

発酵食品中のヒスタミン及びチラミン濃度の調査及び経口暴露量の推定

○中村亮太¹、阪本和広¹、漆山哲生¹、山田友紀子¹

¹ 農林水産省消費・安全局

【目的】ヒスタミン(Him)やチラミン(Tym)は、食品の製造工程において、細菌等が産生する脱炭酸酵素により分解され生成するため、発酵食品等に含まれることがある。ヒトが食品を経由してHim又はTymを過剰に摂取した場合、急性的にアレルギー様症状が起きる可能性がある。農林水産省は、食品中のHimやTymの摂取がヒトの健康に悪影響を及ぼす可能性があるかを科学的に判断するため、これまでに大豆発酵食品中のHim、Tymの含有実態を調査し、経口暴露推定値を報告した(2013)。今回、発酵食品のうち日本人が摂取する機会・量が多いチーズ、農産物漬物及び発酵乳等を対象として、Him、Tymの含有実態を調査し、経口暴露量を推定した。

【方法】調査試料及び点数：チーズ75点、農産物漬物40点、発酵乳等30点(2012年採取)

分析法：調査試料全量を粉砕、混合し、過塩素酸溶液で抽出して遠心分離し、ろ過した。炭酸ナトリウム溶液、ダンシルクロライド・アセトン溶液を加えた後、ヘキサンで抽出し、減圧乾固した残留物にアセトニトリルを加えて溶解し、LC-MSで定量した。

経口暴露量の推定方法：各食品を一度に多量摂取する場合を想定し、食品の摂取量をそれぞれ一人(体重55 kgと仮定)一食当たり、チーズ100 g、農産物漬物200 g(1包装分)、発酵乳500 g(1パック分)として、本調査で得られた各食品中のHim、Tym濃度の最大値を乗じて、経口暴露量を推定した。

【結果】チーズ2点から500 mg/kg以上のTymが定量された。農産物漬物2点から60 mg/kg以上のHimと80 mg/kg以上のTymが定量された。発酵乳等のHim濃度はすべてLOQ未満であり、Tymは1点でのみ定量された。

調査試料及び分析対象		LOQ (mg/kg)	LOQ未満の割合	濃度 (mg/kg)		
				最小値	最大値	平均値
チーズ	Him	0.7	81%	<0.7	86	4.6
	Tym	0.9	53%	<0.9	540	31
農産物漬物	Him	0.8	63%	<0.8	99	8.0
	Tym	0.9	45%	<0.9	120	8.5
発酵乳等	Him	0.9	100%	<0.9	<0.9	0.3
	Tym	0.9	97%	<0.9	3.1	0.5

注)平均値の算出方法：LOQ未満の割合が60%以下の品目は、LOQ未満の濃度をLOQ/2として算出した。LOQ未満の割合が60%を超える品目は、LOQ未満の濃度をLOQとし、LOQ以上かつLOQ未満の濃度をLOQとして算出した。

各食品からの推定経口暴露量を下表に示す。

食品	一食当たりの推定暴露量 (mg/人)	
	Him	Tym
チーズ	8.6	54
農産物漬物	20	24
発酵乳等	<0.5	1.6

【考察】本調査における推定経口暴露量は、健康者での健康被害が報告されている最小量(Him:22 mg/人、Tym:5.5 g/人)^{1,2}より低く、通常の食事をすればHim、Tymによる健康被害が生じる可能性は低い。ただし、Him濃度の高い農産物漬物を多量に摂取すれば、Himの推定暴露量が、健康被害が報告されている最小量に近い値となる。Him、Tym感受性が高い人では、より少ない暴露量でも健康被害が生じる可能性があると言われている。

1) 登田ら. 国立衛研報, 127, 2009

2) Tenbrink. Int J Food Microbiol, 11, 1990

発酵食品中のヒスタミン及びチラミン濃度の調査及び経口暴露量の推定

○中村亮太、阪本和広、漆山哲生、山田友紀子
農林水産省消費・安全局

(本調査は、平成24年度農林水産省有害化学物質リスク管理基礎調査事業で実施した。)

