

ハザード概要シート (案) (カルバミン酸エチル)

1. ハザード等の概況

(用途(登録・指定を含む使用実態等)や産生実態等、調製等の処理による影響、汚染実態等)

カルバミン酸エチルは食品、飲料中のエチルカーバメイト前駆物質(水素シアン化合物、尿素、シトルリン、その他 N カルバニル化合物等)の存在と外的因子(光、時間、温度)の影響で生成することが知られている。ブランデーなどのアルコール飲料に含まれることがあり、ブランデー愛飲者などでは MOE (曝露マージン) が 600 を下回る場合があることを除けば、ヒトの体に影響を与える可能性はほとんどないと考えられる。

1980 年にカナダにおいて酒類中から高濃度のカルバミン酸エチルが検出され、注目された。

2. ヒトに対する健康影響

(国内外の中毒事例、中毒症状、治療法、予後・後遺症 等)

[国内外の中毒事例]

・該当データ無し。

[中毒症状]

・今回の調査では該当する情報を確認できなかった。なお、マウスにおける肺胞、気管支腫瘍のデータ等を基にリスク評価が行われている。

[治療法]

・該当データ無し。

[予後・後遺症]

・該当データ無し。

3. 汚染防止・リスク低減方法

該当データ無し。

4. リスク評価状況

(1)国内

(評価結果、提言等、耐容摂取量等(急性参照用量含む)等)

体内で非常に吸収されやすく、急速に全身に分布することが知られている。

食品からの一般的摂取群ではおよそ 15 ng/kg 体重/日、食品及びアルコール飲料からの高摂取群では、およそ 80 ng/kg 体重/日の摂取量があると推定されている。

MOE の値は、発がん性に関するベンチマーク用量信頼下限値を用いて一般的摂取群で 20,000、高摂取群で 3,800 とされているが、食品からの摂取量は、問題ないとされる。一部のブランデーなどでは MOE が 600 を下回るものがあるが、ヒトの体に影響を与えるほどのものはほとんどない。

ハザード概要シート (案) (カルバミン酸エチル)

マウスにおいて発がん性が確認されていることからヒトに対しても発がん性があると考えられており、また胎児に多指症、脊椎の異常などが有意に増加する危険性も示唆されている。In vitro での実験では遺伝毒性に関して陰性だったが、in vivo のデータは不十分で結論付けられない。しかしながら生殖発生に毒性を示すことから遺伝毒性も示唆されている。

(2)国際機関及び諸外国

(評価結果、提言等、耐容摂取量等(急性参照用量含む)等)

IARC (国際ガン研究機関) では「種々の試験において変異原性が確認されている」としてグループ2A (ヒトに対する発癌性がおそらくある) に分類され、ヒトに対する発がん性がおそらくあると考えられている。JECFA (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議) は、アルコール飲料中のエチルカーバメイトの低減努力をすべきと結論付けている。

5. リスク管理状況

(1)国内

(規格・基準設定状況、その他のリスク管理措置)

該当データ無し。

(2)国際機関及び諸外国

(規格・基準設定状況、その他のリスク管理措置)

カナダにおいて テーブルワインが30 ppb 以下、アルコール強化ワインが100 ppb 以下、蒸留酒150 ppb、ブランデーやリキュールが400 ppb 以下、清酒が200 ppb 以下に定められている。

6. 参考情報

(1)分子式等

分子式 : $\text{NH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$

物質名 (IUPAC) : カルバミン酸エチル [carbamic acid ethyl ester]

C A S 番号 : 51-79-6

(2)その他

(リスク管理機関等における有用情報等)

情報整理シート (カルバミン酸エチル)

