

第6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  
次 第

〔令和6年12月26日（木）〕  
〔11：00～ 5階特別会議室〕

- 1 開会
- 2 市長あいさつ
- 3 議事
  - (1) 調査結果
  - (2) 国への報告方針
  - (3) 製品の廃棄
- 4 閉会

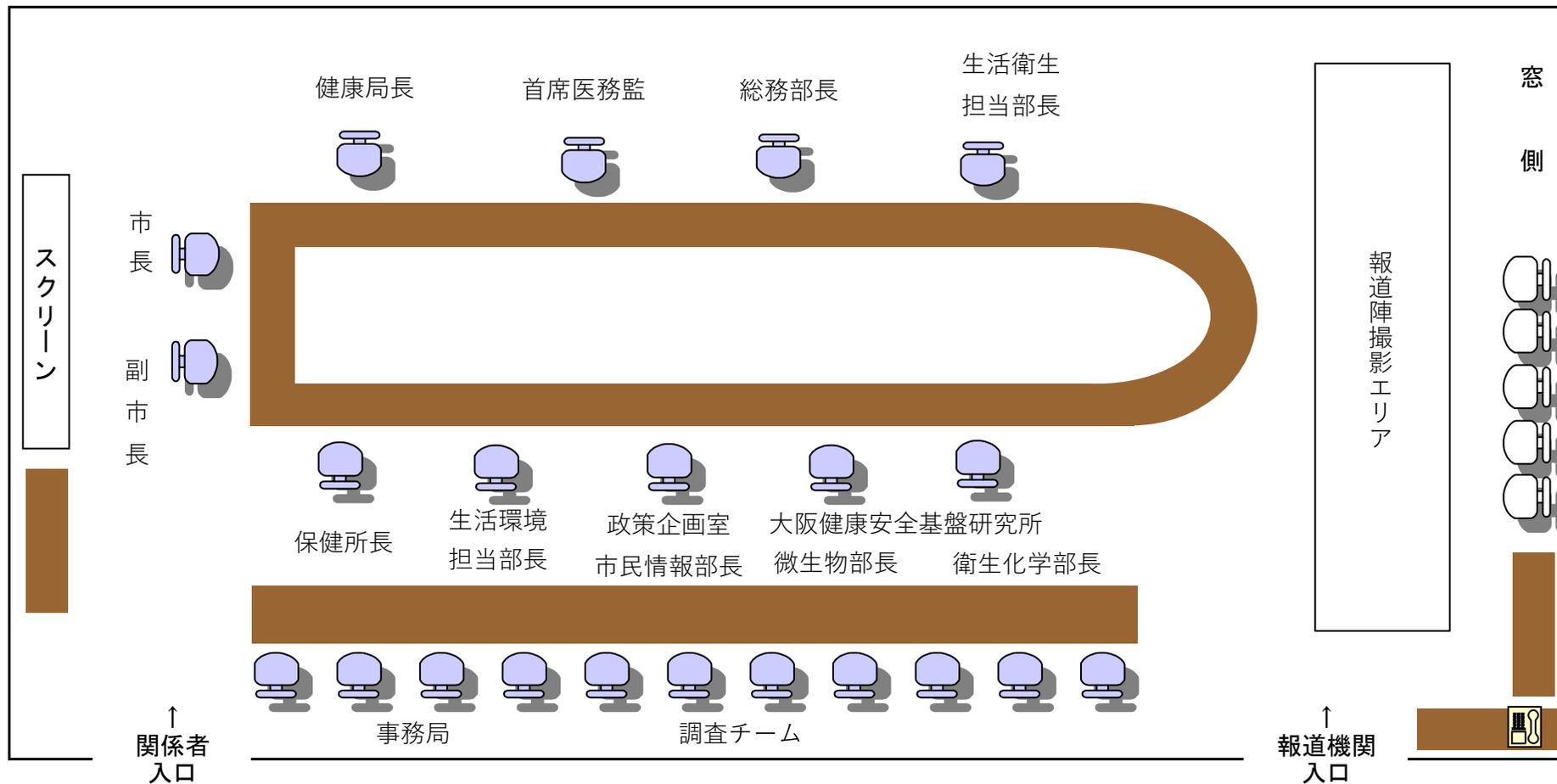
〔配付資料〕

- 資料1 第6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資料  
資料2 疫学解析結果（令和6年11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	<p>新谷 健康局長</p> <p>吉田 健康局 首席医務監（医師）</p> <p>稲田 健康局 総務部長</p> <p>中谷 健康局 生活衛生担当部長（食品衛生監視員）</p> <p>中山 保健所長（医師）</p> <p>松村 保健所 生活環境担当部長（食品衛生監視員）</p> <p>太田 政策企画室 市民情報部長</p> <p>川津 大阪健康安全基盤研究所 微生物部長（研究員）</p> <p>角谷 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部長（研究員）</p>

