

新開発食品専門調査会における審議状況について

1. 審議状況

平成16年1月19日及び平成16年5月28日、厚生労働大臣から、特定保健用食品の許可申請に係る食品健康影響評価依頼があった食品のうち、「松谷のおそば」、「黒烏龍茶」については、平成17年1月17日に開催された新開発食品専門調査会（第19回、座長：上野川修一）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。

また、本審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

2. 「松谷のおそば」、「黒烏龍茶」の食品健康影響評価についての御意見・情報の募集について

「松谷のおそば」、「黒烏龍茶」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）について、食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

平成17年1月27日(木)開催の食品安全委員会終了後、平成17年2月23日(水)までの4週間

2) 受付体制

電子メール(ホームページ上)、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、新開発食品専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

「松谷のおそば」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、「松谷のおそば」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

「松谷のおそば」(申請者：松谷化学工業株式会社)は、関与成分として難消化性デキストリンを含むそば形態の食品であり、血糖値の気になる方に適することが特長とされている。1 日当たりの摂取目安量は、120g であり、120g 当たりの関与成分難消化性デキストリンは食物繊維として 6.2g となっている。なお、当該食品には、そばを茹でた際に難消化性デキストリンを溶出し難くするため、難消化性デキストリン(商品名：ファイバーソル 2)と不溶性食物繊維セルロース(微結晶セルロース)を主成分とする複合食物繊維素材(商品名：セオラスファイバーDF-17)が用いられており、総食物繊維量は 120g 当たり 24.8g(調理後は約 23g)となっている。

3．安全性に係る試験等の概略

・食経験

難消化性デキストリンの原料であるデキストリンは、米国では GRAS に分類されている。(引用文献)

難消化性デキストリンの原料であるデキストリンは、FAO/WHO 合同食品添加物専門委員会(JECFA)において ADI(1 日摂取許容量)を設定する必要がない(not specified)とされている。(引用文献)

難消化性デキストリンはデキストリンに包含され、増粘剤、食品類のつや出し、製菓調合剤などの用途で食品素材に分類されている。(引用文献)

また、難消化性デキストリンを使用した特定保健用食品は、98 品目(平成 17 年 1 月 20 日現在)許可されており、清涼飲料水・粉末清涼飲料(55 品目)、味噌汁など(8 品目)、ゼリー(3 品目)、米飯(2 品目)などの食品に、関与成分として広く使用されている。

また、本食品の関与成分と混合した微結晶セルロースは、医薬品の賦形剤や、既存添加物として広く使用されており、長期にわたる食経験がある。

・in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験

難消化性デキストリン(商品名：パインファイバーC(ファイバーソル 2 と同等))について、Salmonella typhimurium TA100、TA1535、TA98、TA1537 株、及び Escherichia coli WP2uvrA 株を用いて変異原性試験を実施したところ、復帰突然変異コロニー数の増加は認められず、本試験条件下における難消化性デキストリンの微生物突然変異誘起性は陰性であると判定された。(引用文献)

各群 10 匹の雄性マウス 30 匹を対象に、難消化性デキストリン(商品名：パインファイバーC) 5.0、10.0、20.0g/kg 体重(食物繊維として 4.6、9.2、18.3g/kg 体重)を単回経口投与し、7 日間観察したところ、死亡例はなく、剖検で胸腹部主要諸器官に肉眼

的变化は認められなかった。パインファイバーCの雄性マウスにおけるLD₅₀値及び本試料の最大無作用量はいずれも20.0g/kg以上であると推定された。(引用文献)

各群10匹のラット(雄雌各5匹/群)40匹を対象に、セオラスファイバーDF-17(0、0.5、1.5、3g/kg/日)を28日間強制経口投与したところ、死亡例はなく、一般状態、体重、血液学的検査において問題となる所見は認められなかった。(引用文献)

