



府食第75号
平成27年1月28日

食品安全委員会
委員長 熊谷 進 殿

新開発食品専門調査会
座長 清水 誠

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26年1月16日付け消食表第3号をもって内閣総理大臣から食品安全委員会に意見を求められた「麒麟 午後の紅茶 ヘルシーストレート」に係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

特定保健用食品評価書

麒麟 午後の紅茶
ヘルシーストレート

2015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>	2
<食品安全委員会委員名簿>	2
<食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員名簿>	2
要 約	3
I. 評価対象品目の概要	4
1. 製品	4
2. 関与成分	4
3. 作用機序等	4
II. 安全性に係る試験等の概要	4
1. 食経験	4
2. <i>in vitro</i> 及び動物を用いた <i>in vivo</i> 試験	4
(1) 復帰突然変異試験	4
(2) 染色体異常試験	5
(3) 小核試験 (マウス)	5
(4) 単回強制経口投与試験 (ラット)	5
(5) 28 日間反復強制経口投与試験 (ラット)	6
(6) 91 日間反復強制経口投与試験 (ラット)	6
3. ヒト試験	6
(1) 12 週間連続 3 倍過剰摂取試験 (対象者: 健常者及び空腹時中性脂肪 値が高めの人)	6
(2) 12 週間連続摂取試験 [一部 12 週間連続 3 倍過剰摂取試験] (対象 者: 健常者及び空腹時中性脂肪値が高めの人)	7
(3) 4 週間連続 3 倍過剰摂取試験 (対象者: 健常者及び空腹時中性脂肪値 が高めの人)	8
4. その他	8
III. 食品健康影響評価	9
<別紙: 検査値等略称>	10
<参照>	11

<審議の経緯>

- 2014年 1月16日 内閣総理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（消食表第3号）、関係書類の接受
- 2014年 1月20日 第500回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2014年 2月 6日 第94回新開発食品専門調査会
- 2014年 9月 1日 第100回新開発食品専門調査会
- 2014年 12月 9日 第541回食品安全委員会（報告）
- 2014年 12月10日から2015年 1月 8日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2015年 1月28日 新開発食品専門調査会座長から食品安全委員長に報告

<食品安全委員会委員名簿>

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

<食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員名簿>

清水 誠（座長）
尾崎 博（座長代理）
石見佳子 酒々井眞澄
磯 博康 林 道夫
梅垣敬三 平井みどり
漆谷徹郎 本間正充
奥田裕計 山本精一郎
小堀真珠子 脇 昌子
佐藤恭子

要 約

高分子紅茶ポリフェノールを関与成分とし、「血中中性脂肪が高めの方で、脂肪の多い食事を摂りがちな方の食生活改善に役立つ」旨を特定の保健の用途とする紅茶飲料である「麒麟 午後の紅茶 ヘルシーストレート」について、申請者作成の資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

本食品一日当たりの摂取目安量 350 mL 中に含まれる関与成分は、高分子紅茶ポリフェノール（テアフラビンとして）55 mg である。

本食品の評価では、食経験、細菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験、ラットを用いた単回強制経口投与試験、28 日間及び 91 日間反復強制経口投与試験並びにヒト試験（健常者及び空腹時中性脂肪値が高めの人を対象とした連続摂取試験及び連続過剰摂取試験）を用いた。

上記試験結果等を用いて評価した結果、「麒麟 午後の紅茶 ヘルシーストレート」については、提出された資料に基づく限りにおいて安全性に問題はないと判断した。

I. 評価対象品目の概要

1. 製品

- (1) 商 品 名：キリン 午後の紅茶 ヘルシーストレート
(申請者：キリンビバレッジ株式会社)
- (2) 食 品 の 種 類：紅茶飲料
- (3) 関 与 成 分：高分子紅茶ポリフェノール（テアフラビンとして）55 mg¹
- (4) 一日摂取目安量：1本（350 mL）
- (5) 特定の保健の用途：血中中性脂肪が高めの方で、脂肪の多い食事を摂りがちな方の食生活改善に役立つ

2. 関与成分

本食品の関与成分である高分子紅茶ポリフェノール（BTP²）は、生茶葉中のカテキン類が酸化重合した2量体であるテアフラビン類や、さらに複雑に酸化重合したテアルビジンからなる高分子のポリフェノールの集合体である（参照1～3）。

3. 作用機序等

in vitro 及び動物を用いた試験により、BTPは、膵リパーゼの活性を阻害することにより、腸管内での脂肪吸収を抑制するとされている（参照1）。

体内動態に関しては、動物を用いた試験において、BTPエキス³を経口投与したラットの血漿中からBTPは検出されず、投与したBTPの大半が糞中へ排出されることから、BTPは難吸収性であると推定されている（参照4、5）。

