



# 資料 2 - 2

府食第681号  
平成16年6月23日

食品安全委員会

委員長 寺田 雅昭 殿

新開発食品専門調査会

座長 上野川 修一

特定保健用食品許可申請食品に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成16年1月19日付け厚生労働省発食安第0119001号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会委員長に食品健康影響評価について意見を求められた食品のうち、下記の食品についての審議結果を別添のとおり報告します。

記

商 品 名	申 請 者
キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント	明治製菓(株)

(別添)

## 「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、カテキン類5900mgが含有されている(引用文献)。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、カテキン類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)。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)。

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)。

カフェインのヒトの最小致死量は192mg/kgである(引用文献)。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)。

#### ・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)。

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)。

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）。

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）

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）。

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）

#### ・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）。

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）。

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）。

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）。

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）。

・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)

カメラアエキスM J 3 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）

茶の湯の歴史：朝日選書(1990)

茶の科学：朝倉書店(1991)

茶関係資料：日本茶業中央会(2003)

Caffeine：The Sigma-Aldrich Library of Chemical Safety Data Edition II 664C (1988)

カフェイン：第12改正 日本薬局方解説書 廣川書店 C799-805 (1991)

カメラアエキスM J の細菌を用いる復帰突然変異試験：社内報告書（2003）

カメラアエキスM J 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）

カメラアエキスM J のマウスを用いる小核試験：社内報告書（2003）

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)

カメラアエキスM J のラットにおける急性経口投与毒性試験：社内報告書（2003）

カメラアエキスM J 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）

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）

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)

The Physiological and Toxicological Characteristics of Fluoride：J.Dent.Res. 69, 539-549 (1990)

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)

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)

(参考1)

「キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント」の食品健康影響評価の結果について

### 1. はじめに

平成16年1月19日、厚生労働大臣から、特定保健用食品の許可申請があった食品(計16食品)の食品健康影響評価依頼を受けました。

このたび、16食品のうち「キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント」について、新開発食品専門調査会での食品の安全性に関する評価を終了しました。

### 2. 審査状況について

本食品については、厚生労働大臣からの食品健康影響評価依頼を受け、各専門委員において厚生労働省を通じて提出があった各食品の申請資料のうち、食品としての安全性に関する資料について審査を行い、平成16年4月16日に開催された新開発食品専門調査会(第8回)において食品健康影響評価に関する審議結果(案)が取りまとめられた(座長:上野川修一)。

平成16年5月6日に開催された食品安全委員会(第43回)に本審議結果(案)を報告し、広く国民に御意見・情報を募集することについて承認を得て、平成16年5月6日~平成16年6月2日の4週間、食品安全委員会ホームページにおいて御意見・情報の募集を行ったところ、4名の個人から御意見等が寄せられた。

寄せられた御意見等に対して、新開発食品専門調査会として回答を作成した(参考2)。

### 3. 審査経緯

平成16年1月19日	厚生労働大臣から「キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント」等16食品の食品健康影響評価依頼を受け
平成16年3月9日	新開発食品専門調査会(第7回) ・「キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント」を審査
平成16年4月16日	新開発食品専門調査会(第8回) ・「キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント」を審査
平成16年5月6日	食品安全委員会(第43回) ・「キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント」の審議結果(案)を報告

平成16年5月6日  
～平成16年6月2日

「キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント」  
について御意見・情報を募集

平成16年6月21日

新開発食品専門調査会（第12回）  
・御意見・情報の募集結果、寄せられた御意見等  
についての回答を作成

(参考2)

キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント」に関する御意見・情報の募集結果について (専門調査会回答)

- 1.実施期間 :平成 16年 5月 6日 ~ 平成 16年 6月 2日
- 2.提出方法 :インターネット、ファックス、郵送
- 3.提出状況 :4通
- 4.主なご意見等の概要及びそれに対する新開発食品専門調査会の回答

