

(案)

添加物評価書

硫酸亜鉛

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>	2
<食品安全委員会委員名簿>	2
<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>	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員名簿>	3
I. 評価対象品目の概要	4
1. 用途	4
2. 主成分の名称	4
3. 分子式	4
4. 分子量	4
5. 性状等	4
6. 起源又は発見の経緯	4
7. 我が国及び諸外国における使用状況等	6
8. 国際機関等における評価	8
9. 評価要請の経緯、指定の概要	13
II. 安全性に係る知見の概要	14
1. 体内動態	14
2. 毒性	18
3. ヒトにおける知見	18
III. 一日摂取量の推計等	29
1. 一日摂取量の推計	29
IV. 食品健康影響評価	31
<別紙1：略称>	33
<別紙2：毒性試験成績>	34
<参照>	35

1 <審議の経緯>

- 2 2015年1月21日 厚生労働大臣から添加物の使用基準改正に係る食品健康影
3 響評価について要請（厚生労働省発食安0121第1号）、関
4 係書類の接受
5 2015年1月27日 第546回食品安全委員会（要請事項説明）
6 2015年2月27日 第2回添加物専門調査会栄養成分関連添加物ワーキンググ
7 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

事務局より：

本WGでは添加物「硫酸亜鉛」について、特に亜鉛としてのご審議をお願いいたします。

1
2
3
4
5
6

I. 評価対象品目の概要

1. 用途

栄養強化剤(母乳代替食品に限る。)、製造用剤(イーストフード)(参照 1、2)
【委員会資料、本体】

事務局より：

添加物「硫酸亜鉛」は既に栄養強化剤(母乳代替食品に限る。)として使用可能です。今回の諮問では、製造用剤(イーストフード)としての用途を追加するものです。

7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

2. 主成分の名称

和名：硫酸亜鉛

英名：Zinc sulfate

CAS 登録番号：7446-20-0 (硫酸亜鉛・7水和物として) (参照 1、2、3)

【委員会資料、本体、18】

3. 分子式

$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ (参照 1、2、3) 【委員会資料、本体、18】

4. 分子量

287.58 (参照 2、3) 【本体、18】

5. 性状等

我が国において現在使用が認められている添加物「硫酸亜鉛」の成分規格において、含量として「本品を無水物換算したものは、硫酸亜鉛 ($ZnSO_4=161.47$) 98.0%以上を含む。」、性状として「本品は、無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においが無い。」とされている。(参照 2、3) 【本体、18】

事務局より：

硫酸亜鉛については、既に成分規格が設定されております。今回の諮問において、2. ～5. について現在の規格から変更はありません。

26
27
28

6. 起源又は発見の経緯

添加物「硫酸亜鉛」は、硫酸と亜鉛の塩で水によく溶け、水中ではよく解離し、

1 水溶液中では硫酸イオン及び亜鉛イオンとして存在するとされている。（参
2 照 4、5）【5、22】

3 我が国においては、添加物「硫酸亜鉛」は亜鉛の栄養強化の目的で、母乳代替
4 食品へ使用が認められている。（参照 1、2）【委員会資料、本体】

6 (1) 亜鉛の栄養成分としての機能

7 添加物「硫酸亜鉛」に含まれる亜鉛の栄養成分としての機能は、添加物評価
8 書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）によれば以下のとおりである。

10 ① 亜鉛の機能（添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）より引用）

11 亜鉛は、亜鉛含有酵素（DNA ポリメラーゼ、RNA ポリメラーゼ、アルコ
12 ール脱水素酵素等）等の構成成分として、種々の生理機能に重要な役割を果
13 たしている。欠乏症としては、皮膚炎や味覚障害等が知られている。

14 Maret (2013) の報告によれば、亜鉛は様々な酵素の補因子となり、また、
15 Zinc Finger たん白質の構成成分として生体内因子との相互作用に関与して
16 いるとされている。

17 Haase ら (2008) の報告によれば、亜鉛の補給によって、複数の疾患の
18 治療に寄与するという報告が複数認められているとされている。Plum
19 (2010) の報告によれば、亜鉛の欠乏、あるいは過剰によって複数の疾患が
20 認められているとされている。（参照 6）【6】

22 ② 亜鉛の推定平均必要量等の設定

23 「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、亜
24 鉛の推定平均必要量、推奨量及び目安量については、表 1 のとおりとされ
25 ている。（参照 7）【7】

27 表 1 亜鉛の推定平均必要量、推奨量、目安量（mg/人/日）

性別 年齢等	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）	-	-	2	-	-	2
6～11（月）	-	-	3	-	-	3
1～2（歳）	3	3	-	3	3	-
3～5（歳）	3	4	-	3	4	-
6～7（歳）	4	5	-	4	5	-
8～9（歳）	5	6	-	5	5	-
10～11（歳）	6	7	-	6	7	-
12～14（歳）	8	9	-	7	8	-

15～17（歳）	9	10	-	6	8	-
18～29（歳）	8	10	-	6	8	-
30～49（歳）	8	10	-	6	8	-
50～69（歳）	8	10	-	6	8	-
70以上（歳）	8	9	-	6	7	-
妊婦（付加量）				+1	+2	-
授乳婦（付加量）				+3	+3	-

1
2
3
4
5
6
7
8
9

（２）亜鉛の発酵工程における酵母の栄養源としての機能

硫酸亜鉛は、ビール醸造における仕込み工程や発酵工程等の製造工程中の酵母に亜鉛の栄養源として添加することにより、発酵工程に使用する酵母の栄養状態を良好に維持し、健全な発酵（遅延のない発酵、製品ビール類の良好な香味）となる効果があるとされている。健全な発酵のためには、麦汁中の亜鉛濃度は0.10～0.15 mg/Lが最低限必要であるとの報告もある。（参照 8、9、10）【1、20、11】

事務局より：

「（２）亜鉛の発酵工程における酵母の栄養源としての機能」につきましては、ヒトの栄養成分としての用途ではないことから、専門調査会でご確認いただきます。本WGでの審議の対象ではございませんが、参考に記載させていただきました。

10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

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

① 添加物「硫酸亜鉛」及び「グルコン酸亜鉛」

添加物「硫酸亜鉛」は、母乳代替食品の栄養強化の目的で、昭和58年に食品添加物として指定されている。使用基準は、「硫酸亜鉛は、母乳代替食品以外の食品に使用してはならない。硫酸亜鉛は、乳及び乳製品の成分規格等に関する省令別表の二 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） 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（5）の規定による厚生労働大臣の承認を受けて調製粉乳に使用する場合を除き、母乳代替食品を標準調乳濃度に調乳したとき、その1Lにつき、亜鉛として6.0 mgを超える量を含有しないように使用しなければならない。」とされている。（参照 1、2）【委員会資料、本体】

なお、亜鉛の化合物として、添加物「グルコン酸亜鉛」が、昭和58年に食品添加物として指定されており、母乳代替食品及び保健機能食品の亜鉛の栄養機能の強化目的での使用が認められている⁽¹⁾。（参照 6）【6】

¹ 2014年4月、厚生労働省から食品安全委員会に対し、病者用の総合栄養食品への使用拡大について食品健康

1
2 ② 亜鉛に関する栄養表示基準

3 健康増進法第 31 条の 2 に基づき、亜鉛の補給を目的とし、その成分の表示
4 を行う食品（栄養機能食品）においては、栄養表示基準に基づく必要な表示
5 をしなければならないとされている。

6
7 栄養表示基準においては、栄養機能食品に亜鉛の一日当たりの摂取目安量
8 を表示する場合は、その一日当たりの摂取目安量として 15 mg を超える量
9 を表示してはならないこととされている。また、亜鉛の機能として「亜鉛は、
10 味覚を正常に保つのに必要な栄養素です。亜鉛は、皮膚や粘膜の健康維持を
11 助ける栄養素です。亜鉛は、たんぱく質・核酸の代謝に関与して、健康の維持
12 に役立つ栄養素です。」、摂取する上での注意事項として「本品は、多量摂取
13 により疾病が治癒したり、より健康が増進するものではありません。亜鉛
14 の摂りすぎは、銅の吸収を阻害するおそれがありますので、過剰摂取になら
15 ないよう注意してください。1 日の摂取目安量を守ってください。乳幼児・
16 小児は本品の摂取を避けてください。」と表示することとされている。（参
17 照 1 1）【86 栄養表示基準】

18
19 ③ その他

20 硫酸亜鉛は、医薬品における点眼薬等の用途で使用されている。（参照 4）
21 【5】

22
23 (2) 諸外国における使用状況

24 ① 米国における使用状況

25 米国では、添加物「硫酸亜鉛」は一般に安全と認められる（GRAS⁽²⁾）物
26 質の一つとして指定されており、適正使用規範（GMP）の下で食品に使用す
27 ることが認められている。（参照 1 2）【3】

28 本品目の規格基準の改正を要請した者（以下「規格基準改正要請者」とい
29 う。）によれば、米国において、硫酸亜鉛は、乳児用調製粉乳、流動食、フ
30 レーバー飲料、シリアル、卵製品等に使用されている。（参照 2、1 3）【本
31 体、8】

32
33 ② カナダにおける使用状況

34 カナダでは、硫酸亜鉛は、イーストフードとしてビールに添加することが
35 認められている。（参照 1 4、1 5）【9、10】

36 規格基準改正要請者によれば、カナダにおいて、硫酸亜鉛は、流動食に使

評価の依頼がなされ、2015 年 1 月に評価結果が通知されている。

² 本文中で用いられた略称については、別紙 1 に名称等を示す。

1 用されている。(参照 1 3)【8】

2
3 ③ EU における使用状況

4 欧州連合 (EU) では、硫酸亜鉛は食品に添加することが認められている。
5 なお、使用目的、使用基準等は設定されていない。(参照 1 6)【4】

6 規格基準改正要請者によれば、EU において、硫酸亜鉛は、乳児用調製粉
7 乳等に使用されている。(参照 2、1 3)【本体、8】

8
9 8. 国際機関等における評価

10 (1) 添加物としての評価

11 ① 我が国における評価

12 添加物「硫酸亜鉛」の評価はなされていない。硫酸亜鉛の構成成分であ
13 る硫酸及び亜鉛については、2013 年に添加物「硫酸カリウム」及び 2015
14 年に添加物「グルコン酸亜鉛」の評価が実施されている。

