

食品安全委員会添加物専門調査会

第 62 回会合議事録

1. 日時 平成 20 年 9 月 29 日 (月) 14:00～16:40

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 乳酸カリウムに係る食品健康影響評価について
- (2) 2-エチルピラジンに係る食品健康影響評価について
- (3) 2-メチルピラジンに係る食品健康影響評価について
- (4) その他

4. 出席者

(専門委員)

福島座長、石塚専門委員、井上専門委員、今井田専門委員
梅村専門委員、久保田専門委員、頭金専門委員、中江専門委員
中島専門委員、林専門委員、山添専門委員

(参考人)

森田専門参考人

(食品安全委員会委員)

見上委員長、小泉委員、廣瀬委員、本間委員

(事務局)

日野事務局次長、北條評価課長、猿田評価調整官、蛭田課長補佐、大竹係長

5. 配布資料

- 資料 1 添加物評価書 乳酸カリウム (案)
- 資料 2-1 2-エチルピラジンの概要
- 資料 2-2 添加物評価書 2-エチルピラジン (案)

- 資料 3 - 1 2 - メチルピラジンの概要
- 資料 3 - 2 添加物評価書 2 - メチルピラジン (案)
- 参考資料 D - 乳酸の摂取量に関する資料

6. 議事内容

○福島座長 それでは、定刻となりましたので、第 62 回「食品安全委員会添加物専門調査会」を開催いたします。

本日は、石塚専門委員が 1 時間遅れるという連絡をいただいております。

また、専門参考人として、独立行政法人国立健康・栄養研究所の森田明美先生にも御出席をいただいております。よろしく申し上げます。

専門委員では、江馬、三森、吉池の 3 委員は御都合により欠席との連絡をいただいております。

食品安全委員会からも、委員の先生方に御出席いただいております。よろしく申し上げます。

それでは、本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元に「食品安全委員会添加物専門調査会（第 62 回会合）議事次第」を配付しておりますので、御覧ください。議題に入ります前に、事務局より資料の確認をお願いします。

○蛭田課長補佐 それでは、資料の確認に入らせていただきます。

議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして。

資料 1 「添加物評価書 乳酸カリウム（案）」。

参考資料「D-乳酸の摂取量に関する資料」。

資料 2 - 1 「2-エチルピラジンの概要」。

資料 2 - 2 「添加物評価書 2-エチルピラジン（案）」。

資料 3 - 1 「2-メチルピラジンの概要」。

資料 3 - 2 「添加物評価書 2-メチルピラジン（案）」でございます。

資料 2 - 1、3 - 1、参考資料の添付資料につきましては、大部になりますこと等から、傍聴の方にはお配りしておりません。公表資料につきましては、調査会終了後、事務局で閲覧できるようになっておりますので、必要な方は、この会議終了後に事務局までお申し出いただければと思います。

不足の資料等ございますでしょうか。

○福島座長 よろしいですか。

それでは、本日は議題（１）に入る前に、議題（２）（３）の香料の評価を先に行うことにしたいと思います。

議題（２）を見ていただけますか。「2-エチルピラジンに係る食品健康影響評価について」であります。

事務局から説明をお願いします。

○蛭田課長補佐 それでは、資料２－１、２－２に基づいて、概要を御説明したいと思います。

資料２－２でございますが、４ページを御覧になっていただけますでしょうか。

「１．用途」は香料でございます。

16行目からの「５．構造式」を見ていただきますと、ピラジン環の２位の部分にエチル基が付いた構造をしております。

19行目「６．評価要請の経緯」でございますが、この物質はアスパラガス、生落花生、緑茶等の食品中に天然に存在するという。更に牛肉、ポテト等の加熱調理、コーヒーでありますとかカカオ、ピーナッツ等の焙煎により生成する成分ということでございます。欧米においては、たくさんの食品に使用がなされているものということでございます。

５ページを御覧になっていただけますでしょうか。

３行目から「１．反復投与毒性」でございます。我が国で実施された試験でございます。ラットを用いまして、強制経口投与により 90 日間反復投与毒性試験が行われております。その結果でございますが、すべての投与群において被験物質投与に関連する変化は認められなかったということ。この結果より、NOAELは 12 mg/kg 体重/日とされているものでございます。

５ページの 9 行目「２．発がん性」でございます。

発がん性試験は行われておらず、国際機関による発がん性評価も行われていないということでございます。

15 行目から「３．遺伝毒性」でございます。

遺伝毒性試験のうち、安全性評価に採用できると考えられる試験を以下にまとめたということで、18 行目と 21 行目からでございますが、細菌を用いた復帰突然変異試験でございます。いずれも代謝活性化の有無に関わらず陰性ということでございます。

24 行目から、マウスを用いた *in vivo* の骨髄小核試験が行われております。結果としては陰性ということでございます。

以上の結果から、本物質には生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた

ということでございます。

30 行目から内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関しては、これを疑わせる報告は見当たらないということです。

34 行目から「5. 摂取量の推定」でございます。

37 行目、JECFA の PCTT 法による、米国及び欧州における 1 日 1 人当たりの推定摂取量は 6 μg 、3 μg ということでございます。

これを基に、我が国での本物質の推定摂取量はおおよそ 3～6 μg の範囲になると推定をしております。

41 行目「なお」以下でございますが、米国では食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量は、意図的に添加された本物質の約 490 倍であるという報告がございます。

6 ページの 4 行目から「6. 安全マージンの算出」ということがございまして、90 日試験の NOAEL が 12 mg/kg 体重/日、更に、想定される推定摂取量が 3～6 μg という評価が妥当という判断の下に、安全マージンを算出しますと、7 行目の後半からでございますが、10 万～20 万という安全マージンでございます。

10 行目から、本物質は構造クラス II に分類されるということ。

代謝でございますけれども、ピラジン環の 2 位に置換しているエチル基がチトクロム P 450 により酸化され、2 級アルコールとなり、更に酸化されてケトンになるということです。シトプラスミックカルボニル還元酵素により 2 級アルコールに還元されるということでございます。

また、側鎖の酸化に加えまして、ピラジン環が水酸化され、そのまま 2 級アルコール体または環の水酸化体としてグリシン等により抱合された後、排泄されるということでございます。

「8. JECFA における評価」でございますが、香料としての安全性の問題性はないと評価がされております。

25 行目でございますけれども、これらを基に、我が国における安全性評価法に基づく評価でございますが、生体にとって特段問題となる毒性はないと考えられる。また、我が国における評価法により、クラス II に分類され、安全マージン（10 万～20 万）は 90 日間の反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を上回り、かつ想定される推定摂取量が構造クラス II の推定許容値を下回るということです。

以上でございます。御審議をお願いいたします。

○福島座長 それでは、審議に入りたいと思います。

「I. 評価対象品目の概要」のところ、久保田専門委員、何か追加はございますか。

○久保田専門委員 特にございません。

○福島座長 ほかの先生、よろしいですか。

それでは、次に5ページ「II. 安全性に係る知見の概要」に入ります。

そのこのところの1番と2番は、中江専門委員、お願いします。

○中江専門委員 既に事務局より御報告ございましたように、この報告書では特段の変化がなかったということをごさいますして、最高用量である12 mg/kg 体重/日をもってNOELと算出しています。

発がん性についても事務局お話しのとおり、発がん性試験あるいは国際機関による評価は行われていないということをごさいます。

特に追加することはありません。

○福島座長 よろしいですか。

一般的に最高用量でも変化がないとき、その試験が成立するかどうかということがありますけれども、これは香料として見た場合の12 mg/kg 体重/日は非常に高い用量だと解釈しております。

そういう用量でも変化は認められないということから、この試験は成立しているということでNOELを算出するというに私も賛成したいと思いますけれども、よろしいですか。

それでは、今、中江専門委員が言われましたように、NOELは12 mg/kg 体重/日といたします。

もう一つ、ここも前こういうようなときには「以上」とか付けましたけれども、ここでは付けておりませんので、そのまま数値を付けていきます。

「3. 遺伝毒性」については、林専門委員、いかがですか。

○林専門委員 このものの遺伝毒性についても、ここにまとめていただいた以外にもデータがあることはあるのですけれども、16行目に書きましたように、遺伝毒性の試験のうち、安全性評価に耐え得るといふか、採用できると考えられる試験だけに限ろうと考えております。現行のガイドラインと照らし合わせまして、大幅にずれているようなものですか、これはかなり以前から香料の評価でとらせていただいている方法なのですが、例えばコントロールの値がないとかというかなり試験的に不備なレポートは、そもそもの評価対象から外そうという考えでございます。

ここで現行のガイドライン、今の評価のストラテジー等に照らし合わせて、必要なもの

だけを残させていただいたというようなことで、その中では特に懸念されるような所見は得られていないということかと思えます。

以上です。

○福島座長 ありがとうございます。いかがですか。

林専門委員に事前に見ていただきましたけれども、そうすると、16行目「遺伝毒性試験のうち、安全性評価に採用できると考えられる試験を以下にまとめた」という言葉を入れておいた方が良いのか、これも必要ないのか、林専門委員、そこら辺はどうですか。

○林専門委員 その辺もかなり悩んだところなのですが、入れておいても良いのかなとは考えています。実際にはなくてもあっても、それほど内容的には大きな影響はないと思いますが、ほかにもあるということを示しておくという意味では、この文章が残っていても良いのかなと考えています。

○福島座長 わかりました。

16～17行目、こういう1文を入れておきましょうということですが、よろしいですね。

結論としては、遺伝毒性はないということであります。

「4. その他」のところについては、内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関して、これを疑わせる報告は見当たらないということです。

ここについて、江馬専門委員から何かいただいていますか。

○蛭田課長補佐 特段、御意見はいただいておりません。

○福島座長 よろしいですね。

次は「5. 摂取量の推定」であります。ここに関しまして、今日は吉池専門委員が御欠席で、森田専門参考人はいかがでしょう。

○森田専門参考人 こちらに書かれておりますとおり、年間使用量をそれを使用していると考えられる人口で割るというPCTT法でこの場合は求めておりまして、これは米国の値ですけれども、これまでの香料の使用実績から日本でも同等であろうということで、3～6μgの間であると結論づけられていて、妥当だと思います。

