

「アルゴン」の食品安全基本法第24条に基づく食品健康影響評価について

食品添加物「アルゴン」について、食品添加物としての新規指定及び規格基準の設定の検討を開始するに当たり、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24号第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼するものである。

評価依頼添加物の概要は、以下のとおりである。

なお、食品安全委員会の食品健康影響評価結果の通知を受けた後に、薬事・食品衛生審議会において、食品添加物としての新規指定及び規格基準の設定について検討することとしている。

1. 今回の諮問の経緯

- ・平成30年6月1日、指定等要請者からの指定及び規格基準設定の要請を受理

2. 評価依頼物質の概要

名称	アルゴン
分子式等	分子式： Ar (CAS番号： 7440-37-1)
用途	製造用剤
成分概要	<p>アルゴンは、食品の酸化を防ぐ目的で、食品包装の充填ガスとして使用される。</p> <p>アルゴンと同じ製造用剤用途の添加物としてこれまで使用されてきた窒素と同様に、化学的に不活性である。大気の通常の構成成分として、人は日常的にアルゴンにばく露しており、大気中のアルゴンへのばく露によるヒトの健康への悪影響は知られていない。</p> <p>食品の加工助剤として適量使用が国際的に認められており、現時点での情報検索の結果でも健康影響報告は認められていない。</p>
日本における使用状況	指定されていない。
使用基準（案）	使用基準は設定しない。

国際機関、海外での状況等	JECFA、EU、FDA	食品包装の充填ガスとして成分規格が設定されている。(JECFA : 1999) アルゴンの包装用ガス及び噴霧ガスとしての使用が認められ、ADIの設定が不要とされた。(EU (SCF) : 1990) 酸化防止剤としての使用で、一般に安全と認められる (GRAS) 物質とされている。(FDA : 2000)
	国際規格	あり
	使用状況	米国では、果実・野菜ジュース及びワインへの使用が認められている。 欧州連合では、原則、全ての食品への使用が認められている。
食品安全委員会での評価等	初回	

JECFA : F A O / W H O 合同食品添加物専門家会会議

EU : 欧州連合

SCF : 食品科学委員会

FDA : アメリカ食品医薬品庁

アルゴン概要書

ヴィレッジ・セラーズ株式会社

目次
項目

ページ No.

I.	添加物の概要	1
1.	名称及び用途	1
2.	起源又は発見の経緯	1
3.	諸外国における使用状況	1
4.	国際機関等における安全性評価	2
5.	物理化学的性質	3
	(1) 構造式等	3
	(2) 製造方法	3
	(3) 成分規格	4
	(4) アルゴンの安定性	9
	(5) 食品中のアルゴンの分析法	10
6.	使用基準案	10
II.	有効性に関する知見	11
1.	食品添加物としての有効性及び他の同種の添加物との効果の比較	11
2.	食品中での安定性	17
3.	食品中の栄養成分に及ぼす影響	17
III.	安全性に係る知見	18
1.	体内動態試験	18
2.	毒性試験	18
	(1) 亜急性毒性試験及び慢性毒性試験	
	(2) 発がん性試験	
	(3) 1年間反復投与毒性試験/発がん性併合試験	
	(4) 生殖毒性試験	
	(5) 出生前発生毒性試験	
	(6) 遺伝毒性試験	
	(7) アレルゲン性試験	
	(8) 一般薬理試験	
	(9) その他の試験	
3.	ヒトにおける知見	18
4.	一日摂取量等の推計	19
IV.	引用文献一覧	23

I. 添加物の概要

1. 名称及び用途

名称： アルゴン（英名 Argon）

登録番号： CAS 番号 7440-37-1（参照2）： INS 番号938（参照24）

用途： 食品製造用剤（充填ガス、噴射剤）

2. 起源又は発見の経緯

アルゴンは、きわめて安定した元素で、他の元素と化合物を作りにくい希ガスのひとつであり、地球が誕生した当初から存在し、地球の内部から徐々に大気へ放出されている。1894年にレイリー卿(Lord Rayleigh、John William Strutt) とラムゼー (William Ramsey) が大気分析の過程で新しい元素として発見したもので、地球大気中には、体積で窒素が78.084%、酸素が20.946%、そして3番目に多いアルゴンは0.934%存在する（以上、参照1、参照2、参照3, p173及び pp544-545）。本品は、食品添加物として使用されるガス類の1つとして、欧州連合（EU）食品科学委員会（Scientific Committee on Food SCF）により1990年に食品の包装用ガスならびに噴射ガスとして認知され（参照4）、1991年に包装用ガスとしてコーデックス加工助剤リストに掲載（参照5、参照6）、2001年にコーデック規格（CODEX SPECIFICATION）の食品添加物規格リストに加えられて（参照7）以来、欧州各国のほか、米国、オーストラリア等において、広範に使用されており、我が国でも早期に使用出来るようにすることが望まれる。

なお、アルゴンの国内における主要な用途は、ステンレス製鋼、半導体、溶接、精錬（参照8）で、ほかに化学分析（キャリアーガス）（参照2、参照9）や医療現場などでも使われている（参照10）。

3. 諸外国における使用状況

(1) 欧州連合（EU）

アルゴンは、食品の酸化による品質劣化を防ぐために有効な物質として、EUにおいては早くから開発、実用化が進み、食品添加物認可リストに E938として収載されている。アルゴンの使用量に関して規制は無く、原則として全ての食品に必要量を使用することが出来る（参照11）。スーパーマーケットなどでの調理済み加工食品の包装（参照12）や、一旦栓を開けたワインなどの保存剤として使用されている（参照13）。

(2) 米国

サンタフェのパーマフレッシュ社は、2000年9月5日、高純度のアルゴンを果実ならびに野菜ジュースやワインなどの酸化防止剤として使用するため、アメリカ食品医薬品庁（FDA）に一般に安

全と認められる（GRAS）物質の届出を行った（参照14）。FDA は、審査の結果、所定の方法で評価されたことを認め、届け出た方法（果実・野菜ジュース、およびワインを密閉容器中アルゴン量、0.71オンス（20.13g）以下で使用する）で使用するアルゴンは GRAS と認める（GRN 000057）旨の通達を2000年11月に出している（参照15）。

また、アルゴンは各種製造工程で酸化防止剤として使用され、ボトルサイズワイン向けのアルゴンプレー缶等を使用頻度にあわせて購入できる（参照16、参照17）。

(3) オーストラリア・ニュージーランド

オーストラリア醸造家連盟（WFA: Winemakers' Federation of Australia）は、ワインの醸造上の規制に対しアルゴンの使用を含む一部規制の改正を2002年にオーストラリア・ニュージーランド食品安全局（Food Standard Australia New Zealand, FSANZ）に申請し、FSANZ は2004年3月17日付で申請に対する評価報告書（Final Assessment Report）を公示し、アルゴンはワイン醸造における加工助剤（processing aids）として認められるべきとの見解を表明した（参照18, pp7-12, p33）。FSANZ は、加工助剤全般の再評価についての96ページにわたる2006年12月の最終評価報告（参照19）において、食品規格における加工助剤に関する規定1.3.3ならびに食品添加物に関する規定1.3.1の見直しが必要であることを指摘した（参照19, p10）。アルゴンを含む包装用充填ガスは、加工助剤か食品添加物かに係わらず、食品一般に対して使用可能であり、規定にないガスは別途申請が必要であるとした（参照19, p39）。このような法規の整備（参照20, p2）もあり、アルゴンは、ワインの醸造過程における酸化防止（参照21, pp169-171）や飲みかけワインの保存（参照22）のみでなく、食品加工用として各種サイズのフード・グレードガスが販売されるようになった（参照23）。

(4) Codex

上述のように、アルゴンは包装用ガスとして1991年にコーデックスの加工助剤リストに収載（参照5）、その後、1999年に JECFA による食品添加物規格が設定され（参照24）、同規格はコーデックス推奨食品添加物規格として2001年に認知された（参照7）。コーデックスの加工助剤リスト（Inventory of Substances Used as Processing Aids, IPA）は、2010年のリスト収載ガイド設定（参照25）後も、品目追加、リスト書式改訂、リストへの情報入力等の検討が継続的になされている（参照26、参照27）。

4. 国際機関等における安全性評価

(1) JECFA

1999年の第53回 FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）において食品包装の充填ガスとして使用する添加物としてアルゴンの成分規格を設定した（参照24、参照28）。なお、アルゴン同様食品包装ガスとして用いられる窒素について、1980年の第24回 JECFA 会合において評価し、窒素は食品成分と反応しない不活性ガスであり、成分規格を満たす限り、食品添加物として毒性上の懸念はなく一日摂取許容量（ADI）は不要、としている（参照29）

(2) SCF

欧州連合は、1990年5月18日付け食品科学委員会（SCF）報告書において、アルゴンを二酸化炭素、酸素、窒素、水素などと同様、包装用ガスならびに噴射ガスとして使用を認め、ADI 設定不要とした（参照4）。

(3) FDA

米国の食品医薬品庁（FDA）は、前記アルゴンの GRAS 認定書において、食品使用するアルゴンは、大気中にある（0.94%）化学的に不活性なガスで、無色・無味・無臭、非腐食、不燃性、無毒性であり、ガスとして安定しており、空気から、液化、分留、精製過程を経て製造され、純度 99.998%と高純度で、残り0.002%の不純物は主に窒素であると記している（参照15）。

