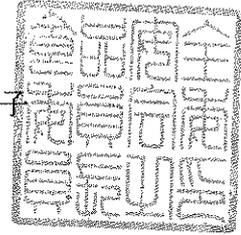




府食第820号
平成21年8月27日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成19年4月23日付け厚生労働省発食安第0423001号をもって貴省から当委員会に意見を求められた「麦の葉うまれの食物繊維」に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

「麦の葉うまれの食物繊維」については、提出された資料の範囲においては安全性に問題はないと判断した。

なお、本食品にはビタミンKを含む大麦若葉末に加え、スピルリナ末が配合されていることから、抗凝血剤（ワルファリン）服用者及び医療従事者への情報提供のための注意喚起表示を行う必要があると判断した。

特定保健用食品評価書

麦の葉うまれの食物繊維

2009年8月

食品安全委員会

目次

	頁
<食品安全委員会委員名簿>	2
<食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員名簿>	2
要 約.....	3
I. 評価対象品目の概要.....	4
II. 安全性に係る試験等の概要.....	4
1. 食経験.....	4
2. <i>in vitro</i> 及び動物を用いた <i>in vivo</i> 試験	4
(1) 復帰突然変異試験.....	4
(2) 染色体異常試験.....	4
(3) 単回強制経口投与試験 (ラット)	4
(4) 90 日間反復強制経口投与試験 (ラット)	5
(5) 90 日間混餌投与試験 (ラット)	5
(6) 抗原性試験 (モルモット)	5
(7) ラットにおける消化管組織の観察試験.....	5
3. ヒト試験.....	5
(1) 単回摂取試験 (対象者: 健常者)	5
(2) 12 週間連続摂取試験 (対象者: 軽度便秘傾向者及び健常者) ①.....	6
(3) 12 週間連続摂取試験 (対象者: 軽度便秘傾向者及び健常者) ②.....	6
(4) 4 週間連続 4 倍過剰摂取試験 (対象者: 軽度便秘傾向者及び健常者) ...	6
4. その他.....	7
(1) フェオホルバイドについて.....	7
(2) 重金属等について.....	7
(3) 本食品の摂取上の注意について.....	7
III. 食品健康影響評価.....	8
<参照>.....	9

<審議の経緯>

- 2007年 4月23日 厚生労働大臣より特定保健用食品の安全性の審査に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0423002号）、関係書類の接受
- 2007年 4月26日 第188回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 5月30日 第45回新開発食品専門調査会
- 2007年11月19日 第49回新開発食品専門調査会
- 2009年 7月13日 第60回新開発食品専門調査会
- 2009年 7月23日 第295回食品安全委員会（報告）
- 2009年 7月23日から 2009年 8月 21日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 8月25日 新開発食品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 8月27日 第299回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

- | (2009年6月30日まで) | | (2009年7月1日から) | |
|----------------|--|---------------|--|
| 見上 彪 (委員長) | | 小泉直子 (委員長) | |
| 小泉直子 (委員長代理) | | 見上 彪 (委員長代理*) | |
| 長尾 拓 | | 長尾 拓 | |
| 野村一正 | | 野村一正 | |
| 畑江敬子 | | 畑江敬子 | |
| 廣瀬雅雄 | | 廣瀬雅雄 | |
| 本間清一 | | 村田容常 | |

※ 2009年7月9日から

<食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員名簿>

- | (2007年9月30日まで) | | (2009年6月7日まで) | | (2009年6月8日から) | |
|----------------|--|---------------|--|---------------|--|
| 上野川修一 (座長) | | 上野川修一** (座長) | | 池上幸江 (座長) | |
| 池上幸江 (座長代理) | | 池上幸江 (座長代理) | | 山添 康 (座長代理) | |
| 磯 博康 長尾美奈子 | | 石見佳子 田嶋尚子 | | 石見佳子 清水 誠 | |
| 井上和秀 松井輝明 | | 磯 博康 本間正充 | | 磯 博康 田嶋尚子 | |
| 及川眞一 山崎 壮 | | 漆谷徹郎 松井輝明 | | 漆谷徹郎 本間正充 | |
| 菅野 純 山添 康 | | 及川眞一 山崎 壮 | | 及川眞一 松井輝明 | |
| 北本勝ひこ 山本精一郎 | | 尾崎 博 山添 康 | | 尾崎 博 山崎 壮 | |
| 篠原和毅 脇 昌子 | | 菅野 純 山本精一郎 | | 菅野 純 山本精一郎 | |
| | | 小堀真珠子 脇 昌子 | | 小堀真珠子 脇 昌子 | |
| | | 清水 誠 | | | |

