

食 品 安 全 委 員 会 新 開 発 食 品 専 門 調 査 会

第 30 回 会 合 議 事 録

1．日時 平 17 年 12 月 12 日（月） 10:30 ～ 11:57

2．場所 委員会大会議室

3．議事

（１）「大豆イソフラボンの安全性評価について」（第 30 回会合修正案）について

（２）その他

4．出席者

（専門委員）

上野川座長、池上専門委員、磯専門委員、井上専門委員、菅野専門委員、
北本専門委員、長尾専門委員、山崎専門委員、山添専門委員、山本専門委員、
脇専門委員

（食品安全委員会委員）

寺田委員長、小泉委員、寺尾委員

（事務局）

齋藤事務局長、國枝評価課長、福田評価調整官、吉富課長補佐、浦野係長

5．配布資料

資料 1 大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方

（第 30 回会合修正案）

6．議事内容

○上野川座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第 30 回「新開発食品専門調査会」を開催いたします。

本日は、11 名の専門委員の先生方に御出席をいただいております。なお、及川専門委員、

篠原専門委員、松井専門委員につきましては、本日所用のため御欠席であります。

また食品安全委員会からは、委員の先生方にも御出席をいただいております。審議の状況によりましては、御発言をいただくこともあろうかと思えますけれども、御了承いただきますよろしくお願い申し上げます。

本日の第30回「新開発食品専門調査会」は公開で行います。

それでは、本日の議題及び資料の確認を事務局からお願いいたします。よろしくお願いいたします。

○福田評価調整官 それでは、配布資料の確認をさせていただきます。

お手元に「食品安全委員会新開発食品専門調査会（第30回）議事次第」に続きまして、座席表、専門委員名簿。

資料1といたしまして「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方（第30回会合修正案）」をお配りしております。

本日の議題につきましては、資料の一番上の議事次第にありますとおり「（1）『大豆イソフラボンの安全性評価について』（第30回会合修正案）について」と「（2）その他」となっております。

資料につきまして、不足等ございましたらお知らせください。

○上野川座長 それでは、早速議題の1に入りたいと思います。議題1は「『大豆イソフラボンの安全性評価について』（第30回会合修正案）について」であります。大豆イソフラボンの安全性評価につきましては、平成17年11月7日開催の第29回専門調査会で審議したところでありますが、その際に各専門委員の先生方から提出された意見をもとに、さらなる修正を加えたものについて議論してまいりたいと考えております。

まずは、事務局から修正を加えたものについて御説明をいただき、その後各先生方からコメントをいただきたいと思いますので、どうぞよろしくお願いいたします。

よろしくお願いいたします。

○吉富課長補佐 それでは、資料1に基づきまして御説明させていただきます。

資料1の変更内容の御説明の前に、事前に座長から大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の評価に関しまして、その経緯を改めて詳細に御説明するようにとの御指示がございましたので、御説明させていただきます。

参考に、資料1の5ページを御覧になっていただけますでしょうか。こちらに検討の経緯がまとめられております。

2004年1月及び5月に、大豆イソフラボンアグリコン等を含む食品3品目につきまして、

特定保健用食品の許可申請に係る食品健康影響評価の要請が厚労省よりございました。通常、特定保健用食品の安全性評価は、個別品目ごとに行われるものでございますが、これから３品目につきましては、大豆イソフラボンアグリコン等を関与成分としていることから、調査会におきまして、３品目をまとめて評価することとし審議を重ね「評価書（案）大豆イソフラボンの安全性評価について」におきまして、本年度４月までの時点でまとめたものでございます。

本年度４月までの案といたしましては、評価書（案）におきまして、大豆イソフラボンの総摂取量の上限の目安量を閉経前女性が平均１日当たり 60 mg、閉経後女性につきましては１日当たり 71 mg、男性につきましては、平均１日当たり 70 mg とし、これらを超えると安全とは言い切れないとしておりました。

また、その際の評価書（案）の位置づけにつきましては、特定保健用食品の個別３品目の別添の位置づけで、個別３品目の評価報告書（案）と併せて委員会に報告を行ってありまして、４月 28 日より国民からの意見・情報の募集に入っております。

同じく５月 25 日までのパブリック・コメントの時点で、評価書（案）に関しまして、18 通の御意見が寄せられまして、その内容といたしまして主なものといたしまして、大豆イソフラボンの総摂取量の目安とした数値の導き方の根拠が不明確、または大豆について、長年の食経験があるにもかかわらず、特定保健用食品だけでなく一般の大豆食品も含めて一律の摂取量を定める根拠が不明確等の御意見がございました。

その意見募集の結果に対しまして、６月 14 日行われました第 24 回「新開発食品専門調査会」におきまして、一般の摂取量を規制するのではなく、大豆イソフラボンを含む特定保健用食品を通常の食生活に上乗せして摂取する場合の安全性についての評価を行うことといたしまして、妊婦を除く通常の食生活をする者が大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の摂取する場合の目安量として、平均１日当たり 26 mg とすることが提案されました。

その際、厚生労働省より新たな疫学データに関する資料が提出される予定との報告を受けたため、審議は継続となっております。

続く７月 8 日に行われました調査会におきまして、厚労省より新たな疫学データに関する資料が提出されました。その際、新規におきまして、専門委員より評価書（案）の見直しに関しまして、４月の時点での評価書（案）は特定保健用食品の個別３品目の別添として厚労省に対する報告の扱いであったものですが、パブリック・コメントの御意見などを見ると、国民の関心が大変高いことがうかがえ、国民の理解しやすいような評価書（案）につくり直す必要があるとの御意見が出されております。

そこで、これまでに得られました科学的知見、各専門委員から出された御意見に加え、厚労省より提出されました新たな疫学データに関する資料を含む、新しい知見の確認等を含めまして、起草委員のグループで再検討することが提案され、評価書（案）については時間をかけて見直すことが提案されております。

起草委員のグループにおきましては、それまでの試験報告の再検討、新たに入手した試験報告の検証等を行いまして、またそのほかの専門家の御意見をお伺いするといったしました。

それらを踏まえまして、大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の再検討に当たっては、国民により理解しやすいよう、元の評価書（案）の構成から見直しました。そのまとめたものにつきましては、先月のこちらの調査会において御報告いたしました評価書（案）となっております。

先月、11月の調査会において、専門委員から評価書（案）について御意見をいただいたところですが、評価書（案）につきましては、お配りしたのが調査会当日であったことから、調査会後も専門委員から評価書（案）について御意見をいただきまして修正したものが、本日お配りしております資料1の評価書となっております。

経緯は今、御説明したとおりです。

次に、評価書（案）の主な修正部分について、前から順を追って御説明させていただきます。なお、こちらの専門委員の先生方等につきましては、評価書（案）は前回の調査会での評価書（案）からどれを修正したかがわかるように見え消しの形になっておりますが傍聴者席の方は、申し訳ございませんが既に反映させたものをお配りしております。