特別会議室



件名: 第6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12月26日(木) 11:00~12:00

第6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

# 議 事

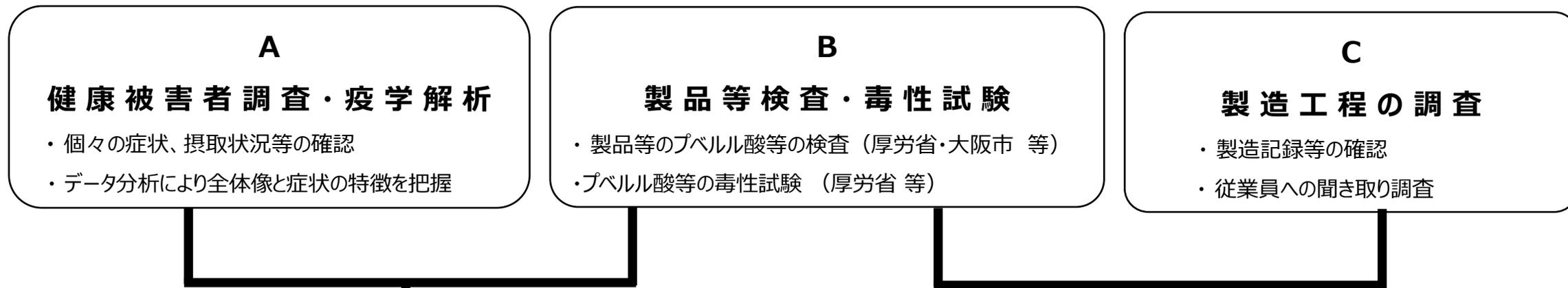
議題 1 調査結果

議題 2 国への報告方針

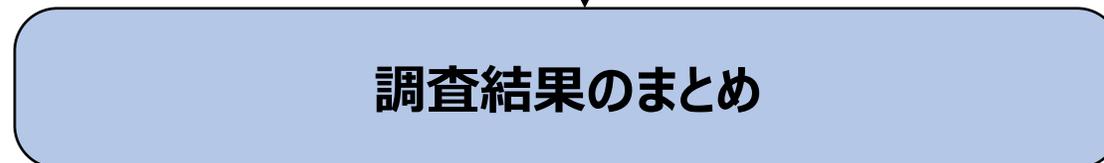
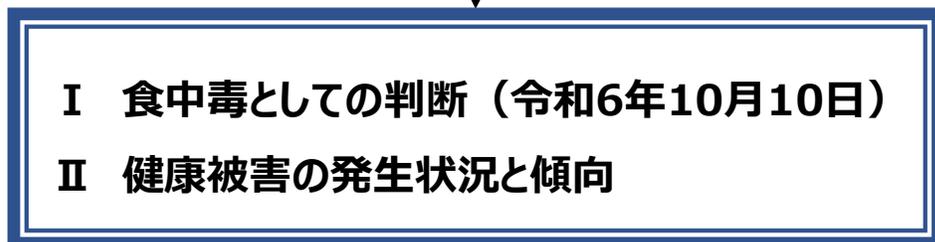
議題 3 製品の廃棄

# 原因究明にかかわる調査・対応方針

## 【調査】



## 【調査を踏まえた対応】



# 1 調査結果

## (1) 健康被害の発生状況と傾向

疫学解析結果（令和6年11月30日時点のとりまとめ）をもとに把握した、健康被害の発生状況と傾向

（解析対象）プベルル酸が含まれる令和5年7月以降に出荷された製品を喫食した可能性が高い者 2,782人

（症状）※自覚症状

倦怠感 1,173人（51%）、頻尿 802人（35%）、尿の泡立ち 653人（28%）、手足の浮腫 493人（21%）、

尿の持続的な色調変化 390人（17%）、食欲不振 323人（14%）、嘔気・嘔吐 303人（13%）ほか

※詳細は、資料2の疫学解析結果を参照

### <本事案の主な特徴>

（製品等検査・毒性試験より）

- ・ 国の原因究明により、健康被害情報のあるロットからプベルル酸が検出され、動物実験において、腎障害が確認された。
- ・ 本市の検査により、令和5年7月以降に出荷された製品からプベルル酸が検出されている。

