

◆ ピロリジジナルカロイドについて（「食品安全情報」から抜粋・編集）

－欧州（2011年11月～2022年12月）－

「食品安全情報」（<http://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfonews/index.html>）に掲載した記事の中から、ピロリジジナルカロイドに関連する記事を抜粋・編集したものです。

他の地域/機関の情報については下記サイトをご参照下さい。

「食品安全情報（化学物質）」のトピックス

<https://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/chemical/index-topics.html>

公表機関ごとに古い記事から順に掲載しています。

- 欧州食品安全機関([EFSA](#): European Food Safety Authority)
- 英国 食品基準庁 ([FSA](#) : Food Standards Agency)
- 英国医薬品・医療製品規制庁 ([MHRA](#) : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)
- ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 ([BfR](#) : Bundesinstitut für Risikobewertung)
- オランダ 国立公衆衛生環境研究所 ([RIVM](#) : National Institute for Public Health and the Environment)
- フランス競争・消費・不正抑止総局 ([DGCCRF](#) : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes)

記事のリンク先が変更されている場合もありますので、ご注意ください。

● 欧州食品安全機関（EFSA : European Food Safety Authority）

1. 食品と飼料中のピロリジジンアルカロイドに関する科学的意見

Scientific Opinion on Pyrrolizidine alkaloids in food and feed

EFSA Journal 2011;9(11):2406 [134 pp.] 8 November 2011

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2406.htm>

**「食品安全情報」 No.23 (2011)**

ピロリジジンアルカロイド（PA）は植物が生成する毒素で、これまで約 600 の異なる PA が知られている。加盟国 1 か国から 13,280 のバルクハチミツと 1,324 の小売りハチミツ検体の結果と、別の国からの 351 の飼料検体の結果が EFSA に報告されている。EFSA の CONTAM パネルは 3 つの年齢集団でのハチミツによる急性及び慢性 PA 暴露推定を行った。他にも PA 暴露源はあるがデータがないためハチミツ以外の食品からの食事暴露量推定はできなかった。食品や飼料中で特に重要な PA は多数同定されている。代謝、活性化、DNA 付加体形成、遺伝毒性、発がん性に関する現在の知見から、1,2-不飽和 PA はヒトで遺伝毒性発がん物質の可能性があると結論した。従って耐容一日摂取量（TDI）の設定ではなく、暴露マージン（MOE）アプローチを採用すると決定した。推定食事暴露量と比較するための参照ポイントとして、雄ラットにおけるラシオカルピン誘発性肝血管肉腫の 10%過剰発がんリスク（BMDL<sub>10</sub>）70 μg/kg 体重/日を算出した。

小売りされているハチミツについて、成人の MOE は平均で 57,000~3,500,000、95 パーセンタイルで 7400~>7,000,000 である。幼児については、それぞれ 14,000~7,000,000 と 1200~>7,000,000、幼児ではない子どもについては 25,000~1,800,000 と 3900~>7,000,000 である。地元産のブレンドされていないハチミツを定期的に食べている場合には、小売りハチミツを食べているヒトより PA 摂取量が最大 2 倍になる可能性がある。EFSA は動物実験の BMDL<sub>10</sub> を用いた場合、MOE が 10,000 以上なら一般の人々の健康という観点からは懸念が低いと結論している。CONTAM パネルは、ハチミツをたくさん摂取する幼児や子どもにとって健康上の懸念となると考えられる（possible health concern）と結論した。

家畜やペットが PA 中毒となるリスクは一般的には低く、最近報告されている PA 中毒のほとんどは事故による暴露である。

2. 欧州人のピロリジジンアルカロイドへの食事暴露評価

Dietary exposure assessment to pyrrolizidine alkaloids in the European population

EFSA Journal 2016;14(8):4572 [50 pp.]. 26 August 2016

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4572>

### 「食品安全情報」 No.19 (2016)

ピロリジジナルカロイド (PAs) は 6000 種以上の植物に遊離塩基型や *N*-オキシド型として含まれている。PAs の人への毒性は、ハーブ薬品や茶などに含まれる PA の摂取による様々な中毒症例からよく知られている。死亡事例もあり、主な標的臓器は肝臓と肺である。2011 年に EFSA の CONTAM パネルが食品及び飼料中の PAs に関する科学的意見を出し、慢性リスク評価の参照値として雄ラットでのラシオカルピン誘発性肝血管肉腫の 10%過剰発がんリスク (BMDL<sub>10</sub>) 70  $\mu$ g/kg 体重/日を算出した。さらに今回の科学的意見では、急性リスク評価のために、ヒトでの急性/短期毒性に関連するとされる最小 PA 用量約 2 mg/kg 体重/日を選択した。

PAs の暴露評価を行うにあたり、28 種の PAs を対象にして植物由来食品 4,581 検体のデータ (うち市販ハチミツ 1,966 検体、茶及びハーブティー2,307 検体) を用いた。

PAs への慢性及び急性の食事暴露は欧州人では植物由来食品の摂取からと推定されている。「若者 (乳児、幼児、他の子ども)」(LB-UB) の平均慢性食事暴露の最高推定量は 34.5~48.4 ng/kg 体重/日、高暴露集団では 154~214 ng/kg 体重/日 (LB-UB、「幼児」でも) となっている。より保守的なシナリオに従い、「幼児」について急性平均暴露の最高推定量と 95 パーセンタイル暴露を計算すると、最大平均暴露量 311ng/kg 体重/日、最大 95 パーセンタイル暴露量 821 ng/kg 体重/日だった。

茶とハーブティーが PAs への総暴露への圧倒的に主要な平均的要因である。消費者の中でも、成人では、ハチミツの摂取による平均慢性暴露は 0.1~7.4 ng/kg 体重/日の範囲で (最小 LB-最大 UB)、一方多量摂取者では 0.4~18 ng/kg 体重/日だった (最小 LB-最大 UB)。若者では、ハチミツの平均的な摂取者の推定量は 0.3~27 ng/kg 体重 (最小 LB-最大 UB)、多量摂取者では 0.7~31 ng/kg 体重/日 (最小 LB-最大 UB) だった。

花粉をベースにしたサプリメントの摂取による食品サプリメントの特別な暴露シナリオでは 0.7~12 ng/kg 体重/日の範囲の PAs への慢性暴露を示し (最小 LB-最大 UB)、一方急性暴露は 2.8~44 ng/kg 体重 (最小 LB-最大 UB) であり、どちらの場合も消費者のみを対象にしている。同様に特定の植物抽出物 2 g の 150ml の浸出液を摂取すると最大 67,000 ng/kg 体重/日の PAs 暴露につながる (例えば、ルリジサの浸出液)。

食品中の PAs のより感度の高い分析法の開発と性能基準の決定、ハチミツや茶・ハーブティーなどの食品とハーブ食品サプリメントに関する汚染実態データの収集が必要である。さらに、茶 (緑茶、紅茶) から PAs が検出されていることから、その原因 (例: 雑草の混入) に関する情報を得ることも必要である。

### 3. 茶、ハーブティー、食品サプリメントのピロリジジナルカロイド

Pyrrolizidine alkaloids in tea, herbal infusions and food supplements

27 July 2017

<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/170727>

**「食品安全情報」 No.16 (2017)**

食品中のピロリジジナルカロイドへの暴露には、特に茶とハーブティーを頻繁に多く摂取する消費者には、発がん性の可能性があるため、ヒトの健康に長期の懸念が起りうると EFSA の専門家は述べた。

ピロリジジナルカロイドを生産する植物を原料にした食品サプリメントの摂取も、有害健康影響をもたらす短期毒性を引き起こす暴露量になることがある。

EFSA は、意図せずフードチェーンに入り込む可能性のある様々な植物種が生産する毒性の大グループである、ピロリジジナルカロイドによるヒトと動物の健康リスクに関する 2011 年の助言を改訂した。

欧州委員会は、ハチミツ、茶、ハーブティー、食品サプリメントの毒性量に関するより最新のデータを用いて概算した暴露を考慮して、リスク評価を改訂するよう求めた。2011 年に EFSA は、当時十分なデータを入手できる唯一の食品カテゴリーだった、ハチミツを多く摂取する幼児と子供に長期の健康懸念の可能性があると結論した。

EFSA の専門家は、食品に最も一般的に存在し、モニタリングと毒性・発がん性のさらなる研究が継続的に望まれる食品と飼料中の 17 のピロリジジナルカロイドを同定した。

**・ハチミツ、お茶、ハーブティー、食品サプリメントのピロリジジナルカロイドの存在に関するヒトの健康リスク**

Risks for human health related to the presence of pyrrolizidine alkaloids in honey, tea, herbal infusions and food supplements

EFSA Journal 2017;15(7):4908 [34 pp.]. 27 July 2017

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4908>

EFSA は、ハチミツ、茶、ハーブティー及び食品サプリメント中のピロリジジナルカロイド (PAs) に関連したヒト健康リスクに関する科学的意見と、これらの品目を含む食品と飼料中に存在する PAs を同定するよう EC から要請された。2011 年、EFSA の CONTAM パネルは、食品及び飼料中の PAs の存在に関連するリスクを評価した。ハチミツに限定された汚染実態データをもとに、CONTAM パネルはハチミツの摂取量が多い幼児と子供への健康影響の懸念の可能性があると結論した。2016 年には、新たな汚染実態データを含んだ新しい暴露評価を公表し、リスクキャラクター化の更新に利用された。今回 EFSA は、新たな慢性 (発がん) リスク評価の結果として、PAs のうちリデリイン (riddelliine) への暴露による雌ラットの肝血管肉腫の発生増加をもとに参照ポイントとして BMDL<sub>10</sub> 237  $\mu$ g/kg 体重/日を設定した。この BMDL<sub>10</sub> にもとづく平均暴露量に対する慢性暴露の MOE は、成人が > 1,000,000 から 5,700、

若い集団は>10,000,000 から約 4,900 であった。喫食者のみの 95th パーセンタイルの MOE は、茶及びハーブティーでは成人が 395,000 から 1,500、若い集団で 43,000 から 770、ハチミツでは成人が 593,000 から 13,500、若い集団が 339,000 から 7,600 であった。パネルは、特に茶及びハーブティーの摂取頻度及び量が多いヒトでは PAs への暴露に関連した健康影響の懸念の可能性があると結論した。PA 産生植物の食品サプリメントの摂取は、急性/短期毒性を生じる暴露量になりうることも指摘した。入手可能な汚染実態データの分析により、CONTAM パネルは、食品及び飼料中のモニタリング用として 17 の PAs を同定した。パネルは、食品及び飼料中の PAs を継続的なモニタリングとより感度が高い特定分析法の開発を推奨した。

#### 4. 緑茶カテキンの安全性に関する科学的意見

Scientific opinion on the safety of green tea catechins

EFSA Journal 2018;16(4):5239 [89 pp.]. 18 April 2018

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5239>

##### 「食品安全情報」 No.10 (2018)

ノルウェー、スウェーデン及びデンマークから欧州委員会に対して、フードサプリメント及び緑茶浸出液に使用される緑茶抽出物中のカテキン類、特に(-)-エピガロカテキン-3-ガレート (EGCG) の摂取に関して安全性を評価して欲しいとの申請があった。これは、デンマーク工科大学食品研究所が緑茶カテキン類の摂取と関連する可能性のある肝臓毒性の事例を示し、ノルウェー公衆衛生研究所が実施したフードサプリメントに使用する緑茶抽出物中の EGCG 濃度に関する安全性評価において懸念が生じたためである。これを受け、EFSA は EC から、フードサプリメントや浸出液のような調製品も含めた全ての食品由来の緑茶カテキン類の安全性に関する科学的意見を提供するよう要請された。

