

## 「キューピーコントロール」に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)

### 1. はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「キューピーコントロール」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 16 年 1 月 19 日、関係書類を接受)

### 2. 評価対象食品の概要

「キューピーコントロール」(申請者: キューピー株式会社)は、関与成分として植物ステロールを含むマヨネーズタイプ形態の食品であり、コレステロールが気になる方の食生活改善に役立つことが特長とされている。1 日当たりの摂取目安量は、15g であり、15g に含まれる関与成分量は 800mg となっている。

植物ステロールは、主なものとしては、 $\beta$ -シトステロール、カンペステロール、ステイグマステロール、ブラシカステロールなどで、本食品には主に大豆由来の  $\beta$ -シトステロールを主成分とする植物ステロールが用いられている。

そのため、本食品に含まれる植物ステロールについて、 $\beta$ -シトステロールの安全性に関する試験等を中心に、以下、審議を行った。

### 3. 安全性に係る試験等の概略

#### ・食経験

植物ステロールは、植物の細胞膜の構成成分であり、ほとんどの植物性食品に含まれているため、ヒトは野菜や穀物、果物、植物油等の摂取により、植物ステロールを日常的に摂取している。植物ステロールは植物油にとくに多く、ココア、落花生、ブロッコリーにも多く含まれている(引用文献①)。

日本人の植物ステロールの摂取量は 1 日あたり、大学食堂での調査で、400mg(引用文献②)、 $373 \pm 25$ mg(引用文献③)との報告があり、また、6~12 歳の児童における植物ステロール摂取量は、 $137 \pm 65$ mg(引用文献④)との報告がある。いずれの報告においても、植物ステロールの組成は、 $\beta$ -シトステロールが 50~70%を占め、カンペステロール約 20%他であった。

植物ステロールは、日本では既存添加物として食品への使用が認められており、また、既に植物ステロールを使用した特定保健用食品が許可され、市販されている。米国では植物ステロールの脂肪酸エステルは GRAS に承認されている(引用文献⑤)。

#### ・*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

植物ステロール及び植物ステロールエステルを用いて、微生物における突然変異試験、*in vitro* の染色体異常試験を行ったところ、いずれも突然変異原性は認められなかった。また、植物ステロールの脂肪酸エステルを用いて、*in vitro* の哺乳類細胞遺伝子の突然変異試験及び 2 種類の *in vivo* の遺伝毒性試験(ラット骨髄小核およびラット肝臓の予定外 DNA 合成評価(UDS))を行い、いずれの試験においても遺伝毒性を示す結果は得られなかったとの報告がある(引用文献⑥)。

マウスおよびラットに投与可能な最高濃度で、大豆油不ケン化物（植物ステロール 40～50%）を単回経口投与したところ、死亡例は無く、LD<sub>50</sub>は 8,000mg/kg 以上と推察された（引用文献⑦）。

大豆油不ケン化物（植物ステロール 40～50%）を粉末飼料に混合（2,250～9,000mg/kg/day）し、ラットに 1 ヶ月経口投与したところ、体重、飼料摂取量、飲水量および赤血球、白血球等の血液学検査、主要臓器の剖検等の病理組織学的所見で対照群との差はみられなかったが、亜急性毒性試験でコレステロール吸収障害に伴う肝臓脂質（主にコレステロール）の減少によると考えられる雌性ラットの肝臓重量の低下が見られた。また、慢性毒性試験ではラットが気管支炎と肺炎を併発したが、いずれもウイルス性の疾患と考えられ、摂取した大豆油不ケン化物との因果関係はないと判断した。また、胎仔試験で外脳症に伴う裸眼症 1 例が見られたことについては、60～1500mg/kg/day 投与のうち、600mg/kg/day 群での 1 例のみであり、植物ステロールの影響によるものではないと判断された（引用文献⑦）。

植物ステロールの脂肪酸エステルを 0、0.16、1.6、3.2、8.1%含有する食餌（遊離型ステロールとして 0～4.1g/kg/日）をラット（1 群各 20 匹）に 90 日間経口投与したところ、被験物質の摂取に関連する毒性学的影響は認められなかったとの報告がある（引用文献⑧）。

大豆油不ケン化物（植物ステロール 40～50%）を粉末飼料に混合（3,000～9,000mg/kg/day）し、ラットに 8 ヶ月間経口投与したところ、一般症状では対照群と比較し変化は無く、また、主要各臓器の重量にも差は認められなかった。肺の一部に気管支肺炎の像が認められたが、食餌性要因とは考え難いとされている（引用文献⑦）。

