

グルコン酸亜鉛の使用基準の改正について

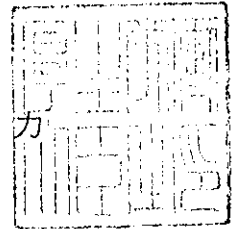
厚生労働省発食安第0329001号

平成16年3月29日

薬事・食品衛生審議会

会長 井村 伸正 殿

厚生労働大臣 坂 口



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条及び第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

1. グルコン酸亜鉛の使用基準改正について
2. グルコン酸銅の使用基準改正について
3. 2-エチル-3, (5or6)-ジメチルピラジンの食品添加物としての指定の可否について
4. 2, 3, 5, 6-テトラメチルピラジンの食品添加物としての指定の可否について

添加物 グルコン酸亜鉛の使用基準改正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

グルコン酸亜鉛は、人工栄養児の亜鉛強化の目的で、昭和 58 年（1983 年）に食品添加物として指定され、現在、母乳代替食品への使用のみが認められている¹⁾。

米国では、グルコン酸亜鉛は一般に安全と認められる物質（GRAS 物質）として取り扱われ、栄養強化剤として、サプリメント類、あめ類、飲料等に用いられており、使用量の制限は設定されていない²⁾。

EU では、グルコン酸亜鉛等の栄養強化剤は、食品添加物ではなく、食品成分扱いとなっており³⁾、調製乳についてのみ使用量の制限があり、その他の食品への使用量は制限されていない⁴⁾。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）は、亜鉛に関して、一日摂取許容量（ADI）を設定していないが、1982 年に亜鉛の最大耐容一日摂取量（MTDI）を、暫定値として 0.3 ~ 1.0 mg/kg と評価している^{5),6)}。一方、グルコン酸に関しては、1998 年にグルコン酸塩類（グルコノデルタラクトン、グルコン酸カルシウム、グルコン酸マグネシウム、グルコン酸カリウム及びグルコン酸ナトリウム）のグループ ADI について「特定せず（not specified）」と評価している⁷⁾。

2 背景等

要請者は、平成 13 年国民栄養調査等によると、小児を除く幅広い年齢層において亜鉛が不足しており、また、亜鉛は肉類、乳製品等、主に動物性の食品に多く含有され、動物性食品を多く摂取する欧米人に比べ、日本人は亜鉛が摂取し難いと推察し、一部の食品に食品添加物として亜鉛を強化する必要があるとして、厚生労働大臣に対し、グルコン酸亜鉛の使用基準の改正を要請した。このため、食品安全基本法に基づき、厚生労働大臣から食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼されたものである（平成 15 年 12 月 2 日、関係書類を接受）。

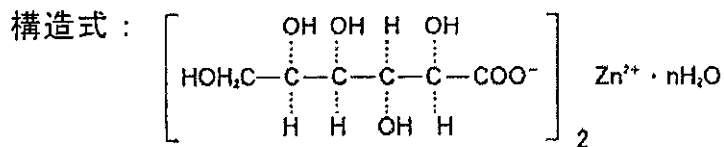
3 使用基準改正の概要

グルコン酸亜鉛を、栄養機能食品であって、通常の食品の形態をしていない液剤、カプセル、顆粒、錠剤及び粉末に使用できるよう使用基準を改正しようとするもの。

4 名称等

名称：グルコン酸亜鉛

英名：Zinc Gluconate



化学式： $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{14}\text{Zn} \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (n=3 又は 0)

分子量：3 水塩 509.73、無水物 455.69

性状：白色の結晶性の粉末又は粒

5 安全性に関する検討

1) 体内動態

グルコン酸亜鉛をヒトに経口投与した後の皮膚における亜鉛濃度の変化を検討した結果、投与後 24 時間で血漿中亜鉛濃度の上昇がみられ、投与後 72 時間で亜鉛が皮膚に到達したとの報告がある⁸⁾。

一晩断食後と通常的に食事を摂取後にグルコン酸亜鉛をヒトに経口投与した場合等における亜鉛の生物学的利用性への影響等の比較検討から、絶食状態では亜鉛の吸収が早くなり、最高血中濃度 (C_{\max}) も高くなる等、食事状態の違いにより、亜鉛の吸収が影響される旨報告されている⁹⁾。

