

（案）

対象外物質※評価書

亜鉛

2017年8月

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

※ 食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿	3
○ 要約	4
I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要	5
1. 用途	5
2. 有効成分の一般名	5
3. 化学名	5
4. 元素記号	5
5. 原子量	5
6. 使用目的及び使用状況	5
II. 安全性に係る知見の概要	7
1. 体内動態試験	7
2. 残留試験	8
(1) 体内蓄積試験（泌乳牛）	8
(2) 体内蓄積試験（豚）	9
(3) 体内蓄積試験（鶏）①	10
(4) 体内蓄積試験（鶏）②	10
(5) 体内蓄積試験（鶏）③	11
(6) 体内蓄積試験（こい）①	12
(7) 体内蓄積試験（こい）②	13
(8) 体内動態試験（ひらめ）	14
(9) 体内動態試験（なまず）	14
(10) 体内動態試験（えび）	15
3. 遺伝毒性試験	16
4. 急性毒性試験	18
5. 亜急性毒性試験	18
6. 慢性毒性及び発がん性試験	18
7. 生殖発生毒性試験	18
8. ヒトにおける知見	19
9. 亜鉛の摂取状況	19
(1) 食品からの亜鉛の摂取状況	19
(2) 亜鉛の推定一日摂取量	20

1	Ⅲ. 国際機関等の評価	22
2	1. JECFA における評価.....	22
3	2. 欧州食品科学委員会（SCF）及び EFSA における評価.....	22
4	3. 米国環境保護庁（EPA）/統合リスク情報システム（IRIS）における評価.....	22
5	4. 米国医学研究所（IOM）における評価.....	23
6	5. 米国栄養評議会（CRN）における評価.....	23
7	6. 厚生労働省における評価.....	23
8	7. 食品安全委員会における評価.....	24
9		
10	Ⅳ. 食品健康影響評価	26
11		
12	・ 別紙：検査値等略称.....	27
13	・ 参照.....	28
14		
15		
16		
17		

1 <審議の経緯>

2005年 11月 29日 暫定基準告示

2017年 6月 15日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食0615第6号）、関係資料の接受

2017年 6月 20日 第654回食品安全委員会（要請事項説明）

2017年 8月 25日 第124回肥料・飼料等専門調査会

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

（2017年1月6日から）

佐藤 洋（委員長）

山添 康（委員長代理）

吉田 緑

山本 茂貴

石井 克枝

堀口 逸子

村田 容常

4

5 <食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿>

（2016年10月1日から）

今井 俊夫（座長）

山中 典子（座長代理）

荒川 宜親 菅井 基行

今田 千秋 高橋 和彦

植田 富貴子 戸塚 恭一

川本 恵子 中山 裕之

桑形 麻樹子 宮島 敦子

小林 健一 宮本 亨

佐々木 一昭 山田 雅巳

下位 香代子 吉田 敏則

6

7 <第124回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿>

8 唐木 英明

9

10

11

要 約

1
2
3
4
5
6
7
8

必須微量元素である「亜鉛」(CAS No. 7440-66-6)について、食品安全委員会の評価書、飼料添加物の指定時の試験資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。

[以降は審議後に記載。]

1 I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

2 1. 用途

3 動物用医薬品（ミネラル類製剤）

4 飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

5

6 2. 有効成分の一般名

7 和名：亜鉛

8 英名：Zinc

9

10 3. 化学名

11 英名：Zinc

12

13 CAS (No. 7440-66-6) (参照 1) [Merck Index]

14

15 4. 元素記号

16 Zn

17

18 5. 原子量

19 65.38 (参照 1) [Merck Index]

20

21 6. 使用目的及び使用状況

22 亜鉛は、ヒト及び動物の微量必須栄養素であり、様々な食品に含まれている。ヒト体内には約 2,000 mg 存在し、主に骨格筋、骨、皮膚、肝臓、脳、腎臓等に分布している。DNA ポリメラーゼ、RNA ポリメラーゼ、アルコール脱水素酵素、炭酸脱水酵素、アルカリホスファターゼ等の亜鉛含有酵素の構成成分として、多くの代謝作用に関わっている。(参照 2、3) [参照 2、p227 の 1-1] [参照 3、p296 の 1-1]

27 亜鉛の生理機能は、タンパク質との結合によって発揮され、触媒作用、構造の維持作用及び調節作用に大別される。亜鉛の恒常性（ホメオスタシス）は、亜鉛トランスポーターによる亜鉛の細胞内外への輸送とメタロチオネインによる貯蔵によって維持される。亜鉛トランスポーターは、細胞内シグナル伝達と代謝調節を介して、亜鉛の多くの生理機能の発現に関わる。(参照 3) [参照 3、p296 の 1-2]

32 亜鉛欠乏の症状は、皮膚炎や味覚障害等が知られている。通常の食品において過剰摂取が生じる可能性はなく、サプリメントや亜鉛強化食品の不適切な利用に伴って生じる可能性がある。(参照 2、3) [参照 2、p227 の 1-1] [参照 3、p298 の 3]

35 日本では、ヒト用医薬品として、酸化亜鉛、硫酸亜鉛水和物等を成分とする医薬品が承認されている。[参照 4] 食品添加物としては、グルコン酸亜鉛及び硫酸亜鉛が指定添加物に指定されている。[参照 5] 化粧品成分としても、塩化亜鉛、硫酸亜鉛及び酸化亜鉛が使用されている。[参照 6] (参照 4、5、6)

39 動物用医薬品としては、硫酸亜鉛、炭酸亜鉛、酸化亜鉛を有効成分とする飼料添加剤、舐剤等が承認されており、飼料への添加、自由舐食等の用法で投与されている。(参照 7)

1 飼料添加物として、硫酸亜鉛、炭酸亜鉛、ペプチド亜鉛又は硫酸亜鉛メチオニンが指
2 定されている。(参照 8) 飼料及び飼料添加物の成分規格等の省令(昭和 51 年農林省令
3 第 35 号)においては、その添加量の上限は定められていない。しかしながら、農林水産
4 省は、土壌環境に悪影響が生ずることを防止する観点から、飼料の製造に当たっては、
5 銅又は亜鉛等を含む飼料添加物を過剰に添加することのないように関係団体に求め、関
6 係団体は、養豚用飼料について亜鉛の添加限量の自主規制値として各育成ステージ別
7 に 50~120 ppm(亜鉛として)を設定した。(参照 9、10)

8 また、日本飼養標準において、各動物種の飼料中亜鉛要求量は、表 1 のとおり、報告
9 されている。(参照 11、12、13、14)

11 表 1 各動物種における亜鉛要求量と中毒量 (ppm) ^a

動物種	要求量	中毒量
牛 ¹ (肉牛)	30 (20~40)	500
牛 (乳牛)	40	500
豚	50~100	2,000
家禽 (鶏、日本 <u>うずらウズラ</u> 、 <u>あひる</u> <u>アヒル</u>)	25.0~60.0	1,500 ^b

12 a: 乾物中濃度

13 b: 鶏に対する中毒量

14
15 海外においても、動物用医薬品、飼料添加物又は食品添加物として使用されている。
16 (参照 15、16、17)

17 亜鉛は、ポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法(昭和 22 年法律第 233 号)
18 第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるも
19 のとして厚生労働大臣が定める物質(以下「対象外物質」という。)に暫定的に定められ
20 ている。(参照 18)

21 今回、農林水産省からの 2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛 (Zn-(HMTBa)₂)
22 を飼料添加物として指定することに関する評価要請に伴い、亜鉛の食品健康影響評価を
23 行った。

24
25

¹ 本評価書において、原則として実験動物種及び人はカタカナ、評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の使用対象となる動物等は漢字又はひらがなで記載する。

1 II. 安全性に係る知見の概要

2 食品安全委員会は、2017年に清涼飲料水の規格基準の改正²に関して「亜鉛」の評価
3 を実施している。(参照 19) また、2015年に食品添加物に関する「グルコン酸亜鉛」(参
4 照 20) 及び「硫酸亜鉛」(参照 21) の評価を実施している。従って、食品安全委員会は
5 亜鉛の安全性に係る知見を既に相当程度有している。宮島専門委員修文

6 このため、今般の評価にあたっては、Zn-(HMTBa)₂の飼料添加物の指定審査用資料等
7 を用いて、上述の評価以降に得られた亜鉛の安全性に係る知見を記載した。

8

9 1. 体内動態試験

10 動物用医薬品及び飼料添加物として使用されている硫酸亜鉛及び食品添加物である
11 グルコン酸亜鉛については、腸管内では解離し、亜鉛として体内に吸収されると考えら
12 れている。(参照 20、21) [参照 20、p15 の(4)] [参照 21、p7 の6]硫酸亜鉛以外の動物
13 用医薬品又は飼料添加物に使用されている亜鉛化合物についても、同様に、腸管内で解
14 離し、亜鉛として体内に吸収されると考えられる。メチオニンの水酸化体である 2-デア
15 ミノ-2-ヒドロキシメチオニン (別名: 2-ヒドロキシ-4-メチルチオ酪酸(HMTBa)) 2分子
16 と亜鉛のキレート化合物である Zn-(HMTBa)₂も動物に経口投与された後、上部消化管
17 の酸性条件下で解離し、亜鉛は腸の粘膜上皮のトランスポーターによって吸収され、
18 HMTBa は受動拡散又は担体輸送によって体内に吸収されると考えられている。(参照
19 22、23) [抄録、p1 の1、p50 の3-25] [参照 23、p883 のDiscussion]