緑茶は、植物 *Camellia sinensis* (L.) Kuntze の葉から発酵を経ずに生産され、そのためポリフェノール成分の酸化が妨げられている。緑茶のポリフェノールの多くはカテキンである。ANS パネルは、緑茶のカテキンで最も重要な EGCG の摂取と肝臓毒性との関連性を考慮した。この科学的意見は、介入試験、モノグラフ、国や国際機関の報告書などの科学的文献、および「データ募集」により入手したデータに基づいている。パネルは、緑茶カテキン類摂取による有効性については付託事項ではないので検討していない。

EU の成人集団における緑茶浸出液の摂取による EGCG の平均的な一日摂取量は 90 ~300 mg/日の範囲であり、多量に摂取する人では最大 866 mg/日に達する。緑茶カテキン類を含むフードサプリメントについては、成人集団において 1 日当たりの EGCG 用量が 5~1,000 mg であった。伝統的な方法で煎れた緑茶浸出液のカテキン類と、そ

れと同等の組成となるよう希釈された飲料では、一般に、欧州加盟国からの報告値に相当する摂取量を考慮した安全性アプローチの推定によると安全であるとみなされる。だが、ほとんどが特異体質反応によると考えられるが、まれに緑茶抽出液の摂取後に肝臓障害を発症した事例が報告されている。緑茶カテキン類が肝臓に及ぼし得る有害影響に関する利用可能なデータに基づき、ANS パネルは、介入臨床試験のレビューから、フードサプリメントとして1日当たり 800 mg 以上の EGCG を摂取すると、対照群と比較して血清トランスアミナーゼの統計学的に有意な増加が誘発されることを示す根拠が得られていると結論付けた。緑茶抽出物の長期的な使用によってより重篤な肝臓影響を生じるのか、そして安全であると考えられる EGCG 用量については、データ不足等による不確実性があり結論が出せなかった。

また、緑茶にはピロリジジナルカロイド (PA) が含まれ、そのうち 1,2-不飽和 PA は CYP450 の作用により肝臓毒性のある代謝物になる。パネルは、緑茶製品に存在する PA の濃度では単独で非腫瘍性肝臓毒性を誘発しそうもないが、緑茶カテキン類の肝臓毒性の一因になる可能性については排除できなかった。

従って ANS パネルは、フードサプリメントを含む緑茶調製物中の PA の最大濃度を設定すべきであるとともに、緑茶カテキン類の肝臓毒性に関する用量反応性を確認するための試験を実施し、緑茶製品 (特にフードサプリメント) の表示にはカテキン類の量と EGCG の比率を記すべきだとしている。

---

● 英国 食品基準庁 (FSA : Food Standards Agency)

## 1. 食品中のピロリジジナルカロイドの実態

Occurrence of Pyrrolizidine Alkaloids in Food

Last updated 4 February 2020

<https://www.food.gov.uk/research/research-projects/occurrence-of-pyrrolizidine-alkaloids-in-food>

### 「食品安全情報」 No.5 (2020)

茶、ハーブ製品、ハチミツ及び植物性サプリメントの検体についてピロリジジナルカロイド (PAs) を検査した。全体的に、濃度は低く、他の公表された報告のものと同程度であった。PAs はヒトの健康に有害な可能性があるため、暴露は最小限にすべきである。

EFSA の科学的意見 (2011 年) での実態調査の継続に関する勧告を受けて実施した調査で、2014 年 2~3 月に集めた 224 検体 (茶 55、ハーブ製品 70、植物性サプリメント 45、蜂蜜 54) について 19 種の PAs を LCMS-MS で測定した。ただし 2014 年の検体なので、もはや現在の市場で入手可能な製品を代表するものと考えべきではない。結果では、栽培や

企業の取り組みにより PA 濃度が減少し続けている。

\* 報告書: Pyrrolizidine Alkaloids in Teas, Herbal Infusions, Plant-Based Food Supplements and Honey

<https://www.food.gov.uk/sites/default/files/media/document/pyrrolizidine-alkaloids-in-teas-herbal-teas-plant-based-food-supplements-and-honey.pdf>

濃度範囲は、茶が<LOQ~1,170 µg/kg、ハーブ製品<LOQ~52,508 µg/kg(ルリジサとコンフリーが高い)、植物性サプリメントが<LOQ~344 µg/kg、ハチミツが<LOQ~251 µg/kg。

---

● 英国医薬品・医療製品規制庁 (MHRA : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)

1. プレスリリース : 未承認ハーブレメディは肝臓や臓器に傷害を与える可能性がある  
Press release: Unlicensed herbal remedy could cause liver and organ damage  
01 February 2012

<http://www.mhra.gov.uk/NewsCentre/Pressreleases/CON143514>

**「食品安全情報」 No.3 (2012)**

MHRA は、フキ (*Petasites hybridus*: バターバー) を含む未承認ハーブ製品が英国内で販売されていることを知り、英国ハーブ業界に市場から製品を排除するよう通知した。

フキ (バターバー) は、偏頭痛や花粉症の治療に良く用いられ、重大な肝障害や臓器不全を誘発するピロリジジンアルカロイド類 (PA) を含む。

英国ではフキを含む登録製品はなく、多くのヨーロッパ諸国ではフキの販売は禁止または制限されている。英国ではこれらの製品による有害事象報告はないが、ヨーロッパでは肝障害の事例が報告されている。これらの製品を使用している人は使用を中止し、心配があれば医師または薬剤師に相談すること。

2. 消費者は未承認バターバー(*Petasites hybridus*)ハーブレメディを使用しないように  
Consumers are advised not to take unlicensed Butterbur (*Petasites hybridus*) herbal remedies  
27 January 2012

英国医薬品・医療製品規制庁 (MHRA)

<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Generalsafetyinformationandadvice/Herbalmedicines/Herbalsafetyupdates/Allherbalsafetyupdates/CON140849>

**「食品安全情報」 No.3 (2012)**

フキ（バターバー）製品は肝毒性と関連し、文献には 40 の症例が報告されている。40 症例中 9 症例は急性肝炎であり、そのうちの 2 例は肝不全を呈して肝臓移植を必要とした。肝障害は、ピロリジジナルカロイドを取り除いて僅かしか残っていない抽出物でも生じることが報告されている。フキに含まれるペタシンのようなセスキテルペンなど、他の成分が毒性に関与する可能性もある。

\*関係者向け文書

<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/comms-ic/documents/websiteresources/con140851.pdf>

### 3. プレスリリース 予防的リコールー6 バッチのセントジョーンズワート錠剤

Precautionary recall - six batches of St John's Wort Tablets

8 February 2016

<https://www.gov.uk/government/news/precautionary-recall-six-batches-of-st-johns-wort-tablets>

#### 「食品安全情報」No.4 (2016)

セントジョーンズワート錠剤について、ハーブ医薬品委員会 (HMPC) の推奨する閾値を超える濃度のピロリジジナルカロイド (PA) が含まれるため 6 バッチをリコールする。PA はヒトに肝臓障害を誘発することで知られている。セントジョーンズワートそのものには PA は含まれない。この汚染は収穫の時に雑草が混入した可能性が高い。製品情報は本ウェブサイトを参照。

**クラス 2 医薬品リコール : Asda, セントジョーンズワート, HRI Good Mood および Superdrug セントジョーンズワート錠剤 THR 02231/0002**

Class 2 medicines recall: Asda, St John's Wort, HRI Good Mood and Superdrug St John's Wort tablets THR 02231/0002

8 February 2016

<https://www.gov.uk/drug-device-alerts/class-2-medicines-recall-asda-st-john-s-wort-hri-good-mood-and-superdrug-st-john-s-wort-tablets-thr-02231-0002>

48 時間以内に対応：患者、薬局、小売店レベルでのセントジョーンズワート錠剤リコール。検査の結果、ハーブ医薬品委員会 (HMPC) の推奨する閾値を超える有毒ピロリジジナルカロイド(PA)が存在する。対象製品は、Herbal Research Company 社のセントジョーンズワート錠剤 6 バッチ。

(注：クラス 2 リコールは健康に有害な可能性があるもの。命に関わる重大なものはクラス 1。THR (Traditional Herbal Registration) の製品なので伝統ハーブ医薬品としての登録があり番号が付与されている。しかし、日本にはそのような制度はないため



食品として販売される可能性がある)

- ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR : Bundesinstitut für Risikobewertung)

## 1. 食品中ピロリジジナルカロイドについての FAQ

Frequently asked questions on Pyrrolizidine alkaloids in food

04.06.2012

<http://www.bfr.bund.de/cm/349/frequently-asked-questions-on-Pyrrolizidine-alkaloids-in-food.pdf>

### 「食品安全情報」 No.12 (2012)

ピロリジジナルカロイド (PA) は、ある種の植物が作る二次代謝物である。健康への有害影響がある可能性があることから、食品及び飼料中に存在することが望ましくはない。ドイツでは、*Senecio* 属の PA 含有植物 (サワギク、ノボロギク) がサラダに混入する事例がある。産地によっては、ある種のハチミツにも PA 含量の高いものがある。BfR の意見では、PA の汚染を減らす努力が必要とされている。ハチミツの摂取が消費者にただちにリスクとなることはない。サラダについては、ノボロギクが混入しないように採取や準備の時に特別な注意を払うことを勧める。以下に Q & A を示す。

#### ピロリジジナルカロイド (PA) とは何か？

ある種の植物は捕食者から自分を守るために PA を作る。6,000 以上の植物から 500 以上の異なる PA が見つかっている。PA 含有植物の多くは、デージー、わすれな草、ポリジ及びマメの仲間である。ドイツ原産植物としては、*tansy ragwort* (サワギク)、*common groundsel* (ノボロギク)、*viper's bugloss* (エキウム) などがある。化学的には、ピロリジジナルカロイドは 1-ヒドロキシメチルピロリジジン (ネシン塩基) と脂肪族モノまたはジカルボン酸 (ネシン酸) からなるエステルである。

#### PA の急性中毒事例は知られているか？

高用量では致死的な肝不全につながる。動物では牧場のノボロギクの摂取により中毒になる事例が知られている。ヒトでも高用量の PA の摂取による事例が知られている。例として、パキスタン、インド及びアフガニスタンにおける *Heliotropium* 或いは *Crotalaria* 種の種子が混入した小麦による事例、ジャマイカで *Crotalaria* 及びサワギクの一部が混入したいわゆるブッシュティーによる事例が報告されている。

#### PA の慢性影響は何か？

ある種の不飽和 PA は遺伝毒性発がん性であることが動物実験で確認されている。ヒトで確認された事例はない。動物では胎児毒性もある。

### なぜ食品に PA が含まれるのか？

植物由来食品経由で食品に入る。例えばハーブティー、シリアル、サラダ、ハチミツなどである。アフガニスタンでは小麦にも汚染が報告されている。ハチミツの PA 汚染のもととなる植物は、花粉に PA を含む *Echium*、*Senecio* 及び *Borago* 種である。中南米やアジアの一部の国のハチミツでは、ヨーロッパ産のものよりも PA 濃度が高いことがある。

### 食品の PA 規制値はあるか？

薬品とは異なり、食品や飼料に PA の法的基準はない。

BfR は既存のデータに基づいて食品中（特にハチミツ）の PA による健康リスクについて暫定的リスク評価を行った。評価では慢性及び急性の両方の影響を考慮し、各種食品からの遺伝毒性及び発がん性をもつピロリジジナルカロイドは可能な限り低くすべきだと結論している。慢性暴露については、不飽和ピロリジジナルカロイドの一日摂取量は  $0.007 \mu\text{g}$ /体重を超えないこと。国産ハチミツの平均的な量を摂取する場合には、この量には到達しない。

