

(案)

特定保健用食品評価書

大麦若葉粉末

2015年6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	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)	5
(6) 13 週間反復強制経口投与試験 (ラット)	6
3. ヒト試験	6
(1) 12 週間連続摂取試験 (対象者: 健常者及び便秘傾向の者)	6
(2) 4 週間連続 3 倍過剰摂取試験 (対象者: 健常者及び便秘傾向の者)	7
4. その他	7
III. 食品健康影響評価	7
<別紙: 検査値等略称>	9
<参照>	10

<審議の経緯>

2014年 11月 21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295号）、関係書類の接受
2014年 11月 25日 第539回食品安全委員会（要請事項説明）
2014年 12月 15日 第103回新開発食品専門調査会
2015年 4月 8日 第105回新開発食品専門調査会
2015年 6月 9日 第564回食品安全委員会（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

大麦若葉由来食物繊維を関与成分とし、「お腹の調子を健やかに保ちたい方やお通じの気になる方に適している可能性がある」旨を特定の保健の用途とする、水又は湯に溶かして飲用に供する粉末形態の食品である「大麦若葉粉末」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 6 g 中に含まれる関与成分は、大麦若葉由来食物繊維 2.2 g 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 13 週間反復強制経口投与試験並びにヒト試験（健常者及び便秘傾向の者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、「大麦若葉粉末」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：大麦若葉粉末（申請者：山本漢方製薬株式会社）
- (2) 食 品 の 種 類：大麦若葉加工食品
- (3) 関 与 成 分：大麦若葉由来食物繊維 2.2 g¹
- (4) 一日摂取目安量：6 g（3 g を 2 袋）
- (5) 特定の保健の用途：お腹の調子を健やかに保ちたい方やお通じの気になる方に適している可能性がある
- (6) その他：本食品は、条件付き特定保健用食品として申請されたものである。

2. 関与成分

本食品の関与成分は、大麦（*Hordeum vulgare* L.）の若葉に由来する食物繊維である。本食品は、大麦若葉を蒸煮、加熱殺菌、乾燥後、粉末化したものである（参照 1）。大麦若葉由来食物繊維は、90%以上が不溶性食物繊維である（参照 2）。

3. 作用機序等

本食品の関与成分である大麦若葉由来食物繊維に含まれる不溶性食物繊維の高い保水性がもたらす物理化学的特性によって、排便促進作用を発揮することが期待されるとしている（参照 3）。

II. 安全性に係る試験等の概要

1. 食経験

大麦若葉は 1969 年頃から青汁素材として使用されている（参照 4）。申請者が 2000 年から販売している大麦若葉粉末を主原料とする製品は、2010 年末までに累計 5 億 7 千万食（原料使用量 1,720 t）の販売実績を有する（参照 5）。

2. *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

(1) 復帰突然変異試験

大麦若葉粉末について、*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株並びに *Escherichia coli* WP2uvrA 株を用い、5,000 µg/plate を最高用量として復帰突然変異試験が実施されており、代謝活性化系（S9mix）の有無にかかわらず、結果は全て陰性であった（参照 6）。

¹ 2 袋当たり

(2) 染色体異常試験

大麦若葉粉末について、雌チャイニーズハムスター肺由来細胞株 (CHL/IU) を用いて、5,000 µg/mL を最高用量とした短時間処理法 (+/-S9mix) 及び 2,500 µg/mL を最高用量とした 24 時間連続処理法で染色体異常試験が実施されており、結果は全て陰性であった (参照 7)。

(3) 小核試験

ICR マウス (一群雄 5 匹) に大麦若葉粉末 2,000 mg/kg 体重/日を最高用量として 2 日間連続経口投与後 (24 時間間隔で 2 回)、骨髓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 8)。

(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 (大麦若葉粉末 : 0、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異常は認められなかった (参照 9)。

