

安全性試験等の概要について

(継続審査品目)

- ・ LC1ヨーグルト
- ・ リセッタ 健康ソフト

「LC1ヨーグルト」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）

1. はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「LC1ヨーグルト」の安全性の審査に係る食品健康影響評価について意見を求められた。（平成15年10月29日、関係書類を接受）

2. 評価対象食品の概要

「LC1ヨーグルト」（申請者：ネスレ日本株式会社）は、関与成分として LC1 乳酸菌 (*Lactobacillus johnsonii* La1 株) を含むはっ酵乳形態の食品であり、腸内環境の改善に役立つことが特長とされている。1 日当たりの摂取目安量は 1 個 (120g) であり、120g に含まれる関与成分は、LC1 乳酸菌 10 億個以上となっている。

3. 安全性に係る試験等の概略

・食経験

Lactobacillus johnsonii (*Lactobacillus acidophilus* の類縁菌) はヒトを含めた動物の腸内に生息する代表的な乳酸桿菌のひとつであり、はっ酵乳への産業的利用は少なくとも 1962 年には始まっていたことが文献的に示されている。(引用文献①～③)

EU 指導要綱 90/679/EEC (Nov. 26, 1990) に従い、ドイツ化学産業保険組合が環境中の微生物を感染リスクのレベルにより分類した。結果、*Lactobacillus johnsonii* は、グループ 1 (ヒトに疾患を引き起こす恐れがないと思われるもの) に分類されている。(引用文献④)

Lactobacillus johnsonii を含んだヨーグルトは、1994 年にフランスで、続いてドイツなどヨーロッパ各国で販売され、我が国でも 2001 年春から販売されているが、安全性の問題は生じていない。

・*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

6～8 週令のオス BALB/c マウスを対象に LC1 乳酸菌 (0 、 5×10^7 、 1×10^9 、 5×10^{10} cfu/day) を 14 日間摂取させたが、体重増加量や血液学、血液生化学、あるいは、組織学的パラメータの異常等の臨床上問題となる所見は認められなかった。(引用文献⑤)

・ヒト試験

健康な成人 12 名に、*Lactobacillus johnsonii* La1 株 (LC1 乳酸菌) 10^8 cfu/g を含むはっ酵乳もしくはプラセボはっ酵乳を 1 日 2 回、28 日間摂取させる二重盲検試験を実施したところ、LC1 乳酸菌摂取群で、血清中 IgA が有意に増加した。LC1 乳酸菌摂取前後で、アルブミンなどの空腸への分泌等に差は認められず、また、腸管における炎症反応も認められなかった。(引用文献⑥)

健康な日本人成人 10 名を対象として試験食を 1 日摂取目安量の 3 倍量である 1

日3カップ(3×10^9 cfu)を14日間連続摂取させたところ、自覚症状や医師による血液、尿検査で試験食摂取による異常は認められなかった。この結果、過剰量の摂取においても安全性に問題ないことが確認された。(引用文献⑦)

・その他

LC1 乳酸菌はプラスミドDNAを有さないことが明らかとなっており、薬剤耐性などのLC1 乳酸菌の特性が他の菌株にプラスミドDNAとともに転移することはないことが示されている。

4. 安全性に係る審査結果

「LC1ヨーグルト」については、食経験、*in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験、ヒト試験の安全性に係る部分の内容を審査した結果、適切に摂取される限りにおいては、安全性に問題はないと判断される。

5. 引用文献

- ① 乳酸菌アシドフィルスの特性：伊藤徹敏 Jpn J Dairy Food Sci43, A-7-A-16, 1994
- ② Taxonomic study of the *Lactobacillus acidophilus* group, with recognition of *Lactobacillus gallinarum* sp. nov. and *Lactobacillus johnsonii* sp. nov. and synonymy of *Lactobacillus acidophilus* group A3 (Johnson et al. 1980) with the type strain of *Lactobacillus amylovorus* (Nakamura 1981)
- ③ Food microorganisms—health benefits, safety evaluation and trends with documented history of use in foods: Mogensen G, Salminen S, O'Brien J, Ouwehand A, Holzapfel W, Shortt C, Fonden R, Miller GD, Donohue D, Playne M, Crittenden R, Bianchi-salvadori B, Zink R, IDF Bulletin 377, 10-19, 2002
- ④ Eingruppierung biologischer agenzien: Bakterien. : Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie, BG Chemie Merkblatt B 006, 8/98 ZH 1/346
- ⑤ Probiotic lactic acid bacteria (*Lactobacillus acidophilus* HN017, *Lactobacillus rhamnosus* HN001 and *Bifidobacterium lactis* HN019) have no adverse effects on the health of mice: Shu Q, Zhou JS, Rutherford KJ, Birtles MJ, Prasad J, Gopal PK, Gill HS, Int Dairy J 9, 831-836, 1999
- ⑥ Effects of intrajejunal perfusion and chronic ingestion of *Lactobacillus johnsonii* strain Lal on serum concentrations and jejunal secretions of immunoglobulins and serum proteins in healthy humans. : Marteau P, Vaerman JP, Dehennin JP, Bord S, Brassart D, Pochart P, Desjeux JF, Rambaud JC, Gastroenterol Clin Biol 21, 293-298, 1997
- ⑦ *Lactobacillus johnsonii* Lal 株含有発酵乳の摂取によるヒト自然免疫の活性化及び過剰摂取時の安全性に関する検討