※※ 2009年3月31日まで

要 約

関与成分として大麦若葉由来食物繊維を含み、お腹の調子が気になる人に適する旨を特定の保健の目的とする粉末形態の食品で、水又は湯に溶かして飲用に供する「麦の葉うまれの食物繊維」について、申請者作成の資料を用いて食品健康影響評価を行った。

本食品 1 日当たりの摂取目安量は製品 3 袋 (15g) であり、含まれる関与成分は大麦若葉由来食物繊維約 2g である。

本食品の評価では、細菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験、ラットを用いた単回強制経口投与試験、90 日間反復強制経口投与試験、90 日間混餌投与試験、モルモットを用いた抗原性試験、ラットを用いた消化管組織の観察試験、ヒト試験として健常者を対象とした単回摂取試験、軽度便秘傾向者及び健常者を対象とした 4 週間連続 4 倍過剰摂取試験及び 12 週間連続摂取試験等を用いた。

特に、大麦若葉末を用いた消化管組織の観察試験で認められたラット消化管組織への影響及び本食品の継続摂取によるヒトへの影響について検討を行った結果、本食品摂取による問題は認められなかった。

また、申請者は、腸に疾患をもつ人、高齢者等が本食品を継続的に摂取することについて、安全性の観点から、注意喚起表示を行うこととしている。

上記試験結果を評価した結果、「麦の葉うまれの食物繊維」については、提出された資料の範囲においては安全性に問題はないと判断した。

なお、本食品にはビタミン K を含む大麦若葉末に加え、スピルリナ末が配合されていることから、抗凝血剤（ワルファリン等）服用者及び医療従事者への情報提供のための注意喚起表示を行う必要があると判断した。

I. 評価対象品目の概要

「麦の葉うまれの食物繊維」（申請者：株式会社東洋新薬）は、関与成分として大麦若葉由来食物繊維を含む粉末形態の食品で、水又は湯に溶かして飲用に供するものであり、お腹の調子が気になる人に適することが特長とされている。

一日摂取目安量は製品 3 袋（15g）であり、含まれる関与成分は大麦若葉由来食物繊維約 2g となっている。

本食品に用いられる大麦若葉末は、イネ科オオムギ属に属するオオムギ（*Hordeum vulgare* L.）の出穂前の茎葉から製造される淡緑～濃緑色の粉末であり、含まれる食物繊維の大部分は、不溶性食物繊維であるヘミセルロース、セルロース、リグニンから構成されている（参照 1、2）。

大麦若葉末の摂取により、保水力と体積増加効果が高い不溶性食物繊維が腸管内に溜まり、腸のぜん動運動を活発にすると考えられている。

II. 安全性に係る試験等の概要

1. 食経験

大麦若葉末は 1969 年ごろより青汁素材として使用されている（参照 3）。

申請者が供給する大麦若葉末を配合した食品が 2001 年以前より販売されており、これまでに延べ 7 億食以上販売されているが、これらの食品を摂取することによる健康被害の報告はないとしている（参照 4）。

2. *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

(1) 復帰突然変異試験

大麦若葉末について、*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 株及び *Escherichia coli* WP2uvrA 株を用いて、5,000µg/plate を最高用量とした復帰突然変異試験が実施されており、S9Mix の有無に関わらず、結果は全て陰性であった（参照 5）。

(2) 染色体異常試験

大麦若葉末について、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL/IU）を用いて、5,000µg/ml を最高用量とした染色体異常試験が短時間処理法（+/-S9Mix）及び 24 時間連続処理法（-S9Mix）で実施されており、結果はいずれも陰性であった（参照 6）。

