

(案)

清涼飲料水評価書

亜鉛

2017-6年2-9月

食品安全委員会

清涼飲料水等に関するワーキンググループ

目次

	頁
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	
20	
21	
22	
23	
24	
25	
26	
27	
28	
29	
30	
31	
32	
33	
34	
35	
36	
<審議の経緯>	4
<食品安全委員会委員名簿>	4
<食品安全委員会清涼飲料水等に関するワーキンググループ専門委員名簿>	4
要約	5
I. 評価要請の経緯	6
II. 評価対象物質の概要	6
1. 起源・用途	6
2. 名称等	7
3. 物理化学的性状	7
4. 特性	9
5. 受容性	10
6. 現行規制等	10
(1) 国内	10
(2) 国際機関等	11
III. 安全性に係る知見の概要	11
1. 体内動態	12
(1) 吸収	12
(2) 分布	15
(3) 代謝	16
(4) 排泄	16
(5) 体内動態のまとめ	17
2. 実験動物等における影響	18
(1) 急性毒性	19
(2) 反復投与毒性	19
(3) 発がん性	23
(4) 生殖・発生毒性	23
(5) 遺伝毒性	25
(6) 実験動物等における影響のまとめ	30
3. ヒトにおける影響	31
(1) 亜鉛過剰症について	31
(2) 経口ばく露（症例報告）	31
(3) 経口ばく露（介入研究）	33
(4) 経口ばく露（観察研究）	37
(5) 吸入ばく露（症例報告、職業性ばく露）	38

1	(6) ヒトにおける影響のまとめ	39
2	IV. ばく露状況	40
3	1. 水道水での亜鉛の検出状況	40
4	2. ミネラルウォーター類中の亜鉛の検出状況	41
5	(1) 国内流通製品	41
6	(2) 海外流通製品	42
7	3. 食品からの亜鉛の摂取状況	43
8	(1) 国民健康・栄養調査	43
9	(2) 陰膳調査	44
10	(3) 栄養機能食品の亜鉛の摂取目安量	44
11	4. 亜鉛の一日摂取量の推定	45
12	(1) 摂水量調査	45
13	(2) 日本における亜鉛の一日摂取量の推定	46
14	V. 国際機関等の評価	52
15	1. 国際がん研究機関 (IARC)	52
16	2. FAO/WHO 合同食品添加物専門家会合 (JECFA)	52
17	3. 世界保健機関 (WHO)	52
18	4. 米国環境保護庁 (EPA) /統合リスク情報システム (IRIS)	53
19	5. 米国医学研究所 (IOM)	53
20	6. 米国栄養評議会 (CRN)	54
21	7. 欧州食品科学委員会 (SCF)、欧州食品安全機関 (EFSA)	54
22	8. 厚生労働省	54
23	9. 食品安全委員会	56
24	VI. 食品健康影響評価	56
25	<略号等>	59
26	<参照>	61
27		

1 <審議の経緯>

2013年4月9日 厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0409第1号）、関係書類の接受
2013年4月15日 第471回食品安全委員会（要請事項説明）
2016年9月29日 第2回清涼飲料水等に関するワーキンググループ
2017年2月3日 第3回清涼飲料水等に関するワーキンググループ

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

（2015年6月30日ま （2017年1月7日から）
で） （2017年1月7日から）
でから）
熊谷 進（委員長） 佐藤 洋（委員長） 佐藤 洋（委員長）
佐藤 洋（委員長代理） 山添 康（委員長代理） 山添 康（委員長代理）
山添 康（委員長代理） 熊谷 進 吉田 緑
三森国敏（委員長代理） 吉田 緑 山本茂貴
石井克枝 石井克枝 石井克枝
上安平冽子 堀口逸子 堀口逸子
村田容常 村田容常 村田容常

4

5 <食品安全委員会清涼飲料水等に関するワーキンググループ専門委員名簿>

（2016年4月1日から）
長谷川 隆一（座長）
渋谷 淳 （座長代理）

6

穉山 浩 川村 孝 増村 健一
浅見 真理 桑村 充 松井 徹
遠藤 裕子 田中 亮太 村山 典惠
太田 茂 福島 哲仁 吉田 宗弘

7

8 <第2回清涼飲料水等に関するワーキンググループ専門参考人>

9 久保田 領志

10

11 <第3回清涼飲料水等に関するワーキンググループ専門参考人>

12 久保田 領志

13

14

15

要 約

今回の食品衛生法に基づく清涼飲料水の規格基準の改正に係る評価要請は、亜鉛について、「ミネラルウォーター類（殺菌・除菌有）」及び「ミネラルウォーター類（殺菌・除菌無）」の成分規格において規定しないことである。清涼飲料水等に関するワーキンググループは、当該評価要請について、食品健康影響評価を実施した。

本ワーキンググループとしては、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 18 歳以上の成人について亜鉛の摂取量に関する上限値と判断した。

本ワーキンググループにおいて、ミネラルウォーター類、水道水及び食事を対象に日本における亜鉛の一日摂取量を推定した結果、平均的な見積もりは 0.090 ~0.14 mg/kg 体重/日、亜鉛を多く摂取していると仮定した場合（高摂取量）の見積もりは 0.26 mg/kg 体重/日であった。また、過大な見積もりであるが、その他の食品（栄養機能食品）を加えて推定した場合、高摂取量の見積もりは 0.55 mg/kg 体重/日であった。これらを亜鉛の摂取量に関する上限値 0.63 mg/kg 体重/日と比較し、健康影響が生じるリスクは低いと判断した。

食品衛生法に基づく「ミネラルウォーター類（殺菌・除菌有）」及び「ミネラルウォーター類（殺菌・除菌無）」の成分規格に亜鉛の項目を規定しない場合、国内に流通しているミネラルウォーター類からの亜鉛の推定一日摂取量（平均的な見積もり 0.0071 mg/人/日 (0.00013 mg/kg 体重/日)、高摂取量の見積もり 0.17 mg/人/日 (0.0032 mg/kg 体重/日)) は、上述の亜鉛の推定一日摂取量に比べて相当低い量であることから、ミネラルウォーター類からの亜鉛摂取によって健康影響が生じる可能性は低いと考えられる。

なお、高濃度の亜鉛を含むミネラルウォーター類が存在する可能性も排除できないことから、リスク管理機関はミネラルウォーター類の亜鉛の検出状況の把握に努めるべきである。

1 I. 評価要請の経緯

2 平成25年4月9日、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第
3 1項の規定に基づき、清涼飲料水に係る規格基準の改正を行うことについて、
4 厚生労働省から食品健康影響評価の要請が行われた。亜鉛については、厚生労働省は「耐容摂取量等が設定されているものの、水の性状の観点からの閾値の
5 ほうが十分低いため（色、味等が影響を受け、明らかに飲料水として適さない）、人の健康の保護の観点からの評価値等が算出されていないもの」であり、
6 「現状においては、性状関連の異常で健康影響を伴う事例はないことから、基準値を設定せず、水道水等での検出状況の把握に努めることが必要である。」としている。改正案として、「ミネラルウォーター類（殺菌・除菌有）」
7 及び「ミネラルウォーター類（殺菌・除菌無）」の成分規格（案）において亜鉛の項目を規定しないとしている。

13 平成25年4月15日の第471回食品安全委員会において、亜鉛は溶解度
14 が高く、摂取による健康影響についても報告されているため、評価するのが妥当と判断され、化学物質・汚染物質専門調査会において審議することとされた。

16 平成27年9月29日の第578回食品安全委員会において、「化学物質・汚
17 染物質専門調査会」の名称が「汚染物質等専門調査会」に改められるとともに、
18 多岐にわたる評価対象物質の調査審議をより適切かつ迅速に行うため、原則、評価対象物質ごとにワーキンググループを食品安全委員会の下に設置して調査審議を行うこととされた。

21 このため、平成28年4月1日、食品安全委員会に「清涼飲料水等に関するワー
22 ーキンググループ」が設置され、当該ワーキンググループにおいて調査審議を行うこととされた。

25 II. 評価対象物質の概要

26 1. 起源・用途

27 亜鉛は必須微量元素であり、塩または有機錯体の形でほぼすべての食品および飲料水中に存在する。亜鉛の主な摂取源は、通常は食品である（WHO 2011）
28 [1, 2]。

30 環境中では、亜鉛は主として火成岩及び堆積岩中に存在する。岩盤の風化、浸食作用などにより土壌へ移行した亜鉛は、土壌水分中に、あるいは土壌粒子に吸着する。大気中の亜鉛粒子は重力による降下あるいは雨などによる降下により
31 土壌及び水域へ移行する。土壌、岩石からの浸出や、大気からの沈着により水域へ移行した亜鉛は、主に水和物イオンとして存在する（NITE 2008^{◆1)} [3]。

1) 添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第2版）（2015）及び「硫酸亜鉛」（2015）において参照している文献には、◆印を付記した。以下同じ。

種々の亜鉛化合物が化粧品成分として使用されている。塩化亜鉛、硫酸亜鉛、酸化亜鉛は収れん作用があることから化粧水に配合されており、酸化亜鉛は日焼け止めに用いられている。また、硫酸亜鉛は目薬に、塩化亜鉛は洗口液等に使用され、グルコン酸亜鉛を含有する亜鉛サプリメントは保健機能食品（栄養機能食品）として市販されている（NITE 2008[◆]）[3]。

金属亜鉛及び亜鉛化合物は工業的に広く使用されている。金属亜鉛の一般的な用途は鋼や鉄の錆や腐食を防ぐための被覆（亜鉛めっき）である。硫化亜鉛及び酸化亜鉛は白色塗料、セラミック等に、酸化亜鉛はゴム製造に、酢酸亜鉛、塩化亜鉛及び硫酸亜鉛は木材保護、織物の製造及び染色に使用されている（ATSDR 2005）[4]。

2. 名称等

和名：亜鉛

英名：Zinc

CAS 登録番号：7440-66-6（ICSC 1994）[5]

元素記号：Zn

原子量：65.4（ICSC 1994）[5]

原子番号：30

3. 物理化学的性状

亜鉛には様々な化学形態がある。金属亜鉛及び亜鉛化合物の物理化学的性状を表 1-1、1-2 及び 1-3 に示す。

表 1-1 金属亜鉛及び亜鉛化合物の物理化学的性状

名称	金属亜鉛	酸化亜鉛	塩化亜鉛	硫酸亜鉛	硝酸亜鉛	グルコン酸亜鉛
CAS 登録番号	7440-66-6	1314-13-2	7646-85-7	7733-02-0 (無水物)、 7446-20-0 (七水和物)	7779-88-6 (無水物)、 10196-18-6 (六水和物)	4468-02-4 (無水物)、 12389-19-4 (三水和物)
化学式	Zn	ZnO	ZnCl ₂	ZnSO ₄ (無水物)、 ZnSO ₄ · 7H ₂ O (七水和物)	Zn(NO ₃) ₂ (無水物)、 Zn(NO ₃) ₂ · 6H ₂ O (六水和物)	Zn(C ₆ H ₁₁ O ₇) ₂ (無水物)、 Zn(C ₆ H ₁₁ O ₇) ₂ · 3H ₂ O (三水和物)
分子量	65.39 (原子量)	81.39	136.29	161.45 (無水物)、 287.55 (七水和物)	189.40 (無水物)、 297.49 (六水和物)	455.73 (無水物)、 509.79 (三水和物)

外観	金属固体	白色固体	白色固体	無色固体 (無水物)、 (七水和物)	白色固体 (無水物)、 無色固体 (六水和物)	白色固体 (無水物と三水 和物の混合物)
融点 (°C)	419.5	1,974	290	680 (分解) (無水物)、 100 (七水和物)	36.4 (六水和物) 131°C で無水 物に変化 (六水和物)	185 (分解) (無水物と三水 和物の混合物)
沸点 (°C)	907	—	732	280°C で無水 物に変化 (七水和物)	—	—
密度 (g/cm ³)	7.14 (25°C)	5.6 (25°C)	2.907 (25°C)	3.8 (25°C) (無水物)、 1.97 (25°C) (七水和物)	2.065 (14°C) (六水和物)	約 0.9 (室温) (無水物と三水 和物の混合物)
溶解性 (水)	不溶 (亜鉛粉末は 水と反応して 水素を発生)	不溶 1.6 mg/L (29°C)	4,320 g/kg (25°C)	577 g/kg (25°C) (無水物)、 540 g/L (20°C) (七水和物)	1,200 g/kg (25°C) (六水和物)	93 g/kg (20°C) (無水物と三水 和物の混合物)
溶解性 (その他)	希酢酸：可溶 酸：可溶 (水 素を発生) アンモニア水：可溶 アルカリ水溶液： 可溶 (水素を 発生)	希酢酸：可溶 酸：可溶 アンモニア水：可溶 アルカリ水溶液：可 溶 エタノール：不溶	酸：可溶 希酢酸：可溶 エタノール：可溶 アセトン：可溶	エタノール：不溶 (七水和物)	エタノール：可溶 (六水和物)	—

(NITE 2008[◆]) [3]

1
2
3

表 1-2 亜鉛化合物の物理化学的性状

名称	酢酸亜鉛	臭化亜鉛	炭酸亜鉛	フッ化亜鉛	ヘキサフルオ ロケイ酸亜鉛	水酸化亜鉛
CAS 登録番号	557-34-6	7699-45-8	3486-35-9	7783-49-5	16871-71-9	20427-58-1*
化学式	Zn(C ₂ H ₃ O ₂) ₂	ZnBr ₂	ZnCO ₃	ZnF ₂	ZnSiF ₆ ·6H ₂ O	Zn(OH) ₂ *
分子量	183.47	225.19	125.39	103.38	207.46	99.39
結晶型	単斜晶	斜方晶	菱面体晶	単斜晶又は三斜晶	結晶性粉末	斜方晶
融点 (°C)	237	394	300 ^{**}	872	ND ^{**}	125 ^{**}
沸点 (°C)	200 ^{**}	690	ND	ca. 1,500	ND	ND
密度 (g/cm ³)	1.735	4.201 (25°C)	4.398	4.95 (25°C)	2.104	3.053
溶解性 (水)	可溶	可溶	僅かに可溶	僅かに可溶	可溶	非常に僅かに 可溶
溶解性 (その他)	アルコール：可溶	アルコール：可溶 エーテル：可溶	酸：可溶 アルカリ：可溶	塩酸：可溶 硝酸：可溶 水酸化アンモニウム： 可溶 フッ化水素水溶液： 僅かに可溶	—	酸：可溶 アルカリ：可溶

4 ※分解

1 ND: 未決定 (not determined.)

2 (WHO 2001、Handbook on the Toxicology of Metals 4th*) [6, 7]

3
4 表 1-3 亜鉛化合物の物理化学的性状

名称	ヨウ化亜鉛	リン酸亜鉛	リン化亜鉛	α-硫化亜鉛	β-硫化亜鉛
CAS 登録番号	10139-47-6	7779-90-0	1314-84-7	1314-98-3	1314-98-3
化学式	ZnI ₂	Zn ₃ (PO ₄) ₂	Zn ₃ P ₂	ZnS	ZnS
分子量	319.19	386.08	258.09	97.44	97.44
結晶型	六方晶	斜方晶	正方晶	六方晶	立方晶
融点 (°C)	446	900	>420	1,700±20	ND*
沸点 (°C)	624*	ND	1,100 (水素中で昇華)	ND	ND
密度 (g/cm ³)	4.736 (25°C)	3.998 (15°C)	4.55 (13°C)	3.98	4.102 (25°C)
溶解性 (水)	可溶	不溶	不溶		
溶解性 (その他)	アルコール：可溶 エーテル：可溶	酸：可溶 水酸化アンモニウム： 可溶 アルコール：不溶	ベンゼン：可溶 二硫化炭素：可溶 アルコール：不溶	アルコール：とても よく溶ける 酢酸：不溶	酸：とてもよく 溶ける

5 ※分解

6 ND: 未決定 (not determined.)

7 (WHO 2001) [6]

8
9 **4. 特性**

10 亜鉛の生理機能は、タンパク質との結合によって発揮され、触媒作用、構造の
11 維持作用、調節作用に大別される (Chasapis et al. 2012) [8]。亜鉛の恒常性 (ホ
12 メオスタシス) は、亜鉛トランスポーターによる亜鉛の細胞内外への輸送とメタ
13 ロチオネインによる貯蔵によって維持される (Solomons 2013) [9]。亜鉛トラン
14 スポーターは、細胞内シグナル伝達と代謝調節を介して、亜鉛の多くの生理機能
15 の発現に関わる (厚生労働省 2014a) [10]。

16 亜鉛は様々な酵素の補因子となり、また、Zinc Finger タンパク質の構成成分
17 として生体内因子との相互作用に関与している (Maret 2013[◆]) [11]。亜鉛の補
18 給によって、複数の疾患の治療に寄与するという報告が複数認められている
19 (Haase et al. 2008[◆]) [12]。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 (Plum et al. 2010[◆]) [13]。~~(添加物評価書「グル
21 コン酸亜鉛」(第2版)(2015)及び「硫酸亜鉛」(2015)で引用。)~~

22 亜鉛欠乏の症状は、皮膚炎や味覚障害等が知られている (厚生労働省 2014a)
23 [10]。
24

5. 受容性

亜鉛 1 mg/L 以上で湯にすると白く濁り、お茶の味を損なう。5 mg/L 以上で風呂等に汲み置きすると表面に油膜状に浮く。水の味が収れん味²⁾[14]となる(水道水質ハンドブック 1994) [15]。

亜鉛は、約 4 mg/L (硫酸亜鉛として) の味閾値濃度で水に不快な渋味を与える。亜鉛濃度が 3~5 mg/L を超えると水は乳白色を呈することがあり、煮沸すると油状の被膜が生じることがある。3 mg/L 以上の濃度の亜鉛を含む飲料水は、利用者に受け入れられないおそれがある (WHO 2011) [1, 2]。

蒸留水及び湧水中の硫酸亜鉛、硝酸亜鉛及び塩化亜鉛 (pH は 6.0~6.5 に調整) の味閾値テストが 15~20 名の試験者に対して盲検法により行われた。試験者の 5%又は 50%が識別できる亜鉛イオンの推定味閾値濃度を表 2 に示す (Cohen et al. 1960) [16]。

表 2 水中の味閾値

	蒸留水中の閾値頻度		湧水中の閾値頻度	
	5%	50%	5%	50%
硫酸亜鉛	4.3 mg/L	18 mg/L	6.8 mg/L	27 mg/L
硝酸亜鉛	5.2 mg/L	22 mg/L	—	—
塩化亜鉛	6.3 mg/L	25 mg/L	8.6 mg/L	33 mg/L

6. 現行規制等

(1) 国内

水道法：水質基準値***

亜鉛及びその化合物：亜鉛の量に関して 1.0 mg/L 以下 (性状)

味：異常でないこと

臭気：異常でないこと

色度³⁾ [17]：5 度以下

濁度⁴⁾ [18]：2 度以下

：薬品基準値及び資機材基準値*

²⁾ 収れん味は、渋柿の味に代表されるような、舌の縮むような不快な味。(化学大辞典 1989) [14]

³⁾ 水中に含まれる溶解性物質及びコロイド性物質が呈する類黄色ないし黄褐色の程度。色度は、精製水 1 L に色度標準液中の白金 (Pt) 1 mg 及びコバルト (Co) 0.5 mg を含むときの呈色に相当するものを 1 度という。(厚生労働省 2003a) [17]

⁴⁾ 濁度とは、水の濁りの程度を示すもので、土壌その他浮遊物質の混入、溶存物質の化学的变化などによるもの。ポリスチレン混合粒子を用いて測定される。(厚生労働省 2003b) [18]

1 亜鉛及びその化合物：亜鉛の量に関して、0.1 mg/L 以下
2 : 給水装置基準値 **
3 亜鉛及びその化合物：亜鉛の量に関して、0.1 mg/L 以下（水栓その
4 他給水装置の末端に設置されている給水用具の浸出液）
5 亜鉛及びその化合物：亜鉛の量に関して 1.0 mg/L 以下（給水装置の末
6 端以外に設置されている給水用具の浸出液、又は給水管の浸出液）
7

8 食品衛生法：清涼飲料水の成分規格（ミネラルウォーター類⁵⁾[19]（殺菌・除菌
9 有））

10 亜鉛及びその化合物：5 mg/L 以下
11 味：異常でないこと
12 臭気：異常でないこと
13 色度：5 度以下
14 濁度：2 度以下
15 清涼飲料水の成分規格（ミネラルウォーター類⁵⁾[19]（殺菌・除菌無））
16 亜鉛及びその化合物：5 mg/L 以下
17 （厚生労働省 2014b、厚生労働省 2014c*、厚生労働省 2014d**、厚生労働省
18 2015a***） [20-23]
19

20 (2) 国際機関等

21 WHO：飲料水中から検出される濃度では健康上の懸念はないことから、飲料
22 水中の亜鉛に関して、健康に基づくガイドライン値は提示されていな
23 い（WHO 2011） [1, 2]。

24 EPA：5 mg/L（金属味に基づく飲料水のガイドライン値）（EPA 2016） [24]

25 Codex：上限値は設定されていない（Codex 2011、2001） [25, 26]。
26
27

28 III. 安全性に係る知見の概要

29 食品安全委員会は、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第2版）（2015）及び「硫
30 酸亜鉛」（2015）において、亜鉛としての摂取について評価している。

31 本ワーキンググループは、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第2版）

5) 「ミネラルウォーター類とは、水のみを原料とする清涼飲料水をいうとされ、鉱水のみのもの、二酸化炭素を注入したもの、カルシウム等を添加したもの等、水質基準に関する省令の表の中欄に掲げる事項のうち臭気、味、色度及び濁度に関する規定を満たすものが、これに含まれるものであること。」とされている。（厚生労働省 1986） [19]。

1 (2015) 及び「硫酸亜鉛」(2015) に加え、国内外の機関による評価書等を収
2 集した。

3 亜鉛は、環境水中では主に水和物 $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ の形態で存在するが、有機物
4 や無機物との錯体、無機化合物も存在するとの報告がある (NITE 2008[◆]) 。
5 また、ミネラルウォーターには、カルシウム、マグネシウム、カリウム、ナト
6 リウム等が塩化物、硫酸塩、重炭酸塩、硝酸塩、珪酸塩の形で溶解していると
7 されている (日本ミネラルウォーター協会 2016) [27]。

8 これらを踏まえ、入手可能な亜鉛化合物に関する知見について評価した。

9 10 1. 体内動態

11 (1) 吸収

12 LACA マウスに ^{65}Zn 塩化亜鉛を、生後 1 日に 8.6 kBq、生後 20 日、70 日及
13 び 100 日に 19.3 kBq 強制経口投与した試験において、生後 70 日及び 100 日の
14 マウスの亜鉛吸収率は生後 1 日のマウスと比較して有意に低かった (He et al.
15 1991) [28]。

16
17 Rowett Hooded Lister ラット (雄、各群 5 匹) を開腹し、 ^{65}Zn 塩化亜鉛 (10
18 μg) を腸の各部位に投与した試験において、亜鉛の吸収率は十二指腸で 57.9%、
19 回腸で 30.1%、空腸で 8.4%、盲腸及び結腸で 3.0%であった (Davies 1980) [29]。

20
21 ヒトにおける亜鉛の吸収量について、亜鉛を水溶液として摂取した場合は摂
22 取量の増加とともに吸収量が増加し、亜鉛を食事から摂取した場合は吸収量が
23 飽和するとされている。水溶液中の亜鉛吸収と固形食中の亜鉛吸収は異なっ
24 ており、固形食中の亜鉛吸収率 (平均値) は 40%を下回っていたが、水溶液中の
25 亜鉛の吸収率 (平均値) は亜鉛含有量が 8~96 μmol で 50%を超えていたとさ
26 れている (Sandstrom 1992) [30]。

