

# 食品安全委員会添加物専門調査会 栄養成分関連添加物ワーキンググループ

## 第 1 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成27年1月19日（月） 13:59～16:38

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 栄養成分関連添加物ワーキンググループの設置経緯について
- (2) 専門委員・専門参考人紹介及び座長の選出
- (3) 亜セレン酸ナトリウムに係る食品健康影響評価について
- (4) その他

4. 出席者

(専門委員)

頭金座長、梅村専門委員、祖父江専門委員、森田専門委員

(専門参考人)

石見専門参考人、合田専門参考人、柴田専門参考人、  
瀧本専門参考人、松井専門参考人、吉田専門参考人

(食品安全委員会委員)

山添委員、三森委員、佐藤委員、村田委員

(事務局)

姫田事務局長、東條事務局次長、関野評価第一課長、池田評価情報分析官、  
高橋課長補佐、鹿田係長、武内係員、山中参与

5. 配布資料

- 資料 1 - 1 亜セレン酸ナトリウム規格基準概要書
- 資料 1 - 2 添加物評価書「亜セレン酸ナトリウム」(案)
- 参考資料 1 添加物に関する食品健康影響評価指針
- 参考資料 2 清涼飲料水評価書「セレン」(2012)

6. 議事内容

○池田評価情報分析官 それでは、ほぼ定刻となりましたので、ただいまから第1回「添加物専門調査会栄養成分関連添加物ワーキンググループ」を開催いたします。先生方には、御多用のところ御出席いただきまして、まことにありがとうございます。

私は事務局の池田と申します。座長が選出されるまでの間、私が議事進行をさせていただきますので、よろしくお願いいたします。

それでは、お手元に第1回「添加物専門調査会栄養成分関連添加物ワーキンググループ」の議事次第を配布しておりますので、こちらをごらんください。

まず、資料の確認をお願いいたします。議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして、資料1-1「亜セレン酸ナトリウム規格基準概要書」。

資料1-2「添加物評価書『亜セレン酸ナトリウム』(案)」。

参考資料1としまして、「添加物に関する食品健康影響評価指針」。

参考資料2としまして、「清涼飲料水評価書『セレン』(2012)」でございます。

以上でございますが、資料に不足等はございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、まず、議事(1)でございます。本ワーキンググループの設置の経緯ということでございますが、私のほうから御説明をいたします。

平成26年11月25日の食品安全委員会におきまして、厚生労働省から、添加物「亜セレン酸ナトリウム」(栄養強化剤)の評価要請がございました。添加物の食品健康影響評価に関しましては、先ほど参考資料1にございましたが、平成22年に食品安全委員会におきまして、「添加物に関する食品健康影響評価指針」が策定されております。

この中で、栄養強化目的で使用する添加物につきましては、20ページあたりに第7とありまして、例えば、ヒトにおける知見を踏まえ総合的に評価を行うということが1に書いてございます。

必要量や摂取量の範囲がLOAEL又はNOAELと比較的近いことなどから栄養成分によって異なる不確実性因子を適用する必要があるということが2に書かれているという状況でございます。

昨年、亜セレン酸ナトリウムとは別のものがございますけれども、亜鉛の栄養強化目的で使用する添加物として、グルコン酸亜鉛を審議いたしまして、その審議におきましては、今、申し上げたような点も含めて御議論をいただいているところでございます。

ただ、今後、国民の健康志向の高まりとか、医療状況の変化等がございますので、栄養強化を目的とした食品の流通量が増加してくる可能性があるのではないかと考えられるところでありまして、厚生労働省のほうからは、今後、添加物「亜セレン酸ナトリウム」のような栄養強化目的の添加物の評価要請が幾つか予定されているということも聞いております。

こういったこともございますので、この状況を踏まえまして、平成26年12月12日の第137回添加物専門調査会におきまして、今後、栄養成分を含有する添加物に関しまして、とりわけヒトにおける知見の部分を重点的に審議していただく場として、新たにワーキンググ

ループを本専門調査会の下に設置していただくということとされたところでございます。

これが経緯ということでございますが、次にワーキンググループの運営について説明をさせていただきます。

ワーキンググループで御審議をいただく対象となる添加物の範囲でございますけれども、「日本人の食事摂取基準（2015年版）策定検討会報告書」に基準が策定されておりますビタミン・ミネラルなどを含有する添加物で、それらを栄養強化目的で使用する場合を基本と考えております。

ワーキンググループと添加物専門調査会での審議の進め方に関しましては、順番としましては、対象となるような添加物が諮問された後に、まず、ワーキンググループでヒト知見を中心に御審議をいただきまして、ヒト知見に関する取りまとめをいただきまして、それを受けて、添加物専門調査会におきまして、その他の知見も踏まえて最終的に評価書を取りまとめていただくというふうに考えております。

ワーキンググループにつきましても、本日もそうでございますが、添加物専門調査会と同様に、公開の場での御審議をお願いいたします。

運営については以上でございます。今の設置経緯等につきまして、御意見、御質問等がございましたら、お願いをいたします。よろしいでしょうか。

それでは、議事（2）でございます。専門委員、専門参考人の御紹介と座長の選出でございます。

本日は4名全員の専門委員に出席をいただいておりますので、まず、私のほうからお名前の五十音順に御紹介をさせていただきます。簡単に自己紹介をいただきますと幸いです。

梅村隆志先生。

○梅村専門委員 国立医薬品食品衛生研究所の梅村と申します。よろしく願いいたします。

○池田評価情報分析官 祖父江友孝先生。

○祖父江専門委員 大阪大学の祖父江と言います。がんの疫学を専門としています。

○池田評価情報分析官 頭金正博先生。

○頭金専門委員 名古屋市立大学薬学部の頭金と申します。医薬品の安全性評価等に関する研究を行っております。よろしく願いいたします。

○池田評価情報分析官 森田明美先生。

○森田専門委員 甲子園大学の森田と申します。よろしく願いいたします。

○池田評価情報分析官 本日は専門参考人といたしまして、6名の先生に御出席をお願いしております。こちらもお名前の順に御紹介をさせていただきますので、簡単に自己紹介をいただければ幸いです。

石見佳子先生。

○石見専門参考人 健康・栄養研究所の石見でございます。食品成分の有効性・安全性評

価、分析等を担当しております。よろしくお願いいたします。

○池田評価情報分析官 合田幸広先生。

○合田専門参考人 国立衛研の薬品部長をしています合田でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○池田評価情報分析官 柴田克己先生。

○柴田専門参考人 滋賀県立大学の柴田克己と申します。食事摂取基準ではビタミンを担当いたしました。よろしくお願いいたします。

○池田評価情報分析官 瀧本秀美先生。

○瀧本専門参考人 健康・栄養研究所の瀧本と申します。栄養疫学研究部長をしております。よろしくお願いいたします。

○池田評価情報分析官 松井徹先生。

○松井専門参考人 京都大学農学研究科応用生物科学専攻の松井と申します。専門は比較栄養学で、特に微量栄養素を中心に研究しております。よろしくお願いいたします。

○池田評価情報分析官 吉田宗弘先生。

○吉田専門参考人 関西大学の吉田と申します。微量ミネラルの栄養学をずっとやってきました。食事摂取基準の微量ミネラルを担当しておりました。よろしくお願いいたします。

○池田評価情報分析官 ありがとうございます。

食品安全委員会からも4名の委員の先生に御出席いただいております。

山添先生。

○山添委員 山添です。どうぞよろしくお願いいたします。

○池田評価情報分析官 三森先生。

○三森委員 三森です。どうぞよろしくお願いいたします。

○池田評価情報分析官 佐藤先生。

○佐藤委員 どうぞよろしくお願いいたします。

○池田評価情報分析官 村田先生。

○村田委員 村田です。よろしくお願いいたします。

○池田評価情報分析官 最後に事務局を紹介させていただきます。

姫田事務局長。

○姫田事務局長 姫田でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○池田評価情報分析官 東條事務局次長。

○東條事務局次長 東條です。よろしくお願いいたします。

○池田評価情報分析官 関野評価第一課長。

○関野評価第一課長 関野と申します。よろしくお願いいたします。

○池田評価情報分析官 高橋課長補佐。

○高橋課長補佐 高橋でございます。よろしくお願いいたします。

○池田評価情報分析官 鹿田係長。

○鹿田係長 鹿田でございます。よろしくお願ひいたします。

○池田評価情報分析官 武内係員。

○武内係員 武内です。よろしくお願ひいたします。

○池田評価情報分析官 山中技術参与。

○山中参与 山中と申します。よろしくお願ひいたします。

○池田評価情報分析官 私は評価情報分析官の池田でございます。今後ともどうぞよろしくお願ひいたします。

続きまして、本ワーキンググループの座長の選出をお願ひいたしたいと思ひます。座長の選出につきましては、食品安全委員会専門調査会運営規程第2条第3項では、「専門調査会に座長を置き、当該専門調査会に属する専門委員の互選により選任する。」こととされておりすけれども、本ワーキンググループにおきましても、それに準じた扱いにしたいと存じております。

御推薦はいかがでございましょうか。梅村先生。

○梅村専門委員 添加物専門調査会で長らく専門委員をされております頭金先生が適任かと思ひます。

○森田専門委員 頭金先生に同じく賛成いたします。

○祖父江専門委員 異議ありません。

○池田評価情報分析官 ありがとうございます。

ただいま、頭金専門委員を座長にという御推薦をいただきましたけれども、いかがでございましょうか。御賛同いただける場合は拍手をいただければと存じます。

(賛同の拍手あり)

○池田評価情報分析官 御賛同いただきましたので、座長に頭金専門委員が互選されました。それでは、頭金専門委員、座長席にお移りいただけますでしょうか。

(頭金専門委員、座長席に着席)

○池田評価情報分析官 それでは、頭金座長から一言御挨拶をいただければと思ひます。

○頭金座長 ただいま御指名いただきました、名古屋市立大学薬学部の頭金と申します。

微力ではございますけれども、このワーキンググループが栄養成分の安全性評価に貢献できるように努めていきたいと思っておりますので、先生方の御協力をよろしくお願ひ申し上げます。

以上です。

○池田評価情報分析官 ありがとうございます。

次に、専門調査会の運営規程第2条第5項のほうでは、「座長に事故があるときは、当該専門調査会に属する専門委員のうちから座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理する。」と決まっておりますけれども、本ワーキンググループについても、それに準じた扱いにしたいと考えております。

頭金座長のほうから座長代理の指名をお願いできればと思います。これ以降の議事進行を頭金座長にお願いいたします。

○頭金座長 それでは、これから議事の進行を引き継がさせていただきます。

ただいま事務局から説明がありました座長代理の指名についてですが、私から座長代理として、梅村専門委員をお願いしたいと思いますが、いかがでしょうか。

(賛同の拍手あり)

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、梅村座長代理から一言御挨拶をお願いいたします。

○梅村専門委員 簡単ですが、座って御挨拶をさせていただきます。御指名により謹んでお受けしたいと思います。頭金先生をサポートしながら、このワーキンググループが栄養成分の添加物評価に有効に機能するよう努力してまいりたいと思います。よろしくお願いいたします。

○頭金座長 それでは、引き続き、残りの議事に移りたいと思います。

まず、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」(平成15年10月2日食品安全委員会決定)に基づき必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項についての報告を行ってください。

○高橋課長補佐 本日の議事に関しまして、専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について御報告させていただきます。

本日の議事につきまして、平成15年10月2日委員会決定の2の(1)に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

なお、議事(3) 亜セレン酸ナトリウムに関する審議につきまして、次の専門参考人の先生方が文献の作成に関与されておられますので、御報告いたします。

本品目の特定企業でございますが、富田製薬株式会社でございます。

まず、文献54、文献56は、栄養素の摂取状況に関する文献であり、瀧本専門参考人が共著者でいらっしゃいますが、本文献は査読を経て公表された科学論文であり、調査審議等に参加しないこととなる事由には該当しないことを申し添えさせていただきます。

次に、追加文献3は、離乳食中のミネラル含有量に関する文献であり、吉田専門参考人が共著者でいらっしゃいますが、本文献は査読を経て公表された科学論文であり、調査審議等に参加しないこととなる事由には該当しないことを申し添えます。

