

SCPの安全性に関する統計学的考察

柳 本 武 美

(1974年7月 受付)

Statistical Investigations on the Safety of SCP

Takemi Yanagimoto

Problems of the safety of SCP (Single cell protein) have attracted the attention of researchers of various fields as well as consumers. In this paper, the methods and regulations for the evaluation of the safety of SCP are investigated from the statistical point of view. Various data and documents of petroprotein provided by the Japanese manufactures and the Government are studied.

Several essential defects in the safety test procedures are pointed out, and some practical suggestions for improvements are given.

The Institute of Statistical Mathematics

統計学的な考え方あるいは手法は、公害等にみられる毒物の人体への害作用に関する因果関係の判定、あるいは薬の効き目の検定に大きな役割を果たしてきた。加えて最近では食、飼料又は食品添加物の安全性が重要な研究課題となってきた。これらの問題の為には可能なデータを得て行動するという点で統計的な判断によらねばならない。尤も単に検定、推定をすれば良いのではなく、現実に則した判断でなくてはならない。学際的な研究を必要とするが統計学はその一つの重要な環である。

石油たんぱくの安全性を契機に多くの議論がなされてきた。しかし、統計的な方法は十分には取り入れられず、実験計画、データ解析上の誤りが見逃されている。その為に今後の改善方法もはっきりしていない。改善すべき点を改善し、問題点を整理することが当面の課題である。

さて食糧危機あるいはその基盤である飼、餌料の不足が憂えられている。その打開策としていわゆる「グリーン革命」が志向され、一方従来の農業、畜産業、水産業とは全く異った工業的生産方法によるSCPの生産が注目されてきた。SCPはSingle cell proteinの略でノルマルパラフィン、メタノール、エタノール、パルプ廃液等を炭素源として、微生物に資化させて得る菌体を指している。既にパルプ廃液を炭素源にして得たトルラ酵母は、生産販売が行われている。原油の成分であるノルマルパラフィンを炭素源にして得た石油たんぱくは工業技術も開発され、後述のように行政レベルでの安全宣言がなされた。更に他の炭素源即ちメタノール、エタノール、酢酸を用いて化学会社、公的研究機関で精力的に研究されている。

SCPは蛋白質に富み、大量生産が可能であり、工業的方法による為に宏大な土地を必要とせず、炭素源が確保される限り安定供給ができるという利点がある。しかしながら従前の方法と全く異なる為に安全性について保証がない。原料としての基質として大量に供給できるものを選ぶ為、石油乃至は石油製品あるいは産業廃棄物に頼らざるを得ないことから、有害物質が残留する恐れがある。また菌体を大量に摂取した経験は歴史的にもなく、その影響は未だよく分っていない。飼料については安全性の認識が弱く、現行の飼料によって豚に胃病が多発し、小

牛の足が立たなくなる等のニュースも相次いでいる。配合飼料が主流を占めている現在では、改めて飼料の安全性が問われる時期が来ているといえよう。

本稿の1, 2節では準備として石油たんぱくの安全性に関する概要を述べる。3節が本論で、4節ではその補足を加える。

1. 石油たんぱくの安全性の背景

本論に立ち入る前に、石油たんぱくの安全性が論じられた背景を素描しておこう。ヨーロッパでは、軽油の冬季の凍結を防ぐため、ノルマルパラフィンを除く脱ろうの必要にせまられ、英国のメジャー BP が微生物を用いる方法を開発した。副産物として石油酵母を得ようとした。その後ノルマルパラフィンを化学的に分離し、石油たんぱくを作る方法が主流となった。飼料不足さらには食糧危機に供えるものとして、過酷な価格競争にあえいでいた化学産業の有望な新製品と目された。日本は古来醸酵食品と親しんでいて、技術的に最先端をゆくものがある。各企業はすぐに大規模生産の技術を開発した。細かい技術については各社間に相違があるが、6社が相次いで企業化を予定した [1] ように、それ程困難な技術ではない。生産規模は一プラント当り 10 万トンに及び、[1] では 37 万トンの計画であった。ペルーのアンチョビ、アメリカからの脱脂大豆など飼料の蛋白源としての競合品の価格も関係するが、100 万トン程度は充分可能である。

安全性の確認については従来おざなりであった。SCP はしばしば細胞壁が固いため消化が悪いので栄養価に関心が払われていた。SCP の一つである廃液たんぱく（トルラ酵母）は亜硫酸パルプ廃液を原料にしているが、なんら安全性について問われることなく現在も市場にでている。石油たんぱくの安全性が焦点にのぼったのは、食品、飼料の安全性に対する関心が一般に高まってきたことを背景にして、更に次の点に危惧がもたれたからである。イ) 原料が石油に由来する為、石油の成分が不純物として製品に混ざる恐れがある。ロ) 菌体自体を食品の本体にした経験が非常時以外にはない。ハ) 微生物には変異性あるいはマイコトキシン生産の恐れがある。ニ) 大量生産であること等が主であった。当初開発が英国に於てなされたことは結果的にみれば幸いであった。英国は食品薬品の安全性を重視する国で、BP 社は安全性の確認の為のデータを出した。国連の機関で取りあげられたこともあって、日本でも本格的に安全性の論議が始まった。当然ではあるがこれは画期的なことであった。これまで野放しの飼料、食品添加物等への警鐘でもある。日本では有毒の恐れが強い食品、食品添加物が出まわっているし、飼料に至っては飼料の品質改善に関する法律があるのみで、せいぜい土砂等異物が入るのを防ぐ程度のものである。

