

第5回 小林製薬の紅麹配合食品にかかる大阪市食中毒対策本部会議
次 第

〔令和6年10月10日（木）〕
16：30～ 5階特別会議室

- 1 開会
- 2 市長あいさつ
- 3 議事
 - (1) 原因究明にかかる調査・対応方針
 - (2) 各調査の状況
 - (3) 調査を踏まえた対応
 - (4) 製品の回収・廃棄
- 4 閉会

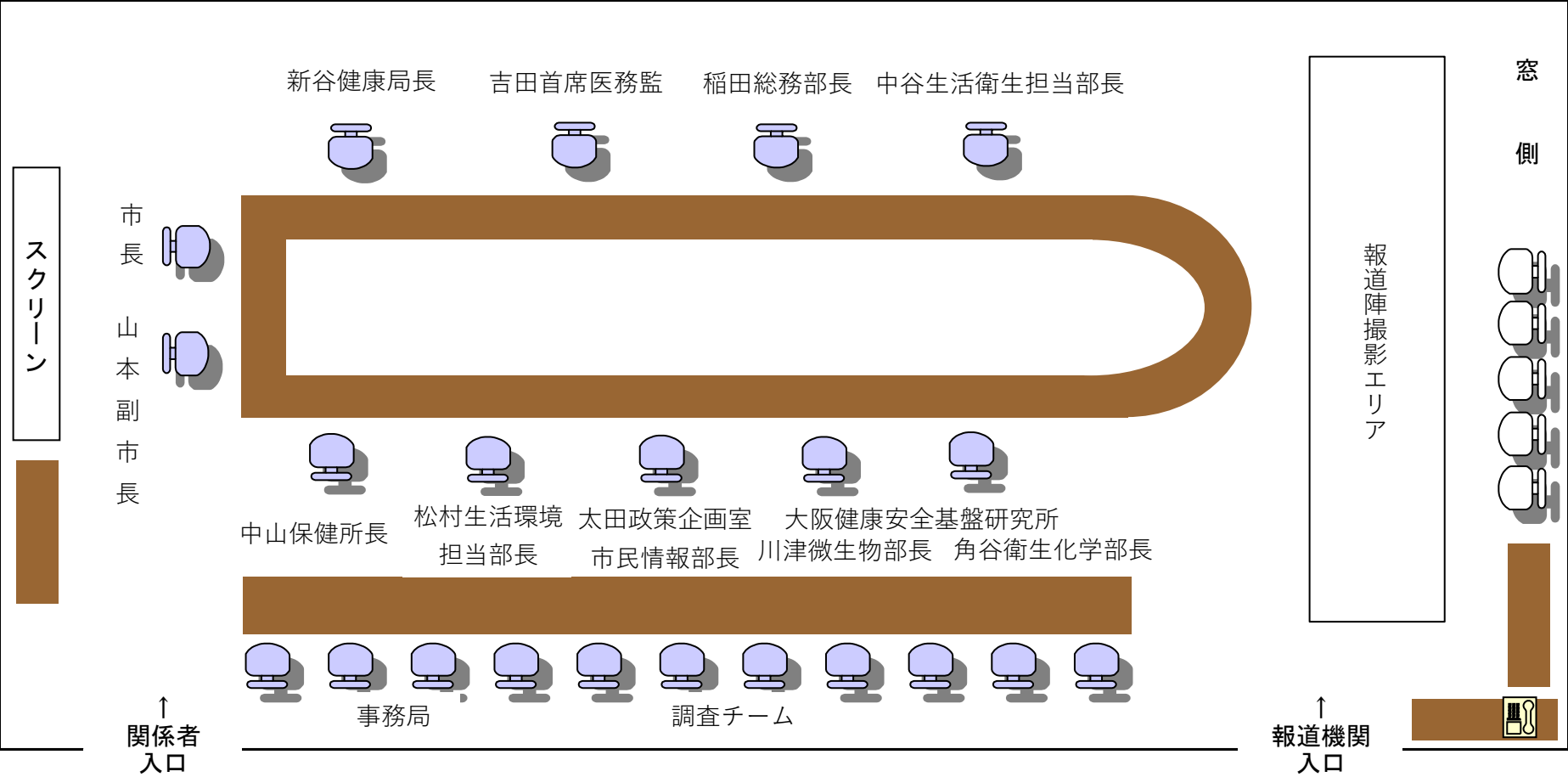
〔配付資料〕

- 資料1 第5回小林製薬の紅麹配合食品にかかる大阪市食中毒対策本部会議資料
資料2 健康被害事例の疫学調査結果（令和6年8月30日時点のとりまとめ）

小林製薬の紅麹配合食品にかかる大阪市食中毒対策本部 会議出席者名簿

本部長	横山 市長
副本部長	山本 副市長
本部員	新谷 健康局長 吉田 健康局 首席医務監（医師） 稲田 健康局 総務部長 中谷 健康局 生活衛生担当部長（食品衛生監視員） 中山 保健所長（医師） 松村 保健所 生活環境担当部長（食品衛生監視員） 太田 政策企画室 市民情報部長 川津 大阪健康安全基盤研究所 微生物部長（研究員） 角谷 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部長（研究員）