マウス（妊娠 7 日～13 日目）に 600～1,500mg/kg/day、ラット（妊娠 9 日目～15 日目）に 60～1,500mg/kg/day の大豆油不ケン化物（植物ステロール 40～50%）を与えた試験を行った結果、妊娠母体への影響は認められず、また、胎仔については、外形異常で対照群との間に有意差は認められなかったが、ラット 600mg/kg 投与群に外脳症を伴う裸眼症 1 例が認められた。その他、哺育試験では対照群との間に差は認められなかった（引用文献⑦）。

ラット（1 群各 10 匹）に対して 5%  $\beta$ -シトステロールを含有した食餌を 8、12、22 ヶ月間、イヌ 3 匹に対して 0.5g/kg 体重/日の  $\beta$ -シトステロールを 22 ヶ月間、及びイヌ 7 匹に対して 1.0g/kg 体重/日の  $\beta$ -シトステロールを 8 ヶ月間（3 匹）、22 ヶ月間（4 匹）、ウサギ 6 羽に対して 4%の  $\beta$ -シトステロールを含む食餌を 348～842 日間、ウサギ 6 羽に対して 4%の大豆ステロールを含有した食餌を 70 日間（3 羽）、212 日間（3 羽）摂取させた結果、全ての試験において、血液学的、組織病理学的に毒性学的な所見は認められなかった（引用文献⑨）。

ラット 233 匹を用いた 2 世代生殖試験において、植物ステロールエステル換算で 2.5-9.1g/kg 体重/日を経口摂取させたところ、F0、F1 世代の生殖、F1、F2 世代の生育、F1 世代の性的成熟に影響は無く、一般症状、剖検での組織病理学的変化も認められなかった（引用文献⑩）。

未成熟なラット子宮エストロゲンレセプターを用いて、植物ステロールのエストロゲンレセプターに対する結合能を測定し、また、植物ステロールのエストロゲンレセプタ

一遺伝子の転写活性について酵母を用いたスクリーニングを行ったところ、植物ステロールは *in vitro* の系ではエストロゲンレセプターには結合せず、エストロゲンレセプター一遺伝子の転写を活性化することはなかった。未成熟な雌ラットに 3 日間連続して、0、5、50 または 500mg/kg 体重/日の植物ステロールを経口投与し、子宮重量を指標として発情作用を評価したが発情作用は促進されなかった (引用文献⑪)。

## ・ヒト試験

健常者および軽度高コレステロール血症の男性 46 名を無作為に 23 名ずつ 2 群に分け、1 日当たり 15g のキューピーコントロール (植物ステロール 800mg 含有) を 12 週間摂取させた結果、血清脂質以外の血液学検査、血清生化学検査、ビタミン A、D、K 濃度に有意な変化は見られなかった。血清ビタミン E 濃度は有意に低下したが正常値の範囲であった。また、 $\beta$ -シトステロール濃度は有意に上昇したが 1mg/dL 未満であった (引用文献⑫)。

1 日摂取目安量の 3 倍量にあたるキューピーコントロール 45g (植物ステロール 2400mg) を健康な男性 10 名、女性 5 名に 4 週間与えたところ、血液学検査、肝機能、腎機能の指標値に異常は認められず、血清ビタミン A 及びビタミン E 濃度にも有意な変化は認められなかった。植物ステロール濃度に上昇がみられたが、全ての被験者において 1mg/dL 未満であった (引用文献⑬)。

この他、植物ステロールを用いた試験が幾つか報告されている。

健常成人男女各 12 名 (平均年齢 36 歳、平均 BMI 24kg/m<sup>2</sup>) を対象に、対照マーガリンを 40g/日で男性は 21 日間、女性は 28 日間投与し、その後、男性及び女性を無作為に 2 群に分け、1 群には対照マーガリンを他の 1 群には植物ステロール 8.6g/40g 含有マーガリンを 40g/日で、男性には 21 日間、女性には 28 日間投与した結果、8.6g の植物油由来の植物ステロールを含有するマーガリンの摂取は、腸内細菌叢、腸内細菌の代謝活性の増加には影響せず、さらに血清女性ホルモン濃度にも直接的に関与しないことが示されたとの報告がある (引用文献⑭)。