2. 石油たんぱくの安全宣言と企業化中止

開発の段階から栄養価、安全性のデータが出されていた。日本でも通産省、農林省、厚生省の諮問機関を通じて見解が出された。通産省、農林省関係から出されたものには [1] [2] [3] [4] がある。これらは従来の考え方にとどまって到底安全性の確認には程遠く、行政側の考えを示すにとどまった。飼料と工業品を管轄する行政庁として、もとになる法律がなく、適切な措置がとれなかった。食品、薬品等の安全性を司さどる厚生省が「……生産物は最終的には人の食料となるものであるので、……」として行政側の安全性確認法として食品衛生調査会が「飼料としての石油蛋白の安全性」[5] をだした。この文書での自称に従って以下ではこれを安全性確認法と呼ぶ。これに対して越権行為との非難もあったが、行政面の不備を補う上で止むをえないことであった。更に石油たんぱくは食品への利用が企まれていたので、飼料の段階で十分に検討を加える必要があった。

第1表 検査項目

-
1. 菌株について
 - (1) 形態学的性状及び生物学的性状についての菌学的検査
 - (2) 変異性の有無
 - (3) 感染性の有無
 2. 原料について
 - (1) 多核芳香族炭化水素化合物の検査
 - (2) 重金属の検査
 3. 菌体について
 - (1) 多核芳香族炭化水素化合物の検査
 - (2) 重金属の検査
 - (3) マイコトキシンの検査
 - (4) 毒性検査
 4. 培養液について
 - (1) 多核芳香族炭化水素化合物の検査
 - (2) 重金属の検査
 - (3) マイコトキシンの検査
 - (4) 毒性検査
 5. 製品について
 - (1) 生存菌株の有無
 - (2) 多核芳香族炭化水素化合物の検査
 - (3) 重金属の検査
 - (4) マイコトキシンの検査（菌体及び培養液についての検査においてマイコトキシンを認めない場合は、必要としない）
 - (5) 毒性検査
 - (6) 次世代へ及ぼす影響に関する検査
 6. 乳肉等（製品を与えて飼育した家畜、家きん、魚類の内、卵、乳等の可食物をいう）について
 - (1) 多核芳香族炭化水素化合物の検査
 - (2) 重金属の検査
 - (3) マイコトキシンの検査（製品の検査においてマイコトキシンを認めない場合は、必要としない）
-

この安全性確認法は非常に具体的である。同時期に出された国連機関による文書 [6] [7] [8] が広範囲に考え方を述べているのに対して、企業化する為の必要にして十分な条件としての行政面の指針となっている。検査項目は第1表に示したように多岐に亘っており、それに付属する検査方法も大変具体的である。分析法、抽出法に至るまで具体的に書かれている。

発売以前に安全性を問うデータを要求したことは画期的で高く評価される。新しい工程を通して食品、飼料が作られようとしている現在、是非とも必要である。従来安全性に関しておざなりであった行政の転換の契機とも成り得る。石油たんぱくは飼料としては勿論、食品としても最も詳しく安全性が調べられた。現行の食品、食品添加物の中には市場にださなくてすんだものが含まれていると予想される。

しかしながら上の安全性確認法を満たしたからといって、安全であることが証明できたことにはならないことは言うまでもない。[9] でも指摘したような技術的な欠陥があることもさることながら、安全性という証明しきれない対象を扱っているからである。残念ながら一つの物質がある疾病の原因であることを確認することさえ容易でない。例えばサリドマイドとあざらし状奇形の場合にも、動物実験で奇形を起さない報告があったりして、異論を唱える学者も出たのである。まして出現率が低い害作用を含めて、害作用が全くないことを証明することは不可能である。可能な範囲内で毒性を評価することで満足しなければならない。安全性確認法で

示された方法では認めるべき毒性が現われなかったと解釈する。見のがしたかもしれない毒性は発売以後に追跡しなければならない。また多少の見逃しがあっても、食糧危機、飼料不足が深刻な場合は止むを得ない。ただ発売以後毒性を見つけることは発売以前よりも困難であり、重大な被害を経験してやっと発売されることが多いことに留意する必要がある。整備された追跡機関によってはじめて被害を最小限にとどめられる。また食糧、飼料危険も一方的に強調されがちである。企業は企業利益に連がり、国も安易な食糧獲保に連がることから意見が偏ってしまう危険性が強い。[2] では飼料不足が強調されているが、当時農林省全体が万難を排して飼料獲保に取り組んでいたとは言い難い。

昭和46年鐘ヶ淵化学株式会社(以下K社)と大日本インキ株式会社(以下D社)が食品衛生調査会にデータを提出した[10]。調査会は石油蛋白部会で検討し、不足資料の追加を求めた。最終的には昭和47年12月に5つの付帯条件をつけて石油たんぱくの飼料化は「現実段階においては安全」との見解を出した。この見解は関係者に不安を覚えさせた以上に、安全性に不安をもつ消費者団体の強い反対に会った。結局見解はそのままにして、両社が自主的に企業化を差し控えることで落ち着いた。