15
16 a. 添加物評価書「硫酸カリウム」(2013)

17 2011 年 4 月に厚生労働省から食品安全委員会に食品安全基本法に基
18 づく食品健康影響評価の依頼がなされ、2013 年 1 月、食品安全委員会
19 は、以下のように食品健康影響評価を取りまとめている。

20
21 「硫酸カリウムを被験物質とした十分な試験成績は確認することが
22 できなかった。しかしながら、強酸と強塩基との塩である硫酸カリウム
23 は、添加物としての使用時においてはその他の硫酸塩類、カリウム塩類
24 と同様に胃液中で硫酸イオンとカリウムイオンに解離すると推定され
25 ることから、本委員会としては、添加物「硫酸カリウム」の評価におい
26 て、硫酸塩類及びカリウム塩類を被験物質とした試験成績全般を用いて
27 総合的に検討を行うことは可能であると判断した。

28
29 本委員会としては、硫酸塩類及びカリウム塩類で構成される物質の試
30 験成績を検討した結果、添加物「硫酸カリウム」については、遺伝毒性、
31 発がん性及び発生毒性の懸念はないと判断した。

32
33 硫酸アンモニウムを被験物質としたラットの 13 週間反復経口投与試
34 験の結果、雄の 3.0%投与群で見られた下痢を投与に起因する毒性と考
35 え、硫酸アンモニウムの反復投与毒性に係る NOAEL を 1.5% (硫酸イ
36 オンとして 650 mg/kg 体重/日) と考えたが、添加物「硫酸カリウム」
37 からの硫酸イオンの推定一日摂取量が 41.0 mg と少ないことを考慮し、
38 添加物として適切に使用される場合、添加物「硫酸カリウム」に由来す

1 る硫酸イオンは安全性に懸念がないと判断した。
2

3 入手したカリウム塩を被験物質とした毒性試験成績からは、NOAEL
4 を得られる知見はないと判断したが、カリウムがヒトの血中、尿中及び
5 各器官中において広く分布する物質であること、多くのカリウム塩が既
6 に添加物として指定され、長い食経験があること、ヒトに塩化カリウム
7 を投与した試験において特段の有害影響が認められなかったこと、栄養
8 素として摂取すべき目標量(18歳以上の男女で2,700~3,000 mg/人/日)
9 が定められていること及び添加物「硫酸カリウム」からのカリウムの推
10 定一日摂取量(カリウムとして33.4 mg)が、現在のカリウムの一日摂
11 取量(2,200 mg)の約1.5%と非常に少ないことを総合的に評価し、添
12 加物として適切に使用される場合、添加物「硫酸カリウム」に由来する
13 カリウムは安全性に懸念がないと判断した。
14

15 以上から、本委員会としては、添加物として適切に使用される場合、
16 安全性に懸念がないと考えられ、添加物「硫酸カリウム」のADIを特定
17 する必要はないと評価した。(引用終わり)」(参照 17)【12】

事務局より：

硫酸塩につきましては、専門調査会でご確認いただきます。本WGでの
審議の対象ではございませんが、参考に記載させていただきました。

18
19 **b. 添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)**

20 2014年4月に厚生労働省から食品安全委員会に食品安全基本法に基
21 づく食品健康影響評価の依頼がなされ、2015年1月、食品安全委員会
22 は、以下のように食品健康影響評価を取りまとめている。
23

24 「本委員会としては、添加物「グルコン酸亜鉛」については、亜鉛と
25 しての摂取を評価することが適当であり、亜鉛が生物学的に必須な栄養
26 成分であることに留意する必要があると考えた。「日本人の食事摂取基
27 準(2015年版)策定検討会」報告書によれば、成人に対する亜鉛の推奨
28 量は、7~10 mg/人(国民の平均体重を55.1 kgとすると0.13~0.18
29 mg/kg 体重/日)とされている。
30

31 今回の添加物「グルコン酸亜鉛」に係る評価要請は、病院食の代替と
32 しての総合栄養食品への亜鉛の補給を目的とした使用基準の拡大であ
33 るが、現在、添加物「グルコン酸亜鉛」は、保健機能食品についても、
34 一日当たりの亜鉛の摂取目安量として15 mgまでの使用が認められて
35 いる。したがって、亜鉛としての評価に当たっては、病者用総合栄養食

1 品摂取者（添加物「グルコン酸亜鉛」を添加した病者用の総合栄養食品
2 のみから亜鉛を摂取する人）のみならず、一般摂取者（食事のみから亜
3 鉛を摂取している一般の人又は食事及び保健機能食品から亜鉛を摂取
4 している人）も考慮して評価することとした。

5
6 体内動態における知見を検討した結果、グルコン酸亜鉛は弱酸塩であ
7 ることから、pH が低い胃液中においてはグルコン酸亜鉛として存在す
8 るが、pH の高い腸液においてはグルコン酸と亜鉛に解離し、体内に取り
9 込まれると考えられた。

10 また、各亜鉛化合物の平均吸収率は 49.9%～61.3%であると報告され
11 ているが、グルコン酸塩又はクエン酸塩として摂取すると、消化管内に
12 おける食物成分と亜鉛との結合が抑制される結果、これら亜鉛化合物の
13 吸収率は 60%程度となり、49.9%の酸化亜鉛と比べて高値を示すものと
14 考えた。

15
16 本委員会としては、体内動態における検討の結果を踏まえ、亜鉛とし
17 ての摂取を評価するに当たっては、亜鉛化合物のうちグルコン酸亜鉛の
18 知見を基に評価することが適当と考えた。

19
20 本委員会としては、添加物「グルコン酸亜鉛」には生体にとって特段
21 問題となるような遺伝毒性はないと判断した。

22
23 本委員会としては、グルコン酸亜鉛について急性毒性、反復投与毒性、
24 生殖発生毒性及びヒトにおける知見の試験成績を検討した結果、ヒト介
25 入研究において亜鉛として 65.92 mg/人/日（0.94 mg/kg 体重/日）で認
26 められた赤血球 SOD 活性の低下について、直ちに臨床症状に直結する
27 とは考えにくい、ヒトの知見に関する複数の報告において生体影響と
28 して認められたことは毒性学的に意義があると判断し、この所見を摂取
29 に起因する変化と考え、亜鉛として 65.92 mg/人/日（0.94 mg/kg 体重/
30 日）をグルコン酸亜鉛の毒性に係る LOAEL と考えた。また、発がん性
31 について判断できる知見は認められなかった。

32
33 本委員会としては、認められた毒性所見及び我が国において総合栄養
34 食品への使用が認められた場合の添加物「グルコン酸亜鉛」の推定一日
35 摂取量（亜鉛として 30 mg/人/日（0.54 mg/kg 体重/日））を勘案する
36 と、添加物「グルコン酸亜鉛」について、病者用総合栄養食品摂取者及
37 び一般摂取者の両者に対する亜鉛の摂取量に関する上限値を特定する
38 ことが必要と判断した。本委員会としては、ヒト介入研究の LOAEL

1 65.92 mg/人/日 (0.94 mg/kg 体重/日) (亜鉛として) の根拠の所見で
2 ある赤血球 SOD 活性の低下は非常に軽微な所見であること、また、亜
3 鉛が生物学的に必須な栄養成分であることに留意し、0.94 mg/kg 体重/
4 日を 1.5 で除した 0.63 mg/kg 体重/日 (亜鉛として) を添加物「グルコ
5 ン酸亜鉛」の病者用総合栄養食品摂取者及び一般摂取者の両者に対する
6 亜鉛の摂取量に関する上限値とした。なお、「日本人の食事摂取基準
7 (2015 年版) 策定検討会」報告書及び IOM において耐容上限量を設定
8 する際にも、不確実性因子の 1.5 が用いられている。

9
10 また、一般摂取者に対しては、通常の食事から摂取されている亜鉛の
11 量を考慮し、亜鉛の摂取が過剰にならないよう、適切な注意喚起が行わ
12 れるべきである。

13
14 なお、病者用総合栄養食品摂取者及び一般摂取者の両者に対する亜鉛
15 の摂取量に関する上限値は、18 歳以上の成人を対象としたものである。
16 亜鉛は生物学的に必須な栄養成分ではあるが、小児、乳児、妊婦及び授
17 乳婦の亜鉛の摂取が過剰にならないよう、適切な注意喚起が行われるべ
18 きである。(引用終わり)」(参照 6) 【6】

20 ② JECFA における評価

21 規格基準改正要請者によれば、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
22 (JECFA) における添加物「硫酸亜鉛」の評価実績はないとされている。
23 (参照 2) 【本体】

24 なお、硫酸塩及び亜鉛については、は以下のように評価されている。

25 a. 硫酸塩の評価

26
27 1985 年の第 25 回会合において、JECFA は、硫酸イオンを含む 24 種
28 類の陰イオンの塩類について評価を行っている。硫酸イオンについて
29 は、硫酸塩が動物における含硫物質代謝の最終産物であること及び硫酸
30 塩を食品添加物として使用したとき、通常の食事における暴露において
31 はいかなる毒性を示唆する情報もないことから、ADI を特定しないと評
32 価している。(参照 17、18) 【12、追加 1(TRS 733)】