特別会議室



件 名：第5回 小林製薬の紅麹配合食品にかかる大阪市食中毒対策本部会議

日 時：令和6年10月10日(木) 16:30～17:30

第5回小林製薬の紅麹配合食品にかかる 大阪市食中毒対策本部会議資料

- 1 原因究明にかかる調査・対応方針
- 2 各調査の状況
- 3 調査を踏まえた対応
- 4 製品の回収・廃棄

1 原因究明にかかる調査・対応方針

【調査】

A

健康被害者調査・疫学解析

- ・ 個々の症状、摂取状況等の確認
- ・ データ分析により全体像と症状の特徴を把握

B

製品等検査・毒性試験

- ・ 製品等のプベルル酸等の検査（厚労省・大阪市 等）
- ・ プベルル酸等の毒性試験（厚労省 等）

C

製造工程の調査

- ・ 製造記録等の確認
- ・ 従業員への聞き取り調査

【調査を踏まえた対応】

I 食中毒としての判断

II 食中毒の「症状」や「規模」の特定

III 汚染経路の推定

調査結果のまとめ 令和7年3月頃

2 各調査の状況

A：健康被害者調査・疫学解析

健康被害者調査

() 内は、前回の本部会議で報告した8月22日時点の数

10月9日（水） 時点

	死亡申出事例		死亡申出事例以外	
① 調査対象事例数	125	(119)	4201	(3918)
② 調査終了数	88	(71)	3601	(3336)
③ 調査不能の数	35	(32)	448	(369)
④ 調査済数（計） ②＋③	123	(103)	4049	(3705)
⑤ 調査済の割合 ④／①（％）	98.4%	(86.6%)	96.4%	(94.6%)
⑥ 調査中の数（残） ①－④	2	(16)	152	(213)

疫学解析（資料2参照）

「初期調査により確認された特徴的な症状」を調査項目に加えた健康被害者の再調査結果について、疫学解析を実施

原因物質に関する情報

【発生機構の究明】

- ・大阪工場及び和歌山工場ともに青カビが存在した。
- ・青カビは培養段階での混入が推定される。
- ・青カビ単独でプベルル酸を産生するが、化合物Y、Zは産生されない。
- ・紅麹菌と青カビは共存することが可能。
- ・化合物Y、Zは青カビの介在により、モナコリンKが修飾された物質である。

【腎毒性の確認：動物実験】

- ・プベルル酸単品をラットに投与（7日間反復投与）した結果、近位尿細管の変性・壊死等の所見が見られたが、化合物Y単品、化合物Z単品を投与した結果では、腎臓の毒性所見は認められなかった。

原因究明において確認された事項

- ・工場内の青カビ（*Penicillium adametzioides*）が、培養段階で混入し、コメ培地を栄養源としてプベルル酸を産生
- ・工場内の青カビ（*Penicillium adametzioides*）が、紅麹菌との共培養により、モナコリンKを修飾して化合物Y、Zが生成
- ・プベルル酸については腎障害が確認されたが、化合物Y、Zについては腎障害は確認されなかった。

製造記録確認・聞き取り調査

【調査内容】

- （１）製造記録等の確認（2022年～2023年の記録を中心）
- （２）従業員からの聞き取り調査（旧大阪工場で製造に従事していた社員 等）

【確認された主な事項】

- ・記録・社内報告の不備があった。（確認チェック欄の不記載や、社内ルールで品質事故等として報告すべきであるのに報告されていないトラブル等があった。）
- ・衛生管理計画における「ハザード（危害要因）分析」において、カビの混入による影響を「ハザード」として十分に認識できておらず、記載していなかった。

小林製薬からの報告（青カビの混入経路に関する検討）

次の可能性について検討したが、現時点では明確な特定はできていない。

- （１）培養中のサンプリング時の混入
- （２）米、胚芽、水を培養ドラムに入れた後の殺菌不良（カビの一部残存）
- （３）培養ドラムの気密性不足部分から混入

具体的な汚染経路の推定までには至らなかったが、今後他の調査・検査結果とあわせて、総合的に判断していく

3 調査を踏まえた対応

令和7年3月の取りまとめに向け、次のⅠ～Ⅲについて取り組んでいく。

- Ⅰ 食中毒としての判断 Ⅱ 食中毒の「症状」や「規模」の特定 Ⅲ 汚染経路の推定

Ⅰ 食中毒としての判断

国の原因究明において確認された事項

- ・ 工場内の青カビ(*Penicillium adametzioides*)が、培養段階で混入し、コメ培地を栄養源としてプベルル酸を産生。
- ・ 工場内の青カビ(*Penicillium adametzioides*)が、紅麹菌との共培養により、モナコリンKを修飾して化合物Y、Zが生成。
- ・ **プベルル酸については腎障害が確認されたが、化合物Y、Zについては腎障害は確認されなかった。**