消費者運動が企業化を押し止めた力は食、飼糧を石油から求めたようとしたことから、安全性に対して直観的に危惧をもったことに由来する。更にデータが非公開だったり、審議がおざなりであった[11]ことから、一般の目にはもう一つの公害源として映らざるを得なかった。前者は高度に政治的な判断を必要とする。後者については今後改善の余地が十分にある。しかしそれは今後委員が真面目にやろうといった精神論に終わってしまうのではなく、基礎的な研究成果と制度の改善に基づくものでなくてはならない。食糧、飼料を通した食品の安全性は不断に不特定多数に摂取するので、薬の安全性とは違って慢性、系代毒性が主となり、普通人ではなく虚弱な人が心配である。また少数の利用者によって集中的に偏って摂取されることが通常であるため、平均的には扱えない。従って必然的に多くの難問を背負い込むことになり、現在の最高の英智をもってもいかんともしがたいのが実状である。

K社とD社のデータを実際に検討するとデータの不備とか当然再試験が必要とされるデータが指摘されている[9][12][13]。安全性の確認といった困難な問題以前の簡単な考え違いも見受けられる。安全性確認法の不備がある上に、データが不十分なので生産、販売には機が熟していない。従って石油たんぱくあるいは別のSCPの安全性の評価の為に地道にデータを蓄積すると共に安全性の評価の方法と実施法について整備、改善していくことが当面の課題である。

3. 安全性の評価の方法と実施法の改善について

安全性確認法を全面的に検討し、改正をすることは多くの分野の専門家の学際的な研究が必要で、別に譲ることにする。ここでは石油たんぱくをめぐる議論の中から統計学的な見地から改善を要する点を指摘する。以下では主な点について例を掲げながら述べる。出典を明記しない例は[10]からである。

3-1 対照群の測定に関して

安全性の試験では、試験すべき試料、例えば石油たんぱくを与える試験群と、それを与えないが与えないことを除いては試験群とは等質な対照群とを比較する。対照群を前記のように厳密に設定することは実際には不可能である。推論に耐えるように設定することも大変困難を伴うことが多い。だからといっていい加減であってはならない。可能な限り試験群に近づけなければならぬし、検定した結果は対照群の設定によって左右される要素が多い。

ここで一つ強調しておきたいことがある。対照群は試験群と比較する為に設けるのだから、両群にノイズが入る場合には偏りが無いから良いとして試験されている例が多い。後でも述べ

るように両群に実験ミスがある場合とか両群に所見が認められる場合の評価にその例が見られる。しかし対照群は試験群と比較する対照としてのみではなく、その試験の妥当性の保証の為にすることに注意を要する。例えば実験動物として純血種のラットを使うのがよく、その辺にいるドブネズミがよくないのは実験を精密に行う為である。純血種の場合素性のよいものが選ばれ、その素性についてもいろいろ分っている。対照群は安定した結果を示す。ドブネズミでは対照群にも様々な所見が得られる恐れが強い。

3-1-1 対照群にパン酵母を使うのは誤りである

安全性確認法 IV 毒性検査の中で「……. なおこれらの実験結果の評価を容易ならしめるために、対照として醸造イースト（通常の培養によるものでよい。）について同様な試験を併行して行なうこと。……」と指定されている。何故パン酵母を使用するか明らかでない。食糧にも飼料にも大量にパン酵母を取り出して使用されたことがない。パン酵母はパンの中に少量混入しているのであってパン本体ではない。パンの中には240g中2~2.5gのパン酵母が含まれているに過ぎない。しかもパンだけ食べれば栄養的に偏る。飼料中に5~10%添加する石油たんぱくとは量的に違う。

D社のデータから急性毒性の結果を検討する。石油たんぱくの添加率を10%として、普通の急性毒性試験の例にならってその100倍量の毒性をみる。単純に100倍はできないから抽出法によって成分を分画して得られた抽出物を投与する。石油たんぱく、パン酵母のノルマルヘキサン層とアセトニトリル層と無投与区として食塩水を投与した結果の各臓器の所見一覧表の一部が第2表である。この所見に対して次の評価がなされている。

第2表 各臓器の所見一覧表

		性別	肝	腎	
石油酵母区	ノルマン ヘキサン	♂	内皮細胞増生	系球体肥大リンパ球浸潤	以下略
		♀	"	系球体肥大リンパ球浸潤 etc	
	アセト ニトリル	♂	"	系球肥大, 充血細尿管上皮涵濁	
		♀	"	同上	
パン酵母区	ノルマン ヘキサン	♂	軽度の肝細胞涵濁	系球体肥大, 細尿管涵濁	
		♀	内皮細胞増生	同上	
	アセト ニトリル	♂	"	細尿管上皮涵濁, 小出血巣	
		♀	"	同上	
無区 投与		♂	OB	OB	
		♀	"	"	