「リセッタ 健康ソフト」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）

1. はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「リセッタ 健康ソフト」の安全性の審査に係る食品健康影響評価について意見を求められた。（平成15年10月29日、関係書類を接受）

2. 評価対象食品の概要

「リセッタ 健康ソフト」（申請者：日清オイリオ株式会社）は、関与成分として中鎖脂肪酸を含むマーガリン形態の食品であり、体に脂肪が付きにくいことが特長とされている。1日当たりの摂取目安量は14g（大さじ1杯）であり、14gに含まれる関与成分は中鎖脂肪酸4.6gとなっている。

3. 安全性に係る試験等の概略

・食経験

中鎖脂肪酸（C8、C10）は、ヒトの母乳中に脂肪酸含量の1.5～2.9%、牛乳等の乳製品中に4.0～4.7%、ヤシ油中に13.9%、パーム核油中に7.1%含まれるきわめて日常的に摂取される食品成分または乳成分である（引用文献①、②）。

日本人の場合、主に乳製品から1日当たり0.2～0.3g程度を摂取しており、また欧米人は2～3gを摂取している。また、中鎖脂肪酸は、静脈栄養剤や医薬品としても広く用いられているものである。

・*in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験

中鎖脂肪酸からなるトリグリセリドの主体である炭素数8のカプリル酸のトリグリセリド（トリカプリル酸）を用いて各種の動物試験が行われている。ラット及びマウスを用いた単回経口投与試験の結果、自発運動の低下、軟便等が認められたが、LD₅₀値は10ml/kg以上であるとされている。

ラットを用いた1ヶ月間亜急性毒性試験の結果、一般症状、発育状況は対照群と比較して問題は無く、尿検査でも、対照群との間に差は認められなかったが、血液検査では白血球数、赤血球数、糖、GOT等に変化が見られた。6ヶ月間慢性毒性試験では、一般症状、発育状況は対照群と比較して変化は無かったが、尿、血液、血清について、蛋白の増加、GPTの減少、GOTの減少が見られた。また、尿素窒素、尿素蛋白の変動が見られた。マウス及びウサギを用いた胎仔試験において、母体体重増加、一般症状、総着床数、胎仔重量とも試験群間に著名な差は認められなかった。なお、外形異常、骨格異常はマウスで若干認められたが、対照群とほぼ同程度であり、ウサギでは認められなかった。（引用文献③）

ブタを用いた400mg/kg体重の食餌投与では、生殖行動への悪影響、母体毒性、胎

児毒性及び催奇形性試験を示すとの結果は得られていない。また、ラットを用いた強制経口投与において、発がん性は認められなかった。(引用文献④)

・ヒト試験

健常成人男性 22 名に、中鎖脂肪酸トリグリセリドをパンに含有させ、40g/日で 4 週間摂取させ、同量の長鎖脂肪酸トリグリセリドを与えた群を対照として比較を行った。この結果、血清コレステロール、トリグリセリド濃度、血液、腎機能等に両群で差は認められなかった。また、肝機能検査においては、血清中 ALT で有意な値を示したが、全て正常域内であり、副次的な作用も認められなかった。(引用文献⑤)

健常男女各 10 人に「リセッタ 健康ソフト」を 1 日摂取目安量の 3 倍の 42g を 4 週間摂取させる試験について、血液、肝機能、尿の全ての測定項目は正常値範囲内であり、ケトン体についても正常範囲内であったことを確認した。さらに、試験中に副次作用についてアンケート調査により調べたが、腹痛、下痢等の症状を訴える被験者はいたが、一過性であった。(引用文献⑥)