27
28 健常な成人 16~17 名に一晩絶食の後に、①硫酸亜鉛 (亜鉛として 1.44 mg、
29 そのうち 1 mg は ^{67}Zn) を添加したトウモロコシ粥 (0.56 mg の亜鉛を含む)
30 225 g と水 300 mL、②トウモロコシ粥 (0.56 mg の亜鉛を含む) 225 g と硫酸
31 亜鉛 (亜鉛として 1.44 mg、そのうち 1 mg は ^{67}Zn) を添加した水 300 mL、又
32 は③硫酸亜鉛 (亜鉛として 2 mg、そのうち 1 mg は ^{67}Zn) を添加した水 300
33 mL のみを与え、亜鉛の吸収率を比較した試験が行われた。亜鉛を添加した水の
34 みを摂取した場合、水に含まれる亜鉛の吸収率 (幾何平均値 65.9%) は、トウモ
35 ロコシ粥とともに摂取した水に含まれる亜鉛の吸収率 (幾何平均値 9.8%) 及び
36 トウモロコシ粥に含まれる亜鉛の吸収率 (幾何平均値 9.1%) に比べて有意に高

1 かった (P<0.001) (Galetti et al. 2015) [31]。

2
3 ヒトでの亜鉛の吸収率については、かなりの範囲のバラツキ (8~80%) が報
4 告されている。これは、摂取した食物の量や種類に依存していると考えられてい
5 る。十分な栄養下では亜鉛摂取量の約 20~30%を吸収するが、亜鉛欠乏下では
6 亜鉛の吸収率は上がり、過剰な亜鉛を摂取した場合、胃腸管での吸収は低下する。
7 また、亜鉛の吸収は小腸全体で行われるが、特に空腸での吸収が多く、濃度依存
8 的である (NITE 2008[◆]) [3]。

9
10 ヒトにおいて、亜鉛の摂取量が推定平均必要量を超過して増加すると、亜鉛の
11 吸収率は急速に低下し、ホメオスタシスの維持に寄与しているとされている
12 (~~Hambidge et al. 2010[◆]) [32]。(添加物評価書「硫酸亜鉛」(2015)で引用。)~~

13
14 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。
15 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) も高
16 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いる (添加
17 物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)及び「硫酸亜鉛」(2015)より引
18 用 (Neveら (1992))) [33, 34]。

19
20 健常な成人男性 10 名 (23±2 歳) に 10 時間の絶食後、硫酸亜鉛七水和物 (45
21 mg Zn/人/日) をカプセルとして 200 mL の水とともに摂取させる試験が行われ
22 た結果、血中からの消失半減期は 1.3 時間であり、血清中の亜鉛濃度を摂取後 8
23 時間にわたり測定したところ、最高血中濃度 (Cmax) には摂取後 2.3 時間で達
24 し、その値は 8.2 µmol/L (53.6 µg/dL⁶⁾) であった (Neve et al. 1991[◆]) [35]。
25 ~~(添加物評価書「硫酸亜鉛」(2015)で引用。)~~

26
27 成人 10 名 (男性 4 名、女性 6 名、51~66 歳) に酢酸亜鉛、硫酸亜鉛又は酸
28 化亜鉛 (亜鉛として 50 mg/日相当) をカプセルで経口摂取させ、2 週間おきに
29 異なる化合物を摂取させる試験が行われた。血漿中の亜鉛濃度を測定した結果、
30 酸化亜鉛は酢酸亜鉛及び硫酸亜鉛と比べて低値であった。投与後 2.5 時間で
31 Cmax に到達し、その平均値は酢酸亜鉛、硫酸亜鉛及び酸化亜鉛で、それぞれ
32 221.2、225.2 及び 159.3 µg/dL であった (Prasad et al. 1993[◆]) [36]。~~(添加物
33 評価書「硫酸亜鉛」(2015)で引用。)~~

34
35 健常な成人 15 名 (男性 7 名、女性 8 名、18~45 歳) にグルコン酸亜鉛、酸

⁶⁾ 亜鉛の原子量 (65.4) を用いて換算。

1 化亜鉛又はクエン酸亜鉛（それぞれ亜鉛として 10 mg、そのうち 1 mg は^[67Zn]
2 で標識）のサプリメントをカプセルとして 300 mL の水とともに経口摂取させ
3 た結果、各亜鉛化合物の吸収率の中央値（IQR（四分位範囲））は、クエン酸亜
4 鉛で 61.3（56.6～71.0）%、グルコン酸亜鉛で 60.9（50.6～71.7）%、酸化亜鉛
5 で 49.9（40.9～57.7）%であった（Wegmüller et al. 2014[◆]） [37]。~~（添加物評価~~
6 ~~書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）及び「硫酸亜鉛」（2015）で引用。）~~

7
8 閉経後の健常な女性 12 名（平均年齢 62 歳（53～71 歳））に 0.2 μCi の^[65Zn]
9 塩化亜鉛で標識した食事を与え、食事及びサプリメントから摂取する総亜鉛摂
10 取量が 14（n=6）、32（n=3）、47（n=3）mg/人/日となるように群分けし吸収率
11 を測定した。14、32、47 mg/人/日摂取群の亜鉛吸収率は 0 週間（12 日間の予備
12 期間後）でそれぞれ 33、28、22%（4.6、8.7、10.3 mg/人/日）、8 週間後でそれ
13 ぞれ 38、19、14%（5.4、5.8、6.4 mg/人/日）、16 週間後でそれぞれ 36、16、
14 11%（5.0、5.0、5.1 mg/人/日）であり、摂取量、摂取期間によって吸収率に有
15 意な差（P<0.05）がみられた。亜鉛の吸収量については、8 週間後には三つの
16 摂取群の間で有意差がなくなり、16 週間後には吸収量の差はほとんどなくなっ
17 た（negligible）（Beiseigel et al. 2009） [38]。

18
19 健常な成人 17 名（18～46 歳）に 0.5 μCi の^[65Zn]亜鉛で標識した 92 μmol の
20 塩化亜鉛を経口摂取させた結果、摂取量の 52±14%が吸収された。

21 4 μCi の^[65Zn]亜鉛で標識した 18、45、90、180、450、900 μmol の塩化亜鉛
22 を 100 mL の水溶液として経口摂取させた試験では、塩化亜鉛量が 90 μmol ま
23 では平均して 55%の^[65Zn]が体内に蓄積されたが、それ以上に増加すると、徐々
24 に蓄積率が低下した（Payton et al. 1982） [39]。

25
26 健常な成人 109 名（21～51 歳）に 0.2 μCi の ^[65Zn]で標識した食事を与え、
27 亜鉛及びフィチン酸の摂取量による亜鉛の吸収率への影響が調査された。低フ
28 ィチン酸食及び高フィチン酸食摂取群それぞれにおいて、亜鉛の吸収率は亜鉛
29 摂取量と逆の相関を示した。低フィチン酸食摂取群のうち低亜鉛食を摂取した
30 グループの亜鉛吸収率は、試験開始 1 週目では 49%であったが、試験開始 4 週
31 後には 70%まで上昇した。一方、高フィチン酸食摂取群のうち低亜鉛食を摂取
32 したグループの亜鉛吸収率は、試験開始 1 週目では 39%であり、試験開始 4 週
33 後でも 37%と変化しなかった（Hunt et al. 2008） [40]。

34
35 ヒト体内において、二種類の亜鉛トランスポーター（SLC30（ZnT）、SLC39
36 （ZIP））が細胞内の亜鉛濃度の調節を行っている（Jeong and Eide 2013[◆]） [41]。

1 消化管には ZIP のサブタイプの一つである ZIP4 が発現し、主として亜鉛の刷
2 子縁膜を介した取込みに関与している (Cousins 2010[◆]) [42]。~~(添加物評価書~~
3 ~~「グルコン酸亜鉛」(第 2 版) (2015) 及び「硫酸亜鉛」(2015) で引用。)~~

4
5 SD ラット (雄、各群 7 匹) に酸化亜鉛 (24 (対照群)、1,016、2,008、3,000
6 mg Zn/kg 飼料) を 10 日間混餌投与した結果、いずれの投与群においても、小
7 腸上皮における *Zip4* 遺伝子及び *ZnT1* 遺伝子の発現が低下した (Fujimura et
8 al. 2012[◆]) [43]。~~(添加物評価書「硫酸亜鉛」(2015) で引用。)~~

9
10 亜鉛は、吸収に関して、カルシウム、フィチン酸、銅及び鉄と拮抗する (Couzy
11 et al. 1993[◆]、O'Dell 1989[◆]) [44, 45]。~~(添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2~~
12 ~~版) (2015) 及び「硫酸亜鉛」(2015) で引用。)~~

13 亜鉛はカドミウム及び鉛の毒性を軽減するとされている。また、セレンと拮抗
14 し、セレンの抗癌作用を低減させるとされている (添加物評価書「グルコン酸亜
15 鉛」(第 2 版) (2015) 及び「硫酸亜鉛」(2015) より引用 (Petering (1978)
16 [46]、Chowdhury and Chandra (1987)、Flodin (1990))) [33, 34]。

17 18 (2) 分布

19 LACA マウスに⁶⁵Zn]塩化亜鉛を、生後 1 日に 8.6 kBq、生後 20 日、70 日及
20 び 100 日に 19.3 kBq 強制経口投与した結果、主に肝臓、脾臓、腎臓、心臓、肺、
21 大腿骨及び四頭筋に分布した。肺、四頭筋及び大腿骨では週齢が上がると検出量
22 が減少した (He et al. 1991) [28]。

23
24 Sprague Dawley (SD) ラット (雌、40 匹) に酢酸亜鉛二水和物 (0、160、
25 320、640 mg/kg 体重/日) を 3 か月間飲水投与した結果、亜鉛濃度は骨、肝臓、
26 腎臓及び血液中で高かった。また、320 mg/kg 体重/日及び 640 mg/kg 体重/日投
27 与群において肝臓、腎臓、心臓、骨及び血液の亜鉛濃度が増加し、640 mg/kg 体
28 重/日投与群においてはさらに脾臓の亜鉛濃度が増加した (Llobet et al. 1988)
29 [47]。

30
31 New Zealand White ウサギ (雄、12 又は 18 匹) に 80~85 ppm の亜鉛を含
32 む食餌を与えた結果、組織の湿重量あたりの亜鉛濃度は毛で 234 µg/g、大腿骨
33 で 121 µg/g、肝臓で 24.6 µg/g、精巣で 14.9 µg/g、皮膚で 11.7 µg/g、大脳で 11.0
34 µg/g、胸腺で 10.7 µg/g 及び大腿二頭筋で 6.9 µg/g であった。また、亜鉛濃度は、
35 虹彩及び毛様体 (10.0 µg/g)、網膜 (8.8 µg/g)、水晶体 (5.6 µg/g)、角膜 (3.6
36 µg/g)、硝子体 (0.1 µg/g) であった (Bentley and Grubb 1991) [48]。

1
2 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ている。
3 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、摂取後 72 時
4 間で亜鉛が皮膚に到達したとされている(添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第
5 2 版)(2015)及び「硫酸亜鉛」(2015)より引用(Dreno ら(1984))) [33, 34]。

6
7 ヒト体内に存在する亜鉛は 2.6 g⁷⁾であり、骨格筋に 57%、骨に 29%、その他
8 は皮膚、臓器等に分布しているとされている。これら組織内亜鉛の代謝回転は活
9 発ではなく、食事に含まれる亜鉛の摂取による影響は少ないとされている。

10 肝臓その他の臓器に含まれる 10%以下の亜鉛が血漿中の亜鉛と交換される機
11 能的なプールを形成し、亜鉛欠乏症の原因は、この機能的なプールの枯渇による
12 ものとされている(Jackson 1989[◆]、Lowe et al. 2009[◆]) [49, 50]。(添加物評価
13 書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版)(2015)及び「硫酸亜鉛」(2015)で引用。)

15 (3) 代謝

16 血漿には代謝可能な輸送される亜鉛の画分が存在する。亜鉛は、金属イオンと
17 して遊離しているのではなく、大部分が生体内の有機リガンドと結合して種々
18 な形態をとっている。亜鉛は、血中では拡散性の形態及び非拡散性の形態をとっ
19 ている。

20 拡散性の形態では、約 2/3 の血漿中亜鉛はアルブミンと緩やかに結合してお
21 り、交換可能である。拡散性の形態の亜鉛には、アミノ酸(主にヒスチジン及び
22 システイン)と結合しているものも含まれる。亜鉛-アルブミン複合体は、亜鉛-
23 アミノ酸複合体と平衡化している。亜鉛-アミノ酸複合体は、受動的に組織の細
24 胞膜を通過し、タンパク質と結合することができる。肝臓及び腎臓での重要な亜
25 鉛結合タンパク質はメタロチオネインである。非拡散性の形態の亜鉛は、少量が
26 血漿中で α_2 -マクログロブリンと強固に結合している。亜鉛は肝臓に取り込まれ、
27 肝臓でのみ α_2 -マクログロブリンから解離する。 α_2 -マクログロブリンと結合し
28 た亜鉛は血清中で亜鉛-アルブミン複合体や亜鉛-アミノ酸複合体などとは自由
29 に交換しない(ATSDR 2005) [4]。

31 (4) 排泄

32 SD ラット(雄、43 匹)に 7 日間、53 ppm の亜鉛を含んだ餌(対照食)を自
33 由に与えた。その後、7 匹のラットには引き続き対照食を 42 日間与え、36 匹

⁷⁾ Jackson (1989) では、70 kg の体重のヒトにおける亜鉛の量について組織別に記載
されており、それらの数値を合計すると約 2.6 g となる。なお、Lowe ら(2009)で
は 1.5~2.5 mg とされている。

1 (各群 9 匹) のラットにはサプリメント食 (対照食に酸化亜鉛 (600 ppm) を追
2 加) を 7、14、21 又は 42 日間与え、49 日目にと殺した。それぞれのラットに
3 と殺 7 日前に⁶⁵Zn]塩化亜鉛 (4.0 μCi) を強制経口投与し、7 日間糞を観察した
4 結果、サプリメント食群では対照食群と比較して糞中への亜鉛排泄量が増加し
5 たが、投与期間による差はみられなかった。糞中への⁶⁵Zn]排泄量は投与期間が
6 長くなるに従って増加した。また、サプリメント食群では投与期間による組織中
7 の亜鉛濃度に差はみられなかったが、組織中の⁶⁵Zn]は投与期間が長くなるに従
8 って減少した (Ansari et al. 1975) [51]。

9
10 SD ラット (雄、68 匹) に 38 ppm の亜鉛を含んだ餌 (対照群 6 匹)、又はそ
11 の餌に酸化亜鉛 (1,200、2,400、3,600、4,800、6,000、7,200、8,400 ppm) を
12 追加した餌 (1,200 ppm 投与群は 8 匹、他の投与群は各 9 匹) を 21 日間与え
13 た。試験開始 14 日後に⁶⁵Zn]塩化亜鉛 (29.8 μCi) を強制経口投与し、7 日間糞
14 を観察した結果、投与量が増加するに従って糞中への亜鉛排泄量は増加した。一
15 方で、糞中への⁶⁵Zn]排泄量は投与量に対して対照群の 65%から 1,200 ppm 投
16 与群の 86%まで急激に増加したが、8,400 ppm まで投与量を増加しても⁶⁵Zn]
17 排泄量は 1,200 ppm 投与群と同程度であった (Ansari et al. 1976) [52]。

18
19 ヒトにおいて、摂取した亜鉛の約 70~80%は大便中、約 10%は尿中に排泄さ
20 れる。尿からの排泄速度は、亜鉛の状態によって変化すると考えられている。他
21 の排泄経路としては、唾液、毛髪、母乳、汗等がある (NITE 2008[◆]) [3]。

22
23 味覚及び嗅覚に障害のある 50 名 (男性 25 名、女性 25 名、27~72 歳) に、
24 一晩絶食後 ⁶⁵Zn]塩化亜鉛 (3~18 μCi) を経口摂取させ (第 1 相)、3 週間後か
25 ら 50 名の被験者全員に 290~486 日間 (平均 336 日間) プラセボを経口摂取
26 させた (第 2 相)。さらにその後、50 名のうち 36 名には、硫酸亜鉛 (100 mg
27 Zn/人/日) を 112~440 日間 (平均 307 日) 摂取させ、残りの 14 名には、プラ
28 セボを 265~559 日間 (平均 379 日) 経口摂取させた (第 3 相)。その結果、第
29 1 相及び第 2 相において、吸収された放射活性の 32%の半減期は 18.2 日であり、
30 残りの 68%の半減期は 380 日であった。第 3 相で硫酸亜鉛を摂取した被験者で
31 は総体内 ⁶⁵Zn の消失がプラセボ摂取群の半減期と比較して速く (半減期 235 ±
32 8 日)、有意差 (P<0.001) がみられた (Aamodt et al. 1982) [53]。

33 34 (5) 体内動態のまとめ

35 ヒトにおいて、亜鉛は主に小腸から吸収される。亜鉛の摂取量が増加すると、

1 恒常性が働き、亜鉛の吸収率が低下し、内因性排泄⁸⁾が増加すると考えた。

2 添加物評価書「硫酸亜鉛」(2015)において、「胃液中においては、pHが十分
3 に低ければ、多くの亜鉛化合物は解離し、亜鉛イオンとして存在すると考えられ
4 る。また、添加物「硫酸亜鉛」の亜鉛の吸収性は添加物「グルコン酸亜鉛」の亜
5 鉛の吸収性を上回ることはないと考えられた。」としている。

6 固形食中の亜鉛吸収率は40%を下回っていた。が一方、空腹時における水溶
7 液中の亜鉛の吸収率は50%を超えていたとする報告などがあることから、水溶
8 液中の亜鉛の吸収率は、水溶液と食事の摂取のタイミングにもよるが、食事
9 中の亜鉛の吸収率より高くなることもあるいと考えた。

10 ヒト体内では、骨格筋(約60%)及び骨(約30%)に多く分布している。ま
11 た、その他の臓器にも広範囲に分布する。

12 ヒトにおいて摂取した亜鉛の約70~80%は便中、約10%は尿中に排泄される。
13 他の排泄経路としては、唾液、毛髪、母乳、汗等がある。

14 事務局より：

内因性排泄の用語の説明について、松井先生にお伺いしたところ、以下のコメントを
いただきましたので、脚注に追記いたしました。

松井先生コメント：

内因性排泄

吸収された亜鉛の排泄。吸収された亜鉛のうち体内から消化管内に移行した後に再吸
収されず大便中に排泄された亜鉛、尿中に排泄された亜鉛、皮膚から汗中に分泌され
た亜鉛などがある。

「体内から消化管内に移行」としました。「分泌」としなかったのは、消化管上皮の
剥離により消化管内に移行する亜鉛も多いからです。

なお、内因性窒素とは異なるかもしれません。

不可避窒素損失=内因性窒素

15 2. 実験動物等における影響

16 実験動物等を用いた試験について、~~添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)~~
17 ~~(2015)、添加物評価書「硫酸亜鉛」(2015)、原著等の記載を基に、評価を行う~~
18 ~~に当たって重要と考えられる所見等を取りまとめた。~~
19

20

⁸⁾ 吸収された亜鉛の排泄。吸収された亜鉛のうち体内から消化管内に移行した後に再吸
収されず便中に排泄された亜鉛、尿中に排泄された亜鉛、皮膚から汗中に分泌され
た亜鉛などがある。

1 (1) 急性毒性

2 塩化亜鉛を経口投与した試験において、LD₅₀はマウスで 605 mg Zn/kg 体重、
3 ラットで 528 mg Zn/kg 体重であった。硫酸亜鉛を経口投与した試験において、
4 LD₅₀はマウスで 337 mg Zn/kg 体重、ラットで 623 mg Zn/kg 体重であった。
5 症状として縮瞳、結膜炎、眼球突出及び無力症がみられた (Domingo et al. 1988
6 ♣) [54]。

7
8 雄ラットに硫酸亜鉛七水和物を経口投与した試験において、LD₅₀は硫酸亜鉛
9 七水和物として 2,280 mg /kg 体重であった (Lorke 1983) [55]。

10
11 硫酸亜鉛を経口投与した試験において、LD₅₀はマウスで 307~766 mg Zn/kg
12 体重、ラットで 227~1,194 mg Zn/kg 体重であり、症状として立毛、呼吸困難、
13 下痢、縮瞳、結膜炎、尾部の出血及び血腫などがみられ、剖検所見として、肺出
14 血、胃粘膜の肥厚、小腸出血などがみられたと報告されている。また、金属亜鉛
15 を経口投与した試験において、LD₅₀はラットで 2,000 mg Zn/kg 体重超であり、
16 酸化亜鉛を経口投与した試験において、LD₅₀はマウスで 6,384 mg Zn/kg 体重、
17 ラットで 4,015 超~12,045 mg Zn/kg 体重超であった (NITE 2008♣) [3]。

18
19 グルコン酸亜鉛を単回経口投与した試験において、LD₅₀はグルコン酸亜鉛と
20 して雄マウスで 3,420 mg /kg 体重及び雌マウスで 2,630 mg/kg 体重とする報
21 告並びにマウスで 3,060 mg/kg 体重とする報告があった。硫酸亜鉛を単回経口
22 投与した試験において、LD₅₀は硫酸亜鉛としてマウスで 1,180 及び 611 mg/kg
23 体重、ラットで 1,374 及び 750 mg/kg 体重とする報告があった (仲本ら 1983
24 ♣) [56]。—(添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)及び「硫酸亜鉛」
25 —(2015)で引用。)—

26 (2) 反復投与毒性

27 ①13週間毒性試験 (マウス、混餌投与)

28 ICR マウス (雌雄、各群 12 匹) に硫酸亜鉛七水和物 (0、300、3,000、30,000
29 ppm (雄:0、42.7、458、4,927 mg/kg 体重/日、雌:0、46.4、479、4,878 mg/kg
30 体重/日)) を 13 週間混餌投与する試験が行われた (Maita et al. 1981♣) [57]。
31 —(添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)及び「硫酸亜鉛」(2015)—
32 —で引用。)—

33 試験結果を表 3 に示す。

34 食品安全委員会は、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)にお
35

1 いて、本試験における NOAEL を硫酸亜鉛として 450 mg/kg 体重/日^{9,10)} と
 2 判断している。

3
 4 表 3 マウス 13 週間毒性試験

試験物質	投与群	雌雄
硫酸亜鉛	30,000 ppm (雄 4,927 mg/kg 体重/日、 雌 4,878 mg/kg 体重/日)	体重増加抑制、摂餌量減少、膵臓腺房細胞の腫 大及び壊死

5
 6 ②3 か月間毒性試験 (ラット、飲水投与)

7 SD ラット (雌 40 匹 (各群匹数不明)) に酢酸亜鉛二水和物 (0、160、320、
 8 640 mg/kg 体重/日) を 3 か月間飲水投与する試験が行われた (Llobet et al.
 9 1988[◆]) [47]。(添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版)(2015)で引用。)
 10 試験結果を表 4 に示す。

11 食品安全委員会は、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版)(2015)に
 12 おいて、本試験における NOAEL を酢酸亜鉛二水和物として 160 mg/kg 体重
 13 /日¹¹⁾ と判断している。

14
 15 表 4 ラット 3 か月間毒性試験

試験物質	投与群	雌
酢酸亜鉛 二水和物	640 mg/kg 体重/日	無関心 (apathy)、飲水量減少、血中尿素及びク レアチニンの増加、ボーマン囊上皮細胞の扁平 化、近位尿細管上皮細胞の剥離及び核濃縮
	320 mg/kg 体重/日以上	尿量減少、肝臓、腎臓、心臓、骨及び血液での亜 鉛濃度の増加
	160 mg/kg 体重/日	(毒性所見なし)

