

食品安全委員会添加物専門調査会

第 42 回 会合 議事録

1 . 日時 平成 19 年 3 月 23 日 (金) 10:00 ~ 12:23

2 . 場所 食品安全委員会中会議室

3 . 議事

(1) ポリソルベート類 (ポリソルベート 20、同 60、同 65 及び同 80) に係る食品健康影響評価について

(2) ケイ酸塩類 (ケイ酸カルシウム及びケイ酸マグネシウム) に係る食品健康影響評価について

(3) L - アスコルビン酸カルシウムに係る食品健康影響評価について

(4) その他

4 . 出席者

(専門委員)

福島座長、石塚専門委員、井上専門委員、江馬専門委員、大野専門委員、西川専門委員、林専門委員、山添専門委員、吉池専門委員

(参考人)

納屋参考人

(食品安全委員会委員)

見上委員長、小泉委員、長尾委員、野村委員、畑江委員、本間委員

(事務局)

國枝評価課長、中山評価調整官、蛭田課長補佐、渥美係長

5 . 配布資料

資料 1 - 1 添加物評価書「ポリソルベート類」(案)

資料 1 - 2 ポリソルベート 80 の発生神経毒性に関する資料 (第 12 回専門調査会で

の審議に関する補足資料)

- 資料 2 - 1 添加物評価書「ケイ酸塩類(ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム)」
(案 1)
- 資料 2 - 2 添加物評価書「ケイ酸カルシウム」(案 2)
- 資料 2 - 3 添加物評価書「ケイ酸マグネシウム」(案 3)
- 資料 2 - 4 第 41 回添加物専門調査会議事要旨(案)
- 資料 3 - 1 アスコルビン酸カルシウム指定のための検討報告書
- 資料 3 - 2 添加物評価書「L-アスコロビン酸カルシウム」(案)
- 資料 3 - 3 追加関連論文(L-アスコルビン酸カルシウム)
- 資料 4 意見聴取要請の概要
- 資料 5 ブタナールの食品健康影響評価に関する審議結果に係る資料
- 参考資料 1 ポリソルベート 80 のラットにかける神経発生毒性試験
- 参考資料 2 アスコルビン酸カルシウム類の試験データ一覧

6. 議事内容

福島座長 おはようございます。定刻となりましたので、ただいまから第 42 回「食品安全委員会添加物専門調査会」を開催いたします。

先生方には、御多忙の中にもかかわらず、御出席いただき、ありがとうございます。

本日は、9 名の専門委員に御出席いただいております。

今井田専門委員、久保田専門委員、中島専門委員、三森専門委員の 4 名の先生は御欠席との連絡をいただいております。

また、本日の議題であります、ポリソルベート類に関わる食品健康影響評価についての参考人として、独立行政法人産業技術総合研究所化学物質リスク管理センター主任研究員の納屋先生に御出席いただいております。

納屋先生は、農薬専門調査会の専門委員もされております。よろしく申し上げます。

納屋参考人 どうぞ、よろしく申し上げます。

福島座長 また、食品安全委員会からも委員の先生方に御出席していただいております。よろしく願いいたします。

それでは、本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元に「食品安全委員会添加物専門調査会(第 42 回会合)議事次第」を配付しておりますので、御覧いただきたいと思います。

議題に入ります前に、事務局より資料の確認をお願いいたします。

蛭田課長補佐 それでは、資料の確認に入らせていただきます。

議事次第、座席表に続きまして、資料 1 - 1 といたしまして「添加物評価『ポリソルベート類』（案）」でございます。

資料 1 - 2 は「ポリソルベート 80 の発生神経毒性に関する資料（第 12 回専門調査会での審議に関する補足資料）」でございます。

資料 2 - 1 は「添加物評価書『ケイ酸塩類（ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム）』（案 1）」でございます。

資料 2 - 2 は「添加物評価書『ケイ酸カルシウム』（案 2）」でございます。

資料 2 - 3 は「添加物評価書『ケイ酸マグネシウム』（案 3）」でございます。

資料 2 - 4 は「第 41 回添加物専門調査会議事要旨（案）」でございます。

資料 3 - 1 は「アスコルビン酸カルシウム指定のための検討報告書」でございます。

資料 3 - 2 は「添加物評価『L - アスコルビン酸カルシウム』（案）」でございます。

資料 4 は「意見聴取要請の概要」でございます。

資料 5 は「ブタナールの食品健康影響評価に関する審議結果に係る資料」でございます。

参考資料 1 は「ポリソルベート 80 のラットにおける神経発生毒性試験」でございます。

参考資料 2 は「アスコルビン酸カルシウム類の試験データ一覧」でございます。

なお、資料 1 - 2 の詳細データ、資料 3 - 1、資料 3 - 3 の添付資料につきましては、大部になりますこと等から傍聴の方々にはお配りしておりません。公表資料につきましては、調査会終了後、事務局で閲覧できるようになっておりますので、必要な方は、会議終了後に事務局までお申し出いただければと思います。

資料の不足等はございますでしょうか。

福島座長 よろしいですか。それでは、議題 1 に入らせていただきます。ポリソルベート類に係る食品健康影響評価についてでございます。

事務局から説明をお願いします。

蛭田課長補佐 資料の説明に入ります前に、資料の中に江馬先生及び福島座長の論文が含まれております。

更に論文作成者ではございませんが、林先生がデータの作成のアレンジに関係されている論文が含まれております。

また、今回、厚生労働省から追加提出されました資料につきましても、論文作成ではございませんが、江馬先生がデータの作成に直接関与されていることを御報告いたします。

福島座長 それでは、私は特に求められない限り、当該資料についての発言は控えることにいたします。

それから、林先生と江馬先生は、本来であれば、退室ということになりますが、両先生の御意見は必要と思いますので、関係部分については、求めがある場合にのみ発言していただくということで、この場に御出席いただき、他の部分については発言していただくことにしたいと思います。よろしいですか。お願いいたします。

それから、生殖発生毒性に関しましては、冒頭に紹介させていただきました納屋先生に御意見を伺いたいと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

それでは、事務局、お願いいたします。

蛭田課長補佐 御説明いたします。関連資料でございますが、資料1-1、資料1-2及び参考資料の1でございます。

資料1-1を基に御説明したいと思います。今回、ポリソルベート類ということでございますが、ポリソルベートの20、60、65、80、この4品目が評価の対象でございます。

1ページ「審議の経緯」でございますが、平成15年10月の第1回添加物専門調査会からお諮りしているものでございまして、これまで5回の御審議をいただいているところでございます。

まず最初に、何ゆえこのように時間がかかっているかと申しますと、ポリソルベート類、これが幼若ラットの神経発生毒性に関与している可能性を否定できない文献がございましたことから、児動物の行動への影響を確認するために、厚生労働省に対して追加資料の提出を依頼していたものでございます。

この依頼を踏まえまして、厚生労働省において追加の試験が実施されまして、今般、その報告書が提出されたということで、本日、審議を再開いただくことになったものでございます。

問題とされている部分以外につきまして、これまでも御審議いただいているところでございますが、前回の審議からかなり時間が経っているということもございまして、評価書の概要についても簡単に御説明させていただきたいと思っております。

2ページ、本評価の評価書の要約の案でございます。現時点で記載できるところまで記載をさせていただいております。

3ページ、今回、御評価をお願いしておりますポリソルベート類でございますが、欧米諸国で広く添加物として使用されております非イオン性の界面活性剤でございます。乳化剤等の用途でパンでありますとか、ケーキミックス、サラダドレッシング等広く利用され

ているということでございます。

厚生労働省は、国際汎用添加物であります本添加物を特定の使用基準を定めて添加物として指定したいとしているところでございます。

その性質でございますけれども、3 ページの一番下の 31 行目からでございますが、ポリソルベート類の中ではポリソルベート 20 が同 60 及び同 80 に比べて親水性がより強く、同 60 は他に比べて親水性が相対的に強いというような記載がございます。

4 ページと 5 ページでございますが、図 1 と図 2 というものがございまして、ここに一般式が記載されております。

この一般式の脂肪酸部分、この種類によって名称が変わってきております。囲みの中でございますけれども、ポリソルベート 20 としては主としてラウリン酸、ポリソルベート 60 では主としてステアリン酸、ポリソルベート 80 では主としてオレイン酸、ポリソルベート 65 では主としてステアリン酸を含んでいるということが記載されております。

5 ページの体内動態の関連情報でございますが、ラットの経口投与においては、消化管内で胆汁中リパーゼでポリソルベート類のエステル結合部が加水分解され、遊離した脂肪酸は消化管より吸収された後、酸化され、主として炭酸ガスとして排泄されるということでございます。

一方、残ったポリオキシエチレン、ソルピタンの部分でございますが、消化管からの吸収は極めて低く、約 90% が糞中に排泄されるということでございます。

また、解離した脂肪酸部分とポリオキシエチレンソルピタン部分の体内への残留はともに少ないとされております。

6 ページの上段でございますけれども、ヒトにおける知見が記載されているところでございます。ポリソルベート 20 の経口摂取では投与物質の 9 割がポリオキシエチレンソルピタン構造を保持したまま糞中に排泄され、尿中への排泄は 2 % 程度であったとのことでございます。

6 ページの中段以降が毒性の記載になっております。急性毒性については、極めて弱いということでございます。

次に反復投与毒性でございますが、今回の評価依頼対象である 4 品目については、高用量まで投与されたデータがそれぞれございます。主な有害影響につきましては、下痢とされております。

後ほど御説明いたしますけれども、JECFA、FDA、そして SCF、EFSA の昔の組織でございますが、SCF は下痢をエンドポイントといたしまして、更にグループとして ADI を設定

しております。

ただし、その評価の値でございますが、各々異なっております、JECFA が 25 mg/kg/体重/日、FDA が 25 mg/kg/体重/日、SCF、これが 10 mg/kg/体重/日という評価をしております。

ちなみに、6 ページの 36 行目の記載でございますが、こちらが 1983 年に SCF が ADI を設定した際の根拠データとなっております。

その次の 38 行目の最後からラットにポリソルベート 60 をという記載がございますが、こちらが 1973 年に JECFA が ADI を設定した際の根拠データとなっております。