20

21 泌乳牛に硫酸亜鉛七水和物 (ZnSO₄・7H₂O) 又は Zn-(HMTBa)₂ 製剤を混餌投与した
22 際の血中亜鉛濃度に関する報告がある。

23 泌乳牛 (ホルスタイン種、30 頭/群) に硫酸亜鉛七水和物 (ZnSO₄・7H₂O) 又は Zn-
24 (HMTBa)₂ 製剤を 30 日間混餌投与し、血清中亜鉛濃度を原子吸光分析法により測定し
25 た (定量限界不明)。試験群は、Zn-(HMTBa)₂ 製剤投与群 (亜鉛として 42 ppm 添加)、
26 Zn-(HMTBa)₂ 製剤+ZnSO₄・7H₂O 投与群 (亜鉛として各 21 ppm 添加)、及び ZnSO₄・
27 7H₂O 投与群 (亜鉛として 42 ppm 添加) の 3 群を設定した。飼料に由来する亜鉛を含
28 め、添加後の飼料中総亜鉛濃度は 64.41 ppm であった。

29 Zn-(HMTBa)₂ 製剤+ZnSO₄・7H₂O 投与群の血清中亜鉛濃度は、ZnSO₄・7H₂O 投与
30 群と比較して、有意に高かった。(参照 22、24) [抄録、p30 の3-24] [添付資料 3-24]

31

【事務局より】

上述の泌乳牛の試験の結果については、参照 22 及び 24 では、血清中亜鉛濃度はグラフ
で示されており、具体的な数値は不明です。

本試験の記載は残した方がよいかご検討お願いいたします。

【宮島専門委員コメント】

² 改正の内容は、「ミネラルウォーター類 (殺菌・除菌有)」及び「ミネラルウォーター類 (殺菌・除菌無)」の成分規格において規定しないことである。

残して良いと思います。(泌乳牛に対する試験は残留試験にもあり、そちらには数値がありますが、乳汁及び被毛中の濃度で、血中濃度はないので。)

1
2 清涼飲料水評価書「亜鉛」に、亜鉛の体内動態のまとめとして、主にヒトにおける知
3 見に基づき、以下の点が報告されている。(参照 19) [参照 19、p17]

- 4 ・ヒトにおいて、亜鉛は主に小腸から吸収される。亜鉛の摂取量が増加すると、恒常
5 性が働き、亜鉛の吸収率が低下し、内因性排泄³が増加すると考えた。
6 ・水溶液中の亜鉛の吸収率は、食事中的亜鉛の吸収率より高くなることがあると考
7 えた。
8 ・ヒト体内では、亜鉛は骨格筋(約 60%)及び骨(約 30%)に多く分布している。ま
9 た、その他の臓器にも広範囲に分布する。
10 ・ヒトにおいて摂取した亜鉛の約 70~80%は便中、約 10%は尿中に排泄される。他の
11 排泄経路としては、唾液、毛髪、母乳、汗等がある。

12 13 2. 残留試験

14 酸化亜鉛(ZnO)、硫酸亜鉛(ZnSO₄)、Zn-(HMTBa)₂等を食用動物に混餌投与した後
15 の動物体内への亜鉛の蓄積を調べた試験を、以下に記載した。

16 【宮島専門委員コメント】

表 2~14 で、ZnSO₄・7H₂O、Zn-(HMTBa)₂製剤の順番を揃えた方が、分かりやすい
と思います。(できれば、表タイトル、評価書本文の方も順番を揃える。)

【事務局より】

本評価書案において、無機亜鉛、Zn-(HMTBa)₂製剤の順番で記載を揃えました。

17 18 (1) 体内蓄積試験(泌乳牛)

19 泌乳牛(ホルスタイン種、22 又は 23 頭/群)に酸化亜鉛(ZnO)又は Zn-(HMTBa)₂
20 製剤を 103 日間混餌投与(飼料乾物当たり亜鉛として 150 ppm)し、乳汁及び被毛中
21 の亜鉛濃度を測定した(測定方法及び定量限界不明)。

22 本試験における亜鉛投与量及び総摂取量を表 2 に示した。

23
24
25
26
27
28
29

³ 吸収された亜鉛の排泄。吸収された亜鉛のうち体内から消化管内に移行した後に再吸収されず便中に
排泄された亜鉛、尿中に排泄された亜鉛、皮膚から汗中に分泌された亜鉛などがある。

1 表2 泌乳牛を用いた ZnO 又は Zn-(HMTBa)₂ 製剤の 103 日間混餌投与試験における投与
2 量及び総摂取量

群	投与物質	飼料中亜鉛 (ppm)		総摂取量 (mg/日)
		投与濃度	分析濃度	
1	ZnO	14	9.6	916
2	ZnO	150	103	1,916
3	Zn-(HMTBa) ₂	150	103	2,783

3 n=23 (2 群のみ n=22)

4

5 投与終了時の乳汁及び被毛中亜鉛濃度を表 3 に示した。投与群間に差はみられなか
6 った。(参照 22、25) [抄録、p40 の 3-13] [添付資料 3-13]

7

8 表3 泌乳牛における ZnO 又は Zn-(HMTBa)₂ 製剤 103 日間混餌投与後の乳汁及び被毛
9 中亜鉛濃度

群	乳汁 (mg/L)		被毛 (<u>µ</u> g/g 乾物量) 宮本専門委員修文	
	試験開始時	試験終了時	試験開始時	試験終了時
1	3.64	4.14	182.8	176.7
2	4.09	4.02	183.6	177.1
3	4.05	4.91	178.4	190.4

10 n=23 (2 群のみ n=22) 定量限界不明

11

12 (2) 体内蓄積試験 (豚)

13 豚 (PIC 系、雌 21,454 頭) に無機亜鉛化合物又は Zn-(HMTBa)₂ 製剤を離乳時から
14 母豚として 4 産次まで混餌投与 (亜鉛として 165 ppm) した。Zn-(HMTBa)₂ 製剤投
15 与群には、飼料に添加する亜鉛のうち 50% を Zn-(HMTBa)₂ 製剤に置き換えて投与し
16 た。投与開始後の未経産時及び経産時における肝臓及び脛骨を採材し、亜鉛濃度を測
17 定した (採材日及び測定方法不明)。

18 肝臓及び脛骨中亜鉛濃度を表 4 に示した。(参照 26) [添付資料 3-11]

19

20 表 4 豚における無機亜鉛化合物又は Zn-(HMTBa)₂ 製剤の離乳時から 4 産次までの混餌
21 投与試験における肝臓及び脛骨中亜鉛濃度 (µg/g)

群	投与物質	未経産 ^a		未経産+経産 ^b	
		肝臓	脛骨 ^c	肝臓	脛骨 ^c
1	無機亜鉛化合物	75.65 ± 5.2	136 ± 4.57	90.72	222.1
2	Zn-(HMTBa) ₂ 製剤	61.45 ± 2.9	128 ± 3.57	71.73	209.7

22 a : 1 群 n=25、2 群 n=40

23 b : 1 群 n=223、2 群 n=191

24 c : 脛骨中濃度は、灰分としての濃度

25

1 (3) 体内蓄積試験 (鶏) ①

2 鶏 (肉用種、初生雛、48羽/群) に $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 又は $Zn-(HMTBa)_2$ 製剤を 14 日
3 間混餌投与 (亜鉛として 6.5、23.5、38.5 又は 83.5 ppm) し、肝臓及び脛骨中亜鉛濃
4 度を測定した (測定方法及び定量限界不明)。0~7 日齢までは基礎飼料 (亜鉛含量 8.5
5 ppm) のみを給餌し、8~21 日齢まで $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 又は $Zn-(HMTBa)_2$ 製剤を混餌
6 投与した。対照群には基礎飼料のみを給餌した。投与後の肝臓及び脛骨の亜鉛濃度を
7 測定した。

8 肝臓中及び脛骨中亜鉛濃度を表 5 に示した。肝臓の亜鉛濃度は、 $Zn-(HMTBa)_2$ 製
9 剤の最高用量群のみが対照群より有意に高かった。脛骨では、 $Zn-(HMTBa)_2$ 製剤又は
10 $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 投与群の最低用量以外の投与群が、対照群より有意に高かった。(参照
11 22、27) **[抄録、p23 の 3-27] [添付資料 3-27]**

12
13 表 5 鶏における $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 又は $Zn-(HMTBa)_2$ 製剤 14 日間混餌投与後の肝臓及び
14 脛骨中亜鉛濃度 ($\mu g/g$)

