

食品安全委員会栄養成分関連添加物ワーキンググループ

第23回会合議事録

1.日時 令和7年8月4日（月） 14:00～16:27

2.場所 食品安全委員会中会議室（Web会議システムを併用）

3.議事

- (1) 「グルコン酸銅」に係る食品健康影響評価について
- (2) その他

4.出席者

（専門委員）

吉田座長、石見専門委員、伊吹専門委員、上西専門委員、内山専門委員、
澤田専門委員、高須専門委員、松井専門委員、横田専門委員

（専門参考人）

梅村専門参考人、北條専門参考人

（食品安全委員会委員）

祖父江委員、頭金委員

（事務局）

中事務局長、前間事務局次長、井本評価第一課長、澁岡評価情報分析官、
竹口課長補佐、田辺課長補佐、大場評価専門職、
安藤係長、中澤技術参与

5.配布資料

資料1 栄養成分・加工助剤に関するリスク評価方法の確立に関する研究（平成27年度
食品健康影響評価技術研究）について

資料2 栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針への事前御意見まとめ

資料3 日本人の食事摂取基準におけるULについて

参考資料1 栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針

参考資料2 添加物評価書「グルコン酸銅」（第2版）（案）（第22回栄養WG時点版）

参考資料3 A Model for Establishing Upper Levels of Intake for Nutrients and
Related Substances（WHO, 2006）

6.議事内容

○吉田座長 それでは、定刻になりましたので、第23回「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。

本ワーキンググループは、平成15年7月9日食品安全委員会決定「食品安全委員会専門調査会等運営規程」に基づき、会議の開催場所への参集またはWeb会議システムを利用することにより行います。

また、本ワーキンググループは原則として公開となっており、会場傍聴者を受け入れるとともに、本調査会の様子について、食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおいてWebexの画面をビデオキャプチャーしたものを動画配信して開催することといたします。

先生方には、御多忙のところ、御出席いただきまして、誠にありがとうございます。

現在、8名の専門委員に御出席いただいております。朝倉専門委員は御都合により御欠席、上西専門委員は遅れて御参加予定と連絡をいただいております。

また、専門参考人として、梅村先生、北條先生にも御出席いただいております。

また、食品安全委員会からも祖父江先生と頭金先生に御出席いただいております。

それでは、お手元に第23回栄養成分関連添加物ワーキンググループ議事次第を配付しておりますので、御覧いただきたいと思っております。

まず、事務局から配付資料の確認と、「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報告を行ってください。

○田辺課長補佐 事務局です。

それでは、資料の御確認をお願いいたします。

議事次第、専門委員名簿に続きまして、資料1「栄養成分・加工助剤に関するリスク評価方法の確立に関する研究について」、資料2「栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針への事前御意見まとめ」、資料3「日本人の食事摂取基準におけるULについて」。

それから、会場の先生方にはタブレットに入っておりますけれども、参考資料1「栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針」、参考資料2「添加物評価書『グルコン酸銅』（第2版）（案）（第22回栄養WG時点版）」、参考資料3「A Model for Establishing Upper Levels of Intake for Nutrients and Related Substances」。

以上、資料に不足等はございませんでしょうか。

それでは、続きまして、本日の議事に関する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します。

議事（1）のグルコン酸銅に関する審議につきまして、本品目の特定企業は一般社団法人日本流動食協会でございます。

議事（1）に関する審議の文献のうち、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に関する検討会またはワーキンググループの構成員であ

った専門委員がいらっしゃいますが、この文献は本品目の特定企業からの依頼で作成されたものではないことから、関与した専門委員が調査審議等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ております。

「食品安全委員会における調査審議方法等について」につきましては、平成15年10月2日委員会決定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、事務局の異動がありましたので、ここで御報告いたします。

7月1日付で事務局次長の及川が異動し、後任として前間が着任しております。

同じく7月1日付で評価情報分析官に瀧岡が着任しております。

また、8月1日付で技術参与に中澤が着任しております。

以上でございます。

○吉田座長 どうもありがとうございます。

既に御提出いただきました確認書について、相違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、本日の議事の第1番目「『グルコン酸銅』に係る食品健康影響評価について」でございます。事務局のほうから資料等の説明をお願いいたします。

○大場評価専門職 事務局でございます。

まず、資料の取扱いについて御説明をいたします。

今回、非開示の資料はございません。

今回は、前回、第22回栄養成分関連添加物ワーキンググループにて座長より御発言がございましたとおり、今後の評価に当たって参考資料1「栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針」の解釈、考え方を整理いただきたく存じます。特に指針における、ヒトにおける影響の1～7の分類やULadd等の指標は、現在評価中のグルコン酸銅を含め、今後の栄養成分関連添加物の食品健康影響評価に大きくつながる部分となりますので、先生方に共通の御認識をお持ちいただくことが重要と考えております。

なお、今回は指針の解釈を整理することを目的としておりますので、指針の改正を目的とした議論は行わないよう御留意いただけますとありがたく存じます。

また、事前に事務局から先生方に御意見をお伺いしております。そちらに対するコメントや指針の不明点等につきましては、資料2にまとめております。議論の中で適宜御参照いただければと思います。

以上です。

○吉田座長 それでは、資料1を御覧ください。これは栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針を要約していただいたものであります。この指針の原案を作成した研究班の先生方がいらっしゃるわけですが、特にこの指針の部分の作成に加わっていただいた高須先生のほうから少し資料の説明をお願いいたします。

○高須専門委員 よろしく申し上げます。

私のほうからは、今、座長がおっしゃったとおり、栄養成分関連添加物の評価指針の原案となった指針案を策定した研究班があるのですが、それにおいて指針で重要視すべきポイントとかを議論して、提案する形でまとめたものがございますので、それについてどういうディスカッションをしてきたかというところを御説明できればと思います。よろしく申し上げます。

資料1の1ページ目、研究班の概要ですけれども、研究班は平成27年度、2015年度の1年間、食安委の研究事業として行われました。研究体制としましては、資料にあります先生方、梅村先生を班長としまして、私も参加させていただきましたが、その先生方に参加していただいた研究班であります。

次をお願いします。スライドの2ページ目になります。

初めに、この評価指針を策定するに至った経緯でありますけれども、現在とありますが、当時ですけれども、添加物の評価は「添加物に関する食品健康影響評価指針」という指針に基づき実施されておりました。栄養成分についても食品添加物に分類されるので、この指針案に従って評価されてきたということです。しかしながら、皆さん御存じのように、栄養成分というのは一般の添加物と違う特徴がたくさんありまして、例えば資料に記載しましたとおり、国際的には食品添加物とされていない場合がある。さらに、食事摂取基準等における基準値、推奨量や目安量、耐容上限量といった基準値とこの指針から導かれるヒトでのNOAELとかLOAELにおけるマージンとかその値の関係とかいうところの特殊性を考慮する必要があるという問題点がありました。

当時の指針案の中においても、そういったことは考慮すべきだということは述べられていたのですが、具体的にどういう方法でやるかということを示されていなかったことから研究班が立ち上がり、指針案を作成する流れになったということです。

次のスライドをお願いします。3ページ目になります。

研究班で議論した中で、この指針案をつくっていく上で重要視したポイントがあります。つまり、栄養成分の特殊性ということになりますが、大きく挙げたのが3つあります。生物学的な特殊性、2つ目が有害影響や摂取量の評価に対する特殊性、もう一つは各種の基準値との関係に考慮する必要があるという特殊性であります。

生物学的な特殊性といいますと、改めて申し上げるまでもございませんが、ヒトと実験動物では当然、栄養の要求性や吸収性が違うとか、ヒトの中でも乳児、小児等のライフステージとかで特殊な栄養状況にあるということもあるので、そういったサブグループをより考慮しなければいけないという特殊性が栄養成分にはあるということです。

あと、評価に関する特殊性ということで、一般の添加物では動物実験の結果を主に評価していくことになるのですが、栄養成分に関しては、栄養成分自体が生理的な作用を持っていることを考えると、その生理的な変化と有害影響を分ける必要がある。それぞれを判断する必要がある。さらに、知見の科学的水準もヒトにおける研究なので、もっと重視して考慮する必要があるということです。

基準値に関しては、先ほど申し上げたように、推奨量や目安量や耐容上限量といった値とどういった関係にあるかも考えなければいけないというところで、こういったポイントを重視した指針案を考えたところです。

次をお願いします。4ページ目になります。

これに関してはグルコン酸銅の評価の本筋ではありませんので、さらっといきますが、対象とする栄養成分としたのは、基本的にビタミン・ミネラルで、食事摂取基準等で定められているものということでありまして、例えばアミノ酸みたいなものは今回対象にしていなかったということです。

次をお願いします。

5ページ目なのですが、これが栄養成分の健康影響評価で最も重視すべきこととして提唱したところであります。つまり、従来の一般的な添加物は動物実験からNOAEL等を求めて、安全係数を掛けてADIを求めていくことが一般的であるのですけれども、ヒトと動物との差ですとか、ほかの基準値等の関係を考えますと、やはりヒトの知見からADIを求めていく必要があるだろうというところになりました。ですので、栄養成分の健康評価というのは、基本的に摂取量や臨床研究、疫学研究、症例報告等、ヒトにおける知見を踏まえて評価されるのが望ましいとしました。

ADIの設定は、ヒトにおける知見より求められるLOAELまたはNOAELを根拠とするのが最適だということといたしました。ここが一般的な添加物の評価指針と最も大きく異なるところだと思います。

少し話はそれますが、ここではADIの設定としておりましたが、今、指針ではULaddという値になっています。ADIからULaddになった経緯といたしますか、その間にあった議論については、最後に少し私なりにまとめさせていただいたので、そちらのほうで説明したいと思います。

次をよろしくをお願いします。6ページ目になります。

では、ヒトにおける有害影響をどのように評価していくかというところで、これは動物実験の評価とまた異なる特殊性があるということであります。その中で提唱したのは、ヒトにおける影響を1～7、最も軽い変化を1、重篤な変化を7というふうになっておりますが、こういったものに分類して、ここでは3以上の変化をADI設定のための変化とするのはどうかということにしました。

