

令和 5 年 3 月 6 日

食品安全委員会

委員長 山本 茂貴 殿

農薬第五専門調査会

座 長 本間 正充

食品衛生法第13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（対象外物質）に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

令和4年10月19日付け厚生労働省発生食1019第3号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた酸化亜鉛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。

別 添

対象外物質※評価書

酸化亜鉛

令和5年（2023年）3月

食品安全委員会農薬第五専門調査会

※ 食品衛生法（昭和22年法律第233号）第13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
○ 食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要 約.....	4
 I. 評価対象農薬の概要.....	 5
1. 主な用途.....	5
2. 有効成分の一般名.....	5
3. 化学名.....	5
4. 分子式.....	5
5. 分子量.....	5
6. 構造式.....	5
7. 物理的・化学的性状.....	5
8. 開発の経緯等.....	5
 II. 安全性に係る知見の概要.....	 7
1. 吸収・分布・代謝・排泄.....	7
2. 毒性に関する知見.....	8
(1) 急性毒性試験<参考資料>	8
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験<参考資料>.....	8
(3) 亜急性毒性試験	9
(4) 慢性毒性及び発がん性試験	9
(5) 生殖発生毒性試験	9
(6) 遺伝毒性試験	9
(7) ヒトにおける知見	10
3. 残留性について.....	11
(1) 農薬として使用した場合の推定摂取量	11
(2) 亜鉛の摂取状況	11
(3) 飲料水（ミネラルウォーター類及び水道水）及び食事からの推定一日摂取量.....	12
4. 国際機関等における評価.....	13
(1) FDA 及び EPA における評価.....	13
(2) EPA/IRIS における評価.....	14
(3) IOM における評価.....	14
(4) CRN における評価.....	15
(5) SCF 及び EFSA における評価.....	15
(6) European Chemicals Bureau における評価.....	15

(7) JECFA における評価	16
(8) 厚生労働省における亜鉛の食事摂取基準	16
(9) 食品安全委員会における評価	17
Ⅲ. 食品健康影響評価	19
・ 別紙：検査値等略称	20
・ 参照	21

＜審議の経緯＞

- 2022 年 7 月 29 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準値設定依頼（新規：もも類）
- 2022 年 10 月 19 日 厚生労働省から食品衛生法第 13 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物質を
定めること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 1019 第 3 号）、関係書類の接受（参照 1～3、7、9
～16、20、26、28）
- 2022 年 10 月 25 日 第 877 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2022 年 10 月 28 日 追加資料受理（参照 8、31）
- 2022 年 11 月 28 日 第 19 回農薬第五専門調査会
- 2023 年 1 月 17 日 第 885 回食品安全委員会（報告）
- 2023 年 1 月 18 日 から 2 月 16 日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2023 年 3 月 6 日 農薬第五専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2021 年 7 月 1 日から）

山本茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹（委員長代理 第二順位）
脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西みどり
松永和紀
吉田 充

＜食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿＞

（2022 年 4 月 1 日から）

本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
美谷島克宏（座長代理）	川口博明	西川秋佳
乾 秀之	久米利明	古濱彩子
宇田川潤	高橋祐次	與語靖洋
籠橋有紀子		

＜第 19 回農薬第五専門調査会専門参考人名簿＞

代田眞理子（東京農工大学農学部附属感染症未来疫学研究センター客員教授）

要 約

殺菌剤「酸化亜鉛」（CAS No. 1314-13-2）について、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 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（対象外物質）として定めることについて、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。酸化亜鉛は、胃において溶解し、腸管内で亜鉛として体内に吸収されと考えられることから、食品安全委員会にて実施された亜鉛に関する評価における知見も利用した。

これまでの食品安全委員会の評価から、亜鉛の体内動態について、主に小腸から吸収され、摂取量が増加すると体内の恒常性が働き、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。

亜急性毒性試験に関する NOAEL は、亜鉛として 48～102 mg/kg 体重/日とされている。慢性毒性及び発がん性については、NOAEL 及び発がん性を判断できる知見は得られていない。