調査項目			概要	引用文献		
a)ハザードの名称/別名			カルバミン酸エチル/ウレタン、エチルカーバメート	8-8-1		
b)食品中の物質の名称/別名 (ハザードが「食品そのものの状態」を指す場合に記入。(例:ハザードが「ジャガイモ」の場合に食品中の物質として「ソラニン」を記入。))			該当データ無し			
c)ハザード等の概況(国内/諸外国)	用途等や汚染実態	①用途(登録・指定を含む使用実態等)や産生実態等(貝毒やシガテラ毒の場合は原因となる有毒渦鞭毛藻に関する事柄を含む)	該当データ無し			
		②調製・加工・調理による影響(特に調理等の処理によるリスクの低減や増加等)	食品、飲料中のカルバミン酸エチル前駆物質(水素シアン化合物、尿素、シトルリン、その他 N-カルバニル化合物等)の存在と外的因子(光、時間、温度)の影響で生成。	8-8-1		
	汚染実態	ハザード等による汚染経路、汚染条件等	③生産段階	該当データ無し		
		ハザード等に汚染される可能性がある農畜水作物/食品の生産実態	④加工・流通段階	該当データ無し		
			⑤農畜水産物/食品の種類	該当データ無し		
			⑥国内外の生産実態、海外からの輸入実態	アルコール飲料	8-8-1	
	⑦注目されるようになった経緯(事故や事件があった場合に記入。)		1980年にカナダにおいて酒類中から高濃度のカルバミン酸エチルが検出された。		8-8-1	
d)ヒトに対する健康影響	①中毒事例(国内/諸外国)		該当データ無し			
	②中毒症状(摂取から発症までの時間・期間を含む)		該当データ無し			
	③治療法		該当データ無し			
	④予後・後遺症		該当データ無し			
e)汚染防止・リスク低減方法			該当データ無し			
f)リスク評価状況(国内/国際機関/諸外国)	①評価結果(最終結果または途中経過を記入。)		該当データ無し			
	②提言等		該当データ無し			
	耐容摂取量等	③耐容摂取量、摂取許容量及び急性参照用量		該当データ無し		
		④耐容摂取量、摂取許容量及び急性参照用量の根拠		該当データ無し		
		⑤安全係数		該当データ無し		
	曝露評価	⑥推定一日摂取量		15 ng/kg bw/日(食品からの一般的摂取群)、80 ng/kg bw/日(食品及びアルコール飲料からの高摂取群)(1,4)	8-8-1, 4	
		⑦推定方法		GEMS/Food データベースの食品の消費量と汚染濃度の国際的な重量平均より計算。	8-8-1	
	⑧MOE(Margin of exposure)		<p>・発がん性に関するベンチマーク用量信頼下限値(♂♀マウス[肺胞、気管支腫瘍]0.3mg/kg bw/日)と推定一日摂取量から算出 一般的摂取群: 20,000 高摂取群: 3,800 (JECFA (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会/64/SC) (注)食品からの摂取量は、問題なし。アルコール飲料中のカルバミン酸エチルの低減努力をすべきと結論(1)。</p> <p>・ブランデー愛飲者などではMOEが600を下回る場合があるが、それ以外ではヒトの体に影響を与える可能性はほとんどない(3)。</p>		8-8-1, 3	
	毒性評価	体内動態	⑨経口摂取における吸収及び吸収率		・消化管からよく吸収される(1)。 ・マウスでは6hr以内に90%以上の体内からの消失(CO ₂ として)が観察されている(4)。	8-8-1, 4
			⑩分布		急速に生体全般に分布。	8-8-1
⑪代謝(半減期)			該当データ無し			
⑫排出(排泄)			該当データ無し			
⑬毒性学上重要な化合物			・代謝経路で重要とみなされるのは①エタノールとアンモニアに加水分解、②ピニルカルバメートへの酸		8-8-1	

情報整理シート (カルバミン酸エチル)

