

「タケダ健茶園 TACC 茶」の安全性試験等の概要について(案)

1. 評価対象食品の概要

「タケダ健茶園 TACC 茶」(申請者:武田食品工業株式会社)は、関与成分として TACC 成分(ビタミン B₁(Thiamin)、アルギニン(Arginine)、カフェイン(Caffeine)、クエン酸(Citric acid)の混合物)を含む粉末清涼飲料形態の食品であり、体脂肪や中性脂肪が気になる方に適していることが特長とされている。1日当たりの摂取目安量は 4g(1包)であり、4gに含まれる TACC 各成分量は 1.1、1240、52、540mg となっている。

2. 安全性に係る試験等の概略

・食経験

TACC の各成分の、ビタミン B₁、アルギニンおよびクエン酸は「指定添加物」として、カフェイン(抽出物)は「既存添加物」として認められており、いずれも広く市販、使用されていることから、長い食経験があるといえる。(引用文献①②、2-1、2-2)

また、これら成分は食品中にも広く含まれており、国民 1 人 1 日当たりのビタミン B₁ 摂取量は 1.17mg、アルギニン摂取量は概算で約 4.2g、クエン酸摂取量は約 2200mg となっている。さらに、カフェインも茶、コーヒー等に 20~160mg/100ml 含まれる他、医薬部外品のドリンク剤には無水カフェインとして 50mg/1 日用量が含まれている。また、カフェインは 1000mg 以上の大量投与では振戦、虚脱、めまい等の有害事象が報告されている。(引用文献①~⑦、2-1~7)

「タケダ健茶園 TACC 茶」の 1 日当たりの摂取目安量中に含まれる各成分の量は、ビタミン B₁ が医薬部外品に使用されている量の約 1/10、アルギニンが 1 日の平均摂取量の約 1/3~1/4、クエン酸が 1 日の平均摂取量の約 1/4~1/5、カフェインが大量投与で有害事象が報告されている量の約 1/20 となっている。

また、TACC を配合した清涼飲料水については、これまでダイエット健康茶 245g 缶(TACC 含有量各 0.2、270、29、150mg)、タケダ健康茶 340g 缶(TACC 含有量 0.31、370、30、200mg)、タケダ健康茶 340g 缶(TACC 含有量 0.37、370、31、200mg)及び ist(イスト) 180g 瓶(TACC 含有量 0.5、410、14、400mg)の 4 品目が販売されており、延べ約 9470 万本以上の販売実績があるが、これまで TACC と因果関係が認められた有害事象の報告例はない。

・*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

各成分が食品添加物として認められていることから、当該製品の安全性に係る *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験の資料は提出されていない。

・ヒト試験

TACC 含有量が「タケダ 健茶園 TACC 茶」の約 1/3 である TACC 配合市販缶入り茶(商品名;ダイエット健康茶、TACC 含有量各 0.3、370、30、200mg/340g/本)を用いて、健康者 28 名(年齢 26~58 歳)を対象に、1 日 1 本、12 ヶ月間の摂取試験を行ったが、有害な事象は観察されなかった。(引用文献⑧、2-8)

TACC 含有量が「タケダ 健茶園 TACC 茶」とほぼ同量の TACC 配合缶入り茶(TACC 含有量各 0.42、1100、64、520mg/340g 本)を用いて、女子大生 28 名(年齢 19~26 歳)を

対象に、1日1本、3～5週間摂取のプラセボ対照盲検化試験を行い、血液生化学成分および血球成分を測定したところ、TACC投与群ではGOTと中性脂肪が正常域内で低下した以外の変化は認められなかった。(引用文献⑨、2-9)

「タケダ 健茶園 TACC 茶」(TACC含有量各1.1、1240、52、540mg/包)を用いて、健常者31名(年齢24～59歳)を対象に、1日1包、12週間摂取の無作為割付プラセボ対照盲検化試験を行い、血液生化学成分、血球成分および尿検査を行ったところ、TACC投与群ではこれらの測定値に変化はなく、また、TACC摂取と因果関係を持つ有害な事象は認められなかった。(引用文献⑩、2-10)

「タケダ 健茶園 TACC 茶」(TACC含有量各1.1、1240、52、540mg/包)を用いて、健常者12名(年齢25～53歳、男性12名)を対象に、1日当たりの摂取目安量の3倍に相当する1日3包(TACC摂取量各3.3、3720、156、1620mg/日)、4週間摂取のモニター試験を行い、摂取前および摂取後1週間毎に睡眠、胃腸、食欲、気分および身体の調子などに与える影響についてアンケート調査を行ったが、有害事象は観察されなかった。(引用文献⑪、2-11)