9) JECFA で用いられている換算値 (IPCS: EHC240) を用いて摂取量を推定。

種	最終体重 (kg)	摂餌量 (g/動物/日)	摂餌量 (g/kg 体重/日)
マウス	0.02	3	150
ラット (若)	0.1	10	100

10) 分子量 (287.55) と原子量 (65.4) を用いて亜鉛に換算した値は 102 mg/kg 体重/日
となる。

11) 分子量 (219.51) と原子量 (65.4) を用いて亜鉛に換算した値は 48 mg/kg 体重/日と
なる。

1
2 ③13週間毒性試験（ラット、混餌投与）

3 Wistar ラット（雌雄、各群 12 匹）に硫酸亜鉛七水和物（0、300、3,000、
4 30,000 ppm（雄：0、23.2、234、2,514 mg/kg 体重/日、雌：0、24.5、243、
5 2,486 mg/kg 体重/日）を 13 週間混餌投与する試験が行われた（Maita et al.
6 1981[◆]） [57]。—(添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）及び「硫
7 酸亜鉛」（2015）で引用。)—

8 試験結果を表 5 に示す。

9 食品安全委員会は、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）にお
10 いて、本試験における NOAEL を硫酸亜鉛として 300 mg/kg 体重/日^{97,12)} と
11 判断している。

12
13 表 5 ラット 13 週間毒性試験

試験物質	投与群	雌雄
硫酸亜鉛	30,000 ppm (雄 2,514 mg/kg 体重/日、 雌 2,486 mg/kg 体重/日)	体重増加抑制、摂餌量の減少、膵臓腺房細胞の 腫大及び壊死

14
15 ④13週間毒性試験（ラット、混餌投与）

16 SD ラット（雌雄、各群 20 匹）に亜鉛モノグリセロラート（0、0.05、0.2、
17 1%¹³⁾（雄：0、31.52、127.52、719 mg/kg 体重/日、雌：0、35.78、145.91、
18 805 mg/kg 体重/日）を 13 週間混餌投与する試験が行われた（NITE 2008[◆]
19 [3]（Edwards and Buckley 1995））。—(添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2
20 版）（2015）で引用。)—

21 その結果、以下の所見が認められた。

- 22 ・ 1%投与群について、小球性低色素性貧血（ヘモグロビン濃度、ヘマト
23 クリット値、平均赤血球容積（MCV）及び平均赤血球血色素量（MCH）
24 の減少、平均赤血球血色素濃度（MCHC）並びに赤血球数及び白血球数の
25 増加）、腸間膜リンパ節の腫大、腎臓表面の小陥凹、膵臓の重度の変性、
26 脾臓、腎臓、切歯、眼及び骨での組織学的変化
- 27 ・ 1%投与群の雄において、精細管、前立腺及び精のうの萎縮

12) 分子量（287.55）と原子量（65.4）を用いて亜鉛に換算した値は 68 mg/kg 体重/日と
なる。

13) 58 日間投与後、1%投与群で一般状態の悪化により用量を 0.5%（雄/雌：632/759
mg/kg 体重/日相当）に変更したが、状態の回復が認められず、 投与 64 日目に全例
と殺した。

1 (3) 発がん性

2 ①発がん性試験（マウス、飲水投与）

3 マウス（催腫瘍抵抗性、系統不明）に塩化亜鉛（0、10、20、100、200 mg
4 Zn/L）を 5 世代にわたって飲水投与する試験が行われた（NITE 2008[◆] [3]
5 （Halme 1961 [58]））。~~（添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）~~
6 ~~で引用。）~~

7 主に 10、20 mgZn/L 投与群で腫瘍の発生が認められ、発生率は F₀で 0.8%、
8 F₁で 3.5%、F₂で 7.6%、F₃及び F₄で 25.7%（この系統の腫瘍自然発生率
9 0.0004%）に上昇した。

10 食品安全委員会は、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）にお
11 いて、本試験は結果に対する統計学的解析が行われておらず、詳細が不明であ
12 ることから、発がん性を判断できる所見ではないと考えたとしている。

13 ②発がん性試験（マウス、飲水投与）

14 C3H マウスと A マウス（ともに腫瘍高感受性）に塩化亜鉛（10～29 mg Zn/L）
15 を 2 年間飲水投与する試験が行われた（NITE 2008[◆] [3]（Halme 1961 [58]））。
16 ~~（添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）で引用。）~~

17 腫瘍の発生率は C3H で 43.4%、A マウスで 32.4%（両系統の腫瘍自然発生
18 率 15%）であった。

19 食品安全委員会は、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）にお
20 いて、本試験は対照群が設定されていないこと、結果に対する統計学的解析が
21 行われていないこと及び詳細が不明であることから、発がん性を判断できる所
22 見ではないと考えたとしている。

23 (4) 生殖・発生毒性

24 ①一世代生殖毒性試験（ラット、強制経口投与）

25 SD ラット（雌雄、各群 25 匹）に塩化亜鉛（0、7.5、15、30 mg/kg 体重/
26 日）を交配前 84 日間強制経口投与した後、同用量群内で雌雄を交配し、雄は
27 交配期間（14 日間）終了時まで、雌は交配期間（14 日間）、妊娠期間（21 日
28 間）及び哺育期間（21 日間）を通して投与を継続する試験が行われた（Johnson
29 et al. 2011[◆]） [59]。~~（添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）で引
30 用。）~~
31 ~~（添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）で引
32 用。）~~

33 試験結果¹⁴⁾を表 7 に示す。

34 食品安全委員会は、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）にお

14) 妊娠率は対照群で 72 %、7.5 mg/kg 体重/日投与群で 72 %、15 mg/kg 体重/日投与群
で 76 %、30 mg/kg 体重/日投与群で 76 %であった。

いて、本試験に係る親動物の体重、摂餌量及び生殖に及ぼす影響に関する LOAEL を塩化亜鉛として 7.5 mg/kg 体重/日¹⁵⁾、児動物に及ぼす影響に関する NOAEL を塩化亜鉛として 30 mg/kg 体重/日¹⁶⁾と判断している。

表 7 ラット一世代生殖毒性試験

試験物質	投与量	親動物	児動物
塩化亜鉛	7.5 mg/kg 体重/日 以上	雄親動物で最終体重低値 雌親動物で哺育期間の体重減少 雄親動物で交配前期間（投与第 8・10・11 週）の摂餌量減少 雌親動物で妊娠期間（妊娠第 1 週）及び哺育期間（哺育第 3 週）の摂餌量減少 産児数及び生存児数の減少	（毒性 所見なし）

②二世世代生殖毒性試験（ラット、強制経口投与）

SD ラット（雌雄、各群 25 匹：F₀親動物）に塩化亜鉛（0、7.50、15.00、30.00 mg/kg 体重/日）を交配前 77 日間強制経口投与した後、同用量群内で雌雄を交配し、雄は交配期間（21 日間）終了時まで、雌は交配期間（21 日間）、妊娠期間（21 日間）及び哺育期間（21 日間）を通して投与を継続した。さらに、同用量群内で F₁児動物の雌雄各群 25 匹を無作為に選抜して F₁親動物とし、交配前、交配期間、妊娠期間及び哺育期間を通じて投与を行う試験が行われた（Khan et al. 2007[◆]） [60]。—（添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）—（2015）で引用。）—

試験結果¹⁷⁾を表 8 に示す。

食品安全委員会は、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）において、本試験に係る親動物の体重に及ぼす影響に関する LOAEL を塩化亜鉛として 7.5 mg/kg 体重/日¹⁸⁾、生殖及び児動物に及ぼす影響に関する NOAEL

15) 分子量（136.29）と原子量（65.4）を用いて亜鉛に換算した値は 3.6 mg/kg 体重/日となる。

16) 分子量（136.29）と原子量（65.4）を用いて亜鉛に換算した値は 14 mg/kg 体重/日となる。

17) 対照群、7.50、15.00、30.00 mg/kg 体重/日投与群における死亡率は、F₀ 雄で 0、8、20、12 %、F₁ 雄で 0、12、8、4 %、F₀ 雌で 12、24、28、24 %、F₁ 雌で 0、8、12、20 %であった。

18) 分子量（136.29）と原子量（65.4）を用いて亜鉛に換算した値は 3.6 mg/kg 体重/日となる。

1 を塩化亜鉛として 15.0 mg/kg 体重/日¹⁹⁾ と判断している。

2
3 表 8 ラット二世代生殖毒性試験

試験物質	投与量	親動物及び児動物
塩化亜鉛	30.00 mg/kg 体重/日	F ₀ 、F ₁ における受胎率の低下、産児数の減少、 児の生存率（哺育 0 日）の低下 F ₀ 、F ₁ 児動物（F ₁ 、F ₂ 動物）で体重減少
	7.50 mg/kg 体重/日以上	F ₀ 、F ₁ 雌雄親動物で体重減少

4
5 <参考>

6 食品安全委員会は、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）にお
7 いて、亜鉛化合物（塩化亜鉛、硫酸亜鉛及び酸化亜鉛）の経口投与による生殖発
8 生毒性試験が複数件実施されており、亜鉛として 0.75～300 mg/kg 体重/日の用
9 量を投与した結果、妊娠率の低下、胚死亡率の増加等が認められたとされている
10 が、いずれの試験も、動物数又は用量が適切に設定されていない、実験結果が信
11 頼性を欠いている、若しくは消化管の構造及び機能がヒトとは異なる反芻動物
12 によるものであり、NOAEL の判断はできないことから参考資料としている
13 （Khan et al. 2003[◆]、Khan et al. 2001[◆]、Samanta and Pal 1986[◆]、Pal and
14 Pal 1987[◆]、Kumar 1976[◆]、Campbell and Mills 1979[◆]、Schlicker and Cox 1968
15 [◆]、Ketcheson et al. 1969[◆]） [61-68]。

16
17 (5) 遺伝毒性

18 ① *in vitro* 試験

19 亜鉛化合物の *in vitro* 遺伝毒性試験の結果を表 9 に示す。

20 細菌を用いた復帰突然変異試験は陰性であった。酵母を用いた体細胞組換え
21 試験は陰性であった。酵母及びマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試
22 験は陽性及び陰性であった。ヒトリンパ球細胞等を用いた染色体異常試験及び
23 小核試験は陽性及び陰性であった。シリアンハムスター胚細胞を用いた姉妹染
24 色分体交換試験及び不定期 DNA 合成試験、並びにヒト口腔内角化細胞を用い
25 たコメット試験は陽性であった。シリアンハムスター胚細胞を用いた形質転換
26 試験は陽性及び陰性であった。

27

19) 分子量 (136.29) と原子量 (65.4) を用いて亜鉛に換算した値は 7.2 mg/kg 体重/日と
なる。

② *in vivo* 試験

亜鉛化合物の *in vivo* 遺伝毒性試験の結果を表 10 に示す。

マウスに混餌投与した試験において染色体異常は認められなかったが、腹腔内投与した染色体異常試験は陽性であった。ラットに強制経口投与した染色体異常試験は陰性であった。ラットに混餌投与した小核試験は陰性であった。マウス及びラットに腹腔内投与した小核試験は陽性及び陰性であった。ラットに強制経口投与した優性致死試験は陰性であった。マウスに強制経口投与したコメット試験は陽性であった。マウスに強制経口投与した宿主経路試験は弱陽性であった。ショウジョウバエを用いた優性致死試験及び伴性劣性致死試験は陰性であった。

表 9 亜鉛化合物に関する遺伝毒性の試験成績 (*in vitro*)

試験名	試験物質	対象	試験結果		著者名、 発行年
			用量	結果	
微生物					
a. 遺伝子突然変異					
復帰突然変異	グルコン酸亜鉛	細菌 (<i>Salmonella typhimurium</i> TA1535、TA1537、TA1538、TA98、TA100)	最高用量 0.08%	陰性	Litton Bionetics 1977 ^{◆**2} [69]
復帰突然変異	酸化亜鉛	細菌 (<i>S. typhimurium</i> strain 不明)	333~10,000 µg/plate	陰性	Seifried et al. 2006 ^{◆**2} [70]
復帰突然変異	酸化亜鉛	細菌 (<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、TA1537)	1,000~5,000 µg/plate	陰性	Crebelli et al. 1985 [*] ²⁵ [71]
復帰突然変異	酸化亜鉛	細菌 (<i>S. typhimurium</i> 3 strains)	不明	陰性	Litton Bionetics 1976 ^{**14} ²⁵ [72-76]
復帰突然変異	塩化亜鉛	細菌 (<i>S. typhimurium</i> TA98、TA102、TA1535、TA1537)	120~160 ppm (+/-S9)	陰性	Wong 1988 ^{◆**2} [77]
復帰突然変異	塩化亜鉛	細菌 (<i>S. typhimurium</i> 4 strains)	不明	陰性	Kada et al. 1980 ^{**14} [72-76]
復帰突然変異	酢酸亜鉛	細菌 (<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538)	50~7,200 µg/plate (+/-S9)	陰性	Thompson et al. 1989 ^{◆**2} [78]
復帰突然変異	硫酸亜鉛	細菌 (<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538)	~3,600 µg/plate (+/-S9)	陰性	Gocke et al. 1981 ^{◆**2,3} [79]
復帰突然変異	硫酸亜鉛	細菌 (<i>S. typhimurium</i> TA102)	10~3,000 nmol/plate (代謝活性化系無し)	陰性	Marzin and Phi 1985 ^{◆**} ²⁵ [80]
復帰突然変異	亜鉛モノ	細菌 (<i>S. typhimurium</i>)	50~5,000 µg/plate	陰性	Jones and

異	グリセロ ラート	4 strains)	(細胞毒性なし)		Gant 1994 ^{**14} [72-76]
λ プロファ ージ誘発試 験	塩化亜鉛	細菌 (<i>Escherichia coli</i> WP2s (λ))	3,200 μM	疑陽性 (λ プロファ ージ誘発が 2 倍増加)	Rossmann et al. 1984 [81]
遺伝子突然 変異	硫酸亜鉛	酵母 (<i>Saccharomyces</i> <i>cerevisiae</i> 1 strain)	0.1 M (代謝活性化系無し、 詳細情報なし)	弱陽性	Singh 1983 ^{**25} [82]
遺伝子突然 変異	硫酸亜鉛	酵母 (<i>S. cerevisiae</i> 1 strain)	1,000、5,000 ppm	陰性	Siebert et al. 1970 ^{**14- 25} [72-76]
遺伝子突然 変異	ジステア リン酸亜 鉛	酵母 (<i>S. cerevisiae</i> strain 不明)	不明	陰性	Litton Bionetics 1977 ^{**14} [72-76]
b. DNA 損傷/修復					
体細胞組換 え試験	グルコン 酸亜鉛	酵母 (<i>Saccharomyces</i> <i>cerevisiae</i> D4)	最高用量 5.00% ²⁰⁾	陰性	Litton Bionetics 1977 ^{◆**2} [69]
培養細胞					
c. 哺乳類細胞遺伝子突然変異					
遺伝子突然 変異	酸化亜鉛	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/-})	1~31 μg/mL (+/-S9)	陽性	Seifried et al. 2006 ^{◆**2} [70]
遺伝子突然 変異	酸化亜鉛	マウスリンパ腫細胞	不明 (代謝活性化系有/無)	陽性	Cameron 1991 ^{**14} [72-76]
遺伝子突然 変異	塩化亜鉛	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/-})	1.21~12.13 μg/mL (代謝活性化系無し)	陰性	Amacher and Paillet 1980 ^{◆**2} [83]
遺伝子突然 変異	酢酸亜鉛	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/-})	1.3~13 μg/mL (-S9) 4.2~42 μg/mL (+S9)	陽性 ²¹⁾	Thompson et al. 1989 ^{◆ **2} [78]
遺伝子突然 変異	亜鉛モノ グリセロ ラート	マウスリンパ腫細胞	1~15 μg/mL (代謝活性化系無し) 1~30 μg/mL (代謝活性化系有り) (最高用量で細胞毒 性)	陽性	Adams and Kirkpatrick 1994 ^{**14} [72-76]
d. 哺乳類細胞染色体異常					
染色体異常	塩化亜鉛	ヒトリンパ球	30、300 μM	疑陽性 ²²⁾	Deknutt

20) 標準的ではない懸濁法による。また、代謝活性化系には、マウス、ラット及びサルが用いられている。

21) 統計処理は行われていない。

22) 30 μM で陽性。ただし、被験物質添加の時期を変えた試験では陰性とされている。用量依存性は認められていない。

			(代謝活性化系無し)		and Deminatti 1978 [◆] ^{※2} [84]
染色体異常	塩化亜鉛	ヒトリンパ球	0、20、200 µg/culture	陽性	Deknudt 1982 [◆] ^{※2} [85]
染色体異常	亜鉛モノ グリセロ ラート	ヒトリンパ球	5~20 µg/mL (代謝活性化系無し) 10~40 µg/mL (代謝活性化系有り) (40 µg/mL で細胞毒 性)	陰性 (代謝活 性系無 し) 陽性 (代謝活 性系有 り)	Akhurst and Kitching 1994 ^{※14} [72-76]
染色体異常	酢酸亜鉛	チャイニーズハムスター (卵巣細胞) (CHO)	25~45 µg/mL (-S9) 45~80 µg/mL (+S9)	陽性 ^{21,19)}	Thompson et al. 1989 [◆] ^{※2} [78]
小核	塩化亜鉛	ヒトリンパ球	0.15、0.30 mM (代謝活性化系無し)	陽性 ²³⁾	Santra et al. 2002 [◆] ^{※2} [86]
小核	硫酸亜鉛	ヒト口腔内角化細胞	0~32 µM	陽性	Sharif et al. 2012 [◆] ^{※2} [87]
細胞遺伝学 的試験	硫酸亜鉛	ヒト胚肺細胞 (WI-38)	0.1~10 µg/plate (代謝活性化系無し)	陰性 ²⁴⁾	Litton Bionetics 1974 ^{※14、25} [72-76]
e. 姉妹染色分体交換					
姉妹染色分 体交換	酸化亜鉛	シリアンハムスター胚細胞	0~20 µg/mL	陽性	鈴木 1987 [◆] ² [88]
f. DNA 損傷/修復					
コメット試 験	硫酸亜鉛	ヒト口腔内角化細胞	0~32 µM	陽性	Sharif et al. 2012 [◆] ^{※2} [87]
不定期 DNA 合成	酸化亜鉛	シリアンハムスター胚細胞	0.3~30 µg/mL	陽性	鈴木 1987 [◆] ² [88]
g. 哺乳類細胞細胞形質転換					
形質転換	酸化亜鉛	シリアンハムスター胚細胞	0~3 µg/mL	陽性	鈴木 1987 [◆] [88]
形質転換	塩化亜鉛	シリアンハムスター胚細胞	20 µg/ml	陰性	DiPaolo and Casto 1979 [89]
形質転換	塩化亜鉛	シリアンハムスター胚細胞	100 µM	陽性	Alexandre et al. 2003 [90]
形質転換	塩化亜鉛	シリアンハムスター胚細胞	0~0.34 mM	疑陽性 (equivocal)	Casto et al. 1979 [91]
形質転換	硫酸亜鉛	シリアンハムスター胚細胞	0~0.20 mM	疑陽性 (equivocal)	Casto et al. 1979 [91]

1 ※1 添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)より引用

2 ※2 添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)で引用

3 ※3 添加物評価書「硫酸亜鉛」(2015)で引用

4 ※14 EU RAR (2004a、b、c、d、e)より引用

5 ※25 EU RAR (2004a、b、c、d、e)によれば、試験又は試験の記載に限界はあるが、亜鉛の遺伝毒性の
6 評価に有用と考えられるとしている。

23) 用量依存性は認められていない。

24) 詳細は不明。

1

2

表 10 亜鉛化合物に関する遺伝毒性の試験成績 (in vivo)

試験名	試験物質	対象	試験結果		著者名、 発行年
			用量	結果	
a. 染色体異常					
染色体異常	塩化亜鉛	マウス (C57BL、匹数不明、骨髄)	0.5%、 30日間混餌投与 ²⁵⁾	陰性	Deknudt 1982 ^{◆**2} [85]
染色体異常	塩化亜鉛	マウス (Swiss albino、各群5匹、骨髄)	0、7.5、10、15 mg/kg 体重、 腹腔内単回投与	陽性	Gupta et al. 1991 ^{◆**2} [92]
染色体異常	塩化亜鉛	マウス (Swiss albino、各群5匹、骨髄)	2、3 mg/kg 体重/日、 腹腔内反復投与 (隔日 投与、8、16、24 日 間)	陽性	Gupta et al. 1991 ^{◆**2} [92]
染色体異常	硫酸亜鉛	ラット	2.75~275 mg/kg 体重/ 日、単回又は5日間強 制経口投与	陰性	Litton Bionetics 1974 ^{**14} [72-76]
染色体異常	酸化亜鉛	ラット (骨髄)	0.1 ~ 0.5 mg/m ³ 、 5か月間吸入ばく露	染色体異常の 僅かな増加 (主に高二倍 体細胞がみら れた)	Voroshilin et al. 1978 ^{**14、25} [72-76]
小核	亜鉛モノ グリセロ ラート	ラット	0.05~1% (精製飼料中 濃度)、13週間混餌投 与	陰性	Windebank et al. 1995 ^{** 14} [72-76]
小核	硫酸亜鉛	NMRI 雌雄マウス (骨髄)	0~86.3 mg/kg 体重、 2回腹腔内投与	陰性	Gocke et al. 1981 ^{◆**2,3} [79]
小核	酢酸亜鉛	Wistar ラット (骨髄)	0~8 mg/kg 体重/日、 隔日2週間腹腔内投与	陽性	Piao et al. 2003 ^{◆**2} [93]
b. 優性致死					
優性致死	硫酸亜鉛	ラット	2.75~275 mg/kg 体重/ 日、単回又は5日間強 制経口投与	陰性	Litton Bionetics 1974 ^{**14} [72-76]
c. DNA 損傷/修復					
コメット試 験	硫酸亜鉛	Swiss albino 雄マウス (末梢血リンパ球)	0~19.95 mg/kg 体重、 強制経口投与	陽性	Banu et al. 2001 ^{◆**2} [94]
d. 宿主経由					
宿主経由試 験	硫酸亜鉛	マウス	2.75~275 mg/kg 体重/ 日、単回又は5日間強 制経口投与	弱陽性	Litton Bionetics 1974 ^{**14} [72-76]
e. 非哺乳類遺伝子突然変異					

25) 本報告においては、低カルシウム飼料及び標準飼料による試験が実施されているが、本評価書には、標準飼料の試験結果のみを記載している。

伴性劣性致死試験	硫酸亜鉛	キイロシヨウジヨウバエ	5 mM、 成虫に経口投与	陰性	Gocke et al. 1981 [79]
優性致死及び伴性劣性致死試験	塩化亜鉛	キイロシヨウジヨウバエ	0.247 mg/mL、 成虫に経口投与	陰性	Carpenter and Ray 1969 ^{*14, 25} [72-76]

- 1 ※1 添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)より引用
2 ※2 添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)で引用
3 ※3 添加物評価書「硫酸亜鉛」(2015)で引用
4 ※14 EU RAR (2004a, b, c, d, e)より引用
5 ※25 EU RAR (2004a, b, c, d, e)によれば、試験又は試験の記載に限界はあるが、亜鉛の遺伝毒性の
6 評価に有用と考えられるとしている。

7

8 (6) 実験動物等における影響のまとめ

9 亜鉛の急性毒性については、種々の亜鉛化合物を経口投与した試験において、
10 LD₅₀はマウスで 307～6,384 mg Zn/kg 体重、ラットで 227～12,045 mg Zn/kg
11 体重超であった。

12 亜鉛の反復投与毒性については、硫酸亜鉛七水和物のマウス及びラット 13 週
13 間混餌投与試験において、NOAEL はマウスで亜鉛として 102 mg/kg 体重/日、
14 ラットで亜鉛として 68 mg/kg 体重/日であった。また、酢酸亜鉛二水和物のラ
15 ット 3 か月間飲水投与試験において、NOAEL は亜鉛として 48 mg/kg 体重/日
16 であった。発がん性を判断できる知見は得られなかった。

17 生殖・発生毒性については、生殖毒性試験において、対照群も含めて妊娠率が
18 低い、または低用量群から死亡が認められているものの、亜鉛化合物は親動物に
19 対する毒性影響がみられない状況においては、児動物に影響を及ぼさないと考
20 えることは可能と判断した。