（健康被害調査・疫学解析より）

- ・ 健康被害調査の結果、解析対象が訴えている健康被害の症状は多岐にわたっている。
- ・ 長期にわたり摂取していた者、基礎疾患を有する者が多くいる。

⇒ 本事案は、通常の食中毒事案とは異なる側面がある。

国への食中毒の報告をするにあたり、健康被害の発生状況と傾向として、疫学調査結果を報告するという方針について、専門委員会を設置し、検討。

<専門委員会の開催結果>

【開催目的】

「健康被害の発生状況と傾向について、国への報告方針」の検討

【具体的な検討内容】

大阪市が行った「疫学調査結果（令和6年11月30日時点のとりまとめ）の解析対象2,782件について、臨床的観点から確認し、これを基本として、健康被害の発生状況と傾向についての国への報告方針とすることの妥当性について検討

委員

大阪公立大学大学院	繪本 教授（代謝内分泌病態内科学・腎臓病態内科学）
大阪市立総合医療センター	小西 部長（腎臓・高血圧内科）
大阪府医師会	前川 理事（泌尿器科）
国立感染症研究所	福住 主任研究官（実地疫学研究センター）
大阪府保健所長会	森脇 会長（藤井寺保健所長）
大阪健康安全基盤研究所	川津 微生物部長 角谷 衛生化学部長
大阪市健康局	吉田 首席医務監（医師） 中山 保健所長（医師） 中谷 生活衛生担当部長（食品衛生監視員） 松村 生活環境担当部長（食品衛生監視員）

【専門委員会】 第1回 令和6年12月12日（大阪市役所） 第2回 令和6年12月19日（書面開催）

（主な意見）

- ・当該疫学調査結果で確認された症状等も、日本腎臓学会の調査において確認された症状等と同じ傾向がみられる。
- ・健康被害の発生状況と傾向として、実地疫学の専門家の指導のもとに行政が行った疫学調査結果を報告することは妥当である。

（まとめ）

- ・国への食中毒の報告をするにあたり、健康被害の発生状況と傾向について、疫学調査結果を報告するという報告方針は妥当である。

## (2) 原因究明

### 1. 厚生労働省（国衛研）

- ・ 3月28日に、小林製薬から、「HPLC（高速液体クロマトグラフ）による分析を行ったところ、健康被害のあった製品のロットに予定しない物質のピークを認め、当該物質がプベルル酸と同定された」との説明がなされたことを踏まえ、国衛研においても、原因物質の網羅的な検索を開始し、9月18日に以下のとおり、結果を公表した。

- ①健康被害の「ある原料ロット」と「ない原料ロット」をLC/MS等の理化学分析により比較し、プベルル酸を含む、計3化合物を同定
- ②同定された化合物が紅麹菌と青カビ共存下において産生できることを共培養試験等により検証
- ③同定された化合物の腎毒性をラットを用いた動物試験により検証

その結果、次のことが確認された。

- ・ 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。また、青カビと紅麹菌の共培養により、モナコリンクを修飾してその他2種類の化合物を生成。
- ・ プベルル酸については腎障害が確認されたが、その他2種類の化合物については腎障害は確認されなかった。

### 2. 大安研

- ・ 1. の厚生労働省（国衛研）の取組状況を踏まえ、以下を実施。
  - ① 共培養試験を行ったところ、1. と同様の結果が得られた。
    - 紅麹菌と青カビがコメ培地で共存し、培養物からプベルル酸が検出された。
    - 培養開始または途中から青カビが混入しても、プベルル酸が産生された。
  - ② 製品ロットを検査したところ、一部の製品ロットからプベルル酸が検出された。