御意見・情報の概要	専門調査会の回答
<p>本食品の緑茶抽出物中にはカテキンが含まれ、1日当たり摂取量に換算して最大で5.17mg摂取することについて、長時間に渡って噛み続けた結果、口腔粘膜への影響はないのか。</p>	<p>ハムスターの頬袋に緑茶抽出物の原体(茶カテキン30%含有)を30分間、接触させ、口腔粘膜への刺激性を観察したところ、紅斑や白苔などの異常は認められず、接触24時間後の病理組織学的所見においても、変化は認められなかったとの報告があります。また、当該食品1枚に含まれるカテキン全てがだ液中に溶出すると仮定しても、本試験で異常がない茶カテキン濃度(30%)の1/400以下であることから、本食品の摂食によるカテキンの口腔粘膜への影響はないものと考えられます。</p>
<p>衛生試験法・注解によると「ヒトがフッ素を6mg/日以上摂取し続けると、フッ素症をきたし、体重減少、悪心、嘔吐、便秘、無筋力症、慢性のけいれん、肺充血、心臓失調をきたす」と記述されている。このガム1枚には0.04mgのフッ素が入っているの、1個(11枚)食べたときには0.04×11=0.44mgになる。ガム好きのヒトなら1個食べることは大いに考えられるため、フッ素を0.44mg摂取しても問題はないという学術的な証明、もしくは摂取試験が必要である。</p>	<p>ご指摘のとおりフッ化物の過剰摂取は、フッ素症を引き起こすことが知られています。1日14mg以上の総フッ素摂取量では明らかに骨への影響があり、約6mg/日の総フッ素摂取量では、有害影響のリスクを増加させることを示唆する知見が認められるとされています(PCS、2002)。また、急性中毒の発現には1mg/kg/日の摂取が必要とされています(Janssenら、1988)。以上のことから、本食品の摂取については、安全性上の問題はないと考えます。</p>
<p>仮にガム1個が摂取目安量の4枚入りで過剰摂取がないと考えても、フッ素摂取量は0.16mgとなる。毎日、フッ素0.16mgを長期に摂取して安全性に問題がないという学術的な報告はあるのか。</p>	
<p>煎茶液の「カテキン/カフェイン比」は小さいもので2、大きいもので10とカテキンの量がカフェインの倍以上あります。しかし、本品に使用されている緑茶抽出物では、カテキン/カフェイン比が1.1と両者の量が非常に近くなっている。このことはこの抽出物の製法が、有機溶剤などの特殊な条件による抽出方法を行っているか、カラムなどを用いた精製を行っていることを示唆している。このような特殊な製法で作られた抽出物の食経験として一般的な緑茶を引き合いに出すのは不適当である。本品で使用している関与成分のフッ素含有緑茶抽出物は、一般食品ではなく、食品添加物と同等の安全性の確認をしなければならないはず。</p>	<p>本食品の関与成分の原料は緑茶であり、製造工程で、味を整えるため、カテキン、タンニンを一定程度除去しております。それ以外では、特に成分の操作は行っていません。また、緑茶葉中のフッ素はほとんどが無機態で一部アルミニウム錯体の形で存在しているとの報告があること、本食品の関与成分の分析結果でも通常のお茶と比べてフッ素の存在形態に大きな差がないことが確認されていること、さらに変異原性試験や動物試験においても問題は認められていないことから、専門調査会としては当該緑茶抽出物の安全性について問題はないと考えています。</p>
<p>緑茶にフッ素が含まれているとしても、混合物で摂取する場合には安全であり、精製すると毒性が現れてくる場合があると思いますが、緑茶抽出物は特殊な精製方法を行ったものなのか。単にお茶飲料にも含まれているから摂取経験があるというような概念は当てはまらないと思う</p>	
<p>本品で使用している関与成分のフッ素含有緑茶抽出物におけるフッ素の形態が不明である。有機物の形態と無機物の形態では安全性が異なり、お茶の消費量をもってフッ素の安全性を言うならばお茶中のフッ素の形態と関与成分であるフッ素含有緑茶抽出物におけるフッ素の形態が同一であることを確認しなければならない。</p>	