この考え方自体は、下の緑のところにも書いてありますが、WHOが報告していますレポート「栄養成分の許容上限摂取量の決め方」という和訳本もありますが、それを参照した考え方であります。

ただ、今日の議論にもなるとは思いますが、それぞれのカテゴリーでこういったものが具体的な例としてあるかというのは、当時の指針を審議していく中でも挙げられた意見でして、当時からあったほうがよいという意見があったことはつけ加えておきます。

次が7ページ目になります。

今、有害影響をクラス分けしたのですが、知見としての科学的水準も考慮する必要があるというところで、そのエンドポイントに関わるファクターを各知見からピックアップしまして、その報告が科学的にどれぐらいの水準にあるかというものをまとめて評価するエビデンステーブルと呼ばれるものを作成する方法を行いました。この中で必要な情報をまとめるとともに、それぞれの科学的知見の水準を作成し、より質の高いというか、その科学的水準も考慮しながらNOAELやLOAELを設定していくことを基本方針といたしました。

次をよろしくお願ひします。8ページ目になります。

次がHOI、最大観察摂取量という値なのですが、少しグルコン酸銅とは離れるので簡単に説明しておきますが、これはヒトにおける知見でNOAEL等を設定するようにしていくのですが、もし設定できない場合、動物実験のデータを使うのかということになるのですが、その動物実験のデータを使う前に、なるべくヒトの知見を使おうというところで、これは有害影響を観察した研究とかではないのですが、健康な集団と判定できる、そういった集団が摂取していた最大量をNOAELのように扱って、それを考慮しながらやっぴいこうという方法も提唱いたしました。これはなるべくヒトの知見を使っぴいこうという中で出てきた考え方でありまして、少し今回のグルコン酸銅とは関連ないかもしれませんが、こういう考え方も提唱したということであります。

次をお願ひします。9ページになります。

こちらは摂取量の推計に関してですけれども、これは添加物と一緒になのですが、栄養成分ですので、当然普通の食事から摂取している量というのは必ずあるわけです。添加物だったら、新規の物質だつたらない、使用量だけというのものもあるかもしれませんが、基本的にどの食品からも取っているのです、通常の食品から摂取する量をしっかりと考慮していきましょうということをお述べているところおです。

次が10ページ目おです。

これに関しておは、最初に申し上げたとおり、サブグループによって栄養要求性とかが大きく異なる場合があるおので、やはりそれに関しておもヒトにおける知見をなるべく重視しようというところおであります。

最後に11ページ目おです。

最後に、評価する項目というおか値として、ULaddというものを設定するというふうにお評価指針にはなりました。最初のスライドで申し上げたように、研究班の当時はADIという言葉を使っぴいました。似たような言葉というおか、上限値を定める値として栄養成分ではULという言葉おもあります。どの言葉おがいいかというおはずつと議論してきて、なかなかどれも完全に当てはまるものがないというおような議論が続いておりました。ADIに関しておは、当然、添加物の評価ということおもありますし、NOAEL、LOAELを求めて、そこからそういうvalueを求めていくというおところでADIという言葉おが適切ではないかという考えおもある一方で、一般の添加物と同じ指標おがいいのかおとか、あと、それから求められる許容量と

いう日本語名、あとacceptableですね。こういった言葉に適した数値なのだろうかというところもあったということです。

栄養成分では昔からULという言葉が使われてきて、今回も栄養の成分の評価であるからULという言葉がいいのではないかとということもあるのですけれども、求め方とか考え方が少し違う中で、同じ言葉を使うことは混乱を招くのではないかと、余計な誤解を生む可能性があるのではないかとという意見もあったと。

サプリメントの上限値を定めるものとしてULSというのがあるのですけれども、これが追加する栄養成分の評価であるからいいのではないかとということはあるのですが、同じように、あくまでサプリメントの指標であって、食品から添加物として摂取する指標として適切なのだろうかということがあって、どの言葉がいいかということはずっと議論されてきました。そうなったら、新しい言葉を定義しようということで、新たにULaddというものを設定して、それが評価指針に反映されているということでもあります。

イメージ図に関しては、評価指針が設定された後に解説として『食品安全』という雑誌の中で紹介されたイメージ図なのですからけれども、このように食事からの摂取量に追加上限量として、過剰症などの健康障害のリスクが高まるところの下限值といえますか、そこに至らない量を与える量としてイメージされて追加された値であります。

ULaddという言葉が設定された経緯については、以上のようなことになるかと思えます。

私のほうからは以上になります。

○吉田座長 どうもありがとうございました。

実は本日の会議の前に先生方のほうに少し質問のようなものを投げかけておりました。その結果として何名かの先生方から御回答というか、御意見がございましたので、事前に先生方からいただいたコメントについて、事務局のほうから説明をお願いいたします。

○大場評価専門職 事務局でございます。

では、資料2に基づいて、先生方の御意見を事務局から御紹介させていただきます。

まず1つ目の御質問としまして、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ということをお聞きさせていただきました。

回答としては、石見先生と松井先生からいただいております。

石見先生のほうからは、参考資料3として挙げさせていただいたものの附属文書に、ビタミンA、ビタミンC、鉄の例が表として掲載されていることをお示しいただいております。

また、松井先生のほうからは、具体的に少しいただいております、4、5、6、7に関しましては「臨床的兆候または症状」となるので、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っております。一方で分かりにくいのは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を議論する必要があるといただいております。

具体的に少し挙げていただいております、1番の分類に関しましては、例えばブドウ糖

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、臨床学的には正常な変動範囲内であったというものが該当するのではないかといただいております。

2番の恒常性の範囲外だが続発性の不明な生化学的変化につきましては、ヒトの鉄過剰症の臨床症状として肝線維症がありますけれども、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は採用していないものが該当すると言われております。

3つ目に関しましては、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示される恒常性の範囲外の生化学的変化でございますけれども、グルコン酸亜鉛過剰による赤血球SOD活性の低下が該当するのではないかといただいております。

4番目の分類に関しては、軽度な可逆的な変化を示す臨床的兆候または症状になります。こちらについて、松井先生からはマグネシウムの過剰による下痢が相当すると思っております。

5、6はいただいておりますが、7番目の不可逆的な臓器損傷を示す臨床的兆候または症状については、ビタミンAによる肝毒性について、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、必ずしも改善しないとしていることから、7に該当するのではないかといただいているところでございます。

続きまして、事務局から投げさせていただきましたのは、どのような食品・添加物でULadd等のうちいずれを採用すべきものに該当するかというところを先生方に御意見をお伺いしたところでございます。

石見先生よりコメントをいただきまして、総合栄養食品につきましては、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が指標になると考えますといただいております。

また、サプリメントに関しましては、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、ULaddになると考えますといただいております。

続きまして、3つ目の事務局からの質問でございます。こちらの栄養指針において、先ほど高須専門委員からも御説明いただきましたが、ULというものは定義の項目にも含まれております。一方で、日本人の食事摂取基準でもULというものが定義されておまして、こちらと同一の定義と考えてよろしいか、異なる場合、具体的にどのような点が異なると思われるかというところを先生方にコメントをお伺いした次第です。

朝倉専門委員、本日御欠席ですけれども、事前にコメントをいただいております。いただいたコメントは、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念頭に置いており、食品安全委員会のものとは異なると思っております。例えば、発がん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といただいております。

石見専門委員からは、こちらのとおりいただいております、食事摂取基準の耐容上限量の定義としては、「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」とされております、例えば銅の耐容上限量は、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/日と設定しております。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といただいております。

一方で、栄養成分添加物、こちらの栄養ワーキングのほうの耐容上限量としては、ULaddの説明文のなお書きに書かれているとおりに定義がされております、指針のほうでは、ULaddの設定では、ヒトにおけるNOAELまたはLOAELが設定できない場合では、HOIと動物のデータを併せて検討することができる、以下動物のデータの取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考えられますといただいております。

また、朝倉先生から、先ほど高須専門委員から御説明いただいた指針の背景の部分に注釈をいただいているところがございますので、ここは割愛させていただきます。

続いて、事務局から投げさせていただいたもので、栄養指針におけるULと食事摂取基準におけるULについての違いというものを挙げさせていただいております。一方で、食事摂取基準におけるULについては、先生方に事前にお示しもできておりませんでしたところ、事務局で資料3をつくらせていただきましたので、こちらについて簡単に御説明をさせていただきます。

こちらの横のパワーポイントに沿って御説明させていただきます。

まず、食事摂取基準より抜粋させていただきましたが、耐容上限量、ULの定義はこうなっております。健康障害をもたらすリスクがないとみなされる習慣的な摂取量の上限。これを超えて摂取すると、過剰摂取によって生じる潜在的な健康障害のリスクが高まると考えとされております。

理論的には、NOAELとLOAELの間に存在するというふうにされているのですが、これらの報告自体が少ない状況ですので、得られた数値の不確実性と安全の確保に配慮して、NOAELまたはLOAELを「不確実性因子」(UF)で除した値を耐容上限量としております。具体的には、下を書いてあるとおりなのですが、ヒトを対象として通常の食品を摂取した報告に基づく場合は、UFを1~5の範囲で適当な値を用いてULを算出しており、ヒトを対象としてサプリメントを摂取した報告に基づく場合や、動物実験や*in vitro*の実験に基づく場合は、UFを10としたという形で定義がされております。

では、このUL、もともと何の摂取源から取られているのかというところが、こちらでも食事摂取基準のほうに記載されておりますので抜粋しております。

摂取源としては、食事として経口摂取される通常の食品に含まれるエネルギーと栄養素

を対象とする。ただし、耐容上限量については、いわゆる健康食品やサプリメント由来のエネルギーと栄養素を含むものとするとしてされています。

続きまして、ULの特徴の表を抜粋させていただきました。

耐容上限量の算定根拠となる主な研究方法は、記載されておられますとおり、症例報告が多いとされています。また、そういったものの報告数は「極めて少ない」から「少ない」となり、あまり多くはないことが見てとれます。

