

(案)

添加物評価書

亜セレン酸ナトリウム

2015年2月

食品安全委員会添加物専門調査会
栄養成分関連添加物ワーキンググループ

目次

	頁
<審議の経緯>.....	3
<食品安全委員会委員名簿>.....	3
<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>.....	3
<食品安全委員会添加物専門調査会栄養成分関連添加物ワーキンググループ専門委員名簿>.....	4
I. 評価対象品目の概要.....	5
1. 用途.....	5
2. 主成分の名称.....	5
3. 分子式.....	5
4. 分子量.....	5
5. 性状等.....	5
6. 起源又は発見の経緯.....	5
(1) 栄養成分としての機能.....	5
(2) 乳幼児における必要性.....	6
(3) 乳児の目安量等の設定.....	7
7. 我が国及び諸外国における使用状況等.....	8
(1) 我が国における使用状況.....	8
(2) 諸外国における使用状況.....	8
8. 国際機関等における評価.....	8
(1) 添加物としての評価.....	8
(2) 栄養成分としての評価.....	8
(3) 化学物質・汚染物質としての評価.....	10
9. 評価要請の経緯、指定の概要.....	10
II. 安全性に係る知見の概要.....	11
1. 体内動態.....	11
(1) 清涼飲料水評価書「セレン」(2012)における評価.....	11
(2) 母乳中のセレンの形態.....	14
(3) 体内動態まとめ.....	14
2. 毒性.....	15
3. ヒトにおける知見.....	15
(1) 海外における母乳中のセレン濃度について.....	15
(2) 我が国における母乳中のセレン濃度について.....	17
(3) ヒトにおける知見まとめ.....	19
III. 一日摂取量の推計等.....	22
IV. 本ワーキンググループとしての食品健康影響評価(案).....	24

<別紙 1 : 略称>	28
<別紙 2 : 一日摂取量の推計方法>	29
<参照>	33

1 <審議の経緯>

2 2014年 11月 19日 厚生労働大臣から添加物の指定及び規格基準の設定に係る
3 食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 1118 第
4 2号）、関係書類の接受

5 2014年 11月 25日 第539回食品安全委員会（要請事項説明）

6 2015年 1月 19日 第1回栄養成分関連添加物ワーキンググループ

7 2015年 2月 27日 第2回栄養成分関連添加物ワーキンググループ

8

9 <食品安全委員会委員名簿>

(2012年7月1日から)

熊谷 進 (委員長)

佐藤 洋 (委員長代理)

山添 康 (委員長代理)

三森 国敏 (委員長代理)

石井 克枝

上安平 冽子

村田 容常

10

11 <食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

(2013年10月1日から)

梅村 隆志 (座長)

頭金 正博 (座長代理)

穠山 浩

石井 邦雄

石塚 真由美

伊藤 清美

今井田 克己

宇佐見 誠

久保田 紀久枝

祖父江 友孝

高橋 智

塚本 徹哉

戸塚 ゆ加里

中江 大

北條 仁

森田 明美

山田 雅巳

<参考人>

高須 伸二

1

2 <食品安全委員会添加物専門調査会栄養成分関連添加物ワーキンググループ専門委
3 員名簿>

(2015年1月19日から)

頭金 正博 (座長)

梅村 隆志 (座長代理)

祖父江 友孝

森田 明美

<参考人>

石見 佳子

合田 幸広

柴田 克己

瀧本 秀美

松井 徹

吉田 宗弘

4

1 I. 評価対象品目の概要

2 1. 用途

3 栄養強化剤（参照 1、2）【委員会資料、本体】

5 2. 主成分の名称

6 和名：亜セレン酸ナトリウム

7 英名：Sodium selenite

8 CAS 登録番号：26970-82-1（亜セレン酸ナトリウム・5水和物として）（参照
9 1、2）【委員会資料、本体】

11 3. 分子式

12 $\text{Na}_2\text{O}_3\text{Se} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ （参照 1、2）【委員会資料、本体】

14 4. 分子量

15 263.01（参照 2）【本体】

17 5. 性状等

18 今般、厚生労働省に添加物「亜セレン酸ナトリウム」の添加物としての指定及
19 び規格基準の設定を要請した者（以下、「指定等要請者」）評価要請者による添
20 加物「亜セレン酸ナトリウム」の成分規格案では、含量として、「本品は、亜セ
21 レン酸ナトリウム（ $\text{Na}_2\text{SeO}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ）98.5～101.5%を含む。」、性状として、
22 「本品は、白色の結晶性の粉末である。」とされている。（参照 2）【本体】

24 6. 起源又は発見の経緯

25 (1) 栄養成分としての機能

26 亜セレン酸ナトリウムに含まれるセレンは、含セレンたんぱく質（グルタチオン
27 ペルオキシダーゼ、ヨードチロニン脱ヨウ素酵素、チオレドキシシンレダクター
28 ゼ等）の形態で生理機能を発現し、抗酸化システムや甲状腺ホルモン代謝におい
29 て重要な栄養素であるとされている。（参照 3）【61】

30 セレンが不足すると、爪の白色変化、不整脈、下肢の筋肉痛、心肥大、心筋症、
31 易がん性や易感染性等の欠乏症が生ずるとされている。（参照 4）【4】

32
33 「日本人の食事摂取基準（2015年版）策定検討会」報告書（2014）によれば、
34 セレンは、国民の健康の保持・増進を図る上で摂取することが望ましい栄養素と
35 して推定平均必要量等の基準が策定されている。（参照 3）【61】

36 また、「日本人の食事摂取基準（2015年版）策定検討会」報告書（2014）に
37 よれば、食品中のセレンの多くは、セレノメチオニン、セレノシステイン等の含
38 セレンアミノ酸の形態で存在するとされている。（参照 3）【61】

1
2 (2) 乳幼児における必要性

3 セレンは魚介類、肉類、穀物、卵などに含まれており、通常の食生活をしてい
4 る日本人では欠乏や過剰になることはないとされている(参照4) 【4】ものの、
5 出生直後は血中セレン濃度が低く、Smith ら(1982)の報告によれば、乳幼児に
6 において、母乳や乳児用ミルクからのセレンの摂取量と血清中セレン濃度に正の相
7 関が認められたとされていることから、~~乳幼児期におけるセレンの摂取の重要度~~
8 ~~は高いとされている。~~(参照5) 【6】

9
10 松井専門参考人：

文献【6】は、母乳や乳児用ミルク中のセレンが多いと乳児の血中セレン濃度が
高まることを示したものであり、セレンの摂取の「重要度」を示したものでな
いと考える。

事務局より：

第1回WGの審議を踏まえ、修文いたしました。

11 McGuire ら(1993)の報告によれば、乳児の血漿中のグルタチオンペルオキ
12 シダーゼ活性は、調製乳を摂取した時の方が、母乳を摂取した時に比べて低く、
13 また、調製乳に亜セレン酸ナトリウムを加えることで、血漿中のグルタチオンペ
14 ルオキシダーゼ活性が高くなるとされている。(参照6) 【追加9】

15
16 松井専門参考人：

調製粉乳に亜セレン酸ナトリウムを加えることによって、乳児の血漿中
GSHPx 活性は、無添加調製粉乳区や母乳区より高くなることが報告されていま
す(McGuire, et al. Am J Clin Nutr 1993;58:643-8.)。この報告では、血漿中
と赤血球中GSHPx 活性の反応は異なっているといった問題点はありますが、
乳児においてセレン摂取は重要であることを示していると考えます。

事務局より：

ご指摘を踏まえ、McGuire ら(1993) (【追加9】)の報告をもとに、乳幼児
における必要性を追記いたしました。

17 また、児玉ら(2012)の報告によれば、セレンをほとんど含まない特殊医療用
18 調製乳・経腸栄養剤を使用した乳幼児等で体重増加不良、脱毛、心電図異常、心
19 疾患、爪の変化といったセレン欠乏症が認められており、セレンの補充により症
20 状が改善したとされている。

21 (参照4、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17)

1 【4、8-18】

2 指定等要請者によれば、これらの特殊医療用調製乳のセレン含有量はほとんど
3 検出限界値以下であり、もっとも高いものでも 1.7 µg/100 kcal であることから、
4 後述 (p8) のコーデックス委員会が定める基準と比較して著しく低いものである
5 とされている。(参照 18、19) 【19、20】

6
7 さらに、指定等要請者によれば、一般の乳児用調製乳においても、セレン含有
8 量は 1.0~1.5 µg/100 kcal との報告 (参照 5、20、18、21、22、23)
9 【6、5、19、21-23】があり、後述 (p17) の Yamawaki ら (2005) において報
10 告された日本人の母乳中のセレンの平均値 (1.7 µg/L) の 1/2~1/3 程度であると
11 されている。(参照 21) 【21】

12
13 (3) 乳児の目安量等の設定

14 「日本人の食事摂取基準 (2015 年版) 策定検討会」報告書によれば、セレンの推
15 定平均必要量、推奨量及び目安量については、表 1 のとおりとされている。(参
16 照 3) 【61】なお、乳児の目安量については、後述 (p17) の Yamawaki ら (2005)
17 による日本人の母乳中セレン濃度に関する報告をもとに設定されている。

18
19 表 1 セレンの推定平均必要量、推奨量、目安量 (µg/日)

性別	男性			女性		
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	推定平均 必要量	推奨量	目安量
0~5 (月)	-	-	15	-	-	15
6~11 (月)	-	-	15	-	-	15
1~2 (歳)	10	10	-	10	10	-
3~5 (歳)	10	15	-	10	10	-
6~7 (歳)	15	15	-	15	15	-
8~9 (歳)	15	20	-	15	20	-
10~11 (歳)	20	25	-	20	25	-
12~14 (歳)	25	30	-	25	30	-
15~17 (歳)	30	35	-	20	25	-
18~29 (歳)	25	30	-	20	25	-
30~49 (歳)	25	30	-	20	25	-
50~69 (歳)	25	30	-	20	25	-
70 以上 (歳)	25	30	-	20	25	-
妊婦 (付加量)				+5	+5	-
授乳婦 (付加量)				+15	+20	-