また、非常にいろいろ修正が入りましたことから、主な部分について見え消しになるような形になっておりまして、4番の「大豆イソフラボンに関する試験報告」の各試験の要約等につきましては、こちらは前回御修正をしておりますが、もう既に反映させたような形になってございます。

それでは、資料1「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方（第30回会合修正案）」を御覧ください。こちらは、今、読み上げましたとおり、タイトルにつきましても、もともと「大豆イソフラボンの安全性評価について」となっておりまして、今、タイトルになっている方は副題となっておりますが、専門委員の先生方から、より特定保健用食品の安全性評価の資料であるということがわかるような形になるようという御意見をいただきましたことから、このようなタイトルに改めてさせていただいております。

次に7ページを御覧ください。「1.はじめに」とございますが、こちらにつきまして、大豆イソフラボンの特定保健用食品に関する評価に至った経緯がわかりやすくなるようにということで、改めさせていただいております。ほとんど全体にわたって改まっておりますので、最初から読み上げさせていただきます。

「1.はじめに

大豆イソフラボン（配糖体）は、大豆、特に大豆胚芽に多く含まれるフラボノイドの一種である。これまでに、大豆イソフラボン配糖体を関与成分とし、骨中のカルシウムの維持に役立つとする清涼飲料水形態の特定保健用食品（大豆イソフラボン配糖体として40mg/日、アグリコン換算25mg/日）が既に許可、販売されている。

今般、以下の品目について、厚生労働大臣より特定保健用食品の許可申請に係る食品健康影響評価要請に基づき、新開発食品専門調査会において新たに特定保健用食品として安全性評価を行うこととなった」。

以下、この3品目につきまして、製品名、関与成分、表示量、製品概要について一覧にさせていただきます。

「これら3品目の食品は、これまで特定保健用食品として許可、販売されている食品とは、関与成分（配糖体、アグリコンの別）、関与成分の量、摂取形態が異なる。

わが国において、これまで、大豆イソフラボンを含む多種多様な大豆由来食品（豆腐、納豆、味噌等）が日常的に摂取されてきており、日本人は一般的な大豆由来食品の食経験を有しており、大豆由来食品に含まれる大豆イソフラボンについても食経験を有しているといえる。これら大豆由来食品の摂取に関し、安全性について特別の問題が提起されたことはない。

他方、わが国においては、大豆イソフラボンのみを濃縮、あるいは強化した食品、すなわち、大豆のイソフラボン以外の成分（タンパク質、カルシウム等）とのバランスが異なる食品の食経験は存在しない。また、大豆イソフラボンはたんぱく質及びカルシウムのようにヒトの体の維持に必須の栄養素とはされていない。

大豆イソフラボンは植物エストロゲンの一つといわれ、その化学構造が女性ホルモン（エストロゲン）と類似していることから、骨粗しょう症、乳がんや前立腺がん等の予防効果があるといわれる一方、乳がん等のリスクを高める可能性も考えられ、多くの研究が行われている」。

次のパラグラフは、前回と同じですので、省略させていただきます。

「新開発食品専門調査会においては、大豆イソフラボンアグリコンのみを濃縮、あるいは

は強化した食品の食経験がないこと、大豆イソフラボンの有効性と安全性について、未だ確立されていないこと、及び申請された3品目のうち1品目が、これまでの特定保健用食品の大豆イソフラボン量を上回っている（約1.9倍〔アグリコン換算〕）ことから、このような特定保健用食品について、ヒトに対して健康影響を及ぼす可能性、また長期摂取の安全性に関し懸念が示されたものである。

以上のことから、特定保健用食品として、大豆イソフラボンアグリコン及び大豆イソフラボン配糖体を、日常の食生活に上乗せして摂取する場合の安全性に重点をおいて評価を行うこととする」。

次でございますが、14ページ、15ページ辺りを御覧ください。先に、15ページの表2を御覧になっていただければと思います。こちらには、平成14年国民栄養調査結果より試算しました1日当たり的大豆イソフラボンアグリコン摂取量、こちらは大豆由来食品からの摂取量でございますが、表にして各摂取群ごとに分けて掲載しております。

以前、こちらは95パーセンタイル値と平均値について掲載しておりましたが、後ろの別紙2等の分布図を御覧になっていただければ参考になるかと思いますが、摂取量の分布が非常に左に偏った形をしておりまして、こういう分布の場合については、平均値ではなくて中央値を取った方がより常用的な大豆イソフラボンの摂取量を表せるのではないかという御意見をいただきましたので、中央値に改めております。

閉経前女性につきましては、中央値では1日当たり16 mg アグリコンを摂取しておりまして、以下閉経後女性につきましては、1日当たり22 mg。男性につきましては、18 mgとなっておりまして、全部まとめた場合につきましては、1日当たり18 mgとなっております。

これを受けまして、14ページについても、おのあの値を改めております。

あと14ページの下の方注は、以前パーセンタイル値として設けていたのですが、より詳しい内容にするように改めております。

以降、例えば、15ページの下、及び19ページの下等で、一般の人がわかりにくいような言葉につきましては、脚注を設けて説明をしております。

あと28ページにつきましても、「子宮内膜について」ということと「子宮内膜増殖症」ということにつきまして、脚注において説明をしております。

次に33ページでございますが、前回、山本専門委員の方から、こちらのエストロゲンに感受性の高いがんとの関係のヒト試験に関しまして情報提供を受けましたので、下にありますとおり中国での疫学調査等を掲載しております。

あと、米国がん学会でのガイドについても掲載しております。

34 ページの上の方でございますが「4 . 2 . 3 . 3 ホルモン剤（医薬品）における摂取上の留意事項等」につきましては、こちらは参考情報という形がわかるような形で前段に説明させていただいております。

次に 38 ページを御覧になっていただけますでしょうか。上の方に、この後 6 ～ 9 まで項目がございますが、6 及び 7 項におきましては、摂取量に係る大豆イソフラボンと表記されているものについては、大豆イソフラボンアグリコンを指すといたしまして、摂取量何 mg と書いてあるものについては、アグリコン換算値であることを明記しております。

38 ページの 6 のところに「食品健康影響評価」といたしまして、これまで得られた情報や考え方などにつきまして整理をしております。

39 ページの上の方でございますが、考え方につきまして、更に追加しております。「また」で始まる文章でございますが、「また、特定保健用食品は、医薬品のように、医師が個々の症状を診断し、処方するようなものではないことから、全てのヒトに安全と考えられる量に設定すべきと考えた」ということで、それまでの上限値の範囲について述べていることに加えて、これを変えております。

次に「6 . 1 大豆イソフラボンの安全な上限摂取目安量の設定」といたしまして、タイトルを「大豆イソフラボンの安全な上限摂取目安量の設定」という言葉で書き換えております。

このタイトルを変更しましたことで、中もそれを反映した形で変わっているところがございまして、例えば「6 . 1 . 1」の 2 パラグラフの最後の方でございますが「95 パーセントイル値 64～76mg/ 日を食経験に基づく、現時点におけるヒトの安全な上限摂取目安量とする」という言葉に変えております。