健常男女 26 人に、1 日摂取目安量の 3 倍量の中鎖脂肪酸トリグリセリドを含むマーガリン 42g をパンと一緒に 4 週間摂取させ、血液生化学検査、尿検査等の測定を行ったところ、血中ビタミン A の濃度に影響はなく、また、ビタミン D 及び E についても一般的な食用植物油と比較して吸収性が改善されたとの報告もあることから、中鎖脂肪酸トリグリセリドが脂溶性ビタミンの吸収を阻害することはないと考えられた。(引用文献⑦)

健常成人男女 29 人に、中鎖脂肪酸 4.6 g を含むファットスプレッドをパンと一緒に 24 週間摂取させたところ、血中総ケトン体値は正常範囲内で推移し、この他の血清脂質、肝機能、腎機能等、生化学的に影響は認められなかった。また、本試験中に実施されたアンケート調査の結果、一過性の下痢等の症状が報告されていたが、いずれも継続摂取中に頻発することはないとされた。(引用文献⑧)

また、幾つかのヒト試験から、高脂血症、肥満者及び糖尿病患者を抜粋して安全性について調べたところ、試験期間中、肝機能、ケトン体値、血清脂質等の血液生化学検査は正常値を推移し、問題がないことが確認された。(引用文献⑨、⑩、⑪)

4. 安全性に係る審査結果

「リセッタ 健康ソフト」については、食経験、*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験、ヒト試験の安全性に係る部分の内容を審査した結果、適切に摂取される限りにおいては、安全性に問題はないと判断される。

なお、一過性の下痢等の症状が報告されていたこと、また、本食品を多く摂取することにより、コントロール不良の糖尿病患者への安全性の懸念が考えられることについて、考慮する必要があると思われるので申し添える。(引用文献⑫)

5. 引用文献

- ① 中鎖脂肪酸含有油脂の脂肪酸組成：日本油化学協会編、油脂化学便覧 改訂三版、1990、p107、p112
- ② パーム油・パーム核油の生産：加藤秋男、パーム油・パーム核油の利用、1990、p6-p13
- ③ Tricaprylin の毒性、催奇形性および一般薬理試験：大田克美、松岡康夫、市川祐三、山本勝美、応用薬理 4、871-882、1970
- ④ Review of the toxicologic properties of medium-chain triglycerides : Traul K.A., Driedger A., Ingled. L., Nakhasp D. , Food & Chemical Toxicology (Review) 38, 79-98, 2000
- ⑤ Effects of dietary medium-chain triacylglycerols on serum lipoproteins and biochemical parameters in healthy men : Nosaka N., Kasai M., Nakamura M., Takahashi I., Itakura M., Takeuchi H., T Aoyama, Tsuji H., Okazaki M., Kondo K.、Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry 66, 1713-1718, 2002
- ⑥ MLCT (中鎖脂肪酸・長鎖脂肪酸トリアシルグリセロール) の体脂肪、血清脂質、肝機能、腎機能に及ぼす影響：Nosaka N., Abe T., Itakura M., Maki H., Suzuki Y., Kasai M., Tsuji H., Aoyama T., Okazaki M., Kondo K.、静脈経腸栄養 17 (4)、99-105、2002
- ⑦ Effects of Ingestion of Margarine Containing Medium-Chain Triacylglycerols for 4 Weeks on Blood Parameters and Postprandial Thermogenesis : Nosaka N., Suzuki Y., Maki H., Haruna H., Ohara A., Kasai M., Tsuji H., Aoyama T., Okazaki M., Kondo K.、Journal of Oieo Science
- ⑧ 「リセッタ健康ソフト」24 週間長期摂取試験 (社内報告書)
- ⑨ Effects of Margarine Containing Medium-Chain Triacylglycerols on Body Fat Reduction in Humans. : Nosaka N., Maki H., Suzuki Y., Haruna H., Ohara A., Kasai M., Tsuji H., Aoyama T., Okazaki M., Igarashi O., and Kondo K. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis
- ⑩ Dietary Medium-chain Triacylglycerols Suppress Accumulation of Body Fat Compared in a Double-blind Controlled Trial in Healthy Men and Women : Tsuji H., Kasai M., Takeuchi H., Nakamura M., Okazaki M. and Kondo K.、The Journal of Nutrition 131:2853-2859 (2001)
- ⑪ Effect of dietary medium and long-chain triacylglycerols (MLCT) on accumulation of body fat in healthy humans : Kasai M., Nosaka N., Maki H., Negishi S., Aoyama T., Nakamura M., Suzuki Y., Tsuji H., Uto H., Okazaki M. and Kondo K. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition
- ⑫ 糖尿病患者を対象とした「中鎖脂肪酸含有食用植物油 (商品名：ダイエット)」1 年間摂取試験 (社内報告書)