次に、文献58「日本人の食事摂取基準を改定するためのエビデンスの構築に関する研究－微量栄養素と多量栄養素のバランスの解明－」は、厚生労働科学研究費補助金によって行われた研究の報告書でございますが、柴田専門参考人及び吉田専門参考人の2名が関与されております。

次に、文献61「日本人の食事摂取基準(2015年版)策定検討会報告書」は、この検討会及びワーキンググループの構成員として、柴田専門参考人、瀧本専門参考人及び吉田専門参考人の3名が関与されております。

なお、今、御紹介いたしました文献58、61につきましては、本品目の特定企業の依頼により作成されたものではございません。

以上でございます。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、まず、文献54及び56の瀧本専門参考人の件及び文献追加3の吉田専門参考人の件につきましては、当該資料は査読を経て公表された科学論文であり、調査審議等に参加しないこととなる事由には該当しないとのことで問題ないと思われま

す。続いて、文献58、61の柴田専門参考人、瀧本専門参考人及び吉田専門参考人の件につきましては、調査審議等の中立公正を害するおそれがあると認められるかどうか検討する必要がありますが、事務局から当該資料の詳細を御説明いただけますでしょうか。

○高橋課長補佐 それでは、御説明させていただきます。

文献58は、厚生労働省で策定されている「日本人の食事摂取基準」の改訂に資するため、離乳食中におけるセレンを含むミネラルの含量を調査した研究の報告書でございまして、厚生労働科学研究費補助金により実施され、柴田専門参考人及び吉田専門参考人が関与されているものです。

文献61は、国民の健康の保持・増進を図る上で摂取することが望ましいエネルギー及び栄養素の量の基準である「日本人の食事摂取基準」を策定するために厚生労働省が作成した報告書であり、そのための検討会及びワーキンググループの構成員として、柴田専門参考人、瀧本専門参考人及び吉田専門参考人が参加されていたとのことでございます。

これらにつきましては、亜セレン酸ナトリウムそのものに関する直接の知見ではなく、複数のミネラル又はエネルギー若しくは栄養素全体に係る知見を取りまとめたものであり、本品目の特定企業からの依頼で作成されたものではございませんので、柴田専門参考人、瀧本専門参考人及び吉田専門参考人が調査審議に参加されたとしても、中立公正を害するものにはならないと考えられます。

以上でございます。

○頭金座長 ただいまの事務局の説明によれば、文献58、61の柴田専門参考人、瀧本専門参考人及び吉田専門参考人の件につきましては、通常どおり審議に御参加いただくのが適当かと考えますが、いかがでしょうか。よろしいですか。

(「異議なし」と声あり)

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、提出いただいております確認書につきましては、相違ございませんでしょうか。

(「はい」と声あり)

○頭金座長 それでは、議事(3)に進みたいと思います。

それでは、議事(3)「亜セレン酸ナトリウムに係る食品健康影響評価について」です。事務局から説明をお願いいたします。

○武内係員 では、資料1-2の評価書案に基づいて、御説明をさせていただきます。

まず、評価対象品目の概要のところを説明させていただきます。評価書の2ページを  
らんください。審議の経緯としましては、昨年2014年11月に厚生労働大臣から添加物の指  
定及び規格基準の設定に係る食品健康影響評価について要請がございまして、本日初めて  
このワーキンググループで審議をいただくものでございます。

4ページの2行目「1. 用途」のところですが、本品目は栄養強化剤として用いられま  
す。

5行目から「2. 主成分の名称」、11行目「3. 分子式」、14行目「4. 分子量」は記載  
のとおりでございますが、この点につきまして、合田先生より、亜セレン酸ナトリウムと  
亜セレン酸ナトリウム五水和物の違いをはっきりさせるべきという御意見をいただいております。

四角囲みに「事務局より」として書かせていただいておりますが、「後述 (p7)」は間違  
いでして、6ページの27行目からの「③EUにおける使用状況」のところでは用いられている  
亜セレン酸ナトリウムについては、現状、EUの文献上ではどちらか判断できませんでした  
ので、今後わかり次第、追記させていただくということにしたいと思っております。

4ページに戻りまして、17行目から「5. 性状等」ですけれども、名前は亜セレン酸ナ  
トリウムですが、含量としましては、五水和物98.5~101.5%を含むもの。性状として白色  
の結晶性の粉末であるとされております。

23行目「6. 起源又は発見の経緯」です。

まず、「(1) 栄養成分としての機能」としまして、亜セレン酸ナトリウムに含まれるセ  
レンは、含セレンタンパク質の形態で生理機能を発現し、抗酸化システムや甲状腺ホルモ  
ン代謝において重要な栄養素であるとされております。

5ページの2行目から続きですが、セレンが不足すると、評価書案に記載されているよ  
うな欠乏症が生ずるとされております。

5行目から特に「(2) 乳幼児における必要性」について記載させていただいております  
が、基本的には通常の食生活をしている日本人であれば、欠乏及び過剰になることはない  
とされておりますが、13行目から、児玉らの報告によれば、セレンをほとんど含まない特  
殊医療用調製乳・経腸栄養剤を用いた乳幼児等で体重増加不良等、評価書案に記載がされ  
ておりますセレン欠乏症が認められた事例がありまして、セレンの補充により、その症状  
が改善したとされております。

ここにつきましても、松井先生より御意見をいただいておりますので、四角囲みとして  
記載させていただいております。

20行目から「(3) 乳児の目安量等の設定」です。日本人の食事摂取基準(2015年版)策  
定検討会報告書の中で、25行目の表1から表として記載しておりますセレンの目安量等が  
決められております。今回関連するところとしましては、0~5か月、6~11か月、1~  
2歳あたりかと思っておりますが、0~11か月では、目安量が15 µg/日とされております。

6 ページの 2 行目から「7. 我が国及び諸外国における使用状況等」でございます。

4 行目に書いてありますが、日本では、添加物「亜セレン酸ナトリウム」は未指定として、その他のセレンを含む添加物も使用は認められていないという状況でございます。

続きまして、「(2) 諸外国における使用状況」です。

8 行目から、まず「① コーデックス委員会」の中では、添加物としての基準の設定は認められておりませんが、14行目から、栄養・特殊用途食品部会において、乳幼児用調製乳及び乳児用特殊医療用調製乳規格が定められておりまして、セレンの下限値が 1  $\mu\text{g}/100\text{kcal}$ で、上限値は定められていないものの、Guidance Upper Levelとしまして、9  $\mu\text{g}/100\text{kcal}$ とされております。

21行目から「② 米国における使用状況」ですが、米国においても添加物としての使用状況は認められませんでした。乳幼児用調製乳に対しましては、セレンを 2～7  $\mu\text{g}/100\text{kcal}$ の範囲で含有することが義務づけられております。

27行目から「③ EUにおける使用状況」ですが、EUではセレン補給のために添加するセレン塩として亜セレン酸ナトリウムが許可されております。次のページに続きますが、乳児用調製粉乳及びフォローアップミルクでは 1～9  $\mu\text{g}/100\text{kcal}$ の範囲でセレンを含有することが義務づけられております。

7 ページの 4 行目から「8. 国際機関等における評価」でございます。

5 行目「(1) 添加物としての評価」ですが、先ほども申し上げましたとおり、添加物としての評価は実施されておられません。

10行目から「(2) 栄養成分としての評価」でございます。

11行目から、厚生労働省の日本人の食事摂取基準(2015年版)策定検討会報告書の中で決められている耐容上限量(UL)についてですが、15行目から「a. 成人と小児について」、ULが設定されております。

24行目から「b. 乳児について」ですけれども、その下に出てくるIOMによる評価の検討を行った結果、日本では情報が不足しているとして、それを踏襲せず、ULの設定は乳児については見合わせているという状況でございます。

続きまして、そのIOMの評価ですが、29行目からでございます。

とりわけ乳児について御説明いたしますが、36行目から、0～6か月の乳児について、Shearerら、Bratterの報告に基づいて、NOAELを47  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ としておりまして、それを不確実係数 1 で割って、ULを45  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ としております。IOMでは、その他の年齢層に対してもULが設定されております。

8 ページの 9 行目から、欧州「③ SCFにおける評価」でございます。ここでは、乳児については言及されておませんが、1歳児～成人、妊婦、授乳婦、それぞれに応じてULが設定されております。

20行目、イギリス「④ EVMにおける評価」ですが、23行目に書かれておりますとおり、ここではセレンの成人のULが450  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ とされております。

27行目から「(3) 化学物質・汚染物質としての評価」といたしまして、食品安全委員会におきまして、32行目、2012年10月にセレンの耐容一日摂取量を4.0 µg/kg体重/日とする旨の食品健康影響評価を行っております。

最後になりますが、9ページの4行目から「9. 評価要請の経緯、指定の概要」でございいます。今回この食品健康影響評価結果の通知を厚生労働省にした後には、厚生労働省としては、12行目から書かれております、「調製粉乳及び母乳代替食品以外の食品に使用してはならない。亜セレン酸ナトリウムを母乳代替食品に使用する場合は、その100 kcalにつき、セレンとして7 µgを超える量を含有しないように使用しなければならない」という使用基準を設定するという事柄で聞いております。

また、石見先生から概要のところに関係する御意見をいただいております。

使用基準の記載について、調製粉乳中のセレンの定量結果を示すことは重要であるとして、セレンの分析方法について御意見をいただいております。以上でございます。御審議をよろしくお願いいたします。

○頭金座長 どうもありがとうございました。

それでは、評価書案につきまして、御担当の各先生方にコメントをいただきたいと思いますが、まず、「I. 評価対象品目の概要」を担当していただきます、主担当の合田先生から追加のコメント等があれば、よろしくお願いいたします。

○合田専門参考人 先にコメントを出していますから、特にはないです。少なくとも私が一番気になったのは、五水和物と水和物は明確にものが違うので、これだけは区別をして書かないといけないということで、そうでなければ、すごい混乱が起きますよというのは強く書きましたけれども、それ以外は特にありません。

○頭金座長 6ページの「③ EUにおける使用状況」のところだけがまだ明確になっていないので、これは事務局のほうで調べて、わかり次第、ここに記入するという事柄でよろしいでしょうか。

○合田専門参考人 はい。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、副担当の石見先生のほうから追加のコメントがありましたら、よろしくお願いいたします。

○石見専門参考人 先ほど御紹介いただいたのですけれども、概要書の中では、調製粉乳中のセレンの含有量の測定方法について検討中であるという記載がありました。やはり添加して母乳代替食品あるいは乳児用調製粉乳中でその添加量をはかれないということは、表示をする場合にも問題であるということですので、その分析法をしっかりと確定していただくことが望ましいということでございます。

栄養強化目的で添加する場合は表示の対象ではないのですけれども、コーデックスにおきましても、諸外国におきましても、セレンは乳児用調製粉乳の成分として規定がありますので、将来的にも日本でもそのようなことになるという可能性も鑑みまして、分析方法

を検討していただく。特に将来的に栄養表示をする場合は、栄養表示基準の分析方法に規定されますので、そちらの方法についても検討していただければと考えております。

以上です。

○頭金座長 合田先生、どうぞ。

○合田専門参考人 今回の石見先生から言われていることと関連するのですが、こういう微量金属の分析で、データそのものは多分ちゃんとしていたとしても、サンプリングの問題というのは、この手のものは実に影響を受けるというのは、すごくいつも思うのです。これは議論のしようがないのですけれども、出てくるデータに対して、溶液みたいなもので、母乳であれば、それはかなり均一なのですが、そうでないような固形のものとか何かそういうものでやると、この手のものはサンプリングですごく状況が変わってきて、ほかのデータそのものについて、どれも大体そのような値が出ているのであれば、それはとり得ることができるけれども、というのを頭の隅に置いてやらない限り、難しいかなとは思っています。

○頭金座長 ありがとうございます。

事務局からどうぞ。

○高橋課長補佐 今、石見先生と合田先生から御指摘をいただいた件でございますけれども、食品安全委員会で何らかの評価が定まりました後、厚生労働省で管理措置として、具体的な基準の設定や分析法の検討が行われるものと思います。分析法の検討の状況を確認しましたところ、現在、分析法としてはICP-MSで分析する方法を検討しているとのことでございます。また、石見先生の御指摘にもありました添加回収試験についても、粉ミルク等について今後実施していく予定ということでございましたので、御懸念の点は管理措置において解決されるものと考えております。