7. 我が国及び諸外国における使用状況等

(1) 我が国における使用状況

我が国では、添加物「亜セレン酸ナトリウム」は未指定である。その他のセレンを含む添加物も使用は認められていない。

(2) 諸外国における使用状況

① コーデックス委員会

コーデックス委員会において栄養素は添加物の定義に該当しないため、食品添加物に関する一般規格（GSFA）において亜セレン酸ナトリウムを含むセレンを含有する添加物に関する基準の設定は認められなかった。

コーデックス委員会栄養・特殊用途食品部会が定める「乳幼児用調製乳及び乳児用特殊医療用調製乳規格」によれば、セレンの乳幼児用調製乳への推奨含有量の下限値は1 µg/100 kcal であり、上限値は定められていない。なお、Guidance Upper Level（十分に科学的根拠が確立されていない栄養素についての上限の目安）は9 µg/100 kcal である。（参照 19-24）【20】

② 米国における使用状況

米国における亜セレン酸ナトリウムの添加物としての使用状況は認められなかった。

なお、米国では、乳幼児用調製乳はセレンを2.0～7.0 µg/100 kcalの範囲で含有することが義務付けられている。（参照 25）【24】

③ EU における使用状況

欧州連合（EU）では、亜セレン酸ナトリウムはセレン補給のために添加するセレン塩として使用が許可されており、乳児用調製粉乳及びフォローアップミルクはセレンを1～9 µg/100 kcalの範囲で含有することが義務付けられている。（参照 26）【25】

8. 国際機関等における評価

(1) 添加物としての評価

指定等要請者によれば、亜セレン酸ナトリウム又はセレン化合物について、添加物としての JECFA、EFSA 又は SCF、FDA 等の国際機関等における評価は実施されていないとされている。

(2) 栄養成分としての評価

1 ① 我が国における評価（厚生労働省）

2 2014年、「日本人の食事摂取基準（2015年版）策定検討会」報告書¹
3 は、セレンの耐容上限量（UL）について、以下のとおりとしている。

4
5 a. 成人と小児について

6 セレン中毒の毛髪と爪の脆弱化・脱落をエンドポイントにした Yang ら
7 （1994）による疫学研究から、総セレン摂取量の LOAEL を 913 $\mu\text{g}/\text{人}/$
8 日、NOAEL を 800 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ と判断し、この NOAEL を被験者の平均体重
9 60 kg、不確実性因子 2 で除し、セレンの UL を 6.7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日（70～
10 400 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ 、体重、性別によって異なる）としている。また、
11 Longnecker ら（1991）の結果もこの UL を支持するものとしている。（参
12 照 3）【61】

13
14 b. 乳児について

15 IOM（2000）による UL 47 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ の検討を行なった結果、情報が不足
16 しているとしてそれを踏襲せず、UL の設定を見合わせている。（参照 3）
17 【61】

18
19 ② IOM/FNB における評価

20 2000年、米国医学研究所/食品栄養委員会（IOM/FNB）は、Yang ら
21 （1994）による疫学研究におけるセレンの NOAEL を 800 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ と考
22 え、不確実性因子 2 を適用して、セレンの成人（19歳以上）の UL を 400
23 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ としている。また、Longnecker ら（1991）の結果もこの UL を支
24 持するものとしている。

25
26 0～6か月の乳児については、Shearer ら（1975）、Brätter（1991）の報
27 告に基づき、本報告における NOAEL を 47 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ （7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日¹）
28 と考え、不確実係数 1 で除してセレンの UL を 45 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ としている。

29
30 7か月児～18歳については、セレン感受性が増加する報告が見られない
31 ため、NOAEL（7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日）及び各年代の体重データを用いて、UL
32 を 7～12か月で 60 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ 、1～3歳で 90 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ 、4～8歳で 150 $\mu\text{g}/\text{人}/$
33 日、9～13歳で 280 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ 、14～18歳で 400 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ と設定している
34 （参照 27）【29】

35
36 ③ SCF における評価

37 2000年、欧州食品科学委員会（SCF）は、Yang ら（1989b）による疫学

¹ 2～6か月の乳児の体重で換算

1 研究におけるセレンの NOAEL を 850 µg/日と考え、不確実係数 3 を適用し
2 て、セレンの成人の UL を 300 µg/人/日（サプリメントを含む全ての食品由
3 来）としている。また、Longnecker ら（1991）の結果等もこの UL を支持
4 するものとしている。

5
6 1 歳児～成人、妊婦、授乳婦については、セレン感受性が増加する報告が
7 見られないため、成人と同様の考え方で体重増加に応じて UL を設定すると
8 している。（参照 2 8）【追加 1】

9 10 ④ EVM における評価

11 2003 年、英国 Expert Group on Vitamins and Minerals (UK EVM) は、
12 Yang ら（1989a,b）による疫学研究におけるセレンの LOAEL を 910 µg/日
13 と考え、不確実係数 2 を適用して、セレンの成人の UL を 450 µg/人/日とし
14 ている。また、その他の疫学試験結果もこの UL を支持するものとしている。
15 （参照 2 9）【追加 2】

16 17 (3) 化学物質・汚染物質としての評価

18 ① 食品安全委員会における評価

19 2003年7月、セレンについて、食品衛生法第7条第1項の規定に基づき、
20 同項の食品の基準又は規格として、清涼飲料水の規格基準を改正すること
21 について、厚生労働省から、食品安全委員会に食品健康影響評価の依頼が
22 なされた。2012年10月、食品安全委員会は、「セレンの耐容一日摂取量を
23 4.0 µg/kg_体重/日とする。」旨の食品健康影響評価を厚生労働大臣宛通知し
24 ている。

25
26 食品安全委員会は、上記の耐容一日摂取量（TDI：4.0 µg/kg 体重/日）に
27 ついては、Longnecker ら（1991）による疫学研究から NOAEL を 240 µg/
28 人/日（4.0 µg/kg_体重/日）とし、不確実係数を適用しないことで算出して
29 いる。また、Yang ら（1989a,b,1994）による疫学研究等の結果も本 TDI
30 を支持するものとしている。（参照 3 0）【30】

31 32 9. 評価要請の経緯、指定の概要

33 今般、添加物「亜セレン酸ナトリウム」について、厚生労働省より指定及び
34 使用基準の設定について要請がなされ、関係資料が取りまとめられたことから、
35 食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づ
36 き、食品安全委員会に対して、食品健康影響評価の依頼がなされたものである。
37 （参照 1、2）【委員会資料、本体】

1 厚生労働省は、食品安全委員会の食品健康影響評価結果の通知を受けた後に、
2 添加物「亜セレン酸ナトリウム」について、「亜セレン酸ナトリウムは、調製粉
3 乳及び母乳代替食品（乳及び乳製品の成分規格等に関する省令別表の二 乳等
4 の成分規格並びに製造、調理及び保存の方法の基準の部（五）乳等の成分又は
5 製造若しくは保存の方法に関するその他の規格又は基準の款(6)の規定による
6 厚生労働大臣の承認を受けたものを除く。以下この目において同じ。）以外の
7 食品に使用してはならない。亜セレン酸ナトリウムを母乳代替食品に使用する
8 場合は、その 100 kcal につき、セレンとして 7 µg を超える量を含むしないよ
9 うに使用しなければならない。」旨の使用基準を設定し、成分規格を定めた上
10 で新たに添加物として指定しようとするものであるとしている。（参照 1、2）

11 【委員会資料、本体】

12 13 14 II. 安全性に係る知見の概要

15 清涼飲料水評価書「セレン」（2012）において、亜セレン酸ナトリウムを含む
16 セレン化合物の安全性について評価されている。（参照 30）【30】

17 本ワーキンググループとしては、清涼飲料水評価書「セレン」（2012）及び清
18 涼飲料水評価書「セレン」（2012）以降に認められた新たな知見について参照し
19 た。

20 21 1. 体内動態

22 （1）清涼飲料水評価書「セレン」（2012）における評価

23 清涼飲料水評価書「セレン」（2012）において、亜セレン酸ナトリウムを含
24 むセレン化合物の体内動態については、以下のとおり評価されている。（参照
25 30）【30】

26 なお、指定等評価要請者によれば、上記評価書以降に新たな知見は認めら
27 れていない。

28 29 ① 吸収（清涼飲料水評価書「セレン」（2012）より引用）

30 セレンはヒトの必須元素である。経口摂取では、セレン化合物は一般的にヒ
31 トの消化管から迅速に吸収され、セレンのバイオアベイラビリティ（生物学的
32 利用能）は化合物の物理的性状（固体又は液体）、化学形態（有機化合物又は無
33 機化合物）によって異なる（ATSDR 2003）。

34 ヒトの経口摂取では、亜セレン酸ナトリウム及びセレノメチオニンはよく
35 吸収され、投与量にかかわらず80%を超える吸収率を示す（Griffiths et al.
36 1976、Thomson and Stewart 1974、Thomson et al. 1977）。しかし、亜セ
37 レン酸ナトリウムの吸収率は、セレノメチオニンよりも低く、30～46%であ
38 るという報告もある（ATSDR 2003）。

1 実験動物の経口摂取でも、セレン化合物は投与量にかかわらず消化管から
2 効率的に吸収される。ラットにおける亜セレン酸ナトリウム、セレン酸ナト
3 リウム、セレノメチオニン又はセレノシステインの混餌投与試験で、これら
4 の化合物の吸収率は80～100%と報告されている (ATSDR 2003、Thomson
5 and Stewart 1973)。動物では、消化管からのセレンの吸収はpHに依存し、
6 また、スルフヒドリル基 (SH基) が存在すると、これと複合体を形成するた
7 めに吸収されやすくなる (ATSDR 2003)。

8 9 ② 分布 (清涼飲料水評価書「セレン」(2012) より引用)