・ヒト試験

60歳以上の男性12名(平均年齢63.8歳)並びに30~59歳の男性11名(平均年齢38.7歳)を対象に、本食品120gを昼食時1日1回、2週間摂取させたところ、試験期間中に30~59歳の群で6名に、60歳以上の群では2名に一時的な胃腸症状が見られたが、これらの症状と試験食との因果関係はないと判断され、臨床上問題となる有害事象は認められなかった。また、試験期間中、試験食摂取による低血糖などの自覚症状、他の随伴症状も認められなかった。本食品摂取後の血液生化学検査及び血液学的検査では、白血球数、ヘマトクリット、MCV、MCHC、血小板数、総タンパク、アルブミン、LAP、Na、Cl、Kにおいて有意な変動が見られたが、いずれも基準値範囲内の変動であり、臨床上問題がないものと判断された。(引用文献)

健常成人男女24名(男性18名、女性6名)を対象に、セオラスファイバーDF-17を17.8%配合したそば120g(乾麺換算)(セオラスファイバーDF-17を21g含む)を単回摂取させたところ、臨床上問題となる胃腸症状や低血糖などの症状は認められなかった。(引用文献)

健常成人男女7名(男性5名、女性2名)を対象に、セオラスファイバーDF-17 5.3gを1日3回毎食時(15.9g/日)28日間摂取させ、血清生化学的検査、便性状、胃腸症状について調査したところ、臨床検査値は正常範囲内での変動であり、臨床上問題となるような所見は認められなかった。排便量の増加が認められたが、下痢や軟便化は認められなかった。また、胃腸症状については膨満感やゴロゴロする等の症状が認められたが、いずれも一過性で、無処置で消失した。(引用文献)

健常成人男女10名を対象に、セオラスファイバーDF-17 15gを1日3回毎食時(45g/日)7日間摂取させ、便性状、胃腸症状について調査した結果、胃腸症状については膨満感やゴロゴロする等の症状が認められたが、いずれも一過性で、無処置で消失し、また、下痢は認められなかった。(引用文献)

また、難消化性デキストリンを用いたヒト試験がいくつか報告されている。

健常人および糖尿病境界域の男女40名(男性32名、女性8名、健常人33名、境界域7名)を対象に、難消化性デキストリン(商品名：パインファイバーC)を食物繊維として6.8g含むヨーグルト飲料を食事と共に単回摂取させ、投与後の血糖値を測定したところ、難消化性デキストリンに起因すると考えられる低血糖や下痢、腹部膨満感などの消化器症状は認められなかった。(引用文献)

健常成人男性11名を対象に、難消化性デキストリン(商品名：パインファイバーC)を食物繊維として6.8g配合したヨーグルト飲料を1日1回、12週間摂取させ、臨床検査値の変化を観察したところ、臨床上問題となる所見は認められなかった。(引用文献)

健常成人男性10名を対象に、難消化性デキストリン(商品名：パインファイバーC)

を食物繊維として 6.4g 添加した無菌化包装米飯を 1 日 3 回（食物繊維として 19.2g）、12 週間摂取させたところ、試験開始初期に一部の被験者に軽度の軟便、膨満感、放屁増加がみられたが、いずれも 2 日以内に無処置で消失し、その他臨床上問題となる変化や症状発現は見られなかった。（引用文献）

糖尿病境界域にある成人男性 10 名を対象に、難消化性デキストリン（商品名：パインファイバーC）を食物繊維として 6.4g 添加した無菌化包装米飯を単回摂取させたところ、消化器症状および低血糖症状は観察されなかった。（引用文献）

血清総コレステロール値あるいは中性脂肪値が正常範囲を超える成人男性 12 名を対象に、難消化性デキストリン（商品名：ファイバーソル2）を食物繊維として 9g を 1 日 3 回、3 ヶ月間摂取させたところ、臨床検査値は正常範囲内での変動であり、臨床上問題となるような所見は認められなかった。また、3 ヶ月間の試験期間中、下痢などの消化器症状を含め、難消化性デキストリンに起因する有害事象は認められなかった（引用文献）

糖尿病境界域高血糖値および境界域周辺の高血糖を示す成人男性 10 名を対象に、難消化性デキストリン（商品名：パインファイバーC）を食物繊維として 8.3g 含む清涼飲料水を 1 日 3 回（食物繊維として 24.9g/日）、12 週間摂取させたところ、試験期間中、電解質、タンパク質代謝、腎機能、膵機能ならびに肝機能に関する検査値は臨床上問題となる変化を示さなかった。（引用文献）