<p>WHOは斑状歯の発生の問題から6歳未満のフッ化物洗口を禁忌としていると聞いている。フッ素含有ガムを小児が食べても問題ないのか。</p>	<p>WHOのフッ化物洗口に関するテクニカルレポートにおけるご指摘の部分については、水道水にフッ化物を添加している地域において、洗口液を毎回全量飲み込んだ場合を想定したものとされており、我が国の状況とは異なります。我が国の「フッ化物洗口ガイドライン」(平成15年1月14日付け厚生労働省医政局長、健康局長通知)では、過剰摂取によるフッ化物の慢性中毒として歯と骨のフッ素症を取り上げており、フッ化物洗口を開始する時期が4歳であっても永久歯の歯冠部はほぼ出来上がっており、歯のフッ素症は発現しないこと、また、骨のフッ素症は8ppm以上の飲料水を20年以上のみ続けた場合に生じる症状であり、本法で誤って洗口液を全量飲み込んだ場合でも直ちに健康被害が発生することはないとしています。当調査会では、以上のことから総合的に判断し、本食品の摂取については、特に問題ないと考えます。</p>
<p>フッ素の摂取が多すぎると神経系に影響がでて骨粗しょう症などの副作用があることから、ベルギーではフッ素を含む化合物が入ったチューインガム、錠剤、ドロップなどの販売を禁止することを決定したと聞いている。日本ではフッ素摂取量が多いと思われるが問題ないのか。</p>	<p>日本人の食事からのフッ化物摂取量については、これまで健康被害の報告例はなく、また、本食品からのフッ化物の摂取についても、健康に影響が出ると報告されている摂取量に比較して少ないことから、安全性上の問題はないと専門調査会では考えます。なお、EUでは、フッ素をフードサプリメントとして認める指令を交付していること(EU指令 2002/46/EC)、また、アメリカ、イギリス等では歯のう蝕予防の観点からフッ素の摂取量が示されているほか、我が国でもフッ化物洗口ガイドラインが定められていること等から総合的に判断しても、本食品の摂取量については問題ないと考えます。</p>
<p>腎臓の機能が低下したヒトでは、フッ素が過剰に骨に蓄積されると考えられるが、このようなヒトが摂取しても問題ないのか。</p>	<p>14mg/日以上総フッ素摂取量で明らか骨への有害影響があるとされており(PCS、2002)、本食品については、適切に摂取される限りにおいては、直ちに健康影響があるとは考えられません。</p>
<p>フッ素については、厚生労働省がフッ化物洗口ガイドラインでう蝕予防に有効であるが、有毒なため洗口方法を規定し、体内に取り入れれないように指導している。また、水道水へのフッ素添加に対する平成13年の国会での質疑応答においても、政府の方針としては、水道水へのフッ化物の添加を指導することはないと答弁している。環境庁はフッ素を人体に対する有害な環境ホルモンとしている。本食品は、フッ素含有緑茶抽出物を含むことが特長とされているが、内閣府の食品安全委員会でのようなフッ素含有を特長とする商品を認めることは、政府の方針に変更があったのか、また、厚生労働省、環境省との整合性についてはどのように対応されるのか明らかにされたい。</p>	<p>フッ化物洗口は、歯のう蝕防止を目的として、長期間に渡って行うものであり、洗口に適した濃度の溶液を口に含んで洗うことで効果を得るものです。また、フッ化物洗口ガイドラインによれば、全量飲用しても安全性上の問題はないとされています。なお、水道水へのフッ化物の添加については、水道の目的、水道全体から見れば飲用に供される量は極めて少ない、濃度コントロールが難しいといったことから指導されていないものであり、安全性の観点からのものではないと認識しています。食品安全委員会としては、フッ化物を関与成分として含んでいる本食品の安全性についてのヒト健康影響評価を行ったものですが、最終的に特定保健用食品として認めるかどうかについては、本委員会での評価を踏まえ、厚生労働省が判断することとされています。</p>