(4) FSANZ

オーストラリア・ニュージーランド食品安全局（FSANZ）は、2013年の食品規定1.3.3 Processing Aids（加工助剤）において、アルゴンは2014年6月よりあらゆる食品加工に無制限に使用することができる加工助剤とする旨、公示した（参照30, p2）。その根拠としては、アルゴンの生体への影響について、呼吸による吸入はあるが経口摂取による暴露の可能性は少なく、閉塞空間での使用が酸素濃度低下による職業上の健康・安全へのリスクを生じることもあり得るが、消費者が瓶に注入するガスとして使用することについては健康・安全性上に関し懸念はない（参照18, p19）、としている。

5. 物理化学的性質

(1) 構造式等（参照1、参照2、参照24、参照33）

1)	元素記号	Ar
	INS 番号	938
	CAS 番号	7440-37-1
2)	分子量（原子量）	39.95
3)	性状	無色・無臭の気体
4)	示性値	融点（℃）： -189.2 沸点（℃）： -185.9 密度： 1.78 g/L（0℃、1気圧） 水溶解度： 33.6cc/kg 水（20℃、1気圧）

(2) 製造方法

アルゴンは空気を圧縮・冷却し液化後、沸点の違いを利用して分離・濃縮を繰り返し製造される。一般的な製造方法としては、まず液体空気を蒸留して酸素留分を得て、これを原料ガスとする。原料ガスを精製塔で精留し粗アルゴンガスを得て、これに水素を加えて燃焼させ、不純物の酸素を水（H₂O）にして除去後、液化・精留し、不純物の窒素と余剰水素ガスを除去し、高純度液

体アルゴン製品とする（参照8）。こうして製造された高純度液化アルゴンは、国内におけるひとつの例として引用するように（参照31）、製造拠点において、若しくは他所小分けメーカーに運搬され、そのまま、若しくは、圧縮ガス化後小分けし、様々な荷姿（シリンダー、カードル、LGCなど）で二次小分けメーカーに運搬されることが一般的であると承知している。

(3) 成分規格

① 表 成分規格案

項目	成分規格案	参照規格等
① 名称	アルゴン	
② 英名	Argon	I
③ 日本名別名	アルゴンガス	
④ 構造式		
⑤ 分子式	Ar	I
⑥ 分子量(原子量)	39.95	IV
⑦ 化学名	Argon	I
⑧ CAS 番号	7440-37-1	I
⑨ 定義	本品はアルゴン (^{36}Ar 、 ^{38}Ar 、 ^{40}Ar) である	II
⑩ 含量	本品は、アルゴン (Ar) 99.0vol%以上を含む	I
⑪ 性状	本品は、無色の気体で、においが無い。	I
確認試験	不燃性 本品が入った垂直に立てた試験管に、炎を出して燃えている木片を挿入すると、木片の火は消える。	I
⑫ 純度試験	(1) 水分 0.05vol% 以下 (露点 -60°C 以下) 試験法 水晶発振式水分計 操作法 水晶振動子の表面にガス中の水分量に応じた水分を吸着するための膜を設け、水分の吸着量に応じた共振周波数の変化を測定する。予め校正ガスにより水分計を校正する。測定器の取り扱い説明書に指定された試験条件を用いる。試料ガス及び校正用ガスを配管によって接続する。水分計に定められた流量、時間以上精製空気を流した後、指定流量の試料ガスを水分計に導入し、水分計の露点指示が $\pm 3^{\circ}\text{C}$ に安定していることを確認後指示値 (露点若しくは水分濃度) を読み取る。	I, III, IV
	(2) 酸素	I, III, IV

	<p>窒素と合計し 1.0vol%以下</p> <p>試験法 黄りん発光式酸素計</p> <p>操作法 黄りん蒸気が酸素と反応して発する光を光電子増倍管で光電流に変え、その電流を測定する。予めゼロ点調整、校正用ガスによるスパン校正を行う。試料を流して系内置換後、出入口のバルブを開き、スパン校正時と同じ圧力、流量に合わせ、指示を読み取る。詳細は JIS 規格及び測定器説明書による。</p>	
	<p>(3) 窒素</p> <p>酸素と合計し 1.0vol%以下</p> <p>試験法 ガスクロマトグラフィー</p> <p>操作条件：</p> <p>カラム管：内径3mm、長さ3m、ステンレススチール</p> <p>カラム充填剤：合成ゼオライト（粒径180～250μm）</p> <p>カラム温度：50～150$^{\circ}$C（分離に適した温度にすることが可能で、安定性が$\pm 0.5^{\circ}$C）</p> <p>キャリアーガス：99.999%（v/v）以上のヘリウム又は水素</p> <p>流量：50～150ml/分</p> <p>検出器：熱伝導度検出器</p> <p>検出器温度：カラム温度より少し高くする</p> <p>試料導入部：計量管を備え、一定量の試料又は校正ガスを流路切り替えでカラムに導入できるもの</p> <p>操作（複流路式クロマトグラフの例）：</p> <p>1) ガスクロマトグラフの調整：カラム槽へのカラム取り付け、キャリアーガス圧力調整、カラム流量調節、電源を入れ、カラム槽及び検出器温度設定、検出器通電など。</p> <p>2) 校正用窒素ガスを一定量計量管に流す。流路を切り替えて、校正ガスをキャリアーガスと共にカラムに導入し、クロマトグラムを得る。窒素ガスの保持時間を読み取り、ピーク面積を求める。次の式により定量ファクターを算出する。</p> $\alpha_i = P_i / A_{si}$ <p>ここに、</p> <p>α_i：窒素成分の定量ファクター</p> <p>P_i：校正ガス中の窒素濃度（体積分率 ppm）</p> <p>A_{si}：校正ガス中の窒素成分のピーク面積（カウント又は mm²）</p> <p>3) 試料ガスを校正用窒素ガスと同じ流量で計量管に流した後、流路を切り替え、キャリアーガスとともにカラムに導入し、得られたクロマトグラムから保持時間を考慮して、試料ガス中の窒素成分のピーク面積を求める。次の式により、試料ガス中の窒素成分を算出する。</p>	I, III, IV

	$\alpha_i = A_i \times \alpha_i$ ここに、 α_i : 試料ガス中の窒素算出濃度 (体積分率 ppm) A_i : 試料ガス中の窒素成分のピーク面積 (カウント又は mm ²)	
⑬ 定量法	試料の容積から不純物の水分、酸素、窒素の容積の合計量を差し引く、差数法。	I, III, IV
参照規格等 I: JECFA Specifications, Argon, Combined Compendium of Food Additive Specifications (参照24) II: The Merck Index, 14 th , Merck & Co., Inc, USA, 2006, pp128-129 (参照2). III: EU Specific Purity Criteria, Argon, Commission Directive 2008/84/EC, Sep. 20, 2008, pp156-7 (参照32). IV: JIS K1105, アルゴン、日本規格協会、東京、平成29年3月21日改正 (参照33)		

② 成分規格案と既存の規格の対照表

	本規格案	JECFA 規格 (参照24)	EU 規格 (参照32)
1. 名称	アルゴン	アルゴン	アルゴン
2. 含量	99.0 vol%以上	99.0 vol%以上	99 vol%以上
3. 性状	無色、無臭	無色、無臭	無色、無臭、不燃
4. 確認試験	不燃性	不燃性	—
純度試験			
5. 水分	0.05vol%以下	1.0mg/24L 以下 (*)	0.05vol%以下 (**)
6. 酸素・窒素	1.0vol% 以下	1.0% 以下 (酸素、窒素水素合計容積)	—
7. におい	—	試験に合格	—
8. メタン等の炭化水素	—	—	100 μL/L 以下 (メタンとして)
9. 定量法	差数法	差数法	差数法
* 1mg/24L = 0.042mg/L = 0.004vol% = 40ppmv			
** 0.05vol% = 500ppmv			

③ 成分規格案の設定根拠

諸外国において瓶詰めワインなど消費段階で食品用途に用いられるアルゴンは、産業用高純度圧縮ガス製品を減圧し、小型容器に封入した小分け製品として流通している。このような小分け

製品はガス封入過程で若干の空気混入が避けられず、純度は低下するものの、アルゴンは空気より密度が高いため食品表面を覆い、食品の品質を維持させることが出来る。小分け製品は様々な純度、圧力、形状のものが国際的に流通しており、小分け製品としての規格は調査した限り諸外国において設定されていない。JECFA 規格（参照24）及び EU 規格（参照32）も小分け前アルゴンの品質を規定したものであるが、産業用高純度圧縮ガスに比べるとアルゴン含量、純度は若干低く設定され、国際整合の観点から日本の規格も、JECFA 及び EU 規格を参照しそれらに準拠することとした。

1) 名称

わが国の既存添加物名簿に記載されている窒素、酸素、ヘリウム命名法に従い、和名は「アルゴン」、英名は「Argon」とした。JECFA、EU、米国、FSANZ の規格においても「Argon」の名称である。ただし、和名別名として、通称名の「アルゴンガス」を加えた。

2) 化学名

本品の化学名として JECFA、EU、米国、FSANZ と同じく Argon とした。この化学名は IUPAC に合致している。

3) 含量

含量は、JECFA 規格及び EU 規格に準拠し 99.0vol% 以上とした。

4) 性状

JECFA 規格、EU 規格に共通の、無色、無臭、とした。性状として無臭を記載するので、JECFA 規格の純度試験に挙げられている odour (匂い) は純度試験項目から省略した。