投与物質	亜鉛投与量 (ppm) ^a	組織中亜鉛濃度	
		肝臓	脛骨
$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$	6.5 (15)	77.06 ^d	34.12 ^b
	23.5 (32)	81.17 ^{cd}	74.37 ^c
	38.5 (47)	88.91 ^{bc}	106.14 ^e
	83.5 (92)	91.51 ^b	133.46 ^d
$Zn-(HMTBa)_2$ 製剤	6.5 (15)	82.79 ^{bcd}	40.49 ^b
	23.5 (32)	80.23 ^{cd}	72.99 ^c
	38.5 (47)	92.46 ^{be}	122.88 ^d
	83.5 (92)	101.00 ^e	131.81 ^d
対照群	0 (8.5)	84.76 ^{bcd}	34.95 ^b

15 n=8

16 a : 括弧内の数値は飼料中総亜鉛濃度

17 b、c、d、e : 肝臓又は脛骨それぞれのカラム内において、異なるアルファベットは有意差あり (p<0.05)

18
19 (4) 体内蓄積試験 (鶏) ②

20 鶏 (肉用種、1 日齢、雄 56 羽/群) に硫酸亜鉛 ($ZnSO_4$) 及び $Zn-(HMTBa)_2$ 製剤を
21 42 日間混餌投与 (亜鉛として 50 又は 70 ppm) し、血清、肝臓、脾臓、指骨及び脛骨
22 の亜鉛濃度を測定した (測定方法及び定量限界不明)。対照群には、基礎飼料に $ZnSO_4$
23 を添加した飼料を給餌した。基礎飼料由来の亜鉛含量は、22.5 ppm であった。各投与
24 群の亜鉛投与量を表 6 に示した。

表6 鶏における ZnSO₄ 又は Zn-(HMTBa)₂ 製剤 42 日間混餌投与試験
 における亜鉛投与量 (ppm) 宮本専門委員修文

群	投与物質	
	ZnSO ₄	Zn-(HMTBa) ₂ 製剤
1 (対照群)	50	0
2	30	20
3	50	20

血清及び組織中亜鉛濃度を表 7 に示した。最終投与後の 2 群における肝臓中亜鉛濃度は対照群よりも有意に高かった。(参照 22、28) [抄録、p21 の 3-21] [添付資料 3-21]

表 7 鶏における ZnSO₄ 又は Zn-(HMTBa)₂ 製剤 42 日間混餌投与中及び投与後の血清及び組織中亜鉛濃度 (mg/L 又は µg/g)

血液及び組織	群	投与開始後日数 (日)	
		21	42
血清	1 (対照群)	1.87	1.63
	2	2.12 ^a	1.72
	3	2.26 ^a	1.90
肝臓	1 (対照群)	19.19	20.18
	2	20.54	21.7 ^a
	3	20.34	20.79
脾臓	1 (対照群)	23.15	22.77
	2	24.59	21.36
	3	26.70	20.9
指骨	1 (対照群)		139.02
	2		138.63
	3		151.52 ^b
脛骨	1 (対照群)		144.31
	2		145.82
	3		160.71 ^b

n=8

a : 対照群と比較して有意差あり (p<0.01)

b : 対照群及び 2 群と比較して有意差あり (p<0.05)

(5) 体内蓄積試験 (鶏) ③

鶏 (卵用種、39 週齢、54 羽/群) に ZnSO₄ 水和物又は Zn-(HMTBa)₂ 製剤を 9 週間混餌投与 (亜鉛として 30 ppm) した。投与開始 4 及び最終投与後に血清、肝臓、脾臓、脾臓、指骨を採取し、鶏卵を投与開始 28 及び 64 日後に採材し、血清、肝臓、脾臓、脾臓、指骨及び卵黄の亜鉛濃度を原子吸光分析法によって測定した (定量限界不明)。本試験における試験群の亜鉛添加量を表 8 に示した。基礎飼料由来の亜鉛含量は 20 ppm であった。

表 8 鶏における ZnSO₄ 水和物又は Zn-(HMTBa)₂ 製剤 9 週間混餌投与試験における亜鉛投与量 (ppm) ^{*}宮本専門委員修文

群	投与物質	
	ZnSO ₄ 水和物	Zn-(HMTBa) ₂ 製剤
1(対照群)	30	0
2	10	20

測定した亜鉛濃度を表 9 に示した。血清、肝臓、膵臓、脾臓、指骨 (趾骨) 及び卵黄中亜鉛濃度について、亜鉛の供給源の違いによる影響はみられなかった。(参照 22、29) [抄録、p24 の 3-22] [添付資料 3-22]

表 9 鶏における ZnSO₄ 水和物又は Zn-(HMTBa)₂ 製剤 9 週間混餌投与中の血清及び組織中亜鉛濃度 (mg/L 又は µg/g)

血液及び組織	群	採材時点	
		投与開始 4 週後	最終投与後
血清	1(対照群)	5.18 ± 0.92	5.04 ± 0.94
	2	4.82 ± 0.71	5.44 ± 0.53
肝臓	1(対照群)	26.46 ± 1.76	26.95 ± 1.63
	2	28.18 ± 2.84	30.01 ± 8.02
膵臓	1(対照群)	24.02 ± 2.38	22.54 ± 0.94
	2	23.4 ± 2.61	22.91 ± 1.37
脾臓	1(対照群)	62.84 ± 4.03	47.59 ± 3.63
	2	54.56 ± 3.13	50.25 ± 8.83
指骨	1(対照群)	300.0 ± 9.8	287.8 ± 12.9
	2	300.9 ± 14.0	292.3 ± 8.2
卵黄 [*] 宮本専門委員修文	1(対照群)	37.90 ± 2.06	40.30 ± 2.49
	2	41.26 ± 3.21	41.22 ± 2.86

n=6 (卵黄のみ n=30) 平均±標準誤差

(6) 体内蓄積試験 (こい) ①

こい (*Cyprinus carpio L.*、体重 10.0 ± 0.03 g、180 尾/群) に ZnSO₄ · 7H₂O 又は Zn-(HMTBa)₂ 製剤を 8 週間混餌投与 (亜鉛として 5、20、35、50 又は ~~6560~~ ppm) し、肝臓、腸管、椎骨及び全魚体の亜鉛濃度を原子吸光分析法により測定した (定量限界不明)。基礎飼料由来の亜鉛濃度は、12.8 ppm であった。対照群には基礎飼料のみを給餌した。宮島専門委員修文

肝臓、腸管、椎骨及び全魚体の亜鉛濃度を表 10 に示した。亜鉛の投与量の増加に伴い、各組織中亜鉛濃度は増加傾向を示した。(参照 22、30) [抄録、p32 の 3-18] [添付資料 3-18]

1 表 10 こいにおける ZnSO₄・7H₂O 又は Zn-(HMTBa)₂ 製剤 8 週間混餌投与後の椎骨、腸
 2 管、肝臓及び全身中亜鉛濃度 (ppm)

群	投与量 (ppm)	肝臓	腸管	椎骨	全魚体
ZnSO ₄ ・7H ₂ O	5	47.19 ± 3.21	106.96 ± 15.81	116.2 ± 4.1	34.54 ± 2.41
	20	45.39 ± 4.52	108.09 ± 6.72	119.2 ± 7.4	47.62 ± 3.31
	35	55.08 ± 3.64	196.10 ± 7.80	138.0 ± 3.5	42.43 ± 2.04
	50	70.69 ± 5.56	214.24 ± 15.70	143.0 ± 4.5	40.98 ± 6.97
	65	65.22 ± 3.99	189.62 ± 12.85	163.2 ± 6.4	56.72 ± 3.05
Zn-(HMTBa) ₂ 製剤	5	52.35 ± 3.54	115.66 ± 14.52	127.5 ± 7.4	37.21 ± 2.76
	20	74.08 ± 5.44	146.16 ± 11.26	157.2 ± 7.4	52.82 ± 0.93
	35	67.12 ± 3.23	125.23 ± 11.54	171.2 ± 10.3	54.96 ± 1.00
	50	79.70 ± 8.88	223.47 ± 11.05	173.0 ± 5.6	67.15 ± 3.38
	65	85.52 ± 5.52	223.29 ± 15.86	179.0 ± 4.0	60.36 ± 2.41
対照	0	54.58 ± 6.98	101.37 ± 20.40	89.7 ± 8.1	33.62 ± 3.52

3 n=32 (全魚体のみ n=12) 平均 ± 標準誤差

4

5 (7) 体内蓄積試験 (こい) ②

6 こい (*Cyprinus carpio L.*、体重 10.0 ± 0.03 g、180 尾/群) に Zn-(HMTBa)₂ 製剤を
 7 8 週間混餌投与 (亜鉛として 200 又は 2,000 ppm) し、肝臓、腸管、椎骨及び全魚体
 8 の亜鉛濃度を原子吸光分析により測定した (定量限界不明)。基礎飼料中亜鉛濃度は
 9 12.8 ppm であり、Zn-(HMTBa)₂ 製剤投与群に給餌した飼料中亜鉛濃度は、基礎飼料
 10 由来の亜鉛を含めてそれぞれ 181、2,250 ppm であった。対照群には基礎飼料のみを
 11 給餌した。

12 肝臓、腸管、椎骨及び全魚体の亜鉛濃度を表 11 に示した。亜鉛投与量の増加に伴
 13 い、椎骨及び全魚体中亜鉛濃度は有意に増加した。(参照 22、31) [抄録、p43 の 3-19]
 14 [添付資料 3-19]