10 有機セレン化合物、無機セレン化合物の分布パターンは同じであると報告
11 されている。血漿中では、セレンは主に3種類の血漿タンパク質 (セレノプロ
12 テインP、グルタチオンペルオキシダーゼ及びアルブミン) に分布している
13 (Ducros et al. 2000)。セレノプロテインPは、血漿中の細胞外タンパク質
14 であり、セレンの運搬に関与し、抗酸化剤として作用することが示唆されて
15 いる (ATSDR 2003、Yang et al. 1989b)。セレンは甲状腺ホルモンの代謝に
16 必須で、甲状腺にはセレノプロテインとしてセレンが豊富に存在する
17 (Dickson and Tomlinson 1967、Murillo et al. 2005)。

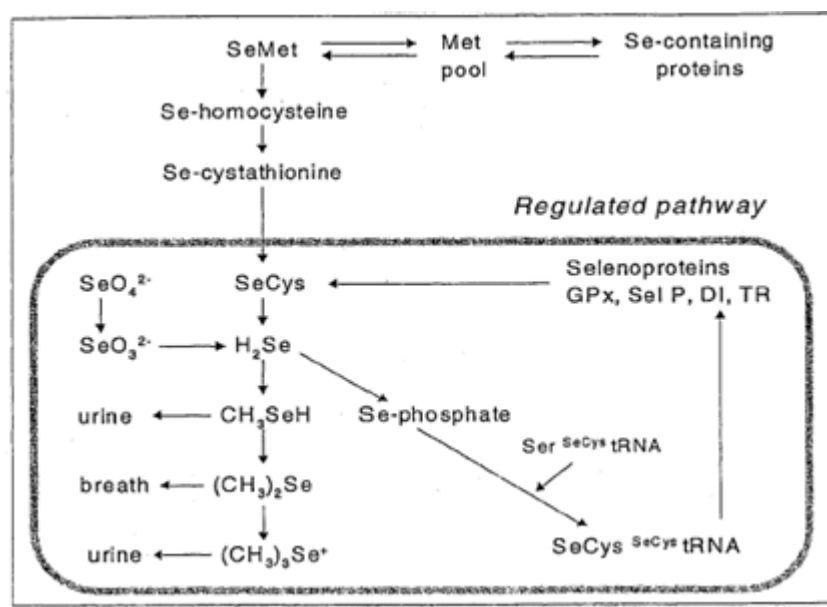
18 経口摂取されたセレン酸ナトリウム及び亜セレン酸ナトリウムに由来する
19 セレンは、全ての組織に分布するが、ヒトと動物ともに高濃度で検出される
20 のは肝臓及び腎臓である (ATSDR 2003、Thomson and Stewart 1973)。セ
21 レノメチオニンは、メチオニンの代わりにタンパク質に取り込まれるため、
22 セレノメチオニン由来のセレンは、無機セレン化合物由来のセレンに比較し
23 て3～10倍の高濃度でかつ長期間、組織中に留まる (ATSDR 2003)。

24 セレンを経口投与されたヒトの母乳中にセレンが検出されており (ATSDR
25 2003、Yang et al. 1989b)、マウス、ラット、イヌ、ブタ、ウシ及びサル
26 の乳汁においてもセレンが見いだされている。また、ヒト、ラット、ハムスタ
27 ー、イヌ、ブタ及びサルで、セレンの胎盤通過性が示されている (ATSDR
28 2003、Mahan and Kim 1996)。

29 30 ③ 代謝 (清涼飲料水評価書「セレン」(2012) より引用)

31 体内に吸収された無機セレンは、セレン化水素へと段階的に還元された
32 後、セレノシステインの形でセレノプロテインに取り込まれるか、メチル化
33 代謝産物として尿中に排泄される (Lobinski et al. 2000)。セレノシステイ
34 ニル残基はUGAコドンによりコードされており、これに従ってセレノシステイ
35 ニル転移RNAへと変換されてセレノプロテインに取り込まれる。このよう
36 に、セレンは、ほ乳類の体内で主にセレノプロテインP、グルタチオンペルオ
37 キシダーゼ、I型-ヨードチロニン脱ヨウ素酵素、チオレドキシン還元酵素の
38 中にC-Se共有結合の形で存在する (ATSDR 2003、Lobinski et al. 2000)。

1 セレン化合物の代謝経路を下図に示す。
2



3
4 **図** セレンのヒトにおける代謝経路 (Lobinski et al. 2000 より引用)

5
6 なお、セレノメチオニンは、メチオニンの代わりに不特定のタンパク質に
7 取り込まれるが、セレノシステインはシステインの代わりに不特定のタンパ
8 ク質に取り込まれることはなく、UGAコドンに従いセレノプロテインにのみ
9 特異的に取り込まれる。セレノメチオニンがすぐに代謝されない場合、筋
10 肉、肝臓、膵臓、胃、胃腸の粘膜、赤血球などに取り込まれる。セレノメチ
11 オニンからセレン化合物への代謝とセレノプロテインへの取込みには、セレ
12 ン化水素からメタンセレノール経由のトリメチルセレノニウムイオンへの代
13 謝とセレノシステインの形でセレノプロテインへの取込みに向かう代謝の二
14 つの経路が考えられている (ATSDR 2003)。
15

16 ④ 排泄 (清涼飲料水評価書「セレン」(2012) より引用)

17 摂取されたセレンは、メチル化代謝産物としてその多くが尿中に排泄され、
18 一部は糞便中や呼気中にも排泄される (ATSDR 2003)。
19

20 ヒトでは、経口投与又は静脈内投与された亜セレン酸ナトリウムは、最初の
21 24 時間以内に最も迅速に尿中に排泄される (ATSDR 2003、Thomson and
22 Stewart 1974)。投与後 24 時間以内に尿中に排泄されるセレンの割合は、投与
23 量が多いほど多くなる (Thomson et al. 1977)。また、ヒトで亜セレン酸が経
24 口経由で摂取されてから排泄されるまでには 3 相あり、第 1 相 (急速排泄相)
25 の半減期は約 1 日、第 2 相、第 3 相の半減期はそれぞれ 8~9 日、115~116 日
26 である (Thomson and Stewart 1974)。セレノメチオニンの排泄にも 3 相あ
り、半減期はそれぞれ 0.4~2、5~19、207~209 日で、亜セレン酸よりも長い

1 と報告されている (Griffiths et al. 1976)。

3 (2) 母乳中のセレンの形態

4 Michalkeら (1998) の報告によれば、母乳の遠心上清画分におけるセレン
5 の形態別濃度をキャピラリーゾーン電気泳動を用いて検討した結果、母乳中
6 には、セレン酸及び亜セレン酸は検出されず、セレン型グルタチオン代謝産
7 物、セレノシステイン、セレノシスタミンが多く含まれたとされている。(参
8 照 3 1) 【追加10】

10 (3) 体内動態まとめ

11 清涼飲料水評価書の知見によれば、ヒトの経口摂取では、亜セレン酸ナトリ
12 ウム及びセレノメチオニンはどちらもよく吸収されるものの、亜セレン酸ナト
13 リウムの吸収率は、セレノメチオニンよりも低い場合もあると考えられる。ま
14 た、体内に吸収された無機セレンは、セレノシステインの形でセレノプロテイン
15 に取り込まれるものもあるが、その多くはメチル化代謝産物として尿中に排
16 泄され、一部は糞便中や呼気中にも排泄される。ヒトでは、経口摂取された亜
17 セレン酸ナトリウムは、3 相を経て排泄されるが、最初の 24 時間以内に最も
18 迅速に尿中に排泄されると考えられる。また、いずれの相でも半減期は、セレ
19 ノメチオニンに比べ、短く、蓄積性も低いと考えられる。

20
21 また、母乳中のセレンは有機セレンとして存在する可能性が高いと考えた。

22 松井専門参考人：

「IV. 本ワーキンググループとしての食品健康影響評価 (案)」では「母乳中のセレンは有機セレンとして存在する可能性が高いと考えた。」としています。セレンの形態によって、代謝が異なることを示すならば、母乳中には「代謝回転が速く、蓄積性が低い」亜セレン酸は検出されなかったことを示したほうが良いと思います。Michalke & Schrame, J Chromatogr A, 1998;807:71-80 では、「母乳の遠心上清画分におけるセレンの形態別濃度を検討した結果、母乳からはセレン酸ならびに亜セレン酸は検出されず、セレン型グルタチオン代謝産物、セレノシステイン、セレノシスタミンが多い」が示されています。

事務局より：

第1回WGの審議を踏まえ、清涼飲料水評価書から体内動態の部分を転記しました。松井専門参考人のご指摘を踏まえ、Michalkeら(1998) (【追加10】)の報告をもとに、新たに項目(母乳中のセレンの形態)を作成しました。

頭金専門委員：

この体内動態のまとめで問題ありません。

2. 毒性

【第1回と同様です。】

事務局より：

動物試験の結果に関する項目である、「遺伝毒性」、「急性毒性」、「反復投与毒性」、「発がん性」、「生殖発生毒性」につきましては、本ワーキンググループの議論の対象とはならないため、本評価書案には記載していません。

3. ヒトにおける知見

清涼飲料水評価書「セレン」(2012)においては、Longneckerら(1991)等の成人の疫学研究の結果が記載されている。

指定等評価要請者によれば、上記評価書以降に成人に関する新たな知見は認められていない。

【第1回と同様です。】

事務局より：

今回、成人の知見については、本ワーキンググループの議論の対象とはならないため、本評価書案には記載していません。

指定等要請者によれば、上述(p10)のとおり、添加物「亜セレン酸ナトリウム」は、調製粉乳及び母乳代替食品に限り使用されるものであることから、ここでは、乳児における関連する知見についてまとめた。

(1) 海外における母乳中のセレン濃度について (Shearerら(1975)、Brätter(1991))

① セレン濃度調査 (Shearerら(1975))

米国17州の都市内及び、近郊に在住する241人の母親の母乳中のセレン濃度を測定する調査が実施されている。

その結果、母乳中のセレン濃度は大半が0.007~0.033 ppm⁽²⁾(7~33 µg/L⁽³⁾) (平均0.018 ppm (0.018 µg/L)) であったとされている。(参照32)【52】

