

## 新開発食品専門調査会における審議状況について

## 1. 審議状況

平成18年8月16日、厚生労働大臣から、特定保健用食品の許可申請に係る食品健康影響評価依頼があった食品のうち、「麒麟 ブナハリ茸」については、平成18年12月22日に開催された新開発食品専門調査会（第42回、座長：上野川修一）において、食品健康影響評価に関する審議結果（案）が取りまとめられた。

また、本審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

## 2. 「麒麟 ブナハリ茸」の食品健康影響評価についての御意見・情報の募集について

「麒麟 ブナハリ茸」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）について、食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

## 1) 募集期間

平成19年1月18日（木）開催の食品安全委員会終了後、平成19年2月16日（金）までの間

## 2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

## 3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等をとりまとめ、新開発食品専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果をとりまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

**特定保健用食品評価書**

**キリン ブナハリ茸**

**2007年1月**

**食品安全委員会 新開発食品専門調査会**

# 目次

|                                              | 頁 |
|----------------------------------------------|---|
| ○ 審議の経緯                                      | 1 |
| ○ 食品安全委員会委員名簿                                | 1 |
| ○ 食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員名簿                    | 1 |
| ○ 「麒麟 ブナハリ茸」に係る食品健康影響評価に関する審議結果              | 2 |
| 1 はじめに                                       | 2 |
| 2 評価対象食品の概要                                  | 2 |
| 3 安全性に係る試験等の概略                               | 2 |
| ・ 食経験                                        | 2 |
| ・ <i>in vitro</i> 及び動物を用いた <i>in vivo</i> 試験 | 2 |
| ・ ヒト試験                                       | 2 |
| ・ その他                                        | 3 |
| 4 安全性に関する審査結果                                | 4 |
| 5 引用文献（本食品の評価に当たって、引用した文献）                   | 4 |

<審議の経緯>

|                           |                                        |
|---------------------------|----------------------------------------|
| 平成 18 年 8 月 17 日          | 厚生労働大臣から特定保健用食品の安全性の審査に係る食品健康影響評価書類の受理 |
| 平成 18 年 8 月 31 日          | 第 157 回食品安全委員会（事項説明）                   |
| 平成 18 年 10 月 31 日         | 第 41 回新開発食品専門調査会で審査                    |
| 平成 18 年 12 月 22 日         | 第 42 回新開発食品専門調査会で審査                    |
| 平成 19 年 1 月 18 日          | 第 174 回食品安全委員会（報告）                     |
| 平成 19 年 1 月 18 日～2 月 16 日 | 国民からの意見・情報の募集                          |

<食品安全委員会委員>

| 平成 18 年 12 月 20 日まで | 平成 18 年 12 月 21 日から |
|---------------------|---------------------|
| 委員長 寺田雅昭            | 委員長 見上 彪            |
| 委員長代理 見上 彪          | 小泉直子                |
| 小泉直子                | 長尾 拓                |
| 長尾 拓                | 野村一正                |
| 野村一正                | 畑江敬子                |
| 畑江敬子                | 本間清一                |
| 本間清一                |                     |

<食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員>

|       |       |       |
|-------|-------|-------|
| 座 長   | 上野川修一 |       |
| 座長代理  | 池上幸江  |       |
| 磯 博康  |       | 長尾美奈子 |
| 井上和秀  |       | 松井輝明  |
| 及川真一  |       | 山崎 壮  |
| 菅野 純  |       | 山添 康  |
| 北本勝ひこ |       | 山本精一郎 |
| 篠原和毅  |       | 脇 昌子  |

## 「キリン ブナハリ茸」に係る食品健康影響評価に関する審議結果

### 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、「キリン ブナハリ茸」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 18 年 8 月 17 日、関係書類を受理)

### 2. 評価対象食品の概要

「キリン ブナハリ茸」(申請者:キリンウエルフーズ株式会社)は、関与成分としてイソロイシルチロシン(以下「IY」という。)を含む顆粒形態の食品であり、血圧が高めの方に適することが特長とされている。

一日当たりの摂取目安量は 1g(1 袋)であり、含まれる関与成分は IY10.8 $\mu$ g となっている。

本食品は、人工栽培のブナハリタケ子実体を乾燥後、熱水にて抽出したブナハリタケエキスを噴霧乾燥したものである。ブナハリタケエキスには、アンジオテンシン I 変換酵素阻害活性(以下「ACE 阻害活性」という。)をもつジペプチドが複数確認されているが、特に降圧作用への寄与率が高い IY を関与成分としている。

