

第 23 回栄養 WG  
事前の御意見まとめ

令和 7 年 8 月  
食品安全委員会事務局

○事務局より：

ヒトにおける影響の 1～7 の分類の具体的な例示はどのようなものが考えられるでしょうか。

○石見専門委員：

参考文献の Report of joint FAO/WHO Technical workshop on nutrient risk assessment 2005 付属文書 7 に、ビタミン A、ビタミン C、鉄 の例が表として掲載されています。日本語訳は「栄養素の許容上限摂取量の決め方」国立健康・栄養研究所監修 産調出版 2007 ISBN978-4-88282-612-5 P292-297

○松井専門委員：

4、5、6、7 は「臨床的徴候または症状」ですので、エンドポイントとして採用することになります。この分類の場合は不確実係数設定に関連してきますが、具体的に 5、6、7 のどれに当てはまるかは議論していませんが、不確実係数に反映されていると思います。分かりにくいのは 1-3 です。ここではサロゲートエンドポイントとして採用できるか（影響はあるが有害影響として良いか）を議論する必要があります。

1 恒常性範囲内で続発症のない生化学的変化

ブドウ糖負荷試験における投与 1 時間後の血糖値及び血漿インスリン濃度について、わずかな減少傾向が認められたが、臨床学的に正常な変動範囲内であった。（メチルセルロース評価書、前後比較研究（Eastwood ら（1990））

2 恒常性の範囲外だが続発症の不明な生化学的変化

ヒトの鉄過剰症の臨床症状としては肝線維症があるが、EFSA（2004）は鉄過剰により血清フェリチン濃度も上昇するので、血清フェリチン濃度がマーカーとして用いることができるかを検討し、フェリチン濃度が肝線維症と関連するかは不明なので、サロゲートエンドポイントとして採用していない（A Model for Establishing Upper Levels of Intake for Nutrients and Related Substances（2005））。

3 過剰による有害影響の可能性を示すバイオマーカーによって表される恒常性の範囲外

#### の生化学的变化

グルコン酸亜鉛過剰による赤血球 SOD 活性の低下 (Yadrick ら 1989 他) 「赤血球 SOD 活性の低下は、直ちに臨床症状に直結するとは考えにくい、ヒトの知見に関する複数の報告において生体影響として認められたことは毒性学的に意義があると判断」(グルコン酸亜鉛評価書 第 2 版)

#### 4 軽度で可逆的な変化を示す臨床的徴候または症状

マグネシウム過剰による下痢が相当すると思います。(浸透圧性だとされています。(Fine KD, et al., J Clin Invest, 1991; 188: 396-402)

#### 5 重要であるが可逆的な変化を続発症のない生化学的变化を示す臨床的徴候または症状

#### 6 重要であり可逆的な臓器損傷を示す臨床的徴候または症状

#### 7 不可逆的な臓器損傷を示す臨床的徴候または症状

ビタミン A による肝毒性について、SCF (2002) はヒトにおいて肝毒性は長期多量摂取の結果として生じ、ビタミン A 摂取を中止しても、かならずしも改善しないとしている (A Model for Establishing Upper Levels of Intake for Nutrients and Related Substances (2005))。

#### ○事務局より：

どのような食品・添加物で ULadd 等 (ADI、UL、ULadd) の内のいずれを採用すべきものに該当すると考えられるか。(例：サプリメントは ULadd?)

例えば、今回のグルコン酸銅は総合栄養食品への使用基準拡大を目的に現在審議いただいておりますが、食品健康影響評価はどの指標を用いることが適切でしょうか。

#### ○石見専門委員：

総合栄養食品は、通常の食事形態での摂取が困難な場合、食事の代替となる食品であることから、食品健康影響評価は UL が指標となると考えます。

サプリメントは、通常の食事以外から摂取するものであることから、定義に従うと、食品健康影響評価は ULadd になると考えます。

#### ○事務局より：

当該指針において、UL (耐容上限摂取量) は第 2 定義の項目で、「平均的な摂取量であって、長期にわたり摂取したとしても健康障害をもたらすリスクがないとみなされる摂取量の上限を与える量」と定義されておりますが、日本人の食事摂取基準で定義し

ている UL と同一の定義と考えてよろしいでしょうか。異なる場合、具体的にどのような点が異なると考えられるでしょうか。

○朝倉専門委員：

日本人の食事摂取基準で定義している UL は、比較的短期間に生じてくるアウトカムを主に念頭に置いており、食品安全委員会と言う UL とは異なると思います。例えば、発癌などは食事摂取基準では考えていません。いわゆる生活習慣病は、一部検討されているものもあります。

○石見専門委員

食事摂取基準の耐容上限量の定義は、「この値を超えて摂取した場合、過剰摂取による健康障害が発生するリスクがゼロより大きいことを示す値」とされています。銅の耐容上限量は、10 mg/日のサプリメントを12週間摂取しても健康に異常を認めなかったことから、成人の耐容上限量を10 mg/日と設定しています。なお、食事摂取基準の UL では、動物試験で得られた値をヒトへ外挿することはありません。

一方、栄養成分添加物の耐容上限量は、ULadd の説明文の中でなお書きとして、「平均的な摂取量であって、長期にわたり摂取したとしても健康障害をもたらすリスクがないとみなされる摂取量の上限を与える量を耐用上限量という」と定義されています。

P13 健康影響評価では、「ULadd の設定では、ヒトにおける NOAWL LOAEL が設定できない場合には、HOI と動物のデータを合わせて検討することができる」とし、以下動物のデータの取り扱いに関する説明文が記載されています。したがって、食品安全委員会における栄養成分添加物の UL についても、ヒトを対象とした試験と動物試験で得られた値の両方を考慮する場合は否定できないのではないかと考えます。

この点で、栄養成分にもよりますが、食事摂取基準の UL とは設定根拠が異なる場合も想定されると考えられます。この点については、議論が必要と考えております。

その他

○朝倉専門委員：

推奨量と目安量は確実度合いの違う数値で、目安量は大体これくらいなら OK、ぐらいの数値です。「食事摂取基準における推奨量や目安量とヒトでの NOAEL 又は LOAEL との適切なマージンを考慮する必要がある。」との記述が資料中にあるのですが、目安量は不確実な値であることを念頭に置く必要があります。