

小林製薬の製造した紅麹原料が引き起こした健康被害の問題に対する考察

(一社) 日本 GMP 支援センター

理事長 平野 和行

2021年4月～24年2月の3年間継続して小林製薬が製造販売した紅麹のサプリメント（機能性表示食品）を購入（摂取）した人が今年2月ごろに腎疾患で死亡しており、3月27日までに確認された入院患者は106人に及んでいます。

原因は現時点で公表されていませんが、一部の紅麹原料に意図しない成分（カビから生成された成分）が含まれている可能性が報じられています。この紅麹は商社や食品メーカーなど52社に供給されているために、多くの紅麹を使用した食品が自主回収に追い込まれています。しかし、今回の小林製薬の紅麹原料（食品）と従来使用してきた食品添加物ベニコウジ色素の製法とは紅麹含有量の点で大きく異なっていますので、両者を混同して食品添加物ベニコウジ色素も有害事象惹起物質として扱うことは適切ではありません。¹⁾

Monascus 属糸状菌を繁殖させた紅麹は天然の食用色素（食品添加物）として古くから日本を含めた東南アジアで利用されてきました。しかし、紅麹は発酵条件で生理活性の強いモノコリン K（コレステロールを低下作用）と腎障害を発生させるカビ毒のシトリニン（腎臓および胎児に有害事象惹起）を産生することも知られています。そのために、前者のモノコリン K 作用を期待したサプリメントが世界的に市販されている。その場合にはシトリニンの含有量を抑える必要があり、EU（欧州連合）ではコメを主成分とする紅麹含有するダイエタリーサプリメント中のシトリニン残留基準値を 100 µg/kg に設定されている。健康傷害を生じさせないモノコリン K の摂取量は決められていないが、ドイツ連邦リスク評価研究所（BfR）は、健康上および安全上の懸念が大きいという理由で紅麹を含有するダイエタリーサプリメントの摂取をしないように助言しています。²⁾

このような助言のある中で、小林製薬が紅麹を含有するダイエタリーサプリメントを製造販売に踏み切ったのは遺伝子解析で、国内で主に使われている紅麹菌（Monascus pilosus）は腎毒性の健康被害をもたらすカビ毒シトリニンの生成をしていないことを明らかにした研究結果に基づいています。³⁾

しかし、現実的に食品衛生法に基づいて、回収の問題が紅麹原料の使用で起きてしまった以上、危機管理としてのクライシスマネジメントを迅速に実施する必要がありますが、健康被害の情報を得てから約2ヶ月も経ってから公表した企業（小林製薬）の姿勢は非難されて当然であると考えられます。また、先にも記載しましたが、紅麹原料と食品添加物ベニコウジ色素と異なりますので、消費者が不安を抱かないように報道機関はもっとこの件について報道すべきであると思います。さらには保健機能食品制度そのものが国民に正確に伝わっていないことも露呈し、消費者庁は機能性表示食品すべての緊急点検を指示しています。

錠剤やカプセル形で市販される健康食品は、食事で摂取する関与分量に比べて多量に

摂取できるので、健康被害のリスクも高まります。「機能性表示食品」と表示された食品は消費者に購買意欲を働きかける推進力を有していますが、実際には消費者庁への届出で機能が表示でき、責任は企業であり、国は何ら責任を負わない制度であることも周知させる必要があります。

今回の問題は、健康食品に関しての制度的な要因も大きく関しています。機能を訴求する限り機能を有した食品（保健機能食品）の品質管理のレベルを高める必要性を感じます。端的に言えば、医薬品の製造・販売に類似した品質管理制度を健康食品の製造・販売にも適用すべきと考えます。欧米においては健康食品の製造において、国が関与する「健康食品の製造管理及び品質管理（GMP）」が制定されており、医薬品の製造と同じように管理されています。出発の食品（基原材料）から幾つかの反応工程及び精製工程を経て最終的に食品原料となります。食品原料の品質を保証するためには、出発の食品から食品原料に至る過程において GMP が適用されます。恒常的に機能表示食品を製造するためには、食品原料の製造工程および製剤化工程を GMP に準拠して品質の担保を図る必要があります。日本でも「指定成分等含有食品の製造及び加工の基準」⁴⁾が制定され、指定成分等含有食品の製造は GMP が義務化され、健康被害情報を収集し、適切に評価して都道府県知事等に届出する体制の構築が求められています。GMP の義務化は今回のような問題対応の遅延を招くことにはならなかったと推定できます。また、健康食品の摂取による健康被害を二度と起こさないことと、米国のようにバイオテロ⁵⁾を意識した対策として、食品業界の自主的な取り組みによる GMP 体制（GMP 第三者認証）ではなく、医薬品と同じように、欧米並みの国が関与する健康食品 GMP 体制⁶⁾の早急な構築が必要ではないでしょうか。

（平成 6 年 3 月 27 日脱稿）

追記

3 月 29 日の時点ではありますが、小林製薬は、紅麹問題の未知の成分は「プベルル酸」の可能性のあることを厚労省に報告しました。「プベルル酸」は青カビの産生する毒性の強い物質で、現時点では腎毒性と「プベルル酸」との関係は明らかではありません。しかし、このことは小林製薬の大阪工場での紅麹の培養工程で青カビが混入した可能性を強く示しており、リスクマネジメントを基本とする GMP 体制が整備された製造条件で紅麹原料が製造されていれば、このような問題は生じなかったでしょう。

参考文献

1) 森田満樹；ベニコウジ色素（食品添加物）と、小林製薬の紅麹原料（食品）は違うもの
FOOCOM, 2024 年 3 月 26 日

2) <https://www.bfr.bund.de/cm/343/cholesterinsenkung-mit-folgen-nahrungsergaenzungsmittel-mit-rotschimmelreis-nur-nach-aerztlicher-ruecksprache-einnehmen.pdf>

Higa et al. ; Divergence of metabolites in three phylogenetically close *Monascus*

species (*M. pilosus*, *M. ruber*, and *M. purpureus*) based on secondary metabolite biosynthetic gene clusters, *BMC Genomics* (2020) 21:679

3) https://www.kobayashi.co.jp/corporate/news/2020/201002_02/index.html

4 https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00011820&dataType=0&pageNo=1

5) 食品安全強化法 (Food Safety Modernization Act)

6) ダイエタリーサプリメントの製造、包装、表示 および保管のための cGMP

Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Packaging, Labeling, or Holding Operations for Dietary Supplements : cGMP

FDA cGMP は 21CFR(Code of Federal Regulations:連邦規則集)の第 1 章に Part111