「病理組織学的にみて肝、腎に毒性変化を起す前状態であることが考えられるが、石油酵母群と限らず、パン酵母群にもあることから石油酵母独特のものとは考えられず、酵母菌体中のn-ヘキサンおよびアセトニトリルへの溶出物中肝、腎に影響を与える何かがあることを示している。

しかし本試験の対照区として選んだパン酵母はすでに通常我々の食品として使用されているものであり、これと差が認められなかった事は動物の飼料原料として使用しても問題ないものとする」

パン酵母の抽出物を投与したラットにも所見があることから、石油酵母群の所見を免責させている。飼料への添加率、抽出率を無視しているのでパン酵母が相対的に過剰投与になっている上に、用いたパン酵母には通常の数百倍にすれば、急性毒性があるかもしれないことが考慮

に入っていない。パン酵母自体に急性毒性が認められるなら、過剰投与を修正して試験をすればよいが、常識的にみて意味がなさそうである。むしろパン酵母群の結果を無視して、石油酵母群の所見の原因検討する方がよい。言い換えるとパン酵母群を設定するのは誤りである。

本論から少しずれるがK社のデータでは抽出率の差を無視して抽出物の重さを同じにしているのは誤った実験計画である。

3-1-2 実験ミスはやり直す

両社のデータの中には実験ミスが報告されている。そのこと自体は望ましいことだが、その解釈には誤りがある。

第2表に続いて得られた亜急性毒性試験の結果の一部を第3表に示す。この結果のコメントとして (i) では「死亡したラットの死因は投与時におけるテクニックミスによる事故死であり菌体によるものでない。死亡数では対照区との差が認められず、解剖による肉眼的所見についても異常は認められず、本投与量による害は無いと判定された。」とあり、(ii) では「死亡したラットの死因は投与時における操作の誤りで事故死と判定され、抽出物に起因するものでない。死亡数については対照区と大差みられず、解剖における肉眼的所見でも異常はみられなかったことより害は無いと判定された。」とある。同様の結果は他に、第3表の周辺にも見られる。

第 3 表

(i) 菌体の亜急性毒性試験

供 試 検 体	投与量	供試匹数	性 別	経 過 [死亡数で示す]	
					30日後
試験区 炭化水素酵母菌体	500	10	♂	略	1/10
			♀		2/10
対照区 パン酵母	500	10	♂		2/10
			♀		2/10

(ii) ノルマルヘキサン層及びアセトニトリル層

供 試 検 体	投与量	供試匹数	性 別	経 過 [死亡匹数で示す]	
					30日後
試験菌 炭化水 素酵 母	ノルマルヘキサン層	100	♂	略	2/8
			♀		2/8
	アセトニトリル層	100	♂		2/8
			♀		2/8
対照 区酵 母 菌 体	ノルマルヘキサン層	100	♂	1/8	
			♀	2/8	
	アセトニトリル層	100	♂	2/8	
			♀	2/8	

実験の目的は死亡あるいは異常を起させる毒性がないといったいわばネガティブな結論を得ることである。従ってよい実験が行なわれて、毒性を見いださる精度をもった実験で、毒性が見いだせないときに有効となる。既にこの節でも述べたように対照群に所見を示さなければそれだけ実験の精度が良い。亜急性毒性試験で対照群の動物の2割もが死亡するような実験から得られるものは少ない。

実験ミスがあると検出力が落ちることに注意する (第4表) P は小さく、現実的にみて動物

第 4 表

良い実験

	所見あり (死亡) 率の比率	Δ 小, 検出力大
試験群 対照群	$\Delta+P$ Δ	

悪い実験

	所見あり (死亡) の率	Δ' 大, 検出力小
試験群 対照群	$\Delta'+P$ Δ'	

 Δ, Δ' は試験する物質 (石油たんぱく) 以外の事由による比率

P は試験する物質 (") による比率

の数も小さいから Δ を小さくすることが検出力を高める。ここで病死については試験をする物質による害作用が誘因となるから、単純に $\Delta+P$ とはならず、 $\Delta+P$ より小さくなる。手技のミスについても同様の可能性が強い。

手技のミスが容認されるのなら、素性のしれない実験動物、害のありそうな基準飼料、管理の悪い飼育室が容認されることになる。安全であるとは毒性が認められないということだから、安全性が拙い実験によって立証されてしまう。

3-1-3 標準飼料

対照群の成績を安定させる為に多くの努力がなされているが、動物、飼育室の管理に比べて、石油たんぱくを添加するもとの基準飼料が標準化されていない。栄養学的にみて妥当であるのは勿論のこと毒性が少ないこと、また可能性を予測できることが望ましい。[6]では「……、安全性評価の研究で栄養的不十分さと毒性とを紛れないようにするために、試験蛋白を補充として加える基準食はそれ自身用いた動物種の正常な成長と発育にとって妥当でなくてはならない。……」と述べられている。実験動物中央研究所で石油たんぱくを標準飼料の蛋白源として利用しようとしたのはこれらの理由による。製品が安定しているので期待されたが、残念ながらあまり良好な結果は得られなかった。飼養試験で安易に市販の飼料を用いるのは良くない。現行の飼料は安全性の評価がなされてなく、有害なものが含まれている恐れが強い。目立った害がなければそれでよいとされている。少なくとも安全らしい飼料を用いなければ意味がない。