15

16 表 11 こいにおける Zn-(HMTBa)₂ 製剤 8 週間混餌投与後の肝臓、腸管、椎骨及び全魚体
 17 中亜鉛濃度 (µg/g)

群	亜鉛投与量 ^a (ppm)	肝臓	小腸	椎骨	全魚体
1	0 (12.8)	54.58 ± 6.98 ^b	101.37 ± 20.40 ^b	89.7 ± 8.1 ^b	33.62 ± 3.52 ^b
2	200 (181)	112.74 ± 12.17 ^c	321.99 ± 50.64 ^c	203.75 ± 16.7 ^c	68.89 ± 4.82 ^c
3	2,000 (2,250)	144.87 ± 28.67 ^c	257.38 ± 66.24 ^c	332.33 ± 54.23 ^d	116.45 ± 2.04 ^d

18 n=8 平均 ± 標準誤差

19 a : 括弧内の数値は、添加後の飼料を分析して得られた飼料中総亜鉛濃度

20 b、c、d : 椎骨、腸管、肝臓又は全魚体のそれぞれのカラム内において、異なるアルファベットは有意差
 21 あり (P<0.05)

1
2 (8) 体内蓄積動態試験 (ひらめ)

3 ひらめ (いしびらめ (*Psetta maxima*), 体重 4.78 ± 0.01 g, 30 尾/群) に $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$
4 又は $\text{Zn}-(\text{HMTBa})_2$ 製剤を 8 週間混餌投与 (亜鉛として 15、45、75、105 又は 135
5 ppm) し、血清、肝臓、筋肉、骨及び全魚体中亜鉛濃度を誘導結合プラズマ発光分光
6 分析法により測定した (定量限界不明)。基礎飼料中亜鉛濃度は 36.21 ppm であった。
7 対照群には基礎飼料のみを給餌した。

8 血清、肝臓、筋肉、骨及び全魚体中亜鉛濃度を表 12 に示した。 $\text{Zn}-(\text{HMTBa})_2$ 製剤
9 投与群の骨及び全魚体中亜鉛濃度は、128.69 ppm の用量まで増加したが、最高用量
10 ではそれ以上増加しなかった。 $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 投与群でも、同様の傾向であった。(参
11 照 22、32) [抄録、p43 の 3-20] [添付資料 3-20]

12
13 表 12 ひらめにおける $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 又は $\text{Zn}-(\text{HMTBa})_2$ 製剤 8 週間混餌投与後の血清、
14 全魚体、骨、筋肉及び肝臓中亜鉛濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$ 又は $\mu\text{g}/\text{g}$)

群	亜鉛投与量 (ppm) ^a	血清	肝臓	筋肉	骨	全魚体
$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	15 (54.36)	28.02 ± 2.05	102.88 ± 19.59	68.00 ± 9.14	72.61 ± 4.27	84.29 ± 9.68
	45 (76.24)	32.45 ± 2.45	110.77 ± 22.36	59.74 ± 5.96	94.46 ± 10.21	115.50 ± 5.44
	75 (106.53)	31.36 ± 3.08	104.49 ± 21.57	68.10 ± 6.57	105.49 ± 9.81	124.64 ± 20.40
	105 (124.83)	30.91 ± 1.34	117.57 ± 27.61	73.66 ± 7.80	134.87 ± 14.80	211.00 ± 26.78
	135 (165.56)	36.83 ± 2.42	107.66 ± 13.72	82.53 ± 8.08	136.89 ± 13.87	160.68 ± 27.22
$\text{Zn}-(\text{HMTBa})_2$ 製剤	15 (48.78)	33.59 ± 2.14	88.50 ± 8.08	65.03 ± 12.82	81.44 ± 5.46	80.12 ± 3.94
	45 (75.38)	29.32 ± 2.08	106.53 ± 24.44	95.41 ± 8.95	97.21 ± 12.35	100.99 ± 9.53
	75 (110.93)	35.61 ± 2.68	125.89 ± 34.34	66.38 ± 8.72	109.85 ± 13.22	120.91 ± 10.01
	105 (128.69)	33.37 ± 3.66	93.41 ± 19.93	73.12 ± 9.83	146.85 ± 17.96	166.75 ± 15.23
	135 (167.17)	27.82 ± 3.66	80.27 ± 9.25	65.74 ± 5.87	138.24 ± 14.38	153.78 ± 24.44
対照群	0 (36.21)	25.87 ± 3.34	106.81 ± 22.22	66.12 ± 8.28	72.88 ± 2.12	75.59 ± 9.75

15 n=9 (全魚体のみ n=4) 平均±標準誤差

16 a: 括弧内の数値は、最終的な飼料中総亜鉛濃度添加後の飼料を分析して得られた飼料中総亜鉛濃度
17 宮本
18 専門委員修文

19 (9) 体内蓄積動態試験 (なまず)

20 なまず (*Pangasianodon hypophthalmus*, 体重 7.40 ± 0.03 g, 300 尾/群) に ZnSO_4
21 (亜鉛として 15、30、60 又は 120 ppm) 又は $\text{Zn}-(\text{HMTBa})_2$ 製剤 (亜鉛として 15、

30 又は 60 ppm) を 12 週間混餌投与し、魚体中亜鉛濃度を測定した (測定方法及び
 定量限界不明)。基礎飼料由来の亜鉛濃度は 26.76 ppm であった。対照群には基礎飼
 料のみを給餌した。

魚体中亜鉛濃度を表 13 に示した。ZnSO₄ 及び Zn-(HMTBa)₂ 製剤の両投与群の魚
 体中亜鉛濃度に有意な差はみられなかった。(参照 22、33) [抄録、p37 の 3-14] [添
 付資料 3-14]

表 13 なまazuにおける ZnSO₄ 又は Zn-(HMTBa)₂ 製剤 12 週間混餌投
 与後の魚体中亜鉛濃度 (mg/kg)

投与物質	亜鉛投与量 (ppm)		魚体中亜鉛濃度
	投与量	総亜鉛量	
ZnSO ₄	15	36.08	10.55 ± 1.51
	30	47.62	10.85 ± 2.12
	60	78.79	11.03 ± 3.36
	120	124.32	12.58 ± 2.97
Zn-(HMTBa) ₂ 製剤	15	37.16	10.35 ± 1.41
	30	45.92	11.47 ± 2.31
	60	74.19	12.10 ± 1.89
対照群	0	26.76	10.97 ± 3.83

n=30 平均 ± 標準偏差

(10) 体内蓄積動態試験 (えび)

えび (バナメイエビ(*Litopenaeus vannamei*))、体重 0.4 g、60 尾/群) に ZnSO₄ ·
 7H₂O (亜鉛として 55、80、116、168、243 又は 363 ppm⁴) 又は Zn-(HMTBa)₂ 製剤
 (亜鉛として 39、52、65、78 又は 104 ppm⁵) 又はを 6 週間混餌投与し、全体及び
 肝臓中亜鉛濃度を測定した (測定方法及び定量限界不明)。基礎飼料由来の亜鉛濃度は
 24 ppm であった。対照群には基礎飼料のみを給餌した。

えびの全体及び肝臓中亜鉛濃度を表 14 に示した。Zn-(HMTBa)₂ 製剤又は ZnSO₄ ·
 7H₂O の両投与群において、全体及び肝臓中亜鉛濃度に有意な増加はみられなかった。
 (参照 22、34) [抄録、p38 の 3-15] [添付資料 3-15]

⁴ 基礎飼料由来の亜鉛を含む。

⁵ 基礎飼料由来の亜鉛を含む。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

表 14 えびにおける $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 又は $Zn-(HMTBa)_2$ 製剤 6 週間混餌投与後の
全体及び肝臓中亜鉛濃度 (mg/kg)

投与物質	亜鉛投与量 (ppm)	えびにおける亜鉛濃度	
		全体	肝臓
$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$	55	74.4	129.00
	80	74.9	99.80
	116	74.7	99.15
	168	69.6	155.00
	243	71.1	90.70
	363	67.7	157.50
$Zn-(HMTBa)_2$ 製剤	39	74.7	117.00
	52	68.4	116.70
	65	69.6	117.50
	78	67.7	98.50
	104	74.2	117.60
対照群	24	66.1	97.55

n=10

3. 遺伝毒性試験

$Zn-(HMTBa)_2$ の遺伝毒性試験の結果を表 15 に示した。(参照 22、35、36、37) [抄録、p47 の 5-2、p48 の 5-3、p49 の 5-4] [添付資料 5-2] [添付資料 5-3] [添付資料 5-4] $Zn-(HMTBa)_2$ 以外の亜鉛化合物の遺伝毒性試験は、清涼飲料水評価書「亜鉛」に記載されている。(参照 19) [参照 19、p24~29]