あと「6 . 1 . 2 ヒト臨床研究に基づく大豆イソフラボンの一日摂取目安量の上限値の設定」ということで、目安量という言葉タイトルに入れております。

39 ページの下の方でございますが、こちらのラウンドテーブルの方では赤字になっておりますが、場所を変えたことにより訂正されたような形で見えております。

次に 40 ページの方でございますが、考察のところに文章をある程度変えておりまして、また不確実係数という言葉が誤解を受けるのではないかという御意見もございましたから、この文章を改めております。

1 つは、40 ページの 2 パラグラフ目の最後の方でございますが、その前から読み上げますと、「一度、習慣化すれば、長期的かつ継続的な摂取が推奨されること及び、様々な年

年齢層の人、健康の人、疾病予備軍の人を含めて摂取すること等が想定され」の後ろでございます、「個人差を十分に考慮する必要がある」ということでございます。

1つパラグラフを飛ばしまして「これら、個人差についても、大豆イソフラボンの一日摂取目安量の上限値の設定する際、考慮すべき要因である」としております。

次ですが「以上のことから、閉経後女性を対象とした大豆イソフラボン錠剤（150mg/日）の5年間長期摂取試験及び個人差を考慮して、本試験の健康被害発現量である150mg/日の2分の1、75mg/日を臨床研究に基づく現時点におけるヒトの安全な上限摂取目安量とする」と「6.1.2」を受けましてまとめております。

次に41ページを御覧になっていただけますでしょうか。こちらは「6.1.3」といたしまして、ヒト臨床研究に基づく特定保健用食品としての大豆イソフラボンの1日上乗せ摂取量の設定というタイトルの欄でございますが、①で「大豆イソフラボンが血清E2濃度に与える影響（血清内因性エストロゲンへの影響）」、②で「大豆イソフラボンが閉経前女性の月経周期に与える影響」について試験をまとめております。そちらを受けまして、考察をしている部分が41ページの中ほどの「各種エストロゲンは」で始まる文章でございます。こちらについては、ポジティブ・フィードバックやネガティブ・フィードバックという言葉がそのままではわかりづらいのではないかとということで文言を加えておりまして、例えば「各種エストロゲンは」で始まる文章のところでございますが「卵巢局所においてE2の弱い刺激により、それを増幅して、大量のE2を分泌する（ポジティブ・フィードバック）」という言葉に置き換えております。

ネガティブ・フィードバックにつきましても同様でございまして、次のパラグラフの下から4、5行目辺りでございますが「あるいは視床下部下垂体系への影響と、高用量域では視床下部下垂体を介して、E2の分泌を抑制する状態（ネガティブ・フィードバック）」という形で改めております。

この特定保健用食品としての1日上乗せ摂取量の試験に係る考察につきましましては、先ほどの大豆イソフラボンの1日摂取目安量の上限値の設定のところと表現ぶりを合わせまして、42ページは修正をしております。

変更部分につきましましては、42ページの上から2パラグラフ目のところでございますが、試験につきましましての不十分な点を述べたところでありまして、そこに特定保健用食品としての大豆イソフラボンの1日上乗せ摂取量を設定する際、考慮すべき要因であるという書きぶりに改めております。

その次のパラグラフについても、そろえた表現にしております。

その次のパラグラフでございますが、文言を加えておりまして、「57.3mg/ 日のデータを」の後ろでございますが「日常の食生活における大豆イソフラボンの一日上乗せ摂取による」という言葉を入れております。

その次の文章が、最後のまとめた文章になりますが、こちらにも文言を加えまして「試験報告数や試験設計の差等、及び無作用量の設定の困難さを考慮し、57.3mg/ 日の2分の1」ということで、表現を改めております。

「6.1.4 大豆イソフラボンの安全な上限摂取目安量の設定のまとめ」、こちら最初摂取目安量のところの表現を変えたことから「安全な上限」という言葉を摂取目安量の前に入れております。

次に「6.1.4.1 大豆イソフラボン一日摂取目安量の上限値」ですが、こちらはいろいろ変わっておりますので、パラグラフを全部読み上げますと「6.1.1における長年の食経験に基づく大豆イソフラボン一日摂取量 64～76mg/ 日と6.1.2において、算出したヒトにおける臨床研究に基づく大豆イソフラボン一日摂取目安量 75mg/ 日から考察して、今回の健康影響評価においては、大豆イソフラボンの安全な一日摂取目安量の上限値を 70～75mg/ 日とする」としております。

その次のパラグラフでございますが、こちらについては場所を入れ変えたことから、変わったような形になっておりますが、もともとあったものの場所が変わったものでございます。

次に43ページでございます。「6.1.4.2 特定保健用食品としての大豆イソフラボンの安全な一日上乗せ摂取量」で、一番下のパラグラフを追加しております。その上で、特定保健用食品としては、閉経前女性、閉経後女性及び男性につきましては、1日当たり30mgとしております。

それを受けまして、加えている文章でございますが「現在、『骨中のカルシウムの維持に役立つ』として、有効性が認められ、厚生労働省により認可を受けている特定保健用食品の関与成分、大豆イソフラボンの量は、配糖体として40mg/ 日、大豆イソフラボンアグリコン換算値では25mg/ 日である。

大豆イソフラボンの特定保健用食品の上乗せ摂取量 30mg/ 日（大豆イソフラボンアグリコン（換算値））は、現時点における有効性及び安全性両面を満たす値であると考えられる」という文章を加えております。

次に、同じく43ページの「6.2」につきましては、先ほど前の方で述べましたとおり、大豆由来食品からの大豆イソフラボンアグリコン摂取量が平均値から中央値に改めたこと

により、値を改めておるものでございます。

次に 47 ページを御覧になっていただけますでしょうか。46 ページのところで、安全性評価の結果ということで、それぞれの摂取者におきまして結果を述べておりますが、最後に全体を通じてのまとめということで、もう一度全体を、特に 6 以降後半をまとめた形にしております。

8 の「まとめ」を読み上げさせていただきます。

「 8 . まとめ

8 . 1 閉経前女性、閉経後女性及び男性について

8 . 1 . 1 大豆イソフラボンの安全な一日摂取目安量の上限值

① 食経験に基づく設定

日本人が長年に渡り摂取している大豆由来食品の大豆イソフラボンの摂取量により、明らかに健康被害は報告されていないことから、その量は概ね安全であると考えます。そこで、平成 14 年国民栄養調査から試算した、大豆由来食品からの大豆イソフラボン摂取量の 95 パーセンタイル値 70mg/ 日 (64 ~ 76mg/ 日 : アグリコン換算値) を食経験に基づく、現時点におけるヒトの安全な上限摂取目安量とする。

② ヒト臨床研究に基づく設定

海外 (イタリア) において、閉経後女性を対象に大豆イソフラボン錠剤を 150mg/ 日、5 年間、摂取し続けた試験において、子宮内膜増殖症の発症が投与群で有意に高かったことから、大豆イソフラボン 150mg/ 日はヒトにおける健康被害発現量と考えられる。試験対象者が閉経後女性のみであることや個人差等を考慮し、150mg/ 日の 2 分の 1、大豆イソフラボンアグリコンとして 75mg/ 日をヒト臨床試験に基づく、現時点におけるヒトの安全な上限摂取目安量とする。