評価書案の誤字につきましては、石見先生の事前の御指摘を踏まえ、「調製」で統一させていただきます。失礼いたしました。

以上でございます。

○頭金座長 合田先生、どうぞ。

○合田専門参考人 ICP-MSそのものは正確な分析法なのですが、とる場所の問題はその問題とは違うので、添加するときは大丈夫です。添加するときはそのものに対して添加していて、均一化されれば構わないのですが、具体的にもとの評価するデータのとくに、どのデータが入っていて、具体的に安全であるかということを見るときには、そのサンプリングがどうやって行われているかを頭に入れておかないと、引っかかるなどということがございます。

○頭金座長 ありがとうございます。

データの評価というのは、合田先生がおっしゃったように論文の記載内容や周辺情報を基にして、サンプリングの方法も含めて、その値が妥当かエキスパートとして、ご判断いただくということだと思います。

○合田専門参考人 それを考慮しておかないと、常に確からしさに対する誤差が、金属は分析するとサンプリングのほうは10倍くらいすぐになってしまうのですね。だから、そのところを頭に入れておいていただく必要があるかと思います。

○頭金座長 原著をしっかりと見ていただいて、その値がエキスパートとして妥当かどうか判断いただく。

○合田専門参考人 意外に書かれていないことが結構あるので、そこら辺がいつも微妙だなと思います。

○頭金座長 その点を留意しながら、このデータを評価していく必要があるという御指摘だったと思います。

そのほかに「I. 評価対象品目の概要」につきまして、コメント等はございませんでしょうか。

石見先生、どうぞ。

○石見専門参考人 栄養表示基準では、現在、セレンの分析にはICP-MSが採用されていませんで、蛍光光度法と原子吸光法に規定されていますので、もしICP-MSでやられるということであれば、将来的には何らかの通知を出すとか、その辺はリスク評価ではないのに関係ないかと思いますが、方法が違うということを述べさせていただきます。

○頭金座長 ありがとうございます。

ほかにいかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、次の「6. 起源又は発見の経緯」についてですけれども、主担当の祖父江先生、コメント等があれば、お願いいたします。

○祖父江専門委員 特に追加コメントはありません。

○頭金座長 よろしいですか。

では、副担当の柴田先生、いかがでしょうか。

○柴田専門参考人 私もありません。

○頭金座長 松井先生はいかがでしょうか。

○松井専門参考人 ここでコメントを書きましたように、結局たくさんとれば血中濃度は上がることを示しただけです。それだけの論文で、セレンの重要性は語れない。例えばこの場合、バイオマーカーであるグルタチオンペルオキシダーゼとかを測って、摂取量が多い場合、グルタチオンペルオキシダーゼの血清中活性が高くなるという話だったらわかるのですが、この論文はたくさんとれば血中濃度が上がるというだけのことなので、セレンの重要度にはつながらないと考えて、このようなコメントをさせていただきました。

○頭金座長 御指摘のように、この書きぶりでは、相関性があるというだけで重要性を直接説明しているというところまでは言えない。書き過ぎというような印象もあるということですね。

○松井専門参考人 そうということです。

○頭金座長 この箇所を修文するような案はお考えいただけますでしょうか。

○高橋課長補佐 例えばですが、5ページの10行目の最初のほうの「認められたとされている」で止めて、あとは特に記載しないとするのはいかがでしょうか。

○頭金座長 その修文でよろしいですか。

○松井専門参考人 そのとおりで結構です。ちなみにその後の「児玉ら（2012）の報告」では、セレンの重要性が示されておりますので、それだけでもう十分かなとは感じております。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、吉田先生、いかがでしょうか。

○吉田専門参考人 ここまでに関しては、特にございません。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、「6. 起源又は発見の経緯」のところにつきまして、追加のコメント、御発言等がある先生はお願いいたします。よろしいでしょうか。

それでは、事務局のほうから、9ページの「II. 安全性に係る知見の概要」についての説明をお願いいたします。

○武内係員 では、9ページの24行目から「II. 安全性に係る知見の概要」について御説明させていただきます。

基本的には、清涼飲料水の評価書、2012年に行われましたものから、新しい知見があるかどうかということを書かせていただいております。

まず、31行目から「1. 体内動態」でございます。清涼飲料水の評価書以降、新たな知見は認められていないということで、それだけを記載させていただいております。

37行目から「2. 毒性」ですが、このワーキンググループでは動物試験の結果に関する項目は議論の対象とはしないということで、ここには記載しておりません。

10ページの2行目から「3. ヒトにおける知見」でございます。清涼飲料水の評価書中では、成人の疫学研究の結果についていろいろ記載されておりますが、まず、成人に関する新たな知見は認められていないということに記載させていただいております。その上で、今回議論の対象になります乳児における知見について、12行目以降、2つの文献を引用してまとめさせていただいております。

まず、1つ目が13行目のShearerらの文献でございます。こちらでは、アメリカの都市及び近郊に在住する母親の母乳中のセレン濃度を測定する調査が行われており、そのセレン濃度が0.007～0.033 ppm（平均0.018 ppm）であったとされております。

この結果からIOMは、先ほど概要のところでも申し上げましたが、NOAELを60 µg/Lと判断しておりまして、そこに平均哺乳量（0.78 L/日）をかけまして、47 µg/人/日という値をもとにULを判断しております。

26行目からもう一つの文献、Bratterらの文献でございます。こちらは環境中のセレン濃度が高い地域に在住する小児52例の血中及び毛髪内セレン濃度、母親57例の母乳中セレン濃度を測定する調査が行われております。

31行目から、その結果でございますが、母乳中のセレン濃度は3地域の平均値がそれぞれ46、60、90  $\mu\text{g/L}$ とされておりまして、母乳によるセレンの摂取量が100～1,200  $\mu\text{g/人/日}$ とされております。

11ページの3行目、その中で「わずかな症例において、セレン中毒の症状が認められた」という記載がございますが、詳細については記載されておられません。

このヒトにおける知見のところに关しましては、柴田先生、松井先生、吉田先生の3名の先生方に詳細なコメントをいただいておりますので、後ほど御議論をいただければと思います。

続きまして、12ページの2行目から「Ⅲ. 一日摂取量の推計等」について御説明いたします。

まず、亜セレン酸ナトリウムは日本では未指定ですので、日本の摂取量データはございません。

13ページ、使用基準の中でセレンとして、100 kcalにつき7  $\mu\text{g}$ を超える量を含むしないように使用されるということでしたので、それに基づいて、セレンの含有量が1～7  $\mu\text{g}/100\text{kcal}$ とした場合の一日当たりのセレン摂取量を15行目からの表2にまとめさせていただきます。

計算の仕方としては、詳細は省きますが、母乳、調製粉乳等、離乳食、水、それぞれからとる量を計算しまして、それを足し合わせたものとなっております。0～5か月、6～11か月、1～2歳でそれぞれ年齢層ごとに分けてございますが、17行目から、セレンの推定一日摂取量として0～5か月では一番高い37.4  $\mu\text{g}$ 、6～11か月では54.3  $\mu\text{g}$ 、1～2歳児では64.0  $\mu\text{g/人/日}$ と本ワーキンググループとしては判断したと記載しておりまして、ここについては問題ないというコメントを先生方よりいただいております。

以上でございます。よろしく申し上げます。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、まず「Ⅱ. 安全性に係る知見の概要」ですけれども、「1. 体内動態」に关しましては、清涼飲料水評価書「セレン」(2012)から新たな知見が認められていないということでもあります。

「2. 毒性」に关しましては、非臨床試験はこのワーキンググループの議論の対象外ということで、記載がないということでもあります。

「3. ヒトにおける知見」でありますけれども、ここに関しては主担当の祖父江先生から追加のコメント等がありましたら、お願いいたします。

○祖父江専門委員 清涼飲料水以降の追加という意味ですか。

○頭金座長 清涼飲料水の中でもいいのですけれども、この書きぶりについて、今の事務局の説明につきまして、追加のコメント等があれば、お願いいたします。

○祖父江専門委員 後の議論にもなるかもしれませんが、母乳におけるセレン濃度だけでなく、ほかの年齢層でのセレンによる有害事象というか、エンドポイントに关して、

それを根拠に外挿といたしますか、年齢層に関しての外挿をして決めているようなところが、IOMのレポートにはあったので、ここで一概に他の年齢層は見ないというよりは、むしろ成人等も含めて、一応見ておいたほうがいいのかという気はしました。ただ、議論が発散する可能性もありますので、その辺は全体で議論をしていただきたいと思います。

○頭金座長 先生、それは最後の食品健康影響評価のところでの議論でもよろしいですか。

○祖父江専門委員 はい。

○頭金座長 それでは、続きまして、副担当の柴田先生ですけれども、詳細のコメントをいただいておりますので、そこも含めまして、御説明をお願いいたします。

○柴田専門参考人 一番気になったのは、乳児の体内動態なのですが、授乳婦が普通の食事を摂取した場合、セレンの形態はほとんどセレノメチオニンだと聞いているのですが、それがどうやって、どの形で母乳中に出てくるのか。これは吉田先生がよく御存じなんでしょうか。やはりセレノメチオニンなんでしょうか。

○吉田専門参考人 母乳も含めて、ミルクの中のセレンの形態をきちんと証明した論文は存在しないです。ただ、動物性のタンパク質なので、恐らくはセレノメチオニンではなく、セレノシステインです。かなりのセレンを無理やり投与した実験動物では、動物であってもセレノメチオニンの形態は見つかっておりますけれども、通常の栄養レベルでセレンを摂取しているケースにおいては非常に量が少ないので、理論的には通常のタンパク質の中でセレノメチオニンになっている可能性はあるのですが、今のところ見つかっているのは全てセレノシステインの系統です。ただし、セレノシステインは非常に不安定ですので、実際に食べている、あるいは飲んでいるときまで、その形態でいるかどうかはわからないところです。

○柴田専門参考人 何が気になったかというのは、ここに書いてある代謝経路がほとんど成人のデータを参考にして推定した経路なので、乳児の場合大分違うのではという危惧があります。例えば、乳児だったらガラクトースをつくれないので、母乳中にはラクトースとして入っていると、いろいろと代謝経路が違うので、ここをもう少し乳児の代謝のデータがないのか、もう一遍調べてほしいなという気はしました。

○頭金座長 どうぞ。

○松井専門参考人 今、吉田先生からの発言にありましたので追加ですが、検討としてはspeciationを母乳でやっている試験はあります。ここでポイントになるのが、母乳には亜セレン酸もセレン酸も存在していないということです。第2点は、今、吉田先生からお話がありましたように、基本的にはシステインのSがSeに置き換わったもの、ないしはその代謝産物が母乳中ではメジャーなもので、セレノメチオニンも10%程度存在しているという報告があります。

ただ、この報告の場合は可溶画分をそのままキャピタリー電気泳動をかけてICP-MSに流した報告なので、乳中のタンパク質に含まれるセレノメチオニンまでは測定しておりませんので、もう少しセレノメチオニンは多いのかなとは思いますが、繰り返しますが、基本

的に亜セレン酸やセレン酸は母乳には存在していないということは確実なことだと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

今の柴田先生、松井先生、吉田先生からのコメントをいただいているのですけれども、何か追加でコメント、御意見等がありましたら、お願いします。

○森田専門委員 「3. ヒトにおける知見」のところでもよろしいですか。

○頭金座長 はい。

○森田専門委員 「3. ヒトにおける知見」のところの10ページの17行目、母乳中のセレン濃度の範囲が0.007~0.033となっているのですけれども、これはもと論文ですとレンジは0.060で、そこから恐らくIOMとかの値を引いてきていると思いますので、ここは訂正していただいたほうがいいのではないかと思います。

○頭金座長 これは、文献はどこになりますか。

○森田専門委員 文献52のShearerらのセレン濃度のもので、表を見ますとレンジとしては0.007~0.060ということになって、0.033というのは値として出てきていないです。

○武内係員 済みません、文献52のアブストラクトのところに0.007~0.033 ppmのレンジと記載がございましたので、そう書かせていただいております。

○森田専門委員 これは0.060で、後の議論で全部この0.060を引いているので。

○頭金座長 これに関しては松井先生のコメントにも、このShearerらの論文についてのコメントを書いておられるのですけれども、今の御議論に関しまして、何かコメントがありましたら。