次に 7 ページの 10 行目からの記載でございますが、ハムスターのデータでございますけれども、こちらは 1960 年に ADI が評価した際のデータとなっております。

ただし、FDA につきましては、1990 年、詳細な情報はないのですけれども、別途評価を行って、25 mg/kg/体重/日という ADI を保持しております。

8 ページ、遺伝毒性の記載をさせていただいております。後ほど評価の考え方の記載が出てまいりますけれども、結論としては、遺伝毒性として大きな問題がないという評価が既に行われております。

9 ページの発がん性でございますけれども、一部何らかの所見が認められているところがございますが、毒性学的な観点から問題がないという御評価をこれまでいただいているところでございます。

10 ページ、その他の発がん性という部分でございますけれども、2 段階発がんでありませうとか、幾つかの複合投与したデータがございます。こちらについての考え方についても後ほど評価結果案のところに出てまいります。ADI の設定に用いないということが確認されているところでございます。

11 ページの 15 行目からでございますが、生殖発生の記載でございます。今回、問題になっておりましたのが 12 ページの 13 行目の記載でございますけれども、離乳前の児動物に運動量の増加が観察されたというものがございます。

この結果を追試するために、追加の資料を厚生労働省にお願いしていたものでございまして、25 行目からでございますけれども、今回の追加資料を踏まえ整理したものでございます。

ラットの妊娠 0 日から分娩後 21 日まで、母動物にポリソルベートを最高用量 7.5% の用量段階で、昏睡経口投与し、母動物や児動物に及ぼす影響を検索しております。

結果でございますけれども、7.5% の投与群においては、母体毒性といたしまして、軟便、

体重増加抑制及び摂餌量の減少などが認められております。1.0%以下の投与群では、母体毒性は認められていないということでございます。

また、次世代に及ぼす影響であります、7.5%投与群に体重増加抑制及び23～27日齢におけるシャトルボックスの低回避率が認められたということでございます。

その他、生存等について、いずれの被験物質投与群においても影響は認められなかったということでございます。

以上の結果から、ポリソルベート80の母動物における一般毒性学的無毒性量及び次世代の生後神経発生に関する無毒性量は、いずれも飲水中濃度が1.0%と結論されているところでございます。

13ページでございますが、局所刺激性や感作性でございますが、これまで特段の指摘はなされておられません。

14ページでございますけれども、国際機関等における評価でございます。一部繰り返しになりますけれども、JECFAにおいては、1973年に評価いたしまして、ポリソルベート20、40、60、65、80についてグループADIを25 mg/kg/体重/日と設定しております。

一方、SCFでございますが、1983年にポリソルベート類のグループADIといたしまして、10 mg/kg/体重/日を設定しております。FDAにつきましては、最終的に1992年にポリソルベートのグループADIを25 mg/kg/体重/日と設定しております。

37行目からでございますが、ポリソルベートの下痢の要因について、難吸収性のポリオールの影響及び消化管粘膜に対するポリソルベートの局所刺激が考えられているという考察がFDAの方ではなされているようであります。

JECFAとSCFの評価の違いでございますが、これは比較的軽度な下痢を毒性と取るか否かということが問題となっているようであります。SCFの方がより広く毒性を取っているということでございます。

もう一点、15ページの3行目からでございますが、一日摂取量の推計でございますけれども、欧米諸国において、食品への使用量から推定されるポリソルベート類の一人当たりの一日摂取量でございますけれども、最小で10 mg、最大で111 mgというような推定がなされております。

仮にでございますけれども、SCFのADIが10 mgとなっておりますが、このADIを採用された場合においても、この欧米の摂取量をそのまま用いても約20%程度の占有率となっております。

その下の文章でございますけれども、我が国においてどうかというような記載ござい

ますが、我が国においては、添加物として指定された後に、マーケットバスケット調査等によって摂取量を精密に把握すべきと思われますけれども、現時点で、欧米諸国の推定摂取量を超え、ヒトの健康に影響を及ぼすほどの摂取があるというような懸念はないのではないかという整理がなされております。

最後の評価結果の欄でございますけれども、前回までの評価書に記載されているものでございまして、まず、今回の評価依頼された4物質については、体内動態及び有害影響について、本質的な相違は認められず、グループADIを設定することが適切というような御評価をこれまでいただいております。反復投与毒性で認められた主な毒性は下痢であること。

次に遺伝毒性に関する評価でございますが、一部要請となっているデータがございますが、vivoの試験成績等から生体にとって特段の問題とはならないということ。ラットの2年間の反復投与毒性試験において、腎髄質の褐色細胞腫の発生率の増加が認められておりますが、そこに記載されているような理由から、ヒトに対する発がんリスクを示唆する知見ではないということ。

また、強力な発がん物質でありますMNNGとポリソルベート60の同時投与で胃腺がん等の発生が報告されておりますが、そこに記載されているような理由でADI設定に、これらの試験結果を考慮する必要はないというような評価がされております。

最後に、今回提出されました資料に関する記載でございます。本日の御審議において決定されることとなりますが、追加資料の記載を引用し、高用量群でのシャトルボックスの低回避率が認められているというところまで記載をしたものでございます。

以上でございます。

福島座長 ありがとうございます。これは、相当前にディスカッションしていただいております。新しい先生方には、今日、初めてということで、再度、これまでの状況を説明してもらいました。

新しく加わりましたのは、江馬先生が関与されている試験でございます。そのことについて、今、事務局の方から簡単に説明がありましたけれども、ここで江馬先生から、もう少し詳しく説明していただこうと思います。

江馬先生、お願いできますか。

江馬専門委員 まず最初に、非常に長い時間がかかってしまって申し訳なく思っています。

福島座長 とんでもないです。感謝しております。

蛭田課長補佐 福島先生、お手元にも参考資料 1 といたしまして、本日、使用されるスライドのコピーをお付けしておりますので、そちらも御参考にいただければと思います。

福島座長 わかりました。先生方、スライドを見たり、これを見たりして御判断をお願いします。

(P P)

江馬専門委員 大分前に試験をいただいたのですが、やっと報告書が出ましたので、報告させていただきたいと思います。

(P P)

先ほど事務局から説明がありましたように、追加試験を必要とするようになった論文が、この論文で、この試験では、SD ラットの妊娠前から授乳の 21 日まで 0.125%、この投与量だけの Tween80 の飲水投与実験で、摂取量は約 100 mg/kg/day になりますが、飲水投与をしたところ、生後 10 日～20 日の新生児の運動量の増加が認められたという報告です。

左の図のような装置、大きい方に母ラットと子どもを入れて、子どもが小さい穴から出ていって、その子どもの運動量を計ったという試験です。

昼間の総運動量、それから 1 日当たりの総運動量が増加したという報告です。

(P P)

追加試験をするに当たって、安全性を評価するには、国際的なガイドラインに沿った試験がいろいろということ、発生神経毒性は現在のところドラフトの段階ですが、OECD のドラフトがありますので、これに従って GLP の条件下で実験を行いました。

方法は、すべてテストガイドラインの記載に従っておりまして、SD ラット 1 群 20 匹、これは母体数です。飲水投与としております。

予備実験の結果から、最高用量 7.5%、これは 0.125% で影響が出たというところの 60 倍でございます。7.5% では、摂水量に影響がなく、母体毒性として摂餌量、体重に軽度な影響が予備実験で出ておりますので、この量を用いております。

それから、1.0、0.13、0.018% に投与量を設定いたしました。対照群は水のみを投与しております。

投与日は、妊娠 0 日から分娩 21 日、これはドラフトガイドラインに書かれているのですが、Brubaker らの試験では、妊娠前も投与しているのですが、子どもの神経発生毒性を見るためには、妊娠前の投与は影響ないだろうということで、妊娠 0 日からの投与としております。生後 4 日に雌雄 4 匹に子どもを一母体あたり 8 匹にそろえております。これに満たない母体は、実験から削除しております。

(P P)

これは、本実験における各試験の動物数を示しております。母体、繁殖所見は、一群当たり 20 匹、それから子どもの発育分化については全生存児、したがって、一群当たり 160 匹かける 5 群です。

反射反応は、各雌雄、各群当たり 20 匹、自発運動測定は、離乳前の 3 回、これは昼間 2 回と夜間 2 回測定しております。

それから、器官重量、これは離乳時。離乳後の試験としては、体重と一般所見、感覚機能検査、性成熟、それから離乳後の自発運動、これは離乳前と同じ時間帯に測定しております。条件回避反応、器官重量、それから神経病理学的検査であります。

(P P)

これは、1 母体当たりの子どもの試験の割り振りを示したものであります。これも OECD のドラフトガイドラインに従った割り振りをしております。

(P P)

これは、母ラットの体重変化を示しておりますが、最高投与群 7.5% で、妊娠中あるいは授乳中の体重の低値が認められました。1.0% 以下では影響はありません。

(P P)

これは、離乳後の子どもの体重の変化を示しております。離乳前は図にしておりますが、7.5% で低値が認められて、離乳後でも、雄につきましては、生後 60 日当たりまで、雌につきましては、生後 70 日頃まで、生後の比較的早い時期だけ、体重の低値が認められますが、離乳後の日数が経つに従って、回復傾向が認められました。

(P P)

これは、正向反射を生後 5 日、背地走性を生後 4 日に調べたときの正常な行動を起こすまでの時間を示しておりますが、対照群とポリソルベート投与群、いずれも雌雄とも影響は認められませんでした。

(P P)

これは、自発運動を測定した装置を示しております。ガイドラインによりますと、動物の行動試験は 1 匹ずつやること、それから自動化された装置を用いて実施することというような記載がされていますので、ここでは離乳前の検査、9 個のオープンフィールドの箱の中にマウスを入れまして、その軌跡をビデオカメラで撮影しまして、コンピュータで解析して、移動の距離を測定いたしました。

(P P)

これは、生後 14 日から 15 日の自発運動を、これは離乳前の児ラットを想定してマウスを用いて装置を試験したときの写真です。

(P P)