2) 亜鉛と他のミネラルとの相互作用について

亜鉛の吸収に関して、カルシウム、銅及び鉄と吸収が拮抗することが報告されている^{10), 11)}。

また、動物実験等において、亜鉛はカドミウム及び鉛の毒性を軽減すること^{12), 13)}、その他、セレンと拮抗し、セレンの抗ガン作用を低減させるとの報告もある¹⁴⁾。

3) 毒性

グルコン酸亜鉛のマウスでの急性毒性として、雄の LD_{50} は 3,420 mg/kg 体重、雌の LD_{50} は 2,630 mg/kg 体重との報告がある¹⁾。

ラットへの硫酸亜鉛 (亜鉛として 100、500、1,000 ppm) 21 ヶ月混餌投与では、500 及び 1,000 ppm 投与群で腎肥大がみられた^{1), 15)}。

マウス及びラットへの硫酸亜鉛 (0、300、3,000、30,000 ppm) 13 週間混餌投与では、30,000 ppm 投与群のマウス及びラットで体重増加抑制、摂餌量の低下及び膵臓腺房細胞の異常が認められている¹⁶⁾。

亜鉛の経口摂取による過剰症の報告は少ないが¹⁷⁾、銅や鉄の吸収阻害による銅欠乏、鉄欠乏に起因する諸症状の発現が報告されている^{18), 19)}。

胃腸の刺激やアミラーゼの増加は、ヒトでは亜鉛として 100 mg/日以上経口投与でみられている¹⁸⁾。血清脂質に対する影響が確認されているが、銅の吸収阻

害による影響と考えられている¹⁸⁾。免疫能に関して 100 mg/日以上 の多量の亜鉛投与で影響がみられているが、亜鉛欠乏時にも免疫能は低下する¹⁷⁾。亜鉛の過剰摂取における最も問題になる症状は、銅及び鉄の欠乏症とされている。

グルコン酸亜鉛含有の錠剤 80 ~ 85 錠 (亜鉛として約 570 mg) を衝動的に経口摂取した 17 歳の男性患者の症状及び経過について、摂取直後、激しいおう吐症状が発現したが、吐血、胸部痛、下痢等の症状はなかったと報告されている²⁰⁾。

25 ~ 40 歳の成人女性 18 名へのグルコン酸亜鉛 (亜鉛として 50 mg/ヒト/日) の 10 週間投与において、血清鉄、ヘマトクリット及び赤血球スーパーオキシドディスムターゼ (ESOD) の有意な減少がみられた²¹⁾。また、成人男性 26 名へのグルコン酸亜鉛 (亜鉛として 50 mg/ヒト/日) の 6 週間投与では、4 週間後に ESOD の減少傾向がみとめられ、6 週間後には有意な減少がみられた²²⁾。

成人男性に亜鉛グリシンキレートを亜鉛として 30 mg/ヒト/日 14 週間投与したところ、銅の指標、リポタンパク代謝及び恒常性、免疫能の指標に有害影響はみられなかった^{23), 24)}。

成人女性 25 名に 53 mg/ヒト/日の亜鉛を含む食事を 90 日間摂取させたところ、ESOD を除く細胞外スーパーオキシドディスムターゼ (SOD) 活性、血清亜鉛、遊離チロキシン濃度等が上昇した²⁵⁾。

閉経後の女性 21 名に 53 mg/ヒト/日の亜鉛を含む食事を 90 日間摂取させたところ、全血グルタチオン濃度及び赤血球グルタチオンパーオキシダーゼ活性が低下した²⁶⁾。

13 歳の女性に 7 ヶ月間グルコン酸亜鉛 (120 mg/ヒト/日、6 ヶ月後からは 180 mg/ヒト/日) を投与したところ、骨髓検査で輪状鉄芽球がみられ、銅の欠乏が示唆された¹⁹⁾。

4) 亜鉛の許容上限摂取量等について

我が国では、「第 6 次改訂日本人の栄養所要量 (1999)」²⁷⁾において、18 ~ 69 歳の人の許容上限摂取量 (UL) (参考参照) を 30 mg/ヒト/日と設定している。成人以外については、データが見当たらないため、UL を設定できないとしている。

JECFA では、ADI は設定していないが、1982 年にヒトにおける試験において、600 mg (亜鉛 200 mg に相当) の硫酸亜鉛投与で毒性がなかったことより、亜鉛の暫定的 MTDI を 0.3 ~ 1.0 mg/kg と設定している^{5), 6)}。