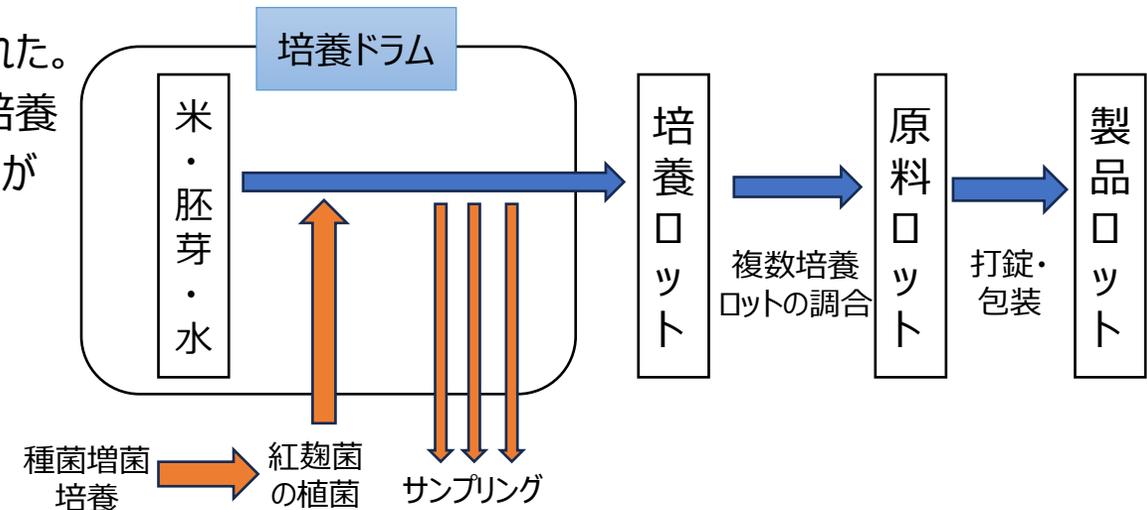
### (3) 混入経路

(2) の原因究明と本市が実施した大阪工場（令和5年12月に閉鎖）への立入調査や製造記録の確認等から、工場内に存在した青カビ（*Penicillium adametzioides*）が紅麴の製造工程に混入、具体的には、培養プロセスへの外部からの混入として以下の可能性が考えられた。

- ・ 種菌の増菌培養時
- ・ 紅麴菌の植菌時（培養開始時）
- ・ 培養状態を確認するための定期的なサンプリング時 等

#### <大阪工場の立入調査による製造記録の確認・聞き取り調査の結果>

- ・ 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、記載されていなかった。
- ・ 植菌・サンプリング時に器具等を介して外気がタンクに入る可能性があった。
- ・ 培養ドラムの経年劣化等により亀裂、培養時のエア漏れ等が複数確認された。
- ・ 令和4年9月頃から12月頃の生産作業のない工場の休日に紅麴菌の培養を行っているゾーン内で工事（種菌室を解体・移設し、培養水槽を増設）が行われており、その期間中も培養は続けられていた。
- ・ 種菌フラスコの培養記録書等の記録の不備があった。
- ・ 製造時の温度等の記録や聞き取り調査から、製造状況が一定であることは確認できなかった。



## 2 国への報告方針

本事案の特性も踏まえ、以下の内容について、国に報告する（章立てについては国と相談済み。詳細は、追って国と相談する。）。

### I 食中毒発生の探知（保健所の事件発生探知）

本事案の発生について、大阪市保健所が探知した経緯等を記載する。

### II 健康被害の発生状況と傾向

本事案の健康被害の発生状況と傾向について、大阪市が行った疫学解析結果（資料2）でもって、詳細を報告する。

### III 混入経路

以下の内容を記載する。

- ・ 工場内に存在した青カビ（*Penicillium adametzioides*）が紅麴の製造工程に混入、具体的には、培養プロセスへの外部からの混入として以下の可能性が考えられた。
  - 種菌の増菌培養時
  - 紅麴菌の植菌時（培養開始時）
  - 培養状態を確認するための定期的なサンプリング時 等

### IV 原因施設及び組織の管理体制

以下の内容を記載する。

## (原因施設)

- ・ 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、記載されていなかった。
- ・ 培養ドラムの経年劣化等により亀裂、培養時のエア漏れ等が確認された。
- ・ 令和4年9月頃から12月頃にかけて生産作業のない工場の休日に紅麹菌の培養を行っているゾーン内で工事（種菌室を解体・移設し、培養水槽を増設）が行われており、また、その期間中も培養は続けられていた。
- ・ 種菌フラスコの培養記録書等の記録の不備があった。
- ・ 製造時の温度等の記録や聞き取り調査から、製造状況が一定であることは確認できなかった。

## (組織の管理体制)

- ・ 衛生管理記録の漏れや機械の損傷に係る内部報告等、日々の課題を解決する体制が十分とられていなかった 等

## V 行政処分その他都道府県知事等が講じた措置の内容

本市が行った行政処分等の内容を記載する。

## VI 考察

以下の内容を記載する。

- ・ 本市の初動対応（健康被害の報告遅れ・発生の探知・被害拡大防止）のために、今後改善を要すると考えられること。
- ・ 立入検査を踏まえ、本市として、今後改善を要すると考えられること。
- ・ その他、今後の本市の調査の参考となる事項等。