### 3. 安全性に係る試験等の概略

#### ・食経験

ブナハリタケは、ブナの倒木や立ち枯れに群生する扇形の食用きのこで、東北地方等で食されている。

本食品は、2004 年 10 月より市販され、これまでに 15,000 個超を販売している(2006 年 8 月現在)が、申請者によると本食品に関し消費者からの健康に関する問い合わせは受けていないとしている。また、本食品の原料と同一のブナハリタケエキスを配合し、関与成分量が同様の清涼飲料水形態の食品「キリン ビー・フラット」(2003 年 6 月 30 日許可)及び他 2 品目が既に特定保健用食品として許可されている。

#### ・*in vitro*及び動物を用いた *in vivo*試験

*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験については、「キリン ビー・フラット」の審査申請の添付資料と同じ資料が提出されており、これらの資料は既に厚生労働省薬事・食品衛生審議会において安全性評価が行われていることから、改めて評価は行わない。

#### ・ヒト試験

正常高値血圧及び軽症高血圧の男女 60 名(男性 29 名、女性 31 名)を対象に、プラセボ(正常高値血圧者:収縮期血圧 135.2 $\pm$ 2.9 mm Hg、拡張期血圧 86.4 $\pm$ 0.8 mm Hg、軽症高血圧者:収縮期血圧 146.1 $\pm$ 3.9 mm Hg、拡張期血圧 91.9 $\pm$ 2.3 mm Hg)又はブナハリタケエキス末 160 mg (IY10.8 $\mu$ g、正常高値血圧者:収縮期血圧 135.8 $\pm$ 2.0 mm Hg、拡張期血圧 86.8 $\pm$ 1.3 mm Hg、軽症高血圧者:収縮期血圧 148.4 $\pm$ 5.9 mm Hg、拡張期血圧 93.3 $\pm$ 3.1 mm

Hg) をカプセル形態で 1 日 1 回摂取させるランダム化二重盲検法による 12 週間連続摂取試験を行った。その結果、摂取群では摂取前値との比較において収縮期及び拡張期血圧が有意に低下し、群間比較においても有意な差が認められた。一方対照群では、摂取前値との比較において拡張期血圧に有意な上昇が認められた。

血液検査の結果、摂取群では摂取前値との比較において、摂取終了直後のアルカリフォスファターゼ (ALP)、乳酸脱水素酵素 (LDH) の有意な上昇、摂取終了直後及び摂取終了 4 週間後の  $\gamma$ -GTP の有意な低下、摂取期間中の LDL コレステロール、リン (P) の有意な上昇、摂取終了 4 週間後のクロール (Cl) の有意な上昇及びカリウム (K)、血小板の有意な低下が認められた。対照群では、摂取期間中及び摂取終了直後のアルブミン、カルシウム (Ca) の有意な上昇、摂取終了直後及び摂取終了 4 週間後の GOT の有意な低下、摂取終了 4 週間後の Cl、白血球数の有意な上昇、摂取期間中及び摂取終了 4 週間後の K の有意な低下が認められた。群間比較における摂取群の数値は、摂取期間中の尿素窒素 (BUN) は有意に低く、Cl、K は有意に高く、摂取終了 4 週間後の HDL コレステロールは有意に高い数値を示した。これらの変動はいずれも基準値範囲内の変動であった。全例において随伴症状は発現せず、医師による問診、被験者の生活の記録の結果、自覚症状、他覚所見共に異常は認められなかった。(引用文献①)

正常高値血圧 (収縮期血圧  $135.2 \pm 2.7$  mm Hg、拡張期血圧  $84.3 \pm 3.0$  mm Hg) の男女 16 名 (男性 11 名、女性 5 名、 $46.1 \pm 7.8$  歳) を対象に、ブナハリタケエキス末 800 mg (IY54.0  $\mu$ g/日) をカプセル形態で 1 日 4 カプセル (概ね一度に摂取)、4 週間摂取させる試験を行った。その結果、摂取前値との比較において体重、BMI、体脂肪率に有意な変化は認められなかった。収縮期及び拡張期血圧は摂取前値と比較して有意に低下したが、心拍数に変化は認められなかった。血液検査の結果、摂取前値との比較において摂取終了直後の中性脂肪の有意な上昇、摂取終了 4 週間後の Ca の有意な上昇が認められた。その他の検査項目に有意な変化は認められなかった。尿検査では、摂取前に尿たん白が軽度陽性及び中程度陽性を示した被験者が各 1 名いたが、摂取終了時には共に軽度陽性であり、沈渣による異常は認められなかった。医師による問診及び生活日誌の記録の結果、試験期間中の自覚症状及び他覚所見に異常は認められず、随伴症状は発現しなかった。(引用文献②)