21 遺伝毒性については、細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性の結果が得られ
22 ている。一方、*in vitro* 及び *in vivo* で実施された DNA 損傷を指標とした試験、
23 マウスリンフォーマ TK 試験、染色体異常試験、小核試験等の多くの試験で陽性
24 が認められた。特に *in vivo* では、強制経口投与によるコメット試験、腹腔内投
25 与による染色体異常試験及び小核試験で陽性が認められた。しかし、そのメカニ
26 ズムは間接的な DNA 傷害に基づくものである可能性が高く、閾値が存在するこ
27 とが推定できる。さらに、混餌投与で実施された *in vivo* 染色体異常試験及び小
28 核試験の結果が陰性であったことから、亜鉛を経口摂取する場合に、特段の懸
29 念をもたらすものではないと考えた。

30 本ワーキンググループとしては、亜鉛には生体にとって特段問題となるよう
31 な遺伝毒性はないと判断した。

32

増村先生コメント：

この部分(「遺伝毒性については、・・・特段の懸念をもたらすものではないと考えた。」、

他の毒性の表記にならない、改行せず段落をまとめてはどうかと考えます。

事務局より：

ご指摘のとおり、修正いたしました。

3. ヒトにおける影響

(1) 亜鉛過剰症について

亜鉛の経口摂取による過剰症の報告は少ないが、最も問題となる症状は、銅及び鉄の欠乏症とされている。その他の症状として、胃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/人/日以上を経口摂取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。免疫能に関して 100 mg/人/日以上の多量の亜鉛摂取で影響が認められているが、亜鉛欠乏時にも免疫能は低下するとされている（和田 1995[◆]、和田ら 1997[◆]） [95, 96]。—(添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版) (2015) 及び「硫酸亜鉛」(2015) で引用。)—

(2) 経口ばく露（症例報告）

①成人

口腔内及び舌のアフタ性潰瘍を治療する目的で硫酸亜鉛（80 mg）を含むビタミン剤及び硫酸亜鉛（440～660 mg/人/日（110～165 mg Zn/人/日））を 10 か月間服用した 35 歳の女性において、服用中の数か月間、胃腸管からの出血はないにもかかわらず、ヘモグロビン濃度及び MCV が減少し、小球性低色素性貧血が悪化した。また、白血球数、血清フェリチン濃度及び血清銅濃度が減少し、血清セルロプラスミン²⁶⁾濃度は 0 mg/dL であった。その後、塩化銅溶液を静脈内注射し、酢酸銅 2 mg/人/日を服用し続けたことにより、半年程で回復した（Hoffman et al. 1988[◆]） [97]。—(添加物評価書「硫酸亜鉛」(2015) で引用。)—

59 歳のセリアック病²⁷⁾患者（女性）が硫酸亜鉛（660 mg/人/日）を 1 年以上服用した結果、好中球減少を伴う白血球数減少、ヘモグロビン濃度、血清鉄濃度及び銅濃度の減少が認められたが、硫酸銅 4 mg/人/日の服用により、4 週

26) セルロプラスミンは銅を補因子とするフェロキシダーゼであり、Fe²⁺をトランスフェリンに結合可能な Fe³⁺にすることにより、血液中の鉄の輸送に重要である。血漿中の銅のうち約 90%はセルロプラスミンに結合したものである。

27) 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。（「ステッドマン医学大辞典」（メジカルビュー社））

1 間で回復した (Porter et al. 1977[◆]) [98]。~~(添加物評価書「硫酸亜鉛」(2015)~~
2 ~~で引用。)~~

3
4 鎌状赤血球症治療のために硫酸亜鉛又は酢酸亜鉛 (150~200 mg Zn/人/日)
5 を2年以上摂取した26歳の男性において、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリ
6 ット値の減少、好中球減少を伴う白血球数減少、MCV及びMCHC低下、血
7 清銅濃度の減少が認められたが、硫酸銅 1 mg/人/日の服用により1か月程度
8 で回復した (Prasad et al. 1978[◆]) [99]。~~(添加物評価書「グルコン酸亜鉛」~~
9 ~~(第2版)(2015)及び「硫酸亜鉛」(2015)で引用。)~~

10
11 36歳の女性が硫酸亜鉛 (600 mg/人/日) を健康食品として3年間服用した
12 結果、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及び血
13 清中銅濃度の低下が認められたが、いずれも服用中止4か月以内に回復した
14 とされている (添加物評価書「硫酸亜鉛」(2015)より引用 (Ramadurai ら
15 (1993))) [34]。

16
17 54歳の男性の異食症患者が亜鉛を含む硬貨を15年摂取したことにより、重
18 度の貧血及び白血球減少、血清銅濃度減少 (<0.05 µg/ml (正常値 0.75~1.75
19 µg/ml))、血清セルロプラスミン濃度減少 (<0.28 mg/dl (正常値 25~63 mg/dl))
20 及び血清亜鉛濃度増加 (280 µg/ml (正常値 75~140 µg/ml)) がみられた。一
21 時は硫酸銅等による治療が行われ、症状の改善がみられたが、硬貨を摂取し続
22 けたことにより、敗血症及び多臓器不全により死亡した (Kumar and Jazieh
23 2001) [100]。

24
25 風邪予防のために200~400 mg/人/日 (推奨量は15 mg/人/日) の亜鉛を22
26 年間摂取していた65歳の男性において、血清セルロプラスミン及び銅濃度の
27 減少並びに血清亜鉛濃度の増加がみられ、尿中亜鉛排泄量が著しく増加した。
28 銅欠乏により起こるミエロパシー (myelopathy) の症状として手足の感覚異
29 常、歩行困難、末梢神経障害等が観察された (Kumar et al. 2003) [101]。

30 31 ②小児

32 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 mg)
33 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る。その結果、
34 摂取直後、激しいおう吐症状が発現したが、吐血、胸部痛、下痢等の症状はな
35 かったとされている (添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)及び
36 「硫酸亜鉛」(2015)より引用 (Matthew ら (1998))) [33, 34]。

1
2 生後 16 か月の男児が塩化亜鉛を経口摂取した結果、代謝性アシドーシス、
3 肝障害、高アミラーゼ血症等を発症し、5 か月後に慢性的な膵臓の外分泌機能
4 不全を発症した (McKinney et al. 1994, McKinney et al. 1995) [102, 103]。

5
6 にきび治療のために硫酸亜鉛錠剤 (440 mg (220 mg を 2 回/日)) を摂取し
7 た 15 歳の女性において、胃上部の不快感、下血がみられ、ヘモグロビン濃度
8 は 5.4 g/dl であった (Moore 1978[◆]) [104]。~~(添加物評価書「硫酸亜鉛」(2015)~~
9 ~~で引用。)~~

10 11 (3) 経口ばく露 (介入研究)

12 ①成人

13 健常な女性 32 名に酢酸亜鉛 (0 (プラセボ)、15、50、100 mg Zn/人/日)
14 を 60 日間摂取させる二重盲検試験が行われた結果、全亜鉛摂取群において血
15 清亜鉛濃度が用量依存的に増加し、100 mg Zn/人/日摂取群で血漿 HDL コレ
16 ステロールが一過性であるが有意に減少した (Freeland・Graves et al. 1982[◆])
17 [105]。~~(添加物評価書「硫酸亜鉛」(2015)で引用。)~~

18
19 血清コレステロール値が正常の健常な男性 (23~35 歳、対照群 8 名、亜鉛
20 摂取群 12 名) に硫酸亜鉛 (0 (プラセボ)、160 mg Zn/人/日) 5 週間摂取させ
21 る試験が行われた結果、亜鉛摂取群において HDL コレステロールが 7 週目ま
22 で減少したが、16 週目には回復した。総コレステロール、トリグリセリド及
23 び LDL コレステロールについては変化がみられなかった (Hooper et al. 1980
24 [◆]) [106]。~~(添加物評価書「硫酸亜鉛」(2015)で引用。)~~

25
26 健常な成人男性 11 名に硫酸亜鉛 (300 mg Zn/人/日) を 6 週間摂取させる試
27 験が行われた結果、摂取 4、6 週目に血清亜鉛濃度が増加し、フィトヘマグル
28 チニンによるリンパ球刺激反応の低下、HDL コレステロールの減少及び LDL
29 コレステロールの僅かな増加がみられた (Chandra 1984[◆]) [107]。~~(添加物評
30 価書「硫酸亜鉛」(2015)で引用。)~~

31
32 健常な成人男性 21 名 (平均年齢 28.2±2.0 歳)、女性 20 名 (平均年齢 26.8
33 ±1.6 歳) に硫酸亜鉛 (0 (プラセボ²⁸⁾)、150 mg Zn/人/日) を 6 週間摂取さ
34 せる二重盲検試験が行われた結果、亜鉛摂取群の男女ともに頭痛、吐き気、嘔
35 吐、食欲不振及び腹部けいれんが認められ、血漿中亜鉛濃度が増加した。亜鉛

²⁸⁾ 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 摂取群の女性に LDL コレステロールの減少、血清セルロプラスミンのフェロ
2 キンダーゼ活性の低下、赤血球 SOD 及び赤血球銅-亜鉛 SOD 活性の低下が認
3 められた (Samman and Roberts 1987[◆]、1988[◆]) [108, 109]。~~(添加物評価書~~
4 ~~「グルコン酸亜鉛」(第 2 版)(2015) 及び「硫酸亜鉛」(2015) で引用。)~~

5
6 健常な成人男性 26 名にグルコン酸亜鉛 (0 (プラセボ)、50 mg Zn/人/日)
7 を 6 週間摂取させる二重盲検試験が行われた結果、4 週間後に赤血球銅-亜鉛
8 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 (Fischer et al.
9 1984[◆]) [110]。~~(添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版)(2015) 及び「硫~~
10 ~~酸亜鉛」(2015) で引用。)~~

11 食品安全委員会は、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版)(2015) に
12 において、Fischer ら (1984) の知見について、EPA (2005) において、試験
13 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、添
14 加物由来を含め、これらの値を合計した 65.92 mg/人/日 (男性の体重を 70 kg
15 として 0.94 mg/kg 体重/日) (亜鉛として) を、食事由来、添加物由来を合わ
16 せた亜鉛の LOAEL と判断されているとし、EPA (2005) の判断を是認する
17 ことが適当と考えたとしている。

18
19 健常な成人女性 18 名 (25~40 歳) にグルコン酸亜鉛 (50 mg Zn/人/日) を
20 10 週間摂取させる試験が行われた結果、ヘマトクリット、血清フェリチン及
21 び赤血球銅-亜鉛 SOD 活性の低下が認められた (Yadrick et al. 1989[◆]) [111]。
22 ~~(添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版)(2015) 及び「硫酸亜鉛」(2015)~~
23 ~~で引用。)~~

24 食品安全委員会は、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版)(2015) に
25 において、Yadrick ら (1989) の知見について、厚生労働省 (2014) 及び IOM/FNB
26 (2001) における耐容上限量の評価において、試験が実施された地域におけ
27 る食事由来の亜鉛摂取量の平均値を 10 mg/人/日とし、添加物由来を含め、こ
28 れらの値を合計した 60 mg/人/日 (米国・カナダ人女性の体重を 61 kg として
29 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
30 鉛の LOAEL と判断されているとし、厚生労働省 (2014) 及び IOM/FNB (2001)
31 の判断を是認することが適当と考えたとしている。

32
33 健常な成人男性 (19~29 歳、各群 9~13 名) にグルコン酸亜鉛 (0 (プラセ
34 ボ)、50、75 mg Zn/人/日) を 12 週間摂取させる二重盲検試験が行われた結
35 果、50 mg Zn/人/日以上摂取群で血清 HDL コレステロールの減少が認められ
36 た (Black et al. 1988[◆]) [112]。~~(添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版)~~

1 ~~—(2015) 及び「硫酸亜鉛」(2015) で引用。—~~

2
3 健常な閉経後女性 23 名²⁹⁾ (50~76 歳) にグルコン酸亜鉛 (3 (対照群)、
4 53 mg Zn/人/日³⁰⁾) を 90 日間摂取させる試験が行われた結果、血漿亜鉛濃度
5 増加、赤血球銅-亜鉛 SOD 活性の低下傾向、血清 SOD 活性上昇、血漿遊離チ
6 ロキシシン濃度増加等がみられた (Davis et al. 2000[◆]) [113]。~~—(添加物評価書~~
7 ~~「グルコン酸亜鉛」(第 2 版) (2015) 及び「硫酸亜鉛」(2015) で引用。—~~

8
9 閉経後女性 21 名^{29,27)} (50~76 歳) にグルコン酸亜鉛 (3 (対照群)、53 mg
10 Zn/人/日^{30,28)}) を 90 日間摂取させる試験が行われた結果、赤血球銅-亜鉛 SOD
11 活性低下、全血グルタチオン濃度減少、赤血球グルタチオンペルオキシダーゼ
12 活性低下がみられた (Milne et al. 2001[◆]) [114]。~~—(添加物評価書「グルコン酸~~
13 ~~亜鉛」(第 2 版) (2015) 及び「硫酸亜鉛」(2015) で引用。—~~

14 食品安全委員会は、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版) (2015) に
15 おいて、Davis ら (2000) 及び Milne ら (2001) の報告は、食事中的銅の量
16 をコントロールした試験方法であり 3 mg 銅/日の摂取は日本人の摂取量より高
17 いこと、対照群の亜鉛の量が 3 mg 亜鉛/日と日本人の摂取量より少ない量であ
18 ること及び閉経後の女性を対象とした報告であるが亜鉛の排泄経路として月
19 経血があるため成人に外挿できないことから、これらの知見については、エ
20 ンドポイントの判断に用いる知見としては重要であるものの、LOAELの判断
21 に用いることは適当でないと考えたとしている。

22
23 健常な成人男性 38 名 (平均年齢 35.6±9.6 歳、各群 19 名) に亜鉛グリシン
24 キレート (0 (プラセボ)、30 mg Zn/人/日) を 14 週間摂取させる二重盲検試
25 験が行われた結果、銅の指標、免疫能の指標等に有害影響は認められなかった
26 (Bonham et al. 2003[◆]) [115]。~~—(添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版)~~
27 ~~—(2015) 及び「硫酸亜鉛」(2015) で引用。—~~

28
29 健常な成人 387 名 (55~70 歳 188 名、70~85 歳 199 名) にグルコン酸亜
30 鉛 (0 (プラセボ)、15、30 mg Zn/人/日) を 6 か月間摂取させる二重盲検試験
31 が行われた (Hininger-Favier et al. 2007[◆]) [116]。~~—(添加物評価書「グルコン~~

29) 銅の摂取量について、食事由来の 0.6 mg Cu/人/日にサプリメント 0.4 mg Cu/人/日又は 2.4 mg Cu/人/日を追加した 1 mg Cu/人/日 (低銅食) と 3 mg Cu/人/日 (高銅食) の 2 群に分けて実施。

30) 銅の摂取量が異なる 2 群について、食事由来の 3mg Zn/人/日を 90 日間摂取させた後、10 日間の平衡期間を設け、サプリメント 50mg Zn/人/日を追加した 53mg Zn/人/日を 90 日間摂取。

1 ~~酸亜鉛」(第2版)(2015)及び「硫酸亜鉛」(2015)で引用。)~~

2 食品安全委員会は、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015)に
3 おいて、本試験におい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
4 濃度の増加のみで、赤血球 SOD 活性について有意な変化が認められるものの、
5 増加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 の判
6 断を行うことは適切でないと考えたとしている。

7
8 健康な成人 36 名(22~26 歳)のうち、24 名に 12 時間絶食後に硫酸亜鉛七
9 水和物(0(生理食塩水)(男女各 4 名)、25 mg Zn(男女各 5 名)、37.5 mg
10 Zn(女性 3 名)及び 50 mg Zn(男性 3 名))を含む水溶液 20 mL を経口摂取
11 させ、摂取 30 分前、摂取直前及び 30 分おきに摂取 4 時間後まで血液を採取
12 する第一試験と、12 名に 12 時間絶食後に硫酸亜鉛七水和物(0(生理食塩水)
13 (男女各 3 名)、50 mg Zn(男女各 3 名))を含む水溶液 20 mL を経口摂取さ
14 せ、摂取 30 分前、摂取直前及び 10 分おきに摂取 2 時間後まで血液を採取す
15 る第二試験が行われた。その結果、第一試験において、全ての群で血漿中コル
16 チゾール濃度の減少が認められ、特に亜鉛摂取群で血漿中コルチゾール濃度の
17 減少は顕著であったことから、Brandao-Neto らは、亜鉛摂取群の血漿中コル
18 チゾール濃度減少には日内変動以外の影響もあったとしている (Brandao-
19 Neto et al. 1990[◆]) [117]。~~(添加物評価書「硫酸亜鉛」(2015)で引用。)~~

20 食品安全委員会は、添加物評価書「硫酸亜鉛」(第2版)(2015)において、
21 投与群における血漿中コルチゾール濃度の低下の程度について、試験期間を通
22 して対照群との間に差は認められていないと判断したとしている。

23
24 静脈性下腿潰瘍患者 18 名(50~81 歳)に硫酸亜鉛(660 mg/人/日(約 450
25 mg Zn/人/日³¹⁾))を 16~26 週間摂取させ、血液学的検査及び血液生化学的
26 検査を行った結果、血液毒性、肝毒性及び腎毒性を示す徴候はみられなかった
27 (Greaves and Skillen 1970[◆]) [118]。~~(添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第
28 2 版)(2015)及び「硫酸亜鉛」(2015)で引用。)~~

29
30 妊娠女性 494 名(妊娠 20 週未満)のうち、246 名(平均年齢 26.1±4.7 歳)
31 に硫酸亜鉛(20 mg Zn(0.3 mg Zn/kg 体重/日³²⁾))を、248 名(平均年齢
32 26.5±4.7 歳)に対照群としてプラセボを出産まで摂取させる二重盲検試験が
33 行われた結果、母体及び出生児に異常はみられなかった (Mahomed et al. 1989
34 [◆]) [119]。~~(添加物評価書「硫酸亜鉛」(2015)で引用。)~~

31) NITE による換算。

32) NITE によれば、EU 及び ATSDR による換算とされている。

②乳児・小児

健康な乳児 68 名（対照群：男児 18 名、女児 16 名、試験群：男児 19 名、女児 15 名）に亜鉛（1.8（対照群）、5.8 mg Zn/L（硫酸亜鉛として 4 mg Zn/L を添加））を含有するミルクを 6 か月間摂取させる二重盲検試験が行われた。検査を行った 42 名について、血中亜鉛、銅、コレステロール濃度その他の悪影響は認められなかった（Walravens and Hambidge 1976[◆]） [120]。~~（添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）及び「硫酸亜鉛」（2015）で引用。）~~

食品安全委員会は、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）において、試験期間中の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、ミルクの組成が不明であることから、本試験から NOAEL の判断を行うことは適切でないと考えたとしている。

5～12 か月の乳児 115 名（対照群 54 名、摂取群 61 名）にグルコン酸亜鉛（0、10³³ mg Zn/人/日）を 120 日間摂取させる試験が行われた。亜鉛摂取群において、120 日後の血漿亜鉛濃度が対照群と比較して増加したが、銅の指標（血漿銅濃度）及び血液学的指標に影響はみられなかった（Sazawal et al. 2004） [121]。

13 か月の女児にグルコン酸亜鉛（亜鉛として、120 mg/人/日を 6 か月間、その後 180 mg/人/日を 1 か月間）を 7 か月間摂取させる試験が実施されている。その結果、骨髄検査で環状鉄芽球がみられ、銅の欠乏が示唆されたとしている（添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第 2 版）（2015）及び「硫酸亜鉛」（2015）より引用（Botash ら（1992））） [33, 34]。

健康な男児（6～8 歳、各群 8～10 名）にグルコン酸亜鉛（0（プラセボ）、5、10、15 mg Zn/人/日）を 4 か月間摂取させる二重盲検試験が行われた。赤血球銅-亜鉛 SOD 活性などの銅の指標に影響は認められなかった。なお、15 mg Zn/人/日摂取群の男児の体重（試験開始時の平均値）は 27.4 kg、食品からの亜鉛の摂取量（4 か月後の平均値）は 11.2 mg/日であった（Bertinato et al. 2013） [122]。

（4）経口ばく露（観察研究追跡コホート研究等）

米国のコホート研究（Health Professionals Follow-Up Study）において、サプリメントからの亜鉛摂取と前立腺がんとの関係が調査された。46,974 名の男

³³ 下痢の症状がみられている間は亜鉛 10 mg を追加している。

1 性 (40~75 歳) について、14 年間の追跡期間中に 2,901 名の前立腺がん患者が
2 確認され、そのうち 434 名が進行性であった。食物摂取頻度調査 (FFQ) にお
3 いてサプリメント摂取量及び摂取期間を調査した。調査対象のうち約 25%が亜
4 鉛のサプリメントを摂取していた。亜鉛のサプリメントを摂取していない群に
5 対する 100 mg Zn/人/日超摂取群の進行性前立腺がんの相対リスク (RR) は 2.29
6 (95%CI=1.06~4.95、 $P_{\text{trend}}=0.003$) であり、また 10 年以上摂取群の RR は
7 2.37 (95%CI=1.42~3.95、 $P_{\text{trend}}<0.001$) であった。Leitzmann らは、亜鉛の
8 過剰摂取と進行性前立腺がんのリスク増加を関連付ける特定の作用機序は不明
9 であり、慢性的な亜鉛の過剰摂取が前立腺発がんに及ぼす影響についてさらな
10 る調査が必要であるとしている (Leitzmann et al. 2003[◆]) [123]。(添加物評価
11 書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版)(2015) 及び「硫酸亜鉛」(2015) で引用。)

12 食品安全委員会は、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版)(2015) にお
13 いて、亜鉛摂取以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
14 ついての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
15 を関連付けることはできないと考えたとしている。

16
17 高齢者を対象にした長期の健康スクリーニングプログラムに参加している高
18 齢者に対して、サプリメントからの亜鉛摂取と循環器疾患との関係が調査され
19 た。15 mg Zn/人/日超の亜鉛が含有されたサプリメントを少なくとも 1 年以上
20 摂取している高齢者 69 名 (男性 31 名、女性 38 名、平均年齢 78 歳 (69~91
21 歳)) を亜鉛摂取群とした。また、亜鉛の他にビタミン及びミネラルのサプリ
22 メントを摂取していない高齢者 1,832 名 (男性 637 名、女性 1,195 名、平均年齢
23 78 歳 (66~97 歳)) を対照群とした。被験者の約 15%が 50 mg Zn/日超を摂取
24 しており、摂取量は 60~150 mg Zn/人/日、摂取期間は平均 8 年であった。心電
25 図結果については、亜鉛摂取群と対照群との間に差はみられなかった。コレステ
26 ロール等の検査の結果、心血管系疾患のリスクとサプリメントからの亜鉛摂取
27 との間に関連はみられなかった (Hale et al. 1988) [124]。

28 29 〈参考〉

30 (5) 吸入ばく露 (症例報告、職業性ばく露)

31 軍事訓練中に発煙弾中の塩化亜鉛に 1~2 分と比較的短時間ではあるが、高濃
32 度の煙に吸入ばく露された 2 名の兵士 (いずれも 20 歳) の報告がある。急性症
33 状は軽度であり、10 日間は臨床的に良好であった。その後肺高血圧症を伴う重
34 度の急性呼吸窮迫症候群が急速に進行し、気管挿管及び人工呼吸を行ったが、25
35 日目及び 32 日目にそれぞれ死亡した。剖検した肺に広範な間質性及び肺胞内の
36 線維症がみられた。また、血管には拘縮による管腔の狭小化がみられ、腺房の動

1 脈及び静脈に影響を及ぼし、その程度は他の急性呼吸窮迫症候群にみられる静
2 脈損傷よりも重度であった。毛細血管は内皮細胞の増殖及び凝血によって広範
3 に閉塞していた (Homma et al. 1992) [125]。