また、この設定された耐容上限量については、必ず考慮する必要があるというふうと考えられておられます。健康障害が生じるまでの典型的な摂取期間は数か月間ですとか、算定された値を考慮した場合に対象とする健康障害が生じる可能性としましては、一番下にございますとおり、耐容上限量未満であれば、可能性はほとんどないが、完全には否定ができないというふうにございます。

4ページからは各ビタミンあるいはミネラルにおけるULのアウトカムを表にまとめるような形で事務局で作成させていただきました。こちらは抜粋しているものではございませんので、かみ砕いて書いているような形となっております。

それぞれの説明は割愛させていただきますけれども、例えば脂溶性ビタミンですと、ビタミンAの過剰蓄積による肝臓障害の症例報告を基にULを設定しております。

5ページ目は水溶性ビタミンについてまとめさせていただいております。水溶性ビタミンの中でも、例えばナイアシンは、脚注に書いておられますとおり、健康食品由来及びサプリメント由来のニコチンアミドまたはニコチン酸の量として設定されております。また、葉酸につきましても、脚注にございますとおり、サプリメントや強化食品から摂取された葉酸の量として設定をしておりまして、このナイアシンと葉酸については、指針でいうところのULaddに近いものではないかと考えているところでございます。

6ページ目は多量ミネラルについてまとめておりまして、こちらのカルシウムにつきましましては、サプリメントを摂取することで3,000 mgほどカルシウムのサプリメントを摂取した方が症例報告として上げられている文献もございまして、脚注にございますとおり、サプリメントなどを使用する場合に注意すべき値とし、食事摂取基準のほうに記載がされております。また、マグネシウムにつきましましては、サプリメント等、通常の商品以外からの摂取量に基づいて設定された値とされています。

7ページ目は微量ミネラルについてまとめております。特に銅につきましましては、今回、グルコン酸銅で評価を先生方にさせていただいております。食事摂取基準のほうでは、銅サプリメントの継続投与による介入研究がアウトカムとなっております。クロムにつきましても、サプリメント由来の継続投与による介入研究とされておられます。こちらについてもULaddなのかもしれないと考えているところでございます。

最後に8ページ目でございますけれども、では、実際に銅のULについては日本人の食事摂取基準でどのように書かれているのかというものを抜粋させていただきました。血漿・血清銅濃度は、銅の摂取量0.57～6.9 mg/日の範囲で一定である。血漿・血清銅濃度の上昇

を直ちに健康障害の発現とみなすことはできないが、6.9 mg/日は参考にすべき値である。一方、10 mg/日の銅サプリメントを12週間継続摂取しても異常を認めなかったとする報告がありまして、これを基に健康障害非発現量を10 mg/日とみなし、不確実性因子を1.5として、耐容上限量を男女一律に7 mg/日としたとされております。欧州食品科学委員会では耐容上限量を5 mg/日、アメリカ・カナダ、オーストラリア・ニュージーランドでは10 mg/日とされていると記載されております。

また、小児・乳児、妊婦・授乳婦に関しては十分な報告がないため、耐容上限量は設定しなかったとされております。

その一覧につきましては、最後のページにまとめておりますので、参考までに御覧いただければと思います。

すみません。長くなりましたが、事務局からの御説明は以上とさせていただきます。

○吉田座長 一時に全部説明されてしまいましたので、話を2つに分けたほうがよろしいかと思っております。1つはヒトにおける影響の1~7の分類のところです。特に実際に症状が出ている4以上につきましては、それほど難しくないといいますか、判定というか、エンドポイントとして使うことについてそれほど大きな議論はないものと思っておりますが、問題となるのは、恐らく分類の2と3ということではないのかと思っております。

松井先生あるいは石見先生のほうから少し例示ということを事前に御意見としてお伺いしたのですが、先生方、何かこの点について追加等はございますでしょうか。

○松井専門委員 よろしいですか。松井です。

ここで軽微な臨床症状、これの判断は結構難しいところが実はあるのではないかと思います。これはやはり臨床の専門の先生が判断しないとイケなくて、たまに実験動物でハザードとして取るか取らないかというときに、よく覚えているのは、高須先生がこれは毒性所見としてはどうかと思うという御発言があって、それはエンドポイントから外している場合もあるのですね。でも、見方によって、それはひょっとしたら軽度な臨床症状かもしれない。その辺の判断は非常に難しいので、ここはぱっと一発で決めるのではなくて、専門家の特にヒトの臨床関係の先生の御意見を参考に決めていく。軽度な臨床症状かそれ以外かというところですね。そこが一番ややこしいところだと思います。

あと、私は幾つか例を挙げましたけれども、厳しい臨床症状が3つあって、1つしか例題を挙げられなかったのですが、具体的にいろいろな栄養成分の評価書を見ていると、区別をあまりしていないのですね。文章上は区別していない。ですけれども、そこにも書いてありますように、これによってUFのレベルを変えていると私は思っています。ですから、臨床症状を全部一括りにするのではなくて、これをクラス分けしたのは、そういうところに意味がある。1、2、3の場合は、エンドポイントに採用するか採用しないかの意味があるというような考え方ができると思います。

以上です。

○吉田座長 ありがとうございます。

ちょっと私のほうが先走った話をしてしまって申し訳ございません。4番、要するに臨床症状でありまして、問題にすべきような臨床症状なのかどうかということの判断はきちんとしないといけないということだろうと思います。それ以上の段階のものについては、やはり症状の重さによって、その先の、これらを採用した場合の栄養成分ですからULあるいはULaddになろうかと思いますが、そのときのUF、安全係数をどう取るかというところに響いてくるのかなという気がいたします。

採用するかしないか、つまり2番と3番の違い。要は2番というのは、一応数値としては恒常性の範囲外の変化が起こっているのだけれども、それが後々臨床症状等に結びつくものなのかどうかというのがはっきりしないのが2番。3番については、こういった数値の変化があれば、やがて目に見える健康障害が起こるだろうその前触れとしての生化学的変化が3番というような使い分けがされているのだろうと思います。

1つ気になりますのは、3番の場合、参照範囲を超えて、恒常性の範囲を超えている数値が出ていると。その後、何らかの具体的な有害影響が見えてくる。それまでの期間のようなものについてはどういうふうに考えるか。摂取基準のほうの有害影響は大体、ある摂取量が継続して、朝倉先生の御意見の中にありますが、数か月程度というような範囲で見られているわけですがけれども、ここで言っている有害影響が出てくるまでの期間というのはどういうふうに理解すればよろしいのでしょうかというのは、先生方に質問として投げかけてみたいのですが、いかがでしょうか。具体的な例がなかなかない状態で申し訳ありませんが。

石見先生、お願いします。

○石見専門委員 私、参考となったWHOの報告書のAnnex 7というので挙げさせていただいたのですがけれども、ここに結構たくさん有害事象が出ているのですね。今これは皆さんお手元の資料で見られるでしょうか。Annex 7というところです。例えば199ページのビタミンAの有害事象で一番左上、**Decrease bone mineral density and increased risk of hip fracture**というのがありますけれども、骨ですと半年とか1年とかかなり長い時間かかるものですね。そして、骨密度が下がってしまえば、**postmenopausal**の女性ですと、もうそれが回復することはなかなか難しいということで、これなんかはかなり時間がかかる5と6の例かなと考えます。

それから、その次のLiverのabnormalityは先ほど松井先生がおっしゃいましたけれども7ぐらいになるのかなと思いますし、それから、**Elevated serum cholesterol**、これなんかは1だと思うのですがけれども、あまり時間がかからないのかなと思って、やはり対象の栄養成分と事象にdependするので、本当にケース・バイ・ケースかなと考えます。

さらに言うと、202ページのビタミンCの過剰摂取で鉄の吸収が上がるということで一番上に**Excessive iron uptake from the gut**と書いてありますけれども、これなんかは鉄の吸収が上がるのですが、その解説を見ると、やはり後々影響が出てくるということで、これは骨ほどは時間がかからないと思うのですがけれども、1か月とか2か月とかそのぐらいで、現象としては2とか3かなと考えられます。

ですので、それぞれの栄養成分について、それぞれの有害事象が出てくるので、それは一概に言えないのかなということ、その臨床症状にdependするので、一つ一つ対応していくということかなと考えます。

以上です。

○吉田座長 結論としては、多分ケース・バイ・ケースにならざるを得ないであろうかと思えます。ただ、具体的な例があるかどうか私も分からないのだけれども、例えば生活習慣病の発症リスクが上がるとか、あるいは発がんのリスクが上がるとか、そういうものはどう考えるかですね。骨密度等であれば割と分かりやすいですし、鉄の場合のフェリチンが上がっただけでは特にそんな、いわゆる現在の摂取状況を反映しているようなものなのという考え方もあるのだけれども、例えば最近バイオマーカーの研究も大分進んでまいりまして、ある数値が上がっていると、こういった生活習慣病にかかるリスクが高くなる、あるいは発がんのリスクが出てくるというような場合、3のところに拾っていくのか、あるいはそこまで考える必要はないのか。食事摂取基準で申しますと、生活習慣病であれば目標量というものの設定に関係してくるわけですが、ただ、発がんについては摂取基準を今のところまだ考慮していないというところで、こちらの食品安全委員会、仮にそういった事例があればの話ですけれども、そういったときに私たちはどう考えるべきなのか。それもそのときのリスクの大きさとの比較になるのかもしれませんが。いわゆる相対リスクがほんのわずか上がっている程度であればということもあるのかもしれないですけれども、この辺り、特に結論めいたことを本日出す必要はございませんので、こういったケースがあるということ一度出していただいて、それで現実にそういった事例に当たったときに、あのときこういった議論をしたなということが記録として残っておれば、議論も進めやすいのではないかと思いますので、いかがでしょうか。