(3) 単回強制経口投与試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄 20 匹）を用いた強制経口（大麦若葉末 2g/kg 体重）投与による単回強制経口投与試験が実施された。

その結果、死亡例はなく、一般状態、摂餌量、体重推移及び剖検結果に異常は認められなかった（参照 7）。

(4) 90日間反復強制経口投与試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄 10 匹）を用いた強制経口（大麦若葉末：0、50、160、500mg/kg 体重/日）投与による 90 日間反復強制経口投与試験が実施された。

その結果、死亡例はなく、体重推移、摂餌量、血液検査及び尿検査の結果は対照群と比較して有意な差は認められなかった。剖検による肉眼的観察、器官重量及び病理組織学的検査の結果、被験物質投与による影響は認められなかった（参照 8）。

(5) 90日間混餌投与試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（大麦若葉末：0、1.25、2.5、5.0%）投与による 90 日間混餌投与試験が実施された。

その結果、死亡例はなく、一般状態の変化も認められなかった。体重、摂餌量、眼科学検査、尿検査、血液検査、剖検、器官重量、病理組織学的検査、血圧及び心拍数において、被験物質投与による影響は認められなかった（参照 9）。

(6) 抗原性試験（モルモット）

Hartley 系モルモット（一群雄 5 匹）を用いた、週 5 回 3 週間の強制経口（大麦若葉末 100mg/kg 体重）投与、週 1 回 3 週間の皮下（大麦若葉末 100mg/kg 体重とアジュバント、卵白アルブミンとアジュバント）投与により能動感作させた後、惹起抗原を投与する抗原性試験が実施された。

その結果、被験物質投与群ではいずれもアナフィラキシー症状はみられなかった（参照 10）。

(7) ラットにおける消化管組織の観察試験

SD ラット（一群雄 5 匹）を用いた、混餌（大麦若葉末 5、10、20%、小麦ふすま 20%、ペクチン 10、20%、無繊維）投与による 28 日間投与試験が実施され、消化管組織の観察が行われた。

その結果、死亡例はなく、剖検による肉眼的観察及び病理組織学的検査の結果、被験物質投与による影響は認められなかった。

また、高用量群（20%）の消化管について免疫組織化学的検査を実施したところ、大麦若葉末投与群については、BrdU 標識率（細胞増殖活性）で、空腸で有意な低値を示し、腸陰窩の総上皮細胞中における杯細胞の割合では、空腸で有意な高値を、直腸で有意な低値を示した。消化管粘膜固有層における iNOS 陽性細胞（炎症細胞）の発現の有無及び程度では、有意な差は認められなかった（参考 11）。

3. ヒト試験

(1) 単回摂取試験（対象者：健常者）

健常成人男女 16 名（男性 9 名、女性 7 名、社内ボランティア）を対象にした大麦若葉末（0、10、20、30g：食物繊維としてそれぞれ 0g、3.62g、7.24g、10.86g）

を水（400ml）に溶かして摂取させる単回摂取試験が実施された。

その結果、大麦若葉末摂取量の増加に伴い排便回数は増加する傾向にあった。水様便の発現は0～20g 摂取時では各1名により各1回、30g 摂取時では2名により3回観察された。30g 摂取による水様便の発現では、2名に軽度～中度の腹痛が併発したことから、大麦若葉末30g以上の摂取により下痢症状が発現し始めるものと考えられた。

胃腸症状として、20g以上摂取時では膨満感を感じた被験者が増加したが、いずれも軽度または中度であり2～5時間程度で回復した。女性1名で貧血の出現回数が増加したが、摂取以前からみられていた症状であり、医師による問診の結果、被験物質摂取によるものではないと判断された（参照12）。

（2）12週間連続摂取試験（対象者：軽度便秘傾向者及び健常者）①

成人男女15名（男性6名、女性9名、うち健常成人10名、軽度便秘傾向者5名）を対象にした、本食品1袋を水（100ml）に溶かして1日3回（3袋/日）摂取させる、12週間連続摂取試験が実施された。