### なぜ PA の検出はそんなに難しいのか？

構造の多様性、濃度が低いこと、食品を構成する成分が複雑であることが分析を難しくしている。現在信頼できる検出法があるのはほんの僅かの PA のみである。従って検出法の開発の必要がある。

### 消費者にリスクはあるか？

ハチミツの摂取による急性リスクはない。サラダについては注意が必要である。

### ピロリジジナルカロイド汚染低減のために必要なことは？

特に子どもに大量の PA を食べさせないようにするための努力が必要であり、賢明なのは混合ハチミツを使用することである。可能な限り食品から PA 含有植物を排除し、PA 含有植物を含むサプリメントや花粉の摂取は避けるべきである。野菜やハーブの栽培と収穫には注意する。

### PA 汚染を最少化するために消費者ができることは？

サラダ、葉物野菜およびハーブに注意する。食用でない植物を排除する。特定地域のハチミツに注意する。サプリメントに注意する。動物由来食品に PA のリスクはない。

## 2. ハーブティー及び茶のピロリジジナルカロイド量は過剰

Levels of pyrrolizidine alkaloids in herbal teas and teas are too high

15.07.2013

ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR)

[http://www.bfr.bund.de/en/press\\_information/2013/18/levels\\_of\\_pyrrolizidine\\_alkaloids\\_in\\_herbal\\_tea\\_and\\_tea\\_are\\_too\\_high-187319.html](http://www.bfr.bund.de/en/press_information/2013/18/levels_of_pyrrolizidine_alkaloids_in_herbal_tea_and_tea_are_too_high-187319.html)

## 「食品安全情報」 No.15 (2013)

BfR は現在「食品及び飼料中のピロリジジナルカロイド測定」という研究プロジェクトを実施している。最初に各種茶（既製品、ハーブ、医療用）を調べた。全体を代表するものではないが、最初の調査ではピロリジジナルカロイド（PA）0～3.4 mg/kg が検出された。BfR の Dr. Andreas Hensel 長官は、「茶やハーブティーから予期せぬ高濃度の PA が検出された。動物実験により PA は遺伝毒性発がん物質であることがわかっており、検出された濃度は高すぎるため低減すべきである」と述べた。予期せぬ高濃度が検出されたものの、成人や子どもへの急性健康障害はおこりそうにない。しかしながら、PA が平均以上の濃度で検出された製品を長期にわたり摂取すると、特に子ども、妊婦及び授乳中の女性に対し、健康リスクがある。個々のサンプルの濃度には相当な幅があるため、摂取による健康リスクについて明確に述べることはできない。従って、まず保護者は子ども達に茶やハーブティーのみを与えるべきではない。妊娠及び授乳中の女性も、ハーブティーだけではなく他の飲料も交互に飲むべきである。

プロジェクトの一環として測定したのは、茶 221 検体であった。暴露推定に使用したのはベビーフェネルティー、フェネルティー、カモミールティー、ハーブティー、ペパーミントティー、イラクサティー、メリッサティーであり、検体が少なく暴露推定に使用しなかったのは緑茶、紅茶、ルイボスティーであった。

PA を含む茶を高頻度に大量に飲むと、暴露マージンが 10,000 以下になる。一般原則として、BfR は、食品に各種有害物質が混入する可能性がある場合の影響を予防するため、多様な食品を交互に選ぶことを薦める。

### 意見：ハーブティー及び茶のピロリジジナルカロイド

Pyrrolizidine alkaloids in herbal teas and teas

<http://www.bfr.bund.de/cm/349/pyrrolizidine-alkaloids-in-herbal-teas-and-teas.pdf>

2008 年に英国毒性委員会（COT）により行われた評価\*では、発がん性の累積影響として PA グループで考慮するのが適切だとされた。このアプローチでは、検出された全ての PA と発がん性が同等であると仮定したラシオカルピンのベンチマーク用量下限値（BMDL<sub>10</sub>）を 0.073 mg/kg bw/day として暴露マージン（MOE）推定に用いた。しかしながら、このアプローチは実際のリスクよりも過剰に見積もっている。

BfR による評価でも BMDL<sub>10</sub>（0.073 mg/kg bw/day）を採用し、茶又はハーブティーを介した PA の摂取について平均的摂取から高用量摂取（最悪ケース）を想定した各種シナリオについて算出した MOE は、成人が 474～36,803、子ども（0.5 ヶ月～5 才）は 308～14,155 であった。PA を高濃度に含む特定ブランドの茶及びハーブティーを高頻度に摂取するという最悪ケースの場合に、MOE が小さくなった。

\*参考：COT Statement on Pyrrolizidine Alkaloids in Food

<http://cot.food.gov.uk/pdfs/cotstatementpa200806.pdf>

## FAQ

Frequently asked questions on Pyrrolizidine alkaloids in food

15. Juli 2013

[http://www.bfr.bund.de/en/frequently\\_asked\\_questions\\_on\\_pyrrolizidine\\_alkaloids\\_in\\_food-187360.html](http://www.bfr.bund.de/en/frequently_asked_questions_on_pyrrolizidine_alkaloids_in_food-187360.html)

ピロリジジナルカロイド (PA) とは何か？

PA は植物が作る二次代謝物で、一部の植物は害虫を追い払うために合成する。6,000 種以上の植物が 500 以上の異なる PA を作る。ワスレナグサ、ポリジ、マメ科植物などが作る。化学的にはピロリジジナルカロイドは 1-ヒドロキシメチルピロリジジン (ネシン塩基) と脂肪族—あるいは二炭素酸 (ネシン酸) のエステルである。

PA の急性中毒は知られているか？

1,2-不飽和 PA は、高用量で致死的肝不全を誘発する。いくつか実際の症例もある。例として、バターバー (*Petasites*) 及びフキタンポポ (*Tussilago farfara*) を伝統的レシピに従って調理したものを喫食した女性が重篤な肝不全を呈した。同様に、パキスタン、インド及びアフガニスタンの人々がニオイムラサキ属 (*Heliotropium*) 及びタヌキマメ属 (*Crotalaria*) の種子が混入した小麦の摂取により中毒となった。ジャマイカでは、タヌキマメ属及びサワギクを含む茶 (bush tea) で中毒が発生している。動物では放牧されている牛などで中毒事例が報告されている。

PA の慢性影響は？

典型的には、肝臓と肺に影響する。動物試験では、特定の不飽和 PA が遺伝毒性発がん物質であることが確認されている。そのような影響がヒトでも存在するという確証はないが、動物試験のデータはヒトのリスク評価に関係すると見なされる。特定の PA について動物試験では胎児毒性影響も観察されているが、データは不十分で、ヒトの発達への毒性影響については不明である。

何故食品に PA が含まれるのか？

植物性食品に由来する。例として、ハーブティー、シリアル、サラダ、葉物野菜、及びハチミツからも検出されている。アフガニスタンでは小麦畑でのニオイムラサキ属の発生、ドイツではサワギク及びノボロギクがサラダに混入した事例などがある。ハチミツについては、他の植物であるシャゼンムラサキ属 (*Echium*)、シロタエギク属 (*Senecio*) 及びルリジサ属 (*Borago*) に由来し、PA 含有の花粉をミツバチが採集する。

食品中 PA に基準値はあるか？

食品及び飼料について、PA の規制値はない。BfR による暫定リスク評価の結果に基づき、食品を介した PA への暴露は可能な限り低くすべきと結論した。

PA の分析は難しいのか？

多様な構造のものが低濃度存在するので難しい。

#### 消費者に健康リスクはあるか？

直ちに健康リスクとはならないが、PA 低減化対策がとられるまで子どもにハーブティーなどを飲ませないよう薦める。

#### BfR の意見によれば汚染レベルを下げるにはどうすればいいか？

製造原料の確認、PA 汚染の原因究明、PA を分散させるための混合（ハチミツ）などの方法がある。

#### PA 汚染を最小化するために消費者ができることは？

多様な食品を摂取するという一般的助言で最小化できる。子ども、妊婦及び授乳中の女性は、ハーブティーを別の飲料で補うべきである。サラダを作る場合には、食用でない植物は避ける必要がある。花粉含有サプリメントには高濃度の PA が含まれている可能性があることを認識すべきである。

### 3. 食品中のピロリジジンアルカロイド：農業と消費者保護の課題

Pyrrolizidine alkaloids in food: A challenge for agriculture and consumer protection  
03.12.2015

[http://www.bfr.bund.de/en/press\\_information/2015/37/pyrrolizidine\\_alkaloids\\_in\\_food\\_a\\_challenge\\_for\\_agriculture\\_and\\_consumer\\_protection-196007.html](http://www.bfr.bund.de/en/press_information/2015/37/pyrrolizidine_alkaloids_in_food_a_challenge_for_agriculture_and_consumer_protection-196007.html)

#### **「食品安全情報」 No.26 (2015)**

ー第 16 回 BfR 消費者保護フォーラムー

州当局により行われた各種研究が食品と飼料の各種検体からピロリジジンアルカロイド類を検出していて、一部では高濃度である。発がん性があることから、特に 1-2 不飽和ピロリジジンアルカロイドは、食品や飼料に含まれるべきではない。このことを背景に第 16 回 BfR 消費者保護フォーラムを開催した。ピロリジジンアルカロイド類を含む植物は環境や農業中にどこまで存在するか確認する必要がある。これらが食品や飼料に含まれることを避けて最小化する効果的対策を開発することが消費者の健康保護のためには最も重要なゴールになる。

ピロリジジンアルカロイド類の含有は植物種や部位が大きく関係しており、他に気候や土壌の質も影響する。もし高濃度に摂取した場合には、急性肝臓障害となる。ヒトでは、中程度の量を毎日数ヶ月摂取した後に肝臓障害が観察されている。ピロリジジンアルカロイド類のいくつかは動物試験で遺伝毒性と発がん性も追加で観察されている。

ピロリジジンアルカロイド類が特に検出されているのは各種ハーブやその他お茶やハチミツである。ハーブティーには特に高濃度である。

### 4. BfR の 100 秒：消費者用新オンライン映像

100 seconds of BfR: New online film format for consumers

02.02.2016

[http://www.bfr.bund.de/en/press\\_information/2016/06/100\\_seconds\\_of\\_bfr\\_new\\_online\\_film\\_format\\_for\\_consumers-196509.html](http://www.bfr.bund.de/en/press_information/2016/06/100_seconds_of_bfr_new_online_film_format_for_consumers-196509.html)

**「食品安全情報」 No.4 (2016)**

—BfR のインターネット上の映像が茶とハチミツのピロリジジナルカロイドについての情報を提供する—

どのような物質が体に害となりうるか？健康リスクから自分を守るのに最良の方法とは？そのような質問により迅速により効率よく答えられるように、BfR はインターネット上で新しい映像シリーズを開始した。「BfR の 100 秒」と名付けられ、その映像は食品、製品、化学物質の安全性の分野の最新の話題についての最も重要な情報を、専門家が簡単に簡潔に説明する様子を示す。「私たちの調査では人々は特定の健康リスクについての認知が不十分だと指摘している」と BfR 長官 **Dr. Andreas Hensel** 氏は述べた。「このため、消費者に素早く直接伝えることのできるオンラインフォーマットを開発した。」

このシリーズは茶とハチミツのピロリジジナルカロイドに関するエピソードで始まる。

ピロリジジナルカロイド (PA) は、肝臓や時には肺にダメージを与えることがある。動物実験ではピロリジジナルカロイドは変異原性と発がん性がある。検査により、ハーブティー、紅茶、ハチミツが PA を比較的多量に含む可能性があることが示されている。ハーブティー、紅茶、ハチミツ摂取による消費者の PA による急性影響は起こりそうにないが、原則として、ハチミツとハーブティー、茶の生産と製造は、長期にわたりこれらの製品を多く摂取した場合でも起こりうる健康リスクを最大限可能な限り確実に減らすために、PA 含有量を最小化する方法を具体化するべきである。食品企業が PA 含有量を最小化するまで、親は子供たちにハーブティーや紅茶のみを勧めないように。妊婦と授乳中の女性も、一方でハーブティーと紅茶とほかの飲み物を交互に飲むべきである。これは水分摂取の大部分をハーブティーでとる人にも当てはまる。

