

「大豆イソフラボンの安全性評価について（案）」についての御意見・情報の募集結果

1. 実施期間：平成 17 年 4 月 28 日～平成 17 年 5 月 25 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：19 通
4. 御意見・情報の概要

	御意見・情報の概要
1	<ul style="list-style-type: none"> ・ 標準偏差などから摂取量の分布を考えると、平均値+2×標準偏差をもとに設定するのが最も良いと考える。 案のように平均値+1×標準偏差ではあまりにも安全域が限定され、安全な摂取者まで排除してしまう恐れがある。また「大豆イソフラボンの安全性評価について（案）」についての P28 で、「平均摂取量に標準偏差を加えた量の範囲内になるように適切にコントロールを行うことが出来るのであれば、内分泌かく乱作用の観点から安全上の問題はないものと考えられる」と結論しているが、1×標準偏差では2×標準偏差に比してかなり多くの食経験のある範囲を残しており記載に矛盾が生じる。食経験を有する者を網羅していない上限値は厚生労働省の日本人の食品摂取基準の上限量の概念とも矛盾している。 ・ 安全性上の問題がない範囲(上限値)を日本人の食経験のほとんどカバーできる平均摂取量+(2×標準偏差)とすべきであることについて 「大豆イソフラボンの安全性評価について（案）」(以下「案」とする)28 頁で「平均摂取量に標準偏差を加えた量の範囲内になるように適切にコントロールを行うことが出来るのであれば、内分泌かく乱作用の観点から安全性上の問題はないものと考えられる」と結論しているが、このことは摂取量に標準偏差を加えた量を越えて摂取することは安全性に問題があることを意味している。 「案」のP11の3. 3. 3に32-68歳の女性50名を対象にした3日間の食事調査により 87.7mg/日のイソフラボンアグリコン摂取の記録また、29-78歳の農業に従事する女性115名を対象とした3日間の食事調査によれば、118.9mg/日のイソフラボンアグリコンの摂取者が観察されている。 またこの集団のうち6名において一日のイソフラボンアグリコンの摂取量が 100mg/日を越えていたとの記載があるが、これは平均摂取量+(1×標準偏差値)をどの例も越えている。 これらの調査対象者は特殊な多量摂取集団とは云えないにもかかわらず安全とは言いきれないことになる。 一方では「案」p28の最後に、『なお、現在、日常的な食生活の中で摂取されている豆腐、納豆等のわが国の伝統的な大豆加工食品を含む大豆イソフラボンの総摂取量では内分泌かく乱作用の観点から安全性上の懸念はないと考えられるので、念のため申し添える。』と記載があり、「案」の中で矛盾している。 厚生労働省が制定している日本人の食事摂取規準(2005年度)(日本の栄養所要量—食事摂取規準—策定検討会報告書)の「4-4-1 食事摂取基準の活用についての基本概念」表10(栄養素摂取量の評価を目的として食事摂取基準を用いる場合の概念)及び表11(栄養計画を目的として、栄養素に関する食事摂取規準を用いる場合の概念)に上限量(集団を対象とする場合)についての考え方が下記のように記載されている。 表10 習慣的な摂取量が上限量を上回っているものの割合は過剰摂取による健康障害のリスクをもっているものの割合と一致する。 表11 習慣的な摂取量が上限量以上のものの割合をゼロにする。

今回の上限値の設定値である平均値+(1×標準偏差)を上記基本概念に当てはめると、10数パーセント以上の日本人が「過剰摂取による健康被害のリスクをもっている」とこととなり、今後は「摂取量が上限値以上のものの割合をゼロにする」政策を取るべきこととなるが、今回(案)における設定上限値には、何ら科学的根拠はない。