健常な男女 84 名に遊離型換算で各群 0、3、6、9g/日、植物ステロールエステルを含む低脂肪のマーガリンおよびサラダドレッシングを 8 週間与えたところ、被験物質に起因する有害な症状は見られず、また、臨床検査値においても異常な変動は見られなかったとの報告がある。血液中の脂溶性ビタミン濃度は正常値を維持しており、4 群間における血清脂溶性ビタミン濃度にも違いは見られなかった。9g 群において、 $\alpha$ -および  $\beta$ -カロテン濃度が対照群と比べて有意に低かったが、正常範囲内であった (引用文献⑮)。

また、軽度の高コレステロール血症を有する 23 人の閉経後の女性、健康な 6 歳児 81 人の脂肪摂取量のうち、それぞれ 25g、20g を植物スタノール含有マーガリン等に置き換えて各々 6 週間、3 ヶ月摂食させたところ、 $\alpha$ -及び  $\beta$ -カロテン濃度が有意に減少した以外は血清脂溶性ビタミン濃度に影響はなかったと報告されている (引用文献⑯⑰)。

高コレステロール血症者 55 名を対象に、高脂肪食を 4 週間与えた後 (ベースライン)、低脂肪食に加え、1 日当たり 25g の植物スタノールエステル含有マーガリン (スタノールとして 2.13g、2.16g) を 8 週間摂取させたところ、血清 HDL コレステロール、シトスタノール、カンペスタノール、 $\beta$ -カロテン及び脂溶性ビタミン濃度は、ベースライン

と比較し、有意な変化は認められなかったと報告されている（引用文献⑱）。

高コレステロール血症者 155 人を対象に 0、1.5、3.0g/日の植物ステロールを含むスプレッドを 6 ヶ月間摂取させたところ、血液生化学検査、血液学検査に問題となる変化は認められず、血清脂溶性ビタミン濃度の減少は引き起こさなかったと報告されている（引用文献⑲）。

軽度高コレステロール血症者 30 人を対象に、1g/日の大豆抽出植物ステロールを含有したヨーグルトドリンクを 4 週間摂取させ、さらに、11 人に 2g/日の植物ステロールを 8 週間与えたところ、血清中のビタミン A、E、D の濃度の減少は引き起こさなかったと報告されている（引用文献⑳）。

#### ・その他

植物ステロールの消化・吸収について、経口摂取された植物ステロールは、十二指腸で胆汁酸ミセルに溶解し、また多くは、エマルションの形態で存在しており、小腸吸収上皮細胞に取り込まれる量は少ないと考えられる（引用文献㉑㉒）。

植物ステロールについては腸管からほとんど吸収されないが、一部取り込まれたとしても、ATPを利用して再び小腸内腔に排泄されるか、カイロミクロンに取り込まれてリンパ管に放出されて体内に取り込まれると考えられる（引用文献㉓㉔）。

稀な遺伝性代謝疾患であるシトステロール血症は常染色体劣性の遺伝性代謝疾患であり、シトステロールの代謝回転が遅く、胆汁および糞へのシトステロールの排泄が低く、コレステロールの合成が遅い。全身（血中を含む）への植物ステロールの蓄積を特徴とし、これら代謝の欠損から黄色腫の形成及び早期の動脈硬化の発症と密接に関連している。ほとんどの場合、幼若期より著しい黄色腫が見られ、現在まで確認された患者数は全世界で 40 家系で 50 症例前後、日本では 9 家系 15 症例と推測される。

報告された症例の血清シトステロール濃度は 10mg/dL 以上であり、正常者の 1mg/dL と比較して著しい上昇を示し、血中のステロールの約 20%がコレステロール以外の植物ステロールで占められている（引用文献㉕㉖㉗㉘）。

・なお、本調査会では、本食品の有効性に係る試験等については評価していない。

#### 4. 安全性に係る審査結果

「キューピーコントロール」については、食経験、*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験、ヒト試験の安全性に係る部分の内容を審査した結果、適切に摂取される限りにおいては、安全性に問題はないと判断される。

#### 5. 引用文献（本食品の評価に当たって引用した文献）

- ① 食品中のビタミン E、コレステロール、脂肪酸—含有量調査および 1 日摂取量の推定：日本栄養・食糧学会誌 39、308-320 (1986)
- ② 大学食堂定食の成分構成—とくにステロールおよび繊維含量：臨床栄養 58:263-268(1981)
- ③ Cholesterol, phytosterol and polyunsaturated fatty acid levels in 1982 and 1957 Japanese diet : J. Nutr. Sci. Vitaminol. 32:363-372(1986)