松井先生、お願いします。

○松井専門委員 まさにそのとおりということですね。実際のデータに当たってみないと、どうするかは決まらない。ただ、HOIでいく場合は、もうこれは基本的には習慣的な摂取量ということがついていますから、ある意味簡単ですけれども、NOAELのほうからいくときは、やはりちょっと慎重に、そのときの論文を見て、先ほど吉田先生もおっしゃいましたけれども、相対リスクがちょっと上がって、これは本当に健康被害として取っていいのかというような議論も出てくると思います。そこは専門家の先生方の詳細な議論によって決めていく。今ここではとても事例を挙げて決めるということはなかなか難しい。

栄養添加物ですから微妙なところなので、やはりケース・バイ・ケースというのが正しい判断だと思います。

以上です。

○吉田座長 ありがとうございます。

私もかなり特殊なケースを頭にぱっと浮かべて、例えばビタミンの α -トコフェロールの長期投与によって発がんリスクが下がるのではないかというような研究が幾つかされまし

たけれども、結果的には逆向きの結果が出たとか、そういったケースがある。そのときの投与量をどう考えるのかとか、多分そういったことが現実には出てくる可能性があるんで、そのときの審議に当たられる方がそれをどう御判断されるかということですので、こういうケースもあるだろう、こういうケースもあるだろうということを少し例として挙げたということを残しておくことぐらいしか恐らく今の段階ではできないのだろうと思いますが、その辺り、先生方、そういった形で、こういったケースはどうなるのですかというのを急になかなか思いつくというのは難しいかと思しますので、また議事録等々をつくらしたりいたしますので、こういうケースはどうなるんだろうかというようなことを思いつかれた場合は、将来の予習をしているようなものですが、事務局のほうに連絡をさせていただくという形でお願いしたいと思っております。そういった収め方が現段階でできる精いっぱいかなと思うのですが、それでよろしいでしょうか。

祖父江先生。

○祖父江委員 今回のことの直接的なコメントではないのですが、ヒトにおける有害影響の評価の7段階というのは、ヒトの知見全般に係ることで、栄養成分添加物の評価に特定するものではなくて、全般こういう議論はあるわけですが、後でULアウトカムとか、資料3のほうで出てくる実際に栄養添加物のほうで使うデータですね。ULとかULaddとかいうところで出てくるデータは、ヒトの観察研究というのはあまり出てこないのです。専ら症例報告とか介入研究であって、その場合、症例報告でも投与量が正確に分かるような例であるということですね。

介入研究だとどういう状況になるかということ、1~7の段階の比較的1に近いレベルで行われることが多いと思うのです。逆に観察研究の場合は7に近い状況で行われることが多いと思います。というのが、介入研究は期間と例数が限られているので、エンドポイントとしては中間段階といいますか、数の小さい側にどうしても寄りがちであって、観察研究は時間をかけて大規模に行えるので比較的7に近い状況で行われると。なので、全般のヒトにおける健康影響を話しているのではなくて、比較的2とか3とか4というのが出てきやすい状況であるということが栄養成分の研究の特徴なのかなと思います。

以上です。

○吉田座長 どうもありがとうございました。

なかなか私のほうでうまく取りまとめが難しいなという気がいたしますので、特に介入研究でそんなにむちゃくちゃな量の投与ができるわけがありませんので、そうするとどうしても出てくる症状は軽いもので、一方、観察のほうであれば、重いケースも出てくるといことだろうと思います。

それと、観察研究で少し注意しないといけないのは、対象となっている栄養成分の摂取量を各研究がどう評価しているかというところをよく見ないといけない。これはあくまでも個人的な印象ですが、論文を読みましても、その推計方法をきちんと書いていないものがありまして、摂取量で対象者を5等分しましたとは書いてあるのだけれども、で

は、その摂取量はどうやって評価したのかということは書いていないのがかなりある。

血清濃度であれば、これは分析値ですから、間違いはしていないだろうという気がするのですが、ところが今度は、血清濃度と摂取量との関係がきちんと対応しているかというところ、多くの栄養素でそこまで対応できていないとなると、介入研究であっても、あるいは観察研究でもそうなのですけれども、それを読むときに摂取量の評価をどうやっているかですね。その方法をきちんと書いてあるかどうか。書いていなかった場合に、その数値が果たして信用できるかどうかというところの判断もその時々でしていただく必要があるのかなというのは個人的にはいつも思っているところでもあります。

あまりこの話ばかりやりますと次のほうへ行けませんので、この7段階の話は、今、意見をいろいろ言っていて、最終的にはケース・バイ・ケースという話になってしまうのですが、もう一つ、本日の論点について、ULという指標、委員会のほうではULaddになっているのですが、その基になっているULと摂取基準のULは、何となく似ているのだけれども、少し違っているという部分があって、ここが違うんだというところをきっちり把握しておく程度でよいのかなという気がします。

ULの資料3の冒頭のところに摂取基準の耐容上限量の定義が書いてある。資料1の最後、11ページ目のところに表がありまして、表の上の追加上限量、ULaddの説明のなお書きで、委員会のULの定義が書かれています。英語が一緒に略称も一緒。食品安全委員会では、「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」。摂取基準側は「健康障害をもたらすリスクがないとみなされる習慣的な摂取量の上限。これを超えて摂取すると、過剰摂取によって生じる潜在的な健康障害のリスクが高まると考える」。言っていることは同じようにも見えるのですけれども、設定するときの根拠が、摂取基準側はほとんどが実は症例研究、ヒトの事例とか症例に基づいている。それに対して、食品安全委員会のほうでは、それ以外に動物実験のほうから持ってくることもあるというところが割と大きな違いなのではないかという気がしております。

それから、ULを超えた場合のことについて、資料3の3ページ目の赤く囲っていただいています摂取基準のULの一番下のところに、耐容上限量未満の摂取であれば、健康障害が出る可能性はほとんどないけれども、完全には否定できないという書きぶりが少ししてあるというのが違いなのかなという気がいたします。

ちょっと個人的な意見を申しますと、これはどちらかというところ食品安全委員会側の問題ではなくて、摂取基準側の問題が大きいような気が私はしております。あまりそういうことを言うのは相手があるのでよろしくないのですが、朝倉先生に来ていただければ、そういったことをあちら側の宿題として投げたいという気はしております。つまり、ULについての考え方が、摂取基準の5年おきの改定ごとに少しづれている気がしております。

ULの定義、あるいはULって何なんだということを、食品安全委員会のほうはここまでだったらリスクはないとはっきり、言い切っているとふうに書かれているのだけれども、

摂取基準側には少しそのところについて曖昧さが残っている。なぜ曖昧さが残っているかといったら、恐らく症例報告とかそういったものが根拠になっているからということなのだろうと思います。

これに関しても、先生方のほうから御意見なり感想みたいなものをいただくという形でいいのかなという気がいたしますが、いかがでしょうか。

○頭金委員 前回の会合の際にも問題になっていた食事摂取基準と食品安全委員会のULの考え方の違いということに関心を持って拝聴させていただきました。資料3の8ページに銅のULの食事摂取基準の設定に関する例示を出していただきまして、私自身これを読んで非常に納得できたところです。食事摂取基準の設定の場合は、サプリメントで摂取した分も含めてULを設定していると理解をいたしました。一方、食品安全委員会の場合はサプリメントで摂取している場合は、いわゆるULaddを用いるのではと推測しました。以上のような違いがあるのかなと思ったのですが、そのような理解でよろしいかどうか、御意見をお聞かせいただければありがたいです。

○吉田座長 銅については、これは10 mgのサプリメントの継続摂取と書いてありますから、本当はこの人たちは銅の摂取量がバックグラウンドとしてあるはずですので、本来であれば、多分1 mg程度の銅の摂取が一般の方だったらおありになるので、足し算した11ぐらいの数字からいくのが妥当なのでしょう。私は銅の摂取基準にかなり関わっておりますが、あまり深く考えずに10に対して摂取量がかかなり少ないので、10でいってしまっている。例えば亜鉛の場合は、摂取量が10 mgでサプリメントがたしか50 mgだったと思うのですが、それで足し算の60 mgからULをつくっていると。その辺りはちょっと不統一の部分で摂取基準側にはございます。そういった矛盾が生じる背景については、ちょっとここでは申し上げにくいです。

実際、NOAEL、LOAELという言葉が摂取基準側が使っているのですが、これが安全委員会ではNOAEL、LOAELと同じものかどうかということにも少し疑問がございまして。日本語訳として、摂取基準側がNOAELに対して健康障害非発現量、LOAELのほうに最低健康障害発現量という一般的なNOAEL、LOAELの訳とは違う訳をわざわざ持ってきておられるのは、恐らく摂取基準のほうでもNOAEL、LOAELが一般的な毒性学で使っているNOAEL、LOAELとは少し違っているということ念頭に置かれているのではないかと思います。この訳をつくられたのはもう今から20年ぐらい前だろうと思いますので、その当時の考え方については推定するしかないのですが。

石見先生、お願いいたします。

○石見専門委員 今、頭金先生の御意見に対してなのですが、資料1の最後の11ページを見ていただきたいと思います。右下に、新たにULaddを設定と書いてあるのですが、このピンクの山の一番下が丸でポイントされています。このオレンジのポイントがまさしく食事摂取基準のULなのですね。なので、栄養素にもよるのですが、サプリメントのデータがある場合は、食事摂取基準はULを決めるために食事からの摂取量と

ULaddに相当するサプリメントの量を合わせて検討しているということで、まさしく食事摂取基準のULは、資料1のULaddを決めるときのポイントと一緒だと思います。

ただ、栄養素によっては、サプリメントのデータがあるものとないものがありますので、あるものについては、今、頭金先生がおっしゃったようにそのデータを用いますけれども、いかにデータがないので、いろいろなところから状況証拠を集めて決定するという状況なので、こんなふうになると考えております。