以上を踏まえ、IOM/FNB(2000)はによれば、調査した対象の母乳を摂取している乳児において、関連する有害事象が認められなかったことから、0~6

² Shearerらの文献中には0.052~0.060 ppmの結果も記載されている。

³ 本評価書中の母乳中のセレン濃度はµg/Lで表記した。

1 か月の乳児の NOAEL を $60 \mu\text{g}$ ($0.8 \mu\text{mol}$) /L⁽²⁾と判断している。また、0～6
2 か月の乳児の平均哺乳量 ($0.78 \text{L}/\text{日}$) を乗じて、 $47 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ($7 \mu\text{g}/\text{kg}_\text{体重}/\text{日}$)
3 のセレン暴露で、乳児にセレン中毒は認められなかったとしている。(参照 2
4 7) 【29】
5

松井専門参考人：

『NOAEL を「母乳中セレンの最高濃度を基に」 $60 \mu\text{g}$ ($0.8 \mu\text{mol}$) /L と判断している。』としたほうが分かりやすいと思います。

柴田専門参考人：

IOM の判断に関する文章が、それ以前の Shearer らの文献に関する説明の文章と、つながりが悪いのではと思いました。脚注だけでは、IOM の判断に関する文章につながりにくいと思いました。

事務局より：

第 1 回 WG の審議において、IOM の判断に用いられたと思われる最高セレン濃度 0.060ppm について、追記することとされました。なお、IOM の評価書からは「母乳中セレンの最高濃度を基に」NOAEL を判断したことは、読み取れませんでしたので、Shearer らの文献に関する説明の文章及び IOM の判断に関する文章の両者に脚注を追加いたしました。

6 ② セレン濃度調査 (Brätter (1991))

7 環境中セレン濃度に関する対照地域に在住する母親 38 例の母乳中セレン濃
8 度、環境中セレン濃度が高い 2 地域に在住する小児 52 例 (生後 3 か月から 14
9 歳) の血中及び毛髪内セレン濃度並びに母親 57 例の母乳中セレン濃度を測定
10 する調査が実施されている。なお、授乳時期の経過とともにセレン濃度が減少
11 することを考慮し、分娩後 2～3 週間の母親の母乳を採取したとされている。
12

13
14 その結果、母乳中セレン濃度は $25 \sim 250 \mu\text{g}/\text{L}$ (平均値として対照地域 46 、
15 高濃度地域① 60 、高濃度地域② $90 \mu\text{g}/\text{L}$) で、母乳によるセレンの摂取量は 100
16 $\sim 1,200 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ (平均値として対照地域 220 、高濃度地域① 300 、高濃度地
17 域② $450 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) とされている。
18

19 わずかな症例において、毛髪と爪の病理的変化セレン中毒の症状が認められ
20 たとされている。(参照 3 3) 【53】
21

22 本ワーキンググループとしては、本報告で示されたセレンの摂取量の数値は
23 乳児以外の小児も含めた平均値であり、乳児の哺乳量を考慮すれば母乳からの

1 セレン摂取量が 100~1,200 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ になることは想定されないことから、母
2 乳中のセレン濃度の平均値（対照地域 46、高濃度地域①60、高濃度地域②90
3 $\mu\text{g}/\text{L}$ ）を用いて検討することとした。

4 また、本報告において、わずかな症例において、毛髪と爪の病理的変化が認
5 められたとされているものの、症例が認められた地域及び年齢等の詳細は不明
6 であることから、本知見のセレン濃度の高い2地域のうちいずれかで毛髪と爪
7 の病理的変化が認められたものと考えた。

8 以上より、少なくとも、母乳中のセレン濃度 46 $\mu\text{g}/\text{L}$ とされている対照地域
9 においては、毛髪と爪の病理的変化は認められていないと考えた。

10 事務局より：

第1回でのご審議を踏まえ、Brätter (1991) の報告の内容について追記いたしました。また、論文中では、「Signs of selenosis in terms of pathological changes in hair and nails were observed only in a few cases.」との記載があることから、「セレン中毒」という文言を、「毛髪と爪の病理的変化」に修正いたしました。

吉田専門参考人：

Brätter の報告におけるセレンの測定方法は、いわゆる放射化分析です。適切に行われていれば問題はないです。

分析値の妥当性は標準参照試料で担保されます。適切な標準試料がない場合には類似物で代替になります。母乳の標準品はないかもしれませんが、牛乳であれば、たとえば脱脂乳などがあります。その意味では多くの論文がそのような担保がないので同じ程度に問題をはらんでいるということです。

この論文を掲載している J Trace Elem Med Biol は欧州の微量元素に関連する学会の会誌ですので適切な査読を経て掲載されていると思います。ゆえに測定法が放射化分析であるからということとは問題になりません。

11
12 (2) 我が国における母乳中のセレン濃度について (Yamawaki ら (2005)、Hojo
13 (1986)、Li ら (1989)、Yoshinaga ら (1991)、Higashi ら (1983))

14 ① セレン濃度調査 (Yamawaki ら (2005))

15 日本において、日本人の母親の母乳中に存在する栄養成分の濃度の調査が実
16 施されている。

17
18 その結果、母乳中のセレン濃度は $1.7 \pm 0.6 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ ($17 \pm 6 \mu\text{g}/\text{L}$) ($n =$
19 303) であったとされている。なお、分泌時期で分類すると、 $2.5 \pm 0.7 \mu\text{g}/100$
20 mL ($25 \pm 7 \mu\text{g}/\text{L}$) (1-5 日、 $n = 10$)、 $2.4 \pm 0.6 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ ($24 \pm 6 \mu\text{g}/\text{L}$) (6-

10 日、n = 10)、 $2.7 \pm 0.8 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ ($27 \pm 8 \mu\text{g}/\text{L}$) (11-20 日、n = 10)、 $1.8 \pm 0.4 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ ($18 \pm 4 \mu\text{g}/\text{L}$) (21-89 日、n = 129)、 $1.5 \pm 0.6 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ ($15 \pm 6 \mu\text{g}/\text{L}$) (90-180 日、n = 134)、 $1.3 \pm 0.4 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ ($13 \pm 4 \mu\text{g}/\text{L}$) (181-365 日、n = 10) であったとされている。(参照 2 1) 【21】

② セレン濃度調査 (Hojo (1986))

5 人の日本人の母親の母乳 (Colostrum (4 日)、Transitional milk (7-8 日)、Mature milk (36-86 日)) 中のセレン濃度を測定する調査が実施されている。

その結果、母乳中のセレン濃度は $34.2 \pm 12.8 \text{ ng/mL}$ ($34.2 \pm 12.8 \mu\text{g}/\text{L}$) (Colostrum (n = 5))、 $24.0 \pm 4.2 \text{ ng/mL}$ ($24.0 \pm 4.2 \mu\text{g}/\text{L}$) (Transitional milk (n = 4))、 $22.5 \pm 4.2 \text{ ng/mL}$ ($22.5 \pm 4.2 \mu\text{g}/\text{L}$) (Mature milk (n = 13)) であったとされている。(参照 3 4) 【追加 4】

③ セレン濃度調査 (Li ら (1989))

27 人の日本人の母親の産後約 1 週間時点の母乳中のセレン濃度を測定する調査が実施されている。

その結果、母乳中のセレン濃度は $29.2 \pm 6.51 \text{ ng/mL}$ ($29.2 \pm 6.51 \mu\text{g}/\text{L}$) ($13.7 \sim 42.2 \text{ ng/mL}$ ($13.7 \sim 42.2 \mu\text{g}/\text{L}$)) であったとされている。(参照 3 5) 【追加 5】

④ セレン濃度調査 (Yoshinaga ら (1991))

51 人の日本人の母親の母乳 (Transitory milk (5-9 日)) 中のセレン濃度を測定する調査が実施されている。

その結果、母乳中のセレン濃度は $0.029 \pm 0.006 \mu\text{g}/\text{mL}$ ($29 \pm 6 \mu\text{g}/\text{L}$) であったとされている。(参照 3 6) 【追加 6】

⑤ セレン濃度調査 (Higashi ら (1983))

10 人の日本人の母親の母乳 (Colostrum (初乳)、Transitional milk (1 週間)、1 か月、3 か月、Mature milk (5 か月)) 中のセレン濃度を測定する調査が実施されている。

その結果、母乳中のセレン濃度は 80 ng/mL ($35 \sim 152 \text{ ng/mL}$) ($80 \mu\text{g}/\text{L}$ ($35 \sim 152 \mu\text{g}/\text{L}$)) (Colostrum (n = 7))、 29 ng/mL ($15 \sim 79 \text{ ng/mL}$) ($29 \mu\text{g}/\text{L}$ ($15 \sim 79 \mu\text{g}/\text{L}$)) (1 週間 (n = 10))、 18 ng/mL ($9 \sim 39 \text{ ng/mL}$) ($18 \mu\text{g}/\text{L}$ ($9 \sim 39 \mu\text{g}/\text{L}$)) (1 か月 (n = 9))、 17 ng/mL ($6 \sim 28 \text{ ng/mL}$) ($17 \mu\text{g}/\text{L}$ ($6 \sim 28 \mu\text{g}/\text{L}$))

1 (3 か月 (n=8))、18 ng/mL (9~33 ng/mL) (18 µg/L (9~33 µg/L)) (5 か
2 月 (n=7)) であったとされている。(参照 3 7) 【追加 7】

3 事務局より：

松井専門参考人から日本人の母乳中のセレン濃度に関する文献をご示唆いただき、事務局で文献を追加させていただきました。

また、母乳中のセレン濃度の単位については、ppm、µg/L、mg/L 等、論文により異なりますが、本評価書中の母乳中のセレン濃度は µg/L で表記いたしました。