○松井専門参考人 御意見のとおりです。60 ppbが最大値だったはずですが、一番高い濃度で60となっております。

○頭金座長 どうぞ。

○森田専門委員 ここはppmで書いてありますが、評価書案としては、これは換算した形で $\mu\text{g/L}$ の表記もしていただいたほうが、多分最後に公表されたときにわかりやすいと思いますので、平均値ではなくて、範囲のほうを書いておけばいいのではないかと思います。

○頭金座長 梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 この文献52で見ると、下の用量からNo. of Subjectsとして、84、129、25、0、0、3となっているのですが、この3という例も含めたほうがいいのか。これを外れ値にするという考え方はどうなのですか。Table 2です。

○頭金座長 Table 2の最高用量のところだけ出ているので、これを外れ値とすれば、アブストラクトに書いてある数字になるということなのだと思います。

○吉田専門参考人 ただ、アメリカのDRIのNOAELはここから60 ppbを引っ張ってきています。恐らくこれは論文を執筆した研究グループのほうを外れ値と判断しているのだけれども、DRIのほうでは外れ値ではなくて、こういう濃度の人もいたのだと、そういう判断をされたのだらうと思います。これを外れ値として棄却とすることになってしまいます

と、アメリカのDRIの上限値そのものが吹っ飛んでしまうという状況です。

○頭金座長 吉田先生としては、この60のほうをとるということでしょうか。

○吉田専門参考人 私のこの文献から母乳中濃度60 µg/LをNOAELの根拠というのは、ちょっと乱暴な決め方ではないかと。要するに研究者たちも外れ値だと思っているようなものをDRIのほうでNOAELの根拠にされたというのは、ちょっと引っかかっています。特に母乳のセレン濃度というのは、恐らく同一人であっても日によって変わっているでしょうから、これはいわゆる瞬間最大風速みたいなものなので、NOAELには向かないようなものをDRIのほうで無理に引っ張っているという印象です。

DRIというのはIOMのことですが、IOM/FNBと書いてあるものですがけれども、そこでNOAELを60 µg/Lと判断して、それに780 mLをかけて、47 µg/日という値を出されたという、その根拠というのは実はこの研究者グループが外れ値として判断している60ということだと思います。

○頭金座長 合田先生、どうぞ。

○合田専門参考人 これは分析を見ると、1 ozですから30 mLくらいしかとっていないので、母乳の量としては多分どの場所かというので、平均値的なところで、この手のものは最初にぱっと出てくるのですね。そうすると、そういうところをとっているかもしれない。それで外れ値かなという気がします。1 ozしかとっていないのは、とって分析したと書いています。1 ozは外れ値が多分出やすいですね。だから、無視したほうがいいのではないかと思います。そうすると、研究者もそういうことがあって判断していて、それで0.033を使ったのかなという気がします。

○頭金座長 森田先生。

○森田専門委員 動物実験のときによく書かれますように、論文の著者としては、これは外れ値としてレンジをこういうふうに書いているが、最高濃度としてはこれが出たと。IOMはそれをもってしてULの基準としたという後の文章につなげれば、よろしいのではないかと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

この中では、2つの主要な研究が挙げられているわけですがけれども、今、議論しましたShearerらの文献ともう一つ、Bratterの文献もあるのですが、この評価につきましても、松井先生、吉田先生からコメントをいただいているとは思いますが。

○松井専門参考人 では、私から先にコメントについて説明させていただきます。このIOM/FNBの評価書はかなり雑です。他国のことを余り言うのは何ですがけれども。まず、FNBの評価書では、ここに引用しておりますように、infantでもselenosisは出ていないというような表現になっているのですが、実際にこの試験では母親が健康であったとしか書いていないです。幼児がどうだったという記述はありません。ですから、ひとまずその段階でかなりこれを適用するのは難しいということが第1点。

第2点としましては、先ほどから議論がありましたように、このIOM/FNBでは、最大値

を使ってNOAELを求めています。やはりちょっと乱暴な気がしました。

Bratterの報告ですけれども、論文中にセレン過剰症が子供に発生しているというような表記がございました。地区によって母乳中のセレン含有量が違うのですけれども、このセレン過剰症を発病している子供がどの地区かということが明瞭になっておりません。ですから、使いにくい点ではありますが、これは推測になりますけれども、一番高いセレン濃度が発生している地域で、子供にセレン過剰症が発症していると考えるのが妥当かなと思います。この辺は吉田先生の御意見ということになりますけれども。

○吉田専門参考人 今の松井先生のコメントに補足ですが、ベネズエラのBratterの論文というのは、カラカスという地域、これは一般的な地域から見ると、かなりセレン濃度が高い地区ですけれども、そこと、さらにそこよりもセレンの汚染地域といえますか、そういう地域からさらに2カ所を選びまして、3カ所で調査をされた。それぞれの地域の母乳の平均値がppbで言いますと46と60と90という3つ。

この論文は対象者が乳児から十何歳までの子供たちをいっぱい含んでありますので、非常にわかりづらい論文ですけれども、摂取量のほうのデータは非常に使いにくいので、母乳濃度だけで判断をしていきますと、高セレン地域においてa few casesにはselenosisが認められたと書いてある。高セレン地域で、高セレン地域というのは母乳濃度の高い60もしくは90の地域だろうと判断できる。常識で考えれば、恐らく90の地域だろうと思いますが、そのことは明記されていないので、60の地域である可能性もあると考えますと、selenosisが少数例といえ、出ているということなので、60というのは少し危険な値ではないか。特にこれは平均濃度と書いてありますので、平均濃度で60というのは、かなり危険な濃度ではないかと判断ができる。

とすると、セレン濃度がこの中では一番少ない46の地域ですと、これも特に明記はされていないのですが、この論文における高セレン地域ではないので、そこでは起こっていないと読みとれるので、46であれば、恐らくセーフではないかと私としては判断できるのではないかと。

ただ、この論文自体も情報量が非常に少なく、わずか2ページの論文なので、エビデンスとしての価値はかなり低かろうとは思いますが、ただ、60では少し危ないなど。先ほどのShearerらのデータからも60というのはかなり乱暴な結論なので、母乳中濃度60をもってNOAELとするのは、少し危険だろうとは思っております。

ここに書かせていただいているように、食事摂取基準のほうでは、ゆえに上限値を定めることができないとさせていただいたのですけれども、セレン酸の毒性はかなり高いので、何らかの上限値は決めておいたほうがいだろうと。そうならば、母乳中濃度で46というのが一つの目安になるかなとは判断しています。

○頭金座長 ありがとうございます。

今、2つの主要な試験成績について、専門参考人の先生方から御意見をいただいているわけですけれども、説明が前後しますが、11ページの6行目以降に「(2) ヒトにおける知

見まとめ」として、本ワーキンググループとして、このヒトにおける知見をどう評価するかということにつながっていくわけですが、その中でポイントになるのが、8行目以降に事務局から書いてありますように、乳児のNOAELを判断できるかどうか、このワーキンググループとしての考えをまとめる必要があるかと思います。

それにつきまして、今、吉田先生あるいは松井先生から御意見をいただいたと思いますが、けれども、そのほかの先生方からコメント、御意見等がありましたら、お願いいたします。

梅村先生。

○梅村専門委員 どの地域からその症状が出たかが明らかになっていないけれども、一番低い用量であれば、安全であろうということであれば、私としてはこの数字で問題ないかなとは思いますが。ただ、これをNOAELという言葉を使っていいのかどうかは疑問があります。それに適した何か別の言葉を探すべきか。それではよけいに曖昧になってしまうということであれば、仕方がないのかもしれないですが、言葉を変えらるとなると問題が大きくなってしまいますけれども、少なくとも、この46がほぼ安全量であろうというところは、私は同意いたします。

○頭金座長 ありがとうございます。

いずれの試験からも確実にNOAELが算出できるという試験ではないと思います。ただ、吉田先生がおっしゃったように、他の評価書と同じように上限値を設定しないというところでもいいのかということもあると思います。正確な厳密な意味でのNOAELというわけではないけれども、健康影響評価が出なかった濃度はこの辺ではないかという推定は可能ではないかという御意見が3人の先生方からあったと思いますが、ほかに御意見がある方はお願いいたします。

○高橋課長補佐 後の議論になるかもしれませんが、柴田先生からNOAELも含め、用語について整理すべきといただいております。NOAELの文言については、添加物の評価指針、食品安全委員会で使用しております用語集、日本人の食事摂取基準でそれぞれ使われているものと存じます。

添加物の評価指針と食事摂取基準で使われている理念が違うのかもしれないので、今回、NOAELという文言ではなく、例えば、健康障害が発現しないと言われている摂取の最大値ですとか、日本語で書き下すということも含めて、御意見を承ればと思います。

以上でございます。

○頭金座長 ありがとうございます。

厳密な意味でのNOAELというと、今、説明がありましたように、添加物の評価指針では、「何段階かの異なる投与量を用いて毒性試験を行ったとき、有害影響が認められなかった最大の投与量」ということですので、厳密にこれは適用できないとは思いますが、そこで書きぶりについて、今回の特にBratterの試験から得られる情報についての書きぶりについて、御意見をいただければと思いますけれども、いかがでしょうか。

○梅村専門委員 話を戻してしまうのかもしれませんが、少なくとも、まずここで上限

を定めるのかどうかという選択だと思います。今、松井先生も吉田先生もおっしゃっていたように、明らかな過剰症がもう既にわかっている状態で、ただ、その明確な数値がわからないという状況であれば、少なくともtemporaryでもいいですから、上限値なり、そういう数値を出していくというのが筋かと私は思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

幾つかの機関での評価で上限値を定めないということですがけれども、今回のワーキンググループに関してのデータを見る限り、有害事象が出ていることは確かだということであれば、上限値を定めないということよりも、何がしかの根拠を持って定めたほうがいいのではないかという御意見だと思いますけれども、いかがでしょうか。

○合田専門参考人 そのとおりだと思います。これは毒性が強いので、絶対に何らかの数値は定めたほうがいいと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

ほかにいかがでしょうか。

森田先生。

○森田専門委員 話が戻ってしまうのですがけれども、先ほど体内動態のところでお話がありましたように、清涼飲料水評価書を引いて新たな知見が認められないということなのですけれども、清涼飲料水評価書のところには、母乳中には亜セレン酸が含まれないので、母乳からの亜セレン酸の代謝についてはこうなるかどうかはわからないということは、書いていません。単に、清涼飲料水評価書を参照するだけでなく、ここの体内動態のところには、母乳中にはこの物質は含まれないので、実際の亜セレン酸動態がどうなるかは不明だということもきちんと書いていただくのがよいかと思います。なおかつ、清涼飲料水の評価では、亜セレン酸とその他のセレノメチオニンとかシステインとかでは吸収率が違うというようなことも書いてございますので、そういった事柄を、今回の評価書の代謝のところにも書いていただいた上で、そういうことを総合的に判断して、NOAEL、LOAELが決まらなくても、ADIは設定しなければならないという形に持っていったほうがよろしいのではないかと考えます。

○頭金座長 ありがとうございます。

基本的には、上限値を設定するということについては賛成ということでもよろしいでしょうか。

祖父江先生。

○祖父江専門委員 今、セレンの毒性が強いというお話を合田先生がおっしゃいましたけれども、この論文で出ている毒性は爪と毛髪の変化ですね。これは本当にセレンに由来するものなのかということも余り定かではないですね。ですから、エンドポイントが余りはっきりしない状況で毒性のことを言うのはどうかなと思うのですが、セレンによるspecificな毒性というのはどういうものがあるのですか。

○頭金座長 どうぞ。

○松井専門参考人 爪のお話が出ましたけれども、家畜の問題なのですが、家畜で実験的にセレン過剰の飼料を与えた試験では、蹄の異常がまず出ます。蹄と人間の爪というのは同じものと考えれば、当然一番clinicalに簡単にわかる基準というのが、やはり爪の異常ということになると思います。

ちなみに動物によって出方も違いまして、例えば、豚の場合は肝臓に表れるということが知られています。肝臓と蹄ですね。牛の場合は蹄が一番表れやすいということから、基本的には爪というのは、人間にとっても非常に重要なマーカーとして使えると考えております。

