

「キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント」に係る食品健康影響評価に関する 評価結果(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、「キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント」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 1 月 19 日、関係書類を接受)

2. 評価対象食品の概要

「キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント」(申請者：明治製菓株式会社)は、関与成分としてフッ素含有緑茶抽出物を含むガム形態の食品であり、虫歯になりにくい歯を作ることが特長とされている。1日当たりの摂取目安量は、4枚(1回1枚)であり、4枚(約9.8g)あたりの関与成分は約84mgとなっている。

当該食品に使用される緑茶抽出物には100g当たり、最大でカフェイン5500mg、フッ素190mg、カテキン5900mgが含有されている(引用文献)。これを本食品1日当たりの摂取目安量に換算すると、最大でカフェイン4.62mg、フッ素0.16mg、カテキン5.17mgとなる。

3. 安全性に係る試験等の概略

・食経験

当該食品は緑茶抽出物を配合している。食品としての茶の歴史は古く、わが国には9世紀初頭に伝来した。13世紀初頭に現在の緑茶とほぼ同質の発酵のない蒸し製の茶がもたらされた(引用文献)。わが国の緑茶の国内消費量は約10万tであり、国民1人あたりの消費量は茶葉換算で年間800g程度となる。このことから1日あたりの茶の消費量はおよそ2.2gと推計される(引用文献)。

また、緑茶中のフッ素の含有量は、煎茶で90~160ppm、番茶で150~350ppmとなっている(引用文献)。

カフェインのヒトの最小致死量は192mg/kgである(引用文献)。また、カフェインはヒトに1g以上与えると動悸、不眠、悪心、嘔吐などの副作用が現れるが、薬用量である0.1-0.3g/回の投与でもこれらの副作用が現れることがある(引用文献)。

・in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験

ネズミチフス菌および大腸菌を用いて、当該緑茶抽出物の復帰突然変異試験を行なったところ、いずれの試験群でも復帰突然変異コロニー数は陰性対照群の2倍以内であり突然変異誘発能は認められなかった(引用文献)。

チャイニーズハムスター肺由来細胞を用いて、当該緑茶抽出物の染色体異常誘発性を検討したところ、短時間処理法の代謝活性化による場合、及び48時間連続処理法では染色体異常の発生率は5%未満で陰性であった。短期間処理法の代謝活性化によらない場合、及び24時間連続処理法では、数的異常の出現率は5%未満であったが、構造異常の出現率は擬陽性あるいは陽性値を示すものがあった(引用文献)。

雄性マウス18匹を用いて、当該緑茶抽出物を500mg/kg/日、1000mg/kg/日、2000mg/kg/日で各2日間摂取させたところ、2000mg/kg/日の投与でも小核発現率は陰性対照群と同

程度で、統計学的有意差もなく、小核誘発性は認められなかった。全赤血球中の幼若赤血球の比率も陰性対照群と同程度で、統計学的有意差もなく、骨髄への影響も認められなかった（引用文献）。

なお、カテキンについては、サルモネラ菌、大腸菌を対象とした Ames 試験、チャイニーズハムスター培養細胞を対象とした *in vitro* 染色体異常試験の結果については陽性であったが、マウス骨髄細胞を対象とした *in vivo* 小核試験では陰性であったと報告されている。（引用文献）

ラット各群雌雄 10 匹を用いて、当該緑茶抽出物の急性経口投与毒性試験(0、500、2000、4000mg/kg 単回投与)を行なったところ、2000mg/kg 単回投与で眼瞼下垂が、また、4000mg/kg 単回投与群では、眼瞼下垂、自発運動抑制が認められたが、いずれも翌日には回復していた。なお、投与群及び対照群の剖検所見では異常は認められず、無毒性量は 500mg/kg と推察された（引用文献）。

