

平成 16 年 12 月 17 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会
分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
添加物部会長 長尾 美奈子

食品添加物の指定等に関する薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会添加物部会報告について

平成 16 年 11 月 12 日厚生労働省発食安第 1112012 号をもって厚生労働大臣から諮問された亜酸化窒素の食品添加物としての指定の可否について、当部会において審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

亜酸化窒素の食品添加物の指定に関する添加物部会報告書

1. 品目名：亜酸化窒素

Nitrous oxide

2. 分子式及び分子量

N₂O 分子量：44.01

3. 用途

加圧容器入りのホイップクリーム（乳脂肪又は植物性脂肪を主原料として泡立てたもの）の噴射剤

4. 概要及び諸外国での使用状況

亜酸化窒素は、無色のガスであり、20 カ国以上で食品添加物として用いられている。米国では、加圧容器入りの乳脂肪等の噴射剤として GRAS (Generally Recognized as Safe) 物質として使用が認められており、欧州連合 (EU) においても、幅広い食品に一般的に使用可能な食品添加物とされている。

医療分野では、国内外で古くから吸入麻酔薬として用いられており、我が国では日本薬局方に収載されている。

5. 有効性

(1) 食品添加物としての有効性

① 食品への亜酸化窒素の使用

加圧容器入りのホイップクリームの噴射剤として使用される亜酸化窒素は、その気体の圧力により製品と亜酸化窒素の混合物がバルブから放出されて発泡するものである。

② 乳製品等への亜酸化窒素の溶解性

亜酸化窒素は乳製品等に対し高い溶解性を示す。

乳製品等への亜酸化窒素溶解度 (5 °C、pH 4.7)

	チーズ	チーズ (無脂肪)	クリーム	ホエイ	水
平均溶解度 g/kg. b*	6.52	6.67	7.02	7.04	6.55
標準偏差	0.19	0.12	0.29	0.26	0.13
脂肪含量 (w/w) %	8.20	0.05	40.36	0.00	0.00
タンパク含量 (w/w) %	7.22	8.85	1.95	0.50	0.00
炭水化物含量 (w/w) %	4.88	4.97	3.69	4.45	0.00
水分含量 (w/w) %	79.90	86.13	54.00	94.05	100.00

* 5 bar, 1 bar = 750.06 mmHg = 0.98693 気圧

(2) 同種の添加物との比較

① ホイップクリームの比重とその保形性

我が国において、既に認可されている噴射剤としての食品添加物は、二酸化炭素及び窒素が知られている。本要請に際し、亜酸化窒素、二酸化炭素及び窒素で発泡したホイップクリームの比重とその保形性について検討したデータが提出されている。

提出されたデータでは、亜酸化窒素を用いたホイップクリームの比重は、二酸化炭素を用いたものと同程度であり、窒素を用いたものに比べ低いことが示されている。

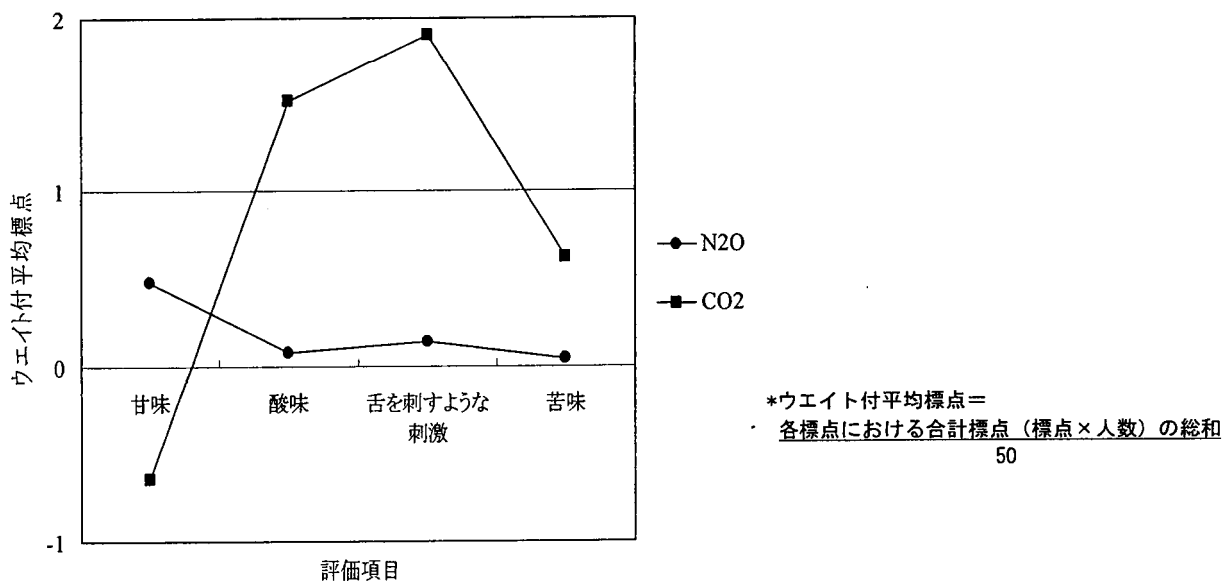
また、試製した金属缶入りホイップクリームの吐出後の時間経過による保形性の変化については、限られたデータではあるが、吐出 30 分後、亜酸化窒素を用いたものは、約 90%の高さを維持していた。

