

25(OH)D₃の食品健康影響評価の取りまとめの方向（たたき台）

第 1 食品健康影響評価の取りまとめに係る論点

論点 1（懸念点 1） 一日摂取量の推計等について ～より多量、高頻度に摂取
するおそれ～

通常の食品形態でない食品（サプリメント）については、現在流通しているビタミン D 配合サプリメントの重量を参考に、300 mg の重量のサプリメントを摂取すると想定して 25(OH)D₃ の摂取量を 15 µg/日と推計している。

しかしながら、健康になりたい人や健康を維持したい人、また、より良い健康状態を望む人は、より多量に、高頻度に摂取するおそれがあると考えられる。

【s50：いわゆる「健康食品」に関する報告書（2015）】

これを回避するには、リスク管理機関において、使用基準案*を含むリスク管理措置についてあらためて検討する必要があるのではないかと考えられる。

柴田専門参考人：

栄養指導として、「すべての栄養素は、必要量に足りなければ、その程度に応じて不足のリスクが高くなります、一方で必要量を超えれば、その程度に応じて過剰摂取による健康障害のリスクが高くなります」という文章を、常に枕言葉のように記載することが必要であると考えます。そのうえで、25(OH)D₃ の場合はこうですよ、という記載になると良いと思います。

※ 使用基準案

25-ヒドロキシコレカルシフェロールは、栄養の目的で使用する場合以外は食品に使用してはならない。

25-ヒドロキシコレカルシフェロールは、穀類（米、米加工品、小麦粉類、パン類（菓子パンを除く）、菓子パン類、うどん・中華めん類、即席中華めん及びパスタ類を除く。）、野菜ジュース、ジャム、果汁・果汁飲料、魚介加工品（魚肉ハム・ソーセージに限る。）、畜肉（ハム・ソーセージ類に限る。）、乳製品（母乳代替食品を除く。）、油脂、菓子、清涼飲料水及びカプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品以外の食品に使用してはならない。

25-ヒドロキシコレカルシフェロールの使用量は、カプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品にあつては 1 kg につき 50 mg 以下、その他の食品にあつてはその 1 kg につき 10 µg 以下でなければならない。

ただし、特別用途表示の許可又は承認を受けた場合は、この限りでない。

1 **論点 2 (懸念点 2) 発生毒性試験の結果を踏まえ、妊婦が摂取することに関する**
 2 **リスク管理措置が必要ではないか**

3 ウサギ発生毒性試験の結果や、25(OH)D₃ が海外では医薬品^{*}として用いられて
 4 おり、妊婦に対してはベネフィットがリスクを上回るときに使用することとさ
 5 れていることを踏まえると、妊婦が栄養強化剤として 25(OH)D₃ を摂取すること
 6 に関するリスク管理措置を検討する必要があるのではないかと。

7
 8 ※ 米国 FDA 医薬品評価研究センターによる評価の結果、医薬品としての
 9 25(OH)D₃ は、本試験結果及ヒト妊婦での適切な試験が提出されていないこと
 10 を踏まえ、妊婦に対しては有益性投与治療上の有益性が危険性を上回ると判断
 11 される場合にのみ投与することとされている。

12 柴田専門参考人：

「妊娠期間に伴って 1α,25-ジヒドロキシビタミン D の産生能が高くなり、出
 産後に低下する」、と食事摂取基準に記載されています（「日本人の食事摂取基準
 (2020 年版)」策定検討会報告書【s29】の 184 頁の妊婦の項）。非妊婦時のビタ
 ミン D の栄養状態の改善を指導する方が安全だと思います。妊娠時の使用は過剰
 摂取による健康障害のリスクを高めるので、25(OH)D 添加食品の使用を避ける
 べきだと思います。

13 頭金専門参考人：

「有益性投与」は「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ
 投与すること」とした方がわかりやすいと思います。

事務局より：

修正いたしました。

14
 15
 16 **論点 3 乳児、小児等のハザードの特性評価 (危害要因判定) の根拠は提出され**
 17 **ておらず、安全性の評価はできないのではないかと**