II. 安全性に係る試験等の概要

1. 食経験

茶はツバキ科（Theaceae）ツバキ属（*Camellia*）の木本性常緑樹である。茶は世界中で飲用されており、茶の種類には生葉を発酵させてつくる紅茶と発酵させないでつくる緑茶、さらには両者の中間の半発酵茶がある（参照6）。2006年現在、日本での紅茶（茶葉）の消費量は年間約1.70万tと推定されている（参照7）。

本食品は、BTPエキスを配合した紅茶飲料である。

2. *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

(1) 復帰突然変異試験

① BTPエキス

BTPエキスについて、*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株並びに *Escherichia coli* WP2uvrA 株を用いて、5,000 µg/plate を最高用

¹ 1本当たり

² BTP：Black Tea Polyphenols

³ BTPエキス：紅茶葉の熱水抽出物から一部の成分（カテキン類及びカフェイン）を除去し、濃縮したエキス。

量とした復帰突然変異試験が実施された。

その結果、代謝活性化系非存在下 (-S9mix) での TA1537 株における 5,000 µg/plate でのみ陰性対照値の 2 倍を超えるコロニー数の増加が認められたことから、陽性と判断された (参照 8)。

② 紅茶熱水抽出物⁴

BTP エキスで認められたコロニー数の増加が紅茶葉の熱水抽出物中の成分によるものかを確認するために、紅茶熱水抽出物及び BTP エキスについて、*Salmonella typhimurium* TA1537 株を用いて-S9mix の条件で 10,000 µg/plate を最高用量とした復帰突然変異試験が実施された。

その結果、紅茶熱水抽出物及び BTP エキスのいずれも用量依存的にコロニー数の増加が認められた (参照 9)。

(2) 染色体異常試験

BTP エキスについて、雌チャイニーズハムスター肺由来の線維芽細胞株 (CHL/IU) を用いて、染色体異常試験が実施された。短時間処理法の-S9mix では最高用量を 1,000 µg/mL とし、短時間処理法の+S9mix では最高用量を 2,000 µg/mL とし、連続処理法 (-S9mix、24 時間処理) では最高用量を 500 µg/mL と設定した。いずれの処理系列ともに高用量においては、細胞増殖抑制が認められたため、短時間処理法の-S9mix では最高用量を 250 µg/mL とし、短時間処理法の+S9mix では最高用量を 632 µg/mL とし染色体観察の対象とした。

その結果、短時間処理法の-S9mix の 250 µg/mL においてのみ陽性と判断された。なお、連続処理法については、短時間処理法の-S9mix において陽性と判断されたため観察が行われなかった (参照 10)。

(3) 小核試験 (マウス)

ICR マウス (一群雄 6 匹) に BTP エキス 2,000 mg/kg 体重を最高用量として 24 時間間隔で 2 回強制経口投与し、最終投与から 24 時間後に小核試験が実施されており、結果は全て陰性であった (参照 11)。

(4) 単回強制経口投与試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた強制経口投与 (BTP エキス : 0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重) による単回投与試験が実施された。

その結果、死亡例はなく、一般状態、体重推移及び剖検所見に投与による異常は認められなかった (参照 12)。

⁴ 紅茶熱水抽出物：紅茶葉の熱水抽出物を濃縮したもの。

(5) 28 日間反復強制経口投与試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた強制経口投与 (BTP エキス : 0、100、300、1,000 mg/kg 体重) による 28 日間反復投与試験が実施された。

その結果、死亡例はなく、一般状態、体重推移及び剖検所見に投与による異常は認められなかった。摂餌量において、投与 4 週の雌 100 mg/kg 群及び 300 mg/kg 群で対照群と比較して有意な低値が認められたが、投与量との関連及び体重減少が認められないことから被験物質による影響ではないとしている。

血液検査において有意な変動が散見されたが、用量依存性を認めないこと、関連する項目に異常を認めないこと等から毒性学的意義は低いとしている (参照 13)。

(6) 91 日間反復強制経口投与試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口投与 (BTP エキス : 0、100、300、1,000 mg/kg 体重) による 91 日間反復投与試験が実施された。