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

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酸化亜鉛の追加の遺伝毒性試験の結果から、亜鉛化合物に生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられた。

亜鉛が生物学的に必須な栄養成分であることに留意し、ヒトにおける知見から得られた LOAEL 0.94 mg/kg 体重/日を 1.5 で除して得られた 0.63 mg/kg 体重/日を亜鉛摂取量に関する上限値と判断した。日本人の食事等からの亜鉛の推定一日摂取量は、平均的な見積もりでは 0.10～0.15 mg/kg 体重/日、更に過大な見積もりでは 0.55 mg/kg 体重/日であった。酸化亜鉛が農薬として使用された場合の推定摂取量は最大 0.0223 mg/kg 体重/日であり、酸化亜鉛を農薬として使用した作物を摂取しても、亜鉛摂取量に関する上限値を超過する可能性は低いと考えられる。

以上のことから、酸化亜鉛は、農薬として想定しうる使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられる。

I. 評価対象農薬の概要

1. 主な用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：酸化亜鉛

英名：Zinc oxide

3. 化学名

IUPAC

和名：酸化亜鉛

英名：Zinc oxide

CAS (No.1314-13-2)

和名：酸化亜鉛

英名：Zinc oxide

4. 分子式

OZn

5. 分子量

81.38

6. 構造式

Zn=O

7. 物理的・化学的性状

融点	: 1,950℃、>1,975℃（加圧下）
沸点	: —（融点が高いことから測定されず）
密度	: 5.67 g/cm ³ （20℃）
蒸気圧	: —（融点が高いことから測定されず）
外観（色調及び形状）、臭気	: 白色、粒状固体
水溶解度	: 0.728 mg/L（20℃）
オクタノール/水分配係数	: —（測定されず）
解離定数	: —（分解物と酸化物を分けて定量できない）

8. 開発の経緯等

酸化亜鉛は、植物病原菌に対する多作用点触媒活性により、ももせん孔細菌病等

の細菌性病害に対して効果を発揮すると考えられている。農薬としては、井上石灰工業株式会社により殺菌剤として開発された。

海外においては、米国で農薬として登録されている。FDA により GRAS (Generally Recognized As Safe : 一般に安全とみなされる) 物質に分類されており、適正製造規範 (GMP) の下で食品に使用することが認められている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請 (新規 : もも類) がなされ、また、食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 13 条第 3 項の規定に基づき、酸化亜鉛を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 (対象外物質) として定めることについて、食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、厚生労働大臣から食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

II. 安全性に係る知見の概要

食品安全委員会は、2015 年に食品添加物「グルコン酸亜鉛」及び「硫酸亜鉛」の評価、2017 年に清涼飲料水の規格基準の改正における「亜鉛」の評価、2018 年に対象外物質「亜鉛」の評価を実施している。（参照 4～7）

