### トランス脂肪酸の表示を巡って 各国のリスク評価とリスク管理

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部 畝山智香子

#### 政策の目的:国民の健康と福祉の向上

・危害要因の同定

・暴露評価

リスク分析 リスク評価

リスク管理

・リスク管理手法の選択

·規制影響評価(RIA)

政策評価

・モニタリング

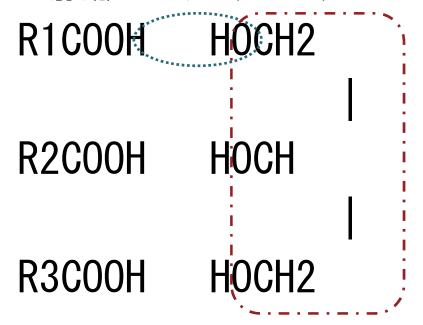
・見直し(リスク分析に戻る)

### トランス脂肪の場合:背景情報

- 総脂肪摂取量は食事全体のカロリーの20-35%が 望ましいとされる。飽和脂肪は10%以下、トランス脂肪は1%以下。
- 天然由来のトランス脂肪(乳製品など)の割合は乳製品を多く摂る国では半分ほどになる。天然のトランス脂肪については悪影響が少ないという主張もある。
- トランス脂肪酸の摂取量と血中脂質への悪影響は1日の総エネルギー摂取量の3%以上で用量相関性がある。それ以下の摂取量での影響は不確実。
- 日本における定量的リスク評価は行われていない。
- 予備的調査では暴露量もリスクも小さいようだ。

### トランス脂肪酸とは

脂肪:グリセリンと脂肪酸のエステル



ひとつだけならモノアシルグリセロール、二つだとジアシルグ リセロール、三つ全てだとトリアシルグリセロール

### 脂肪酸の命名

```
C5:0 (炭素5つ二重結合0という意味)
Pentanoic acid (ペンタン酸:炭素が5つの酸という意味)
Valeric acid (吉草酸:吉草から発見されたから)
```

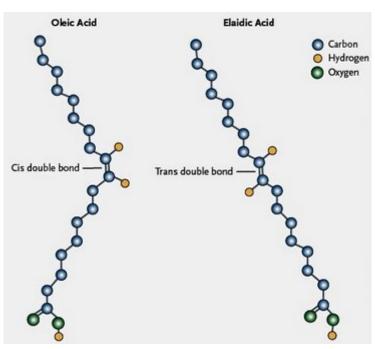
```
CH3 - CH2 - CH2 - CH2 - COOH 

←脂肪 (脂溶性) → 酸→ \alpha 5 4 3 2 1
```

### 飽和・不飽和とシス・トランス

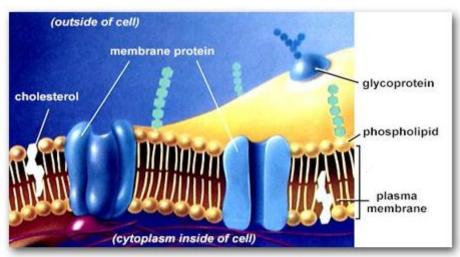
- 二重結合があると不飽和脂肪酸。単価・多価と呼ばれることがある
- 二重結合の構造からシス(Z)・トランス(E)が 区別される
- C18:2, cis-9,12と表記

**Unsaturated Fatty Acid** 



Mozaffarian et al. NEJM 2006

### 細胞膜の流動モザイクモデル



#### リン脂質

Phosphatidylcholine (PC)

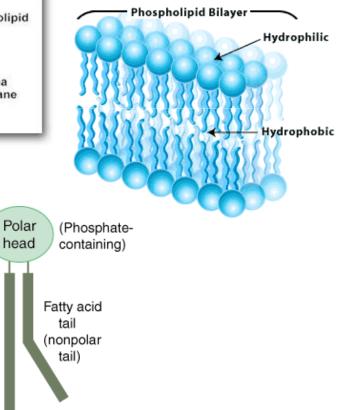
Phosphatidylethanolamine (PE)