以上です。

○吉田座長 松井先生、お願いします。

○松井専門委員 食事摂取基準は曖昧なところがあり、一番初めの定義でULを求める式がありますね。あれをもう一度出していただけますか。

○吉田座長 資料3の。

○松井専門委員 一番初めね。ここですごく重要なのは、ヒトを対象として食品摂取した報告に基づく場合、UFは1~5です。サプリメントを摂取した報告に基づくときUFは10なのでですね。こういうふうに自分たちで規定していて、では、銅の基準を見せてください。これはグルコン酸銅のデータですね。これで10 mg/日のサプリメントを12週間摂取しても異常が見られなかった。不確実係数が本来だったらこれはサプリメントの投与だから10です。それが1.5なのでですね。だから、先ほどの数値の求め方というのは結構食事摂取基準の中でも守られていないというところをよく考えていただきたいと思います。

それと、もう一点申しますけれども、マグネシウムのところがありましたけれども、マグネシウムも介入試験だったと思います。下痢が起こった。当然、介入試験ですからサプリメントですね。そうでないと起こり得ないような量を投与している。それでも、たしかあの場合、UFが1.1くらいになっているのです。ですから、先ほどの式は食事摂取基準の中で確実に使われているというやり方ではなくて、私は多分、UF 1程度というのは結構多いのではないかと。1強、1から2の間というのが結構多いと。たしか私は前にどこかで説明したことがありますけれども、栄養成分関連添加物ではなくて栄養成分の有害影響を決めるときのUFは1から2というのが圧倒的に多かったと思います。ちょっとそこで勘違いするといけないので1つ発言させていただきます。

それともう一つ、指針を出していただけますか。うちの指針です。その語句説明がありますね。HOIのところを出してください。適切な科学的水準、これは介入研究も含むのです。その摂取量に関する知見において報告されている、ヒトにおける最大摂取量を原則としてヒトにおける有害影響が出ていない場合に求められる。ここら辺が非常に曖昧で、先ほどのグルコン酸銅の用量を変えて、最高用量でも有害影響は出なかった。普通、最高用量NOAELという言い方をよく使って、これはNOAELとして取る人が多いと思いますが、これを見ると、あれはHOIだよということにもなるのです。

だから、あのデータを見て、これはHOIかNOAELかという判断する必要が出てくることをちょっと紹介させていただきました。

以上です。

○吉田座長 摂取基準にも関わってきた者としてなかなかつらいものがあるのですが、資料3のULの決め方の式ですが、多分これは原則という意味で書いてあるのだらうと思うのですけれども、摂取基準の別のところには具体的にULはどうやって決めて、そのときUFを幾つにしたかというような一覧表が出ているところがあるのです。そちらのほうには実際に使ったUFがちゃんと書いてある。

なかなかうまく説明できないのですが、多分、摂取基準のほうは2005年のときに大幅に項目を増やして、各栄養素についてUL等を決められたわけです。そのとき、そちらが先に決まってしまって、後からこういう考え方の整理を始められたという経緯があります。それで現在、ULは症例報告であればNOAEL÷1~5の範囲のUF、サプリメントの場合はUF10と原則が書いているのですが、多分このとおりにやっているものは私もあまり思いつかないです。だから、多分この式自体があまり、これは報告書に載っているのですが、実際にはこのとおりでなくて、これはちょっと言い訳になるのですけれども、実際に使っているUFについての一覧表は別途あるという代物なのです。

だから、これと先ほどの資料3にあった式とは明らかに矛盾があるのですが、それはここであまり申しても仕方がないので、摂取基準のほうで今後論議していかれるだろうと思います。その辺りの統一性であるとか、あるいは全体的な考え方というところまで手が及んでいなかったのがこれまでの摂取基準であって、今後、考え方の整理とかそういったことがされていかれるだろうと思います。そこを見ても、UFが10を取っているのはビタミンAとヨウ素だけです。そのようなスタイルですので、あとはほとんど1~5で松井先生がおっしゃるとおりなのです。

1つには、あまりにUFを大きく取ると、推奨量であるとか必要量の数字を下回ってしまうようなケースがあるので、大きなUFは取れないということで、症例報告に基づく有害事象の信頼性であるとか、あるいはその事象の深刻さということを片方に置いて、それで現実の摂取量を見ながら適切なUFを決めていっているというのが摂取基準の考え方だろうと思います。

であればこそ、先ほどの摂取基準側のULのところ、その値を下回っていても何かが起こる可能性は否定できないという表現になってしまう。その辺りが正直なところだろうと思います。だから、安全委員会で決められるULに比べると厳密さには欠けている。欠けているという言葉は言ってしまったらよろしくないかもしれませんが、安全委員会で設定されるもののほうが厳密に決めていかれるのではないかと思います。その結果は、逆に摂取基準側にも反映される可能性がありますので、今後、なかなか合同での議論は難しいのですけれども、できるだけすり合わせていただければというふうに個人的には思っております。

ちょっといろいろな意見がばたばたありまして、ではどうすればという話なのですが、結局は恐らく摂取基準の考え方や数字は参考にしていただいているのですが、それに引き

ずられることなく、食品安全委員会は安全委員会の方針に従ってULをきちんと決める。安全委員会のULのほうは、先ほど来ありますように、その値までであれば健康障害が起こるリスクはまずないだろうというような設定の仕方ですから、それに見合うような数字を考えていただくということだろうと思います。

ほかの先生方、私と松井先生と石見先生しか話をしていなくて、なかなか栄養側の先生の意見しか出てこなくて、毒性あるいは薬学の先生方から聞かれると、一体何を言っているんだというようなイメージを持たれるかもしれませんので、そういった先生方のほうから何か御意見があればお伺いしたいのですが、いかがでしょうか。

先ほど松井先生からHOIのことについて少し言及があったのですが、HOIというのは集団を対象にした投与量または観察された摂取量の上位1%または5%という書き方がされているわけですね。ところが、摂取基準の側に、これはもしかしたらHOIではないのかというようなものがあるのですが、これは別に上位1あるいは5%ではなくて、そもそも平均なのか何なのかよく分からないようなものが使われているのですけれども、安全委員会側のHOIというのは結局、摂取量の上位1または5%ということで今後もいかれるのか。つまり、そこまではっきり分布が分かっているような集団で話を考えられるのかというところは、ちょっと私も気にはなるのです。

摂取基準においてマンガンのULを決めるときに、アメリカのベジタリアンの方たちの摂取量、11 mgというのを使っていますが、これは平均的な数字だろうと思いますし、モリブデンの上限量を決めるときにも日本のベジタリアンの方たちの摂取量というのは一応気にしておりましたが、これも平均値を持ってきております。例数が極めて少ないので、そもそも分布まで言及できないというようなケースなので、これぐらい食べていても特に何の問題も起こっていない人が十数名いらっしゃると。ただ、それをエビデンスとして採用していいのかどうかという話はまたあるかと思うのですけれども、このHOIというのはある程度分布が分かっている集団という前提でそもそも考えられたのでしょうか。

○高須専門委員 その辺のデータの質とか具体的なものは恐らくおのおのの試験ということになるのかもしれませんが、最終的な指針としては、評価指針にHOIをどういふものから取るのかというのを少し書いてあって、12ページですね。項目としては11ページからの「ヒトにおける知見に係る判断について」の中の後ろのほう、「毒性試験」の前ぐらいに書いてあるところで、読み上げますと「ヒトにおける知見ではNOAEL又はLOAELが設定できない場合、HOIを検討する」、これは先ほど少し説明させていただいたところですね。「本指針では、健康な集団を対象にした投与量又は観察された摂取量について、摂取量の分布等を考慮し、原則として、介入研究においては最大摂取量を、観察研究、摂取量に関する知見等においては摂取量の上位1%又は5%をHOIとして用いる」というふうにされております。

もちろんそういったデータがどれぐらいあるかということまで踏み込んでいた記憶はあまりないのですけれども、健康な人の集団でこれぐらいまでは取っているという数字を

なるべく持ってきたいというところが指針としての考え方なのかなと私は考えておりました。

ちなみに、HOIを基準にして、例えば何かしらの上限値をつけるとき、先ほど松井先生もおっしゃったように、NOAELではないので、この値はHOIから求めた数字で、NOAELから求める上限値、ULaddとは違うんですよということはしっかり説明しなければいけないということは指針案にも書かれていて、そういった意味で、こういった数字の出どころから導かれたULaddなのかというのはしっかり評価の中では説明していく必要があるかなと思います。

以上です。

○吉田座長 こちらの食品安全委員会の指針におけるHOIというのは割と明確に定義がされているのですね。ある程度の集団であるべき。そもそも安全委員会のほうでは症例報告、事例をどこまで拾っていかれるかというところの、そういう事例研究的なものをどこまで重視されていくのかというところが多分、安全委員会のほうと摂取基準のほうでは、その辺の違いがかなりあるのではないかという気が今しておるのですが、その辺りはいかがでしょうか。

松井先生。

○松井専門委員 これもケース・バイ・ケースということになって、やはり食品安全委員会としては添加物でリスク管理に必要な基準値を作る必要がある、そのようなことなので、ですから、NOAELがきちんと決まっているような論文があるのだったらそれを採用したらいけれども、ない場合は、やはりいろいろなデータを集めて、いろいろな考察をしなければいけない。その中に症例報告もあります。たしかカルシウムの場合は、ミルクアルカリ症の症例報告を使って出していたと思います。だから、症例報告が駄目だよという話ではないわけですね。

HOIの話に戻しますと、これは全然有害影響論文が何もないよねというようなときに、やはり何か決めなければいけない。ただ、あくまでも科学的な論拠に基づいた形ですけれども、そういう場合は食事の分布を調べていくしかないよねという話で、かつての国民健康・栄養調査では摂取量のパーセンタイル値がありますね。あれもいろいろな問題があるのですけれども、たくさん取っていても基本的には健康な人のはずなので、そういうデータを使って出していく。

