

一般的リスク評価と、なぜ今TTCに 注目するのか

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部
畝山智香子

はじめに: 共通の目標

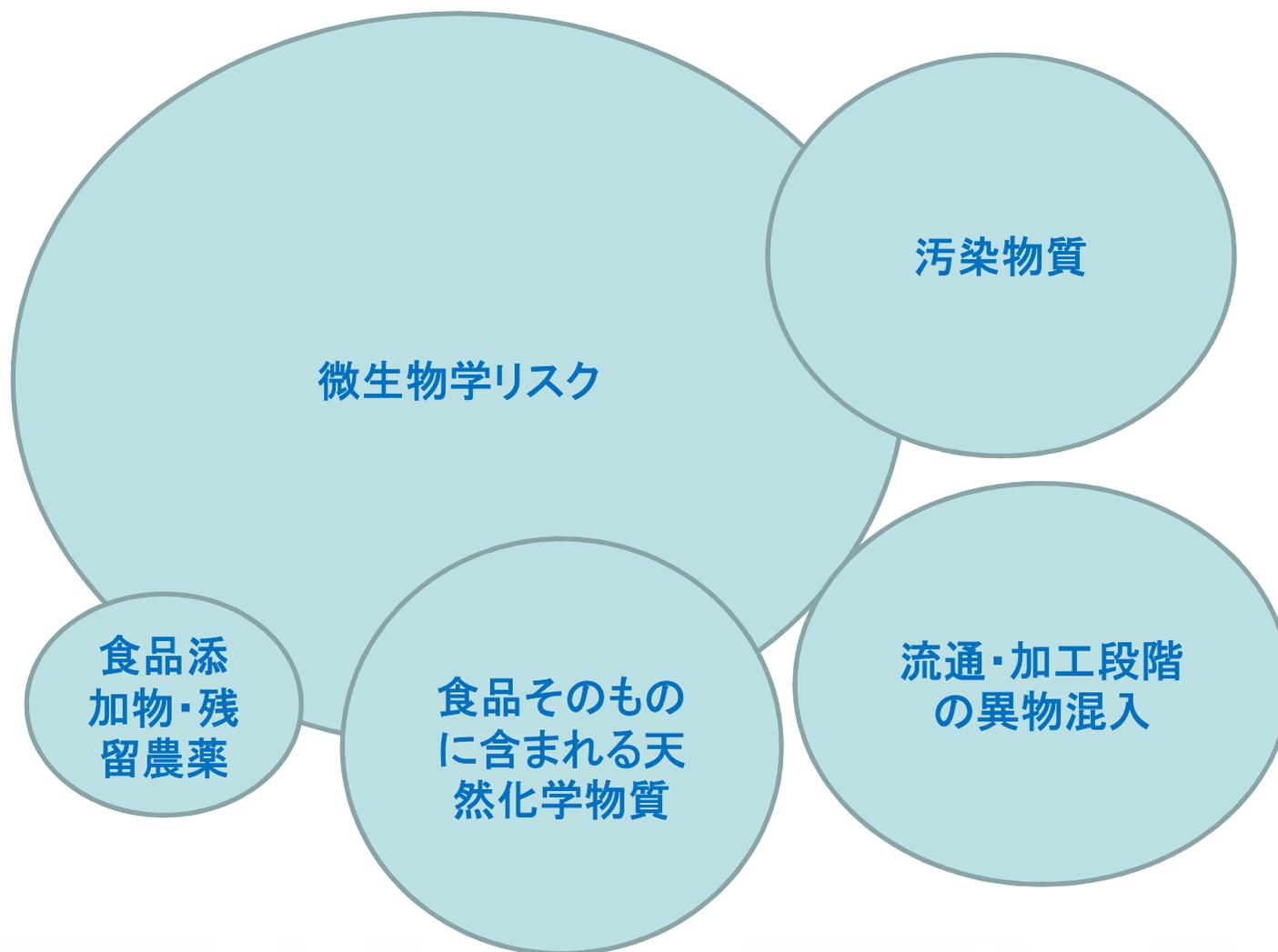
食

医療