事務局より：

硫酸塩につきましては、専門調査会でご確認いただきます。本WG
での審議の対象ではございませんが、参考に記載させていただきました。

なお、申請者から提出された JECFA の評価結果は、「硫酸
(sulfuric acid)」に関するものですが、添加物「硫酸カリウム」評

価書と同様、硫酸塩（sulfate）に関する JECFA の評価について記載いたしました。

b. 亜鉛（汚染物質を含む）の評価

1982 年の第 26 回会合において、JECFA は、亜鉛の安全性について評価し、硫酸亜鉛 600 mg/日（亜鉛として 200 mg/日）を数か月間摂取する臨床試験で有害事象が認められなかったことを基に、最大耐容一日摂取量（MTDI）を暫定的に 0.3～1.0 mg/kg 体重/日としている。（参照 19）【14】

③ 米国における評価

1973 年、FASEB は、添加物「硫酸亜鉛」及びその他の亜鉛の塩類について、「現在又は今後想定される摂取量で公衆への危害の疑いのある合理的な理由を示す根拠はない」としている。（参照 20）【15】

(2) 亜鉛の UL 等について

亜鉛の耐容上限量（UL）等について以下のように評価されている。

① 厚生労働省における評価

2014 年、「日本人の食事摂取基準（2015 年版）策定検討会」報告書は、亜鉛の UL について、有害事象が認められた臨床試験における亜鉛サプリメントの摂取量（50 mg/人/日）と食事由来の亜鉛摂取量の平均値（10 mg/人/日）とを合わせた 60 mg/人/日を亜鉛のヒトにおける LOAEL とし、この LOAEL を不確実係数 1.5 と被験者の参照体重 61 kg（アメリカ・カナダの 19～30 歳女性の体重）で除した 0.66 mg/kg 体重/日（35～45 mg/人/日、年齢、性別によって異なる）としている。小児、乳児、妊婦及び授乳婦は十分な情報がないため UL の設定を見合わせている。（参照 7）【7】

② IOM/FNB における評価（添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）より引用）

2001 年、米国医学研究所/食品栄養委員会（IOM/FNB）は、臨床試験で有害事象が認められた亜鉛の摂取量 50 mg/人/日と食事由来の 10 mg/人/日の合算により亜鉛の LOAEL を 60 mg/人/日とし、不確実係数を 1.5 とし UL を 40 mg/人/日としている。なお、乳児における亜鉛の NOAEL（4.5 mg/人/日）を基に、亜鉛の乳児・小児（0 か月～18 歳）における UL を 4～34 mg/人/日と設定している。（参照 6）【6】

③ CRN における評価（添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）

より引用)

2004年、米国 Council for Responsible Nutrition (CRN) は、臨床試験における亜鉛の NOAEL (30 mg/人/日) と、LOAEL (50 mg/人/日) に十分な差が認められたことから、亜鉛の ULS (サプリメントとしての UL) を 30 mg/人/日としている。この ULS は、食事由来の亜鉛を含まないものであり、食事由来の亜鉛 (10 mg/人/日) を考慮すると、IOM (2001) の UL である 40 mg/人/日と同じ値になるとされている。(参照 6) 【6】

④ SCF における評価 (添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版) (2015) より引用)

2003年、欧州食品科学委員会 (SCF) は、臨床試験で有害事象が認められなかった亜鉛の摂取量に関する複数の知見を基に、NOAEL を約 50 mg/人/日とし、不確実係数を 2 として亜鉛の UL を 25 mg/人/日としている。なお、17 歳以下の小児等については、成人の UL を体重で換算することにより、7~22 mg/人/日と設定している。(参照 6) 【6】

(3) その他 (添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版) (2015) より引用)

2001年、世界保健機関 (WHO) が亜鉛について毒性等の試験成績をまとめ、人体、環境への影響を評価している。

2008年、独立行政法人 製品評価技術基盤機構 (NITE) が亜鉛化合物について毒性等の試験成績をまとめ、報告している。

2005年、米国環境保護庁 (EPA) は、亜鉛化合物について毒性試験の成績をまとめ、経口の非発がん性については、4 報のヒトにおける知見に関する試験成績の平均を基に LOAEL を 0.91 mg/kg 体重/日、不確実係数を 3 として参照用量 (RfD) を 0.3 mg/kg 体重/日、発がん性については、評価に適切な試験成績が認められないとしている。(参照 6) 【6】

9. 評価要請の経緯、指定の概要

今般、添加物「硫酸亜鉛」について、厚生労働省に表 2 のとおり使用基準の改正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、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。(参照 1、2) 【委員会資料、本体】

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、添加物「硫酸亜鉛」について、表 2 のとおり使用基準の改正を検討するもので

あるとしている。(参照 1、2)【委員会資料、本体】

表 2 添加物「硫酸亜鉛」の使用基準改正案

現行基準	硫酸亜鉛は、母乳代替食品以外の食品に使用してはならない。 硫酸亜鉛は、乳及び乳製品の成分規格等に関する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) 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(5)の規定による厚生労働大臣の承認を受けて調整粉乳に使用する場合を除き、母乳代替食品を標準調乳濃度に調乳したとき、その 1L につき、亜鉛として 6.0mg を超える量を含むないように使用しなければならない。
改正案	硫酸亜鉛は、母乳代替食品及び発泡性酒類以外の食品に使用してはならない。 硫酸亜鉛は、乳及び乳製品の成分規格等に関する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) 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)の規定による厚生労働大臣の承認を受けて調製粉乳に使用する場合を除き、母乳代替食品を標準調乳濃度に調乳したとき、その 1L につき、亜鉛として 6.0 mg を超える量を含むないように使用しなければならない。 硫酸亜鉛は、発泡性酒類に使用するとき、亜鉛として、その 1 kg につき 0.0010 g を超えないようにしなければならない。

II. 安全性に係る知見の概要

1. 体内動態

硫酸亜鉛を被験物質とした体内動態に関する試験成績は限られたものである。

硫酸亜鉛は水に易溶性とされていることから、胃内において硫酸イオンと亜鉛イオンに解離すると考えられる。(参照 4、5)【5、22】このことから、亜鉛化合物及び硫酸化合物に関する知見も併せ、総合的に添加物「硫酸亜鉛」の体内動態に関する評価を行うこととした。

なお、硫酸化合物の評価にあたっては、添加物評価書「硫酸カリウム」(2013)、亜鉛化合物の評価にあたっては、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)も参照した。

(1) 硫酸亜鉛に関する知見

① ヒト経口投与試験 (Nèveら (1991))

21～25歳の成人男性（10例）に10時間の絶食後、硫酸亜鉛（亜鉛として45 mg/人/日）を摂取させる試験が実施されている。その結果、吸収の半減期は0.4時間、排泄の半減期は1.3時間であった。血清中の亜鉛濃度を投与後8時間にわたり測定したところ、平均最大濃度（Cmax）は投与2.3時間後で、8.2 μmol Zn/L（53.6 μg/dL³⁾）であったとしている。（参照 2 1）

【25】

柴田専門参考人：

血清（血漿）中の亜鉛濃度の単位は統一した方が良いと考えます。例えば、本知見（①）は 8.2 μmol Zn/L、下の②は 159μg/dL となっています。

事務局より：

亜鉛の分子量（65.39）から換算し、μg/dL と統一いたしました。

② ヒト経口投与試験（Prasadら（1993））

51～66歳の成人10例（女性6例、男性4例）に水溶性の硫酸亜鉛、酢酸亜鉛と非水溶性の酸化亜鉛の化合物を（亜鉛として50 mg/日相当）カプセルで経口摂取する第一試験と、2週間後に1回目とは異なる化合物を摂取する第二試験が実施されている。血漿中の亜鉛濃度を測定したところ、ピークは投与約2.5時間後にみられ、Cmaxは硫酸亜鉛、酢酸亜鉛、酸化亜鉛がそれぞれ221、225、159 μg/dLであったとしている。（参照 2 2）【23】

③ ラット経口投与試験等（添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第2版）（2015）より引用（Yasunoら（2011）））

Wistarラット（各群雄3～4匹）を通常飼育又は18時間絶食させ、⁶⁸Zn硫酸亜鉛（1、5 mg/kg体重）を強制経口投与する試験が実施されている。

その結果、亜鉛の吸収率について、絶食群で通常飼育群より高値が認められたとされ、絶食群においては、1 mg/kg体重投与群と比較して5 mg/kg体重投与群で吸収率が低下する傾向が認められたとされている。Yasunoらは、飼料中の成分が亜鉛の吸収を阻害する可能性や、亜鉛の吸収に輸送担体に関与する可能性を指摘している。（参照 6）【6】

（2）亜鉛化合物に関する知見

① グルコン酸亜鉛（添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第2版）（2015）より引用）

a. ヒト経口投与試験（Dreno（1984））

健康人にグルコン酸亜鉛（100 mg）を経口摂取させる試験が実施され

³⁾ 亜鉛の分子量（65.39）を用いて換算

1 ている。その結果、投与後 24 時間で血漿中亜鉛濃度の上昇が認められ、
2 摂取後 72 時間で亜鉛が皮膚に到達したとされている。(参照 6) 【6】

3
4 **b. ヒト経口投与試験 (Nève (1992))**

5 ヒトにグルコン酸亜鉛を経口摂取させる試験が実施されている。

6 その結果、絶食状態では亜鉛の吸収が速くなり、最高血中濃度 (Cmax)
7 も高くなる等、食事状態の違いにより、亜鉛の吸収が影響されたとされて
8 いる。(参照 6) 【6】

9
10 **c. ヒト経口投与試験 (Wegmüller (2014))**

11 健康な成人 (15 例) にグルコン酸亜鉛、クエン酸亜鉛又は酸化亜鉛 (そ
12 ぞれ亜鉛として 10 mg/人) を経口摂取させる試験が実施されている。

13 その結果、各亜鉛化合物の平均吸収率は、クエン酸亜鉛で 61.3%、グル
14 コン酸亜鉛で 60.9%、酸化亜鉛で 49.9%であったとされている。(参照 6)
15 【6】

16
17 **② 亜鉛 (添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版) (2015) より引用)**