高脂血症を伴ったインスリン非依存性糖尿病患者 5 名を対象に、難消化性デキストリン（商品名：パインファイバーC）を食物繊維として毎食時 17g（1 日 3 回、51g/日）、12 週間摂取させたところ、下痢、腹痛などの有害事象は認められず、また、血清鉄、カルシウム、マグネシウム、リン、末梢赤血球数、肝機能検査などに有意な変動は認められなかった。（引用文献）

糖尿病で外来通院中のインスリン非依存性糖尿病患者 5 名（男性 3 名、女性 2 名）を対象に、難消化性デキストリン（商品名：パインファイバーC）を食物繊維として 9.2g（1 日 3 回、27.6g/日）、16 週間摂取させたところ、電解質濃度、肝機能及び腎機能の指標となる各検査項目値に難消化性デキストリンの連続投与による影響は認められなかった。また、試験期間中は下痢などの消化器症状はみられず、難消化性デキストリン投与による有害事象は観察されなかった。（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

「松谷のおそば」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

米国連邦規則における安全性の分類：21CFR Ch.1(4-1-88Edition)、p430
536.Dextrins(WHO Food Additives Series 17)：IPCS INCHEM(2005)
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17je16.htm>
天然物便覧(第 11 版)

微生物を用いる変異原性試験：社内資料(1990)

雄性マウスにおける経口急性毒性試験：社内資料(1990)

難消化性デキストリンを配合したそばの摂取が健常成人の食後血糖上昇におよぼす影響：健康・栄養食品研究、7、1、21-33(2004)

食物繊維含有そばの反復摂取試験：社内資料(2004)

セオラスファイバー過剰摂取の胃腸症状に及ぼす影響：社内資料(2003)

難消化性デキストリン配合ヨーグルト飲料の食後血糖値上昇に及ぼす影響：健康・栄養食品研究、4、2、7-18(2001)

難消化性デキストリンを含む米飯の単回摂取による食後血糖値上昇に及ぼす影響およびその長期摂取における安全性：健康・栄養食品研究、5、4、47-53(2002)

内臓脂肪蓄積に及ぼす難消化性デキストリン長期投与の影響：日本食物繊維研究会誌、4、2、59-65(2000)

難消化性デキストリン含有清涼飲料水の長期摂取における安全性および血糖値に与える影響：健康・栄養食品研究、3、3、75-82(2000)

水溶性食物繊維長期投与時における脂質と糖代謝に与える影響の検討：日本栄養・食糧学会誌、45、1、21-25(1992)

難消化性デキストリンの連続投与試験 - 第2報：インスリン非依存型糖尿病患者における脂質代謝改善効果の検討 - ：臨床栄養、83、3、301-305(1993)

「黒烏龍茶」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、「黒烏龍茶」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 5 月 28 日、関係書類を接受)

2．評価対象食品の概要

「黒烏龍茶」(申請者：サントリー株式会社)は、関与成分としてウーロン茶重合ポリフェノール(以下 OTPP: Oolong Tea Polymerized Polyphenols)を含む清涼飲料水形態の食品であり、中性脂肪が気になる方や脂肪の多い食事を摂りがちな方に適することが特長とされている。

摂取目安量は 1 食あたり 250ml であり、含まれる関与成分は OTPP 70mg となっている。

OTPP はウーロン茶の半発酵過程中にカテキン類が重合して生じるウーロン茶特有のポリフェノールとされており、リパーゼ阻害活性を有すると考えられている。

本食品には、ウーロン茶葉を熱水抽出、活性炭処理、濃縮することによって得られた OTPP エキスが添加されている。

なお、OTPP の数平均分子量は約 900、重量平均分子量は約 2000 であった。前者は茶葉に最も多く含まれているカテキン類の一種であるエピガロカテキン-3-ガラート(EGCG)(単量体、分子量 458.37)の 2 量体、後者は 4 ~ 5 量体に相当する。OTPP の代表成分として EGCG 2 量体の化学構造が確認されている。