HOIはそんなに簡単に使っているものではなくて、この場合、ちゃんと実験動物のデータとの比較とか、こういうことをちゃんとしなければいけないよということも、先ほど高須先生も一番初めに御説明になりましたけれども、かなり使用には制限がかかっているというような、これは私の印象です。

以上です。

○吉田座長 安全委員会としてのかかなり信頼のおけるHOIというものを考えたいということだろうと思います。

それと、もちろんHOIからだけではなくて、動物実験の結果とも突き合わせてみて、これだけ食べている人たちがいて、特に何も起こっていない。それに対して動物実験があって、もちろん種差等々はありますけれども、人に換算してこの程度のレベル、HOI程度のレベルで動物実験では何も見つかっていないということであれば、合わせ技みたいな形でそこからULを持ってくることはありではないかと個人的には思います。摂取基準において実はモリブデンはそうしているのですけれども、摂取基準は動物実験を使わないという話になっているのですが、モリブデンだけは少しだけ使っているのです。アメリカなどでは動物実験の結果から来ていますので、それと日本人のベジタリアンの摂取量の数字が大体同じようなところに来るので、合わせ技でいいか。それ以外に、アメリカで行われた出納実験の最高投与量の数字からも引っ張ってきているのです。だから、3つぐらいの数字を持ってきて、大体数字が一致するのという形でモリブデンについては設定していると思います。

それから、ヨウ素については、いわゆる介入試験です。30 mgぐらいのヨウ素を食べさせるといふかなり無茶な介入試験があって、それで甲状腺機能低下が起こっているという報告が2つか3つある。あるいは症例報告でも、それぐらい食べると甲状腺機能低下が起こるといふことで、大体30 mgをLOAELと考えたのでしたかね。それにUF 10を持ってきて3 mgとすると。

もう一つは、平均的摂取量がこれで正しいかどうかという議論はあるのですけれども、日本人のヨウ素の摂取量が多い人で3 mgぐらいだろうといふことで、2つ併せて3という数字を持ってきているところもあるので、摂取基準のほうは幾つかの根拠を複数持ってきて、その複数の根拠から出てくる数字が大体同じようなところになるので、これが妥当ではないかというような決め方も実はしているのです。

食品安全委員会側でそういったことがあり得るのかどうか。今言われましたように、HOIを仮に使わざるを得ないようなときには、動物実験の結果と照らし合わせてみて、不思議ではないから、これでいいのか、これでいけるのではないかというようなこともありなのかなという気はしております。

そういう数字の考え方、設定の仕方がいいのかどうかというのは、私はよく分からないのですが、これは委員の先生方の御意見も。要は、ULなどを設定するときにヒトの研究、特に明確にLOAEL、NOAELがはっきり分からない。そうするとHOIぐらいしかない。一方、動物実験からだったらある程度の数字を持ってこられる。2つ照らし合わせるとつじつまが合っているというような決め方はできるのかどうか。

○祖父江委員 できるかどうかといふか、必要に応じてでしょうね。できるだけ複数の情報を使うという立場は、それはそのようにしたほうがいいと思います。

○頭金委員 私としては、ヒトのデータ、実験動物のデータ、それから栄養成分関連添加物で指針をつくった理由であるけれども、動物とヒトでは種差がある場合に具体的にどこでどう違いがあるのか等を総合して食品健康影響評価を判断するものと考えています。座

長からのお問い合わせに関しては、HOIを用いるときにその値が妥当かどうかという点についても、食品健康影響評価の中で総合的に御判断いただければ良いのではないかと考えております。

○吉田座長 ULの話が大分、多分これも結論は出ないので、どういう意見なり考え方があったかということを経事録に残しておくということなのだろうと思います。

それで、このワーキングの本来の議題はグルコン酸銅でございますので、グルコン酸銅の場合、総合栄養食品というものの使われ方がいまひとつ私たちは理解ができていないのですが、石見先生のほうから、一般の食事の代わりになるようなものなので、ULaddではなくて、ULという考え方のほうがいいのではないかと御意見をいただいています。

ちょっとこの投げかけだけお聞きして、休憩したいと思うのですがけれども、その辺り、グルコン酸銅については、恐らく総合栄養食品というのは、ほかの一般的な食事が十分に取れないような方々が摂取されるようなものであるということになると、バックグラウンドの摂取量はあまり考えなくてよくて、総合栄養食品単体のULというものを考えるのがいいというのが石見先生の御意見だろうと思うのですがけれども、基本的にはそういう方で臨んでいいでしょうか。

石見先生、お願いします。

○石見専門委員 すみません。ありがとうございます。

通常の食事から摂取できない人が摂取する場合ももちろんあって、病院とか、それから退院した人がそれだけに頼るといことももちろんあるので、そのケースを考えるとULかなというふうに考えます。ただし、いろいろな使い方をする人もいると思うので、医師の指導を受けながら通常の食事にそれを加えて摂取する人もいないわけではないと思うのですね。だから、その実態がどうなっているのかというのを今調べていただいているところで、それを考えると、ULaddではなくてULにしておいたほうがより安全なのかなという意見です。全員が全員、総合栄養食品それだけを食べているというわけではないと考えております。

以上です。

○吉田座長 ありがとうございます。

これもお返事がないとこれ以上議論は進めようがないのですが、基本的にはULという設定の仕方のほうがいいのではないかと御意見であろうと思います。

禅問答みたいな話が長くなってしまいまして、具体的に何かをどうこうという話では全然なかったのですがけれども、一旦ここで休憩ということにさせていただきます。3時45分ぐらいから再開させていただきますので、よろしく願いいたします。

(休 憩)

○吉田座長 それでは、議論を再開したいと思います。といってもなかなかうまく議論が

できていないような気もするのですが、栄養のほうの指針をつくられるときに研究班の中で栄養の方と毒性の方で用語の解釈の違いのようなものがあつたことを高須先生から少しお聞きしましたので、ちょっとそれだけ御披露いただければと思います。

○高須専門委員 私の記憶というところでもあるのですけれども、指針案をつくって、その後に調査会で審議を重ねていく中で、栄養を専門とされている先生方と毒性を専門とされている先生で、同じ言葉を使っているのだけれども意味が違っていたりとか、少し解釈が違っていたりという事例があつて、そういったことを踏まえて、そういった先生方で集まって勉強会をしようということがたしか食安委のほうの主催でされたような記憶があります。覚えているのでは、例えばバイオアベイラビリティという言葉が毒性学と栄養学で使い方が違っていたりとか、細かいところかもしれませんが、どこをバックボーンとしているかの研究分野で捉え方が違うというところがあつたかと思います。

栄養成分のワーキングというのは、そういった幾つかの研究分野の方が集まって議論していくところなので、そういった用語というか、そういうのを一回整理しようということで企画されたものであります。今後、評価を進めていく中で少し注意を払っていく必要があるのかもしれないというところで個人的に思っていますけれども、経緯としては、以前そういうことがあつたということです。

以上になります。

○吉田座長 あと、私のほうからも幾つか、栄養成分ワーキングができる前に呼ばれているいろいろお話をしたときに、いろいろ御質問を受けた部分がありました。例えば、カルシウムを使った実験のときに、コントロール群ってどれなんですかという話が出てきて、要は栄養上適切な量を食べさせているのがコントロール群に相当するとは思いますが、研究者によってその適切な量というのが微妙に違っているところもあつたりする。それから、栄養のほうの実験は基本的に餌の中の濃度で話をいたしますので、毒性の先生方のほうは多分、体重 kg 当たりの投与量と。投与量については、毒性の実験のほうが明確にこれだけ与えたと言えるのだけれども、栄養のほうの実験は、摂取量がちゃんとデータとしてつけてあればまだいいのですけれども、つけていないようなデータも結構ありますので、そうすると餌中の濃度がこれだけで、正常に育っているのだから1日にこれぐらいの量を食べているはずだからというところで、多分これぐらいの摂取量でしょうねという判断をしていく。その辺りの研究手法上の違いがよくあるかと思います。

松井先生のほうから何かその辺り、気づいておられることがあれば。

○松井専門委員 松井ですけれども、今ちょっとぱつと言われてもなかなか分かりませんが、確かに語句の使い方でのいろいろな議論があつたということは覚えています。先ほどのバイオアベイラビリティでも、毒性では大体、基本的に初回通過効果までですよね。栄養では、それが体の中に入ってどういう機能をしているのかというところまで見ないと多分バイオアベイラビリティではないというような認識であります。

以上です。

○吉田座長 あと、今後も出てくるかと思いますが、ビタミン類なんか、安全委員会のほうは物質が変われば違う物質という話に多分なりますが、そうすると誘導体といいますか、いろいろな種類が出てくる可能性がありますので、そういったとき、ミネラルの場合もそうだったのですが、今回のグルコン酸銅も、グルコン酸銅そのものの論文がそれほど多いわけではないので、硫酸銅の論文とかそういったものも当然参考にしないといけないので、要はそのものずばりの物質ではない、同じような生理的な機能を持った物質についての実験も参考にしないといけないというところもありなのかなと思います。もちろん添加物でも似たような事例はあるかと思いますが。

先生方、この辺り、御自由に御意見を募ればよいところですが。

石見先生、お願いします。

○石見専門委員 ありがとうございます。今、先生おっしゃったことは、私もそう思います。例えば添加物等ですと、一つ一つの添加物にそれぞれ適切な分析方法があつて、これはこういう化合物ですよということが同定できるのですけれども、栄養成分の場合は、この分析法で分析されるものがビタミンBですよと、ビタミンB1とか、ビタミンB2とか、例えば葉酸ですとか、ナイアシンですとか、この分析方法で分析されるものがビタミンBというような定義の仕方がありますので、Codexというタイプ1の分析方法になるのですけれども、そもそも分析の定義が違うものがあるので、非常にややこしいことになっているのではないかなと思います。