18 (1) 使用基準案によれば、25(OH)D₃ の摂取対象者はもとより、摂取量について
 19 も限定がなされていない。

20 (2) ビタミン D の食事摂取基準で示される耐容上限量は、成人と乳児とではエン
 21 ドポイントを異にする知見を基にそれぞれ定められている。【s29】

22 そうすると、ビタミン D から体内で生成される 25(OH)D₃ については、乳
 23 児、小児等特定の集団における評価が特に必要と考えられる。

24 しかしながら、25(OH)D₃ を乳児、小児等が摂取した場合の知見は提出され
 25 ていない。【補足資料 (1) -1】

1 そのため、栄養 WG としては、乳児、小児等特定の集団における評価はで
2 きないのではないか。

3

柴田専門参考人：

乳児に対しては、できないと考えます。

蛇足ですが、乳児に対しては、食事摂取基準に記載されているように、母乳中のビタミンD含量の低さを指摘する栄養指導を強調することだと考えます。そのうえで、調製粉乳の使用を乳児の母や世話人に判断してもらうという、栄養指導することだと思います。

小児に対しては、食事摂取基準で成人の値を小児の値に外挿するときの計算方法をまねて、参照体重比を用いて計算したらと考えます。

4

5

6 **論点 4 食品健康影響評価の取りまとめ方向について**

7 以上の各論点を踏まえると、栄養 WG としては、現時点では、25(OH)D₃ の問
8 題点・懸念点（論点 1 及び論点 2）の指摘を行い、リスク管理機関における検討
9 を求めることが適当ではないか。

10

柴田専門参考人：

そのように思います。

11

12

第 2 評価書（案）の「IV. 食品健康影響評価」の結論の骨子

1 多量のビタミン D 摂取により高カルシウム血症等を呈することが知られている。 $25(\text{OH})\text{D}_3$ の蓄積がビタミン D 中毒を引き起こす重要な要因であるという知見には留意すべきである。現に、医薬品としての $25(\text{OH})\text{D}_3$ の使用によるビタミン D 過剰症が海外において報告されている。

一方で、体内動態についてビタミン D_3 と $25(\text{OH})\text{D}_3$ を比べると、吸収及び分布に差違が認められる。また、摂取したビタミン D_3 が一定の変換効率で血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 濃度を上昇させるとはいえない。

2 摂取量について、上記 1 のことから、ビタミン D_3 摂取量を $25(\text{OH})\text{D}_3$ 摂取量に換算することはできないと考えたが、 $25(\text{OH})\text{D}_3$ はビタミン D_3 から体内で生成されるため、 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 摂取量のみならずビタミン D_3 摂取量についても考慮する必要があると考えた。

3 提出されたヒトにおける知見は、ビタミン D 欠乏又は不足状態の被験者における知見であるため、上記 2 と同様にビタミン D_3 摂取量を $25(\text{OH})\text{D}_3$ 摂取量に換算することはできないことから、これらの知見において毒性が見られなかった用量と $25(\text{OH})\text{D}_3$ 推定一日摂取量との単純比較はできないと考えた。

4 添加物「25-ヒドロキシコレカルシフェロール」の使用基準が策定された場合の $25(\text{OH})\text{D}_3$ の摂取量 $23.72 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ のうちサプリメントからの摂取量が $15 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ である（なお、 $25(\text{OH})\text{D}_3$ が海外でビタミン D 欠乏症に対して医薬品として使用される場合の用量は概ね $4\sim 12 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ 程度である。）。 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 自体を栄養強化剤として使用すると、さらにより多量に、高頻度に摂取するおそれがある。これを回避するために、リスク管理機関において、使用基準（案）を含むリスク管理措置についてあらためて検討する必要がある。

5 妊婦が $25(\text{OH})\text{D}_3$ を摂取することについては、ウサギ発生毒性試験の結果及び海外において医薬品の $25(\text{OH})\text{D}_3$ の妊婦への使用に当たっては、ベネフィットがリスクを上回るときに限って使用すること等とされていることを踏まえ、妊婦が栄養強化剤として $25(\text{OH})\text{D}_3$ を摂取することに関するリスク管理措置を検討する必要がある。

祖父江専門参考人：

「リスク管理措置」を「リスク・ベネフィット・バランス」としてはどうか。

6 $25(\text{OH})\text{D}_3$ は、現に食事から摂取され、また、ビタミン D から体内で生成されるが、上記 4 及び 5 のとおり、栄養成分関連添加物として使用することについては、現時点では懸念があると考えられる。

7 ビタミン D の食事摂取基準で示される耐容上限量は、成人と乳児とではエンドポイントを異にする知見を基にそれぞれ定められている。

- 1 そうすると、ビタミンDから体内で生成される $25(\text{OH})\text{D}_3$ については、乳児及
- 2 び小児といった特定の集団における評価が特に必要と考えられる。
- 3 しかしながら、 $25(\text{OH})\text{D}_3$ を乳児及び小児が摂取した場合の知見は提出されて
- 4 いないため、これら特定の集団における $25(\text{OH})\text{D}_3$ の安全性について評価するこ
- 5 とができない。