

平成15年9月11日

委員会の意見の聴取要請（8月6日接受）の概要

- ・ファイバー食パン 爽快健美・・・・・・・・1
- ・豆鼓エキス つぶタイプ・・・・・・・・3
- ・ヘルシーコレステ・・・・・・・・5
- ・エコナマヨネーズタイプ・・・・・・・・7

「ファイバー食パン 爽快健美」の安全性の審査について

1 はじめに

当委員会は、食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「ファイバー食パン 爽快健美」の安全性の審査に係る食品健康影響評価について意見を求められた。(平成 15 年 8 月 6 日、関係書類を接受)

本件に関しては、平成 15 年 3 月 18 日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会新開発食品調査部会で審議され、4 月 3 日付で、薬事・食品衛生審議会より厚生労働大臣あて「安全性及び効果につき審査を行った結果、特定保健用食品として認めることとして差し支えない」旨答申されている。

2 当該食品の概要

「ファイバー食パン 爽快健美」(申請者：日本食品化工株式会社)は、関与成分として、食物繊維含量を高めた難消化性でん粉を含む食パンであり、便秘気味の方のお通じ改善に寄与することが特長とされている。1 日の摂取目安量は食パン 1 枚(60g)であり、これに含まれる難消化性でん粉は 10g (うち食物繊維として 7g) となっている。

3 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会新開発食品調査部会における「ファイバー食パン 爽快健美」の安全性に関連する検討の概略は以下のとおり。

・食経験

「ファイバー食パン 爽快健美」に含まれる難消化性でん粉は、古くから食経験のある高アミロース種とうもろこしから得られるでん粉(ハイアミロースコーンスターチ)を減圧・スチーム加熱による湿熱処理によって難消化性部分を増加させたものである。ハイアミロースコーンスターチは、日本で、低カロリーのビスケットや食パン、ヨーグルト、麺類等に使用されており、また、オーストラリアでも、食パンをはじめ多くの食品に配合されている。

さらに、難消化性でん粉の日本国内での販売実績は、最近 5 年間で総計 200t 以上であり、パスタ、焼き菓子等に利用されているとのことである。また、オーストラリアの調査によれば、食パンや野菜、果物から摂取している難消化性でん粉は、オーストラリアでは 5g/日、ヨーロッパでは 3.5g~ 6g/日、日本人では 7g/日になると試算されており、長い食経験があるものといえる。

・in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験

難消化性でん粉について、ラットを用いた急性経口毒性試験を実施した結果、単回経口投与による LD₅₀ 値は、雌雄ともに 2,000mg/kg 以上であることが確認されている。

Escherichia coli WP2uvr A 株及び Salmonella typhimurium TA 系の 4 菌株を用いて

代謝活性化を含む復帰突然変異試験を行ったところ、いずれの場合も復帰変異コロニー数の増加は認められず、当該難消化性でん粉の突然変異誘発性は陰性であることが確認されている。

また、ラットを用いて、難消化性でん粉を 55%レベルで添加した飼料を 14 日間給与したところ、対照区と比較して体重増加に大きな差はなく、いずれのラットも生存していたということが報告されている。(難消化性でん粉の総摂取量を計算すると、33.5g/kg 体重/14 日となり、体重 60kg のヒトに換算すると 2,013g/14 日の摂取量に相当する。)

- ・ヒトを対象とした試験

難消化性でん粉として 1 日当たり 10g (食物繊維として 6g) の摂取により、排便回数、排便量に有意な増加を示し、便通、便性改善効果が見られたことを踏まえ、過剰摂取による影響を見るため、その 3 倍量 (難消化性でん粉として 1 日当たり 30g、食物繊維として 18g) を健常成人男女 6 人に 9 日間摂取させたところ、何ら消化管の不調や下痢等は示さなかったことが確認されている。