以上より上限値は食経験を有する者をほとんど網羅できる平均値+2×標準偏差をもとに設定するのが妥当と考える。

- ・ 人間に対し、明確な研究結果がない以上、結論はあいまいなものにならざるを得ないことは理解できます。しかし、本文の記述から国民栄養調査による平均値+標準偏差量が安全域と読めますが、この記述と最後の「日常的な食生活の中で…安全性の懸念はない」は矛盾します。統計的に言って、分布が正規の場合、平均+1標準偏差以上の人は15%存在するわけですし、通常の食品の摂取量のように右に裾を引く分布の場合にはさらに多くの人が存在するはずで、文章中のイソフラボン量から大豆摂取量に換算すると、自分の摂取量が安全域を超えていると多くの人が思うでしょう。この点の整合性を取っていただけるようお願いします。
- ・ 伝統的な食生活で問題なしとの見解が付帯されているものの、日常の大豆食品摂取において、今回の安全範囲から外れると推定される国民が、16%も存在する事となり、厚生労働省「健康日本21」における豆類摂取量の増加の推奨や、国民の中に伝統食品を含む大豆食品のこれまでの摂取週間を考慮した場合、国民の大豆摂取における混乱を来す可能性を含んでいる。
摂取履歴が非常に長い、大豆食品の場合、少なくとも国民の大多数が含まれる設定、例えば、正規分布を想定した場合は、少なくとも+2標準偏差(集団の97.5%が含まれると推定)程度以上が望ましいのではないか。
- ・ 本報告書の4.5大豆イソフラボンの摂取量と安全性についてで「試算された表では安全性上の問題がない範囲として平均摂取量に標準偏差を加えた程度の量の範囲内」が提示されている。即ち総数(男女平均)66.1mg/day/人、閉経前女性59.0mg/day/人、閉経後女性70.9mg/day/人等とされている。この設定根拠として臨床試験での閉経前の女性の卵胞期エストロゲン濃度とイソフラボン摂取量の相関より推定しているが、これら臨床試験はほとんどの試験が1-3周期以内の短期のものであり、この時期の女性のホルモン値の変化の大きさを考えるとこの変化が意味のあるものであるのか、疑問があり、わが国における多量摂取の実績において、有害な影響が見られないことを重要視すべきである。
本案でも文献16-18にあるように通常食に加えてイソフラボンアグリコンを摂取した被検者においても食事調査での最大量の範囲に含まれている事が指摘されている。
閉経後女性の臨床試験結果では本案の中でも外来性エストロゲンに対する感度が高い群ととらえているにも関わらず、閉経前の試験よりもホルモン値の変化に影響を与えていない。これら臨床試験でのアグリコンとしての摂取量はむしろ閉経前の試験よりも投与量を高く設定する試験が多く含まれる。
これは閉経前の女性のホルモン値の変化から即座にイソフラボンの影響を考えることが困難であることを示唆するとともに、一日あたり大豆イソフラボンの摂取がアグリコン換算70-76mgを超えると明確に安全とは言い切れないと結論するには不十分である。
- ・ 安全性上の問題がない範囲は平均摂取量+(2×標準偏差)とすべきである。その場合、大豆イソフラボン摂取量の範囲の上限値は100mg程度となり、渡邊らの報告や財団法人日本健康栄養食品協会の基準とも合致する。

	<ul style="list-style-type: none"> 平成 14 年国民栄養調査の結果を用いているが、平均摂取量は無摂取の者も含めた平均であり、さらにデータは正規分布していないと考えられるので、平均摂取量に標準偏差を加えて安全性上の問題のない範囲を設定することは科学的に不適切ではないか。特定保健用食品の評価は化学的な裏づけをもって行うこととなっていることから問題がある。 大豆摂取量は地域差が大きく、しかも摂取量は正規分布をとらない。平均、標準偏差を計算する前に正規性が検討されたのか？本来ファイトケミカルのように摂取量に千倍もの開きがある場合は 90%タイルあるいは 95%タイルが検討され、解析には非線形の検定が行われなければならない。フィールド調査では一日 1000.mgを超える摂取者もいる。 また、安全性の範囲として「平均+1標準偏差」が示されているが、その根拠を示されたい。 リスク・アセスメントの場合、多くは2SD、あるいは3SDで示され、1SDというのは寡聞にして初めての例と思われる。この基準を全ての食品内の化合物に当てはめるのなら、カテキン添加茶やカロテン添加飲料などから、食肉のホルモン残留量に至るまで「安全性の範囲外」の食品が増え、大変な問題になる。 イソフラボンの安全量をだす方式に平成 14 年国民健康・栄養調査結果のうち、大豆食品の摂取量を使い、イソフラボン濃度をかけて摂取量としています。その平均に1SDをたしたものを安全量としています。これは、多々の問題があります。
2	<ul style="list-style-type: none"> 大豆にはイソフラボンが元々含まれていて、長い食経験があり「畑のお肉」と呼ばれるほど栄養価も高いので、なるべく食べるようにしてきました。3省で展開されている健康日本 21 でも積極的に豆類の摂取を謳っているように読み取る事が出来ます。大豆たんぱく質にはコレステロール低下作用も特保食品として認められています。煮豆、豆腐、納豆、みそ等の大豆食品は「食べ過ぎ」なんて聞いた事はありません。日本では納豆、豆腐、みそを自家製で摂取している家庭もありますが購入する大豆にイソフラボンがどのくらい入っているか等は全く表示されていません(もちろんイソフラボンに関わらずですが)ので自家製のものでは判断のしようがありません。今回の報告では通常の摂取量では問題ないということですが曖昧すぎて不安ばかりが膨らみます。とくに海外産に比べイソフラボン含有量が多いと言われている北海道産大豆については、大豆たんぱく含量の高い北海道産大豆使用の商品を購入しようとしてもイソフラボンが高いのでは購入できなくなります。摂取量を考えながらということになるのでしょうか。あるいはイソフラボン含有量の低い海外産使用のものに切り替える必要があるのでしょうか。ちなみに私は毎朝晩に納豆を1パックずつ、毎食にみそ汁を1杯、お昼は豆乳を1本摂取しています。みそ汁には豆腐が入る事もありません。動物性たんぱく質と植物性たんぱく質を1:1で摂る様に心がけています。努めて国産大豆使用のものを選んでいきます。この量は今回の報告で言われている「危険の無い通常の摂取量の範囲」に入りますか？ 今回の発表では大豆に含まれる他の栄養成分(たんぱく質、植物油、オリゴ糖、食物繊維、ビタミン等)とのバランスが考慮されていないように思われますし、この内容を読む限りでは特保商品の審査用という限定した内容だけには留められない様に思います。冒頭にも記述しましたが、他の栄養成分とのバランスでイソフラボン量を規定しようとしても大豆には元々イソフラボンが含まれてしまっているので大豆自体での含有量調節は難しく、イソフラボンを低くした遺伝子組み換え大豆が国内に蔓延してしまうことも懸念されます。国産大豆は異常なほど高騰していますので余計拍車がかかるでしょう。 一過性の過剰摂取試験よりも生活に根付いた長年の食経験を重視すべきです。欧米での安全性試験も参考にしなければいけません。日本人の食経験という事実を考慮して日本隅々まで調査してから結論を出した方がよいと思います。実際に大豆、その加工品を積極的に食べ続けていて体の調子が良くなったという話は耳にしますが、具合が悪くなったという話を聞いた事が無いからです。 通常の食生活において、各個人が大豆イソフラボンをどの程度の量摂取しているのか、さらに上乘せしてイソフラボンを摂取する場合の総摂取量は把握できないことを考えると、示された範囲内で適切にコントロールを行うことが出来れば、と言っても、どのようにコントロールをするのか分からない。