このため、今般の評価に当たっては、上述の知見を利用しつつ、各種試験成績等を基に、酸化亜鉛に関する科学的知見を整理した。

検査値等略称を別紙に示した。

1. 吸収・分布・代謝・排泄

酸化亜鉛は酸性環境下で可溶であることから、農薬として使用される酸化亜鉛は、胃において溶解し、腸管で亜鉛として体内に吸収されと考えられた。（参照 2、8、31）

清涼飲料水評価書「亜鉛」に、酸化亜鉛の吸収について、以下のとおり報告されている。（参照 6）

- ・成人 10 名（男性 4 名、女性 6 名、51～66 歳）に酢酸亜鉛、硫酸亜鉛又は酸化亜鉛（亜鉛として 50 mg/日相当）をカプセルで経口摂取させ、2 週間おきに異なる化合物を摂取させる試験が行われた。血漿中の亜鉛濃度を測定した結果、酸化亜鉛は酢酸亜鉛及び硫酸亜鉛と比べて低値であった。投与後 2.5 時間で C_{max} に到達し、その平均値は酢酸亜鉛、硫酸亜鉛及び酸化亜鉛で、それぞれ 221.2、225.2 及び 159.3 $\mu\text{g/dL}$ であった。
- ・健常な成人 15 名（男性 7 名、女性 8 名、18～45 歳）にグルコン酸亜鉛、酸化亜鉛又はクエン酸亜鉛（それぞれ亜鉛として 10 mg、そのうち 1 mg は ^{67}Zn で標識）のサプリメントをカプセルとして 300 mL の水とともに経口摂取させた結果、各亜鉛化合物の吸収率の中央値 [IQR（四分位範囲）] は、クエン酸亜鉛で 61.3（56.6～71.0）%、グルコン酸亜鉛で 60.9（50.6～71.7）%、酸化亜鉛で 49.9（40.9～57.7）%であった。
- ・SD ラット（雄、各群 7 匹）に酸化亜鉛 [24（対照群）、1,016、2,008 又は 3,000 mg Zn/kg 飼料] を 10 日間混餌投与した結果、いずれの投与群においても、小腸上皮における *Zip4* 遺伝子及び *ZnT1* 遺伝子の発現が低下した。

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見に基づき、以下のとおり報告されている。（参照 6）

- ・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、恒常性が働き、亜鉛の吸収率が低下し、内因性排泄¹が増加すると考えた。

¹ 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。

- ・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えた。
- ・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。また、その他の臓器にも広範囲に分布する。
- ・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。ほかの排泄経路としては、唾液、毛髪、母乳、汗等がある。

2. 毒性に関する知見

（1）急性毒性試験＜参考資料²＞

酸化亜鉛（製剤：97.0%水和剤）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 1 に示されている。（参照 3、9、10）

表 1 急性毒性試験概要（製剤）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^{a、b}	SD ラット 雌 5 匹	／	>2,000	症状及び死亡例なし
経皮 ^c	SD ラット 雌 4 匹	／	>2,000	症状及び死亡例なし

／：該当なし

a：固定用量法による評価

b：溶媒として、注射用水が用いられた。

c：24 時間閉塞貼付

清涼飲料水評価書「亜鉛」に、酸化亜鉛を経口投与した試験において、LD₅₀ はマウスで 6,384 mg Zn/kg 体重、ラットで 4,015 超～12,045 mg Zn/kg 体重超であったと報告されている。（参照 6）

（2）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験＜参考資料²＞

酸化亜鉛（製剤：97.0%水和剤）の日本白色種ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼に対しては適用 24 時間後に角膜剥離が全例（3 例）に認められたが、14 日後には消失した。結膜の発赤、浮腫及び分泌物が全例（3 例）に認められたが 7 日後には回復した。皮膚刺激性は認められなかった。（参照 3、11、12）

酸化亜鉛（製剤：97.0%水和剤）の Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 3、13）

² 製剤を用いた試験であることから参考資料とした。

（３）亜急性毒性試験

清涼飲料水評価書「亜鉛」に、硫酸亜鉛七水和物を用いた 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）、硫酸亜鉛七水和物を用いた 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。また、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）については、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）において、認められた所見の詳細が不明であることから、NOAEL の判断はできないとされた。（参照 4～7）

（４）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硫酸亜鉛を用いた 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 4～7）

（５）生殖発生毒性試験

清涼飲料水評価書「亜鉛」に、塩化亜鉛を用いた 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 は塩化亜鉛として 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 は塩化亜鉛として 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 は塩化亜鉛として 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 は塩化亜鉛として 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。

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判断されている。（参照 4～7）

（６）遺伝毒性試験

酸化亜鉛（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 2 に示されているとおり陰性であった。

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 6）

また、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物の遺伝毒性試験の結果から、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないとされている。（参照 2、4～7、14）

以上のことから、食品安全委員会農薬第五専門調査会は、亜鉛化合物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。

表 2 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	<TA98、TA100、TA1535 株> 9.77～313 µg/プレート(-S9、各 2 回) <TA1537 株> 2.44～78.1 µg/プレート(-S9、各 2 回) <TA98、TA100、TA1535、TA1537 株> 313～5,000 µg/プレート(+S9、各 2 回)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	39.1～1,250 µg/プレート(-S9、各 2 回) 313～5,000 µg/プレート(+S9、各 2 回)	