○福島座長 よろしいですか。

「6. 安全マージンの算出」については、NOAELから算出、比較すると、安全マージンは10万～20万、非常に高い値が得られるということであります。良いですね。

「7. 構造クラスに基づく評価」は、代謝の頭金専門委員、お願いします。

○頭金専門委員 2-エチルピラジンの香料の構造フローが7ページに示されておりますけ

れども、各ステップを見まして、最終的にクラス II に分類されております。各ステップでの判断は妥当であると思われまます。

生体内の代謝では、側鎖のエチル基が水酸化されてカルボニル基まで酸化されます。また、ピラジン環そのものが水酸化される場合もあるようですが、その水酸化体のまま、あるいは一部はグリシン抱合されて尿中に排泄されるという経路をとるということです。

以上です。

○福島座長 まずクラス分類ですけれども、構造クラス II に分類されるということで、7 ページの表、頭金専門委員から妥当でしょうというようなコメントをいただきました。

山添専門委員、どうぞ。

○山添専門委員 中身の問題ではなくて、言葉の問題なのですけれども、シトプラスミックというのは多分もう取ってしまって良いのではないですか。これは可溶性のというか、細胞質にある。

○福島座長 どこですか。

○山添専門委員 13 行目です。もう取ってしまって、カルボニル還元酵素で良いのではないかと思うのです。

○頭金専門委員 私もそれで良いと思います。

○山添専門委員 あるいはもし残すのだったら、可溶性分画に含まれていると言いますから、可溶性とかは残しても良いのです。

○福島座長 どちらでも良いです。むしろ取った方が良いですか。

○山添専門委員 取って問題はないと思います。

○頭金専門委員 取っていただいて結構です。

○福島座長 では、削除します。

○山添専門委員 ついでなのですが、16 行目のとき、文章としておかしくはないのですけれども、グリシン等により抱合されたといった場合に、このままの文章だとグリシンが抱合するというような感じにとられる可能性があるので「グリシン抱合等に変換された後」にしておけば間違いがないと思います。

○福島座長 グリシン抱合等に変換された後、排泄されるということですね。よろしいですか。

○頭金専門委員 結構です。

○福島座長 ほかにこのところで御質問はありますか。

頭金専門委員、教えてください。16～17 行目にかけて「本物質及びその代謝産物は生体

成分ではないが、効率の良い代謝経路が存在すると考えられる」の根拠、効率のよい代謝経路が存在すると考えられるについてはいかがですか。

○頭金専門委員 参考資料にエチルピラジンではなくてメチルピラジンの代謝を示していますが、90%以上が代謝されるというデータを示しております。メチルピラジンでも類似した反応が進むと考えますと、90%以上が代謝されるということですので、効率が良いと言う表現になっていくのではないかと思います。

○福島座長 メチルの方のことから考えると、こういう効率のよい代謝経路が存在すると考えられるということですか。

○頭金専門委員 エチルに関しましては、代謝物のデータというのが見つけれなかったのですけれども、メチルの方では、資料12の方のテーブル1の中にそういうデータがございました。

○福島座長 よろしいですか。

山添専門委員、何か追加はありますか。良いですか。

○山添専門委員 確かに効率が良いかどうかというのは、福島座長がおっしゃるのは、実際に存在するかどうかと、確認されているかという問題になるのですか。

○福島座長 その確認までいかななくても、こういう代謝経路から見ると、この構造クラスIIでこの物質の代謝速度を見ると、このような書きぶりで良いか。要するに、こここのところで後の構造IIになるかどうかということにも入ってくると思うのです。

○山添専門委員 確かに効率が良いかどうかというのは、何に比べて効率が良いかというので比較級なので、1つの物質ではあまりよくないのかもしれないです。そうすると、17行目を生体成分ではないが、比較的速やかに代謝されると書いた方が穏やかかもしれません。

○福島座長 要するに、結論としてはこういうことだろうと思うのですけれども、そこら辺の表現はどちらが良いかということですか。

○山添専門委員 確かに確認できない。この *Xenobiotica* の文献にはこのアイソマーはないのですね。そこで、生体成分でないが、比較的速やかに代謝されると考えられるとしておいた方が安全かもしれません。

○福島座長 頭金専門委員、どうですか。

○頭金専門委員 その表現で良いと思います。

○福島座長 そうすると、生体成分ではないが、比較的速やかに代謝されると考えられるということですね。よろしいですか。

「8. JECFAにおける評価」。JECFAでは、推定摂取量はクラス II の場合の 540 μg を下回るため、香料としての安全性の問題はないとしているということです。

「9. 『国際的に汎用されている香料のわが国における安全性評価法』（参照 12）に基づく評価」では、クラス II に分類され、安全マージンがこの場合 10 万～20 万ですから、90 日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を上回るということです。かつ、想定される推定摂取量（3～6 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）が構造 II の摂取許容値（540 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）を下回るというようになっています。よろしいですか。

ほかに何か御質問ございますか。ないようでしたらば、この「2-エチルピラジンに係る食品健康影響評価について」に関して、添加物専門調査会の審議の結果をとりまとめたいと思います。

2-エチルピラジンについて、審議を行いました結果、本物質を食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられるということでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○福島座長 ありがとうございます。そうしましたら、この結果を添加物専門調査会の審議結果として、食品安全委員会に報告することにいたします。よろしいですか。

（「はい」と声あり）

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、本件に関する評価の報告書を作成して、委員会に報告することにいたします。評価の報告書の原案については、ここで提案が 1 つございます。本件の報告書の原案については、これまでは私座長に御一任いただき、事務局と話して、そしてメール等で先生方に内容の確認をしていただいておりますけれども、事務局から少し方法を変えたいというような申し出がありました。それについてこれから説明してもらいます。

お願いします。

○蛭田課長補佐 評価書の食品健康影響評価につきましては、今後、事務局の方であらかじめその時点の評価書に沿って作成したものを御用意し、評価結果がまとまりましたら、専門調査会の場で先生方に配付させていただいて、御確認をお願いしたいと考えております。

その他の修正事項につきましては、これまでどおり、後日メール等にて確認をお願いしたいと思いますので、よろしく願いいたします。

○福島座長 よろしいですか。要するに、今まではメールで OK というような返事をしていましたけれども、先生が個別にということで、強いて言えばもう少し透明性を高めると

ということで、この場で配付してみんなで見てもらうという形をとった方が良いのではないかとということでもあります。そういうことですね。

○蛭田課長補佐 はい。そのとおりです。

○福島座長 それでは、2-エチルピラジンの評価結果（案）を配付してもらえますか。

（「2-エチルピラジンの食品健康影響評価（案）」配付）

○福島座長 よろしいですか。それでは、説明をお願いします。

○蛭田課長補佐 先生方のところに2-エチルピラジンの食品健康影響評価（案）というのが配付されているかと思います。

香料につきましては、定型的な評価の文言を用いておりますので、今回、御説明する部分は、2パラ目で、2-エチルピラジンは、食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられるということでございます。

その上の文章につきましては、現在、配布されております評価書の6ページ「9. 『国際的に汎用されている香料のわが国における安全性評価法』（参照12）に基づく評価」に記載されている文章がそのまま入ってきております。

以上でございます。

○福島座長 よろしいですか。ありがとうございました。

そうしましたら、事務局から今後の進め方について説明してもらえますか。

○蛭田課長補佐 御確認いただきました評価の報告書につきましては、食品安全委員会に報告した後、ホームページ等を通じて広く意見等の募集を行う予定でございます。いただいた意見等につきましては、座長と相談をさせていただきたいと考えております。

以上でございます。

○福島座長 よろしいですね。それでは、議題（2）2-エチルピラジンの審議を終えます。

次に議題（3）に入ります。

「2-メチルピラジンに係る食品健康影響評価について」です。

事務局から説明をお願いします。

○蛭田課長補佐 御説明いたします。関連資料は、資料3-1、3-2でございます。

3-2の評価書（案）を御覧になっていただけますでしょうか。

4ページを御覧になっていただきますと、これは先ほどと同様に香料でございます。

16行目の「5. 構造式」を御覧になっていただきますと、こちらは先ほどのエチルピラジンの場合は、このピラジン環にエチル基が付いておりましたが、これについてはメチル基が付いております。

4 ページの 19 行目以下でございますが、この物質も先ほどと全く同じでございます、同じ成分に存在するという事と、同じように加熱調理でありますとか、焙煎によって生成する成分ということでございます。

5 ページを御覧になっていただきますでしょうか。

5 ページの 2 行目から「1. 反復投与毒性」でございます。こちらが我が国で行われた試験でございますが、ラットに強制経口投与で、雄が 90 日間、雌が 91 日間ということで、反復投与毒性試験が実施されております。

この試験におきましては、雄の 40 mg/kg 体重/日群において、腎皮質の近位尿細管における好酸性小体の発生程度がコントロール群に比べて有意に強いという結果であります。また、雌の 40 mg/kg 体重/日群でプロトロンビン時間がコントロール群に比べて有意に延長したということでございます。これらの所見を基に、提出資料においては、NOAEL が 4 mg/kg 体重/日と算出しております。

10 行目から「2. 発がん性」でございますが、発がん性試験は行われておらず、国際機関による発がん性評価も実施されておられません。

16 行目から「3. 遺伝毒性」でございます。

こちらが遺伝毒性試験のうち、安全性評価に採用できると考えられる試験を以下にまとめております。19 行目からの細菌を用いた復帰突然変異試験、23 行目からの細菌を用いた復帰突然変異試験につきましては、代謝活性化の有無に関わらず陰性であったということでございます。こちらにつきましても、マウスを用いまして *in vivo* の骨髄小核試験が実施されております。結果としては陰性ということでございます。

以上の結果から、本物質には、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられたということでございます。

