

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会 第21回議事録

1．日時 平成18年12月21日(木) 11:25～11:45

2．場所 食品安全委員会中会議室

3．議事

(1) 飼料添加物の食品健康影響評価について

・二ギ酸カリウム

(2) その他

4．出席者

(専門委員)

唐木座長、秋葉専門委員、香山専門委員、酒井専門委員、嶋田専門委員、
下位専門委員、高木専門委員、津田専門委員、三浦専門委員、元井専門委員

(専門参考人)

頭金専門参考人

(食品安全委員会委員)

小泉委員、長尾委員、野村委員、畑江委員、本間委員、見上委員

(事務局)

齊藤事務局長、日野事務局次長、國枝評価課長、中山評価調整官、吉富課長補佐、
佐藤係長

5．配布資料

資料1-1 二ギ酸カリウムに係る食品健康影響評価について(案)

資料1-2 ADIと残留性の検討について

二ギ酸カリウムに係る参考資料集

6．議事内容

それでは、ただいまから第 21 回の「食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会」を開催いたします。

本調査会は、提出資料の関係で非公開にさせていただきます。

出席の先生方は、先ほどと変わっておりませんので、省略をさせていただきます。

第 21 回の議題ですが「(1) 飼料添加物の食品健康影響評価について」ということで、またギ酸が出てきます。二ギ酸カリウムです。

続いて「(2) その他」ということです。

それでは、事務局から配付資料の確認をお願いします。

それでは、配付資料につきまして、確認をさせていただきます。

まず議事次第が 1 枚紙でございまして、続いて座席表、専門委員の名簿がございます。

資料 1 - 1 は「二ギ酸カリウムに係る食品健康影響評価について(案)」でございます。これが 10 ページまでございます。

資料 1 - 2 は「ADI と残留性の検討について」というのが 1 枚紙でございます。

最後に「二ギ酸カリウムに係る参考資料集」というものが、60 ページまでございます。こちらにつきましては、事務局が評価書案を作成するに当たりまして、参考としました文献等をまとめたものとなっております。

また、お手元の紙ファイルに幾つか資料をつづってございます。これらにつきましては、これまでの会合で既に配付をしまして、今後も繰り返し御参照いただくものでございます。

乱丁落丁等がございましたら、事務局までお申し出いただきますようお願い申し上げます。

以上でございます。

資料はよろしいでしょうか。

それでは、議題の二ギ酸カリウムの審議に入りたいと思います。

最初に事務局から説明をお願いします。先ほどとほとんど同じなので、残留性、毒性、併せて説明してください。

それでは、資料 1 - 1 を用いまして、説明させていただきます。「二ギ酸カリウムに係る食品健康影響評価について(案)」ということでございます。

「I はじめに」としまして、食品安全委員会は二ギ酸カリウムに関する指定及び基準・規格の改正に係る食品健康影響評価、食品中の残留基準の設定に係る食品健康影響評価について意見を求められております。

「II 農林水産省の飼料添加物二ギ酸カリウムに関する指定及び基準・規格の改正の概

要」についてですが、飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進を用途として、新たに指定する予定であります。対象飼料につきましても、体重がおおむね 70kg 以内の豚とする予定でございます。

「III 二ギ酸カリウムの概要」についてですが「1 名称」「2 構造等」は記載されたとおりでございます。

「3 起源または発見の経緯並びに外国における許可状況及び使用状況等」についてでございますが、二ギ酸カリウムは EU 及びノルウェーで飼料添加物として使用されているということでございます。

また、EU において、推奨される範囲で使用される限りは消費者への有害性はないと評価されております。

JECFA においても、先ほどと同様、ギ酸として評価がされております。

「IV 安全性に関する試験成績の概要」についてでございますが「1 吸収、分布、代謝、排泄に関する試験」としまして、二ギ酸カリウムは、体内ではギ酸イオンとカリウムイオンに解離するとされております。