また、難消化性でん粉 30g (1 日摂取目安量の 3 倍) を添加したパスタを 9 日間摂取させた試験においても、下痢、鼓腸感、腹痛を訴える者は認められず、試験前後に測定した血清脂質、コレステロール値にも変化は認められなかったと報告されている。

さらに、健常成人男女 11 人 (男性 5 名、女性 6 名) に難消化性でん粉 10g/日を配合した食パンを 30 日間摂取させた場合と、3 人に 3 ヶ月間連続摂取させた場合において、下痢症状等消化管の異常は認められず、健康上問題となる変化は観察されなかったことが確認されている。

「豆鼓エキス つぶタイプ」の安全性の審査について

1 はじめに

当委員会は、食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「豆鼓エキス つぶタイプ」の安全性の審査に係る食品健康影響評価について意見を求められた。(平成 15 年 8 月 6 日、関係書類を接受)

本件に関しては、平成 15 年 6 月 16 日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会新開発食品調査部会で審議され、6 月 27 日付で、薬事・食品衛生審議会より厚生労働大臣あて「安全性及び効果につき審査を行った結果、特定保健用食品として認めることとして差し支えない」旨答申されている。

2 当該食品の概要

「豆鼓エキス つぶタイプ」(申請者：日本サプリメント株式会社)は、関与成分として豆鼓(トウチ)エキスを含む錠剤であり、血糖値の上昇を抑制することが特長とされている。なお、この豆鼓エキスには、 α -グルコシダーゼ阻害活性を有するトリス (Tris (hydroxymethyl) aminomethane) が含まれていることが明らかにされている。1 日の摂取目安量は 6 粒(豆鼓エキスとして 0.9g/日、トリスとして 0.18mg/日；通常毎食毎に 2 粒摂取)となっている。

3 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会新開発食品調査部会における「豆鼓エキス つぶタイプ」の安全性に関連する検討の概略は以下のとおり。

・食経験

豆鼓は、中国の伝統食品である発酵大豆であり、日本でも室町時代から食されている。現在も大徳寺、一休寺につたわる寺納豆として製造されており、食経験は豊富であるといえる。

・in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験

豆鼓エキスについて、OECD の化学物質毒性試験指針に準拠してマウスを用いた急性毒性試験を行った結果、豆鼓エキス 5,000mg/kg を単回経口投与しても、マウスに異常あるいは死亡例は認められなかったとの報告が確認されている。

Escherichia coli WP2 uvrA 株及び Salmonella typhimurium TA 株 4 菌株について代謝活性化を含む復帰突然変異試験を行ったところ、いずれの場合も復帰変異コロニー数の増加は認められず、突然変異誘発性は陰性との報告が確認されている。

8 週令の KKAY マウス(遺伝性糖尿病マウス)に標準飼料及び豆鼓エキスを 0.4%含有

する飼料（655mg/kg/day：摂取目安量の40倍量以上）で60日間飼育した結果、平均体重、体長、血糖値以外の血液生化学検査値に異常は認められなかったとの報告が確認されている。

- ・ヒトを対象とした試験

健康者4名に対し、豆鼓エキスを単回で10g(摂取目安量の30倍量以上)を投与し、投与前後での血液生化学検査値、自覚症状、他覚症状について観察したが、血糖値以外のいずれの項目についても変化はなく、また、腹部膨満感、下痢等を訴えた者はなかったことが確認されている。

健康者9名に対し「豆鼓エキス つぶタイプ」と同じ豆鼓エキス錠剤型加工食品を毎食前に7粒(豆鼓エキスとして1g、3g/日、摂取目安量の3倍量以上)、12週間連続で摂取させ、また、糖尿病患者18名に本食品を毎食前に0.3g(摂取目安量)を6ヶ月間摂取させたが、身長、体重、血糖値以外の血液生化学検査値、検尿、自覚症状、他覚症状に異常は認められず、投与による腹部の異常を訴えた者もなかったことが確認されている。なお、糖尿病患者のうち9名はスルフォニルウレア剤を併用していたが、低血糖等の副作用を訴えた者はなかったことが確認されている。