	<ul style="list-style-type: none"> 「大豆イソフラボンの安全性評価について(案)」では、大豆イソフラボンの安全性に関して、現時点で入手し得るさまざまな学術情報をもとに多角的な検討がなされており、特定保健用食品の安全性を判断する際の根拠として、一定の評価ができるものと考えます。しかしながら、日本人における大豆加工食品の長い食経験や、大豆イソフラボン多量摂取者が存在する実態などを勘案すると、安全性の上限値の設定がやや慎重すぎるのではないかと考えます。今回の結果が、特定保健用食品の安全性評価の枠を超えて一人歩きしてしまうことのないよう、ご配慮をお願いいたします。 イソフラボンの安全な摂取目安量を設定するに当たって、経口医薬品の E2 濃度を低下させる程度との比較を根拠として「1 日当たりの摂取量が 70mg を超えると、明確に安全とは言い切れない。」としているが、これはメカニズムから考えるひとつの仮説を唯一の医薬品の作用濃度を基に算出したに過ぎない。本素材のように、伝統的に摂取されている物質については、従来通常の食生活で多目の摂取している国民の健康被害の実態調査の結果を優先して、安全な摂取目安量を設定すべきである。 本報告書で引用されている 30)、31)、32)の食事調査では、イソフラボンアグリコン摂取量が 90mg を超えるヒトは広く一般に存在していることが認められており、その摂取者に健康被害は報告されていない。報告書の最後に「なお、現在、日常的な食生活の中で摂食されている豆腐、納豆等のわが国の伝統的な大豆加工食品を含む大豆イソフラボンの総摂取量では内分泌かく乱作用の観点からの安全性上の懸念はないと考えられる」とあるが、前記の通り、大豆イソフラボンを 1 日あたり 90mg 以上摂取している国民が一般に存在するにも拘らず、メカニズム上の仮説に基づき、唯一の医薬品の摂取目安量を根拠として「1 日当たりの摂取量が 70mg を超えると、明確に安全とは言い切れない。」と結論付けるのは十分な説明となっていない。 なお、今回の明確に安全とは言い切れないとされた「平均 70mg 程度」である「平均値摂取量に標準偏差値を加えた程度の量」ではその値を超える国民が 10% 以上存在することになる。本来、このような検討する際は、ほとんどの国民の摂取量をカバーできる平均値 + (2 × 標準偏差) を採用すべきである。安全に摂取できる範囲としては、日本人における食事調査の実績から最大量を設定すべきである。またイソフラボンのエストロゲン相当量については科学的根拠が不足しており、算出が困難とすべきである。
3	<ul style="list-style-type: none"> 健康日本 21 の食に関する事項において、「カルシウムに富む食品の成人の 1 日あたりの平均摂取量の増加」が目標として掲げられ、豆類の摂取量は 100g が目標値となっている。この豆類摂取量をすべて大豆から摂取したと仮定してイソフラボン摂取量に換算すると 100 mg 以上となる。この摂取量は、今回の報告書の数値からすると安全域から逸脱することとなる。 健康日本 21 の推進の中で、この数値をどのように解釈し、関係者・関係団体、さらに省庁間の調整ならびにいわゆるダブルスタンダードの解消を行っていかれるのか、ご意見をお聞かせかたいただきたい。 さらに、国民の健康増進の観点から、この安全域に関する数値と豆類摂取についての日本人の食生活状況を今後どのようにモニタリングしていくのか、またその所管省庁・部局はどこになるのかについてのお考えを示していただきたい。 厚生労働省の認可団体である財団法人健康・体力づくり事業財団が提唱する「健康日本21」では豆類の摂取を推進しており、その目標値を 1 日 100g 以上としている。 これをすべて大豆から摂取したと仮定し、イソフラボン摂取量を算出すると 100mg 以上となる。しかし、これを「案」28 頁で「平均摂取量に標準偏差を加えた量の範囲内になるように適切にコントロールを行うことが出来るのであれば、内分泌かく乱作用の観点から安全性上の問題はないものと考えられる」に当てはめると、豆類を 1 日に 100g 摂取することは、安全とは言い切れないということとなる。一方で摂取を推進し、一方で安全とは言い切れないという評価を出すことは矛盾している。