4 5 (3-2) ヒトにおける知見まとめ

6 本ワーキンググループとしては、これまでに得られた海外及び我が国におけ
7 る母乳中のセレン濃度から、NOAEL を検討した。

8 IOM (2000) において UL の根拠とされた Shearer ら (1975) の知見につ
9 いては、乳児の健康状態に関する直接的な記述がないことから、NOAEL の検
10 討の対象としないこととした。

11 Brätter (1991) の知見については、詳細が不明な部分はあるものの、対照
12 地域と母乳中のセレン濃度が高い 2 地域における知見であることに留意する
13 必要があると考えた。本知見のセレン濃度が高い 2 地域のうちいずれかで毛髪
14 と爪の病理的变化が認められたとすることが合理的であり、毛髪と爪の病理的
15 変化が認められないと考えられる対照地域の母乳中のセレン濃度 46 µg/L から、
16 1~5 か月児の哺乳量を 780 mL/日として (参照 3 8) 【追加 8】、36 µg/日を
17 NOAEL⁴と判断した。

18 我が国における母乳中のセレン濃度に関する知見については、Yamawaki ら
19 (2005) の論文の検体数 (n) が 303 と多く、得られたセレン濃度の平均値 17
20 ±6 µg/L から、95%タイル値としての平均値+2SD の値は 29 µg/L となり、日
21 本人の母乳中のセレン濃度はおおよそ 30µg/L 以下となるものと考えられるが、
22 本知見は、出産後 1~365 日に分泌された母乳を検体としたものであり、セレ
23 ン濃度が低くなる後半の検体が多いことに留意すべきであり、特に、出産 1 か
24 月程度までの母乳中のセレン濃度は、この値を上回る場合も少なくないと考え
25 た。

26 なお、Yamawaki ら (2005) の論文のうち、分泌時期の早い時期の母乳中の
27 セレン濃度から 95%タイル値としての平均値+2SD の値を算出すると、39 µg/L
28 (1-5 日、n=10)、36 µg/L (6-10 日、n=10)、43 µg/L (11-20 日、n=10)、
29 26 µg/L (21-89 日、n=129)、27 µg/L (90-180 日、n=134) となる。さら
30 に、その他の我が国における母乳の知見については、それぞれ、Hojo (1986)
31 の知見では、60 µg/L (4 日、n=5)、32 µg/L (7-8 日、n=4)、31 µg/L (36-
32 86 日、n=13)、Li ら (1989) の知見では、42 µg/L (約 7 日、n=27)、Yoshinaga

4 ここで、NOAEL とは、健康障害が発現しないことが知られている習慣的な摂取量の最大値を指す。

1 ら (1991) の知見では、41 µg/L (5-9 日、n=51) となる。さらに、平均値と
2 して、Higashi ら (1983) の知見から、80 µg/L (Colostrum (n=7)) 等が得
3 られている。我が国において、母乳中のセレンに由来したセレン中毒に関する
4 報告は認められていないことも考慮すると、これらの値は、Brätter (1991)
5 の知見から得られた NOAEL である 46 µg/L (36µg/日) を支持するものと考え
6 られる。-----
7

事務局より：

乳児の哺乳量に関する文献（鈴木ら（2004））を追加いたしました。

祖父江専門委員：

Bratter(1991)論文の対照地区（Caracas）における母乳中の平均セレン濃度 46µg/L を NOAEL とするのは、以下の理由から、若干違和感があります。

（1）原著論文中に、対照地区における「毛髪と爪の病理的変化」について、はっきりした記述がないこと（おそらく観察されなかったと想像されるが）。

（2）対照地区とセレン高濃度地区（region 1 と 2）の間で、セレンだけでなく他の背景要因の分布がかなり異なることが想像され、比較性に問題があること。すなわち、①乳児の亜鉛摂取が、対照地区に比べてセレン高濃度地区で 10-25%と低いことが原著論文に記述されている。②低体重児の割合が、対照地区に比べてセレン高濃度地区で高いことが原著論文に記述されている（Table2）。低体重がセレンによるものであれば、低体重を endpoint とした方がよいと思うが、そうでないとすると、セレン以外の背景因子が異なることを示唆する。

（3）上記（1）、（2）を OK とするとした場合、「毛髪と爪の病理的変化」が観察されなかった集団をもとに、NOAEL を決定するというロジックとなるが、この際、Bratter(1991)論文の対照地区（Caracas）の平均値を用いるよりも、もう少し適切な選択肢があると思う。

①平均値から NOAEL を導くのは、NOAEL の値を小さめに推定しているように思う。平均値ではなく、最大値とか（IOM のロジック）、平均値+2SD とかの方が適切と思う（Bratter(1991)論文では得られないが）。

②「毛髪と爪の病理的変化」が観察されなかった集団であれば、Bratter(1991)論文の対照地区（Caracas）ではなく、日本の集団でよいのではないか（これも IOM のロジック。IOM はアメリカだが）。

よって、日本のいくつかのデータの平均値+2SD を用いて、NOAEL を決定する方が、日本とは背景要因の異なる地域のデータで決定するよりも適切ではないかと思えます。しかしながら、日本人の母乳中のセレン濃度から、NOAEL として適切な値を導くことも困難であることから、Bratter から NOAEL をとる、という

方法で仕方ないかもしれません。

松井専門参考人：

Brätter の報告にある対照地域の母乳中セレン濃度の平均値から NOAEL を算出したことを強調したほうが良いと思います。

吉田専門参考人：

日本人の母乳セレン濃度の報告を精査し、46 $\mu\text{g/L}$ を NOAEL 相当の母乳中セレン濃度とされるということだと思います。

1

【第1回と同様です。】

事務局より：

(1) の母乳中の濃度に関する報告から乳児の NOAEL を判断できるかどうかご検討ください。

なお、IOM は Shearer ら (1975) の知見から NOAEL を 47 $\mu\text{g/人/日}$ (7 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日) としておりますが、「日本人の食事摂取基準 (2015 年版) 策定検討会」報告書は、Brätter (1991) において、毛髪と爪のセレン中毒症状がごく少数例観察されており、乳児の UL を算定するための情報が不足しているとして乳児の UL を設定しておりません。

2

【第1回と同様です。】

柴田専門参考人：

食事摂取基準で乳児のセレンの耐容上限量を算出するに足る根拠が不足している旨記載されており、それ以上のデータがないことから、NOAEL は判断できないと思います。

松井専門参考人：

確かに IOM/FNB (2000) では、Shearer らの論文に関して、「not associated with known adverse effects」、「There is no evidence that maternal intake associated with a human milk level of 60 μg (0.8 μmol)/L results in infant or maternal toxicity (Shearer and Hadjimarkos, 1975).」と記述されている。一方、Shearer らの論文では、母親は正常 (subjects donating milk samples were normal) であったとの記述しか見当たらない。よって、乳児の健康状態に関する直接的な記述がないので、乳児の NOAEL として採用しにくい。

Brätter の論文に関しては、数例だが、セレン中毒の症状が認められたとされているので、NOAEL 設定には用いることが出来ないと考えます。

ただ、上限値の設定が必要であるとすれば、吉田先生の間案のように Bratter の論文から NOAEL をとることも出来るかとは思いますが。

吉田専門参考人：

Brätter の論文は、乳児のみでなく 10 歳以上の小児も対象に含んでいます。ゆえにセレン摂取量の数値は乳児以外の小児も含めた平均値です。乳児の哺乳量を考えれば母乳からのセレン摂取量が 100～1200 μ g/日になることはあり得ませんので、母乳濃度平均値のみを参考にしました。これに哺乳量 780ml を乗じた値は、36、47、70 μ g/日になります。

また、米国食事摂取基準では影響なしとしていますが、この論文中では Portuguesa で毛髪と爪の病理的変化が a few cases に認められたとしています。ところがこれらの case が母乳セレン濃度 60 の地域なのか 90 の地域なのか明記されていません。また、どの年齢で認められたのかも明記がありません。最高濃度地域のかつ年齢層の高い子供に生じたと考えるのが自然ですし、論文の中にもそのことを匂わせるような表現もあります。しかし、明記がない以上、濃度 60 の地域の乳児で生じていた可能性は捨てきれません。

以上から、母乳濃度 60 から導かれる 47 μ g/日を NOAEL とすることは難しいと判断します。

一方、清涼飲料水の TDI (4 μ g/kg/日) ですが、これを粉ミルクに適用すると、6 か月児では 25 μ g/日付近の数値になります。Yamawaki らの論文でのセレン濃度の SD を考えると日本人の母乳セレン濃度の上限 (平均+2SD) は 30 μ g/L くらいですので哺乳量を乗じるとほぼ同じ数値になります。つまり母乳セレン濃度の実態を考えると少し厳しい (今回の数値は粉ミルクのためのものであることは承知していますが) という印象です。ゆえにこの数値を上限に用いることにも抵抗があります。

よって、上限を定めないという選択が残りますが、亜セレン酸の毒性の大きさを考えると設定しないのもまずいように思います。

そこで、Bratter の論文のカラカスの母乳の平均値 46 μ g/L を NOAEL (46x0.78=35.9 μ g/日、5.4 μ g/kg 体重/日) と考える中間案はいかがでしょうか？

- 1
- 2 Ⅲ. 一日摂取量の推計等
- 3 添加物「亜セレン酸ナトリウム」は我が国では未指定であるため、我が国における
- 4 摂取量データはない。

1 **指定等評価**要請者は、添加物「亜セレン酸ナトリウム」は、使用基準（案）「亜セ
 2 レン酸ナトリウムは、調製粉乳及び母乳代替食品（乳及び乳製品の成分規格等に関する
 3 省令別表の二 乳等の成分規格並びに製造、調理及び保存の方法の基準の部（五）
 4 乳等の成分又は製造若しくは保存の方法に関するその他の規格又は基準の款(6)の規
 5 定による厚生労働大臣の承認を受けたものを除く。以下この目において同じ。）以外
 6 の食品に使用してはならない。亜セレン酸ナトリウムを母乳代替食品に使用する場合
 7 は、その 100 kcal につき、セレンとして 7 μg を超える量を含むしないように使用し
 8 なければならない。」に基づき使用されることから、調製粉乳等に、添加物「亜セレン
 9 酸ナトリウム」を添加し、セレンの含有量が 1.0～7.0 μg/100 kcal である場合の一日
 10 当たりのセレン摂取量を推計している。

