

## 1. 本要請の目的と必要性

食品中の泡は数千年にわたって身近に存在している。例えばビール、パン、アイスクリームなどである (1)。泡入り食品のメリットはテクスチャーに関わり、ホイップクリーム、ムースなどの流体の製品は滑らかさ等に関与している。

亜酸化窒素は米国では 1934 年以降、ホイップクリームを含む食品の噴射剤（プロペラント）として使用されており、GRAS として米国連邦規則集に収載されている。EU では GMP レベルでの使用が審議会指令 No.95/2/EC で規定されている。最近では、2000 年 11 月に韓国でホイップクリーム製造用食品添加物として認可され、現在 20 ヶ国以上で用いられている。亜酸化窒素は第 33 回国際食品規格委員会食品添加物汚染物質部会（2001 年 3 月）では、GSFA Quality Control Group において各国より提案された基準値の source data につき確認作業を行うことが採択された (2)。第 34 回（2002 年 3 月）で亜酸化窒素の基準値は審議されず、今後の本部会での評価待ちとなっている (3)。

日本では亜酸化窒素の食品への使用は許可されていない。本要請では、亜酸化窒素含有ホイップクリームは、食品添加物として認可されている二酸化炭素や窒素含有ホイップクリームに比べて、味覚、保形性の点で優ることを明らかにした。ホイップクリームの腐敗菌汚染時の亜酸化窒素による細菌増殖抑制効果が空気、窒素に比べ高いことが報告されており、これは亜酸化窒素高圧缶入りホイップクリームの保存期間が、通常のホイップクリームに比べ長いことの一因となっている。ホイップクリームは通常、コーヒー、紅茶、洋菓子、フルーツパフェ等に用いられているが、これに亜酸化窒素を添加することにより、従来のような容器や攪拌機を必要とせず、必要な量を必要な時に簡便にホイップでき、誰でもどこでも特別な技量がいらずに使用することができる。又、亜酸化窒素含有ホイップクリームは、通常の食品以外に、口当たりや飲み込みやすさの面から幼児食や高齢者食、あるいは介護食に応用されることが期待されている (4)。

医療領域では、亜酸化窒素は鎮痛、和痛の目的で無痛分娩、歯科手術、術後痛に吸入麻酔薬として古くから国内外で用いられ、適正な使用法に従えば安全性上の問題はない。吸入及び静脈内投与での安全性試験報告があり、医療用薬剤・吸入麻酔薬としての使用経験があることから、海外では食品添加物承認に際して経口投与試験は実施されていない。そこで、本要請にあたり、5 日間ラット経口反復投与試験および 28 日間ラット経口反復投与試験を実施し、投与可能な最大量の亜酸化窒素含有ホイップクリームを経口投与しても安全性に問題がないことを確認した。

以上より、味覚、保形性、利便性に優れた「ホイップクリームのエアゾール缶入り加工食品」の製造が可能となる噴射剤として亜酸化窒素の使用が望まれていることから、ホイップクリームのエアゾール缶入り加工食品に用途を限定した亜酸化窒素の使用許可を要請する。

## 2. 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料

### (1) 起源又は発見の経緯

亜酸化窒素は天然に発生し、対流圏では最大  $0.9 \text{ mg/m}^3$  の濃度で均一に大気中に分散しており、濃度はほとんど季節変動が無く、風向きに関係がない (5, 6)。自然界での大気中への主な発生源は、土壌中のアンモニウム塩や硝酸塩に対する細菌活動の結果であることが確認されている (7)。亜酸化窒素は緑膿菌による硝酸塩や亜硝酸塩から窒素への還元時の中間産物である (8)。工業的には、亜酸化窒素は主として亜硝酸アンモニウムの熱分解 (亜酸化窒素と水が生じる) により製造されている。医療分野では、亜酸化窒素は最も古い吸入麻酔薬として知られており、日本薬局方医薬品各条第一部に収載されている (9)。優れた鎮痛作用を示し、単独では歯科治療および分娩第 1 期の鎮痛、外科手術では他の全身麻酔薬と併用して補助薬として適用されている (10)。

### (2) 外国における使用状況

#### 1) Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会、JECFA) での評価

亜酸化窒素は第 22 回 (1978 年) JECFA 会議にて初めて評価された後、第 29 回 (1985 年)、第 55 回 (2000 年) で再評価された。ADI は「Acceptable」\*とされている。

#### A. 第 22 回 JECFA 会議での評価 <sup>(11)</sup>

亜酸化窒素は揮発性の麻酔薬の中で最も古いものである。その麻酔薬としての薬理的、薬物動態学的な特性についてはよく知られており、標準的なテキストに記載されている (10)。亜酸化窒素はその物理的な特性により 20 年以上も、いくつかの食品に噴射剤 (プロペラント) として使用されている。