これらのことから、大豆食品の摂取を推進する団体及び当該団体を所管する厚生労働省に対して今回の評価案が与える影響に鑑みどのような指導または調整等を行う予定かコメントを頂きたい。

- ・ 今回の報告書は特定保健用食品の安全性評価のためにまとめられたものであり、「健康日本21」などとも関連する日本人の食生活一般について影響を及ぼす内容とすることが本来の目的ではないと考えられるので、特定保健用食品に限定する内容にすべきである。特に、結論となる「5. 安全性の評価」の部分は、特定保健用食品に限定する内容に修正することが望ましいと考える。
- ・ 大豆イソフラボン摂取上限値に関連して「大豆イソフラボンの安全性評価について(案)」についての審議結果(案)(以下「案」とする)において、「現在日常的な食生活の中で摂食されている豆腐、納豆等わが国の伝統的な大豆加工食品を含む大豆イソフラボンの総摂取量では、内分泌かく乱作用の観点からの安全性上の懸念はないと考えられるので、念のため申し添える」との記載がある。
一方、厚生労働省が推進している「21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)」では、豆類の目標摂取量を100gとしている。日本人の豆類摂取量のうち、大豆の占める割合は97%以上であり、それから試算すると大豆の摂取量は97g以上、イソフラボンについては100mg以上摂取することとなる場合もある。
以上の点を十分考慮した上で、大豆イソフラボンの総摂取量の上限値を検討すべきであると考ええる。
- ・ また厚生労働省が推進している「健康日本21」では、食生活の変化による生活習慣病の懸念から、豆類の目標摂取量を100g以上としており、日本人の豆類摂取量のうち大豆は95%以上占めることから換算すると、イソフラボンアグリコン摂取量は100mgを超えることになる。
これらの観点から、大豆イソフラボンのようにわが国で長期間に亘り、継続的に、一定量を国民が摂取している物質について、一般の国民の1割以上が摂取している量(70mg以上)を「超えると、明確に安全とは言いきれない。」と結論付けるには、根拠が不十分であり、動脈硬化性心疾患、乳がん、大腸がんなどの死亡率を高める脂肪エネルギー比率の低減を目指して、穀物、豆類の摂取を積極的に実施している国民に間違ったメッセージを伝えることになる。
結論を「現在、日常的な食生活の中で摂食されている豆腐、納豆等のわが国の伝統的な大豆加工食品を含む大豆イソフラボンを多目に摂取している国民の総摂取量(100mg程度)では安全性上の懸念はないと考えられるが、これ以上を摂取した場合、エストロゲンなどのホルモンへの影響を考慮すると、安全が確保されるか否かは明確ではない。なお、将来的に新たな知見が得られた場合には、それらの知見を加えて再評価を行う必要があると考える。」と修正すべきである。
- ・ イソフラボン摂取の安全性の基準(1日当たり)として、閉経前女性は平均59.0mg、閉経後女性は平均70.9mg、男性は平均70.3mgと試算しています(P25)。
その一方で、厚生労働省の認可団体である財団法人健康・体力づくり事業財団が提唱する「健康日本21」は豆類の摂取を推奨し、その目標値を1日100g以上としています。豆類の中には小豆、いんげん等いろいろありますが、仮に、その内80gを大豆から摂取した場合のイソフラボン量は約110mgとなり、安全性の基準値を大幅に上回ります。この矛盾は、みそをはじめ大豆加工食品業界はもちろん、消費者に混乱を生じ、長い食経験のある大豆加工食品の摂取に不安を与えるのではないかと危惧しております。評価案で示されたイソフラボン摂取の安全性基準について再検討を願いたい。