11 **指定等評価**要請者は、**別紙 2 のとおり**調製粉乳以外のセレンの摂取源としては、母
 12 乳、離乳食、水も考えられ、また、調製粉乳等を使用しない場合（母乳のみ）、母乳
 13 に加えて調製粉乳等を併用する場合及び調製粉乳等のみの場合が想定されるとし、当
 14 該摂取量はこれらも踏まえて推計している。その結果、セレンの摂取量は**表 2 のとお**
 15 **り**、0～5**か**月児では6.01～37.4 μg/人/日、6～11**か**月児では33.4～54.3 μg/人/日、
 16 1～2歳児では53.1～64.0 μg/人/日と推計している。

17 （参照 2、3、21、39、40、41、42、43、44）【本体、61、21、54、
 18 55、56、59、60、追加3】

19

20 **表 2 2 歳児までのセレンの一日摂取量の推計**

		母乳	調製粉乳等	離乳食	水	セレンの一日当たりの摂取量
		(μg/人/日)				
0 ～ 5 か 月 児	母乳のみ	13.3				13.3
	母乳及び調製粉乳等	7.96	2.09～14.7		0.31	10.4～22.9
	調製粉乳等のみ		5.23～36.6		0.78	6.01～37.4
6 ～ 11 か 月 児	母乳のみ	9.01		28.7	0.85	38.6
	母乳及び調製粉乳等	5.41	1.39～9.75	28.7	1.01	36.5～44.9
	調製粉乳等のみ		3.48～24.4	28.7	1.27	33.4～54.3
1 ～ 2 歳 児	母乳のみ	4.67		49.6	1.13	55.4
	母乳及び調製粉乳等	2.80	0.73～5.10	49.6	1.35	54.5～58.9
	調製粉乳等のみ		1.82～12.7	49.6	1.69	53.1～64.0

1
2 本ワーキンググループとしては、セレンの推定一日摂取量を 0～5 か月児では
3 37.4 μg/人/日、6～11 か月児では 54.3 μg/人/日、1～2 歳児では 64.0 μg/人/日と判
4 断した。

5
【第1回と同様です。】

事務局より：

要請者の算定を是認した案とさせていただきます。この判断でよろしくご
検討ください。

6
事務局より：

要請者による算定の詳細を別紙2としてまとめましたので、ご確認をお願いい
たします。

7
8 **IV. 本ワーキンググループとしての食品健康影響評価（案）**

9 添加物「亜セレン酸ナトリウム」は調製粉乳及び母乳代替食品に使用されるもので
10 あり、指定等評価要請者からは、0 か月児～2 歳児までの一日摂取量の推計に關す
11 る資料が提出されている。

12 本ワーキンググループとしては、“0 か月児～2 歳児までの健康障害が発現しな
13 いと考えられる摂取量の上限値”（以下、“0 か月児～2 歳児までの摂取量の上限値”）
14 の設定の可否について検討した。

15 なお、本ワーキンググループでは、体内動態、ヒトにおける知見、一日摂取量の推
16 計等を検討の対象とした。

17
18 本ワーキンググループとしては、母乳代替食品には亜セレン酸ナトリウムとして添
19 加されるものの、母乳中のセレンは有機セレンとして存在する可能性が高いと考え
20 た。体内動態の知見から、亜セレン酸ナトリウムは有機セレンに比べ、吸収率が低い
21 場合もあり、また、排泄されるまでの半減期が短く蓄積性が低いことから、保守的に
22 考え、母乳中のセレン濃度の知見から“0 か月児～2 歳児までの摂取量の上限値”を
23 判断することが可能と考えた。さらに、Brätter (1991) の知見から、NOAEL⁽⁴⁾を 36
24 μg/日と判断し、我が国における母乳中のセレン濃度に係る知見もこれを支持するも
25 のと考えた。

26
27 本ワーキンググループとしては、この Brätter (1991) の知見から得られた
28 NOAEL⁽⁴⁾は、乳児に関連する知見から得られたものであり、“0 か月児～2 歳児まで
29 の摂取量の上限値”を設定する根拠として用いることが適当であると判断し、不確実
30 係数 1 で除した 36 μg/日 (4.7 μg/kg 体重/日⁽⁵⁾、セレンとして) をセレンに関する

⁵ 平成 22 年乳幼児身体発育調査報告書（2011、厚生労働省）によれば、我が国の 5 か月～6 か月の男子の体重

1 “0 か月児～2 歳児までの摂取量の上限値”として設定した。(参照 4 5)【追加 11】

2

事務局より：

“0 か月児～2 歳児までの摂取量の上限値” 36 μ g/日を kg 体重あたりに換算するにあたっては、母乳のみからセレンを摂取する 0～5 か月の乳児の体重を参照しました。

平成 22 年乳幼児身体発育調査報告書（2011、厚生労働省）には、我が国の 4～5 月未満（男：7.22kg、女：6.71kg）、5～6 月未満（男：7.66kg、女：7.14kg）の乳児の体重が記載されており、「日本人の食事摂取基準（2015 年版）策定検討会」報告書では、0～5 か月の乳児の参照体重（男：6.3kg、女：5.9kg）が用いられています。

これらの値から換算しますと、“0 か月児～2 歳児までの摂取量の上限値”

は、それぞれ 5.0 (7.22)、5.4 (6.71)、4.7 (7.66)、5.0 (7.14)、5.7 (6.3)、6.1 (5.9)（すべて●● μ g/kg 体重/日（換算体重●●kg）と記載しています。）と換算されますが、本評価書案では、保守的な観点から、最も重い体重を用いた案とさせていただきます。

吉田専門参考人：

体重換算については、今後の影響もあるので慎重にされるのがいいと思います。

個人的には日本の食事摂取基準で用いている値の男女の平均値（6.1kg）がいいと思います。

3

4 一方、我が国において、セレンは、摂取が望ましい栄養素とされており、目安量（0
5 ～11 か月児）及び推定平均必要量（1～2 歳児）がそれぞれ 15 μ g/日及び 10 μ g/日と
6 定められていることから、“0 か月児～2 歳児までの摂取量の上限値”のみならず、欠
7 乏の回避にも留意する必要がある。

8

9 指定等要請者は、一日摂取量の推計等において、添加物「亜セレン酸ナトリウム」
10 を使用基準（案）の上限である 7.0 μ g/100 kcal まで添加した場合を想定して算出し
11 ている。本ワーキンググループとしては、指定等要請者の推計を踏まえ、セレンの推
12 定一日摂取量を 0～5 か月児では 37.4 μ g/人/日（4.9 μ g/kg 体重/日⁶⁾、6～11 か月児
13 では 54.3 μ g/人/日（6.0 μ g/kg 体重/日⁷⁾、1～2 歳児では 64.0 μ g/人/日（5.4 μ g/kg
14 体重/日⁸⁾と判断した。（参照 4 5）【追加 11】

は 7.66 kg、女子の体重は 7.14 kg とされている。保守的な観点から、参照体重については、母乳のみセレンを摂取する 0～5 か月の乳児のうち、値が最大である 5 か月～6 か月の男子のものを用いた。

⁶ 平成 22 年乳幼児身体発育調査報告書（2011、厚生労働省）における我が国の 5 か月～6 か月の男子の体重（7.66 kg）を基に換算した。

⁷ 平成 22 年乳幼児身体発育調査報告書（2011、厚生労働省）における我が国の 11 か月～12 か月の男子の体重（9.06 kg）を基に換算した。

⁸ 平成 22 年乳幼児身体発育調査報告書（2011、厚生労働省）における我が国の 2 年 0 か月～2 年 6 か月の男子

1 しかし、指定等要請者から提出された推定一日摂取量は“0 か月児～2 歳児までの
2 摂取量の上限值”を超過する可能性があることから、リスク管理機関においては、添
3 加物「亜セレン酸ナトリウム」の新規指定にあたり、使用基準（案）を含むリスク管
4 理措置についてあらためて検討する必要がある。・・・

5
事務局より：

推定一日摂取量と“0 か月児～2 歳児までの摂取量の上限值”を比較するにあたり、単位をそろえるために、推定一日摂取量も kg 体重あたりに換算させていただきました。

本評価書案では、“0 か月児～2 歳児までの摂取量の上限值”を換算した方法と同様に、それぞれの月齢における最も重い体重を用いた案とさせていただきます。

なお、他の体重を用いた換算については、下記のとおりです。（以下、すべて ●●μg/kg 体重/日（換算体重●●kg）と記載しています。）

0～5 か月児

- ・身体発育調査の 4～5 月未満の体重（男：5.2（7.22）、女：5.6（6.71））
- ・身体発育調査の 5～6 月未満の体重（男：4.9（7.66）、女：5.2（7.14））
- ・食事摂取基準の 0～5 月の参照体重（男：5.9（6.3）、女：6.3（5.9））

6～11 か月児

- ・身体発育調査の 10～11 月未満の体重（男：6.1（8.88）、女：6.5（8.34））
- ・身体発育調査の 11～12 月未満の体重（男：6.0（9.06）、女：6.4（8.51））
- ・食事摂取基準の 6～11 月の参照体重（男：6.2（8.8）、女：6.7（8.1））

1～2 歳児

- ・身体発育調査の 23～24 月未満の体重（男：5.7（11.28）、女：6.0（10.64））
- ・身体発育調査の 24～30 月未満の体重（男：5.4（11.93）、女：5.7（11.29））
- ・食事摂取基準の 1～2 歳の参照体重（男：5.6（11.5）、女：5.8（11.0））

吉田専門参考人：

体重換算については、今後の影響もあるので慎重にされるのがいいと思います。個人的には日本の食事摂取基準で用いている値の男女の平均値がいいと思います。

6
吉田専門参考人：

上限値の示し方ですが、1 回目の WG でも指摘があったように、体重変化の著

の体重（11.93 kg）を基に換算した。

しい乳児期において 36 μ g/日、4.7 μ g/kg/日という表示はどの月齢を対象にしているのかが不明瞭です。評価書案を読めば、 μ g/日が 5 ヶ月児までの哺乳量 780mL、体重が 5 ヶ月男児の平均体重 7.66kg に基づくことは理解できますが、調製乳に対する上限であることを考慮すると kcal あたりの表示、あるいは調乳 mL あたりの表示を併記されるのが親切であり、かつ現実的だと思います。