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

（7）ヒトにおける知見

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、以下のように記載されている。

添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）においては、ヒトにおける知見について、体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、LOAEL を 65.92 mg/人/日（0.94 mg/kg 体重/日）（亜鉛として）と判断している。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えたとしている。

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「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に、LOAEL を 65.92 mg/人/日（0.94 mg/kg 体重/日）（亜鉛として）と判断したとしている。

清涼飲料水評価書「亜鉛」及び対象外物質評価書「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、LOAEL を亜鉛として 65.92 mg/人/日（0.94 mg/kg 体重/日）と判断している。（参考 4～7）

3. 残留性について

(1) 農薬として使用した場合の推定摂取量

JMPR で評価された散布後 0 日における残留試験データ（実測値）を用いて導出された、ももへの散布後 0 日の推定付着量の最大値は 8.33 mg/kg（有効成分投下量 1 kg/ha の濃度に標準化した値）と報告されている。酸化亜鉛製剤（酸化亜鉛 97.0%、1,000 倍希釈、使用液量：700 L/10 a）の有効成分散布量は 6.79 kg/ha であることから、本剤の 1 回散布当たりの付着量は最大で 56.6 mg/kg と推定された。国民健康・栄養調査に準じた食物摂取状況調査により公表されている、ももの平均摂取量（3.384 g/日）から、本剤を 8 回散布したもものを摂取した場合の酸化亜鉛の 1 日当たりの摂取量は 1.53 mg/人/日（亜鉛換算 1.23 mg/人/日）であり、体重当たりの亜鉛摂取量は国民平均体重 55.1 kg で除した 0.0223 mg/kg 体重/日と推定された。（参照 2、15、16）

(2) 亜鉛の摂取状況

① 国民健康・栄養調査

令和元年国民健康・栄養調査において、亜鉛の一日摂取量が報告されており〔総数（5,865 名）、男性（2,782 名）、女性（3,083 名）〕、その調査結果を表 3 に示した。（参照 17）

表 3 亜鉛の一日摂取量（令和元年度国民健康・栄養調査）

1 人 1 日 当 たり 摂 取 量 (mg/人/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)	8.4	7.9	9.2	8.6	7.7	7.2

平成 28 年国民健康・栄養調査特別集計において、亜鉛の一日摂取量の分布が報告されている。総数（21,952 名）の調査結果を表 4 に示した。（参照 18）

表 4 亜鉛の一日摂取量の分布（平成 28 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)	21,952	8.0	2.6	0.0	2.8	4.1	4.8	6.1	7.7	9.4	11.5	13.1	16.6

注) 妊婦及び授乳婦は除外。

② 陰膳調査

平成 28 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）に対して 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 100 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日、データの範囲は 55～190 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日であった。（参照 19）

（3）飲料水（ミネラルウォーター類及び水道水）及び食事からの推定一日摂取量

清涼飲料水評価書「亜鉛」に記載されている、日本における飲料水（ミネラルウォーター類及び水道水）及び食事由来する亜鉛の一日摂取量の算出法を用いて、亜鉛の推定一日摂取量を算出した（表 5）。平均的な見積もりは 0.10～0.15 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 0.23 mg/kg 体重/日であった。また、過大な見積もりとして、その他の食品として栄養機能食品の亜鉛を加えて推定した場合、0.55 mg/kg 体重/日であった。（参照 6）

表 5 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	
			1人当たり (mg/人/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 ^c	0.00035
		食事		0.100 ^d
		合計		0.10
	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	8.0 ^e	
		合計	8.0	0.15
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	0.038
		食事		0.190 ^h
		合計		0.23
	国民・栄養調査	ミネラルウォーター類	0.17 ^f	
		水道水	2.08	
		食事	13.1 ⁱ	
		その他の食品	15 ^j	
		合計	30.4	0.55

a : 体重は日本人の国民平均である 55.1 kg と仮定した。

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。

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水道水の摂水量の平均である 0.966 L を用いた。

d : 陰膳調査における亜鉛摂取量の中央値である 0.100 mg/kg 体重/日を用いた。

e : 平成 28 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 8.0 mg/人/日を用いた。

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水の夏期の摂水量の 95 パーセンタイル値である 0.8 L を用いた。