大阪市において確認された事項

- ・ 大阪健康安全基盤研究所の検査により、**一部の製品ロットからプベルル酸が検出されたことが確認されている。**
- ・ 国による原因究明の結果も踏まえ、**プベルル酸を含む製品を摂取し、医療機関において尿細管障害が確認されている者の診察医師にあらためて聞き取りを行ったところ、食中毒患者の届出があった。**

・ **上記を踏まれば、本件を食中毒であると判断することが妥当である。**

・ 今後、必要な情報を精査し、法令に基づき食中毒詳報をとりまとめ、厚生労働省に報告する。

Ⅱ 食中毒の「症状」や「規模」の特定

食中毒の「症状」や「規模」の特定にかかる要件等を定めるため、以下の学識経験者及び本市専門職で構成する「専門委員会」を設置し、議論する。

【専門委員会】（大阪市食中毒対策要綱第16条に基づき設置）

委 員		
大阪公立大学大学院医学研究科	繪本 正憲	代謝内分泌病態内科学・腎臓病態内科学 教授
大阪市立総合医療センター	小西 啓夫	腎臓・高血圧内科部長
国立感染症研究所実地疫学研究センター （感染症危機管理研究センター併任）	福住 宗久	主任研究官
大阪府保健所長会	森脇 俊	会長（大阪府藤井寺保健所長）
大阪府医師会	前川 たかし	理事
（地独）大阪健康安全基盤研究所	川津 健太郎	微生物部長
	角谷 直哉	衛生化学部長
大阪市健康局	吉田 英樹	首席医務監
	中山 浩二	保健所長
	中谷 紀久雄	生活衛生担当部長
	松村 国彦	保健所生活環境担当部長

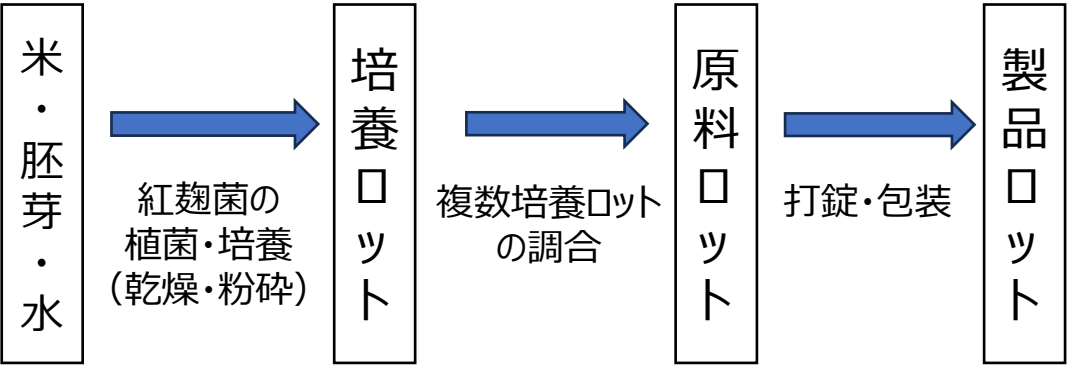
次の①～③の結果を踏まえ、今後、総合的に検討し、その結果について、食中毒詳報等の事項として厚生労働省へ報告する。

① 厚生労働省での原因究明結果

青カビが培養段階で混入し、コメ培地を栄養源としてプベルル酸を産生した。

② 大安研による製品検査の結果等

プベルル酸が検出された製品ロットから、プベルル酸が含まれていた可能性のある培養ロットを特定することにより、培養段階での青カビによる「汚染時期」が推定できるか検討する。