その結果、死亡例はなく、一般状態、体重及び摂餌量に異常は認められなかった。病理組織学的検査において、雄 300 mg/kg 群 (1 例) 及び 1,000 mg/kg 群 (4 例) 並びに雌 1,000 mg/kg 群 (4 例) で腺胃粘膜の軽度の副細胞増加、胃粘膜下組織の軽度の好酸球増加及び前胃と腺胃の境界縁の軽度の粘膜上皮の空胞化が認められた。なお、増加した副細胞は PAS 染色陽性であった。これら胃の組織学的変化は、茶抽出物の作用である粘液分泌を主とする機能亢進による可能性や BTP エキスの胃粘膜への直接的な高濃度暴露による局所的な反応である可能性が考えられるが、胃の組織学的所見以外の変化がないことから、毒性変化ではないとしている。なお、尿検査、血液検査、器官重量及びその他の病理組織学的検査において、有意な変動及び所見が散見されたが、用量依存性を認めないこと、関連する項目に異常を認めないこと、背景データの範囲内の変動であること等から、被験物質投与に関連するものではないとしている (参照 14)。

3. ヒト試験

(1) 12 週間連続 3 倍過剰摂取試験 (対象者 : 健常者及び空腹時中性脂肪値が高めの人)

BMI が 20 以上かつ空腹時中性脂肪値が 30~149 mg/dL 24 名及び 150~250 mg/dL 16 名の男女計 40 名を対象に、本食品又は対照食を毎食時 1 本 (350 mL を一日合計 3 本)、12 週間連続摂取させるランダム化二重盲検並行群間比較試験が実施された。そのうち 3 名 (本食品群 2 名、対照食群 1 名) は脂質代謝に影響を及ぼす可能性がある薬剤等の服用又は試験食の摂取と因果関係のない自他覚症状により試験を中止したため、試験完了者は 37 名であった。

その結果、理学的検査及び血液検査において血清鉄や血清フェリチン等に有意な変動が散見されるものの基準値内での変動であった。また、尿検査において臨床上問題となる所見は認められなかった。

有害事象として、本食品群では疲労感 (2 例)、感冒、搔痒感及び突発性難聴 (各 1 例) が、対照食群では感冒 (3 例)、疲労感・鼻炎、尿潜血反応、排尿回数増加

及び中性脂肪値高値（各 1 例）が認められたが、いずれも単発的・偶発的なものでありすみやかに消失して摂取継続に問題はなく、試験食との因果関係はないとしている。また、臨床上問題となる事象は認められなかった（参照 15）。

（2）12 週間連続摂取試験 [一部 12 週間連続 3 倍過剰摂取試験]（対象者：健常者及び空腹時中性脂肪値が高めの人）

12 週間連続摂取試験（参照 15）の臨床検査所見のうち、基準値内での変動であるが、本食品群の血清鉄において、摂取開始時と比較して摂取後 4、8 及び 12 週並びに後観察 16 週において有意な低値が認められ、対照食群と比較して摂取後 8 週において有意な低値が認められた。さらに本食品群では、摂取開始時と比較して摂取後 8 及び 12 週並びに後観察 16 週において、血清フェリチンの有意な低値が認められた。茶に含まれるポリフェノールは食事からの鉄の吸収を阻害することが知られていることから、この低下の原因として、本食品の長期摂取により鉄吸収が低下し、鉄代謝に影響を与えた可能性が考えられる。そこで、本食品の長期摂取が鉄代謝へ及ぼす影響を確認するため、本食品を 12 週間連続摂取する試験が再実施された。

BMI が 20 以上かつ空腹時中性脂肪値が 30～250 mg/dL の成人男女 80 名を対象に、本食品を毎食時 1 本（350 mL を一日合計 3 本；本食品 3 本群）、本食品、対照食又は市販紅茶飲料を夕食時に 1 本（350 mL を一日 1 本；それぞれ本食品 1 本群、対照食 1 本群、市販紅茶飲料 1 本群）、12 週間連続摂取させるランダム化並行群間比較試験が実施された。そのうち 3 名（本食品 3 本群 2 名、対照食 1 本群 1 名）が中途脱落したため試験完了者は 77 名であった。中止理由は、本食品 3 本群では、1 名は摂取開始後 4 週に AST、ALT 及び γ -GTP の有意な上昇が認められ試験責任医師が試験を中止すべきと判断、もう 1 名は試験対象として不適格と試験責任医師が判断したため、対照食 1 本群では、自覚症状により試験責任医師が当該被験者の試験継続が困難と判断したためであった。