### 3 製品の廃棄

- 小林製薬から製品の廃棄についての相談を受けており、大阪市の指導のもと、廃棄対象の数量の確認などを行い、大阪市の立ち会いを行ったうえで、小林製薬が廃棄を行う。
- 12月4日時点で、約500,000個が小林製薬の倉庫に保管されている。
- 追加調査に備えたサンプル（約6,000個）と、回収が継続している消費者からの回収分（通信・店頭販売品：約78,000個）を除く、約416,000個について、小林製薬が廃棄。

# 疫学解析結果

(令和6年11月30日時点のとりまとめ)

## 【本疫学調査の目的】

- ・健康被害の発生状況とその傾向を把握するため

※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。なお、調査は原則、健康被害の届出者への聞き取りにより行っており、必ずしも診察医等に対して確認したものではありません。

- 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、製品入手経路等に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日時点の健康被害情報約2100例を解析した内容を報告した。令和6年10月10日開催の「第5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8月30日時点の改訂された調査票による健康被害情報約2300例の解析した内容を報告した。

## <調査票の内容>

**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**：症状\*、重篤度\*\*、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

**製品使用状況**：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

### \* 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

※その他の症状は自由記載欄に記載可能

### \*\* 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

# ■ 解析対象の抽出

※令和6年11月30日時点

調査票が回収され入力された数 (n=4,418)  
旧調査票 n=983 / 新調査票 n=3,435



情報の不足等に解析に使用できない者、無症状の者を除外  
(n=1,244)

解析可能対象数 (n=3,174)  
旧調査票 n=339 / 新調査票 n=2,835



プベルル酸が含まれる令和5年7月以降に出荷された製品を  
喫食した可能性が高い者※以外を除外 (n=392)

解析対象 (プベルル酸が含まれる令和5年7月以降に出荷  
された製品を喫食した可能性が高い者※) (n=2,782)  
旧調査票 n=301 / 新調査票 n=2,481

※ 厚生労働省の「紅麹関連製品に係る事案の健康被害情報への対応に関するワーキンググループ」で示されている条件に合わせて解析対象者を設定した。  
なお、解析対象者は喫食時期、発症時期、摂取ロット情報等から総合的に蓋然性を判断したものであるため、その解釈には注意が必要である。

# プベルル酸が含まれる令和5年7月以降に出荷された製品を喫食した可能性が高い者の疫学解析

本解析は、厚生労働省の「紅麹関連製品に係る事案の健康被害情報への対応に関するワーキンググループ」において解析がなされていた内容に倣い、プベルル酸が含まれる令和5年7月以降に出荷された製品を喫食した可能性が高い者である2,782例に絞って、疫学解析を行ったものである。なお、解析対象者については、喫食時期、発症時期、摂取ロット情報等から総合的に蓋然性を判断したものであるため、その解釈には注意が必要である。

## ■ 製品摂取状況と製品入手経路

1日摂取量	人数 (n=2,782)	割合
使用方法のとおり	2,029	73%
少量	337	12%
過量	39	1%
その他	70	3%
不明	80	3%
未回答	227	8%

