

食品安全に関するリスクプロファイルシート
(化学物質)

作成日(更新日):2021年11月25日

項 目	内 容
1 ハザードの名称/別名	<p>ニトロソアミン類</p> <p>*食品への含有が報告されている以下の代表的なニトロソアミン類については別紙1参照</p> <p>揮発性ニトロソアミン類</p> <p><i>N</i>-ニトロソジメチルアミン (NDMA)</p> <p><i>N</i>-ニトロソジエチルアミン (NDEA)</p> <p><i>N</i>-ニトロソモルホリン (NMOR)</p> <p><i>N</i>-ニトロソメチルエチルアミン (NMEA)</p> <p><i>N</i>-ニトロソピロリジン (NPYR)</p> <p><i>N</i>-ニトロソピペリジン (NPIP)</p> <p><i>N</i>-ニトロソジ-<i>n</i>-プロピルアミン (NDPA)</p> <p><i>N</i>-ニトロソジ-<i>n</i>-ブチルアミン (NDBA)</p> <p>非揮発性ニトロソアミン類</p> <p><i>N</i>-ニトロソヒドロキシプロリン (NHPRO)</p> <p><i>N</i>-ニトロソプロリン (NPRO)</p> <p><i>N</i>-ニトロソサルコシン (NSAR)</p> <p><i>N</i>-ニトロソメチルアニリン (NMA)</p> <p><i>N</i>-ニトロソジイソブチルアミン (NDiBA)</p> <p><i>N</i>-ニトロソジベンジルアミン (NDBzA)</p> <p><i>N</i>-ニトロソ-2-ヒドロキシメチル-チアゾリジン-4-カルボン酸 (NHMTCA)</p> <p><i>N</i>-ニトロソ-チアゾリジン-4-カルボン酸 (NTCA)</p> <p><i>N</i>-ニトロソ-2-メチル-チアゾリジン-4-カルボン酸 (NMTCA)</p> <p><i>N</i>-ニトロソピペコリン酸 (NPIC)</p>
2 基準値、その他のリスク管理措置	<p>(1)国内</p> <p>○ 水道水質基準</p> <p>厚生労働省が NDMA を平成 21 年4月1日から「要検討項目」に位置づけ、情報収集を進めている。</p> <p>要検討項目 NDMA: 0.1 µg/L (目標値)</p> <p>[厚生労働省, 2009a; 厚生労働省, 2009b; 厚生労働省, 2010]</p>

	<p>○ 水環境 環境省が、平成 10 年6月5日にニトロソアミン類を人の健康の観点から「要調査項目」に位置づけ、情報収集を進めている。 [環境庁, 1998]</p> <p>○ 大気 環境省が、平成8年 10 月 18 日に NDEA、NDMA、NDPA、NDBA、NMOR を「有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質」に選定し、情報収集を進めている。 (選定理由: 過去 10 年間において大気中からの検出例はないが、物の燃焼等により非意図的に生成されるもの。) [環境庁, 1996]</p> <p>○ 医薬品 厚生労働省が平成 30 年 11 月に、「現状、NDMA及びNDEAの検出量や、それぞれの測定法における定量限界の関係から、製剤での限度値設定は困難な面もあることから、原薬において、限度値を設定し、限度値以下であることを求める。」として、「NDMA及びNDEAの管理指標の設定について」を策定。現在は、サルタン系医薬品、ラニチジン塩酸塩、ニザチジン、メホルミン等を対象に管理。 厚生労働省が令和3年 10 月に、これまでニトロソアミン類が検出された医薬品以外の医薬品でもニトロソアミン類が混入している可能性が否定できないことから、製造販売事業者に対して、令和5年4月 30 日までにニトロソアミン類の混入のリスク評価等の自主点検を依頼。また、点検の結果、リスク管理措置が必要な品目については、令和6年 10 月 31 日までに措置を講じることを依頼。 [厚生労働省, 2021]</p>
(2)海外	<p>【WHO】 NDMA: 0.1 µg/L (飲料水水質のガイドライン値) [WHO, 2011]</p> <p>【カナダ】 飲用水中の NDMA の最大許容濃度が 0.04 µg/L に設</p>

定されている。

[Health Canada, 2011]

【中国】

食品中の NDMA の最大基準値

品目	基準値 (μg/kg)
肉製品 (缶詰除く)	3.0
調理済み乾燥肉製品	3.0
水産品 (缶詰除く)	4.0
乾燥水産物	4.0

[中国国家食品医薬品監督管理総局, 2017]

【米国】

水道水中の NDMA のスクリーニングレベル:

$$1.1 \times 10^{-4} \mu\text{g/L}$$

土壌中の NDMA のスクリーニングレベル (SSL):

住宅用: 2.0 μg/kg

工業用: 34 μg/kg

土壌から地下水への溶出: $2.7 \times 10^{-5} \mu\text{g/kg}$

大気中の NDMA のスクリーニングレベル:

住宅用: $7.2 \times 10^{-5} \mu\text{g/m}^3$

工業用: $8.8 \times 10^{-4} \mu\text{g/m}^3$

[EPA, 2021]

マサチューセッツ州の飲用水の規制値:

NDMA 0.01 μg/L

[MassDEP]

熟成ベーコン中のニトロソアミン類生成を防止するための d-トコフェノール及び d-α-トコフェノールの注入、表面処理は 500 ppm。

USDA の検査 (TEA 法) で熟成ベーコン中に 10 ppb を超えるニトロソアミン類が検出されたら、製法の改善、追加検査で低減が確認されるまで製品出荷が保留される。

[United States, 2012]

3 ハザードが注目されるようになった経緯

- 食品を亜硝酸で処理するとニトロソアミン類が生成する可能性が疑われ、1970年代から分析法やヒトの暴露量について調査研究が行われるようになった。
- 2015年に IARC が加工肉及び「レッドミート」の摂取により大腸がんのリスクが増加すること、及び加工肉を「グループ 1」に、「レッドミート」を「グループ 2A」に分