PA は、多くの植物が捕食者に対する防御として形成する天然の植物性物質である。中でも、フキ、ノボロギク、エキウム、ルリジサの仲間、アスター、マメ科植物に含まれる。もし紅茶やハーブティーの葉に収穫時に PA を含む植物の一部が混入したり、ミツバチが PA を含む植物から花粉を集めていた場合には、茶やハチミツが PA で汚染されることがある。

「BfR の 100 秒—茶とハチミツの PA」の映像は BfR のホームページ上でアクセスできる(ドイツ語) [www.bfr.bund.de/](http://www.bfr.bund.de/)

「ピロリジジナルカロイド」の話題は、2015 年 12 月の消費者保護に関する第 16 回 BfR フォーラムで議論された。

## 5. ピロリジジナルカロイド：食品中の濃度はできるだけ低く維持すべき

Pyrrrolizidine alkaloids: Levels in foods should continue to be kept as low as Possible  
28 September 2016

<http://www.bfr.bund.de/cm/349/pyrrolizidine-alkaloids-levels-in-foods-should-continue-to-be-kept-as-low-as-possible.pdf>

### 「食品安全情報」 No.22 (2016)

ドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)はここ数年、1,2 不飽和ピロリジジナルカロイド (PAs) による食品汚染問題に取り組んでいる。PAs は捕食者を回避するために植物が産生する二次代謝物である。それらは肝臓への毒性影響や動物実験で変異原性と発がん性があるため食品には好ましくない。この全体的評価は PAs の毒性に関するデータ、各種食品の摂取データ、関連する食品グループとして牛乳、卵、肉、フルーツティー、ハチミツ、ハーブティー、紅茶、緑茶、スパイス、粉、食品サプリメントの濃度についての最新データを考慮している。

紅茶、緑茶、ハチミツと同様にルイボスティーを含む汚染されたハーブティーが、消費者が PAs を摂取する可能性のある主な摂取源である。食品に含まれる PAs は長期間(慢性的に) 摂取されると子供と成人にとって潜在的な健康ハザードになりうるが、急性健康リスクはない。

餌投与試験では、動物の飼料からの PAs は牛乳と卵には少量しか移行しないことが示され、一方肉には全く検出されなかった。それゆえ、PA の全摂取量へのこれらの食品の寄与は無視できる。フルーツティーは PAs を含む植物で汚染されることはほとんどなく、そのため全摂取量にあまり影響を及ぼさない。

ある種の植物ベースの食品サプリメントは PAs の摂取源となりうる。成人はこの種の製品から大量の PAs を摂取することがある。BfR の見解では、高濃度の PA を含む製品とともに食品サプリメントから摂取される量は食品から摂取する PAs の平均量を明らかに超える可能性がある。そのためこの種の製品の短期及び特に長期摂取は健康リスクとなる。

ある種のスパイス、ハーブ、粉は PAs に汚染されていて、さらなる摂取源となりうる。だが、これらの製品を個別に評価するのに不十分なデータしかない。レタスマックスと葉物野菜は PAs を含む植物成分で汚染されることもありうる。

BfR は食品の PA 汚染の低減方法を助言している。これには栽培、収穫、洗浄方法の改善によって食品中の PA 濃度をさらに減らすための継続した取り組みが含まれている。これは主にハーブティー、紅茶、緑茶、ある種の食品サプリメントに適用される。消費者の総 PA 摂取量は、潜在的により PA 濃度の高い食品を大量に摂取する消費者、及び特に健康リスクの高い子供たちを守るためにできる限り低くするべきである。レ

タスマックスと薬物野菜は食品会社、流通業者、食品監視機関が適切な方法で継続的に検査すべきである。

#### BfR リスクプロファイル

ハチミツ、茶（フルーツティー除く）、ダイエタリーサプリメント由来の PA 摂取について

- A. 影響を受ける集団：一般人
- B. 高濃度 PA を含むハチミツ等の長期摂取による健康障害の可能性：可能性がある（possible：5段階の3番目）
- C. 重篤度：重篤度は多様
- D. 既存データの有効性：高い（最も重要なデータはある）
- E. 消費者が自分でコントロール可能か：予防措置や摂取を控えることでコントロール可能（BfR は、リスク低減のためのリスク管理措置を薦めており、食品中の PA 濃度は可能な限り低くすべきだと考えている）

## 6. 食品中のピロリジジナルカロイドについての FAQ

Frequently Asked Questions on Pyrrolizidine Alkaloids in Foods

11.10.2016

Updated BfR FAQ of 28 September 2016

[http://www.bfr.bund.de/en/frequently\\_asked\\_questions\\_on\\_pyrrolizidine\\_alkaloids\\_in\\_foods-187360.html](http://www.bfr.bund.de/en/frequently_asked_questions_on_pyrrolizidine_alkaloids_in_foods-187360.html)

### **「食品安全情報」 No.4 (2017)**

高濃度の 1,2-不飽和ピロリジジナルカロイド (PAs) が様々な検査プロジェクトで茶とハーブティーに検出されている。産地によるが、ある種のハチミツにも PA 濃度の高いものがある。これに加えて、ドイツではキオン属 (ragwort、ノボロギク) の PAs を含む植物がレタスに混入した事例が 1 件発生している。

PAs は、健康を害する可能性があり食品と飼料に好ましくないため、BfR は、全ての食品事業者が PAs の食品汚染を低減するための措置をとらなければならないという意見である。BfR はこの問題に関する Q&A をまとめた。

#### ピロリジジナルカロイドとは？

ピロリジジナルカロイド (PAs) は植物の二次代謝物である。ある種の植物は捕食者を回避するためにこれらの物質を産生すると考えられている。今日まで、660 以上の様々な化合物とその N-オキシドが知られている。全世界で 350 種以上の植物から検出されている。だが全体では、化学分類学的な見解を考慮すると、6000 種以上の植物に PAs が存在すると考えられている。PAs を含む植物は主にキク科、ざらざらした葉やルリジサ植物 (ムラサキ科)、マメ科植物の仲間に属している。在来種の PA 産生植物



の例として、ヤコブサワギク、ノボロギク、シベナガムラサキがある。

化学的には、PAs はネシン塩基と脂肪族モノまたはジカルボン酸（ネシン酸）からなるエステルである。動物試験では、ある種の PAs は肝毒性、発がん性、変異原性がある。これは少なくとも 1 分枝の C5-カルボン酸でエステル化した 1,2-不飽和ネシン構造をもつ PAs に当てはまる。その健康危害の可能性により、食品と飼料には望ましくない。

#### PA 中毒の知られている事例はある？

中毒事例は、動物では「walking disease」、「dunziekte」、「Winton 病」、「Schweinsberger 病」、「Zdar 病」という名で知られている。ヒゴオミナエシで汚染された干し草とサイレージを与えられた屠牛の影響として中でも肝硬変は頻繁に生じている。

高用量のピロリジジナルカロイドを摂取したヒトでの症例が医学文献にも記述されてきたが、十分に記録された症例は少ない。多くの場合、症状は肝臓で見られる。パキスタン、インド、アフガニスタンではキダチルリソウ属とタヌキマメ属の種子に汚染された穀類の喫食後に発症している。ジャマイカでの中毒事例はタヌキマメ属と ragwort の一部を含む、いわゆるブッシュティーが原因である。

「Ärztliche Mitteilungen bei Vergiftungen」の報告で、BfR は PAs を含む植物素材を食べた成人の重篤な肝臓機能障害を認識した。

#### ピロリジジナルカロイドはどのような慢性の健康影響を起こしうるか？

肝臓は慢性的な摂取でも PA の健康影響の主な標的臓器であるが、その他の臓器（特に肺）も影響を受ける可能性がある。特定のピロリジジナルカロイドは動物試験で遺伝毒性発がん物質だと証明された（長期試験）。動物試験と細胞モデルでの研究から、とりわけ特定のピロリジジナルカロイドの代謝物質が肝臓への毒性と遺伝毒性発がん影響の原因であることが示された。ヒト及びラットの肝細胞での研究からも PAs の代謝による毒性物質の発生は、ラットとヒトの細胞で同様であることが示された。これは PAs によるラットでの発がん性の試験結果がヒトにもあてはまる兆候とみなされる。毒性学的リスク評価では、この種の結果から、通常ヒトに外挿される。ヒトでは PA 誘発がんに関する疫学研究はない。特定の PAs の胎児毒性影響（子宮内の子どもへの毒性影響）は動物試験で知られているが、そのデータは十分ではない。

#### BfR はピロリジジナルカロイドの毒性試験に関する研究の必要性をどこに見ているか？

660 以上の様々な PA 化合物とその N-オキシドが現在知られている。少なくとも既知の PAs のうち少なくとも半数は遺伝毒性があると考えられている。遺伝毒性発がん性影響に関して今日までに十分確認されている PAs とその N-オキシドは少ししかないため、個別の PAs の発がん性に関する比較は現時点ではできない。BfR はここに個々の PAs の相対的毒性を区別できるように追加の毒性試験を行う必要を理解した。これ

に加えて、BfR は、発がん性のある PA<sub>s</sub> と非発がん性の PA<sub>s</sub> とを区別できる血中及び尿中の暴露マーカーを特定する新しいアプローチを追求している。この種の検査は、PA 代謝物質を特定し記録するための研究と同様、現在 BfR で取り組んでいる作業の主な焦点分野の一つである。

#### PA<sub>s</sub> はどのように食品に混入するのか？

入手可能な最新知見によると、PA<sub>s</sub> がヒトのフードチェーンに混入する経路は 4 つある：

1. PA<sub>s</sub> は、作物の栽培地域で、PA を産生する野生ハーブの汚染により食品に混入する。PA を産生する ragwort/ノボロギクで汚染されたレタスがドイツで確認されている。小麦畑でのキダチルリソウ属植物の深刻な広がりを原因とする大量汚染がアフガニスタン産の小麦に生じることが知られている。茶やハーブティー各種の PA 汚染は、栽培地域で PA を産生する雑草と一緒に収穫される原料汚染のせいだと考えられている。
2. ハチミツや花粉のようなミツバチ製品は、ミツバチが汚染された花粉を集めることにより、シャゼンムラサキ属、キオン属、ルリジサ属のような野生植物に由来する PA<sub>s</sub> で汚染されることがある。中米及び南米の特定の国由来の生ハチミツは欧州各国由来のもの比べて PA 濃度が高い。
3. 家畜に与える汚染飼料を通して、後に牛乳や卵など動物由来食品に移行し、フードチェーンのあらゆる食品へ PA<sub>s</sub> が混入する。だが、現在、動物由来食品に消費者に健康リスクを引き起こす濃縮が生じるという兆候はない。
4. 食品生産で使用する原料そのものが PA<sub>s</sub> を生産する植物である。PA 産生植物でありスターフラワーとも呼ばれるルリジサは「フランクフルトグリーンソース」の特徴的なハーブ原料の一つとして使用されている。食品サプリメント (DS) は PA<sub>s</sub> 産生植物を主原料にしたり、それら植物の一部や抽出物から製造されたりすることもある。例えば、キク科の PA 産生植物であるヘンプアグリモニーから作られるカプセルが市販されている。これら DS のいくつかは PA 濃度がかなり高いことがある。オイルベースの DS にはこれまで PA<sub>s</sub> は確認されていない。