米国環境保護庁 (EPA) は、1992 年に健康な女性への亜鉛 50 mg/ヒト/日の 10 週間投与で ESOD 活性低下がみられたことをもとに、通常食事から摂取する亜鉛量を約 10 mg/ヒト/日と想定し、60 mg/ヒト/日 (1.0 mg/kg 体重/日) を亜鉛の最低有害作用発現量 (LOAEL) とし、不確実係数 (UF) を 3 (LOAEL の設定根拠がヒトにおける試験であること及び亜鉛が必須栄養素であることを考慮) とし

て1日許容曝露量 (RfD) を 20 mg/ヒト/日としている²⁸⁾。

米国栄養評議会 (CRN) は、1997年に 30 mg/ヒト/日の亜鉛の摂取では、有害作用を認めていないことから、この量を NOAEL とし、また、害になる明らかな証拠はないが、60 mg/ヒト/日の亜鉛摂取で銅依存性の SOD が明らかに減少するので、この値を LOAEL としている²⁹⁾。

また、米国医学学会 (IOM) では、2001年に亜鉛の LOAEL を 60 mg/ヒト/日、UF を 1.5 (個体差や用いた値が LOAEL であることを考慮) として、UL を 40 mg/ヒト/日としている³⁰⁾。なお、18歳以下の小児等については、別途 UL が設定されている。

EU では、2003年に銅の状態の指標に変化がないことから、NOAEL を 50 mg/ヒト/日、UF を 2 (短期のデータであること等を考慮) として、亜鉛の UL は 25 mg/ヒト/日が推奨されている。なお、17歳以下の小児等については、別途 UL が設定されている³¹⁾。

表 UL 等設定状況

	JECFA ⁶⁾ (1982)	米 国			EU ³¹⁾ (2003)	日本 ²⁷⁾ (1999)
		EPA ²⁸⁾ (1992)	CRN ²⁹⁾ (1997)	IOM ³⁰⁾ (2001)		
LOAEL (mg/ヒト/日)	—	60	60	60	—	—
NOAEL (mg/ヒト/日)	—	—	30	—	50	—
暫定 MTDI (mg/kg)	0.3-1.0	—	—	—	—	—
UL (mg/ヒト/日)	—	—	—	40	25	30
RfD (mg/日)	—	20	—	—	—	—

5) 1日摂取量の推計等

今回要請の使用基準改正案では、栄養機能食品であって液剤、カプセル、顆粒、錠剤及び粉末の形態をした食品へ使用できるようにすると共に、「当該食品の一日当たりの摂取量を勘案し、亜鉛の当該食品を通じての一日当たりの摂取量が 15 mg を超えないように」使用しなければならないこととされている。平成 13 年度国民栄養調査の結果³²⁾では、1日1人当たり 8.5 mg の亜鉛を摂取しており、この値に今回使用基準を拡大要請するグルコン酸亜鉛の添加最大値 15 mg を加えると、1日の亜鉛の摂取量は 24 mg 程度となる。

なお、亜鉛の摂取は食事由来の他、飲料水からの摂取も考えられるが、平成 12 年度の調査³³⁾によると、5,525 調査地点中 5,481 地点 (99.2%) で 0.1 mg/L 以下であり、1日3Lの飲用を仮定しても、水道水からの亜鉛の摂取量は 0.3 mg 以下であり、亜鉛の1日摂取量に対して大きく影響する因子ではないと推察されている。

6 評価結果

わが国では、グルコン酸類として、グルコン酸亜鉛の他、グルコノデルタラクトン、グルコン酸、グルコン酸カリウム、グルコン酸カルシウム、グルコン酸第一鉄、グルコン酸銅及びグルコン酸ナトリウムが食品添加物として指定されており、グルコン酸類（グルコノデルタラクトン、グルコン酸カルシウム、グルコン酸マグネシウム、グルコン酸カリウム及びグルコン酸ナトリウム）については、1998年にJECFAにおいてADIを「特定せず」と評価している。

グルコン酸亜鉛については、亜鉛としての摂取を評価することが適当であり、また、亜鉛はヒトにとって必須元素であることを踏まえ、亜鉛のULについて評価を行った。

亜鉛のLOAELについて、米国環境保護庁（EPA）、米国栄養評議会（CRN）及び米国医学学会（IOM）は、60 mg/ヒト/日（1.0 mg/kg 体重/日）としている。

亜鉛として53 mg/ヒト/日あるいは約40 mg/ヒト/日（通常の食事からの摂取約10 mg/ヒト/日を含む）の投与では、銅の状態の指標に変化はない。EUはこれに基づき、亜鉛のNOAELを50 mg/ヒト/日としている。