4	<p>報告書の最後に「日常的な食生活の中で摂取されている豆腐、納豆等のわが国の伝統的な大豆加工食品を含む大豆イソフラボンの総摂取量では安全性上の懸念はない」旨の記述がありますが、イソフラボンを強化した加工食品が溢れている現在においては、「日常的な食生活で摂取する大豆イソフラボンの総摂取量」の定義も曖昧とならざるを得ません。したがって、日常的な食生活で摂取する大豆イソフラボンと、それに加えて摂取する大豆イソフラボンの安全性を分けて評価することの意義について、今後、更なる検討をお願いいたします。</p> <p>日本人の大豆加工食品の摂取量は食生活の変化に伴って年々減少してきており、これに呼応するかたちで生活習慣病などの疾病が増加してきています。弊社では、大豆加工食品の摂取量が減少する中、その不足分を補い、健康づくりに資することができる食品素材として、大豆に含まれる自然なままのイソフラボン配糖体を製造・販売しております。長い食経験に裏打ちされた安全性の高い食品素材として、今後も高品質な大豆イソフラボンを提供していきたいと考えています。</p>
5	<p>食品安全委員会は食品のリスク・アセスメントをするのが基本的立場と理解しておりましたが、今回は「安全性を保障する」という立場に変化した報告書のように見受けられます。今後全ての食品について「安全性を保障する」量を検討なさるのでしょうか？</p> <p>従来は LOAEL なり NOAEL から有害事象をおこすかどうか判断だったように思います。内分泌かく乱物質内分泌かく乱化学物質を重視するなら、ダイオキシンで行われたように、動物実験の結果を外挿するならボディバーデンからの検討も必要と思われる。その場合も食品なのでリスクとベネフィットが慎重に評価される必要があります。</p>
6	<p>大豆摂取量は過去から減っており、健康事象との関係を見るためにタイムラグの考えが全くされていない。適正量を考えるならトレンドとあわせて分析する必要がある。かつて、沖縄の豚肉摂取量の高いことを評価し、推奨した人がいるが、その結果沖縄の肥満を招き現在の死亡率は全国でも中位以下となった。大豆摂取量の変化、国際的地域差と健康事象をそのように関連つけて解析したのか？</p>
7	<p>平成 14 年の国民・健康栄養調査値をもちいてイソフラボン摂取量を試算し、安全性を見る根拠が不明瞭。また、個別食品の値は公表されていないにもかかわらず、論文の報告値よりも非公開の値が重視されて使われている。国民はだれでも貴委員会に請求すれば再検討可能なデータとして提供してもらえるのか？</p>
8	<p>同じ食品中でもダイオキシン、ゲニスタイン、グリシタイン、などおもなイソフラボンだけでもそれぞれ濃度に差がある。作用機序も異なるかごうぶつがイソフラボンとして一括化されるのは安全性を論じる際にかんがりの問題がある。今後、カテキンもエピガロカテキンもカテキン類として、またフラボノイドには数千の異性体があるが、これもフラボノイドとして一括して扱うのか？カロテノイドのβカロテンとリコペン食品では全く別のものとして扱われている。</p>
9	<p>ヒトでのイソフラボンの有害事象の報告がないにもかかわらず動物実験のデータをもとにヒトへ外挿した議論が行われている。例えば私達も胎児への移行を Am J Gyn Obst に発表している。しかし、日系移民の場合 2 代目からしか乳がんが増加しないことは、胎生期のゲニスタインの影響で乳腺組織の発育が抑えられるためと解釈される。これは利点であり、リスクとなるものではない。ヒトで大豆摂取が多い国で Hypospadias が多いという結果は得られていない。安全性の上限を細かく年代ごとに示した値の正当性を示されたい。</p>
10	<p>なお、私達は現在 100 名以上の更年期女性を対象にイソフラボン錠 100 mg 投与の臨床試験をおこなっていますが、3 ヶ月経過した時点では一例もアドバース・エフェクトの報告がありません。以上の観点から貴委員会の結論にはかなりの問題があると思われ、報告書の再検討をお願いするものです。</p>

11	市販されている大豆食品には多くのイソフラボンが含まれており、それらは安全とされている1日当たりのイソフラボン摂取量を容易に超えて、日常的に摂取され続けている場合もあると考えられる。従って、イソフラボン摂取の安全性の基準を元に大豆加工食品の摂取にも制限が必要とも考えられる。安全性評価の観点から、市販されている大豆食品に含まれているイソフラボン量の管理をどのようにするべきと考えているのかコメントをいただきたい。
12	仮にこの評価案が採用された場合、大豆加工食品の摂取を推奨する団体に対して与える影響、及びどのような指導または調整を行う予定か、コメントをいただきたい。
13	これ(この適正用量)以上の摂取量で設計された健康食品はトクホ(特定保健用食品)として認可されないのか。即ち、規格基準型トクホとしての用量基準を意味しているのか。また、国は、何故大豆イソフラボンに限ってこのような適正用量を発表し、トクホの制度運営においてどのように考えているのか明確にすべきであると思います。
14	示された大豆イソフラボン含有量の表に各食品の検体数が記載されているが、検体数が1点のみの食品がある。また、検体数が数点の商品において、バラツキが非常に大きい値の平均値を摂取量の算出に利用している。多種の大豆食品が市販され日常的に摂取されていることや大豆中のイソフラボン含量のフレが大きいことを考慮に入れ、摂取されてきたイソフラボンの分析データの蓄積が必要ではないか。
15	大豆イソフラボンの適正用量が決められておりますが、その科学的根拠が明確でないように思われます。どのような科学的根拠に基づいているのか明確に説明してもらうことが必要であると思います。また、この適正用量は、大豆イソフラボンの摂取量の上限を意味しているのか。
16	この度の安全性評価の目的は、「1 はじめに」に記載されている通り、特定保健用食品としての評価であると明記されている。しかしながら、本評価結果を「大豆イソフラボンの安全性評価」として公表することにより、昨今安全性に過敏に反応しがちな国民が大豆の安全性に懸念を抱き、通常摂取し問題のない豆腐・豆乳等の大豆加工食品の摂取量が極度に減少する等、国際的にも評価されている「折角の日本国民の食生活」が悪化する可能性も考えられる。
17	P10に記載された各種大豆食品中の大豆イソフラボン含有量を用いて、P11のイソフラボン摂取量を求めたのかを開示されたい。
18	健康食品の場合、安全性の担保は当然のことながら、ある程度の身体への効果が得られる摂取量を設定する必要があることも考慮すべきと考える。従って、この度の安全量の見直しと共に、その取り扱いに当たっては、国民の食生活をミスリードしないようご配慮いただきたい。 尚、日本健康・栄養食品協会においては、大豆イソフラボン食品の規格基準を平成12年11月に公示しており、その1日摂取目安量は安全性・有効性を加味して10~90mgに設定している。
19	過剰摂取の危険性が少ない明らか食品の形態の特定保健用食品については、「妊娠女性、胎児・乳幼児、小児は摂取しない旨」の表示は必要ないとする。 周知の通り大豆食品にはイソフラボンが含まれており、納豆などではアグリコンとして46.4~86.99 mg/100g含むことが報告されており*)、通常の製品(40~50g/パック)を2パックあるいは3パック食べるだけで上記の最大値を超えてしまう。日本人の日常食生活では、納豆以外にも豆腐、煮豆、味噌などを食べており、個人差があるために人によってはイソフラボンの摂取量はさらに多い。特に豆乳の飲用習慣のある人は多量に摂っていることが容易に推測される。 「大豆イソフラボンの安全性評価について(案)」の考え方に基づいて、明らか食品である納豆を1日3パック以