(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 10 匹) を用いた強制経口投与 (大麦若葉粉末 : 0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日) 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、眼科学的検査、尿検査、器官重量及び病理組織学的検査に被験物質投与に起因した変化は認められなかった。2,000 mg/kg 群の雌雄において、体重は投与 22 及び 28 日目に対照群と比較して有意な高値又は高値傾向が認められ、体重増加量は雄の投与 28 日目及び雌の投与 22 日目に対照群と比較して有意な高値が認められた。摂餌量についても対照群と比較して雄で投与 28 日目に高値傾向、雌で 22 日目に有意な高値が認められていることから、体重増加は被験物質投与に伴う変化と考えられるとしている。また、剖検で 1,000 mg/kg 群の雄 1 例で精巣上体の黄白色斑が認められたが、用量相関性がなく、同系統の正常動物にも認められる変化であることから、自然発生性の変化であるとしている。

血液検査において、2,000 mg/kg 群の雄のグルコース、500 mg/kg 以上の群の雄のリン脂質並びに 500 及び 2,000 mg/kg 群の雄の総コレステロール及びトリグリセリドにおいて、対照群と比較して有意な高値が認められたが、背景データ内の軽微な変動であり、毒性学的意義のない変化としている。また、1,000 mg/kg 以上の群の雄の PT、並びに 500 mg/kg 以上の群の雄及び 2,000 mg/kg 群の雌の APTT でそれぞれ対照群と比較して有意な短縮が認められたが、背景データ内の軽微な変動であり、病理組織学的検査で血液凝固に由来する変化が認められないことから、毒性学的意義のない変化としている (参照 10)。

(6) 13 週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 (大麦若葉粉末 : 0、250、500、1,000 mg/kg 体重/日) による 13 週間反復投与試験が実施された。

その結果、誤投与による死亡が 1 例認められ、一般状態及び体重で異常は認められなかった。

1,000 mg/kg 群の雌雄で、対照群と比較して、摂餌量の有意な低値が認められたが、一過性の変化であり体重には影響が認められなかったことから毒性学的に意義の少ない変化としている。1,000 mg/kg 群の雌の尿検査において浸透圧及び比重の有意な高値や pH 高値例数及び尿蛋白陽性例数の増加、血液検査で ALP の有意な高値並びに下垂体及び肺の相対重量の有意な高値が認められたが、関連するその他の所見で異常が認められなかったことから、毒性学的に意義の少ない変化としている。また、病理組織学的検査において、1,000 mg/kg 群の雄で肺に巨細胞出現及び肝臓に小胆管増生が各 1 例ずつ認められたが、軽度な変化であり被験物質と関連のない偶発的な変化であるとしている。

その他の投与群においても、尿検査、血液検査及び器官重量で対照群と比較して有意な変動が散見されたが、正常範囲内の変動であることや用量依存性が認められないこと等から、被験物質投与と関連のない偶発的な変化又は毒性学的に意義のない変化としている。また、250 mg/kg 群の雄 1 例で腹腔内の脂肪腫様の腫瘤が認められ、病理組織学的検査により良性腫瘍である脂肪腫と診断された。脂肪腫はラットで自然発生することが知られていることから、被験物質投与と関連のない変化であるとしている (参照 11)。

3. ヒト試験

(1) 12 週間連続摂取試験 (対象者 : 健常者及び便秘傾向の者)

健常者及び便秘傾向 (一週間の排便回数が 3~5 回程度) の成人男女 32 名を対象に、本食品を一日 6 g、12 週間摂取させる連続摂取試験 (オープン試験) が実施された。

その結果、摂取前と比較して、体重及び BMI は摂取 4 週間後及び摂取終了 4 週間後で有意な高値を示し、体脂肪率は摂取 8 週間後で有意な減少が認められた。収縮期血圧及び拡張期血圧は摂取 4 及び 12 週間後に有意な低値が認められ、拡張期血圧は摂取終了 4 週間後でも有意な低値を示した。血液検査において有意な変動が散見されたが、いずれも基準値内の変動であり、問題はないとしている。また、尿検査において問題となる変化は認められなかった。

体調調査の結果、摂取 8 週間後に「お腹がゴロゴロする」との自覚所見が 1 例に認められたが、軽微であり問題はないとしている。その他認められた所見については、本食品との因果関係はなく、臨床上問題はないとしている (参照 12)。