JECFAは、亜鉛についてADIを設定していないが、1982年に暫定MTDIを0.3～1.0 mg/kgと評価している。

これまでの我が国のULは30 mg/ヒト/日と設定されているが、30 mg/ヒト/日より高い用量で安全性を示すデータがあり、今回、変更を必要とするような情報は得られていないことから、グルコン酸亜鉛のULは亜鉛として30 mg/ヒト/日と評価した。

なお、今回評価を行ったULは成人を対象としたものであり、乳幼児～小児が過剰に亜鉛を摂取することがないように、適切な注意喚起が行われるべきである。

【引用文献】

- 1) 仲本典正, 平山佳伸, 松田 勉, 山本芳子. 亜鉛塩類及び銅塩類について. *食品衛生研究*. (1983) 33: 833-851.
- 2) 21CFR Ch.I (4-1-97 Edition) Food and Drug Administration, HHS. § 182 (1997).
- 3) EEC 指令 (89/107/EEC), Council Directive of 21 December 1988 on the Approximation of the Laws of the Member States Concerning Food Additives Authorized for Use in Foodstuffs Intended for Human Consumption.
- 4) EEC 指令 (91/321/EEC), 14 May 1991, on Infant Formulae and Follow-on Formulae.
- 5) World Health Organization: Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, 26th Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, World Health Organization, Geneva (1982) 32-33.
- 6) World Health Organization: Toxicological Evaluation of Certain Food Additives, 26th

- Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, World Health Organization, Geneva (1982) 320-339.
- 7) World Health Organization: 51st Meeting for Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, 9-18 June (1998).
 - 8) Dreno B, Stalder JF, Pecquet C, Boiteau HL, Barrière H. Variations in cutaneous zinc concentrations after oral administration of zinc gluconate. *Acta Derm. Venereol.* (1984) 64:341-344.
 - 9) Nève J, Hanocq M, Peretz A, Khalil FA, Pelen F. Absorption and metabolism of oral zinc gluconate in humans in fasting state, during, after a meal, *Biol. Trace Elem. Res.* (1992) 32: 201-212.
 - 10) Couzy F., C. Keen, M. E. Gershwin, and J. P. Mareschi. Nutritional implications of the interactions between minerals. *Progress in Food and Nutrition Science.* (1993) 17:65-87.
 - 11) O'Dell BL. Mineral interactions relevant to nutrient requirements, upper limits of nutrients in infant formulas. (Symposium), November 7-8, 1988, Iowa, IA, USA.
 - 12) Petering HG. Some observations on the interaction of zinc, copper, and iron metabolism in lead and cadmium toxicity, *Environ. Health Perspect.* (1978) 25: 141-145.
 - 13) Chowdhury BA, Chandra RK. Biological and health implications of toxic heavy metal and essential trace element interactions. *Prog. Food Nutr. Sci.* (1987) 11: 57-113.
 - 14) Flodin NW. Micronutrient supplements: Toxicity and drug interactions. *Prog. Food Nutr. Sci.* (1990) 14: 277-331.
 - 15) Hagen EC, Radomski JL, Nelson AA. Blood and bone marrow effects of feeding zinc sulfate to rats and dogs. *J. Am. Pharm. Assoc. (Scient. Ed.)* (1953) 42: 700-702.
 - 16) Maita K, Hirano M, Mitsumori K, Takahashi K, Shirasu Y. Subacute toxicity studies with zinc sulfate in mice and rats. *J. Pestic. Sci.* (1981) 6: 327-336.
 - 17) 和田 攻. 必須微量元素の毒性. *月間フードケミカル* (1995) 11: 48-54.
 - 18) 和田 攻, 柳沢裕之. 微量元素, 特に亜鉛の有用性と安全性. *医療ジャーナル* (1997) 33: 3004-3012.
 - 19) Botash AS, Nasca J, Dubowy R, Weinberger L, Oliphant M. Zinc-induced copper deficiency in an infant. *Am. J. Dis. Childr.* (1992) 146: 709-711.
 - 20) Matthew RL, Lada K. Zinc gluconate: Acute ingestion. *Clin. Toxicol.* (1998) 36: 99-101.
 - 21) Yadrick MK, Kenney MA, Winterfeldt EA. Iron, copper, and zinc status: Response to supplementation with zinc or zinc and iron in adult females. *Am. J. Clin. Nutr.* (1989) 49: 145-150.
 - 22) Fischer PWF, Giroux A, L'Abbe MR. Effect of zinc supplementation on copper status