1

表 15 Zn-(HMTBa)₂ の遺伝毒性試験結果

検査項目		試験対象	用量	結果	参照
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA102	1.6、8、40、200、1,000、5,000 µg/plate (±S9) ^a 51.2、128、320、800、2,000、 5,000 µg/plate (±S9) ^b	陰性	22、35 [抄録、 p47] [添付資 料 5-2]
	染色体異常試験	チャイニーズハム スター卵巣由来細 胞	125、150、250 µg/mL (-S9、3 時間処理後 17 時間培養) 50、200、300、400 µg/mL (+S9、 3 時間処理後 17 時間培養) 10、25、50 µg/mL (-S9、20 時 間処理) 30、50、200 µg/mL (+S9、3 時 間処理後 17 時間培養)	陽性	22、36 [抄録、 p48] [添付資 料 5-3]
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス骨髄細胞 (ICR 系、雌雄各 6 匹/群)	雄：500、1,000、2,000 mg/kg 体 重/日 雌：125、250、500 mg/kg 体重/ 日 2 日間強制経口投与、24 時間後 採取	陰性	22、37 [抄録、 p49] [添付資 料 5-4]
			雄：250 mg/kg 体重/日 2 日間強制経口投与、24 時間後 採取		

2 a: S9 非存在下の全菌種の最高用量及び S9 存在下の TA98 及び 100 の最高用量で生育阻害がみられた。

3 b: S9 非存在下の全菌種の 2,000 µg/plate 以上及び S9 存在下の TA1535 及び 1537 の 2,000 µg/plate 以
4 上で生育阻害がみられた。

5 c: 2,000 mg/kg 体重/日投与群 下位専門委員修文 の 6 匹は、毒性によって 2 日目の投与前に 3 例が死
6 亡し、残りの 3 例はが瀕死状態であった。

7

8 亜鉛については、これまでの食品安全委員会の評価において、得られている亜鉛化合
9 物の遺伝毒性試験の結果から、亜鉛は生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないとさ
10 れている。また、Zn-(HMTBa)₂ の遺伝毒性試験では *in vitro* の染色体異常試験の結果が
11 陽性であったが、*in vivo* の小核試験では陰性であった。

12 以上のことから、肥料・飼料等専門調査会は、亜鉛は生体にとって特段問題となる遺
13 伝毒性はないと判断した。

14

【下位専門委員コメント】

参照 19 の中に遺伝毒性に関して、陽性結果があるもののメカニズムは間接的な DNA 傷害に基づくものである可能性が高く、閾値が存在することが推定できると記されています。委員会の議論の中でこの根拠になったものがどのようなものであったのか説明をお願いします。

15

4. 急性毒性試験

Zn-(HMTBa)₂の急性毒性試験結果を表16に示した。(参照22、38) [抄録、p45] [添付資料5-1] Zn-(HMTBa)₂以外の亜鉛化合物の急性毒性試験は、清涼飲料水評価書「亜鉛」に報告されている。(参照19) [参照19、p18]

表16 Zn-(HMTBa)₂の急性毒性試験結果

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	症状	参照
ラット (雌)	経口	500~1,000	300 mg/kg : 流涎(2/3) 2,000 mg/kg : 死亡(2/3)、流涎、起毛、背弯姿勢、行動低下、眼瞼閉鎖、幽門粘膜黄変、空腸膨張	22、38 [抄録、p45の5-1] [添付資料5-1]

5. 亜急性毒性試験

清涼飲料水評価書「亜鉛」に、ZnSO₄・7H₂Oを用いた13週間亜急性毒性試験(マウス、混餌投与)、酢酸亜鉛二水和物を用いた3か月間亜急性毒性試験(ラット、飲水投与)、ZnSO₄・7H₂Oを用いた13週間亜急性毒性試験(ラット、混餌投与)及び亜鉛モノグリセロラートを用いた13週間亜急性毒性試験(ラット、混餌投与)が報告されている。これらの試験から得られたNOAELは、亜鉛として48~102 mg/kg 体重/日であった。(参照19) [参照19、p19~21]

6. 慢性毒性及び発がん性試験

清涼飲料水評価書「亜鉛」に、慢性毒性試験としてZnSO₄を用いた21か月間慢性毒性試験(ラット、混餌投与)が報告されているが、本試験におけるNOAELの判断はできないとされている。

また、塩化亜鉛(ZnCl₂)を用いた発がん性試験(マウス、飲水投与)が2試験報告されているが、発がん性を判断できる所見ではないとされている。(参照19) [参照19、p21~22]

7. 生殖発生毒性試験

清涼飲料水評価書「亜鉛」に、ZnCl₂を用いた1世代及び2世代生殖毒性試験(ラット、強制経口投与)が報告されている。

1世代生殖毒性試験について、本試験に係る親動物の体重、摂餌量及び生殖に及ぼす影響に関するLOAELはZnCl₂として7.5 mg/kg 体重/日(亜鉛として3.6 mg/kg 体重/日)、児動物に及ぼす影響に関するNOAELはZnCl₂として30 mg/kg 体重/日(亜鉛として14 mg/kg 体重/日)と判断されている。

2世代生殖毒性試験について、本試験に係る親動物の体重に及ぼす影響に関するLOAELはZnCl₂として7.5 mg/kg 体重/日(亜鉛として3.6 mg/kg 体重/日)、生殖及び児動物に及ぼす影響に関するNOAELはZnCl₂として15.0 mg/kg 体重/日(亜鉛として7.2 mg/kg 体重/日)と判断されている。

1 以上の2試験の結果から、亜鉛化合物の生殖発生毒性については、親動物に対する毒
2 性影響がみられない状況においては、児動物に影響を及ぼさないと考えることは可能と
3 判断されている。(参照 19) [参照 19、p22~24、p51のIV]

4 5 8. ヒトにおける知見

6 添加物評価書「硫酸亜鉛」及び「グルコン酸亜鉛」(第2版)におけるヒトにおける知
7 見を踏まえて、清涼飲料水評価書「亜鉛」にヒトにおける影響のまとめとして、以下の
8 ように記載されている。(参照 1913、2014、2115)

9 添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)において、ヒトにおける知見について、体
10 内動態において他の亜鉛化合物より吸収率が高いと判断したグルコン酸亜鉛による試験
11 成績を用いて評価することとし、グルコン酸亜鉛の経口摂取に関するヒトにおける知見
12 を確認した結果、赤血球 SOD 活性の低下をエンドポイントとして用い、ヒトにおける
13 知見の LOAEL を 65.92 mg/ヒト/日 (0.94 mg/kg 体重/日) (亜鉛として) と判断して
14 いる。なお、小児、乳児、妊婦及び授乳婦については、十分な情報が認められないと考
15 えたとしている。

16 添加物評価書「硫酸亜鉛」においては、添加物「硫酸亜鉛」の亜鉛の吸収性は添加物
17 「グルコン酸亜鉛」の亜鉛の吸収性を上回ることはないと考えられたとし、添加物「硫
18 酸亜鉛」の亜鉛としての NOAEL/LOAEL の評価に当たっては、グルコン酸亜鉛と同様
19 に、LOAEL を 65.92 mg/ヒト/日 (0.94 mg/kg 体重/日) (亜鉛として) と判断したと
20 している。

21 清涼飲料水評価書「亜鉛」においては、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)及
22 び「硫酸亜鉛」以降、新たな知見は確認できないことも踏まえ、これらの評価と同様に、
23 亜鉛として 65.92 mg/ヒト/日 (0.94 mg/kg 体重/日) を LOAEL としている。

24 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、清涼飲料水評価書「亜鉛」以降、新たな
25 知見は確認できなかった。

26 27 9. 亜鉛の摂取状況

28 (1) 食品からの亜鉛の摂取状況

29 ①国民健康・栄養調査

30 平成27年国民健康・栄養調査において、亜鉛の一日摂取量が報告されており(総
31 数(7,456名)、男性(3,502名)、女性(3,954名))、その調査結果を表17に示した。(参
32 照 39) [参照 39のp72~77]

表 17 亜鉛の一日摂取量（平成 27 年国民健康・栄養調査）

1 人 1 日当たり 摂取量 (mg/ <u>ヒト</u> /日)	総数		男性		女性	
	平均値	中央値	平均値	中央値	平均値	中央値
全体（1 歳以上）	8.0	7.7	8.9	8.5	7.3	7.1

※強化食品及び補助食品からの摂取については把握しなかった。

平成 22、23 年国民健康・栄養調査特別集計⁶において、亜鉛の一日摂取量の分布が報告されている。総数（11,207 名）の調査結果を表 18 に示す。（参照 41）[\[参照 41 の p18\]](#)

表 18 亜鉛の一日摂取量の分布（平成 22、23 年国民健康・栄養調査特別集計）

年齢 (歳)	人数 (人)	平均値 (mg)	標準 偏差 (mg)	標準 誤差 (mg)	パーセンタイル値 (mg)								
					1	5	10	25	50	75	90	95	99
総数 (18 歳 以上)	11,207	7.9	2.8	0.0	2.8	4.1	4.8	6.0	7.6	9.4	11.4	12.9	16.6

※妊婦、授乳婦除外。

②陰膳調査

平成 27 年度化学物質のヒトへのばく露量モニタリング調査において、15 名の調査対象者（40 歳以上 60 歳未満）の 3 日間の陰膳調査が行われ、食事由来の亜鉛摂取量が報告されている。中央値は 90 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、データの範囲は 73～220 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日であった。（参照 42）[\[参照 42 の p12\]](#)