5) 確認試験

JECFA 規格、EU 規格に共通の、不燃性、とした。

6) 水分

水分規格値は国際流通の観点から EU 規格値 0.05vol%（参照32）を採用することにした。試験法はアルゴンを取扱っている国内大手企業（参照34）に検討を依頼した結果、JECFA 法（水分吸収管/重量測定）は国内で試験器材の調達が困難であることが判明したので、日本工業規格アルゴン（JIS K1105, 2017, 参照33）において採用されている水晶発振式水分計（測定範囲が広い）を用いることにした。

7) 酸素

JECFA 規格では酸素、窒素、水素の合計で 1.0vol% 以下、試験法はガスクロマトグラフィーとしている（EU 規格ではこれらは規格に取り上げられていない）。工業用ガスの分析専門家の見解では JECFA 試験法は記載条件下で、酸素はアルゴンとの分離に問題が生じる可能性があるとのことであった。高純度アルゴン製造メーカーは、JIS の試験法に基づき製品の規格保証値の確認を行っており、酸素は個別に 3 種類の試験法（ガルバニ電池式、黄りん発光式、ジルコニア式）の何れかにより測定している。後述の食品添加物規格の検証データも JIS 試験法により得られたものである。また、水素は、下記のようにアルゴン製造の専門家の見解に基づき規格項目から削除することとした。これら情報と見解に基づき、酸素は窒素と合計して 1.0vol% 以下、試験法は上記 3 試験法の内、比較的良く使用されていると思われる黄りん発光式酸素計を規格試験法として記載した。しかしガルバニ電池式酸素計、ジルコニア式酸素計も代替試験法として用いることができる。なお、いずれの試験法においても、測定範囲を確認し、試料ガス中の酸素濃度に応じて適切な機器、更には試験法を選択する必要がある。

8) 窒素

上記、酸素の項で記したように、規格は、窒素と酸素の合計で1.0vol%以下とした。また、試験法は、JIS規格に記載されている、ガスクロマトグラフィー、プラズマ分光分析式分析計の2つの試験法のうち、JECFAが採用しているクロマトグラフィーを試験法とした。但し、条件、操作はJECFA法と若干異なる。

9) 水素

アルゴンは空気分離により製造するが、水素は空気中含量が極めて少ないこと(0.5volppm)に加えて、アルゴンとは沸点が大きく異なる(アルゴン: -185.9°C; 水素: -252.9°C)ため、分離精製時水素が混入する可能性はほとんどなく、JIS規格でも水素の規格は設定されていないとの、アルゴン取扱大手企業(参照34)専門家の情報・見解に拠り、水素の規格は設定しないこととした。

④ 試験法の検証データ及び試験成績

アルゴンを取扱っている国内大手企業(参照34)に試験法の検証データの提示を依頼した結果、以下の情報が得られた(ヒアリング日、平成29年2月28日及び同年3月2日)。

1. 液化アルゴン製造3社の製品規格値検査結果について

同社は、液化アルゴンを製造しているプラントメーカー3社より液化アルゴンの供給を受け、アルゴンを販売している。プラントメーカー3社の保証規格値は別記の通りである。同社は、メーカー3社から供給される液化アルゴンについて、毎月、各プラントメーカーから保証値のすべての項目について検査結果の報告を受けている。検査の内、食品添加物規格項目である水分、酸素、窒素について各社が用いた試験法はアルゴンのJIS規格で採用されている以下の試験法である。

	水分	酸素	窒素(*)
A社	静電容量式	黄りん発光式	GC-TCD式
B社	静電容量式	黄りん発光式	GC-PDD式
C社	静電容量式	黄りん発光式	プラズマ分光分析式

* GC-TCD: ガスクロマトグラフィー、熱伝導度検出器

GC-PDD: ガスクロマトグラフィー、検出器としてTCD(JIS規格採用)より高感度のPulsed Discharge Detectorを使用

直近3か月の各ロットの検査結果は次のとおりである。

A社

検査日: 2016年12月4日 試験成績: 保証値のすべての項目において適合^{注1)}
検査日: 2017年1月1日 試験成績: 保証値のすべての項目において適合
検査日: 2017年2月5日 試験成績: 保証値のすべての項目において適合

B社

検査日: 2016年12月1日 試験成績: 保証値のすべての項目において適合
検査日: 2017年1月5日 試験成績: 保証値のすべての項目において適合
検査日: 2017年2月1日 試験成績: 保証値のすべての項目において適合

注1) 「適合」は保証規格値以内であることを意味する。試験JIS規格試験法により実施。

C社

検査日：2016年12月5日 試験成績：保証値のすべての項目において適合

検査日：2017年1月1日 試験成績：保証値のすべての項目において適合

検査日：2017年2月2日 試験成績：保証値のすべての項目において適合

別記 プラントメーカー3社の保証規格値

	アルゴン・プラントメーカー		
	A社	B社	C社
Ar	≥99.999 vol%	≥99.9996 vol%	≥99.999 vol%
O ₂	≤0.5ppmv	≤0.1ppmv	≤0.5ppmv
N ₂	≤0.5ppmv	≤2ppmv	≤0.5ppmv
H ₂	≤0.5ppmv	≤1ppmv	≤1.0ppmv
THC	≤0.5ppmv	≤0.1ppmv	≤0.5ppmv
CO	≤0.5ppmv	≤0.1ppmv	≤0.1ppmv
CO ₂	≤0.5ppmv	≤0.1ppmv	≤0.5ppmv
H ₂ O	≤-76°C (1ppmv)	≤-76°C (1ppmv)	≤-75°C (1ppmv)
*	THC: total Hydro Carbon = CH ₄ , C ₂ H ₂ , C ₂ H ₄ , C ₂ H ₆ , C ₃ H ₈		
**	1ppmv = 1.0 x 10 ⁻³ ml/L; 1vol% = 10ml/L = 1 x 10 ⁴ ppmv		

上記規格値の検証データを求めるために用いた、酸素 (O₂)、窒素 (N₂) 及び水分 (H₂O) の試験法はアルゴンの JIS 試験法に基づき、前記検査結果の項に記した通りである。

2. 露点計を使用した水分測定について

上記国内大手企業 (参照34) において、2017年1月19日に、プラントメーカーA社より供給を受けた液化アルゴン (受入日：2017年1月19日) について、JIS 試験法の水晶発振式露点計を用いて測定を行ったところ、その結果は次のとおりである。

試験検査日：	2017年1月19日
試験方法：	水晶発振式水分計による方法
使用機材：	MICHELL QMA2030 型式 (参照35)
結果：	1回目：温度 -89°C 濃度 1.1 x 10 ⁻⁵ % 2回目：温度 -89°C 濃度 1.1 x 10 ⁻⁵ % 3回目：温度 -89°C 濃度 1.1 x 10 ⁻⁵ %

(4) アルゴンの安定性

アルゴンは周期律表第18族の希ガス元素で、原子核を取り巻く電子殻の最外殻は8個の電子が配置されているため化学的に安定である (参照2)。但し、高圧下で水分子等と包接 (クラスレイド) 化合物の生成 (参照36) を、また、極低温下で個体アルゴンとハロゲン、水素元素と化合物を生成すること (参照37) が知られている。アルゴンはまた、不燃性で引火性もない。

(5) 食品中のアルゴンの分析法

アルゴンは空気中に1%弱含まれ、通常、食品の常在成分でもあることから、食品の製造、若しくは消費の過程で使用された後食品中に移行・残留するかも知れないアルゴンを区別し分析することは困難である。また、この指定要請における使用基準ではアルゴンの使用量、残留量の規定は設けないことから、食品中アルゴン量の定量は不要である。

6. 使用基準案

(1) 使用基準

使用基準は設定しない。

(2) 使用基準案を設定しない根拠

アルゴンはコーデックス、EU、オーストラリアなどにおいて食品の品質に影響を与えない加工助剤として食品全般への適量使用が認められており、米国においても GRAS 物質として認定され特段の使用制限は課されていない。

アルゴンは、空気中に窒素、酸素に次いで多く含まれる化学的に安定な元素で、通常条件下において、他の元素との化合物の生成やそれ自身の毒性は知られていない。後述のように、現時点での情報検索の結果でも健康への影響の報告は認められなかった。JECFA は、アルゴンについては成分規格のみ設定しており、アルゴン同様に不活性ガスで食品の包装ガスとして用いられている窒素について、このような物質は成分規格を満たす限り毒性懸念はなく ADI 設定は不要と既に評価している。

以上の情報から、また、我が国において食品添加物として使用されている窒素や炭酸ガスについても特段の使用基準は設けられていないことから、アルゴンについても使用基準を設けないのが適当である。

II. 有効性に関する知見

食品は空気中の酸素により様々な影響を受ける。例えば、油性食品における不快な臭いの発生や味の劣化、切ったリンゴの変色、油脂・ビタミン・色素の酸化などである。一方、酸素は食品を腐敗させ、或いは毒素を作るカビや細菌の生育を引き起こす。食品の酸化防止には、酸化防止剤添加、バリアーフィルムを用いる密着包装、脱気・真空包装、ガス置換包装、脱酸素剤封入などの方法がある（参照38、参照39, pp100-104）。