○祖父江専門委員 観察されたのは、セレンに非常に特徴的な爪の変化と言えるものですか。

○吉田専門参考人 これは爪の症状までは書いてございませんので、果たして、それが本当に特徴的かと言われると、完璧に証明されているわけではないだろうと思います。セレンニウムサプリメント、ただし、これは全部セレンニウムイーストでありますけれども、それをアメリカなどではかなり自由に販売しておりますので、大量に摂取している人がいらっしゃる。その人たちはやはり爪の異常が出ていると聞いておりますので、ヒトの場合は最初に爪に来るとというのは、恐らく間違いがないだろうと思います。

ただ、ほかの条件に影響を受けるかということ、低タンパク質栄養状態などというのは恐らくかなり影響を及ぼすだろうと思いますので、ベネズエラについてはそういったことも恐らく影響している。論文の後ろのほうに、それに類したことが書いてあったと思いますので、バックグラウンドとしてはほかの栄養素の不足もあって、そこにセレンがかかわってくるという状況であろうかとは思いますが。

ですので、もちろん日本にそれがそのまま適用できるかということ、科学的には適用できないかもしれませんが、ここでの決めるという意味合いから考えれば、安全なほうにシフトするのがよからうと思いますので、この値を使ってというのは、私はこれでいいのかなと思っております。

○頭金座長 ありがとうございます。

祖父江先生の御懸念された爪の異常というものをセレンの有害影響としてとっていいかということに関しては、基本的にはいいだろうということによろしいですか。

○吉田専門参考人 一般的にはそういうことで、セレンの中毒をやっている人たちの間の共通認識だと思います。

○頭金座長 どうぞ。

○佐藤委員 昔に読んだ論文だったので詳細は忘れたのですがけれども、中国でセレン中毒の疫学調査があって、一番最初に低い暴露で出てくるのは爪の異常だったと思います。もうちょっと暴露が高いと、肝機能異常みたいなものがあるというヒトの疫学データを読んだことがあります。ただ、そういうところは多分、さっき御指摘もあったように栄養状態が悪いところというのもあるので、わからないところもあるのかもしれないですが、大人

の場合にはそういうのがあって、乳児がそんなに違うとも思えないと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

祖父江先生、それでよろしいでしょうか。

○祖父江専門委員 結構です。

○頭金座長 どうぞ。

○松井専門参考人 あと1点、先ほど森田専門委員から形態のお話が出ましたので、もうちょっと補足させていただきたいと思います。ミルク中にはさまざまな有機態のセレンがございますけれども、それらの蓄積性を個別に調べた報告はほとんどないので、セレノメチオニンについて、これはかなり動物では研究が進んでおりますので御紹介させていただきますと、圧倒的に亜セレン酸やセレン酸に比べて、セレノメチオニンの体内蓄積性は高い。非常にセレノメチオニンは蓄積されやすいという数多くの報告がございます。

基本的には、これは人間でやった試験ではございませんので、実験動物とか家畜での試験ですが、実際に母乳中にはない亜セレン酸等は実際の母乳のセレンよりはもうちょっと安全性が高いのかなとは考えられます。ただ、実際にセレノメチオニンと亜セレン酸を直接的に比較してやられた動物試験もございますが、単に蓄積性だけを考えるのでしたら、圧倒的にセレノメチオニンが蓄積性が高い。

亜セレン酸もかなり吸収性が高いと言われていますが、たしかintrinsicにセレンで標識した鶏肉と、亜セレン酸を比較したデータもございます。その吸収は、ヒトでは圧倒的に鶏肉中のセレンが吸収される。つまり有機態のセレンが吸収されやすいという報告があります。これが使えるのではないかと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

今、松井先生から御指摘の内容は、実は清涼飲料水の亜セレン酸ナトリウムの評価書の体内動態のところに記載されておまして、蓄積性から言えば、亜セレン酸よりもセレノメチオニンのほうが圧倒的に長い。半減期としては、セレノメチオニンの半減期は亜セレン酸よりも長いと報告されているというような記載もあります。代謝経路も含めまして、記載がされております。

恐らく今回の評価書の9ページの31行目に関しては、清涼飲料水のセレンについて新たな知見は認められていないということは、清涼飲料水の評価書の中に書いてありますということだとは思いますが、もちろん改めて今回の栄養成分としての亜セレン酸ナトリウムについても体内動態について、その要約のようなものを記載してはどうかという御意見でよろしいですか。

○松井専門参考人 そのようにしていただけたら、ありがたいと思います。

○頭金座長 それでは、事務局、よろしいですか。

○高橋課長補佐 先生方にいただいた御意見を踏まえて、評価書案の9ページの体内動態のところに、清涼飲料水の評価書を参照した上での本ワーキンググループとしてのお考えについて、先生方と相談して書かせていただきたいと思います。

○頭金座長 それでは、松井先生も事務局案を見ていただきまして、体内動態について追加していただければと思います。

上限値を設定することに関しましては、今の御意見で大体御賛同いただいたかと思えますけれども、それでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、どの値をとるかということになっていくわけですが、これにつきましても先ほど、松井先生と吉田先生から、Bratterの論文を根拠にするという御意見があったと思えますけれども、いかがでしょうか。

○合田専門参考人 吉田先生にお聞きしたいのですけれども、成人のセレンの必要量はグルタチオンペルオキシダーゼが飽和値ではなくて、3分の2でしていますね。それはあくまでも欠乏症を回復するための量として、例えば、これは添加物と言いながら、栄養素ですから強化食品というような考え方もいいのだとしたら、optimumというような数値を策定する。その場合は成人から外挿さえすれば、食事摂取基準で書かれている15 µg/日よりももっと低い値になりますね。どれぐらいの数字になるのか、今は覚えておられますか。

○吉田専門参考人 目安量が15ですので、1～2歳が10 µg/日ですから、それよりも少ない。

○合田専門参考人 そうすると、optimum nutritionでいくと、例えば、0～5か月の乳児が最大でも10 µg/日。

○吉田専門参考人 成人の値を外挿すればですね。ただ、そうしたときに、乳児のほうのセレン不足を観察されている児玉先生などの報告と果たして、それで整合がとれるか。そのあたりが心配なところはあります。1日10 µg未満でも乳児の場合は大丈夫なのかという。そのあたりになると、測定値のほうの問題が今度は出てきてしまって、本当にどれくらい摂っているかは、恐らくわからなくなっていると思います。

○合田専門参考人 それは乳児が実際にどれだけ摂っているかというのは。

○吉田専門参考人 今は母乳の値だけですね。

○合田専門参考人 難しいですね。30 mLでしかやっていないと。母乳を一日分とるのなんて不可能ですね。ロボットでも使って飲んでもらって。

○吉田専門参考人 いわゆる最初と最後でも当然、値は違いますから、30でしたら、どこをとったのか。どこの時点でサンプリングをされたかもわからなければ。

○合田専門参考人 私は母乳中の微量栄養素で30 mLだと多いほうだと思います。同じお母さんで何回も行ってはかるというのが一番いいのでしょうけれども。ですので、私はoptimumをこういう場合は考えたらいいのかなと。そうすると、やはり違うのですかね。

○吉田専門参考人 食事摂取基準で目安量というのは、恐らく今のほとんどの乳児に関して、セレンに関して大きな問題はないというところで、現在の日本人のお母さんの母乳中のセレン濃度の代表値というものが目安量の根拠になっている。目安量というのは恐らく

十二分の量ですね。栄養的にはoptimum、要するに120%大丈夫だろうという、それを目安量にしているので、そこから適正量を言われますと、酵素活性を図ったデータは、まず乳児についてはそんなデータはないと思いますので、それは全く類推するしかないです。いずれもかなりいろいろな意味で、一種のこれくらいにしておけば大丈夫だろうというところで決めておられるので、食事摂取基準の目安量は恐らくその考えですし、こちらのほうのULも恐らく、このあたりにしておけば安全だろうというところで決めるのかなと思います。

ただ、今、先生がおっしゃっておられるのは、optimumの量は実際に調製粉乳で添加される量のことを言っておられるのだと思うのだけれども、それも結局は母乳中濃度というのが一つの目安にならざるを得ないだろうと思います。形態の問題はもちろん、亜セレン酸は母乳中にはないからという問題はあるかと思いますが、恐らく日本人の母乳中濃度の付近であれば、亜セレン酸であっても、あるいはセレノアミノ酸であっても、それほど極端な違いはないだろうと私は思っています。

セレノメチオニンが非常にたまりやすいというのは、かなりたくさん与えたケースであると私は理解しているわけですが、要はこの中の議論が非常に混乱してしまっているのは、評価の対象は亜セレン酸ナトリウムであると。ところが、ここで議論をしているのが総体としてのセレンで話をされているので、どうしても議論が混乱してしまっているのですね。

ただ、今のいろいろなヒトを使った栄養試験などを見ると、恐らく亜セレン酸の体内の蓄積性と言ったものに関しては、一般的に食品に含まれているものよりも少し低いであろうと予想ができる。ということであれば、上限ということになると、一般的なセレンというのは恐らく食品中のセレンですので、それをもとに上限を決めれば、亜セレン酸の上限は恐らく、それよりももう少し上の値でしょうから、より安全なほうに設定するので、相対値としてのセレンの値で上限を決めておけば、それは亜セレン酸には適用ができるだろうと思います。

ただ、optimumという話になってきますと、亜セレン酸の有効性は恐らく母乳の中にセレンの有効性よりも低い可能性はありますので、そうすると果たして、その目安量程度の亜セレン酸を添加されることで、本当にoptimumかどうかの判断はここではつかない。ただし、目安量というのが十二分の量であるということを考えれば、そのあたりの差は恐らくカバーできるのではないかと。ややこしいことを言いましたけれども。

○頭金座長 どうぞ。

○柴田専門参考人 今その話をお聞きしながら計算したのですけれども、仮に母乳の中の本体のほとんどがセレノシステインとかメチオニンとか、それに対して、亜セレン酸の吸収率が35%くらいとおっしゃっていましたね。それで割ると、ちょうどBratterの数字とよく似た数字になりませんか。それはいけないのですか。

○吉田専門参考人 亜セレン酸の吸収率と一般の食品のセレンの吸収率の差も論文によって、いろいろと結果も違っているので、松井先生が言われたのはアイソトープで鶏をわざ

わざと標識をしてという研究ですので、かなり信頼性は高いだろうと思いますが、それ以前の例えば、単体のセレンアミノ酸と単体の亜セレン酸ナトリウムを、ヒトを使ったような試験ですと、どちらも70~80%くらいで、それほど大きな差がないという研究結果もあるので、私自身は吸収の値についてはそれほど差がないだろうと。

もちろん吸収機構からいえば、セレンメチオニンのほうがメチオニンと同じ吸収系で入りますので、吸収率が高いだろうと思いますがけれども、一般的にはマイナスにチャージをしている金属は、亜セレン酸、セレン酸、モリブデン酸とか、バナジン酸とか、これは全部かなり入りますので、恐らく九十何%がdose dependentとしては入っていますので、それほど吸収性には違いがないだろうと考えておいてもいいかなとは思いますが。

ここは、optimumのほうは恐らく議論外だろうと思うので、実際に添加される量については、別のところに決められるべきことかなと思うので、ULに関しては食事のセレンのほうのULのほうが亜セレン酸よりは低い値になるでしょうから、そちらのほうに合わせておけば、亜セレン酸のULとしては恐らく安全だろうから、ここではそれを決めておかれるのが無難だろうと思います。吸収率を無理に反映して、少し高い値にULを設定するというよりは、セレン総体としてのULを亜セレン酸ナトリウムに適用しておくのが安全だろうと私は思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

2つポイントがあったと思います。1つは、先ほど議論になっておりますように、母乳中にセレンプロテインというような形で存在しており、母乳中のデータを用いて評価してはどうかということだと思います。この場合、体内動態を見たときに、このデータを使っても、亜セレン酸ナトリウムを考えても、安全側のほうに立っているだろうというコメントだと思います。

もう一点は、柴田先生がoptimum doseを提案されました。これは、有効性ということだと思います。このワーキンググループではリスク評価、すなわち有害影響についての評価ということになるのかなと私自身は考えているのですが、梅村先生、どうですか。