（2）亜鉛の推定一日摂取量

清涼飲料水評価書「亜鉛」において、日本における飲料水（ミネラルウォーター類及び水道水）及び食事に由来する亜鉛の推定一日摂取量が報告されている。（表 19）平均的な見積もりは 0.090～0.14 mg/kg 体重/日、亜鉛を多く摂取していると仮定した場合（高摂取量）の見積もりは 0.26 mg/kg 体重/日であった。また、過大な見積もりとして、その他の食品を加えて推定した場合、0.55 mg/kg 体重/日であった。（参照 19）[\[参照 19、p42～46\]](#)

⁶ 平成 23 年国民健康・栄養調査においては、特定保健用食品、特定の栄養素が強化されている食品等が調査対象食品に含まれており、亜鉛については、錠剤・カプセル・顆粒状の食品は含まれていないとされている。（参照 40）

表 19 亜鉛の推定一日摂取量

見積もりの種類	食事由来の摂取量に用いた調査	亜鉛を摂取する品目	推定一日摂取量	
			一人当たり (mg/ヒト/日)	体重当たり (mg/kg 体重/日) ^a
平均的な見積もり	陰膳調査	ミネラルウォーター類	0.0071 ^b	0.00013
		水道水	0.019 ^b	0.00035
		食事		0.090 ^d
		合計		0.090
	国民・栄養調査	ミネラルウォーター類	0.0071 ^b	
		水道水	0.019 ^c	
		食事	7.9 ^e	
		合計	7.9	0.14
亜鉛を多く摂取していると仮定した場合(高摂取量)の見積もり	陰膳調査	ミネラルウォーター類	0.17 ^f	0.0032
		水道水	2.08 ^g	0.038
		食事		0.220 ^h
		合計		0.26
	国民・栄養調査	ミネラルウォーター類	0.17 ^f	
		水道水	2.08 ^g	
		食事	12.9 ⁱ	
		その他の食品	15 ^j	
		合計	30.2	0.55

2 a：体重は日本人の国民平均である 55.1 kg と仮定した。

3 b：亜鉛濃度には、2014～2015 年に国内に流通しているミネラルウォーター類の測定結果では亜鉛が検
4 出されなかったため、検出限界の 50%の亜鉛を含むと仮定し、0.05 mg/L を用いた。一日摂水量に
5 は、摂水量調査におけるボトル水の夏期の摂水量の平均である 0.142 L を用いた。

6 c：浄水の亜鉛の検出濃度のうち中央値である 0.02 mg/L を用い、一日摂水量には、摂水量調査における
7 水道水の摂水量の平均である 0.966 L を用いた。

8 d：陰膳調査における亜鉛摂取量の中央値である 0.090 mg/kg 体重/日を用いた。

9 e：平成 22、23 年国民健康・栄養調査特別集計の亜鉛摂取量の平均である 7.9 mg/ヒト/日を用いた。

10 f：亜鉛濃度には、国内に流通している国産及び外国産ミネラルウォーター類の亜鉛濃度を測定した最近
11 のデータのうち最高値である 0.2181 mg/L を用いた。一日摂水量には、摂水量調査におけるボトル
12 水の夏期の摂水量の 95 パーセンタイル値である 0.8L を用いた。

13 g：亜鉛濃度には、浄水での亜鉛の検出濃度のうち最高値である 0.96 mg/L を用い、一日摂水量には摂水
14 量調査における水道水の摂水量の 95 パーセンタイル値である 2.17 L を用いた。

15 h：陰膳調査における亜鉛摂取量の最高値である 0.220 mg/kg 体重/日を用いた。

16 i：平成 22、23 年国民健康・栄養調査特別集計の亜鉛摂取量の 95 パーセンタイル値である 12.9 mg/ヒ
17 ト/日を用いた。

18 j：過大な見積もりとして、その他の食品として、栄養機能食品の亜鉛の一日当たりの摂取目安量の上
19 限値である 15 mg を用いた。

20

1 Ⅲ. 国際機関等の評価

2 1. JECFA における評価

3 JECFA は、1982 年の第 26 回会合において、亜鉛の安全性について評価している。

4 実験動物を用いた試験においては、高濃度の混餌投与によって貧血が起こり、銅及び
5 鉄の吸収率並びに様々な組織中の重要な酵素活性が低下することが示されている。催奇
6 形性及び生殖能への影響はみられていない。微生物及び哺乳類の試験系において変異原
7 性はない。発がん性を評価できる長期の試験は十分ではない。ヒトにおいて、嘔吐や下
8 痢等の急性影響は、通常、亜鉛めっきされた容器に保管された酸性の飲料を摂取するこ
9 とと関連している。慢性的な過剰摂取による毒性影響を評価する情報は得られていない。

10 亜鉛の必要量（15 mg/日）と毒性濃度との間には大きなマージンがある。褥瘡
11 (decubitus ulcer) の治療のために 4 か月間硫酸亜鉛 600 mg/日（亜鉛として 200 mg/
12 日）を 14 名の患者に処方した研究（Brewer et al. 1967）において、尿検査、血球数及
13 び血液生化学検査に影響はみられなかったことから、ヒトにおける暫定最大耐容一日摂
14 取量（PMTDI）を 0.3～1.0 mg/kg 体重/日としている。（参照 43）**[FAS 17, p8 の**
15 **Comments]**

16

17 2. 欧州食品科学委員会（SCF）及び EFSA における評価

18 SCF は、2003 年、亜鉛の耐容上限摂取量（UL）を評価している。David ら（2000）、
19 Milne ら（2001）、Bonham ら（2003）の研究において有害影響がみられなかった亜鉛
20 摂取量（50 mg/~~ヒト~~/日）を NOAEL とし、不確実係数を 2（比較的短期間の試験にお
21 いて被験者数が少ないこと）として成人の UL を 25 mg/~~ヒト~~/日としている。また、
22 小児及び青年（1～17 歳）における UL については、この時期における有害影響が報告
23 されていないこと、また、この時期に亜鉛による有害影響に対する感受性が高いことを
24 示す報告もないことから、成人の UL を体重で換算することにより、7～22 mg/~~ヒト~~/
25 日としている。（参照 44、45）**[SCF 2003] [EFSA 2006]**

26

27 3. 米国環境保護庁（EPA）/統合リスク情報システム（IRIS）における評価

28 EPA/IRIS は、化学物質の評価を、耐容一日摂取量（TDI）に相当する経口参照用量
29 (RfD) として、慢性非発がん性の情報を提供している。また、発がん影響について、
30 発がん性分類についての情報や経口ばく露によるリスクについての情報を提供している。
31 （参照 46、47）

32

33 ①慢性経口参照用量（Chronic Oral RfD）

34 Yadrick ら（1989）、Fischer ら（1984）、Davis ら（2000）、Milne ら（2001）の研
35 究でみられた健常な成人男女の被験者における赤血球銅-亜鉛 SOD 活性低下から、
36 LOAEL を 0.91 mg/kg 体重/日とし、不確実係数を 3（個体差）として RfD を 0.3
37 mg/kg 体重/日としている。**[参照 46, p54 の 5.1.3] [参照 47, p2 の I.A.1]**

38

39 ②発がん性

40 発がん性については、評価に適切な試験成績が認められないとしている。**[参照 46、**

1 p59、p61] [参照 47、p14]

3 4. 米国医学研究所 (IOM) における評価

4 IOM の食品栄養委員会 (FNB) は 2001 年、亜鉛の UL を評価している。Yadrick ら
5 (1989)、Fischer ら (1984) の研究でみられた赤血球銅-亜鉛 SOD 活性低下から、サ
6 プリメントによる摂取量 50 mg/ヒト/日 (グルコン酸亜鉛として) と食事由来の摂取
7 量 10 mg/ヒト/日の合算により亜鉛の LOAEL を 60 mg/ヒト/日とし、不確実係数を
8 1.5 (個体差及び LOAEL から NOAEL への外挿) として 19 歳以上の UL を 40 mg/ヒ
9 ト/日としている。また、Walravens and Hambidge (1976) の研究結果 (NOAEL :
10 5.8 mg/L) 及び 0~6 か月の乳児における母乳の摂取量 (0.78 L/日) から、亜鉛の NOAEL
11 を 4.5 mg/ヒト/日とし、乳児、小児及び青年 (0 か月~18 歳) の UL を 4~34 mg/ヒ
12 ト/日としている。(参照 48) [IOM、p486~487]

13 14 5. 米国栄養評議会 (CRN) における評価

15 CRN は 2014 年、亜鉛の ULS⁷⁾ を評価している。Bonham ら (2003) の研究におい
16 て有害影響がみられなかった亜鉛摂取量 (30 mg/ヒト/日) と、Yadrick ら (1989) の
17 研究において有害影響がみられた亜鉛摂取量 (50 mg/ヒト/日) との間に十分なマー
18 ジン (安全幅) があることから、亜鉛の UL を 30 mg/ヒト/日としている。この値は、食
19 事由来の亜鉛を含まないものであり、食事由来の亜鉛 (10 mg/ヒト/日) を考慮すると、
20 IOM (2001) の UL である 40 mg/ヒト/日と同じ値になるとしている。(参照 49)
21 [CRN、p173]

