

亜硫酸ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、二酸化硫黄、ピロ亜硫酸カリウム及びピロ亜硫酸ナトリウム並びに亜硫酸水素アンモニウム水に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 令和7年5月28日～令和7年6月26日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 3通
4. 意見・情報及び食品安全委員会の回答

	意見・情報※	食品安全委員会の回答
1	① 「総硫酸濃度」「有機硫酸濃度」の語について再度検討をお願いします。 評価書案37ページに記載されたヒトにおける排泄試験（Savic ら（1987））の結果に、「尿中総硫酸濃度」と「尿中有機硫酸濃度」という用語があります。 原著論文を確認したところ、これらの用語はそれぞれ「total urinary sulfates」、「organic urinary sulfates」と記載されていましたので、ここでの測定対象は硫酸ではないと思います。これらの語について再度検討したほうがいいのではないのでしょうか。 ② SOX活性の試験について、in vivoの試験結果が含まれているようです。 評価書案29ページには、「SOX活性をin vitroで比較した結果、ラットではウサギと比較して約3倍、サルと比較して約5倍の活性であったこと」と記載されています。 このことについて原著論文（参照44）を確認した結果、この試験はin vivo kinetic methodsを用いた、と記載されていたので、この部分はin vivoの試験のことではないかと思います。 ③S-スルホン酸の検出に関する記述について、語句に誤りがあるように思います。 同じく評価書案29ページのSOX活性のin vitroにおける比較について、「また、サルと比較してラットでは SOX 活性が高いが、ラットでは一貫して血清中に低濃度のS-スルホン酸が検出された一方で、サルでは外因性のS-スルホン酸が検出されなかったとされている。」と記載されています。	・原著論文上の「sulfates」は「硫酸イオン」を指していますので、ご指摘を踏まえ、別紙のとおり評価書を修正いたします。 ・原著論文（参照 44）において、ラットとウサギ、サルの SOX 活性を比較した手法は in vivo で実施しており、ラット肝臓とヒトとの比較は in vitro にて実施されておりますので、ご指摘を踏まえ、別紙のとおり評価書を修正いたします。 ・ご指摘を踏まえ、別紙のとおり評価書を修正いたします。

	原著論文（参照 45）には、「ラットでは一貫して血清中に低濃度の S-スルホン酸が検出された一方で、サルにおいては内因性の S-スルホン酸は検出されなかった」という記載がありましたので、評価書中の「外因性」の語は「内因性」ではないかと思えます。	
2	① 今回整理した「ヒトにおける知見」について、リスク管理機関（食品表示の担当部局等を含む）に情報提供し、連携すべきです。 貴委員会は2020年に亜硫酸水素アンモニウム水の食品健康影響評価（リスク評価）を行っていますが、今回は、より広く亜硫酸塩等について、多数の文献を収集した上でそれらの内容を精査し、「Ⅱ. 安全性に係る知見の概要」の「3. ヒトにおける知見」では、「特に、気管支喘息患者においては数～10%程度の者が亜硫酸塩に過敏に反応したとする複数の報告がある」とまとめています。議事録によれば、貴委員会の委員や専門委員も、食品表示等を含む患者への情報提供の必要性や、リスク評価機関・リスク管理機関の両者がこの問題をしっかり見ていく必要性に言及しています。 最終的に、評価書案の書きぶりとしては「二酸化硫黄及び亜硫酸塩による過敏性反応の発症機序等に関する新たな知見の集積を注視すべきと考えた（Ⅴ. 食品健康影響評価）」に留まってはいますが、国内にも多数の気管支喘息患者が存在することを考慮し、実態調査や対応につなげていくべきではないでしょうか。その意味では、現時点でアレルギー様反応誘発の最低誘発用量や発症機序が明確でなくても、今回精査した文献情報や専門調査会の議論の内容をリスク管理機関（食品表示の担当部局を含む）に提供し、連携することは有意義と考えます。例えば、消費者庁には「食物アレルギー表示に関するアドバイザー会議」があり、こうした場で貴委員会から報告を行い、今後の対応について意見を聞くことも有用と考えます。	・ ご意見いただきありがとうございます。 いただいたご意見に沿って必要な情報提供をリスク管理機関である消費者庁に行います。