18 **a. 亜鉛トランスポーター (Jeongら (2013)、Cousins (2010))**

19 ヒト体内において、二種類の亜鉛トランスポーター (SLC30
20 (ZnT)、SLC39 (ZIP)) が細胞内の亜鉛濃度の調節を行っていると言
21 われている。消化管にはZIPのサブタイプの一つであるZIP4が発現してお
22 り、主として亜鉛の刷子縁膜を介した取込みに関与しているとされてい
23 る。(参照 6) 【6】

24
25 **b. 亜鉛と他のミネラルとの相互作用について (Couzyら (1993)、O'
26 Dellら (1988))**

27 亜鉛は、吸収に関して、カルシウム、銅及び鉄が拮抗するとされてい
28 る。(参照 23、24) 【90、91】

29
30 **c. 亜鉛と他のミネラルとの相互作用について (Peteringら (1978)、
31 Chowdhuryら (1987)、Flodinら (1990))**

32 亜鉛はカドミウム及び鉛の毒性を軽減するとされ、その他、セレンと
33 拮抗し、セレンの抗癌作用を低減させるとされている。(参照 6) 【6】

34
35 **d. 亜鉛のホメオスタシス (Lowe (2009))**

36 ヒト体内に存在する亜鉛は1.5~2.5 mgであり、骨格筋に57%、骨に
37 29%、その他は皮膚、臓器等に分布しているとされている。これら組織
38 内亜鉛の代謝回転は活発ではなく、食事に含まれる亜鉛の摂取による影

1 響は少ないとされている。

2 肝臓その他の器官に含まれる10%以下の亜鉛が血漿中の亜鉛と交換さ
3 れる「functional pool」を形成し、亜鉛欠乏症の原因は「functional
4 pool」の枯渇によるものとされている。(参照6)【6】

6 (3) 硫酸化合物に関する知見

7 添加物評価書「硫酸カリウム」(2013)において、硫酸イオンの体内動態に
8 ついて以下のとおりまとめられている。

9
10 硫酸イオンはヒトの血中、尿中及び各器官中において広く分布する物質の一
11 つである。経口投与された硫酸イオンは、消化管からその一部が吸収される。
12 吸収された場合においても、腎臓からの排泄機構により、血漿中の硫酸イオン
13 濃度の恒常性が維持されている。体内では、軟骨ムコ多糖類の硫酸化、外来異
14 物の硫酸抱合化等に利用されている。(参照17)【12】

16 (4) 体内動態のまとめ

17 硫酸亜鉛は水に易溶性とされていることから、胃内において硫酸イオンと亜
18 鉛イオンに解離すると考えられる。また、胃においては十分に pH が低下して
19 いれば、すべての亜鉛化合物は解離し、亜鉛イオンとして存在していると考え
20 られる。したがって、硫酸亜鉛の亜鉛としての体内動態を検討するにあたって
21 は、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)において参照された
22 亜鉛化合物に関する知見も参照することが可能であると考えた。

事務局より：

グルコン酸亜鉛評価書においては、以下のとおり体内動態のまとめがされてお
ります。

『(4) 体内動態のまとめ

グルコン酸亜鉛は弱酸塩であることから、pHが低い胃液中においてはグルコン酸
亜鉛として存在するが、pHの高い腸液においてはグルコン酸と亜鉛に解離し、体
内に取り込まれると考えられる。

各亜鉛化合物の平均吸収率は49.9%~61.3%であると報告されているが、グルコ
ン酸塩又はクエン酸塩として摂取すると、消化管内における食物成分と亜鉛との
結合が抑制される結果、これら亜鉛化合物の吸収率は60%程度となり、49.9%の酸
化亜鉛と比べて高値を示すものと考えた。』

吉田専門参考人：

グルコン酸亜鉛の評価書の中の記述で気になった点があります。

「グルコン酸亜鉛は弱酸塩であることから、pHの低い胃液中においてはグルコン
酸亜鉛として存在するが、pHの高い腸液においてはグルコン酸と亜鉛に解離し、

体内に取り込まれると考えられた。」

弱酸塩は一般には低いpHでは解離するはずですが（炭酸亜鉛を想像してください）。つまり胃において十分にpHが低下していればすべての亜鉛は解離（亜鉛イオンとして存在）していると考えられます。酸化亜鉛の吸収率が低いのは胃で十分に溶解しなかった（胃のpHが十分に低下していなかった）ためだと思います。

硫酸亜鉛は水にも十分に溶解しますのでグルコン酸亜鉛と有効性はまずかわらないと思います。とくに食事とともに摂取した場合、いったんイオンとして解離したものが、十二指腸以降で、無数の共存物がある中で、硫酸、グルコン酸、クエン酸などの影響を受けることは考えにくいです。

つまり、亜鉛をはじめとする金属塩の吸収は、単独で空腹時に摂取すれば、ペアのアニオンの影響を受ける可能性がありますが、食事とともに摂取した場合は、胃でどこまで溶解するかがすべてであろうと思います。グルコン酸が食物繊維などの影響を受けにくい可能性を指摘する向きもありますが、グルコン酸そのものを大量に摂取しない限り、無数の共存成分の中で影響を与える可能性は少ないと思います。

たとえば鉄にしても、三価鉄同士であれば、クエン酸第二鉄と塩化第二鉄の利用性は同じです。クエン酸そのものを一緒に多くとっても鉄の吸収が高まることはあまりありません。

事務局より：

吉田専門参考人のご意見を踏まえ、体内動態のまとめを作成いたしました。

1
2
3

2. 毒性

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おりません。

4
5
6
7
8
9
10

3. ヒトにおける知見

硫酸亜鉛を被験物質としたヒトにおける知見に関する試験成績は限られたものである。ここでは、体内動態の項と同様、このことから、亜鉛化合物及び硫酸化合物に関する知見も併せ、総合的に添加物「硫酸亜鉛」の体内動態に関する評価を行うこととした。

1 なお、亜鉛化合物の評価にあたっては、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第
2 版）（2015）も参照した。

4 （1）硫酸亜鉛に関する知見

5 ① 症例報告

6 a. 症例報告（Porter（1977）（NITE（2008）で引用））

7 59歳のセリアック病⁴患者（女性）が硫酸亜鉛660 mg/日を1年以上
8 服用した結果、ヘモグロビン濃度低下、好中球減少を伴う白血球数減
9 少、血清中铁濃度及び銅濃度の低下が認められたが、硫酸銅4 mg/日の
10 服用により、4週間で回復したとされている。（参照 2 5）【75】

11 b. 症例報告（添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）、NITE 12 （2008）で引用（Prasad（1978）））

13 26歳の鎌状赤血球貧血患者（男性）が治療目的で硫酸亜鉛または酢酸
14 亜鉛200-660 mg/日（亜鉛として150～200 mg/日）を2年以上服用したと
15 ころ、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の低下、好中球減少を伴
16 う白血球数減少、MCV低値、MCHC低値、血清中銅濃度の低下が認めら
17 れたが、硫酸銅1 mg/日の服用により1か月程度で回復した。（参照 6）
18 【6】

19 c. 症例報告（Patterson ら（1985）（NITE（2008）で引用））

20 57歳の白人男性が硫酸亜鉛450 mg/日を2年間服用（他にビタミンB₁₂
21 2,000 µg/日を5週間服用）したところ、ヘモグロビン濃度の低下、血清中
22 銅濃度の低下が認められたが、服用中止83日後に回復したとされてい
23 る。（参照 2 6）【74】

24 d. 症例報告（Hoffman ら（1988）（NITE（2008）で引用））

25 35歳の白人女性が口腔内及び舌のアфта性潰瘍を治す目的で硫酸亜鉛
26 （80 mg）を含むビタミン剤と硫酸亜鉛440～660 mg/日（亜鉛として110
27 ～165 mg/日）を10か月間服用したところ、服用中の数か月間、胃腸管か
28 らの出血はないにもかかわらずヘモグロビン濃度の低下、MCV低値がみ
29 られ、小球性低色素性貧血が悪化したとされている。その他、白血球数
30 が減少、血清中フェリチン濃度及び銅濃度が低下しており、血清中セル
31 ロプラスミン濃度は0 mg/dLであったとされている。その後、塩化銅溶液
32 を静脈内注射し、酢酸銅2 mg/日を服用し続けたことにより、半年程で回
33 復したとしている。（参照 2 7）【73】

4 グルテン過敏症と上部小腸粘膜萎縮を特徴とする小児及び成人におこる病気。（参照「ステッドマン医学大辞典」（メジカルビュー社））

1
2 e. 症例報告 (NITE (2008) で引用 (Ramadurai ら (1993)))

3 36歳の女性が硫酸亜鉛600 mg/日を健康食品として3年間服用した結
4 果、ヘモグロビン濃度の低下、重度の好中球減少を伴う白血球数減少、
5 血清中銅濃度の低下が認められたが、いずれも服用中止4か月以内に回復
6 したとされている。(参照 5) 【22】
7

8 f. 症例報告 (小児) (Moore (1978) (NITE (2008) で引用))

9 15歳の女児がざ瘡の治療のために、硫酸亜鉛440 mg (亜鉛として2.6
10 mg/kg 体重/日相当⁵⁾) を含む錠剤を摂取した時の症状及び経過について
11 報告されている。その結果、胃上部に不快感があり、下血がみられ、ヘ
12 モグロビン濃度は5.4 g/dLであったとされている。(参照 2 8) 【71】
13

14 ② 介入研究

15 a. 介入研究 (Greaves and Skillen (1970) (NITE (2008) で引用))

16 静脈性下腿潰瘍患者18例に硫酸亜鉛660 mg (亜鉛として約150 mg/
17 日⁶⁾) を16~26週間摂取させ、血液学的検査及び血液生化学的検査を
18 行ったところ、血液毒性、肝毒性、腎毒性を示す徴候はみられなかつ
19 たとされている。(参照 2 9) 【80】
20

21 b. 介入研究 (Hooper ら (1980) (NITE (2008) で引用))