わが国において現在ガス置換包装に使用されているガスは、窒素、二酸化炭素、酸素などで、単体若しくは混合ガスとして目的により使い分けされている。また、物理的な脱気、真空包装と組み合わせて使用されることもある。窒素は、アルゴン同様に常温では不活性で、食品の酸化、変色・退色、香りの減少などをもたらす酸素の遮断に有効である。しかし窒素には静菌作用はなく、密度が空気に近いいため空気の置換には多量の窒素が必要である。二酸化炭素は水に良く溶け、好気性菌、カビ、害虫等の抑制に効果があるものの、多用すると呈味に影響が出る。酸素は特殊な用途として、生肉、鮮魚等の肉色素維持のほか、呼吸をしている生鮮食品（野菜、果実）の鮮度維持、嫌気性菌の増殖を防ぐため1-5%の低濃度で用いられることがある（参照38）。具体的にわが国において、窒素は単体で削り節、コーヒー・紅茶、日本茶、ドライミルク、油菓子、粉末ジュースなど、二酸化炭素との混合ガスは生肉（業務用）、食肉加工品、魚肉加工品、スライスチーズ、洋菓子、ナッツ類、また、酸素・二酸化炭素混合ガスは消費者向け精肉の包装時使用されている（参照38、参照39, pp105-107）。

アルゴンは、1990年に食品の包装用ガスならびに噴射ガスとして認知（参照4）されると、ヨーロッパにおいて、食品用充填ガス包装 Modified Atmosphere Packaging (MAP：調整雰囲気包装、以下、MA 包装と略す) に活用する研究が進み、アルゴンを使用した MA 包装は、特に非加熱喫食調理済み食品 (Ready-to-eat 食品、以下、RTE 食品と略す) に効果的で、店頭での商品寿命を延ばし、フード・ロスを軽減できることが知られるようになった（参照12）。

2005年『イノベーション・イン・フード・パッケージング』に掲載されたケビン・スペンサーの MA 包装に関する報告、“Modified atmosphere packaging of ready-to-eat foods”（参照40）は、通常スーパーマーケットなどで市販されている多様な RTE 食品を対象に、使用される充填ガスによって、酸素残量、微生物増殖率、官能評価などにどのような効果の違いがあるか、実際に行われた試験データを比較したもので、従前の研究を踏まえながら、それ以降の研究の拠りどころとなっている報告書であることから、以下、その報告に基づき、アルゴンの有効性に関する知見をまとめる。

1. 食品添加物としてのアルゴンの有効性及び他の同種の添加物との効果の比較

(1) 食品添加物としての有効性

食品が酸素に触れると食品成分の化学的酸化ならびに酵素酸化が発生し、それが食品の香り、味わい、色などに影響を与え、場合により有害物質を生み出すこともある。食品の酸化を防ぐには、食品を真空状態にするか、または、不活性ガスを充填する MA 包装により、食品が酸素と接触することを防ぐ必要がある（参照40, p187）。

MA 包装用充填ガスとして当初は空気中に大量にある窒素が使用されていたが、窒素は空気に近い密度を有するため、加工包装された容器から酸化のもとになる酸素を含む空気を追い出すには、少なくとも空気の8倍の窒素を時間をかけて注入する必要がある。真空技術を組み合わせ、酸素量を減らす方法も、食品自体の酸素を抜き出すのに時間がかかると共に、場合により食品を痛める可能性もあり、窒素のみでは限界があった（参照40, p187）。

一方、アルゴンは、同じく空気に含まれている窒素に比べ密度が1.43倍あるため、大きな圧力を加えることなく空気の下に流れ込み、窒素より少ない量で酸素に置き換わり、食品が持つ揮発性の繊細な風味を包装時に損なう危険性を回避し、食品の色合いや味わいを確保できる。さらには、窒素に比べ水に対しては3倍、油に対しては2倍溶けやすいため、食品中の酸素にも容易に取って代わり、食品中の残留酸素レベルを下げ、酸化を効率よく防ぐとされている（参照40, p191）。また、アルゴンは原子の大きさがタンパク質の隙間に入り込みやすいため、酵素による酸化に対抗することができ、また、オキシダーゼのような酵素による酸化を防ぐ作用があるため、酸素が存在していても酵素に対抗ができ、作物の収穫後の呼吸作用を防ぎ、酵母やカビなどへの抑止力を持つとされている（参照40, pp191-192）。

このようなアルゴンの特性が MA 包装、特に、RTE 食品向けの充填ガスとして大きな注目を集め、従来の窒素と二酸化炭素を使用した MA 包装に比べ、窒素に代わりアルゴンを使用することで、より効果的な抗酸化・抗菌作用が得られるとされた。

なお、二酸化炭素は、微生物による腐敗を防ぐ腐敗防止剤として有効であるとしてヨーロッパでは早くから使用され、1990年代初めまでに窒素と二酸化炭素の混合ガスが加工食品の MA 包装として主流となり、多様な加工食品、特に特にチルドされた肉や加工食品に有効とされた（参照40, p188）。しかし、二酸化炭素は水分に溶けると炭酸となり、その酸の影響で変色や味や香りなどの変質を引き起こし、また、オキシダントでもあるため漂白作用があり、揮発成分や風味成分を変化させる作用がある（参照40, p192）。RTE 食品に対しては、アルゴンと併用されることで、安価なため多用されがちな二酸化炭素の使用量を抑えることができるとしている（参照40, p192）。

(2) 同種の添加物との効果の比較

以下、スパンサーの報告より、3種類の包装（充填ガスに窒素を使用した MA 包装；アルゴンを使用した MA 包装；空気のみのも）を比較試験した結果を記し、その効果を確認する。

被験サンプルは、同一工場で通常の製法に則って製造された多様な形状の容器に入った肉、野菜などを含むパスタやライスなどの RTE 加工食品130種類を異なる充填ガスにより包装したものである。官能検査は同じ会社内の専用設備を使用し、応募者からランダムに選ばれた被験者を複数のパネルに分け、RTE 食品を、全体的な合否・外見・味わい・匂い・質感に分けて試験、その結果に完全な腐敗を「0」、賞味限度を「3」、[好ましい]を「5」とする6段階の点数をつけて評価した。官能検査の試験方法は、上記5つの指標について、RTE 食品とコントロール（対照群）との対による無作為割り付け試験により、7パネル各7名の計49人で実施された。パネル間の平均値を基に、統計的有意水準を5% ($\alpha P < 0.05$) とし、二項検定、カイ二乗検定等で評価した。その結果、得られたデータは、パネル、試験場所、試験日、試験方法などの違いがあっても再現可能で安定していた。（参照40, p194）。

微生物アッセイは、全アイテムの製造・貯蔵工程において適正製造規範並びに英国及び EU の法規に則り行われた。生菌数 (TVC: total viable count) は全アイテムで検査された。ほとんどの

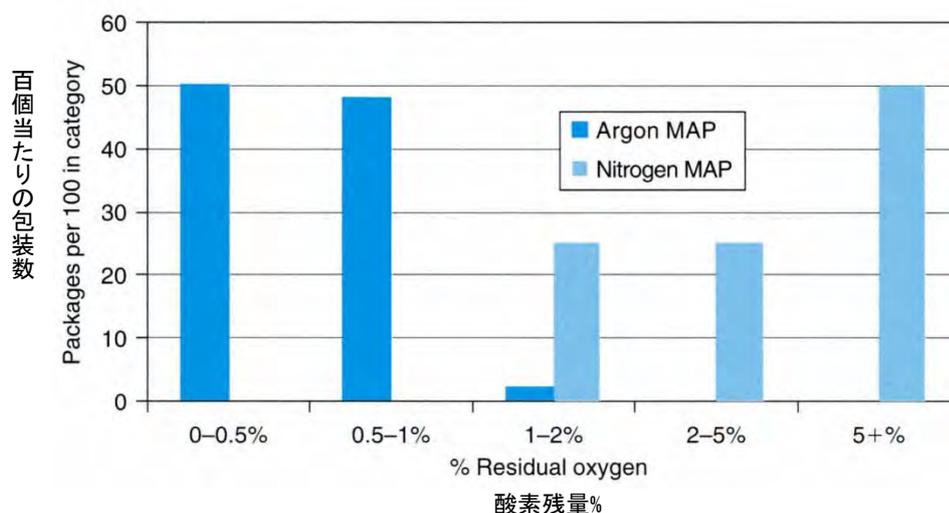
場合、酵母菌、糸状菌（かび）、シュードモナス属菌、ラクトバチルス属菌及びエンテロバクター属菌が計数された。一部の特定品目については、商品特性に合わせ、嫌気性菌、糸状菌、病原体が検査された。微生物アッセイは、すべてのアイテムについて、官能評価と並行して行われ、微生物試験はすべて外部の独立した研究所に検査依頼がなされた（参照40, p195）。

なお、以下の比較試験では、アルゴン MA 包装ではアルゴン75%・二酸化炭素25%、窒素 MA 包装では窒素75%・二酸化炭素25%が使用された（参照40, p197）。

残留酸素量の比較：アルゴン MA 包装／窒素 MA 包装

通常の製造ラインの場合と同様、1回あたり1,000個の RTE 食品パックを、アルゴンと窒素の異なる充填ガスで各1,000パックを製造、酸素の残量を比較したものが図1となる。使用した酸素ガス分析計は、±0.2%の酸素でキャリブレーションする。

図1： 加工食品MA包装内の残留酸素比較：アルゴン MA 包装^{注1)} /窒素 MA 包装^{注2)}



アルゴンを使用した包装では平均酸素残量が0.5%、全包装の98.5%が酸素残量1%未満であったのに対し、窒素を使用したものでは酸素残量は平均5%、ほぼ半数の包装が平均値を上回る酸素残量を示し、しかも、酸素残量が1%未満の包装は検出できなかった。また、窒素の場合には包装間の酸素残量の違いの大きさも指摘された。アルゴンの場合、包装スピードを遅くすることにより、酸素残量をさらに下げることが可能であることも指摘されている。（参照40, p196）