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。

h : 陰膳調査における亜鉛摂取量の最高値である 0.190 mg/kg 体重/日を用いた。

i : 平成 28 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 13.1 mg/人/日を用いた。

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限值である 15 mg を用いた。

以上より、農薬として使用される酸化亜鉛に起因する作物残留によって、通常の食生活において食品から摂取している亜鉛の量を増加させる可能性は低いと考えられる。

4. 国際機関等における評価

(1) FDA 及び EPA における評価

EPA においては、酸化亜鉛を含めた亜鉛塩が 1973 年に最初に殺菌剤として登録され、酸化亜鉛を含む製剤は木材等の非食用用途の農薬として登録されている。

酸化亜鉛は FDA により GRAS 物質に分類されており、GMP の下で食品に使用することが認められている。食品を介したばく露が想定される使用方法での農薬登録はなく、また、間接的なばく露により食品に亜鉛が残留する場合の残留量も普段の食事から摂取される亜鉛の量に比べて無視できる程度であると判断されている。（参照 20、21）

2018 年に公表された EPA 評価書において、酸化亜鉛投与による主な毒性影響として、脾臓（ネコ）及び腎臓（ヒツジ）の障害、妊娠ラットに高用量で投与した場合の死産の増加及び児動物への影響、また、酸化亜鉛、オレイン酸亜鉛及び硫酸亜鉛投与による腸の出血により引き起こされた可能性のある貧血（マウス、ラット、フェレット及びヒツジ）について記載されている。そのほか、マウス、ラット及びハムスターを用いた硫酸亜鉛投与による催奇形性試験において影響が認められなかったと記載されている。（参照 21）

（2）EPA/IRIS における評価

EPA/IRIS は、化学物質の評価について、耐容一日摂取量（TDI）に相当する経口参照用量（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、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。（参照 22）

① 慢性経口参照用量（Chronic Oral RfD）

Yadrick ら（1989）、Fischer ら（1984）、Davis ら（2000）及び Milne ら（2001）の研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、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 mg/kg 体重/日としている。

② 発がん性

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。

（3）IOM における評価

IOM の FNB は 2001 年、亜鉛の耐容上限摂取量（UL）を評価している。Yadrick ら（1989）及び Fischer ら（1984）の研究でみられた赤血球銅・亜鉛 SOD 活性低下から、サプリメントによる摂取量 50 mg/人/日（グルコン酸亜鉛として）と食事由来の摂取量 10 mg/人/日の合算により亜鉛の LOAEL を 60 mg/人/日とし、不確実係数を 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/人/日としている。また、Walravens and Hambidge（1976）の研究結果（NOAEL：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 を 4.5 mg/人/日とし、乳児、小児及び青年（0 か月～18 歳）の UL を 4～34 mg/人/日としている。（参照 23）

(4) CRN における評価

CRN は 2014 年、亜鉛の ULS³を評価している。Bonham ら (2003) の研究において有害影響がみられなかった亜鉛摂取量 (30 mg/人/日) と、Yadrick ら (1989) の研究において有害影響がみられた亜鉛摂取量 (50 mg/人/日) との間に十分なマージン (安全幅) があることから、亜鉛の UL を 30 mg/人/日としている。この値は、食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/人/日) を考慮すると、IOM (2001) の UL である 40 mg/人/日と同じ値になるとしている。(参照 24)

(5) SCF 及び EFSA における評価

SCF は、2003 年、亜鉛の UL を評価している。Davis ら (2000)、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摂取量 (50 mg/人/日) を NOAEL とし、不確実係数を 2 (比較的短期間の試験において被験者数が少ないこと) として成人の UL を 25 mg/人/日としている。また、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されていないこと、及び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/人/日としている。(参照 25)