22 23 6. 厚生労働省における評価

24 日本人の食事摂取基準 (2015 年版) において、過剰摂取による健康障害の回避を目的
25 として、耐容上限量が設定されている。

26 「日本人の食事摂取基準 (2015 年版) 策定検討会」報告書によれば、亜鉛の場合、通
27 常の食品において過剰摂取が生じる可能性はない。サプリメントや亜鉛強化食品の不
28 適切な利用に伴って過剰摂取が生じる可能性がある。

29 亜鉛自体の毒性は極めて低いと考えられるが、多量の亜鉛の継続的摂取は、銅の吸収
30 阻害による銅欠乏、SOD 活性の低下、貧血、汎血球減少、胃の不快感などを起こす。18
31 人のアメリカ人女性 (25~40 歳) において、亜鉛サプリメント 50 mg/日の 12 週間継続
32 使用が血清 HDL コレステロールの低下、10 週間継続使用が血清フェリチン、ヘマトク
33 リット及び赤血球 SOD 活性の低下並びに血清亜鉛増加を起こしている。これらの女性
34 の食事由来の亜鉛摂取量を 19~50 歳のアメリカ人女性の亜鉛摂取量の平均値 (10 mg/
35 日) と同じとし、総摂取量 60 mg/日を亜鉛の最低健康障害発現量と考え、不確実性因子
36 1.5 とアメリカ・カナダの 19~30 歳女性の参照体重 (61 kg) で除して 0.66 mg/kg 体
37 重/日と算出している。成人の耐容上限量は、この 0.66 mg/kg 体重/日に性別及び年齢階
38 級ごとの参照体重を乗じて算定されている。小児、乳児、妊婦及び授乳婦に対する耐容

⁷⁾ サプリメントとしての UL。通常の食事以外からの摂取量の上限值。

1 上限量は、十分な情報が見当たらないため設定されていない。(参照 50) [検討会報告書]
 2 亜鉛の食事摂取基準を表 20 に示した。(参照 51) [厚労省告示]

3
 4 表 20 亜鉛の食事摂取基準 (mg/日)

性 別	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	—	—	2	—	—	—	2	—
6～11 (月)	—	—	3	—	—	—	3	—
1～2 (歳)	3	3	—	—	3	3	—	—
3～5 (歳)	3	4	—	—	3	4	—	—
6～7 (歳)	4	5	—	—	4	5	—	—
8～9 (歳)	5	6	—	—	5	5	—	—
10～11 (歳)	6	7	—	—	6	7	—	—
12～14 (歳)	8	9	—	—	7	8	—	—
15～17 (歳)	9	10	—	—	6	8	—	—
18～29 (歳)	8	10	—	40	6	8	—	35
30～49 (歳)	8	10	—	45	6	8	—	35
50～69 (歳)	8	10	—	45	6	8	—	35
70以上 (歳)	8	9	—	40	6	7	—	35
妊婦 (付加量)					+1	+2	—	—
授乳婦 (付加量)					+3	+3	—	—

5
 6 7. 食品安全委員会における評価

7 厚生労働省から、添加物「グルコン酸亜鉛」に係る食品健康影響評価の依頼を受け、
 8 2015 年 1 月、「グルコン酸亜鉛の病者用総合栄養食品摂取者及び一般摂取者の両者に対
 9 する亜鉛の摂取量に関する上限値を 0.63 mg/kg 体重/日 (亜鉛として) と設定する。」旨
 10 の食品健康影響評価を答申している。(参照 20)

11 また、厚生労働省から、添加物「硫酸亜鉛」に係る食品健康影響評価の依頼を受け、
 12 2015 年 9 月、「硫酸亜鉛の亜鉛の摂取量に関する上限値を 0.63 mg/kg 体重/日 (亜鉛と
 13 して) と設定する。」旨の食品健康影響評価を答申している。(参照 21)

14 添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版) 及び「硫酸亜鉛」において、ヒト介入研究
 15 から亜鉛として 65.92 mg/ヒト/日 (0.94 mg/kg 体重/日) をグルコン酸亜鉛及び硫酸
 16 亜鉛の毒性に係る LOAEL とし、ヒト介入研究の LOAEL 65.92 mg/ヒト/日 (0.94
 17 mg/kg 体重/日) (亜鉛として) の根拠の所見である赤血球 SOD 活性の低下は非常に軽
 18 微な所見であること、また、亜鉛が生物学的に必須な栄養成分であることに留意し、0.94
 19 mg/kg 体重/日を 1.5 で除した 0.63 mg/kg 体重/日 (亜鉛として) を上述の上限値として
 20 いる。

1 さらに、厚生労働省から、飲料水の規格基準の改正⁸に係る食品健康影響評価を受け、
2 2017年4月、「食品衛生法に基づく「ミネラルウォーター類（殺菌・除菌有）」及び「ミ
3 ネラルウォーター類（殺菌・除菌無）」の成分規格に亜鉛の項目を規定しない場合、ミネ
4 ラルウォーター類からの亜鉛摂取によって健康影響が生じる可能性は低いと考えられ
5 る。」旨の食品健康影響評価を答申している。この評価時にも、ヒト介入研究のLOAEL
6 65.92 mg/~~ヒト~~/日 (0.94 mg/kg 体重/日) (亜鉛として)の根拠の所見である赤血球SOD
7 活性の低下は非常に軽微な所見であること、また、亜鉛が生物学的に必須な栄養成分で
8 あることに留意し、0.94 mg/kg 体重/日を1.5で除した0.63 mg/kg 体重/日（亜鉛とし
9 て）を18歳以上の成人について亜鉛の摂取量に関する上限値と判断している。この上
10 限值と、亜鉛の推定一日摂取量を比較した上で、ミネラルウォーター類、水道水、食事
11 等からの亜鉛摂取によって健康影響が生じるリスクは低いと判断している。（参照19）
12
13

⁸ 改正の内容は、「ミネラルウォーター類（殺菌・除菌有）」及び「ミネラルウォーター類（殺菌・除菌無）」の成分規格において規定しないことである。

1 IV. 食品健康影響評価

2 食品安全委員会は、亜鉛に関する評価を3回実施しており、亜鉛の安全性に関する知
3 見を相当程度有していることから、今回の評価ではこれらの知見を利用しつつ、新たに
4 得られた知見も含めて、食品健康影響評価を実施した。

5 体内動態については、亜鉛は主に小腸から吸収され、摂取量が増加すると恒常性が働
6 き、亜鉛の吸収率が低下し、内因性排泄が増加すると考えられた。また、ヒトにおいて
7 は、固形食中の亜鉛吸収率は40%を下回っていた。一方、空腹時における水溶液中の亜
8 鉛の吸収率は50%を超えていたとする報告などがあることから、水溶液中の亜鉛の吸収
9 率は、食事時の亜鉛の吸収率より高くなることがあると考えた。

10 ヒト体内では、骨格筋(約60%)及び骨(約30%)に多く分布している。また、その
11 他の臓器にも広範囲に分布する。

12 ヒトにおいて摂取した亜鉛の約70~80%は便に、約10%は尿に排泄された。他の排
13 泄経路としては、唾液、毛髪、母乳、汗等がある。

14 ZnSO₄、Zn-(HMTBa)₂等を混餌投与した家畜等の体内蓄積試験では、飼料への添加濃
15 度が高くなれば、臓器、骨等の亜鉛濃度が高い傾向がみられた。

16 遺伝毒性については、これまでの食品安全委員会の評価及びZn-(HMTBa)₂の遺伝毒
17 性試験の結果から、亜鉛は生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

18 亜急性及び慢性毒性におけるNOAELは、亜鉛として48~102 mg/kg 体重/日であっ
19 た。発がん性を判断できる知見は得られていない。

20 生殖発生毒性については、亜鉛化合物の親動物に対する毒性影響がみられない状況で
21 は児動物に影響を及ぼさないと考えられた。

22 日本における亜鉛の推定一日摂取量は、平均的な見積もりでは0.090~0.14 mg/kg 体
23 重/日、亜鉛を多く摂取していると仮定した場合(高摂取量)の見積もりでは0.26 mg/kg
24 体重/日であり、さらに過大な見積もりとして、その他の食品を加えて推定した場合、0.55
25 mg/kg 体重/日であった。これらの見積もりを、ヒトにおける知見から得られたLOAEL
26 0.94 mg/kg 体重/日を1.5で除して得られた亜鉛摂取量に関する上限値である0.63
27 mg/kg 体重/日と比較した場合、飲料水及び食事等からの亜鉛の摂取によって健康影響が
28 生じるリスクは低いと判断した。

29 また、亜鉛は動物用医薬品及び飼料添加物として長年使用されているが、亜鉛が投与
30 された対象動物由来の食品からの亜鉛摂取量は、上述の推定一日摂取量の食事の数値に
31 含まれている。また、亜鉛を投与した対象動物では、体内の恒常性が働き、亜鉛の吸収
32 率が低下し、内因性排泄が増加すると考えられる。さらに、現時点では、対象動物に動
33 物用医薬品及び飼料添加物として亜鉛を投与したことに起因するヒトへの悪影響が生じ
34 たという報告は確認されていない。