経済

世界の人々の健康と福祉の向上

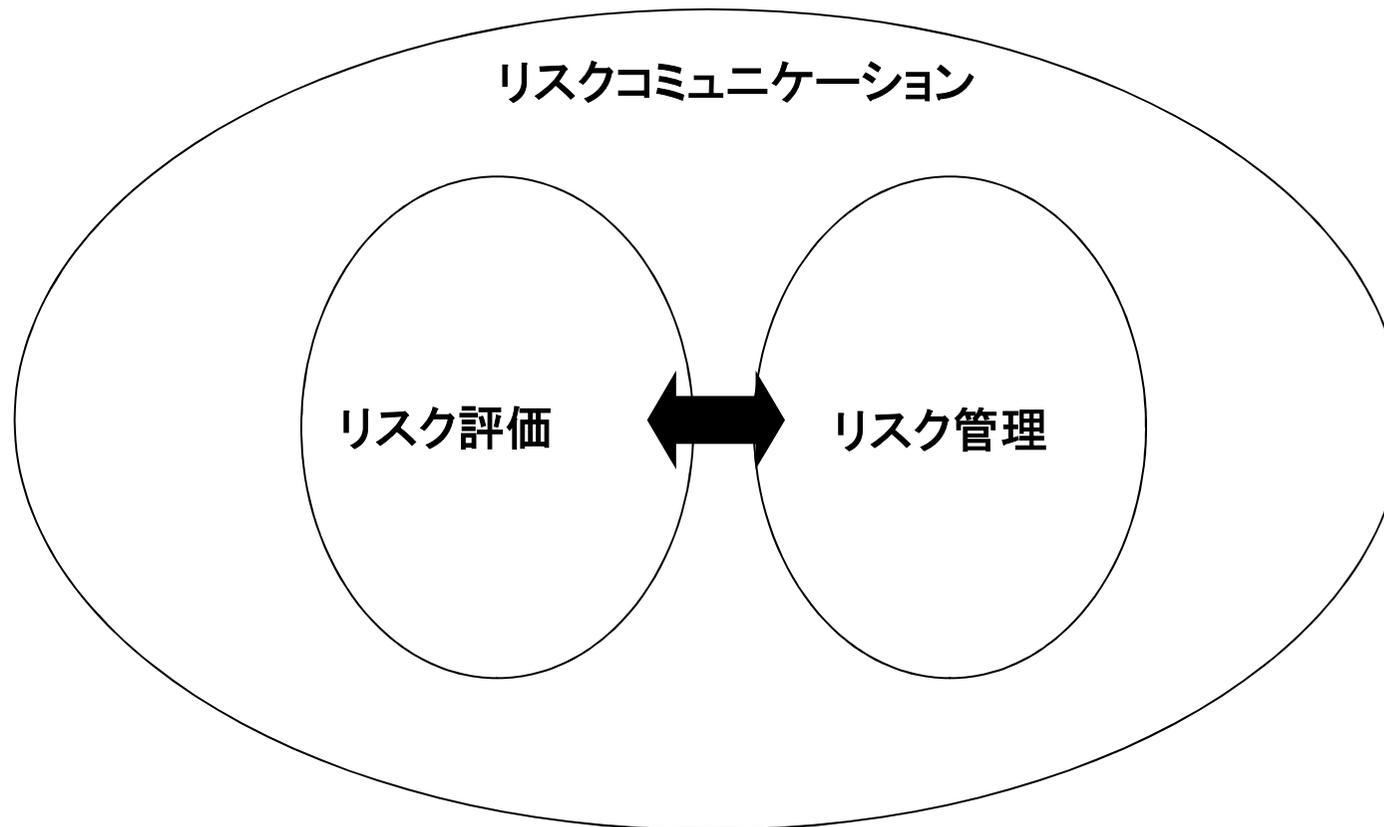
食品にはもともと膨大なハザードがある



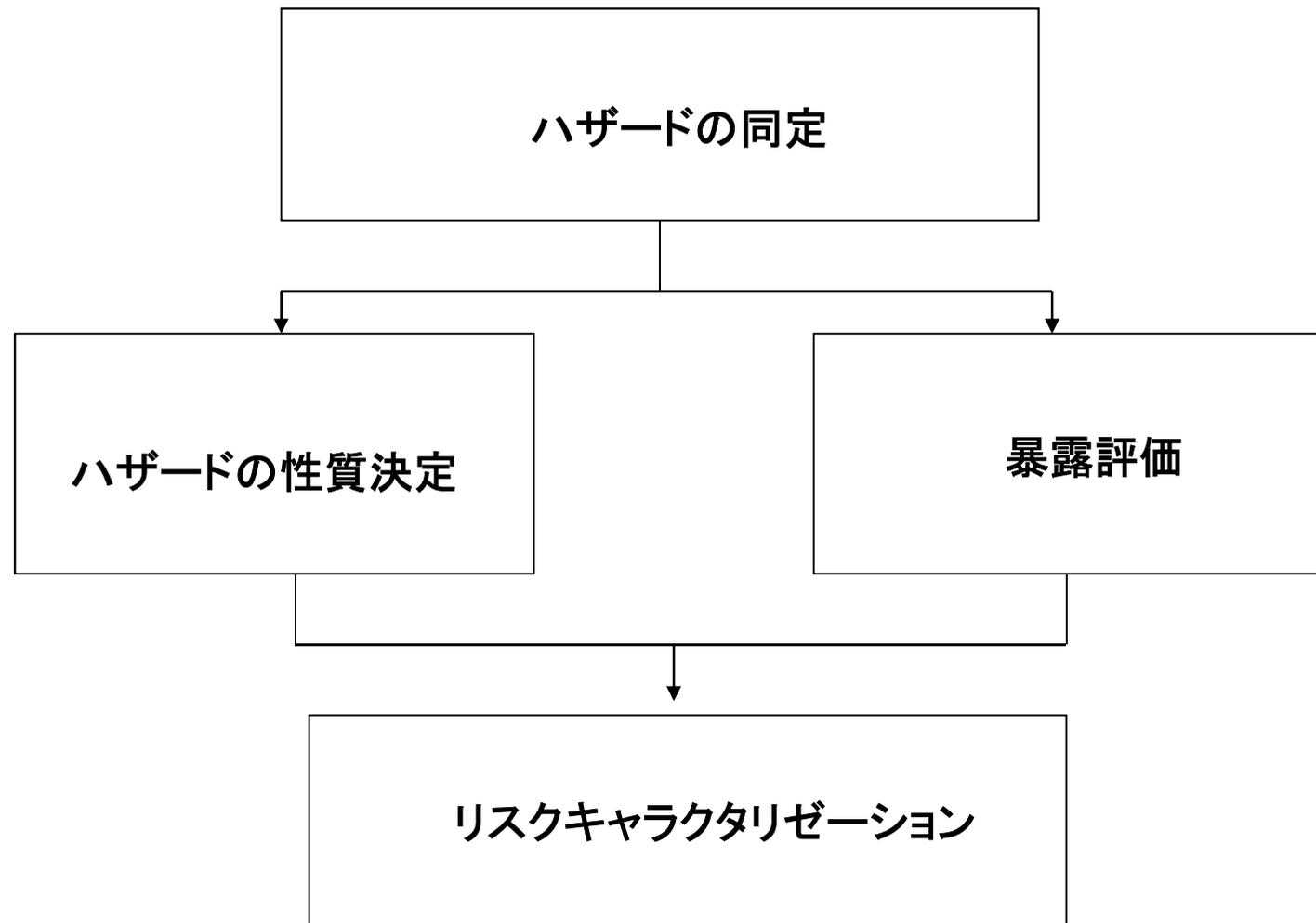
食品安全リスク分析 (Food Safety Risk Analysis)

- 食品を媒介とする疾病を低減し、食品安全システムを強化するための鍵となる。
- 包括的科学的評価、幅広い関係者の参加、プロセスの透明性、各種ハザードの一貫した取り扱い及び体系的な意志決定を促進する。
- 各国が調和のとれたリスク分析を採用することにより食品貿易の促進につながる。