4
5 トンネル内での戦闘訓練中に発煙弾の破裂により塩化亜鉛に 5~10 分間吸入
6 ばく露された 20 名の兵士を対象に、ばく露後 3~21 日に高解像度 CT 検査及び
7 肺機能検査が行われた。CT の結果、硬化を伴う又は伴わない、斑状又はびまん
8 性の擦りガラス状の陰影がみられた。また、多くの兵士において努力性肺活量
9 (FVC)、1 秒量 (FEV₁)、総肺気量、一酸化炭素肺拡散能 (D_{LCO}) が有意に減
10 少したが、1 秒率 (FEV₁/FVC) は正常であった。その後 10 名を対象に 27~66
11 日間の追跡調査を行ったところ、CT の異常及び肺機能が大幅に改善された (Hsu
12 et al. 2005) [126]。

13
14 鉄及び鋼を扱う工場の 111 名に対して調査が行われた。亜鉛めっきを行うこ
15 とにより酸化亜鉛等の煙霧に吸入ばく露された 61 名のばく露群 (男性、28.86
16 ±5.46 歳 (19~40 歳)) と、年齢等をマッチさせた 50 名の対照群 (男性、27.34
17 ±6.19 (21~41 歳)) を比較した結果、金属熱 (MFF)、呼吸困難、筋けいれん
18 及びれん縮の有意な増加がみられた。血中亜鉛濃度の増加、血中銅、カルシウム
19 及びヘモグロビン濃度の減少がみられ、血清亜鉛濃度とカルシウム濃度に負の
20 相関がみられた。肺機能に影響はみられなかった (El Safty et al. 2008) [127]。

21
22 25 歳の亜鉛めっきされた鋼を扱う溶接工の男性が金属熱を発症し、心膜炎、
23 胸膜炎及び間質性肺炎を伴う無菌性髄膜炎も併発したが、治療の結果完全に回
24 復した (Hassaballa et al. 2005) [128]。

25 (6) ヒトにおける影響のまとめ

26 ヒトにおいて、亜鉛を過剰摂取したことによる急性影響として、吐き気、嘔吐
27 などがみられている。

28
29 食品安全委員会では、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第 2 版) (2015) にお
30 いて、ヒトにおける知見について、体内動態において他の亜鉛化合物より吸収率
31 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ととし、
32 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、赤血球
33 SOD 活性の低下は、直ちに臨床症状に直結するとは考えにくい、ヒトの知見
34 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
35 があると判断し、赤血球 SOD 活性の低下をエンドポイントとして用いている。
36 Fischer ら (1984) 又は Yadrick ら (1989) の知見から得られた LOAEL (kg

1 体重に換算した値)は、それぞれ亜鉛として 0.94 mg/kg 体重/日又は 0.98 mg/kg
2 体重/日であり、あまり差がなく、ヒトにおける知見の LOAEL を、kg 体重に換
3 算した値が低い 65.92 mg/人/日 (0.94 mg/kg 体重/日) (亜鉛として) と判断し
4 ている。なお、小児、乳児、妊婦及び授乳婦については、十分な情報が認められ
5 ないと考えたとしている。

6 また、食品安全委員会は、添加物評価書「硫酸亜鉛」(2015)において、添加
7 物「硫酸亜鉛」の亜鉛の吸収性は添加物「グルコン酸亜鉛」の亜鉛の吸収性を上
8 回ることはないと考えられたとし、添加物「硫酸亜鉛」の亜鉛としての
9 NOAEL/LOAEL の評価に当たっては、グルコン酸亜鉛と同様に、LOAEL を
10 65.92 mg/人/日 (0.94 mg/kg 体重/日) (亜鉛として) と判断したとしている。

11 従って、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」(第2版)(2015年)及び「硫酸亜
12 鉛」(2015)以降、新たな知見は確認できないことも踏まえ、本ワーキンググル
13 ープとしては、これらの評価と同様に、亜鉛として 65.92 mg/人/日 (0.94 mg/kg
14 体重/日) を LOAEL と考えた。

15 また、本ワーキンググループとしては、小児について、NOAEL/LOAEL の設
16 定には十分な知見情報~~松井先生修正~~が認められないが、小児において亜鉛の撰
17 取量が 0.96 mg/kg 体重/日で赤血球 SOD 活性に影響は認められなかったとする
18 報告などがあることから、小児が成人より感受性が高いとは考えられないと判
19 断した。

20 なお、水溶液中の亜鉛の吸収率は食事中的亜鉛の吸収率より高くなること
21 あると考えられるがいとする報告があるが、定量的な評価に用いるには十分な
22 知見情報が認められないと考えた。

25 IV. ばく露状況

26 1. 水道水及び一般水域での亜鉛の検出状況

27 ~~(1) 水道水~~

28 平成 26 年度の水道統計における亜鉛及びその化合物の水道の原水及び浄水
29 (給水栓水等)での検出状況(表 11)から、各測定地点における最高値別でみ
30 ると、原水においては、全 5,466 測定地点中、水道法の水質基準値(1.0 mg/L)
31 を超えた地点はなく、5,292 地点で 0.02 mg/L 以下であった(日本水道協会 平
32 成 26 年度調査結果(原水))[129]。

33 また、浄水においては、全 5,697 測定地点中、水質基準値を超えた地点はな
34 く、5,489 地点で 0.02 mg/L 以下であった(日本水道協会 平成 26 年度調査結
35 果(浄水))[130]。

表 11 水道の原水及び浄水（給水栓水等）での亜鉛の検出状況

水源種別	① ②	検出濃度分布										1.01 (mg/L) ~
		~ 0.02 (mg/L)	~ 0.04 (mg/L)	~ 0.06 (mg/L)	~ 0.08 (mg/L)	~ 0.10 (mg/L)	~ 0.20 (mg/L)	~ 0.40 (mg/L)	~ 0.60 (mg/L)	~ 0.80 (mg/L)	~ 1.00 (mg/L)	
全体	5,697	5,489	99	44	17	34	10	3	0	0	1	0
浄水												
表流水	1,059	1,026	18	7	3	3	2	0	0	0	0	0
ダム湖沼	270	269	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
地下水	2,971	2,835	59	27	12	28	6	3	0	0	1	0
その他	1,397	1,359	21	10	2	3	2	0	0	0	0	0

①実数、②測定地点数

注) 最高値は 0.96 mg/L。

(2) 一般水域

環境省は平成 14 年度及び平成 26 年度に実施された一般水域における亜鉛の測定結果を公表している（環境省 2002、2015a）[131, 132]。測定結果を表 12、表 13 に示す。

表 12 一般水域での亜鉛の検出状況（平成 14 年度）

水域区分	調査地点数	検出範囲 -($\mu\text{g/L}$)-
河川	25	nd~47
湖沼	5	nd~6.3
海域	10	9.1~20
地下水	10	nd~47

nd：目標検出下限値（5 $\mu\text{g/L}$ ）未滿

表 13 一般水域での亜鉛の検出状況（平成 26 年度）

水域区分	調査水域数	測定地点数	検出範囲 -(mg/L)-
河川	859	1,590	<0.001~0.13
湖沼	101	167	<0.001~0.015
海域	20	174	<0.001~0.008

2. ミネラルウォーター類中の亜鉛の検出状況

(1) 国内流通製品

2014 年 3 月から 2015 年 2 月の間に、国内に流通している国産ミネラルウォ

1 一ター類 96 試料（国産ミネラルウォーター類の生産量の 62%）の亜鉛濃度を
2 測定した結果、全て不検出（検出限界値 0.1 mg/L 未満）であった。

3 2015 年のミネラルウォーター類の国内生産量は 3,038,504 kL、輸入量は
4 348,896 kL であり、輸入ミネラルウォーター類の割合は 10.3%であった（厚生
5 労働省 2016a） [133]。

6
7 1986 年から 1998 年の間に国内で収集した国産ミネラルウォーター類 259 銘
8 柄（259 試料）を測定した結果、亜鉛濃度は平均値 0.02 mg/L（検出範囲 0～
9 0.60 mg/L）であった（菅原ら 1999） [134]。

10
11 2003 年に国内で収集した、上述の菅原ら（1999）で測定した銘柄とは別の銘
12 柄の国産ミネラルウォーター類 50 銘柄（50 試料）（ナチュラルミネラルウォー
13 ター 45 試料及びミネラルウォーター 5 試料）及び外国産ミネラルウォーター類
14 11 銘柄（11 試料）（ナチュラルミネラルウォーター 8 試料、ミネラルウォーター
15 2 試料及びボトルドウォーター 1 試料）の亜鉛濃度を測定した結果、国産ナチュ
16 ラルミネラルウォーターでは 28 試料で検出され、検出濃度の平均値は 16.6
17 ng/mL（検出範囲 0.1～183.1 ng/mL）、国産ミネラルウォーターでは 2 試料で検
18 出され、検出濃度は 2.34 ng/mL 及び 141.09 ng/mL であり、外国産ナチュラル
19 ミネラルウォーターでは 5 試料で検出され、検出濃度の平均値は 53.1 ng/mL（検
20 出範囲 3.8～218.1 ng/mL）、外国産ミネラルウォーターでは 1 試料で検出され、
21 検出濃度は 17.13 ng/mL であった（佐々木ら 2011） [135]。

22 <参考>

23 （2）海外流通製品

24 日本、米国、フランス等 28 か国に流通しているボトル入りウォーター 132
25 銘柄を測定した結果、亜鉛濃度は中央値 0.64 µg/L（検出範囲 0.043～442
26 µg/L）であった（Krachler and Shotyk 2009） [136]。

27
28
29 欧州に流通しているボトル入りミネラルウォーター 56 試料を測定した結果、
30 亜鉛濃度は中央値 2.965 µg/L（検出範囲 0.061～271 µg/L）であった（Misund
31 et al. 1999） [137]。

32
33 ドイツに流通しているボトル入りミネラルウォーター 908 試料を測定した結
34 果、亜鉛濃度は中央値 1.76 µg/L（検出範囲 <0.05～293 µg/L）（検出限界値
35 0.05 µg/L）であった（Birke et al. 2010） [138]。

1 イタリアに流通しているボトル入りミネラルウォーター158銘柄（186試
2 料）を測定した結果、亜鉛濃度は平均値 1.52 µg/L、中央値 0.31 µg/L（検出範
3 囲<0.05~46.4 µg/L）（検出限界値 0.05 µg/L）であった（Cicchella et al.
4 2010） [139]。

5
6 カナダに流通しているミネラルウォーター42試料及び湧水 102試料を測定
7 した結果、ミネラルウォーター中の亜鉛濃度は平均値 8.1 µg/L、中央値 3.2
8 µg/L（検出範囲 1.61~117 µg/L）、湧水中の亜鉛濃度は平均値 12.0 µg/L、中央
9 値 1.6 µg/L（検出範囲 0.9~234 µg/L）であった（Dabeka et al. 2002）
10 [140]。

11
12 クロアチアに流通しているボトル入りウォーター24試料（湧水 16試料及び
13 ミネラルウォーター8試料）を測定した結果、湧水中の亜鉛濃度は<0.100~
14 6.912 µg/L、ミネラルウォーター中の亜鉛濃度は 0.197~2.263 µg/L であつた
15 （Fiket et al. 2007） [141]。また、クロアチアに流通しているボトル入りナチュ
16 ラルウォーター14試料（ミネラルウォーター4試料及び湧水 10試料）を測定し
17 た結果、ミネラルウォーター中の亜鉛濃度（検出範囲）は 0.424~1.960 µg/L、
18 湧水中の亜鉛濃度（検出範囲）は 0.190~4.130 µg/L であつた（Peh et al. 2010）
19 [142]。

21 3. 食品からの亜鉛の摂取状況

22 (1) 国民健康・栄養調査

23 平成 26 年国民健康・栄養調査において、亜鉛の 1 日摂取量が報告されている。
24 総数（8,047 名）、男性（3,786 名）、女性（4,261 名）の調査結果を表 14 に示す
25 （厚生労働省 2016b） [143]。

26
27 表 14 亜鉛の 1 日摂取量（平成 26 年国民健康・栄養調査）

1 人 1 日当たり 摂取量 (mg/人/日)	総数		男性		女性	
	平均値	中央値	平均値	中央値	平均値	中央値
全体（1 歳以上）	7.9	7.5	8.8	8.4	7.1	6.9

28 ※強化食品及び補助食品からの摂取については把握しなかった。
29

30 平成 22、23 年国民健康・栄養調査において、亜鉛の 1 日摂取量の分布が報告
31 されている。総数（11,207 名）の調査結果を表 15 に示す（厚生労働省 平成 22、
32 23 年国民健康・栄養調査特別集計） [144]。

1

2 表 15 亜鉛の1日摂取量の分布（平成22、23年国民健康・栄養調査特別集計）

年齢 (歳)	人数 (人)	平均値 (mg)	標準 偏差 (mg)	標準 誤差 (mg)	パーセンタイル値 (mg)								
					1	5	10	25	50	75	90	95	99
総数 (18歳 以上)	11,207	7.9	2.8	0.0	2.8	4.1	4.8	6.0	7.6	9.4	11.4	12.9	16.6

3

※妊婦、授乳婦除外。

4

5

(2) 陰膳調査

6

7

8

9

平成 ~~27~~26 年度化学物質の人へのばく露量モニタリング調査において、15名の調査対象者（40歳以上60歳未満）の3日間の陰膳調査が行われ、食事由来の亜鉛摂取量が報告されている。中央値は ~~90~~120 μg/kg 体重/日、データの範囲は ~~73~~65～~~220~~160 μg/kg 体重/日であった（環境省 ~~2016~~2015b）[145]。

10

事務局より：

平成26年度のデータを平成27年度のデータにしました。

11

12

(3) 栄養機能食品由来の亜鉛の摂取目安量

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

食品表示基準（平成27年内閣府令第10号）において、栄養機能食品の一日当たりの摂取目安量に含まれる亜鉛の上限値として15 mg が設定されている。また、亜鉛の機能として「亜鉛は、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。亜鉛の摂り過ぎは、銅の吸収を阻害するおそれがありますので、過剰摂取にならないよう注意してください。一日の摂取目安量を守ってください。乳幼児・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（消費者庁 2015）[146]。

23

【参考】

事務局より：

食品表示基準（平成27年内閣府令第10号）において、マグネシウムについて、栄養機能食品を摂取する上での注意事項として「乳幼児・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ことについて、厚生労働省発出の通知において、以下のとお

り記載されております。

「2. 乳幼児・小児に対する注意喚起についての留意点

今般、亜鉛、銅及びマグネシウムについて、乳幼児・小児が栄養機能食品から摂取することを避けるよう注意喚起することとしたのは、乳幼児・小児については、当該成分は基本的に通常の食生活で満たされることから、あえてサプリメントと呼ばれる、錠剤やカプセル状の形状で補給・補完する必要性がない旨を述べているものであり、人間の生命活動に不可欠な栄養成分であるという本来の特性を否定する趣旨では全くないので、消費者に誤解が生じないよう配慮願いたい。」

（出典：「「栄養成分の補給ができる旨の表示」及び「栄養機能食品」の対象成分への亜鉛、銅及びマグネシウムの追加について（健康増進法施行規則の一部を改正する省令、栄養表示基準の一部を改正する件及び栄養機能食品の表示に関する基準の一部を改正する件の施行等について）」（食安新発第 0325001 号平成 16 年 3 月 25 日厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課新開発食品保健対策室長通知）

4. 亜鉛の一日摂取量の推定

（1）摂水量調査

夏期及び冬期の日本人の摂水量について、2012年にインターネット調査により平日2日、休日1日の摂水量アンケート調査が実施されている。成人男女1,278名の平日1日目の調査の結果、水道水由来の摂水量は、平均値で夏1,159 mL、冬1,124 mL、中央値で夏1,055 mL、冬1,020 mL、95パーセンタイル値で夏2,400 mL、冬2,200 mLであった。結果を表 1615 に示す（松井ら 2013）[147]。

表 1615 夏期と冬期の摂水量調査結果
（平日1日目の調査結果に基づく統計値）

名目	中央値			算術平均			95パーセンタイル値		
	夏 (mL)	冬 (mL)	夏/冬	夏 (mL)	冬 (mL)	夏/冬	夏 (mL)	冬 (mL)	夏/冬
(非加熱) 水道水	390	100	390%	542	255	213%	1,676	950	176%
(加熱) 水道水	300	500	60%	424	606	70%	1,500	1,500	100%
水道水 / 小計	870	800	109%	966	860	112%	2,170	1,800	121%
スープ・汁物	200	200	100%	193	264	73%	500	600	83%
水道水由来 / 小計	1,055	1,020	103%	1,159	1,124	103%	2,400	2,200	109%
ボトル水	0	0	—	142	77	186%	800	500	160%
市販飲料	540	350	154%	635	437	145%	2,500	1,200	208%
液体の全摂水量	1,798	1,530	118%	1,936	1,638	118%	3,570	2,900	123%

1 (2) 日本における亜鉛の一日摂取量の推定

2 本ワーキンググループにおいて、上記1.～4.(1)に記載した調査データ
 3 等を用い、日本における飲料水(ミネラルウォーター類及び水道水)及び食事か
 4 らの亜鉛の一日摂取量を推定した。

5
 6 ①亜鉛の推定一日摂取量(平均的な見積もり)

7 ミネラルウォーター類については、2014～2015年に国内に流通しているミ
 8 ネラルウォーター類の亜鉛濃度を測定した結果、亜鉛は検出されなかったため、
 9 検出下限値(0.1 mg/L)(厚生労働省 2016a)の50%の亜鉛を含むと仮定し、
 10 検出下限値の1/2である0.05 mg/Lを用いた。また、ミネラルウォーター類の
 11 摂水量を摂水量調査におけるボトル水の夏期の摂水量の平均値である0.142 L
 12 (松井ら 2013)を用いた。

13 水道水については、浄水での亜鉛の検出濃度のうち中央値である0.02 mg/L
 14 (日本水道協会 平成26年度調査結果)を用いた。また、水道水の夏期の摂水
 15 量を摂水量調査における水道水の摂水量の平均値である0.966 L(松井ら 2013)
 16 を用いた。

17 食事については、陰膳調査における亜鉛摂取量の中央値である0.090 mg/kg
 18 体重/日(環境省 2016)を用いた。

19 以上より、日本における亜鉛の一日摂取量は平均的な見積もりで0.090
 20 mg/kg 体重/日であった。本推定結果を表17-1に示す。

21
 22 表17-1 亜鉛の推定一日摂取量(平均的な見積もり) <1>
 23 (食事について陰膳調査を用いた場合)

	<u>亜鉛濃度</u>	<u>一日摂水量</u>	<u>一人当たりの亜鉛の推定一日摂取量</u> <u>(mg/人/日)</u>	<u>体重1 kg 当たりの亜鉛の推定一日摂取量</u> <u>(mg/kg 体重/日) ⁵⁾</u>
<u>ミネラルウォーター類</u>	<u>0.05 mg/L¹⁾</u>	<u>0.142 L²⁾</u>	<u>0.0071</u>	<u>0.00013</u>
<u>水道水</u>	<u>0.02 mg/L³⁾</u>	<u>0.966 L²⁾</u>	<u>0.019</u>	<u>0.00035</u>
<u>食事</u>				<u>0.090 ⁴⁾</u>
<u>その他の食品</u>				
<u>合計</u>				<u>0.090</u>

24 1) 厚生労働省 2016 のデータにおける亜鉛の検出限界値の1/2

25 2) 松井ら 2013

26 3) 日本水道協会 平成26年度調査結果

1 4) 環境省 2016

2 5) 体重は日本人の国民平均 55.1 kg と仮定。

3
4 また、食事について上述の陰膳調査のデータの代わりに国民健康・栄養調査
5 のデータを用い、亜鉛の一日摂取量を推定した。

6 後述の高摂取量の見積もりと同様に、平成 22、23 年国民健康・栄養調査特
7 別集計における亜鉛摂取量を用いることとし、平均値の 7.9 mg/人/日（厚生労
8 働省 平成 22、23 年国民健康・栄養調査特別集計）を用いた場合、日本におけ
9 る亜鉛の一日摂取量（平均的な見積もり）は 0.14 mg/kg 体重/日であった。本
10 推定結果を表 17 - 2 に示す。

11
12 **表 17-2 亜鉛の推定一日摂取量（平均的な見積もり） < 2 >**
13 **（食事について国民健康・栄養調査を用いた場合）**

	<u>亜鉛濃度</u>	<u>一日摂水量</u>	<u>一人当たりの亜鉛の推定一日摂取量</u> <u>(mg/人/日)</u>	<u>体重 1 kg 当たりの亜鉛の推定一日摂取量</u> <u>(mg/kg 体重/日) ⁵⁾</u>
<u>ミネラルウォーター類</u>	<u>0.05 mg/L¹⁾</u>	<u>0.142 L²⁾</u>	<u>0.0071</u>	
<u>水道水</u>	<u>0.02 mg/L³⁾</u>	<u>0.966 L²⁾</u>	<u>0.019</u>	
<u>食事</u>			<u>7.9⁴⁾</u>	
<u>その他の食品</u>				
<u>合計</u>			<u>7.9</u>	<u>0.14</u>

14 1) 厚生労働省 2016 のデータにおける亜鉛の検出限界値の 1/2

15 2) 松井ら 2013

16 3) 日本水道協会 平成 26 年度調査結果

17 4) 厚生労働省 平成 22、23 年国民健康・栄養調査特別集計

18 5) 体重は日本人の国民平均 55.1 kg と仮定。

19
20 **②亜鉛の推定一日摂取量（高摂取量の見積もり）**

21 ミネラルウォーター類については、国内に流通している国産及び外国産ミネ
22 ラルウォーター類の亜鉛濃度を測定した最近のデータのうち最高値である
23 0.2181 mg/L（佐々木ら 2011）を用いた。また、ミネラルウォーター類の摂水
24 量を摂水量調査におけるボトル水の夏期の摂水量の 95 パーセンタイル値であ
25 る 0.8 L（松井ら 2013）を用いた。

26 水道水については、浄水での亜鉛の検出濃度のうち最高値である 0.96 mg/L
27 （日本水道協会 平成 26 年度調査結果）を用いた。また、水道水の夏期の摂水

1 量を摂水量調査における水道水の摂水量の95パーセンタイル値である2.17L
2 (松井ら2013)を用いた。

3 食事については、陰膳調査における亜鉛摂取量の最高値である0.220mg/kg
4 体重/日(環境省2016)を用いた。

5 その他の食品については、栄養機能食品の亜鉛の一日当たりの摂取目安量の
6 上限値である15mg(消費者庁2015)を摂取すると仮定し、15mg/人/日を
7 用いた。

8 以上より、亜鉛を多く摂取していると仮定した場合の日本における亜鉛の推
9 定一日摂取量は0.26mg/kg体重/日であった。本推定結果を表18-1に示す。

10
11 表18-1 亜鉛の推定一日摂取量(高摂取量の見積もり) <1>
12 (食事について陰膳調査を用いた場合)

	<u>亜鉛濃度</u>	<u>一日摂水量</u>	<u>一人当たりの亜鉛の推定一日摂取量</u> <u>(mg/人/日)</u>	<u>体重1kg当たりの亜鉛の推定一日摂取量</u> <u>(mg/kg体重/日)⁵⁶⁾</u>
<u>ミネラルウォーター類</u>	<u>0.2181 mg/L¹⁾</u>	<u>0.8 L²⁾</u>	<u>0.17</u>	<u>0.0032</u>
<u>水道水</u>	<u>0.96 mg/L³⁾</u>	<u>2.17 L²⁾</u>	<u>2.08</u>	<u>0.038</u>
<u>食事</u>				<u>0.220⁴⁾</u>
<u>その他の食品</u>			<u>15⁵⁾</u>	<u>0.27</u>
<u>合計</u>				<u>0.260.47</u>