		<p>類すると発表したことで、その要因の一つとしてニトロソアミン類と関連づける報道等がなされて再度注目された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 2019年に医薬品(ラニチジン及びニザチジン製剤)に不純物として含まれていたNDMAにより原因で世界的に大規模な自主回収が行われたことから注目された。 																																																							
4	汚染実態の報告(国内)	<p>(参考)</p> <p>魚加工品中の揮発性ニトロソアミン類濃度 (単位:µg/kg)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>点数</th> <th>NDMA</th> <th>NDEA</th> <th>NDBA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>魚缶詰</td> <td>5</td> <td><2.0-2.7</td> <td><2.0</td> <td><1.0</td> </tr> <tr> <td>魚肉ハム</td> <td>1</td> <td>4.4</td> <td><2.0</td> <td><1.0</td> </tr> <tr> <td>魚粉</td> <td>4</td> <td><2.0-39.0</td> <td><2.0</td> <td><1.0</td> </tr> <tr> <td>魚肉ソーセージ</td> <td>1</td> <td><2.0</td> <td><2.0</td> <td><1.0</td> </tr> <tr> <td>魚おつまみ</td> <td>14</td> <td><2.0-9.7</td> <td><2.0-4.5</td> <td><1.0-1.7</td> </tr> <tr> <td>魚フレーク</td> <td>8</td> <td>5.9-34.3</td> <td><2.0</td> <td><1.0-3.1</td> </tr> <tr> <td>だし(乾燥)</td> <td>4</td> <td><2.0-10.1</td> <td><2.0</td> <td><1.0</td> </tr> <tr> <td>だし(液体)</td> <td>4</td> <td><2.0-7.4</td> <td><2.0</td> <td><1.0</td> </tr> </tbody> </table> <p>サラミ中の揮発性ニトロソアミン類濃度 (単位:µg/kg)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>NDMA</th> <th>NDEA</th> <th>NDBA</th> <th>NPYR</th> <th>NPiP</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><2.0-6.3</td> <td><2.0-3.9</td> <td><1.0</td> <td><1.0</td> <td><1.0-29.5</td> </tr> </tbody> </table> <p>*試料 10 点中の濃度範囲 [Yamamoto et al., 1984]</p>		点数	NDMA	NDEA	NDBA	魚缶詰	5	<2.0-2.7	<2.0	<1.0	魚肉ハム	1	4.4	<2.0	<1.0	魚粉	4	<2.0-39.0	<2.0	<1.0	魚肉ソーセージ	1	<2.0	<2.0	<1.0	魚おつまみ	14	<2.0-9.7	<2.0-4.5	<1.0-1.7	魚フレーク	8	5.9-34.3	<2.0	<1.0-3.1	だし(乾燥)	4	<2.0-10.1	<2.0	<1.0	だし(液体)	4	<2.0-7.4	<2.0	<1.0	NDMA	NDEA	NDBA	NPYR	NPiP	<2.0-6.3	<2.0-3.9	<1.0	<1.0	<1.0-29.5
	点数	NDMA	NDEA	NDBA																																																					
魚缶詰	5	<2.0-2.7	<2.0	<1.0																																																					
魚肉ハム	1	4.4	<2.0	<1.0																																																					
魚粉	4	<2.0-39.0	<2.0	<1.0																																																					
魚肉ソーセージ	1	<2.0	<2.0	<1.0																																																					
魚おつまみ	14	<2.0-9.7	<2.0-4.5	<1.0-1.7																																																					
魚フレーク	8	5.9-34.3	<2.0	<1.0-3.1																																																					
だし(乾燥)	4	<2.0-10.1	<2.0	<1.0																																																					
だし(液体)	4	<2.0-7.4	<2.0	<1.0																																																					
NDMA	NDEA	NDBA	NPYR	NPiP																																																					
<2.0-6.3	<2.0-3.9	<1.0	<1.0	<1.0-29.5																																																					
5	毒性評価	<p>(1)吸収、排出、分布及び代謝</p> <p>①経口摂取 動物試験では、NDMAの90%以上が下部腸管から速やかに吸収された。 [WHO, 2002]</p> <p>②吸入摂取 (参考) NDMAを吸入投与したラットと犬の尿からNDMAが検出されたことから、ニトロソアミン類は肺からも吸収されると考えられている。 [WHO, 2002]</p> <p>③排出</p>																																																							

	<p>メスのラットに、放射性同位体 ^{14}C で標識した NDMA を 5 mg 単回投与したところ、投与量の 48%が $^{14}\text{CO}_2$として 7 時間以内に呼気から、投与量の 5.7%が ^{14}C として 24 時間以内に尿中から回収された。</p> <p>[ATSDR, 1989]</p> <p>④分布</p> <p>放射性同位体 ^{14}C で標識した NDMA をマウスに経口投与し、15 分後に各組織への分布を調べたところ、投与量の 70%が肺から、10%が肝臓から、3%が食道から、2%が前胃から、1%が心臓から検出された。</p> <p>[ATSDR, 1989]</p> <p>(参考)</p> <p>ハムスターに 12.5 mg/kg の NDMA を投与したところ、NDMA が母体血液、胎盤、胎児、羊水から検出された。</p> <p>[ATSDR, 1989]</p> <p>⑤代謝</p> <p>NDMA は、主に以下の二つの経路で代謝される。</p> <p>1) シトクロム P450 (CYP2E1) の働きにより α-ヒドロキシ化された後、中間体を経由して、遺伝毒性を有する代謝物であるメチルジアゾニウムイオンを生じる。</p> <p>2) シトクロム P450 (CYP2E1) の働きにより脱ニトロ化し、ホルムアルデヒドとメチルアミンに分解される。大部分の NDMA は脱ニトロ化により代謝されると考えられている。</p> <p>[WHO, 2002]</p>																														
(2)急性毒性	<table border="1"> <thead> <tr> <th>物質名</th> <th>LD₅₀ (mg/kg bw)*</th> <th>参考文献</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>NDMA</td> <td>23-40(ラット)</td> <td>[ATSDR, 1989]</td> </tr> <tr> <td>NDEA</td> <td>280(ラット) 250(モルモット)</td> <td>[Lewis, 2004]</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">NMOR</td> <td>282(ラット)</td> <td>[Merck, 2006]</td> </tr> <tr> <td>956(ハムスター)</td> <td>[Lewis, 2004]</td> </tr> <tr> <td>NMEA</td> <td>90(ラット)</td> <td>[IARC, 1978]</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">NPYR</td> <td>900(ラット)</td> <td>[Merck, 2006]</td> </tr> <tr> <td>125(マウス) 1023(ハムスター)</td> <td>[Lewis, 2004]</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">NPIP</td> <td>200(ラット)</td> <td>[Lewis, 2004]</td> </tr> <tr> <td>617(ハムスター)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>NDPA</td> <td>480(ラット)</td> <td>[IARC, 1978]</td> </tr> </tbody> </table>	物質名	LD ₅₀ (mg/kg bw)*	参考文献	NDMA	23-40(ラット)	[ATSDR, 1989]	NDEA	280(ラット) 250(モルモット)	[Lewis, 2004]	NMOR	282(ラット)	[Merck, 2006]	956(ハムスター)	[Lewis, 2004]	NMEA	90(ラット)	[IARC, 1978]	NPYR	900(ラット)	[Merck, 2006]	125(マウス) 1023(ハムスター)	[Lewis, 2004]	NPIP	200(ラット)	[Lewis, 2004]	617(ハムスター)		NDPA	480(ラット)	[IARC, 1978]
物質名	LD ₅₀ (mg/kg bw)*	参考文献																													
NDMA	23-40(ラット)	[ATSDR, 1989]																													
NDEA	280(ラット) 250(モルモット)	[Lewis, 2004]																													
NMOR	282(ラット)	[Merck, 2006]																													
	956(ハムスター)	[Lewis, 2004]																													
NMEA	90(ラット)	[IARC, 1978]																													
NPYR	900(ラット)	[Merck, 2006]																													
	125(マウス) 1023(ハムスター)	[Lewis, 2004]																													
NPIP	200(ラット)	[Lewis, 2004]																													
	617(ハムスター)																														
NDPA	480(ラット)	[IARC, 1978]																													