#### 分析法で PA<sub>s</sub> は簡単に検出できる？

非常に多くの食品に存在し構造が多様であることから、PA<sub>s</sub> の分析は特別な挑戦である。BfR は近年優れた検出法を開発し、室間共同試験で妥当性を確認した。これらの方法は地方の食品及び飼料の検査機関や企業が利用できる。現在、標準品となる PA<sub>s</sub> の数は限られているので、BfR では PA の総量を推定するための追加の分析法を開発した。

#### ごく少量の PA<sub>s</sub> のみ検出される食品、あるいは全く検出されない食品はある？

BfR が参加した最新の EU 計画では各種食品の PA 濃度について非常に多くのデータが集められた。PA 濃度のかかなり低いものや全く検出されないものは次の通り：

- ・ヨーグルト、チーズ(ゴーダ/エメンタール、ブリー/カマンベール)
- ・幼児用粉ミルク (粉ミルク：生後 0～6 ヶ月用)、フォローアップミルク (粉ミルク：生後 6～36 ヶ月用)
- ・牛肉、豚肉、家禽肉
- ・牛レバー、豚レバー、鶏レバー
- ・卵

#### 子どもと成人の PA 摂取の最大原因となる食品は？

生後 6 ヶ月から 5 歳までの子どもの PA 摂取は、ハーブティー (ルイボスティーを含む)、紅茶、ハチミツが主な原因である。特定の食品サプリメント (DS) を別にすると、成人にも同様の傾向が見られる。成人では全 PA 摂取に対するハチミツの寄与は低く、緑茶が子どもより高くなっている。成人にとって追加の暴露源であり、濃度が高い DS が食品由来の総 PA 摂取量の最大原因となっている。

#### PAs を含む食品は消費者に健康リスクを引き起こす？

現在、BfR は関連食品群の汚染実態に関する最新データを用いた総摂取量の推定に基づき、食品中の 1,2-不飽和 PAs による健康リスクの評価を行っている。それによると、食品 (ハーブティー、ルイボスティー、紅茶・緑茶、ハチミツ) に含まれる PA 量は長期間摂取すると子どもと成人に健康リスク (慢性) を起こす恐れがあるが、急性の健康リスクはない。

#### 食品中の PAs 基準値あるいは食品中の PA 濃度を最小化するための規制はある？

現時点で食品及び飼料中の PAs に関して規制値はないが、コーデックス委員会が関連の実施規範の策定作業を行っている。

EU では、遺伝毒性発がん物質への暴露に関する一般的な勧告、合理的に達成可能な限り低くすべき (ALARA 原則) が適用される。特に定期的に摂取した場合には低い摂取量でも健康リスクが増す可能性がある。このため BfR は、全食品からの PAs の総暴露量はできる限り低く保つよう助言している。

#### BfR の見解では PA 汚染を下げるためにどんな措置が必要？

ハチミツ、ハーブティー、茶を多く飲む人 (特に子ども、妊婦及び授乳中の母親) に起こりうる健康リスクを最小化するために、汚染された食品中の PA 濃度を低減するための様々な措置を行うべきである：

- ・食品の安全性のための基本的要件は、茶やハーブティー用の植物、レタス、葉物野菜、ハーブの栽培及び収穫時には十分注意するということである。例えば PA を含む ragwort 各種は、大変目立ち、大抵の栽培では簡単に見分けることができるので適切な措置で効果的に管理する必要がある。
- ・販売前に、食品事業者は問題となる食品カテゴリー全て、特に茶とハーブティーのバッチには十分な検査を、そして高濃度の原因の調査をすべきである。
- ・例えば、混合製品の製造に用いる原料のハチミツを注意して選ぶことで、製品とな

った（そのまま喫食可能な）ハチミツの PA 濃度の低減に寄与できる。

- BfR は、PA 含有植物に関連したコーデックス委員会の実施規範に含まれる勧告に整合した適用を支援する。

#### PA 汚染を最小化するために消費者ができることは？

消費者に起こりうるリスクは、食品を選ぶ際に、多様な、幅広いものを含めるという一般的な助言に従えば減らすことができる。この方法で、少量で時折発生する、様々な健康を損なう可能性のある物質への一方的な汚染を防ぐことができる。

特に親達には、子ども達に茶とハーブティーだけを与えるのではなく、水や水で薄めたフルーツジュースなど他の飲み物も勧めるように助言する。妊婦と授乳中の母親も茶及びハーブティーと他の飲み物を交互にするべきである。これは日常必要とする液体を主にハーブティーで摂取する人にも当てはまる。

サラダ、葉物野菜、ハーブを調理する際の基本原則として、既知の食用可能な植物に属すると思われない植物の部分は取り除くべきである。一部の人達に見られる、公園・森林・牧草地で野生のハーブやその他の植物を収穫してサラダやグリーンスムージーにする傾向に、BfR は批判的である。ここではルリジサ、フキタンポポ、その他の PA 含有植物を避けるために特別な知見が求められている。

花粉や PA を産生する植物を主原料にした食品サプリメントを摂取する人は、当該製品が高濃度の PAs を含む可能性があることに気付くべきである。これは欧州食品安全機関(EFSA)が提出したデータで確認されている。

最新の入手可能な知見によると、現在、動物由来食品には PA 濃度が消費者に健康リスクをもたらすほど存在しているという兆候はない。

#### 追加情報

- All BfR publications on the subject of PAs

[http://www.bfr.bund.de/en/a-z\\_index/pyrrolizidine\\_alkaloids-192891.html](http://www.bfr.bund.de/en/a-z_index/pyrrolizidine_alkaloids-192891.html)

- BfR Opinion No 030/2016 of 28 September 2016

Pyrrrolizidine alkaloids: Levels in foods should continue to be kept as low as possible  
PDF-File (42.4 KB)

<http://www.bfr.bund.de/cm/349/pyrrolizidine-alkaloids-levels-in-foods-should-continue-to-be-kept-as-low-as-possible.pdf>

- Press Release 18/2013, of 15 July 2013

Levels of pyrrolizidine alkaloids in herbal teas and teas are too high

[http://www.bfr.bund.de/en/press\\_information/2013/18/levels\\_of\\_pyrrolizidine\\_alkaloids\\_in\\_herbal\\_teas\\_and\\_teas\\_are\\_too\\_high-187319.html](http://www.bfr.bund.de/en/press_information/2013/18/levels_of_pyrrolizidine_alkaloids_in_herbal_teas_and_teas_are_too_high-187319.html)

- BfR Opinion No. 018/2013 of 5 July 2013

Pyrrrolizidine alkaloids in herbal teas and teas PDF-File (313.6 KB)

<http://www.bfr.bund.de/cm/349/pyrrolizidine-alkaloids-in-herbal-teas-and-teas.pdf>

7. 低レベルと高レベルの間—個々のピロリジジナルカロイドのハザードの可能性は？  
Between low and high - what is the hazard potential of individual pyrrolizidine alkaloids?

16/2017, 27.04.2017

[http://www.bfr.bund.de/en/press\\_information/2017/16/between\\_low\\_and\\_high\\_what\\_is\\_the\\_hazard\\_potential\\_of\\_individual\\_pyrrolizidine\\_alkaloids\\_-200556.html](http://www.bfr.bund.de/en/press_information/2017/16/between_low_and_high_what_is_the_hazard_potential_of_individual_pyrrolizidine_alkaloids_-200556.html)

**「食品安全情報」 No.10 (2017)**

ドイツ研究振興協会(DFG)は個々の食品関連ピロリジジナルカロイドの毒性を調査する BfR 研究計画を支援する

ピロリジジナルカロイド(PAs)はキク科やムラサキ科のような特定の顕花植物に存在する二次植物成分である。野生植物は数百種類の PAs を形成する。そのうちのいくつかはおそらく重篤な健康ハザードをもたらすが、他のものはより弱い影響しか持たない。これが個々の PAs の毒性の知見がリスク評価過程で必要となる理由である。ドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)とドイツ研究振興協会(DFG)が資金提供するカイザースラウテルン大学の共同研究計画は、現在このハザードの可能性を特定しようとしている。この目標に向けて、*in vitro* 試験は個々の PAs の代謝経路の分析を行い、一方でそれと同時に代謝された様々な PAs の毒性影響を決める予定である。その目的は様々な PAs や PA グループの有害性を予測するための根拠として構造活性相関を引き出すことである。「私達の研究アプローチは食品中のピロリジジナルカロイドの健康評価用のデータ状況をさらに改善するためにデザインされている」と BfR 長官 Dr. Andreas Hensel 教授は述べた。高濃度で PAs は肝臓を損傷し、遺伝毒性発がん物質としての作用が疑われている。結果として、これらの物質は食品と飼料双方に望ましくない。だが、それらはハチミツや数種類の茶、ハーブティーのような食品に、あるいは青刈飼料や干し草のような飼料に、汚染物質として存在する可能性がある。

この三年間の DFG 研究計画「肝毒性、遺伝毒性の可能性、食品関連のピロリジジナルカロイドの代謝の調査」の焦点は、生物中の個々の PAs の代謝とその毒物の強さとの関連である。この背景に、PAs それ自体は化学的に不活性だが、代謝されて毒性を示すようになるという一般的な想定がある。この研究計画の目的は、特定の PAs の代謝が他の PAs より生体内で毒性が強くなる理由を理解するために代謝産物を特定することである。この目的のために、この計画では、まず個々の PAs の特定の代謝物についてのデータを収集することにした。これは代謝の過程で中心となる酵素を含む肝臓細胞の溶液(「S9 Mix」として科学的に知られている)で、試験管内(*in vitro*)で各種 PAs の変換をシミュレーションすることで達成できるだろう。この方法で得られた代謝産物は質量分析を通して分析され、その構造-特徴が発見できる。その後、やはり *in vitro*

で、細胞システムで分析された PA の毒性が様々なエンドポイントで研究されるだろう。科学者らは両方の試験でプールしたデータを使用して様々な PA の毒性に関する結論を出すことができる—あるいは説明ができるような構造活性相関を導き出す予定である。

近年 BfR の組織内で行われた研究がこの研究プロジェクトの基礎を築いてきた。この作業には分子レベルの個々の PA の毒性メカニズムと、ハチミツ、茶、ハーブティー、粉類のような様々な食品の PA の検出方法の開発の両方の基礎分析が含まれる。これらの方法で、例えば、茶とハーブティーに予想外に高い PA 濃度が明らかになり、個々の食品から消費者が摂取した PA 濃度が評価できるようになった。BfR が PA のリスク評価を作成できたのはこの作業のおかげである。

#### 8. 食品中の汚染物質：天然由来物質については健康へのリスクが過小評価されがち

Contaminants in food: health risks of natural origin are frequently underestimated  
31/2017, 07.09.2017

[http://www.bfr.bund.de/en/press\\_information/2017/31/contaminants\\_in\\_food\\_health\\_risks\\_of\\_natural\\_origin\\_are\\_frequently\\_underestimated-201850.html](http://www.bfr.bund.de/en/press_information/2017/31/contaminants_in_food_health_risks_of_natural_origin_are_frequently_underestimated-201850.html)