Phosphatidy Iserine (PS)

Phosphatidylinositol (PI)

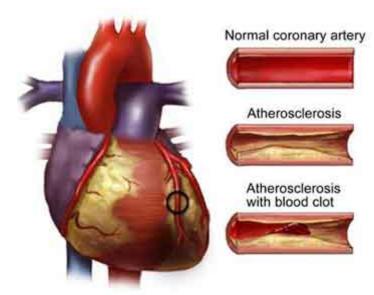
など

グリセロール骨格の1位に飽和脂肪酸、2位に不飽和脂肪酸があることが多い。 ↓ はPC

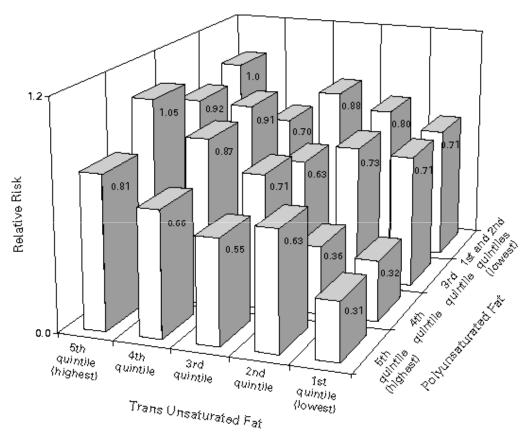


### トランス脂肪と関連する冠動脈疾患: 粥状硬化

- 血管内に脂肪を主成分とする粥腫(アテローム) ができ次第に肥厚する。粥腫が破れると血栓がで きて血管が詰まる。
- 血中LDLコレステロール濃度が高いと粥腫ができや すい。



### トランス脂肪酸と冠動脈心疾患リスクに ついてのデータ



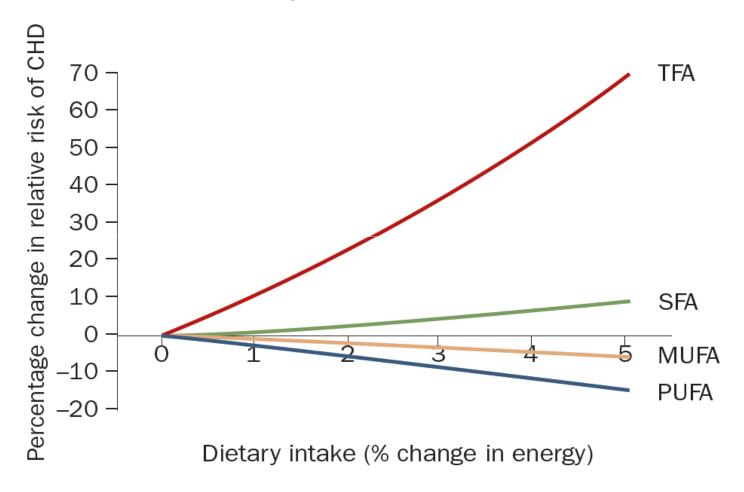
Nurse's Health Study 34-59才の80082人、BMI 平均24 14年フォローアップ 939症例のCHD TFAはエネルギー比 1.3、1.7、2.0、2.4、2.9%

脂肪摂取量の少ない群が運動量も 多く脂肪だけの影響とは言えない、 ナースであるため平均的米国人 女性の心疾患の約半分しかない などいくつか限界はある

NEJM, 1997; 337:1491-9 Hu et al., Dietary Fat Intake and the Risk of Coronary Heart Disease in Women

**Figure 1**. Multivariate Relative Risk of Coronary Heart Disease According to Dietary Intake of Trans Unsaturated and Polyunsaturated Fats.

