

「イソプロパノール」の規格基準の改正に関する食品健康影響評価について

1. 経緯

厚生労働省では、平成14年7月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における了承事項に従い、①FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及びEU諸国等で使用が広く認められているものについては、企業等からの要請を待つことなく、指定に向けた作業を進めてきている。

イソプロパノールの食品添加物の規格基準の改正については、平成23年4月19日付け厚生労働省発食安0419第9号により、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼し、平成24年3月29日付け府食第311号により食品安全委員会から食品健康影響評価の結果が通知されている。

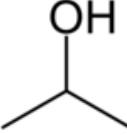
その後、厚生労働省において規格基準の改正に向けて手続きを進めていた中で、使用・残存量の実態を調査したところ、ホップ抽出物などの一部の食品で残存量が10ppmを超えるものがあることが判明した。

このため、評価結果通知時の使用基準（案）を変更するとともに、変更に係る我が国での推定摂取量も変更し、今般、食品健康影響評価を依頼するものである。

なお、推定摂取量以外に新たな毒性学的知見の存在が確認されなかった。

2. 「イソプロパノール」について

	変更後（今回）	変更前（評価結果時）
用途	抽出溶媒、香料	溶剤、香料
使用基準（案）	<ul style="list-style-type: none"> ○ <u>着香の目的及び食品の成分を抽出する目的以外に使用してはならない。</u> ○ <u>ホップ抽出物にあつては 20g/kg、魚肉蛋白濃縮物にあつては 0.25g/kg、その他の食品にあつては 0.2g/kg をそれぞれ超えて残存しないように使用しなければならない。</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ○ <u>着香の目的及び食品の成分を抽出する目的以外に使用してはならない。</u> ○ <u>食品成分の抽出にあつては 10mg/kg（抽出物）を超えて残存しないように使用しなければならない。</u>

海外における使用状況	<p>米国では、合成香料としての使用のほか、食品成分の製造加工時の抽出溶剤として使用が認められており、使用量は 1987 年時点で 52.2 トン（用途別では、溶剤として 40 トン、香料及び関連物質は 12.2 トン）と報告されている。</p> <p>欧州連合では、1991 年に食品の抽出溶剤としての使用について認められ、1992 年に残留限度 10mg/kg が設定されている。本品はその後、清涼飲料水に加える香料物質の担体溶剤としての使用については EFSA で評価され、許容一日摂取量 ADI 2.4mg/kg 体重/日が設定されたが、清涼飲料水全体に使用を認めると推定摂取量の平均値は ADI 以下であるものの、97.5 パーセントイル推定摂取量（5.4mg/kg 体重/日）は ADI を超えること及び成分規格について規格項目の追加の指摘がなされている。</p> <p>なお、香料の指定時に提出されたデータによると、本物質の年間使用量の全量を人口の 10% が消費していると仮定する JECFA の PCTT 法による 1995 年の米国及び欧州における推定摂取量は、それぞれ 11.0mg/人/日及び 85mg/人/日とされている。英国では、本品の摂取量は 44.5mg/人/日と報告されている（1984-1986 年調査）。</p>
成分概要	<p>本品の主成分イソプロパノールは、果実、野菜、乳製品、酒類又は加熱加工食品など様々な食品素材や食品に含まれる成分で、エチルアルコール様の香気を有することから、既に我が国では香料として指定がされている添加物の成分である。</p>
化学式	<div style="text-align: center;">  </div> <p>【名称】イソプロパノール 【CAS 番号】67-63-0</p>

3. 一日推定摂取量について

当初案からの変更に伴い増加する量を加えて一日推定摂取量とした。

摂取量の推計（主な変更内容等）

変更後（今回）	変更前（評価結果時）
<p>推定一日摂取量：<u>2892~3311</u> μg/人/日</p> <p>（1）香料使用：<u>36~455</u> μg/人/日</p> <p>（2）添加物の製造：<u>5.6</u> μg/人/日</p> <p>（3）添加物規格：<u>1560</u> μg/人/日</p> <p>（4）抽出溶媒：<u>1290</u> μg/人/日</p>	<p>推定一日摂取量：1623~2042 μg/人/日</p> <p>（1）香料使用：36~455 μg/人/日</p> <p>（2）添加物の製造：5.6 μg/人/日</p> <p>（3）添加物規格：1560 μg/人/日</p> <p>（4）抽出溶媒：21 μg/人/日</p>
<p>※ NOAEL100mg/kg 体重/日と推定一日摂取量 <u>2.9~3.3</u>mg/人/日とを比較して得られる安全マージン：<u>1500~1700</u></p>	<p>※ NOAEL100mg/kg 体重/日と推定一日摂取量 1.6~2.0mg/人/日とを比較して得られる安全マージン：2500~3100</p>