	<table border="1"> <tr> <td>NDBA</td> <td>1200(ラット) 2150(ハムスター)</td> <td>[Lewis, 2004]</td> </tr> <tr> <td>NSAR</td> <td>184(マウス、腹腔内 投与)</td> <td>[Lewis, 2004]</td> </tr> </table> <p>*経口投与ではない場合のみ、投与方法を記載。</p>	NDBA	1200(ラット) 2150(ハムスター)	[Lewis, 2004]	NSAR	184(マウス、腹腔内 投与)	[Lewis, 2004]
NDBA	1200(ラット) 2150(ハムスター)	[Lewis, 2004]					
NSAR	184(マウス、腹腔内 投与)	[Lewis, 2004]					
(3)短期毒性	<p>[NDMA]</p> <p>LOAEL 1 mg/kg bw/day(ラットを用いた 30 日間強制経口投与試験、肝細胞の空胞化、小葉中心性のうっ血、ネクローシス)</p> <p>[ATSDR, 1989]</p>						
(4)長期毒性	<p>①遺伝毒性</p> <p>揮発性ニトロソアミンは遺伝毒性発がん性を持つことが構造から予測される。非揮発性アミンは入手可能な限られた遺伝毒性データから、発がん性は低い又は中程度と予測される。</p> <p>[EFSA, 2017]</p> <p>②発がん性</p> <p>[NDMA]</p> <p>BMDL₁₀: 0.027 mg/kg bw/day (Wistar ラットを用いた 2 年間飲水投与試験、悪性肝腫瘍など)</p> <p>[NDEA]</p> <p>BMDL₁₀: 0.018 mg/kg bw/day (Wistar ラットを用いた 2 年間飲水投与試験、悪性肝腫瘍など)</p> <p>[NPYR]</p> <p>BMDL₁₀: 0.16 mg/kg bw/day (SD ラットを用いた 132 週間飲水投与試験、肝がん、肝腫瘍)</p> <p>[NMOR]</p> <p>BMDL₁₀: 0.7 mg/kg bw/day (F344 ラット(雌)を用いた 50 週間飲水投与試験、肝がん)</p> <p>[SCCS, 2011; SCCS, 2012]</p> <p>[NDMA]</p> <p>TD₀₅*: 34 µg/kg bw/day (胆管嚢胞腺腫)</p> <p>*5%腫瘍発現投与量。バックグラウンド値より 5%高い腫瘍発現率を示す投与量。</p> <p>[WHO, 2002]</p> <p>③IARCグループ</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Group 2A <p>NDMA, NDEA</p>						

		<ul style="list-style-type: none"> ● Group 2B NMOR、NPIP、NMEA、NSAR、NDPA、NDBA、NPYR ● Group 3 NHPRO、NPRO <p style="text-align: right;">[IARC, 1987]</p>																										
6	耐容量																											
	(1)耐容摂取量																											
	①PTDI/PTWI/PTMI	<p>許容摂取量</p> <p>NDMA: 0.0959 µg/日</p> <p>NDEA: 0.0265 µg/日</p> <p style="text-align: right;">[厚生労働省, 2018]</p>																										
	②PTDI/PTWI/PTMI の根拠	<p>医薬品規制調和国際会議(ICH)の潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中 DNA 反応性(変異原性)不純物の評価及び管理に関するガイドライン(ICH-M7)に基づいて以下のデータから設定</p> <p>NDMA: TD₅₀=0.0959 mg/kg/日(ラット)</p> <p>NDEA: TD₅₀=0.0265 mg/kg/日(ラット)</p> <p style="text-align: right;">[厚生労働省, 2018]</p>																										
	(2)急性参照量(ARfD)	設定されていない																										
7	暴露評価																											
	(1)推定一日摂取量	<p>[NDMA]</p> <p style="text-align: right;">(単位:ng/kg 体重/日)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>平均*</th> <th>高摂取者*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>乳児(12週-11ヶ月)</td> <td>0.2 - 1.1</td> <td>0.4 - 4.4</td> </tr> <tr> <td>幼児(12-35ヶ月)</td> <td>0.9 - 2.6</td> <td>3.8 - 6.2</td> </tr> <tr> <td>子供(3-9歳)</td> <td>0.2 - 2.0</td> <td>1.2 - 5.5</td> </tr> <tr> <td>青年(10-17歳)</td> <td>0.3 - 1.6</td> <td>1.1 - 4.7</td> </tr> <tr> <td>成人(18-64歳)</td> <td>0.5 - 1.3</td> <td>1.4 - 3.8</td> </tr> <tr> <td>高齢者(65歳以上)</td> <td>0.4 - 0.9</td> <td>1.1 - 2.3</td> </tr> </tbody> </table> <p>[NDEA]</p> <p style="text-align: right;">(単位:ng/kg 体重/日)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>平均*</th> <th>高摂取者*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>乳児(12週-11ヶ月)</td> <td>0.03 - 0.2</td> <td>0.3 - 0.7</td> </tr> </tbody> </table>		平均*	高摂取者*	乳児(12週-11ヶ月)	0.2 - 1.1	0.4 - 4.4	幼児(12-35ヶ月)	0.9 - 2.6	3.8 - 6.2	子供(3-9歳)	0.2 - 2.0	1.2 - 5.5	青年(10-17歳)	0.3 - 1.6	1.1 - 4.7	成人(18-64歳)	0.5 - 1.3	1.4 - 3.8	高齢者(65歳以上)	0.4 - 0.9	1.1 - 2.3		平均*	高摂取者*	乳児(12週-11ヶ月)	0.03 - 0.2
	平均*	高摂取者*																										
乳児(12週-11ヶ月)	0.2 - 1.1	0.4 - 4.4																										
幼児(12-35ヶ月)	0.9 - 2.6	3.8 - 6.2																										
子供(3-9歳)	0.2 - 2.0	1.2 - 5.5																										
青年(10-17歳)	0.3 - 1.6	1.1 - 4.7																										
成人(18-64歳)	0.5 - 1.3	1.4 - 3.8																										
高齢者(65歳以上)	0.4 - 0.9	1.1 - 2.3																										
	平均*	高摂取者*																										
乳児(12週-11ヶ月)	0.03 - 0.2	0.3 - 0.7																										