③ 旧大阪工場への立入調査結果

具体的な汚染経路の推定は至らなかったが、他の調査・検査結果（共培養等）とあわせて、総合的に判断する。

4 製品の回収・廃棄

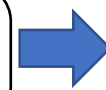
自主回収
令和6年3月22日



回収命令
令和6年3月27日



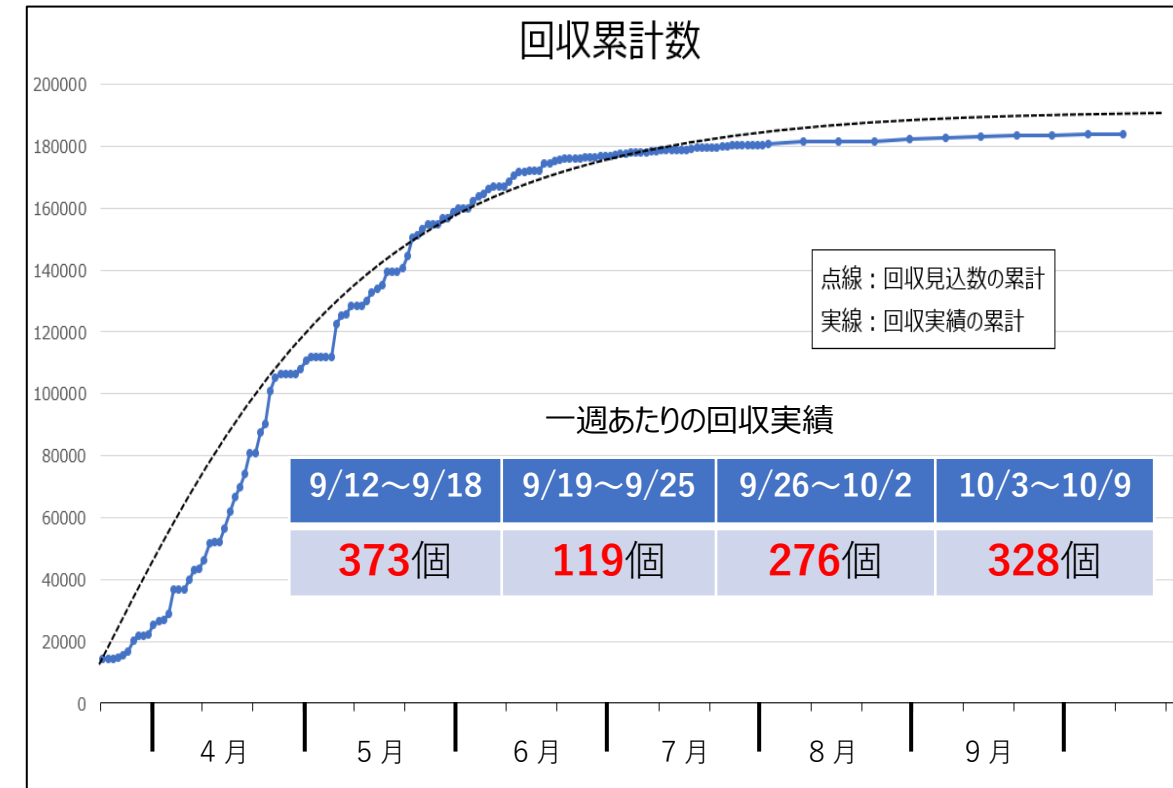
回収終了の判断 ※ 1



廃棄命令 ※ 2
遅くとも年内

- ※ 1 製品の回収がなくなり、2週間程度経過した時点で、一旦終了とする。
回収終了後、原因究明のための検査対象品として、一定期間保管する。
- ※ 2 追加調査が必要となった場合に備えたサンプルを除き、廃棄を命令する。

対象品の分類	回収見込数 ^注	実績（進捗率） （10/9時点）
回収前返品 （自主回収前の返品）	約15,000個	約15,000個 （100%）
流通在庫品 （店舗等に残っていた在庫品）	約98,000個	約93,000個 （95%）
通信販売品	約27,000個	約29,000個 （107%）
店頭販売品	約51,000個	約48,000個 （94%）
合計	約191,000個	約185,000個 （約97%）



（注） 回収見込数：出荷数量約113万個の内、小林製薬が回収できると見込んだ数

健康被害事例の疫学調査結果

(令和6年8月30日時点のとりまとめ)

小林製薬の紅麹配合食品にかかる大阪市食中毒対策本部調査班

※本調査は国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース（FETP）の支援のもと実施したものです。