（下線部：評価結果時からの変更部分）

4. 今後の方向

食品安全委員会の食品健康影響評価結果の通知を受けた後に、薬事・食品衛生審議会において「イソプロパノール」について、食品添加物としての規格基準の改正（別紙）について検討する。

(別紙)

現行の使用基準及び改正後の使用基準（案）の比較

改正部分は下線箇所

改正後	現行
<p>○ <u>着香の目的及び食品の成分を抽出する目的以外に使用してはならない。</u></p> <p>○ <u>対象食品及び使用量の制限：次の量を超えて残存しないよう使用しなければならない。</u></p> <ul style="list-style-type: none">・ <u>ホップ抽出物^(注1) : 20g/kg</u>・ <u>魚肉蛋白濃縮物^(注2) : 0.25g/kg</u>・ <u>その他の食品^(注3) : 0.2g/kg</u>	<p>○ 着香の目的以外に使用してはならない。</p>

注1： ホップから抽出して得られるものでビール製造前又は製造中に麦汁に添加されるものに限る。

注2： 魚肉から抽出して得られるものでタンパク質を75%以上含むものに限る。

注3： カプセルや錠剤等通常の食品形態でない食品及びその原料を含む。

○改正案（改正箇所は、下線部分）

イソプロパノールは、着香の目的及び食品の成分を抽出する目的以外に使用してはならない。

イソプロパノールは、ホップ抽出物にあってはその1kgにつき20g、魚肉蛋白濃縮物にあってはその1kgにつき0.25g、その他の食品にあってはその1kgにつき0.2gを、それぞれ超えて残存しないよう使用しなければならない。

(参考 1)

評価結果通知後からの変更後の摂取量

(1) 添加物（抽出溶媒）としての使用に係る摂取量

① ホップ抽出物による年間摂取量

ホップ抽出物の主要な用途は飲料（例えば、苦みを付加したビールテイスト炭酸飲料など）が考えられる。同様な苦みを付加する添加物としてはカフェイン抽出物及び生コーヒー豆抽出物がある。それらの年間使用量（平成 19 年厚生労働科学研究、生産量統計を基にした食品添加物の摂取量調査報告より）は、それぞれ、32 トン、8.7 トンである。しかしながら、飲料に使用される添加物として最も多いものはステビア抽出物で 197 トンである。このため、ホップ抽出物の使用量としては、現在、使用されていないビールテイスト炭酸飲料に使用される可能性も考慮し、過小な推計とならないようステビア抽出物の使用量の約 10 倍の量である 2000 トンが使用されたと考え、最大残存量である 2% 残存するとして推定すると年間摂取量は 40 トンとなる。

(参考) 過剰な見積もりとなると考えられるが、抽出溶媒として使用すると想定した 10 万トンの食品のうち、蛋白素材の市場規模である約 8.1 万トン（大豆たん白で約 4.5 万トン、小麦グルテンで約 2.2 万トン、卵たん白で約 8 千トン、カゼインで約 6 千トン）及び調味料の市場規模（かつおエキスで約 1.5 千トン）を除く約 1.75 万トンがホップ抽出物と仮定し、最大残存量である 2% 残存するとして推定すると年間摂取量は 350 トンとなる。

② 魚肉蛋白濃縮物による年間摂取量

魚肉蛋白濃縮物は米国では直接食品添加物としてリストされている、Whole fish protein concentrate（連邦規則集 § 172.385）であり、魚（タラ、ニシン、アンチョビ等）の頭、尾部、内蔵などを含め魚体の全てからイソプロパノール若しくは 2 塩化エチレンを用いて油分・水分を取り除き（脂質含量 0.5% 以下）、蛋白質を濃縮した製品（蛋白質含量 75% 以上）と考えられる。溶媒は加熱乾燥処理して取り除かれる。用途は蛋白強化食品と記されている。本品は 1970 年代盛んに開発研究がなされ、栄養強化の目的では優れているが、蛋白質が変性して親水性が失われ、配合した製品の物理的食感を著しく低下させる欠点があるとされている（『総合食品辞典』（第 6 版、桜井芳人編、同文書院、平成 4 年）。日本には、溶媒を使用せず食塩と水晒し工程を経て蛋白質を濃縮する「すり身」技術があり、練り製品や魚肉ソーセージに用いられており、この用途でのイソプロパノールの使用は考えにくい。但し、輸入食品の成分に含まれる可能性もあるので、過小の推定とならないようイソプロパノールを抽出溶媒として使用すると想定した食品のうちカゼインと同程度の市場規模として 5 千トンに使用され、最大残存量である 0.25g/kg 残存するとして推定すると年間摂取量は 1.25 トンとなる。