リスク分析の三要素



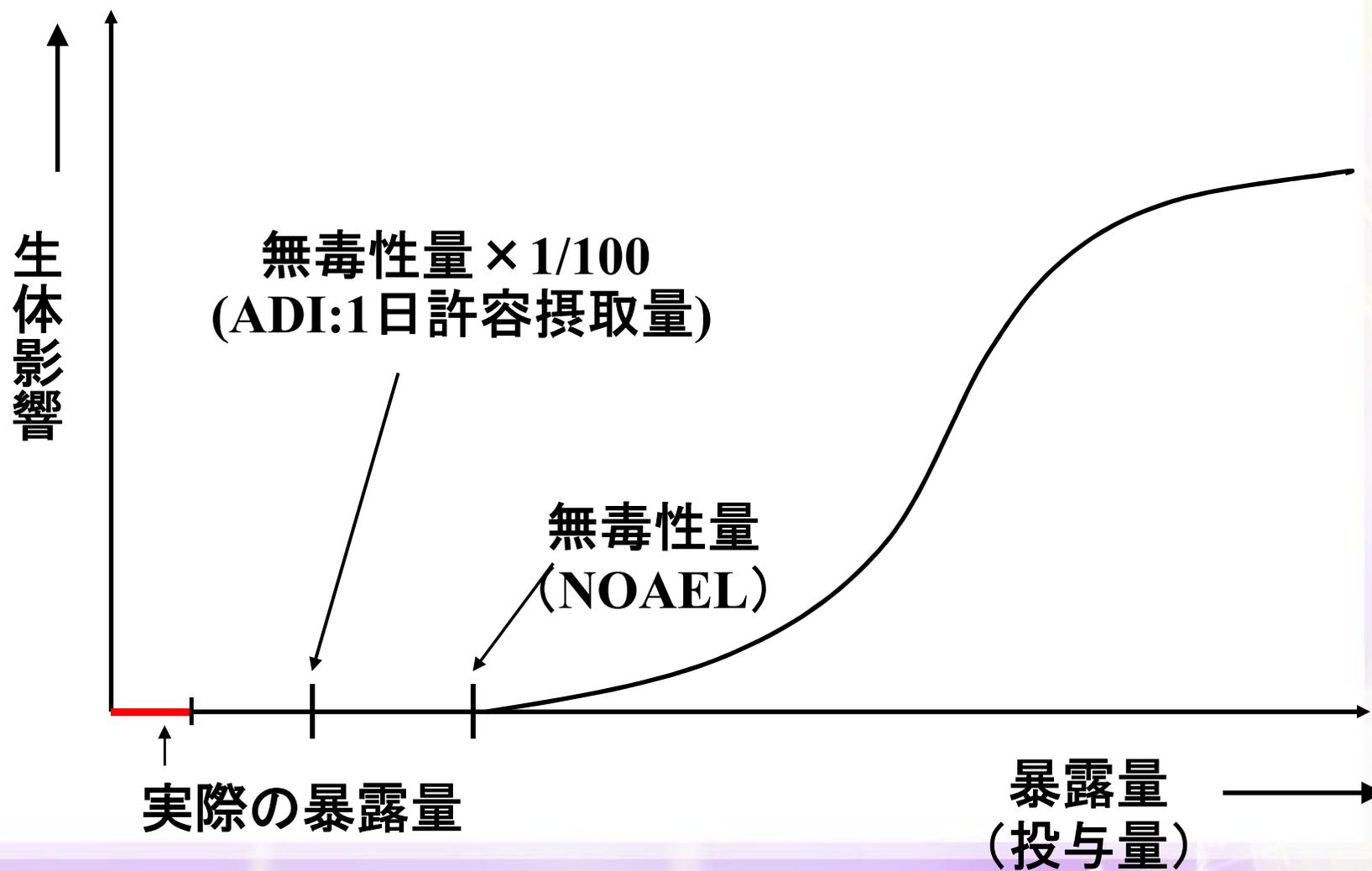
リスク評価



食品添加物や残留農薬

- 意図的に使われるものなので比較的規制が簡単だった。
- 申請データに基づき安全であることを確認して認可するという形をとっている。
- **実質的にゼロリスク**を指向している。