- in adult man. *Am. J. Clin. Nutr.* (1984) 40: 743-746.
- 23) Bonham M, O'Connor JM, McAnena LB, Walsh PM, Downes CS, Hannigan BM, Strain JJ. Zinc supplementation has no effect on lipoprotein metabolism, hemostasis and putative indices of copper status in healthy men. *Biol. Trace Elem. Res.* (2003) 93: 75-86.
 - 24) Bonham M, O'Connor JM, Alexander HD, Coulter J, Walsh PM, McAnena LB, Downes CS, Hannigan BM, Strain JJ. Zinc supplementation has no effect on circulating levels of peripheral blood leucocytes and lymphocyte subsets in healthy adult men. *Br. J. Nutr.* (2003) 89: 695-703.
 - 25) Davis CD, Milne DB, Nielsen FH. Changes in dietary zinc and copper affect zinc-status indicators of postmenopausal women, notably, extracellular superoxide dismutase and amyloid precursor proteins. *Am. J. Clin. Nutr.* (2000) 71: 781-788 .
 - 26) Milne DB, Davis CD, Nielsen FH. Low dietary zinc alters indices of copper function and status in postmenopausal women. *Nutrition.* (2001) 17: 701-708.
 - 27) 健康・栄養情報研究会（編）：第六次改定日本人の栄養所要量，第一出版，東京（1999）10-17 他.
 - 28) Zinc and Compounds (CASRN) 7440-66-6, IRIS, Environmental Protection Agency.
 - 29) CRN JAPAN（編）：ビタミンとミネラルの安全性，健康産業新聞社，東京（1997）109-111 及びその原著（John N. Hathcock (ed.), Vitamin and Mineral Safety, Council for Responsible Nutrition, Washington DC (1997) 60-61).
 - 30) A Report of the panel on micronutrients, subcommittees on upper reference levels of nutrients and of interpretation and use of dietary reference intakes, and the standing committee on the scientific evaluation of dietary reference intakes, Food and Nutrition Board, Chapter 12, Institute of Medicine, Washington D.C. (2001).
 - 31) Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Zinc, Health and Consumer Production Directorate-General, European Commission, 19 March 2003.
 - 32) 健康・栄養情報研究会（編）：国民栄養の現状（平成13年厚生労働省国民栄養調査結果），第一出版，東京（2003）55-56 他.
 - 33) 厚生科学審議会，水質基準見直し等に係る資料，平成14年7月24日厚生科学審議会に水質基準の見直し等について諮問，平成15年4月28日答申.

亜鉛の毒性に関するデータ

試験種類	投与期間	供試動物	投与物質	投与量又は餌中濃度	結果	文献No.
短期毒性	単回	マウス	グルコン酸亜鉛		LD ₅₀ : ♂ 3,420 mg/kg 体重 LD ₅₀ : ♀ 2,630 mg/kg 体重	1 佐藤ら, 1982(未公表)
	13週間	マウス、ラット	硫酸亜鉛	0、300、3,000、30,000 ppm	30,000 ppm 群のマウス及びラットで体重増加抑制、摂餌量の低下及び膵臓腺房細胞の異常が認められた。	15 Maita et al, 1981
長期毒性	21ヵ月間	ラット	硫酸亜鉛	100、500、1,000 ppm (Zn)	500 及び 1,000 ppm 群で腎肥大がみられた。	15 Hagen et al, 1953
ヒトにおける観察	単回	ヒト (17歳男性)	グルコン酸亜鉛含有錠剤	約 570 mg (Zn)	摂取直後、激しい嘔吐症状が発現。吐血、胸部痛、下痢等の症状はみられなかった。	20 Matthew et al, 1998
	10週間	ヒト (18名、25～40歳成人女性)	グルコン酸亜鉛	50 mg/ヒト/日 (Zn)※	血清鉄、ヘマトクリット及び ESOD の有意な減少がみられた。	21 ^{*1,2} Yadrick et al, 1989
	6週間	ヒト (26名、成人男性)	グルコン酸亜鉛	50 mg/ヒト/日 (Zn)※	4週間後に ESOD の減少傾向がみとめられ、6週間後には有意な減少がみられた。	22 ^{*1} Fischer et al, 1984
	14週間	ヒト (成人男性)	亜鉛グリシンキレート	30 mg/ヒト/日 (Zn)※	銅の指標、リポタンパク代謝及び恒常性、免疫能の指標に有害影響はみられなかった。	23 ^{*3} Bonham, O'Connor, McAnena et al, 2003 24 ^{*3} Bonham, O'Connor, Alexander et al, 2003
	90日間	ヒト (25名、成人女性)	亜鉛含有食	53 mg/ヒト/日 (Zn)※※	ESOD を除く、細胞外 SOD 活性、血清亜鉛、遊離チロキシン濃度等が上昇した。	25 ^{*3} Davis et al, 2000
	90日間	ヒト (21名、閉経後女性)	亜鉛含有食	53 mg/ヒト/日 (Zn)※※	全血グルタチオン濃度及び赤血球グルタチオンパーオキシダーゼ活性が低かった。	26 ^{*3} Milne et al, 2001
	7ヵ月間	ヒト (13歳女性)	グルコン酸亜鉛	120 mg/ヒト/日 (6ヵ月間投与後、1ヶ月間は 180 mg/ヒト/日) (Zn)	骨髓検査で輪状鉄芽球がみられた。また、銅の欠乏が示唆された。	19 Botash et al, 1992