【本疫学調査の目的】

- ・健康被害発生状況とその傾向を把握し、今後の原因究明や食中毒の「症状」や「規模」を特定するための検討に資するため

※大阪市が回収を命じた小林製薬の紅麴関連製品と健康被害との関連性については、今回の疫学調査のみで証明できるものではありません。

【本疫学調査の解析対象】

- ・今回の疫学調査は、次の①②により寄せられた健康被害情報について、**改訂された調査票により調査を実施し**、その内容を解析したものです。

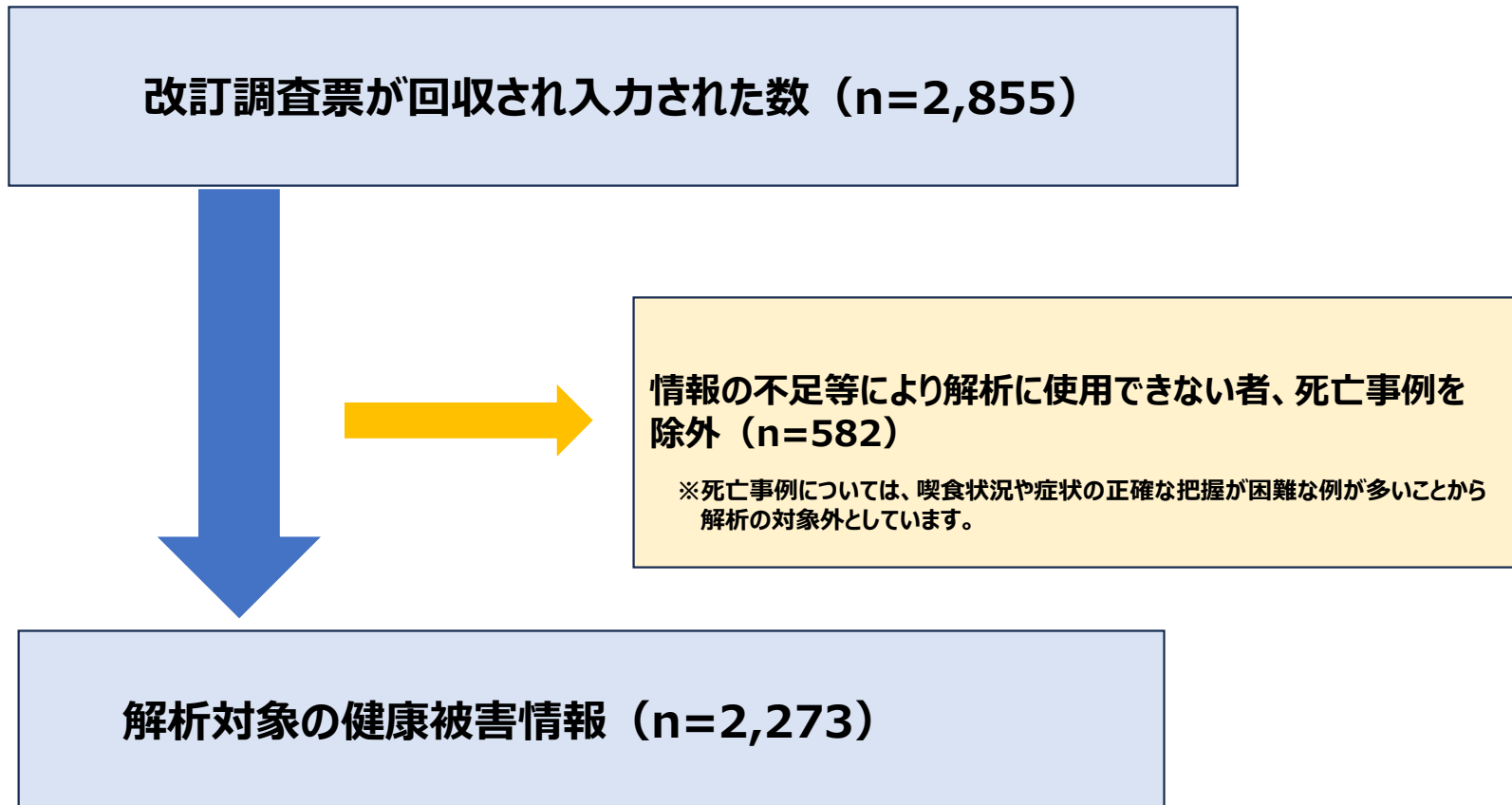
- ①小林製薬からの報告を元に、大阪市が対象者の居住地を管轄する保健所に調査を依頼し、聞き取り調査
- ②各自治体の保健所に直接寄せられた健康被害情報

＜調査票改訂の経緯＞

初期に収集された健康被害情報の特徴※をふまえ、調査の妥当性を高めるために、症状、製品入手経路等の一部項目を追加するとともに、重篤度等の各項目の解釈の徹底や入力様式のシステム化等を行い、令和6年5月14日から各自治体へ改定調査票による追加調査を実施した。

※ 令和6年4月26日開催の「第2回小林製薬の紅麴配合食品にかかる大阪市食中毒対策本部会議」では、4月12日までに調査が完了した事例のうち、医療機関を受診している症例約300例を抽出し、解析した内容を報告した。令和6年5月29日開催の「第3回小林製薬の紅麴配合食品にかかる大阪市食中毒対策本部会議」では、令和6年5月15日時点の健康被害事例約2000例を解析した内容を報告した。

■ 解析対象の抽出（令和6年8月30日時点）



方法

情報源

* 黄色ハイライトは調査票の追加項目

① 全国自治体から大阪市へ共有された健康被害情報

※8/30時点

改訂した調査票には以下の情報が含まれる

* 次スライドで分類を記載

基本情報：性別、年代、居住自治体、**基礎疾患**（ICD-10を参考とした調査票分類に基づく）

臨床症状に関する情報：重篤度*、**症状****、発病日、**摂取中止後の症状経過**、転帰

臨床検査値（自由記載）

受診に関する情報：受診医療機関、**受診日**

製品摂取状況：摂取製品***、Lot番号（発症直前の摂取製品）、

製品**入手経路（店頭・通販等）**、使用開始と終了日、購入日、1日摂取量

その他の情報：他の健康食品摂取状況、他の医薬品の摂取状況

② 小林製薬より市に共有された製品出荷と製造に関する情報と理化学検査結果

③ 大阪健康安全基盤研究所において実施した理化学検査結果

方法

重篤度、症状、回収対象製品についての調査票上の分類

*重篤度

①軽微：摂取者が、医療機関を受診していない場合

(※受診し異常が見られなかった場合も含めるよう改訂された調査票に注釈を追加)

②軽度：摂取者が、医療機関において外来治療を要した場合

③中等度：摂取者が、医療機関において入院治療を受け、治癒した場合

④後遺症：摂取者が、医療機関において入院治療を受けたあと、完治せず、機能障害が残存した場合

⑤死亡：摂取者が、死亡した場合

**調査票に調査項目として記載されている症状：

発熱、かゆみ・発疹、腹痛、呼吸困難、手足の浮腫（むくみ）、頭痛、食欲不振、下痢、動悸・息切れ、体の痛み、倦怠感、嘔気・嘔吐、黄疸、めまい・ふらつき、月経不順、不正性器出血、