	② ラット発生毒性試験の判断について説明が必要と考えます。 評価書案58ページ以降に記載されている、Wistarラットを用いた亜硫酸ナトリウムの発生毒性試験（Itamiら(1989)）では、最低用量の0.32%（二酸化硫黄として80 mg/kg 体重/日）でも胎児体重の有意な減少がみられたことから、80 mg/kg 体重/日をLOAELと判断しています。そして、この内容はその後の「(7)毒性のまとめ」にも改めて記載されています。本試験におけるNOAELは80 mg/kg 体重/日より低いところに存在すると推定されますが、一方でこの値は毒性試験全体の最小のNOAELである71mg/kg 体重/日とかなり近いものになっています。したがって、毒性試験全体の最小のNOAELを71mg/kg 体重/日と判断するに当たり、このLOAELの値をどう判断したのか、もう少し説明が必要ではないでしょうか。	・従前の食品添加物「亜硫酸水素アンモニウム水」における評価※¹では、ご指摘のItami ら(1989)を含め、今般の評価でNOAEL等が判断できた毒性知見群が一致しているところ、それらの知見等を基に、毒性影響が重篤でない等の理由からADIを特定する必要はないとしました。今般の評価においてもそれらの毒性知見群について、個々の知見に対する判断は変わっておりません。一方で、今般参考資料として追加された視神経毒性の知見（Ozturk ら（2011）等）等を根拠に神経毒性の懸念があるため、毒性影響が重篤でない等の理由からADIを特定する必要はないと判断した過去の評価とは異なり、ADIを設定することとなったものの、神経毒性の知見からはNOAEL等を判断できませんでした※²。そのため、現在あるデータを基にエキスパートジャッジを行った結果、「添加物に関する食品健康影響評価指針」（令和3年9月28日食品安全委員会決定）に則り、毒性試験全体の最小NOAELからADIを設定したものです。 ※1 「亜硫酸水素アンモニウムは、（中略）「亜硫酸塩等」と「亜硫酸水素アンモニウム水」をグループとして評価を行うことが適当と判断した。」（評価書要約より抜粋）とされた ※2 「視覚系の構造及び機能に多くの種差があり、ヒトへの外挿が困難であることから、視覚神経毒性に係るNOAEL等を判断することは適切でない」（評価書2. 毒性（7）毒性のまとめより抜粋）
3	審議結果（案）20－21ページ記載の表5「亜硫酸塩等」の使用基準改正案における下線部分を下記「 」内のように改める。 「ノンアルコールワイン（ぶどう酒から酒精分を1容量パーセント未満に除去したもの及びこれにぶどう果汁（濃縮ぶどう果汁を含む。以下この目において同じ）を加えたものに限る。以下この目において同じ。）及びノンアルコールワインに加えるぶどう果汁」	・使用基準案に関する御意見は、リスク管理に関するものであると考えられることから消費者庁へ情報提供いたします。

今回の使用基準の改正は審議結果（案）7ページの要約にある通りノンアルコールワインにおいてもぶどう酒と同程度の「亜硫酸塩等」を使用できるようにするための規格基準の改正である。 このことはノンアルコールワインの食品分類が清涼飲料水からCodexの分類によるぶどう酒の同等品に移されたものとみなすこともできる。このことから原案の「清涼飲料水」を「ノンアルコールワイン」に代えることは今回の改正の目的が明確になるとともに消費者の健康の保護及び食品流通の各段階における円滑化の向上にもつながるものと考え意見とする次第である。	
---	--

※ 頂いた御意見・情報をそのまま掲載しています。

(別紙)

添加物評価書「亜硫酸塩等（亜硫酸ナトリウム、次亜硫酸ナトリウム、二酸化硫黄、ピロ亜硫酸カリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム）及び亜硫酸水素アンモニウム水」の変更点