1. 調査の背景と概要

ヒスタミン(Him)とチラミン(Tym)の生成

- ▶ HimとTymは、食品の製造や流通の工程で、食品に含まれるヒスチジンとチロシンから、細菌等の脱炭酸酵素により生成する。

Him, Tymによる健康影響

- ▶ ヒトが食品からHim又はTymを過剰に摂取すると、急性的にアレルギー様症状(食中毒)が起きる可能性があり、国内外で水産製品を原因としたHim食中毒がしばしば発生している。

食品中のHim, Tymの含有実態

- ▶ 水産製品や発酵食品に含まれている。
- ▶ 国内では、水産製品中のHimの含有実態は広く調査されているが、発酵食品中のHimやTymの含有実態はあまり調査されていない。

農林水産省による調査

- ▶ 水産製品以外の発酵食品中のHimやTymについてリスク管理措置を講じる必要があるかどうかを検討するため、大豆発酵食品中のHim、Tymの含有実態を予備的に調査し、前報でその結果を報告した¹。

今回の発表内容

- ▶ 今回、日本人が摂取する量・機会が多い発酵食品であるチーズ、農産物漬物及び発酵乳等について、Him、Tymの含有実態を調査し、経口暴露量を推定したので、結果を報告する。

2. 方法

- ▶ **調査試料及び点数**: 2012年9-12月に北海道、岩手県、宮城県、東京都、大阪府の小売店舗及びインターネット販売サイトで、重複なく購入した市販製品145点を調査試料とした。各品目及び点数の詳細は以下のとおり。国産品だけでなく輸入品も調査試料に含めた。

- ◇ チーズ(ナチュラルチーズ、プロセスチーズ): 75点
- ◇ 農産物漬物(赤とうがらし漬け、塩漬け、ぬか漬け): 40点
- ◇ 発酵乳等(発酵乳、乳酸菌飲料、乳酸菌入り飲料): 30点

- ▶ **分析法**: 調査試料全量を粉碎、混合し、過塩素酸溶液で抽出して遠心分離し、ろ過した。炭酸ナトリウム溶液、ダンシルクロライド-Aセトン溶液を加えた後、ヘキサンで抽出し、減圧乾固した残留物にアセトニトリルを加えてろ過し、LC-MSで定量した。

- ▶ **経口暴露量の推定方法**: 体重55 kgの人が、チーズ100 g、農産物漬物200 g(1包装分に相当)、発酵乳500 g(1パック分に相当)を摂取したと仮定して、本調査における各食品の最大濃度を用いて、Him、Tymの経口暴露量を推定した。

3. 結果

チーズ

- ▶ Him濃度は約8割の試料で、Tym濃度は約5割の試料でLOQ未満であった。ナチュラルチーズ(NC)の方がプロセスチーズ(PC)よりHim濃度、Tym濃度ともに高い傾向が見られたが、有意差はなかった(Mann-WhitneyのU検定、 $P=0.05$) (図1)。チーズ中のHim濃度とTym濃度との相関は低かった(図2)。

農産物漬物

- ▶ Him濃度は約6割の試料で、Tym濃度は約4割の試料でLOQ未満であった。今回の調査で最大のHim濃度、Tym濃度は99、120 mg/kgで、いずれもぬか漬け類に該当する製品の同一試料から検出された。農産物漬物中のHim濃度とTym濃度について直線回帰した時の決定係数は $R^2=0.838$ であったが、Him、Tym濃度が高い2点の影響が大きく、これらを除いた場合には相関があるとは言えなかった(図2)。

発酵乳等

- ▶ 30点のうち1点のみからTymが定量されたが、その他の試料ではHim濃度、Tym濃度ともに全てLOQ未満であった。

経口暴露量の推定

- ▶ チーズ、農産物漬物及び発酵乳等について、推定した経口暴露量を表2に示した。

表1. 発酵食品中のHim, Tym濃度

調査試料及び分析対象	試料点数	LOQ (mg/kg)	LOQ未満の点数(割合)	濃度 (mg/kg)			
				最小値	最大値	平均値	中央値
チーズ	Him	0.7	61 (81%)	<0.7	86	4.6	<0.7
	Tym	0.9	40 (53%)	<0.9	540	31	<0.9
農産物漬物	Him	0.8	25 (63%)	<0.8	99	8.0	<0.8
	Tym	0.9	18 (45%)	<0.9	120	8.5	3.8
発酵乳等	Him	0.9	30 (100%)	<0.9	<0.9	0.3	<0.9
	Tym	0.9	1 (97%)	<0.9	3.1	0.5	<0.9

