



資料 4-4

府食第727号

平成19年8月1日

食品安全委員会

委員長 見上 彪 殿

新開発食品専門調査会

座長 上野川 修一

特定保健用食品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成19年5月14日付け厚生労働省発食安第0514001号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に対し意見を求められた食品「おなか納豆」（申請者：旭松食品株式会社）の安全性についての審議結果を別添のとおり報告します。

特定保健用食品評価書

おなか納豆

2007年8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
○ 要約	2
○ 「おなか納豆」に係る食品健康影響評価に関する審議結果	3
1 はじめに	3
2 評価対象食品の概要	3
3 安全性に係る試験等の概略	3
・食経験	3
・動物を用いた <i>in vivo</i> 試験	4
・ヒト試験	4
4 その他	4
5 安全性に関する審査結果	5
6 引用文献（本食品の評価に当たって、引用した文献）	5

<審議の経緯>

平成 19 年 5 月 14 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
食品健康影響評価について要請、関係書類の受理

平成 19 年 5 月 17 日

第 190 回食品安全委員会（要請事項説明）

平成 19 年 5 月 30 日

第 45 回新開発食品専門調査会で審査

平成 19 年 6 月 14 日

第 194 回食品安全委員会（報告）

平成 19 年 6 月 14 日～

国民からの意見・情報の募集

平成 19 年 7 月 13 日

平成 19 年 8 月 1 日

新開発食品専門調査会座長から食品安全委員会委員長に
報告

<食品安全委員会委員>

委員長 見上 彪

委員長代理 小泉直子

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄

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

及川眞一

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

要 約

食品安全委員会は、関与成分として *Bacillus subtilis* K-2 株芽胞を含み、おなかの調子を整える旨を特定の保健の目的とする納豆形態の食品である「おなか納豆」の食品健康影響評価を行った。

本食品 1 日当たりの摂取目安量 1 パック (50g) 中に含まれる関与成分は、*B. subtilis* K-2 株芽胞として 30 億個以上である。

本食品の評価では、これまでの食経験、動物を用いた *in vivo* 試験として単回強制経口投与試験 (ラット) の成績、便秘傾向者を対象として本食品 1 パック (50g) を毎食時 (150g / 日) 4 週間連続摂取させたヒト試験成績について審議され、試験結果からは問題となる臨床検査値の変動及び有害事象は観察されなかった。

上記検討結果から、本食品については提出された資料の範囲においては、安全性に問題はないと判断された。

「おなか納豆」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、「おなか納豆」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 19 年 5 月 14 日、関係書類を受理)

2 評価対象食品の概要

「おなか納豆」(申請者：旭松食品株式会社)は、関与成分として *Bacillus subtilis* K-2 株芽胞を含む納豆形態の食品であり、おなかの調子が気になる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製品 1 パック (50g) であり、含まれる関与成分は *B. subtilis* K-2 株芽胞 30 億個以上となっている。

納豆菌 (*B. subtilis*) は好気性グラム陽性菌であり、芽胞を形成する特徴がある。芽胞は栄養細胞に比べ酸や紫外線、熱に対する耐性が高いことが知られている。また、消化液に対する耐性を示すものと考えられる。本食品に用いる納豆菌 (*B. subtilis* K-2 株) は、常温で安定な納豆を製造する目的で申請者が市販納豆菌に変異処理を施し、適温である 40℃前後より低温側で生育が遅れる、又は生育しないようにしている。

納豆菌芽胞は小腸上部で発芽出来るが、増殖出来ずに死滅する。その際に *Bifidobacterium* 増殖促進作用のある菌体成分が遊離され、*Bifidobacterium* が増加することにより腸内環境が改善されると考えられている。

3 安全性に係る試験等の概略

・食経験

納豆の原料向け大豆は 2005 年では 13 万トン使用されており(引用文献①)、申請者では納豆 1 パック当たり 50g に換算した場合、52 億パックの納豆が生産され、国民 1 人あたりでは年間 40.7 パック相当を消費していると試算している。

本食品に用いる納豆菌 (*B. subtilis* K-2 株) は、常温で安定な納豆を製造する目的で申請者が市販納豆菌に変異処理を施し、生育に適温である 40℃前後より低温では生育が遅れる、又は生育しないようにしている。

B. subtilis K-2 株を用いた納豆 2 商品と市販納豆 5 商品中の芽胞数を測定したところ、芽胞数は 50～4,000 億個/50g であり、*B. subtilis* K-2 株を用いた納豆の芽胞数は市販納豆と同程度であった。(引用文献②)

B. subtilis K-2 株を用いた納豆は昭和 62 年の製造開始以来、19 年間の販売実績をもち、2005 年度の出荷量は約 14,500 トンであった。申請者によると、これまでに *B. subtilis* K-2 株を用いた納豆の摂取による健康被害の報告はないとしている。(引用文献②)

・動物を用いた *in vivo* 試験

各群 10 匹の雌雄ラット (Br/Han:WIST 系 6 週齢) を対象に、本食品 0、5,000 mg/kg 体重を単回強制経口投与し、投与後 14 日間観察したところ、死亡例は観察されなかった。体重推移は対照群と比較して有意な差はみられず、一般状態、剖検結果に異常はみられなかった。(引用文献③)