		<table border="1"> <tbody> <tr> <td>幼児(12-35ヶ月)</td> <td>0.2 - 0.4</td> <td>0.6 - 1.0</td> </tr> <tr> <td>子供(3-9歳)</td> <td>0.05 - 0.3</td> <td>0.2 - 0.9</td> </tr> <tr> <td>青年(10-17歳)</td> <td>0.05 - 0.3</td> <td>0.2 - 0.8</td> </tr> <tr> <td>成人(18-64歳)</td> <td>0.1 - 0.2</td> <td>0.2 - 0.6</td> </tr> <tr> <td>高齢者(65歳以上)</td> <td>0.1 - 0.2</td> <td>0.2 - 0.4</td> </tr> </tbody> </table> <p>[NDMA+NDEA]</p> <p>(単位:ng/kg 体重/日)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>平均*</th> <th>高摂取者*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>乳児(12週-11ヶ月)</td> <td>0.2 - 1.4</td> <td>0.5 - 5.8</td> </tr> <tr> <td>幼児(12-35ヶ月)</td> <td>1.2 - 3.5</td> <td>5.0 - 8.3</td> </tr> <tr> <td>子供(3-9歳)</td> <td>0.3 - 2.6</td> <td>1.6 - 7.3</td> </tr> <tr> <td>青年(10-17歳)</td> <td>0.4 - 2.1</td> <td>1.4 - 6.3</td> </tr> <tr> <td>成人(18-64歳)</td> <td>0.6 - 1.7</td> <td>1.9 - 5.1</td> </tr> <tr> <td>高齢者(65歳以上)</td> <td>0.5 - 1.2</td> <td>1.5 - 3.1</td> </tr> </tbody> </table> <p>*EU 域内の国ごとに平均的な摂取量及び 95 パーセントイルの摂取量を計算。</p> <p>[EFSA, 2017]</p>	幼児(12-35ヶ月)	0.2 - 0.4	0.6 - 1.0	子供(3-9歳)	0.05 - 0.3	0.2 - 0.9	青年(10-17歳)	0.05 - 0.3	0.2 - 0.8	成人(18-64歳)	0.1 - 0.2	0.2 - 0.6	高齢者(65歳以上)	0.1 - 0.2	0.2 - 0.4		平均*	高摂取者*	乳児(12週-11ヶ月)	0.2 - 1.4	0.5 - 5.8	幼児(12-35ヶ月)	1.2 - 3.5	5.0 - 8.3	子供(3-9歳)	0.3 - 2.6	1.6 - 7.3	青年(10-17歳)	0.4 - 2.1	1.4 - 6.3	成人(18-64歳)	0.6 - 1.7	1.9 - 5.1	高齢者(65歳以上)	0.5 - 1.2	1.5 - 3.1
幼児(12-35ヶ月)	0.2 - 0.4	0.6 - 1.0																																				
子供(3-9歳)	0.05 - 0.3	0.2 - 0.9																																				
青年(10-17歳)	0.05 - 0.3	0.2 - 0.8																																				
成人(18-64歳)	0.1 - 0.2	0.2 - 0.6																																				
高齢者(65歳以上)	0.1 - 0.2	0.2 - 0.4																																				
	平均*	高摂取者*																																				
乳児(12週-11ヶ月)	0.2 - 1.4	0.5 - 5.8																																				
幼児(12-35ヶ月)	1.2 - 3.5	5.0 - 8.3																																				
子供(3-9歳)	0.3 - 2.6	1.6 - 7.3																																				
青年(10-17歳)	0.4 - 2.1	1.4 - 6.3																																				
成人(18-64歳)	0.6 - 1.7	1.9 - 5.1																																				
高齢者(65歳以上)	0.5 - 1.2	1.5 - 3.1																																				
	(2)推定方法	<p>[EFSA]</p> <p>文献調査の結果得られた、平均的な NDMA 濃度 (1.2 µg/kg), NDEA (0.2 µg/kg), 両者の合計濃度 (1.6 µg/kg) に、食肉加工品摂食者のみの消費量を乗じて算出。</p> <p>[EFSA, 2017]</p>																																				
8	MOE(Margin of exposure)	<p>[NDMA]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>平均</th> <th>高摂取者</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>乳児(12週-11ヶ月)</td> <td>24,500 - 135,000</td> <td>6,100 - 67,500</td> </tr> <tr> <td>幼児(12-35ヶ月)</td> <td>10,400 - 30,000</td> <td>4,400 - 7,100</td> </tr> <tr> <td>子供(3-9歳)</td> <td>13,500 - 135,000</td> <td>4,900 - 22,500</td> </tr> <tr> <td>青年(10-17歳)</td> <td>16,900 - 90,000</td> <td>5,700 - 24,500</td> </tr> <tr> <td>成人(18-64歳)</td> <td>20,800 - 54,000</td> <td>7,100 - 19,300</td> </tr> <tr> <td>高齢者(65歳以上)</td> <td>30,000 - 67,500</td> <td>11,700 - 24,500</td> </tr> </tbody> </table> <p>[NDEA]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>平均</th> <th>高摂取者</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		平均	高摂取者	乳児(12週-11ヶ月)	24,500 - 135,000	6,100 - 67,500	幼児(12-35ヶ月)	10,400 - 30,000	4,400 - 7,100	子供(3-9歳)	13,500 - 135,000	4,900 - 22,500	青年(10-17歳)	16,900 - 90,000	5,700 - 24,500	成人(18-64歳)	20,800 - 54,000	7,100 - 19,300	高齢者(65歳以上)	30,000 - 67,500	11,700 - 24,500		平均	高摂取者												
	平均	高摂取者																																				
乳児(12週-11ヶ月)	24,500 - 135,000	6,100 - 67,500																																				
幼児(12-35ヶ月)	10,400 - 30,000	4,400 - 7,100																																				
子供(3-9歳)	13,500 - 135,000	4,900 - 22,500																																				
青年(10-17歳)	16,900 - 90,000	5,700 - 24,500																																				
成人(18-64歳)	20,800 - 54,000	7,100 - 19,300																																				
高齢者(65歳以上)	30,000 - 67,500	11,700 - 24,500																																				
	平均	高摂取者																																				