尿の泡立ち、頻尿、持続的な尿の色調変化（改訂された調査票に新たに追加）

※その他の症状は自由記載欄に記載可能

***回収対象製品

紅麹コレステヘルプ、ナイシヘルプ+コレステロール、ナットウキナーゼ さらさら粒GOLD

解析1の結果：健康被害者の発生状況と疫学的特徴

- ・ 紅麹コレステヘルプ[®]摂取が大部分で、過量摂取は1%のみであった
- ・ 製品入手経路は店頭が約50%で最も多く、次いで直販インターネット販売が約30%であった

健康被害者製品摂取状況と製品入手経路 (n=2,273 ; 2021/4-2024/8) 2024//8/30時点

※重複あり	人数 (n=2273)	割合
製品種類		
紅麹コレステヘルプ	2252	99%
ナイシヘルプ+コレステロール	18	1%
ナットウキナーゼさらさら粒GOLD	21	1%
1日摂取量*		
使用方法のとおり	1784	78%
少量	293	13%
過量	34	1%
その他	57	3%
不明	102	4%

	人数 (n=2273)	割合
製品入手経路 ※重複あり		
回答あり	1999	88%
店頭	1055	46%
直販「インターネット販売」	696	31%
直販以外のインターネット販売	268	12%
その他「テスト販売等」	63	3%
個人輸入	2	0%
なし/不明	274	12%