残留農薬や食品添加物の評価の例 概念図



残留農薬や食品添加物の評価の課題

- 実際には安全な用量を決めているのであって厳密な意味での「リスク」を評価しているわけではない→重金属など環境中に人為的でなく存在する物質の「リスク評価」にはそのままあてはめられない。
- より確率論的に扱う試み
NOAELからBMDLへ
暴露評価についても同様
- 「有害影響」の定義と解釈、ヒトへの外挿
エンドポイントが病理組織学的な変化から体重の増加抑制や酵素活性の抑制など多様であり安全係数もそれに応じて変えられているが必ずしも一致した見解があるわけではない。

微生物の場合

- ALOP: Appropriate Level of Protection (適切な衛生健康保護水準)
 - 疫学データやリスク評価の結果として推定される単位人口当たりの年間発症数等として表現される。例えばリステリア症の発症を年間10万人あたり0.25人に抑える。
 - それを達成するために摂食時安全目標値Food Safety Objective (FSO)を設定する例えばL. monocytogenes は調理済み食品の摂食時に100/g を超えないこと。
 - FSO達成のためにフードチェーンのそれぞれの段階で許容される最大の汚染頻度と(あるいは)濃度である達成目標値Performance Objective (PO)を定める。
- **ゼロリスクを指向してはいないことが明確**

費用対効果の分析

- 現に被害が発生している微生物による食中毒の場合、いくつか考えられる対策とそれによる被害者の削減、そのために必要な費用などを試算して最も費用対効果の高い対策が優先的に進められるべき。
- 指標としてはCost per DALYなどが使われる。

遺伝毒性発がん物質の問題

- 閾値のないモデル: 暴露量がゼロでなければリスクがゼロとは言えない
 - ALARA (As Low As Reasonably Achievable: 合理的に達成可能な範囲でできる限り低く食品中の汚染物質の濃度を設定すること) の原則
 - アフラトキシン、アクリルアミド、多環芳香族炭化水素、ニトロソアミンなど
- どれが重要性や緊急性が高いのかわからない。

リスクランキングによる優先順位付け

- 異なる要因によるリスクを比較して優先順位をつける
- DALY (disability-adjusted life year: 障害調整生命年)
早死による生命損失年数 (Years of Life Lost : YLL) と障害による相当損失年数 (Years Lived with a Disability : YLD) の和。疾患負荷の指標。
- MOE (Margin of exposure : 暴露マージン)
無毒性量などの閾値 (NOAEL や BMDL) と摂取量の大きさの違いを数的に示す指標。NOAEL/暴露量。大きいほど安全側に余裕がある。

各種発がん物質のMOE

物質	MOE	条件	機関、年度
ベンゾ(a)ピレン	130,000-7,000,000	食品由来	COT, 2007
6価クロム	9,100-90,000	食品由来	COT, 2007
クロム	770,000-5,500,000	飲料水	COT, 2007
1,2-ジクロロエタン	4,000,000-192,000,000	飲料水	COT, 2007
ベンゾ(a)ピレン	17,000,000-1,600,000,000	飲料水	COT, 2007
1,2-ジクロロエタン	355,000 - 48,000,000	室内空気	COT, 2007
ベンゾ(a)ピレン	17,900	平均的摂取群	EFSA, 2008
ベンゾ(a)ピレン	10,800	高摂取群	EFSA, 2008
PAH2	15,900	平均的摂取群	EFSA, 2008
PAH4	17,500	平均的摂取群	EFSA, 2008
PAH8	17,000	平均的摂取群	EFSA, 2008
カルバミン酸エチル	18,000	アルコール以外	EFSA, 2007
カルバミン酸エチル	>600	ブランデーとテキーラを飲む人	EFSA, 2007
アクリルアミド	300	ラット乳腺腫瘍を指標、平均的摂取群	JECFA, 2005
アクリルアミド	75	ラット乳腺腫瘍を指標、高摂取群	JECFA, 2005
アクリルアミド	200	非発がん影響(神経形態)、高摂取群	JECFA, 2005
アクリルアミド	50	非発がん影響(神経形態)、平均的摂取群	JECFA, 2005
カルバミン酸エチル	20,000	平均的摂取群	JECFA, 2005
カルバミン酸エチル	3,800	高摂取群	JECFA, 2005