※修正箇所の欄は、意見・情報の募集時の公開資料におけるページ数等（下線部修正）

修正箇所	第 995 回食品安全委員会資料 (変更後)	意見・情報の募集時の資料 (変更前)																															
29 ページ 下から 13 行目	SOX 活性を比較した結果、ラットではウサギと比較して約 3 倍、サルと比較して約 5 倍の活性であったこと、また、ラット肝臓ではヒトと比較して約 10～20 倍の活性が示されたとされている。また、サルと比較してラットでは SOX 活性が高いが、ラットでは一貫して血清中に低濃度の S-スルホン酸が検出された一方で、サルでは内因性の S-スルホン酸が検出されなかったとされている。	SOX 活性を <u>in vitro</u> で比較した結果、ラットではウサギと比較して約 3 倍、サルと比較して約 5 倍の活性であったこと、また、ラット肝臓ではヒトと比較して約 10～20 倍の活性が示されたとされている。また、サルと比較してラットでは SOX 活性が高いが、ラットでは一貫して血清中に低濃度の S-スルホン酸が検出された一方で、サルでは外因性の S-スルホン酸が検出されなかったとされている。																															
37 ページ 上から 8 行 目	二酸化硫黄を使用している工場において、二酸化硫黄に職業上ばく露している勤務者（ばく露群、性別不明）56 名（冬期）及び 38 名（夏期）並びにばく露していない勤務者（対照群、性別不明）39 名を対象にして、尿中の総硫酸イオン濃度及び有機硫酸イオン濃度を調べる試験が実施され、表 11 の結果が得られた。	二酸化硫黄を使用している工場において、二酸化硫黄に職業上ばく露している勤務者（ばく露群、性別不明）56 名（冬期）及び 38 名（夏期）並びにばく露していない勤務者（対照群、性別不明）39 名を対象にして、尿中の総硫酸濃度及び有機硫酸濃度を調べる試験が実施され、表 11 の結果が得られた。																															
37 ページ 表 11	<table><tr><th colspan="6">表 11 尿中総硫酸イオン濃度及び尿中有機硫酸イオン濃度</th></tr><tr><th rowspan="3">空気中の二酸化硫黄濃度 (mg/m³)</th><th colspan="2">尿中総硫酸イオン濃度</th><th colspan="2">尿中有機硫酸イオン濃度</th><th rowspan="3"></th></tr><tr><th rowspan="2">被験者数 (名)</th><th rowspan="2">測定結果 (μmol/L)</th><th rowspan="2">被験者数 (名)</th><th rowspan="2">測定結果 (μmol/L)</th></tr><tr></tr></table>	表 11 尿中総硫酸イオン濃度及び尿中有機硫酸イオン濃度						空気中の二酸化硫黄濃度 (mg/m³)	尿中総硫酸イオン濃度		尿中有機硫酸イオン濃度			被験者数 (名)	測定結果 (μmol/L)	被験者数 (名)	測定結果 (μmol/L)	<table><tr><th colspan="5">表 11 尿中総及び有機硫酸濃度</th></tr><tr><th rowspan="3">空気中の二酸化硫黄濃度 (mg/m³)</th><th colspan="2">尿中総硫酸濃度</th><th colspan="2">尿中有機硫酸濃度</th><th rowspan="3"></th></tr><tr><th rowspan="2">被験者数 (名)</th><th rowspan="2">測定結果 (μmol/L)</th><th rowspan="2">被験者数 (名)</th><th rowspan="2">測定結果 (μmol/L)</th></tr><tr></tr></table>	表 11 尿中総及び有機硫酸濃度					空気中の二酸化硫黄濃度 (mg/m³)	尿中総硫酸濃度		尿中有機硫酸濃度			被験者数 (名)	測定結果 (μmol/L)	被験者数 (名)	測定結果 (μmol/L)
表 11 尿中総硫酸イオン濃度及び尿中有機硫酸イオン濃度																																	
空気中の二酸化硫黄濃度 (mg/m³)	尿中総硫酸イオン濃度		尿中有機硫酸イオン濃度																														
	被験者数 (名)	測定結果 (μmol/L)	被験者数 (名)	測定結果 (μmol/L)																													
表 11 尿中総及び有機硫酸濃度																																	
空気中の二酸化硫黄濃度 (mg/m³)	尿中総硫酸濃度		尿中有機硫酸濃度																														
	被験者数 (名)	測定結果 (μmol/L)	被験者数 (名)	測定結果 (μmol/L)																													
37 ページ 下から 11 行目	空気中の二酸化硫黄濃度は、冬期には 17.1～149.4 mg/m³、夏期には 0～0.75 mg/m³ であった。また、ばく露群の尿中総硫酸イオン濃度及び尿中有機硫酸イオン濃度は、いずれも対照群	空気中の二酸化硫黄濃度は、冬期には 17.1～149.4 mg/m³、夏期には 0～0.75 mg/m³ であった。また、ばく露群の尿中総硫酸濃度及び尿中有機硫酸濃度は、いずれも対照群と比較し有意																															

	と比較し有意に高かった。 Savic ら（1987）は、空気中の二酸化硫黄濃度が高いと尿中硫酸イオン濃度が高くなるとしている。	に高かった。 Savic ら（1987）は、空気中の二酸化硫黄濃度が高いと尿中硫酸濃度が高くなるとしている。
＜参照＞ ^{注1}	1~108 （略） （削る） 109~130 （略） （削る） 131~173 （略）	1~108 （略） 109 食品安全委員会：添加物評価書「亜硫酸水素アンモニウム水」. 2020年12月 110~131 （略） 132 食品安全委員会：添加物評価書「亜硫酸水素アンモニウム水」. 2020年12月 133~175 （略）

注1）本文中の参照文献番号についても、文献番号変更に伴い修正いたしました。