

## 「DHA 入りリサーラソーゼージ」に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)

### 1. はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「DHA 入りリサーラソーゼージ」の安全性の審査に係る食品健康影響評価について意見を求められた。(平成 16 年 5 月 28 日、関係書類を接受)

### 2. 評価対象食品の概要

「DHA 入りリサーラソーゼージ」(申請者：マルハ株式会社)は、関与成分として DHA (ドコサヘキサエン酸)および EPA (エイコサペンタエン酸)を含むソーゼージ形態の食品であり、中性脂肪が気になる方に適することが特長とされている。1 日当たりの摂取目安量は、50g (1 本)であり、50g あたりの関与成分は DHA が 850mg、EPA が 200mg となっている。

### 3. 安全性に係る試験等の概略

#### ・食経験

関与成分である DHA 及び EPA はマグロ、ハマチ、イワシ、カツオなどの魚類に豊富に含まれる多価不飽和脂肪酸であり、日本人における平均摂取量は DHA0.6g/日、EPA0.4g/日と申請者は試算している。

本食品の関与成分は、マグロ・カツオ由来の精製魚油を供給源としており、使用される種類はメバチマグロが主である。また魚油は、マグロ・カツオの頭部より煮沸法にて搾油後、油層分離、脱ロウ・脱色・脱臭等の工程を経て精製される。(引用文献 )

また、関与成分は同じであるが含有量が異なる食品(清涼飲料形態、関与成分の 1 日摂取量は DHA260 mg、EPA600 mg)が平成 15 年 3 月に特定保健用食品として許可され、販売されている。

#### ・ *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

本食品に用いる DHA・EPA 含有精製魚油(DHA22%以上、EPA4.0~7.0%含有)について、*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535 や、TA1537 および *Escherichia coli* WP2uvrA の 5 菌株を用いてプレート法で復帰突然変異試験を実施した。被検物質の用量は非代謝活性化法および代謝活性化法ともに、156.3~5000 µg/plate の公比 2 で 6 段階としたところ、代謝活性化の有無にかかわらず、5 菌株には精製魚油による復帰変異コロニー数の増加は認められず、陰性と判定された。5000 µg/plate までの濃度で試験菌株に対する生育阻害は認められなかった。(引用文献 )

雌雄各 5 匹のラットを対象に、本食品に用いる DHA・EPA 含有精製魚油 2000mg/kg (DHA440mg/kg、EPA80~140mg/kg)を単回経口投与したところ、2 週間の観察期間中、死亡例は認められず、一般状態、体重及び剖検においても全例で異常は認められなかった。(引用文献 )

#### ・ヒト試験

摂取前の血中トリグリセリド値が 150~330mg/dl の者 16 名と、150mg/dl 未満の者 7 名の計 23 名の健常男女を対象に、本食品を 1 日 3 本(1 日当たり摂食回数の指定なし、

DHA2733mg、EPA645mg)、4週間摂取させたところ、出血時間、血液凝固系、血液生化学、血液学的検査に問題となる変化は認められなかった。プロトロンビン国際標準化比は有意に増加したが、基準値内の変動であり、活性化部分トロンボプラスチン時間等には有意な変化は認められなかった。また、試験期間中の自覚症状として、下痢症状(1名)、風邪症状(4名)があったが、担当医師により試験食との因果関係はないと判断されている。(引用文献)

摂取前の血中トリグリセリド値が100~330mg/dlの者64名を2群に分け、本申請食品を1日1本(DHA850mg、EPA200mg)又はプラセボ品を摂取させる二重盲検試験を12週間実施したところ、酸化LDL、ケトン体、血糖値、インスリンには有意な変化は認められず、臨床上的問題はなかった。また、プロトロンビン時間の国際基準比では、12週目で32名中25名が、基準値の範囲内で延長が見られたものの、活性化部分トロンボプラスチン時間等には有意な変化は認められなかったことから、担当医師により臨床上的問題は考えにくいと判断された。(引用文献)