		<table border="1"> <tbody> <tr> <td>乳児(12週-11ヶ月)</td> <td>90,000 - 600,000</td> <td>25,700 - 60,000</td> </tr> <tr> <td>幼児(12-35ヶ月)</td> <td>45,000 - 90,000</td> <td>18,000 - 30,000</td> </tr> <tr> <td>子供(3-9歳)</td> <td>60,000 - 360,000</td> <td>20,000 - 90,000</td> </tr> <tr> <td>青年(10-17歳)</td> <td>60,000 - 360,000</td> <td>22,500 - 90,000</td> </tr> <tr> <td>成人(18-64歳)</td> <td>90,000 - 180,000</td> <td>30,000 - 90,000</td> </tr> <tr> <td>高齢者(65歳以上)</td> <td>90,000 - 180,000</td> <td>45,000 - 90,000</td> </tr> </tbody> </table> <p>[NDMA+NDEA]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>平均</th> <th>高摂取者</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>乳児(12週-11ヶ月)</td> <td>12,800 - 90,000</td> <td>3,100 - 36,000</td> </tr> <tr> <td>幼児(12-35ヶ月)</td> <td>5,100 - 15,000</td> <td>2,200 - 3,600</td> </tr> <tr> <td>子供(3-9歳)</td> <td>6,900 - 60,000</td> <td>2,500 - 11,200</td> </tr> <tr> <td>青年(10-17歳)</td> <td>8,600 - 45,000</td> <td>2,800 - 12,800</td> </tr> <tr> <td>成人(18-64歳)</td> <td>10,600 - 30,000</td> <td>3,500 - 9,500</td> </tr> <tr> <td>高齢者(65歳以上)</td> <td>15,000 - 36,000</td> <td>5,800 - 12,000</td> </tr> </tbody> </table> <p>[EFSA, 2017]</p>	乳児(12週-11ヶ月)	90,000 - 600,000	25,700 - 60,000	幼児(12-35ヶ月)	45,000 - 90,000	18,000 - 30,000	子供(3-9歳)	60,000 - 360,000	20,000 - 90,000	青年(10-17歳)	60,000 - 360,000	22,500 - 90,000	成人(18-64歳)	90,000 - 180,000	30,000 - 90,000	高齢者(65歳以上)	90,000 - 180,000	45,000 - 90,000		平均	高摂取者	乳児(12週-11ヶ月)	12,800 - 90,000	3,100 - 36,000	幼児(12-35ヶ月)	5,100 - 15,000	2,200 - 3,600	子供(3-9歳)	6,900 - 60,000	2,500 - 11,200	青年(10-17歳)	8,600 - 45,000	2,800 - 12,800	成人(18-64歳)	10,600 - 30,000	3,500 - 9,500	高齢者(65歳以上)	15,000 - 36,000	5,800 - 12,000
乳児(12週-11ヶ月)	90,000 - 600,000	25,700 - 60,000																																							
幼児(12-35ヶ月)	45,000 - 90,000	18,000 - 30,000																																							
子供(3-9歳)	60,000 - 360,000	20,000 - 90,000																																							
青年(10-17歳)	60,000 - 360,000	22,500 - 90,000																																							
成人(18-64歳)	90,000 - 180,000	30,000 - 90,000																																							
高齢者(65歳以上)	90,000 - 180,000	45,000 - 90,000																																							
	平均	高摂取者																																							
乳児(12週-11ヶ月)	12,800 - 90,000	3,100 - 36,000																																							
幼児(12-35ヶ月)	5,100 - 15,000	2,200 - 3,600																																							
子供(3-9歳)	6,900 - 60,000	2,500 - 11,200																																							
青年(10-17歳)	8,600 - 45,000	2,800 - 12,800																																							
成人(18-64歳)	10,600 - 30,000	3,500 - 9,500																																							
高齢者(65歳以上)	15,000 - 36,000	5,800 - 12,000																																							
9	調製・加工・調理による影響	<ul style="list-style-type: none"> ● 亜硝酸塩を含む食品を 130 °C以上で加熱するとニトロソアミン類の生成を促進させる。 ● 加熱時間が長いほど、加熱温度が高いほど、酸性が強いほどニトロソアミン類を生成しやすい傾向がある。 ● 2級アミンと亜硝酸が高温で加熱されると生成。pH が 2.5-3.5 のとき最も生成しやすい。 <p>[JECFA, 1996; EFSA, 2017]</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 乾燥塩漬ソーセージを、油を引かずに 150°Cで 5分炒め調理した場合と 150°Cの大豆油中で 10分揚げた調理をした場合で、NDMA、NDEA、NPYR 濃度がゆで調理(90°Cの水で 30分)や電子レンジによる加熱調理(700Wで 4分)と比較し、有意に増加。ゆで調理や電子レンジによる加熱調理ではニトロソアミン類の濃度は増加しなかった。 <p>[Li et al., 2012]</p>																																							
10	ハザードに汚染される可能性がある農作物/食品の生産実態																																								
	(1)農産物/食品の種類	<p>NDMA によって汚染されやすい食品は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 硝酸塩や亜硝酸塩を使用した食品 																																							