これは、生後 14 日から 15 日の自発運動、いずれも雌雄とも夜間あるいは昼間の運動量に対照群とポリソルベート投与群との間に差は認められませんでした。

(P P)

これは、生後 17 日から 18 日に測定した結果で、これでも対照群とポリソルベート投与群との間の有意差は認められておりません。

(P P)

生後 20 日から 21 日、この図でも対照群とポリソルベート投与群との間の運動量の差は認められません。

(P P)

これは、生後 33 から 37 日の測定の結果であります。これも対照群とポリソルベート投与群との間の差は認められておりません。

(P P)

これは、生後 60 日から 66 日に測定した結果で、これでも対照群とポリソルベート投与群との間の差は認められておりません。

(P P)

条件回避反応の回避率、これは 3 日間試験をして、それぞれ 1 日当たり 60 分の試験を行いました。回避率を 10 分ごとに結果を集計して、示しております。

生後 23 日から 27 日の試験で、上の雄の図では、一番左に有意差が付いております。7.5% 群で、全般的に回避率が低いのですが、有意差は最後の 50 分から 60 分の間で有意に回避率の低値が認められました。

福島座長 済みません、もうちょっと方法を教えてくださいませんか。

江馬専門委員 シャトルボックス、同じようなボックスを 2 つに区切りまして、初めブザーが 5 秒間鳴ります。その後にラットが他方に移動しなければ、電撃刺激が床からかかります。

ブザーがなったときに、ラットが他方へ移動すれば、その電撃を回避できることとなります。スライドには回避反応率を示しております。条件回避反応を見る学習試験です。

雌では、最初の 10 分間と、20 分から 30 分の回避率の低値が認められております。ここには有意差が出ております。

(P P)

それから、これは試験 2 日目の結果ですが、7.5%、特に雌で全般的に低値が認められておりますが、有意差は認められておりません。

(P P)

試験 3 日目の回避率ですが、ここでも対照群とポリソルベート投与群との間の有意差は認められてておりません。

(P P)

この後、生後 60 日以降に再度条件回避反応の試験を実施しているのですが、そのときには、対照群とポリソルベート投与群との間の差は認められておりません。

結果として、全般的な結果を示したもので、母体毒性につきましては、軟便、体重低下、摂餌量低下、摂水量の減少が 7.5%で認められております。

出生児数の低下、それから離乳前及び離乳後の体重の低下が 7.5%で認められました。そのほかの生殖発生に関する指標にポリソルベート投与の影響は認められませんでした。

児の発育分化に達する日齢にポリソルベートの影響は認められませんでした。雄の毛生及び雌の眼瞼開裂の完了した日の児体重が 7.5%で低かったことを認めております。

性成熟に影響は認められませんでした。

反射反応についても影響は認められませんでした。

感覚機能検査でも影響は認められませんでした。

離乳前、離乳後の児の自発運動にはポリソルベート 80 の影響は認められませんでした。

生後 23~27 日の条件回避率の低下が 7.5%で認められましたが、生後 60 日~67 日の試験では投与の影響は認められませんでした。

生後 22 日及び 70 日の児の神経系の病理組織学的検査では、ポリソルベートの 80 の影響は認められませんでした。

以上のことから、結論として、ポリソルベート 80 は母体毒性及び児体重の低下を惹起する 7.5%投与群において、児に一過性の条件回避反応の低下を引き起こしました。

これらの結果から、本実験の無毒性量は 1.0% (1.864mL/kgbw/day)、おおよそ 2000 mg/kgbw/day に相当すると思っておりますが、これが無毒性量になります。

以上です。

福島座長 ありがとうございます。江馬先生に、ただいま詳細に報告していただきましたが、御質問はございますか。いかがでしょうか。

西川先生、どうぞ。

西川専門委員 まず、用量の設定について、最高用量が7.5%ですけれども、通常の一般毒性では5%がマックスに指定することがガイドラインにも載っているのですが、神経発生の試験では、そういうことは考慮されないのでしょうか。

江馬専門委員 神経発生毒性も当然そのようなことも考慮すべきだと思いますが、今回の実験は飲水投与で行っております。今回の試験では、一番上の投与量で、いずれかの影響を出したいというような考えがございまして、それで若干影響が出る量というのを設定しました。

西川専門委員 わかりました。それで、私どもが恐らく一番知りたかったのは、5%のときにどうなるかであり、それによってNOAELが変わってくるわけですから、今回、1%がNOAELということですが、実際は5%を見ていないので、もっと高い可能性もあるわけですね。

ですから、その用量設定に、ある意味で問題があったのではないかと思います。

江馬専門委員 まず、この試験で確認したかったのは、0.125%の飲水投与で影響がどうなるかということで、それを確認することが、一つの大きな目的でありまして、そこを中心と置くか、下に置くかは別として、そこにいずれかのドーズを挟んでおきたいということで投与量を設定しました。

さっき申し上げましたように、最高投与量では、何らかの影響をつかみたいということで、したがって、7.5%に設定して、今、申し上げた投与量に設定しました。

西川専門委員 それで、最高投与群のみに影響があったということなのですが、Brubakerの試験と比べますと、影響が出た用量というのはその60倍です。そうしますと、Brubakerの試験の再現性があったと考えるべきなのか、ないと考えるべきなのか、どちらでしょうか。

江馬専門委員 現在のガイドラインに示されています、自発運動の測定法、測定の指針から考えますと、今回の方が正しいというか、的確に結果を表わしているのではないかと考えています。

それで、投与量に関しましても、0.125%と0.1%は、非常に接近した投与量のところでやっておりますので、前方の試験結果を否定したという結論になると思います。

西川専門委員 最後にもう一つ。最高用量で軟便が認められたということなのですが、言葉の問題として、下痢か軟便かでニュアンスが違ってくるのですけれども、軟便としたのは、それほど強い下痢ではなかったというようなことなのでしょうか。

江馬専門委員 そうです。まさにおっしゃるとおりで、軟便と下痢の差をどういうふう

に区切るかというのは、非常に難しい問題だと思っております。一応、一般的な表現として軟便が適当だろうと判断しました。

西川専門委員 わかりました。ありがとうございました。

福島座長 ほかにございますか。

江馬先生、この実験の最高用量のところ、自発運動の低下が見られたとのことですが。

江馬専門委員 条件回避反応です。

福島座長 しかし、それは回復性があるということによろしいわけですね。

江馬専門委員 回復性があるから毒性と考えないかどうかは別として、回復はしています。

福島座長 回復性があるのですね。

江馬専門委員 はい。体重のところを見ていただくと、回避反応に影響が出た日齢では、対照群との間の体重の差が大きく、体重に有意差がまだある時点で回避率に差が出ています。

それから、60日以降になりますと、体重は回復しますので、そのようなことも回避反応率の回復に関係しているのではないかと考えています。

福島座長 もう一つ確認ですが、神経組織病理学的検査において、これは異常はなかったということですがけれども、もう少し具体的に、どのようなところをそれで調べられたか、教えていただけますか。

江馬専門委員 これは、ガイドラインに指定されていて、どこを調べるといのが書いてあります。大脳、中脳、小脳、橋及び延髄、脊髄それから座骨神経です。

福島座長 わかりました。ほかによろしいでしょうか。

江馬先生、確認ですが、この試験での NOAEL は 1% によろしいですね。

江馬専門委員 はい。

福島座長 わかりました。ほかによろしいですか。

ありがとうございました。それでは、納屋先生、今のも含めまして、御意見をいただくとありがたいのですが。

納屋参考人 西川先生から投与量を 5% 置かなくてよかったのかという御質問がありましたけれども、予備試験の際に、5% を含めて数段階で予備実験が行われておりまして、5% では特に変化が出ていないということを確認されております。

そういった総合的な判断の中で、本試験の最高用量を 7.5% というところに置かれて実験をなさいました。

それで、先ほどからお話がありますように、前法が 1982 年に行われていて、そのときの用量を含むような数段階の用量段階で、本試験が計画されて、最高用量では親動物の抑制、それから、それに基づくと考えられる子どもの変化というのが出ておりますが、1%以下では、全く毒性変化が出ていないという結果が得られております。

これは、実験計画そのものが適切であり、また、結果もきちんとしたものが得られていると考えております。

最も問題と関心が高い、子どもの自発運動の亢進があるのか、ないのかということに関しては、こちらの試験法が、投与量の段階も非常に細かく置いてあるし、かつ、検査項目もはるかに豊富でございますことから、子どもに対する影響は1%以下では起こり得ないというふうに考えるのは、至極妥当なものであらうと判断しております。

以上です。

福島座長 ありがとうございます。西川先生、どうぞ。

西川専門委員 今の御意見ですけれども、予備試験の5%で何も無いということであれば、NOAEL はむしろ5%という方向になるのではないですか。

納屋参考人 残念ながら、5%の予備試験では、子どもに関する観察を行っておりません。親の観察だけでございます。これは、親動物に対する最高用量をどのように求めるかというのが一番の目的で予備試験を行っておりますので、残念ながら子どもの観察を行っていないところから、5%を無毒性に求めるというのは、ちょっと無理であらうと考えております。

福島座長 江馬先生、その点どうですか。納屋先生と同じ考え方でよろしいですか。

江馬専門委員 神経発生毒性の投与量の設定に関しては、例えば EPA は全く影響が出ない量を設定するように、EPA のガイドラインに書かれていると思います。ところが、OECD は若干影響が出るようなところと記載されています。

実験者としてしましては、何も見えないというのは、非常に不安な実験になるわけで、一番上の投与量でも、若干何らかの影響を見たいというのが、適切かどうかわかりませんが、願望としてあるわけで、全く影響が出ない実験というのは、したくないのです。何らかの影響を見られるところに、一番上の投与量を設定して実験をおこない、結果的には NOAEL が1%のところになったということです。

福島座長 どうぞ。

西川専門委員 試験そのものは、全然問題がない実験だと思うのですがけれども、結局、この実験から言える NOAEL というのは、1%より大きく、7.5%よりも小さいということ