f)リスク評価 状況(国内/ 国際機関/ 諸外国)	毒性 評価	毒性	⑬毒性学上重要な化合物	化。 ・カルバミン酸エチルは、CYP21E1 の媒介反応でニールカーバメイトエポキシドに代謝。	
			⑭急性毒性	LD50:2,000 mg/kg bw(経口、げっ歯動物)	8-8-1
			⑮眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	刺激性:あり、感作性:判断できない	8-8-5
			⑯亜急性毒性	NOAEL50 mg/kg bw/日(体重減少、肺、肝臓、腎臓、心臓、脾臓、リンパ節など[経口、マウス])	8-8-1
			⑰慢性毒性	該当データ無し	
			⑱発がん性	・マウスにおいて肺への腫瘍形成を確認(BMDL0.3-0.5mg/kg 体重/d) (1)。 ・種々の試験において変異原性が確認されており、IARC(国際ガン研究機関)でグループ2A に分類され、ヒトに対する発がん性がおそらくあると考えられている(5)。	8-8-1、5
			⑲生殖発生毒性	あり(胎児に口蓋裂、多指症、脊椎、尾の異常などが有意に増加)	8-8-5
			⑳遺伝毒性	in vivo 試験:マウスに対する単回投与試験では、先天性異常発生率上昇が確認された。染色体異常についてもほとんどの試験が陽性を示し、特にマウスの小核には強い反応を示した。 In vitro 試験:哺乳類細胞における点突然変異試験ではマウスリンパ腫細胞で陰性となったほか、細菌、酵母菌、その他の哺乳類細胞で様々な結果となった。	8-8-6
g)リスク管理 状況 (国内/ 国際機関/ 諸外国)	①規格・基準設定状況(基準値等)		日本では特になし。 海外 カナダ: 30 ppb以下(テーブルワイン) 100 ppb以下(アルコール強化ワイン) 150 ppb以下(蒸留酒) 400 ppb以下(ブランデー、リキュール) 200 ppb 以下(清酒)	8-8-1	
	②その他のリスク管理措置		該当データ無し		
h)参考情報	分子式 等(複数の 関連物質が ある場合は 代表的なも のについて 記入のこと)	①分子式/構造式	NH ₂ COOC ₂ H ₅ (2)  (7)	8-8-2、7	
		②分子量	89.09	8-8-2	
		③物質名(IUPAC)	カルバミン酸エチル [carbamic acid ethyl ester]	8-8-2	
		④CAS名/CAS番号	51-79-6	8-8-2、6	
	物理化学的 性 状(複数の 関連物質が ある場合 は、代表的 なものにつ いて記入の こと)	⑤性状	ほとんど無臭、無色の結晶またはペレット、あるいは白色顆粒状粉末。	8-8-2	
		⑥融点(°C)	48~50°C	8-8-2	
		⑦沸点(°C)	182~184°C	8-8-2	
		⑧比重	1.1	8-8-2	
		⑨溶解度	0.2 g/100 ml	8-8-2	
	⑩検査・分析法		該当データ無し		
	備考	⑪出典・参照文献(総説)		該当データ無し	
⑫その他(リスク管理機関における情報等)		該当データ無し			

注1)各項目に該当する情報が無い場合は、「該当データ無し」と記載した。

注2)各項目名については、ハザード等の特性に合わせた適切な文言へ変更した。

情報整理シート (カルバミン酸エチル)

引用文献

- 8-8-1. 食品安全に関するリスクプロファイルシート
<http://www.j-organic.org/pdf/hiso,namarinadolist.pdf>
- 8-8-2. 国際化学物質安全性カード[®], 国立医薬品食品衛生研究所(NIHS)
<http://www.nihs.go.jp/ICSC/icssj-c/icss0314c.html>
- 8-8-3. Ethyl carbamate and hydrocyanic acid in food and beverages[1] – Scientific Opinion of the Panel on Contaminants
- 8-8-4. evaluation of certain food contaminant, WHO
http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_930_eng.pdf
- 8-8-5. 有害性評価書, 厚生労働省
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000e8q1-att/2r9852000000eoyj.pdf>
- 8-8-6. Application of the margin of exposure (MoE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic: Example: Ethyl carbamate (CAS 51-79-6), Josef Schlatter et al., Food and Chemical Toxicology, Vol.48-Supplement1, January:S63-S68, 2010
- 8-8-7. chemical Book, chemical Book 社
http://www.chemicalbook.com/ProductIndex_JP.aspx

※平成 22 年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

(参考)

内閣府食品安全委員会事務局
平成 22 年度食品安全確保総合調査報告書

輸入食品等の摂取等による健康影響に 係る緊急時に対応するために実施する 各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。) に関する文献調査 報告書

平成 23 年 3 月

MRI 株式会社三菱総合研究所

I. 調査の概要

1. 調査目的

現在、食品安全委員会は、緊急事態等（注1）の発生時に把握している科学的知見をハザード概要シート（注2）に取りまとめ、国民に向けて情報提供を行っている。

一方、国民からはより迅速な情報提供を求められているが、現状においては、ハザード概要シートをゼロから作成しているため、その完成までに多くの時間を要している。

そのため、今後、緊急事態等の発生時の一層迅速な情報提供に資することを目的として、輸入食品、添加物、器具又は容器包装等（以下「輸入食品等」という。）の摂取等による健康影響に係る緊急事態等の発生の原因となることが将来的に懸念されるハザード（微生物・ウイルスを除く。）について、当該ハザードの特徴、人の健康への影響、関連食品等に関する文献を収集し、データ等を情報整理シート（注3）にまとめるとともに、あらかじめハザード概要シート（案）を作成した。

（注1）緊急事態等

食品の摂取を通じて、国民の生命又は健康に重大な被害が生じ、又は生ずるおそれがある場合であって、食品の安全性を確保するために緊急の対応を要するとき（食品安全関係府省緊急時対応基本要綱（平成16年4月15日関係府省申し合せ）の第1項に規定）。