③ その他の食品による年間摂取量

イソプロパノール抽出溶媒として想定した食品 10 万トンから、上記①及び上記②の年間使用量を差し引き、93,000 トンに使用され、最大残存量である 0.2g/kg 残存するとして推定すると年間摂取量は 18.6 トンと推定される。

④ ①、②及び③より添加物としての使用に係るイソプロパノールの年間摂取量は 60 トンであり、1人あたりの1日摂取量は 1.29mg と推定される。

以上より、イソプロパノールの摂取量は、香料への使用によるもの (0.036~0.455mg/人/日)、添加物製造の使用によるもの (0.0056mg/人/日)、残存量が規定されている添加物によるもの (1.56mg/人/日)、添加物としての使用によるもの (1.29mg/人/日) から、1人あたりの摂取量は 2.9~3.3mg/人/日と推定される。

なお、本一日推定摂取量と平成24年3月29日付けの食品安全委員会の食品健康影響評価における NOAEL 100mg/kg 体重/日とを比較して得られる安全マージンは 1500~1700 である。

(参考)

ホップ抽出物からのイソプロパノールの摂取量を350トンとした場合は、イソプロパノールの年間摂取量は367トンであり、一日推定摂取量は9.51~9.93mg/人/日と推定される。上記と同様にして得られる安全マージンは500~520である。

(参考2)

一日摂取量の推計等（我が国における摂取量）（添加物評価書抜粋）

3. 我が国における摂取量

(1) 添加物（香料）としての使用に係る摂取量

2004年の添加物「イソプロパノール」の香料としての評価においては、報告率を60%として、PCTT法により算出された1995年の米国における推定一日摂取量10,968 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ と我が国での推定摂取量は同程度であるとされている。

その後2009年4月、厚生労働省は、2008年1月1日から12月31日までの1年間の使用量を調査し、使用量が1,254.27 kgであったことから、報告率を60%として、PCTT法により添加物（香料）「イソプロパノール」の一日摂取量を455 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ と推定している（参照）。一方PCTT法にはよらずに我が国の総人口及び365日/年で除し、報告率を60%、廃棄率を20%と仮定すると、添加物（香料）「イソプロパノール」の推定一日摂取量は36 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ と算出される。

(2) 添加物以外としての使用に係る摂取量

我が国におけるイソプロパノールの摂取量の推定においては、上記のほか、(i) ウコン色素等の添加物の製造基準においてイソプロパノールの残存限度が設定されていること、及び(ii) 加工ユーケマ藻類等の添加物の個別成分規格（純度試験）においてイソプロパノールの上限値が設定されていることについても考慮する必要があると考えられる。

厚生労働科学研究報告（2008）によれば、製造基準においてイソプロパノールの残存限度が設定されている添加物（天然香料を除く。）の1999、2002及び2005年度の生産量は表1のとおりであり、調査年度によって大きく変動することがある生産量統計の特性を踏まえ、過小推計とならないことを旨として過去3回調査での最大値の和を求めると約4,400トンと算出される。当該報告で対象とされていない天然香料については、別の報告で国内生産量+輸入量-輸出量が1999年に13,599トン、2002年に15,059トンとされていること、及び天然香料の製造方法が用いる抽出溶媒の種類も含めて多岐にわたることを勘案し、評価要請者は、生産量を20,000トンと多めに見積り、その1割の2,000トンがイソプロパノールの使用に係る量であると推定している。これらの全てが残存限度上限値（50 $\mu\text{g}/\text{g}$ ）のイソプロパノールを含有し、最終食品に移行して摂取された場合を想定すると、我が国の総人口及び365日/年で除し、廃棄率を20%と仮定して、イソプロパノールの推定一日摂取量は5.6 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ と算出される。

表1 製造基準においてイソプロパノールの残存限度が設定されている添加物の生産量（トン）

添加物	1999	2002	2005	最大値
ウコン色素	38. 5	307. 7	266. 3	307. 7
オレガノ抽出物	0	0	0	0
オレンジ色素	0. 1	0. 1	0	0. 1
カラシ抽出物	21. 6	25. 0	44. 6	44. 6
カンゾウ抽出物	165. 7	137. 9	73. 7	165. 7
カンゾウ油性抽出物	0. 8	0. 5	0. 3	0. 8
クチナシ黄色素	1,638. 6	1,533. 4	1,432. 4	1,638. 6
クローブ抽出物	0. 0	0. 4	0. 4	0. 4
香辛料抽出物	71. 4	71. 2	187. 3	187. 3
ゴマ油不けん化物	0. 0	0	0	0. 0
シソ抽出物	0. 0	2. 5	3. 3	3. 3
ショウガ抽出物	0	0. 3	0	0. 3
精油除去ウイキョウ抽出物	0	0	0	0
セイヨウワサビ抽出物	0. 3	1. 2	0. 9	1. 2
セージ抽出物	0	0. 5	0	0. 5
タマネギ色素	16. 0	3. 7	2. 4	16. 0
タマリンド色素	51. 0	24. 7	131. 6	131. 6
タンニン（抽出物）	0. 3	0	0	0. 3
トウガラシ色素	638. 1	785. 4	1,831. 4	1,831. 4
トウガラシ水性抽出物	2. 1	23. 2	20. 0	23. 2
ニガヨモギ抽出物	0. 0	0	0	0. 0
ニンジンカロテン	1. 5	5. 3	4. 1	5. 3
ニンニク抽出物	0	9. 0	0	9. 0
ペパー抽出物	6. 8	23. 2	22. 0	23. 2
ローズマリー抽出物	4. 1	3. 6	20. 4	20. 4
ワサビ抽出物	0	0. 0	0. 0	0. 0
合計				4,410. 9