上記①及び②から、現時点における大豆イソフラボンの安全な一日摂取目安量の上限值は、大豆イソフラボンアグリコンとして 70 ~ 75mg/ 日とする。

8 . 1 . 2 特定保健用食品としての、大豆イソフラボンの一日上乗せ摂取量

閉経前女性を対象に、大豆イソフラボン (豆乳、大豆タンパク、錠剤等) を摂取した臨床試験 (15 報) から、データが揃っている 6 報を選択し、大豆イソフラボンの摂取により見られた血清 E 2 濃度への影響及び月経周期への影響を指標に、大豆イソフラボンの摂取量との関連を検討した。その結果、大豆イソフラボンを 57.3mg/ 日及び 147mg/ 日摂取した試験において、血清 E 2 濃度の低下と月経周期の延長が併せて見られることから、大豆イソフラボン 57.3mg/ 日を上乗せして摂取する場合を作用量とした。試験設計の差や個人差

等を考慮し、57.3mg/ 日の 2 分の 1、大豆イソフラボンアグリコンとしておおよそ 30mg/ 日を閉経前女性における特定保健用食品として、日常の食生活に上乗せして摂取する量の上限値を設定する。

閉経後女性及び男性の日常の食生活に上乗せして摂取する量の上限値については、検討できる報告がないことから、閉経前女性の結果を外挿し、大豆イソフラボンアグリコンとして 30mg/ 日とする。

8.2 胎児、乳幼児、小児、妊婦について

妊婦、胎児（妊婦が対象）、乳幼児及び小児において、ヒト試験及び動物試験のデータにより、内分泌機能への影響の観点からの安全な摂取量を設定できなかったが、妊婦及び胎児においては、動物実験において有害作用が報告されていること、大豆イソフラボンのトポイソメラーゼ II 阻害作用を鑑みると、特定保健用食品として日常的な食生活に上乗せして摂取することは、推奨できない、とした。

乳幼児及び小児については、その生殖機能が未発達であることを考慮すると、特定保健用食品として日常的な食生活に上乗せして摂取することは、推奨できない、とした」。

次に「9. おわりに」です。これは、新しく今回加わったものでございます。全部読み上げさせていただきます。

「大豆は植物性タンパク質、カルシウム等の栄養素に富む食品である。大豆タンパク質は、コレステロールを下げる効果があると言われ、また、大豆からタンパク質を摂取するわが国の食事形態は、主に畜産物をタンパク質源とする欧米型の食事形態に比べ、脂質やカロリー摂取が低く、健康的とされている。

今回の大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価においては、これまでの長い食経験を有する大豆あるいは大豆食品そのものの安全性を問題としているのではなく、大豆イソフラボンのみを通常の食生活に上乗せして摂取する場合の安全性を検討した。

その結果、閉経後女性に大豆イソフラボン錠剤 150mg/ 日を 5 年間投与した試験において、試験群において対照群に比し、有意に子宮内膜増殖症が増加している報告を確認した。この試験は、大豆イソフラボンを摂取することによって起きる健康被害を懸念する重要な情報であり、内分泌機能への影響という観点で、リスクが想定された。他方、閉経前女性については、大豆イソフラボン摂取に伴い、月経周期や血中ホルモン濃度の変化が多数報告されているが、大豆イソフラボン摂取量との関係が明確ではなく、摂取目安量を算出する根拠とはしにくかったが、リスクの可能性についての示唆を得た。さらに、国民栄養調査では大豆由来食品から摂取される大豆イソフラボン摂取量の分布からその 95 パーセンタ

イル値は、成人（15歳以上）については、70mg/日であった。これらの情報について、大豆イソフラボンの上限摂取目安量を下記のとおり、設定した。

大豆イソフラボンの安全な一日摂取目安量の上限値：70～75mg/日

特定保健用食品として、大豆イソフラボン一日上乗せ摂取量：30mg/日

（いずれも大豆イソフラボンアグリコン換算値）

ただし、設定された一日摂取目安量は、収集、検討した試験報告等に基づく現時点での値であり、以下の情報等が入手できなかったことから、より安全性を見込んだ慎重な値となっていることに、留意する必要がある。

- ・大量の大豆イソフラボン強化食品を摂取する群に基づく摂取基準設定可能な調査
- ・安全性の観点からの大豆イソフラボン摂取に関する疫学的調査
- ・ハイリスクグループ（胎児、妊婦、乳幼児、小児、がん患者等）を考慮した調査

すなわち、大豆イソフラボンの一日摂取目安量の上限値、70～75mg/日について、大豆由来食品からの摂取量がこの上限値を超えることにより、直ちに、健康被害が発生するというものではないことを強調しておく。

大豆イソフラボン等の植物エストロゲンについては、現在も研究が進められている分野であること、今回の評価において検討したデータについても、今後、新たな情報が得られると考えられることから、これらを注視するとともに、将来的に新たな知見等が得られた場合には、再度、評価を行い、有用性および安全性の観点から適正な範囲を明らかにする必要があると考える」。

本文の方は以上でございます。

「引用文献」の後の別紙1「大豆イソフラボンの体内動態フロー図」につきましては、4月段階での情報なども入っておりまして、こちらの方は少し整理をいたしました形で改めております。

次の別紙2 - 1から別紙2 - 4までの「平成14年国民栄養調査に基づく大豆由来食品からの大豆イソフラボン摂取量分布」でございますが、こちらについては、50パーセンタイル値が幾つとか、95パーセンタイル値が幾つという形で、併せてグラフの中に掲載しております。

別紙3につきましては、変更ございません。

あと一番最後、参考資料1につきましては、後ほど専門委員の方から御説明していただける予定となっております。

以上でございます。

○上野川座長　ありがとうございました。

今、事務局の方から、ここまでに至った経緯を含めて、今回の変更点についての御説明がありました。基本的には、当初の議論では、大豆イソフラボンの食生活における総量規制ということで議論されていて、それが更に進んで、特定保健用食品に限定した議論に進んで、そして最終的には内容をわかりやすくするという意味で、さまざまな議論を積み重ねた結果、内容がブラッシュアップされたというふうに理解しておりますけれども、このような報告書になったという経緯を、専門委員の先生方には十分御理解いただけたのではないかと考えております。

これに加えて、更にこの内容についての一般的な理解を深めるために、本評価書の作成に当たって、専門的なお立場から非常に大きな御尽力をいただきました先生方に、今回の評価案を策定するに至っての考え方等について御説明をいただきたいと考えております。よろしくをお願いしたいと思います。

最初に、池上先生の方からお願いいたします。

○池上専門委員　私は、この評価書のワーキングに参加させていただいたんですが、私自身は栄養学を専門にしておりますので、その立場から、この評価書の中身について補足をさせていただきます。