32 行目から「4. その他」でございますが、内分泌かく乱性等の報告は見当たらないということです。

36 行目から「5. 摂取量の推定」でございますが、JECFA の PCTT 法によりまして、米国及び欧州における 1 日 1 人当たりの推定摂取量、それぞれ 7 μ g、20 μ g と推定しております。

我が国においても、およそ 7～20 μ g の範囲になると推定をしております。

6 ページの 1 行目の後半でございますが、米国では、食品中にもともと存在する成分としての本物質の摂取量が、意図的に添加された本物質の約 2,300 倍であるとの報告がございます。

5行目から「6. 安全マージンの算出」でございますが、90日間の反復投与毒性試験のNOAELが4 mg/kg体重/日、更に、想定される推定摂取量を7～20 µgが妥当であるという考えの基に安全マージンを算出しますと、8行目の後半からでございますが、安全マージンが1万～2万9,000ということになります。

11行目から本物質の構造クラスに基づく評価でございますが、構造クラスIIに分類されております。

13行目からでございますが、ピラジン環の2位に置換しているメチル基が酸化されて、ピラジンカルボン酸を生成し、排泄されます。但し、一部はその後グリシン抱合されて排泄されるということでございます。

19行目からJECFAにおける評価でございますが、香料としての安全性の問題はないということでございます。

24行目から我が国における安全性評価法に基づく評価ということございまして、生体にとって特段問題となる毒性はないと考えられる。我が国における安全性評価法により、クラスIIに分類され、安全マージン（1万～2万9,000）は90日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる1,000を上回り、かつ想定される推定摂取量が構造クラスIIの摂取許容値を下回るということです。

以上でございます。御審議をよろしくお願いいたします。

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、これから審議に入りたいと思います。

「I. 評価対象品目の概要」のところ、久保田専門委員、いかがでしょうか。

○久保田専門委員 特にないのですが、先ほど「6. 評価要請の経緯」のところ、事務局の方では全くエチルピラジンと同じと一応表現なさいましたが、天然に潜在するほか、牛肉、豚肉、エビというふうに、こちらの方がより一般的に加熱調理に出てくるというか少し増えていますことをちょっとだけ付け加えさせていただきます。

以上でございます。

○福島座長 これはどういうにおいがするのですか。香ばしいのですか。

○久保田専門委員 わからない。これは多分エチル基よりもメチル基の方が出やすいというか、一般に分析しているところでは、メチルの方がよく出ています。

○福島座長 先ほどのエチルもメチルも、においはどうなのですか。

○久保田専門委員 においはそんなに変わらないと思います。

○福島座長 香ばしいにおいか甘いにおいなど、どういうにおいなのですか。

○山添専門委員 アーモンド。

○福島座長 アーモンド。わかりました。要らぬことを聞きまして済みません。

よろしいですか。

そうしましたら、次に5ページの「II. 安全性に係る知見の概要」で「1. 反復投与毒性」と「2. 発がん性」は中江専門委員ですか、お願いします。

○中江専門委員 発がん性については、先ほどのエチルピラジンと同様、あるいは事務局がおっしゃっていただきましたように、発がん性試験を行われていない、国際機関で評価もされていないということです。

1番に戻っていただきまして、反復投与毒性です。これも90日試験が行われているということで、書いてございますように、最高用量群である40 mg/kg 体重/日の群で、雄の腎皮質に近位尿細管の好酸性小体の発生頻度が有意に高くなっているということと、雌の同じ群のプロトロンビン時間が同じく対照群に比べて有意に延長しているということで、これは安評の報告でございますけれども、それをもってNOAELをその下の用量である4 mg/kg 体重/日と算出しているということです。

ちなみにこの腎皮質の変化については、雄のラットの好酸性小体ですので、 α_{2u} -マイクログロブリンの可能性がございますが、それについての考察は行われておりません。

プロトロンビン時間に関しては、数字上、対照群の11.9秒に対して、12.7秒というところでございます。

以上です。

○福島座長 ありがとうございます。御質問ございますか。

結論として、NOAELは4 mg/kg 体重/日と算出されているということです。

今井田専門委員、よろしいですか。

○今井田専門委員 特にありません。

○福島座長 よろしいですね。ありがとうございます。

それでは、遺伝毒性をお願いいたします。

林専門委員、どうぞ。

○林専門委員 この遺伝毒性に関しましても、先ほどのものと全く同じでございます。評価にたえ得るといふか、評価に十分というものだけを採用してここに記載させていただいたということでございます。

○福島座長 ありがとうございます。遺伝毒性については、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられたということで、これは17～18行目ですけれども「遺伝毒性

試験のうち、安全性評価に採用できると考える試験を以下にまとめた」という1文を入れるということ。先ほどと同じようにしたいと思います。よろしいですか。

「4. その他」ですけれども、内分泌かく乱性及び生殖発生毒性に関しては、これを疑わせる方向は見当たらないということです。よろしいですか。

これは江馬専門委員の方から何かコメントは来ていますか。

○蛭田課長補佐　　ごさいません。

○福島座長　　この文章ですけれども「関しては、これを疑わせる」というのは法律用語みたい。良いですね。

○蛭田課長補佐　　特段、これは法律用語ではないと思います。多分、添加物専門調査会が立ち上がって、香料の評価をしていく中で、このような文章に整理されていったものと考えられます。

○福島座長　　済みません。良いですね。

「5. 摂取量の推定」です。ここについては、森田専門参考人、いかがでしょう。

○森田専門参考人　　こちら先ほどエチルピラジンと同様に、年間使用量の全量を人口の10%が消費していると仮定した上で、米国及び欧州における1日当たりの推定摂取量が出ておまして、それが7 μgと20 μgであります。これに対して、これまでに許可された香料物質等々を鑑みまして、我が国でも推定摂取量は同様の7～20 μgの範囲に入るだろうということで、妥当な表現だと思われます。

○福島座長　　いかがでしょうか。こういう香料の場合、7と20というのは、量的に μg 単位で見たときに、こういうような幅があるというのですか。あまり幅がないのですか。

○森田専門参考人　　香料としては、幅があると思います。

○福島座長　　いろいろなことを聞きまして、済みません。よろしいですね。

それでは、6ページの5行目にいきます。「6. 安全マージンの算出」ですが、安全マージンは1万～2万9,000という値が得られているということです。良いですね。

「7. 構造クラスに基づく評価」のところですか。これは頭金専門委員、よろしいですか。

○頭金専門委員　　これも同じく7ページの方にこの香料の構造フローに基づく判断が示されておりますが、各ステップでの判断は妥当であると思われます。結果といたしまして、このメチルピラジンもクラス II に分類されるということになります。

生体内の代謝ですが、やはり同じように側鎖のメチル基が水酸化されまして、カルボン酸にまで代謝されるということであります。一部はグリシン抱合され尿中に排泄されるということであります。

100 mg/kg でラットに経口投与した場合、投与量の 88% がカルボン酸体で、9% がグリシン抱合体で、尿中に排泄されるというふうな結果が示されております。

先ほど山添専門委員から御指摘ありましたように、表現といたしましては、エチルピラジンのところと同じように、14 行目のグリシンに抱合されているというところを「グリシン抱合体に変換されている」に修正した方がよいでしょうか。

○山添専門委員 ここはグリシンに抱合されているだから良いのではないですか。

○頭金専門委員 これはこのままでよろしいのですか。

○山添専門委員 「により」と書いてあったから。

○頭金専門委員 わかりました。

○山添専門委員 別にここは先ほどと統一しておけば良いです。

○福島座長 そうしましたら、それは「グリシンにより変換され」ですか。

○山添専門委員 「グリシン抱合に変換され」この場合、グリシンしか見つかっていないんですね。

○頭金専門委員 そうです。

○山添専門委員 タウリンが見つからないのです。

○頭金専門委員 データはグリシン体のみです。

○山添専門委員 この動物ではですね。

○頭金専門委員 はい。ラットでは。

○福島座長 こちらはこの表現ではいけないのですか。

○山添専門委員 これで良いです。グリシンに代謝されるのではないのです。グリシンに抱合されるわけではなくて、グリシン抱合体に変換された後、排泄されるのでしたね。

○福島座長 グリシン抱合体に変換されですか。

○山添専門委員 はい。それで、排泄される。

○福島座長 排泄される。よろしいですか。

ほかに問題はありますか。頭金専門委員、確認ですけれども、16 行目のところ、24 時間以内に代謝産物のほとんどが排泄されるということ、この文献が御報告されて、これによろしいですね。

○頭金専門委員 このデータが先ほど申し上げましたように、示されております。

○福島座長 構造 II に分類されるということですのでけれども、7 ページの表をもう一度見ていただきたいのですが、そこをずっと見ていただいて、チャートをずっとたどっていきますと、II になっていると思います。よろしいですね。

「8. JECFAにおける評価」です。そこは JECFA では、クラス II の摂取許容値を下回るため、香料として安全性の問題はないとされているということでもあります。

「9. 『国際的に汎用されている香料のわが国における安全性評価法』（参照 14）に基づく評価」です。ここでは、本物質には生体にとって特段問題となる毒性はないと考えられる。また、国際的に汎用されている香料のわが国における安全性評価法により、クラス II に分類され、安全マージン（1 万～2 万 9,000）は、90 日間反復投与毒性試験の適切な安全マージンとされる 1,000 を上回り、かつ想定される推定摂取量（7～20 μg ）が構造クラス II の摂取許容値（540 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）を下回るということです。

これまでのところで何か問題点はございますか。

山添専門委員、どうぞ。

○山添専門委員 また言葉の問題なのですからけれども、6 ページの 16 行目のところなのですが「24 時間以内に代謝産物のほとんどが排泄される」は文章は間違いではないのですけれども、多分、元の文章が言いたいところは、100 mg/kg 体重の投与で、そのほとんどが 24 時間以内に代謝産物として排泄されるという意図ではなかったのではないかなと思うのです。

これは多分英語か何かの翻訳のところからきていると思うのですけれども、意図としては、入った物質が 24 時間以内に体外に出ていきますということを言いたいと思うのです。それが代謝産物としてなので、だから、代謝産物のほとんどではないので、直していただいた方が良くと思う。