以上です。

○吉田座長 ありがとうございます。

基本的に栄養素というのは、ある生理活性、生理的機能を持った物質群みたいな、特にビタミンなんかは全てですので、ビタミンというのは単一の物質ではありませんので、共通の生理的機能を持った物質群というような話になってしまいますので、先々そういったものが現れてくる可能性もあるだろうと思います。

なかなか今日の話をもとめていくのは難しいのですが、私なりに話をまとめるというか集約させていただきますと、最初に先ほど来ありました影響についての1~7の分類がございました。当初、私は、4以上は症状が出ているのだからという話で簡単にまとめてしまいましたけれども、松井先生のほうから、やはり症状というのも臨床の先生から見て、そもそも取り上げるべき症状なのかどうかという判断をおおぐ必要があるものもあるし、それから、症状の強さによってもやはりその後の安全係数の使い方のところで当然配慮が必要だろうと。それから、2番と3番の違いにつきましても、続いて起こる健康リスクといえますか、症状というのは、基本的にはそれほどの期間を置かずに出てくるというぐらいのつもりで多分3はつくられているのだろうけれども、先々ある生化学的な変化が将来の生活習慣病の発症リスク、あるいは発がんのリスクを上げてくるという可能性もありますので、そういった論文も一応見て、どの程度のリスクが上がっているかということによって、それに重きを置くかどうかということの判断をしないといけないだろうということなのかな

と思います。

結局は指針というものがありますので、まずは指針に沿って判断なり議論をしていただいて、その上で個々の論文等を見ていただいて、ある部分についてはケース・バイ・ケースで臨んでいただくということしかないのかなと思います。

繰り返しますが、最初から指針を無視してやるというのは、これはかなり乱暴ですので、まず指針というものがありますので、指針に沿っていろいろ判断をしていただく。議論をしていただいた上で、ケース・バイ・ケースで少し指針から外れることもやぶさかではないと。それだけの柔軟な頭を持ってやっていただく必要があるだろうということだと思えます。

それから、ULに関しては、摂取基準の側のULについて、UFの数値というものがどうしても実際の必要量、推奨量を横目に見ながら設定している部分がありますので、なかなか原則どおりにいかないような形になってしまっていると。そういったことがあるので、少しULの書き方、要するにULの意味について、それを超えていなくても何か問題が起こることはあり得るというちょっと引いた書き方がされている。一方、安全委員会のほうはそうではなくて、少なくともUL未満であれば健康障害が生じるリスクはないと言い切るといことだろうと思えますので、そうすると安全委員会のULのほうが少し厳しい判断をしていただく必要があるのかなというのが個人的な感想でございます。

それから、安全委員会のほうは動物実験のデータであるとか、そういったものも積極的に見ていく。摂取基準はどうしても人間のデータを優先するということがあるので、少数例の報告にかなり依存した数字も決めておられますので、その辺りがあって、両者は、言葉は一緒であるのですけれども、ニュアンスと申しますか、そこに出てきている数字の意味が若干違っている。それは策定の方針が少し違っているということもあるだろうと思えます。

そういったことで、今後、摂取基準側のULを安全委員会としてどう扱っていかれるかということですが、参考程度に見ておかれればいいのかというのが私の個人的な感想でございます。

そういった話なのですが、今日、こういった場を持ったことに意味があったかどうかというところなのですが、こういういろいろな栄養成分の上限値と申しますか、安全に関わる数字を策定する場合には、なかなか考慮しなくてはいけない問題が多々あるということのを改めて認識していただければ、本日こういった場を設けたことも無駄ではないのかなと思えます。

それから、もう一点、今回のグルコン酸銅に関しては、要請者側から先ほどの1~7の分類に照らし合わせたようなエビデンステーブルみたいなものが提出されてくるかと思えますので、その担当、人に対する影響のところですので、上西先生と澤田先生が実は御担当になっておられますので、今日の議論を踏まえた上で、それをよく見ていただくということをお願いする形になるかと思えます。もちろんワーキングのメンバー全員で確認をい

たしますので、先生方に全て丸投げということではございませんけれども、今日こういった議論がありましたので、要請者側が通り一遍の判断をしていないかどうかというところを見ていただければと思います。特に2番、3番の扱い、指針どおりにさらっとされていないかどうか、細かなところまで配慮されているかどうかを見ていただければと思います。

具体的なデータがあって、それに基づいてこれはあれだという話をすればいいのですが、なかなかそういうものが用意できていないし、摂取基準側の指標がかなり曖昧なものが多いということをここであまり言っても仕方がありませんので、それは摂取基準側のところに持ち帰りまして、私もまだ若干は関わっておりますので、その辺りの話を、本日御欠席の朝倉先生が今後かなり深く関わっていかれるであろうと思いますので、今日こういった話があったということをお伝えして、そちらのほうで十分に議論をしていただくということにしたいと思います。

先生方のほうから何か全般的なことで御意見があればお伺いいたしますが、いかがでしょうか。

○内山専門委員 内山です。ちょっと質問してもいいでしょうか。

○吉田座長 お願いします。

○内山専門委員 先ほど高須専門委員のほうから、分野によって捉え方が違うので、そういう認識の違いのところをお互いに知るための勉強会みたいなものをしていたというお話があったのですがけれども、結局それをされて、どういう形でそのときは反映したというか、活用されたのかというところを具体例があったら教えていただきたいです。結局、お互い認識が歩み寄ったのか、それともこの場合はこういう考え方で、こっちの分野の考え方でいきましょうみたいになったのか、そこら辺のところのイメージが湧かなかったのか、もし何かあれば教えていただきたいです。

以上です。

○高須専門委員 ありがとうございます。

そのときは何か評価すべき対象があった中での議論ではなくて、指針を決めていく中で、ちょっとそういう会があったほうがいいかなというところで、具体的に何かこういうふうにしませうというものを決めたことはないです。ただ、それぞれの研究者、それぞれの立場で、栄養ではちょっと違う考え方をしたりするんだなというところを、例えば自分の担当の評価をしたり、論文を読むときに、そういうことがあるのかなというところで、もしそういうことがあれば議論の中で確認していく必要があるかなという、そういった認識を持ったというぐらいのことになります。具体的に方針が決まったということでは、そのときはなかったです。

○内山専門委員 どうもありがとうございます。

以上です。

○吉田座長 この栄養と毒性の問題は、今から50年ぐらい前にシンポジウムを2日ばかりでやったことがございます。もうお亡くなりになりましたが、東京大学におられた鈴木継

美先生とか何人かの先生方がコーディネーターになられて、毒性の人と栄養の人を集めて2日ばかりでそれぞれの持っているデータをぽんと出して、それを栄養の人が毒性のデータを見たらどういう反応があるとか、毒性の人が栄養のデータを見てどうなるかというようなことをされたのですが、問題意識を持っておられたのがシンポジウムを企画された方だけであって、実際にそこに参画されている毒性の人も、栄養の人も、やはりその辺の認識がどうしてもシンポジウム企画側と合わなかったきらいがあって、議論があまりかみ合わなかったという、みんな好き勝手なことをおっしゃっておられたのだけ記憶にあるのですが、なかなか核心のところまでいかなかったのです。

その当時、安全委員会の前の委員長をされていた佐藤先生がたまたま鈴木継美先生のところにおられて、シンポジウムの企画に当たられた。私は当時、大学院生でしたので、佐藤先生と前に話をして、あのシンポジウムは面白かったねということで、食品安全委員会の中でそういったことが一度できないかということでやったのですけれども、やはりうまいこといかないのです。なかなかそういう具体的なデータを出していただける方が少ないのと、それから、そういう問題意識をずっと抱えている人が少ないというのが実情だろうと思います。要は、毒性と栄養と両方やっている人というのがなかなか少なく、栄養の人間が毒性の学会に行ってすごく違和感をもたれたとか、そういったことがあれば気づくのですけれども、なかなかそうならないのですね。

それで、50年前のシンポのときにも言っておられたのは、方法論としてはよく似ている部分があると。つまり、動物に何かを投与して、それで何かが起こる。それをちゃんと解析しているわけですね。だから、その意味ではよく似ているのだけれども、投与量が全然違うので、栄養のほうは栄養素の効果を見ている部分が非常に大きい。毒性のほうは取り過ぎた場合の悪いほうの影響を見ている。だけれども、方法としては非常によく似ていて、投与量が違うだけだということなのですが、また安全委員会のほうでそういった企画をぜひどこかでやっていただければよいのかなと。

その意味では、栄養成分ワーキングに参加されている先生方は両方の話を聞いておられるので、ぜひそのときに話題を提供されるようになっていただければいいのかなと思います。御自身がやられてきた栄養なり毒性のほうの研究をぽっと出されて、反対分野の人がそれを見てどういう感想を持つかということを知っていただけると、こういう捉え方をされるのかなというような話にもなるのではないかと思います。

ということで、また事務局なり。

祖父江先生、お願いします。

○祖父江委員 栄養と毒性という対極の中に、疫学というのはどう入るのですか。

○吉田座長 でも、それは摂取量なりの幅の問題であって、少ない摂取量のほうに問題点を持っていけば、多分栄養のほうで疫学に入りますし、たくさん取っている人のほうに視点を持っていけば、それは毒性のほうになるだろうと思うのです。

○祖父江委員 栄養、毒性の軸とともに、動物とヒトというのがあって、疫学というのは

基本、ヒトの研究なのですね。大体的場合、その中に介入、観察と大きく分けてありますけれども、疫学の主体は恐らく観察のほうであって、状況が全く制御されていない状態での観察で、そこの中でどうやって解析するかというのに特徴があるのですね。