##### 「食品安全情報」 No.20 (2017)

60%弱のドイツ人は、食品中に望まれない物質が存在することは、健康へのリスクを高めるあるいはかなり高めることだと考えている。そのような物質の中で最もよく知られているのは、科学的にも汚染物質として示されている、水銀化合物やダイオキシン類である。それに反して、ハチミツや茶の天然汚染物質ピロリジジンアルカロイド (PA) について聞いたことがあるのは回答者の約 13% だけであり、—そしてさらにその 1/3 だけが、これらの物質が健康への重大なリスクを生じることを確かなことと考えていた。ドイツ連邦リスク評価研究所 (BfR) は、最近、食品中の汚染物質によるリスクに対する認知度に関し、総括的な調査を行った。この調査は、公衆衛生雑誌 *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* に公表されており、いくつかの知見を提示している。BfR 長官 Dr. Andreas Hensel 教授は次のように述べている。「人々は合成物質や重金属に対し一番リスクを感じている。汚染物質について適切なリスクコミュニケーション (リスクについての情報共有、理解・認識の向上) を図ろうとする場合、リスク認知度がこのように思い込みの域を脱していないことを考慮に入れるべきである。」

汚染物質は、非意図的に食品に混入した望まれない物質である。それらは、環境中、あるいは原料の加工段階に食品に自然に生じることがあり、ヒトの活動を通して環境中に放出される場合もあり、それによって食品チェーンに入り込むこともある。汚染物質は、特定の状況下で健康を害する可能性があるため、望ましくない。

標本集団調査が実施されており、1,001 人に対し、食品の汚染物質について、音声インタビューによる電話インタビューが行われた。食品中の最もよく知られた汚染物質は、魚の水銀、卵や牛乳のダイオキシンである（認知率はそれぞれ 78%と 70%）。それに引き換え、消費者保護に関する話題として比較的新しく取り上げられた茶やハチミツ中の PAs および米や米製品中のヒ素は、回答者の少数にしか知られていない（それぞれ 13%および 26%）。PAs やヒ素について聞いたことのある人のうちたった 36%と 57% だけしか、これらの物質が健康への重大なリスクを生じることを理解していない。

食品中の汚染物質への一般的な考え方や健康への潜在的なリスクについての判断は、集団によっても異なってくる。例えば女性と比べて男性は、バーベキューの肉に存在する望まれない物質のリスクを低く考えている。男性は一般的に、女性回答者より、食品中の望まれない物質の問題について考えることに費やす時間が少ない傾向にある。若者は年長者より、食品中の望まれない物質についてあまり熟知していないと感じている：食品中の望まれない物質についての情報が不十分あるいはかなり不十分だと言っているのは、60 歳以上では 15%であったのと比較して、14~29 歳では 41%に及んでいる。また、可能な予防措置、法規制、影響を受けた製品群についての追加情報を求めるのは、中でも比較的熟知度の高い回答者である。そのため、健康リスクに関する情報を伝える場合の課題は、十分な知識を有していない集団において、こうした話題への意識レベルを高めることである。

\* 調査報告：Risikowahrnehmung von Kontaminanten in Lebensmitteln

Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz

July 2017, Volume 60, Issue 7, pp 774-782 (本文ドイツ語)

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00103-017-2557-2>

## 9. 乾燥及び急速冷凍のスパイスとハーブのピロリジジナルカロイド濃度は高過ぎる

Pyrrrolizidine alkaloid levels in dried and deep-frozen spices and herbs too high

13 May 2019

<https://www.bfr.bund.de/cm/349/pyrrrolizidine-alkaloid-levels-in-dried-and-deep-frozen-spices-and-herbs-too-high.pdf>

### 「食品安全情報」No.11 (2019)

ピロリジジナルカロイド (PA) は、世界中で 350 種以上の植物に検出される天然成分で、その数は 6,000 以上に及ぶと考えられている。植物は捕食者から自らを保護するために PA を産生している。PA 及び類似化合物として知られる 660 以上のうち、1,2-不飽和 PA が特に健康への有害性があり、食品や飼料中には望まれないものである。

BfR は、食品の 1,2-不飽和 PA 汚染を定期的に扱っている。すでにハーブティー、茶、ハチミツ、サワギク (ragwort) 混入のミックスサラダ、フードサプリメントの汚染に

ついて意見を公表している。今回、新たに、乾燥及び急速冷凍のハーブとスパイスのモニタリング結果に基づく健康評価を行った。

市販の乾燥及び急速冷凍のラベージ (lovage)、オレガノ及びマジョラム、そしてルリジサ (borage) で高濃度の 1,2-不飽和 PA が検出された。食事でのハーブの摂取量は少ないが、短期暴露だけでなく長期暴露に寄与する可能性がある。

BfR は、これらの品目から検出された 1,2-不飽和 PA の濃度に基づき、短期及び長期の摂取による健康リスクの初期評価を実施した。決定的評価はデータ不足により現時点では実行が不可能であった。そのため、本意見でのハーブ中の 1,2-不飽和 PA 濃度による初期推定は様々なシナリオに基づき実施した。

ヒト及び動物における PA 誘発有害影響の第一次標的臓器は肝臓であるが、肺などの他の臓器も影響を受ける可能性がある。不飽和 PA を、短期間に高用量を摂取したり、長期的に低用量を摂取すると影響が生じ得る。特に高用量を摂取した場合の典型的な症状は肝臓の中心小葉下静脈の閉塞と肝障害である。また、動物実験では遺伝毒性発がん影響も観察されている。

非発がん影響のリスク推定には、 $0.1 \mu\text{g PA/kg 体重/日}$  が暫定的に使用された。この健康影響に基づくガイダンス値 (HBGV) は動物の慢性試験から導出された。1,2-不飽和 PA の一日摂取量がこの値よりも低ければ、非発がんの肝臓影響は短期・長期暴露ともに予測されない。レシピに従った、ある種のハーブを使った通常の食事モデルに基づく暴露シナリオでは、高濃度に汚染されたハーブを含む個々の食事の摂取により HBGV を超過する可能性を示す。用量反応関係について利用可能な信頼できる情報がなく、深刻な (非発がんの) 健康影響の発生と安全な摂取量との間の安全マージンを定義することは現在まで不可能であった。

しかし 1,2-不飽和 PA の摂取に関する健康リスク評価にとって、まず注目してきたのは遺伝毒性発がん影響である。遺伝毒性発がん物質については安全な摂取量を定義することができないため、食品に含まれる 1,2-不飽和 PA は ALARA 原則に従って可能な限り少なくすべきである。特に定期的に摂取するような場合には、EU では、遺伝毒性発がん物質へのリスク管理措置の決定に暴露マージン (MOE) の考え方を利用しており、MOE が 10,000 より大きい場合には公衆衛生上の懸念がほとんどないと見なされる。

National Nutrition Study II の摂取量データに基づき、高濃度に汚染されたハーブの摂取をもとにハーブのみを介した長期暴露を計算すると、MOE は 10,000 未満になる。ハーブの多量摂取者の場合、濃度が中程度 ( $1,000 \mu\text{g/kg}$ ) でも、MOE はハーブの摂取のみで明らかに 10,000 未満となる。

モニタリング機関から BfR に提供されたデータによると、ルリジサで 1,2-不飽和 PA の平均濃度が特に高く、ラベージやオレガノ、マジョラムのサンプルでも高濃度に検出された。パセリなどの生鮮ハーブでは非常に低濃度か全く検出されなかった。



BfR は次のことも指摘する。消費者への起こりうる健康リスクを評価するには、1,2-不飽和 PA の全ての暴露源を考慮しなければならない。特に、ハーブティー、茶、ハチミツである。従って、ハーブの摂取は 1,2-不飽和 PA を追加で摂取することになる。さらに BfR は、全ての食品に由来する PA への総暴露を可能な限り低くし、MOE が 10,000 より低くならないようにすることを推奨する。最後に、栽培、収穫、精製法などの改善を通じて、PA 濃度をさらに低減する努力も継続すべきである。BfR は、PA の分析法に関する情報もホームページで説明する。

#### BfR リスクプロファイル

ハーブ及びスパイス中のピロリジジナルカロイド (Opinion No. 017/2019)

- A. 影響を受ける集団：一般集団
- B. ハーブ及びスパイス中のピロリジジナルカロイドを介した健康障害の可能性：可能性がある (possible：5 段階の 3 番目)
- C. 重篤度：重篤度は多様
- D. 既存データの信頼性：低い (多くの重要なデータが不足又は一貫性がない)
- E. 消費者が自分でコントロール可能か：予防措置や避けることでコントロール可能

\*分析法 (ドイツ語)

Bestimmung von Pyrrolizidinalkaloiden (PA) in Pflanzenmaterial mittels SPE-LC-MS/MS

Methodenbeschreibung

BfR-PA-Tee-2.0/2014

<https://www.bfr.bund.de/cm/343/bestimmung-von-pyrrolizidinalkaloiden.pdf>

#### 10. 食品中 1,2-不飽和ピロリジジナルカロイドの量についての更新リスク評価

Updated risk assessment on levels of 1,2-unsaturated pyrrolizidine alkaloids (PAs) in foods

05.08.2020

<https://www.bfr.bund.de/cm/349/updated-risk-assessment-on-levels-of-1-2-unsaturated-pyrrolizidine-alkaloids-pas-in-foods.pdf>

**「食品安全情報」 No.17 (2020)**

BfR は、1,2-不飽和ピロリジジナルカロイド(PAs)から生じる食品汚染問題に定期的に対処している。PAs は草食動物に対する防御として植物がつくる二次代謝産物である。これらは、食品では、肝臓を損傷する可能性があるため望ましくない物質で、動物実験で変異原性 (遺伝毒性) とがん (発がん性) の影響が示されている。

ピロリジジナルカロイドで汚染された、あるいはこれらのアルカロイドを天然に

含んでいる食品の健康リスクを評価する際に、主な焦点は 1,2-不飽和 PA<sub>s</sub> の遺伝毒性発がん影響である。1,2-不飽和ピロリジジナルカロイドの遺伝毒性発がん影響に安全性の閾値は導出できない。そのため、この評価は EFSA の暴露マージン(MOE)の概念に基づいて行われた。このアプローチにより算出された MOE 値は、健康影響に基づくガイダンス値 (HBGVs) ではないが、リスク管理措置の必要性の優先順位をつけるのに役立つ。10,000 又はそれ以上の MOE 値だと一般的に公衆衛生上の懸念は小さいと考えられ、そのためリスク管理措置の優先度は低いとみなされる。

2015 年から 2019 年の新しい汚染実態データに基づき、BfR は現在、広範囲の関連する食品グループ (ハチミツ、各種(ハーブ)ティー、牛乳、ホウレンソウを含む) の 1,2-不飽和 PA<sub>s</sub> へのドイツの消費者の最新の総合的な暴露量を推定している。1,2-不飽和 PA<sub>s</sub> の平均濃度や 95 パーセンタイル濃度のどちらも、検討中の食品グループのほとんどで近年明らかに減少していることが観察から示された。この減少は特に緑茶、紅茶、ペパーミントティーで顕著だが、カモミールティー、ハーブティー類、ルイボスティでも報告されている。結果として、これらの食品からの 1,2-不飽和 PA<sub>s</sub> の摂取も近年減少している。

この評価で検討されている全ての食品グループからの推定慢性総合暴露量は、子供と成人の両方の摂取量について検討された全てのシナリオにおいて、標準的消費者と多量消費者の両方で 10,000 を超える MOE 値となる。結果として、この方法で算出された 1,2-不飽和 PA<sub>s</sub> への総合暴露に起因する健康障害の発生率は低いと考えられる。これらの結果を解釈する際は、多量消費者のみでの MOE 値は 10,000 をわずかに超えるだけだという事実を考慮しなければならない。