EFSA は、2006 年のビタミン及びミネラルの UL に関する評価において、SCF の評価を引用している。(参照 26)

EFSA はこれまでに、農薬としての酸化亜鉛の評価は実施していない。

(6) European Chemicals Bureau における評価

European Chemicals Bureau は、2004 年に酸化亜鉛についてリスクアセスメントレポートを公表した。(参照 27、28)

レポートにおいて、全ての亜鉛化合物 (金属亜鉛を含む。) は、摂取されるとイオン化学種に (少なくとも一部は) 転換され、その結果生じた亜鉛陽イオンが元の亜鉛化合物の生物学的活性を決定する要因となっているという想定に基づき、ほかの亜鉛化合物のデータも活用された。

ヒトにグルコン酸亜鉛を投与した試験より、ヒトの経口 NOAEL は 50 mg/人/日 (亜鉛換算) [20%の経口吸収率と仮定した場合、体内へ吸収される量として 10 mg/人/日 (亜鉛換算)] とされた。LOAEL の 150 mg/人/日 (亜鉛換算) で、臨床症状及び銅の恒常性かく乱の徴候が認められた。各種試験結果から、酸化亜鉛には変異原性、発がん性及び生殖毒性に対する懸念は認められないと判断された。

³ 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。

(7) JECFA における評価

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。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。

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 (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/日) を 14 名の患者に処方した研究において、尿検査、血球数及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取量 (PMTDI) を 0.3~1.0 mg/kg 体重/日としている。(参照 29)

(8) 厚生労働省における亜鉛の食事摂取基準

日本人の食事摂取基準 (2020 年版) において、過剰摂取による健康障害の回避を目的として、UL が設定されている。

「日本人の食事摂取基準 (2020 年版) 策定検討会」報告書によれば、亜鉛の場合、通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適切な利用に伴って過剰摂取が生じる可能性がある。

多量の亜鉛の継続的摂取は、銅の吸収阻害による銅欠乏がもたらす SOD 活性の低下、鉄の吸収阻害が原因の貧血、胃の不快感等を起こす。18 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/日) と同じとすると、総摂取量 60 mg/日となる。この値を亜鉛の最低健康障害発現量と考え、不確実性因子 1.5 及びアメリカ・カナダの 19~30 歳女性の参照体重 (61 kg) で除した 0.66 mg/kg 体重/日に、性別及び年齢階級ごとの参照体重を乗じて成人の UL が算定されている。小児、乳児、妊婦及び授乳婦に対する UL は、十分な情報が見当たらないため設定されていない。

亜鉛の食事摂取基準を表 6 に示した。(参照 30)

表 6 亜鉛の食事摂取基準 (mg/日)

性別	男性				女性			
年齢等	推定平均 必要量	推奨量	目安量	UL	推定平均 必要量	推奨量	目安量	UL
0～5(月)	—	—	2	—	—	—	2	—
6～11(月)	—	—	3	—	—	—	3	—
1～2(歳)	3	3	—	—	2	3	—	—
3～5(歳)	3	4	—	—	3	3	—	—
6～7(歳)	4	5	—	—	3	4	—	—
8～9(歳)	5	6	—	—	4	5	—	—
10～11(歳)	6	7	—	—	5	6	—	—
12～14(歳)	9	10	—	—	7	8	—	—
15～17(歳)	10	12	—	—	7	8	—	—
18～29(歳)	11	11	—	40	7	8	—	35
30～49(歳)	11	11	—	45	7	8	—	35
50～64(歳)	11	11	—	45	7	8	—	35
65～74(歳)	11	11	—	40	7	8	—	35
75 以上(歳)	10	10	—	40	6	8	—	30
妊婦(付加量)					+1	+2	—	—
授乳婦(付加量)					+3	+4	—	—

(9) 食品安全委員会における評価

食品安全委員会は、2015 年に食品添加物「グルコン酸亜鉛」及び「硫酸亜鉛」の評価、2017 年に清涼飲料水の規格基準の改正における「亜鉛」の評価、2018 年に対象外物質「亜鉛」の評価を実施している。