② 味覚

本要請に際し、亜酸化窒素及び二酸化炭素を充填したホイップクリームの味覚を通常のホイップクリームと比較するための官能試験のデータが提出されている。

具体的には、50 人が参加し通常のホイップクリームを対照として、大いに差がある場合に±2点、差がある場合に±1点とし、盲検試験を行った。その結果は下図のとおり。

なお、通常ホイップクリームの味覚については、0点としている。



③ その他

要請者から、同一の金属缶を用いて加圧下の亜酸化窒素を用いたクリームと常圧の通常のクリームにおける細菌の増殖を調べたデータが提出されている。本データによると、一般に亜酸化窒素を用いたものにおける細菌の増殖は、低下する傾向がみられている。

6. 食品安全委員会における評価結果について

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 10 月 20 日厚生労働省発食安第 1020003 号により食品安全委員会あて意見を求めた亜酸化窒素に係る食品健康影響評価については、平成 16 年 12 月 9 日府食第 1236 号により、以下の評価結果が通知されている。

評価結果：

亜酸化窒素を乳脂肪及び／又は植物性脂肪のエアゾール缶入り加工食品（ホイップクリーム缶）に添加物として適切に使用する限りにおいては、安全性に懸念がないと考えられ、ADI を設定する必要がない。

なお、亜酸化窒素の薬理作用を考慮すると、通常の使用方法によらない本物質の直接摂取等、本物質の過剰な摂取には注意が必要と考える。

7. 一日摂取量の推計等

上記の食品安全委員会の審議結果によると次のとおりである。

米国における亜酸化窒素含有ホイップクリーム（ホイップクリーム缶）の年間総生産量は 2003 年に 43,389 t であり、米国における一人当たりのホイップクリーム缶中クリームの一日常摂取量は 6.8 mg/kg 体重/日と算出される。亜酸化窒素のホイップクリーム中含量は 2.76~5.63 mg/g とされていることから、米国における亜酸化窒素の一日常摂取量は 0.02~0.04 mg/kg 体重/日と推定されている。

また、正確には指定後の追跡調査による確認が必要と考えるが、米国及び我が国におけるクリーム生産量（2003 年）に基づく摂取量の差を考慮すると、我が国における亜酸化窒素含有ホイップクリームの摂取量は、米国の約 30%より少ないものと推定されることから、我が国におけるホイップクリーム由来の亜酸化窒素の一日常摂取量は、0.006~0.01 mg/kg 体重/日を超えないと想定される。

缶から吐出したクリーム中に含まれている亜酸化窒素は、時間とともに徐々に大気中に拡散していくため、実際の摂取量はより少なくなると考えられる。ただし、缶中クリームが残り少なくなると、吐出された液状クリーム中の亜酸化窒素濃度が高くなることから、当該クリームを摂取するようなケースでは、上記推定より実際の摂取量が多くなる可能性もあるが、例外的な状況であると思われる。