試験群の飼料と対照群の飼料は基本的に同じように釣り合うよう調整する。蛋白とかカロリーと共にビタミン類等にも留意する。鶏の飼育試験では魚粉、大豆かすを石油たんぱくで代替するとビタミン B_{12} の不足が生じた為ふ化率が悪くなった[14]。栄養条件は生体に微妙に作用するから、両群は良く釣り合い欠陥をなくする大変な作業が必要である。結果の評価として試験群の成績が不良な場合にはその原因毒性によるのか栄養のアンバランスかを丹念に調べる。場合によっては受容性の悪いこともある。成績が良好なときには対照群の飼料に欠陥がないかを考察する。

実際には初歩的なミスが犯されている。両群の飼料の比較がなされていない実験が多くみられる。単によく比較されていないのではなく明らかに差のある実験もある。D社提出の慢性毒性試験で「(試験区は)石油酵母を日本クレア飼料(CE-2)に33%混入し固型化したものを投与した。……対照区の食飼は日本クレア製固型飼料(CE-2)を用いた。」となっている。石油酵母は高蛋白だからバランスがとれない。

3-2 特異な例の扱い

食、飼料では高率な害作用は勿論、低比率の害も容認されない。現実的な問題としてはむしろ

る低比率の害の存在が問われる。一方実験に供する動物は限りがあるから、多数の動物に害作用が現われることは期待できない。従って一見特異な例として現われることから、少数でも容易に無視できない。特異と思われる動物に対してこそ詳しく調べる必要がある。

発癌性と共に子孫に及ぼす影響が恐れられている。サリドマイドに代表される催奇性の有無が薬の場合と同様に食品、飼料にも問われる。奇型は対照群からもある比率でできるので催奇性の有無を判定するのは大変厄介である。K社の催奇性の試験の結果〔第5表、第6表〕は示唆的である。これらの表で CA-1 群は市販の飼料 CA-1 を、KP-50 群は CA-1 中の魚粉等の50%を石油たんぱく KP で代替、KP-100 は100%代替した飼料を与えた群である。骨格異常の種類が群の間に違いがあること、KP-100 群の母体 No. 12 の胎仔に異常が多いことが目につく。考察として「胎仔の外形異常および骨格異常を観察した結果、KP-100 群の母体 No. 12 を除いて KP-50 群、KP-100 群ともに異常の発現は極めて低く対照群と差がないことが判明した。一方、KP-100 群の母体 No. 12 において高率に異常が認められたが、これは KP 含有飼料給与以外の何らかの外因がこの母体に作用したものと思われる。」と述べている。何故に外因と思われるのか説明がない。明瞭な説明が見当らず、単に「…KP-100 飼料では魚粉、大豆粕などに含まれている蛋白質以外の物質（ビタミン、ミネラルなど）が不足していることが予想される。これらの点に関しては、今後化学的分析および栄養学的試験によって解決しなければならない。」と異常の原因を暗示しているにとどまっている。3-1-3 でも述べたように実験が必ずしも十分には精度がよくないかもしれない。それならば実験から得られる結論もあいまいである。一方では口蓋裂、短頭・小顎症の疑いは依然としてそのまま残る。

第5表 着床の数と奇形仔の数

実験群 母マウスの 番号	CA-1		KP-50		KP-100	
	着床数	異常胎仔数	着床数	異常胎仔数	"	"
1					12	1
5					11	1
9	15	1			12	1
10	17	1				
12					12	6
13					11	1
15			11	1		
17					11	1
19			14	1		
22			13	1		

(引用注) CA-1 群は20匹、KP-50、KP-100 群は23匹、記載のない母マウスからは異常胎仔は見つかっていない。原文の3つの表をまとめた。

第6表 胎仔の骨格異常

群	観察胎仔数	骨格異常胎仔数					
		計	頭蓋骨 欠損	短頭 小顎症	口蓋裂	頸椎遊 離骨片	胸椎異常
CA-1	230	8(3.5%)	0	0	0	7	1
KP-50	270	6(2.2%)	0	0	1	5	0
KP-100	243	11(4.5%)	3	3*	7*	1	0

* 3例は合併異常

(引用注) KP-100 群で243は254の誤りらしい。

第 7 表

前期の成績 (7週間)

試験区分	1	2	3
頭数	6	8	7
平均初体重 (kg)	45.4	46.2	47.6

略

* 試験開始時の体重が異なるのは試験中途除外したため
 (引用注) 1区は対照群, 2, 3区は石油酵母添加群で3区の方が多い。
 当初は各区8頭.