ちょっと僕が思うのは、健康障害が発現しないというのをどうやって定義するのかと。そう書いていますけれども、それはどうやって確認すんねんというのはあまり書いていないですね。動物実験の場合は、恐らくこの健康障害が発現しないというのは、投与量ゼロのときの頻度で定義するのだと思うのです。投与量ゼロよりどれだけ増えたかというのが健康障害であって、いろいろなエンドポイントを見るのでしょうかけれども、その差で定義できるとすると、投与量ゼロという人がいなければ、健康障害が発現しないと定義できないことになってしまいますね。そこが人のデータだと多くの場合、投与量ゼロとかばく露量ゼロの人はいなかったりするのですね。だから、全て相対的な話になってしまって、動物実験でやっている理路整然とした閾値を求めるためにNOAEL、LOAELで代替しますという理論は、ほぼ崩壊するのです。なので、全部相対的な値、相対的なエンドポイントの増加量だけで議論をするとすると、ちょっと動物実験の理屈をそのまま展開するのは難しいというのが疫学だと僕は最近理解するようになったのです。

疫学のデータをどうやって使っているかというのを、もうちょっと大きな目で見てみると、大気汚染とか環境の問題のところで疫学のデータを割と使って、実際の基準を決めているのですけれども、専門家の先生に聞くと、閾値を求めるということは想定していないと言っています。だから、全て、例えば大気汚染の場合は、濃度が低い人に比べて有害事象が増えているかどうかの証拠がない部分を安全と見るということであって、別にゼロリスクなんて一個も言っていないです。

だから、そういう疫学のデータの使い方に関して、動物のデータの延長上で考えるのがちょっとなじまないこともあり得るということを頭に入れておくと、ひょっとしたら整理ができるのかもしれないなと思っております。混乱を助長させるような言い方で申し訳ないですけれども、無理に延長上で考えないほうがいいような気がするということです。

以上です。

○吉田座長 ありがとうございます。

健康障害が起こっていないと、結局、調べていないだけであって、ないものの証明というのはなかなかできませんので、ある程度想定されるものを見ていて、何もないというぐらいなのではないでしょうか。栄養の場合ですと、適切な量の摂取というのも個人差があるのですが、適切な量を摂取している人たちをやはり基準にして、そこから増えた場合、減った場合、どんなことが起こるかというのを見ていくしかないだろうと思います。

実際、必要量の決め方もそういう決め方をしているのがかなりあるかと思います。栄養の場合、必要量の場合、失われた量だけを補ったらいいという考え方も実はありますので、失われた量と入ってくる量の釣り合いが取れるところがちょうどいいんだという発想と、それから、体の健康の側をちゃんと見て、これぐらい食べていたら大丈夫だという、その

2通りの考え方があるのではないかと思います。

先生方から自由にコメントをしていただければと思いますが、いかがでしょうか。

松井先生、お願いします。

○松井専門委員 今の祖父江先生の御発言に対してですけれども、栄養成分のことを考えると、動物実験も当然、要求量を満たす標準的な飼料がありますから、それをやっているときを対照として、それに幾ら増やしたらどうなるかというような試験になるわけですね。ですから、人と動物の違いではなくて、栄養成分関連添加物とほかの添加物の違いというところになってくるのかなという気もしています。

以上です。

○祖父江委員 祖父江です。

その場合、NOAELとかLOAELという言い方をするのですか。

○吉田座長 その場合のNOAEL、LOAELというのは、結局、栄養素の場合、標準的な餌があるわけで、そこにオンした部分、まさにULaddに相当する部分だけを考えるのか、そもそも食べている量を考えてということになるのかなという気がしますが、多分普通は足した量で考えますね。この量を段階的に足していって、ここで初めて起こったらそこがLOAELで、その1つ前をNOAELにする。そのときにバックグラウンドの摂取量まで考えているかといったら、どうですかね。そもそも栄養素でNOAEL、LOAELを求めようとしている人がほとんどいない。微量元素の場合だったらいらっしゃるかもしれませんが、ただ、そのときにバックグラウンドの餌中の量まできちんと量っている人がいるかどうかということのほうが、ちょっと思いますね。

松井先生。

○松井専門委員 バックグラウンドの量は本当はあまり意味がない感じがします。バックグラウンドの量よりも著しく高い量で有害影響が出ますので、栄養成分の場合、基本的にはあまり重視する必要はないというふうに私は思います。かなり恒常性がありますから、ほかの添加物とはちょっとやはり違う。かなり添加量が多いときに有害影響が出るのだろうと私は推測しています。

以上です。

○吉田座長 松井先生がおっしゃるのもそのとおりなのだけれども、中には必要量と有害量の幅がすごく狭いものもありますので、そうなってくるとバックグラウンドというのは実はかなり意味があって、過去の論文にそういったことを全く配慮していないものも結構あるのです。ですから、その辺も論文を読むときには注意したほうがいいなという気が個人的にはしております。最近、動物実験の栄養の実験で使うコントロールの餌というものははっきりしていますので、バックグラウンドの量もはっきりしているけれども、昔の実験は結構ラフなものがありますので、それでまた、そういった時代のものほどたくさん与えたりしている実験が結構ありますので、そのときにバックグラウンドがどうだったかとか、そもそもそういった分析をきちんとされていないような研究もよく見受けられますので、

論文を読まれるときにはいろいろなところを注意して見られるのがいいのかなという気はいたします。

○祖父江委員 共通の理解を得るのに、資料1の最後のページの右側のイメージ図は物すごく重要だと思うのですが、この縦軸は生体への影響の程度と書いていますが、これは種々の違った生体への影響をごちゃごちゃに足し上げたものですね。横軸は摂取量と書いていますが、これは全部の摂取量を足し上げたものですね。だから、先ほど吉田先生が言われていたバックグラウンドというのはここには示されていないですね。どこかに点として示されるのかもしれないですし、何か分布として示されるのかもしれませんが、バックグラウンドという考えがここにはないのですね。少なくとも目盛りとしては出てきていないです。だから、それをこの図の中に書き加えると、みんな割と分かるようになるのではないかという気がします。だから、図にしてみても、どこに認識の差があるのかを話し合うのが一番手っ取り早い方法だと思ったりするのです。

毒性の方々が見ているのは、単一のエンドポイントに関するカーブを見ているのに、これはその点がぐちゃぐちゃなのですね。そこでULとかULaddとかいうとまた混乱するような気がするという感じであります。

以上です。

○吉田座長 ありがとうございます。

オレンジの点は、先ほど石見先生が言われましたように、これははっきりしているわけですね。

○祖父江委員 だから、なぜ書かないかと思えますけれどもね。これは何でULと書いていないのですか。

○吉田座長 石見先生。

○石見専門委員 これは食事摂取基準の基本的な図を持ってきているのかなと思います。縦軸がリスクで、横軸が摂取量ということで、青いところが不足で、青い山の一番最後のところが推奨量、97.5%の人の必要量を満たす量ということが決まっていて、その半分のところが推定平均必要量というのが決められていて、そして、その摂取量がどんどん増えていく、この平たんところが安全な摂取量で、右側のまたリスクが増えるところの一番低いところがULということで、一応食事摂取基準ではこの図を用いてそれぞれの基準が記入されています。だから、各基準をなぜここで除いているのかというところは、これをつくった先生にお伺いしたいのですが、わざと抜いているのでしょうか。

○大場評価専門職 事務局でございます。

あくまでイメージ図として、概略としてつくられたものかなと思っているところ、なぜ抜いたかという具体的な理由は分かりません。

○石見専門委員 それで、この平たんところの栄養素にもよるのですが、この間に目標量があったり目安量があったりということで食事摂取基準では考えているのです。

○吉田座長 ULaddというのがこの図の中では単独ではなかなか示しにくいですね。その

ときのULからの引く普段の摂取量はどの摂取量ですかと。平均的な摂取量。

○石見専門委員 そうですね。よく使われるのは国民健康・栄養調査の摂取量ということかなと思います。

○吉田座長 もしかしたら、こうやってULとULaddと摂取量というのをうまく分布、図で描けるようにするというのとは一つの目標かもしれませんが。そうすると摂取量の分布みたいなものがある、そこの真ん中からULまでの範囲がULaddですよ。そういう考え方でいいのかどうかというのはまた別ですけれども、このイメージ図は確かに生体への影響の種類は不足側と過剰側では全然違う内容ですから、それを一つのグラフの中に押し込めてしまっているというのは、厳密に見ますとなかなか不思議な図ではありますが、長年これを使ってきたというのがありますし、諸外国の摂取基準も大体この絵が描いてありますので、多分栄養をやっている人たちは特に何の疑問も挟まずにこれを眺めてきたのだらうと思います。言われてみれば、確かに影響の種類が全く違うのに、だから、本当であれば影響ごとにこういうのが出てくるはずですね。

ちょっと取り留めもない状態になってしまいましたので、時間的にもあと30分弱ぐらいしかございませんから、先生方のほうから、これだけは言っておきたいとかそういったことがあればお伺いいたしますが、よろしいでしょうか。

今日の議論が有意義であったのかどうかということについては、何とか有意義であったというふうに私はしたいので、事務局と相談して議事録を頑張ってつくってみたいと思います。

それでは、今回、一応、グルコン酸銅についての調査審議という形で始めさせていただいておりますので、グルコン酸銅に関しての調査審議はこれまでにしたいと思います。

本日の審議で修正、追加があった点も含めまして、次回以降、引き続き、次回以降はちゃんとグルコン酸銅の話になると思いますが、調査審議したいと思います。それでよろしいでしょうか。

それでは、事務局から今後の進め方についての説明をお願いいたします。

○大場評価専門職 事務局でございます。

必要な資料の整理ができ次第、改めて御審議をお願いさせていただきます。

以上です。

○吉田座長 それでは、議事の(2)その他でございます。栄養ワーキングの全般でも構いませんので、何か御意見等ございましたらお伺いいたしますが、よろしいでしょうか。

特にないということであれば、本日の「栄養成分関連添加物ワーキンググループ」は終了ということにさせていただきます。なかなかうまくかじ取りができなくて申し訳ございませんでした。

事務局から、次回の予定等について何かございますでしょうか。

○田辺課長補佐 事務局です。

次回については、日程等が決まり次第、御連絡させていただきます。

○吉田座長 それでは、以上をもちまして、第23回の「栄養成分関連添加物ワーキンググループ」を閉会とさせていただきます。どうもありがとうございました。