・ヒト試験

便秘傾向の成人男女 45 名 (男性 5 名、女性 40 名、4 名の脱落者を除く) に、本食品 1 パック (50g) を毎食事 (150g/日) に 2 週間摂取させた。その結果、摂取期前値と比較して体重及び BMI が有意に増加した。収縮期血圧、拡張期血圧及び脈拍数に有意な変動はみられなかった。

血液学検査では、摂取期前値と比較して平均赤血球容積 (MCV) の有意な増加、ヘモグロビン、平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH)、平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCHC) の有意な低下がみられた。血液生化学検査では、摂取期前値と比較して、グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)、アルブミン/グロブリン比 (A/G 比)、尿素窒素 (BUN)、クロール (Cl)、マグネシウム (Mg)、糖化ヘモグロビン (HbA_{1c})、HDL コレステロールの有意な増加、総ビリルビン、総たん白、カルシウム (Ca) の有意な低下がみられた。これらの変動は、基準値範囲内の変動であり、被験者個人別のデータに急激な変動が認められなかったことから、医学的に意義のある変動とは考えられなかった。

尿検査では、女性 1 名にたん白陽性、女性 7 名に潜血 (うち 1 名はたん白陽性と同被験者) が観察された。たん白尿と潜血を呈した女性については、歯科治療のため服用していた非ステロイド性消炎鎮痛薬が原因と考えられた。潜血が観察された被験者のうち 4 名は月経血によるものであった。1 名は、摂取前から潜血反応が陽性であり本食品摂取とは無関係であると判断された。残りの 1 名は、原因は不明であるが血液検査の腎機能検査値 (BUN、クレアチニン、尿酸)、尿たん白、自覚症状、他覚所見に異常が認められなかったことから本食品摂取との因果関係の可能性は低いと考えられた。

排便回数及び排便日数は摂取前に比較して有意に増加したが、便性状に有意な変化はみられなかった。

試験期間中の自覚症状に異常はみられず、有害事象は観察されなかった。(引用文献④)

4 その他

申請者は、納豆はわが国で長年にわたって食されていること及び本食品の関与成分を含む食品を過去 19 年にわたり販売していることから食経験が十分であること、動物を用いた単回強制経口投与試験 (ラット) において本食品の毒性が確認されていないこと、便秘傾向者を対象として本食品 1 パック (50g) を毎食時 (150g/日) 4 週間連続摂取させたヒト試験において本食品の摂取を起因とする臨床検査値の異常変動及び有害事象が観察されていないことから、動物を用いた 28 日間又は 90 日間反復経口投与試験データ、ヒトが継続摂取した場合の影響について評価した試験を実施していない。

食品安全委員会新開発食品専門調査会では、本食品については、これまでの食経験、動物を用いた単回強制経口投与試験 (ラット) 及び便秘傾向者を対象として本食品 1 パ

ック（50g）を毎食時（150g／日）4週間連続摂取させたヒト試験の結果をもって評価が可能であると判断し、追加試験の実施を求めなかった。

5 安全性に関する審査結果

「おなか納豆」については、提出された資料の範囲においては安全性に問題はないと判断される。

また、審議において本食品は血液凝固作用をもつビタミン K（納豆由来）を豊富に含むことから、抗凝血剤（ワルファリンカリウム）服用者への注意喚起表示の必要性について、①「安全サイドに立ち、ワルファリンカリウム服用者への情報提供の観点から、注意喚起表示をするべき」との意見がある一方で、②「ワルファリンカリウム服用者は、医療機関等において納豆等のビタミン K を豊富に含む食品の摂取を控える旨適切に指導されていることから、本食品への注意喚起表示は不要」、③「一般に販売されている納豆に注意喚起表示がないことから、本食品のみに注意喚起表示が付されると、本食品に特異的に血液凝固作用があるような誤解を生じるのではないかな」等との意見があった。

以上の審議及び一般に販売されている納豆と同様の形態で既に許可されている特定保健用食品には、ワルファリンカリウム服用者を対象とした注意喚起表示が行われていないことを踏まえ、食品安全委員会新開発食品専門調査会としては、本食品が一般に販売されている納豆と同様の形態であること及び医療機関等において今後も適切に指導が行われるものと考え、ワルファリンカリウム服用者を対象とした本食品の注意喚起表示は必要ないと判断された。

6 引用文献（本食品の評価に当たって、引用した文献）

- ① 消費回復に取り組む納豆市場. 酒類食品統計月報 (2006):58-62.
- ② *Bacillus subtilis* K-2 株による納豆の出荷数量の推移と市販納豆中の芽胞数超小型納豆の出荷数量の推移. (2007). (社内報告書)
- ③ ラットを用いた急性経口毒性試験. (2004). (社内報告書)
- ④ 三ッ井陳雄、梶本修身、塚原未央、村澤久司、田村正紀、西村明、梶本佳孝、辨野義己. *Bacillus subtilis* K-2 株（芽胞）含有納豆が健常成人の排便状態および糞便内菌叢に及ぼす影響ならびに過剰摂取による安全性の検討. 薬理と治療 (2006)34:135-148.