その結果、摂取期前値と比較して、女性では体重、BMI、体脂肪率が有意に低下し、脈拍が有意に増加した。血圧に有意な変動はみられなかった。男性ではこれらの項目に有意な変動はみられなかった。血液検査及び尿検査の結果、臨床上問題のある変動は認められなかった。

試験期間中の有害事象として、下痢（1名）がみられたが、摂取期間終了後に解消されたこと及び被験者個人の生活が不規則であり、特に摂取期間中は睡眠不足が続き精神的ストレスが高じていたことが一因であると考えられ、被験者の体調や体質によるものと判断された（参照13）。

（3）12週間連続摂取試験（対象者：軽度便秘傾向者及び健常者）②

成人男女29名（男性12名、女性17名、うち健常成人19名、軽度便秘傾向者10名）を対象にした、本食品1袋を水（100ml）に溶かして1日3回（3袋/日）摂取させる、12週間連続摂取試験が実施された。

その結果、排便日数及び排便量において、前観察期間と比較して有意な増加が認められた。血中リン脂質においては、摂取4週、12週及び摂取後観察期間にて有意な低下が認められたが継続的な変動ではなかった。本食品による血中脂質、体脂肪、栄養素吸収、消化管炎症及び脱水症状に及ぼす影響は認められなかった。

試験期間中の有害事項として本製品摂取群においてしぶり腹がみられたが、本食品摂取による影響ではないと判断された（参照14）。

（4）4週間連続4倍過剰摂取試験（対象者：軽度便秘傾向者及び健常者）

成人男女15名（男性6名、女性9名、うち健常成人10名、軽度便秘傾向者5名）を対象にした、本食品4袋を水（200～250ml）に溶かして1日3回（12袋（大麦若葉末20.4g）/日）摂取させる4週間連続摂取試験が実施された。

その結果、体重、血圧及び脈拍に摂取期間前後で有意な変動はみられず、血液

検査及び尿検査の結果に、臨床上問題のある変動は認められなかった。

試験期間中の胃腸症状として、腹痛、吐き気、ゲップ回数、放屁回数の増加が散見されたが下痢の出現に増加はみられなかった。腹痛、ゲップ回数及び放屁回数の増加は、水分を含んで膨張した大麦若葉末が胃内に滞留したため、又は腹痛及び放屁回数の増加は、腸内容物の容量増加に伴い消化管の動きが活発になったためと考えられた。また、これらの症状は軽度かつ一過性の症状であったことから問題ないものと考えられた（参照 15）。

4. その他

(1) フェオホルバイドについて

大麦若葉末にはクロロフィルが総クロロフィルとして 522mg/100g 含まれており、申請者ではクロロフィルの分解物であるフェオホルバイドを含有する可能性について検討した。本食品を室温にて 1 年間又は 40℃にて 5 ヶ月間保管し、保管開始時、保管期間中、保管終了時に総フェオホルバイドを測定したところ、いずれの条件でも総フェオホルバイドは検出されなかった。このことから、大麦若葉末におけるフェオホルバイド等の光過敏症について安全性に問題ないものと考察している（参照 16）。

(2) 重金属等について

大麦若葉末について、鉛及びカドミウムの含有量を分析したところ、それぞれ $0.297 \pm 0.220 \text{ppm}$ 、 $0.037 \pm 0.019 \text{ppm}$ であった（参照 17）。

また、ヒ素 (As_2O_3 として) の含有量を分析したところ、検出限界未満であった（参照 18）。

本食品における重金属の管理については、申請者において、原料の大麦若葉末について自主規格を設定しており、上記規格上限値量を含むと仮定した場合の本食品摂取による鉛、カドミウム及びヒ素の理論上の暴露量は、国際機関等で評価されている暫定的耐容週間摂取量の 2~6% と試算される^{1, 2, 3}。

(3) 本食品の摂取上の注意について

申請者では本食品摂取にあたり、「本品は、食物繊維を多く含む食品であるため、過敏性腸症候群や炎症性腸疾患等の腸に疾患をもつ方は、かかりつけの医師にご相談の上、摂取してください」との注意喚起表示を行うこととしている。