ESOD: erythrocyte Cu-, Zn-superoxide dismutase

※ 食事からの摂取量を含まない(通常の食事からの摂取量:約 10 mg/ヒト/日)。

※※ 食事からの摂取量約 3mg/ヒト/日を含む。

*1 米国医学学会 (IOM) 根拠論文[文献 19, 20]

*2 米国環境保護庁 (EPA) 根拠論文[文献 21]

*3 EU 根拠論文[文献 23, 24 25, 26]

(参考)

許容上限摂取量 (Tolerable Upper Intake Level)

許容上限摂取量 (UL) は、一般の人々の集団の中で、ほとんど全ての人に対して健康上の有害影響のリスクとはならないと考えられる日常的な栄養素摂取の最高量である。摂取量が UL を超えると、有害作用のリスクが増す。「許容摂取」という用語は、ありえる有益な影響という意味を含まないようにするために選ばれた。この用語は、高い蓋然性をもって、生物学的に許容しうる摂取量という意味を含むものである。UL は摂取の推奨量を示すものではない。RDA (Recommended Dietary Allowance) または AI (Adequate Intake) を超えて栄養素を摂取した場合の健康な人に対する有益性は、確立されていない。

UL は、強化食品への興味及び利用の増大と栄養補助食品 (サプリメント) の使用が増加しているため、有用である。有害作用が総摂取量によるものであれば、UL は食物、水及びサプリメントからの栄養素の総摂取量に基づくものである。しかしながら、有害作用がサプリメントあるいは食品強化剤の摂取のみによるものであれば、UL は総摂取量ではなく、それらからの栄養素の摂取のみに基づくものである。UL は慢性的・日常的に用いられるものに適用する。

多くの栄養素では、UL を検討するには不十分なデータしかない。このことは、多量摂取で有害作用の可能性がないことを意味するものではない。有害作用についてのデータが非常に限られている場合、特別な注意喚起は正当なものと考えられるだろう。

(出典)

Dietary Reference Intakes: A Risk Assessment Model for Establishing Upper Intake Levels for Nutrients, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy Press Washington, D.C. 1998

グルコン酸亜鉛の使用基準の改正に関する部会報告書（案）

1. はじめに

グルコン酸亜鉛は、亜鉛強化の目的で、昭和 58 年（1983 年）に食品添加物として指定され、現在、母乳代替食品への使用のみが認められている。なお、グルコン酸の化合物としては、グルコン酸及びグルコン酸カリウム等が食品添加物として既に指定されている。

平成 13 年国民栄養調査によると、成人等において亜鉛が不足している。なお、亜鉛は魚類、肉類、穀物等に含有されている。

2. 使用基準改正の概要

グルコン酸亜鉛を「保健機能食品」に使用できるよう使用基準を改正するものである。使用基準案については、7. 使用基準案のとおり、下線太字の部分を追記する。

グルコン酸亜鉛は、母乳代替食品及び保健機能食品以外の食品に使用してはならない。

グルコン酸亜鉛は、乳及び乳製品の成分規格等に関する省令（昭和26年厚生省令第52号）別表の二 乳等の成分規格並びに製造、調理及び保存の方法の基準の部（五）乳等の成分又は製造若しくは保存の方法に関するその他の規格又は基準の款（5）の規定による厚生労働大臣の承認を受けて調整粉乳に使用する場合を除き、母乳代替食品を標準調乳濃度に調乳したとき、その1Lにつき、亜鉛として6.0mgを超える量を含有しないように使用しなければならない。グルコン酸亜鉛は、保健機能食品の一日当たりの摂取目安量に含まれる当該亜鉛の量が15mgを超える量を含有しないように使用しなければならない。