8. 亜酸化窒素の指定等について

亜酸化窒素を食品衛生法第 10 条の規定に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第 11 条第 1 項の規定に基づき、次のとおり使用基準と成分規格を定めることが適当である。

（使用基準案）

「ホイップクリーム（乳脂肪又は植物性脂肪を主原料として泡立てたもの）以外の食品に用いてはならない」

（成分規格案）

成分規格を別紙 1 のとおり設定することが適当である。（設定根拠は別紙 2 のとおり。）

なお、食品安全委員会の評価結果において「亜酸化窒素の薬理作用を考慮すると、通常の使用方法によらない本物質の直接摂取等、本物質の過剰な摂取には注意が必要と考える。」とされていることから、一般の消費者に直接販売されるようなカートリッジ式の耐圧金属製密封容器については、成分規格において対象外とすることが適当である。

亜酸化窒素
Nitrous oxide

N₂O

分子量 44.01

Nitrous oxide [10024-97-2]

定義 本品は、亜酸化窒素を成分とする気体であり、カートリッジ式の耐圧金属製密封容器以外の耐圧金属製密封容器に入れたものである。

含量 本品は、亜酸化窒素 (N₂O) 97.0vol %以上を含む。

性状 本品は無色の気体で、においはない。

確認試験 (1) 本品に木片の燃えさしを入れるとき、木片は直ちに燃える。

(2) 本品及び亜酸化窒素1 mlずつにつき、定量法の操作条件でガスクロマトグラフィーにより試験を行うとき、本品から得た主ピークの保持時間は、亜酸化窒素の保持時間に一致する。

純度試験 本品の採取量は、20°Cで、気圧101.3 kPaの容量に換算したものとす。

(1) 塩化物 本品10 Lを、0.1 mol/L硝酸銀溶液2.5 mlに水を加えて50 mlとした液に通し、5分間放置したときに生じる白濁は、0.1 mol/L硝酸銀溶液2.5 mlに塩化物イオン標準原液1 ml、希硝酸0.15 ml及び水を加えて50 mlにした液を5分間放置したときに生じる白濁より濃くない。

(2) ヒ化水素及びリン化水素 ジエチルジチオカルバミン酸銀・キノリン試液 5 mlをネスラー管に入れる。酢酸鉛試液で潤した脱脂綿を詰めたガラス管を接続したガス導入管をネスラー管に挿入し、先端はネスラー管の底から2 mm以内の所に保持する。10分間で本品10.0 Lを通したとき、ジエチルジチオカルバミン酸銀・キノリン試液の色は変化しない。

(3) 一酸化炭素 本品5.0 mlを、ガスクロマトグラフィーガス計量管又は注射器中に量り、次の条件でガスクロマトグラフィーを行うとき、一酸化炭素のピーク位置にピークを認めない。

操作条件

検出器 熱伝導度型検出器:0.1vol%の一酸化炭素を含む水素又はヘリウム5mlを導入したとき、ピーク高さが約10 cm以上であること

カラム充填剤 300~500 μmのガスクロマトグラフィー用ゼオライト

カラム管 内径約3 mm、長さ約3 mのガラス管

カラム温度 50°C付近の一定温度

キャリアーガス及び流量 水素又はヘリウムを用いる。一酸化炭素のピークが約20分後に現れるように流量を調整する。

(4) 一酸化窒素及び二酸化窒素 総量として2 μl/L以下 (窒素酸化物測定用検知管)

定量法 本品の採取には純度試験を準用する。

本品1.0 mlを、ガスクロマトグラフィーガス計量管又はシリンジ中に量り、次の条件でガスクロマトグラフィーにより試験を行い、空気のピーク面積A₁を求める。別に混合ガス調製器に窒素3.0 mlを量り、キャリアーガスを加えて全量を正確に100 mlとし、よく混合して標準混合ガスとする。その1.0 mlにつき、本品と同様に操作し、窒素のピーク面積A₂を求める。

$$\text{亜酸化窒素の量 (N}_2\text{O) (vol \%)} = 100 - 3 \times A_1 / A_2$$

操作条件

検出器 熱伝導度型検出器

カラム充填剤 300~500 μmのガスクロマトグラフィー用シリカゲル

カラム管 内径約3 mm、長さ約3 mのガラス管

カラム温度 50°C付近の一定温度

キャリアーガス及び流量 水素又はヘリウムを用いる。窒素のピークが約2分に現れるように流量を調整する。

試薬・試液等

試薬・試液

亜酸化窒素 N_2O 無色の気体で、においはない。耐圧金属製密封容器に入れたものを用いる。

一酸化炭素 CO 無色の気体である。ギ酸に硫酸を作用させて発生する気体を水酸化ナトリウム試液層を通して製する。耐圧金属製密封容器に入れたものを用いてもよい。

キノリン [K 8279]