### Relationships of Dietary Fats with CHD Events in Prospective Cohort Studies



Micha & Mozaffarian, Nature Endocrine Reviews 2009

### 各国のトランス脂肪酸推定摂取量

表 2 トランス脂肪酸の一人あたりの摂取量

衣と「ランハ脂が酸の」人のたりのは水重						
	1 日あたり摂	摂取エネルギーに占	推定方法(()内はトランス脂肪酸			
	取量( g )	める割合(%)	含有量の調査年)			
日本(平均)	1.56	0.7	生産量から推定(1998年) 5)			
	1.3	0.6	生産量から推定(2006年) 6)			
	0.7	0.3	積み上げ方式(2006年) 6)			
米国(成人平均)4)	5.8	2.6	積み上げ方式(1994~1996年)			
EU諸国 <sup>1)</sup>			積み上げ方式(1995~1996年)			
男性平均						
最小値(ギリシャ)	1.2	0.5				
最大値(アイスランド)	6.7	2.1				
女性平均						
最小値(ギリシャ)	1.7	0.8				
最大値(アイスランド)	4.1	1.9				
オーストラリア(2 歳以上	1.4	0.6	積み上げ方式(2006年)			
平均) <sup>7)</sup>						
ニュージーランド(15 歳以	1.7	0.7	積み上げ方式(2006年)			
上平均) <sup>7)</sup>						

注:フランスでは摂取量の半分以上が天然由来(乳製品や肉)、 一方スイス等は天然由来トランス脂肪は除外すべきと主張している。

## 何故北米でトランス脂肪摂取量が多いのか?

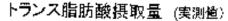
- 乳製品や肉などに含まれる飽和脂肪の摂りすぎが問題になっていた。
- 植物油由来のショートニングは健康によいバター代用品として宣伝された。
- ・加工性能も良かった。

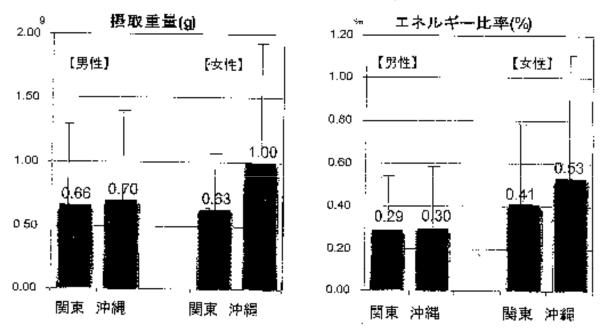
過酸化脂質(二重結合があるとできる)

 $-CH_2-CH=CH-+0_2\rightarrow-CH=CH-CH(00H)-$ 

をあまり作らない

#### 関東及び沖縄在住若者のトランス脂肪酸摂取量 (女子栄養大学 川端輝江、消費者庁提出資料)





大学生男女118名の1日分のTFA摂取量を実測によって測定した。その結果、男女とも関東・沖縄間では、いずれもTFA摂取量に有意差はなかった。また、本研究の対象集団のいずれにおいても総TFA摂取量は国内外の報告より著しく低値であった。

TFA摂取量の低い群に対して高い群では、脂質摂取量、飽和脂肪酸エネルギー比率が有意に高かった。TFA摂取量高値者では、TFA含有量の高い食品の摂取量を減らすとともに、脂質および飽和脂肪酸エネルギー比率の減少等の点から、食生活全般を見直すことが大切と考える。

### 日本のマーガリン中トランス脂肪酸含量

種類	2006年			2010年		
	平均	最大	最小	平均	最大	最小
家庭用マーガ リン	8. 1	13. 5	0. 4	1.8	4. 4	0. 1
家庭用ファッ トスプレッド	5. 5	10.0	1.0	1.8	3. 6	0. 7
ショートニン グ	13. 6	31. 2	1. 2	4. 8	13. 0	0. 3