既に、先ほど説明をしていただいた中で触れておられますので、ある意味で屋上屋なのかもしれませんが、私の方からは2点補足させていただこうと考えております。

1点目は、我が国は長く大豆食品、あるいは大豆加工食品を摂取してきているわけですが、大豆食品を摂取する意義という点で考えてみますと、単にイソフラボンを摂取するためだけに我々は大豆食品を摂取してきたわけではない。あるいは大豆食品の位置づけというものは、そういうものではないということを強調しておきたいと思います。

大豆は、植物性の食品としては良質のタンパク質を含んでいて、我々にとっては素晴らしいタンパク質源の食品であるということがまず第一に強調されなければならないと思います。

同時にこの食品は、欧米の畜産食品等に比べますと、非常に脂肪含量が少なく、あるいはそれによってカロリーが少ないということが言えますので、結局脂肪の少ないタンパク質源として我々日本人の健康を支える素晴らしい食品であったということが言えると思います。

最近では、カルシウムの供給源としても重要な食品であると考えられています。日本食は、欧米でも非常に評価が高いんですけれども、残念ながらカルシウムの摂取がなかなか

できないという食構造を持っております。その点では、大豆はカルシウムの供給源としても非常に重要な位置づけを持っているということでもあります。

そんな点で、例えば厚生労働省の出しております「健康日本 21」あるいは「食生活指針」でも、大豆食品を食べることを推奨はしております。ですから、ここでは考え方として、やはり大豆食品を食べる、大豆丸ごとを含む、あるいは大豆を加工した食品を食べることと、サプリメント、あるいは特定保健用食品としてイソフラボンを摂取することとは切り放して考えなければいけないのではないかという、私自身はそういう立場であります。

確かに、イソフラボンには、それなりの有効性を示唆するデータもありますけれども、我々はやはりまず大豆食品、あるいは大豆加工食品を摂取することの重要性をここで忘れてはいけないということを強調させていただきたいと思います。

2点目は、国民栄養調査の結果についての考え方なんですけれども、これは今もそうだと思うんですが、11月のある1日の食事調査です。ですから、ここで今回、95パーセンタイル値、あるいは中央値というものが採用されているわけですが、多食者というものを考えたときに、95パーセンタイルの摂取量を継続して摂取していることを示すデータではないということを強調したいと思います。ですから、たまたまその日、大量に摂取した人が、この95パーセンタイル値に近い、あるいは場合によってはそれを超える人がいるかもしれませんが、その人が継続的に毎日その量を摂取しているかどうかという点では、国民栄養調査は決してそれを明らかにしているということではないと思います。

特定保健用食品の性質を考えますと、ある程度継続的に摂取するというところに特徴があると思いますので、その点でやはり我々はいろんな動物実験、ヒトでのデータ等を見たときに、安全上慎重に考えざるを得ないということで、今回のような評価案になったということを御理解いただければと思います。

私の方からの発言は以上です。

○上野川座長　今の御意見ですけれども、今回の考え方については十分生かされているというふうに理解してよろしいでしょうか。

○池上専門委員　そう思います。

○上野川座長　それでは、引き続ききまして、山添先生の方からお願いします。

○山添専門委員　山添でございます。私は、薬物の代謝動態と毒性を主な仕事にしている者であります。

今回の評価に当たりましては、いただいた資料を検討して最初に感じましたのは、有効性を示唆する報告に比べまして、安全性を調べた報告自体の数が少ないということ。しか

も、今回のような使用実態に近い、長期間の摂取下での安全性を定量的に評価するデータが非常に限られているということが1つの大きな問題でありました。

こういう状況の中で、安全性を評価するに当たって考えましたことは、やはり健康影響への重要度から、1つは、例えばがん化等に向かうような不可逆的な変化と、それからイソフラボンが持っているような内分泌への影響、内分泌作用のような不可逆的な変化の2つに注目をして評価しようということになりました。

当初は、複数の試験のデータで示されている内分泌レベルの変動をもとに安全性を考慮いたしました。

途中で、5年間の高濃度の摂取データが入手できました。このデータは、150mgのイソフラボンを5年間摂取したデータであります。その結果、特定のグループ、すなわち閉経後の女性ではありますが、子宮内膜増殖症を生じるということを示したデータであります。

このデータは、考え方によりましては、将来的にがん化の方向を促進する可能性をも意味するようなデータだと考えたわけであります。

ただし、このデータにつきましては、追試によって信頼性を確かめる必要があるということがあります。しかしながら、現在ではこの報告のみしか正直言っていないということがありました。

ただし、機序的に考えますと、エストロゲンの刺激が連続的に起きた場合に、これがこういう生成に関わったと考えても、機序的には矛盾をしないというふうに考えて、このデータを採用した上で、これまでのデータと併せて見直しましょうということで再編をしたものであります。

イソフラボンの摂取によって現れる内分泌、画期的な作用としてのエストロゲンレベルの変化は、一部のデータでは相反いたしますが、大量の摂取をした場合には減少傾向を示すということがほぼ一定の傾向として現れてまいりました。

この中で、個々の方の内分泌レベルの個人差、あるいはイソフラボンを摂取したときの体内動態の個人差、それからイソフラボンから体内で生成するとされております、高エストロゲン活性を持っていますイコールの生成の腸内細菌の関与等の要因がありまして、先ほど申し上げましたように、一部のデータでは相反したデータが出たものと考えられますが、おおむねこの大量摂取で減少というデータはある程度信頼できるというふうに判断したわけであります。

このようなデータをもとにしまして、先ほどの150mgを1日摂取したデータに対しまして、個人差、先ほども報告書案にありましたように、幾つかの摂取形態、それから閉経後

の女性だけを対象にしたグループであるという問題がありますので、2 倍の安全係数を取って得られる 75mg/ 日という値に対しまして、エストロゲンレベルへの変動の影響、あるいは国内での摂取の状況の関係を考慮して、妥当なラインが得られるかどうかということを考えて、これまでのような考察を加えて今日の結果に至ったということでございます。

以上です。

○上野川座長 どうもありがとうございました。

続きまして、菅野先生、よろしくお願いいたします。

○菅野専門委員 今の山添先生のお話を具体的にどうサポートしようとしたかという点について、ごく簡単に補足させていただきます。見ていただきたいのが、資料別紙 3 - 2、参考資料 1 - 1 と 1 - 2 というグラフでございます。少ないながらも、何とか数値を引き出して皆さんの前に提示したいというのは、この検討を始める最初の決意であります。

と申しますのは、U K あるいはフランスなどにより、いろいろなドキュメントが出ておまして、例えば、1 mg/kg/day という数字が示されておりますが、中身を御覧になった方はわかりでしょうけれども、元をたどると全部日本やアジアのデータに帰着するわけです。