## ・その他

○「キリン ビー・フラット」の多量連続飲用試験で見られた頭痛・頭重について

正常血圧の男女を対象に、「キリン ビー・フラット」120ml (IY10.8  $\mu$ g) を 1 日 3 本 (32.7  $\mu$ g/日)、自由に 4 週間摂取させる試験において、5 名の被験者に頭痛・頭重が見られた。申請者では、「キリン ビー・フラット」との因果関係が認められなかったことから、「キリン ビー・フラット」及び他 2 品目については、「頭痛がおこることがありますので一度に多量に飲用することはお避けください」という注意喚起表示が行った上で、市販しており、本食品についても同様の注意喚起表示を行う予定である。(引用文献③④)

なお、これらの食品のうち、申請者が販売する食品にかかる消費者からの体調不良に関する問い合わせがこれまでに 13 件寄せられており、頭痛に関しては 2 件の問い合わせ

があったとしている。

#### ○重金属等について

ブナハリタケエキスについて、クロム (Cr)、ヒ素 (As)、カドミウム (Cd)、スズ (Sn)、水銀 (Hg)、及び鉛 (Pb) の6元素の含有量を分析したところ、Cr 1.23ppm、As 0.24ppm、Pb 0.42ppm、Cd 0.20ppm が検出された。Hg、Sn は不検出であった。なお、検出した元素は、本食品一日摂取目安量 (1g) では、それぞれ Cr  $1.23 \mu\text{g}^{(a)}$ 、As  $0.24 \mu\text{g}^{(b)}$ 、Cd  $0.20 \mu\text{g}^{(c)}$ 、Pb  $0.42 \mu\text{g}^{(d)}$  にあたる。

本食品における重金属の管理については、申請者において、製品に使用するブナハリタケエキス末並びにエキス末を製造するためのエキスに Pb について 4ppm 以下、Cd について 1ppm 以下、Sn<sup>(e)</sup> について 150ppm 以下の自主規格を設定しており、それぞれ年1回の頻度で測定し、実測値にて管理値以内であることを確認している。(引用文献④⑤)

#### 4. 安全性に関する審査結果

「キリン ブナハリ茸」については、食経験、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 (本食品の評価に当たって、引用した文献)

- ① 佐藤 拓, 島田 孝男, 下山田 和裕, 兼松 徹, 益子 研士, 「ブナハリタケエキス末摂取による正常高値血圧者および低～中等リスク軽症高血圧者の血圧降下作用. 薬理と治療 (2004) 32:761-771.
- ② 佐藤 拓, 板垣 雪絵, 長田 秀幸, 正常高値血圧者でのブナハリタケエキス末長期摂取の安全性. 薬理と治療 (2004) 32:773-9.
- ③ キリン「ビー・フラット」の多量連続飲用時の頭痛原因調査結果. キリンビール株式会社 (2002). (社内報告書)
- ④ ブナハリタケエキス中の無機元素の分析. キリンビール株式会社 (2000). (社内報告書)
- ⑤ 重金属の管理について (社内報告書)

(a) Cr: 世界保健機構 (WHO) 設定の通常の食事及びサプリメントからの Cr 摂取の暫定上限量  $250 \mu\text{g}/\text{日}$ 。

(b) As: WHO/FAO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) 設定の無機ヒ素の暫定的耐容週間摂取量 (PTWI)  $15 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週 (体重 50kg の人の場合、 $107 \mu\text{g}/\text{日}$ に相当)。1988 年設定。

(c) Cd: 食品衛生法 玄米の規格基準  $1.0\text{ppm}$  以上含んではならない。

(d) Pb: JECFA 設定の Pb の PTWI は  $25 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週 (体重 50kg の人の場合、 $179 \mu\text{g}/\text{日}$ に相当)。1999 年設定。

(e) Sn: JECFA の Sn の PTWI は  $14\text{mg}/\text{kg}$  体重/週 (体重 50kg の人の場合、 $100\text{mg}/\text{日}$ に相当)。2005 年設定。