22 23~35歳の男性 (12例) に硫酸亜鉛440 mg/日 (亜鉛として0 (プラ
23 セボ)、2.3 mg/kg 体重/日相当⁷⁾) を含むカプセルを5週間摂取させる
24 試験が実施されている。その結果、投与群で、HDLコレステロールが7
25 週目に減少したが、16週目には回復したとされている。総コレステロ
26 ール、トリグリセリド、LDLコレステロールについては変化がみられ
27 なかったとされている。(参照 3 0) 【78】
28

29 c. 介入研究 (Chandra ら (1984) (NITE (2008) で引用))

30 成人男性 (11例) に硫酸亜鉛 (亜鉛として300 mg/日 (4.3 mg/kg 体
31 重/日相当⁷⁾) を6週間摂取させる試験が実施されている。その結果、
32 摂取4、6週目に血清中の亜鉛濃度が増加し、フィトヘマグルチニン
33 (PHA) へのリンパ球の刺激反応が低下したとされている。また、
34 HDLコレステロールが減少し、LDLコレステロールはわずかに増加し
35 たとしている。(参照 3 1) 【79】
36

⁵ EU による換算

⁶ NITE による換算

⁷ EU 及び ATSDR による換算

事務局より：

対照群は設定されていないと思われます。

1
2 **d. 介入研究 (Samman and Roberts ら (1987、1988) (NITE (2008)**
3 **で引用))**

4 成人 (女性26例、男性21例) に、硫酸亜鉛660 mg (亜鉛として0
5 (プラセボ⁽⁸⁾)、男性2.0 mg /kg 体重/日、女性2.4 mg/kg 体重/日相当
6 ⁽⁶⁾) をカプセルで6週間摂取させる二重盲検試験が実施されている。そ
7 の結果、投与群の男女ともに頭痛、吐き気、嘔吐、食欲不振、腹部け
8 いれんがみられたとされている。投与群の男女ともに亜鉛濃度が増加
9 し、投与群の女性でLDLコレステロールの低下、セルロプラスミンが
10 減少し、赤血球スーパーオキシドジスムターゼ (SOD) 活性の低下が
11 認められたとされている。(参照 3 2、3 3) 【76、77】
12

事務局より：

原著によれば、試験自体は12週間行われていますが、クロスオー
バー比較 (交差) 試験であり、投与自体は6週間と思われます。

13
14 **e. 介入研究 (NITE (2008) で引用 (Mahomed ら (1988)))**

15 妊娠女性 (494例) のうち、246例に硫酸亜鉛 (亜鉛として20 mg、
16 0.3 mg/kg 体重/日⁽⁷⁾) を、248例に対照群として偽薬を6か月間摂取さ
17 せる二重盲検試験が実施されている。その結果、母体及び出生児に異
18 常は見られなかったとされている。(参照 5) 【22】
19

20 **f. 介入研究 ((Brandao - Neto ら (1990) (NITE (2008) で引用))**

21 22~26歳の成人 (女性9例、男性9例) に12時間絶食後に硫酸亜鉛
22 (亜鉛として0 (対照として8例に生理食塩水)、25、女性37.5及び男性
23 50 mg) を含む水溶液20 mLを経口投与し、投与30分前、投与直前及び
24 30分おきに投与4時間後まで血液を採取する第一試験と、成人 (女性6
25 例、男性6例) に12時間絶食後に硫酸亜鉛 (亜鉛として0 (対照として6
26 例に生理食塩水)、50 mg) を含む水溶液20 mLを経口投与し、第一試
27 験と同様に血液を採取する第二試験が実施されている。投与群で血漿
28 中コルチゾール濃度が低下したとしている。(参照 3 4) 【72】
29

30 **g. 介入研究 (乳児) (添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)**
31 **(2015) で引用 (Walravens & Hambidge (1976)))**

32 正常な乳児 (68例) に硫酸亜鉛 (亜鉛として 1.8、5.8 mg/L) を含有

⁸ 対照として同一被験者に6週間プラセボを摂取させる交差試験

1 するミルクを6か月間摂取させる試験が実施されている。その結果、検
2 査が実施された42例について、血中亜鉛、銅、コレステロール濃度そ
3 の他の悪影響は認められなかったとされている。

4 IOM (2001) は、乳児のミルク摂取量 (0.78 L/日) を考慮し、本試験
5 における NOAEL を 4.5 mg/人/日 (亜鉛として) とし、この値を基に、
6 亜鉛の乳児・小児 (0 か月～18 歳) における UL を設定している。

7 添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)は、試験期間中の
8 被験者の脱落が多く認められ、その理由等の詳細が明らかでないこと、
9 ミルクの組成が不明であることから、本試験から NOAEL の判断を行
10 うことは適切でないと考えたとしている。(参照6)【6】

11 (2) 亜鉛化合物に関する知見

12 ① 亜鉛過剰症について

13 a. (添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)より引用(和 14 田(1995)、和田及び柳沢(1997)))

15 亜鉛の経口摂取による過剰症の報告は少ないが、銅や鉄の吸収阻害
16 による銅欠乏、鉄欠乏に起因する諸症状の発現が報告されている。胃
17 腸の刺激やアミラーゼの増加は、ヒトでは亜鉛として100 mg/日以上
18 の経口投与で認められているとされている。血清脂質に対する影響が
19 確認されているが、銅の吸収阻害による影響と考えられている。免疫
20 能に関して100 mg/日以上多量の亜鉛投与で影響が認められている
21 が、亜鉛欠乏時にも免疫能は低下するとされている。亜鉛の過剰摂取
22 において最も問題になる症状は、銅及び鉄の欠乏症とされている。(参
23 照6)【6】

24 b. 日本人の食事摂取基準(2015年版)策定検討会」報告書(2014)よ 25 り引用

26 亜鉛自体の毒性は極めて低いと考えられるが、多量の亜鉛の継続的
27 摂取は、銅の吸収阻害による銅欠乏、スーパーオキシドジスムターゼ
28 (SOD) 活性の低下、貧血、汎血球減少、胃の不快感などを起こすと
29 されている。(参照7)【7】

30 ② グルコン酸亜鉛(添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)よ 31 り引用)

32 a. 成人に関する知見

33 (a) 介入研究(Fischerら(1984))

34 成人男性(26例)にグルコン酸亜鉛(亜鉛として0(プラセボ)、50
35 mg/人/日)を6週間摂取させる試験が実施されている。その結果、4
36

1 週間後に赤血球スーパーオキシドジスムターゼ (SOD) 活性の低下傾向、6 週間後には有意な低下が認められたとしている。(参照 3 5)

3 **【92】**

4 EPA (2005) は、本試験において、食事由来の亜鉛の摂取量を
5 15.92mg 亜鉛/人/日、男性の体重を 70kg として LOAEL を 0.94
6 mg/kg 体重/日 (亜鉛として) とし、最終的にその他の知見も踏まえ亜
7 鉛の RfD を評価している。(参照 6) **【6】**

柴田専門参考人：

本知見については銅の摂取量を記載した方が良いと考えます。

事務局より：

文献 **【92】** (Fisher ら (1984)) を確認いたしましたが、銅の摂取量については、method に記載がございませんでした。なお、血漿中の銅濃度及びフェロキシダーゼ活性については、6 週まで、対照群と投与群に差がなかったとされております。

8
9 **(b) 介入研究 (Black ら (1988))**

10 米国の 19~29 歳の成人男性 (各群 9~13 例) にグルコン酸亜鉛 (亜
11 鉛として 0、50、75 mg/人/日) を 12 週間摂取させる二重盲検試験が実
12 施されている。その結果、50 mg/人/日 (亜鉛として) 以上摂取群で HDL
13 コレステロールの減少が認められたとされている。(参照 3 6) **【93】**

14 厚生労働省 (2014) は、本試験の結果を踏まえ、通常食に含まれる亜
15 鉛量 (10 mg/人/日) を考慮して LOAEL を 60 mg/人/日 (亜鉛として)
16 とし、その他の知見も踏まえ亜鉛の UL を評価している。(参照 6) **【6】**

17
18 **(c) 介入研究 (Samman & Roberts (1988))**

19 成人 (女性 26 例、男性 21 例) にグルコン酸亜鉛 (亜鉛として 150
20 mg/人/日、女性 2.5 mg/kg 体重/日、男性 2.0 mg/kg 体重/日) を 6 週間
21 摂取させる二重盲検試験が実施されている。

22 その結果、投与群の男女ともに腹痛、嘔吐及び嘔気が認められたとさ
23 れている。投与群の女性で LDL コレステロールの低下、HDL₂ の上昇
24 及び HDL₃ の低下、血中セルロプラスミン中のフェロキシダーゼ及び赤
25 血球 SOD 活性の低下が認められたとされている。

26 本知見は、国際機関における UL 等の根拠とはされていない。(参照
27 6) **【6】**

28
29 **(d) 介入研究 (Yadrick ら (1989)、Fosmire (1990))**

30 米国の 25~40 歳の成人女性 18 例にグルコン酸亜鉛 (亜鉛として 50

1 mg/人/日) を 10 週間摂取させる試験が実施されている。その結果、血
2 清鉄、ヘマトクリット及び赤血球 SOD 活性の低下が認められたとして
3 いる。(参照 3 7) 【94】

4 IOM (2001) 及び厚生労働省 (2014) は、本試験の結果を踏まえ、通
5 常食に含まれる亜鉛量 (10 mg/人/日) を考慮して LOAEL を 60 mg/人
6 /日 (亜鉛として) とし、その他の知見も踏まえ亜鉛の UL を評価してい
7 る。

8 EPA (2005) は、本試験における LOAEL を 0.99 mg/kg 体重/日
9 (亜鉛として) とし、その他の知見も踏まえ亜鉛の RfD を評価してい
10 る。(参照 6) 【6】

柴田専門参考人：

本知見については銅の摂取量を記載した方が良いと考えます。

事務局より：

文献【94】(Yadrick ら (1989)) を確認いたしました。銅の摂取
量については、method に記載がございませんでした。なお、血清中の
セルロプラスミンについては、投与前から 10 週まで変化はなかったと
のことです。