23名の境界域の軽症糖尿病患者に対し、豆鼓エキス錠剤型加工食品を毎食前に0.3g(摂取目安量)、6ヶ月間摂取させたところ、身長、体重、血糖値以外の血液生化学検査値、検尿、自覚症状、他覚症状に異常は認められず、腹部の異常を訴えた者もなかったことが確認された。

さらに、錠剤が摂取しやすい形態であることを考慮し、41名の被験者に摂取目安量の5倍量(毎食前に豆鼓エキスとして1.5g、4.5g/日)を5週間摂取させた結果、身長、体重、血糖値以外の血液生化学検査値、検尿、自覚症状、他覚症状に異常は認められず、投与により腹部の異常を訴えた者もなかったことが確認されている。

「ヘルシーコレステ」の安全性の審査について

1 はじめに

当委員会は、食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「ヘルシーコレステ」の安全性の審査に係る食品健康影響評価について意見を求められた。(平成15年8月6日、関係書類を接受)

本件に関しては、平成15年6月16日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会新開発食品調査部会で審議され、6月27日付で、薬事・食品衛生審議会より厚生労働大臣あて「安全性及び効果につき審査を行った結果、特定保健用食品として認めることとして差し支えない」旨答申されている。

2 当該食品の概要

「ヘルシーコレステ」(申請者：日清オイリオ株式会社)は、関与成分として植物ステロールを含む食用調理油であり、コレステロールの体内への吸収を抑える植物ステロールを豊富に含んでいるため、血中コレステロールを下げるのが特長とされている。1日の摂取目安量は、14グラム(1テーブルスプーン)であり、これに含まれる植物ステロールは0.45グラムとなっている。

3 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会新開発食品調査部会における「ヘルシーコレステ」の安全性の審査に関する検討の概略は以下のとおり。

・食経験

「ヘルシーコレステ」に含まれる植物ステロールは、例えば、小麦に68.8mg/100g、ブロッコリーに42.6mg/100g、米油に965mg/100g、菜種油に497mg/100g含まれており、また、日本人の1日当たりの摂取量は0.373g(1982年国民栄養調査)となっており、日常的に摂取されていることから十分に食経験があるといえる。米国食品医薬品局(FDA)は、植物ステロールをGRAS(Generally Recognized as Safe)物質として認可している。日本においても、食用油やファットスプレッドに関与成分として含まれ、特定保健用食品として認可を受けている。

・in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験

「ヘルシーコレステ」について、Escherichia coli 及び Salmonella typhimurium を用いた突然変異試験で、の突然変異誘発性は陰性であることが確認されている。また、植物ステロールの摂取により増加するコレステロール分解物(4-β-スフィン-3-オ)及び糞中副産物(5-β-スフィン-3-オ)についても、細菌を用いた突然変異試験、in vitro の染色体異常試験の結果、突然変異原性は認められないとの報告が確認されている。

ラットに「ヘルシーコレステ」を5,000mg/kg 体重を単回投与した結果、あるいは、

3,000mg/kg 体重を 90 日間反復投与した結果、いずれも雌雄各群ともに死亡例はなく、毒性学的影響は見られなかったことが確認されており、無影響量 (NOAEL) は 3,000mg/kg 体重/日以上とされている。

また、ラットに植物ステロールエステルを 8.1% (w/w) 含有する食餌(植物ステロールエステル : 6.6g/kg 体重/日)を 90 日間経口摂取させたが、投与中、解剖所見とも毒性学的変化は認められなかったとの報告が確認されている。植物ステロールを、ラットに 1,000 µg/100g 体重/日を皮下投与したところ、肝臓の小葉の周囲に中程度の繊維芽細胞の増殖と、腎臓に組織病変が見られたとの報告が確認されている。生殖影響については、ラットに植物ステロールエステル 2.5-9.1g/kg 体重/日を経口摂取させたところ、F0-及び F1-の生殖、F1-及び F2-の生育、F1-の性的成熟には影響がなく、一般状態、解剖所見とも組織病理学的変化は認められないとの報告が確認されている。