○頭金専門委員 私も正確には山添専門委員のおっしゃったとおり、投与量の 90% 以上が排泄されたということだと思います。

○山添専門委員 頭金専門委員が先ほどデータを言ってくれたから。

○頭金専門委員 その排泄された大部分のものが代謝物であったということです。未変化体はほとんど検出されていないということになります。

○福島座長 そうすると「代謝産物のほとんどが」というのを削除したらどうなのですか。投与 24 時間以内に排泄される。

○山添専門委員 投与したもののほとんどが排泄されるのです。

○福島座長 未変化体も何か。

○山添専門委員 未変化体としては出ていなくて。

○福島座長 全部代謝されるのと同じことですか。

○頭金専門委員 そうです。先ほど言いましたように、88% がカルボン酸体に代謝された

ものになります。

○福島座長 90%以上ですね。

○頭金専門委員 はい。尿中で検出されているものの投与の90%以上が代謝物だということとです。

○福島座長 そうすると、あとの10%は何ですか。

○山添専門委員 今のだと88プラスグリシンも何かあったのです。

○頭金専門委員 はい。グリシン体と併せると全部97%です。

○福島座長 そういうことが出ているわけだ。

○頭金専門委員 もう誤差範囲内になると思います。したがって、24時間以内に尿中に代謝物として排泄されたというふうな表現が、このデータを正確に表現しているのではないかと思いますけれども、いかがでしょうか。

○福島座長 そうすると、体に投与で24時間以内に。

○山添専門委員 そのほとんどが代謝産物として排泄される。

○福島座長 中江専門委員、どうぞ。

○中江専門委員 「ほとんどが」の代わりに、今の97%というのを入れた方がよくないですか。データの的には、24時間以内は97%ということなのでしょう。

○山添専門委員 その正確さが原文を読んでいないので、申し訳ないけれども、わからなかったということです。

○頭金専門委員 97%ほとんどと私は理解したのです。

○山添専門委員 これは例の *Xenobiotica* の Hawksworth の論文のことですか。120 mg/kg というのは全然違う論文、データなのですか。

○頭金専門委員 資料の12の方にあります。

○山添専門委員 その文献ですか。

○頭金専門委員 はい。

○山添専門委員 たしか私の記憶が正しければ、ホットではなかったと思ったのです。

○頭金専門委員 ホットではありません。代謝物はたしかLC-MSではかっているものだと思います。

○山添専門委員 記憶だとそうですね。

○頭金専門委員 資料12の395ページのテーブル3が、今、申し上げているデータに該当いたします。

○福島座長 あえて1つの文献のところまでここを見ると97ということですがけれども、あえ

てきちっとした数字を挙げなくてもほとんどということの良いのではないですか。

中江専門委員としてはどうですか。よろしいですか。

○中江専門委員 はい。

○福島座長 それでは、ほとんどがということにしていきます。

本間委員、どうぞ。

○本間委員 知識がないもので、教えていただきたい。エチルピラジン、メチルピラジンの複合体をつくるという説明です。こういうようなときに、エチルもメチルも両者が共存するというのは工場ではあり得る気がします。そういうときに、この抱合体自身が両方でインターフェアするということは、この場合には量が圧倒的に違うなら問題はないと思うけれども、理屈においてそういうことがあり得るのでしょうか。

○福島座長 山添専門委員、どうぞ。

○山添専門委員 今、ヒトの場合を考えますと、グリシン抱合体が一番多いのは胆汁酸なのです。ですから、生体の中で大体1日に200 mg ぐらいがつくって捨てられていっているのです。グリシン抱合体としては、かなりの量が使われていますし、ほかの生体の成分もグリシン抱合体を受けますので、グリシン抱合体のキャパシティの限度を超えるようなということが香料の添加量では考えにくいので、両者があったとしても、混合物で複合の状態を取ったとしても問題はないと思っています。

○本間委員 量的に全く違うということですね。ありがとうございます。

○福島座長 よろしいですか。要するに複合による影響、毒性としての影響は出ないでしょうということですね。

ほかにございますか。ないようでしたら、この審議結果をとりまとめたいと思います。

2-メチルピラジンについて審議を行いました結果、本物質を食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられるということですのでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの結果を添加物専門調査会の審議結果とし、食品安全委員会に報告することにいたします。よろしいですね。

(「はい」と声あり)

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、本件に関する評価の報告書を作成して、委員会に報告することにいたします。先ほどと同じように、事務局から2-メチルピラジンの評価結果(案)を配付していただ

ますか。

(「2-メチルピラジン評価結果(案)」配付)

○福島座長 皆さん、手元に行き渡りましたか。それでは、説明をお願いいたします。

○蛭田課長補佐 御説明いたします。こちら香料でございますので、先ほど先生方にお配りされております評価書(案)の9.のところで述べられております記載に、2-メチルピラジンは食品の着香の目的で使用する場合、安全性に懸念がないと考えられるというものでございます。

以上でございます。

○福島座長 よろしいですね。

それでは、今後の進め方について、事務局から説明していただけますか。

○蛭田課長補佐 先生方には、評価の報告書(案)ができ次第、その確認をお願いしたいと思います。御確認いただいた評価の報告書につきましては、食品安全委員会に報告した後、ホームページ等を通じて広く意見等の募集を行う予定でございます。

いただいた御意見等につきましては、座長と相談させていただきたいと考えております。

以上でございます。

○福島座長 ありがとうございます。よろしいですか。

それでは、議題の(1)に入りますけれども、今日は時間の余裕がありますので、ここで10分休憩をとりたいと思います。

(休 憩)

○福島座長 それでは、開始したいと思います。よろしいですか。

議題の(1)に入らせていただきます。乳酸カリウムに係る食品健康影響評価についてです。事務局から説明をお願いいたします。

○蛭田課長補佐 資料の説明に入ります前に、提出された資料中に、林専門委員、三森専門委員、吉池専門委員の論文が含まれておりますことを御報告いたします。

○福島座長 そうしますと、林、三森、吉池の3専門委員は、特に求められない限り、当該資料についての発言は控えていただくことにいたします。

○蛭田課長補佐 それでは、資料の説明に入らせていただきます。使用いたします資料は、資料1及び参考資料でございます。

まず、資料1を御覧になっていただきたいと思います。乳酸カリウムにつきましては、

第 59 回の添加物専門調査会において一度御審議をいただいたところでございます。主な修正部分でございますけれども、8 ページの 6 行目からでございますけれども、前回わかりずらいという御指摘が専門委員からございまして、直接御指示をいただきまして、修正したものでございます。

9 ページの 37 行目以降からの反復投与毒性試験でございます。

10 ページの 5 行目から 8 行目の部分でございますけれども、試験で認められた所見についての考え方についてでございますが、前回の専門調査会終了後に先生の方から御意見をいただいて、修正をしております。一部の検査値に、軽度な増加が認められたが、用量相関性はほとんどなく、また片性の変化であったということでございます。

9 行目以降の修正でございますけれども、前回の調査会において、この試験で認められた影響についての解釈について御説明があり、それを基に修正したものでございます。

11 ページの 5 行目から 8 行目でございますけれども、これについても試験で認められた影響についての考え方の考察を追記したものでございます。

前は、ここまで御審議いただきましたので、本日は発がん性からの御審議になると思います。

その他、幾つか御説明したいことがございます。

まず、9 ページの 27 行目から 34 行目までの反復投与毒性試験の記載でございます。これに関連いたしまして、この文献そのものが大変古いということで、信頼性の確認が取れない、更に評価の役に立たないようなものであるということで、記載しておく必要はないのではないかという御意見がございまして、事務局といたしましても、他の専門調査の評価書の記載方法と整合性が取れますので、そのような方法がよろしいのではないかと思いますけれども、先生方に御確認いただきたいと考えております。

また、参考資料を御覧になっていただきますと、前回の専門調査会におきまして、乳幼児における乳酸代謝の発達に関する情報でありますとか、乳幼児の乳酸の摂取量に関する情報があれば、審議に有益ではないかという御意見がございました。

事務局の方で専門家に当たるなどいたしまして調べたところでございますけれども、代謝の関係の情報は事務局で調べた範囲で有益なものはございませんでした。

一方、摂取量につきましては、参考資料で配付されたものを見つけることができたところでございます。

中身でございますけれども、主要な食品でありまして、すべてのものを網羅しているわけではございませんが、主要な食品について食品中の乳酸の含量及び光学異性体の含量を

測定したものでございます。

2パラ目でございますけれども、1981年の国民栄養調査から、1日当たりの乳酸摂取量は、L体として1,081 mg、D-体として103 mgという推定をしているところでございます。

仮定に仮定を重ねますと、大まかな乳酸の含量を算出することは可能でございますが、この論文には幾つか問題点があると考えております。まず、この摂取量自体が成人のものであるということございまして、今回問題となっている乳幼児ではないということでございます。

また、このデータ自体が直近のものではございません。約20年以上前のものでございますので、現時点でどのような状況になっているのか不明ということでございます。

最後に、乳酸測定でございますけれども、主要な食品に対して行っているということで、測定していない食品で、乳酸含量の多いものはないのかどうか、そういったものについての考察がなされておられません。そういったことも踏まえまして、御議論いただければと思います。

以上でございます。

○福島座長 それでは、これから議論に入っていきますと、まず前回議論していただきまして、訂正していただいたところをまず確認してもらいたいと思います。6ページの8行目のところに、赤で直してあります。こういう記載にしたということ、よろしいですね。

7ページ、18行目と34行目に訂正があります。これもよろしいですね。

8ページ、DL-乳酸の記載であります。ここで赤で書きましたような書きぶりになっております。頭金先生、山添先生、中島先生、こういうことでよろしいですか。

○頭金専門委員 前回の議論のときに、たしかここの実験の中身が、この表現では非常にわかりにくいという議論なりまして、それでこういう形に書き直したのだと思いますので、これで結構だと思います。