窒素 N_2 [K 1107]

ジエチルジチオカルバミン酸銀・キノリン試液 微粉末とした硝酸銀50 mgをキノリン100 ml に溶かし、ジエチルジチオカルバミン酸銀0.2 gを加える。用時調製する。

窒素酸化物測定用検知管 窒素酸化物測定用検知管を接続する検知管式ガス測定器は、日本工業規格の検知管式ガス測定器の規格に適合するものを用いる。

操作法 窒素酸化物測定用検知管に定められた量のガスを、検知管式ガス測定器を用いて窒素酸化物測定用検知管に通し測定する。

亜酸化窒素規格設定の根拠

基本的な考え方

JECFA、FCG、EUの規格及び医薬品の公定規格集である薬局方（米国：USP、欧州：EP、日本：JP）の規格を参考とした。

定義

食品安全委員会の評価結果において「亜酸化窒素の薬理作用を考慮すると、通常の使用方法によらない本物質の直接摂取等、本物質の過剰な摂取には注意が必要と考える。」とされていることから、一般の消費者に直接販売されるカートリッジ式の耐圧金属製密封容器を対象外とした定義を設定した。

含量

JP、JECFA規格では97.0 vol%以上、USP、FCG規格では99.0 vol%以上、EP規格では98.0 vol%以上と設定されている。国際的な整合性に配慮し、JP及びJECFA規格を採用した。

性状

JP、EP、JECFA及びFCG規格には記載されているが、USP規格には記載されていない。JP及びFCG規格の色とにおいについて記載されている部分を採用した。なお、<21CFR 184.1545> (p.4)では「わずかに甘い匂いがする」と記載されているが、第13改正日本薬局方解説書(24)に亜酸化窒素のにおいに関して「直接ポンベのニードルバルブからの噴出ガスは、わずかではあるがにおいを感じるという人もいるが、通則22のほとんどにおいが無いに属する」と記載されている。

確認試験

- (1) 亜酸化窒素は不燃性であるが、酸素と同様の助燃性がある。USP及びFCG規格には設定されていない。JP、EP及びJECFA規格を採用した。
- (2) USP、EP、JECFA及びFCG規格には設定されていないが、試薬の亜酸化窒素を標準ガスとするガスクロマトグラフ法により確認をしているJP規格を採用した。

純度試験

- (1) 塩化物
EP規格では設定されていない。USP、FCG規格ではClとして1 ppm以下（検知管）としている。JECFA規格では硝酸銀試薬を用いて標準液と比較する方法が採用されており、JECFA規格を採用した。
- (2) ヒ化水素及びリン化水素
JECFA規格の規格項目「ヒ化水素及びリン化水素」を採用した。JECFAでは規定されているが、FCG、USP、EPでは規定されていない。JPでは、過マンガン酸カリウム還元性物質で規定している。酢酸鉛試液は、食品添加物公定書とJECFAでは調製法が異なるが、食品添加物公定書試薬を用いても試験に影響ないことを確認した。
- (3) 一酸化炭素
USP、JECFA、FCG規格では10 ppm以下、EP規格では5 ppm以下と設定されている。ゼオライトを充てんしたカラムを用いてガスクロマトグラフ法により検出するJP規

格を採用する。ゼオライトをカラム充てん剤として用いた場合、 N_2O はゼオライトに吸着され、そのピークは現れないが、 O_2 、 N_2 及び CO はその順序に明瞭に分離されるので、定量することができる。