特定保健用食品評価書「おなか納豆」の変更点

該当箇所	第 194 回食品安全委員会資料	第 201 回食品安全委員会資料
P4 L31	<u>ラットを用いた急性毒性試験</u> において本食品の毒性が確認されていないこと、 <u>ヒトによる過剰摂取試験</u> において本食品の摂取を起因とする臨床検査値の異常変動及び有害事象が観察されていないことから、	<u>動物を用いた単回強制経口投与試験（ラット）</u> において本食品の毒性が確認されていないこと、便秘傾向者を対象として本食品 <u>1パック（50g）を毎食時（150g／日）4週間連続摂取させたヒト試験</u> において本食品の摂取を起因とする臨床検査値の異常変動及び有害事象が観察されていないことから、
P4 L37	食品安全委員会新開発食品専門調査会では、本食品については、これまでの食経験、 <u>ラットを用いた急性毒性試験及び便秘傾向の方を対象とした本食品の過剰摂取試験の結果をもって評価が可能であると判断し、追加試験の実施を求めなかった。</u>	食品安全委員会新開発食品専門調査会では、本食品については、これまでの食経験、 <u>動物を用いた単回強制経口投与試験（ラット）及び便秘傾向者を対象として本食品 1パック（50g）を毎食時（150g／日）4週間連続摂取させたヒト試験の結果をもって評価が可能であると判断し、追加試験の実施を求めなかった。</u>

「おなか納豆」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）
 についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間：平成19年6月14日～平成19年7月13日
2. 提出方法：インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況：3通
4. 主な御意見の概要及びそれに対する新開発食品専門調査会の回答

御意見・情報の概要	専門調査会の回答
○ おなか納豆の安全性については、異論はない。名称について疑問がある。 消費者は商品を購入するときに、まず商品名でどんな商品かイメージする。元気ジュース、頭のよくなるチョコ、いかにも効能がありそうに感じる。 納豆が健康に良い食品ということは知られている。最近では、納豆ダイエットで大騒ぎになった事件もある。 今回のヒト試験における結果において、「排便回数及び排便日数は摂取前に比較して有意に増加したが、便性状に有意な変化はみられなかった。」とのべられており、明確な効果がないのにいかにもおなかにいいというようなイメージを与えることはこのましくないと思う。 ○ 審議結果に記載されております各種データー内容を確認いたしましたが、納豆菌K-2株と通常の納豆との比較結果が確認できませんでした。 納豆菌自体は乳酸菌種の細菌とは異なり、好気性菌ですので、腸管内にて生息することではなく、1週間程度で便とともに排泄されると考えられております。 なお、「おなかの調子を整える」という根拠につきましても納豆菌K-2株が特異的に生成した物質が関与しているとは考えられず、おなかの調子（排便回数および、排便日数）がよくなった理由は、納豆そのものに含まれる食物繊維によるものと推察されます。また納豆菌K-2株は、整腸効果を促すことを目的として育種されたのではなく、納豆の不快臭の発生を遅れさせることを目的として育種された菌株と考えられます。	特定保健用食品の審査のうち、有効性については厚生労働省の所管となっており、本評価結果を含めた総合的判断については厚生労働省において適切に検討されるものと考えております。 なお、いただきました御意見については、厚生労働省へお伝えいたします。

このような理由により、納豆菌K-2株を用いて製造した納豆以外でも、同様の結果が得られるのではないかと考えられ、納豆であればなんでも「おなかの調子を整える食品（食物繊維類を含む食品）」として特定保健用食品認定を受けることが可能となることが危惧されます。	
○ 他の納豆に比べてビタミンKの含有量がそれほど変わらないのであれば、私もワルファリンカリウム服用者に対して注意喚起表示を行う必要はないと思います。 ただ気になったことが一つあります。「本食品に用いる納豆菌（<i>B. subtilis</i> K-2 株）は、常温で安定な納豆を製造する目的で申請者が市販納豆菌に変異処理を施し」とありますが、このような菌の変異処理は一般的に行われているものなのか、それとも新たな試みなのかという点です。つい遺伝子組換え食品を連想してしまい、食の安全ということについて不安を感じます。	遺伝子組換え食品の作出に用いられる組換え DNA 技術とは、細菌などから目的の遺伝子を取り出し、別の種類の生物に組み入れる技術です。一方、本食品に用いられている納豆菌（<i>B. subtilis</i> K-2 株）は、従来の納豆菌に化学的な変異処理を行ったものであり、組換え DNA 技術を用いたものではありません。 本食品の安全性評価に係る審議では、食経験として同菌株を用いた納豆の19年間の販売実績、動物を用いた <i>in vivo</i> 試験として単回強制経口投与試験（ラット）の成績、便秘傾向者を対象として本食品1パック（50g）を毎食時（150g／日）4週間連続摂取させたヒト試験成績について検討された結果、提出された資料の範囲においては安全性に問題はないと判断されました。