であって、これをもって NOAEL の根拠にするのは、少し問題があるのではないかとということ指摘したわけです。つまり、ほかにもっと根拠としてよい試験があれば、それに基づいて、例えば 5 % で影響がないという試験があれば、それに基づいて設定すべきではないかということがあります。

福島座長 どうぞ。

江馬専門委員 おっしゃる意味は非常にわかりまして、私もそう思います。ADI を設定するには種々の実験を総合的に判断して決められるべきだというふうに思います。

今回、この仕事の一番の目的は、冒頭に申しましたように、Brubaker の実験結果が再現できるかどうか、否定できるかどうか、Brubaker の用いた投与量が NOAEL の根拠には適していないということを示せるか、また適しているかということを示せるかということを経験の目的として実験を行ったので、この実験結果だけから NOAEL を設定する必要はないかだと思います。ほかに適切な実験があって、総合的に判断ができれば、そちらを選択すべきだと思います。

福島座長 今回、江馬先生にお願いしました実験については、Brubaker の論文で見られた変化が起こるかということのが主目的であったということ。

それから、もし、起こるとしたらどれぐらい。一応、最高用量で見られるかどうかということに主眼を置いた実験ということだそうです。

そういう意味からすると、もし、この実験から NOAEL を求めるとすると、これは 1 g 以上。

江馬専門委員 重量にすると、大体 2 g になります。比重が 1.09 なので、1.86 をかけると 2 g と少しになると思います。

福島座長 もっと、表現を変えるとすると、2 g 以上で、上が 7.5% ですから、十何 g 以下というような感じになるのですかね。

しかし、西川先生から、今、ADI の参考にするかどうかというようなコメントをいただきましたけれども、我々としては、この実験から、一応、この実験の条件下においては、NOAEL は 1 % であるというふうにしたいと思います。

よろしいですか。ほかに御意見はございますか。

それでは、今の江馬先生にやっていただきました毒性の試験結果についてのディスカッションは、これで終わります。また、後でしていただいてもいいですが、そのほかのことについてディスカッションしたいと思います。

1 つは、下痢をどういうふうに解釈するかということでございます。この下痢をどう解

釈するかによって、JECFA と EFSA の考え方が異なっております。

このレポート、それからこの物質の性状から見ると、この下痢は、難吸収性のものによるであろうということになっております。しかし、それでいいのかどうかと私は思っているのです。下痢について、少し御意見をいただけるとありがたいと思います。

西川先生、どうぞ。

西川専門委員 下痢を毒性と見るかどうかは、判断が分かれるところであって、ある意味で、どちらも正しいという考えができると思います。ただし、ほかの難吸収性物質で下痢があるのは当たり前という評価が、この専門委員会でもあったかと思うのですけれども、そういう別の品目の評価との整合性を取るべきであると考えます。

福島座長 西川先生から、今、いただいた御意見について、ほかに御意見はございますか。

難吸収性ということにするとしたら、ほかの難吸収性の物質との整合性を取る必要があるだろう。というのは、EFSA の方は下痢があっても 1,000 ということで取っているわけです。EFSA の方では下痢を取っている。JECFA では下痢を取っていないということであります。

もう一つは、FDA ですけれども、FDA は最終的には JECFA の判断を取っておりますけれども、FDA は下痢のところを追及しておりまして、14 ページの 37 行目を見てください。ポリソルベートの大量投与による下痢の原因として、難吸収性のポリオールの影響及び消化管粘膜に対するポリソルベートの局所刺激が考えられているというようなコメントをしております。

それで、ついでに、私も関連しておりますので、発言をお許しいただきたいのですが、というのは、私の実験をやったときの経験を踏まえて、ちょっとお話ししたいと思うのですが、私の実験は、発がん性の実験で、ポリソルベートを使いまして、0.4% というような用量で扱いました。

そのときの、これは私が大学卒業して初めての仕事なのですけれども、この物質は非常に浸透力が強いというのを利用して、恐らくほかの物質、この場合は、発がん物質を考えたのですが、発がん物質の吸収をよくするだろうという形でやったわけなのです。

それで、実際にはネズミが非常に少ない実験でやっておりますので、こういう評価には使えませんけれども、そのときの経験、動物をかっていたときの経験からすると、どうも難吸収性、0.4% ですから、そんなに下痢は来ていないのですけれども、最初に予想していたときには、高用量で下痢がくるとというのは、知っておりました。

だけれども、これはそういう浸透性について影響を及ぼすことから、いわゆる腸管運動の蠕動を起こすのではないかと。恐らく、これは調べたわけではないですけれども、腸上皮の微絨毛に何か影響を及ぼすだろうと。

そのことが、下痢に、要するに腸管の蠕動運動の亢進に加わっているのではないかと考えていたのです。

そのときには2つ考えていたのです。単に難吸収性によるもの、蠕動運動の亢進等、それから何か生理的な、生理的なという言葉を使っていいのかわからないですけれども、そういう微絨毛に何かを及ぼす影響、それによる蠕動運動の亢進、そういう両者が加わって下痢を起こすのではないかなと、その当時は思っていました。

ただ、思っただけで、それを調べたわけではありません。そういう経験といいますか、そういう記憶を思い出しました。

そういうことからすると、これも予想ですけれども、一般の難吸収性の物理的なものによる、難吸収性のものとはどうも違うのではないかと考えています。ただ、思っているだけということでもありますけれどもね。

そういう意味からすると、私は、やはり JECFA と違って、下痢というものを何らかの頭の中に毒性として入れておく必要はあると思っています。

以上です。

ですから、西川先生の言われる整合性の問題ということに関しますと、物理的なものによる下痢、この場合は、それとはやはり少し区別して取るべきではないかなと思っています。

ほかに御意見がございましたら、どうぞ。

西川専門委員 今、座長が言われたことは、先ほど読み上げられた FDA のいう局所刺激性にもつながるようなことだと思うのですけれども、FDA はそれを踏まえて ADI が 25 と設定しているわけですので、我々も総合的に判断すべきであると思います。本当に局所刺激性があるかどうかは、恐らくはっきりしたデータがないと思いますので、そういう状況の中で、どのような判断をするか決めないといけないのではないかと思います。

福島座長 そのとおりであります。ここで、もう一度再確認ですが、神経毒性、Brubaker で認められた用量では、再確認の結果、神経毒性は見られなかったということについて、まず1点確認したいと思います。

そうしますと、あとは ADI を求める、NOAEL を求めるということに関しましては、下痢の問題であります。そこをどういうふうにか考えるかということになります。

今、西川先生からコメントをいただきましたが、トータル的に見て、どのように考えるかということに一つはなってくるかと思います。JECFA が評価した 1973 年の、JECFA は、それ以後していませんね。

蛭田課長補佐 ここに記載されている以降は、されていないと思います。

福島座長 1973 年に行われています。その後、EFSA は、最終的には 1992 年に評価をしております。

先ほど江馬先生のデータからすると、我々としては最新のデータからすると、2000 ということになっております。

ですから、経過から言いますと、JECFA の議論を十分にディスカッションして、EFSA は評価しているというのは事実だと思うのです。

そういうようなところからすると、安全というサイドに立つと、EFSA の方の見解を私は取ってもいいのではないかと考えています。

蛭田課長補佐 座長、済みません。1 点だけ修正をさせていただきます。JECFA なのですが、第 46 回におきまして、ポリソルベートではないのですが、ポリオール及びその他の難消化性炭化水素を与えたラットにおける副腎髄質の増殖病変の毒性学的意義についてということで、ポリオールの問題についての評価を行っております。結論といたしましては、ポリオール及びラクトースを与えたラットにおける副腎髄質の増殖病変は腫特有の現象であって、ヒトに対するこれら物質の毒性評価には関係しないということで、今、ディスカッションの論点になっているところではございませんが、ポリオールということで、もう少し幅広で、別の観点からの審議がされております。従いまして下痢という観点からこのポリソルベート類についてのディスカッションはほかにはされていないということでございます。

福島座長 何年でしたか。

蛭田課長補佐 1997 年ということでございます。

福島座長 山添先生、先生の立場から見ると、下痢のとらえ方、それからトータル的に見て、どういうふうに考えたらよろしいか、御意見をいただきたいと思います。

山添専門委員 私の専門は動態の方なのですがけれども、その面から見ますと、脂肪酸への加水分解で、ソルピタンの部分になって、かなり高い用量までは加水分解がほとんど完全に行われているというふうに考えられます。

したがって、もし、下痢を起こすとすれば、ポリオールで説明が付く、それはこういうふうに考えていいだろう。この物質としては考えられます。

そうしますと、先ほど西川先生がおっしゃったようなポイントで、ほかの物質との並びを考えながら判断してもいいのではないか。このもの自身が吸収もされないということが証明されていますので、そういうふうには考えてはいかがかなと思います。

福島座長 そうしますと、また、下痢のメカニズムということに今度は入ると思うのです。それを踏まえまして、NOAEL を求めるとしたら、どのようなお考えに、要するにJECFA の考え方、それから EFSA の考え方。

山添専門委員 私もどっちか迷うのですけれども、比較的安全なのは、JECFA のでもいかなとは思うのですけれどもね。

福島座長 比較的安全となると、EFSA の方になるのでしょうか。

山添専門委員 そうです。EFSA の方です。私は、安全だというふうに一応判断をしますので、高い用量設定にもっていても、この場合には、あまり問題はないかなと思いますが、新知見をどういうふうに判断するかですけれども、私は基本的には EFSA の方と考えていいのではないかと考えています。

福島座長 そのほか、御意見はいただけますか。大野先生、井上先生、石塚先生、林先生、吉池先生、いかがでしょうか。

大野先生、どうぞ。

大野専門委員 14 ページの 31 行目のところで、ハムスターで著明な原因の発現というふうに書いてあるので、そういうことだと、直接的な刺激作用があるのかなと思って、今、文献を見ていたのですけれども、特に著明な下痢が出たと、もとの 7 - 7 の資料には書いていないのです。ハムスターで慢性的な下痢が出たということで、体重にも影響がないと書いてあります。