No. 12 は 66 匹中のただの 1 匹ではあるが, 異常の種類を比べると CA-1 群と KP-100 群には違いがあること, この結果を積極的に説明できる根拠がなにもないことから, もう少し謙虚に自らのデータに則して再度実験すべきである。

さて次に飼養試験に目を移す。第7表はD社の資料にある豚の飼養試験の報告の一部である。また別の豚の飼養試験でも「試験区内1頭が発育が極度におくれたため, 10月16日試験から除外した」と記されている。引用以外の部分では除外豚に関する記述はない。

商業ベースの飼料効率を調べるためだけであれば, 虚弱豚の記載は要らないが, 安全性のチェックをも試験の目的と含めるならば, 無視できない。弱い毒性は弱い豚に発現し勝ちである。低率で起る害は高々一頭にしか現れないとみなすのが妥当である。石油たんぱく的安全性確認法では, 安全性試験が専らラット, マウスといったげっ歯動物に限られているので, 飼養試験は通常の非げっ歯動物を用いた安全性試験としての役割をも担っている。

3-3 利用規準を決める

安全性はその物質が市場にでたとき, どのように使われるのかにも左右される。使われる対象, その量についてである。はっきり決めておかないと発売してからでは動きがとれない。当初の予期とは違った使われ方をもされる。

3-3-1 量, 添加率

安全性確認法には利用の際の飼料に対する添加率が, 明確には示されていない。両社の資料にも添加率の上限が記載されていない。従って安全宣言は添加率の如何にかかわらず安全を認めたことになっている。しかし急性毒性も, 蓄積性の慢性毒性も摂取量に依存することが多い。

毒性試験では 10% の添加として実験が計画されている。また石油たんぱくは他の飼料に比べて高価であるうえに高蛋白なので余りに高率に添加すると, 栄養不良, 食欲不振などの非特異的な害がでる。しかし飼養試験では実用的に多消費が予想される豚で 23%, 鶏で 20% 添加されている。養魚の餌料は高率に 43% 添加されていて顕著な害は現われていない。飼養試験では全く非現実的な添加率はとらないので, 一応上記の添加率の可能性はある。

大量投与にはビタミン B₁, グルソ一の歴史がある。共にまず無害といえるが, 発売された時には想像もされない大量使用がなされた。実用の際には, 石油たんぱくが全国様に販売されるのではなく, 集中的に売られる所がある可能性が強い。歯どめがないと高率になってしまう。安全性確認法には添加率を決めることが先決である。

3-3-2 用途を決める

安全性確認法では用途を飼料とはっきり定めている。しかし食品への利用は常に可能性がある。外国でも, あるいは日本でも石油たんぱくは食品への利用をも企図して開発された。現在開発中の SCP の中には价格的にみて飼料として使えず, 当然食品への利用が計画されているものもある。

石油たんぱく質の食品への利用を主張している人も多い。現在食品は加工食品が増えているので「……人工肉が……ハンバーグの中に畜肉と混合されたり、インスタント食品中に混入されたりして加工食品に混和使用されているのが大部分の様である。このように末端消費者に明確に意識されないような使われ方をしている現状では、その人工肉の原料が大豆蛋白や小麦蛋白であったものが、石油酵母由来の蛋白に代ろうとて、比較的スムーズに抵抗なく普及してゆく素地があるといえる」[15] ことから用途を厳密に決めることには実際的な必然性がある。

行政的には食品衛生調査会で飼料に用途を制限した石油たんぱく質の安全性の確認をしようとした。官庁の職掌が入り組んでいる上に、飼料の安全性に関する適切な法律も組織もない現状では当然の成行きでもあった。しかし調査会には飼料の専門家がいらないのはやはり欠点とされる。このことが飼料としての特性を把んだ安全性の評価ができない一因となっている。行政面の整備がまたれる。

3-4 動物の数と種類

急性、亜急性、慢性毒性検査の動物種に関係する部分は第8表の通りである。文中に「必要がある場合は非ケツ歯類…」とあるが、両社の資料では必要がある場合は起っていない。[6] ではラットを推奨した後、「非けつ歯類ではビーグル犬、リーカス猿、小型豚が短期試験で用いられるが、慢性（寿命期間）試験では用いられない。」と非けつ歯類の使用を薦めている。毒性の動物種差は大きい。例えば石油たんぱく質には核酸が多く含まれるが、核酸は普通の動物では良く代謝されるので特に障害は起きないが、ヒトでは代謝はよくなく痛風の原因になるといわれている。未だ種差は系統的には分らないので一種類では不十分である。

第8表 毒性検査法

1. 急性毒性試験	雌雄のラットを用い経口ならびに腹腔内投与により観察期間は1週間以上とする。
2. 悪急性毒性試験	雌雄のラットを用い経口強制投与により投与期間は1カ月以上とする。
3. 慢性毒性試験	(1) 原則として、ラットおよびマウスを用いて、平均寿命に近い期間の経口投与毒性試験および次世代及ぼす影響の試験を行なう。この際場合によっては、その12カ月以上の中間成績を毒性の判断を行なう資料とすることもある。また必要がある場合は、非ケツ歯類たとえばイヌまたはサルを用いた亜急性毒性試験（実験動物の寿命の1/10程度）を行なう。 (2) 動物は慢性毒性を判定するために十分な数の雌雄両性を用いる。
以下略	

これを補うものとして飼養試験が考えられる。飼養試験は実用の為に消化率、飼料効率を求める為に行われるが、積極的に安全性のデータにもなり得る。しかし3-3-2でも述べたように、飼養試験の結果評価が現在のところあいまいである。実際の飼養試験もまた積極的に安全性の評価に資するようには計画されていない。標準的な試験管理を行い、検査する項目を決め試験結果の統一的な評価を行なう。ばらばらな試験から得られるものは少ない。