ギ酸は、同様に速やかに代謝されるとされております。

「(1) ギ酸について」は、先ほどと全く同様でございます。ギ酸酸化速度の種差は肝臓のテトラヒドロ葉酸濃度に依存している。

ギ酸の血中半減期は、ヒトで 55 分であるとされております。

「ウサギ」についてでございますが、これも先ほどと同じでございます。

同じところは省略してください。

「ウサギ」についても、先ほどギ酸カルシウムのところでありましたデータと同じでございます。

「ブタ」につきましても、速やかな排泄が示された。先ほどと同じ記載でございます。

「ブタ」についても、残留性を見ているデータですが、投与濃度が増加するに従い、ギ酸の残留濃度も増加していますが、現象は明確ではなかったということでございます。

「ブタ」についても、先ほどと同じです。1.8 % 投与群でギ酸濃度に差は見られておりません。

「ヒト」につきましては、ギ酸カルシウムのデータですが、これも先ほど載っております。血漿中のギ酸濃度は、投与後 225 分には初期値に戻ったということでございます。

「(2) カリウムについて」でございますが、カリウムについても一般的に知られることを記載しております。広く生体内に分布して、重要な生体活動に関与しているというこ

とでございます。また、ヒト用医薬品のカリウム製剤として塩化カリウムが使用されており、健常人に経口投与後の尿中カリウム排泄量は4時間後に最も高く、8時間後までのカリウム尿中回収率は45%であった。

また、腎機能が正常であれば、高カリウム血症等の代謝異常を起こすことはないと言われております。

「ブタ」についてでございますが、ブタに二ギ酸カリウムを95%以上含む被験物質を添加した飼料を給与して、血清中のカリウム濃度を測定しております。28日間投与した群における血清中カリウム濃度は、6.0%投与群では有意に増加しておりますが、58及び88日間投与した群においては、有意差は見られておりません。

「ブタ」についてでございますが、二ギ酸カリウムを98%含む被験物質を添加した飼料を4週間給与し、血液中のカリウム濃度を測定しております。いずれの群においても、対照群との差は見られておりません。

「2 毒性試験」について説明させていただきます。

「(1) 単回投与毒性試験」についてでございますが、二ギ酸カリウムを95%含む被験物質を5匹ずつのラットに単回経口投与しております。LD₅₀は2000mg/kg 体重を超える用量で、剖検による肉眼的変化は認められておりません。

「マウス」についてですが、二ギ酸カリウムを95%以上含む被験物質を経口投与した結果、雄マウスのLD₅₀は2000mg/kg 体重を超え、雌マウスのLD₅₀は2988mg/kg 体重とされております。

「(2) 短期毒性試験」についてですが、ラットに被験物質を13週間経口混餌投与した結果、体重については用量依存性の増体重の低下が認められ、飼料摂取量についても減少が認められておりますが、統計的に有意ではなかった。これらの変化は、被験物質の嗜好性によるものであると考察されております。

血液学的検査及び臨床化学的検査では、軽微ながら統計学的に有意な変化が見られておりますが、投与群の成長遅延に関連するものとされております。

尿検査では、アルカリ性に傾く傾向が見られております。これ以外の尿分析パラメータは、対照群と同じであったということです。

剖検の結果、胃の肥厚が認められております。

病理組織学的検査で、扁平上皮過形成が認められております。これらの胃の変化については、標的臓器毒性というよりは、刺激性による変化とされた。全身毒性を裏づけるデータは認められなかったとされております。

「(3)長期毒性発がん性試験」の「ラット」につきまして、二ギ酸カリウムを98%含む被験物質を104週間投与した結果は、先ほどと一緒です。

「マウス」につきましても、先ほどと同様、NOAELが400mg/kg体重/日とされております。

「(4)変異原性試験」につきましては、二ギ酸カリウムを用いて、復帰変異試験、特定座位試験、染色体異常試験、小核試験が行われておりますが、いずれの試験においても、陰性という結果が得られております。

「(5)ヒトにおける所見」も、先ほどと同じなので省略させていただきます。

「(6)その他の試験」としまして「ウサギを用いた皮膚刺激性試験」がされております。刺激性の徴候はありましたが、すべて処置後2日後以内に消失したとされております。

「ウサギを用いた眼粘膜刺激性試験」についてですが、ウサギの結膜嚢に点眼したところ、下眼瞼の結膜嚢は点眼後数分以内に火傷、腐食状態を呈したとされております。

「ラットを用いた急性吸入毒性試験」についてですが、ラットに二ギ酸カリウムを95%以上含む被験物質を含有する空気を単回暴露させ、14日間観察した試験がされております。結果、死亡例は認められておりません。