なお、2 歳児までのセレン摂取量が上限を超えるリスクですが、食事摂取基準 2015 年版では 1 から 2 歳児の UL を女児 70、男児 80 μ g/日に変更しています。このことを踏まえた上での表現ですね？

事務局より：

食品安全委員会としては、通常、 μ g/kg 体重/日として上限値をご判断いただいております。

食事摂取基準における 1～2 歳児の UL は成人の知見からの換算と思われます。第 1 回WG では、上限値の設定が必要であるとされ、乳児の知見をもとに審議されたことから、1～2 歳児についても、0～1 歳児までと同様に乳児の知見から上限値を設定する案とさせていただきました。

1
2

1 <別紙 1 : 略称>

略称	名称等
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO : 合同食品添加物専門家会議
EFSA	European Food Safety Authority : 欧州食品安全機関
FDA	Food and Drug Administration : 米国食品医薬品局
GSFA	General Standard for Food Additives : 食品添加物に関する一般規格
WHO	World Health Organization : 世界保健機構
EPA	Environmental Protection Agency : 米国環境保護庁
IOM	Institute of Medicine : 米国医学研究所

2

1 <別紙2：一日摂取量の推計方法>

2 (1) 母乳及び調製粉乳等

3 ① 母乳及び調製粉乳等の哺乳量

4 (ア) 母乳のみ

5 0～5か月児：780 mL/日（参照3）【61】

6 6～11か月児：530 mL/日（参照3）【61】

7 1～2歳児：275 mL/日（12～18か月の乳幼児における乳汁由来のエネルギーの平均値182 kcal/

8 日（参照4 1）【56】及び母乳の平均カロリー66.3 kcal/100 mLより換算（参照2 1）【21】）

10 (イ) 母乳及び調製粉乳等

11 算出にあたっては、哺乳量の比率を母乳：調製粉乳等=6：4とした。（参照3 9）【54】1～2

12 歳児においては、乳汁由来のエネルギーの平均値を用いた。

13 0～5か月児：母乳468 mL/日、調製粉乳等312 mL/日

14 6～11か月児：母乳318 mL/日、調製粉乳等212 mL/日

15 1～2歳児：母乳165 mL/日（109 kcal/日）、調製粉乳等111mL/日（73 kcal/日）

17 (ウ) 調製粉乳等のみ

18 0～5か月児：780 mL/日（参照3）【61】

19 6～11か月児：530 mL/日（参照3）【61】

20 1～2歳児：277 mL/日（12～18か月の乳幼児における乳汁由来のエネルギーの平均値182 kcal/

21 日（参照4 1）【56】及び市販フォローアップミルクのカロリー65.7 kcal/100 mLより換算

22 （参照4 0）【55】）

24 ② 母乳及び調製粉乳等中のセレン含量

25 (ア) 母乳中

26 17 µg/L（参照3）【61】

28 (イ) 調製粉乳等中

29 1.0～7.0 µg/100 kcal

30 なお、調製粉乳等の100 mL当たりのカロリーは、市販乳児用調製乳及びフォローアップミル
31 クの100 mL当たりのカロリー（調製乳：67.1 kcal/100ml（0～5か月児）、フォローアップミル
32 ク：65.7 kcal/100mL（6～11か月児及び1～2歳児））を用いた。（参照4 0）【55】

34 以上より、母乳及び調製粉乳等由来のセレンの一日摂取量は、以下の表のように推計した。

36 母乳及び調製粉乳等由来のセレンの一日摂取量

	哺乳量		セレン含量	セレンの一日摂取量	
	母乳	調製粉乳等		母乳	調製粉乳等

		L/日		μg/L	μg/日	
0 ～ 5 か 月 児	母乳のみ	<u>0.78</u>	/	母乳：17 調製粉乳等：6.71～ 46.97	<u>13.3</u>	/
	母乳及び調製粉乳 等	<u>0.468</u>	<u>0.312</u>		<u>7.96</u>	<u>2.09～14.7</u>
	調製粉乳等のみ	/	<u>0.78</u>		/	<u>5.23～36.6</u>
6 ～ 11 か 月 児	母乳のみ	<u>0.53</u>	/	母乳：17 調製粉乳等：6.57～ 45.99	<u>9.01</u>	/
	母乳及び調製粉乳 等	<u>0.318</u>	<u>0.212</u>		<u>5.41</u>	<u>1.39～9.8</u>
	調製粉乳等のみ	/	<u>0.53</u>		/	<u>3.48～24.4</u>
1 ～ 2 歳 児	母乳のみ	<u>0.275</u>	/	母乳：17 調製粉乳等：6.57～ 45.99	<u>4.67</u>	/
	母乳及び調製粉乳 等	<u>0.165</u>	<u>0.111</u>		<u>2.80</u>	<u>0.73～5.10</u>
	調製粉乳等のみ	/	<u>0.277</u>		/	<u>1.82～12.7</u>

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22

(2) 離乳食 (6～11か月児及び1～2歳児)

① 離乳食由来の摂取エネルギー

6～11か月児：312 kcal/日 (中埜らの報告による、6～11か月の各月齢の乳幼児における離乳食由来の摂取エネルギーの平均値 (87～531 kcal/日) からの平均値) (参照 4 1) 【56】

1～2歳児：730 kcal/日 (中埜らの報告による、12～18か月の各月齢の乳幼児における離乳食由来の摂取エネルギーの平均値 (630～809 kcal/日) からの平均値) (参照 4 1) 【56】

② 離乳食中のセレン含量

6～11か月児：9.2 μg/100 kcal (8～11か月児の手作りの離乳食のセレン含量の平均値) (参照 4 4) 【追加3】

1～2歳児：6.8 μg/100 kcal (12～16か月児の手作りの離乳食のセレン含量の平均値) (参照 4 4) 【追加3】

以上より、離乳食由来のセレンの一日摂取量は、6～11か月児で28.7 μg/人/日、1～2歳児で49.6 μg/人/日と推計した。

(3) 水 (水道水由来)

① 水の摂取量

(ア) 母乳のみ

0～5か月児：-

6～11か月児：850 mL/日 (小児の水の摂取量 (1 L/10 kg体重) (参照 4 3) 【60】 と6～11

1 か月の乳幼児の参照体重の平均値 (8.45 kg) (参照 3) 【61】) から算出)
 2 1～2歳児 : 1130 mL/日 (小児の水の摂取量 (1 L/10 kg体重) (参照 4 3) 【60】 と1～2歳の
 3 乳幼児の参照体重の平均値 (11.25 kg) (参照 3) 【61】) から算出)

4
 5 **(イ) 母乳及び調製粉乳等**

6 算出にあたっては、哺乳量の比率を母乳 : 調製粉乳等 = 6 : 4とした。(参照 3 9) 【54】

7 0～5か月児 : 312 mL/日 (調製粉乳等の哺乳量と同様)

8 6～11か月児 : 1010 mL/日 (母乳由来 : 小児の水の摂取量 (1 L/10 kg体重) (参照 4 3) 【60】
 9 と6～11か月の乳幼児の参照体重の平均値 (8.45 kg) (参照 3) 【61】 から算出、調製粉乳
 10 等由来 : 人工栄養児の水の摂取量 (0.75 L/5 kg体重) (参照 4 3) 【60】 と6～11か月の乳幼
 11 児の参照体重の平均値 (8.45 kg) (参照 3) 【61】 から算出)

12 1～2歳児 : 1350 mL/日 (母乳由来 : 小児の水の摂取量 (1 L/10 kg体重) (参照 4 3) 【60】
 13 と1～2歳の乳幼児の参照体重の平均値 (11.25 kg) (参照 3) 【61】 から算出、調製粉乳等
 14 由来 : 人工栄養児の水の摂取量 (0.75 L/5 kg体重) (参照 4 3) 【60】 と1～2歳の乳幼児の
 15 参照体重の平均値 (11.25 kg) (参照 3) 【61】 から算出)

16
 17 **(ウ) 調製粉乳等のみ**

18 0～5か月児 : 780 mL/日 (調製粉乳等の哺乳量と同様)

19 6～11か月児 : 1270 mL/日 (人工栄養児の水の摂取量 (0.75 L/5 kg体重) (参照 4 3) 【60】
 20 と6～11か月の乳幼児の参照体重の平均値 (8.45 kg) (参照 3) 【61】 から算出)

21 1～2歳児 : 1690 mL/日 (人工栄養児の水の摂取量 (0.75 L/5 kg体重) (参照 4 3) 【60】 と
 22 1～2歳の乳幼児の参照体重の平均値 (11.25 kg) (参照 3) 【61】 から算出)

23
 24 **② 水中のセレン含量**

25 水質基準の見直しにおける検討概要によれば、水道水でのセレン検出状況において、水道水中
 26 のセレンの基準値である 0.01 mg/L の 10%以下の地点が 99%であったとされている。したがっ
 27 て、算出にあたっては、水中のセレン含量として、基準値の 10%にあたる 0.001 mg/L を用い
 28 た。(参照 4 2) 【59】

29
 30 以上より、水由来のセレンの一日摂取量は、以下の表のように推計した。

31
 32 水由来のセレンの一日摂取量

		水の摂取量	水中のセレン含量	水由来のセレンの一日摂取量
		L/日	mg/L	μg/日
0 5 か	母乳のみ	0.31	0.001	0.31
	母乳及び調製粉乳等			

6 〜 11 か月児	<u>調製粉乳等のみ</u>	<u>0.78</u>		<u>0.78</u>
	<u>母乳のみ</u>	<u>0.85</u>		<u>0.85</u>
	<u>母乳及び調製粉乳等</u>	<u>1.01</u>		<u>1.01</u>
	<u>調製粉乳等のみ</u>	<u>1.27</u>		<u>1.27</u>
1 〜 2 歳児	<u>母乳のみ</u>	<u>1.13</u>		<u>1.13</u>
	<u>母乳及び調製粉乳等</u>	<u>1.35</u>		<u>1.35</u>
	<u>調製粉乳等のみ</u>	<u>1.69</u>		<u>1.69</u>