個別成分規格（純度試験）においてイソプロパノール（2-プロパノール）の上限値が設定されている添加物（加工ユーケマ藻類、カロブビーンガム、キサントガム、グァーガム、ジェランガム、ショ糖脂肪酸エステル、精製カラギナン、ペクチン、マクロホモプシスガム及びラムザンガム）の各上限値、1999、2002及び2005年度の生産量並びに過去3回調査での最大値は表2のとおりである。これらの全てが上限値のイソプロパノールを含有（含有量は表2のとおり）し、最終食品に移行して摂取された場合を想定すると、我が国の総人口及び365日/年で除し、廃棄率を20%と仮定して、イソプロパノールの推定一日摂取量は1,560.0 μg/人/日と算出される。

表2 個別成分規格においてイソプロパノールの上限値が設定されている添加物の生産量（トン）等

添加物	上限値 (%)	1999	2002	2005	最大値	含有量 (kg)
加工ユーケマ藻類	0. 10*	98. 0	5. 8	10. 0	98. 0	98. 0
カロブビーンガム	1. 0	1,087. 8	1,406. 1	2,033. 8	2,033. 8	20,338. 3
キサントガム	0. 05	1,077. 5	1,947. 4	2,655. 3	2,655. 3	1,328. 0
グァーガム	1. 0	2,147. 1	3,538. 3	2,912. 4	3,538. 3	35,383. 0
ジェランガム	0. 075	90. 0	221. 0	248. 0	248. 0	186. 0
ショ糖脂肪酸エステル	0. 035**	4,200. 0	4,000. 0	3,500. 0	4,200. 0	1,470. 0
精製カラギナン	0. 10*	1,267. 5	1,405. 7	1,437. 0	1,437. 0	1,437. 0
ペクチン	1. 0*	1,499. 4	2,221. 0	2,943. 8	2,943. 8	29,438. 0
マクロホモプシスガム	0. 50	0. 0	0. 0	0. 0	0. 0	0. 0
ラムザンガム	0. 10	0. 0	0. 0	0. 0	0. 0	0. 0
合計						89,678. 3

注：*についてはメタノールとの合計として、**については酒精エチル及びプロピレングリコールとの合計として規定されているが、過小推計とならないことを旨としていずれもイソプロパノールのみが上限値で残存するものと仮定した。

以上より、添加物以外としての使用に係るイソプロパノールの一摂取量は、 $1,565.6 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ と推定される。

したがって、我が国における現行の使用基準の下でのイソプロパノール（食品中にもともと存在するものを除く。）の一摂取量は、添加物以外としての使用に係るもの（ $1,565.6 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）とPCTT法により算出した添加物（香料）としての使用に係るもの（ $455 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）を合算した場合には、 $2,021 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ と推定される。

（3）添加物（抽出溶媒）としての使用に係る摂取量

厚生労働省は、本品目の使用基準を「イソプロパノールは、着香の目的及び食品成分を抽出する目的以外に使用してはならない。食品成分の抽出にあつては $10 \text{mg}/\text{kg}$ （抽出物）を超えて残存しないように使用しなければならない。」に改正するとしている。新たに追加される抽出溶媒としての使用については、対象食品の全容が必ずしも明らかにされていないが、評価要請者は100,000トンの食品に使用したイソプロパノールが $10 \text{mg}/\text{kg}$ 残存した場合を想定し、我が国の総人口及び365日/年で除し、廃棄率を0%と仮定して、添加物（抽出溶媒）「イソプロパノール」の一摂取量を $21 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ と推定している。ただし、これについては正確には規格基準改正後の追跡調査による確認が必要と考えられる。

以上より本委員会としては、今般の規格基準改正後のイソプロパノール（食品中にもともと存在するものを除く。）の一摂取量を $1.6\sim 2.0 \text{mg}/\text{人}/\text{日}$ 程度と推定した。