(2) 4週間連続3倍過剰摂取試験（対象者：健常者及び便秘傾向の者）

健常者及び便秘傾向（一週間の排便回数が3～5回程度）の成人男女23名を対象に、本食品を一日6袋（18g）、4週間摂取させる連続過剰摂取試験（オープン試験）が実施された。

その結果、体重及びBMIは摂取前と比較し摂取終了4週間後で有意な減少が認められた。尿検査では、問題となる変化は認められなかった。血液検査において有意な変動が散見されたが、いずれも基準値内の変動であった。

体調調査の結果、緑便が2例に認められ本食品由来と考えられたが、健康上の問題はないとしている。また、便秘（8例）、軟便（6例）、腹部膨満感（4例）、下痢、腹痛（各2例）等が散見されたが、臨床上問題となる有害事象ではないとしている（参照13）。

4. その他

(1) フェオホルバイドについて

大麦若葉粉末には、クロロフィルが含まれており、その分解物であるフェオホルバイドは光過敏症の原因となることから、本食品のフェオホルバイド量の変化について確認が行われた。

本食品を加速条件（40℃、相対湿度75%）で6か月間保存、室温で6か月間及び42か月間保存し、既存フェオホルバイド及び総フェオホルバイドが測定された。その結果、加速条件ではいずれも検出されず、室温保存ではいずれも検出限界値（5mg%）程度の量から変化はなかった（参照14）。

(2) 本食品の摂取上の注意について

申請者は本食品を摂取する上での注意事項として、「本品を一度に多量に摂取した場合あるいは体質・体調により、お腹がはったり、ゆるくなったりすることがあります。また、食物繊維を多く含む食品であるため、過敏性腸症候群や炎症性腸疾患等の疾患を持つ方は、かかりつけの医師にご相談の上、摂取してください」との注意喚起表示を行うこととしている。

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて「大麦若葉粉末」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大麦若葉由来食物繊維は、大麦の若葉に由来する食物繊維である。

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13週間反復強制経口投与試験、ヒト試験（健常者及び便秘傾向の者を対象とした12週間連続摂取試験及び4週間連続3倍過剰摂取試験）、その他の試験等において、問題となる結果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、「大麦若葉粉末」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>

ALP	アルカリホスファターゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BMI	Body Mass Index (肥満指数)：体重(kg) ÷ 身長(m) ²
PT	プロトロンビン時間

<参照>

1. 山本漢方製薬株式会社 大麦若葉粉末の製造方法 特開 2005-204598 2010 (特許公報)
2. 「大麦若葉粉末」の食物繊維含量の試験結果 2011 (社内報告書)
3. 松井登, 山本整, 長尾光浩, 尾関周二, 馬島潔郷, 三浦友一 他: 便秘傾向の成人男女を対象とした大麦若葉粉末の便通改善効果及び安全性の検討ー摂取目安量の設定試験及び有効性確認試験ー 日本臨床栄養学会雑誌 2011; 32(4): 243-251
4. 有望成分市場 2001ーファンクショナルフード&OTC の現状を探るー 富士経済, 2001; 198
5. 大麦若葉粉末を主原料とする製品の販売実績 2011 (社内報告書)
6. 大麦若葉粉末の細菌を用いる復帰突然変異試験 2006 (試験報告書)
7. 大麦若葉粉末のほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 2006 (試験報告書)
8. 大麦若葉粉末のげっ歯類を用いる小核試験 2006 (試験報告書)
9. 大麦若葉乾燥粉末のラットにおける単回経口投与毒性試験 2003 (試験報告書)
10. 大麦若葉乾燥粉末のラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験 2003 (試験報告書)
11. 大麦若葉のラットにおける 13 週間反復経口投与毒性試験 2004 (試験報告書)
12. 「大麦若葉粉末」(大麦若葉由来の食物繊維)の長期摂取による安全性に関する試験 2013 (試験報告書)
13. 「大麦若葉粉末」(大麦若葉由来の食物繊維)の過剰摂取(3 倍量)による安全性確認試験 2013 (試験報告書)
14. 「大麦若葉粉末」のクロロフィル分解物測定試験結果 2011 (社内報告書)