	<p>上食べることを安全であるとは言い切れないとするのは、性別、年齢、妊娠の有無を問わず、これまでの大豆食品の摂取の歴史に基づく事実と明らかに矛盾する。</p> <p>従って、特定保健用食品の場合は、その性格から安全性について一定の基準を設けることは理解されることではあるが、過剰摂取の危険性が少ない明らか食品の形態の製品については注意喚起の表示は必要ないものとする。</p>
20	<p>特定保健用食品は個別に評価されて許可される性格のものであるので、当該商品を過剰摂取した場合でもホルモン系への影響がないことを確認した上で許可すれば良い。今回の安全性上の問題のない範囲はあくまでも参考値の一つとして、商品の安全性の評価は個別に行うべきである。</p>
21	<p>私もまだ手に入れておらず中途半端な情報で恐縮ですが、大豆の健康影響研究分野の第一人者である Dr.Mark Messina が Provisional Recommended Soy Protein and Isoflavone Intakes for Healthy Adults: Rationale.Nutr Today. 2003 May;38(3):100-109. という論文を出していることを申し添えます。また、文献 review の限り、イソフラボンの作用は必ずしも estrogen receptor を介したものではないと思います。</p>
22	<p>国民の皆様の信頼を得られるように、検討を行った方の conflict of interest を明らかにされるのがよいと思います。あってはいけないというのではなく、何があるかしっかり明示することが大事だと思います。</p>
23	<p>試算2(豆乳摂取による血中エストロゲン濃度に対する大豆イソフラボンの影響試算)について、豆乳 400ml (平均摂取量 362g) の女性 31 名中、生理周期がほぼ同一日に採血した女性 21 名で、血中エストロゲン値の初期値 98pg/ml から最終値 65.4pg/ml への変化を、合成エストロゲンの作用と比較して、イソフラボンの摂取による影響として試算している。しかしながらこの論文の著者らは、血中エストロゲン変化については統計学上の有意差はないと記載している。</p> <p>人の健康に対する影響を判断する上では、試算 2 の豆乳摂取試験は、より重要な情報であると理解される。あくまでも試算と考えられるが、血中女性ホルモンレベルは経時変動や個体間のバラツキが大きいことなどを考慮すると、ヒトにおけるイソフラボン摂取と血中エストロゲンへの影響を推定するには更なる情報が必要ではないか。</p>
24	<p>エストロゲン代謝を考えれば、ピル常用者は代謝亢進されているのではないかとと思われる。そのピルのデータと比べるのであれば、イソフラボン摂取も長期での影響をもって判断するべきなのではと考えられる。</p> <p>また食事からのイソフラボン摂取の歴史の長い日本人による試験結果を重要視すべきである。レセプターアッセイの結合可能量は生体内で単純にホルモン様作用として現れるとはいえないのではないか。アッセイ方法が同一というだけで環境ホルモン等との作用と混同すべきでないと思われる。</p> <p>本報告書では豆乳約 400ml/day 摂取が EE14.1-18.9 μ エストロゲン相当としているが、これはピル半分に対応するとされている。ところがわが国のイソフラボン摂取の実績から見ても、一般的に見られる摂取範囲であると思われ、健康に影響ないという知見とあわない。</p>