13 1) 佐々木ら2011

14 2) 松井ら2013

15 3) 日本水道協会 平成26年度調査結果

16 4) 環境省2016

17 5) 消費者庁2015

18 6) 体重は日本人の国民平均55.1kgと仮定。

19 事務局より：

陰膳調査の食事試料については、3日間、「対象者が摂取した食事(朝食、昼食、夕食、間食)をすべて一食分多く用意」とされています。

(出典：平成26年度化学物質の人へのばく露量モニタリング調査結果について 環境省環境保健部環境安全課環境リスク評価室)

表17-1(平均的な見積もり)及び表18-1(高摂取量の見積もり)において、その他の食品(栄養機能食品)を削除しましたが、よろしいでしょうか。

1 また、食事について、上述の陰膳調査のデータの代わりに平成 22、23 年国
 2 民健康・栄養調査特別集計における亜鉛摂取量の 95 パーセンタイル値である
 3 12.9 mg/人/日（厚生労働省 平成 22、23 年国民健康・栄養調査特別集計）を
 4 用い、さらに、過大な見積もりであるが、その他の食品として、栄養機能食品
 5 の亜鉛の一日当たりの摂取目安量の上限値である 15 mg（消費者庁 2015）を
 6 摂取すると仮定した場合、日本における亜鉛の一日摂取量（高摂取の見積もり）
 7 は 0.55 mg/kg 体重/日であった。本推定結果を表 18-2 に示す。

8
 9 **表 18-2 亜鉛の推定一日摂取量（高摂取量の見積もり）＜2＞**
 10 **（食事について国民健康・栄養調査を用いた場合）**

	<u>亜鉛濃度</u>	<u>一日摂水量</u>	<u>一人当たりの亜鉛の推定一日摂取量</u> <u>(mg/人/日)</u>	<u>体重 1 kg 当たりの亜鉛の推定一日摂取量</u> <u>(mg/kg 体重/日) ⁶⁾</u>
<u>ミネラルウォーター類</u>	<u>0.2181 mg/L¹⁾</u>	<u>0.8 L²⁾</u>	<u>0.17</u>	
<u>水道水</u>	<u>0.96 mg/L³⁾</u>	<u>2.17 L²⁾</u>	<u>2.08</u>	
<u>食事</u>			<u>12.9⁴⁾</u>	
<u>その他の食品</u>			<u>15⁵⁾</u>	
<u>合計</u>			<u>30.2</u>	<u>0.55</u>

11 1) 佐々木ら 2011

12 2) 松井ら 2013

13 3) 日本水道協会 平成 26 年度調査結果

14 4) 厚生労働省 平成 22、23 年国民健康・栄養調査特別集計

15 5) 消費者庁 2015

16 6) 体重は日本人の国民平均 55.1 kg と仮定。

17 事務局より：

平成 23 年国民健康・栄養調査においては、調査対象食品に次の食品が含まれているとされていることから、平均的な見積もり（表 17-2（平成 22、23 年国民健康・栄養調査特別集計を用いた場合））には「その他の食品」は加算せず、表 17-2 からも削除してよろしいでしょうか。

また、「錠剤・カプセル・顆粒状のビタミン・ミネラル」が含まれていないことから、高摂取量の見積もり（表 18-2（平成 22、23 年国民健康・栄養調査特別集計を用いた場合））には、過大な見積もりではございますが、「その他の食品」としまして、栄養機能食品の亜鉛の一日当たりの摂取目安量の上限値である 15 mg（消費者庁 2015）を摂取す

ると仮定し、15 mg/人/日を加算しましたが、いかがでしょうか。

- ・「減塩しょうゆ」「低エネルギー甘味料」などの栄養素等調整調味料
- ・特定保健用食品
- ・いわゆる「スポーツ飲料」や「栄養ドリンク」
- ・特定の栄養素が強化されている食品

(例：カルシウムを強化したヨーグルト、ビタミンCが強化されたキャンディなど)

- ・錠剤・カプセル・顆粒状のビタミン・ミネラル

(薬品・食品問わない。また、以下の栄養素を含むものに限る。)

ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB6、ビタミンC、ビタミンE、カルシウム、鉄

(出典：「栄養摂取状況調査の進め方」(平成23年度、国立健康・栄養研究所栄養疫学
研究部国民健康・栄養調査研究室))

1

事務局より：

表18-2において、食事については、平成22、23年国民健康・栄養調査における亜鉛
摂取量の95パーセンタイル値(12.9 mg/人/日)を用いました。

川村先生コメント：

データ処理における「95%」の意味についてコメントします。

多数のデータを処理する統計学の領域で分布指標の値として「95%」がよく用いられます。「90%」や「99%」もたまに目にします。これらの数字は「個々のデータのバラツキ(個人差)」あるいは「推定値の安定性(信頼性)」がどの程度かを示す指標で、どの数字を使っても(学問的に)意味するものはほぼ同じです。「ほぼ」と表現したのは、「95%」だと残りが5%あって、95パーセンタイル値や信頼区間の上下限值がそこそこ普遍性を持つのに対し、「99%」だと残りが1%しかないため、適用する集団によって当てはまりが悪くなります。そのような意味で「95%」が好んで使われますが、何を使っても分布の本質が異なるわけではありません。

国民の摂取量については点推定値がもっとも基本になりますが、どの程度のバラツキがあるかも重要ですので分布範囲を示します。その際は何%で表現してもかまわないのですが、慣例として95%を使うことが多いようです。大事なのは、「このレベルより高い人が少数(95パーセンタイル値であれば5%ほど、99パーセンタイル値であれば1%ほど)だけどいる、そういう分布である」ということを意識することです。

このように、分布範囲の指標(標準偏差、パーセンタイル値)は代表値(平均値、中央

値)に対する補助指標であり、重要ではあります但し脇役であり、どの水準の値を使うかは学問的には任意です。

1

事務局より：

国産ミネラルウォーター類の亜鉛濃度を測定した最近のデータは、2014年3月から2015年2月に測定されたデータ(厚生労働省2016a)であり、全て不検出(検出限界値0.1 mg/L未満)となっています。

国内に流通している外国産ミネラルウォーター類の亜鉛濃度を測定したデータの最高値は0.2181 mg/L(佐々木ら2011)となっています。

このため、ミネラルウォーター類の亜鉛濃度については、0.2181 mg/L(佐々木ら2011)を用いました。

2

吉田先生コメント：

亜鉛評価書における最大摂取量の見積もりにおいては水道水の最高値0.96 mg/Lを使っておられます。

最大摂取量の見積もりについてのルールがあるのですが、この値は他の値と相当にかけ離れています。

数値の転記ミスでないことは添付資料で確認できましたが、いくら最大摂取量でも極端な外れ値を使うことに意味があるのかやや疑問に思いました。

事務局より：

ご議論をお願いいたします。

なお、平成25年度における調査の最高値は全5,738地点中2地点で0.21~0.40 mg/L、平成24年度における調査の最高値は全5,631地点中2地点で0.21~0.40 mg/Lでした。

3

4

<参考>

5

亜鉛の推定摂取量の報告(NITE 2008[◆]) [3]

6

NITE(2008)は、大気からの亜鉛の摂取量について、2002年度の大阪府の調査による大気中の亜鉛濃度の95パーセンタイル値(0.16 µg/m³)及び成人の空気吸入量(20 m³/人/日)に基づき、3.2 µg/人/日としている。

9

飲料水からの亜鉛の摂取量については、2003年度の日本水道協会による浄水中の調査による浄水中の濃度の95パーセンタイル値(50 µg/L)及び成人の飲料水摂取量(2 L/人/日)に基づき、100 µg/人/日としている。

10

11

12

食品からの亜鉛の摂取量については、平成14年国民栄養調査の結果による18~29歳の男性の摂取量の95パーセンタイル値(16.3 mg/人/日)としている。

13

14

以上より、NITE(2008)は、ヒト成人の亜鉛の一日摂取量を大気中、飲料水

1 中及び食事中からの亜鉛の一日摂取量を合計し、16.4 mg/人/日、0.33 mg/kg 体
2 重/日（成人の体重を平均 50 kg と仮定）と推定している。

3 4 5 **V. 国際機関等の評価**

6 **1. 国際がん研究機関（IARC）**

7 IARC は亜鉛の発がん性分類は行っていない（IARC 2016） [148]。

8 9 **2. FAO/WHO 合同食品添加物専門家会合（JECFA）**

10 JECFA は 1982 年の第 26 回会合において、亜鉛の安全性について評価して
11 いる。亜鉛について、実験動物を用いた試験においては、高濃度の混餌投与によ
12 って貧血が起こり、銅及び鉄の吸収率並びに様々な組織中の重要な酵素活性を
13 低下させることが示されている。催奇形性及び生殖能への影響はみられていな
14 い。微生物及び哺乳類の試験系において変異原性はない。発がん性を評価できる
15 長期の試験は十分ではない。ヒトにおいて、嘔吐や下痢等の急性影響は、通常、
16 亜鉛めっきされた容器に保管された酸性の飲料を摂取することと関連している。
17 慢性的な過剰摂取による毒性影響を評価する情報は得られていない。

18 亜鉛の必要量（15 mg/日）と毒性濃度との間には大きなマージンがある。褥瘡
19 （decubitus ulcer）の治療のために 4 か月間硫酸亜鉛 600 mg/日（200 mg Zn/
20 日）を 14 名の患者に処方した研究（Brewer et al. 1967）において、尿検査、血
21 球数及び血液生化学検査に影響はみられなかったことから、ヒトにおける暫定
22 最大耐容一日摂取量（PMTDI）を 0.3～1.0 mg/kg 体重/日としている（JECFA
23 1982） [149]。

24 25 **3. 世界保健機関（WHO）**

26 2008 年の飲料水水質ガイドライン第 3 版、2011 年の第 4 版において、飲料
27 水中の亜鉛に関して健康に基づくガイドライン値は提示されていない。地表水
28 及び地下水の亜鉛濃度は、通常はそれぞれ 0.01 mg/L および 0.05 mg/L 以下で
29 あるが、給水栓水中の亜鉛濃度は水道管からの亜鉛の溶出によりこれよりずつ
30 と高くなることがある。1982 年に JECFA は、亜鉛についての PMTDI 1 mg/kg
31 体重/日を提示している。成人男性の一日必要摂取量は 15～20 mg/日である。ヒ
32 トに関する最近の研究を考慮に入れて、公式なガイドライン値の導出は現時点
33 では必要ないと結論付けられた。ガイドライン値が設定されない理由として、飲
34 料水中から検出される濃度では健康上の懸念はないとされている。しかし、3
35 mg/L 以上の濃度の亜鉛を含む飲料水は、利用者に受け入れられないおそれがある
36 。（WHO 2011、2008） [1, 2, 150, 151]。

1
2 **4. 米国環境保護庁 (EPA) / 統合リスク情報システム (IRIS)**

3 EPA/IRIS では、化学物質の評価を、TDI に相当する経口参照用量 (RfD) と
4 して、慢性非発がん性の情報を提供している。また、発がん影響について、発がん
5 性分類についての情報や経口ばく露によるリスクについての情報を提供して
6 いる。

7
8 **①慢性経口参照用量 (Chronic Oral RfD)**

9 Yadrick ら (1989) [111]、Fischer ら (1984) [110]、Davis ら (2000) [113]、
10 Milne ら (2001) [114]の研究でみられた健常な成人男女の被験者における赤
11 血球銅-亜鉛 SOD 活性低下から、LOAEL を 0.91 mg/kg 体重/日とし、不確実
12 係数を 3 (個体差) として RfD を 0.3 mg/kg 体重/日としている (EPA 2005)
13 [152, 153]。

14

臨界影響	用量	不確実 係数	参照用量 (RfD)
ヒトにおける赤血球銅-亜鉛 SOD 活性低下 (Yadrick et al. 1989、Fischer et al. 1984、 Davis et al. 2000、Milne et al. 2001)	NOAEL : なし LOAEL : 0.91 mg/kg 体重/日 *	3	0.3 mg/kg 体重/日

15 ※ 各試験において、影響のあった用量は 0.81 mg Zn/kg 体重/日 (Davis et al. 2000、Milne
16 et al. 2001)、0.94 mg Zn/kg 体重/日 (Fischer et al. 1984)、0.99 mg Zn/kg 体重/日
17 (Yadrick et al. 1989) であった。これらを平均し、LOAEL を算出した
18 (0.81+0.94+0.99=2.74/3=0.91 mg/kg 体重/日)。

19
20 **②発がん性**

21 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
22 (EPA 2005) [152, 153]。

23
24 **5. 米国医学研究所 (IOM)**

25 IOM の食品栄養委員会 (FNB) は 2001 年、亜鉛の耐容上限摂取量 (UL) を
26 評価している。Yadrick ら (1989) [111]、Fischer ら (1984) [110]の研究でみ
27 られた赤血球銅-亜鉛 SOD 活性低下から、サプリメントによる摂取量 50 mg/人
28 /日 (グルコン酸亜鉛として) と食事由来の摂取量 10 mg/人/日の合算により亜鉛
29 の LOAEL を 60 mg/人/日とし、不確実係数を 1.5 (個体差及び LOAEL から
30 NOAEL への外挿) として 19 歳以上の UL を 40 mg/人/日としている。また、
31 Walravens and Hambidge (1976) [120]の研究結果 (NOAEL : 5.8 mg/L) 及び
32 0~6 か月の乳児における母乳の摂取量 (0.78 L/日) から、亜鉛の NOAEL を 4.5

1 mg/人/日とし、乳児、小児及び青年（0 か月～18 歳）の UL を 4～34 mg/人/日
2 としている（IOM 2001）[154]。

3 4 6. 米国栄養評議会（CRN）

5 CRN は 2014 年、亜鉛の ULS³⁴⁾ を評価している。Bonham ら（2003）[115]
6 の研究において有害影響がみられなかった亜鉛摂取量（30 mg/人/日）と、Yadrick
7 ら（1989）[111]の研究において有害影響がみられた亜鉛摂取量（50 mg/人/日）
8 との間に十分なマージン（安全幅）があることから、亜鉛の ULS を 30 mg/人/
9 日としている。この値は、食事由来の亜鉛を含まないものであり、食事由来の亜
10 鉛（10 mg/人/日）を考慮すると、IOM（2001）の UL である 40 mg/人/日と同
11 じ値になるとしている（CRN 2014）[155]。

12 13 7. 欧州食品科学委員会（SCF）、欧州食品安全機関（EFSA）

14 SCF は 2003 年、亜鉛の UL を評価している。Davis ら（2000）[113]、Milne
15 ら（2001）[114]、Bonham ら（2003）[115]の研究において有害影響がみられな
16 かった亜鉛摂取量（50 mg/人/日）を NOAEL とし、不確実係数を 2（比較的短
17 期間の試験において被験者数が少ないこと）として成人の UL を 25 mg/人/日と
18 している。また、小児及び青年（1～17 歳）における UL については、この時期
19 における有害影響が報告されていないこと、また、この時期に亜鉛による有害影
20 響に対する感受性が高いことを示す報告もないことから、成人の UL を体重で
21 換算することにより、7～22 mg/人/日としている（SCF 2003、EFSA 2006）[156,
22 157]。

23 24 8. 厚生労働省

25 「水道基準の見直しにおける検討概要」（平成 15 年 4 月厚生科学審議会生活
26 環境水道部会水質管理専門委員会）によれば、亜鉛が 1 mg/L 以上で湯にすると
27 白く濁り、お茶の味を損なう例がある。また、WHO の飲料水水質ガイドライン
28 第 2 版（1996）では、3 mg/L 以上の亜鉛を含む飲料水は白濁しやすく、沸騰さ
29 せると油状の膜を形成し、そして不快な収斂味を与えるとしている。さらに、5
30 mg/L 以上で風呂等にくみ置きすると表面に油膜上に浮くとの報告がある。1992
31 年の生活環境審議会水道部会水質専門委員会では、味覚及び色の観点から評価
32 値を 1.0 mg/L 以下とした。

33 2003 年、1992 年以降新たに追加すべき知見はないことから、味覚及び色の観
34 点から、当該評価値 1.0 mg/L を維持するとしている（厚生労働省 2003c）[158]。

35

34) サプリメントとしての UL。通常の食事以外からの摂取量の上限值。

1 日本人の食事摂取基準（2015年版）において、過剰摂取による健康障害の回
2 避を目的として、耐容上限量が設定されている。

3 「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、亜鉛の
4 場合、通常の食品において過剰摂取が生じる可能性はない。サプリメントや亜鉛
5 強化食品の不適切な利用に伴って過剰摂取が生じる可能性がある。

6 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摂取は、銅
7 の吸収阻害による銅欠乏、SOD 活性の低下、貧血、汎血球減少、胃の不快感な
8 どを起こす。18 人のアメリカ人女性（25～40 歳）において、亜鉛サプ
9 リメント 50 mg/日の 12 週間継続使用が血清 HDL コレステロールの低下、10 週間継
10 続使用が血清フェリチン、ヘマトクリット、赤血球 SOD 活性の低下、血清亜鉛
11 増加を起こしている。これらの女性の食事由来の亜鉛摂取量を 19～50 歳のア
12 メリカ人女性の亜鉛摂取量の平均値（10 mg/日）と同じとし、総摂取量 60 mg/
13 日を亜鉛の最低健康障害発現量と考え、不確実性因子 1.5 とアメリカ・カナダ
14 の 19～30 歳女性の参照体重（61 kg）で除して 0.66 mg/kg 体重/日と算出して
15 いる。成人の耐容上限量は、この 0.66 mg/kg 体重/日に性別及び年齢階級ご
16 の参照体重を乗じて算定されている。小児、乳児、妊婦、授乳婦に対する耐容上
17 限量は、十分な情報が見当たらないため設定されていない（厚生労働省 2014a）
18 [10]。

19 亜鉛の食事摂取基準を表 1619 に示す（厚生労働省 2015b） [159]。

21 表 1619 亜鉛の食事摂取基準（mg/日）

性 別 年齢等	男 性				女 性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
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	—	40	6	8	—	35
30～49（歳）	8	10	—	45	6	8	—	35

50～69（歳）	8	10	—	45	6	8	—	35
70以上（歳）	8	9	—	40	6	7	—	35
妊婦（付加量）					+1	+2	—	—
授乳婦（付加量）					+3	+3	—	—

1

2 9. 食品安全委員会

3 食品安全委員会は、厚生労働省から添加物「グルコン酸亜鉛」に係る食品健康
4 影響評価の依頼を受け、2015年1月、「グルコン酸亜鉛の病者用総合栄養食品摂
5 取者及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0.63 mg/kg
6 体重/日（亜鉛として）と設定する。」旨の食品健康影響評価を厚生労働大臣宛通
7 知している。

8 また、厚生労働省から添加物「硫酸亜鉛」に係る食品健康影響評価の依頼を受
9 け、2015年9月、「硫酸亜鉛の亜鉛の摂取量に関する上限値を0.63 mg/kg 体重
10 /日（亜鉛として）と設定する。」旨の食品健康影響評価を厚生労働大臣宛通知し
11 ている。

12 食品安全委員会は、添加物評価書「グルコン酸亜鉛」（第2版）（2015）及び
13 「硫酸亜鉛」（2015）において、ヒト介入研究から亜鉛として65.92 mg/人/日
14 （0.94 mg/kg 体重/日）をグルコン酸亜鉛及び硫酸亜鉛の毒性に係るLOAELと
15 し、ヒト介入研究のLOAEL 65.92 mg/人/日（0.94 mg/kg 体重/日）（亜鉛とし
16 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
17 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
18 重/日を1.5で除した0.63 mg/kg 体重/日（亜鉛として）を上述の上限値として
19 いる[33, 34]。

20

21

22 VI. 食品健康影響評価

23 亜鉛は土壌中、水中、大気中の自然界に広く分布し、塩または有機錯体の形
24 でほぼすべての食品および飲料水中に存在する。亜鉛は必須元素であり、日本
25 人の食事摂取基準（2015年版）において、成人に対する亜鉛の推奨量は、7～
26 10 mg/人/日（国民の平均体重を55.1 kgとすると0.13～0.18 mg/kg 体重/日）
27 とされている。

28

29 今回の食品衛生法に基づく清涼飲料水の規格基準の改正に係る評価要請は、
30 亜鉛について、「ミネラルウォーター類（殺菌・除菌有）」及び「ミネラルウォー
31 ター類（殺菌・除菌無）」の成分規格において規定しないことである。清涼飲料

1 水等に関するワーキンググループは、当該評価要請について、食品健康影響評価
2 を実施した。

3
4 亜鉛については、実験動物等を用いた試験では、長谷川先生修正急性毒性、
5 反復投与毒性、発がん性、生殖・発生毒性及び遺伝毒性の各種試験成績を検討
6 した結果、反復投与毒性の NOAEL はマウス及びラットで亜鉛として 48～102
7 mg/kg 体重/日であった。発がん性を判断できる知見は得られなかった。生殖・
8 発生毒性については、亜鉛化合物は親動物に対する毒性影響がみられない状況
9 においては、児動物に影響を及ぼさないと考えることは可能と判断した。遺伝
10 毒性については、亜鉛を経口摂取する場合に、生体にとって特段問題となるよ
11 うな遺伝毒性はないと判断した。

12 ~~ヒトにおける知見の試験成績を検討した。~~

13 その結果、ヒト介入研究において亜鉛として 65.92 mg/人/日 (0.94 mg/kg
14 体重/日) 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
15 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
16 して認められたことは毒性学的評価に用いるのが適切であるに意義があると判
17 断し、この所見を摂取に起因する変化と考え、亜鉛として 65.92 mg/人/日
18 (0.94 mg/kg 体重/日) を LOAEL と考えた。

19 ~~発がん性について判断できる知見は認められなかった。~~

20 ~~また、亜鉛には生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないと判断し~~
21 ~~た。~~ 長谷川先生修正に基づき事務局修正

22
23 本ワーキンググループとしては、ヒトを対象とした研究において LOAEL が
24 得られたことなどから、ヒトにおける知見を重視し、ヒトにおける知見に基づ
25 き亜鉛の摂取量に関する上限値を設定することが適切であると判断した。

26
27 本ワーキンググループとしては、ヒト介入研究の LOAEL 65.92 mg/人/日
28 (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
29 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
30 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
31 (亜鉛として) を 18 歳以上の成人について亜鉛の摂取量に関する上限値と判
32 断した。

33
34 本ワーキンググループにおいて、ミネラルウォーター類、水道水及び食事を
35 対象に日本における亜鉛の一日摂取量を推定した結果、平均的な見積もりは
36 0.090 ～0.14 mg/kg 体重/日、亜鉛を多く摂取していると仮定した場合 (高摂

1 取量)の見積もりは0.26 mg/kg 体重/日であった。また、過大な見積もりであ
2 るが、その他の食品(栄養機能食品)を加えて推定した場合、高摂取量の見積
3 もりは0.55 mg/kg 体重/日であった。これらを亜鉛の摂取量に関する上限値
4 0.63 mg/kg 体重/日と比較し、健康影響が生じるリスクは低いと判断した。

5
6 食品衛生法に基づく「ミネラルウォーター類(殺菌・除菌有)」及び「ミネ
7 ラルウォーター類(殺菌・除菌無)」の成分規格に亜鉛の項目を規定しない場
8 合、国内に流通しているミネラルウォーター類からの亜鉛の推定一日摂取量
9 (平均的な見積もり0.0071 mg/人/日(0.00013 mg/kg 体重/日)、高摂取量の見
10 積もり0.17 mg/人/日(0.0032 mg/kg 体重/日))は、上述の亜鉛の推定一日摂
11 取量に比べて相当低い量であることから、ミネラルウォーター類からの亜鉛摂
12 取によって健康影響が生じる可能性は低いと考えられる。

13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
事務局より：

「ヒトにおける影響のまとめ」において、小児が成人より感受性が高いとは考えられ
ないと判断したと記載したことも踏まえ、6行～12行の記載としました。

14
15 なお、高濃度の亜鉛を含むミネラルウォーター類が存在する可能性も排除で
16 きないことから、リスク管理機関はミネラルウォーター類の亜鉛の検出状況の
17 把握に努めるべきである。