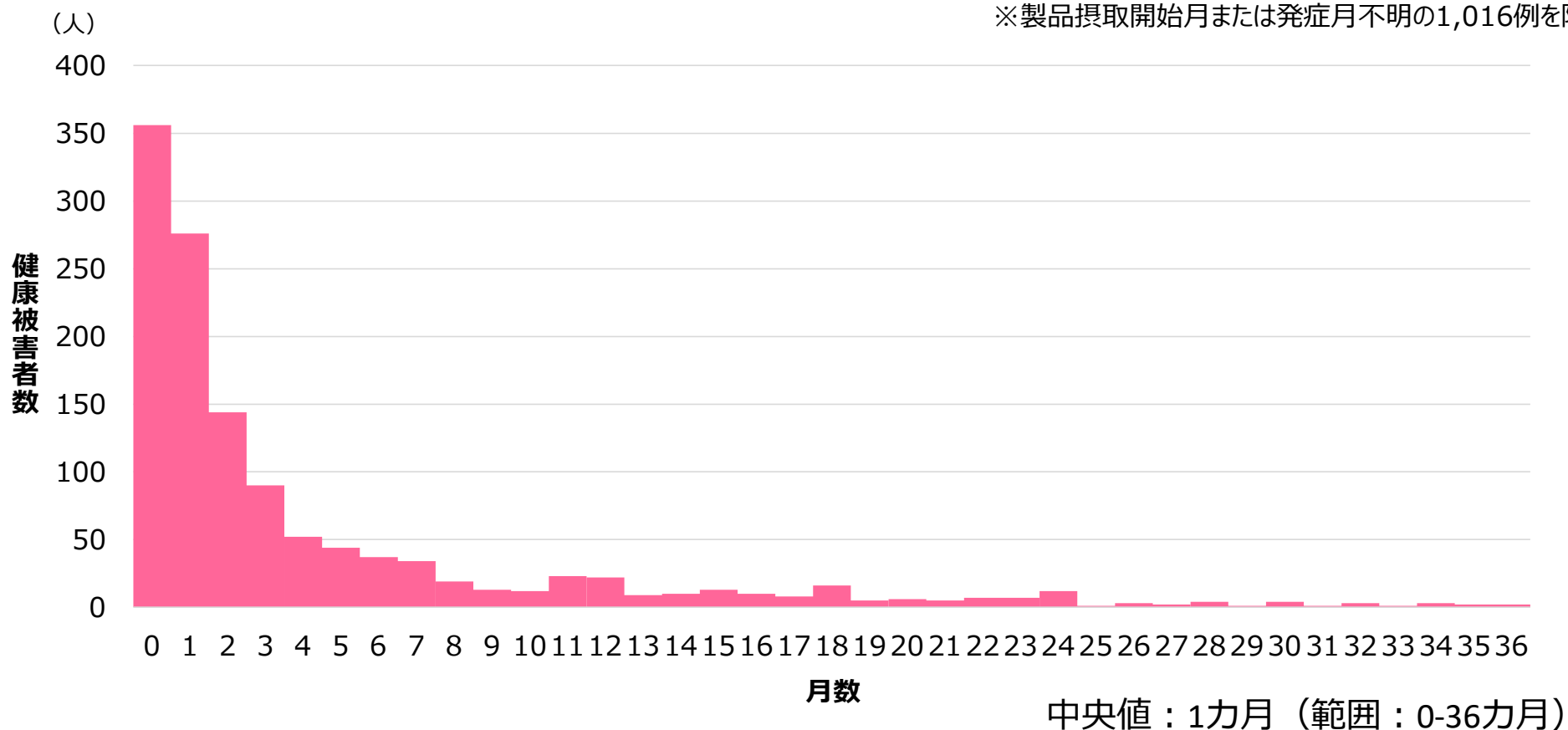
*1日摂取量が目安の用量を下回る場合：少量
 超える場合：過量

製品摂取開始後2カ月未満の発症者が50%を占めた

製品摂取開始から発症までの期間（月数）（n=1,257；2021/4-2024/8）

2024/8/30時点

※製品摂取開始月または発症月不明の1,016例を除く



- 女性が70%、40-70歳代で95%を占めていた
- 重篤度は軽微の割合が約50%であり、自然治癒が42%であった
- 併用している健康食品・医薬品がある者がそれぞれ約50%であった

健康被害者の特性および重篤度
(n=2,273 ; 2021/4-2024/8)

		人数 (n=2273)	割合
性別	男	678	30%
	女	1590	70%
	不明	5	0%
年代	10歳代	1	0%
	20歳代	7	0%
	30歳代	45	2%
	40歳代	313	14%
	50歳代	901	40%
	60歳代	668	29%
	70歳代	277	12%
	80歳代	44	2%
	90歳代	2	0%
	不明	15	1%

		人数 (n=2273)	割合
重篤度			
軽微		1166	51%
軽度		932	41%
中等度		101	4%
後遺症		74	3%
転帰			
自然治癒		961	42%
外来治療で治癒		212	9%
入院治療で治癒		57	3%
未回復		609	27%
不明		434	19%
		人数 (n=2273)	割合
併用している他の健康食品	あり	1119	49%
	なし	1104	49%
	不明	50	2%
併用している医薬品の有無	あり	1113	49%
	なし	1029	45%
	不明	131	6%

基礎疾患を有する者が75%であり、高血圧・脂質異常症を有する者が多かった

健康被害者の基礎疾患（n=2,273；2021/4-2024/8）

※2024//8/30時点

※重複あり	全体（n=2273）	割合
基礎疾患あり	1712	75%
内分泌、栄養及び代謝疾患	470	21%
うち 脂質異常症	278	12%
糖尿病	68	3%
循環器系疾患	418	18%
うち 高血圧	303	13%
消化器疾患	145	6%
呼吸器系疾患	102	4%
腎尿路系疾患	84	4%
新生物（腫瘍）	68	3%
生殖器系疾患	63	3%
神経系疾患	40	2%
その他	414	18%
基礎疾患なし	539	24%
不明	22	1%

健康被害者の症状等（自発的な訴えによる）
（n=2,273； 2021/4-2024/8）
2024/8/30時点

	人数（n=2273）	割合
自覚症状		
あり	1798	79%
なし	385	17%
不明	90	4%
摂取中止後の症状経過	人数（n=1798）	割合
改善	1026	57%
変化なし	377	21%
悪化	27	2%
不明	340	19%
摂取中止なし/中止日不明	28	2%

- 自覚症状を有する者が約8割で、そのうち約6割が摂取中止後症状の改善がみられた
- 健康被害者の症状は、多岐にわたるが、倦怠感が50%で最も多く、次いで頻尿、尿の泡立ち、手足の浮腫、持続的な尿の色調変化であった

* 黄色ハイライトは調査票の追加項目

※重複あり	人数（n=1798）	割合
倦怠感	903	50%
頻尿	615	34%
尿の泡立ち	495	28%
手足の浮腫	392	22%
持続的な尿の色調変化	314	17%
食欲不振	236	13%
嘔気・嘔吐	221	12%
体の痛み	201	11%
めまい・ふらつき	198	11%
頭痛	183	10%
動悸・息切れ	163	9%
かゆみ・発疹	162	9%
腹痛	158	9%
下痢	110	6%
発熱	104	6%
呼吸困難	33	2%
黄疸	11	1%
不正性器出血	11	1%
月経不順	5	0%

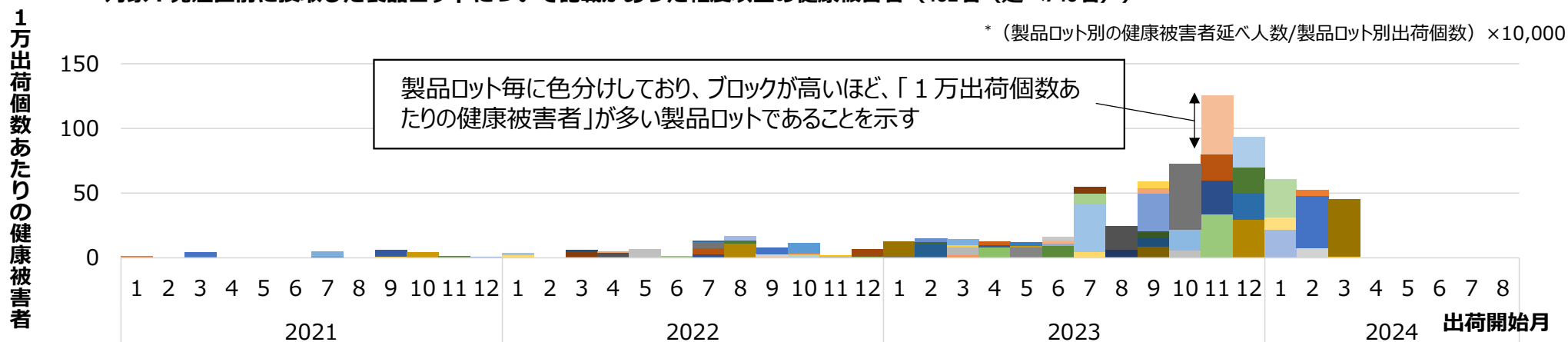
解析2の結果：健康被害者の疫学情報と製品の分布を合わせた解析 (軽度※以上、紅麹コレステヘルプ[®]摂取の健康被害者に限定)