PAH8:ベンゾ(a)ピレン、ベンズ[a]アントラセン、ベンゾ[b]フルオランテン、ベンゾ[k]フルオランテン、ベンゾ[ghi]ペリレン、クリセン、ジベンズ[a,h]アントラセン及びインデノ[1,2,3-cd]ピレン

安全性評価の考え方が変化してきた例

- 安全性試験で発がん性が認められたものは、どんな添加物でも安全とはみなせない、という考え方(「デラニー条項」(1958年))
- ラットで発がん性があるという結果が出たため、サッカリンナトリウムの安全性試験にサルを使った

(アフリカミドリザル、アカゲザル、カニクイザル合計36頭を24年間飼育)

→現実的ではない。実際にはこの実験の結果が出る前にサッカリンのヒトでの発がん性については、メカニズムから考えて、ないということで合意されている。

- 1970年代にFDAが 10^{-6} を“essentially zero”とみなすとしている
- その後各機関で閾値無しモデルでのリスク 10^{-4} から 10^{-6} を目標レベルに設定している(おおむね 10^{-5})。

科学は常に進歩している

再び遺伝毒性発がん物質について

- 遺伝毒性発がん物質であっても現実的には閾値は存在するであろう
- しかし閾値を決めるための、確立された方法がない
- FDAによる食品中に存在する毒性未知の化合物の閾値1.5 microg/人/日は1つの目安
- そもそも閾値(つまりリスクがゼロと見なせる用量)を決める必要があるのかどうか—一定以下のリスクであれば問題にしないという方法もある
 - 遺伝毒性のある放射線

ALOPの例:放射線防護における線量限度の概念

Unacceptable 受け容れ不能

Tolerable 進んで受け容れることはできな
いが耐えることはできる

Acceptable 受け容れることができる

↑ 高線量

← 線量限度:死亡確率 10^{-3}
(作業者)
一般人については 10^{-4}

↓ 低線量

国際放射線防護委員会

International Commission on Radiological Protection (ICRP)による

日常生活におけるリスク

表2 我が国における日常生活上の
各種リスク

原因	年間全死亡者数	リスク係数	何人に1人死ぬか
自動車事故	12,919	1.1×10^{-4}	9,289
同上以外の交通事故	1,334	1.1×10^{-5}	89,955
中毒	796	6.6×10^{-6}	150,754
墜落	4,069	3.4×10^{-5}	29,484
火災	1,259	1.0×10^{-5}	95,238
天災	242	2×10^{-6}	495,868
溺死	3,188	2.7×10^{-5}	37,618
窒息	2,398	2.0×10^{-5}	50,021

[出典] 岩崎民子：放射線のリスクの現状、からだの科学、No. 135, 74-78 (1987)