- 燻煙に含まれる窒素酸化物がニトロソ化剤として機能するため、燻製食品
- 燃焼ガスに窒素酸化物が含まれるため、燃焼ガスを用いて乾燥させた食品
- 微生物の働きにより硝酸塩が亜硝酸塩に還元されるため、酢漬け、塩漬けの食品
- 細菌の混入によりニトロソアミンが生成しやすい、高湿度の状態での栽培又は貯蔵された食品

[WHO, 2002]

具体的には、塩漬けした肉・魚、ベーコン等に含まれている可能性がある。

(2)国内の生産実態

食肉加工品

年	生産量(t)
2020	549,823
2019	550,936
2018	557,247
2017	553,450
2016	538,843

[農林水産省]

水産加工品

年	生産量(t)
2020	1,436,880
2019	1,538,506
2018	1,586,804
2017	1,568,548
2016	1,630,347

[農林水産省, 2021]

ビールの製成数量

年度	製成数量(千 kl)
2019	2,418
2018	2,544
2017	2,684
2016	2,753
2015	2,794

[国税庁]

ウイスキー類の製成数量

年度	製成数量(千 kl)

		<table border="1"> <tbody> <tr> <td>2019</td> <td>157</td> </tr> <tr> <td>2018</td> <td>144</td> </tr> <tr> <td>2017</td> <td>132</td> </tr> <tr> <td>2016</td> <td>119</td> </tr> <tr> <td>2015</td> <td>116</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;">[国税庁]</p>	2019	157	2018	144	2017	132	2016	119	2015	116
2019	157											
2018	144											
2017	132											
2016	119											
2015	116											
11	汚染防止・リスク低減方法	<ul style="list-style-type: none"> ● アスコルビン酸やその他の抗酸化剤を使用する(揮発性ニトロソアミン類(NDMA、NPYR、NPIP)を除く) [EFSA, 2017] ● 麦芽の乾燥工程を直接加熱する方法から間接的に加熱する方法に変える(ビール製造の場合)。 [Lachenmeier et al., 2007] <p>食品以外の暴露源(喫煙、汚染された地下水)を避ける。</p>										
12	リスク管理を進める上で不足しているデータ等	<ul style="list-style-type: none"> ● 遺伝毒性発がん性を持つニトロソアミン類の加工食品中での含有実態 ● 日本人の食品由来の暴露量 ● 食品中のニトロソアミン類の生成機序 ● 亜硝酸を経口摂取することにより体内で生成するニトロソアミン類の種類及び量についての知見 ● 非揮発性ニトロソアミン類の毒性 										
13	消費者の関心・認識	<ul style="list-style-type: none"> ● 食品を加熱したときに生成する発がん物質の一つとして知られている。 ● 2015年に国際がん研究機関(IARC)が加工肉の発がん性分類を公表した際に、加工肉に含まれる発がん物質として新聞や雑誌等で取り上げられた。 										
14	その他	<ul style="list-style-type: none"> ● 亜硝酸塩とニトロソ化される化合物の両方が高濃度に存在すると、ニトロソアミン類が生体内で生成する。発がん性を有さないNPROの生成が報告されているが、現実的に食事から摂取する量を摂取したときに、発がん性を有するニトロソアミン類が生成するという証拠はない。 [JECFA, 1996] ● 新鮮な肉に含まれているアミンの量は少なく、大部分が1級アミンであり、通常の条件であれば、塩漬肉でニトロソアミン類が生成する可能性は低い。 [Honikel et al., 2008] ● EFSAは2020年11月から食品中のニトロソ化合物についての文献調査を開始。 										

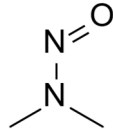
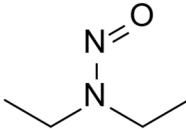
		<p style="text-align: right;">[EFSA, 2020]</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 2019年9月にラニチジン塩酸塩製剤から、NDMAが微量に検出された旨の発表が行われ、国内においても暫定基準値を上回ることが否定できないことが明らかになったことから、日本国内で製造販売する全てのラニチジン塩酸塩製剤の自主回収が行われた。ラニチジンと類似の化学構造を有するニザチジンの製剤についても、一部のロットから暫定基準値を上回るNDMAが検出されたことから、当該ロットの自主回収が行われた。 <p style="text-align: right;">[厚生労働省, 2020]</p>
15	出典・参考文献	<ul style="list-style-type: none"> ● ATSDR. (1989). Toxicological profile for N-Nitrosodimethylamine. https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?id=884&tid=173 (accessed Apr 27, 2020). ● EFSA. (2017). Re-evaluation of potassium nitrite (E249) and sodium nitrite (E250) as food additives. EFSA J., 15(6), 4786. ● EFSA. (2020). Extensive literature search on nitrosocompounds in food. https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/extensive-literature-search-nitrosocompounds-food (accessed Oct 23, 2020). ● EPA. (2021). Regional Screening Levels (RSLs) – Generic Tables. https://www.epa.gov/risk/regional-screening-levels-rsls-generic-tables (accessed Sep 3, 2021). ● Health Canada. (2011). Guidelines for Canadian Drinking Water Quality N-Nitrosodimethylamine (NDMA). ● Honikel et al. (2008). The use and control of nitrate and nitrite for the processing of meat products. Meat Science (78) 68–76. ● IARC. (1978). IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans Volume 17. ● IARC. (1987). Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1–42. ● JECFA. (1996). Nitrite (and potential endogenous f