※軽度：摂食者が、医療機関において外来治療を要した場合

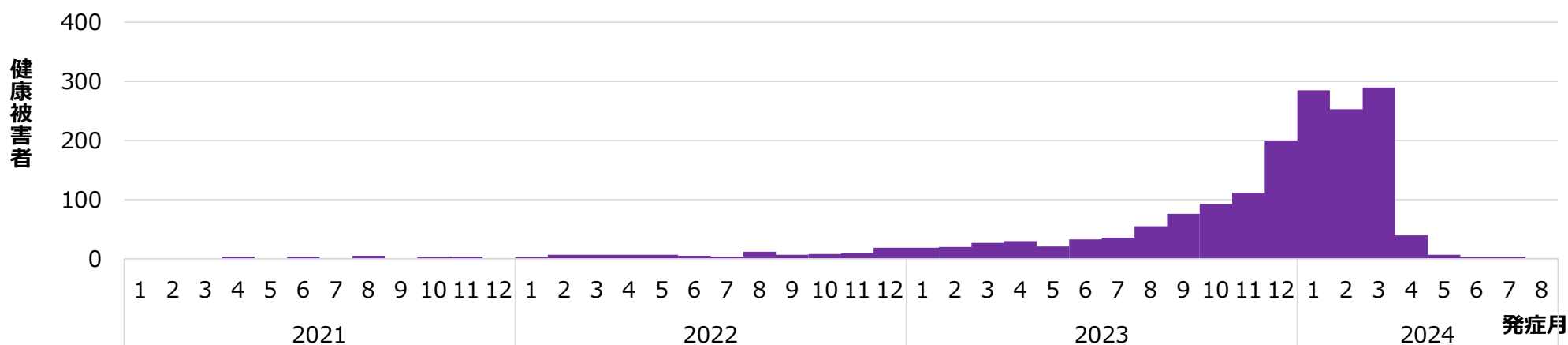
- ・2023年7月以降に出荷された製品ロットにおいて、「1万出荷個数あたり延べ健康被害者」が多い製品ロットが複数あった
- ・これらの製品ロットの出荷状況と、健康被害発症者の発生状況に矛盾はなかった

(人) 出荷開始月ごとの製品ロット別「1万出荷個数あたり延べ健康被害者*」(2021/1-2024/8)

対象：発症直前に摂取した製品ロットについて記載があった軽度以上の健康被害者（462名（延べ740名））



(人) (再掲) 発症月別健康被害者数 (2021/1-2024/8 n=1,725)



- 2023年7月以降、店頭販売群と直販「インターネット販売」群でともに「1万出荷個数あたり延べ健康被害者」が増加した
- 店頭販売群と直販「インターネット販売」群でその増加の程度は同様だった

製品入手経路別の「1万出荷個数あたり延べ健康被害者*」（2021/4-2024/8）（n=713※）

重複記載あり：延べ健康被害者数（n=767）

内服開始年月	店頭販売 (直販以外のインターネット販売含む)	直販「インターネット販売」
2021年4月-2023年6月	3.2	6.8
2023年7月以降	13.3	27.6

約4倍

約4倍

*（当該期間に摂取開始した販売経路別健康被害者数/当該期間の販売経路別出荷個数）×10,000

※紅麹コレステヘルプのみ
軽度以上の健康被害者に限定
摂取開始年月不明除く
個人輸入、その他の販売経路除く

制限

- 本解析で得られた健康被害者の特性は、回収対象3製品摂取者全体の特性を反映している可能性がある。
- 健康被害者情報については、直販「インターネット販売」での購入者の方が健康被害報告をあげやすく、直販「インターネット販売」での購入者に比較して、店頭での購入者は発生状況が過小評価されている可能性がある。
- 調査で収集できた摂取製品のロット番号情報は限られているため、情報が得られなかった製品ロット番号の製品でも健康被害の原因となっている可能性がある。一方で、特に直販「インターネット販売」および販売時期がより新しい製品ロットほど情報収集されやすく、健康被害の原因として過大評価されている可能性がある。
- 本調査で得られた健康被害者の症状・重篤度・転帰などの情報は、調査時点で観察された情報であり、調査以降の情報は反映されていない。