職業別死亡リスク 11-4-1-3-5

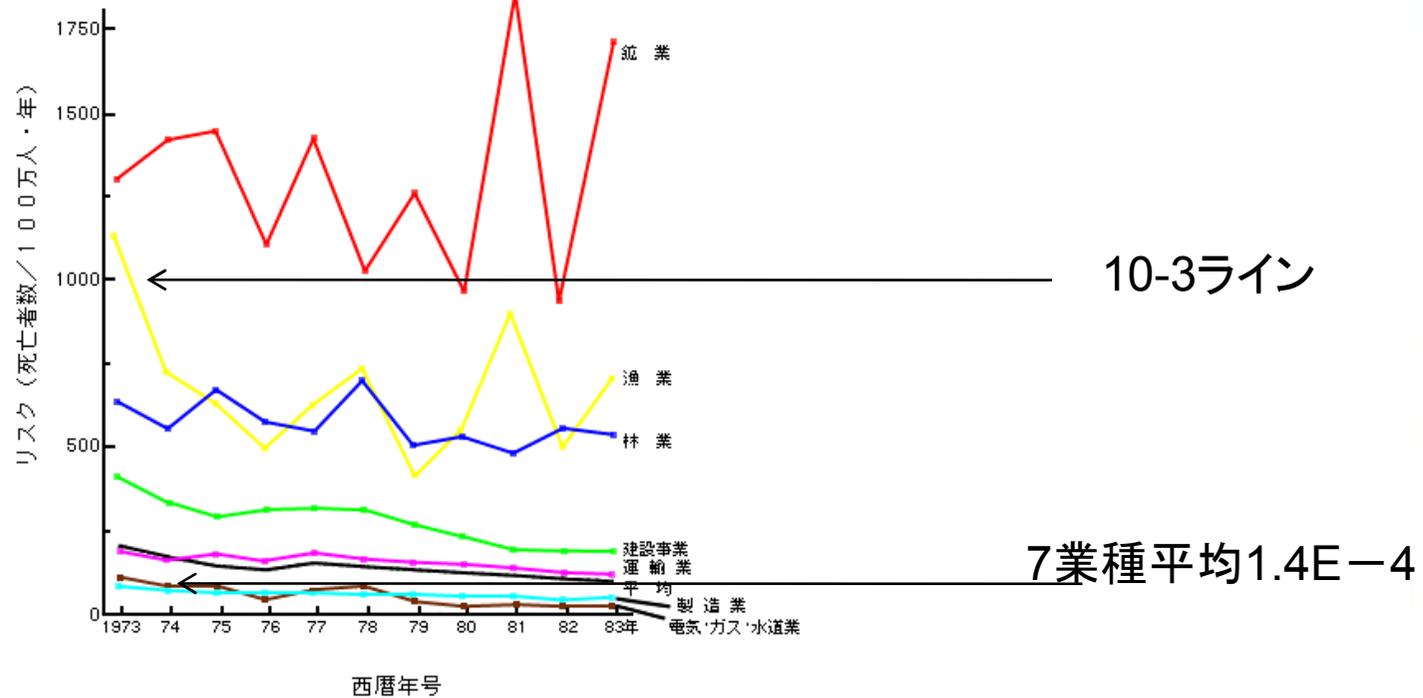
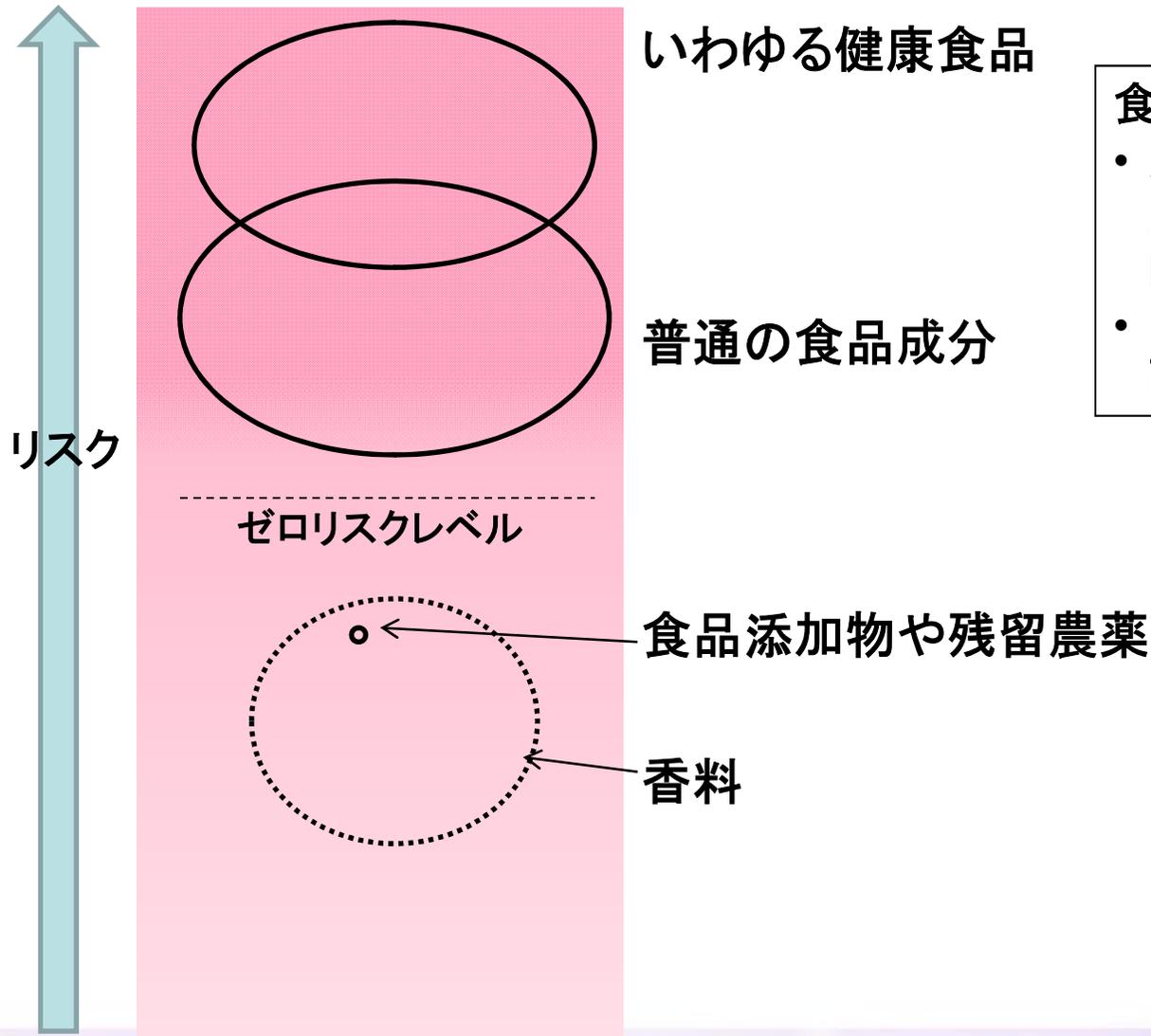