食品とともに摂取される濃度は低く、消費者に害を及ぼすものではないと結論され、ADI は「No ADI allocated (ADI 設定せず)」とされた。また、新しく規格が作成された。

#### B. 第 29 回 JECFA 会議での評価 <sup>(12)</sup>

亜酸化窒素の毒性学的作用については、広範囲にわたって研究されてきたが、これらの作用はエアロゾル容器から食品に吐出した時よりもはるかに高濃度で観察されるものである。

委員会は、噴射剤として亜酸化窒素の食品への使用許可を決定し、この使用用途において ADI は「Acceptable」とされた。毒性学的モノグラフは作成されず、規格改訂が行われた。

---

\* Acceptable : 現在の特定用途 (および摂取量以下での) 使用は毒性学的に問題がないと考えられる場合に用いられる。

C. 第 55 回 JECFA 会議での評価<sup>(13)</sup>

毒性モノグラフは作成されず、規格改訂が行われた<sup>(14)</sup>。亜酸化窒素の modified atmospheric packaging\* のパッケージングガスとしての使用追加における安全性評価が検討されたが、パッケージングガスとしての使用において、摂取量情報は入手できなかったため、情報入手までは評価できないと結論した。

\* 申請者注釈: 新鮮な食品の鮮度を保つ技術として欧米で頻用されている。具体的には、カット野菜や果物等を包装する際に用いられる。

2) 第 33、34 回 国際食品規格委員会食品添加物汚染物質部会 (Codex Committee on Food Additives and Contaminants; CCFAC) での評価<sup>(2, 3)</sup>

亜酸化窒素は第 33 回 CCFAC (2001 年 3 月) では、GSFA Quality Control Group において各国より提案された基準値の source data につき確認作業を行うことが採択された<sup>(2)</sup>。第 34 回 CCFAC (2002 年 3 月) では、GSFA の評価リストにある 7 品目のみが評価された。亜酸化窒素の基準値に関しては、GSFA 案がブラジルから提出されたが、今後の本部会での評価待ちとなった<sup>(3)</sup>。

亜酸化窒素

INS:942

機能: 噴射剤 (プロペラント)

食品カテゴリー No.	食品カテゴリー	最大濃度	Step
01.1.1	牛乳およびバターミルク	GMP	6
01.2.1.1	発酵乳 (プレーン), 発酵後非加熱	GMP	6
01.4.1	低温殺菌乳	GMP	6
01.4.2	殺菌、UHT 殺菌、ホイップ用またはホイップ、 <u>低脂肪のクリーム</u>	GMP	6
02.1	本質的に水を含まない脂肪および油脂	GMP	3
02.1.2	<u>植物性油脂および脂肪</u>	GMP	6
02.1.3	ラード、獣脂、魚油、その他動物性脂肪	GMP	6
02.2.1.1	バターおよび濃縮バター	GMP	6
04.1.1.1	非加工青果	GMP	6
04.1.1.3	皮をむいた、またはカットされた青果	GMP	6
04.2.1.1	非加工生野菜、ナッツ、種子	GMP	6
04.2.1.3	皮をむいた、カットした、または破碎した 野菜、ナッツ、種子	GMP	6
04.2.2.1	冷凍野菜	GMP	6
06.1	全部の、破碎した、または薄切りのコメを含む穀物	GMP	6
06.2	小麦またはでんぷん	GMP	6
06.4.2	調理済、または乾燥パスタ、麺類、および類似製品	GMP	6
08.1	生肉、家禽肉、家畜肉	GMP	6
09.1	生魚肉および軟体動物、甲殻類、キョク皮動物を含む魚介類	GMP	6
09.2.1	冷凍魚、冷凍魚の切り身、および軟体動物、甲殻類、キョク皮動物を含む冷凍魚介類	GMP	6

10.1	生卵	GMP	6
10.2.1	液体卵製品	GMP	6
10.2.2	冷凍卵製品	GMP	6
11.1	白糖および半白糖（ショ糖またはサッカロース） 果糖、グルコース（デキストロース）、キシロース、糖液及びシロップ、または一部糖蜜および糖 トッピングを含む転化糖	GMP	6
11.3	蜂蜜	GMP	6
12.1	塩	GMP	6
12.2	ハーブ、スパイス、調味料（塩代替品を含む） 香辛料（例：即席麺のための調味料）	GMP	6
12.8	イーストおよび類似製品	GMP	6
13.1	特殊調製粉乳およびそのフォローアップ粉乳	GMP	6
13.2	乳児離乳食および発育期の幼児食	GMP	6
14.1.1.1	天然ミネラルウォーター、湧泉水	GMP	6
14.1.2.1	缶または瓶入り（低温殺菌）フルーツジュース	GMP	6
14.1.2.3	濃縮（液体または固体）フルーツジュース	GMP	6
14.1.5	コーヒー、コーヒー代用品、茶、ハーブ浸出液、お よびココアを含む、ホットのシリアル・穀物飲料	GMP	6