3. 諸外国における使用状況

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）は、1982 年に亜鉛の最大耐容一日摂取量（MTDI）を暫定値として 0.3~1.0 mg/kg と評価している。一方、1998 年にグルコン酸塩類（グルコノデルタラクトン、グルコン酸カルシウム、グルコン酸マグネシウム、グルコン酸カリウム及びグルコン酸ナトリウム）のグループ ADI について「特定せず（not specified）」と評価している。

米国では、グルコン酸亜鉛は一般に安全と認められる物質（GRAS 物質）として取り扱われており、使用基準は設定されていない。実態としては、サプリメント類、あめ類、飲料等に用いられている。

EU では、グルコン酸亜鉛等の栄養強化剤は、食品添加物ではなく、食品成分扱いとなっており、特段の制限なく使用することができるが、調製乳については使用量の制限が規定されている。

4. 有効性

(1) 食品添加物としての有効性

栄養素としての亜鉛については、薬事・食品衛生審議会の平成 16 年 3 月 16 日付の答申（以下「答申」という。）に基づき、食品衛生法施行規則（昭和 23 年厚生省令第 23 号）第 21 条第 1 項第 1 号シの規定に基づく栄養機能食品の表示に関する基準（平成 13 年厚生労働省告示第 97 号）が改正され、次の機能表示が認められたところである。

- ・ 亜鉛は、味覚を正常に保つのに必要な栄養素です。

- ・ 亜鉛は、皮膚や粘膜の健康維持を助ける栄養素です。
- ・ 亜鉛は、たんぱく質・核酸の代謝に関与して、健康維持に役立つ栄養素です。

なお、年齢別・男女別の亜鉛の摂取量（平成 13 年国民栄養調査結果を抜粋）と亜鉛の所要量（第 6 次改定日本人の栄養所要量より抜粋）については表 1 のとおり。

表 1 亜鉛の摂取量及び所要量

年齢（歳）		亜鉛の摂取量*及び所要量**（mg/人/日）									
		総数	1-6	7-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-
男女計	摂取量	8.5	5.7	9.0	9.9	8.4	8.4	8.5	9.2	9.0	7.8
男性	摂取量	9.3	5.9	9.7	11.2	9.6	9.6	9.3	9.9	10.0	8.3
	所要量	-	5-6	6-8	10-11	11	12	12	11	11	10
女性	摂取量	7.8	5.5	8.4	8.4	7.5	7.5	7.8	8.5	8.2	7.4
	所要量	-	5-6	6-8	9	9	10	10	10	10	9

(2) 食品中での安定性

砂糖 10.0%、クエン酸 2.5%からなる液剤（溶剤は水）及び砂糖 80.0%、クエン酸 20.0%からなる粉末にグルコン酸亜鉛を添加した際の食品中での安定性を検討した。食品中の食品添加物の分析法に従い、包装容器はポリエチレン製の商品類似包装を使用し、①室温で 6 ヶ月、②温度 40℃、相対湿度 75%で 8 週間保存した際の亜鉛残存率をそれぞれ測定した結果は表 2 のとおり。

表 2 食品添加物の食品中での安定性検討結果（n=3）

	亜鉛含有量（mg Zn/kg）／残存率（%）			
	開始時	4 週間後*	8 週間後*	6 ヶ月後**
液剤	9.7/100	9.6±0.09/99	9.4±0.11/97	9.6±0.08/99
粉末	43/100	49±0.41/114	45±0.81/105	46±1.33/107

* 温度 40℃、相対湿度 75%の恒温恒湿槽にて保存、**室温で保存

(3) 食品中の栄養成分に及ぼす影響

グルコン酸亜鉛は現在母乳代替食品への使用が認められているが、母乳代替食品には、たんぱく質、脂質、糖質や亜鉛以外の無機質及びビタミン等、ほとんどの栄養成分が含まれている。保健機能食品もほぼ同様の栄養成分が含まれると考えられることから、グルコン酸亜鉛の他の栄養成分に対して特段の留意を払う必要はないと考えられる。

5. 食品安全委員会により評価された亜鉛の許容上限摂取量等について

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、平成 15 年 12 月 2 日付厚生労働省発食安第 1202004 号により食品安全委員会あて意見を求めたグルコン酸亜鉛に係る食品影響評価について、以下のとおり評価案が提案されている。

