

## 連載第 32 回 カルバミン酸エチルについて (前編)

text : 橋口 知一

近年、消費者の食の安全に対する関心が高くなっているところですが、酒類にはカルバミン酸エチルという発がん性が指摘されている物質が含まれている場合があります。本稿では、カルバミン酸エチルについて、過去の経緯、生成機構、低減法などについて、記述したいと思います。

### ●▲■ カルバミン酸エチル

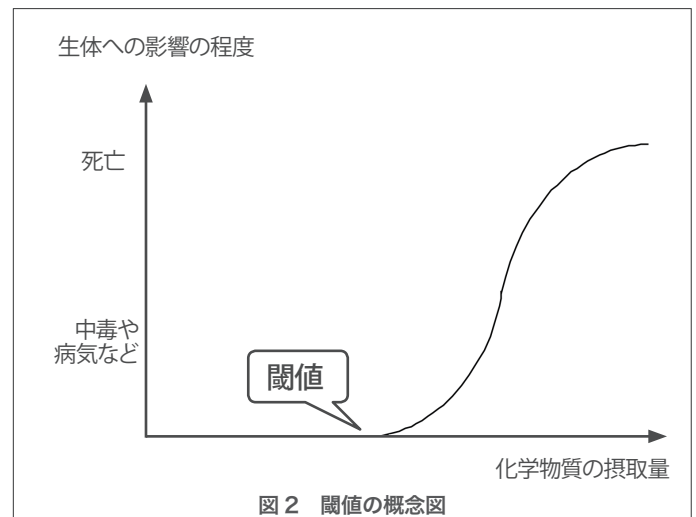
カルバミン酸エチル (ethyl carbamate) は、分子量 89.09、融点 48-50°C の白色結晶の物質です (図 1)。カルバミン酸エチルは、ウレタン、エチルカーバメートといった別名で呼ばれることもあり、さらに省略形で EC、ECA、CAE などと記載される場合もあります。世界保健機関 (WHO) の一機関である国際がん研究機関 (IARC) は、2007 年 2 月にカルバミン酸エチルの発がん物質分類をグループ 2B からグループ 2A に変更しています。IARC の分類の一部を表 1 に示しました。カルバミン酸エチルと同じグループ 2A となっている物質の中には、アクリルアミドがあります。アクリルアミドは、フライドポテト、ビスケット、クッキー、コーヒー豆等の食品に含まれており、世界各国で低減に向けた取り組みが行われています。

1986 年にカナダで基準値以上のカルバミン酸エチルを含むと発表された酒類に、ウイスキーなどとともに輸出された清酒が含

まれていました。同年、日本酒造組合中央会は、清酒製造技術専門部会の中に、清酒製造者 5 者からなる「生物系研究会」を設置して、国税庁醸造試験所 (独立行政法人酒類総合研究所の前身) とともに、解決策の検討を行いました。清酒をはじめとする各種酒類におけるカルバミン酸エチルの生成機構、低減法などについては後編で記述します。

### ●▲■ JECFA の見解

添加物、汚染物質等の安全性評価を行っている FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) は、これまで、動物実験の用量 - 反応関係において、閾値 (図 2) をもつ化学物質については、それを基に一生摂取し続けても健康への悪影響のない量を設定してきたところです。ところが、発がん性とともに遺伝毒性を



持つ物質 (遺伝子に損傷をおこし、遺伝子の突然変異を起こす物質) については、閾値がないと考えられることから、閾値を基にした評価はできないことになります。このような化学物質に対しては、

合理的達成可能な範囲でできるだけ低濃度にするとされてきました。しかし、これはヒトの暴露量や発がん性の強さを考慮に入れていないため、異なる化学物質間におけるリスク管理の優先順位を付けることができません。また、分析技術の向上に伴い、これまで検出されなかった化学物質も検出されるようになり、安全性評価の対象となる化学物質は増える一方です。

JECFA は 2005 年に行われた第 64 回会合において、遺伝毒性を持つ物質に対して「暴露マージン (MOE : margin of exposure)」という指標を用いることとしました。MOE は、化学物質が特有の有害作用を持つ基準用量と推定ヒト摂取量の比