日本マーガリン工業会 消費者庁提出資料

一方Mozaffarianらが計算に用いている部分水素添加植物油は35%がTFA

### 死亡への寄与の大きさ

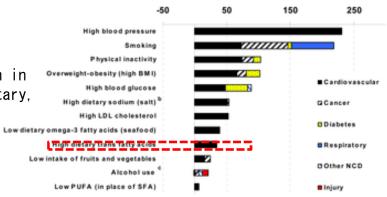
- 喫煙
- 高血圧
- 過体重/肥満
- 運動しないこと
- 高血糖
- 高LDL
- 食事由来ナトリウム
- 少ないω3脂肪酸
- トランス脂肪酸
- ・アルコール
- 野菜や果物不足
- 多価不飽和脂肪酸

Smoking High blood pressure Overweight-obesity (high BMI) ■Cardiovascular 心血管系 Physical inactivity High blood glucose がん High LDL cholesterol E Cancer 糖尿病 High dietary sodium (salt) Diabetes Low dietary omega-3 fatty acids (seafood) 呼吸器 High dietary trans fatty acids Respiratory Alcohol use その他 Other NCD Low intake of fruits and vegetables けが Low PUFA (in place of SFA) Injury

Deaths attributable to individual risks (thousands) in both sexes \*

250





Deaths attributable to individual risks (thousands) in women \*

Danaei G et al. (2009) The Preventable Causes of Death in the United States: Comparative Risk Assessment of Dietary, Lifestyle, and Metabolic Risk Factors. PLoS Med 6(4): e1000058. doi:10.1371/journal.pmed.1000058

### 表. 人口10万人あたりの国別 原因別推 定DALY 2004

			日本	オランダ	米国	フランス	英国
	人口('00	00) (e)	127,798	16,264	296,844	60,624	59,965
	全原因		10,170	11,486	13,937	12,262	12,871
1.	伝染性 ·	・周産期・栄養	633	578	851	579	674
	A.	感染症や寄生虫	186	176	347	233	181
		4 下痢性疾患	28	28	33	32	32
	В.	呼吸器感染	251	143	114	88	216
	D.	周産期	48	143	251	133	173
	E.	栄養欠乏	114	78	45	68	49
II.	非伝染性		8,577	10,294	11,673	10,517	11,489
	A.	悪性新生物	1,883	2,112	1,713	2,234	2,007
		3. <b>胃がん</b>	274	78	36	72	71
		5. <b>肝がん</b>	188	28	46	95	34
		8. 悪性黒色腫とその他の皮膚がん	6	53	41	40	40
		9. <b>乳がん</b>	123	262	206	242	245
		13. 前立腺がん	40	91	76	97	104
	C.	<b>結尿病</b>	239	275	449	263	232
	E.	精神神経疾患	2,102	3,013	3,945	3,439	3,432
	G.	心血管系疾患	1,548	1,707	1,972	1,415	2,083
		2. <b>高血圧心疾患</b>	19	32	107	54	33
		3. 虚血性心疾患	469	619	950	437	1,063
		4. 脳血管疾患	694	429	418	365	552
III.	けが		960	614	1,413	1,167	708
	A.	故意でない怪我	506	388	953	794	482
	В.	意図的怪我	454	226	461	373	226
		1. <b>自傷</b>	437	190	241	343	168
		2. <b>暴力</b>	16	34	202	29	55
		3. 戦争	-	2	14	2	3

WHO MORTALITY AND BURDEN OF DISEASE ESTIMATES FOR WHO MEMBER STATES IN 2004より抜粋 赤は数値が高い、青は低いことを示す