図1 我が国における産業生活上のリスク

【出典】岩崎 民子ほか：日本における労働災害のリスク、保健物理、21,145-154(1986)

リスクの大きさとリソース配分

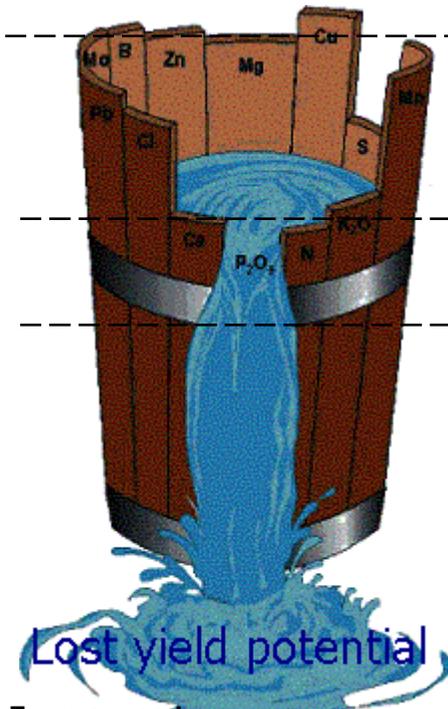


食品中化学物質の分野では

- 大きなリスクといっても日常生活のリスクの中では比較的小さい
- リスクの大きさとリソースの配分はあまり関係がない

リービッヒの最小律

Law of the Minimum - Liebig's Law



10⁻⁸よりはるかに小さい: 食品中合成化学物質
食品添加物や残留農薬で日本人一人でも死亡することなど絶対許されないという水準

10⁻⁷程度: 微生物による食中毒

10⁻⁵程度: 日常生活

10⁻⁴程度: 職業暴露、医療被曝等

制限栄養素の説明によく使われる図

リスク許容度のアナロジー

今後の展望

- 本来ALOPは関係者で合意の上設定する必要がある
- TTCであっても実質的ゼロリスクを目指していることに変わりはない
- TTCをきっかけにさらに合理的現実的なリスク評価へ