25	<p>大豆イソフラボンの安全性評価について(案)」では引用文献 2)から、イソフラボンの体内動態フロー図で体内循環を約 75%としています。この報告ではラットのゲニステインは十二指腸からと注いだ量の約 75%が吸収されていますが、肝臓に吸収された後に胆汁としてグルクロン酸抱合された状態で排泄が生じています。この吸収された約 75%のイソフラボンが体内循環、すなわち体の全身を回り、尿として排泄するのではないかと考えられます。すなわち体内循環する量に関しては尿中に排泄されるゲニステイン回収量に相当するものと考えられます。ラットでのダイジンおよびダイゼインの尿及び胆汁性の代謝についての報告がありますが、48 時間での尿からの蓄積排泄量はダイジンで摂取量の約 4.8%、ダイゼインで約 4.6%であったとしています。ヒトでのイソフラボン摂取による尿からの排泄量を調べた報告があり、ダイゼインで 35.8%、ゲニステインで 17.6%であったとの報告があります。吸収率が約 75%とするのは引用文献 2)の研究者の報告のみであります。</p> <p>我々に本字は 2 千年近くも大豆を多く摂取してきた食文化を有しており、女性では乳がん、男性では前立腺がんの発症率は大豆を食していない欧米人よりかなり低いことを誇りにしています。上記引用文献 2)だけで摂取量に対する体内吸収率が高いことから、大豆イソフラボンの摂り過ぎの注意喚起を出すことについては慎重に吟味すべきではないかと思われま。</p>
26	<p>大豆イソフラボン(イソフラボノイド)は、植物生理学的にはマメ科植物のファイトアレキシンあるいはファイトアレキシンの前駆物質と考えられる。マメ科植物は真菌の感染や害虫による食害、物理的な傷害などのストレスを受けるとイソフラボノイドの蓄積量が増大する。さらに、エストロゲン活性が高いとされているクメストロールやグリセオリン、メディカルピンなどのイソフラボノイドが増加する可能性が高く、これらを摂取した動物の内分泌が攪乱される恐れもある。したがって、収穫前に様々なストレスを受けた低品質のマメ科植物を用いた食品や家畜の飼料は、人や動物に対し通常とは異なる生理作用を発現させる可能性がある。</p>
27	<p>医療、医薬品および食品については消費者である国民の関心が高いにもかかわらず、サービス提供者、行政等と受け手である国民との間に情報の非対称性が存在する。この情報の非対称性を解消あるいは緩和して国民が自らの意思でサービスや商品を選択したり提供者そのものの資質を評価できる水準に至ることが重要である。国民の選好が働くことにより、質が劣った商品やサービスを市場から駆逐することが可能となるのである。</p> <p>そのためには、科学的な根拠に基づいて消費者である国民の情報量を上げるためのガイドラインの作成および提供等が必要となる。したがって、ガイドラインは公表にあたってその科学性を中途半端ではなく徹底的に検証すること。そして国民が十分に内容を理解してすべての国民が参加しての実施が極めて重要である。ガイドラインは公表にあたってその科学性を中途半端ではなく徹底的に検証すること。そして国民が十分に内容を理解してすべての国民が参加しての実施が極めて重要である。</p> <p>また、この種のガイドラインは公開されるだけでなく、その実効性を追跡・評価する仕組みを構築することが重要である。</p> <p>よってガイドラインの公表にあたっては、関係者・関係機関とも連絡を密にし、このガイドラインが有効に機能する体制の確保を十分をお願いしたい。</p>
28	<p>健康食品素材はその組成等が各社各様であり、その安全性担保は厚生労働省医薬食品局食品部長通知(食安発第 0201003 号、平成 17 年 2 月 1 日)の「錠剤、カプセル状等食品の原材料の安全性に関する自主点検ガイドラインについて」に従い、各社が製造者等事業者の責務として、製造する食品の本質等に応じて、自主点検フローチャートにより自主的な取り組みを推進することが望ましいとされている。これらの素材を「大豆イソフラボン」として一括して評価することは、市場の混乱を招くことも考えられる。</p>
29	<p>大豆を多目に摂取することが「内分泌かく乱作用」の懸念があると受け取られる報告書となっているが、「内分泌かく乱作用」は十分な科学的根拠のない事実も含め、国民的な不安を煽った「環境ホルモン」を想起させる用語であることも問題である。「健康日本 21」などの健康に関する情報を適切に入手し、穀物、大豆などを積</p>

