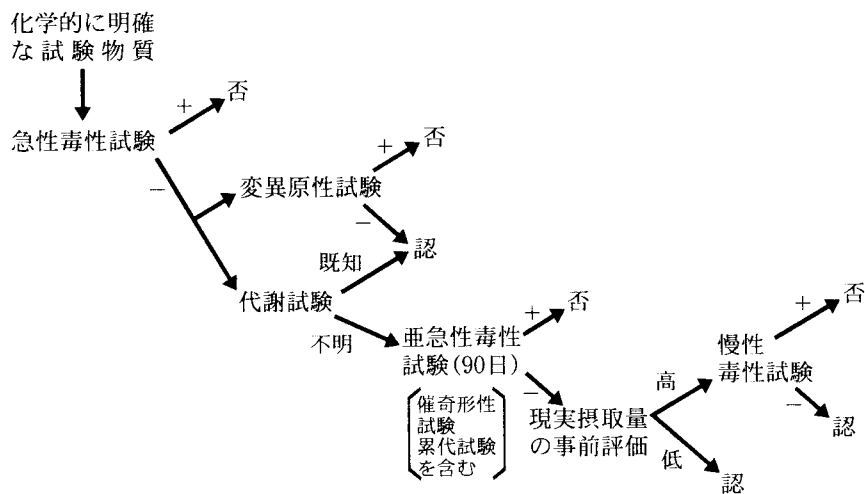
前者は実験動物の一生にわたって試料を繰り返し投与し、それによって生ずる腫瘍の発生を調べること、後者は試料の投与によって細胞に突然変異がおこるかどうか、すなわち誤った遺伝子が子孫に伝達される危険性を調べる試験で、いわゆる発がん物質の約80%が変異原試験（Ames Test, エイムス試験）陽性を示すという結果に基づいていることから（第1図）、発がん物質のふるいわけ、すな

わちスクリーニングテストとして利用されている。なおこの試験はネズミチフス菌（サルモネラ属細菌）のような微生物が利用され1週間程度で結果が得られる便利な方法である。多数の動物を殺さなくてすむこと、時間のかかる動物実験の代わりとして大幅な時間と経費の削減をもたらした。



第1図 発癌物質と Ames テスト陽性物質および染色体異常試験陽性物質との相関

以上が毒性試験の概要であるが、これらの結果は絶対的なものではなく一つの目安ということである。なぜならばこれらの実験でヒトで実施することはできず、実験動物で得られた値である。しかし、これらの試験を否定すれば極端な話、食品添加物は一切使用ですまないことになる。



+ : 試験の結果障害ありと判定, - : 障害性を認めずと判定, 認 : 使用許可, 否 : 使用不許可, 既知 : 代謝物質既知, 不明 : 代謝物質の毒性が不明, 高 : 現実の使用量が多くなると考えられる, 低 : 現実の使用量が不明

第2図 意思決定に至る過程

以上の安全評価試験は安全評価システムとして構築されており、新規化学物質を食品添加物としてあるいは食品と関連して使用しようとするに際して、その是非について事前評価する目的で実施する

諸試験の手順を整理したものである。第2図に示した判断樹方式の採用によって、より適切に、よりすみやかに、より有効に、より納得のいく形で新化学物質の人類社会全体への貢献を図ることが期待されているといえよう。

3. 発がん和食生活

現在、発がんの仕組みについては分子レベルでの研究が進んでおり、細胞のがん化プロセスにはいくつかのステップが考えられている。ヒトのがんについてその発生要因の80%が体外から摂取される化学物質によると言われており、中でも食生活との関連が疫学的な調査から指摘されている。例えば食塩の摂取が多い地域に胃がんの発生率が高いこと、アルコールの多量摂取で口咽頭がんや食道がんのリスクが高まることが報告されている。

エームス試験によって以前食品添加物として使用されていたAF-2が変異原性活性を示すことから、発がん性が疑われ、マウスへの経口投与によって前胃にがんをひきおこすことが明らかになった。種々の物質の発がん性物質が明らかにされたが、がんの原因となる食物の寄与率はWynderら、あるいはDollの報告では第3図・右及び第5表のように約35%と最も大きく、ついで喫煙約30%となっている。