1

2

1 <参照>

- 1 厚生労働省, 「亜セレン酸ナトリウム」の添加物指定及び規格基準の設定に関する食品健康影響評価について, 第 ~~539~~~~137~~回食品安全委員会 (平成 26 年 11 月 25 日). 【委員会資料】
- 2 富田製薬株式会社, 亜セレン酸ナトリウム 規格基準概要書, 2014 年 11 月 【本体】
- 3 厚生労働省. 「日本人の食事摂取基準 (2015 年版) 策定検討会」報告書. (2014). 【61】
- 4 児玉浩子, 清水俊明, 瀧谷公隆, 玉井浩, 高柳正樹, 位田忍, 井ノ口美香子, 南里清一郎, 永田智, 大関武彦, 遠藤文夫. 特殊ミルク・経腸栄養剤使用時のピットホール. 日本小児科学会雑誌. (2012) 116(4): 637-654. 【4】
- 5 Smith AM, Picciano MF, Milner JA. Selenium intakes and status of human milk and formula fed infants. American Journal of Clinical Nutrition. (1982) 35(3): 521-526. 【6】
- 6 McGuire MK, Burgert SL, Milner JA, Glass L, Kummer R, Deering R, Boucek R, Picciano MF. Selenium status of infants is influenced by supplementation of formula or maternal diets. The American Journal of Clinical Nutrition. (1993) 58: 643-8. 【追加 9】
- 7 藤戸敬士, 野田恭代, 丸尾良浩, 越田繁樹, 藤野英俊, 竹内義博, 野々村和男. アミノ酸ミルクの使用によりセレン, ビオチン欠乏症が疑われた一例. 日本小児アレルギー学会誌. (2005) 19(4): 694. 【8】
- 8 古川央樹, 野田恭代, 丸尾良浩, 竹内義博, 藤野英俊, 中川雅生. 早期からの補充にて心機能の改善を得たセレン欠乏による二次性心筋症の一例. 日本小児科学会雑誌. (2007) 111(2): 334. 【9】
- 9 畑沢千秋, 加藤哲夫, 蛇口達造, 小山研二. 長期静脈栄養管理中に不整脈を伴うセレン欠乏症を呈した 1 乳児例. 日本小児外科学会雑誌. (1991) 27(2): 261-265. 【10】
- 10 北野良博, 横森欣司, 大倉充久. 長期静脈栄養に伴うセレン欠乏症との関連が疑われる拡張型心筋症の 1 例. 小児外科. (1992) 24(7): 827-831. 【11】
- 11 祐野彰治, 橋都浩平, 仲西博子, 土屋恵司, 大川澄男. 長期静脈栄養における合併症 セレン欠乏に起因する拡張型心筋症. 小児外科. (1996) 28(10): 1236-1242. 【12】
- 12 五味明, 岡松孝男, 八塚正四, 村松光芳, 鈴木淳一, 渡井有, 栴沢由博, 鈴木孝

- 明, 平井慶徳. 長期静脈栄養における合併症 短腸症候群長期静脈栄養でみられたセレン欠乏症. 小児外科. (1996) 28(10): 1230-1235. 【13】
- 13 嶋田恵子, 植田紀美子, 梶本吉孝, 松木裕子, 吉川真紀子, 山岡完次, 馬場美子, 納谷保子, 松尾吉庸. 長期完全静脈栄養中にセレン欠乏症と考えられる皮膚炎を呈した1乳児例. 日本小児科学会雑誌. (2000) 104(3): 361-364. 【14】
- 14 増本幸二, 永田公二, 中辻隆徳, 上杉達, 田口智章, 北島順子, 曳野俊治, 原寿郎, 中島和博, 中嶋一恵, 大石了三. 乳児および幼児期早期のセレン欠乏症3例の検討. 日本小児外科学会雑誌. (2007) 43(1): 100-101. 【15】
- 15 米田哲, 熊本崇, 大久保一宏, 山村健一郎, 高橋保彦, 城尾邦隆. 経管栄養中の児に発症し, カルニチン欠乏症ならびにセレン欠乏症が原因と思われた拡張型心筋症の1例. 日本小児循環器学会雑誌. (2008) 24(3): 417. 【16】
- 16 熊本崇, 岩永直樹, 米田哲, 岸本小百合, 山本順子, 高橋保彦, 城尾邦隆, 高柳正樹. 経腸栄養剤単独投与により拡張型心筋症を呈した1歳男児例. 日本小児科学会雑誌. (2008) 112(1): 88. 【17】
- 17 千葉正博, 眞田裕, 川野晋也, 中神智和, 鈴木孝明, 鈴木淳一, 小池能宣, 土岐彰. セレン欠乏が腸蠕動に影響を及ぼしたと考える短腸症候群の1例(多価不飽和脂肪酸の抗酸化物質としてのセレンの意義). 外科と代謝・栄養. (2010) 44(3): 75. 【18】
- 18 日本小児科学会栄養委員会. 注意喚起: 特殊ミルク・経腸栄養剤等の使用中に起きるビタミン, 微量元素の欠乏に注意を!. 日本小児科学会誌. (2012) 116(4): 巻頭ページ. 【19】
- 19 Codex Alimentarius Commission. STANDARD FOR INFANT FORMULA AND FORMULAS FOR SPECIAL MEDICAL PURPOSES INTENDED FOR INFANTS (CODEX STAN 72-1981). (1981).【20】
- 20 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2010年版) .(2009). 【5】
- 21 Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, Kojima T, Kaneko T, Yonekubo A. Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology.* (2005) 19(2-3): 171-181. 【21】
- 22 中村 吉孝, 金子 哲夫. 微量元素 - 母乳および調製粉乳の比率. *産婦人科の実際.* (2007) 56(3): 421-426. 【22】
- 23 清水暢子. 母乳成分の科学 - ミネラル, 微量元素 -. *周産期医学.* (2008) 38(10): 1235-1239. 【23】

~~^{2 4} Codex Alimentarius Commission. STANDARD FOR INFANT FORMULA AND FORMULAS FOR SPECIAL MEDICAL PURPOSES INTENDED FOR INFANTS (CODEX STAN 72-1981). (1981).【20】~~

^{2 5} Food and Drug Administration, HHS. Federal Register Volume 78, Number 73. (2013): 22442-22451.【24】

^{2 6} The European Parliament and of the Council of the European Union. Commission Directive 2006/141/EC of 22 December 2006 on infant formulae and follow-on formulae and amending Directive 1999/21/EC (Text with EEA relevance). Official Journal of the European Union: L401/1-33. 【25】

^{2 7} Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. (2000): 284-324. 【29】

^{2 8} The Scientific Committee on Food: Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Selenium, Brussel, Belgium. 19 October 2000 【追加 1】

^{2 9} Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals May 2003 【追加 2】

^{3 0} 食品安全委員会. 清涼飲料水評価書 セレン. (2012) 【30】

^{3 1} Michalke B, Schramel P. Application of capillary zone electrophoresis-inductively coupled plasma mass spectrometry and capillary isoelectric focusing-inductively coupled plasma mass spectrometry for selenium speciation. Journal of Chromatographu A. (1998) 807: 71-80 【追加 10】

^{3 2} Shearer TR, Hadjimarkos DM. Geographic distribution of selenium in human milk. Archives of Environmental Health. (1975) 30(5): 230-233. 【52】

^{3 3} Brätter P, Negretti de Brätter VE, Jaffé WG, Mendez Castellano H. Selenium status of children living in seleniferous areas of Venezuela. Journal of trace elements and electrolytes in health and disease. (1991) 5(4): 269-270. 【53】

^{3 4} Hojo Y. Sequential study on glutathione peroxidase and selenium contents of human milk. The Science of the Total Environment.(1986)52: 83-91 【追加 4】

^{3 5} 李家珍, 安部正雄, 鈴木継美. 母乳中の亜鉛およびセレン濃度の個人間変動に関連する要因. 日本栄養・食糧学会誌(1989)42(5): 365-368 【追加 5】

^{3 6} Yoshinaga J, Li J-Z, Suzuki T, Karita K, Abe M, Fuji H, Mishina J, Morita M. Trace Elements in Human Transitory Milk. Biological Trace Element Research.(1991)31: 159-170 【追加 6】

-
- ³⁷ Higashi A, Tamari H, Kuroki Y, Matsuda I. Longitudinal Changes in Selenium Content of Breast Milk. (1983)72: 433-436 【追加 7】
- ³⁸ 鈴木久美子, 佐々木晶子, 新澤佳代, 戸谷誠之. 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. 栄養学雑誌(2004)62(6): 369-372 【追加 8】
- ³⁹ Isomura H, Takimoto H, Miura F, Kitazawa S, Takeuchi T, Itabashi K, Kato N. Type of milk feeding affects hematological parameters and serum lipid profile in Japanese infants. *Pediatrics International*. (2011) 53(6): 807-813. 【54】
- ⁴⁰ 食品安全委員会. 添加物評価書 ビオチン. (2014). 【55】
- ⁴¹ 中埜拓, 加藤健, 小林直道, 島谷雅治, 石井恵子, 瀧本秀美, 戸谷誠之. 乳幼児の食生活に関する全国実態調査－離乳食および乳汁からの栄養素等の摂取状況について－. *小児保健研究* (2003) 62(6): 630-639. 【56】
- ⁴² 厚生労働省. 水質基準の見直しにおける検討概要 セレン. (2003). 【59】
- ⁴³ 国立保健医療科学院. 飲料水水質ガイドライン 第4版(日本語版). (2012): 170-171. 【60】
- ⁴⁴ 吉田宗弘, 増田卓也, 高橋健哉, 福永健治. 兵庫県の都市部在住の乳幼児に対する自家製離乳食のミネラル含有量の評価. 日本微量栄養素研究学会雑誌. (2012) 29: 67-71. 【追加 3】
- ⁴⁵ 厚生労働省雇用均等・児童家庭局. 平成22年 乳幼児身体発育調査報告書. (2011) 【追加 11】