### CHDによる10万人あたり年齢調整死亡率 1968-2002: 男性

	1970	1980	1990	2000	2002
MEN AGED 35-74					
Australia	657	449	275	144	
Canada	551	418	254	163	
Denmark	430	438	315		
Finland	697	616	434	267	231
France	149	148	106	82	
Ireland	495	521	421	253	
Italy	225	221	159	108	
Japan	94	74	49	54	53
Netherlands	400	346	240	141	116
New Zealand	609	508	350	190	
Norway	445	411	345	158	
Russian Federation			556	771	835
Spain		151	131	113	
Sweden	397	440	292	171	
Switzerland	227	236	181	113	157
United Kingdom	523	521	393	229	201
USA	657	425	273	216	

www. heartstats. org. ukより

# CHDによる10万人あたり年齢調整死亡率1968-2002: 女性

	1970	1980	1990	2000	2002
WOMEN AGED 35-74					
Augtvolie	257	460	400	50	
Australia	257	160	106	52	
Canada	196	144	88	55	
Denmark	157	142	108		
Finland	192	161	126	68	58
France	50	41	27	18	
Ireland	199	192	142	78	
Italy	87	68	46	32	
Japan	47	32	19	17	
Netherlands	125	102	72	48	42
New Zealand	223	208	138	71	
Norway	134	114	97	56	
Russian Federation			204	267	288
Spain		44	37	29	
Sweden	147	129	88	54	
Switzerland	67	62	48	52	
United Kingdom	173	174	145	80	71
USA	257	156	108	90	

### 日本人におけるトランス脂肪酸の健康影響

- 発表された研究はない。
- 心血管系疾患患者の数と摂取量データから判断して、疫学調査で検出できるような影響は無いのではないかと想像される。

### 表示をする場合の課題(1)

対象:天然由来と区別できるか

公定法:どこまで正確さを求めるか

範囲:全ての食品に必要なのか

表示方法:絶対値か相対値か、 1日の許容値をどうするか

許容できる誤差範囲をどう設定するか

表はシグマアルドリッチジャパンの パンフレットから

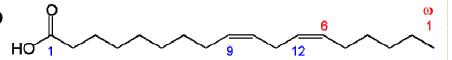
			■■ 不当和よの決計メデルマステル	-			
16 710	٠.	8.000	4 - 15 Ten (+ 3 404 070	650	2.5%		300
-12 -1.	ч -	-	en e include perfectable Marchine in a construction of the second	myr se y	** * *.	1.4	١.
 	ur i.	1.	Uplayer or conf.	960000	TMHERAS	1000	31400
	T/55	-	And the second of the second o	30-1.44	mm-z	l ,,	×ω
مل با،		•				"	
1. 11.	1		A de con de militario de la constanta de la co	, a Kener	#U-K.41	h. =	440
	11.0		b yy.	:70-34-0	179-		-
	1000	•	100 CO.1 .				
- 1	78.00	٠٠.	4	167404		.→	474
	1	'	A COMPANY OF THE PROPERTY OF T		1.1	٠.	8.76
6.5		•	Character (1)	A		<i>"</i>	
	7 Table 27	::	Life April 2000 A. Trad Terroration	: ::-60-0			. 1320 I
	COLET	- ;		**************************************	+c-		
i	/ 1 -77	:	PAI PRICE.		PICO		:
r-⊦⊢			na kakudi Combonyon da	71.79	l ence	·.	
1.7		₩P+			#1.n.r		l '.''
	11		on the second of	: -		-	-
:	:11 'm:		Committee Code - B. Code - T. Control Co.		126	٠	ı
	21: I=I	11.	Andreas ( provide Communication	i			
		646794	and the second state of th	-		=	-
	<u> </u>	- 71.2	Program Son Address Communication			-	
	Circles Circles	1.64	per et l'all'agent Britanisse de la communication de la communicat	-			-
	.5002	h . h	The Control of Control of the Control of Con	PITTERS.			
	L		Continue and professions	Sac. 11.1	Manieleuse .	116	14.
-:4	2114	Approximate to	er andre la Mariana de la casa de Lagrada de la Casa Lagrada de la Casa de Lagrada de la Casa de Lagrada de la Casa de Lagrada de Lagrada de Lagrada de Lagrada de		'		
	6133 mail	<u> </u>	Spoken at State	7380-01-1	740-000	144	1,00
		10.04	2 I'' - ouere -d	.엘무.	ENTRE CONT	***	3700 5, 0
	ONG 2	. • •	- 1-11.1		200 804	lu D	UPS.
- 10 3 M			of CHILD Companies		30.54	144	<u> </u>
			and Amorec and	2744 . 2020	- 10.00 kg	14	
- :-			CONTRACTOR			<u> </u>	
عود ما	إد-عه	200	Treatment or a fail :	44-307	*# 70.	~-,	<u>.</u>
:4	1 +1	oli di di Nasa	ne de la la la la companya de la	.X.	10.000	-	3186
20	<del>+-</del> 1	1000 A E E	A Production of the second			4	
-34 J V -	1000	124		: 7:5-60-7	TOTAL MEDICAL	4.4	