○福島座長 その次、9ページ、37行目に「各」というのを入れたということですが。

ここで、先ほど事務局の方から提案がありましたこと、これも検討したいのですが、27行目から34行目の乳酸と乳酸ナトリウムに関する文献が記載してありますが、これを削除したらどうかという提案であります。これは、文献が1910年で、非常に古い文献です。更に性別不明とか、投与経路不明とか、そういうことからすると、あまりこういう古い文献は使っても意味がないと思いますので、私は削除したいと思いますが、いかがでしょうか。毒性の梅村先生、いかがでしょうか。

○梅村専門委員 私も削除することに賛成です。

○福島座長 今井田先生、よろしいですね。

○今井田専門委員 賛成です。削除すべきだと思います。

○福島座長 それでは、この2つを削除いたします。

10 ページ、乳酸カルシウムの13週間の試験です。ここのところで、5行目～8行目、更に9行目、5行目～8行目までは1つの形にまとめられ、9行目～11行目については、少し手直しの。ここのところで、今、気が付きましたけれども、11行目、幽門部の局限性壊死ではなくて限局性壊死ですね。それから、12行目～15行目、このような書きぶりでもよろしいですか。

本調査会としては、認められた胃の病変は乳酸投与に起因した毒性変化ではないと考えたということです。カルシウムによる影響であるということですがけれども、ここのところ、中江先生、梅村先生、いかがですか。これで良いですね。

(「はい」と声あり)

○福島座長 どうぞ。

○今井田専門委員 8行目のところで、用量相関性はほとんどなく、また片性の変化であった、とあります。この「片性」がわかりにくいと思うのですがけれども、雄か雌がどちらかだけだったということですね。

○福島座長 この変化は雄でこの変化は雌ということだったと思います。雄、雌いずれかのと書いた方が良いという意味ですか。

○今井田専門委員 その方が良いと思います。

○福島座長 それでは、雄雌いずれかの変化であったとしますか。

○今井田専門委員 その方が親切ですね。

○中江専門委員 この文献をきっちり見てないのですがけれども、6行目の消してあるところに雌雄というのがあるは、大丈夫ですか。片性ではない可能性はないのでしょうか。

○福島座長 ちょっと見てください。事務局、どうぞ。

○大竹係長 文献の15番を御覧ください。

○福島座長 雄の方は中間用量だけの話ですね。これはあくまで。

○中江専門委員 全部中間用量ですよ。

○福島座長 雌は上がっていますね。だから、GOTの雄の方の1.25というのは有意な変化ではないですね。そういう意味で片性で良いのではないですか。

○中江専門委員 わかれば結構です。わかりにくいかなと思って聞いただけです。

○福島座長 言葉はそうですね。

井上先生、何か、どうぞ。

○井上専門委員 片性の変化であったら問題なしとする根拠というのは、何かありますか。かつては雌だけに出てきた変化でも、用量依存性があれば一応問題にしましたね。

○福島座長 この場合は、片性と、もう一つ肝機能の GOT という変化、それが軽微な上昇であるということで、そこを取ったのですね。

○井上専門委員 つまり軽微であるということだけですね。

○福島座長 軽微な増加であるということです。85、88、90 と。

○中江専門委員 要するに今の話は、軽い変化であると、それから用量相関性もいまいちはっきりしないというところで、あまり有意な変化ではないと取るのは良いけれども、井上先生のおっしゃるのは、片性であることは別にわざわざ書く必要はないという御趣旨ですね。

○梅村専門委員 私も賛成です。片性であるということが、意味のないこととは関係ないと思います。

○福島座長 どうぞ。

○石塚専門委員 このまとめ方だと、血液生化学的検査全体に片性の変化と読めるのですが、GOT 以外のところも全部合わせると、用量相関性がない軽微な変化が両方に見られるので、用量相関性はほとんどなかったで切るとまずいですか。

○福島座長 用量相関性がほとんどなかったと。今度は反対に、この GOT の雌の方の変化を用量相関性がないと言って良いかと。軽微になると。むしろほとんどないということですね。

これを皆さんがないと言えば、今の石塚先生のもので良いと思うのですけれども、私はほとんどないと。

いずれにしても、結論としてあまり毒性として取り上げる変化ではないと思います。その表現をどうするかということで、確かに片性のみ、この場合、肝機能のところでは片方だけに出るとというのは一般的にはありませんという概念が入って、あえて入れたわけです。確かに片性ということだけをピックアップすると、それは問題になりますね。だから、そういう点で、ほとんど用量相関性がないということだけにとどめておいても構いません。結構です。

それでは、片性というのを取りましょう。用量相関性はほとんど見られなかったで良いですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長　ほかはよろしいですか。

次に 11 ページの 4 行目～8 行目、本調査会としては、2.0% 投与群で認められた変化は乳酸投与に起因した毒性変化ではないと考えたということです。よろしいですね。

そうしますと、今日は 11 ページの 10 行目「(3) 発がん性」から入ります。ここは、石塚先生、お願いいたします。

○石塚専門委員　発がん性についてなのですけれども、記載のとおり乳酸カリウムについての試験成績は報告されていないようですので、乳酸カルシウムと乳酸鉄に関する記載になっています。

乳酸カルシウムの方も乳酸鉄の方も、特に乳酸鉄の方なのですが、例えば子宮内膜において過形成が 104 週間混餌投与でみられたという記載があるのですけれども、これも恐らく反復投与試験の毒性と同じように、鉄イオンに起因するものだろうと考えられると思います。

1 つ前の乳酸カルシウムの方も、カルシウム沈着の軽度の増加は認められたのですけれども、これも乳酸による毒性変化ではないと考えられますので、いずれも発がん性に関しては乳酸塩類で、乳酸に起因した発がん性は認められないだろうというふうに考えられました。

以上です。

○福島座長　データとしては、乳酸カルシウムと乳酸鉄のデータがあるということです。いずれも発がん性は陰性であるということですけれども、ここについていかがですか。

特に乳酸鉄の方で、膵臓の腺房細胞及び子宮内膜における過形成が見られております。それを鉄イオンに起因すると考えられたということで、腫瘍そのものの発生はないのですが、過形成が一部認められたということです。しかし、それは鉄イオンに起因するだろうということでもありますけれども、そこについて、中江先生、梅村先生、今井田先生、どうですか。

どうぞ。

○林専門委員　言葉の問題なのですけれども、20 行目のところなのですけれども、特段の毒性及び発がん性を有さないと考察されたと。今までの書き方と大分違うのですけれども、鉄の方は腫瘍の発生を認めなかったと結論づけているのですけれども、ここで特段の何々がないと考察されたというのは、遺伝毒性のときはいろいろ使い分けているのですけれども、この部分はもう少し明確にしておいた方が良いのではないですか。

○福島座長　発がん性のことですから、20 行目のところは、軽度の増加を認めた、にして、

発がん性は認められなかったとします。

どうぞ。

○石塚専門委員 追加なのですが、三森先生とお話したときに、NOAELを記載するかしないかということも議論になりまして、ただ、この発がん性の規定は、カルシウム沈着だとか、鉄イオンに起因するような過形成を、毒性としてもし認めるのであれば、NOAELは記載すべきという話になると思うのですけれども、今回に関しては、逆に誤解を招いてしまうと思いますので、NOAELは恐らく設定しない方が良いのではないかという結論にしています。

○福島座長 両方ともカルシウムないし鉄の影響で、乳酸そのものの毒性ではないと思います。でも、ここは発がん性のところですし、今回、実は先生方に議論していただかなくて、また後で議論になると思いますけれども、10ページのところで2つ試験が行われています。2つ目の試験は非常に高用量なのです。前の試験に基づいて、今度はもっと高用量でということで、最大30%というとても高い用量を使っているのです。このところにあえてNOAELを求めるとするのは、いかがなものかということで、これは前回議論したかどうか分かりませんが、私はここにはもう使わない方が良いでしょうという解釈をしております。

そういうことから、発がん性のところもNOAELは付けておかなくても良いと思いますが、いかがでしょうか。

どうぞ。

○廣瀬委員 この乳酸物の104週間の混餌投与で、膀胱と子宮内膜の過形成が出ていますけれども、これが鉄イオンに起因するという根拠は、何かあるのでしょうか。

今まで、鉄の過剰投与で子宮内膜の過形成が起こったということはあまり聞いたことがないのです。ですから、実際にこの子宮の内膜に鉄が過剰に沈着して、粘膜に対する障害が起こって、二次的に過形成が起こったのか、そういう事実はあるのかどうか知りたいと思います。

○福島座長 いかがでしょうか。

○中江専門委員 その御質問への直接的なお答えにはならないのですけれども、実は私もこの文献の60番を読んでいて、今おっしゃった脂質過酸化反応とか鉄の沈着というところがディスカッションには確かに書いてあるのですけれども、それはこの実験結果に基づくものではなくて文献引用なのです。

脂質過酸化については子宮あるいは膀胱についての記載でないですし、ピグメンテーショ

ンに関してはどこと特定せずに「various organs/tissues」と書いてあるだけで、さらに、
膀胱及び子宮について考察している部分ではそのことには一言も触れていません。観察さ
れた病変ができるメカニズムについては、更なる研究が必要であると書いているというと
ころから考えれば、廣瀬先生おっしゃった疑念というか、ここでいきなりこの現象の原因
が鉄ですよというのを指し示すものは、実を言えば何もないのです。

○廣瀬委員 それでは、この記載はどこから来ているのですか。

○中江専門委員 担当者でないので私が答えるのもなんですが、脂質過酸化とか鉄の沈着
があるという文章は、よその文献から引用した考察として、一応載っています。

○廣瀬委員 肝臓にそういう変化がくるというならわかるのですけれども、あまり聞いた
ことがないところで変化が起こっているのです、この増加というのは有意差があるのですか。