3．安全性に係る試験等の概略

・食経験

我が国におけるウーロン茶飲用の歴史は明治時代に遡るが、広く国民に普及し始めたのは 1981 年の缶入りウーロン茶の発売以降である。その後、消費量は年々増加しつづけ、2002 年度には年間生産量が約 122 万 kl (1 杯 200ml 換算で約 61 億杯分)に達し、茶系飲料分野においては緑茶に次ぐ市場規模に成長している。(引用文献)

また、本食品の関与成分 OTPP はウーロン茶中に通常含まれる成分であり、一般に市販されているウーロン茶中の OTPP 含有量は約 30mg/250ml とされていることから、約 2 杯半 ~ 3 杯のウーロン茶が、本食品 1 杯に相当すると考えられる。

申請企業において、過去 5 年間のウーロン茶摂取によるクレームを精査した結果、製品摂取と明らかに因果関係のある事例は発生していないとのことである。

・in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験

ウーロン茶エキス(OTPP 濃度: 8.1%、10.5%、12.9%、17.7%)について Ames 試験を実施したところ、いずれもウーロン茶と同等の弱い変異原性が認められた。しかし、ラット肝ミクロソーム画分(S-9)により代謝活性化をした場合には、変異原性は認められなかったことから、この直接変異原物質は代謝分解により変異原性を持たない物質に変換されることが示唆された。(引用文献)

5 週齢の雄性マウスにウーロン茶エキス 2.0g/kg(OTPP 濃度:0%、8.1%、10.5%、12.9%、17.7%)を単回経口投与し急性毒性試験を行い、14 日間にわたって一般状態を観察したところ、死亡例はなく、剖検の結果も、いずれのマウスに異常は認められなかった。(引用文献)

5 週齢の雄性ラット(各群 10 匹)を対照に、OTPP エキス(0、200、600、2000 mg/kg/day)を 1 日 1 回、28 日間強制経口投与したところ、一般状態及び血液学的検査値に異常は認められず、死亡例も認められなかった。病理解剖学的検査で異常は認められなかった。なお、病理組織学的検査において、高用量投与群において雌雄の胃に前胃境界縁上皮空胞化および境界縁付近腺胃粘膜上皮副細胞腫脹が認められたが、いずれも高濃度溶液の反復投与による粘膜の刺激性変化と考察された。

これらのことから、OTPP エキスの無毒性量は、雌雄とも 2000 mg/kg/day 以上と推定された。(引用文献)

・ヒト試験

健常および軽度高 TG 血症(血清 TG 50~250 mg/dl)の成人男女 44 名を対象に、OTPP 約 138mg(実測値、1 食あたりの摂取目安量の約 2 倍)を含むウーロン茶 500ml を 1 日 3 回(毎食時)計 1500ml、4 週間摂取させたところ、血液検査、尿検査において、臨床上問題となる変動は見られなかった。また、不整脈、めまい、不眠などの茶に起因すると思われる有害事象も認められなかった。なお、試験期間中 2 例に下痢の症状が認められたが、1 例は対照群で発生しており、また、2 例とも症状は一過性(数日で軽快)であることから、試験担当医により本食品摂取に起因する下痢ではないと判断された。(引用文献)

健常および軽度高 TG 血症(血清 TG 50~250 mg/dl)の成人 25 名、血清 TG が 100~250 mg/dl の成人 20 名を対象に、液体高脂肪食(脂肪 40g)を OTPP68 mg(実測値)含有のウーロン茶 245ml 又はプラセボ飲料とともに摂取させる試験を行ったところ、血液生化学検査及び血液学的検査上の有害事象は認められず、また特記すべき異常所見も認められなかった。(引用文献)

健常成人男女 14 名(男性 4 名、女性 10 名)を対象に、OTPP 強化ウーロン茶(OTPP 67.9mg 含有)を毎食時 245ml/本で 3 本/日、10 日間摂取させ、摂取期間中、脂肪 40g 含有の食品を半量ずつ昼食時と夕食時に摂取させたところ、試験期間中に有害事象は認められなかった。(引用文献)