福島座長 字も違いますね。

大野専門委員 慢性的な原因の発現であって、ラットがそういうのでほかの実験で 5 % 出たデータと、それほど食い違うものではないと思います。

福島座長 そうすると、ハムスターの方が感受性が高いというのは、どういう意味でしょうか。

大野専門委員 この実験では、そうだったのですけれども、このときの評価した資料の中では、ハムスターのデータとラットとかイヌとかを比較しているのです。それで感受性が高いのです。

そのときには、ラットとイヌでは、下痢は出ていなかったのですけれども、ハムスターでは出ているという意味で、このレポートの中では、ハムスターが感受性が高いといって

いたのです。

最初に著明な下痢がというので、刺激性がハムスターでは強く出ているのかなと思ったのですけれども、そういうことで、必ずしもその根拠が薄くなったのですけれども、山本先生がおっしゃったように、ポリオール的な代謝へ行くということだと、そういう刺激性があってもおかしくないと思いますので、根拠が薄くなったのですけれども、そういう直接的な刺激によって、下痢が起きたという考えと、いいのかなと思います。

福島座長 そうすると、難吸収性のものだけだということですか。

大野専門委員 難吸収性ということだけではなくて、ポリオールによる消化管粘膜の刺激も加わってということですね。

福島座長 そうすると、大野先生としては、やはり5%というもののところに、やはりある程度の有害影響というのは、認められると判断していいだろうと解釈していますか。

大野専門委員 私は、そう考えます。

福島座長 石塚先生、井上先生、いかがでしょうか。

石塚先生、どうぞ。

石塚専門委員 済みません、ちょっとお尋ねしたいのですけれども、例えば消化管粘膜に対する局所的な刺激によって、下痢が起こるということは、これは実験的にはどういうことがあれば証明とかができる話なのでしょうか。

今まで、恐らく西川先生がおっしゃっていたように、難吸収性という場合には、毒性としてカウントしないというふうにして審議が進められてきたと思うのですけれども、今回、局所的な刺激が入っているだろうというのは、例えばどういう論文というか、どういう所見があると、そういうふう判断ができるのか、知らないで、教えていただけますか。

福島座長 私も専門ではないので知りませんが、1つは物理的なもの、これは当然蠕動運動の亢進が起こりますね。

あと、先ほどお話ししました何らかの微繊毛に及ぼす影響、あそこには、シアルミンとか、スルホミンがありますね。そういう粘液に対して、これが浸透力が強いものですから、この微繊毛を覆っている粘液、そこに何らか影響しているのではないかと思います。私の勝手な考えですが、そういうことが蠕動運動に絡んでいるのではないかと思います。

石塚専門委員 そうすると、例えば浸透性の強い、ポリソルベート20とか、そちらの方が、むしろ局所刺激性が強いというふうな考え、多分以前の審議で、20と60と80で、多分それぞれ下痢の起こし方が違うというお話が出たかと思うのですけれども、むしろ、今、

60とか80でグループADIは設定されようとしているのですが、もしも20の方が刺激性は強い可能性も考えられることですか。

福島座長 浸透性の差があるとしたらですね。

石塚専門委員 そうすると、これまでの経緯で難吸収性の場合には、毒性としてはカウントしないという経緯があったと思うのですけれども、そうすると、ほかの先生方と同じ安全な方で設定した方がいいのかなと思いました。

福島座長 ありがとうございます。あと、林先生、井上先生、何かございますか。

吉池先生、どうぞ。

吉池専門委員 下痢というのが、仮に濃度パーセントによって規定され、慢性的な蓄積の話ではないので、濃度に関わる部分と、摂取量あるいは暴露量の平均値に関して、多少論理的に整理する必要があるのではないかと思います。摂取量のところを見ていて思ったのですが、生産量から1人当たりの平均的摂取量を求めるというのは、下痢を主なエンドポイントとするのであれば、あまり意味があることではなくて、使用に当たってどのぐらいの濃度が想定されてるのということも、リスク管理側では考える必要があると感じております。

福島座長 そうしましたら、先生は御退席されるということで、摂取量との関連で何か御意見がございましたらちょっと、コメントを含め、更に全体的なことでも結構です。

吉池専門委員 今回、その他というのは管理側の話だと思うのですが、実態部分が少なくとも評価書上では見えにくいところがあるように思われます。例えば、人においても、例えば5%ぐらいの濃度で、そういうことが観察されるとしたら、実際の使用実態としては、このぐらいで、そのマージンがどのぐらい確保されるという視点も必要ではないかと思えます。

福島座長 そうしますと、こう解釈してよろしいですか。下痢が難吸収性のものである可能性が十分ある。それに更にこのポリソルベートの局所刺激というものも考える。それを加味するとしても、いろいろな摂取量とか、そういうことから見ると、むしろ安全サイドにとって、EFSAの方の考え方でいったらどうだと解釈してよろしいですか。

どうぞ。

小泉委員 私は、どちらかというとな座長の意見に賛成です。といいますのは、もしこの物質の腸管への影響が物理的な影響であるなら、それほど動物の種差は起こってこないと思うのです。ここを見ますと、ハムスターの感受性が高いということは、ここに何らかの物理的以外の影響があるのではないかと想像するわけです。

その次は最終的には人間の問題なので、人間がラット、ハムスターのどこに位置するかといったことを考える場合に、やはり安全側に見積って、ここに種差があるということは生理的な影響があるのではないかということと、人間を考えるのであれば、より安全な方向で考えた方がいいのではないかと思います。

福島座長 ありがとうございます。最後は、小泉先生にまとめていただきましたけれども、よろしいですか。

それでは、この下痢に対する対応は、今、結論が出ましたような形にまとめたいと思います。

その他、何かございますか。吉池先生、摂取量で何か追加ございますか。

吉池専門委員 この整理は、よいと思います。

福島座長 ありがとうございます。

それでは、その他ないようでしたら、まとめに入りたいと思います。このポリソルベート 20、ポリソルベート 60、ポリソルベート 65 及びポリソルベート 80 について審議を行いましたけれども、もう一度確認なのですが、ADI の設定は可であるということはよろしいですね。

そうすると、その ADI の設定可ですから、実際幾つにするかということになります。ポリソルベート 20、ポリソルベート 60、ポリソルベート 65 及びポリソルベート 80 については、グループ ADI を設定する。これはもうよろしいですね。ADI を設定するとしますと、ADI を 10 mg、NOAEL 1,000 というところを取りまして、ADI を 1,000 mg/kg 体重/日と設定するというところでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

福島座長 ありがとうございます。

どうぞ。

江馬専門委員 1,000 というのは。

福島座長 EFSA の ADI を取って 10。

蛭田課長補佐 EFSA の根拠論文を取ってですね。EFSA の根拠論文につきましては、6 ページの 36 行目からになっております。事務局から 1 点だけ確認をさせていただきたいのですが、先ほどから米国の評価のところに出ております、ハムスターの論文でございますが、これは実は 1959 年に実施された試験の結果でございます、1960 年に FDA が評価したという流れのものでございます。

これにつきましては、1%と5%の2用量でやっております、5%で影響が認められ

ておりますので、1%がNOAELとなります。この1%は、実は0.8g、800mgになります。ただ、1973年にJECFAにおいてはこの文献を評価しておりますが、かなり古いデータでございますので、いろいろな手順の問題でありますとか、いろいろな問題がございますし、この他に長期のデータ、信頼性のおけるデータも出ているので、これについてはADIの根拠にしないという評価が、なされております。

したがって、そのようなJECFAの考え方を、この委員会でも踏襲するというふうにしていただきますと、先ほどのEFSAの1,000mgが最も低いNOAELになるということでございます。

福島座長 了承しました。ありがとうございました。それでは確認しますが、グループADIとして10mg/kg/dayと設定するというので、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

福島座長 ありがとうございました。

それでは、ただいまの結果を添加物専門調査会の審議結果として食品安全委員会に報告したいと思います。よろしいですか。

(「はい」と声あり)

福島座長 ありがとうございます。

本件に関する評価の報告書を作成しまして、委員会に報告することにいたします。評価の報告書の原案の作成は、私座長に御一任いただきたく存じます。

また、本日の審議を踏まえまして、報告書に盛り込むべきとお考えの事項については、事務局に御連絡をいただくようお願いいたします。よろしくようお願いいたします。

それでは、今後の進め方について説明していただけますか。

蛭田課長補佐 先生方には、評価の報告書(案)ができ次第、その確認をお願いしたいと思います。

御確認いただいた評価の報告書につきましては、委員会に報告した後、ホームページ等を通じて広く国民の皆様から意見の募集を行いたいと考えております。

いただいた意見等につきましては、座長と相談させていただきたいと思っております。

福島座長 ありがとうございました。それでは、納屋先生、お忙しいところをどうもありがとうございました。お礼申し上げます。

納屋参考人 ありがとうございました。

(納屋参考人退室)

福島座長 ようやくポリソルベート類の審議が終わりました。

それでは、議題2に入らせていただきます。「ケイ酸塩類（ケイ酸カルシウム及びケイ酸マグネシウム）に係る食品健康影響評価について」でございます。事務局から説明をお願いいたします。

蛭田課長補佐 それでは、御説明をいたします。関連する資料でございますが、資料2-1～資料2-4が関連する資料でございます。

まず、資料2-4を御覧いただけますでしょうか。前回の御審議の概要をとりまとめたものでございます。御確認のために御説明申し上げます。

生体内の挙動についての御意見でございますが、生体の中に入ってから挙動としては、基本的には個々の陽イオン、陰イオンとして動態を考えればよい。ケイ酸塩については、基本的に尿中に出ていくことから、陰イオンとしては共通に見てもよいのではないかと。陽イオンの金属側については、個別に考える必要があるかもしれないが、陰イオン側としては、共通に考えたらよいと思う。

不溶性のケイ酸塩とか二酸化ケイ素は、吸収率は悪いがオルトケイ酸の形で腸管から収集される。

塩が崩壊をして、オルトケイ酸になったものが、恐らく腸管から吸収される。腸管から吸収される機序は明確ではない。腸管での濃度勾配に従って、何らかの機序によって取り込まれると考えられている。胃のpHの状態ですべて崩壊して、モノマーとして存在する率が高いものが実際にケイ素としての吸収に関わると考えられる。評価としては、一応一括で考えるが、個別的に評価する方がよい場合も考えられるということでございました。