3. 引用文献

- ① 2-1 L-アルギニン、クエン酸、チアミン塩酸塩、チアミン硝酸塩：鈴木郁生、野島庄七、谷頭雄 監修，第7版 食品添加物公定書解説書、D84-D85、D364-D368、D906-D914、株式会社廣川書店(1999)
- ② 2-2 既存添加物名簿(平成七年厚生省告示第百六十号)：厚生省生活衛生局食品化学課、食品添加物寄生の見直しと既存添加物名簿、115-116、日本食品添加物協会(1995)
- ③ 2-3 五訂日本食品標準成分表2002:p.52-53、140-141、188-195、230-233、258-261、268-269、監修 香川芳子、女子栄養大学出版部
- ④ 2-4 新指定医薬部外品(大衆薬辞典 一般医薬品集2000-01)：p.628-644、編集 日本大衆薬工業協会
- ⑤ 2-5 第3部 栄養素等摂取状況について(平成12年国民栄養調査結果の概要)：厚生労働省ホームページ
- ⑥ 2-6 大豆たん白質のコレステロール低下作用：p.55-83、菅野道廣、大豆たん白質栄養研究会(1991)
- ⑦ 2-7 カフェイン：p.C799-C806、(財)日本公定書協会
- ⑧ 2-8 TACC配合市販缶入り茶長期摂取(12ヶ月)のヒト脂質代謝改善に関する報告書、武田食品工業株式会社、研究開発部 報告書
- ⑨ 2-9 TACC配合市販缶入り茶短期摂取(5ヶ月)のヒト脂質代謝改善に関する報告書、武田食品工業株式会社、研究開発部 報告書
- ⑩ 2-10 Effects of intake of a mixture of thiamin, arginine, caffeine and citric acid on a diposity in healthy subjects with high percent body fat. : K Muroyama, S Murosaki, Y Yamamoto, A Ishijima, Y Toh, Biosci. Biotechnol. Biochem., in press.
- ⑪ 2-11 TACC成分含有粉末茶の安全性モニター調査に関する報告書：武田食品工業株式会社、研究開発部 報告書

「リポスルー」の安全性試験等の概要について（案）

1. 評価対象食品の概要

「リポスルー」（申請者：不二製油株式会社）は、関与成分としてベータコングリシニンを含む錠菓形態の食品であり、中性脂肪の気になる方や体脂肪の気になるかたに適することが特長とされている。1日当たりの摂取目安量は、12.8g（8粒）であり、12.8g（8粒）に含まれる関与成分量は4.6gとなっている。

2. 安全性に係る試験等の概略

・食経験

ベータコングリシニンは、大豆たんぱく質の主要構成成分であり、食経験は豊富である。

大豆の摂取量は、平成13年度厚生労働省国民栄養調査結果「国民栄養の現状」によると、同年度のたんぱく質の摂取量が全国平均1日1人当たり73.4gあり、そのうち大豆及び大豆加工品が6.8%を占めていると報告されている。これより大豆及び大豆加工品の1日1人当たりの摂取量は約5gと算出され、ベータコングリシニンの1日1人当たりの摂取量は、0.85-1.05gと算出される。

・*in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験

安全性に係る*in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験の実施はされていないが、効果の観点から、ラットを用いた10日間投与試験において体重増加、肝重量の有意な低下が認められている。（引用文献①、1-11）

・ヒト試験

高コレステロール血症の男女20名を対象に、大豆たんぱく質として1日75g相当量（ベータコングリシニンとして12.6-15.7g；1日摂取目安量の約3倍）を様々な食品形態に加工して4週間摂取させた結果、血中のコレステロールの低下は認められたが、血圧、血糖値、血中たんぱく質、血清尿酸値に有意な変動は認められなかった。（引用文献②、2-1）

肥満中年男性を対象に1日105g（ベータコングリシニンとして、16.8-20.8g；1日摂取目安量の約4倍）を40日間摂取させたところ、摂取期間を通じて有害事象は観察されなかったとの報告がある。（引用文献③、2-2）

65名のⅡ型高脂血症の患者を対象に植物性タンパク質を含む一般的な低脂肪食の4週間予備摂取（Ⅰ）後、1日の摂取カロリー（1800-2200kcal）の18%を大豆たんぱく質（ベータコングリシニンとして14.3-21.4gに相当）で置換して4週間（Ⅱ）、さらに4週間（Ⅲ）、最後に14%を大豆たんぱく質（ベータコングリシニンとして11.1-16.6gに相当）で置換して4週間（Ⅳ）と計16週間にわたり摂取させたところ、Ⅱ期開始時に一時的な下痢、腹痛等が認められたが、徐々に回復し、Ⅳ期では有害な事象は認められなかった。また、試験期間を通じて、血圧には影響は認められなかった。（引用文献④、2-3）