○梅村専門委員 栄養成分の特徴なのだろうと思いますけれども、過剰側にも悪影響があるし、欠乏側にもある。両方向にあるので、上だけ数字を決めても、不足のときはどうするのかという話になってしまって、例えば、米国の場合だと6ページの24行目、乳幼児調製乳はセレンを2.0~7.0 µgを含有することが義務づけられていると書いていますが、これはつまり下の不足分も回避して、上の過剰分も回避するという思想なのではないかと思いますが、こういう形にするというのはどうですか。

○頭金座長 事務局、どうですか。

○高橋課長補佐 有効性のところは最終的に厚生労働省で検討されることと存じますので、そういった意味で、欠乏症にならない範囲についてこちらで議論いただくのは難しいかと思いますが、ただ、摂取の上限を決めていただく際には、これまでの栄養成分と同様に、必要量についてももちろんごらんになった上で決めていただければと存じます。したがいま

して、下限を決めるかどうかにつきましては、こちらでは検討していただかないものと考えております。

○頭金座長 どうぞ。

○吉田専門参考人 恐らく、こういった微量の要素の場合に毒性学的な考えだけでULを決めると、栄養素の必要量を下回ってしまうことがあるということで、私たちは呼ばれているのだろうと理解をしています。ですので、セレンの場合ですと、今、私どもが提案していましたULであれば、必要量を下回るということはまずないし、日本人のお母さんの比較対象としては母乳のセレンの濃度がそれを上回っておりますと、ややこしくなりますが、それを上回らないだろうと思われまので、このあたりではないかと。いろいろなことを総合的に判断して、この46という値を提案させていただいたということです。

○頭金座長 ありがとうございます。

下限のほうは、この評価には直接は入らないにしても、上限値を決めたときに、その必要量を上回っているということは、やはり上限値を決めるときに考慮すべきだと。吉田先生から御提案いただいている数字は、それを上回っていますよというお話だったと思えますけれども、いかがでしょうか。

そうしますと、今、吉田先生のほうからは、Bratterの論文に基づいて、5.4 µg/kg体重/日というような御提案があるのですけれども、この数字あるいはこれをどう表現するのか、ULというお話もありましたけれども、そこら辺も含めまして、何かコメントをいただければと思います。

○吉田専門参考人 5.4というのは、私は体重を幾らで割っていいのかが、かなり短時間でやっていますので、 $46 \times 0.78$ で一日摂取量を求め、その後、体重幾らで割ったかが自分でも曖昧なので、そこの換算だけはもう一度きっちりやっていただきたいです。

○頭金座長 事務局、いかがでしょうか。

○高橋課長補佐 乳児の体重の考え方につきましても先生方にご相談したいと思っております。乳幼児の発育のデータは10年ごとにとられていると承知しておりまして、0 か月 は 3 kg、6 か月 は 7 kg くらいとのことですが、例えば、0～6 か月 の場合はどういふふうに考えればよろしいでしょうか。

○吉田専門参考人 多分これはアメリカの47 µg/日からで、そこから7 µg/kg 体重/日か何かにされているときのそれと同じ係数を私は使わせていただいたのではなかったかと思えます。

○頭金座長 梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 この毒性影響のほうから出てきた数字は、「/日」になっていて、それを体重が2倍近く動いていく時期に「/kg」で表すと、どんどん少なくなっていくというのはどうなりますか。JECFAのほうでは、0～6 か月 までの体重変動が激しいところは「/kg」で表し、その分の体重の変化をそこで吸収させるという議論はあります。今回はもともとの影響が出ている用量のほうで「/日」になっているので、そこからスタートして

いってしまうと、それで本当にいいのかなというところがあります。

○頭金座長 体重変動が激しい時期のデータに対して、それでいいのかという御意見だと思います。

○吉田専門参考人 ミルクの780 mLというのは、これは何か月でしたかね。

○柴田専門参考人 780 mLというのは、5か月のお母さんの平均値なのですけれども、幅はたしか300からあります。今しっかりと記憶はありませんけれども、それを平均化しているので、0～1か月で順番に分けたデータもあることはあります。だから、使おうと思えば、そのデータは使えることもないのですか。丁寧に計算しようと思えば。ただ、セレンのデータがないでしょう。

○吉田専門参考人 そうすると一律で46という濃度を使って、それぞれの月齢の哺乳量をかけていく。ただ、その哺乳量のデータは公表されていますか、ここは公表されているデータしか使えないですか。

○柴田専門参考人 論文の中には書いてあったような気がします。

○吉田専門参考人 結局46という値に、1か月児、2か月児というふうに順番にかけていて、それでそれぞれの月齢の平均体重で割るということで、何とか「/kg」という数字にすることはできるでしょうけれども、もとの論文がベネズエラの論文ですので、厳密に言えば、ベネズエラの乳児の体重でやらないと科学的ではないことにはなる。

○頭金座長 松井先生、どうぞ。

○松井専門参考人 この食品安全委員会では、標準モデルというのは、乳児に対してはないのですか、あるのですか。

○高橋課長補佐 これまで、乳児についてこのように月齢で検討したことはございません。

○松井専門参考人 ということは、これが最初になるということですね。

○高橋課長補佐 そのように考えます。月齢の哺乳量と体重から計算ができればとは思いますが。

○吉田専門参考人 これはあくまで調製乳に使うわけでしょう。であれば、調製されたミルクの中の濃度という表示ではだめなのですか。片方が母乳中濃度であるわけなので、調製乳のほうも調製後にこの数字を上回らないこととするというのはできないのですか。

○高橋課長補佐 例えば、調製粉乳1 L中46 µgといった表記でしょうか。

○姫田事務局長 多分表し方として、例えば、100 kcal当たりのいわゆる含有量とかいう表し方もあるかと思います。

もう一つ、ちょっと話を戻してしまいますけれども、先ほど下限値を食品安全委員会をつけてはいけないのかという御議論があったかと思います。吉田先生に、まさしく栄養から考えて、皆さんをお呼びしたのだということを言っていたいたのですが、添加物に関する食品健康影響評価指針には下限値は書いていないので、上限値しか書いていないのですが、別にだからと言って、それが金科玉条でも何でもないので、それは先生方の御議論の中で必要があれば、それはするべきだという御議論もあっていいかと思っています。

今後やはり、こういうワーキンググループをあえて立ち上げたのは、経管栄養食品と調製粉乳については今後もたくさんこういう案件が出てくる可能性があると思っております。ですから、そういう意味で経管栄養なり調製粉乳に焦点を当てて、そういう御議論も、今はとりあえずペンディングにしておいていただいても結構ですけれども、御議論があってもいいかなと思っております。そこはだめということではなくて、とりあえずペンディングにさせていただいて、御議論を進めていただければと思っております。

○頭金座長 恐らく今の下限値が問題になるのは、上限値と下限値が逆転したような場合は問題になる。逆転といえますか、上限値が必要量よりも下回ってしまうような場合はどうするかということですね。

○姫田事務局長 もちろん、それもそうですし、いわゆる通常の食品添加物ですと必要栄養成分ではないし、栄養成分だとしても、ほかの食品を摂る人たちの議論なので、全く下限値とか要らないわけですが、経管栄養とか調製粉乳の場合はそれしか摂らない人なので、必要量と上限値が逆転する場合だけではなくて、下限値そのものも、もし下限値より下回れば、健康影響に及ぼすのであれば、それもつけてくれと言っているのではなくて、つける必要があるかどうか、今後御議論をいただければと思っております。

○頭金座長 瀧本先生、どうぞ。

○瀧本専門参考人 吉田先生が書かれた12ページの上から4行目の哺乳量780というのは、これは母乳の哺乳量ですね。

○吉田専門参考人 そうです。

○瀧本専門参考人 そうすると、今、問題になっているのは、調製粉乳を主に摂取する児なので、母乳の哺乳量だけで議論すると、ちょっと違うのではないのでしょうか。人工栄養児での哺乳量は、母乳の哺乳量と異なりますね。

○頭金座長 ただ、カラカスの論文は母乳のデータですね。

○瀧本専門参考人 私どもが今、参考にしなければいけないのは、日本人の人工栄養児の一日哺乳量とした場合で考えないと、何かずれませんか。それはいいのですか。

○森田専門委員 それでしたら、後で出てきますけれども、摂取量のところも全部、調製粉乳のみでも0.78Lとして計算してあるので、今回、食事摂取基準は基本は母乳で考えておられますけれども、調製粉乳の場合は全く違う値で計算すべきだということであれば、摂取量のところからもう一回全部計算し直してもらおうということにもなりますし、大きく話が違ってくるということもあり得ます。そこは先生に実際、調製粉乳のみを摂取している場合の日本人の平均値はある程度出しておられるのであれば、その資料を出していただいとということになると思います。

○頭金座長 今の御議論は摂取量の推計のところ御議論をいただくほうがいいかなと思います。このBratterの論文データについては、母乳の摂取した量から推定している量ということになると思います。

森田先生。

○森田専門委員 今、吉田先生の案では、Bratter論文のコントロールでは出ていなかっただろうという推定に基づいて、なおかつUFが1でいいのかという問題も恐らく出てくると思います。これはお聞きしたいのですけれども、例えば、Bratterの論文も本当にこれがNOAELとしてsafetyだったのかどうかということがはっきりしないということで、12ページに先生が書いていただいているように、実際に日本人の母乳では、これまで全く有害事象が見られていないということがあるのであれば、日本人の母乳のセレンの上限あたりを今回の食品添加物の上限値とし設定する。安全レベルは、かなり安全寄りということですが、そういった考え方で設定するというのはいかがでしょうか。

○吉田専門参考人 いわゆるYamawaki先生たちの物すごい例数をはかられた論文があって、その日本人の平均値は大体17~18±6くらいです。上限は恐らく30とか、そのあたりなのだろうと思います。もちろん、より安全ということであれば、どんどん下げていくことになるのだけれども、上限をちょうど日本人のお母さんの上限とぴたっと合わせてしまったときに危惧するのは、ここで30と決めてしまうと、母乳中のセレンの濃度が30 µg/日を超えてしまうと、もうだめなのだということを思われる方が出てくるので、それよりかはちょっと高めに設定したいというのが。採用してしまいますと、結果として清涼飲料水のほうのTDIの値をそのまま使うということだろうと思います。飲料水のほうがkg当たり4 µgですから、それをそのまま使うという一番厳しいものなので、それだと多分日本人のお母さんの母乳のセレン濃度の上限あたりに対応してくるだろうと思います。

ただ、清涼飲料水に関しての値は、私はかなり厳しい値だなと思って見ていたのですが、清涼飲料水にプラス日常の食事が絶対足されてくるので、清涼飲料水については厳しめの値にされても、それはそれでいいのかなどは思ったのですけれども、粉ミルクにしる、母乳に関しても、赤ちゃんは基本的に特に6か月まではそれだけを飲みますから、清涼飲料水とは少し背景が異なると思います。厳しめの値のほうが確かにいいのですが、ここで決めた値が日本人のお母さんの母乳の値の上限にしてしまったときに、ほかにいろいろ及ぼす影響はないかなというのが気になったのです。摂取基準のほうのULにも響いてくるから、私の立場としては嫌だなと。余り厳しいことを決めてしまうと、これ以上含んでいる母乳はだめだというようなイメージが出てくるので、それで日本人の母乳の上限よりも少し高めのところを設定しておきたいというのが、非科学的だと言われれば、それまでだけれども、私自身の気分みたいなものです。ただ、より安全ということでは、森田先生の言ったとおりだと思います。

○頭金座長 恐らく森田先生がおっしゃっているのは、有害影響がみられない用量で投与されている最大の用量をとったかどうかということですね。それに対してBratterの論文というのは、有害影響が見られているという中で、その下の量をとっているという違いがあるとは思いますが。

○森田専門委員 本当にこれは推測であって、この46で有害影響が見られていないかどうかは、この論文からはどう見てもはっきりとは読みとれないので、これをもってして基準

を決定するというと、かなり今までの食品安全委員会の食品健康影響評価と比べると厳しいかなと。このような論文は、食品安全委員会の評価ではこれまであまり採択していないと思います。添加物では、こういった論文を根拠として採択した例がなかなかないので。それであれば、今、先生が言われたように日本人の上限値よりちょっと高めという、そこら辺は考えなければいけないと思うのですけれども、Yamawaki論文はかなり数をはかっているので、根拠として使えるものとしては、こちらからとってくるという考えもあり得るのかな、ということで、専門家の先生にお聞きしたかったというのがあります。