微生物の増殖度コントロールにおけるアルゴン MA 包装の優位性

充填ガスの違いが RTE 食品の微生物増殖にどれほど影響を与えるかを、アルゴン MA 包装、窒素 MA 包装、空気包装の3種類を比較した結果が図2である。130種類の加工食品からランダムに、パ

注1) アルゴン75%・二酸化炭素25%

注2) 窒素75%・二酸化炭素25%

スタ・カルボナーラ (a)、野菜パスタ (b)、野菜カレーライス (c) の3種類が選ばれた (参照40, p196、図 p198)。

図2-(a)は、3種のガスでの充填されたパスタ・カルボナーラを経過日と生菌数 (TVC : total viable count) で比べたもので、窒素 MA 包装は空気に比べると微生物の増殖を抑えていることが観察されるが、アルゴン MA 包装は窒素 MA 包装に比べより強く増殖を抑えていることが見て取れる。商品を陳列棚から下す目安とされる $TVC10^7$ で比較すると、商品の寿命は、窒素 MA 包装は空気より1日、アルゴン MA 包装では6日伸びたことになる。(参照40, p197)

図2-(b)は、窒素 MA 包装とアルゴン MA 包装の2種類のガスで充填された野菜パスタを経過日数とコロニー数 (CFU: colony forming unit) で比べたもので、窒素 MA 包装は9日目で $CFU10^7$ を超えるため商品陳列寿命は8日、一方、アルゴン MA 包装商品の寿命は15日間となった。(参照40, p197)。

図2-(c)の野菜カレーライスでは、窒素 MA 包装は、カレーの下にあるライスの空気を除去できないため、空気とアルゴン包装による比較で (参照40, p197)、アルゴンの酸化防止作用により商品寿命を圧倒的に伸ばすことを示している。

図2-(a) : パスタ・カルボナーラでの微生物増殖度の比較 : 空気 / 窒素 MA 包装 / アルゴン MA 包装

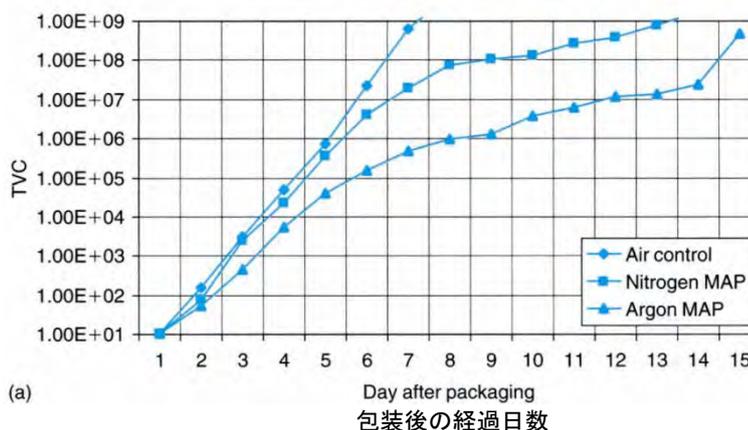


図2-(b) : 野菜パスタでの微生物増殖度の比較 : 窒素 MA 包装 / アルゴン MA 包装

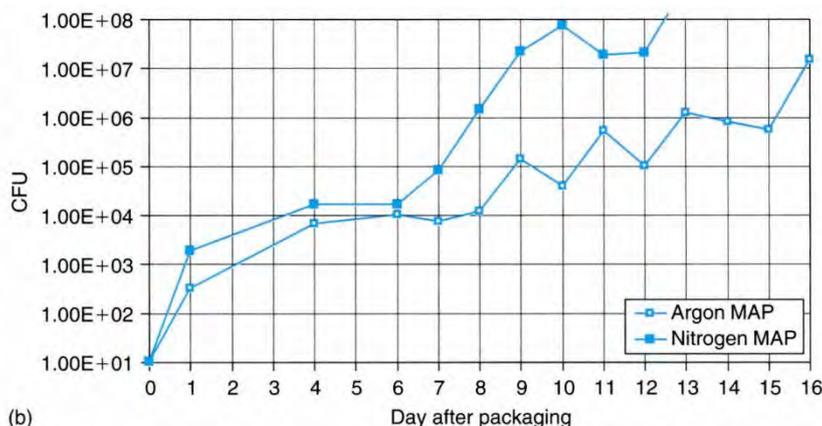
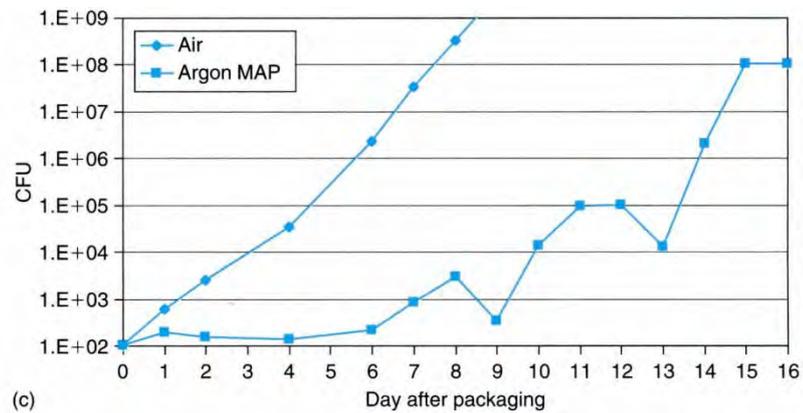


図2-(c) : 野菜カレーにみられる微生物増殖度の比較 : 空気/アルゴン MA 包装



TVCで測定されたアルゴンの効果は、シュードモナス属、エンテロモナス属、乳酸菌、酵母菌、糸状菌（かび）に関しても同様の結果を得た。製品によっては、アルゴン MA 包装がシュードモナス属を18日間の商品陳列期間中 CFU 10^3 に抑えていたのに対し、空気包装では4日目に、窒素 MA 包装は6日目にはこの数値を超えた。エンテロモナス属については、空気と窒素 MA 包装は10日目で CFU 10^3 を超えた。酵母については、アルゴン MA 包装は、陳列期間中ほぼ全アイテムについて、 10^5 以内に抑えこんだが、空気と窒素 MA 包装は、全体の3/4以上のアイテムにおいて、空気は商品寿命の50%、窒素は商品寿命の67%で、酵母の繁殖が 10^5 を超えてしまった。(参照40, p197)

官能評価におけるアルゴン MA 包装の優位性

試験に使用したすべての RTE 食品について、異なる充填ガスを使用した食品包装の商品寿命、その最後である CFU 10^7 の段階で、官能評価を行った結果が図3になる (参照40, p197、図 p199)。

図3-(a)の調理済パスタ・カルボナーラの商品寿命ピーク時点でのテストは、質感・匂い・味・外見・全体評価の5項目において、3つの充填ガスのものから最も好ましいものを選択するもので、アルゴン MA 包装の食品がすべての項目において被験者に評価されたことを示している。このテストは、被験者を変えての試験においても同様の結果が出た (参照40, p197)。

図3-(a) : パスタ・カルボナーラでの比較 : 空気/窒素 MA 包装/アルゴン MA 包装

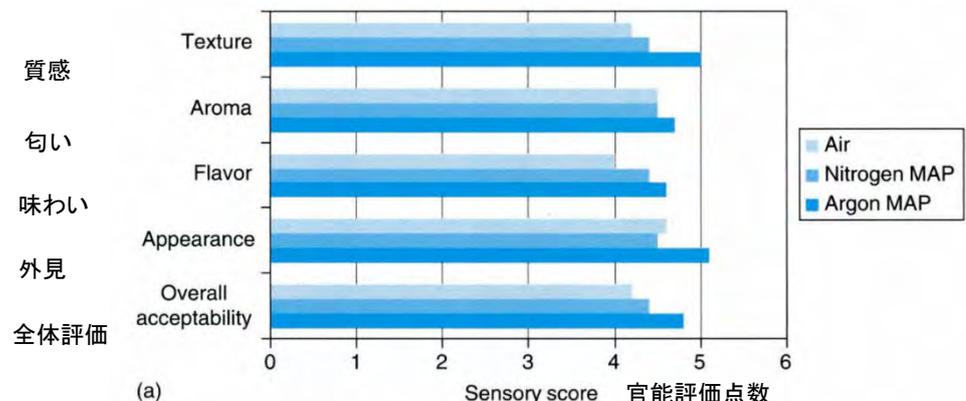


図3-(b) : 野菜の調理済加工食品 : アルゴン MA 包装 / 窒素 MA 包装

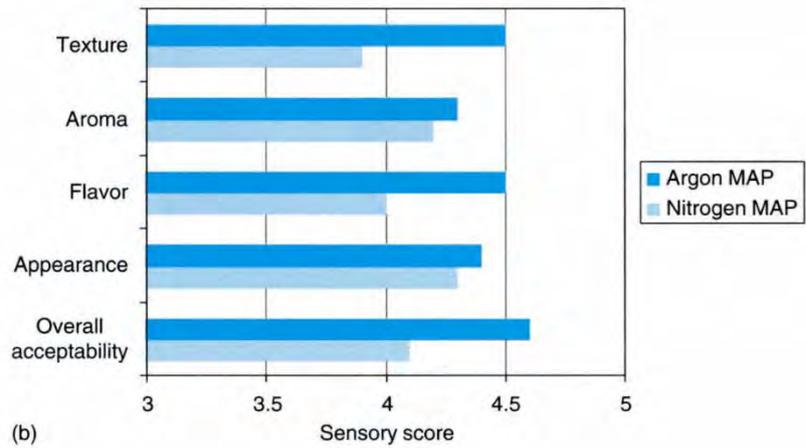
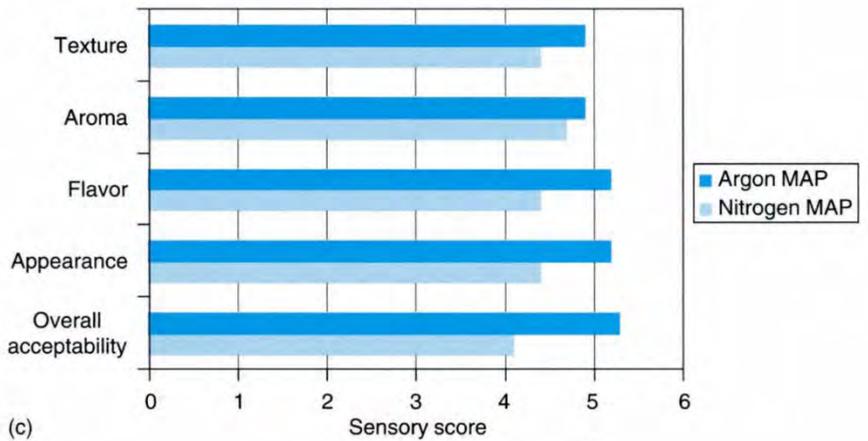