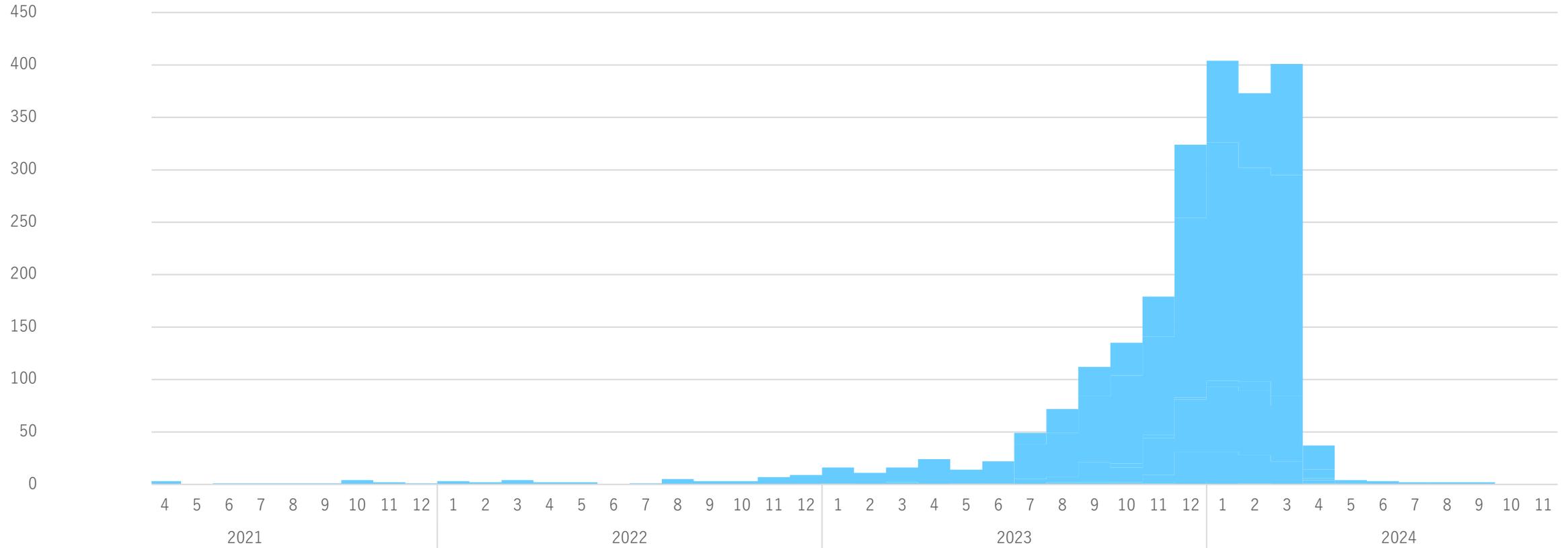
製品入手経路※	人数 (n=2,481)	割合
回答あり	2,023	82%
店頭	1,139	46%
直販「インターネット販売」	676	27%
直販以外のインターネット販売	308	12%
その他「テスト販売等」	65	3%
個人輸入	1	0%
なし／不明	458	18%