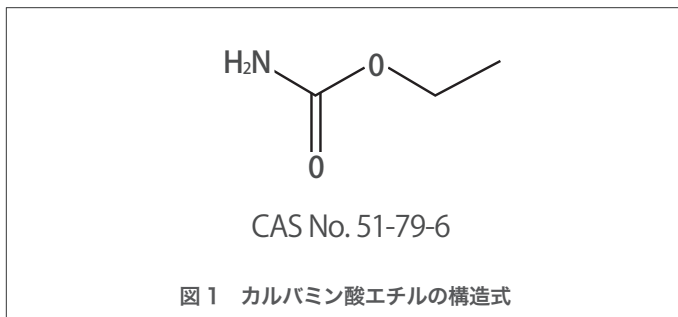


表 1 国際がん研究機関 (IARC) による発がん物質分類

グループ	評価内容	例
1	ヒトに対して発がん性がある。 (carcinogenic to humans)	コaltarール、アスベスト、たばこ、カドミウム、ベンツピレンなど
2A	ヒトに対しておそらく発がん性がある。 (probably carcinogenic to humans)	アクリルアミド、クレオソート、ディーゼルエンジンの排気ガス、カルバミン酸エチルなど
2B	ヒトに対して発がん性の可能性がある。 (possibly carcinogenic to humans)	漬物、わらび、ガソリンなど
3	ヒトに対する発がん性について分類できない。 (cannot be classified as to carcinogenicity in humans)	カフェイン、お茶、コレステロールなど
4	ヒトに対しておそらく発がん性はない。 (probably not carcinogenic to humans)	カプロラクタム

表2 各種食品及び酒類中のカルバミン酸エチル濃度

種類	試料の起源	試料数	平均濃度 (μg/kg)	濃度範囲 (μg/kg)
<b>酒 類</b>				
ワイン	各国	228	8	ND - 36
	各国	13	10	ND - 24
	各国	5189	4	ND - 61
酒精強化ワイン	各国	125	41	ND - 262
	各国	15	32	14 - 60
ウイスキー	各国	205	29	ND - 239
	各国	30	32	ND - 102
コーディアル、リキュール、ブランデー	各国	14	37※	ND - 170, 6131
	各国	31	64	ND - 243
清酒	日本	90	73	ND - 202
	日本	2	122	81, 164
ビール	各国	10	-	ND
	各国	52	1	ND - 5
<b>他の食品</b>				
パン	イギリス	157	-	ND
	デンマーク	33	4	0.8 - 12
	イギリス	65	2	0.4 - 4.5
キムチ	大韓民国	20	4	ND - 16
ヨーグルト	イギリス	4	-	ND
	各国	9	1	ND - 1.3
	デンマーク	19	0.2	ND - 0.3
チーズ	各国	17	-	ND
	日本	10	-	ND
醤油		20	16	ND - 84
		18	16	ND - 78

(ND: 不検出 ※ 極端に外れた値 6131 μg/kg を除外して平均濃度を算出。)

で求めることができ、この数字が大きいほど、安全上のマージン、つまり余裕があるということになります。一般的には、MOE が 10,000 以上である化学物質については、リスク管理の優先順位は低いと考えられています。

JECFA は、各種食品及び酒類中のカルバミン酸エチル濃度を表2のとおりまとめました。そして、酒類を除く食品からのカルバ

表3 各種化学物質のMOE

化学物質	影響	MOE (平均摂取量)	MOE (高摂取量)
アクリルアミド	神経の形態変化	200	50
	生殖・繁殖毒性、その他非腫瘍性の病変	2,000	500
	発がん	300	75
カルバミン酸エチル	発がん	20,000	3,800
多環芳香族炭化水素 (PAHs)	発がん	25,000	10,000

ミン酸エチルの平均摂取量を約 1 μg/人/日 (15 ng/kg 体重/日)、アルコール飲料の高摂取者については、3 μg/人/日の追加摂取で、食品との合計で摂取量を最大 5 μg/人/日 (80ng/kg 体重/日) としました。なお、アルコール飲料の高摂取者のカルバミン酸エチル摂取量は、ワイン中のカルバミン酸エチル濃度を 4 μg/kg とし、フランスにおけるワイン摂取量の 95 パーセントイル値 (データを小さい順に並べて全体の 95% に位置する値) 約 750ml から計算されたものです。