- ④ 肥満児と非肥満児における脂肪酸、コレステロール及び植物ステロールの1日摂取量：日本栄養・食糧学会誌, 54:291-296
- ⑤ 植物性ステロール：日本食品添加物協会, 第三版 既存添加物 自主規格、日本食品添加物協会、東京 (2001)
- ⑥ Safety evaluation of phytosterol esters. Part 7. Assessment of mutagenic activity of phytosterols, phytosterol esters and the cholesterol derivative, 4-cholesten-3-one : Food Chem. Toxicol 37, 683-696 (1999)
- ⑦ 大豆油不ケン化物：薬事研究会編, 月間薬事 16(9)、77-78 (1974)
- ⑧ Safety evaluation of phytosterol esters. Part 2. Subchronic 90-day oral toxicity study on phytosterol esters—a novel functional food : Food Chem. Toxicol 37, 521-532 (1999)
- ⑨ Sitosterol feeding—chronic animal and clinical toxicology and tissue analysis— : Circulation Research 6, 373-382 (1956)
- ⑩ Safety evaluation of phytosterol esters. Part 3. Two-generation reproduction study in rats with phytosterol ester—a novel functional food : Food Chem. Toxicol 37, 683-696 (1999)
- ⑪ Safety evaluation of phytosterol esters. Part1. Assessment of oestrogenicity using a combination of in vivo and in vitro assay : Food Chem. Toxicol 37, 1127-1138 (1999)
- ⑫ A Double-blind, Placebo-Controlled Study on the Effects of Mayonnaise Containing Free Plant Sterol on Serum Cholesterol Concentration ; Safety Evaluation for Normocholesterolemic and Mildly Hypercholesterolemic Japanese Subjects : J Oleo Sci, in press
- ⑬ Minimal Effective Dose of Plant Sterol on Serum Cholesterol Concentration in Japanese Subjects and Safety Evaluation of Plant Sterol Supplemented in Mayonnaise : J Oleo Sci, in press
- ⑭ Safety evaluation of phytosterol esters. Part 5. Feecal short-chain fatty acid and microfloracontent, feecal Bacterial enzyme activity and serum female sex hormones in healthy normolipidemic volunteers consuming a controlled diet either with or withoutg a phytosterol ester-enriched margarine : Food Chem. Toxicol 37, 1127-1138 (1999)
- ⑮ Safety and tolerability of esterified phytosterols administered in reduced-fat spread and salad dressing to healthy adult men and women : J. AM. Coll. Nutr. 20, 307-319 (2001)
- ⑯ Cholesterol reduction by different plant sterol mixtures and with variable fat intake : Metabolism 48, 575-580 (1999)
- ⑰ Plant stanol ester margarine lowers serum total and low-density lipoprotein cholesterol concentrations of healthy children: the STRIP project : J. Pediatr 136, 503-510 (2000)
- ⑱ Effects of 2 low-fat stanol ester-containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesteroleic subjects : AM. J. Clin. Nutr. 69, 403-410 (1999)
- ⑲ Cholesterol-lowering effect of spreads enriched with microcrystalline plant sterols in hypercholesterolemic subjects : Eur. J. Nutr. 40, 66-73 (2001)
- ⑳ Effects of yoghurt enriched with plant sterols on serum lipids in patients with moderate hypercholesterolaemia : Br. J. Nutr. 86, 233-239 (2001)
- ㉑ ステロールの吸収機構に関する研究：日本農芸化学会誌 65 : 1729-1734(1991)

- ⑳ Inhibition of cholesterol absorption by plant sterols for mass intervention :  
Curr. Opin. Lipiology 9 : 527-531 (1998)
- ㉑ シトステロール血症と ABCG 蛋白 : 別冊・医学のあゆみ 高脂血症と動脈硬化、医歯薬出版株式会社、東京、106-110 (2002)
- ㉒ Sluggish sitosterol turnover and hepatic failure to excrete sitosterol into bile cause expansion of body pool of sitosterol in patients with sitosterolemia and xanthomatosis :  
Arterioscler Thromb 11, 1287-1294 (1991)
- ㉓ Increased plasma cholesterol and 5 $\alpha$ -saturated plant sterol derivatives in subjects with sitosterolemia and xanthomatosis : J Lipid Res 26, 203-209 (1985)
- ㉔ シトステロール血症 : 日本臨床 59(3)、344-347 (2001)