また、他の種類の食品を摂取することで 1,2-不飽和 PA<sub>s</sub> に暴露することもあると強調する必要もある。摂取量及び又は PA<sub>s</sub> 濃度に関するデータがないため総合的な評価でこれらの食品を検討できない。この評価で検討されていない食品グループには、例えばハーブ/スパイスやフードサプリメントが含まれる。例えば、ハーブ/スパイスは比較的少量で摂取されるが、予備的な推定によると、この食品グループが 1,2-不飽和 PA<sub>s</sub> への長期及び短期暴露の両方にかかなり貢献する可能性がある。実用的な仮定を使用して行われたモデル計算は、汚染濃度が高いハーブ/スパイス(3,000 µg/kg)の摂取だけを考慮しても、成人の標準的消費者の MOE が明らかに 10,000 より小さいことを示している。平均的な濃度のハーブ/スパイス(1,000 µg/kg)についての成人の多量消費者でも同様である。

以上のことを踏まえ、少量の遺伝毒性発がん物質の摂取でも特に定期的に摂取する場合は、健康リスク増加に関係する可能性があり、助言は以前と同じままである。すなわち、合理的に可能な限りこれらの物質の摂取を少なくすること (ALARA 原則:「合理的に達成可能な限り低く」)。その結果、BfR は、栽培、収穫、洗浄方法を改善することで全ての食品グループの 1,2-不飽和 PA<sub>s</sub> の量をさらに削減するための努力を続け

るよう推奨している。このことは、ハーブ/スパイスなどの検査で高濃度が確認された食品グループに特に当てはまる。

#### BfR リスクプロファイル

食品中の 1,2-不飽和 PAs (Opinion no. 026/2020)

- A. 影響を受ける集団：一般人
- B. PA を含む食品及びフードサプリメントの定期的な摂取による健康障害の可能性：可能性がある (possible : 5 段階の 3 番目)
- C. その重篤度：重篤度は多様
- D. 入手可能なデータの信頼性：高い (最も重要なデータが入手でき一貫性がある)
- E. 消費者が自分でコントロール可能か：予防措置や摂取を控えることでコントロール可能

## 11. 食品中のピロリジジンアルカロイド類に関する Q&A

Questions and Answers on Pyrrolizidine Alkaloids in Food

Updated BfR FAQ of 16 December 2022

<https://www.bfr.bund.de/cm/349/questions-and-answers-on-pyrrolizidine-alkaloids-in-food.pdf>

### **食品安全情報 No7 (2023)別添**

数年前、茶やハーブティーから高濃度の 1,2-不飽和ピロリジジンアルカロイド (PA) が検出された。また、産地によっては、ある種のハチミツにも高濃度の PA を含有するものがある。さらに、葉物サラダやハーブ/スパイスには、1,2-不飽和 PA を多量に含む *Senecio* 属 (ragwort ヤコブボロギク、groundsel ノボロギク) のような PA を含む植物の一部が混入している可能性がある。PA 含有植物由来の、又はそうした植物を含むフードサプリメントは、別の摂取源となる可能性がある。

健康に有害な影響があるため、1,2-不飽和 PA が食品及び飼料中に存在することは望ましくない。BfR の意見では、1,2-不飽和 PA の食品への混入を減らすために、特に食品業界による更なる対策が必要である。BfR は以下に Q&A を示す。

#### **ピロリジジンアルカロイドとは何か？**

ピロリジジンアルカロイド (PA) とは、主に植物が産生する天然物質の大きなグループの総称であるが、真菌類や細菌類も産生する。ある種の植物は、捕食者から身を守るためにこれらの化合物を産生すると考えられている。現在、数百種類の PA とそれらに関連する *N*-オキシドが知られている。PA は、これまでに世界で 350 種以上の植物から検出されているが、化学分類学的な考察から、6,000 種以上の植物に存在すると予想される。PA を形成する能力は、少なくとも 13 の植物科に見られ、特に *Asteraceae*

(キク科)、*Boraginaceae* (ムラサキ科)、*Fabaceae/Leguminosae* (マメ科) 及び *Apocynaceae* (キョウチクトウ科)、*Ranunculaceae* (キンポウゲ科) 及び *Scrophulariaceae* (ゴマノハグサ科) を代表する植物に見られる。ドイツ原産の PA 産生植物の例としては、ragwort (ヤコブボロギク)、groundsel (ノボロギク)、viper's bugloss (シベナガムラサキ) などがある。化学的には、PA はネシン塩基と脂肪族モノ-またはジカルボン酸 (ネシン酸) からなるエステルである。

### PA を含む食品による消費者の健康リスクはあるか？

ある種の PA は、肝臓に損傷を与える可能性がある。また、一部の誘導体については、動物実験で変異原性 (遺伝毒性) 及びがん誘発性 (発がん性) の可能性が示されている。これらの影響は、ネシン塩基が少なくとも 1 分岐のネシン酸でエステル化した 1,2-不飽和ネシン構造を持つ PA に起因する。これらの化合物は 1,2-不飽和 PA として知られ、健康に害を及ぼす可能性があるため、食品及び飼料には望ましくない。BfR は、食品中の 1,2-不飽和 PA による健康リスクの可能性について評価を行った。これは、以下の食品群に関する現在の汚染実態データ (期間 2015-2019 年) を使用した総摂取量推定に基づいている：ハチミツ、各種茶及びハーブティー、乳、ホウレンソウ。

子供と成人について検討したシナリオで考慮した食品群を介した推定総慢性暴露量は、懸念が低いとみなされるだろう摂取レベルであった。しかし、1,2-不飽和 PA への暴露は、総摂取量の推定にまだ考慮されていない他の食品を介して起こる可能性がある。例えば、PA 産生植物を原料として製造されたハーブやスパイス、花粉などのミツバチ製品、フードサプリメントなどである。例えば、ハーブやスパイスによる PA 摂取量を暫定的に推定すると、摂取量が少ないにもかかわらず、長期及び短期の 1,2-不飽和 PA への暴露に対し、毒性学的に重要に寄与する可能性が示された。

### 1,2-不飽和 PA による中毒事例は知られている？

重篤な、時には致命的な中毒が、1,2-不飽和 PA を大量に摂取した人に繰り返し観察されている。例えば、アフガニスタンでは、ここ数十年の間に数千例の風土病的な中毒が記録されている。中毒の原因は、PA を産生する *Heliotropium* 種 (キダチルリソウ属) の植物の一部で汚染された穀類の摂取であった。ジャマイカでは、*Crotalaria* (タヌキマメ属) や ragwort (ヤコブボロギク) の植物の一部が混入したいわゆるブッシュティーによる中毒が発生した。アジアでは、1,2-不飽和 PA そのものを含むか、PA を含む植物と誤認されたか、あるいは PA を含む植物が混入した、中国伝統薬に使用されたある種のハーブの摂取による中毒もある。また、1,2-不飽和 PA を含む植物の一部を食べた成人が重度の肝機能障害を発症したという中毒事例が、治療にあたった医師から BfR に報告されている (ドイツ化学物質法 § 16e に基づく中毒の医学開示)。PA 関連中毒は、特に静脈閉塞性肝障害 (稀に肺も) が特徴的である。肝臓の静脈閉塞性障害の臨

床症状として、激しい腹痛、肝臓領域の痛み、食欲不振、疲労、腹水、黄疸、肝臓肥大が観察されている。

しかし、ドイツや欧州で一般的に観察される PA 濃度に関して言えば、急性中毒は特定の個別症例でしか観察されていない。リスク評価では慢性的な摂取による健康リスクが最優先である。

PA 含有植物を食べたことによる重篤な中毒が、家畜で繰り返し観察されている。例えば、肉牛では、干し草やサイレージから *alpine ragwort* (キオン) の摂取後に肝硬変の発症が確認されている。また、放牧中に PA を含む *Senecio* 属植物を摂取した馬は、肝障害を伴うセネシオ中毒症になることが知られている。

### 1,2-不飽和 PA を長期間（慢性的に）摂取することによって、健康にどのような影響が考えられるか？

慢性的な摂取の場合、肝臓は 1,2-不飽和 PA による損傷の主要な標的臓器でもある。この場合、静脈閉塞性変化も起こりうる。肝臓の他にも、他の臓器、特に肺が長期間の暴露によって損傷を受ける可能性がある。げっ歯類を使った長期的な研究により、ある種の 1,2-不飽和 PA が発がん性を示すことも証明された。この発がん性は、変異原性（遺伝毒性）影響によって引き起こされると推測される。一般に、この遺伝毒性-発がん性影響に関して、安全な摂取レベルは導き出せない。

### 動物の研究結果は、ヒトに適用できるか？

1,2-不飽和 PA を短期または中期的に大量に摂取した場合、ヒトでも肝臓に障害が起こることが多くの症例報告から実質的な証拠があるが、ヒトにおける発がん性の可能性について情報を提供できるような疫学研究はない。しかし、多くの場合、発がん物質の摂取とヒトのがんの発症との間には数十年かかるため、疫学研究によって因果関係を証明することは困難であることに留意する必要がある。しかし、利用可能な科学的データは、全体として、肝障害及び遺伝毒性発がん性の両方に関するげっ歯類での実験結果がヒトに適用できることを示している。

### 数多くの 1,2-不飽和 PA の発がんポテンシーの潜在的な相違は、リスク評価においてどのように考慮されるか？

1,2-不飽和 PA の場合、毒性影響の原因となるのは吸収された化合物そのものではなく、特定の代謝産物（いわゆるピロール代謝産物）である。一般に、すべての 1,2-不飽和 PA について、これらの活性代謝物への転換が可能であるようである。1,2-不飽和 PA のいくつかの誘導体については、これはすでに実験的に証明されている。しかし、個々の化合物の吸収と代謝はそれぞれの構造によって異なる可能性があり、これが 1,2-不飽和 PA の様々な誘導体のポテンシーに影響を与えるだろうと推測される。このような

違いは、様々な 1,2-不飽和 PA について実験的に示されている。したがって、将来的に、個々の 1,2-不飽和 PA とその *N*-オキシドの異なるポテンシーを、どのような方法でよりよく考慮することができるかが議論されている。

しかし、BfR は、現在入手可能なデータに基づいて様々な著者が導き出し、提案したポテンシー係数 (potency factor) は、1,2-不飽和 PA による健康リスクの可能性を評価するためには、まだ実際には使えないという結論に達した。特に、これまでに提案されたポテンシー係数は、様々な 1,2-不飽和 PA を *in vivo* で経口摂取した場合の発がんポテンシーについて、信頼できる結論を導き出すことはまだできていない。したがって、発がんリスクを評価する場合、現在、すべての 1,2-不飽和 PA をひとまとめにしている。この評価は、欧州食品安全機関 (EFSA) による評価と一致しており、EFSA もまた、現在のデータでは、リスク評価にポテンシー係数を使用することはまだ正当化できないと結論付けている。

### 1,2-不飽和 PA はどのようにして食品に混入するのか？

現在の知識によれば、1,2-不飽和 PA がヒトのフードチェーンに入り込む方法は 4 つある：

1. 食品に 1,2-不飽和 PA が混入する重大な原因は、PA 産生植物が作物の栽培地で生育し、収穫時に食品を汚染することである。例えば、ドイツではレタスに ragwort (ヤコブボロギク) / groundsel (ノボロギク) による混入が見つかっている。アフガニスタン産の小麦では、小麦畑に *Heliotropium* 属 (キダチルリソウ属) の植物が広く蔓延したことにより、1,2-不飽和 PA 濃度が上昇することが知られている。また、茶やハーブティー、ハーブ/スパイスの 1,2-不飽和 PA 汚染は、PA 産生植物とともに収穫される原料の汚染によるものとされている。
2. ハチミツや花粉などのミツバチ製品も 1,2-不飽和 PA に汚染されている可能性がある。特に、ハチが花粉を集める *Echium* 属、*Senecio* 属、*Borago* 属などの野生植物が汚染源と考えられている。中南米の特定の国の生ハチミツは、欧州のいくつかの国の生ハチミツと比較して濃度が高い。
3. 1,2-不飽和 PA は、家畜に与える汚染された飼料を介して、それが乳や卵などの動物由来食品に移行する可能性もある。しかし、現在のところ、動物由来の食品に健康上のリスクをもたらす濃度で含まれているという兆候はない。
4. もう一つの可能性は、1,2-不飽和 PA を自ら産生する植物に由来する食品であることである。そのひとつが、スターフラワーとも呼ばれる borage (ルリジサ) である。ルリジサは、例えば、「フランクフルトグリーンソース」の特徴的なスパイス植物原料として使用されている。また、1,2-不飽和 PA そのものを含む植物そのものや、その一部あるいは抽出物を用いてフードサプリメントを製造することもある。例えば、hemp-agrimony (ヘンプアグリモニー) から製造されたフードサプリ