著名ながん病理学者黒木登志夫教授の調査による、「がん科学者と主婦が考えている、がん発生因の違い」を第3図に示したが、主婦が食品添加物、農薬、タバコ、大気汚染などを主要ながん発生要因と考えているのに、がん科学者は普通の食べもの、タバコ、ウイルスの順に発生因と考えているのと際立った違いをみせていることは、第5表の結果と合わせて興味深い。

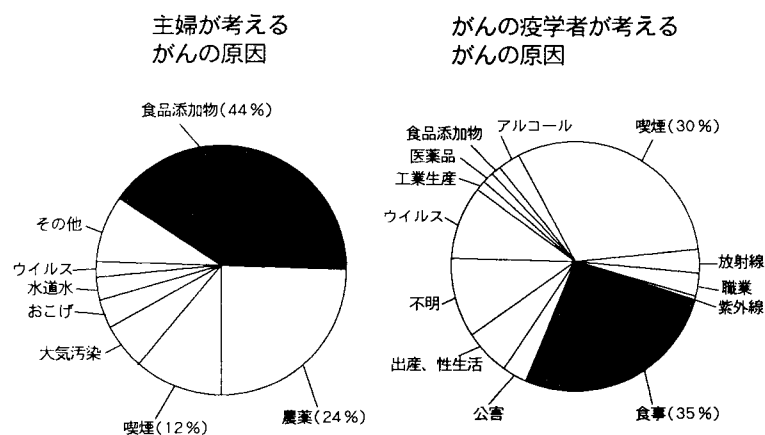
食品が天然物か人工物かで「がん」になるメカニズムに違いがある訳でなく、ヒトは皆DNAの中に「がん遺伝子」を有しており、平均寿命が戦後大幅に延びた結果、年をとるほどがんに罹りやすくなるのは当然と考えられるのである。

第5表 がんの原因の寄与割合（アメリカ合衆国における推定）

| がんの原因 | がんの原因の寄与割合 (%) | |
|------------|----------------|--------|
| | 最良値 | (許容範囲) |
| タバコ | 30 | 25~40 |
| アルコール | 3 | 2~4 |
| 食物 | 35 | 10~70 |
| 食品添加物 | < 1 | -5*~2 |
| 性生活 | 1 | 1 |
| 生殖関連ホルモン因子 | - 6 | -12~0 |
| 職業 | 4 | 2~8 |
| 汚染 | 2 | 1~5 |
| 産業製品 | < 5 | < 1~2 |
| 医療品・医療 | 1 | 0.5~3 |
| 地質・物理因子 | 3 | 2~4 |
| 感染 | 107** | 1~7 |
| 不明因子 | 7 | 7 |
| 合計 | 200以上** | |

注：* 全体として見ると防御因子としての作用。

**未知発がん因子の寄与割合を加えた場合の推定値。



主婦は食品添加物、農業が主な原因と考えているのに対し、研究者は食事とタバコを重要視している。

第3図 がんの原因についての主婦（左）とがんの疫学者（右）の考え方

それでは、がん予防のためにどのような配慮をすれば良いかについては、国立がんセンターの研究者、河内卓・杉村隆博士が挙げた「がんを予防するための十二箇条」を参考にされることを願って終りとする。

- がんを予防するための十二箇条 -----
- | | |
|--|-------------------------------|
| ① 偏食せず、バランスのとれた栄養を摂る。 | ⑦ 塩からいもの、熱いものを摂り過ぎない。 |
| ② 同じ食品を繰り返して食べない。 (同じ薬の長期連用にも注意する) | ⑧ ひどくこげた部分をたくさん摂らない。 |
| ③ 食べ過ぎを避ける。 | ⑨ カビの生えたものは食べない方がよい。 |
| ④ 深酒をしない。 | ⑩ 過度に日光に当たらない。 |
| ⑤ 喫煙はひかえめに。 | ⑪ 過労をさける。 (病気に対する抵抗力を落さない) |
| ⑥ 適量のビタミンA, C, Eを摂る。 (適量の繊維質も大腸がん予防につながる) | ⑫ からだを清潔に保つ。 |

参考資料

- (1) 粟飯原景昭、内山 充：「食品の安全性評価」 学会出版センター (1983)
- (2) 西村 暹：「発がん」 化学同人 (1985)
- (3) 石倉俊治：「食品と安全性」 南山堂 (1988)
- (4) 黒木登志夫：「新版がん細胞の誕生」 朝日新聞社 (1991)
- (5) 細貝裕太郎・松本昌雄：「見直したい食の安全性」 女子栄養大学出版部 (1994)