(4) 一酸化窒素及び二酸化窒素

USP、FCC 規格では検知管により、一酸化窒素、二酸化窒素それぞれ 1 ppm 以下に設定されている。EP では、一酸化窒素-二酸化窒素検知管により総計 2 ppm 以下、JECFA 規格ではザルツマン試薬による比色で総計が $5\mu\text{l/L}$ 以下に設定されている。JP 規格では設定されていないが、酸又はアルカリの項で二酸化窒素の混在を確認している。本規格では、FCC、USP 及び EP 規格と同様に検知管とし、規格値は総計として 2 ppm 以下とした。

定量法

JP、USP 及び FCC 規格では、試料中の空気の含量 (%) をガスクロマトグラフ法により測定し、100 (%) から差し引いて亜酸化窒素含量を算出する方法を記載している。EP 規格では標準ガスとのピーク面積比により試料中の亜酸化窒素含量を測定する方法を、JECFA 規格では試料を冷却液化し、試料 100 ml 中の酸素、窒素等の非凝縮性ガスの体積を亜酸化窒素中の不純物として求め、100 から差し引いて亜酸化窒素含量を算出する方法を記載している。操作の簡便性を考慮して JP 規格を採用した。

(参考)

これまでの経緯

平成 14 年 9 月 11 日	食品添加物としての新規指定の要請
平成 15 年 2 月 12 日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成 15 年 2 月 17 日	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
平成 15 年 5 月 19 日	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
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 10 月 20 日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに食品添加物指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成 15 年 10 月 23 日	第 16 回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成 15 年 12 月 17 日	第 3 回食品安全委員会添加物専門調査会
平成 16 年 10 月 5 日	第 12 回食品安全委員会添加物専門調査会
平成 16 年 10 月 28 日	第 67 回食品安全委員会（報告）
～平成 16 年 11 月 24 日	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 11 月 12 日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成 16 年 12 月 9 日	第 73 回食品安全委員会（審議、評価結果通知）
平成 16 年 12 月 17 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	女子栄養大学名誉教授
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・栄養研究所研究企画評価主幹
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)

食品安全委員会におけるご意見・情報の概要等

1. 実施期間 平成16年10月28日～平成16年11月24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 4通
4. 御意見・情報の概要及びそれに対する添加物専門調査会の回答案

	御意見・情報の概要	食品安全委員会の回答
1	<p>食品安全委員会添加物専門調査会の審議は、使用状況に関係なく、あくまでも食品中に残留しているものについて消費者安全を評価すべきではないか。また、他の食品添加物で器具を指定して食品添加物として認可されている例があるのか。</p> <p>亜酸化窒素は食品添加物として20ヶ国以上で使用されているにもかかわらず、米国のエアゾール缶の引例のみが審議資料となっているが、他の国の使用状況を調査しなくて良いのか。欧州では器具（クリームホイッパー、ホイップクリーマー等）に使用される亜酸化窒素カートリッジが数億本販売されているのが実状である。米国で使用されているエアゾール缶式ホイップクリームは食品添加物として認めるが、欧州で使用されているような器具で作るホイップクリームは食品添加物として認めないというのは本末転倒ではないか。</p>	<p>今回の亜酸化窒素の食品健康影響評価は、要請者から厚生労働大臣に対し、亜酸化窒素を乳脂肪及び／又は植物性脂肪のエアゾール缶入り加工食品（以下、ホイップクリーム缶という）に用途を限定すると共に、成分規格を定めた上で、食品添加物として指定するよう要請が提出され、これを受けて厚生労働大臣から食品安全委員会に評価の依頼がなされたものです。</p> <p>添加物の安全性評価にあたっては、その使用状況も考慮の上、評価を行うことも必要と考えます。</p> <p>添加物の対象食品の拡大等について頂いたご意見はリスク管理に関するものであり、担当のリスク管理機関である厚生労働省にも転達いたします。</p>
2	<p>当社が取扱いを予定、検討している商品は、エアゾール缶入りのホイップクリームではなく、欧州メーカーが製造するホイッパーと呼ばれている泡立て用、あるいは攪拌用の加圧容器である。</p> <p>今般、亜酸化窒素を食品添加物として審議されている内容に関して、疑問の余地のある主張及び判断が見受けられた。亜酸化窒素を食品添加物（噴出剤）として食品健康影響評価の審議をされている段階で、悪用・乱用の恐れからエアゾール缶タイプに限定して使用を認めることに理があるのか、正当性があるのかといった議論がなくして進行している点について懸念している。</p>	