18
19 なお、5 mg/L以上の亜鉛を含む水は、乳白色を呈することがあり、不快な
20 味を与えることが報告されているが、塩化亜鉛など溶解度の高い亜鉛化合物が
21 あること、及び亜鉛イオンの味閾値濃度が5 mg/Lより高い場合があると考
22 えられることから、現在入手可能な知見においては、亜鉛の成分規格を規定しな
23 い場合に、亜鉛濃度が5 mg/L以下であることを性状(味、臭気、色度及び濁
24 度)で確認できることを判断するための科学的データが不足している。

25
26
27
28
事務局より：

(評価書全体について)

桑村先生、田中先生、福島先生、増村先生、村山先生より修正ない旨のコメントをい
ただきました。

1 <略号等>

ALP	<u>A</u> lkaline <u>P</u> hosphatase : アルカリフォスファターゼ
ALT	<u>A</u> lanine <u>T</u> ransaminase : アラニンアミノ基転移酵素
ATSDR	The Agency for Toxic Substances and Disease Registry : 米国毒性物質疾病登録機関
Codex	Codex Alimentarius Commission : 国際食品規格委員会
CRN	Council for Responsible Nutrition : 米国栄養評議会
CT	<u>C</u> omputed <u>T</u> omography : コンピューター断層撮影法
D _{LCO}	<u>D</u> iffusing capacity of the lung for carbon monoxide : 一酸化炭素肺拡散能
EFSA	European Food Safety Authority : 欧州食品安全機関
EPA	Environmental Protection Agency : 米国環境保護庁
EU	European Union : 欧州連合
FEV ₁	<u>F</u> orced <u>E</u> xpiratory <u>V</u> olume in one second : 1 秒量
FFQ	<u>F</u> ood <u>F</u> requency <u>Q</u> uestionnaire : 食物摂取頻度調査
FNB	Food and Nutrition Board : 食品栄養委員会
FVC	<u>F</u> orced <u>V</u> vital <u>C</u> capacity : 努力性肺活量
HDL	<u>H</u> igh <u>D</u> ensity <u>L</u> ipoprotein : 高密度リポタンパク
IARC	International Agency for Research on Cancer : 国際がん研究機関
ICSC	International Chemical Safety Cards : 国際科学物質安全性カード
IOM	Institute of Medicine : 米国医学研究所
IPCS	International Programme on Chemical Safety : 国際化学物質安全性計画
IQR	<u>I</u> nterquartile <u>R</u> ange : 四分位範囲
IRIS	Integrated Risk Information System : 統合リスク情報システム
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LDL	<u>L</u> ow <u>D</u> ensity <u>L</u> ipoprotein : 低密度リポタンパク
LOAEL	<u>L</u> owest <u>O</u> bserved <u>A</u> adverse <u>E</u> ffect <u>L</u> level : 最小毒性量
MCH	<u>M</u> mean <u>C</u> orpuscular <u>H</u> hemoglobin : 平均赤血球血色素量
MCHC	<u>M</u> mean <u>C</u> orpuscular <u>H</u> hemoglobin <u>C</u> oncentration : 平均赤血球血色素濃度
MCV	<u>M</u> mean <u>C</u> orpuscular <u>V</u> volume : 平均赤血球容積
MFF	<u>M</u> metal <u>F</u> fume <u>F</u> fever : 金属熱
NITE	National Institute of Technology and Evaluation : 独立

	行政法人 製品評価技術基盤機構
NOAEL	<u>N</u> <u>n</u> <u>o</u> <u>O</u> <u>b</u> <u>s</u> <u>e</u> <u>r</u> <u>v</u> <u>e</u> <u>d</u> <u>A</u> <u>a</u> <u>d</u> <u>v</u> <u>e</u> <u>r</u> <u>s</u> <u>e</u> <u>E</u> <u>e</u> <u>f</u> <u>f</u> <u>e</u> <u>c</u> <u>t</u> <u>L</u> <u>l</u> <u>e</u> <u>v</u> <u>e</u> <u>l</u> : 無毒性量
PMTDI	<u>P</u> <u>p</u> <u>r</u> <u>o</u> <u>v</u> <u>i</u> <u>s</u> <u>i</u> <u>o</u> <u>n</u> <u>a</u> <u>l</u> <u>M</u> <u>m</u> <u>a</u> <u>x</u> <u>i</u> <u>m</u> <u>u</u> <u>m</u> <u>T</u> <u>t</u> <u>o</u> <u>l</u> <u>e</u> <u>r</u> <u>a</u> <u>b</u> <u>l</u> <u>e</u> <u>D</u> <u>d</u> <u>a</u> <u>i</u> <u>l</u> <u>y</u> <u>I</u> <u>i</u> <u>n</u> <u>t</u> <u>a</u> <u>k</u> <u>e</u> : 暫定最大耐容一日摂取量
RfD	<u>R</u> <u>r</u> <u>e</u> <u>f</u> <u>e</u> <u>r</u> <u>e</u> <u>n</u> <u>c</u> <u>e</u> <u>D</u> <u>d</u> <u>o</u> <u>s</u> <u>e</u> : 参照用量
RR	<u>R</u> <u>r</u> <u>e</u> <u>l</u> <u>a</u> <u>t</u> <u>i</u> <u>v</u> <u>e</u> <u>R</u> <u>r</u> <u>i</u> <u>s</u> <u>k</u> : 相対リスク
SCF	Scientific Committee for Food : 欧州食品科学委員会
SOD	<u>S</u> <u>s</u> <u>u</u> <u>p</u> <u>e</u> <u>r</u> <u>o</u> <u>x</u> <u>i</u> <u>d</u> <u>e</u> <u>D</u> <u>d</u> <u>i</u> <u>s</u> <u>m</u> <u>u</u> <u>t</u> <u>a</u> <u>s</u> <u>e</u> : スーパーオキシドジスムターゼ
UL	<u>T</u> <u>t</u> <u>o</u> <u>l</u> <u>e</u> <u>r</u> <u>a</u> <u>b</u> <u>l</u> <u>e</u> <u>U</u> <u>u</u> <u>p</u> <u>p</u> <u>e</u> <u>r</u> <u>-</u> <u>l</u> <u>e</u> <u>v</u> <u>e</u> <u>l</u> <u>o</u> <u>f</u> <u>I</u> <u>i</u> <u>n</u> <u>t</u> <u>a</u> <u>k</u> <u>e</u> <u>L</u> <u>l</u> <u>e</u> <u>v</u> <u>e</u> <u>l</u> : 耐容上限摂取量
WHO	World Health Organization : 世界保健機関

1

2

- 1 <参照>
- 2 1. WHO: (World Health Organization). Guidelines for Drinking-Water
3 Quality. Fourth edition. 2011
4 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44584/1/9789241548151_eng.p](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44584/1/9789241548151_eng.pdf)
5 [df](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44584/1/9789241548151_eng.pdf)) (2016年9月20日時点) .
 - 6 2. WHO: 飲料水水質ガイドライン第4版. Japanese version (国立保健医療
7 科学院). 2012
8 (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/2011/who_gd
9 [wq_japanese_4thed.pdf?ua=1](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/2011/who_gd_wq_japanese_4thed.pdf?ua=1)) (2016年9月20日時点) .
 - 10 3. NITE: (独立行政法人 製品評価技術基盤機構). 化学物質の初期リスク評価
11 書. 亜鉛の水溶性化合物. Ver.1.0, No.131. 2008
12 ([http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_02_001/risk/pd](http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_02_001/risk/pdf_hyoukasyo/001riskdoc.pdf)
13 [f_hyoukasyo/001riskdoc.pdf](http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_02_001/risk/pdf_hyoukasyo/001riskdoc.pdf)) (2016年9月20日時点) .
 - 14 4. ATSDR: (Agency for Toxic Substances and Disease Registry).
15 Toxicological profile for zinc. 2005
16 (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp60.pdf>) (2016年9月20日時点).
17 5. ICSC: (International Chemical Safety Cards). 国際化学物質安全性カー
18 ド. 亜鉛末. 1994
19 (<http://www.nihs.go.jp/ICSC/icssj-c/icss1205c.html>) (2016年9月20日
20 時点) .
 - 21 6. WHO: (World Health Organization). Environmental Health Criteria 221.
22 Zinc. 2001
23 (http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/en/221_Zinc_Part_1.pdf)
24 (2016年9月20日時点) .
 - 25 7. Handbook on the Toxicology of Metals. Fourth Edition. Volume II :
26 Specific Metals. Chapter 61. Zinc.
 - 27 8. Chasapis C T, Loutsidou A C, Spiliopoulou C A, and Stefanidou M E:
28 Zinc and human health: an update. Arch Toxicol 2012; 86: 521-534
 - 29 9. Solomons N W: Update on zinc biology. Ann Nutr Metab 2013; 62 Suppl
30 1: 8-17
 - 31 10. 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 (平
32 成26年3月) . 2014a
33 ([http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-](http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000114399.pdf)
34 [Soumuka/0000114399.pdf](http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000114399.pdf)) (2016年9月20日時点) .
 - 35 11. Maret W: Zinc biochemistry: from a single zinc enzyme to a key element
36 of life. Adv Nutr 2013; 4: 82-91

- 1 12. Haase H, Overbeck S, and Rink L: Zinc supplementation for the
2 treatment or prevention of disease: current status and future
3 perspectives. *Exp Gerontol* 2008; 43: 394-408
- 4 13. Plum L M, Rink L, and Haase H: The essential toxin: impact of zinc on
5 human health. *Int J Environ Res Public Health* 2010; 7: 1342-1365
- 6 14. 化学大辞典: 東京化学同人. 1989
- 7 15. 日本水道新聞社: 水道水質ハンドブック. 1994
- 8 16. Cohen J M, Kamphake L, Harris E, and Woodward R L: Taste threshold
9 concentrations of metals in drinking water. *Journal (American Water
10 Works Association)* 1960; 52: 660-670
- 11 17. 厚生労働省: 基 46 色度。水質基準の見直しにおける検討概要 (平成 15 年
12 4 月) . 2003a
13 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/dl/k46.pdf>)
14 (2016 年 9 月 20 日時点) .
- 15 18. 厚生労働省: 基 49/目 25 濁度。水質基準の見直しにおける検討概要 (平成
16 15 年 4 月) . 2003b
17 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/dl/k49.pdf>)
18 (2016 年 9 月 20 日時点) .
- 19 19. 厚生労働省: 食品衛生法施行規則及び食品、添加物等の規格基準の一部改
20 正について (昭和 6 1 年 6 月 2 1 日衛食第 1 1 6 号) . 1986
21 ([http://www.hourei.mhlw.go.jp/cgi-](http://www.hourei.mhlw.go.jp/cgi-bin/t_docframe2.cgi?MODE=tsuchi&DMODE=SEARCH&SMODE=NO)
22 [bin/t_docframe2.cgi?MODE=tsuchi&DMODE=SEARCH&SMODE=NO](http://www.hourei.mhlw.go.jp/cgi-bin/t_docframe2.cgi?MODE=tsuchi&DMODE=SEARCH&SMODE=NO)
23 [RMAL&KEYWORD=%90%48%95%69%89%71%90%b6%96%40%8e%7](http://www.hourei.mhlw.go.jp/cgi-bin/t_docframe2.cgi?MODE=tsuchi&DMODE=SEARCH&SMODE=NO)
24 [b%8d%73%8b%4b%91%a5%8b%79%82%d1%90%48%95%69%81%41%](http://www.hourei.mhlw.go.jp/cgi-bin/t_docframe2.cgi?MODE=tsuchi&DMODE=SEARCH&SMODE=NO)
25 [93%59%89%c1%95%a8%93%99%82%cc%8b%4b%8a%69%8a%ee%8f%8](http://www.hourei.mhlw.go.jp/cgi-bin/t_docframe2.cgi?MODE=tsuchi&DMODE=SEARCH&SMODE=NO)
26 [0%82%cc%88%ea%95%94%89%fc%90%b3%82%c9%82%c2%82%a2%82](http://www.hourei.mhlw.go.jp/cgi-bin/t_docframe2.cgi?MODE=tsuchi&DMODE=SEARCH&SMODE=NO)
27 [%c4&EFSNO=8246&FILE=FIRST&POS=0&HITSU=0](http://www.hourei.mhlw.go.jp/cgi-bin/t_docframe2.cgi?MODE=tsuchi&DMODE=SEARCH&SMODE=NO)) (2016 年 9 月
28 21 日時点) .
- 29 20. 厚生労働省: 食安発 1222 第 2 号「乳及び製品の成分規格等に関する省令
30 及び食品、添加物等の規格基準の一部改正について」(平成 26 年 12 月 22
31 日) . 2014b
32 ([http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-](http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzenu/0000069713.pdf)
33 [Shokuhinanzenu/0000069713.pdf](http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzenu/0000069713.pdf)) (2016 年 9 月 20 日時点) .
- 34 21. 厚生労働省: 水道施設の技術的基準を定める省令 (平成 1 2 年 2 月 2 3 日
35 厚生省令第 1 5 号) 最終改正平成 2 6 年 2 月 2 8 日厚生労働省令第 1 5 号.
36 2014c

- 1 (<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/H12/H12F03601000015.html>) (2016年
2 9月20日時点) .
- 3 22. 厚生労働省: 給水装置の構造及び材質の基準に関する省令 (平成9年3月
4 19日厚生省令第14号) 最終改正平成26年2月28日厚生労働省令第
5 15号. 2014d
6 (<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/H09/H09F03601000014.html>) (2016年
7 9月20日時点) .
- 8 23. 厚生労働省: 水質基準に関する省令 (平成15年5月30日厚生労働省令
9 第101号) 最終改正平成27年3月2日厚生労働省令第29号. 2015a
10 (<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/H15/H15F19001000101.html>) (2016年
11 9月20日時点) .
- 12 24. EPA: (Environmental Protection Agency). Secondary Drinking Water
13 Standards: Guidance for Nuisance Chemicals. 2016
14 ([http://water.epa.gov/drink/contaminants/secondarystandards.cfm#cont](http://water.epa.gov/drink/contaminants/secondarystandards.cfm#content)
15 [ent](http://water.epa.gov/drink/contaminants/secondarystandards.cfm#content)) (2016年9月20日時点) .
- 16 25. Codex: (Codex Alimentarius Commission). Codex standard for natural
17 mineral waters. Codex Standard 108-1981. Adopted 1981. Amendment
18 2001, 2011. 2011
19 (www.fao.org/input/download/standards/223/CXS_108e.pdf) (2016年9
20 月20日時点) .
- 21 26. Codex: (Codex Alimentarius Commission). General standard for
22 bottled/packaged drinking waters (other than natural mineral waters).
23 Codex Standard 227-2001
24 (www.fao.org/input/download/standards/369/CXS_227e.pdf) (2016年9
25 月20日時点) .
- 26 27. (一般社団法人) 日本ミネラルウォーター協会: Q&A. 2016
27 (<http://minekyo.net/publics/index/7/>) (2016年9月20日時点) .
- 28 28. He L S, Yan X S, and Wu D C: Age-dependent variation of zinc-65
29 metabolism in LACA mice. Int J Radiat Biol 1991; 60: 907-916
- 30 29. Davies N T: Studies on the absorption of zinc by rat intestine. Br J Nutr
31 1980; 43: 189-203
- 32 30. Sandstrom B: Dose dependence of zinc and manganese absorption in
33 man. Proc Nutr Soc 1992; 51: 211-218
- 34 31. Galetti V and Kujinga P: Efficacy of highly bioavailable zinc from
35 fortified water: a randomized controlled trial in rural Beninese children.
36 Am J Clin Nutr 2015; 102: 1238-1248

- 1 32. Hambidge K M, Miller L V, Westcott J E, Sheng X, and Krebs N F: Zinc
2 bioavailability and homeostasis. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 1478s-1483s
- 3 33. 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.
4 2015a
5 (<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20140417133>)
6 (2016年9月20日時点) .
- 7 34. 食品安全委員会: 添加物評価書 硫酸亜鉛 2015年9月. 2015b
8 (<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150121262>)
9 (2016年9月20日時点) .
- 10 35. Neve J, Hanocq M, Peretz A, Abi Khalil F, Pelen F, Famaey J P, et al.:
11 Pharmacokinetic study of orally administered zinc in humans: evidence
12 for an enteral recirculation. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 1991; 16:
13 315-323
- 14 36. Prasad A S, Beck F W J, and Nowak J: Comparison of absorption of five
15 zinc preparations in humans using oral zinc tolerance test. *The Journal*
16 *of trace elements in experimental medicine* 1993; 6: 109-115
- 17 37. Wegmuller R, Tay F, Zeder C, Brnic M, and Hurrell R F: Zinc absorption
18 by young adults from supplemental zinc citrate is comparable with that
19 from zinc gluconate and higher than from zinc oxide. *J Nutr* 2014; 144:
20 132-136
- 21 38. Beiseigel J M, Klevay L M, Johnson L K, and Hunt J R: Zinc absorption
22 adapts to zinc supplementation in postmenopausal women. *J Am Coll*
23 *Nutr* 2009; 28: 177-183
- 24 39. Payton K B, Flanagan P R, Stinson E A, Chodirker D P, Chamberlain M
25 J, and Valberg L S: Technique for determination of human zinc
26 absorption from measurement of radioactivity in a fecal sample or the
27 body. *Gastroenterology* 1982; 83: 1264-1270
- 28 40. Hunt J R, Beiseigel J M, and Johnson L K: Adaptation in human zinc
29 absorption as influenced by dietary zinc and bioavailability. *Am J Clin*
30 *Nutr* 2008; 87: 1336-1345
- 31 41. Jeong J and Eide D J: The SLC39 family of zinc transporters. *Mol*
32 *Aspects Med* 2013; 34: 612-619
- 33 42. Cousins R J: Gastrointestinal factors influencing zinc absorption and
34 homeostasis. *Int J Vitam Nutr Res* 2010; 80: 243-248
- 35 43. Fujimura T, Matsui T, and Funaba M: Regulatory responses to excess
36 zinc ingestion in growing rats. *Br J Nutr* 2012; 107: 1655-1663

- 1 44. Couzy F, Keen C, Gershwin M E, and Mareschi J P: Nutritional
2 implications of the interactions between minerals. *Prog Food Nutr Sci*
3 1993; 17: 65-87
- 4 45. O'Dell B L: Mineral interactions relevant to nutrient requirements. *J*
5 *Nutr* 1989; 119: 1832-1838
- 6 46. Petering H G: Some observations on the interaction of zinc, copper, and
7 iron metabolism in lead and cadmium toxicity. *Environ Health Perspect*
8 1978; 25: 141-145
- 9 47. Llobet J M, Domingo J L, Colomina M T, Mayayo E, and Corbella J:
10 Subchronic oral toxicity of zinc in rats. *Bull Environ Contam Toxicol*
11 1988; 41: 36-43
- 12 48. Bentley P J and Grubb B R: Effects of a zinc-deficient diet on tissue zinc
13 concentrations in rabbits. *J Anim Sci* 1991; 69: 4876-4882
- 14 49. Jackson M J: Physiology of zinc: general aspects. *Zinc in human biology*.
15 Springer London 1989: 1-14
- 16 50. Lowe N M, Fekete K, and Decsi T: Methods of assessment of zinc status
17 in humans: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 2040s-2051s
- 18 51. Ansari M S, Miller W J, Lassiter J W, Neathery M W, and Gentry R P:
19 Effects of high but nontoxic dietary zinc on zinc metabolism and
20 adaptations in rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 1975; 150: 534-536
- 21 52. Ansari M S, Miller W J, Neathery M W, Lassiter J W, Gentry R P, and
22 Kincaid R L: Zinc metabolism and homeostasis in rats fed a wide range
23 of high dietary zinc levels. *Proc Soc Exp Biol Med* 1976; 152: 192-194
- 24 53. Aamodt R L, Rumble W F, Babcock A K, Foster D M, and Henkin R I:
25 Effects of oral zinc loading on zinc metabolism in humans--I:
26 Experimental studies. *Metabolism* 1982; 31: 326-334
- 27 54. Domingo J L, Llobet J M, Paternain J L, and Corbella J: Acute zinc
28 intoxication: comparison of the antidotal efficacy of several chelating
29 agents. *Vet Hum Toxicol* 1988; 30: 224-228
- 30 55. Lorke D: A new approach to practical acute toxicity testing. *Arch Toxicol*
31 1983; 54: 275-287
- 32 56. 仲本 典正, 平山 佳伸, 松田 勉, 山本 芳子: 亜鉛塩類等 11 品目の指定、
33 規格基準の設定等について. *食品衛生研究* 1983; 33: 831-851
- 34 57. Maita K, Hirano M, Mitsumori K, Takahashi K, and Shirasu Y: Subacute
35 Toxicity Studies with Zinc Sulfate in Mice and Rats. *J. Pesticide Sci.*
36 1981; 6: 327-336

- 1 58. Halme E: Uber die cancerogene Wirkung von zinkhaltigem Trinkwasser.
2 [On the carcinogenic effect of drinking water containing zinc].
3 Vitalstoffe 1961; 6: 59-66
- 4 59. Johnson F O, Gilbreath E T, Ogden L, Graham T C, and Gorham S:
5 Reproductive and developmental toxicities of zinc supplemented rats.
6 *Reprod Toxicol* 2011; 31: 134-143
- 7 60. Khan A T, Graham T C, Ogden L, Ali S, Salwa, Thompson S J, et al.: A
8 two-generational reproductive toxicity study of zinc in rats. *J Environ*
9 *Sci Health B* 2007; 42: 403-415
- 10 61. Khan A T, Atkinson A, Graham T C, Thompson S J, Ali S, and Shireen
11 K F: Effects of Low Levels of Zinc on Reproductive Performance of Mice.
12 *Environmental Sciences* 2003; 10: 279-290
- 13 62. Khan A T, Atkinson A, Graham T C, Green M, Ali S, Thompson S J, et
14 al.: Effects of Low Levels of Zinc on Reproductive Performance of Rats.
15 *Environmental Sciences* 2001; 8: 367-381
- 16 63. Samanta K and Pal B: Zinc feeding and fertility of male rats. *Int J Vitam*
17 *Nutr Res* 1986; 56: 105-108
- 18 64. Pal N and Pal B: Zinc feeding and conception in the rats. *Int J Vitam*
19 *Nutr Res* 1987; 57: 437-440
- 20 65. Kumar S: Effect of zinc supplementation on rats during pregnancy.
21 *Nutrition Reports International* 1976; 13: 33-36
- 22 66. Campbell J K and Mills C F: The toxicity of zinc to pregnant sheep.
23 *Environ Res* 1979; 20: 1-13
- 24 67. Schlicker S A and Cox D H: Maternal dietary zinc, and development and
25 zinc, iron, and copper content of the rat fetus. *J Nutr* 1968; 95: 287-294
- 26 68. Ketcheson M R, Barron G P, and Cox D H: Relationship of maternal
27 dietary zinc during gestation and lactation to development and zinc, iron
28 and copper content of the postnatal rat. *J Nutr* 1969; 98: 303-311
- 29 69. Litton Bionetics: Mutagenic Evaluation of Compound. FDA 75-67 Zinc
30 Gluconate. 1977
- 31 70. Seifried H E, Seifried R M, Clarke J J, Junghans T B, and San R H: A
32 compilation of two decades of mutagenicity test results with the Ames
33 *Salmonella typhimurium* and L5178Y mouse lymphoma cell mutation
34 assays. *Chem Res Toxicol* 2006; 19: 627-644
- 35 71. Crebelli R, Paoletti A, Falcone E, Aquilina G, Fabri G, and Carere A:
36 Mutagenicity studies in a tyre plant: in vitro activity of workers' urinary