薬品では実験動物からヒトへ外挿するが、この場合当面直接消費する家畜を使用できる。なんらかの方法で多種類の動物について試験する。安全性確認法のようにけつ歯類だけであると参考は止めておいた方がいい。

3-5 危険性判定法の規準を作る

どんなに厳しく試験をしても毒性を見逃す可能性がある。実際に発売前行う試験ではあまり厳しく試験を行いきれないので、毒性をもっているかもしれない。見逃した毒性は後から見つ

けなくてはならない。ところが安全性確認法のみを作って安全宣言をすると、その安全宣言が一人歩きをする。行政的には絶対的に安全なものとして扱われる。見逃しの追跡は薬効試験の第4相に相当する。

一旦世間に出廻ると実験室とは比較にならない程雑多な要素で紛れる為になかなか毒性は見つからない。組織的に探したすのではなくては、大数の法則的に甚大な被害がでた後でした分らない。水俣病、イタイ・イタイ病のような重金属による被害も、あざらし状奇形、スモンのような薬による被害にしても、数も多く、被害も重篤であったのに原因が見つかるのに年月を要した。安全性確認法と共に危険性判定法も必要である。

危険性判定法は発売後及び発売中の食品、飼料、食品添加物の市場品収の規準を決める。安全性確認法は一旦決めると後は審査するアフターケアが要るが、危険性判定法では実際にデータを集めそれを検討する組織と人が必要である。現行の薬の副作用の登録制度のような有名無実なものではなく実行力のある組織にする。その組織が有効に働くことによって初めて見逃しの可能性を補い得る。

危険性確認法は、これ迄に野放しになってきた食品添加物、飼料、SCPではトルラ酵母から、人間を守るのにも有効に働く。近年新生児に奇形が増えてきたのはこれらが原因とみるのが通説だから、必ずや有毒物質を見つけることが期待できる。

危険性判定法の規準の作製は安全性確認法をも豊かにする。現行の食品、飼料に毒性が疑われたとき、頑なにデータの欠陥をあげつらう人がしばしばでる。学問的に反対論を唱える為に、発売停止と救済が遅れる。サリドマイド事件の場合にも杉山博氏が異説を述べ、徹底して行われた調査、実験データを否定しようとした[16]。安全性確認にも、多々欠陥があることを是認することによって、危険性判定法に不必要な条件を加えることを阻む。逆に本質的に欠陥のあるデータによって安全性確認を主張する蛮勇の論者は、危険性確認法でも欠陥のあるデータを高く評価して回収に踏み切ることになって論理のバランスがとれる。一方的な考え方を防ぐ。データの蒐集機関の能力にもよるが、発売後のデータは一般に欠陥が多いことを考慮して判定法を作る。

飼料の危険性確認は効率が良いと期待される。配合飼料を多数頭羽が食べるから、大規模な調査が容易で、原因物質はごく限られた人間が制御している範囲内にある。

3-6 その他諸々のこと

3-6-1 データの公開

行政に関係するデータは殆んど公開されていない。調査会でも特別部会でもデータを十分に吟味、解析したとも思えない。委員の努力にまつよりもむしろ多くの意見を問う方が実りが多い。石油たんばくのデータも非公開の為当初データの欠点も分らないままであった。非公開の中では、放射能検査、Cd濃度検査でのデータのネツ造、操作といった退廃も起る。

公的研究機関で得られたデータでさえ、研究員の判断のみでは公表できない機関が多い。試験開始前に登録するなどの策を講じて、結果を必ず報告させるようにするのが理想的である。

3-6-2 試験方法の精度を評価する基礎資料

動物実験、飼養試験を行って、有意でない結果がでたとき、それを安全性確認に役立たせるには一種の外挿が必要である。特に飼養試験での結果が安全性とどう結びつくのかははっきりしない点が多い。例えば鶏の死にごもりの率を比較するとき、死にごもりをひき起す要因とひき起さない要因を整理しておくことはこの試験を実りの多いものにする。化学分析で検出限界と値のバラツキを評価するのと同様である。

3-6-3 公的検査機関の充実

データは単に数値のみに内容が含まれるのではなく、試験方法、ひいては試験条件の様々な

要因にも関連することは今更繰り返すまでもない。データの公開についてもこのことと関係する。両社のデータは試験が開発中の企業でなされたものが多い。さらに大学等での試験も企業と直接的な結びつきをもって行なわれた例がある。このことがデータの信頼性を低めていることは否定できない。

公的機関及び公的費用による試験に充実することは、これらの試験は基礎的なデータとなり得る可能性が大きいので、前項の益にも供し得る。

4. 補 足

SCP の安全性は証明できないことは無論、十分に安全性の評価をすることも大企業である。一方国の農業政策、工業政策とも関連して高度に政治的な問題である。安全性の評価の為には政治的側面を全く避けて通ることはできない。本節の初めの2項ではこれらの基盤について付言する。終りに、3項では応用統計学誌に掲載されたレター [17] について言及する。