本要請の用途“乳脂肪及び／又は植物性脂肪のエアゾール缶入り加工食品（p.87）”は、上記食品カテゴリー01.4.2 および 02.1.2 に該当する噴射剤と考えられる。その他の食品カテゴリーの用途は噴射剤以外に不明なものがあるが、文献レベルでは野菜や果実の賞味期限延長のための保存剤（Brian P.F.D., Postharvest News and information, 2000）あるいはある程度乾燥させた食品をさらに乾燥させるための乾燥剤（Miles, K. L., United States Patent 1970 No.3,511,671, Morgan, J. N. et al., Journal of Food Science, 1992）、または酵母細胞の殺菌剤（Enomoto, A. et al., Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 1997）の用途が挙げられる。

噴射剤として用いられる亜酸化窒素は、他のガス噴射剤に比べその泡立ち性に最大の特徴があるので、泡立つことが特性である食品に適していると考えられる。ホイップクリーム等の製品以外では、カプチーノ・コーヒー等に適性があるものと考えられ、炭酸ガスと比べた場合、その風味の良さも長所となる。

### 3) 米国における使用状況

亜酸化窒素は、21 Code of Federal Regulations（米国連邦規則集、CFR、2001年） § 184.1545 に、加圧容器入りのある種の乳および植物性油脂トッピングの噴射剤として GRAS として、§ 173.360 にオクタフルオロシクロブタンと共に、§ 173.345 にクロロペンタフルオロエタンと共に、泡状または吐出状食品の噴射剤および気体充填剤として記載されており（15）、Food Chemicals Codex（米国食品添加物公定書、FCC）にも記載されている（16）。

<21 CFR §184.1545> 亜酸化窒素

- (a) 亜酸化窒素（実験式  $N_2O$  (CAS Reg. No.010024-97-2)）は一酸化二窒素または笑気ガスとも呼ばれ、無色の気体で、空気より約 50 パーセント重く、わずかに甘い匂いがする。亜酸化窒素は燃えないが、支燃性である。亜酸化窒素は、硝酸アンモニウムの熱分解によって製造される。窒素のより高度な酸化物は、乾性ガスを一連の洗浄塔に通すことによって除去される。
- (b) 食品医薬品局は、米国科学アカデミーと共同で亜酸化窒素の食品グレードの規格を検討している。暫定的に、その意図された使用に適した純度でなければならないとしている。
- (c) セクション 184.1 (b) (1) に従って、成分は現行の GMP 以外の規制なしに、食品で使われる。直接のヒト食品成分の GRAS としての本成分の確認は以下の現行の GMP に基づく：
- (1) 成分は、噴射剤、気体充填剤として使用され、ガスはこの章のセクション 170.3 (o) (25) において定義される。
  - (2) この章の節 170.3 (n) (10) において規定されるように、本成分は、現行の GMP の限度を越えないレベルで乳製品類に使用される。
- (d) 本セクションにおいて制定した使用事項以外の使用は認められない。

[48 FR 57270、 1983 年 12 月 29 日]

4) 欧州における使用状況

欧州においては、亜酸化窒素は食品添加物および医薬品として認可されており、E942 としてその使用基準が Official Journal に記載されている (17)。食品添加物では、使用用途が広い分類に入っている (付属書 I)。

付属書 I において亜酸化窒素は、以下に示した第 2 条 (3) に記載される用途を含め、全ての食品に一般的に使用可能な食品添加物とされている。

加工食品以外の食品、指令 74/409/EEC 中で定義される蜂蜜、乳化していない動物性及び植物性の油及び油脂、バター、低温殺菌及び殺菌したミルク及びクリーム（生乳、脱脂乳、部分脱脂乳を含む）、味付けされていない発酵乳製品、天然ミネラル水及び湧泉水、（味付けされたインスタントコーヒーを除く）コーヒー及びコーヒー抽出物、味付けされていない葉茶、指令 73/437/EEC 中で定義される砂糖、乾燥パスタ、（未殺菌、味付けされていない）天然のバターミルク及び 89/398/EEC にて定義されている乳幼児用食品、乳幼児患者用食品、付属書 II に記載の食料品。

5) 韓国における使用状況

韓国において、亜酸化窒素は 1998 年アメリカ乳製品輸出協会から申請され、2000 年 11 月 28 日にホイップクリーム製造用食品添加物として承認された (18)。

### (3) 医薬品としての使用実績

日本において亜酸化窒素は第7改正日本薬局方第一部(昭和36年、厚生省告示第76号)で初めて収載され(19)、麻酔科領域において使用されている。

海外でも150年以上にわたって汎用されており、米国ではU.S. Pharmacopeia (20)に、欧州ではEuropean Pharmacopoeia (21)や英国のBritish Pharmacopoeia (22)等に収載され医薬品として広く使用されている。