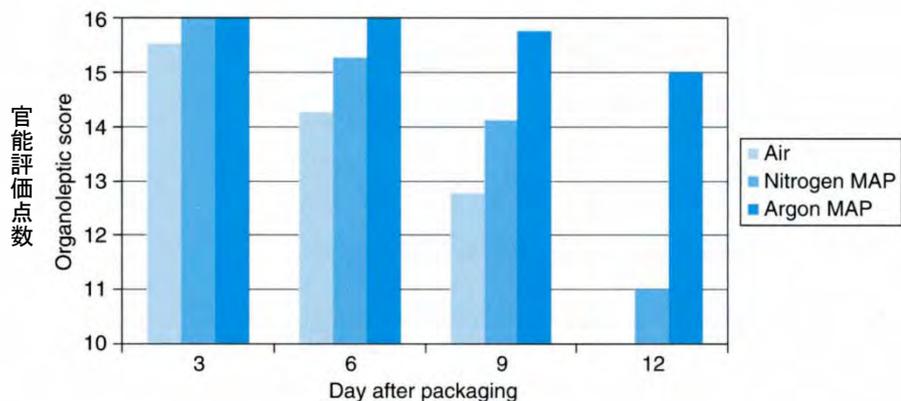
図3-(c) : 肉の調理済加工食品 : アルゴン MA 包装 / 窒素 MA 包装



野菜の RTE 食品としての野菜パスタ図3-(b)、ならびに肉の RTE 食品図3-(c)についても、窒素 MA 包装に比べアルゴン MA 包装が高く評価されたという結果であった (参照40, p197)。

図4は、日数の経過にあわせ、3種類の充填ガスによる RTE 食品の官能評価がどのように変化するかを調査したもので、3組のパネルのスコアの平均値を表している。ここでも、アルゴン MA 包装が他2種類の充填ガス包装に比べ、より高く評価されていることがわかる (参照40, p197)。

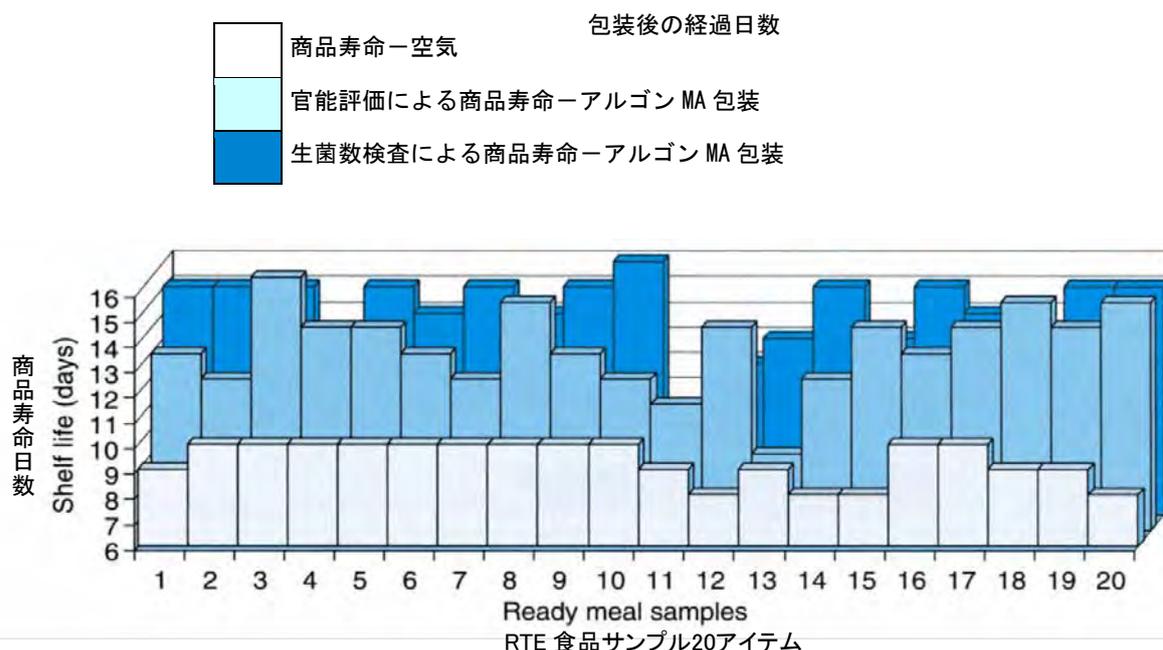
図4 : 時間の経過に対する官能評価の変化



効率的なアルゴン MA の導入は、加工食品の商品寿命を延ばす

次の図5は、加工食品20アイテムについて、MA 包装を使用しない食品とアルゴン MA 包装を使用した食品との商品寿命を、官能評価の観点、ならびに、生菌数検査による場合と、2つの別々の評価による比較をまとめたものである（参照40, p200）。この表から、アルゴン MA 包装は、官能評価においても、生菌測定による評価においても、双方でスーパーマーケット店頭での RTE 食品の商品寿命をのばすために貢献できることを示している。

図5：アルゴン MA 包装使用による加工食品20アイテムの商品寿命の向上



以上、アルゴンは、酸素を排除したり酸化酵素の働きを抑制したりという物理的、生化学的利点のみでなく、人間の感覚テストにおいても食品の食感・香り・味・外見などをより好ましい状態で保つことができるという点で、窒素や空気を上回る結果が出たことを示している。

2. 食品中での安定性

アルゴンは化学的に不活性な物質で、細菌の繁殖の原因になる酸素を安定的に排除する能力において優れており、食品成分と反応して消失若しくは変化する知見は見出されなかった。

3. 食品中の栄養成分に及ぼす影響

アルゴンが栄養成分に影響をあたえることを示す知見は見出されなかった。Argon と nutrition をキーワードとした検索にも、該当するデータは検出されなかった。

Ⅲ. 安全性に係る知見

前述のようにアルゴンは、空気中に窒素、酸素に次いで多く含まれる化学的に安定な希ガス元素であり、通常条件下では、他の元素との化合物を生成することは無く、またそれ自身の毒性は知られていない。欧米諸国においては、食品の充填・包装用ガスとしての使用に際して安全性の懸念はないとされている。JECFA は、アルゴン同様空気に多く含まれ通常条件下において化学的に不活性で毒性も知られていない窒素について、アルゴンに先立ち1980年に評価し、このような物質は成分規格を満たす限り毒性懸念はなく ADI 設定は不要であるとしており、アルゴンについては1999年に成分規格のみ設定している（参照24、参照29）。

このような状況からアルゴンの体内動態及び毒性を改めて試験により確認する必要性は高くないと考えられ、また、生物はアルゴンを呼吸により常に体内に取り入れていることから、試験・実験によるデータの取得は難しいと思われる。しかし、わが国においては「食品添加物の健康影響評価指針」（食品安全委員会、平成22年5月27日）に基づき、「食品添加物の指定及び使用基準改正、要請資料作成に関する手引き」（厚生労働省医薬食品局、食品安全部 基準審査課、平成26年9月9日）が策定されていることから、同手引きに従い、安全性に係る知見を調査したので記す。

1. 体内動態試験

アルゴンと体内動態の関係を関連するデータベースにおいて、2014年及び2017年に2回に亘りクロス検索を行った。その結果、ガイドラインに基づいた試験成績、またアルゴンの実験動物における体内動態に関するデータは認められなかった（参照41）。

2. 毒性試験

「食品添加物の指定及び使用基準改正、要請資料作成に関する手引き」で言及されている各試験項目について、関連するデータベースを用いてアルゴンと毒性の関係を2014年及び2017年に2回に亘り検索した。その結果、ガイドラインに基づく試験成績、また、アルゴンの実験動物における毒性に関するデータは認められなかった（参照42）。

3. ヒトにおける知見

上記の体内動態、毒性に関連するデータの検索において、アルゴンのヒトに与える影響について、有害性を示す事例は認められなかった。例えば、事故によりアルゴンにより死亡したとみられる症例では、遺体解剖検査結果と体内各部位に含まれるアルゴン量の測定結果により、死因は酸欠による窒息死と推定され、アルゴン自体の毒性を示す事例ではなかったとされている（参照43）。