※「製品入手経路」については、新調査票のみで解析。重複あり。

# ■ 発症月別数 (n=2,256 ;2021/4-2024/11)

※解析対象の2,782例から発症月不明の526例を除く

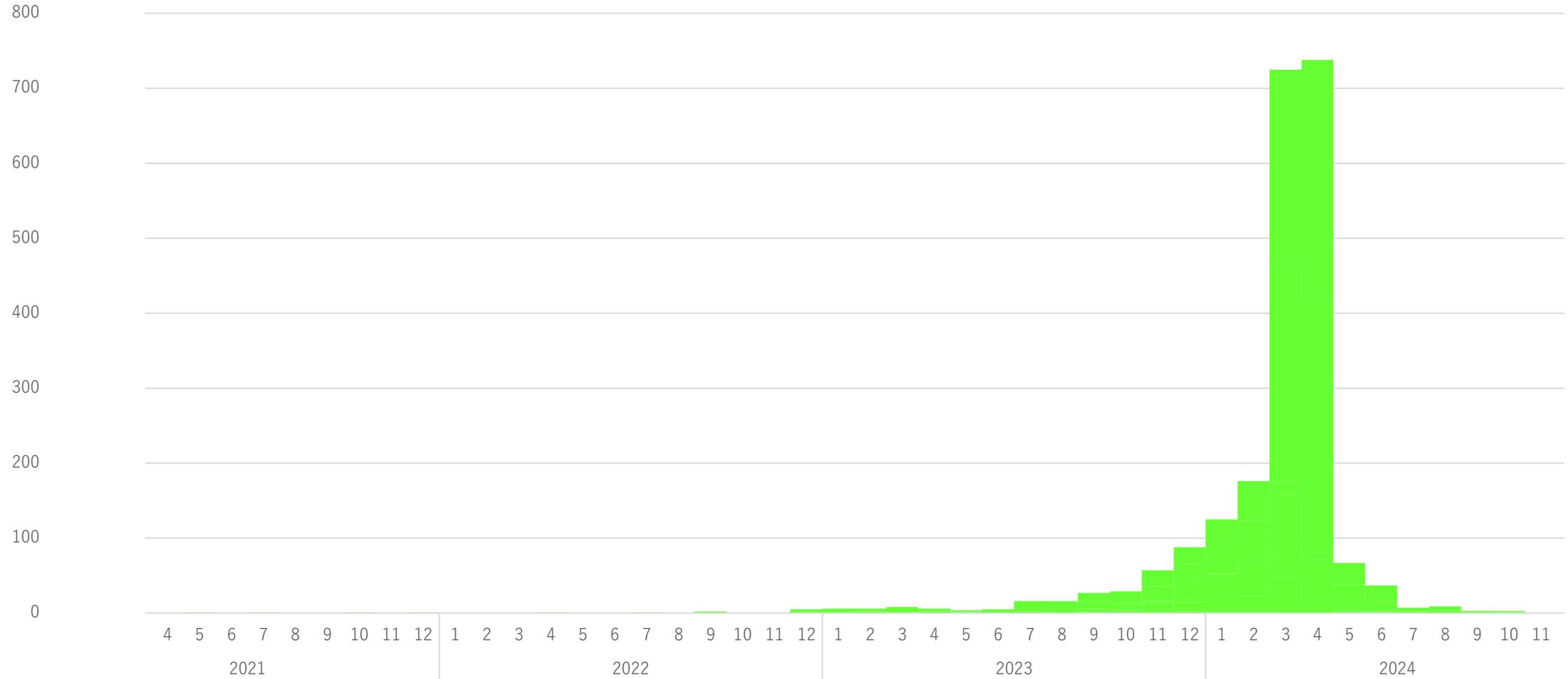
<新旧調査票を併せた解析>



# ■ 初回受診月別数 (n=2,169 ;2021/4-2024/11)

<新旧調査票を併せた解析>

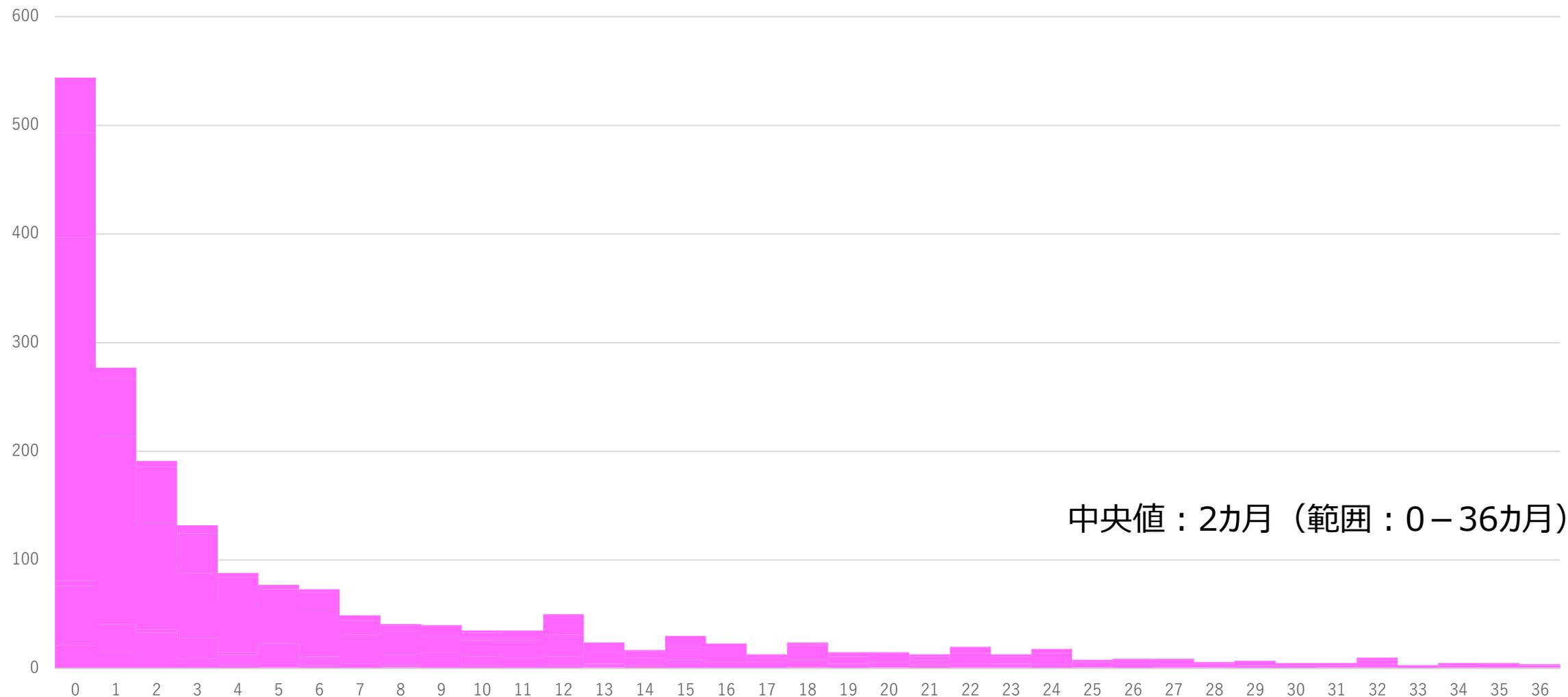
※解析対象の2,782例から初回受診月不明の613例を除く



# ■ 製品摂取開始から発症までの期間（月数）（n=1,927;2021/4-2024/11）

＜新旧調査票を併せた解析＞

※解析対象の2,782例から製品摂取開始月又は発症月不明の855例を除く



## ■ 特性及び重篤度

		人数 (n=2,782)	割合
性別	男	827	30%
	女	1,951	70%
	不明	4	0%
年代	10歳代	1	0%
	20歳代	10	0%
	30歳代	58	2%
	40歳代	402	14%
	50歳代	1,115	40%
	60歳代	824	30%
	70歳代	286	10%
	80歳代	56	2%
	90歳代	5	0%
	不明	25	1%

		人数 (n=2,782)	割合
重篤度	軽微	1,272	46%
	軽度	1,238	44%
	中等度	124	4%
	後遺症	90	3%
	死亡	16	1%
	不明	42	2%
	転帰	自然治癒	1,137
外来治療で治癒		284	10%
入院治療で治癒		67	2%
未回復		858	31%
不明		436	16%

※		人数 (n=2,481)	割合
併用している健康食品の有無	あり	1,201	48%
	なし	1,207	49%
	不明	73	3%
併用している医薬品の有無	あり	1,172	47%
	なし	1,161	47%
	不明	148	6%

(注) 重篤度・転帰に関する情報は、原則、健康被害の届出者からの聞き取りによるものであり、必ずしも診察医等に確認したものではないため、解釈には注意が必要。

※ 併用している健康食品、医薬品の有無については、新調査票のみで解析

## ■ 基礎疾患

基礎疾患※1	人数 (n=1895) ※2	割合
<b>基礎疾患あり</b>	<b>1,264</b>	<b>67%</b>
栄養及び代謝疾患	426	22%
うち 高脂血症	315	17%
うち 糖尿病	77	4%
循環器系疾患	430	23%