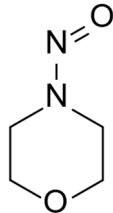
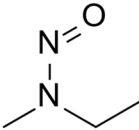
		<p>ormation of N-nitroso compounds). WHO Food Additive Series No.35.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Lachenmeier et al. (2007). Reduction of Nitrosamines in Beer – Review of a success story. <i>Brewing Science</i> (60) 84–89. ● Lewis R.J.Sr. (2004). <i>Sax’s dangerous properties of industrial material</i>, 11th Ed.; Jhon Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey. ISBN –0-471-47662-5. ● Li et al. (2012). Influence of Various Cooking Methods on the Concentrations of Volatile N-Nitrosamines and Biogenic Amines in Dry-Cured Sausages. <i>J. Food Science</i>. 77 560–565. ● MassDEP. Supporting Documentation for Drinking Water Standards and Guidelines. https://www.mass.gov/doc/supporting-documentation-for-drinking-water-standards-and-guidelines/download (accessed Oct 11, 2021). ● Merck. (2006). <i>Merck Index</i>. 14th Ed. U.S.A.; The Merck Publishing Group. ● SCCS. (2011). Opinion on Nitrosamines and Secondary Amines in Cosmetic Products. Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). ● SCCS. (2012). Opinion on NEDLA in Cosmetic Products and Nitrosamines in Balloons. Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS). ● United States. (2012). 9CFR424.22. Certain other permitted uses. Code of Federal Regulations(annual edition). Title 9 – Animals and Animal Products Volume 2, 651–654. ● WHO. (2002). N-NITROSODIMETHYLAMINE. N-Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Concise International Chemical Assessment Document 38). ● WHO. (2011). Guidelines for Drinking-water Quality. https://www.who.int/water_sanitation_health/publications/drinking-water-quality-guidelines-4-including-1st-addendum/en/ (accessed Apr 2, 2020). ● Yamamoto et al. (1984). Determination of volatile
--	--	---

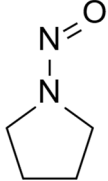
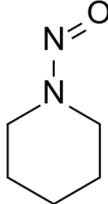
		<p>nitrosamine levels in foods and estimation of their daily intake in Japan. Food Chem. Toxicol., 22(1), 61-64.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 環境庁. (1996). 平成 8 年 10 月 18 日付け中央環境審議会答申中環審 82 号「今後の有害大気汚染物質対策のあり方について(第二次答申)」. ● 環境庁. (1998). 「水環境保全に向けた取組のための要調査項目リスト」について. https://www.env.go.jp/press/2343.html (accessed Jul 29, 2020). ● 厚生労働省. (2009a). 平成 21 年 3 月 6 日付け厚生労働省健康局水道課長通知健水発第 0306002 号「水質基準に関する省令の一部改正等における留意事項について」. ● 厚生労働省. (2009b). 平成 21 年 3 月 6 日付厚生労働省健康局長通知健発第 0306017 号「水質基準に関する省令の一部改正等について(施行通知)」. ● 厚生労働省. (2010). 平成 22 年 2 月 17 日付け厚生労働省健康局水道課長通知健水発第 0217 第 1 号「水質基準に関する省令の一部改正等における留意事項について」. ● 厚生労働省. (2018). 平成 30 年度第9回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料3-1「NDMA 及び NDEA の管理指標の設定について」. https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000378171.pdf (accessed August 27, 2021). ● 厚生労働省. (2020). 令和 2 年 9 月 1 日付け事務連絡「N-ニトロソジメチルアミンが検出されたラニチジン塩酸塩製剤又はニザチジン製剤の使用による健康影響評価の結果等について」. ● 厚生労働省. (2021). 令和 3 年 10 月 8 日付け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長・医薬安全対策課長・監視指導・麻薬対策課長連名通知薬生薬審発 1008 第1号・薬生安発 1008 第1号・薬生監麻発 1008 第1号「医薬品におけるニトロソアミン類の混入リスクに関する自主点検について」. ● 国税庁. 国税庁統計年報:長期時系列データ. https://www.nta.go.jp/publication/statistics/kokuzeicho/ji
--	--	--

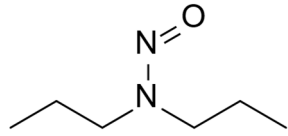
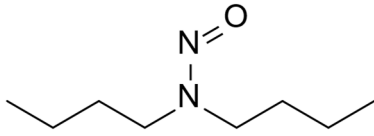
		<p>keiretsu/01.htm (accessed Sep 3, 2021).</p> <ul style="list-style-type: none">● 中国. (2017). 食品安全国家标准 食品中污染物限量. GB2762-2017.● 農林水産省. (2021). 令和 2 年水産加工統計調査結果. https://www.maff.go.jp/j/tokei/kekka_gaiyou/suisan_ryutu/kakou/r2/index.html (accessed Nov 10, 2021).● 農林水産省. 食品産業動態調査. https://www.maff.go.jp/j/zyukyu/jki/j_doutai/doutai_top.html (accessed Sep 3, 2021).
--	--	---

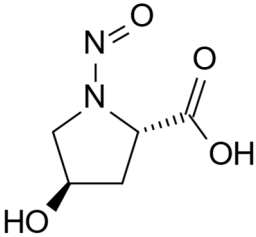
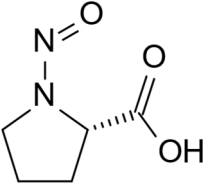
代表的なニトロソアミン類の名称及び構造

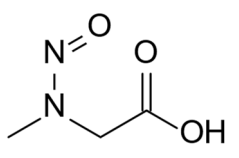
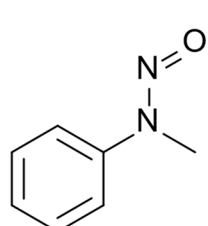
名称	N-nitrosodimethylamine (NDMA)	N-nitrosodiethylamine (NDEA)
IUPAC 名	N,N-dimethylnitrous amide	N,N-diethylnitrous amide
CAS 名	N-Methyl-N-nitrosomethanamine	N-Ethyl-N-nitroso-ethanamine
CAS 番号	62-75-9	55-18-5
分子量	74.08	102.14
分子式	C ₂ H ₆ N ₂ O	C ₄ H ₁₀ N ₂ O
構造式		
別名	Dimethylnitrosamine, Nitrosodimethylamine	Diethylnitrosamine, Nitrosodiethylamine