なお、アルゴンの摂取とは関係はないが、医療分野におけるアルゴンの有用性に関する報告が認められるので、以下2報告を参考に記す。

骨にできた腫瘍の冷凍外科手術に、従来の窒素を患部に流し込む方法に変え、アルゴンガスを内蔵した針を内包的手術により使用する方法は、皮膚の壊死や窒素ガスによる塞栓などを防ぐことができる(参照44)。アルゴンプラズマ凝固法(APC)^{注1)}は前立腺ガン治療のため放射線を多量に浴びることで直腸から出血している患者に対し、患者30人のうち、6%にあたる2名は効果が見られなかったものの、77%を占める23人が完全に止血、16%は改善され、また、どの患者も輸血の必要はなかった(参照45)。

4. 一日摂取量等の推計

(1) アルゴンの経口摂取量

1) 飲食由来での現状の摂取量

気体の液体への溶解は当該気体の分圧と吸収係数に依存し、アルゴンの標準状態における水への吸収係数は0.0578と報告されている(参照46)。空気中のアルゴン分圧は、0.0094気圧であることから、アルゴンの理論水溶解量は0.54 mL/Lと計算されるが($0.0578 \times 0.00934 \times 10^3 = 0.539$)、実際、湖沼水、河川水、地下水等のアルゴン溶存濃度は、0.25 ~ 0.42 mL/Lと報告されており、ほぼ符合する(参照47、表4.5 陸水の化学成分；なお、窒素の溶存濃度は同表において、10.5~16.4 mL/Lと報告されている)。一方、日本人の飲食物由来水分摂取量は、気温、湿度、活動強度などによる変動があるものの、1人一日当たり平均、飲料水として約1.2 L、食品中の水分として約1L摂取しているとされており(参照48、第1章2(4)①及び第3章資料4)、合計約2.2 Lの水分を毎日摂取している。

食品中のアルゴン濃度の知見を見つけることは出来ず、食品組織の存在や、調理加工による空気への飛散などにより自然水中の濃度以下の食品も多いと思われるものの、自然水並みの濃度と仮定すると、人はアルゴンを毎日容積として0.55 ~ 0.92 mL、重量として毎日0.981mg($0.55 / (22.4 \times 10^{-3}) \times 39.95 \times 10^3 = 0.981$) ~ 1.64mg($0.92 / (22.4 \times 10^{-3}) \times 39.95 \times 10^3 = 1.64$)摂取していることになる(アルゴン原子量39.95、アルゴンの標準状態における容積22.4Lとして)。

2) アルゴン認可後食品由来摂取量

有効性の章で記した状況から、アルゴンが食品の充填ガス、噴射ガスとして使用が認められた後は同様の目的で現在使用されている窒素に置き替わる可能性があると考えられる。窒素の使用量は厚生労働省による食品添加物の生産量調査の一環として報告されている。そこで、仮に食品向け窒素の全量がアルゴンに置き替わると仮定した上、アルゴンの特性、ガス使用食品中のガス量について考察を加え経口摂取量を推計した。

既存添加物の平成28年度生産量統計調査によれば、年間3,130,627 kgの窒素が食品向けに製造出荷されている(参照49)。この数量には、液化窒素の状態での食品の冷凍溶媒に用いられる分(食品添加物の対象外)も含まれ、置き替え量として大き目と思われるが、全量アルゴンに置き替わる

注1) 高周波電流をアルゴンガスと共に流す。病変の凝固や止血に有効で、消化器外科分野やアレルギー性鼻炎の治療などで使用されている。(http://juntendojibi.com、他)

(窒素ガス1分子がアルゴン1原子に置き換え)、また、製造量の全てが摂取されると仮定した場合の1人一日摂取量は下記のように、96.3 mg/人/日となる：

$$1人一日当たり窒素摂取量 \quad 3,130,627 \times 10^3 / 1.27 \times 10^8 / 365 = 0.0675 \text{g/人/日}$$

$$1人一日当たりアルゴン摂取量 \quad 0.0675 \times 39.95 / 28.0 = 0.0963 \text{g/人/日}$$

○実際の摂取量推計

① 置換ガスとしてのアルゴンの有効性

アルゴンの密度（空気に対する相対密度）は窒素の1.43倍であり容器の空気（酸素）を置換するのにより窒素より少ない量、またより短い時間で済む（参照40, p191）。有効性の度合いは、容器・包材の構造、性質、脱気の有無・程度、食品の種類等により異なるものの、アルゴンは窒素に比べて1/3（密封性が高い容器・包材使用の場合、アルゴン摂取量として32.1mg/人/日

(96.3/3=32.1))～1/8（密封性がそう高くない場合、アルゴン摂取量として12.0mg/人/日

(96.3/8= 12.0))量で良いと推定される（参照40, p191、ほか業界情報）。

② 開封等による逸散

容器、包材に封入された気相のアルゴンは消費段階での開封により、空気中に逸散する。ガス置換包装の技法にはノズル式、チャンバー式、ガスフラッシュ式などがある（参照 38、参照 39）が、何れの技法でも包装食品にはガスが封入される。実際、不活性ガスを用いて密封した旨表示されているプラスチック袋入り食品例（削り節、一部の洋菓子、スティック封入調製粉乳など）もある。

さらに、開封後一度に消費されない食品にあつては、食品中のアルゴンは時間の経過に伴い空气中窒素、酸素と置き替わり、最終的には前記自然水中の濃度近くまで減少すると考えられる。従って、実際のアルゴン摂取量は①に記した幅（12.0～32.1mg/人/日）を下廻る可能性が高い。

3) ワイン使用由来摂取量

ワイン、特に高級ワインは飲みさし分が酸化して品質が低下するのを防ぐべく、欧米においてはボトル上部を不活性ガスで置換する習慣がある。当初安価な窒素が使用されたが、空気遮断効果が窒素より高いアルゴンの入手が以前に比べ容易になったことから、最近アルゴンの使用が普及して来ている。わが国のワイン消費量は欧米に比べて未だ少ないが、こうした目的には専ら、窒素が用いられている。

そこで、日本においてアルゴンが添加物として指定された場合において、国民平均並びにワイン飲酒者におけるアルゴン摂取量を、人が摂取するワイン全てにアルゴンが使用されると仮定し理論摂取量を推計した。

推計に当たり、アルゴンが飲みかけ瓶詰めワインに使用された後のワインに溶解するアルゴン量の知見はなく、またアルゴンは化学的に安定な物質で簡便な分析法は知られていない。一方、アルゴンの20℃、1気圧における水溶解度は33.6cc/kg水と報告されている（参照2）。これは重量として約 60 mg/kg水 $((33.6 \times 39.95 \times 10^3) / (22.4 \times 10^3)) = 59.93$ になることからこの溶解度情報を参考に、ワインは水よりアルゴンを多く溶かさず、また気相（ワインボトル上部空間）、及びワイン中のガスはアルゴンのみで、水溶解度と同量のアルゴンがワインに溶解している、と仮定し以下の算定を行った。

① ワイン平均摂取量からの推計

わが国における国民平均のワイン摂取量を食品摂取頻度・摂取量調査及び、国税庁による果実酒酒類の課税調査結果に基づき調査し、アルゴン摂取量を算定した。

イ、食品摂取頻度・摂取量調査によるワイン摂取量

平成22年度食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書追加資料において、ワインの1人一日あたり平均摂取量は20歳以上の国民については、ワインの種類別に下記のように報告されている：赤ワイン、1.47g、白ワイン、0.72g、ロゼワイン 0.03g、合計 2.23g/人/日（参照50）。

ロ、国税庁課税調査に基づく果実酒類摂取量

ワインはぶどう若しくはブドウ果汁を発酵させたアルコール飲料であるが、国内では酒税法上果実酒と果実酒に糖類、香味成分等を混和させた甘味果実酒（ポートワイン、ベルガモットなど）に大別される。果実酒にはブドウのほかリンゴ、ナシなどの果実を原料とするものもあるが主にはぶどうを使用したワインである。そこで、若干過大にはなるが、果実酒と甘味果実酒の合計量をもってワイン摂取量推計に利用することにする。国税庁調査による平成27年度分酒税課税関係等状況表において、ワイン関連酒類の成人1人当たり年間販売（消費）量は、下記のように報告されている：果実酒3.6L、甘味果実酒 0.1L、果実酒類合計は3.7L、1人一日あたりは10.1mL/人/日（ $3700/365=10.1$ ）に相当する（参照51）。

過小評価を避けるべく、国税庁調査による果実酒類の、成人1人一日平均消費量10.1mlをワイン摂取量とすると、アルゴン摂取量は、約0.61mg/人/日（ $(10.1 \times 59.95)/1000 = 0.605$ ）、と算出される。

② ワイン消費段階での摂取量

前記（第1章 5-(3)-③、成分規格設定根拠）のように瓶詰めワインなど消費段階で食品に使用されるアルゴンは、高純度圧縮ガスを減圧し、小型容器に封入した製品が用いられる。小分け製品は様々な純度、圧力、形状のものが国際的に流通している。例として、V社の6Lアルゴン封入スプレー缶の場合、約1秒間の噴射により、容量750mLのワイン瓶に50回使用できるとされている（参照52）。噴射されたアルゴンはワイン表面及びワイン中空気成分を置換することになるが、仮に、瓶に半分量375mLワインがあり、その中に上述の水溶解度までアルゴンがワインに溶解していて、それを消費者がすべて摂取すると仮定すると、アルゴン摂取量は、重量で22.5mg/人（ $0.375 \times 59.95 = 22.48$ ）である。但し、エタノール溶液へのアルゴン溶解度は水溶液より高い（参照36、95%エタノール24mL/100mL、25°C、水5.6mL/100mL、0°C）ことから、ワイン（平均アルコール濃度13-14%）由来のアルゴン摂取量は上記以上の可能性もある。