高コレステロール血症の閉経後の女性66名を対象に、大豆たんぱく質を1日40g（ベータコングリシニンとして6.7-8.3gに相当）を24週間、6ヶ月間長期摂取させたところ

ろ、試験期間を通じてBMI (Body Mass Index)をはじめ身体活動に変化は認められなかった。(引用文献⑤、2-4)

健康な成人男女 22 名を 2 群に分け、ベータコングリシニンとして摂取目安量の 3 倍量に相当する 1 日 13.8g と摂取目安量の 5 倍量に相当する 23g を 4 週間摂取させ、試験開始時、及び試験終了時に体重等の身体測定、および採血にて血液データを測定した結果、血液データに有意な変動は認められず、また、有害事象も認められなかった。(引用文献⑥、2-1 1 第 2 試験)

血中中性脂肪が比較的高値な成人男女 87 名を 3 群に分け、当該商品を 1 日 8 粒、ベータコングリシニンとして 4.6g (32 名)、4 粒、ベータコングリシニンとして 2.3g (21 名) 及びコントロールとしてガゼイン 4.6g となるよう錠菓の形態で 12 週間摂取させた結果、血中中性脂肪値及びその関連成分以外の異常変動は認められず、また、有害事象も認められなかった。(引用文献⑥、2-1 1 第 1 試験)

・その他

大豆のアレルギー性についてはアレルゲンたんぱく質の同定が行われており、Gly m Bd 28k と呼ばれる 7S グロブリンに分類されるたんぱく質とベータコングリシニンの α -サブユニットが代表的なものとされるが、大豆たんぱく質を構成する、その他多くのたんぱく質もアレルゲンになりうるということが報告されている。ベータコングリシニン含有物は、アレルゲンになりうる大豆たんぱく質の一成分であり、そのアレルギー性については、通常分離大豆タンパク質と同レベルと考えてよい。(引用文献⑦、2-5)

3. 引用文献

- ① 1-1 1 Reduction by Phytate-reduced Soybean β -Conglycinin of Plasma Triglyceride Level of Young and Adult Rats. : Aoyama T., Kohno M., Saito T., Fukui K., Takamatsu K., Yamamoto T., Hashimoto Y., Hirotsuka M., Kito M., Biosci. Biotechnol. Biochem. 65, 1071-1075 (2001)
- ② 2-1 Dietary Treatment for Familial Hypercholesterolemia Differential Effects of Dietary Soy Protein According to The Apolipoprotein E Phenotypes : Gaddi, A., Ciarrocchi, A., Matteucci, A., Rimondi, S., Ravagli, G., Descovich, G.C., Sirtori, C.R., Am. J. Clin. Nutr. 53, 1191-1196 (1991)
- ③ 2-2 Calcium, Magnesium, and Phosphate Balnces During Very Low Calorie Diets of Soy or Collagen Protein in Obese Men : Comparison to Total Fasting : Fisler, JS., Drenick, EJ., Am. J. Clin. Nutr. 40, 14-25 (1984)
- ④ 2-3 Cholesterol-Lowering and HDL-Raising Properties of Lecithinated Soy Proteins : Sirtori, C.R., Aucchi-Dentone, C., Sirtori, M., Gatti, M., Descovich, G.C., Gaddi, A., Cattin, L., Dacol, P.G., Senin, U., Mannarino, E., Avellone, G., Colombo, L., Fragiaco, C., Nosedà, G., Lenzi, S., Ann. Nutr. Metab. 29, 348-357 (1985)
- ⑤ 2-4 Long-term Intake of Soy Protein Improves Blood Lipid Profiles and Increases Mononuclear Cell Low-density-lipoprotein receptor messenger RNA in Hypercholesterolemic, Postmenopausal Women : Baum, JA., Teng H., Erdman Jr, JW., Weigel, R.M., Klein, B.P., Persky, V.W., Freels, S., Surya, P., Bakhit, R.M.,

Ramos, E., Shay, N.F., Potter, S.M., Am. J. Clin. Nutr. 68, 545-551 (1998)

- ⑥ 2-11 大豆β-コングリシニン含有錠菓摂取による血中中性脂肪高値者の血中中性脂肪値と体組成への影響、および長期・過剰摂取による安全性の検討：神原啓文、河野光登、斉藤正実、馬場俊充、福井健介、広塚元彦、鬼頭誠、健康・栄養食品研究
- ⑦ 2-5 Investigation of the IgE-binding Protein in Soybeans by Immunoblotting with the Sera of the Soybean-sensitive Patients with Atopic Dermatitis : Ogawa, T., Bando, N., Tsuji, H., Okajima, H., Nishikawa, K., Sasaoka, K., J. Nutr. Sci. Vitaminol. 37, 555-565 (1991)