### 表示をする場合の課題(2)

- ・栄養成分表示が必ずしも消費者に良く理解されていない。
- **例えば「100mL中5kcal以下ならカロリーゼロと表示できる」。**
- カロリーにはプラスマイナス20%の誤差は認められている。
- 個人差もある(例えばライフステージや腸内細菌の違いで)。
- 一日所要量との比較、一食分の量など表示に ついて検討すべき課題は多い。
- コストをかけて表示させることにどのような メリットがあるのか?

### 共役リノール酸

- 天然に反芻動物に含まれる トランス脂肪酸。
- ダイエット用サプリメント などとして販売されている (根拠は明確ではない)。
- 合成トランス脂肪酸と生理 作用が異なるという主張が ある。
- トランス脂肪酸表示に含む・含まないで見解は一致していない。



リノール酸: 18:2(n-6); Cis-9, cis-12-octadecedienoic acid n-6系の必須脂肪酸、植物油

trans-9. trans-11 共役リノール酸

trans-10, cis-12 共役リノール 酸

### リスク管理の選択肢

- 何もしない:日本?
- 任意の表示と削減対策:多くの国で採用
- 表示義務化:米国とカナダ(韓国)
- 基準値を作って規制:デンマーク
- 表示と基準両方:世界中で見あたらない

### RIA: 費用対効果の評価

どこが最適かは国によって違う

リスク管理法	費用	効果		
		米国など	日本	
何もしない	小		?	日本はここが 最適解かもし れない
任意の表示や削減				豪州はここを 選択
表示義務化				北米
基準値設定				デンマーク
表示と基準	大		Ш	どこの国も選 んでいない

### RIAの例: 米国HP2010

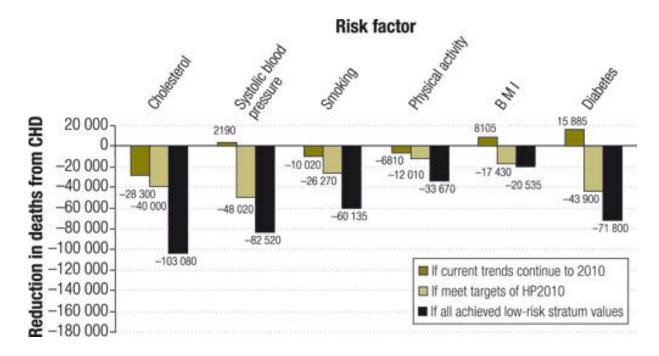


Fig. 1. Estimated reduction in CHD deaths in 2010, by cardiovascular risk factor, under three different risk factor scenarios, United States of America

Bulletin of the World Health Organization 2010;88:120-130 HP2010 target: mean total blood cholesterol (to 199 mg/dl), smoking (to 12% of the population), hypertension (to 16%), diabetes (to 6%), obesity (to 15%) and inactivity (to 20%) この結果からコレステロール削減が最も優先順位が高いと言える

### スウェーデンとデンマーク

モニタリングに よる現状把握

トランス脂肪摂取量が推奨レベルより高い



デンマーク:食品中のトランス脂肪酸濃度を規制 スウェーデン:企業との対話により削減要請



モニタリングと 評価







デンマーク:食品中トランス脂肪含量が下がった 規制は極めて有効だった

スウェーデン:食品中トランス脂肪含量が下がった 費用対効果の高い方法だった

心血管系疾患への影響は?