我々、そこに住んでいながらそういう論文の値を使うわけにもいかないということもありまして、どこまで既存の情報で数値が出せるかということでもあります。

文献番号が一番左に 20 近くあるかと思うのですが、その中でカラー印刷ですと薄いブルーのものが 6 本引いてあります。この中で、摂取量という枠の総摂取量から通常の摂取量という背景を引いた「上乗せ摂取量」というのが、摂取量の 3 本のカラムの真ん中になりますが、この「上乗せ摂取量」という数値を使いました。次に摂取前後の E 2 の変動という場所がございますが、これも前後での比率をパーセント変動値で表したものでありまして、これは血清中のエストラジオールの変動率、すなわち摂取前を 100 としたときに、それプラス幾ら増えたか、あるいは減ったかということを表示してあります。

今の 2 つの数値を、6 つの論文結果についてグラフ化したのが、参考資料 1 - 1 でありまして、縦軸が摂取前を 1 として、それに対して血清中のエストラジオールが摂取後どれだけ動いたかということで、上向きがプラスに振れた分、下向きが減った分です。横軸は、その「上乗せ摂取量」です。イソフラボンアグリコン換算値です。この場合、生物反応は対数を取りますと直線に乗ることが多いものですから、この場合対数表示しておりますが、このようになります。

青のダイヤ型が卵胞期で、四角が黄体期ですが、矢印は同じ論文からのペアを表してい

ます。ちょっと印刷の都合で左にずれてしまっておりますが、1つの文献を除いてペアがあります。

ダイヤ型だけ見ていただくと変動が大きくて、四角だけを見ていただくと変動が縮まるのですが、これは生理学的にこの傾向で正しいと思います。これを見ていただくと、低濃度を与えたときには、増えたり、減ったり、変わらなかったりということが見えます。これは、実際に脇先生にも後でお伺いした方がいいのかもしれませんが、低用量のエストロゲン製剤を患者さんに与えたときも人によって上がったり、下がったりするのではないかと思います。どうも低用量では一定の反応が出なくてもしょうがない、そういう現状がとらえられるということであります。この説明には、山添先生がおっしゃった、いろいろな個体差、あるいは要因がありますし、文献的には卵巣の濾胞の顆粒細胞でのポジティブ・フィードバック機構も報告されていることから、こういう変動が起こる一要因ではないかと考えられます。それに比べまして、100mg を超えて大量に摂取しますと、そのような個体差というものが徐々に減っていきまして、大量に与えれば与えるほど、視床下部下垂体を介したフィードバックがネガティブ・フィードバックとして働くようになって、血中のエストロゲンが下がるということが見えているということであります。

低用量側で上がったり下がったりの現象の方は、有害性あるいは安全性として今まとめられるだけの情報が得られないことから、ここは現状での考察は無理であろうと。

ただし、大量に与え続けた場合に血中のエストラジオールが下がる。これは、人間においても動物で観察されるようなフィードバック機構が働いていて、これは性周期が延びるという情報も伴ってきておりますので、有害性の方向に働く現象であろうと判断したということであります。

これが補足説明でありまして、それをイメージ化した図として、参考資料1 - 2の方に表させていただいたということであります。

以上です。

○上野川座長 どうもありがとうございました。

それから、本日御欠席の専門委員からのコメント等はございますでしょうか。

○吉富課長補佐 今のところ特にいただいておりません。

○上野川座長 そうですか、わかりました。

それでは、次に磯先生の方から、例えば、前回の調査会におきましてコメントがあったかと思うんですけれども、それについて、例えば本評価書について、前回の調査会で、46ページ目の「7. 安全性評価の結果」「7. 1 閉経前・閉経後女性、及び男性」につい

て、日常の食生活において、平成 14 年の国民栄養調査の結果による 80 ないし 85 パーセント相当量、40 ないし 45mg を超える量の大豆イソフラボンを大豆由来食品から毎日摂取している、閉経前・閉経後の女性及び男性については、特定保健用食品として 30mg 相当を摂取することにより、おおむね安全と考えられる量、すなわち 70 ないし 75 を超えることとなるが、そもそも日常の食生活において 80 ないし 85 パーセント値を超える大豆イソフラボンの量を大豆由来食品から既に取りっている人の場合には、特定保健用食品として 30mg/ 日相当の大豆イソフラボンを摂取する必要はないと考えるというふうにお話があったかと思いますが、これについて磯先生の方から説明いただけるのでしょうか。

○磯専門委員 46 ページの記述が、一般の人の中で非常に多く大豆製品から摂っているが、更にこういった特定保健用食品を実際に採ってしまうことに対して考慮をせず、突き離れたような言い方のように私は聞こえたものですから、前回コメントをしました。今回、この 49 ページのところで、摂取量の上限值と上乗せ値の摂取量の 2 つが切り離されて記述されていることと、あとは大豆製品を採ることが非常に大事であるということが、「まとめ」の方で強調されておりますので、特にここで前回、私が言ったコメントは入れなくても構わないと思います。

○上野川座長 それは、今、3 名の先生方にコメントいただいたわけですが、ほかの専門委員の先生方から御意見を賜りたいと思います。

どうぞ。

○山本専門委員 山本です。委員の先生方と、それから事務局の皆さん、大変労作であったと思います。

全体の流れとしては、私も賛同しまして、これでいいと思いました。ただ、ちょっと細かいところで、幾つかお聞きしたいところがありましたので、前から順番にお聞きします。まず、7 ページの先ほど変更があった一番下のところで「乳がんや前立腺がんなどの予防効果があると言われる一方、乳がんなどのリスクを高める可能性も考えられ」というふうに書いてあるんですけれども、何か乳がんどっちなんだみたいな感じがあるので、私もリスクがあるということはコメントしたと思うんですけれども、それは主に動物実験の結果です。発症に関しては大体予防効果の方を多く言われていて、再発に関してはリスクのことを言われているのが、今の業界のステートオブジアートだと思います。記述が間違いというわけではないのですが。

○上野川座長 もう少し正確にという意味ですね。

○山本専門委員 そうですね。動物実験では乳がん発症に対してリスクが出ているのもあ

るので、間違いではないんですが、乳がん再発などの方が正確かなと思いました。

次に、前に議論したこともあって蒸し返しになるかもしれませんがお願いします。国民栄養調査の95パーセンタイル値を参考としたことなんですけれども、95を取ってくることに何か根拠があったのでしょうか。別に95が悪いということではないと思うんですけれども、いかがですか。

○吉富課長補佐 事務局の方から1点なんですけれども、詳しいところは先生方に補足していただきたいんですが、こういうときに上限で切る場合には、99パーセンタイル値か95パーセンタイル値を取るのが一般的であると。後ろの別紙2-1を御覧いただきたいんですが、大豆イソフラボンの摂取量が90mgの次は、これは不等号で表しているんですが、100mg以上ということで、いただいているデータで1日当たり100mg以上の人はまるめられていたんです。詳しいデータがなかったので、99パーセンタイル値を取ることができなかったというもので、95パーセンタイル値を採用しております。

○山本専門委員 わかりました。95とか99を取るというやり方もあると思うんですけれども、例えば正規分布しているときに、2SDとかとやりますね。2SDというのは97.5パーセンタイル値なんです。要は、幅が95ということは、上2.5と下2.5で併せて95になるようになっているので、別に95と99を取ることもあると思うんですけれども、特にどっちがいいということではないと思いますけれども、一応それが気になりましたのでコメントさせていただきました。