35 以上のことから、亜鉛は、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りに
36 おいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれがないことが明らかである
37 と考えた。

38
39

1 <別紙：検査値等略称>

略称等	名称
CRN	米国栄養評議会 (Council for Responsible Nutrition)
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁 (Environmental Protection Agency)
HDL	高密度リポタンク
HMTBa	2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン (2-ヒドロキシ-4-メチルチオ酪酸)
IOM	米国医学研究所 (Institute of Medicine)
IRIS	統合リスク情報システム (Integrated Risk Information System)
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives)
LOAEL	最小毒性量
NOAEL	無毒性量
RfD	参照用量
SCF	食品科学委員会
SOD	スーパーオキシドジスムターゼ
TDI	耐容一日摂取量
UL	耐容上限摂取量
ZnCl ₂	塩化亜鉛
Zn-(HMTBa) ₂	2-デアミノ-2-ヒドロキシメチオニン亜鉛
ZnSO ₄	硫酸亜鉛
ZnSO ₄ · 7H ₂ O	硫酸亜鉛七水和物
ZnO	酸化亜鉛

2

3

1 <参照>

- 2 1. Merck Index 15th Edition 2013 [Meck Index]
- 3 2. 厚生労働省：日本人の食事摂取基準（2010年版）
- 4 3. 厚生労働省：日本人の食事摂取基準（2015年版）
- 5 4. （独）医薬品医療機器総合機構ホームページ：<http://www.pmda.go.jp/>
- 6 5. 食品衛生法施行規則別表第一（昭和23年厚生省令第23号）
- 7 6. （独）製品評価技術基盤機構：化学物質の初期リスク評価書．亜鉛の水溶性化合物．
- 8 Ver.1.0, No.131, 2008
- 9 7. 農林水産省動物医薬品検査所ホームページ 動物用医薬品等データベース：
- 10 http://www.nval.go.jp/asp/asp_dbDR_idx.asp
- 11 8. 飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年農林省令第35号）
- 12 9. 農林水産省：銅、亜鉛等を含有する飼料の取扱いについて（平成10年3月31日10
- 13 畜B第296号 農林水産省畜産局長通知）
- 14 10. 農林水産省：銅、亜鉛等を含有する飼料の取扱いについて（平成10年5月22日10-
- 15 9 農林水産省畜産局流通飼料課長通知）
- 16 11. 公益社団法人中央畜産会：日本飼養標準 肉用牛（2008年版） 国立研究開発法人農業・
- 17 食品産業技術総合研究機構編
- 18 12. 公益社団法人中央畜産会：日本飼養標準 乳牛（2006年版） 国立研究開発法人農業・
- 19 食品産業技術総合研究機構編
- 20 13. 公益社団法人中央畜産会：日本飼養標準 豚（2013年版） 国立研究開発法人農業・食
- 21 品産業技術総合研究機構編
- 22 14. 公益社団法人中央畜産会：日本飼養標準 家禽（2011年版） 国立研究開発法人農業・
- 23 食品産業技術総合研究機構編
- 24 15. EMA ホームページ：<http://www.ema.europa.eu/ema/>
- 25 16. EFSA ホームページ：<http://www.efsa.europa.eu/>
- 26 17. FDA: 21 CFR Chapter I, Subchapter B, Part 182
- 27 18. 食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らか
- 28 であるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成17年厚生労働省告示
- 29 第498号）
- 30 19. 食品安全委員会：清涼飲料水評価書「亜鉛」、2017年4月
- 31 20. 食品安全委員会：添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第2版）、2015年1月
- 32 21. 食品安全委員会：添加物評価書「硫酸亜鉛」、2015年9月
- 33 22. ノーバス・インターナショナル：ミントレックス亜鉛 飼料添加物指定審査用資料 抄
- 34 録（非公表） [抄録]
- 35 23. Yi GF, Atwell A, Hume JA, Dibner JJ, Knight CD and Richards JD; Determining
- 36 the methionine activity of Mintrex organic trace minerals in broiler chicks by using
- 37 radiolabel tracing or growth assay. Poult Sci 2007; 86: 877-887
- 38 24. ノーバス・インターナショナル：ミントレックス亜鉛 飼料添加物指定審査用資料 添
- 39 付資料3-24（非公表） [添付資料3-24]
- 40 25. ノーバス・インターナショナル：ミントレックス亜鉛 飼料添加物指定審査用資料 添

- 1 付資料 3-13 (非公表) **[添付資料 3-13]**
- 2 26. ノーバス・インターナショナル: ミントレックス亜鉛 飼料添加物指定審査用資料 添
3 付資料 3-11 (非公表) **[添付資料 3-11]**
- 4 27. ノーバス・インターナショナル: ミントレックス亜鉛 飼料添加物指定審査用資料 添
5 付資料 3-27 (非公表) **[添付資料 3-27]**
- 6 28. ノーバス・インターナショナル: ミントレックス亜鉛 飼料添加物指定審査用資料 添
7 付資料 3-21 (非公表) **[添付資料 3-21]**
- 8 29. ノーバス・インターナショナル: ミントレックス亜鉛 飼料添加物指定審査用資料 添
9 付資料 3-22 (非公表) **[添付資料 3-22]**
- 10 30. ノーバス・インターナショナル: ミントレックス亜鉛 飼料添加物指定審査用資料 添
11 付資料 3-18 (非公表) **[添付資料 3-18]**
- 12 31. ノーバス・インターナショナル: ミントレックス亜鉛 飼料添加物指定審査用資料 添
13 付資料 3-19 (非公表) **[添付資料 3-19]**
- 14 32. ノーバス・インターナショナル: ミントレックス亜鉛 飼料添加物指定審査用資料 添
15 付資料 3-20 (非公表) **[添付資料 3-20]**
- 16 33. ノーバス・インターナショナル: ミントレックス亜鉛 飼料添加物指定審査用資料 添
17 付資料 3-14 (非公表) **[添付資料 3-14]**
- 18 34. ノーバス・インターナショナル: ミントレックス亜鉛 飼料添加物指定審査用資料 添
19 付資料 3-15 (非公表) **[添付資料 3-15]**
- 20 35. ノーバス・インターナショナル: ミントレックス亜鉛 飼料添加物指定審査用資料 添
21 付資料 5-2 (非公表) **[添付資料 5-2]**
- 22 36. ノーバス・インターナショナル: ミントレックス亜鉛 飼料添加物指定審査用資料 添
23 付資料 5-3 (非公表) **[添付資料 5-3]**
- 24 37. ノーバス・インターナショナル: ミントレックス亜鉛 飼料添加物指定審査用資料 添
25 付資料 5-3 (非公表) **[添付資料 5-4]**
- 26 38. ノーバス・インターナショナル: ミントレックス亜鉛 飼料添加物指定審査用資料 添
27 付資料 5-1 (非公表) **[添付資料 5-1]**
- 28 39. 厚生労働省: 平成 27 年国民健康・栄養調査報告. 平成 29 年 3 月.
- 29 40. 国立健康・栄養研究所: 栄養摂取状況調査の進め方ー平成 23 年度 独立行政法人 国立
30 健康・栄養研究所 健康・栄養調査技術研修セミナー. 独立行政法人 国立健康・栄養研
31 究所 栄養疫学研究部 国民健康・栄養調査研究室 2011
- 32 41. 厚生労働省: 平成 22、23 年国民健康・栄養調査結果. 特別集計
- 33 42. 環境省: 日本人における化学物質のばく露量についてー化学物質の人へのばく露量モ
34 ニタリング調査 (2011~) ー。環境省環境保健部環境リスク評価室. 2016
- 35 43. JECFA: Zinc. Food Additives Series 17. 1982 **[FAS 17]**
- 36 44. Scientific Committee on Food: Opinion of the Scientific Committee on Food on the
37 Tolerable Upper Intake Level of Zinc. European Commission. 2003 **[SCF 2003]**
- 38 45. EFSA: Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Scientific
39 Committee on Food Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies.
40 2006 **[EFSA 2006]**

- 1 46. EPA: Toxicological Review of Zinc and Compounds (CAS No. 7440-66-6). In Support
2 of Summary Information on the Integrated Risk Information Systems (IRIS). July.
3 2005a
- 4 47. EPA: Integrated Risk Information System (IRIS). Chemical Assessment Summary.
5 Zinc and Compounds; CASRN 7440-66-6. 2005b
- 6 48. IOM: Food and Nutrition Board (FNB). Dietary Reference Intakes for Vitamin A,
7 Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese,
8 Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. A Report of the panel on
9 micronutrients, subcommittees on upper reference levels of nutrients and of
10 interpretation and use of dietary reference intakes, and the standing committee on
11 the scientific evaluation of dietary reference intakes. 2001 [IOM]
- 12 49. CRN: Vitamin and Mineral Safety 3rd Edition. 2014 [CRN]
- 13 50. 厚生労働省: 「日本人の食事摂取基準 (2015年版)」策定検討会報告書 (平成26年3
14 月) [検討会報告書]
- 15 51. 厚生労働省: 食事による栄養摂取量の基準 (平成27年3月31日厚生労働省告示第
16 199号)
- 17
18