### 栄養成分表示の例

Nutrition Fact Per 1/2 cup (125 mL)	s
Amount	% Daily Value
Calories 70	
Fat 0.5 g	1 %
Saturated Fat 0 g + Trans Fat 0 g	0 %
Cholesterol 0 mg	
Sodium 250 mg	10 %
Carbohydrate 13 g	4 %
Fibre 2 g	8 %
Sugars 6 g	
Protein 2 g	
Vitamin A 1 % Vitam	in C 2 %
Calcium 0 % Iron	4 %

オーストラリア

エネルギー タンパク質 総脂肪 そのうち飽和脂肪 総炭水化物 そのうち糖類 ナトリウム

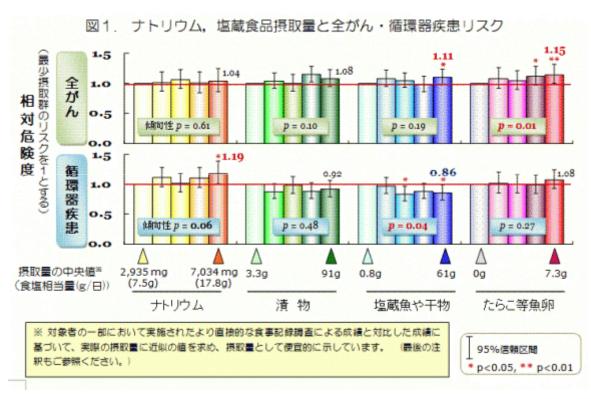
カナダ

一食分の熱量、脂肪、コレステロール、 ナトリウム、炭水化物、タンパク質、ビタミン、ミネラルの含量 それらの所要量に対する割合

### 他のリスク要因

心血管系疾患 のリスク要因	英国	米国	豪州	日本
トランス脂肪	低	高	低	低
飽和脂肪	高	高	高	低?
NaCl	高 (8.6g)	高(10未満)	高(10未満)	高 (11g)
肥満率:>BMI 30 (OECD2009)	24. 0%	34. 3%	21. 7%	3. 4%
喫煙率:15歳 以上の喫煙者 (同上)	21. 0%	15. 4%	16. 6%	25. 7%

### 日本のデータ



塩分・塩蔵食品と、がん・循環器疾患の関連について 一 厚生労働省研究班「多目的コホート研究(JPHC研究)」からの成果 一

### 評価のために必要な情報

- リスク分析において:日本人における 集団ごとの食事摂取量データ、各種疫 学調査。
- 規制影響評価において:政策履行にかかる費用見積もり、各分野への影響を推定するための指標。
- 障害調整生命年quality-adjusted life years (QALY) および cost per QALYなどの手法の改良・日本での最適 化。

### 日本の課題と提言

- 食品の基本的栄養成分表示制度がないので、栄養表示にトランス脂肪酸を加えるという選択肢が他の国に比べてハードルが高い→食品に表示することが望ましい情報の整理と制度の整備が必要。
- 食品摂取量などの背景情報が無いため定量的リスク評価が困難→長期的視野での疫学研究や摂取量データベース構築。
- 日本人の食生活は欧米人とは相当違う→ 上述のデータを広く利用できるようにして日本人特有のリスクの同定などの研究を促進。

### 用語の説明

RIA(Regulatory Impact Assessment)

:規制影響分析

CHD (Coronary Heart Disease)

:冠動脈疾患

DALY (Disability-Adjusted Life Year)

:障害調整生命年

### さらなる情報が必要な方のために



SOUTH SERVICE

食品安全情報blog

(http://d.hatena.ne.jp/uneyama/) にて最新情報を提供中

ほんとうの「食の安全」 を考える―ゼロリスクと いう幻想(DOJIN選書28) 化学同人(2009/11/30)

1680円