以上の動物試験等の結果、植物ステロールは、皮下投与では毒性学的な影響が報告されているものの、経口摂取において問題はないと結論されている。

・ヒトを対象とした試験

4 年間以上シトステロールを摂取しても有害な兆候は認められず、大豆ステロール 18g を 3 年間、またはトール油ステロール 3g を 2 年間摂取した場合でも、軽い便秘が数人に見られた以外の副次的な作用は認められなかったとの報告が確認されている。

植物ステロールの摂取による脂溶性ビタミンや抗酸化成分の吸収阻害の可能性については、植物ステロール摂取後の脂溶性ビタミンの血中濃度を測定した試験等が行われているが、血清カロテノイドが正常範囲内で低下している以外は脂溶性ビタミンに変化はなく、特に影響を与えるものではないとの報告が確認されている。

1974 ~ 1997 年まで 30 例報告されているシトステロレミア(高植物ステロール血症 ; 遺伝的に植物ステロールの吸収性が正常者に比べて高く、血中の植物ステロール濃度が高くなる)については、極めて稀な家族性代謝疾患であり、また、「植物ステロールエステル」と表示されることから問題はないとされている。

文献によれば、植物ステロールを含有する大豆油不ケン化物(植物性高脂血症改善剤として医薬品として認可)を 1200mg/日(植物ステロール 40 ~ 50%含有)を約 3 年 ~ 5 年間投与した症例では、特に異常と考えられる臨床検査値や副作用症状は認められず、また、高脂血症治療薬であるスタチン系及びフィブラート系薬剤との併用による血中コレステロール低下の相互作用についても、重篤な副作用は報告されていないことが確認されている。

「ヘルシーコレステ」について、通常の調理油を対照として、4 週間のヒト摂取試験を行ったところでも、1 日摂取目安量の 3 倍である 42g/日(植物ステロール 1.34g/日)を摂取させても、血清中の脂溶性ビタミン(ビタミン E、レチノール)、抗酸化物(カロテン)に有意な変化は認められず、副次的な作用を与えないことが確認されている。

「エコナマヨネーズタイプ」の安全性の審査について

1 はじめに

当委員会は、食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「エコナマヨネーズタイプ」の安全性の審査に係る食品健康影響評価について意見を求められた。(平成 15 年 8 月 6 日、関係書類を接受)

本件に関しては、平成 15 年 6 月 16 日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会新開発食品調査部会で審議され、6 月 27 日付で、薬事・食品衛生審議会より厚生労働大臣あて「安全性及び効果につき審査を行った結果、特定保健用食品として認めることとして差し支えない」旨答申されている。

2 当該食品の概要

「エコナマヨネーズタイプ」(申請者：花王株式会社)は、関与成分としてジアシルグリセロール(以下 DAG)を含むサラダ用調味料であり、血中中性脂肪の上昇を抑え、体に脂肪を付きにくくすることが特長とされている。1日の摂取目安量は、15g(大さじ1杯)であり、これに含まれる DAG は約 8.0g となっている。

3 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会新開発食品調査部会における「エコナマヨネーズタイプ」の安全性に関連する検討の概略は以下のとおり。

・食経験

「エコナマヨネーズタイプ」に含まれる DAG は、主な食用油すべてに 1~10%含有されているほか、国内においては、DAG を主成分とする油脂であるエコナクッキングオイルが、平成 10 年、特定保健用食品の表示許可を受け、平成 11 年より市販されており年間約 2 万トンが消費されており、DAG については食経験があるものといえる。

また、米国食品医薬品局(FDA)は、DAG を主成分とする油脂等について、GRAS (Generally Recognized As Safe) 物質とする旨了承している。