ただ、この食品安全委員会の食品健康影響評価と、いわゆる実質上に使う値としての食事摂取基準はかなり観点が違うと思うので、こちらで例えば、いわゆる添加物としての上限として決めても、母乳でそれ以上入っていたらダメな母乳か、という論議にはならないと思います。食品安全委員会の基準では、必ず現実の母乳よりも高めに設定しなければいけないということではないと思いますし、実際に母乳であっても非常に高い場合は健康障害が出るかもしれないという論文をもとにして、今、話しているわけですから。基準値を出すことで、母乳中の濃度をすごく心配されるというようなところは、懸念としてはありますけれども、母乳の善し悪しを決めるようなそこまでの大きな影響は、こちらではないのではないかと。あくまで添加物として、これまでのいろいろな議論を見ますと、ある程度やはり根拠をとれるような論文から数値を引いてきたほうがいいのではないかという考えで、今、述べさせていただきました。

○頭金座長 ありがとうございます。

山添先生、どうぞ。

○山添委員 教えていただきたいのですけれども、セレンでいろいろな有害事象が出てきて、爪に出てきているということですが、これは基本的には正常のアミノ酸のメチオニンに比べて、セレンになった場合には代謝が遅いために、末梢の臓器に代謝の遅い部分で、どちらかという代謝が遅いために残ってきて出てきた毒性と考えたらいいのかということが一つあります。

もしそうだとすると、生まれてから子供が発育していく時期のときには、体重がかなり大きくなっていくわけですね。そのときにグルタチオンのペルオキシダーゼのような、結局メインがセレンを使うタンパクだと思うのですけれども、もし体重とともにその含量がふえていくとすれば、このような体重が増加している時期に実際は蓄積が起りやすいのか、起りにくいのか。後で発育が遅くなってきたときには、どちらかという、たまっていく傾向があってもいいのではないかと考えると、ミルクという2歳以下に与えるものとしては、今お話をいただきましたように、ベネズエラの値を使ったとしても、必要なものは満たしつつ、過剰症は起きてこないと判断はできないのかということ。その辺のことについて、先生、ちょっと。

○吉田専門参考人 結局こういう乳児期に具体的なデータというのはほとんどなくて、全て類推でしか物事が言えないというところです。ベネズエラの論文の46の地域というのは、

一応コントロールとなっていて、それで異常があったのは、高セレン地域であるということは書いてありますので、46の地域では少なくとも一応何も起こっていないというのは読みとれるというのが私の考えです。

しかも、ここで使っているのは平均濃度ですので、先ほどのShearerの論文のような突発的な高い値ではなくて、平均濃度を使っているのです、まだしも使えるかなと。もちろん測定例数は少ないですけども。ただ、エビデンスとしてはかなり低いので、こちらの委員会では、余りそういったものはエビデンスとして採用してこなかったということであれば、そうすると日本人の母乳の平均値+2SDくらいの値を使うというのが、安全の観点と科学的な観点から言えば、そちらのほうが妥当かなという気がします。そのあたりは私としても判断が少しつきかねるところです。

ただ、ベネズエラのほうの栄養状態などを考えれば、日本人の一般的な赤ちゃんの栄養状態から言えば、恐らく日本人の子供たちがベネズエラの子供たちよりもセレンに対しての耐性が低いということはないだろうと判断はできると思います。だから、私としては46でも大丈夫だろうと思います。これは論文のエビデンスとしての価値の問題になってしまうので、それこそ、この委員会の全体の整合性との問題になるでしょうから、その辺の判断は私ではつかないと思います。個人的には、ベネズエラの論文を使ってもいいと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

今回、Yamawakiの論文は、この評価書の中には引用されていないわけですけども、Yamawakiの論文で出されている日本人の母乳中のセレン濃度に根拠を置くのか、あるいはBratterのベネズエラの論文のデータ、こちらは有害影響が出た濃度もわかるというメリットもあるかなとは思うのですけれども、どちらをとるかという議論に集約されつつあるのですが、いかがでしょうか。御意見等をいただければと思います。

松井先生、どうぞ。

○松井専門参考人 このベネズエラのデータは3区に分かれて3水準があるのだという考え方をとれると思います。試験区として。地域のバイアスは当然かかっていますけれども、3水準あるのだと。その中で健康被害が表れていないのは多分一番低いところか、真ん中のところですから、そういうような意味合いで、ベネズエラのデータはそれなりに意味があると私は思っております。ベネズエラのBratterの報告をもとにするほうがいいのかなどは思います。

日本国内では子供にはselenosisは起こっていない。ですから、絶対に安全ではあるとは思いますが、上限値とのりしろが余りにもそれでは大きくなり過ぎてしまうと感じております。

○頭金座長 ありがとうございます。

ほかはいかがでしょう。

梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 私も先ほど意見はもう述べさせていただいたのですが、今、森田先生がおっしゃっていた、どこに出たかがわからないという、もし本当にそうであれば、森田先生の意見に賛成なのですが、今お聞きすると、やはり高水準のところに出たという記載があるのであれば、一番下は出ていないと考えるのは、それほど強引なことではないのではないかと思います。

○頭金座長 ほかにいかがでしょうか。松井先生、梅村先生あるいは吉田先生の御意見は、Bratterの論文のデータに基づく46 µg/Lに基づいていいのではないかという御意見ですが、いかがでしょうか。

合田先生。

○合田専門参考人 これは数字を結局1つだけ、この委員会です出すわけですか。その辺のところの出口の出し方にもよるかなと思いますけれども。両方、日本人の母乳の話とベネズエラの話と、どちらもそれなりの根拠があります。上限値の部分とrecommendationみたいな、日本人の母乳はこうですよとあって、私が人工栄養乳のメーカーだったら、どちらかと言えば、日本人の母乳の数字を使いたくて、その値で入れそうな気がします。

そういう意味で言うと、recommendationとして最適値という話をさっき言われましたけれども、optimumというのはもしかすると一番信頼性が置けるのは、日本人の母乳からの値ではないでしょうか。数値の出るところが2 valueを出すようなシステムだったら両方使えるかなという気もするのですが、それは食品安全委員会の考え方ではないのですか。余りにもこの部分は、普通の添加物で考えるよりも、データ自身がいっぱい推測しないといけないことが多いですね。そういう意味から言うと、別のやり方もあるかなという気がしますけれども、こういう話はだめですか。

○頭金座長 事務局長。

○姫田事務局長 基本的には、食品安全委員会が必要とされているのは、最も高い数値での安全の量だと思います。ただ、その後、今、先生がおっしゃったようなことは、これはむしろリスク管理機関である厚生労働省がどう判断をするか。実際には、ADIをきちぎちに基準値をつくってくるといことがないので、その部分は厚生労働省のリスク管理機関としての差です。

今、乳業メーカーということをおっしゃいましたけれども、亜セレン酸ナトリウム以外に当然ホエーが使われているので、天然物が入っているので、怖くてきちぎちまで入れるのはとてもできないので、バイアスがかかって下がってきます。そうすると、食品安全委員会でのそのマージンを見るということ自身は、二重にも三重にもバイアスがかかってしまって、私どもが心配しているのは、特に栄養成分で心配しているのは不足もありますので、そこはリスク管理機関なり、実際のリスクマネジメントをやっている乳業メーカーに任せべきではないかと思います。

もちろん、そういう御議論があったということをごどこかに書くなり、議事録に残していただくというのは十分必要だろうと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

日本人の母乳中濃度がこのくらいだということを書くことはできるとは思いますが、リスク評価として、そこに幾つも記載がありますと、正確なリスク評価にならないと思います。

○合田専門参考人 でも、もともと系そのものがどういう形態で吸収されるということが、先ほど柴田先生が何回か言われていることと同じで、形態が違えば吸収率が、吉田先生はほぼ同一と考えていいと言われましたが、現実的な問題で、その明確な数字はないですね。だから、どうしてもすごくほかのところとは違った考え方で、最後に分析でコントロールをすれば形態分析などは絶対にしないので、絶対的にセレンの量でしか見ないです。そうすると、今みたいな扱いをせざるを得ないかなという気がします。

今の議論を聞いていますと、3割くらいの利用率の可能性と、80%くらいとか100%の利用率の可能性も両方ありますね。そこは3倍くらい数値が違います。その3倍と、もう一つ前の母乳の部分のところは、両方吸収してしまいますね。母乳のところと、今、言われたベネズエラでやったところでは、感覚としては2倍くらいですかね。そこをどう判断するのかと思います。

カラカスのものは原則として、今まで議論をした中では一番量が多いから、そこが限界ですよという話には多分できるのだらうと思いますけれども、それ以外に具体的な一番の目安になるのは、母乳が一番の目安になると私は思います。

○頭金座長 日本人の母乳の量も重視すべきという御意見ですね。いかがでしょうか。

梅村先生。

○梅村専門委員 頭金先生が先ほどおっしゃったように、毒性影響があった試験系の中で影響のなかった用量として、しかも、これは母乳で投与しているわけで、その母乳中のセレンの量なので、そういう意味では、このBratterの用量はすごく有効なのではないかと思っています。

○合田専門参考人 Bratterの論文は、先生も書かれていますけれども、この数字がこの部分だというのがいちいち全部明確に書いていないです。書いていないから結構リスクだなというところは感じます。それしかとらえられませんよねというところで、この数字を使っているのだけれども、我々はそこに立脚しようと思うと、ここで言っていることはこの数字に基づいて言っているのですかというのが明確に書かれていないですね。そこはかなり怖いなというところはあります。それは皆さんはどうお考えなのですか。この論文の精度についての感覚をどう判断するかだと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

森田先生もそこを御懸念ということですね。

○吉田専門参考人 摂取基準でULを決めなかったのも、まさにそういうところがあったから、結構有効な論文はないと判断をしたというのが本当のところ、ここではあえて決めるとすればということですので、日本人の母乳の値については、もちろん記述したほう

がいいだろうと思いますけれども、少し余裕があったほうがいいかなと。余裕というのは、日本人の母乳の値の上限よりもちょっとくらいは余裕を持ったところにULがあったほうがいいかなというのが、私の意見ではあります。論文の質としてはかなり低いのは事実ですので、この論文は参考にならないということになってしまえば、日本人の母乳の値の上限くらいしか、もう使うものはないだろうと思います。

○合田専門参考人 日本人の母乳の値も2SDですね。上限値はかなりSDを見ている数字なので、これは3SDだと幾らになりますか。3SDだとBratterの値は何ですか。

○吉田専門参考人 18±6という記述ですから、3SDですと36になります。

○合田専門参考人 そうすると、3SDでいいのではないですか。日本では出ていないのですね。セレン欠乏症で母乳の人は少なくとも。

○頭金座長 祖父江先生、どうぞ。

○祖父江専門委員 日本人の母乳で物すごく高い人が本当に過剰障害がなかったのかと言われても、わからないですね。カラカスのデータで有害事象側から決めていくという理屈でいく場合、清涼飲料水でのレベルのほうが厳しいわけです。成人で決めたもののほうが。乳幼児でその上限を上げるみたいなことは、エンドポイントは爪の異常で、恐らくこれは成人のほうでも同じようなエンドポイントでやっていますね。それは何か理屈が考えられるのか。乳幼児では上限を上を設定してもいいのかということの整合性はどうか。

○吉田専門参考人 清涼飲料水のほうの経緯は、私はあれですけれども、私の理解としては、恐らく清涼飲料水プラス食事から食べている量があるはずだろうと。一日当たりになると240 μgというのが清涼飲料水の上限ですけれども、そこに食事分が恐らく100くらいは乗るでしょうから、そうすると340~350あたり。そういう想定は多分されていないと思いますが、乳児の場合は調製乳は特に6か月までですと、そればかりを飲むので、成人の清涼飲料水の値に食事分を足した分あたりのところまでは、乳児が少しつけてもいいかなと。ただ、330とか340でありますと、あれですかね。

○祖父江専門委員 カラカスのデータで、下のほうに低体重というのがありますね。そちらはエンドポイントとしては考えられないのですか。

○吉田専門参考人 恐らくこの論文は低体重というのは亜鉛の不足であるとか、もっとほかの栄養素の不足ということになっておりますので、もっとメジャーな栄養素の不足が効いているだろうと思います。ただ、この論文の著者を私は知っているわけでも何でもないから、あくまでも、かなりこの著者の立場に立って、いろいろと物を考えているだけですから、現実はどうかと言われたら、そこまでの保証は全くありませんので、そういう意味ではリスクな論文と言えば、リスクな論文です。