うち 高血圧	330	17%
消化器系疾患	127	7%
悪性新生物	108	6%
呼吸器系疾患	103	5%
腎尿路系疾患	97	5%
内分泌	73	4%
生殖器系疾患	51	3%
神経系疾患	30	2%
その他	607	32%
<b>基礎疾患なし</b>	<b>608</b>	<b>32%</b>
<b>不明</b>	<b>23</b>	<b>1%</b>

※1 「基礎疾患」については、新調査票のみで解析。

※2 2,481例から未回答586例を除く

(注) 基礎疾患に関する情報は、原則、健康被害の届出者からの聞き取りによるものであり、必ずしも診察医等に確認したものではないため、解釈には注意が必要。

## ■ 症状

自覚症状	人数 (n=2,782)	割合
あり	2608	94%
なし	174	6%
摂取中止後の症状経過	人数 (n=2,608)	割合
改善	1,330	51%
変化なし	495	19%
悪化	38	1%
不明	419	16%
未回答	326	12%

※1 「自覚症状の内容」については、新調査票と旧調査票で調査項目が異なることから、新調査票のみで解析を実施。

※2 2,481例から自覚症状のない164例を除く

(注) 症状に関する情報は、原則、健康被害の届出者からの聞き取りによるものであり、必ずしも診察医等に確認したものではないため、解釈には注意が必要。

重複あり※1	人数 (n=2,317) ※2	割合
倦怠感	1,173	51%
頻尿	802	35%
尿の泡立ち	653	28%
手足の浮腫	493	21%
尿の持続的な色調変化	390	17%
食欲不振	323	14%
嘔気・嘔吐	303	13%
体の痛み	289	12%
めまい・ふらつき	255	11%
頭痛	233	10%
かゆみ・発疹	218	9%
動悸・息切れ	187	8%
腹痛	187	8%
下痢	133	6%
発熱	126	5%
呼吸困難	42	2%
月経不順	13	1%
黄疸	13	1%
不正性器出血	11	0%

## ■ 制限

- 本解析で得られた特性は、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
- 本調査で得られた症状・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。
- 本調査は原則、健康被害の届出者の聞き取りにより行っており、必ずしも診察医等に対して確認した情報ではないため、症状・重篤度・転帰などの情報は、医学的な定義とは異なる可能性がある。