アルミニウムの取扱いでございますが、アルミニウムを含むものと含まないものが2品目ずつあるが、それらを一緒に評価してよいのか。それとも、アルミニウムを含むものは個別に評価した方がよいのかという意見に対して、日本におけるアルミニウム摂取量に関するデータを厚生労働省に求めた上で、アルミニウム含有添加物を一括して評価できるかを判断した方がよいのではないかと。

アルミニウムに関する必要なデータをまず調べるのが先決である。

昨年、2006年のJECFAの詳細な資料を見ない状態で評価することは不適切である。暴露量もPTWIから計算すると、許容摂取量の49%になっており非常に危ない。その辺のデータも慎重に見ていかなければいけないことから、アルミニウムは別に考えた方がよいと思うという意見です。これに対して賛同の御意見が複数ございました。

アルミニウムに関する摂取量については、バックグラウンドを踏まえた上で、特に幼小児

における暴露量については、できるだけ情報を集めることが望ましい。

今回の評価依頼のあった添加物のうち、アルミニウムを含有する添加物が指定された際に使用が推定される食品と使用量に関する情報等について求めることとするということでございます。

また、次の2ページが一番上でございますが、アルミニウムとアルツハイマーとの関係が疑われる実験データが数多く出ている。昨年の JECFA でも検討されているので、そのデータも出てくると思う。判断が難しい状況になれば、国内の適切な方にお話をいただくことも考えていただきたいという御意見でございました。

次の三ケイ酸マグネシウムについての指摘でございますが、三ケイ酸マグネシウムには、ラットとイヌの反復投与毒性データがあり、イヌで腎障害性が誘発されている。三ケイ酸マグネシウムのデータが全くないと。したがって、三ケイ酸マグネシウムでイヌの腎障害が起こり、閾値が決まっていない状態での評価は難しいのではないかと。ケイ酸マグネシウムに本当に腎毒性があるのか、それもわからない状態で評価すること自体が不適切ではないかという意見がございました。

これに対して、1970年の『フローランス』に載った文献には、組織の所見が記載されていない。その後、同様の文献は出ていないことから、ケイ酸マグネシウムに関する反復投与毒性試験はやった方がよいのではないかという御意見がございまして、賛同する意見がほかにもございました。

これにつきましては、次回、毒性のディスカッションをした上で判断するというところでございました。

ケイ酸カルシウムについての指摘でございますが、ケイ酸カルシウムについては「酸化カルシウムと二酸化ケイ素と水とがいろいろな割合で結合した組成のものの総称」という記載がございまして、二酸化ケイ素はデータが多数あるけれども、酸化カルシウムの毒性データは、今回提出されていない。データの無い状態で評価するのかという問いかけに対しまして、JECFA においては、酸化カルシウムと二酸化ケイ素でそれぞれを見ているわけではない。それぞれで評価を行っているわけではない。吸収される際には、オルトケイ酸という形で、皆同様に吸収されることを根拠に一部のケイ酸類のデータと二酸化ケイ素のデータで評価をしている。

また、ケース・バイ・ケースであって、科学的に見て評価できるのかどうか、評価できなければ要求することになると思う。

これについては、次回の毒性のディスカッションをした上で判断するというところでござ

いました。

最後に評価書（案）のとりまとめ方でございますが、アルミニウムを含む品目については、摂取量や毒性の面から見ても別個に考えた方がよい。その他の2品目については、別個に若干してもいいし、併せて1つとして評価してもよいのではないかと。結論としては、4物質を一括して審議することはないということでございます。

これを受けて、審議をどのように進めるのか。アルミニウム含有物以外の評価書をどのように作成するか、併せてつくるのか、別個につくるのかといった問題があることから、事務局で整理することとするということでございます。

この議事概要にも記載されておりますけれども、前回アルミニウムを含有するケイ酸塩類については、分けて評価書を作成するとされまして、これにつきましては、要請者である厚生労働省に対して、追加資料の要請を出しております。

その他のケイ酸塩類の評価書を、どのように整理するのかという宿題につきましては、本調査会の開催前に座長の方とも御相談させていただきまして、配付されております2-1～2-3ということで整理させていただいております。

資料2-1でございますが、こちらはカルシウム塩とマグネシウム塩を併せた形での評価書を作成しております。

一方、資料2-2及び資料2-3は、個々の塩ごとに評価書を分割して評価書（案）を作成しております。この評価書に記載する毒性データでございますけれども、この評価書の評価対象物質として挙がっている。例えばケイ酸塩類、ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウムについては、この関連のデータについては、評価の資料として整理しておりますが、これ以外の、例えば前回御議論いただいたアルミニウム関係でございますが、これについてもデータを記載しておりますけれども、これについてはこの評価書の対象外でございますので、参考資料として整理しております。

したがって、参考になっているか、評価資料になっているかという違いは、この評価書の対象の物質によって違いはございますが、掲載されている毒性データについては、すべてこの案で同じでございます。

審議の手順といたしましては、カルシウム塩とマグネシウム塩を併せた形で行うのか。それぞれを別個に行うのか。最終的にはこの調査会で御判断いただければと思っております。

本日の評価書の中身につきましては、前回御説明をさせていただきましたので、この説明については省略させていただきたいと思っております。

以上でございます。

福島座長 ありがとうございます。

それでは、これからの審議に入りたいと思います。今、事務局から説明がありましたように、まずアルミニウムの部分が今回は取り除かれております。ケイ酸カルシウムとケイ酸マグネシウム、この2つが案件でございます。更に案としまして、三ケイ酸カルシウムとケイ酸マグネシウムを含んだもの、カルシウムだけのもの、マグネシウムだけのものをつくってもらいました。どのバージョンでこれから審議していくかということでございます。

私から選別をつけて恐縮ですけれども、1つの方法としてカルシウム、マグネシウム、バージョン2 - 1、これに沿ってまずやってみて、そしてどうも調子悪いということになったら、後で分けるということでしたらどうかと思いますけれども、いかがでしょうか。

それか最初からカルシウムとマグネシウムの違いがある。だから、別個にやった方がいいのだという意見もあったら、それもお聞かせいただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

西川先生、どうぞ。

西川専門委員 私は別に扱った方がいいと思います。というのは、先ほどの事務局の説明にもありましたように、三ケイ酸マグネシウムについて、腎毒性の報告があるということで、JECFA でもケイ酸マグネシウムの評価が、大きくではないにしろ、2転、3転しているという経緯があります。例えば、ケイ酸マグネシウムのADIが、暫定ADIになったり、三ケイ酸マグネシウムを外してADIを決めたりということがありまして、それを補うような追加データを求められていたにもかかわらず、それがまだ出てきていません。

したがって、ケイ酸マグネシウムについては、できれば物質そのものについての腎への影響があるかどうかを見た上でないと、その評価が難しいのではないかと思います。

なお、ちょっと細かいことですが、先ほど資料2 - 4で説明があった、1970年の『フローランス』はPNASという文献ですので、記載の訂正をお願いしたいと思います。

福島座長 西川先生からは、やはり最初からもうクリアカットに別々にやったらどうか。それは共通する部分については、そこはもう迅速にして、問題のあるところだけは詳しくやるという考え方だと思うのですが、どうでしょうか。どちらでも結構です。

林先生、どうぞ。

林専門委員 これは、非常に悩ましいところでもあると思うのですが、前回にもディスカッションしましたように、一応生体に入ってから挙動としては、基本的には個

々の解離したイオンで、その動態を考えればよいという大きな前提みたいなものがあると思いますし、ケイ酸塩類については、これも自然界に非常にたくさん存在しているものでもあるし、ある意味で言えば生態成分の一部という考えもできると思います。これはもうまとめてやってしまった方が、いいのではないかと基本的に考えます。

あと個々にデータをすべて積み上げて評価していくということができれば、理想だとは思いますが、こういう自然界にも非常に多くあるようなものについては、なかなかデータをすべて集めるのは、非常に難しいことだというふうに思いますし、今後この食品安全委員会の議論の中でも、どこまでデータギャップを許すのかということは考えていかないと、すべて試験によってデータを集めようとする、かなり難しいことが起こってくるのではないかと懸念を感じます。

福島座長 山添先生、どうぞ。

山添専門委員 基本的には林先生がおっしゃったことと同じで、私も併せて考えていた方がいいというのは、あまりに個別にしていって、データがそれだけ十分あるかということもあります。

もう一つは、ケイ酸マグネシウムと三ケイ酸マグネシウムで違うのではないかと。先ほど西川先生もおっしゃったように、毒性のデータは三ケイ酸マグネシウムで、腎毒性のことが言われているわけです。そうすると、金属で分けても、実際には金属以外の形態、塩の形態そのものが毒性と関わってくることもあり得るとすると、個別にしていくよりは、あとで三ケイ酸マグネシウムを除外してもいいですし、あとで議論した上で、そういうふうに進めたらいかかかと思えます。

福島座長 ほかの先生で、何かございますか。

ないようでしたら、今の御意見、2つまとめてやっておいて、そして個々のところでまた問題が出てきたら、それはそれについて別途ディスカッションして、最終的に分れるかもわかりませんが、相当のところダブる部分がありますので、資料2-1、ケイ酸塩類、ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウムでこれから審議していきたいと思いますが、よろしいですか。

それでは、前回説明していただきましたので、今回は省かせていただきましたが、例によって3ページの「はじめに」の内容について議論していきたいと思えます。

まず最初に「はじめに」の内容、こういうことということでもあります。これについてはよろしいですね。

「背景等」のところも、これはいつものことです。ただ、3ページの26行以後のところ

で、この調査会では2品目に分けて議論することにしたという書きぶりになっております。

それもよろしいですね。

次の3番ですけれども「添加物指定の概要」ということでございます。ここもよろしいですか。

4ページの4行目で「母乳代替食品および離乳食品に使用してはならない」という添え書きがございます。そのことについてはよろしいですね。

「4.名称等」で、ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウムの構造式から性状などが書かれております。ここについて、何か御意見ございますか。ケイ酸カルシウムの方は、二酸化ケイ素として50～95%、酸化カルシウムとして3～35%を含むというものだそうであります。