注) 平均値の算出方法

- ▶ LOQ未満の割合が60%以下の品目は、LOQ未満の濃度をLOQ/2として算出した。
- ▶ LOQ未満の割合が60%を超える品目は、LOD未満の濃度をLODとし、LOD以上かつLOQ未満の濃度をLOQとして算出した。

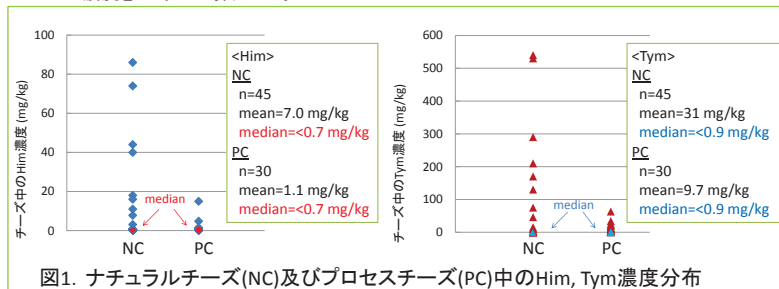


図1. ナチュラルチーズ(NC)及びプロセスチーズ(PC)中のHim, Tym濃度分布

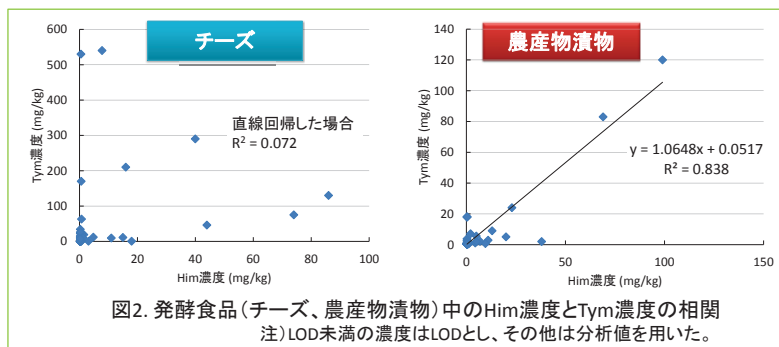


図2. 発酵食品(チーズ、農産物漬物)中のHim濃度とTym濃度の相関
注) LOD未満の濃度はLODとし、その他は分析値を用いた。

表2. 発酵食品からのHim, Tymの推定経口暴露量

食品	推定に用いた食品摂取量 (g)	一食当たりの推定経口暴露量(mg/人)	
		Him	Tym
チーズ	100	8.6	54
農産物漬物	200	20	24
発酵乳等	500	<0.5	1.6

4. 考察

- ▶ 本調査における各食品からの推定経口暴露量は、健康者での健康被害が報告されている最小量(Him:22 mg/人、Tym:5500 mg/人)^{2,3}より低く、通常の食事量であれば、各食品に含まれるHim、Tymによる健康被害が生じる可能性は低い。
- ▶ Tymについては、チーズ、農産物漬物及び発酵乳等にリスク管理措置を講じる必要性は低い。Himについては、本調査での最大濃度に各食品の最大摂取量を乗じて推定した経口暴露量が、健康被害が報告されている最小量に近い値(20 mg/人)となったため、今後も調査を継続する。
- ▶ Him、Tym感受性が高い人では、より少ない暴露量でも健康被害が生じる可能性があると言われていていることに留意する必要がある⁴。

5. 今後の予定

- ▶ これまでの調査結果や報告されている文献等に基づき、HimやTymの食品中の含有実態や健康に与える影響等に関する情報を整理し、ウェブサイト等を通じて消費者向けに情報提供する予定である。

1) 中村ら、第106回日本食品衛生学会学術講演会要旨集(2013)
2) 登田ら、*国立衛研報*, 127, 31-38 (2009)
3) Tenbrink et al. *Int J Food Microbiol*, 11 (1990)
4) WHO. Joint FAO/WHO Expert Meeting on the Public Health Risks of Histamine and Other Biogenic Amines from Fish and Fishery products (2013)