・in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験

DAG を主成分とする油脂の変異原性試験(細菌を用いた復帰突然変異試験、哺乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験)については、いずれも陰性の結果が得られており、変異原性は認められないことが確認されている。また、急性毒性試験、ラット 28 日間反復投与毒性試験、幼若イヌを用いた 1 年間混餌投与毒性試験等も実施されており、いずれの試験においても、毒性学的な影響は認められないことが確認されている。

さらに、ラットを用いた 2 年間がん原性試験が実施され、DAG を混餌投与にて最大 2645.1mg/kg/日の用量で投与したところ、この試験結果の限りでは、発がん性を示す所見は得られていないと判断できるとされている。

また、DAG の分子種である 1,2-DAG については、in vitro ではプロテインカイネーシス C (PKC) を活性化することが知られていたことから、1,2-DAG が発がんのプロモー

ターとして作用する可能性等が指摘されているが、1,2-DAG のプロモーション作用を *in vivo* 試験で証明したデータはないこと、平滑筋細胞を用いた試験において長鎖脂肪酸の DAG は細胞に入りにくいと報告されていること、通常の DAG を主成分とする油脂についても 1,2-DAG に代謝された後、原則的には小腸で吸収されること等に加え、上記の 2 年間がん原性試験の結果、発がん性を示す所見は得られていないことも踏まえ、エコナマヨネーズタイプについての安全性には問題ないとして差し支えないと判断されている。

このため、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会新開発食品調査部会の報告書の審議結果においては、「エコナマヨネーズタイプについては、「ラットを用いた混餌投与による 2 年間のがん原性試験報告書」等の提出された試験成績からみて、発がん性を示す所見は認められず、*in vivo* 試験で、エコナに使用されている 1-2 ジアシルグリセロールが PKC 活性の亢進に基づいたプロモーション作用を引き起こすとの報告もないが、念のために、プロモーション作用を観察するため、より感度の高いラット等を用いた二段階試験を行うこととし、上記試験の結果を新開発食品調査部会に後日報告することとされた。」とされている。

なお、短鎖と長鎖の脂肪酸あるいは中鎖と中鎖の脂肪酸を有する 1,2-DAG は細胞膜を透過するが、2 本の長鎖脂肪酸を有する 1,2-DAG は細胞膜非透過性であるとの報告及びエコナクッキングオイルに含まれる脂肪酸組成(詳細)からは、ミリスチン C14 以上の脂肪酸で構成されているとの報告が追加資料として提出された。これらの報告によれば、エコナクッキングオイルに含まれる 1,2-DAG は 2 本の長鎖脂肪酸を有しているため、細胞膜を透過できないと考えられ、PKC 活性化のセカンドメッセンジャーとして働くことはないものとされている。

・ヒトを対象とした試験

健常成人 26 名に、2 週間、45g/日(1 日摂取目安量の 3 倍量)のエコナマヨネーズタイプを摂取させる過剰摂取試験を実施し、胃腸症状及びその他の体調の変化を毎日観察したが、摂取期間中の胃腸症状(腹痛、膨満感、下痢)の発生率には、対照群との差が認められないことが確認されている。また、生化学的指標の変動においても、基準値を越えて有意に変動した項目は認められず、過剰摂取における差はなかったことが確認されている。

健常成人 39 名に、3 ヶ月間、30g/60kg 体重/日のジアシルグリセロールを昼食弁当、マヨネーズ、ショートブレッド、パンより摂取させたが、問診、血液検査、身体計測の結果、悪影響は観察されなかったことが確認されている。

健常成人男性 43 名に、16 週間、15g/日のエコナマヨネーズタイプを摂取する試験を実施し、4 週毎に血液検査と問診表等による健康状態の確認を行ったところ、初期値からの変化率の推移で、コレステロールエステル比、血糖値、トータル PAI-1 及び無機リンに対照群との有意差が認められたが、実測値の平均は両群とも基準値内の変動となっており、副次的作用の発生、試験サンプルが原因と考えられる生化学的指標の異常変動は認められなかったことが確認されている。