11
12 (e) 介入研究 (Davis ら (2000))

13 閉経後女性 (25 例) にグルコン酸亜鉛 (亜鉛として 3 (対照群)、53
14 mg/人/日) を 90 日間摂取させる試験が実施されている。その結果、赤
15 血球 SOD 活性の低下傾向が認められ、赤血球 (SOD) を除く細胞外 SOD
16 活性、血清亜鉛、遊離チロキシン濃度等が上昇したとしている。

17 SCF (2003) は、本試験を含めた複数の知見から NOAEL を 50 mg/
18 人/日 (亜鉛として) とし、亜鉛の UL を評価している。

19 EPA (2005) は、本試験における LOAEL を 0.81 mg/kg 体重/日 (亜
20 鉛として) とし、その他の知見も踏まえ亜鉛の RfD を評価している。
21 (参照 6) 【6】

22
23 (f) 介入研究 (Milne ら (2001))

24 閉経後の女性 (21 例) にグルコン酸亜鉛 (亜鉛として 3 (対照群)、
25 53 mg/人/日) を 90 日間摂取させる試験が実施されている。その結果、
26 赤血球 SOD 活性の低下傾向が認められ、全血グルタチオン濃度及び赤
27 血球グルタチオンパーオキシダーゼ活性が低下したとしている。

28 SCF (2003) は、本試験を含めた複数の知見から NOAEL を 50 mg/
29 人/日 (亜鉛として) とし、亜鉛の UL を評価している。

30 EPA (2005) は、本試験における LOAEL を 0.81 mg/kg 体重/日
31 (亜鉛として) とし、その他の知見も踏まえ亜鉛の RfD を評価してい

1 る。(参照6)【6】

2
3 **(g) 介入研究 (Hininger-Favier ら (2006))**

4 成人 (55~70 歳 188 例、70~85 歳 199 例) にグルコン酸亜鉛 (亜鉛
5 として 0、15、30 mg/人/日) を 6 か月間摂取させる二重盲検試験が実施
6 されている。

7 添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)は、本試験におい
8 て投与群で認められる変化は血清亜鉛濃度及び尿中亜鉛濃度の増加の
9 みで、赤血球 SOD 活性について有意な変化が認められるものの、増加
10 か減少かの判断が出来ないと考えた。よって、本試験から NOAEL の
11 判断を行うことは適切でないと考えた。としている。(参照6)【6】

12
13 **b. 小児、乳児への影響**

14 **(a) 症例報告 (Botash ら (1992))**

15 13 か月の女兒にグルコン酸亜鉛 (亜鉛として、120 mg/ヒト/日を 6 か
16 月間、その後 180 mg/ヒト/日を 1 か月間) を 7 か月間摂取させる試験
17 が実施されている。その結果、骨髓検査で環状鉄芽球がみられ、銅の欠
18 乏が示唆されたとしている。

19 IOM (2001) は、小児、青年期における亜鉛の有害事象の報告は本知
20 見のみとしている。(参照6)【6】

21
22 **(b) 症例報告 (Matthew ら (1998))**

23 7 歳の男児がグルコン酸亜鉛含有の錠剤 80~85 錠 (亜鉛として約 570
24 mg) を衝動的に経口摂取した時の症状及び経過について報告されてい
25 る。その結果、摂取直後、激しいおう吐症状が発現したが、吐血、胸部
26 痛、下痢等の症状はなかったとされている。(参照6)【6】

27
28 **c. 妊婦、授乳婦への影響**

29 亜鉛の妊婦、授乳婦への影響に係る知見は認められなかった。IOM
30 (2001) は、妊婦、授乳婦については、非妊婦、非授乳婦と同じ UL を適
31 用するとしている。(参照6)【6】

32
33 **③ その他の亜鉛 (化学形が不明なものを含む)**

34 **(a) 介入研究 (添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)で引
35 用 (Bonham ら (2003a、b)))**

36 成人男性 (19 例) に亜鉛グリシンキレート (亜鉛として 30 mg/人/日)
37 を 14 週間摂取させる試験が実施されている。その結果、銅の指標、リ
38 ポタンパク代謝及び恒常性、免疫能の指標に有害影響は認められなかつ

1 たとしている。

2 CRN (2004) は、本試験における NOAEL を 30 mg/人/日 (亜鉛として)
3 として亜鉛の ULS (サプリメントとしての UL) を評価している。
4 なお、通常食に含まれる亜鉛量 (10 mg/人/日) も考慮すれば 40 mg/人
5 /日 (亜鉛として) となるとしている。

6 SCF (2003) は、本試験を含めた複数の知見から NOAEL を 50 mg/
7 人/日 (亜鉛として) とし、亜鉛の UL を評価している。(参照 6) 【6】

8
9 (b) 介入研究 (NITE (2008) で引用 (Freeland-Graves ら (1982)))

10 女性 (32例) に酢酸亜鉛 (0 (対照群)、15、50、100 mg/日 (亜鉛
11 として0、0.25、0.83、1.7 mg/kg体重/日)) を60日間摂取させた試験
12 が実施されている。その結果、血清中の亜鉛濃度は用量依存的に増加
13 し、100 mg投与群で血漿HDLコレステロールが一過性であるが有意
14 に減少したとしている。(参照 5) 【22】

15
16 (c) 追跡コホート研究 (添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版)

17 (2015) で引用 (Leitzmann ら (2003)))

18 米国の男性 46,974 例について 14 年間の追跡コホート研究が実施さ
19 れている。その結果、調査対象のうち約 25%が亜鉛のサプリメントを
20 摂取しており、2,901 例に前立腺がんの発生があり、434 例が進行性で
21 あったとされている。前立腺がんの相対危険度は、100 mg (亜鉛とし
22 て) 超群では 2.29 (95%CI=1.06~4.95)、10 年以上長期にわたって摂
23 取した者では 2.37 (95%CI=1.42~3.95) とされている。Leitzmann ら
24 は、亜鉛摂取と前立腺がん発生とを関連付ける特定の作用機序は不明
25 で、亜鉛の過剰摂取と前立腺がん発生との関連についてはさらなる調
26 査が必要であるとしている。

27 添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版) (2015) は、亜鉛摂取以
28 外の要因による影響を完全には排除できないこと、摂取量についての
29 正確さが劣ることから、本試験に基づき亜鉛摂取と前立腺がん発生と
30 を関連付けることはできないと考えたとしている。(参照 6) 【6】

31 事務局より：

NITE (2008) では、クエン酸亜鉛等の硫酸亜鉛ではない亜鉛化合物の症
例報告についても引用されておりましたが、本評価書案にはしておりませ
ん。また、経口投与以外の経路 (吸入等) の知見、刺激性等の知見につい
ては引用しておりません。

32
33 (3) 硫酸化合物に関する知見

1 硫酸化合物について、添加物評価書「硫酸カリウム」(2013)において
2 は、硫酸イオンに関するヒトにおける知見は参照されていない。

3 4 (4) ヒトにおける知見のまとめ

5 ① グルコン酸亜鉛(添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)に 6 おけるまとめ)

7 添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)は、ヒトにおける知見
8 について、以下のとおり評価している。

9 「ヒトにおける知見については、グルコン酸亜鉛以外の亜鉛化合物による
10 報告もあるが、本委員会としては、体内動態において他の亜鉛化合物より吸
11 収率が高いと判断したグルコン酸亜鉛による試験成績を用いて評価するこ
12 ととした。

13 グルコン酸亜鉛の経口摂取に関するヒトにおける知見を確認した結果、
14 Fischer ら(1984)、Samman & Roberts (1988)、Yadrick ら(1989)、Davis
15 ら(2000)及びMilne ら(2001)といった複数の報告において、共通して
16 血液学的検査値の変化(赤血球 SOD 活性の低下)が認められた。本委員会
17 としては、赤血球 SOD 活性の低下は、直ちに臨床症状に直結するとは考え
18 にくい。ヒトの知見に関する複数の報告において生体影響として認められ
19 たことは毒性学的に意義があると判断し、赤血球 SOD 活性の低下をエンド
20 ポイントとして用いることとした。なお、Black ら(1988)で認められた HDL
21 コレステロールの減少については、複数の報告に共通する所見ではないこと
22 から、エンドポイントとして用いないこととした。

23 本委員会としては、Davis ら(2000)及びMilne ら(2001)の報告は、
24 食事の銅の量をコントロールした試験方法であり 3mg 銅/日の摂取は日本
25 人の摂取量より高いこと、対照群の亜鉛の量が 3mg 亜鉛/日と日本人の摂取
26 量より少ない量であること及び閉経後の女性を対象とした報告であるが亜
27 鉛の排泄経路として月経血があるため成人に外挿できないことから、これら
28 の知見については、エンドポイントの判断に用いる知見としては重要である
29 もの、LOAEL の判断に用いることは適当でないと考えた。

30 赤血球 SOD 活性の低下をエンドポイントとする Fischer ら(1984)、
31 Samman & Roberts (1988)及びYadrick ら(1989)の知見のうち、Fischer
32 ら(1984)及びYadrick ら(1989)の知見において、50 mg/人/日(亜鉛と
33 して)の摂取で赤血球 SOD 活性の低下が認められたため、この2つの知見
34 を基に LOAEL の判断を行うこととした。

35 Fischer ら(1984)の知見については、前述の EPA (2005)において、試
36 験が実施された地域における食事由来の亜鉛摂取量を 15.92 mg/人/日とし、
37 これらの値を合計した 65.92 mg/人/日(男性の体重を 70 kg とし、0.94
38 mg/kg 体重/日)(亜鉛として)を、食事由来、添加物由来を合わせた亜鉛の