あと、22ページからのヒト試験というところの記述が、随分加えられていて、前に比べて随分詳しくなるとてもよかったなと思うんですけれども、疫学とか臨床試験とか日ごろやっているの、ちょっと表現的に気になることがあります。割り付けして試験をやったときに、ランダムかどうかというのは必ず書いた方がいいと思いますが、幾つかその記載がないものがあります。例えば、23ページの2つ目の黒い●の、日本人の学生さん相手にやった42名のものが。ページが違いますか。

○吉富課長補佐 試験報告ナンバーを教えてくださいませんか。

○山本専門委員 45です。

○吉富課長補佐 45ですと、22ページの一番下から23ページの始めにかけてでございます。

○山本専門委員 そこに2つに割り付けたと書いてあるんですけれども、割り付けたいといってもランダムにやらない場合も結構あるんです。ランダムにしているかどうかで随分話が違うので、ランダムならランダムというのを書いた方がいいと思いました。言葉は無

作為でもランダムでもどちらでもいいですが。ちなみに私はランダムという言葉の方がいいと思っています。

同じことがほかのにも結構あったので、例えば、58 番とか 59 番とか、そういうものにも記述がなかったので、ランダムならランダムと書いた方がいいと思いました。

○池上専門委員 今のことを補足させていただきます。今、事務局から文献をいただきましたが、一応文献を整理しますときに、できるだけそのところをわかるように、その辺は重点的に私の方で補足をさせていただいたんですが、これについてはその点がはっきり明確には書かれてなかったので、今ここにあるのはあいまいな表現になっているということとで御了解いただきたいと思います。

○山本専門委員 磯先生、書いてなかったら、多分ランダムではないですね。わかりました。

さっきのイタリアの 150mg の話なんですけれども、論文は読んでなくてアブストラクトを見ただけなので恐縮ですが、2 点コメントがあります。150mg でないほうのグループは、何も投与していないものでしたね。ですので、別に 100 で出なかったということではなく、単に 150 だと出たという話なのですが、報告書の記述が 150 から出るというようなニュアンスだったので、これを改めた方がいいと思います。

例えば、6 . 1 . 2 の 150mg/日はヒトにおける健康被害発現量と考えられるという記述です。

○吉富課長補佐 今、29 ページです。

○山本専門委員 29 ページですか。そういうことを思いました。

今の 150 なんなんですけれども、例えば、100 でも出たかもしれないし、日本人で普通に摂っている量でも出たかもしれないですよ。イタリア人は多分摂ってないので、ゼロと比べれば出るかもしれませんが、日本人が 100 摂っていて、100 でも出ていて 150 でも出ているんだったら、わざわざ 150 が悪いということもないと思うので、29 ページの男性の記述の上で有害作用を示しているということを、有害作用の可能性ぐらいにした方がいいと思います。特に先ほどもお話がありましたけれども、臨床試験が 1 本しかないことなので、そこであるというのはいき過ぎだと思うので、有害作用の可能性を示しているぐらいにするのがサイエンティフィックな物言いとしては正しいと思いました。これが 2 つ目のコメントです。

次に別のコメントですが、4 . 2 . 2 . 3 もそうなんですけれども、疫学研究で、例えば、番号が 79 番の 30 ページの中部地方における研究とか、この研究は試験ではなくて観察研究ですね。例えば、4 . 2 . 2 . 4 の 81 番の研究は観察研究なので、ヒト試験という

ところに入ると実験のようなので、唐突に1つだけさっきの中部地方のものが入っているし、妊娠女性のところは、ほとんどケースコントロールとか観察研究で試験ではないので、試験と書く誤解があるので、章を改めるか観察研究というふうに書いた方がいいと思います。例えば、4.2.3.2.2の厚生労働省の多目的コホート研究の94番も試験ではないので、そういうふうに思いました。

4.2.3.1の「がん等のリスクに関する報告等」というところですが、一番初めの文章で「大豆イソフラボン等の植物エストロゲンについては、乳がん等エストロゲンに感受性の高いがんの発生リスクに関する懸念がある」とあるんですが、減少させるということもあるので、両方あるというふうに書いた方がいいと思います。あまりにネガティブな感じで書かれていますが、一応リスクを下げるんじゃないかという意見の方が多いので、両方の意見があるという書き方がいいのではないかと思います。

あと6.1.2の一日摂取目安量の上限値の設定のところにもコメントがあります。今回加えていただいたところで、閉経前の女性については、より少ない量の大豆イソフラボンにより女性ホルモンの周期的な変動に乱れが生じる可能性は否定できないとあります。しかし、閉経後の女性の方が血中のエストロゲン量が少なく影響は大きいということもいわれています。閉経後の人は大丈夫のように読めますが、例えば、イソフラボンの乳がんリスクは閉経後の方が上がった、下がったということも考えられます。再発についても同様です。したがって、閉経前の方がよけい問題なんだみたいなニュアンスではなく、両方とも報告があるぐらいにしておいた方がいいのではないかと思います。

あと先ほど磯先生がコメントされたという多食者の部分について、7のところに記述があります。46ページの7.1の最後に、そもそも日常の食生活において80~85を採っている人はイソフラボンを摂取する必要はないと考えられるという記載があります、特にエビデンスもないので、摂取した方がいいという根拠はあまりないと考えられる、という記載のほうがよいと思います。そうするとニュアンスとしては同じで、かつ正しい言い回しになるのではないかと思います。

以上です。

○上野川座長 どうもありがとうございました。今の先生の御意見を十分に反映していくという格好で、大筋ではよろしいということですね。

○山本専門委員 はい。

○上野川座長 ほかに御意見ございますか。

どうぞ。

○北本専門委員　今回非常に明確な数字が出てよくなったと思うんですけども、その中でイタリアで5年間という報告が非常に重要な報告になっていると思うんです。私、食品微生物学が専門なので、この分野は全く素人ですけども、メドラインでアブストラクトを読む限りで、本当に統計学的に有意なのかという疑問をもちました。もう少し検証する必要があるかなと思ったんです。疑問点としては、最初400人ぐらいを対象としていて、5年後では300人ぐらいになっています。大豆イソフラボン摂取群では6名、対照がゼロということで有意だという結論のようです。明らかに差はありますが、一般的に実験誤差を考慮して統計学的に差があるのかどうかという検定ができているかということですね。

それから、臨床の先生にお伺いしたいのは、子宮内膜増殖症というものが、150人の人を5年間調べたときに、0というのは期待値なのか、1ぐらい出るのが期待値なのかというところで、この6:0の評価というのはどうなのか、これについてはいかがでしょうか。