その結果、本食品 1 本群では、血清鉄、血清フェリチン及びヘモグロビンに摂取開始時との群内比較で有意差は認められなかった。本食品 3 本群では血清鉄及び血清フェリチンに摂取開始時との群内比較で有意な差は認められなかったが、ヘモグロビンの有意な高値が認められた。試験飲料の摂取に伴う変化の群間比較⁵では、血清鉄及び血清フェリチンには、試験飲料×時間経過の交互作用は認められなかったが、ヘモグロビンには交互作用が認められた。ヘモグロビンの増加は摂取開始時の赤血球産生能亢進に起因し、本食品摂取との関連性はないとしている。以上より、本食品の 1 本及び 3 本の長期摂取が鉄代謝へ及ぼす影響は確認されず、本食品の一日 1 本及び一日 3 本の長期摂取により貧血等の臨床上の問題が生じる可能性は低いとしている。

なお、理学的検査、血液検査及び尿検査において、問題となる変動は認められな

⁵ 試験飲料（本食品 3 本群、本食品 1 本群、対照食 1 本群）と時間経過（摂取開始時、摂取後 4 週、8 週及び 12 週）を要因とする反復測定による二元配置分散分析（Bonferroni の方法による多重比較の修正）で解析した。

かった。また、試験期間中に認められた有害事象として、本食品 3 本群では、風邪、胃部不快感、下痢等（各 1 例）、本食品 1 本群では風邪（6 例）発熱・咽頭痛、鼻水・咽頭痛、下痢等（各 1 例）、対照食 1 本群では風邪（6 例）、腰痛、下痢、胃部不快感等（各 1 例）、市販紅茶飲料 1 本群では風邪、口内炎、胃もたれ及び便秘・腹部膨満感（各 1 例）が認められたが、いずれの有害事象も試験食との因果関係はないとしている（参照 16）。なお、本食品 3 本群で試験中止となった被験者の AST、ALT 及び γ -GTP の有意な上昇と本食品の因果関係については、摂取中止後も値が基準値内に戻らなかったことから、申請者は被験者固有の症状によるものとしている。

（3）4 週間連続 3 倍過剰摂取試験（対象者：健常者及び空腹時中性脂肪値が高めの人）

BMI が 20 以上で空腹時中性脂肪値が 30～149 mg/dL 21 名及び 150～250 mg/dL 9 名の男女計 30 名を対象に、本食品又は対照食をいずれかの食事において一度に 3 本、4 週間連続摂取させるランダム化二重盲検並行群間比較試験が実施された。そのうち 1 名（本食品群）は、肝障害が認められ試験責任医師が試験を中止すべきと判断したため、試験完了者は 29 名であった。

その結果、理学的検査、血液検査及び尿検査において有意な変動が散見されるものの、いずれも基準値内での変動であり、生理的変動の範囲内であるとしている。

有害事象として、本食品群では頭痛・胃腸炎・肝障害（ALT、AST、 γ -GTP、ALP の高値）、中性脂肪値上昇、感冒・耳下腺炎、胃もたれ及び下痢（各 1 例）が、対照食群では CK 上昇及びう歯（各 1 例）が認められた。本食品群の肝障害は摂取開始後 2 週時に発現したが、試験中止から 4 週後の追跡調査時に事象の消失を確認した。肝障害の原因として、肝炎・胃腸炎等のウイルス性の可能性、あるいは摂取開始後 1 週目から内服していた医薬品（鎮痛剤）による薬剤性の可能性が疑われるため、本事象と本食品との因果関係は、「多分関連なし」としている。その他の事象は、いずれも単発的・偶発的なものであり、すみやかに消失して摂取継続にも問題はなく、試験食との因果関係は「関連なし」又は「多分関連なし」としている。また、臨床上問題となる事象は認められなかった（参照 15）。

4. その他

・注意喚起表示について

健常者及び空腹時中性脂肪値が高めの人を対象とした 12 週間連続摂取試験（参照 16）により、申請者は、本食品の一日 1 本及び一日 3 本の長期摂取により貧血等の臨床上の問題が生じる可能性は低いとしているが、妊娠中の女性の貧血有病率は一般女性の貧血有病率よりも高いとされていること（参照 17）から、「妊娠中の方は医師にご相談の上、摂取して下さい。」と注意喚起表示を行うとしている。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて「麒麟 午後の紅茶 ヘルシーストレート」の食品健康影響評価を実施した。

本食品の関与成分である高分子紅茶ポリフェノールは、生茶葉中のカテキン類が酸化重合した高分子のポリフェノールの集合体である。

細菌を用いた復帰突然変異試験及びほ乳類細胞を用いた染色体異常試験において、-S9mix の高用量処理条件にて陽性であったが、マウスを用いた小核試験並びにラットを用いた単回強制経口投与試験、28 日間及び 91 日間反復強制経口投与試験において、問題となる結果は認められなかったことから、生体にとって問題となる毒性はないと考えられた。