# 「キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント」に係る食品健康影響評価に関する評価結果(案)

## 1. はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント」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16年1月19日、関係書類を接受)

## 2. 評価対象食品の概要

「キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント」(申請者:明治製菓株式会社)は、関与成分としてフッ素含有緑茶抽出物を含むガム形態の食品であり、虫歯になりにくい歯を作ることが特長とされている。1日当たりの摂取目安量は、4枚(1回1枚)であり、4枚(約9.8g)あたりの関与成分は約84mgとなっている。

当該食品に使用される緑茶抽出物には100g当たり、最大でカフェイン5500mg、フッ素190mg、カテキン5900mgが含有されている(引用文献①)。これを本食品1日当たりの摂取目安量に換算すると、最大でカフェイン4.62mg、フッ素0.16mg、カテキン5.17mgとなる。

## 3. 安全性に係る試験等の概略

### ・食経験

当該食品は緑茶抽出物を配合している。食品としての茶の歴史は古く、わが国には9世紀初頭に伝来した。13世紀初頭に現在の緑茶とほぼ同質の発酵のない蒸し製の茶がもたらされた(引用文献②③)。わが国の緑茶の国内消費量は約10万tであり、国民1人あたりの消費量は茶葉換算で年間800g程度となる。このことから1日あたりの茶の消費量はおよそ2.2gと推計される(引用文献④)。

また、緑茶中のフッ素の含有量は、煎茶で90~160ppm、番茶で150~350ppmとなっている(引用文献③)。

カフェインのヒトの最小致死量は192mg/kgである(引用文献⑤)。また、カフェインはヒトに1g以上与えると動悸、不眠、悪心、嘔吐などの副作用が現れるが、薬用量である0.1-0.3g/回の投与でもこれらの副作用が現れることがある(引用文献⑥)。

### ・ *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

ネズミチフス菌および大腸菌を用いて、当該緑茶抽出物の復帰突然変異試験を行なったところ、いずれの試験群でも復帰突然変異コロニー数は陰性対照群の2倍以内であり突然変異誘発能は認められなかった(引用文献⑦)。

チャイニーズハムスター肺由来細胞を用いて、当該緑茶抽出物の染色体異常誘発性を検討したところ、短時間処理法の代謝活性化による場合、及び48時間連続処理法では染色体異常の発生率は5%未満で陰性であった。短期間処理法の代謝活性化によらない場合、及び24時間連続処理法では、数的異常の出現率は5%未満であったが、構造異常の出現率は擬陽性あるいは陽性値を示すものがあつた(引用文献⑧)。

雄性マウス18匹を用いて、当該緑茶抽出物を500mg/kg/日、1000mg/kg/日、2000mg/kg/日で各2日間摂取させたところ、2000mg/kg/日の投与でも小核発現率は陰性対照群と同

程度で、統計学的有意差もなく、小核誘発性は認められなかった。全赤血球中の幼若赤血球の比率も陰性対照群と同程度で、統計学的有意差もなく、骨髄への影響も認められなかった（引用文献⑨）。

なお、カテキンについては、サルモネラ菌、大腸菌を対象とした Ames 試験、チャイニーズハムスター培養細胞を対象とした *in vitro* 染色体異常試験の結果については陽性であったが、マウス骨髄細胞を対象とした *in vivo* 小核試験では陰性であったと報告されている。（引用文献⑩）。

ラット各群雌雄 10 匹を用いて、当該緑茶抽出物の急性経口投与毒性試験（0、500、2000、4000mg/kg 単回投与）を行なったところ、2000mg/kg 単回投与で眼瞼下垂が、また、4000mg/kg 単回投与群では、眼瞼下垂、自発運動抑制が認められたが、いずれも翌日には回復していた。なお、投与群及び対照群の剖検所見では異常は認められず、無毒性量は 500mg/kg と推察された（引用文献⑪）。

ラット各群雌雄 6 匹に、当該緑茶抽出物の 91 日間反復経口投与試験（0、500、1000、2000mg/kg/日）を行ったところ、500mg/kg 群では対照群と変化なかったが、1000mg/kg 群では、体重増加抑制、総コレステロール値上昇、副腎の脂肪滴数の増加が認められた。2000mg/kg 群では、1000mg/kg 群の時の症状に加えて尿量、カリウム濃度の上昇、尿沈渣結晶数の増加が見られた。よって 1 日当たりの無毒性量は雌雄ともに 500mg/kg と推察された。（引用文献⑫）。