この他、DHA及びEPAを用いた試験がいくつか報告されている。

健常男性6名(30~41歳)にEPA EE(純度93%イコサペンタエン酸エチル)6g/日を6週間、その後4週間経過後18g/日を6週間摂取させたところ、いずれの摂取期間においても血小板減少は認められなかった。なお、18g/日の用量を摂取させた期間では被験者全員が下痢を訴え、脂肪下痢へと進行したとの報告がある。(引用文献)

若年および老年の健常者25名に、魚肉缶詰(1缶あたり2.3gEPA+3.3gDHA含有)を一週間摂取させ(若年者8名:缶詰1個/日、若年者9名:缶詰2個/日、老年者8名:缶詰1個/日)血清脂質、血漿脂肪酸構成、血小板凝集能、出血時間に及ぼす影響について検討したところ、全群においてみられた血漿EPA/AA(アラキドン酸)比の増加と血小板凝集能の低下との間には有意な相関が認められたが、出血時間には明らかな変動は認められなかったとの報告がある。(引用文献)

虚血性心疾患、高脂血症、家族性の虚血性心疾患患者365名(男性304名、女性61名、18~76歳)を対象に、魚油製品(12.1%DHA+18.6%EPAを含む濃縮魚油)を、初年EPA3.6g+DHA2.4g/日、次年以降EPA1.8g+DHA1.2g/日で7年間投与したところ、血液学的指標とその他血液生化学的指標はいずれも悪影響を受けず、血小板数も有意に変化しなかったとの報告がある。(引用文献)

- ・ その他

EPAについては、医薬品(EPA製剤 商品名「エパデルカプセル300」)として承認されており(成分名は、イコサペンタエン酸エチル)、閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍及び冷感の改善、および高脂血症を効能・効果として、1日当たり1800mg(600mg(2カプセル)×3回)の服用となっている。

なお、止血が困難になるおそれがあるため、出血している患者へのEPA製剤の投与は禁忌とされている。また、イコサペンタエン酸エチルは抗血小板作用を有するので、抗凝血剤ワルファリンや血小板凝集を抑制する薬剤(アスピリンやインドメタシン等)との併用は、出血傾向をきたすおそれがあるとして併用注意となっている。(引用文献)

- ・ なお、本調査会では、本食品の有効性に係る試験等については評価していない。

#### 4．安全性に係る審査結果

「DHA入りリサラーソーセージ」については、食経験、*in vitro*及び動物を用いた *in vivo* 試験、ヒト試験の安全性に係る部分の内容を審査した結果、適切に摂取される限りにおいては、安全性に問題はないと判断される。

#### 5．引用文献（本食品の評価に当たって、引用した文献）

DHA の食品への利用：New Food Industry Vol.34 No.10(1992)

DHA-22 の細菌を用いる復帰突然変異試験：社内報告書(1995)

DHA-22 のラットにおける単回経口投与試験：社内報告書(1995)

ドコサヘキサエン酸含有魚肉ソーセージの血中脂質に及ぼす影響（ ）ドコサヘキサエン酸用量の設定試験、及び過剰摂取安全性の検討試験：日本臨床栄養学会 25- 4 (2004)

ドコサヘキサエン酸含有魚肉ソーセージの血中脂質に及ぼす影響（ ）3 ヶ月間の長期摂取による効果確認試験と安全性の確認試験：日本臨床栄養学会 25-4(2004)

High dose eicosapentaenoic acid ethyl ester: effects on lipids and neutrophil leukotriene production in normal volunteers: Br.J.clin.Pharmac.30,187-194 (1990)

エイコサペンタエン酸（EPA）に関する研究 - EPA に富む魚肉の血清脂質、血漿総脂質の脂肪酸構成、血小板凝集能および出血時間におよぼす影響について - :動脈硬化9(2)、281-289(1981)

Changes in Blood Lipids and Fibrinogen with a Note on Safety in a Long Term Study on the Effects of n-3 Fatty Acids in Subjects Receiving Fish Oil Supplements and Followed for Seven Years :Lipids, 27(7), 533-538(1992)

EPA 製剤「エパデールカプセル 300」添付文書（日本標準商品分類番号 873399）