幾つか所見は認められておりますが、4時間LC₅₀は雌雄ともに5.16g/m³を上回ると結論づけられております。

「モルモットを用いた皮膚感作性試験」がされております。被験物質による皮膚感作性を示す陽性反応は誘発されなかったとされております。

「3 対象家畜等を用いた飼養試験」についてでございます。

「ブタ」についてですが、これも先ほどと同じでございますので、省略させていただきます。

「ブタ」についてでございますが、これも先ほどと同じでありますので、省略させていただきます。

「4 自然環境に及ぼす影響に関する試験」でございますが、ヒラメ稚魚、緑藻(イカダモ)、ニジマス、オオミジンコ、ブラウンシュリンプ、コアミケイソウ、海洋性カイアシ類に対する毒性試験が行われておりますが、LC₅₀、NOEL等は記載されたとおりでございます。

以上です。

ありがとうございました。

それから、資料1 - 2に「ADI と残留性の検討について」がありますが、これは先ほどと全く同じことで、ADI と比較するのは適切ではないということで、一応参考のために付けてあります。

そういうことで、ニギ酸カリウムを動物に与えれば、ギ酸とカリウムに分かれるのは当然ですが、ギ酸については、先ほど審査が終わっている。カリウムについて改めて毒性を云々することもないということだろうとは思いますが、何か先生方御意見ございますでしょうか。

資料の中で先ほど省略するというお話をしましたが、特に「4 自然環境に及ぼす影響に関する試験」などは、ここで審議する内容とは全然違いますので、これは入れないで、評価の参考資料の中に必要であれば入っていればいいたろう。参考の資料の中にも要らないだろうと思います。

7ページの「(6) その他の試験」は、ウサギの皮膚毒性とか粘膜刺激性とか、この辺も要らないのではないかと。これも参考資料に入っていればいいのではないかと感じをいたします。

そのほかに、先生方何か御意見ございますでしょうか。先生何かございますか。

特にございません。

そうですか。

これにつきましても、先ほどと同じで、ギ酸塩については、速やかに代謝されて、家畜の体内に蓄積する可能性は低い。これは先ほどと全く同じことです。

カリウムについては、我々は普段毎日食べているものでありますし、普通の食事によって代謝異常を起こすこともないし、この物質が遺伝毒性、発がん性物質ではない。これも先ほどと全く同じということでございますので、この評価結果も先ほどと同じように、飼料添加物として、至適添加量の範囲で使用される場合は、食品を介してヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるということで、評価をしてよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

ありがとうございました。

専門委員どうぞ。

この評価には特に何も無い、大丈夫だと思うんですけども、私の素朴な質問に皆さんの知識で答えていただけませんかでしょうか。

それは、メタノールを飲んだ場合、ヒトは視神経を侵されますが、そのときの毒性発現には、ギ酸が関わっていると言われております。これは動物種によって、例えばメタノー

ルではなくギ酸を投与した場合に、視神経等に問題が起きないかどうかということです。

第2点は、反すう動物などでは、メタンなどが腸管内でたくさんできるということですが、それがギ酸までなることはあるのでしょうか。お酒を飲んでアセトアルデヒドが増えて二日酔いというのは、我々よく経験するんですが、生体内ではなかなかギ酸はできないことがあるので、その2点について、教えていただけませんか。

これは御存じの先生いらっしゃいますか。おっしゃるように今日の評価とは関係ないので、その辺ところは、データがあったら、後で評価書と一緒にお知らせするという処置でよろしいでしょうか。

結構です。

それでは、そのようなことで、最終的には評価書を事務局と私でまとめてさせていただいて、先生方に後ほどお送りしたいと思います。

それでは、事務局何かございますでしょうか。

それでは、本日御意見をいただいた内容につきましては、座長の指示をいただきながら、事務局で評価書案の内容を修正し、各専門委員の先生方に御確認いただきたいと思っております。よろしくお願いたします。

評価書案については、委員会に報告後、国民からの意見・情報の募集の手続をいたします。寄せられた意見や情報については、事務局で内容を取りまとめさせていただき、必要に応じて、改めて調査会にお諮りしたいと思いますので、よろしくお願いたします。

以上です。

それでは、議題「(2)その他」ですが、私の方では何もありませんが、事務局は何かございますか。

特にございませぬ。

わかりました。

それでは、本日の議事はこれですべて終了いたしました。御協力どうもありがとうございました。