1 LOAEL と判断されている。本委員会としては、EPA (2005) の判断を是認
2 することが適当と考えた。

3 Yadrick ら (1989) の知見については、上述のとおり、厚生労働省 (2014)
4 及び IOM/FNB (2001) における耐容上限量の評価において、試験が実施さ
5 れた地域における食事由来の亜鉛摂取量の平均値を 10 mg/人/日とし、これ
6 らの値を合計した 60 mg/人/日 (米国・カナダ人女性の体重を 61 kg として
7 0.98 mg/kg 体重/日) (亜鉛として) を、食事由来、添加物由来を合わせた亜
8 鉛の LOAEL と判断されている。本委員会としては、厚生労働省 (2014) 及
9 び IOM/FNB (2001) の判断を是認することが適当と考えた。

10 以上より、Fischer ら (1984) 又は Yadrick ら (1989) の知見から得られ
11 た LOAEL (kg 体重に換算した値) は、それぞれ亜鉛として 0.94 mg/kg 体
12 重/日又は 0.98 mg/kg 体重/日であり、あまり差がなかった。本委員会とし
13 ては、ヒトにおける知見の LOAEL を、kg 体重に換算した値が低い 65.92
14 mg/人/日 (0.94 mg/kg 体重/日) (亜鉛として) と判断した。

15 なお、乳児に関する知見の検討も踏まえ、上述の我が国における耐容上限
16 量の評価と同様に、小児、乳児、妊婦及び授乳婦については、十分な情報が
17 認められないと考えた。(引用終わり)」(参照 6) 【6】

柴田専門参考人：

ヒトにおける知見のまとめに図をのせると理解しやすくなると考えま
す。例えば、腸管での亜鉛トランスポーターにおける亜鉛、鉄、銅の拮抗。
赤血球 SOD においては、銅との拮抗が重要なことを示す。

事務局より：

提出された文献を確認いたしました。適切な図がありませんでした。
なお、赤血球 SOD においては、銅との拮抗が重要であるとの点につきま
しては、日本人の食事摂取基準 (2015 年版) 策定検討会」報告書を引用し、
ヒトにおける知見の (2) 亜鉛化合物に関する知見 ①亜鉛過剰症について
に b として追加させていただきました。

18 ② 添加物「硫酸亜鉛」のうち、亜鉛についてのまとめ

20 本ワーキンググループとしては、亜鉛については、体内動態の知見から、
21 硫酸亜鉛は水に易溶性とされていることから、胃内において硫酸イオンと亜
22 鉛イオンに解離すると考えた。また、胃においては十分に pH が低下してい
23 れば、すべての亜鉛化合物は解離し、亜鉛イオンとして存在していると考え
24 た。また、添加物「硫酸亜鉛」と添加物「グルコン酸亜鉛」の亜鉛の利用性
25 は同等又はグルコン酸亜鉛の方が高いと考えられることから、添加物「硫酸
26 亜鉛」の亜鉛としての NOAEL/LOAEL の評価にあたっては、グルコン酸亜
27 鉛と同様に、LOAEL を 65.92 mg/人/日 (0.94 mg/kg 体重/日) (亜鉛として)

1 と判断した。

事務局より：

亜鉛について、硫酸亜鉛の NOAEL/LOAEL についても、グルコン酸亜鉛評価書と同様、65.92 mg/人/日 (0.94 mg/kg 体重/日) (亜鉛として) との判断が可能かご検討をお願いいたします。

なお、硫酸塩については、専門調査会で審議していただきます。

松井専門参考人：

亜鉛に関して

グルコン酸亜鉛の形態の亜鉛と硫酸亜鉛の形態の亜鉛の利用性は同等または、グルコン酸亜鉛の方が高いと考えます。従いまして、硫酸亜鉛としての亜鉛の LOAEL についても、グルコン酸亜鉛評価書と同様、65.92 mg/人/日 (0.94 mg/kg 体重/日) (亜鉛として) と判断しても問題はないと思います。上限量に関しては、グルコン酸亜鉛同様に UF1.5 を用いたほうが無難かもしれません。

発酵中に酵母に取り込まれた亜鉛が、万が一発泡性酒類に含まれる場合でも、ラットにおける試験で酵母態亜鉛の利用性は高くないことが示されていますので、特段考慮する必要はないと考えます。

2

3

4 Ⅲ. 一日摂取量の推計等

5 1. 一日摂取量の推計

6 現在、添加物「硫酸亜鉛」は、母乳代替食品に対してのみ使用が認められてい
7 る。

8 規格基準改正要請者によれば、添加物「グルコン酸亜鉛」は、今般の使用基準
9 改正 (以下「本改正」という。) により発泡性酒類に使用されることが想定される
10 ことから、本改正により、全てのヒトにおける亜鉛の摂取量に変更を及ぼすもの
11 ではなく、発泡性酒類から亜鉛を摂取する成人においてのみ摂取量の変更が生じ
12 うるものと考えたとされている。また、病院食の代替として総合栄養食品を使用
13 する者は一般に発泡性酒類を摂取しないと考え、成人の1日当たりの摂取量の推
14 計にあたっては考慮しないこととしたとしている。

15

16 (1) 添加物「硫酸亜鉛」由来の亜鉛の摂取量

17 規格基準改正要請者は、添加物「硫酸亜鉛」の過剰摂取リスクの高い多量
18 飲酒者⁹⁾を基準として、以下のとおり摂取量を推計している。

⁹⁾ 厚生労働省の健康日本 21 によれば、1日あたり純アルコール換算で 60g (発泡性酒類 (平均アルコール濃度：5V/V%)、1.5 L 相当) を超えて摂取する人を多量飲酒者としている。なお、1.5L の算出は以下のとおり。

1 規格基準改正要請者は、添加物「硫酸亜鉛」の使用基準（案）「硫酸亜鉛は、
2 発泡性酒類に使用するとき、亜鉛として、その 1kg につき 0.0010g を超えな
3 いようにしなければならない。」に基づき、全ての発泡性酒類に硫酸亜鉛が
4 1.0 mg/kg 使用され、多量飲酒者が一日あたり 1.5 L 相当の発泡性酒類を摂
5 取すると仮定し、発泡性酒類に係る硫酸亜鉛の摂取量について 1.5 mg/人/日
6 ⁽¹⁰⁾と推定している。（参照 3 8）【88】

7 8 (2) 栄養機能食品由来の亜鉛の摂取量

9 現在、亜鉛を含有する食品添加物として添加物「グルコン酸亜鉛」の使用
10 が認められており、サプリメントなどの栄養機能食品に対して亜鉛として 15
11 mg の一日摂取目安量が示されている。（参照 1 1）【86】

12 13 (3) 食事由来の亜鉛の摂取量

14 平成 25 年国民健康・栄養調査の結果によれば、成人男女平均で 8.0 mg/人
15 /日の亜鉛を摂取しているとされている。（参照 3 9）【85】

16 17 (4) その他の亜鉛の摂取量

18 亜鉛の摂取は食事由来のほか、飲料水からの摂取も考えられるが、平成 12
19 年の水道統計調査によると、水道水の亜鉛濃度は調査地点の約 99.2%で 0.1
20 mg/L 以下であることが報告されている。規格基準改正要請者は、一日 3 L
21 の水道水を飲むと仮定しても、水道水からの亜鉛の摂取量は 0.3 mg 以下で
22 あり、亜鉛の一日摂取量に対して影響しないとしている。（参照 4 0）【87】

23
24 以上から、規格基準改正要請者は、食品添加物としての使用に係る亜鉛の摂取
25 量を、(1)～(3)を合計し、24.5 mg/人/日としている。

26
27 本ワーキンググループとしては、規格基準改正要請者の考えを妥当とし、添加
28 物「硫酸亜鉛」の使用基準改正に係る亜鉛の推定一日摂取量については、発泡性
29 酒類から亜鉛を摂取する成人において 24.5 mg/人/日（0.44 mg/kg 体重/日⁽¹¹⁾）と
30 判断した。

事務局より：

「グルコン酸亜鉛」評価書においては、“病院食（総合栄養食品）から
亜鉛を摂取するヒト”についての亜鉛の推定一日摂取量を判断し、最大で
30 mg/人/日（0.54 mg/kg 体重/日）として判断しております。

多飲者のビール摂取量/日

=多飲者のアルコール摂取量 g/日 ÷ (ビール中のアルコール濃度 V/V% × アルコール比重) × 100

=60 g/日 ÷ (5V/V% × 0.7947) × 100

≒1.5L

¹⁰ 発泡性酒類の比重を 1 として算出している。

¹¹ 国民の平均体重を 55.1kg として算出した。

規格基準改正要請者によれば、「硫酸亜鉛」は“発泡性酒類、一般食、サプリメントから亜鉛を摂取する成人”を対象としており、病院食（総合栄養食品）から亜鉛を摂取するヒトとは対象範囲が重複しないとして整理されております。

IV. 本ワーキンググループとしての食品健康影響評価

本ワーキンググループでは、硫酸亜鉛及び亜鉛化合物に関する体内動態、ヒトにおける知見及び一日摂取量の推計等を検討の対象とし、添加物「硫酸亜鉛」について、亜鉛としての評価を実施した。

本ワーキンググループとしては、添加物「硫酸亜鉛」は、体内動態の知見から、硫酸亜鉛は水に易溶性とされていることから、胃内において硫酸イオンと亜鉛イオンに解離すると考えた。また、胃においては十分に pH が低下していれば、すべての亜鉛化合物は解離し、亜鉛イオンとして存在していると考えた。

本ワーキンググループとしては、添加物「硫酸亜鉛」についての亜鉛としての評価については、体内動態における検討の結果を踏まえ、添加物「グルコン酸亜鉛」における評価と同様に、ヒト介入研究において 65.92 mg/人/日 (0.94 mg/kg 体重/日) (亜鉛として) の摂取で認められた赤血球 SOD 活性の低下について、直ちに臨床症状に直結するとは考えにくい、ヒトの知見に関する複数の報告において生体影響として認められたことは毒性学的に意義があると判断し、この所見を摂取に起因する変化と考え、65.92 mg/人/日 (0.94 mg/kg 体重/日) (亜鉛として) を硫酸亜鉛の毒性に係る LOAEL と考えた。