	<p>極的に摂取することで、健康の維持増進に努めている国民に、そのような食生活では「あの精子減少や性転換の作用を持つ」と取沙汰された「環境ホルモン」と同じ「内分泌かく乱作用」の懸念があると受け取られかねない。</p> <p>食品安全委員会の報告書は、一般国民、マスコミも注目しており、専門家の集団である学会の採用している定義をそのまま使用して良いことにはならないと考える。社会的に脚光を浴び、一定の予見を与えた用語については、一般の国民がどのように受け取るかを考慮して用いるべきである。まず、食品中に含まれる「環境ホルモン」が有する「内分泌かく乱作用」について、「食品安全委員会が自ら食品健康影響評価を行う案件」として取り上げ、その科学的根拠、実際上の健康影響の評価を実施して、一定の見解を示してから「内分泌かく乱作用」を定義するか、誤解を招かない適切な用語に変更してから用いるべきであると考えます。</p> <p>以上より、「内分泌かく乱作用」を「エストロゲン様作用」などの誤解を与えない用語に代えて、「環境ホルモン」を想起させないように修正すべきである。</p>
30	<p>公聴会(食品安全委員会[公開])の日時発表から公聴会開催までの期間が短か過ぎること、②公聴会開催から国民の意見を募集する期間が短か過ぎること、③40名(傍聴者概数)という少ない人数で、しかも公聴会の回数が1回であること、から広い範囲の国民への情報伝達、情報交換が不十分で、審議内容について検討する期間が短か過ぎるように思います。真の意味で世論を反映させることが難しいように思われます。どのような根拠に基づいて、世論を反映していると考えているのか。明確にして欲しいと思います。</p>
31	<p>安全性評価についての考え方として、イソフラボンのエストロゲン様作用に焦点を絞っているが、大豆イソフラボンには発がんプロモーターのインヒビターや、増殖に関するシグナル・トランスダクション、情報伝達系の良いインヒビターが含まれることが知られており、これらに関してのコメントを記載した方が良い。</p>
32	<p>平成14年国民栄養調査結果から算出したP11「1日当たりの平均イソフラボン摂取量」についての表中の数値について、合計値欄の閉経後女性の平均値が35.0(33.4~34.1)となっている。平均値が上限値を上回っていることは考えられないことから、この部分も含め今回公表された数値を再確認する必要がある。</p>
33	<p>P7 10行目 「発情周期の程度が異なる」の表現について、「発情周期に及ぼす影響の程度が異なる」の方が良いのでは？</p>
34	<p>P7、21行目など、「ラット新生仔」、ページ12、11行目、「マウス新生仔」と表記されていますが、アカゲザルについてはページ12、18行目、「胎児」と表記されており、同じ実験動物でありながら「仔」と「児」が混在しています。統一されたら如何でしょうか。</p>
35	<p>ページ13、3行目、「乳房腫瘍」→「乳腺腫瘍」:ラットには乳房は存在しません。</p>

「オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」、「イソフラボンみそ」、
「大豆イソフラボン 40」の食品健康影響評価に関する審議結果についての御意見・情報
の募集結果

1. 実施期間：平成 17 年 4 月 28 日～平成 17 年 5 月 25 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：2 通
4. 御意見・情報の概要

御意見・情報の概要	
1	<p>過剰摂取の危険性が少ない明らか食品の形態の特定保健用食品については、「妊娠女性、胎児・乳幼児、小児は摂取しない旨」の表示は必要ないとする。</p> <p>周知の通り大豆食品にはイソフラボンが含まれており、納豆などではアグリコンとして46.4～86.99 mg/100 g含むことが報告されており*）、通常の製品（40～50 g/パック）を2パックあるいは3パック食べるだけで上記の最大値を超えてしまう。日本人の日常食生活では、納豆以外にも豆腐、煮豆、味噌などを食べており、個人差があるために人によってはイソフラボンの摂取量はさらに多い。特に豆乳の飲用習慣のある人は多量に摂っていることが容易に推測される。</p> <p>「大豆イソフラボンの安全性評価について(案)」の考え方に基づいて、明らか食品である納豆を1日3パック以上食べることを安全であるとは言い切れないとするのは、性別、年齢、妊娠の有無を問わず、これまでの大豆食品の摂取の歴史に基づく事実と明らかに矛盾する。</p> <p>従って、特定保健用食品の場合は、その性格から安全性について一定の基準を設けることは理解されることではあるが、過剰摂取の危険性が少ない明らか食品の形態の製品については注意喚起の表示は必要ないものとする。</p>
2	<p>本食品以外大豆イソフラボンを強化した食品を複数使用することによる過剰摂取を防ぐため、「本製品と他のイソフラボンを強化した食品との併用はお控えください。」との注意喚起表示を行うことが必要と考えられる。</p>
3	<p>イソフラボンがヒトの胎児や新生児の発達に対して影響を与えるという報告は見当たらないが、母体や母乳、代替乳を介した胎児や新生児の大豆イソフラボン摂取には注意が必要であり、妊娠、授乳期の母親の注意を促すため「妊娠中又は授乳中の方は摂取をお避けください。」との注意喚起表示を行うことが必要と考えられる。</p>
4	<p>本食品は、みその一般的な製品形態であるカップ詰めを想定している。しかし、より特定のヒトのみが摂取しやすいよう、形態を一食ずつの個包装にすることも検討している。</p>
5	<p>本食品の1日当たりの摂取目安量に含まれる総イソフラボン量（配糖体を含む）は約53 mgであるが、これをアグリコン換算すると約48 mgである。したがって、「イソフラボンみそ」に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)における記述では、本製品の「1日あたりの摂取目安量は、味噌34g(味噌汁2杯分に相当)であり、34gあたりの関与成分イソフラボンアグリコンは53 mgである」とあるが、48 mgの誤りである。</p>
6	<p>本製品は、従来使用しているみそに替えて使用される。よって、今回「イソフラボンみそ」に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)で示された1日当たりの平均イソフラボンアグリコン摂取量から、みそ由来のイソフラボン量を差し引く必要がある。</p>

7 「大豆イソフラボンの安全性評価について(案)」P11に記載されている「平成14年国民栄養調査結果」より試算した「1日当たりの平均イソフラボン摂取量の表」中の閉経後女性の数値において、合計値の欄で平均35.0(33.4~34.1)となっている。平均値が上限値以上の数値になっており、これは誤りである。このことから、「平均イソフラボン摂取量に標準偏差を加えた摂取量の程度」の値についても数値に誤りが生じている可能性があると思われる。