○頭金座長 このBratterのカラカス論文をどう評価するかということになっているのですけれども、いかがでしょうか。

祖父江先生としては、これはエビデンスレベルが低過ぎるということでしょうか。

○祖父江専門委員 どちらかという日本人の母乳の分布で、それは有害事象で決めてい

るわけではないですけれども、それが現実ですということで、そこは安全域みたいなことで設定したほうが、カラカスのデータに基づいてやるよりは、何か受け入れがしやすいような気がします。だけど、理屈が立ちにくいというのはあります。現実がこうですというだけであって、別に安全を保証しているわけではないですね。

○頭金座長 現時点で天びんをかけると、どちらか。

○祖父江専門委員 私は日本人の母乳のほうがいいように思います。

○頭金座長 ほかの先生方、いかがでしょうか。まだ御意見をお聞きしていない先生方も含めまして、どうぞ。

○石見専門委員 先ほどの事務局のお話のように、乳児を対象とした評価が今までないということ。そして、乳児のセレン摂取の安全性の評価は、恐らく本当に少ない中の1つ、2つだと思います。食品安全委員会では、1つでも安全性に疑義があるデータがあれば、それを採用するという、そういう事例が今までありまして、そういう経緯もありますので、一つ論文が出ているのであれば、これを参考にして評価するのが私はよいかと思います。

先ほど吉田先生がおっしゃったように、母乳の濃度で決めた場合に、高い母乳があったときに、それが本当に安全なのかという議論にならないかということですから、やはり数字を出す数字だけがひとり歩きするということが多々ありますので、私は母乳の安全域で決めたときに、その数値がひとり歩きをするのが怖いという印象を持っております。

○頭金座長 ありがとうございます。

意見が分かれてしまっているのですけれども、いかがでしょうか。

○合田専門参考人 そういう意味で、私は数字を2つ出してもいいのではないかと思ったのは、そういうことです。結論を出してしまうと、どちらかを選ぶのですね。でも、選べないような気がするから、少なくとも出ているデータでは、どのくらいの信頼性というのを少し書いて、こういう数字は推定できるけれども、具体的にはヒトの母乳の日本人のほうであったら、こういう数字でございますという、併記くらいでしかやりようがないと思います。それを見て具体的にやれと言うのだけれども、それは食品安全委員会の考え方ではないと言われたら、私はしようがないです。

私はもともと天然物なので、天然物の安全性をやるときには、結局は実態調査を見て、その実態調査の生データを見て、生データの分布からやるから、母乳みたいな考え方が多いです。そこで今まで安全だったから、この論文の値を具体的に維持しましょうという考え方です。上限はわかりませんという考え方が一般的なので、母乳の見方のほうが私自身は割とじっくりきます。

カラカスのものはもうちょっと正確な論文になれば、十分に使えるのだけれども、この論文を見ていて、うーんとかいう感じがあるから、これはこれに基づいて、食品安全委員会が何か議論をしたと言っていいのかなとかいうのがあります。そこは結構クエスチョンをつけて、こういうデータがございませぬという数字を出しておいて、それで母乳のデータはnが多くて非常に見ているのだから、これは皆さん、具体的にヒトの分布はこんなもの

で、特に日本でそんなに知られていないでしょうというほうが、素人はすっとわかるのではないかと思います。

カラカスの論文は現実的にプロが見たとしても、そのことについて、これは本当にどのくらい、ここから推論できるかねということがわからないので、参考には十分できると思います。当然しっかりやったデータは参考にはできるのだらうと思うけれども、論文に書かれている内容と実験の一対一対応が余り見えないので、そうすると、そこをこういう公的な委員会のところで具体的にauthorizeしたような顔をして出せるのだらうかというのが、私は一番不安です。

ただ、先ほど言われたように、私は食品安全委員会には長くいなかったのでわかりませんが、何かあったら、そのデータを最終的には議論のもとにして今まで出してきましたと言われれば、そのルールでやるのだったら、そうかもしれない。恐らくは考え方のstanding pointだけです。

○頭金座長 事務局、こういう2つの条件を出すような例は今までありましたか。

○姫田事務局長 ありません。もし両方を出してしまうと、下のほうが生きてしまうので、2つを書くということはありません。どうしても2つ書いてしまうと、下のほうしか生きないので、あり得ないです。御議論としては、まず先生方をお願いをしたいのは、そのBratterの論文が使えるのか使えないのかというのが当然エキスパートジャッジとしてあると思います。それはきちんとお願いしたいと思います。

もう一つは、危惧しているのは、日本人の母乳の数値を使うと、セレンだけではなくて、今後も幾つも案件が出てくると思うのですが、そういう評価のやり方ですとコンスタントにやるのかという御議論もあって、それも先のことを考えると、事務局としては暗たんたる気持ちを持っています。

そういう意味では、座長と少し御相談をしながら書きぶりを書いてみて、2案ほどつくって見て、その中で御議論をいただくということではいかがでしょうか。今のままだと、このまま割れてしまって大変なので、少し座長と御相談させていただいて、2案になるのか3案になるのかはわかりませんが、つくらせていただいて、それを先生方に御送付して、メールで御議論をいただく中で、次回にということを考えたいのですけれども、いかがでございましょうか。

○頭金座長 ありがとうございます。

基本的には並行して2つを書くというのは、私も今まで食品安全委員会の評価書の中で見たことがないので、食品安全委員会のワーキンググループとしての判断はどうかということに、一つにまとめていくのだらうとは思いますが。先ほど、事務局長からお話がありましたように、完全に意見が分かれている状況ですので、もう一度Bratterの論文なり、Yamawakiという論文も今回は評価書の中には出ていませんので、そのデータも含めて、あるいは今、議論でありましたけれども、体重の増加とか、あるいは哺乳量のデータ等々の信頼性にも関係してくるとは思いますので、そこら辺も含めて、幾つかの修正案をつく

って、もう一度、先生方にお考えいただきたいと思います。このままですと、今この場で結論を出すのは難しいかと思いますが、よろしいですか。とりあえず、きょうの段階ではそういうところで収めさせていただくと。

事務局、では、それでよろしいですか。

○高橋課長補佐 では、今いただいた御意見を踏まえ、御相談させていただきたいと思います。

摂取量の項目について、本日御審議をいただくことは可能でしょうか。

○頭金座長 それでは、「3. ヒトにおける知見」については今のような対応をさせていただきまして、「Ⅲ. 一日摂取量の推計等」につきまして、主担当の森田先生、お願いします。

○森田専門委員 先ほどお話がありましたように、専門参考人として来ていただいた先生のほうから、調製粉乳の摂取量は同量と考えるほうがいいのではないかというようなことが出ました。そこはきちんと打ち合わせをしておりませんで、一応この計算でいいのではないかという意見を述べさせていただいたのですが、ここももう一度データを出していただいて、次回回しということにさせていただけるようお願いいたします。

○頭金座長 瀧本先生、お願いします。

○瀧本専門参考人 私が共著者に入っている論文でもお出ししているのですが、特に6か月くらいになると人工栄養児のほうが母乳栄養児に比べると、乳児のトータルとした摂取量は多い傾向があるので、それが私が共著者に入っている論文では、6か月時点での人工栄養児と母乳栄養児は体格の差はなかったのですが、体格の差がないのに哺乳量は若干異なっているというのが、エネルギー代謝などをされる先生によると、母乳栄養児と人工栄養児ではエネルギー代謝の状態が若干異なるのではないかというようなこともおっしゃったりして、なかなか難しい部分があるので、もう少し文献的な考察はふやしたほうがいいのではないかと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

これは事務局、先ほどの説明で、推計の具体的なプロセスは余り説明されなかったのですけれども、これは調製粉乳も母乳摂取量から推定したということですか。

○高橋課長補佐 詳しい推計方法は資料1-1の申請資料に書いてございますけれども、余りお時間もないので、簡単に御説明させていただきます。資料1-1の22ページでございしますが、母乳の場合は御指摘のとおり、0～5か月は780 mLを用いているとのこと。調製粉乳の換算については先生と御相談をさせていただきたいと思います。もし具体的な数値がありましたら、御指示いただければと思います。なお、申請者に修正を指示する必要がある可能性がありますので、もし数字が間違っているようであれば、お早めに教えていただけると助かります。

○頭金座長 ありがとうございます。

瀧本先生、22ページの推定摂取量ですね。これよりもよりいい方法があるということですか。

○瀧本専門参考人　すぐにお返事をするのがなかなか難しいのではあるのですが、先ほどの上限値の議論では母乳ベースで議論をされるのがいいと思いますが、実際にどれくらいとるかということ考えたときに、やはり人工栄養児あるいは混合栄養のお子さんの調製粉乳の摂取量をできれば日本人の乳児で実態を整理されて、それを踏まえて推計をされたほうが、私としてはよろしいのではないかと考えます。

○頭金座長　ありがとうございます。

そうしますと、この摂取量の推計につきましては、森田先生、瀧本先生に見ていただいて、瀧本先生がおっしゃった、自分たちのpublishされた論文をもとにして計算できるのであれば、そこで計算をしていただくということ。それから、指定要請者のほうにもう一度再計算を指示する場合は、具体的にどのような方向であればいいのかという御指示が必要になってきますので、事務局と相談していただけますか。

○高橋課長補佐　数値につきましては、改めて御指示をいただければと思います。

○頭金座長　その他、「Ⅲ. 一日摂取量の推計等」に関しまして、コメントがありましたら、お願いいたします。よろしいですか。

ないようでしたら、評価書全体についての御意見がありましたら、お願いいたします。

村田先生、どうぞ。

○村田委員　先ほど濃度の話が出ていたのですけれども、母乳の濃度を計算しているのだと思うのですけれども、今これを見て思ったのですが、母乳は平均で書いてありまして、調製粉乳の場合には、これは規格の濃度が決まっているので平均をとっているのですが、先ほど±2Dという話がありましたね。毒性と必要な量からすると、母乳の場合には、これは正規分布していると思ってよろしいのでしょうか。例えば、下のほうが栄養欠乏が出やすいのなら、こういう分布になると2Dというとり方自体が変わってくるような気がするのですけれども、その辺はいかがなのでしょう。

○吉田専門参考人　一般論から言えば、上側が少し裾を引くであろうと思います。ただ、残念ながら、この例数の非常に多い論文については、その分布の詳細が書いていないです。これも好意的に見れば、平均±SDで表しておられるので、一応正規分布に近い形ですが、そのあたりの配慮が非常に少ない論文だなという印象は受けております。もとデータは聞けば、わかるのだらうと思いますけれども。

○頭金座長　よろしいですか。ほかに全体について、いかがでしょうか。

本日幾つか重要な宿題が残ったと思います。特に「3. ヒトにおける知見」についてのデータの評価について、いろいろな意見をいただきましたので、それらに基づいて幾つかの修正案を作成して、そこでもう一度、先生方にこのデータの評価をお願いしたいと思います。体内動態のところにつきましても修正があったと思いますので、それにつきましても、案をつくらせていただきたいと思います。

そのほかにございませんでしょうか。よろしいですか。

それでは、今回は亜セレン酸ナトリウムについての調査審議をこれまでにしたいと思

ます。必要な資料等がそろいましたら、次回以降、引き続き調査審議をすることにしたいと思えます。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○頭金座長 ありがとうございます。

では、事務局から今後の進め方について、説明をお願いいたします。

○武内係員 では、いただいたコメントを踏まえて資料を整理させていただきまして、でき次第、改めて審議をお願いしたいと思えます。

○頭金座長 よろしくをお願いいたします。

それでは、全般を通じてでも結構ですけれども、何かございましたら、どうぞお願いいたします。

特にないようであれば、本日の「添加物専門調査会栄養成分関連添加物ワーキンググループ」の全ての議事を終了いたします。

事務局から次回の予定等について、何かありますか。

○高橋課長補佐 次回の会合は2月27日金曜日14時からの予定でございます。どうぞよろしくをお願いいたします。

○頭金座長 それでは、以上をもちまして、第1回「添加物専門調査会栄養成分関連添加物ワーキンググループ」を閉会いたします。

どうもありがとうございました。