さらに、JECFA はカルバミン酸エチルの基準用量をマウスを用いた実験データから、0.3mg/kg 体重/日としました。これらのデータを基に MOE を計算すると、食品からのカルバミン酸エチルの摂取では 20,000、アルコール飲料を含めた摂取では 3,800 となりました (表 3)。そして、酒類を除く食品からのカルバミン酸エチルの摂取については健康への懸念が小さく、酒類を含めた場合には健康への懸念があるので、ある種の酒類についてはカルバミン酸エチルの低減策を継続すべきであると結論されました。

●▲■ 2005 年のコーデックスの結論と 2007 年の EFSA の見解

消費者の健康の保護、食品の公正な貿易の確保等を目的とした国際的な政府間機関として、コーデックス委員会が設置されており、国際食品規格 (コーデックス規格) の策定などを行っています。そのコーデックス委員会の部会のひとつである食品添加物・汚染物質部会 (CCFAC) は、2005 年に行われた第 37 回の会合において、前述の

JECFA の結論を受けてカルバミン酸エチルに関する検討を行い、酒類中のカルバミン酸エチルについては、健康への懸念があるものの検討の優先順位は高くないと結論しました。

2007 年に、欧州食品安全機関 (EFSA) の汚染物質に関する委員会は、欧州委員会からの要請を受けて、カルバミン酸エチルに関する科学的意見をまとめました。まず、酒類中のカルバミン

酸エチル濃度に関するデータを収集し、各種酒類におけるカルバミン酸エチル濃度の中央値は、ビールとワインで最大 5 μg/L、フルーツブランデー以外のスピリッツで 21 μg/L、フルーツブランデーで 260 μg/L と計算しました。酒類を含まない食品からのカルバミン酸エチルの摂取量は、前述の JECFA のデータを引用しました。これらのデータから、酒類を飲まない体重 60kg の人の食品からのカルバミン酸エチル摂取量

表4 核果蒸留酒中のカルバミン酸エチル汚染防止・低減のための実施規範の一例

工程	低減方法
原料	<ul style="list-style-type: none"> <li>・傷のない良質な原料を使用すること</li> <li>・可能なら仕込む前または仕込み後に種を除き、種ごと仕込む場合は種をつぶさないようにすること</li> </ul>
もろみ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・発酵に適した酵母を添加し迅速かつ清潔に発酵させること</li> <li>・もろみの衛生管理に留意するとともに光があたらないようにすること</li> <li>・種を含むもろみは発酵終了後蒸留までの期間を短くすること</li> <li>・果実を酒類に漬け込んだもろみは、香味が十分に抽出されたら果実を除くこと</li> </ul>
蒸留	<ul style="list-style-type: none"> <li>・蒸留装置は、自動洗浄装置及び銅製の触媒装置を有するものが望ましい。</li> <li>・銅イオンは、もろみや蒸留工程ではカルバミン酸エチル前駆物質の生成を抑えるが、蒸留後の酒においてはカルバミン酸エチルの生成を促進する作用があるので、蒸留器は銅製、冷却器はステンレス製が望ましい。</li> <li>・もろみに沈んでいる種は蒸留器に入れないこと</li> <li>・加熱温度を制御し高温になりすぎないようにすること</li> <li>・初留を除き中留を遮光して貯蔵すること、カルバミン酸エチルが含まれる後留は廃棄することが望ましい</li> <li>・蒸留後、蒸留装置全体をよく洗浄すること。</li> </ul>
分析	<ul style="list-style-type: none"> <li>・蒸留後の酒のシアン化物を分析すること</li> <li>・シアン化物が 1mg/L を超える場合は、再蒸留を行うことが望ましい</li> </ul>
貯蔵	<ul style="list-style-type: none"> <li>・蒸留酒は、紫外線を通さない瓶や箱に入れ、高温にならないように貯蔵すること</li> </ul>

(国税庁ウェブサイトより引用)

クス委員会食品汚染物質部会において、実施規範の内容について議論が行われ、2011年にコーデックス委員会総会において、核果蒸留酒中のカルバミン酸エチル汚染防止・低減のための実施規範が採択されました。