(2) 呼吸による暴露量

アルゴンは大気中に存在し、人は呼吸を介してアルゴンを吸入している。アルゴンと同様に不活性ガスである窒素は肺において吸収されないとされている（参照56）ことから、アルゴンは一時的に人の体内に取り込まれた後、その大半がそのまま呼気から排泄されると考えられるものの、参考情報としてアルゴンの吸入暴露量を推計した。

1) アルゴン吸入暴露量

国立研究開発法人産業技術総合研究所の化学物質リスク管理研究センター（以下、産総研と省略）は、代表値として日本人男女平均呼吸率を17.3m³/日としている（参照53）。その他、民間事業者による調査研究としては、体重50kgの人での14,400L/日とする報告（人の1日の呼吸回数：20回/分、28,800回/日、1回あたり平均換気量を0.5Lとして）（参照54）や、体重・性別・年齢・環境などにより違いが出るものの、1日あたりの呼吸量を、おおよそ大人で15,000~20,000L（1分間20回、1回換気量0.5Lとした）とする報告（参照55）がある。

1日あたりの呼吸量を産総研報告の17,300Lとし、空気中に存在するアルゴンを0.934%とすれば、1日のアルゴン吸入量は、容積及びアルゴン重量換算で算出するとそれぞれ以下ようになる。

$$1 \text{ 日のアルゴン吸入量 (容積)} : 17,300\text{L} \times 0.934\% = 161.6\text{L}$$

従って、標準状態におけるアルゴン重量としては以下のとおりである。

$$1 \text{ 日のアルゴン吸入量 (重量)} : 161.6/22.4 \times 39.95 = 288.2\text{g/人/日}$$

(3) まとめ

以上、アルゴンが充填ガス、噴射ガスとして食品全般に使用が認められた場合のアルゴン摂取量は、平均的に現状の1.0~1.6mg/人/日から最大約100mg/人/日、実際的には12~32mg/人/日へと増加すると推計される。ただし、この推計は消費までに空気中に逸散する量を考慮していないことから過剰なものと考えられる。

一方、アルゴンは、通常条件下において化学的に安定な元素で、他の元素との化合物の生成や毒性は知られてなく、食品の加工助剤として適量使用が国際的に認められている。さらに、現時点での情報検索の結果でも健康影響報告は認められないことを考慮すると、アルゴンが添加物として指定され、国内で使用されることになったとしても健康への悪影響はないものと考えられる。

IV. 引用文献一覧

参照	
1	久保亮五 他 編、『理化学辞典 第4版』、岩波書店、 p45、1989年。
2	Maryadele J. O'Neil(eds.), <u>The Merck Index (Fourteenth dition)</u> , pp.128-129, 2006.
3	Philip W. Goetz (ed.), <u>The New Encyclopedia Britannica Vol.1(15th ed.)</u> , p173, pp545-545, Encyclopedia Britannica Inc., 1987.
4	“food-science and techniques; Reports of the Scientific Committee for Food (Twenty-fifth series), First series of food additives of various technological functions” (Opinion expressed on 18 May 1990), <u>Commission of the European Communities</u> , p18, 1991.
5	CODEX ALIMENTARIUS VOLUME ONE GENERAL REQUIREMENTS, CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION, Section 5.7, p171, 1991.
6	IPA Database by CCFA. http://ipa.cfsa.net.cn/substance?task=function&pageno=1&function=Propellant_and_packaging_gases
7	List of Codex Specifications for Food Additives (CAC/MISC 6-2017)。
8	アルゴン、「16817の化学商品」、p277、化学工業日報社、2017年。
9	(一社)日本分析機器工業会 「ICP 発光分光分析装置の原理と応用」。
10	アルゴンガス手術装置、医療機器承認番号20800BZG00061000、コヴィディエン・ジャパン株式会社。
11	Commission Regulation (EU) No1129/2011of 11 November 2011, amending Annex II to Regulation (EC) No 1333/2008of the European Parliament and of the Council by establishing a Union list of food additives, L295/16, 2011.
12	Public Release:26-AUG-2001,'New food packaging technique improves quality, extends shelf life', <u>American Chemical Society</u> . https://www.eurekalert.org/pub_releases/2001-08/acs-nfp081301.php
13	'Finally, a Way to Save Wine', <u>Wine Magazine Decanter</u> , UK.
14	Permafresh Corporation, GRAS Notification for Argon gas used as a food substance, September 2000.
15	CFSAN/Office of Premarket Approval, FDA, Agency Response Letter GRAS Notice No.GRN-000057, November 2, 2000.
16	VineyardFrech 社 商品カタログ。
17	Coravin 社 商品カタログ。
18	Final Assessment Report, Application A474, 'Winemaking', Food Standards

	Australia New Zealand, 2004.
19	Final Assessment Report, Proposal P277, 'Review of Processing Aids (Other than Enzymes)', Food Standards Australia New Zealand, 2006.
20	Index to the Australian New Zealand Food Standards Code, 2014.
21	'Barrel Racking Under Pressure', Vineyard and Winery Management Jan-Feb 2011.
22	WINE SAVE, 商品カタログ http://www.vinotech.com.au
23	BOC Australia のインターネット上販売サイト。
24	JECFA SPECIFICATION, New specification prepared at the 53 rd JECFA (1999) and published in FNP 52 Add7 (1999).
25	Guidelines on Substances used as Processing Aides, CAC/GL 75-2010.
26	"Prototype of a database for processing aids ", Paragraph 173-184, Report of the Forty-four Session of the Codex Committee on Food Additives, REP12/FA, Hangzhou, China, 12-16 March 2012.
27	"Database on processing aids - Criteria for entry of substances in the database", Paragraph 139-143, Report of the Forty-Fifth Session of the Codex Committee on Food Additives, REP13FA, Beijing, China, 18-22 March 2013.
28	'Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants', WHO Technical Report Series 896, p99, 120, 2000.
29	'Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants', WHO Technical Report Series 653, p25, 34, 1980.
30	Standard 1.3.3 Processing Aids, FSANZ, 2013.
31	東京ガス株式会社 製品カタログ。
32	EU Specific Purity Criteria, Argon, Commission Directive 2008/84/EC, p156-7, Sept 20, 2008.
33	JIS K1105, アルゴン、日本規格協会、東京、平成29年3月21日改正。
34	東京ガス株式会社。
35	QMA401精密水晶発振式プロセス水分計 製品カタログ。
36	アルゴン、「化学大辞典」、共立出版株式会社、p402、2003年。
37	Khriachtchev L, et.al., "A more stable configuration of HArF in solid argon". J Am Chem Soc. 2001 Sep 5;123(35):8610-1.
38	「食品包装講座」新版、柴崎勲・横山理雄、日報出版、pp247-255, 2007年。
39	「食品包装の科学」初版、日本食品包装協会編著、日刊工業新聞社、p100-107, 2016年。
40	Kevin C. Spencer, "Modified atmosphere packaging of ready-to-eat foods", Jung H. Han (ed.), <u>Innovation in Food Packaging</u> , Academic Press, pp187-2000, 2005.

41	アルゴンの体内動態に関する検索結果
42	アルゴンの毒性試験に関する検索結果
43	Auwarte V, et al., 'Analytical investigations in a death case by suffocation in an argon atmosphere', <i>Forensic Sci Int</i> , 143 (2004)169-175
44	Lim CT, et al., 'Prospective evaluation of argon gas probe delivery for cryotherapy of bone tumours', <i>Ann Acad Med Singapore</i> , 2012. PMID 23010812.
45	Hortelano E, et al., 'Is argon plasma coagulation an effective and safe treatment option for patients with chronic radiation proctitis after high doses of radiotherapy?', <i>Rev Esp Enferm Dig</i> , 2014. PMID 25007015.
46	「化学概論、上」清水亘、東京大学出版会、p80-85, 1958
47	「分析化学便覧」(改訂三版、日本分析化学会編、p41, p781-782, 丸善株式会社、昭和63年。
48	「日本食品標準成分表2015年版」、文部科学省、第3章4 水道水の無機質、P543 他。 http://www.mext.go.jp/a_mennu/syokuhinseibun/1365297.htm 。
49	佐藤恭子 香料規格及び食品添加物の摂取量推計に関する研究(厚生労働科学研究費補助金、平成28年度分担研究報告書、抜粋)
50	独立行政法人 国立健康・栄養研究所 平成22年度 厚生労働省食品等試験検査事業 「食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務 報告書追加資料」。
51	国税庁 平成27年度分 酒税課税関係等状況表 第6表、酒類販売(消費)数量等の状況表(都道府県別)。
52	Winesave 商品化粧箱 裏の説明書。
53	独立行政法人 産業技術総合研究所 化学物質リスト管理研究センター 暴露係数ハンドブック 「呼吸率」。 https://unit.aist.go.jp/riss/crm/exposurefactors/documents/factor/body/breathing_rate.pdf
54	人間は1日にどれくらいの空気を吸うの? ダイキン株式会社。 http://www.daikin.co.jp/naze/html/d_1.html
55	TNC 有限会社ウェブサイト。 http://sick-house.biz/page096.html
56	真島英信、『生理学』改訂第16版、第12章、呼吸、B. ガス交換、§12-10~11, 文光堂 pp299-300、昭和52年。