	御意見・情報の概要	食品安全委員会の回答
	<p>(続き)</p> <p>日本で亜酸化窒素が食品添加物として認められる場合、エアゾール缶に限定して許可されるべきものではない。使用を限定することで国益を損なうばかりか、本来、厚生労働省が目指している「国際的に必要性が高い食品添加物46品目」に対する判断としては世界でも異例な認可となり、世界での使用状況と比べて大きく乖離してしまうものとなる。</p>	
3	<p>亜酸化窒素の用途に関して、欧米ではチョコレート類に空気を含ませる含気チョコレート製造に亜酸化窒素が広く使用されている。含気チョコレートは、日本で含気させる場合は現状亜酸化窒素が使用できないために窒素または二酸化炭素が使用されているが、これらの2種類の気体は決して菓子類の含気技術に適しているものではない。</p> <p>亜酸化窒素は、窒素及び二酸化炭素のもつ問題点が解消された気体であり、また亜酸化窒素はチョコレートにのみならず、ビスケット類やクッキー類に使用されるサンドクリームの含気などにも好適である。</p> <p>以上のような状況を鑑み、亜酸化窒素の用途の拡大をご検討頂きたい。</p>	

	御意見・情報の概要	食品安全委員会の回答
4	<p>亜酸化窒素を食品添加物として使用した最終製品（ホイップクリーム）が製造され流通することを是とする本審議結果には異論はない。最終製品が流通するだけであれば全く問題ないと思われるが、今後、米国等で問題にされている「家庭用のホイップクリーム製造器」用の「亜酸化窒素の小ボンベ」が認められ、一般家庭用に流通し濫用されることの危険性を懸念する。</p> <p>米国では「小ボンベ」を用いた濫用が蔓延し、その重篤な副作用に鑑み、自由にスーパーで購入できる状態で良いのかという議論も起きている。</p> <p>当社で製造販売しているボンベ充填の医療用「亜酸化窒素」については、納入先を把握し、納入先では麻酔科が厳重に管理している。工業用（半導体製造等）でも、その販売先を確認して販売し、厳重な管理をお願いしている。</p> <p>「亜酸化窒素の小ボンベ」が、一般家庭用に流通し濫用されることがないように、これらの流通を規制する何らかの「法的規制」を併せて導入されることを強く要望する。</p>	<p>亜酸化窒素に係る食品健康影響評価結果において、本物質の薬理作用を考慮し、通常の使用方法によらない本物質の直接摂取等、過剰な摂取には注意が必要としたところです。</p> <p>今回の食品健康影響評価は、ホイップクリーム缶に用途を限定することを前提として行ったものです。</p>

(参考) 当省の考え方 (案)

亜酸化窒素は、平成14年12月薬事食品衛生分科会において国が主体的に指定の検討を行うものとして了承された46品目のリストに掲載されております。

しかしながら、今回の指定の検討は、①事業者からの要請に基づくものであり、かつ、②食品安全委員会のリスク評価についても、いわゆるホイップクリーム缶という加工食品に使用するという限定されたもので行われております。そのため、使用基準を「ホイップクリーム（乳脂肪又は植物性脂肪を主原料として泡立てたもの）」としております。

ご意見のようなチョコレート等他の食品への使用については、係る対象食品に対する食品添加物としての有効性及び他の同種の添加物との効果の比較等のデータ等に基づき、使用基準改正を申し出ていただく必要があります。「食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針」（平成8年3月22日衛化29号）を参考としてください。

また、一般消費者に直接販売されるカートリッジ式のガスボンベについては、食品安全委員会の評価結果において「亜酸化窒素の薬理作用を考慮すると、通常の使用方法によらない本物質の直接摂取等、本物質の過剰な摂取には注意が必要と考える。」とされていることから、成分規格において対象外としたものです。この点の改正を要請されるのであれば、上記ガイドラインに沿って申し出て頂くとともに食品安全委員会の評価結果に示された懸念の具体的な対応策を併せてご提出頂く必要があります。