実施規範にはカルバミン酸エチル低減に関するあらゆる方法が記載されていますので、この中から有効な方法を慎重に選択してください。なお、我が国の食品衛生法により実施できない方法も記載されていますので、その点注意が必要です。核果蒸留酒のカルバミン酸エチルは、核果の種に含まれる成分からシアン化物が生じ、蒸留及び貯蔵中にエタノールと反応することで生成します。もろみ中のシアン化物の量を減らすことやその後の工程に注意することでカルバミン酸エチルを低減することができます。実施規範では次のような方法が推奨されています(表4)。

カルバミン酸エチルに関しては、現在のところ、コーデックス委員会における規制値もありませんし、我が国の食品衛生法においても規制値はありませんが、一部の国においては、規制値がありますので、輸出の際などは十分注意してください。(以下次号)

(Text: T.Hashiguchi)

は 17ng/kg 体重 / 日 (JECFA のデータは数字を丸めているため 15 ng/kg 体重 / 日)、様々な酒類を飲む人では最大 65ng/kg 体重 / 日に増加すると見積もられました。最もカルバミン酸エチルを摂取しているのはフルーツブランデーだけを大量に飲む人で、558 ng/kg 体重 / 日と考えられました。カルバミン酸エチルの摂取に関して MOE を計算すると、酒類を除く食品からのカルバミン酸エチルの MOE は、18,000 と計算され、健康への懸念は低いと考えられました。しかし、様々な酒類を飲む人では、およそ 5,000、フルーツブランデーの大量飲酒者では、600 未満となりました。カルバミン酸エチル含有量が平均よりも高い銘柄のフルーツブランデーを飲む人は、さらに MOE が低くなると考えられます。これらのことから、フルーツブランデーのようなある種の酒類中のカルバミン酸エチルを低減する方法が行われるべきであるとなりました。

### ●▲■ 核果蒸留酒における低減法

2009年、第3回コーデックス委員会食品汚染物質部会(食品添加物・汚染物質部会から食品汚染物質部会が独立)において、核果蒸留酒中のカルバミン酸エチル低減のための実施規範の策定が提起され、そのための新規作業開始について合意しました。核果蒸留酒とは、チェリー、プラム、ピーチ、アプリコット等の核果を原料とした蒸留酒のことです。また、実施規範とは、核果蒸留酒を製造するにあたって、現場で守るべき規範のことです。核果蒸留酒中のカルバミン酸エチル低減のための実施規範策定が提起されたのは、前述した EFSA の汚染物質に関する委員会の意見を受けてのことと考えられます。その後、第4回、第5回コーデッ

#### 主な参考文献

1. "WHO Food Additives Series 55. Safety Evaluation of Certain Contaminants in Food. Prepared by the Sixty-Fourth Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee of Food Additives (JECFA)," WHO and FAO, Geneva, pp. 205-316 (2006)
2. The EFSA Journal (2007) 551, 1-44
3. "Code of practice for the prevention and reduction of ethyl carbamate contamination in stone fruit distillates" CAC/RCP 70-2011
4. 国税庁ウェブサイト 酒類中のカルバミン酸エチルについて <http://www.nta.go.jp/shiraberu/senmonjoho/sake/anzen/joho/joho01.htm>

橋口 知一 (はしぐち ともかず)

独立行政法人酒類総合研究所 品質・安全性研究部門 (プロフィール)

1994年	国税庁採用
1995～1999年	福岡国税局 鑑定官室
1999～2000年	東京国税局 鑑定指導室
2000～2002年	国税庁 鑑定企画官付
2002～2004年	東京国税局 鑑定官室
2004～2006年	独立行政法人酒類総合研究所 酒類理化学研究室
2006～2007年	独立行政法人酒類総合研究所 品質・安全性研究部門
2007～2009年	独立行政法人酒類総合研究所 研究企画知財部門
2009年～現在	独立行政法人酒類総合研究所 品質・安全性研究部門

QA? 本稿に関するご質問・ご意見等は、きた産業 ([info@kitasangyo.com](mailto:info@kitasangyo.com)) にご連絡ください。筆者に転送いたします。