- 1 concentrates and raw materials. Br J Ind Med 1985; 42: 481-487
- 2 72. EU RAR: (European Union Risk Assessment Report). Zinc oxide.
3 Addendum to the Part II (Human Health). CAS No: 1314-13-2. EINECS
4 No: 215-222-5. Risk assessment. Vol. 43. 2004a
5 ([https://echa.europa.eu/documents/10162/cc20582a-d359-4722-8cb6-](https://echa.europa.eu/documents/10162/cc20582a-d359-4722-8cb6-42f1736dc820)
6 [42f1736dc820](https://echa.europa.eu/documents/10162/cc20582a-d359-4722-8cb6-42f1736dc820)) (2016年9月20日時点) .
- 7 73. EU RAR: (European Union Risk Assessment Report). Zinc distearate.
8 Part II -Human Health. CAS No: 557-05-01 & 91051-01-3. EINECS No:
9 209-151-9 & 293-049-4. Risk assessment. Vol. 44. 2004b
10 ([https://echa.europa.eu/documents/10162/08799aec-42c5-44e0-9969-](https://echa.europa.eu/documents/10162/08799aec-42c5-44e0-9969-baa022c66db1)
11 [baa022c66db1](https://echa.europa.eu/documents/10162/08799aec-42c5-44e0-9969-baa022c66db1)) (2016年9月20日時点) .
- 12 74. EU RAR: (European Union Risk Assessment Report). Zinc chloride. Part
13 II -Human Health. CAS No: 7646-85-7. EINECS No: 231-592-0. Risk
14 assessment. Vol. 45. 2004c
15 ([https://echa.europa.eu/documents/10162/abd0dc4f-ef23-48f6-b27c-](https://echa.europa.eu/documents/10162/abd0dc4f-ef23-48f6-b27c-b671b5cf703a)
16 [b671b5cf703a](https://echa.europa.eu/documents/10162/abd0dc4f-ef23-48f6-b27c-b671b5cf703a)) (2016年9月20日時点) .
- 17 75. EU RAR: (European Union Risk Assessment Report). Zinc sulphate.
18 Part II -Human Health. CAS No: 7733-02-0. EINECS No: 231-793-3.
19 Risk assessment. Vol.46. 2004d
20 ([https://echa.europa.eu/documents/10162/c235a91f-5d2b-4660-a30f-](https://echa.europa.eu/documents/10162/c235a91f-5d2b-4660-a30f-9e67941ec71e)
21 [9e67941ec71e](https://echa.europa.eu/documents/10162/c235a91f-5d2b-4660-a30f-9e67941ec71e)) (2016年9月20日時点) .
- 22 76. EU RAR: European Union Risk Assessment Report. Trizinc
23 bis(orthophosphate). Part II -Human Health. CAS No: 7779-90-0.
24 EINECS No: 231-944-3. Risk assessment. Vol.47. 2004e
25 ([https://echa.europa.eu/documents/10162/f420db83-c4a4-4810-8f1f-](https://echa.europa.eu/documents/10162/f420db83-c4a4-4810-8f1f-0ac4fbf83de9)
26 [0ac4fbf83de9](https://echa.europa.eu/documents/10162/f420db83-c4a4-4810-8f1f-0ac4fbf83de9)) (2016年9月20日時点) .
- 27 77. Wong P K: Mutagenicity of heavy metals. Bull Environ Contam Toxicol
28 1988; 40: 597-603
- 29 78. Thompson E D, McDermott J A, Zerkle T B, Skare J A, Evans B L, and
30 Cody D B: Genotoxicity of zinc in 4 short-term mutagenicity assays.
31 Mutat Res 1989; 223: 267-272
- 32 79. Gocke E, King M T, Eckhardt K, and Wild D: Mutagenicity of cosmetics
33 ingredients licensed by the European Communities. Mutat Res 1981; 90:
34 91-109
- 35 80. Marzin D R and Phi H V: Study of the mutagenicity of metal derivatives
36 with Salmonella typhimurium TA102. Mutat Res 1985; 155: 49-51

- 1 81. Rossman T G, Molina M, and Meyer L W: The genetic toxicology of metal
2 compounds: I. Induction of lambda prophage in E coli WP2s(lambda).
3 Environ Mutagen 1984; 6: 59-69
- 4 82. Singh I: Induction of reverse mutation and mitotic gene conversion by
5 some metal compounds in Saccharomyces cerevisiae. Mutat Res 1983;
6 117: 149-152
- 7 83. Amacher D E and Paillet S C: Induction of trifluorothymidine-resistant
8 mutants by metal ions in L5178Y/TK+/- cells. Mutat Res 1980; 78: 279-
9 288
- 10 84. Deknudt G and Deminatti M: Chromosome studies in human
11 lymphocytes after in vitro exposure to metal salts. Toxicology 1978; 10:
12 67-75
- 13 85. Deknudt G: [Clastogenic effects of zinc in mammals]. C R Seances Soc
14 Biol Fil 1982; 176: 563-567
- 15 86. Santra M, Das S K, Talukder G, and Sharma A: Induction of micronuclei
16 by zinc in human leukocytes: a study using cytokinesis-block
17 micronucleus assay. Biol Trace Elem Res 2002; 88: 139-144
- 18 87. Sharif R, Thomas P, Zalewski P, and Fenech M: Zinc deficiency or excess
19 within the physiological range increases genome instability and
20 cytotoxicity, respectively, in human oral keratinocyte cells. Genes Nutr
21 2012; 7: 139-154
- 22 88. 鈴木 博: 歯科臨床で使用されている薬物の発癌性と遺伝毒性の検討。(II)
23 6 種類の歯科臨床で使用されている薬物 (ホルモクレゾール, ヨードホル
24 ム, 酸化亜鉛, クロロホルム, クロラムフェニコール, 塩酸テトラサイク
25 リン) の培養シリアン・ハムスター胎児細胞における形態形質転換, DNA
26 障害と姉妹染色分体交換誘導能について. 歯学 1987; 74: 1385-1403
- 27 89. DiPaolo J A and Casto B C: Quantitative studies of in vitro
28 morphological transformation of Syrian hamster cells by inorganic metal
29 salts. Cancer Res 1979; 39: 1008-1013
- 30 90. Alexandre S, Rast C, Maire M A, Orfila L, and Vasseur P: ZnCl₂ induces
31 Syrian hamster embryo (SHE) cell transformation. Toxicol Lett 2003;
32 142: 77-87
- 33 91. Casto B C, Meyers J, and DiPaolo J A: Enhancement of viral
34 transformation for evaluation of the carcinogenic or mutagenic potential
35 of inorganic metal salts. Cancer Res 1979; 39: 193-198
- 36 92. Gupta T, Talukder G, and Sharma A: Cytotoxicity of zinc chloride in mice

- 1 in vivo. *Biol Trace Elem Res* 1991; 30: 95-101
- 2 93. Piao F, Yokoyama K, Ma N, and Yamauchi T: Subacute toxic effects of
3 zinc on various tissues and organs of rats. *Toxicol Lett* 2003; 145: 28-35
- 4 94. Banu B S, Devi K D, Mahboob M, and Jamil K: In vivo genotoxic effect
5 of zinc sulfate in mouse peripheral blood leukocytes using Comet assay.
6 *Drug Chem Toxicol* 2001; 24: 63-73
- 7 95. 和田 攻: 微量元素の毒性. 月刊フードケミカル 1995; 10: 48-54
- 8 96. 和田 攻, 柳沢 裕之: 微量元素, 特に亜鉛の有用性と安全性. 医療ジャー
9 ナル 1997; 33: 3004-3012
- 10 97. Hoffman H N, 2nd, Phyllyk R L, and Fleming C R: Zinc-induced copper
11 deficiency. *Gastroenterology* 1988; 94: 508-512
- 12 98. Porter K G, McMaster D, Elmes M E, and Love A H: Anaemia and low
13 serum-copper during zinc therapy. *Lancet* 1977; 2: 774
- 14 99. Prasad AS, Brewer G J, Schoomaker E B, and Rabbani P: Hypocupremia
15 induced by zinc therapy in adults. *Jama* 1978; 240: 2166-2168
- 16 100. Kumar A and Jazieh A R: Case report of sideroblastic anemia caused by
17 ingestion of coins. *Am J Hematol* 2001; 66: 126-129
- 18 101. Kumar N, Gross J B, Jr., and Ahlskog J E: Myelopathy due to copper
19 deficiency. *Neurology* 2003; 61: 273-274
- 20 102. McKinney P E, Brent J, and Kulig K: Zinc chloride ingestion in a child:
21 exocrine pancreatic insufficiency. *Ann Emerg Med* 1995; 25: 562
- 22 103. McKinney P E, Brent J, and Kulig K: Acute zinc chloride ingestion in a
23 child: local and systemic effects. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 1383-1387
- 24 104. Moore R: Bleeding gastric erosion after oral zinc sulphate. *Br Med J*
25 1978; 1: 754
- 26 105. Freeland-Graves J H, Friedman B J, Han W H, Shorey R L, and Young
27 R: Effect of zinc supplementation on plasma high-density lipoprotein
28 cholesterol and zinc. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 988-992
- 29 106. Hooper P L, Visconti L, Garry P J, and Johnson G E: Zinc lowers high-
30 density lipoprotein-cholesterol levels. *Jama* 1980; 244: 1960-1961
- 31 107. Chandra R K: Excessive intake of zinc impairs immune responses. *Jama*
32 1984; 252: 1443-1446
- 33 108. Samman S and Roberts D C: The effect of zinc supplements on plasma
34 zinc and copper levels and the reported symptoms in healthy volunteers.
35 *Med J Aust* 1987; 146: 246-249
- 36 109. Samman S and Roberts D C: The effect of zinc supplements on

- 1 lipoproteins and copper status. *Atherosclerosis* 1988; 70: 247-252
- 2 110. Fischer P W, Giroux A, and L'Abbe M R: Effect of zinc supplementation
3 on copper status in adult man. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 743-746
- 4 111. Yadrick M K, Kenney M A, and Winterfeldt E A: Iron, copper, and zinc
5 status: response to supplementation with zinc or zinc and iron in adult
6 females. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 145-150
- 7 112. Black M R, Medeiros D M, Brunett E, and Welke R: Zinc supplements
8 and serum lipids in young adult white males. *Am J Clin Nutr* 1988; 47:
9 970-975
- 10 113. Davis C D, Milne D B, and Nielsen F H: Changes in dietary zinc and
11 copper affect zinc-status indicators of postmenopausal women, notably,
12 extracellular superoxide dismutase and amyloid precursor proteins. *Am*
13 *J Clin Nutr* 2000; 71: 781-788
- 14 114. Milne D B, Davis C D, and Nielsen F H: Low dietary zinc alters indices
15 of copper function and status in postmenopausal women. *Nutrition* 2001;
16 17: 701-708
- 17 115. Bonham M, O'Connor J M, Alexander H D, Coulter J, Walsh P M,
18 McAnena L B, et al.: Zinc supplementation has no effect on circulating
19 levels of peripheral blood leucocytes and lymphocyte subsets in healthy
20 adult men. *Br J Nutr* 2003; 89: 695-703
- 21 116. Hininger-Favier I, Andriollo-Sanchez M, Arnaud J, Meunier N, Bord S,
22 Graham C, et al.: Age- and sex-dependent effects of long-term zinc
23 supplementation on essential trace element status and lipid metabolism
24 in European subjects: the Zenith Study. *Br J Nutr* 2007; 97: 569-578
- 25 117. Brandao-Neto J, Vieira J G, Shuhama T, Russo E M, Piesco R V, and
26 Curi P R: Interrelationships of zinc with glucose and insulin metabolism
27 in humans. *Biol Trace Elem Res* 1990; 24: 73-82
- 28 118. Greaves M W and Skillen A W: Effects of long-continued ingestion of zinc
29 sulphate in patients with venous leg ulceration. *Lancet* 1970; 2: 889-891
- 30 119. Mahomed K, James D K, Golding J, and McCabe R: Zinc
31 supplementation during pregnancy: a double blind randomised
32 controlled trial. *Bmj* 1989; 299: 826-830
- 33 120. Walravens P A and Hambidge K M: Growth of infants fed a zinc
34 supplemented formula. *Am J Clin Nutr* 1976; 29: 1114-1121
- 35 121. Sazawal S, Malik P, Jalla S, Krebs N, Bhan M K, and Black R E: Zinc
36 supplementation for four months does not affect plasma copper

- 1 concentration in infants. *Acta Paediatr* 2004; 93: 599-602
- 2 122. Bertinato J, Simpson J R, Sherrard L, Taylor J, Plouffe L J, Van Dyke D,
3 et al.: Zinc supplementation does not alter sensitive biomarkers of
4 copper status in healthy boys. *J Nutr* 2013; 143: 284-289
- 5 123. Leitzmann M F, Stampfer M J, Wu K, Colditz G A, Willett W C, and
6 Giovannucci E L: Zinc supplement use and risk of prostate cancer. *J Natl*
7 *Cancer Inst* 2003; 95: 1004-1007
- 8 124. Hale W E, May F E, Thomas R G, Moore M T, and Stewart R B: Effect of
9 zinc supplementation on the development of cardiovascular disease in
10 the elderly. *J Nutr Elder* 1988; 8: 49-57
- 11 125. Homma S, Jones R, Qvist J, Zapol W M, and Reid L: Pulmonary vascular
12 lesions in the adult respiratory distress syndrome caused by inhalation
13 of zinc chloride smoke: a morphometric study. *Hum Pathol* 1992; 23: 45-
14 50
- 15 126. Hsu H H, Tzao C, Chang W C, Wu C P, Tung H J, Chen C Y, et al.: Zinc
16 chloride (smoke bomb) inhalation lung injury: clinical presentations,
17 high-resolution CT findings, and pulmonary function test results. *Chest*
18 2005; 127: 2064-2071
- 19 127. El Safty A, El Mahgoub K, Helal S, and Abdel Maksoud N: Zinc toxicity
20 among galvanization workers in the iron and steel industry. *Ann N Y*
21 *Acad Sci* 2008; 1140: 256-262
- 22 128. Hassaballa H A, Lateef O B, Bell J, Kim E, and Casey L: Metal fume
23 fever presenting as aseptic meningitis with pericarditis, pleuritis and
24 pneumonitis. *Occup Med (Lond)* 2005; 55: 638-641
- 25 129. (公益社団法人) 日本水道協会: 水道水質データベース。平成 26 年度水道
26 統計水質分布表 (原水) 最高値
27 (<http://www.jwwa.or.jp/mizu/pdf/2014-b-01gen-01max.pdf>) (2016 年 9
28 月 20 日時点) .
- 29 130. (公益社団法人) 日本水道協会: 水道水質データベース。平成 26 年度水道
30 統計水質分布表 (浄水 (給水栓水等)) 最高値
31 (<http://www.jwwa.or.jp/mizu/pdf/2014-b-04Jyo-01max.pdf>) (2016 年 9 月
32 20 日時点) .
- 33 131. 環境省: 平成 14 年度要調査項目測定結果 (水質) . 2002
34 (http://www.env.go.jp/water/chosa/h14_rev.pdf) (2016 年 9 月 20 日時
35 点) .
- 36 132. 環境省: 平成 26 年度公共用水域水質測定結果. 平成 27 年 12 月. 水・大気

- 1 環境局. 2015a
2 (<http://www.env.go.jp/water/suiiki/>) (2016年9月20日時点) .
- 3 133. 厚生労働省: 生食基発 1012 第1号. 平成28年10月12日. 厚生労働省医
4 薬・生活衛生局 生活衛生・食品安全部基準審査課長. ミネラルウォーター
5 類の亜鉛、鉄及び硬度の食品健康影響評価に係る補足資料の提供依頼につ
6 いて (回答) . 2016a
- 7 134. 菅原龍幸, 崔榮美, , 佐々木弘子: 日本市場に見られるミネラルウォーター
8 類の性状について. 日本食生活学会誌 1999; 10: 34-48
- 9 135. 佐々木弘子, 原千晶, 菅原龍幸: 日本の市場にみられるミネラルウォータ
10 ー類の性状について (2) . 日本食生活学会誌 2011; 21: 26-37
- 11 136. Krachler M and Shotyk W: Trace and ultratrace metals in bottled
12 waters: survey of sources worldwide and comparison with refillable
13 metal bottles. *Sci Total Environ* 2009; 407: 1089-1096
- 14 137. Misund A, Frengstad B, Siewers U, and Reimann C: Variation of 66
15 elements in European bottled mineral waters. *Sci Total Environ* 1999;
16 243-244: 21-41
- 17 138. Birke M, Rauch U, Harazim B, Lorenz H, and Glatte W: Major and trace
18 elements in German bottled water, their regional distribution, and
19 accordance with national and international standards. *Journal of*
20 *Geochemical Exploration* 2010; 107: 245-271
- 21 139. Cicchella D, Albanese S, De Vivo B, Dinelli E, Giaccio L, Lima A, et al.:
22 Trace elements and ions in Italian bottled mineral waters: Identification
23 of anomalous values and human health related effects. *Journal of*
24 *Geochemical Exploration* 2010; 107: 336-349
- 25 140. Dabeka R W, Conacher H B, Lawrence J F, Newsome W H, McKenzie A,
26 Wagner H P, et al.: Survey of bottled drinking waters sold in Canada for
27 chlorate, bromide, bromate, lead, cadmium and other trace elements.
28 *Food Addit Contam* 2002; 19: 721-732
- 29 141. Fiket Z, Roje V, Mikac N, and Kniewald G: Determination of Arsenic and
30 Other Trace Elements in Bottled Waters by High Resolution Inductively
31 Coupled Plasma Mass Spectrometry. *Croat Chem Acta* 2007; 80: 91-100
- 32 142. Peh Z, Šorša A, and Halamić J: Composition and variation of major and
33 trace elements in Croatian bottled waters. *Journal of Geochemical*
34 *Exploration* 2010; 107: 227-237
- 35 143. 厚生労働省: 平成26年国民健康・栄養調査報告. 平成28年3月. 2016b
36 (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/h26-houkoku.html>) (2016

- 1 年9月20日時点) .
- 2 144. 厚生労働省: 平成22、23年国民健康・栄養調査結果. 特別集計
3 (http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyou_chousa_tokubet
4 [sushuukei_h22.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyou_chousa_tokubet_sushuukei_h22.pdf)) (2016年9月20日時点) .
- 5 145. 環境省: 日本人における化学物質のばく露量について－化学物質の人への
6 ばく露量モニタリング調査(2011～)－。環境省環境保健部環境リスク評
7 価室. 2016
8 (<https://www.env.go.jp/chemi/dioxin/pamph/cd/2016.html>) (2016年12
9 月27日時点) .
- 10 146. 消費者庁: 平成27年内閣府令第10号. 食品表示基準. 2015
11 (http://www.caa.go.jp/foods/pdf/150320_kijyun.pdf) (2016年9月20日
12 時点) .
- 13 147. 松井佳彦, 浅見真理, 伊藤禎彦, 広瀬明彦, 平田睦子, 西村哲治, 他: 水道
14 における水質リスク評価及び管理に関する総合研究. 飲料水の水質リスク
15 管理に関する総合的研究－寄与率分科会－. 平成24年度総括・分担研究報
16 告書. 厚生労働科学研究費補助金健康安全・危機管理対策総合研究事業.
17 2013
- 18 148. IARC: (International Agency for Research on Cancer). List of
19 classifications, Volumes 1-116. Last update: 16 September 2016. 2016
20 ([http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/List_of_Classifications.pd](http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/List_of_Classifications.pdf)
21 [f](http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/List_of_Classifications.pdf)) (2016年9月20日時点) .
- 22 149. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO
23 Food Additives Series 17. Toxicological evaluation of certain veterinary
24 drug residues in food. prepared by: the 26th meeting of the Joint
25 FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Rome, 19-28
26 April 1982, World Health Organization, Geneva. 1982
27 (<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17je01.htm>)
28 (<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17je33.htm>) (2016
29 年9月20日時点) .
- 30 150. WHO: (World Health Organization). Guidelines for drinking-water
31 quality - Volume 1: Recommendations. Third edition, incorporating first
32 and second addenda. 2008
33 (http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/fulltext.pdf?ua=1)
34 (2016年9月20日時点) .
- 35 151. WHO: 飲料水水質ガイドライン第3版(第1巻). Japanese version (国立
36 保健医療科学院). 2004

- 1 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42852/3/9241546387_jpn.pdf)
2 (2016年9月20日時点) .
- 3 152. EPA: (Environmental Protection Agency). Toxicological Review of Zinc
4 and Compounds (CAS No. 7440-66-6). In Support of Summary
5 Information on the Integrated Risk Information Systems (IRIS). July.
6 2005a
7 (<http://nepis.epa.gov/Exe/ZyPDF.cgi/P10038U5.PDF?Dockey=P10038U5>
8 .PDF) (2016年9月20日時点) .
- 9 153. EPA: (Environmental Protection Agency). Integrated Risk Information
10 System (IRIS). Chemical Assessment Summary. Zinc and Compounds;
11 CASRN 7440-66-6. 2005b
12 ([https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0426_s](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0426_summary.pdf)
13 ummary.pdf) (2016年9月20日時点) .
- 14 154. IOM: (Institute of Medicine). Food and Nutrition Board (FNB). Dietary
15 Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium,
16 Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon,
17 Vanadium, and Zinc. A Report of the panel on micronutrients,
18 subcommittees on upper reference levels of nutrients and of
19 interpretation and use of dietary reference intakes, and the standing
20 committee on the scientific evaluation of dietary reference intakes. 2001
21 (<http://www.nap.edu/catalog/10026.html>) (2016年9月20日時点) .
- 22 155. CRN: (Council for Responsible Nutrition). Vitamin and Mineral Safety
23 3rd Edition. 2014
24 ([http://www.crnusa.org/safety/CRN-SafetyBook-3rdEdition-2014-](http://www.crnusa.org/safety/CRN-SafetyBook-3rdEdition-2014-fullbook.pdf)
25 fullbook.pdf) (2016年9月20日時点) .
- 26 156. SCF: (Scientific Committee on Food). Opinion of the Scientific
27 Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Zinc.
28 European Commission. 2003
29 (http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out177_en.pdf) (2016年9月20日時
30 点) .
- 31 157. EFSA: (European Food Safety Authority). Tolerable upper intake levels
32 for vitamins and minerals. Scientific Committee on Food Scientific Panel
33 on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. 2006
34 ([http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets/ndatolerableuil.pdf)
35 /ndatolerableuil.pdf) (2016年9月20日時点) .
- 36 158. 厚生労働省: 基 31 亜鉛。水質基準の見直しにおける検討概要 (平成 15 年

1 4月) . 2003c
2 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/dl/k31.pdf>)
3 (2016年9月20日時点) .
4 159. 厚生労働省: 食事による栄養摂取量の基準. (平成二十七年三月三十一日厚
5 生労働省告示第百九十九号). 2015b
6 ([http://www.ourei.mhlw.go.jp/cgi-](http://www.ourei.mhlw.go.jp/cgi-bin/t_docframe2.cgi?MODE=ourei&DMODE=SEARCH&SMODE=NO)
7 [bin/t_docframe2.cgi?MODE=ourei&DMODE=SEARCH&SMODE=NO](http://www.ourei.mhlw.go.jp/cgi-bin/t_docframe2.cgi?MODE=ourei&DMODE=SEARCH&SMODE=NO)
8 [RMAL&KEYWORD=%90%48%8e%96%82%c9%82%e6%82%e9%89%68](http://www.ourei.mhlw.go.jp/cgi-bin/t_docframe2.cgi?MODE=ourei&DMODE=SEARCH&SMODE=NO)
9 [%97%7b%90%db%8e%e6%97%ca%82%cc%8a%ee%8f%80&EFSNO=38](http://www.ourei.mhlw.go.jp/cgi-bin/t_docframe2.cgi?MODE=ourei&DMODE=SEARCH&SMODE=NO)
10 [6&FILE=FIRST&POS=0&HITSU=3](http://www.ourei.mhlw.go.jp/cgi-bin/t_docframe2.cgi?MODE=ourei&DMODE=SEARCH&SMODE=NO)) (2016年9月21日時点) .
11
12