○福島座長 石塚先生、ありますか。

○石塚専門委員 どの増加ですか。

○廣瀬委員 104週間で子宮内膜に過形成が起こったという実験ですね。

○中江専門委員 この26週間のものは別の実験です。

○福島座長 104週間のところで、子宮内膜のハイパープレイシア、それからアチヌス、
アチナーセルのハイパープレイシアが有意かどうか。

○廣瀬委員 もし根拠がなかったら、削った方が良いと思いました。

○石塚専門委員 一応、子宮に鉄の沈着が起きたというデータは示されています。

○廣瀬委員 鉄の沈着が起これば、104週間ですか。

○石塚専門委員 ですから、ここでも起きていますし、ほかの例でも起きていますとい
うことです。

○福島座長 廣瀬先生、先生の名前が載っています。

○廣瀬委員 済みません。

○福島座長 どうぞ。

○石塚専門委員 一応、膀胱房細胞と子宮内膜に過形成が出たというのが、一応有意は有
意というふうにデータが出ているのと、鉄の沈着がほとんどの臓器で起こったという書か
れ方なのですが、子宮の方は実際にデータが出ているのですけれども、膀胱房細胞は鉄の
沈着と過形成が有意なことは確かなのですけれども、前の文献を見たときにも、さまざ
まな臓器で鉄の沈着が起きて、脂質の過酸化の増加が見られたという報告があるので、鉄イ
オンに起因すると考えられると思ってそういう記載にしています。

○福島座長 どうぞ。

○小泉委員 もし発がん性が鉄イオンによるという事実があるとすれば、鉄投与で発がん性が起こるとは聞いたことがないのです。乳酸でなければ、鉄がたまたまそこにたまっていたというだけの話ではないのでしょうか。

○福島座長 鉄によるフェントン反応によって、ラジカルが起きて、それがこの子宮で起こっているのかどうかという御質問ですか。

○小泉委員 そうです。

○福島座長 わかりませんね。

○廣瀬委員 肝臓では腫瘍が起こる場合があるのですね。

○小泉委員 でも、それだったら鉄剤をどんどん投与している人にがんが増えないとおかしくなるのではないですか。

○福島座長 これは、結論として発がん性はないということは良いのですね。このハイパーレイシアを有意な変化とするかどうかということですね。

それを今度は NOAEL の評価にしますかということになってくるわけですね。そこが今一つはっきりしないところですね。

石塚先生、膵臓の方に関して鉄の沈着はあるのですか。

○石塚専門委員 膵臓のデータ自体は載っていません。

○福島座長 確かに子宮の方については、テーブル4を見ると内膜のところに鉄の沈着が0.1、2%と同じような程度で認められている。ところが、膵臓の方の変化はないのですけれども、もっと素朴な質問をしますけれども、本当に膵臓はハイパーレイシアですか。時として病理的に非常にもめますね。

それでは、ちょっと廣瀬先生にお聞きします。

○廣瀬委員 過形成でしょうね。

○福島座長 難しいですね。このところは、もう少しきちっと精査することにしたいと思います。よろしいですか。

発がん性に関しては、ないと結論づけたいと思います。

○井上専門委員 簡単なケアレスミスでの修正です。10ページの18行目、15万と書いてあるのは、恐らく1万5,000ですね。

○福島座長 そうですね。20%が1万、したがって30%は1万5,000ですね。10%を5,000とする。ありがとうございます。

生殖発生毒性の方については、江馬先生から何かコメントありますか。

○蛭田課長補佐 江馬先生の方から出されましたコメントについては、既に評価書に反映

されていますので、特段の問題はないとコメントいただいております。

○福島座長 よろしいですか。特段の問題はないということだそうです。よろしければ、次に5番の遺伝毒性に入ります。

これは、林先生、お願いいたします。

○林専門委員 それでは、座長から要請があったということで、この中で私が絡んでいる論文としては、40番と42番ですので、ほとんど全パラグラフに関して私の名前の入ったデータが使われているということなのですけれども、とにかくいろいろな試験が行われていますが、ほとんど陽性になったものはありません。一応乳酸ですし、カリウムそのものについては、もうほとんどデータがないのですけれども、ここにある枯草菌とチャイニーズ・ハムスターの培養細胞を用いた染色体異常の結果があるだけで、そのほか、酸ですとか、ナトリウム塩、カルシウム塩等についても、幾つかのデータがあるということですが、このものに遺伝毒性があることを疑わせるようなデータはありません。

以上です。

○福島座長 ありがとうございます。あえて林先生にコメントを求めましたけれども、13ページの20行目に書いてあるように、乳酸カリウムには、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないものと考えられたという結論にしたいと思います。

よろしいですね。

(「はい」と声あり)

○福島座長 それから、一部事前のチェックで赤で記載したような訂正がなされております。それも良いと思います。

そうすると、次にヒトにおける知見のところに入ります。ここは、担当の森田先生、何かコメントございますか。

○森田専門参考人 ここに関しましては、以前のステアロイル乳酸の方に出ていた参考資料の分が一部入っております。追加資料の7、8というのは、本日の参考資料には付いていないのですが、乳酸そのものの急激な量の投与等で、事故的な事例がずっと書かれております。13ページの37行目から14ページの2行目に関しましても、少しわかりにくい表現になっていますが、水溶液として直接乳酸を摂取させた場合にはアシドーシスが見られたけれども、ヨーグルト等とD-乳酸を混ぜた場合は、そういったアシドーシスの兆候は見られなかったということでございます。

あとは、参照4ということで、そのほかに関してもいくつか新生児もしくは乳児において、そういう事故的な問題が起こったという例が述べられております。

以上です。

○福島座長 ありがとうございます。13 ページの 37 行目、アシドーシスがヨーグルトを混ぜるとなくなったと。あとは乳幼児の問題ですか、それがここで取り上げられているというのは、新生児、乳児と。

ここら辺のところ、前にも山添先生から意見をいただいたと思うのですが、D-体と L-体との代謝、新生児、そこら辺のところについて、何かそういう目から見てここら辺の資料はこういうふうに解釈してよろしいですか。

○山添専門委員 なぜ新生児だけが D-体の乳酸に対して感受性が高いのかということですね。その点について、何か資料があれば一番良いと思っているのですが、恐らく新生児の場合には、牛乳の脂肪酸とグルコースを栄養源として取るために、酸化的な代謝が進むと、乳酸のところに行く。

それで、乳酸を代謝する、乳酸の脱水素酵素等については、新生児であっても大人であっても基本的に同じだと思うのですが、2つ考えられる要素があるのは、1つは生後発達の段階で、ラクテート・デハイドロ・ゲネースのレベルがあまり発達していないために、D-乳酸が来ると、D-体というのは代謝の効率が悪い方ですね。そのために、競合阻害を起こして、そのために乳酸アシドーシスに行くリスクが高い。

もう一つは、新生児の段階から腸内細菌が定着していくわけですが、D-乳酸はもとバクテリアがつくるわけですね。我々の体では L-体なので、生体の中にある D-乳酸のソースは、バクテリアがメインだと思うのです。そうすると、腸内細菌が出て、異常繁殖等を起こしたときに、いわゆる細菌によってつくられた D-乳酸ができていて、そのレベルがある上に負荷がかかると障害を起こしやすいという可能性の2つが考えられます。しかしそれをサポートするような、きちっとしたヒトにおけるデータがないというのが実際なので、メカニズム的なサポートをもう少し提出者の方が調べていただくとリスクを非常に限定できることになる。そういうデータがあれば良いということです。

私が調べた限りでは、ちょっとわからないのですが、ラットでは酸素欠乏状態にすると、やはりラクテート・デハイドロ・ゲネース活性が、生まれて1週間の間には顕著に差がある（下がる）けれども、それ以降差は出てこないというデータがあって、ラットでは生後発達と関係があることを、示唆するデータがある。ただ、ヒトでどうなのかということと関連づけて、ディスカッションしていただければありがたいと思っています。

○福島座長 ありがとうございます。ヒトでのデータ、13 ページ～14 ページまで書きまして、これはこういうデータがあるということにしたいと思います。

ただ、今、山添先生から御指摘のあった点、それも考慮して、14ページの1日摂取量の推計にいきまして、森田先生から御意見をいただきたいと思えます。

○中島専門委員 14ページの1行目なのですが、乳酸を摂取させた場合に明らかであったという、代謝アシドーシスの兆候はみられなかったという文章なのですけれども、水溶液として摂取された場合に、代謝アシドーシスの兆候は見られなかったのですが、ここではアパレントという言い方がありますので、見られたというか、水溶液として乳酸を摂取させた場合に見られた代謝アシドーシスの兆候は、ヨーグルトと混ぜたときには見られなかったという意味ですので、少し言葉を変えた方がよろしいかと思えます。

○福島座長 先ほど森田先生も文章的にはおかしいというお話でしたけれども、そうすると今のような形で良いですか。どういうふうにしますか。

○森田専門参考人 文章の前後を入れ替えていただいて、ヒトに水溶液として乳酸を摂取させた場合には、代謝アシドーシスの兆候が見られたが、D-乳酸をヨーグルトと混ぜて摂取させたときには、その兆候は見られなかったという形の文章に訂正していただければと思えます。

○福島座長 そうですね。よろしいですね。そういうことにいたします。ありがとうございました。

森田先生、お願いします。

○森田専門参考人 1日摂取量の推計です。これは成人の全体としての推計になりますが、マーケット・バスケット法によりまして、食品添加物の加工量と摂取量から考えますと、乳酸として国内では加工食品から649 mg、未加工食品から527 mgで、合計1,176 mgとなっております。この未加工食品というのは、添加物によらない部分と考えていただいて結構だと思います。

同様に、これも国内の調査で、2000年の調査によりますと、もう少し年齢階級別に詳しく分けられていて1歳～6歳の幼児の値も出ておりまして、幼児におきまして、この推計では1,500 mg摂っているということです。

もう一方、厚生労働科学研究によりますと、こちらは完全な、いわゆる加工食品、添加物としての量だけで計算しますと119.2 mgとなっております。添加物以外で天然の食品から摂っている部分が多いということが見受けられます。