（注2）ハザード概要シート

緊急事態等の発生時に、食品安全委員会が把握している科学的知見を取りまとめ、いち早く国民に向けて分かりやすく情報提供することを目的とするものであり、物質の科学的性質等の情報を日本工業規格A列4番（以下「A4サイズ」という。）1～2枚程度にとりまとめたもの。具体的な記載事項は、用途や使用状況等の概要、毒性の程度、国内外での評価状況、分子式等。

（注3）情報整理シート

各ハザードについて、その概要とハザード概要シートを作成する際に使用した引用文献を整理したもの。

2. 調査項目

2.1 調査対象ハザードの選定

農薬、動物用医薬品、食品添加物の各分野については厚生労働省が毎年公表している「輸入食品監視指導計画に基づく監視指導結果」の過去3か年度（平成19年度、平成20年度、平成21年度）の検査内容別の違反事例から、自然毒（植物性自然毒）については厚

※平成22年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

生労働省が毎年公表している「食中毒統計」の過去3か年次(平成19年次、平成20年次、平成21年次)の食中毒発生事件事例から、調査対象ハザードを選定した。選定したハザード数を以下に示す。

分野	対象	選定数
農薬	残留農薬に係る違反事例	30
動物用医薬品	残留動物用医薬品に係る違反事例	13
食品添加物	指定外食品添加物の含有に係る違反事例	20
自然毒 (植物性自然毒)	食中毒発生事例のうち原因物質が自然毒 - 植物性自然毒できのこに関する事件事例 (ツキヨダケ、ドクササコ等)	16
	食中毒発生事例のうち原因物質が自然毒 - 植物性自然毒で高等植物に関する事件事例 (アジサイ、トリカブト等)	10
自然毒 (動物性自然毒)	下痢性貝毒、麻痺性貝毒、記憶喪失性貝毒、神経性貝毒、アザスピロ酸、フグ毒、シガテラ毒、パリトキシン及び関連毒、テトラミン	9
かび毒	オクラトキシンA、ステリグマトシスチン、パツリン、ゼアラレノン、T-2 トキシン、HT-2 トキシン、フモニシン	7
汚染物質	水銀(総水銀、メチル水銀)、鉛、有機スズ化合物、ダイオキシン類(注4)、ヒ素、フタル酸エステル、臭素系難燃剤、カルバミン酸エチル	9

(注4) ダイオキシン類

ダイオキシン類対策特別措置法(平成11年7月16日法律第105号、最終改正:平成22年5月19日法律第34号)第2条に規定のダイオキシン類のことで、ポリ塩化ジベンゾフラン、ポリ塩化ジベンゾパラジオキシン、コプラナーポリ塩化ビフェニルをいう。

2.2 専門家の選定

ハザードの各分野(農薬、動物用医薬品、食品添加物、自然毒、かび毒、汚染物質)に関する有識者であって調査対象ハザードに係るリスク評価及びリスク管理に関する調査・研究等に関わった経験を有する専門家を各分野それぞれ2名以上選定した。

2.3 ハザード概要シート(案)等の作成

ハザード概要シート(案)等の作成を行った。それに合わせて以下を実施した。

※平成 22 年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

(1) 文献の収集

情報整理シートに記載すべきデータが記載されている国内外の文献等の収集を行った。

(2) 関連データの抽出・整理

収集した文献から情報整理シートの項目に関連する記述・データを抽出し、主要な文献ごとに要約を作成した。

(3) 情報整理シートの作成

要約したデータ等を、情報整理シートの該当項目に簡潔に記載し、各専門家による確認を受けた。

(4) データベースの作成

収集した文献について、データベースにとりまとめた。

(5) 概要の作成

特に①ハザード等の概況とヒトに対する健康影響、②汚染防止・リスク低減方法、③リスク評価状況④リスク管理状況について要約を記載し、各専門家による確認を受けた。

(6) ハザード概要シート(案)の作成

抽出、要約したデータからハザード概要シートの原案を作成し、各専門家による確認を受けた。

なお、ハザード概要シートは、国民に対する情報提供を目的とするものであるため、原案作成に当たっては、平易な言葉を用い、また国民が得たいと考える情報を正確に提供できるように工夫して作成するよう特に留意した。

調査方法についての詳細は、下記 URL を御参照ください。

http://www.fsc.go.jp/sonota/h22mri_houkoku.pdf