ケイ酸マグネシウムの方に関しましては、強熱後ですけれども、酸化マグネシウムとして15%以上、二酸化ケイ素として67%以上を含むということで、いずれも二酸化ケイ素が主体になっているということであります。

よろしいですね。

あと(3)以外のところには、ケイ酸カルシウムとケイ酸マグネシウム以外のケイ素含有物質がずっと、5ページ、6ページに書かれております。先ほど来話題にいたしました、アルミニウムのケイ酸ナトリウム、5ページの19ページでは、ケイ酸アルミニウムカルシウムというものが書かれております。

どうぞ。

井上専門委員 大したことではないのですけれども、4ページの23行で、ケイ酸マグネシウム(合成品)とあります。これは、特に記述しているというのは、ケイ酸カルシウムというのは合成されたものではなくてという意味合いですか。

蛭田課長補佐 このケイ酸マグネシウム(合成品)というところについては、厚生労働省の作成した資料からそのまま持ってきているところがございますので、そこについては現時点ですぐさま御回答できませんので、ちょっと確認させていただきたいと思いますが、基本的には天然品も当然こういう構成の物質があるかと思えますし、合成でやっているものもあるかと思えますので、そういった観点では区別はないと思っておりますが、こちらの(合成品)というところについては、確認をしておきたいと思っております。

福島座長 お願いします。

それから、また後のディスカッションになるかもわかりませんが。

蛭田課長補佐 失礼いたしました。このケイ酸マグネシウムについては、合成品に限っ

て使用を認めてほしいという要請が来ているということでございます。

ですので、逆に言いますと、ほかの括弧の限定が付いていないところについては、天然も合成も両方あり得るということでございます。

以上です。

福島座長 ケイ酸マグネシウムの天然のものは、もっといろんなものが混じっているということなのですか。

蛭田課長補佐 確認しておきます。

福島座長 井上先生、よろしいですか。

井上専門委員 はい。

福島座長 ちょっと余分なことですけれども、20行目の含量のところ、二酸化ケイ素、酸化カルシウムとしてとなっておりますけれども、この酸化カルシウム、これも食品添加物ですか。

蛭田課長補佐 既存添加物という、いわゆる天然添加物の一種でございますが、この直接の名前ではございませんが、焼成カルシウムといったような、既存添加物の中にこの酸化カルシウムを主原料とするものがあるということは、確認しているところでございます。

福島座長 そうしますと、あと5ページ目の34行目に書いております、カオリン。6ページ目にゼオライト、タルク、二酸化ケイ素、ケイ酸、いろいろなものがケイ素含有物質としてございます。この辺り、いかがでしょうか。よろしいですか。

タルクは何に使っているのですか。

蛭田課長補佐 タルクにつきましては、いわゆる不溶性鉱物性物質の1つでございますから、固結防止剤のようなものに使われているかと存じます。

それで、二酸化ケイ素というのが、いわゆる指定添加物で指定されておりますけれども、それについては、ろ過錠剤としても使われる。一応、不溶性鉱物性物質ということで、食品衛生法上は使用基準が定められております。

福島座長 雑談ですけれども、西川先生は覚えておられると思いますけれども、解剖のときに使いましたね。昔は使い捨てではなくて、手袋を何回も洗って使っていましたからね。どうぞ。

蛭田課長補佐 確認でございますが、後ほど御議論いただくのかもしれませんが、ケイ酸カルシウムについて、前回のペンディングの話として、酸化カルシウムと二酸化ケイ素と水がいろいろな割合で結合したものの総称ということがございまして、この中で酸化カルシウムの毒性データについては、要しないのかというお話がございましたので、毒

性のところで御議論をいただけるのでしょうか。どこかで御議論いただきたいと思いますので、よろしくお願いいいたします。

福島座長 6ページの5番目の「安全性」「(1)体内動態」でございます。そこにつきまして、更に7ページにもずっと書いております。「吸収、代謝、尿中排泄」。このケイ酸カルシウムは、ケイ酸塩の中では、比較的よく吸収される部類に属するという事でありまして。

山添先生、どうぞ。

山添専門委員 今、座長がおっしゃったところですが、ケイ酸カルシウムはケイ酸塩の中で、比較的よく吸収される部類に属すると書いてあるのですけれども、確かにネコでの試験では、ケイ酸マグネシウムと比較していいかなと思うのですが、16行目のラットからのデータですと、尿中の回収からの回収率は16.8%とあるのです。ですから、ここに従って以降のところは削ってしまってもいいと思います。

福島座長 そうですか。そうすると、文献的な記載だけにするという事ですね。よろしいですか。

山添専門委員 はい。

福島座長 それでは、削除いたします。

ケイ酸マグネシウムにつきましても、文献的な記載が述べられております。ヒトのデータもございます。ここの辺り、いかがでしょうか。

大野先生、よろしいですか。

大野専門委員 結構です。

福島座長 よろしいですね。

7ページの27行目で、参考(類縁物質)、アルミノケイ酸ナトリウム、これは将来やることになると思いますけれども、いかがでしょうか。

ここにデータが書かれておりまして、ラットの方では8ページを見ますと、最後のところで、アルミニウムの部分とケイ酸塩の部分に分解された後に、ケイ酸部分のみが吸収されると判断されるということも書いてございます。

井上先生、どうぞ。

井上専門委員 7ページの12行目のところ、タルクを投与した尿中排泄のところ、一方無処置群での排泄量というのは、何も投与されていない群という意味ですね。

福島座長 そうですね。

井上専門委員 それでも8.6 mgあったということですね。

福島座長 天然もいっぱい含まれているからということです。

井上専門委員 では、5 g のタルクを与えても、増加分は 0.6 にしかすぎないということになりますか。

福島座長 そうですね。要するに、これだけ与えても吸収されないということですか。

山添専門委員 あるいは体内に残っている可能性はわかりませんが。

福島座長 これは、投与してから何時間後の話ですか。相当経ってからの話でしょうか。

井上専門委員 これは 70 年前ですね。

山添専門委員 1973 年ですね。

福島座長 そうですね。ここには知っている人はいないですね。

大野専門委員 144 時間後ですね。

福島座長 5 日、6 日後ですか。6 日後だとこうなるのですかね。

山添専門委員 24 と 48 のところで差が出ています。ただ、それ以降は差がほとんどないですね。

福島座長 もともとも吸収されるのが比較的悪いと。それで、24、28 時間後には差が出ているけれども、もともと量的に少ないから、先ほどの 144 時間後になるともう差がなくなってしまうということですね。

井上先生、そうするとこんな表現は必要ないのではないかとということになりますね。

井上専門委員 まとめ方に違和感を感じているのは、まずケイ酸マグネシウムでデータを取りたいのですが、それがほとんどない。五ケイ酸マグネシウムはないわけです。代替として三ケイ酸マグネシウムとタルクのデータを記載しましょうという感じですが、タルクというのは、含水ケイ酸マグネシウムで、含水というのがどんな形になっているのかわかりませんが、素人的にはケイ酸マグネシウムに近いかなという気がします。

だから、まずはケイ酸マグネシウムのデータでまとめていただいて、その後に三ケイ酸マグネシウムは参考資料ですね。三ケイ酸マグネシウムは参考資料として、節か何かを変えてまとめていただければ、あまり誤解がなくていいのかなと思います。

福島座長 ケイ酸マグネシウムのところに、タルクのデータであったら入れてほしいという意味ですか。

井上専門委員 (b) のケイ酸マグネシウムとありまして、次にネコに三ケイ酸マグネシウムと書いてございますが、むしろタルクを先に持ってきて、これはケイ酸マグネシウムと含水ケイ酸マグネシウムというのは異なると思うのですが、よりケイ酸マグネシウムに近いのではないかと推測しますが、御専門家から見たらナンセンスと言われるかもしれ

ませんがね。

福島座長 ただ、井上先生、タルクのデータがありますか。

井上専門委員 あります。ここに書いてあります。(b)のケイ酸マグネシウムの段落の3行目で、タルク5gを同様に投与したところどうのこうのとありますね。ケイ酸マグネシウムのデータがないからしょうがないので、まずはケイ酸マグネシウムよりも含水ケイ酸マグネシウムの方がケイ酸マグネシウムに近いのではないかという判断で先へ持ってくるということですね。

福島座長 それと同時に、今、山添先生がチェックしていただいた、24時間、48時間のデータもここへ記載したらどうなのでしょう。

井上専門委員 ただ、その時点の昔のデータを取りますか。

福島座長 古いからですか。

井上専門委員 どんな環境で、どういうふうにはかっていったかというのは、非常に難しいですね。

福島座長 それを言うなら、むしろタルクのデータを載せるかどうかになってきますね。

井上先生のアイデアは非常にいいと思うのですけれども、その辺り、専門家の大野先生、どうですか。

大野専門委員 その辺はよくわからないのですけれども、ケイ酸マグネシウムそのもの定義が一体何だろうと思ってしまうのですけれども、三ケイ酸マグネシウムもケイ酸マグネシウム的一种ということなので、タルクもその一种ということのようですね。ただ、組成は若干違っているということのようですね。私は逆にケイ酸マグネシウムの定義の範疇の中にあるケイ酸マグネシウムのデータがいっぱいあるので、そちらの方を先にやって、あとでまたもう一つのものとして、タルクを載せたらいいのではないかと思います。

井上専門委員 要するに、三ケイ酸マグネシウムというのは、毒性も明確になっていて、これは外すですね。本評価書では、評価の対象としないというわけですね。そのものの吸収・代謝・尿中排泄のデータを大切に扱うというのは、どうかと思います。福島座長 タルクもあくまで参考データですので、どちらでもいいですけれども、あえてトップの方に古いデータを挙げて、何だこれはというのは。