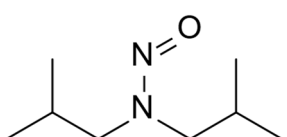
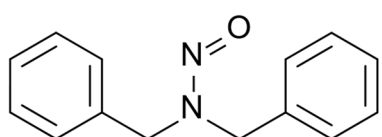
名称	N-nitrosomorpholine (NMOR)	N-nitrosomethylethylamine (NMEA)
IUPAC 名	4-nitrosomorpholine	N-ethyl-N-methylnitrous amide
CAS 名	4-Nitrosomorpholine	N-Methyl-N-nitroso-ethamine
CAS 番号	59-89-2	10595-95-6
分子量	116.12	88.11
分子式	C ₄ H ₈ N ₂ O ₂	C ₃ H ₈ N ₂ O
構造式		
別名	Nitrosomorpholine	Ethylmethylnitrosoamine, Nitrosomethylethylamine

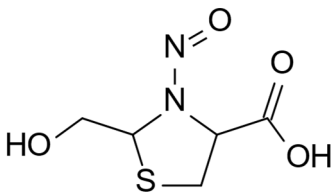
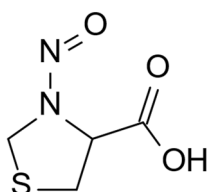
名称	N-nitrosopyrrolidine (NPYR)	N-nitrosopiperidine (NPIP)
IUPAC 名	1-nitrosopyrrolidine	1-nitrosopiperidine
CAS 名	1-Nitrosopyrrolidine	1-Nitroso-piperidine
CAS 番号	930-55-2	100-75-4
分子量	100.12	114.15
分子式	C ₄ H ₈ N ₂ O	C ₅ H ₁₀ N ₂ O
構造式		
別名	N-Nitroso-1-Pyrrolidinamine, Nitrosopyrrolidine	N-nitrosohexahydropyridine, Nitrosopiperidine

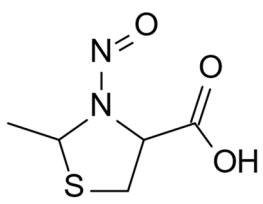
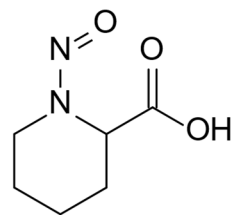
名称	N-nitroso-di-n-propylamine (NDPA)	N-nitrosodibutylamine (NDBA)
IUPAC 名	N,N-dipropylnitrous amide	N,N-dibutylnitrous amide
CAS 名	N-Nitroso-N-propyl-1-propanamine	N-Butyl-N-nitroso-1-butamine
CAS 番号	621-64-7	924-16-3
分子量	130.19	158.24
分子式	C ₆ H ₁₄ N ₂ O	C ₈ H ₁₈ N ₂ O
構造式		
別名	Dipropylnitrosamine, Nitrosodipropylamine	Dibutylnitrosamine, Nitrosodibutylamine,

名称	N-nitrosohydroxyproline (NHPRO)	N-nitrosoproline (NPRO)
IUPAC 名	(2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-4-hydroxy-1-nitrosopyrrolidine-2-carboxylic acid	(2 <i>S</i>)-1-nitrosopyrrolidine-2-carboxylic acid
CAS 名	<i>trans</i> -4-Hydroxy-1-nitroso-L-proline	1-Nitroso-L-proline
CAS 番号	30310-80-6	7519-36-0
分子量	160.13	144.13
分子式	C ₅ H ₈ N ₂ O ₄	C ₅ H ₈ N ₂ O ₃
構造式		
別名	N-nitroso-L-hydroxyproline Nitrosohydroxyproline	N-Nitroso-L-proline, Nitrosoproline

名称	N-nitrososarcosine (NSAR)	N-nitrosomethylaniline (NMA)
IUPAC 名	2-[methyl(nitroso)amino]acetic acid	N-methyl-N-phenylnitrous amide
CAS 名	N-Methyl-N-nitroso-glycine	
CAS 番号	13256-22-9	614-00-6
分子量	118.09	136.15
分子式	C ₃ H ₆ N ₂ O ₃	C ₇ H ₈ N ₂ O
構造式		
別名	N-Methyl-N-nitrosoglycine N-Nitrosomethylglycine	Phenylmethylnitrosamine, Nitrosomethylaniline

名称	N-nitrosodiisobutylamine (NDiBA)	N-nitrosodibenzylamine (NDBzA)
IUPAC 名	N,N-bis(2-methylpropyl)nitrous amide	N,N-dibenzylnitrous amide
CAS 名		
CAS 番号	997-95-5	5336-53-8
分子量	158.24	226.27
分子式	C ₈ H ₁₈ N ₂ O	C ₁₄ N ₁₄ N ₂ O
構造式		
別名	Diisobutylnitrosamine, Nitrosodiisobutylamine	Dibenzylnitrosamine, N,N-Dibenzylnitrosamine

名称	N-nitroso-2-hydroxymethyl-thiazolidine-4-carboxylic acid (NHMTCA)	N-nitroso-thiazolidine-4-carboxylic acid (NTCA)
IUPAC 名	2-(hydroxymethyl)-3-nitroso-1,3-thiazolidine-4-carboxylic acid	3-nitroso-1,3-thiazolidine-4-carboxylic acid
CAS 名		
CAS 番号	99452-46-7	88381-44-6
分子量	192.2	162.17
分子式	C ₅ H ₈ N ₂ O ₄ S	C ₄ H ₆ N ₂ O ₃ S
構造式		
別名	2-(hydroxymethyl)-3-nitroso-thiazolidine-4-carboxylic acid	3-Nitrosothiazolidine-4-carboxylic acid

名称	N-nitroso-2-methyl-thiazolidine 4-carboxylic acid (NMTCA)	N-nitrosopiperic acid (NPIC)
IUPAC 名	2-methyl-3-nitroso-1,3-thiazolidine-4-carboxylic acid	1-nitrosopiperidine-2-carboxylic acid
CAS 名		
CAS 番号	103659-08-1	4515-18-8
分子量	176.2	158.16
分子式	C ₅ H ₈ N ₂ O ₃ S	C ₆ H ₁₀ N ₂ O ₃
構造式		
別名	2-methyl-N-nitrosothiazolidine-4-carboxylic acid	1-nitrosopiperidine-2-carboxylic acid Nitrosopiperic acid