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、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。」旨の食品健康影響評価結果を答申している。（参照 4）

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、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（亜鉛として）と設定する。」旨の食品健康影響評価結果を答申している。（参照 5）

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、ヒト介入研究から亜鉛として 65.92 mg/人/日（0.94 mg/kg 体重/日）をグルコン酸亜鉛及び硫酸亜鉛の毒性に係る LOAEL とし、ヒト介入研究の LOAEL 65.92 mg/人/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 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

分であることを留意し、0.94 mg/kg 体重/日を 1.5 で除した 0.63 mg/kg 体重/日（亜鉛として）を上述の上限値としている。

さらに、厚生労働省から、清涼飲料水の規格基準の改正に係る食品健康影響評価の依頼を受け、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、これまでの食品安全委員会における判断である 0.63 mg/kg 体重/日（亜鉛として）を 18 歳以上の成人についての亜鉛の摂取量に関する上限値と判断している。この上限値と、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 6）

また、厚生労働省から、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価の依頼を受け、2018 年 2 月、「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のないことが明らかであると考えた。」旨の食品健康影響評価結果を答申している。この評価時にも、これまでの食品安全委員会における判断である 0.63 mg/kg 体重/日（亜鉛として）を 18 歳以上の成人についての亜鉛の摂取量に関する上限値とし、この上限値と推定一日摂取量を比較し、飲料水、食事等からの亜鉛の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。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おり、亜鉛が投与された対象動物由来の食品からの亜鉛摂取量は、推定一日摂取量の食事の数値に含まれていること、また、亜鉛を投与した対象動物では、体内の恒常性が働き、亜鉛の吸収率が低下し、内因性排泄が増加すると考えられることから、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のないことが明らかであると判断された。（参照 7）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、対象外物質「酸化亜鉛」の食品健康影響評価を実施した。酸化亜鉛は、胃において溶解し、腸管内で亜鉛として体内に吸収されると考えられることから、食品安全委員会にて実施された亜鉛に関する評価における知見も利用した。

これまでの食品安全委員会の評価から、亜鉛の体内動態について、主に小腸から吸収され、摂取量が増加すると体内の恒常性が働き、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。

亜急性毒性試験に関する NOAEL は、亜鉛として 48～102 mg/kg 体重/日とされている。慢性毒性及び発がん性については、NOAEL 及び発がん性を判断できる知見は得られていない。

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

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酸化亜鉛の追加の遺伝毒性試験の結果から、亜鉛化合物に生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられた。

亜鉛が生物学的に必須な栄養成分であることに留意し、ヒトにおける知見から得られた LOAEL 0.94 mg/kg 体重/日を 1.5 で除して得られた 0.63 mg/kg 体重/日を亜鉛摂取量に関する上限値と判断した。日本人の食事等からの亜鉛の推定一日摂取量は、平均的な見積もりでは 0.10～0.15 mg/kg 体重/日、更に過大な見積もりでは 0.55 mg/kg 体重/日であった。酸化亜鉛が農薬として使用された場合の推定摂取量は最大 0.0223 mg/kg 体重/日であり、酸化亜鉛を農薬として使用した作物を摂取しても、亜鉛摂取量に関する上限値を超過する可能性は低いと考えられる。

以上のことから、酸化亜鉛は、農薬として想定しうる使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられる。

<別紙：検査値等略称>

略称	名称
CRN	米国栄養評議会
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
FDA	米国食品医薬品庁
FNB	食品栄養委員会
GMP	適正製造規範（Good Manufacturing Practice）
GRAS	Generally Recognized As Safe：一般に安全とみなされる
HDL	高密度リポタンパク質
IOM	米国医学研究所
IRIS	統合リスク情報システム
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LD ₅₀	半数致死量
LOAEL	最小毒性量
NOAEL	無毒性量
PMTDI	暫定最大耐容一日摂取量
RfD	参照用量
SCF	欧州食品科学委員会
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