・その他

<脂肪便発生の可能性について>

日本人の場合、食事中脂肪摂取量が 1 日 40~70g のとき、5g 以上(1 日便中脂肪排泄量 5.0g 以上÷1 日脂肪摂取量 70.0g = 便中脂肪排泄率 7.14%以上)の便中への脂肪排泄を認める場合、「脂肪便」とであるとされている。(引用文献)

本品 245ml(OTPP 67.9mg 含有)と高脂肪食(平均脂肪摂取量:93.3g)を毎食併用摂取した試験においては、1 日 6.4g の便中への脂肪排泄が認められている。なお、下痢の発生は認められていない。

この結果から、本食品の摂取試験における便中脂肪排泄率を試算すると、6.86%(6.4g

÷ 93.3g = 6.86%) となることから、日本人の 1 日平均脂肪摂取量が 54.4g (平成 14 年国民栄養調査より) であること等も考慮すると、本食品摂取により下痢を伴うような脂肪便が発生する可能性は低いものと考察されている。

<関与成分 OTPP の体内動態について>

OTPP 経口投与ラット (500mg/kg) の血漿を HPLC - UV 分析した結果(引用文献)からは、OTPP は難吸収性を示すと判断される。

なお、最近のヒトにおけるポリフェノールのバイオアベイラビリティに関するレビューによれば、重合プロアントシアニジンはそのままでは吸収されず、また、プロアントシアニジン 2 量体の吸収はフラボノール単量体と比べて小さかったとされている。プロアントシアニジンは、重合度が高くなるほど吸収されにくく、また腸内細菌によって分解されにくいとされている。(引用文献)

<脂溶性ビタミンの吸収抑制の可能性について>

本食品の摂取に伴う脂肪の吸収阻害は最大で摂取量の 7 %程度と計算されている。

平成 14 年国民栄養調査結果によると、脂溶性ビタミンうち A、D、K は「日本人の食事摂取基準について(2005 年度版)」(平成 16 年 11 月 22 日厚生労働省発表)による推定平均必要量、推奨量及び目安量を充足しているが、ビタミン E の摂取状況が、男性では主に 10 歳代、女性では主に 10 歳代後半から 20 歳代の年齢層において目安量を数% ~ 10 数% 充足していない。

このことについては、そもそもヒト体内では、ビタミン類の血中濃度を安定的に保つための体内機構が存在するため、ビタミン E は摂取量の大きな変動がない限り、欠乏あるいは過剰症は起こりにくいとされていることから、本食品の安全性に大きな懸念はないと推測される。

また、本食品は、通常のウーロン茶よりも苦味が強めの商品設計であることから、幼児が好んで食するものとは考え難い。

- ・ 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

「黒烏龍茶」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)

各種飲料の生産量とシェア (1997 年 ~ 2002 年): 清涼飲料関係統計資料 (2002)

(社) 全国清涼飲料工業会

烏龍茶味エキスに関する変異原性試験: 社内報告書 (2003)

烏龍茶味エキスのマウスにおける急性毒性試験: 社内報告書 (2003)

ウーロン茶エキスのラットにおける 28 日間反復経口投与毒性試験: 社内報告書 (2003)

サントリー株式会社「茶飲料」の血清中性脂肪が気になる方を対象とした過剰摂取による安全性試験：社内報告書（2004）

ウーロン茶重合ポリフェノール（OTPP）強化ウーロン茶の脂肪摂取後の血清トリグリセリド上昇抑制効果（1） - 成人男女 25 名を対象とした単回摂取試験 - ：社内報告書（2004）

ポリフェノール強化ウーロン茶摂取による脂肪摂取後の血清トリグリセリド上昇抑制効果：薬理と治療 32（6）：335-342（2004）

OTPP(ウーロン茶重合ポリフェノール)強化ウーロン茶の脂肪排泄促進効果に関するヒト試験：社内報告書（2004）

肝・胆・膵疾患による便通異常：JIM,9(3)226-229（1999）

OTPP 投与ラットにおける血漿成分の分析に関する検討：社内報告書（2004）

Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. . Review of 97 bioavailability studies: Am. J. Clin. Nutr. 81(1): 230S-242S（2005）