また、食物繊維を摂取する際の水分摂取量が少ない場合、糞便量の増加が少量に留まる可能性があること、便意を抑制する習慣のある人では便が直腸内に停滞している間、粘膜によって水分が吸収されるため、便が硬く容量も小さくなる可

1 鉛：WHO/FAO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）設定の鉛の暫定的耐容週間摂取量（PTWI）は $25 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週（体重 50kg の人の場合、 $179 \mu\text{g}/\text{日}$ に相当）。1999 年設定。
2 カドミウム：①食品衛生法 玄米の規格基準 1.0ppm 以上含んではならない。②JECFA 設定のカドミウムの PTWI は $7 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週（体重 50kg の人の場合、 $50 \mu\text{g}/\text{日}$ に相当）。2005 年設定。
3 ヒ素：JECFA 設定の無機ヒ素の PTWI は $15 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週（体重 50kg の人の場合、 $107 \mu\text{g}/\text{日}$ に相当）。1988 年設定。

能性があることから、本食品の摂取にあたり、水分を多めに摂取することが望ましい旨の注意喚起表示を行うこととしている。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて「麦の葉うまれの食物繊維」の食品健康影響評価を行った。

本食品は、出穂前的大麦の茎葉から製造された食品であり、これまでに十分な食経験があるとは認められなかった。

細菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験、ラットを用いた単回強制経口投与試験、90日間混餌投与試験、モルモットを用いた抗原性試験、ラットにおける消化管組織の観察試験、ヒト試験として健常者を対象とした大麦若葉末の単回摂取試験、軽度便秘傾向者及び健常者を対象とした本食品の継続摂取試験及び連続過剰摂取試験において問題は認められなかった。

特に、大麦若葉末を用いた消化管組織の観察試験で認められたラット消化管組織への影響及び本食品の継続摂取によるヒトへの影響について検討を行った結果、本食品摂取による問題は認められなかった。

また、申請者は、腸に疾患をもつ人、高齢者等が本食品を継続的に摂取することについて、安全性の観点から、注意喚起表示を行うこととしている。

上記試験結果を評価した結果、「麦の葉うまれの食物繊維」については、提出された資料の範囲においては安全性に問題はないと判断した。

なお、本食品にはビタミン K を含む大麦若葉末に加え、スピルリナ末が配合されていることから、抗凝血剤（ワルファリン等）服用者及び医療従事者への情報提供のための注意喚起表示を行う必要があると判断した。

<参照>

- 1 大麦若葉末に関して。2006（社内報告書）
- 2 大麦若葉末に含まれる食物繊維構成多糖類について。2008（社内報告書）
- 3 有望成分市場 2001－ファンクショナルフード&OTC の現状を探る－。富士経済，2001；198
- 4 大麦若葉末配合食品の販売実績。2007（社内報告書）
- 5 微生物を用いる変異原性試験（エームス試験）報告書。2004（社内報告書）
- 6 大麦若葉末のほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験。2006（社内報告書）
- 7 Acute toxicity studies of Single Oral Dose administration of S-1 and S-14 powders in healthy Wistar rats. 2000（社内報告書）
- 8 大麦若葉末のラットにおける 90 日間反復投与毒性試験。2005（社内報告書）
- 9 大麦若葉末の雌雄ラットを用いた 90 日間混餌投与亜慢性毒性試験。2008（社内報告書）
- 10 麦若葉末の抗原性試験。1999（社内報告書）
- 11 大麦若葉末のラット消化管組織への影響。2008（社内報告書）
- 12 大麦若葉末の摂取による下痢症状を及ぼす量の推定試験。2005（社内報告書）
- 13 神谷智康、伊藤聖、池口主弥、高垣欣也、林正之：大麦若葉末含有飲料の長期摂取による安全性（第 2 版）。2007
- 14 大麦若葉末の長期投与による安全性－二重盲検群間並行試験－。2008（社内報告書）
- 15 大麦若葉末含有飲料の過剰量摂取による安全性。2005（社内報告書）
- 16 大麦若葉末の安定性試験。2006（社内報告書）
- 17 分析試験結果報告書。2007
- 18 オオムギに含まれる有害物質の検討。2006（社内報告書）