＜参照＞

- 1 食品健康影響評価について（令和 4 年 10 月 19 日付け厚生労働省発生食 1019 第 3 号）
- 2 酸化亜鉛安全性評価資料 試験成績の概要及び考察（令和 4 年 5 月 30 日）：井上石灰工業株式会社、一部公表
- 3 IC ジンク水和剤安全性評価資料 試験成績の概要及び考察（令和 4 年 5 月 30 日）：井上石灰工業株式会社、未公表
- 4 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
- 5 食品安全委員会：添加物評価書 硫酸亜鉛 2015 年 9 月
- 6 食品安全委員会：清涼飲料水評価書 亜鉛 2017 年 4 月
- 7 食品安全委員会：対象外物質 亜鉛 2018 年 2 月
- 8 NITE（独立行政法人 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 Ver.1.0, No131 2008 年
- 9 IC-2G1502・水和剤（酸化亜鉛 97.0%）のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：薬物安全性試験センター、2019 年、未公表
- 10 IC-2G1502・水和剤（酸化亜鉛 97.0%）のラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：薬物安全性試験センター、2019 年、未公表
- 11 IC-2G1502・水和剤（酸化亜鉛 97.0%）のウサギを用いた急性眼刺激性試験（GLP 対応）：薬物安全性試験センター、2019 年、未公表
- 12 IC-2G1502・水和剤（酸化亜鉛 97.0%）のウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：薬物安全性試験センター、2019 年、未公表
- 13 IC-2G1502・水和剤（酸化亜鉛 97.0%）のモルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：薬物安全性試験センター、2019 年、未公表
- 14 酸化亜鉛の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：薬物安全性試験センター、2019 年、未公表
- 15 末永和也、坂部亮介、松野倫也、池田淳一、早川泰弘：農薬の作物残留濃度に大きな影響を与える初期付着量および作物生長に関する研究の状況について。農林水産消費安全技術センター農薬調査研究報告、2016; 7: 62-71
- 16 平成 22 年度厚生労働省食品等試験検査費事業 食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書、独立行政法人 国立健康・栄養研究所
- 17 厚生労働省①：令和元年 国民健康・栄養調査報告
- 18 厚生労働省②：平成 28 年 国民健康・栄養調査特別集計
- 19 環境省：平成 28 年度 化学物質の人へのばく露量モニタリング調査結果について
- 20 US EPA①：Zinc and Zinc Salts Interim Registration Review Decision Case Number 4099 (2019)
- 21 US EPA②：Memorandum: Registration Review Draft Risk Assessment for: Zinc and Zinc Salts (2018)

- 22 US EPA/IRIS : Zinc and Compounds; CASRN 7440-66-6 (2005)
- 23 IOM : A Report of the panel on micronutrients, subcommittees on upper reference levels of nutrients and of interpretation and use of dietary reference intakes, and the standing committee on the scientific evaluation of dietary reference intakes, Institute of Medicine, (2001)
- 24 CRN : Vitamin and Mineral Safety 3rd Edition : Zinc (2013)
- 25 SCF : European Commission: Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Zinc, Health and Consumer Production Directorate-General (2003)
- 26 EFSA : Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Scientific Committee on Food, Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. (2006)
- 27 EU : Risk Assessment Report, Zinc oxide, European Chemical Bureau, Volume 43 (2004)
- 28 邦訳 : EU Risk Assessment Report (Volume 43, 2004) 酸化亜鉛 国立医薬品食品衛生研究所、2016 年
- 29 JECFA : Zinc. WHO Food Additives Series 17 (1982)
- 30 厚生労働省③ : 日本人の食事摂取基準 (2020 年版)、「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書、令和元年
- 31 酸化亜鉛の体内動態についての補足資料 : 井上石灰工業株式会社、2022 年、未公表

酸化亜鉛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 令和5年1月18日～令和5年2月16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 酸化亜鉛に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）について、上記のとおり、意見・情報の募集を行ったところ、期間中に意見・情報はありませんでした。