ラット各群雌雄 6 匹に、当該緑茶抽出物の 91 日間反復経口投与試験（0、500、1000、2000mg/kg/日）を行ったところ、500mg/kg 群では対照群と変化なかったが、1000mg/kg 群では、体重増加抑制、総コレステロール値上昇、副腎の脂肪滴数の増加が認められた。2000mg/kg 群では、1000mg/kg 群の時の症状に加えて尿量、カリウム濃度の上昇、尿沈渣結晶数の増加が見られた。よって 1 日当たりの無毒性量は雌雄ともに 500mg/kg と推察された。（引用文献）

・ヒト試験

健康な男女 19 名（20～30 代）を対象に当該食品を 1 日 4 回（1 回 20 分咀嚼）2 週間連続して摂取する試験において、摂食期間前後の体調の変化についてのアンケートを実施したところ、排便の状態の変化、吐き気、味覚の変化などは特に自覚されることなく、また尿中フッ化物イオン量の変化にも有意な差は認められなかった（引用文献）。

男性 20 名（30-62 歳）および閉経後の女性 19 名（43-65 歳）を対象に茶由来のカテキンを添加した茶飲料（カテキン量 558mg/本/日）による 12 週間の摂取試験を行ったところ、血液学検査、尿検査、問診結果において副次的作用は認められなかった（引用文献）。

フッ化物による子供の死亡事故例（27 ヶ月女児 1 人、3 歳女児 2 人）から、フッ化物の推定中毒量（PTD）は 5mgF/kg と考えられる（引用文献）。

米国公衆衛生局がフッ化物の効用と毒性に関する全世界の 700 編近い論文・資料を分析してフッ化物の長期摂取のヒトへの影響を考察したところ、フッ化物は米国や英国において、水道水や飲料水などから摂取され、その濃度は 0.7～2.7mg/l と推定されているが、水道水のフッ素化とがん発生率の増加の間に何ら相関は見られなかったと報告されている（引用文献）。

青森県北津軽地区において、約 12 年間に渡り飲料水中のフッ素濃度と歯牙フッ素症の発現の関係について疫学調査を行ったところ、飲料水中のフッ化物濃度が 0.95ppm 以下であれば飲料水フッ化物による歯牙フッ素症発症の問題はないことが報告されている（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

「キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント」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)

カメリアエキスM J 3 検体の栄養成分および熱量に関する試験結果：社内報告書（2003）

茶の湯の歴史：朝日選書(1990)

茶の科学：朝倉書店(1991)

茶関係資料：日本茶業中央会(2003)

Caffeine：The Sigma-Aldrich Library of Chemical Safety Data Edition II 664C (1988)

カフェイン：第 12 改正 日本薬局方解説書 廣川書店 C799-805 (1991)

カメリアエキスM J の細菌を用いる復帰突然変異試験：社内報告書（2003）

カメリアエキスM J のほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験：社内報告書（2003）

カメリアエキスM J のマウスを用いる小核試験：社内報告書（2003）

厚生省などによる食品添加物の変異原性評価データシート：Environ. Mutagen Res. 22, 27-44 (2000)

カメリアエキスM J のラットにおける急性経口投与毒性試験：社内報告書（2003）

カメリアエキスM J のラットにおける 3 ヶ月反復投与毒性試験：社内報告書（2003）

緑茶抽出物配合ガム摂食による歯の耐酸性への影響に関する検討：健康・栄養食品研究（投稿中）

カテキン類の長期摂取によるヒトの体脂肪低減作用：Prog.Med. 22, 2189-2203 (2002)

The Physiological and Toxicological Characteristics of Fluoride：J.Dent.Res. 69, 539-549 (1990)

REVIEW OF FLUORIDE BENEFITS and RISKS ・ Health Risk Assessment of Fluoride, Findings and Conclusions: Report of the Ad Hoc Subcommittee on Fluoride of the Committee to Coordinate Environmental Health and Related Programs (1991)

天然フッ素地区・北津軽における飲料水中フッ素濃度別の歯牙フッ素症発現に関する疫学的研究：口腔衛生学雑誌 37、688-696 (1987)