メントは、カプセルの形態で入手可能である。この植物はキク科の植物で、PA 産生植物として知られている。個々の事例では、このようなフードサプリメント中の 1,2-不飽和 PA の濃度は非常に高くなる可能性がある。一方、オイルベースのフードサプリメントからは、これまで 1,2-不飽和 PA は検出されていない。

### 1,2-不飽和 PA は分析で簡単に検出できるのか？

1,2-不飽和 PA の分析は、天然に存在する複数の化合物や、様々な食品に含まれることから、非常に複雑である。しかし、その構造や化学的性質から、一般に、液体クロマトグラフィーと質量分析の組み合わせで 1,2-不飽和 PA を分析的に検出することは非常に簡単である。いくつかのラウンドロビントテストの結果、使用された検出方法と実験室の両方が満足いく結果をもたらし、その適合性（目的に対する適合性）を実証した。

### 子供と成人の 1,2-不飽和 PA の摂取に最も寄与している食品は何か？

生後 6 ヶ月から 5 歳までの子供の 1,2-不飽和 PA の摂取は、基本的にハーブティー、ルイボスティー、ハーブを含む飲料が原因である。また、青年と成人の暴露は、主にハーブティーやルイボスティーの摂取に起因している。さらに、1,2-不飽和 PA への暴露は、現在の暴露評価では考慮されなかった他の食品を通して起きる。その例として、ハーブ/スパイス、特定のフードサプリメントが挙げられる。例えば、ハーブ/スパイスを介した PA の摂取量の暫定的な推定値は、摂取量が少ないにもかかわらず、1,2-不飽和 PA の長期及び短期の暴露に毒性学的に寄与する可能性があることを示している。高濃度の PA を含むフードサプリメントも、成人の追加暴露源として、食品による 1,2-不飽和 PA の総摂取量に大きく寄与する可能性がある。

### 食品中の 1,2-不飽和 PA の欧州連合における最大濃度（「基準値」）はあるか？

EU では、変異原性及び発がん性のある物質への暴露は、たとえ摂取量が少なくても、特に定期的に摂取した場合には健康リスクの増加をもたらす可能性があるため、合理的に達成可能な限り低くすべきであるという一般的な勧告（ALARA 原則：as low as reasonably achievable）が適用されている。

また、EU では、規則（EU）2020/2040 により、特定の食品に対するピロリジジナルカロイドの最大基準値が設定されており、2022 年 7 月 1 日から施行されている。それ以降、EU では、より高い濃度の食品を販売することはできない。

### 1,2-不飽和ピロリジジナルカロイドの評価において、暴露マージン（MOE）概念と MOE 値はどのような意味を持つのか。

BfR はリスク評価において、1,2-不飽和 PA の「無害な摂取量」のガイダンス値を導

き出したと言われることがある。これは事実ではない。BfR は、EU の遺伝毒性発がん物質で一般的に行われているように、リスク評価において暴露マージン (MOE) の概念を用いている。MOE とは、適切な毒性学的基準点 (reference point) とヒトにおける物質への暴露量から算出される比率である。1,2-不飽和 PA の場合、現在、237 µg/kg 体重/日のいわゆる BMDL<sub>10</sub> が基準点として使用されている。MOE が 10,000 以上であれば、一般に公衆衛生上の懸念は低い (ただし無害ではない) と考えられ、リスク管理措置の優先順位は低いと考えられる。MOE の概念は、優先順位付け、すなわちリスク管理措置の緊急度を推定する目的のみに使用される。健康影響に基づくガイダンス値の導出には使用されない。

確かに、MOE が 10,000 となる最大摂取量は、BMDL<sub>10</sub> に基づいて算出することができる。しかし、このような値が発がんリスクに関して「低懸念」であるという結論は、毒性学的な観点から「無害」であるということと同一視することはできず、この範囲内の摂取量であっても、健康リスクはないと安全に結論をだすことはできない。MOE 10,000 までという最大摂取量などを明示したのは、1,2-不飽和 PA のどの程度の摂取量であれば MOE が 10,000 以下になるかを例示するためのものにすぎない。

### **BfR の観点から、1,2-不飽和 PA の汚染を減らすために必要な措置はなにか？**

近年、食品業界では、さまざまな食品群に含まれる 1,2-不飽和 PA の濃度を下げするために、さまざまな措置がとられている。例えば、茶やハーブティーに含まれる濃度は、すでに減少している。しかしながら、BfR は、技術的に可能な限り、すべての食品群における 1,2-不飽和 PA の濃度を低減する努力を続けることを推奨する (ALARA 原則)。これは、特にハーブやスパイスのように、汚染実態データで異常な高濃度を示すことがある食品群に適用される。

この点については、以下の点を特に考慮する必要がある：

- 植物性食品の安全性を確保するための前提条件として、食品製造に使用する原材料の栽培や収穫に十分な注意を払うことが必要である。例えば、1,2-不飽和 PA を含む可能性のある ragwort (ヤコブボロギク) の仲間は、その特徴的な外見から容易に認識することができるため、適切な手段を用いて効果的に監視することができる。
- 販売前に、食品業者は関係するすべての食品群、特にハーブティーやハーブティー製品、ハーブ/スパイスについて十分なモニタリングを行うべきである。
- BfR は、食品の PA 汚染を一貫して最小化するために、コーデックス委員会の勧告を適用することを助言する。この勧告は「Management of the presence of PA-containing plants (PA を含む植物の管理)」と「Control of plant release and spread (植物の放出と拡散の管理)」というトピックに関する実施規範に記載されている。



## 1,2-不飽和 PA の摂取を最小限に抑えるために、消費者は何ができるか？

消費者は多様な食品を選択するようという一般的な勧告に従えば、潜在的な健康リスクを低減することができる。この勧告に従うことで、食品中に少量存在することが予想される様々な健康被害を起こしうる物質への偏った暴露を防ぐことができる。

- 特に親は、子供に茶やハーブティーを与えるだけでなく、水や果汁を水で薄めたものなど、他の飲み物も与えることを助言する。また、妊娠中や授乳中の母親は、茶やハーブティーと他の飲み物を交互に飲むべきである。また、1日に必要な水分を主にハーブティーで補っている人も同様である。
- サラダや葉物野菜及びハーブなどを調理する際には、食べられる植物と同定できない部分は原則として廃棄する。一部の人々の間で、公園や森林及び草原に自生するハーブやその他の植物を採取し、サラダやグリーンスムージーに使用することが流行っているようだが、BfR は、こうした行為は健康上のリスクを伴う可能性があると考えている。1,2-不飽和 PA を含む borage(ルリジサ)や coltsfoot(フキタンポポ)などの植物を避けるには、専門的な知識が必要である。
- ミツバチの花粉又は 1,2-不飽和 PA を形成する植物由来のフードサプリメントを摂取する消費者は、これらの製品が 1,2-不飽和 PA を多く含んでいる可能性があるため、注意すべきである。このことは、欧州食品安全機関 (EFSA) のデータで確認されている。
- 現在の知識によれば、動物性食品には、1,2-不飽和 PA が消費者に健康リスクを与えるような濃度で含まれていることを示唆する兆候はない。

---

● オランダ RIVM (国立公衆衛生環境研究所 : National Institute for Public Health and the Environment)

### 1. ハーブ製品のピロリジジナルカロイド

Pyrrolizidine alkaloids in herbal preparations

2015-04-08

[http://www.rivm.nl/en/Documents\\_and\\_publications/Scientific/Reports/2015/april/Pyrrolizidine\\_alkaloids\\_in\\_herbal\\_preparations](http://www.rivm.nl/en/Documents_and_publications/Scientific/Reports/2015/april/Pyrrolizidine_alkaloids_in_herbal_preparations)

**「食品安全情報」 No.8 (2015)**

ピロリジジナルカロイド (PA) はハーブを含む多様な植物に天然に存在する毒素で、発がん性と肝毒性があるため過剰に摂取するとヒトにとって有害である。ハーブの PA は  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  を超えないように定めている。RIVM はこの基準値が現在の科学的知見

に照らして妥当かどうかを評価した。特にハーブティーとハーブを含む食品サプリメントについて検討した。科学的見地からは規制を緩めることも可能ではあるが（5  $\mu$  g/kg）PA は遺伝毒性発がん物質なので暴露量は最小限にすべきである。ハーブ抽出物を含むソフトドリンクや菓子類などにもこの規制値はあてはまる。「その他ハーブ製品」の正確な組成や摂取量についてはわからないので、現時点では結論を出せない。

\* 報告書本文（オランダ語）

この報告書で参考に行っている各国での評価の参照値等は次の通り。

- 暫定耐容一日摂取量（PTDI）：1  $\mu$  g/kg bw/day（総 PA）
- TDI：0.1  $\mu$  g/kg bw/day（リデリン）
- 実質安全量（VSD）：0.43 $\times$ 10<sup>-6</sup> mg/kg bw/day（リデリン）
- BMDL<sub>10</sub>：0.3 mg/kg bw/day（リデリン）、0.073 mg/kg bw/day（ラシオカルピン）、0.07 mg/kg bw/day（ラシオカルピン）
- サプリメントやハーブティーの PA 含量：10～4200  $\mu$  g/kg
- BMDL<sub>10</sub> として 0.3 mg/kg bw/day を用いた場合の暴露マージン（MOE）：ハーブティーを飲むヒトの MOE は中位推定で 2,333～101,449、最悪シナリオで 1,167～27,668、サプリメントは順に 5,000～700,000、500～210,000

## 2. 食品中植物毒素 我々はどれだけ摂取している？

Plant toxins in food. How much do we consume?

11-05-2021

<https://www.rivm.nl/publicaties/plantgifstoffen-in-voedsel-hoeveel-krijgen-we-daarvan-binnen>

**「食品安全情報」 No.11 (2021)**

ジャガイモのグリコアルカロイド、ポピーシードのアヘンアルカロイド、ハウチワマメのキノリジジナルカロイド、ハーブティーのトロパンアルカロイド、ピロリジジナルカロイド、核果や亜麻仁製品の青酸配糖体。オランダの食事摂取データを使って摂取量を推定した。（オランダ語）

---

● フランス競争・消費・不正抑止総局（DGCCRF : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes）

### 1. 茶のピロリジジナルカロイド汚染モニタリング

Surveillance de la contamination des thés et tisanes par les alcaloïdes

pyrrolizidiniques - 26/04/2016

<http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/surveillance-contamination-des-thes-et-tisanes-par-alcaloides-pyrrolizidiniques>

**「食品安全情報」 No.10 (2016)**

茶やハーブティーのピロリジジナルカロイド汚染を調査したところ、38 検体中 6 検体の 16%から検出された。得られたデータはANSESを介してEFSAに提出される。ピロリジジナルカロイドの消費者暴露に関する EFSA の意見がそのうち公表されるだろう。

(フランス語)

\*\*\*\*\*

最終更新： 2023 年 5 月

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

食品安全情報ページ (<http://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/index.html>)