許容上限摂取量 (UL) 30mg/人/日 (亜鉛として)

6. 使用基準案

(1) 対象品目

申請者は「消費者が自ら欲して能動的に摂取する可能性の高い食品、すなわち、栄養機能食品であって、通常の食品の形態をしていない液剤、カプセル、顆粒、錠剤及び粉末」としているが、使用量の上限を設けること、特定保健用食品を含む保健機能食品には摂取の目安量の表示が義務づけられていることなどから、「保健機能食品」とすることが適当であると考えられる。

(2) 使用量

薬事・食品衛生審議会の亜鉛の栄養機能表示に係る答申の上限が15mgであること、申請者も同様の主張をしていることなどから、上限を15mgとすることが適当である。

具体的には、グルコン酸亜鉛は、保健機能食品の一日当たりの摂取目安量に含まれる当該亜鉛の量が15mgを超える量を含有しないように使用しなければならない旨の使用基準を設定する。

(3) その他

薬事・食品衛生審議会の亜鉛の栄養機能表示に係る答申に基づき、注意事項として「本品は、多量摂取により疾病が治癒したり、より健康が増進するものではありません。亜鉛の取りすぎは銅の吸収を阻害するおそれがありますので、過剰摂取にならないよう注意してください。一日の摂取目安量を守ってください。乳幼児・小児は本品の摂取を避けてください。」との表示が義務づけられている。

6. 亜鉛と1日摂取量との関係

使用基準は1日当たりの摂取目安量に対して規定されていることから、1日摂取量の推定は要しないと考える。

(参考)

これまでの経緯

平成13年 5月 9日 使用基準改正の要請
平成13年 5月14日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成13年 6月～ この間、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会
平成15年1月 食品添加物調査会で計6回の審議が行われた。
平成15年 6月30日 薬事・食品衛生審議会への諮問取り下げ
平成15年12月 2日 厚生労働大臣から食品安全委員会会長あてに使用基準改正
に係る食品健康影響評価について依頼
平成15年12月11日 第23回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成16年 3月 3日 第5回食品安全委員会添加物専門調査会
平成16年 4月 1日～ 第39回食品安全委員会（報告）
食品安全委員会において国民からの意見聴取開始
平成16年 4月 8日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

[委員]

小沢 理恵子	日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長
工藤 一郎	昭和大学薬学部教授
鈴木 久乃	日本栄養士会会長
棚元 憲一	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
○長尾 美奈子	共立薬科大学客員教授
中澤 裕之	星薬科大学薬品分析化学教室教授
成田 弘子	日本大学短期大学部非常勤講師
西島 基弘	実践女子大学生生活科学部食品衛生学研究室教授
米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科助教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	独立行政法人国立健康・栄養研究所 健康・栄養調査研究部長
四方田千佳子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長

(○：部会長)

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会食品添加物調査会

1. 開催年月日

平成13年 6月15日

平成13年12月7日

平成13年12月19日

平成14年 5月21日

平成14年12月12日

平成15年 1月20日

[委員]

石綿 肇	国立医薬品食品衛生研究所大阪支所生物試験部長 (H13. 12. 19 まで)
鈴木 勝士	日本獣医畜産大学生理学教授
関田 清司	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター毒性第二室長
出川 雅邦	静岡県立大学薬学部衛生化学教室教授
中澤 裕之	星薬科大学薬品分析化学教室教授
林 真	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター変異遺伝部長
廣瀬 明彦	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター総合評価研究室主任研究官
○ 廣瀬 雅雄	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部長
福島 昭治	大阪市立大学医学部長
山崎 壮	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長 (H14. 5. 21 より)
吉池 信男	独立行政法人国立健康・栄養研究所 健康・栄養調査研究部長
四方田千佳子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長 (H14. 12. 12 より)

(○：調査会座長、のべ15名)

注：括弧内は各委員の調査会委員期間

[参考人]

石見 佳子	独立行政法人国立健康・栄養研究所 食品機能研究部 機能性評価研究室長 (H14. 12. 12、H15. 01. 20)
西牟田 守	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養所要量研究部 微量栄養成分代謝研究室室長 (H14. 12. 12、H15. 01. 20)
山田 和彦	独立行政法人国立健康・栄養研究所 食品表示分析・規格研究部長 (H14. 12. 12、H15. 01. 20)