#### ・ヒト試験

健康な男女 19 名（20～30 代）を対象に当該食品を 1 日 4 回（1 回 20 分咀嚼）、2 週間連続して摂取する試験において、摂食期間前後の体調の変化についてのアンケートを実施したところ、排便の状態の変化、吐き気、味覚の変化などは特に自覚されることなく、また尿中フッ化物イオン量の変化にも有意な差は認められなかった（引用文献⑬）。

男性 20 名（30-62 歳）および閉経後の女性 19 名（43-65 歳）を対象に茶由来のカテキンを添加した茶飲料（カテキン量 558mg/本/日）による 12 週間の摂取試験を行ったところ、血液学検査、尿検査、問診結果において副次的作用は認められなかった（引用文献⑭）。

フッ化物による子供の死亡事故例（27 ヶ月女児 1 人、3 歳女児 2 人）から、フッ化物の推定中毒量（PTD）は 5mgF/kg と考えられる（引用文献⑮）。

米国公衆衛生局がフッ化物の効用と毒性に関する全世界の 700 編近い論文・資料を分析してフッ化物の長期摂取のヒトへの影響を考察したところ、フッ化物は米国や英国において、水道水や飲料水などから摂取され、その濃度は 0.7～2.7mg/l と推定されているが、水道水のフッ素化とがん発生率の増加の間に何ら相関は見られなかったと報告されている（引用文献⑯）。

青森県北津軽地区において、約 12 年間に渡り飲料水中のフッ素濃度と歯牙フッ素症の発現の関係について疫学調査を行ったところ、飲料水中のフッ化物濃度が 0.95ppm 以下であれば飲料水フッ化物による歯牙フッ素症発症の問題はないことが報告されている（引用文献⑰）。

・なお、本調査会では、本食品の有効性に係る試験等については評価していない。



#### 4. 安全性に係る審査結果

「キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント」については、食経験、*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験、ヒト試験の安全性に係る部分の内容を審査した結果、適切に摂取される限りにおいては、安全性に問題はないと判断される。

#### 5. 引用文献(本食品の評価に当たって引用した文献)

- ① カメリアエキスMJ3 検体の栄養成分および熱量に関する試験結果：社内報告書 (2003)
- ② 茶の湯の歴史：朝日選書(1990)
- ③ 茶の科学：朝倉書店(1991)
- ④ 茶関係資料：日本茶業中央会(2003)
- ⑤ Caffeine：The Sigma-Aldrich Library of Chemical Safety Data Edition II 664C (1988)
- ⑥ カフェイン：第12改正 日本薬局方解説書 廣川書店 C799-805 (1991)
- ⑦ カメリアエキスMJの細菌を用いる復帰突然変異試験：社内報告書 (2003)
- ⑧ カメリアエキスMJのほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験：社内報告書 (2003)
- ⑨ カメリアエキスMJのマウスを用いる小核試験：社内報告書 (2003)
- ⑩ 厚生省などによる食品添加物の変異原性評価データシート：Environ. Mutagen Res. 22, 27-44 (2000)
- ⑪ カメリアエキスMJのラットにおける急性経口投与毒性試験：社内報告書 (2003)
- ⑫ カメリアエキスMJのラットにおける3ヶ月反復投与毒性試験：社内報告書 (2003)
- ⑬ 緑茶抽出物配合ガム摂食による歯の耐酸性への影響に関する検討：健康・栄養食品研究 (投稿中)
- ⑭ カテキン類の長期摂取によるヒトの体脂肪低減作用：Prog.Med. 22, 2189-2203 (2002)
- ⑮ The Physiological and Toxicological Characteristics of Fluoride：J.Dent.Res. 69, 539-549 (1990)
- ⑯ REVIEW OF FLUORIDE BENEFITS and RISKS ・ Health Risk Assessment of Fluoride, Findings and Conclusions：Report of the Ad Hoc Subcommittee on Fluoride of the Committee to Coordinate Environmental Health and Related Programs (1991)
- ⑰ 天然フッ素地区・北津軽における飲料水中フッ素濃度別の歯牙フッ素症発現に関する疫学的研究：口腔衛生学雑誌 37, 688-696 (1987)