米国に関しましては、食品添加物の生産量しかわかっておりませんで、このようなポンド、トンという形で報告されております。

EUに関しましては、同じく食品添加物の調査量において、日本より非常に少ない量で報

告されておりました、今回の乳酸に関しましては、日本でのマーケット・バスケットによる摂取利用の推定が最も多い形で出ております。

以上です。

○福島座長 摂取量の推計についての評価、日本、米国、EUについてでておりますけれども、このところについて御意見をいただきたいと思っております。今、森田先生の方から、この記載について、こういう報告があるということで御指摘いただきましたけれども、次の国際機関等の評価にも絡んでくるのですが、要は乳幼児の摂取量をどうするかということが1つはあると思っておりますけれども、そこについて森田先生から、コメントがありましたら、どうぞ。

○森田専門参考人 その次の15ページから16ページにかけて、国際機関等における評価ということで、先ほどもお話がありましたように、D-体が特に代謝しにくいのではないかということが言われておりました、JECFAにおきましては、新生児ではD-乳酸を利用することが困難との知見があることから、生後3か月未満の乳児向け食品には、D及びDL体を用いるべきではないとの見解が示されております。

更に乳幼児におけるそれらの代謝研究があると望ましいと述べておりました、実際、現在のところそういった代謝研究が明らかにはされていない。今回もいろいろと調べていただきましたが、明らかにそれを示すような文献は見つかっておりません。

FDAやEUにおいても同様に、乳児食品等への使用を認めてないということになっておりました、現在のところ乳児に対して、本当にこれを使ってはいけないかどうか、使っても大丈夫かどうかという点が明らかになっていないという点が1点です。

今回、日本の食品中の乳酸の光学異性体を調べたものを、参考資料として付けていただいておりますが、この中を見ましても、母乳、もしくは今、使われている調整乳等における値は書かれておらず、その中のD-体のものはわからないので、実際にどの程度、今、日本人の乳幼児が摂取しているかということを経算するのは、なかなか困難な状況であります。

ただ、実際問題としまして、この参考資料を見ていただきますとわかりますように、それから、先ほどのマーケット・バスケットの摂取量でわかりますように、添加物ではなく天然のものとして乳酸をある程度我々は既に摂取している。その中にD-体のものも含まれているという現実はあるようでございます。

以上です。

○福島座長 ありがとうございます。13ページの「3. ヒトにおける知見」でもいろいろ

ろなことが行われて、特に新生児のデータがあります。あと摂取量、国際機関等における評価までいきましたけれども、特に 16 ページの 4 行目、JECFA で生後 3 か月未満の乳児向け食品には、D 及び DL 体を用いるべきではないとの見解を示しているということですね。

あと FDA も、やはり同様の制限。

EU については、更に広めたような制限をしている。

ここらについて、我々はどういうふうに解釈していくかということになると思うのです。新生児の代謝と、確かに乳酸の毒性というところで、今、1 つペンディングにはなっておりますけれども、あまり大した変化はないというのは事実です。しかし、それも言ってみると、普通の一般毒性試験で始めたデータであるということなのです。

一方、JECFA を始めとして、各国が乳幼児に対しての使用を制限していること。それから、乳幼児の代謝、特に新生児ですね。3 か月までの代謝はどうなっているのか。そこら辺で御意見をいただきたいと思います。

先ほど、山添先生の方から既に御意見はいただきましたけれども、もう少し議論したいと思います。

この辺り、代謝の中島先生、久保田先生、井上先生、いかがでしょうか。

どうぞ。

○井上専門委員 既に乳酸と乳酸カルシウム塩、乳酸鉄、乳酸ナトリウムは、既に使用されていますね。その許可された年が前者は 1957 年、ナトリウムは 1969 年です。その後、国際機関でさまざまな議論がされているのは、すべてその後の話です。

ただ、根拠がないと言えども、一応事実はあって、そのメカニズムがよくわかってないという段階ですね。だから、何らかの注意喚起を厚生労働省の方に投げかけるべきではないかと思っています。

あとのリスクマネジメントについては、どうしたら良いのかよくわかりません。

1 点確認したいことは、こういうふうに約 50 年近く使われている現状で、そういった乳幼児に特段事故が起きたかという報告は、国内であるのですか。それを確認していただきたいと思います。

○蛭田課長補佐 ただいまの御質問でございますが、JECFA でいっている 3 か月未満の乳幼児向け食品でございますけれども、3 か月未満の乳児の主要な摂取食品としては、母乳代替食品たる、先ほど森田先生おっしゃいましたが調整乳が出てくるかと思っておりますけれども、我が国においても業界の自主規制によって、その使用は認められていないということでございます。我が国では実態として乳酸は何十年も前から使用が認められておりますけ

れども、少なくとも調整乳を含むベビーフードには、現状では使用されていないということが言えるかと思います。

また、世界を見回してみても、FDA、EUにおいても、少なくとも3か月未満の乳児においては、使用は認められていないという状況でございますので、JECFAがリスクを喚起している3か月未満の乳幼児に対して、そういう問題が起きたという情報は、報告されていないのではないかと考えております。

○福島座長 よろしいですか。今、業界の自主規制によりというところで、最近のメラミンの話に突然飛んで、非常に極端な話で申し訳ないのですけれども、いつまでも業界の自主規制に任せておいて良いのだろうかという点があります。

別に業界の方々に対して不信を持っているという意味ではなくて、評価または管理するときに、最近のメラミンのことを考えて見ますと、何らかのもう一つ我々として対応すべきではないかという考え方です。

というのは、これはもう余談になりますけれども、実はメラミンの発がん性を名古屋にいるときからやっておりますして、メラミンはラットには膀胱結石をつくって膀胱がんをつくるのです。本当に見事ながんをつくります。ラットの場合には、まず先に膀胱結石があって、それから次に腎結石ができてくるのです。どうもヒトの場合は、解剖学的に違まして、まず腎結石ができて、更にひどくなってくると膀胱結石になってくると思います。それで、膀胱結石ではなくて腎結石という問題が出ているのだろうと思っています。

もう一つほかのことですけれども、解熱鎮痛薬で、昔、フェナセチンというのがありましたして、これもヒトでは腎盂がんをつくる。しかし、動物だと膀胱がんをつくるのです。だから、解剖学的な腎盂と膀胱の移行部のところの違いがあって、ヒトとラットで、部位は違いますけれども、変化が起こる、しかし、現象としては同じような変化が起こる。メラミンの話に戻りますけれども、今回の中国での用量、あの用量が実際どれぐらいか知りませんが、少なくとも私たちの動物実験の用量からすると非常に低い用量だろうと想定されるのです。それでもああいふ変化が出ているということ。

そういう面からすると、JECFAでは3か月未満と言っていますけれども、乳幼児に対する対応はしっかりと考えた方が良く、感受性の差ということで考えた方が良く思うのです。現実にデータは示せませんが、これでするねというのは、何か1つわだかまりを残してしまうような気がします。私の個人的な感想も入ってしまいますけれどもね。

しかし、現実的に JECFA が、乳幼児における、それらの代謝研究があると望ましいと述

べているのも、現実の問題として難しいですね。そうすると、その辺りの摂取量はどうかという問題も入ってくると思います。

○山添専門委員 たしか前に資料をディスカッションしたときに、結構相反するデータがあるのではないですか。

○森田専門参考人 現在のところ、母乳のみで考えますと、実際問題として、今、言われていました母乳や調製粉乳には入っていないというのは、添加は絶対にされてないという意味で、文献があって見つければ良いのですけれども、実際に母乳、現在、日本国内で販売されている調製粉乳を分析した結果がまず示されていないのです。

現実的には、大体6か月程度から離乳食が始まると考えられますが、6か月までの間は5～6割が混合栄養で、母乳のみだと今は3割程度、全く人工栄養だけでいく人たちが3割程度ということなので、その点からある程度分析値がわかれば、3か月未満の乳児の乳酸摂取量も推定できると思います。

もう一点、3か月を超えた離乳食に関しましては、離乳食がどのようなパターンで摂られるかという研究報告はありますので、それと実際にこれに書いてあるような値とを掛け合わせまして、実際の乳酸の摂取量を求めることができると思います。

離乳食の段階に入りますと、例えば果汁ですとか乳酸飲料等も当然摂取しておりますので、3か月以降ですとそのような添加物に含まれている部分の乳酸も摂っている可能性がないとは言えないと思います。

○福島座長 ほかにいかがですか。離乳食にしても、そこら辺をきちっと調べることはできますか。実際問題どれくらい摂っているか。

○森田専門参考人 摂取量の、乳とかどういう食品を摂っているかの推定は、ある程度できると思います。それに対して、例えばここに載っている牛乳の中の一番低い値をかけて、仮定に仮定を重ねるわけですけれども、それで乳酸摂取はこの程度であろうという値を計算値として出すことはできると思います。

でも、できれば文献を探していただいて、分析のデータがあれば、最も良いと思っております。

○福島座長 いかがでしょうか。どうぞ。

○林専門委員 すごく難しい問題だと思うのですけれども、結局、我々のミッションとリスクマネジメントとの絡みになってくるわけですね。ここでの発言とかサジェスションというのは、やはりデータに基づいた話になるのだらうと思うのですけれども、そういう意味ではもう少しデータを集めてみる努力はする必要があるのかということと、もし

本当にないのであれば、研究費を付けて、実際のデータを取ってみるというところまで、将来的には考えても良いと思います。

ミッションとの絡みがかなり難しいという印象を持ちます。

○福島座長 いかがですか。林先生としては、我々の見解を出すときには、もう少しデータが欲しいということによろしいわけですね。

○林専門委員 はい。

○福島座長 森田先生としては、むしろデータをもう少し取るべきというのが1つ。それから、計算値とか、そういう方から解決できないだろうかということですね。どうでしょうか。乳幼児における摂取量についての検討に入っております。

私としては、できるなら、それなりのデータがあって、そして我々としての見解を出したいと思っています。

それなりのデータというときに、何かということになると、可能ならば林先生が言われるようなデータが出してもらえないかということなのです。

極端に言うと、この乳酸カリウム以外の現在許可になっているものに対してどうですかということになると、これはもう古いことですから、我々としてはこの際もう一遍見直してみて、これからどうするかということがあっても良いと思います。このまま JECFA の言うような形で行くのか、もう一つ EU は非常に幅を広げています。その形で行くのかということですね。