ヒト試験（健常者及び空腹時中性脂肪値が高めの人を対象とした連続摂取試験及び連続過剰摂取試験）において、因果関係の明確な問題は認められなかった。

上記試験結果等を用いて評価した結果、「麒麟 午後の紅茶 ヘルシーストレート」については、提出された資料に基づく限りにおいて安全性に問題はないと判断した。

<別紙：検査値等略称>

ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BMI	Body Mass Index（肥満指数）：体重(kg) ÷ 身長(m) ²
CK	クレアチンキナーゼ
γ-GTP	γ-グルタミルトランスペプチダーゼ

<参照>

1. Uchiyama S, Taniguchi Y, Saka A, Yoshida A and Yajima H: Prevention of diet-induced obesity by dietary black tea polyphenols extract in vitro and in vivo. *Nutrition*. 2011; 27(3): 287-292
2. BTP エキスに含まれる BTP の活性寄与率評価試験 2009 (社内報告書)
3. Haslam E: Thoughts on thearubigins. *Phytochemistry*. 2003; 64(1): 61-73
4. 経口投与した BTP の体内吸収 (血中移行) 評価試験 2009 (社内報告書)
5. 経口投与した BTP の糞中排泄率評価試験 2009 (社内報告書)
6. 中村順行: 2. 茶の栽培とバイオテクノロジー: 茶の科学 (朝倉書店) p11-21, 1991
7. 斉藤由美, 清水元: 1 章 紅茶の歴史と文化: 紅茶の保健機能と文化 (アイ・ケイコーポレーション) p2-28, 2008
8. 紅茶エキス (BTP エキス) の細菌を用いる復帰突然変異試験 2008 (試験報告書)
9. BTP エキスの遺伝毒性に関する追加試験 2014 (社内報告書)
10. 紅茶エキス (BTP エキス) のほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 2008 (試験報告書)
11. 紅茶エキス (BTP エキス) のマウスを用いる小核試験 2008 (試験報告書)
12. 紅茶エキス (BTP エキス) のラットを用いた単回経口投与毒性試験 2008 (試験報告書)
13. 紅茶エキス (BTP エキス) のラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験 (用量設定試験) 2008 (試験報告書)
14. 紅茶エキス (BTP エキス) のラットを用いた 13 週間反復経口投与毒性試験 2009 (試験報告書)
15. 有馬昌広, 四元祐子, 和田宏美, 中村智彦, 出内桂二, 人見能貴, 他: 紅茶ポリフェノール高含有紅茶飲料の長期摂取時および過剰摂取時の安全性の検討 薬理と治療 2009; 37(9): 773-789
16. 八田樹輝, 四元祐子, 人見能貴, 塩谷順彦, 西牟田守, 若林英行: 紅茶ポリフェノール高含有紅茶飲料の長期摂取が鉄代謝へ及ぼす影響について 薬理と治療 2012;40(3): 219-229
17. 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会: 6.2 微量ミネラル 6.2.1 鉄 (Fe) 日本人の食事摂取基準 (2010 年版) p218-226, 2009

「キリン 午後の紅茶 ヘルシーストレート」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成26年12月10日～平成27年1月8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 2通

4. 意見・情報の概要及び新開発食品専門調査会の回答

No	意見・情報の概要※	新開発食品専門調査会の回答
1	有害か否かは評価されているようですが、「特定の保健の用途：血中中性脂肪が高めの方で、脂肪の多い食事を摂りがちな方の食生活改善に役立つ」点についての評価もすべきだと考えますが、いかがでしょうか。	食品安全委員会では、特定保健用食品の安全性について評価しています。有効性については消費者庁で評価していますので、御意見は消費者庁にお伝えします。
2	概ね問題はないと思われるが、何らかの方法（アンケート調査を実施し、何らか健康に係る異常がないか調査すべきである。これは他の同様な飲料についても実施すべきである。	御意見は、特定保健用食品として実際に販売された後のことと思われるので、担当である消費者庁にお伝えします。

※ いただいた意見・情報を原文のまま記載しています。

「麒麟 午後の紅茶 ヘルシーストレート」に係る
食品健康影響評価に関する評価書の変更点

修正箇所	食品安全委員会第 547 回会合資料 (変更後)	食品安全委員会第 541 回会合資料 (変更前)
P8, L↓22	<u>本食品群</u> の肝障害は	<u>試験食群</u> の肝障害は

※ 訂正箇所は第 547 回会合資料におけるページ数及び行数