○上野川座長　これについて、御意見をお持ちの先生方いらっしゃるのでしょうか。どうぞ。

○山本専門委員　初めの統計的な方ですけども、まず統計的に有意ということは統計的に有意だと思います。ただエンドポイントがバイオプシーを取ってヒストロジーで見るということになっているんですけども、ハイパープレジアだけでなく、がんやそのほかのエンドポイントも見えています。いろいろ見た中でハイパープレジアだけが出たということのようです。きっちりした臨床試験であれば、厳密に言うとなん個もエンドポイントを見る場合は、その分多重性の調整をすとか、例えば、 α を5%をそれよりもっと厳しくすとか、そういうことをすべきなんです。

そういう調製をしているようにも書いておらず、5%で有意と言っているの、恐らくたくさんやっていったらこれが出たということもあり得るので、この一本でかなり固いということはまず言えないと思います。ただ、悪いという結果が出ているのに見過ごすわけにもいかないので、そういう報告があることは大事にして、先ほどいいましたように、可能性がある、ぐらいにしておいた方がいいんじゃないかというふうに思います。

○北本専門委員　あと、このメドラインを見たら、2004年の報告ですけども、最近2005年にそれに関するコメントのやりとりが出ているみたいですが、それは確認されているのでしょうか。

○吉富課長補佐　それはまだ伺っていません。

○上野川座長　その点については、確認をしてほしいということですね。

○北本専門委員　はい。メドラインで同じオーサーで、質問に対してレターに答えている

のが 2005 年に出ているようなんです。しかし、メドラインのアブストラクトではこれは、見ることができませんでした。

○吉富課長補佐 それでは、後ほど確認をいたしまして、御報告させていただきます。

○上野川座長 ほかに御意見はいかがでしょうか。

どうぞ。

○磯専門委員 私は、産婦人科の専門家ではないので、先ほどの先生の御質問の後半については、明確な回答はできないのですが、一般にクリニカルトライアルで、この場合にはランダムイズそしてプラセボのコントロールを設定しているという研究で、介入群 0 人と対照群 6 人という形で出ているので、山本先生がおっしゃったように無視はできないと思います。

ハイパープレジアに関しては、クライテリアによって、頻度にもかなり差が出てくると思うので、それは論文を精査しないとわからないと思いますが、0 人が特におかしいということはないと思います。そこは診断基準によって、かなり頻度が変わってくると思います。

○上野川座長 ほかにいかがでしょうか。

どうぞ。

○吉富課長補佐 今、問題のイタリアの文献につきましては、後ほどその 96 番の文献と今、北本先生からいただきました、2005 年に出されております文献も含めまして、事務局の方から専門委員の先生方にお配りしたいと思います。

○上野川座長 どうぞ。

○井上専門委員 大変数値化しづらいというか、データがないところで大変な御努力をされた結果出てきた 1 日摂取目安量の上限値が 70~75 というふうに幅を持たせてあるのですが、これは、両方ともそれぞれ根拠がそんなに明確ではない値なので、この数値に関してどうのこうの言ってもせんないことかもしれませんけれども、薬理をやっている人間からして、上限値がこういうふうに振れるというのは、やはりちょっと気になります。例えば 70 なら 70 とか、75 なら 75 にしてしまうとすっきりしますが、これでは何か大きな問題を引き起こしますか。

○吉富課長補佐 それは、起草委員の先生にお願いしたいところなんです。

○山添専門委員 先ほど山本先生からもお話がありましたように、150mg で下に 100 であれば安全かということ、実はわからない。単一の実験なんです。

ですから、これで 70、75 という安全係数で単純に割り切って、そういう数値に持ってい

くこと自体、先ほどから申し上げておりますように、データの完全な形で提示できるような状態ではないわけです。

ですから、これはあくまでも現時点での評価をするラインとしてこの辺にしましょう。それから、またものの性質上、量をイソフラボンを摂取した場合に、それが今、アグリコン換算をしています。とにかく、そういう換算を含めた値が入っていますので、量を、例えば 75 にした、あるいは 70 にしたところで、現実問題として摂取の形態では実際に変わってしまっていると思うんです。その辺で実質的に、それをどちらかにする。あるいは 70 ~ 75 にしても、意味合いとしては同じことではないかというふうに、一応私は考えております。

○井上専門委員 それはちゃんと理解した上でそう言っているのです。いずれも根拠がなかなか薄弱な数値です。それはわかっているのですが、これを文書として残すわけで、あいまいな数値をもとに、あいまいな結論のような印象を更に与えてしまうのでということです。

でも、皆さんがこういう表記でいいと言うなら、私はあえて異論はないです。

○上野川座長 ほかの先生方、いかがでしょうか。時間も押しているということで、どうぞ。

○山本専門委員 私も結局よくわからないことは同じで、だからもうどっちにしたって同じだから、1つ決めるか、幅を持たせるかということだと思うんですけれども、どっちかよくわからないというニュアンスを残すためにも幅があったら、その方がいいんじゃないかと思います。

また検討するとも書いてあるし、私は幅があってもいいと思います。

○上野川座長 よろしいですか。

○脇専門委員 あと、北本先生から、先ほど臨床をやっている者の立場としてどう思うかとのご意見に対して申しますが、私も論文は十分読んでなかったんですけれども、対象者が非常に厳選されて、肥満度も少ないということで、私も婦人科専門ではございませんが、病理的診断でゼロであっても、特に疑念を抱かすような論文ではないと思います。

○上野川座長 大体御意見はお伺いしたというふうに考えさせていただいて。それでは、この問題について、各委員から提出されたいろいろな意見がありましたけれども、これまで多く議論を重ねてきて、そしてこういう報告書にたどり着いて、今回もまたこのようないろいろな御意見を伺いましたけれども、おおむねこういう方向でという御意見も非常に多かったような気がいたします。

したがいまして、本日御説明いただいた先生方と私とで、さらなる検討を重ねさせていただいて、次回以降の調査会に結論を持っていきたいと考えております。特に御異議ないというふうに理解させていただいてよろしいでしょうか。

以上をもちまして、本日用意された大豆イソフラボンについての特定保健用食品の議論は終わりたいと思います。

課題２の「その他」でありますけれども、事務局から何かございますでしょうか。

- 吉富課長補佐 特にございません。
- 上野川座長 それでは、本日課題が１つだけであったわけでありまして、全般を通じてのことで結構ですけれども、委員の方から何か発言はございませんでしょうか。よろしいですか。

それでは、本日の本委員会のすべての議事は終了いたしたいと思います。

次回の開催日について、事務局の方でどうなっているか御説明いただきたいと思います。

- 浦野係長 次回以降の開催日につきましては、座長の方とも相談し、また各委員の先生方の御予定をお伺いしたところ、来年１月～３月の開催につきましては、今、事務局で予定しておりますところで申し上げますと、平成１８年の１月１６日の午前中、平成１８年１月３１日の午後、平成１８年２月２０日の午前中、平成１８年３月１５日の午後を今のところ予定しておりますので、よろしくお願ひしたいと思います。

- 上野川座長 それでは、第３１回の「新開発食品専門調査会」の開催日につきましては、ただいま事務局の方から御説明がありましたように、１月１６日月曜日の午前ということにいたしたいと思います。

本日はどうもありがとうございました。