本ワーキンググループとしては、認められた毒性所見及び我が国において使用基準改正が認められた場合の添加物「硫酸亜鉛」に係る亜鉛の推定一日摂取量 24.5 mg/人/日 (0.44 mg/kg 体重/日) (亜鉛として) を勘案すると、添加物「硫酸亜鉛」について、亜鉛の摂取量に関する上限値を特定することが必要と判断した。

本ワーキンググループとしては、添加物「グルコン酸亜鉛」における評価と同様に、ヒト介入研究の LOAEL 65.92 mg/人/日 (0.94 mg/kg 体重/日) (亜鉛として) の根拠の所見である赤血球 SOD 活性の低下は非常に軽微な所見であること、また、亜鉛が生物学的に必須な栄養成分であることに留意し、0.94 mg/kg 体重/日を 1.5 で除した 0.63 mg/kg 体重/日 (亜鉛として) を添加物「硫酸亜鉛」の亜鉛の摂取量に関する上限値とした。

また、通常の食事から摂取されている亜鉛の量を考慮し、亜鉛の摂取が過剰にな

1 らないよう、適切な注意喚起が行われるべきである。

2

3 なお、亜鉛の摂取量に関する上限値は、18 歳以上の成人を対象としたものであ
4 る。亜鉛は生物学的に必須な栄養成分ではあるが、小児、乳児、妊婦及び授乳婦の
5 亜鉛の摂取が過剰にならないよう、適切な注意喚起が行われるべきである。

事務局より：

ヒトにおける知見において頂いたご意見を踏まえ、添加物「グルコン酸
亜鉛」評価書も参照し、食品健康影響評価の案文を記載いたしました。

6

7

8

1 <別紙 1 : 略称>

略称	名称等
CRN	米国 Council for Responsible Nutrition
EPA	Environmental Protection Agency : 米国環境保護庁
EU	European Union : 欧州連合
FAD	Food Additive Dictionary
FDR	Food and Drug Regulations
FNB	Food and Nutrition Board : 食品栄養委員会
GMP	Good Manufacturing Practice
GMPD	Global New Products Database
GRAS	Generally Recognized As Safe : 一般的に安全とみなされる
IOM	Institute of Medicine : 米国医学研究所
LDL	Low Density Lipoprotein
MCV	Mean Corpuscular Volume : 平均赤血球容積
NITE	独立行政法人 製品評価技術基盤機構
PHA	フィトヘマグルチニン
RfD	参照用量
SCOGS	Select Committee on GRAS Substance
SOD	スーパーオキシドジスムターゼ
UL	Tolerable Upper Intake Level : 耐容上限摂取量
Yf	Yeast Food

2

3

- 1 <別紙 2 : 毒性試験成績>
- 2 (略)
- 3
- 4

1 <参照>

- 1 厚生労働省, 「硫酸亜鉛」の規格基準の改正に関する食品健康影響評価について, 第 546 回食品安全委員会 (平成 27 年 1 月 21 日) 【委員会資料】
- 2 ビール酒造組合「硫酸亜鉛」の使用基準改正に関する概要書, 2015 年 1 月【本体】
- 3 厚生労働省, 食品添加物公定書 (第 8 版) 2007 年【18】
- 4 参天製薬株式会社, サンチンク点眼液 0.2%, 医療用医薬品の添付文書情報【5】
- 5 独立行政法人 製品評価技術基盤機構, 財団法人 化学物質評価研究機構, 化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0 No.131 亜鉛の水溶性化合物, Zinc compounds (water-soluble) 2008 年 9 月【22】
- 6 食品安全委員会, 添加物評価書 グルコン酸亜鉛 (第 2 版) 2015 年 1 月【6】
- 7 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【7】
- 8 Manager H.J. Technology Brewing and Malting 3th (英語版) Release of zinc【1】
- 9 Kreder G.C. Yeast Assimilation of Trub-Bound Zinc J.Am.Soc.Brew.Chem.57(4) p129-132,1999【20】
- 10 Bromberg S.K., Bower P.A., Duncombe G.R., Fehring J., Gerber L., Lau V.K. and Tata M. Requirement for Zinc, Manganese, Calcium and Magnesium in Wort. J.Am.Soc.Brew.Chem.55(3) p123-128,1997【11】
- 11 消費者庁, 栄養機能食品 亜鉛の上限, 栄養表示基準【86】
- 12 Food and Drug Administration, Code of Federal Regulations Title21【3】
- 13 Mintel, Global New Product Database 世界 49 ケ国の消費者用包装商品の新製品とその動向をモニタリングする会員専用データベース, 表示成分に硫酸亜鉛の記載がある食品および飲料の商品数と過去 1 年間の商品一覧 (1996 年 6 月以降を収録)【8】
- 14 Health Canada, Food and Drug Regulations C.R.C., c. 870, 2014-05-16【9】
- 15 Health Canada, Food Additive Dictionary, 2006-04-21【10】
- 16 Food Standards Agency, REGULATION (EC) No 1925/2006 OF THE

EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 20 December 2006 on the addition of vitamins and minerals and of certain other substances to foods. Official Journal of the European Union, 2006-12-30 【4】

- ¹⁷ 食品安全委員会, 添加物評価書 硫酸カリウム 2013年1月 【12】
- ¹⁸ Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, Technical Report Series 733, Twenty-ninth Report of the JECFA, World Health Organization, Geneva, 1986 【追加1】
- ¹⁹ Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, Technical Report Series 683, Twenty-sixth Report of the JECFA, World Health Organization, Geneva, 1982 【14】
- ²⁰ Evaluation of the Health Aspects of Certain Zinc Salts as Food Ingredients, Technical Report Series PB266879, FDA, Bethesda, MD, Fed of American Societies for Experimental Biology, November 1973 【15】
- ²¹ Nève J., Hanocq M., Peretz A., Khall F.A., Pelen F., Famaey J.P. and Fontaine J. Pharmacokinetic study of orally administered zinc in humans: Evidence for an enteral recirculation. *Eur. J. Drug Metabolism and pharmacokinetics* 1991 16(4) p315-323 【25】
- ²² Prasad, A.S., Beck, F.W.J. and Nowak, J. Comparison of absorption of five zinc preparations in humans using oral zinc tolerance test. *J. Trace. Elem. Exp. Med.* 1993 6 p109-115 【23】
- ²³ Couzy F, Keen C, Gershwin ME, Mareschi JP: Nutritional implications of the interactions between minerals. *Progress in Food and Nutrition Science* 1993; 17: 65-87 【90】
- ²⁴ O'Dell BL: Mineral interactions relevant to nutrient requirements, upper limits of nutrients in infant formulas. *J Nutr* 1989; 119: 1832-8 (Symposium), November 7-8, 1988, Iowa, IA, USA. 【91】
- ²⁵ Porter K.G., McMaster D., Elmes M.E. and Love A.H.G. Anemia and low serum-copper during zinc therapy. *Lancet* 1977 p774 【75】
- ²⁶ Patterson W.P., Winkelmann M. and Perry M.C. Zinc-induced copper deficiency: Megamineral sideroblastic anemia. *Annals of Internal Medicine* 1985 103 p385-386 【74】
- ²⁷ Hoffmann H.N. II, Phyllyk R.L. and Fleming C.R. Zinc-induced copper deficiency. *Gastroenterology* 1988 94 p508-512 【73】
- ²⁸ Moore R. Bleeding gastric erosion after oral zinc sulfate. *British Medical J.* 1978 1 p754 【71】

-
- ²⁹ Greaves M.W. and Skillen A.W., Effects of Long-Continued Ingestion of Zinc Sulphate in Patients with Venous Leg Ulceration, *Lancet* 1970 2(7679) p889-891 【80】
- ³⁰ Hooper P.L., Visconti L., Garry P.J. and Johnson G.E. Zinc lowers high-density lipoprotein-cholesterol levels. *The J. of the American medical Association* 1980 244 p1960-1961 【78】
- ³¹ Chandra R.K. Excessive intake of zinc impairs immune responses. *The J. of the American medical Association* 1984 252 p1443-1446 【79】
- ³² Samman S. and Roberts D.C.K. The effect of zinc supplements on plasma zinc and copper levels and the reported symptoms in healthy volunteers. *Medical J. of Australia* 1987 146 p246-249 【76】
- ³³ Samman S. and Roberts D.C.K. The effect of zinc supplements on lipoproteins and copper status. *Atherosclerosis* 1988 70 p247-252 【77】
- ³⁴ Brandao-Neto J., Vieira J.G.H., Shuhama T., Russo E.M.K., Piesco R.V. and Curi P.R. Interrelationships of zinc with glucose and insulin metabolism in humans. *Biological Trace Element Research* 1990 24 p73-82 【72】
- ³⁵ Fischer PWF, Giroux A, L'Abbe MR: Effect of zinc supplementation on copper status in adult man. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 743-6 【92】
- ³⁶ Black MR, Medeiros DM, Brunett E, Welke R: Zinc supplements and serum lipids in young adult white males. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 970-5 【93】
- ³⁷ Yadrick MK, Kenney MA, Winterfeldt EA: Iron, copper, and zinc status: Response to supplementation with zinc or zinc and iron in adult females. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 145-50 【94】
- ³⁸ 厚生労働省, 健康日本21 アルコールの項,
http://www1.mhlw.go.jp/topics/kenko21_11/b5.html (accessed 2015-01-13)
【88】
- ³⁹ 厚生労働省, 健康・栄養情報研究会, 平成25年国民健康・栄養調査結果の概要
【85】
- ⁴⁰ 厚生労働省, 水質基準の見直しにおける検討概要, 亜鉛,
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/dl/k31.pdf> 【87】