4-1 SCP の必要性

SCP の必要性の根拠として、食糧危機、飼料不足が随所に強調されている。SCP は従来の方法とは全く新しい手段を用いた画期的な食、飼料で当然毒性もあり得、発売前に完全にはチェックできないから、それなりの根拠が必要である。

飼料の不足と将来の見通しは統計数値を用いて説明されている。そのデータの解釈は機械的である。石油たんぱくが生産されると、農業、漁業に打撃があって生産量は単純に加算されるとは限らない。

単に SCP のみについて考察するのではなく、国の農業政策、工業政策の一環として捉えるべき問題である。

4-2 国民的合意

必要性と共にこれを受け入れる国民の承認も欠かせない。有効な方法は事実を明らかにすることである。データを隠して安全性を強調する人がいる一方、石油たんぱくが石油からの化学的な合成品であると誤認している人がいるのでは話が噛み合わない。

安全性確認法ができたのは飼料が野放しになっていたのを、専門家レベルでの合意を求めたものと解釈できる。開発企業は今一歩進んで国民的合意を得ることを避けて通りがちである。現行の飼料の洗い直しを含めて総点検が望ましい。

4-3 安全性を検定する手法について

吉田実氏（畜産試験場）は雑誌応用統計学の読者の広場に「いわゆる『石油タンパク』の安全性に関連する諸問題」を投稿している。同氏は石油たんぱくを鶏に与えて、死にござりの率等を調べた [18] 経験を踏えている。主な点は次の3点である。(i) 「酵母は有害でないという対立仮説のもとに、酵母が有害であるという帰無仮説を検定することはできないか。」(ii) 「安全性は証明できるか。」(iii) 「中毒学的薬理学的手法は有効か、例えば常用量の100倍量の試験は。」

第2点は繰り返して述べたように安全性は証明できない。ただ安全さの度合いを評価するのである。実験した範囲内で毒性がないことを検査するに過ぎない。なぜなら試験自体に安全性を確認する為の十分な情報を含んでいないからである。言い換えるとどんなに統計的な解析手法を駆使してもどうなるものでもない。手法は新しい情報を付加する力はないからである。従って第1点についてはそのような検定は有用でないと答えざるをえない。

第3点は興味のある指摘である。3-1-1でも述べたように、成分を分画し100倍量を用いる中毒学的方法は食、飼料には向かない要因があるかもしれない。食、飼料の安全性の経験が乏

しく、データの蓄積がない為に現行では試行錯誤的にならざるを得ない。3-6-2 でも触れたように試験方法の適用範囲を基礎データによって裏づけなければ、一応基礎データの蓄積がすすんでいる中毒学的、薬理学的方法にしか依存できない [19].

統計数理研究所

引用文献

- [1] 科学技術庁資源調査会 (1969) 「石油利用微生物の生産および飼料化に関する調査報告」 科学技術庁資源調査会報告 51号
- [2] 微生物たん白質飼料研究会 (1971) 「炭化水素酵母の飼料化について」
- [3] 軽工業生産技術審議会 石油蛋白質部会 (1970) 「石油蛋白質の安全性について」
- [4] 通産省化学第一課 (1969) (中間報告) 「石油蛋白質産業について」
- [5] 食品衛生調査会 石油たん白部会 (1970) 「飼料としての石油蛋白質 (石油利用微生物菌体) の安全性について」
- [6] Protein Advisory Group (FAO/WHO/UNICEF) (1970) 「Guideline for pre-clinical testing of novel sources of protein」 PAG Guideline No.6
- [7] 同上 (1970) 「PAG Guideline for human testing of supplementary food mixtures」 PAG Guideline No.7
- [8] 同上 (1969) 「PAG statement on single cell protein」 PAG Statement No.4
- [9] 柳本武美 (1973) 「新しい蛋白質源は安全か」 オペレーションズ・リサーチ 18巻 10号 16~21
- [10] 鐘ヶ淵化学と大日本インキが食品衛生調査会に提出した資料
- [11] 読売新聞記事 (1973) 「安全とは何か」 第5,6回 8月6日, 7日号
- [12] 柳本武美 (1973) 「工場生産農作物, 特に石油蛋白質の安全性について」 (日本統計学会第41回大会口頭発表) 日本統計学会誌 Vol.4 30~31
- [13] 薬のひろば編集部 (1973) 「石油タンパク審議資料の概要」 薬のひろば No.15 28~32
- [14] 多田昌男ら (1973) 「炭化水素酵母の給与におけるビタミン B₁₂ の添加がプロイラーの発育に及ぼす影響」 日本家禽学会誌, Vol.10 93~102
- [15] 日比野 進 (1972) 「合理化の道あれこれ—石油酵母の将来性」 飼料と飼料工業 Vol.12 85~89
- [16] 増山元三郎ら (1971) 「サリドマイド—科学者の証言」 東京大学出版会
- [17] 吉田 実 (1973) 「いわゆる『石油タンパク』の安全性に関する諸問題」 応用統計学 Vol.3 49-50
- [18] 同上 (1971) 「炭化水素酵母の栄養価とその飼料化に関する諸問題」 農林省畜産試験場年報第11号 95~106
- [19] 柳本武美 「石油たんぱく質の安全性, 特に吉田氏の問題提起について」 応用統計学 (予定)