井上専門委員 わかりました。

福島座長 ちょっと薄めますか。こんな発言をすると、また議事録に書かれますね。

このままにしておいて、今のタルクの方、山添先生がチェックしていただいた48時間のところを入れますか。なしでいいですか。私は入れていいような気がするのですが、その

データは不確かですか。

山添専門委員 はい。

方法として、比色法なのです。ですから、そのものの物質の同定のところに信頼性をどうするかということがありますね。

1つは、その後、この資料集だと、こっちの方に magnesium silicates の排泄のデータが参考論文の 64 の中に、実際には magnesium trisilicate と書いてあるのですが、そのところのプラズマ中の濃度のデータがあることはあるのです。それで、実際には吸収はされていないのです。ゼオライトとの比較で出ているデータなのですが、そのところで実際は血中濃度が上がらないというデータはあるのです。

だから、むしろ取るのだったら、これは 1995 年ですから、このデータの方が信頼性はまだいいかなと思います。

福島座長 そうですね。

この文献は、どこかに載っているのと違うのですか。

山添専門委員 ビーグル犬での単回投与のデータですね。それで、ベースラインで統計的に有意はなかった。このデータが 64 なのです。だから、このデータの方がまだ信頼性はあるかなと思います。

福島座長 そうすると、タルクのデータを載せる必要がありますか。やはり、145 時間後では、むしろ差がないのだということで載せていく必要はあると解釈したらいいのですか。その辺りはどうですか。

マグネシウムのデータが少ないのですね。

山添専門委員 1つ気になりますのは、投与しなくても排泄されているというデータがもう一つあるわけです。そうすると、この値と投与したときのデータを本当は有意に見るのを見ないのか。ある条件下で、こういうケイ酸の排泄が何かの形で、例えば水にもケイ酸とかが入っているわけです。そういうものの排泄などで影響を受けることも十分に考えられますし、そうすると、そのときの水質がどうだったのかとか、いろんな問題が出てくるわけです。

それで、1937 年のデータのときに、水の管理とかそういうものが本当はどうだったのだろうかというバックグラウンドを少し気にしなければいけないのかということがあるので、実験のデータは確かにそうなのでしょうが、これを一般的な、今の水質とかいろんなものを考えた上でどう判断するのかというのは採用するにはちょっと悩ましいかなと思います。

福島座長 わかりました。文献が古いというようなことから削除したいと思います。い

いですか。

どうぞ。

畑江委員 上の4行目も、同じ文献、61番を採用していらっしゃいますね。

福島座長 どこですか。

畑江委員 Aの方です。

福島座長 これも同じですか。

畑江委員 61番です。

福島座長 そうですね。ありがとうございます。

こういうものはデータがないのです。今更という感じがします。

そうすると、上の方のデータでは「二酸化ケイ素として120時間に34.1 mg SiO₂が尿中に排泄された。またタルク（主成分：含水ケイ酸マグネシウム）（5 g）を同様に投与したところ、9.2 mg SiO₂が尿中に排泄された。一方無処置群での排泄量は8.6 mg SiO₂であった」。これはどういう意味ですか。

事務局、ここのところをもう少し整理しておいていただけませんか。ケイ酸カルシウムとケイ酸マグネシウムの61の文献をもう一度きちっと調べていただいて、書きぶりが理解しやすいようにしていただけますか。

蛭田課長補佐 代謝の先生方と相談させていただいて、整理をしたいと思っております。

福島座長 お願いします。

それでは、これは次に出たときに検討してもらおうことにします。ほかのところではいかがでしょうか。

ケイ酸マグネシウムのところはよろしいですか。

井上専門委員 文献番号がわからないところがありまして、15行目の48で挙げている文献は動物実験の論文です。これに相当する、この資料の本当の番号は何番ですか。

これも、後で結構ですので、チェックしておいてください。

福島座長 そうですね、「in the experimental animal」となっています。ところが、これはヒトのデータです。

これも調べてください。

蛭田課長補佐 はい。併せて確認いたします。

福島座長 内容的にはよろしいですか。

これは、文献を調べると同時に、この内容もチェックしておいてください。よろしいですか。

蛭田課長補佐 はい。今の48番でございますね。

福島座長 文献を調べると同時に、内容的にもいいかどうかを確認してください。

蛭田課長補佐 48番の文献でございますが、ヒトの記載もあるようでございまして、11ページになりますが、1ページ開けていただきまして、例えばこちらが右側のカラムになりますけれども、真ん中より下のところです。

福島座長 何ページですか。

蛭田課長補佐 11ページでございます。excretion of silicon following ingestion of magnesium trisilicate in manということで、一応、ヒトの記載もあるようでございます。

福島座長 しかし、このところには、その前にしたわけですね。しかし、タイトルが「in the experimental animal」になってしまっています。大きい意味では、ヒトも experimental animal ですね。

井上専門委員 それでは、これでいいということですね。

福島座長 はい。

井上専門委員 ありがとうございます。

14行目の「24時間以内の」となっているので「の」を消していただいて、この「ケイ素の大部分が尿中に排泄された」。この意味はどういうことですか。

福島座長 どうぞ。

大野専門委員 今の文献の48のテーブル3、14ページの左上にありますけれども、その後、女性で2.5g投与したときにはDay2で2.56出ていますね。それで、5g投与したときは3.31ということなので、あれですね。

福島座長 7.5gと4.8、ここまでは一応、用量が見つかって増えていますね。

大野専門委員 ただ、10gのときは、大部分が排泄されたわけではないですね。

福島座長 そうですね。だから、ここら辺は吸収でマキシマム7.5gできてしまっているのですかね。

大野専門委員 そうなのかもしれませんね。

福島座長 Day4も一緒ですから、Day3も一緒ですね。

大野専門委員 それ以降の排泄が非常に少なくなっているということですね。男性で5g投与したときには、Day2で3.63が出ている。Day3で1.04出ておるということです。

福島座長 10gでも、やはり2.67なのですね。

大野専門委員 そうということで、吸収されたものに関しては、大部分が1日目に出たと

いう表現になったのです。

福島座長 そうですね。

井上専門委員 この表示は mmol ですね。mmol で 2.5 g 与えたときには、2.56 mmol が 24 時間で出たということで、この文章は、吸収されてそれが尿中に排泄される場合には、24 時間目に大部分が尿中に排泄されたという意味ですね。

大野専門委員 これはあれですね。私も見誤っていますけれども、Day 3、Day 4 の排泄が少なくなっているからということでしょうね。

福島座長 そうということですね。

井上専門委員 吸収量は非常に少ない。ただし、吸収されたものが尿中に排泄される場合を見ると、24 時間目にほとんどが出てきている。それに見合う文章に修正した方がいいかもしれません。

福島座長 そうですね。いずれにしても、このところは、事務局でもう一度検討してください。

蛭田課長補佐 了解しました。

井上専門委員 このままだったら、ケースによっては、すごく吸収されるような場合もありますね。

山添専門委員 だから、吸収されたケースの大部分は、24 時間以内に排泄されたという表現にすればいいわけです。よろしいですか。吸収されたケースの大部分は、24 時間以内に排泄されたとする。

福島座長 余談で先ほどいいましたけれども、これは *Scottish Medical Journal* は、ヒトの場合にも、確かにギニアピックが入っていますけれども、このときは *in the experimental animal* ということで、ヒトが中心ですね。ヒトもやはり *experimental animal* ですね。

大野専門委員 このころはね。

福島座長 いや、これは最近です。

大野専門委員 1982 年ですね。

山添専門委員 この *Table II* に Si のレベルの差がすごい出ています。だから、イギリスはすごい差が大きいのです。

福島座長 次に「(b) 参考(類縁物質)」はいかかでしょうか。アルミノケイ酸ナトリウムということで、またアルミのところの問題になってきます。

江馬専門委員 有意の「い」が違います。

福島座長 どこですか。

江馬専門委員 22行目です。

福島座長 ありがとうございます。

8ページの方にいきまして、ケイ酸アルミニウムが出ています。

山添先生、大野先生、ケイ酸類は猫をよく使うのですか。

林専門委員 これは同じ文献です。

福島座長 61は同じ文献ですね。それだけのことですね。そういう記載であります。

そうしますと、8ページの「 吸収の機構」までのところで、疑問点を出していただきたいと思います。

ないようでしたら、もう一度見ておいていただいて、今日はここまでとしたいと思えます。お読みいただきまして、事前にコメントをいただけるとありがたいと思えます。

時間がきましたので、ここまでにして、次回に再度審議したいと思えます。よろしいですか

それでは、ケイ酸塩類に係る食品健康影響評価に関しましては、いろいろな意見をいただきましたので、それらに対して、もう一度事務局の方に整理していただきまして、再度審議することにしたいと思えます。よろしいですね。

それでは、事務局から今後の進め方について、お願いいたします。

蛭田課長補佐 本日の御議論の御指摘を踏まえまして、資料の整理ができ次第、先生方に資料を送付させていただきたいと考えております。

福島座長 それでは、そのほかに連絡事項などございますか。

蛭田課長補佐 2点報告事項がございます。

資料4と資料5を御覧いただけますでしょうか。

1点目でございます。資料4でございますが、3月19日付けでバレルアルデヒド、イソバレルアルデヒド、香料の2品目とソルビン酸カルシウムという添加物でございます。これを新たに指定するということで、厚生労働省から食品健康影響評価の意見を求められております。事務局で整理ができ次第、御審議をお願いすることになりますので、よろしくお願いいたします。

2点目でございますが、資料5でございます。2月8日から3月9日まで広く国民の方々から御意見を募集しておりましたブタナールでございますが、これにつきましては、御意見・情報はございませんでした。本回答につきましては、昨日の「食品安全委員会」にて報告いたしまして、同日付けで評価結果を厚生労働省に通知したところでございます。

以上でございます。

福島座長 ありがとうございます。

それでは、全般を通じてでも結構です。何かございますか。よろしいですか。

ないようでしたら、本日の「添加物専門調査会」の議事を終了いたします。

次回の予定について、御連絡いただけますか。

蛭田課長補佐 次回でございますが、4月17日火曜日、この場合は午後2時からを予定しているところでございます。よろしく願いいたします。

福島座長 以上をもちまして、第42回「食品安全委員会添加物専門調査会」を閉会いたします。どうもありがとうございました。