いずれにしても、もう少し摂取量に関するデータが欲しいと私は思います。どうでしょうか。どうぞ。

○山添専門委員 幾つかの要因があって、1つは新生児が D-乳酸にどの程度感受性が高いのかということも、我々はわからないのですね。1つは、もともと乳酸に対して感受性が高いということが、どの程度なのかという情報がないと、なかなかその上に上乗せで D-乳酸をどれだけ加えても安全かというデータは、なかなかそれで評価できないですね。だから、その2つのポイントなのですけれども、確かに濃度的にはいろいろなことから、計算とか、課題の見積りという形をして、数値はある程度出てくるかもしれませんが、けれども、生体側の方がどれだけセンシティブかということがわからないと、少し判断しにくいと思います。

○福島座長 山添先生の言われることはもっともですが、実際にそれを調べることは可能ですか。

○山添専門委員 多分、生後発達で代謝経路のキャパシティーが増えるということも1つ

でしょうし、もう一つは、下痢等を起こすことによって、腸内細菌叢が変わってしまって、外から菌が入ってきて、それで D-乳酸が上がって行って、アシドーシスになりやすい状況があるのかもしれない。つまり本来の代謝経路と細菌の 2 つの要素があるわけです。多分それは区別していないと思うのです。どちらがどちらか私もわからないし、どちらも関係ないかもしれませんが、考えられる経路として 2 つあって、その区別すらできていないというのが現実だと思うのです。

小児はやはり下痢をよく起こすし、そういうことで腸内細菌叢は変わって、それであるチャンスで乳酸がもともとできやすくて起きる可能性もある。だから、それは代謝能力の問題ではなくて、そういう腸内細菌の側の問題かもしれないし、それから肝機能の脂肪酸等々を代謝する能力の発達にも依存しているかもしれない。

結局はそうなので、これはディスカッションというか、考察でどの程度ということを持って行って、評価する以外に方法はないですね。それを何分の 1 と見ましようかという話になってしまうと思います。

○福島座長 そうすると、山添先生の御意見としては、代謝のことについても一度詳しくきちんと考察し直すということですね。そして乳幼児の摂取量との関連を調べるということですね。確かにそう言われればそうですね。

厚労省の方にそういう質問を投げかけることは可能なのですか。

○蛭田課長補佐 評価に必要な事項ということで、資料の追加依頼をすることは可能でございます。

○福島座長 どうぞ。

○小泉委員 小児科で、代謝性アシドーシス等を研究されている方がおられると思うので、一度そういう方に相談して、参考人として来ていただいて、議論したらどうでしょうか。

○福島座長 それも 1 つの案ですので入れておきたいと思います。

頭金先生、代謝の方の立場から何かございますか。

○頭金専門委員 私も今の議論を聞いておりまして、ある程度らのデータに基づいて考察が必要というところで、特に新生児のメカニズムに関する考察が、現状では非常に難しいということですので、一度、乳幼児のアシドーシスを研究されている方の意見を聞いた上で、どういう対応が我々として取れるのかということを考えるのが良いのではないかと思います。

○福島座長 私は基本的には、山添先生が言われたような代謝をもう一度考察するということと、乳児における摂取量の問題、更にオーバードーズとアシドーシスということにな

と思います。

ですから、小泉先生から御意見をいただきました件は、順番からすると、先ほどの山添先生の御意見、そして小泉先生の御意見という形で解決していくことになると思います。

ほかに何かございますか。毒性の面から、梅村先生、中江先生、今井田先生、何かコメントありますか。中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 とおっしゃられましても、データがないので、どうしようもないのですが、山添先生にお聞きしたいのは、例えばいろいろなデータを集めていくときに、いわゆる新生児動物、そういうもので乳酸そのものの代謝に関するデータを取るということに、種差の問題もあるだろうと思うけれども、意味があるのでしょうか。

○山添専門委員 どの程度できるかわかりませんが、私がさっと文献を見たところで、7日までのラットを低酸素状態に置くと、乳酸を代謝する酵素の活性が半分に落ちる。血中の脂肪酸濃度がすごく上がってくる。それは1週間を超えたラットでは起きないという報告は、アメリカンジャーナル・フィジオロジーの2000年にあります。だから、機能の異常が、正常の状態では起きないけれども、ある条件に置いてやると発症するので、代謝の機能が未発達な状態にあると出現する可能性はあると思います。

だから、それはこういうデータをもう少し見ていけば出てくるかもしれないし、そういうことを動物実験である程度ミミックできるかもしれません。

○福島座長 どうぞ。

○久保田専門委員 確認ですけれども、母乳には、食べたものからの移行がありますね。そうすると、今までにおいて、結構これを見てもみると、D-乳酸がいろいろなものに入っていて、それをお母さんが食べたときに、母乳に移行している可能性はどうなのでしょう。そうすると、もう既に今までに乳酸カルシウム以外のものについても、同じようなことで入っている可能性もあるのではないかと思うのですけれども、そういう点はいかがでしょう。

○山添専門委員 ゼロではないと思います。例えばヨーグルトですね。ヨーグルトというのは、食べ物としてバクテリアがつくれますからD-体が多いわけですね。だから、ヨーグルトをたくさん食べたお母さんからはD-乳酸が吸収されているはずですね。ただ、そのレベルが母乳にどの程度移行しているかというデータは、ちょっとわかりませんが、ゼロではないと思います。

○福島座長 確かにそうですね。可能性としてはありますね。

ほかにいかがでしょうか。

ちょっと話題が変わりますけれども、JECFAとかアメリカ、EU等が制限を付けている理由を調べることは可能ですか。なぜしているかということです。

○蛭田課長補佐 聞くことは可能ですが、先生方が御納得いただける回答が出てくるかどうかは、現時点では定かではございません。聞くことは当然できます。

○福島座長 聞くことができるなら、一応聞いてもらいましょうか。

ほかに御意見ございますか。

そうしましたら、先ほど山添先生からいただいた御意見、小泉先生からいただいた御意見、それからもう一つは理由ですね。そこについて、この委員会として厚労省に聞いてもらうということが良いですか。特に山添先生の御意見ですね。それについて、私としてはまず基礎的なものをここへ出してもらって、もう一度ディスカッションしたらどうかと思います。

今日は、先ほどの安全性のところでも、もう一遍見直してみる必要がありますし、そういう宿題も残っていますので、今、乳幼児のDの摂取量の問題についても、宿題という形にしたいと思います。そしてもう一度提出されたところで、ディスカッション。

基本的には問題ないけれども、乳幼児に対してどういうふうにするかというところですね。そちらの答えを出したいと思います。そういうことで良いですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 それでは、検討はここで終わりにして、宿題が出た段階で再度また審議したいと思います。

それでは、今後の進め方について説明していただけますか。

○蛭田課長補佐 本日、御議論いただきました結果を踏まえまして、資料の整理をいたしまして、準備ができ次第先生方に資料を送付させていただきたいと考えております。

○福島座長 その他の議事について、何かありますか。

○蛭田課長補佐 1点報告事項がございます。第58回、59回、61回の3回にわたって、本調査会において御審議いただきましたソルビン酸カルシウムにつきましては、審議結果(案)を9月25日開催の食品安全委員会に御報告いたしました。同日より30日間広く一般の方々からの御意見の募集を開始したところでございます。

以上でございます。

○福島座長 それでは、全般を通じて結構ですが、何かありましたら、どうぞ。

ないようでしたら、私の方から1点、先生方にお願ひがあります。評価を効率的に進めるということで、事務局としては3週間前に先生方に資料を送付しております。御協力い

ただいて、コメントをいただいておりますが、できるだけもう少し早くいただけると非常にありがたいということです。事務局としては助かりますので、御協力していただいていることはよくわかりますけれども、更に御協力をお願いしたいということです。

特に字句の修整等は、勿論、気が付くことがありますけれども、そういうことに関しては積極的に事前にいただきたいと思います。よろしく願いいたします。

ほかによろしいですか。どうぞ。

○石塚専門委員 1つ確認なのですが、安全性の試験の方で、発がん性のところなのですが、乳酸鉄に関する鉄の部分が今、問題になっているかと思うのですが、これは例えば鉄投与だけによる毒性も調べてみるとか、そういうことになりますか。

○福島座長 それも必要でしょうね。鉄投与によって、どういう変化が起こっているのかを文献的に。

それと、もう一つは、実はアチナーセルのハイパートロフィー、ハイパープレイシアという意味から、非常に情けない話ですが、人によっては、これはノーマルだと。人によっては、これはハイパープレイシアだと。非常にもめるところなのです。ですから、それが本当にそうなのかどうかということも、私自身は頭に入れているのです。

どうぞ。

○石塚専門委員 鉄を投与した後に、特に脾臓の腺房細胞に鉄がたまるはずなのですが、その辺の動態とかのデータもあつたら、もう少しきつと整理がつくのかなと思います。

○福島座長 今回は少なくともそこには沈着してないですね。たしか文献上はそうでしたね。

○石塚専門委員 調べられてないのかもしれないので、代表的な臓器を。

○福島座長 褐色色素という面、ブラウンフィグメントという面から言うと、先ほどちょっと見ましたけれども、ないですね。

○石塚専門委員 脾臓自体を調べてないのかなと。

○福島座長 性格的な鉄の沈着量ということですか。

○石塚専門委員 はい。

○福島座長 それはないですね。脾臓と鉄との関係も、とにかく鉄との関係で文献的に一度洗ってみたいと思います。お願いします。

ほかによろしいですか。

それでは、本日の議事を終了します。次回の予定について、事務局からお願いいたします。

す。

○蛭田課長補佐 次回でございますが、10月21日火曜日、午後2時からを予定しております。よろしくお願いいたします。

○福島座長 それでは、以上をもちまして、第62回「食品安全委員会添加物専門調査会」を閉会いたします。

どうもありがとうございました。