「大豆イソフラボンの安全性評価について(案)」についての御意見・情報の募集結果と回答案

1. 実施期間：平成 17 年 4 月 28 日～平成 17 年 5 月 25 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：19 通
4. 御意見の概要及びそれに対する新開発食品等専門調査会の回答(案)

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答(案)
1	<ul style="list-style-type: none"> ・ 標準偏差などから摂取量の分布を考えると、平均値 + 2 × 標準偏差をもとに設定するのが最も良いと考える。案のように平均値 + 1 × 標準偏差ではあまりにも安全域が限定され、安全な摂取者まで排除してしまう恐れがある。また「大豆イソフラボンの安全性評価について(案)」についての P28 で、「平均摂取量に標準偏差を加えた量の範囲内になるように適切にコントロールを行うことが出来るのであれば、内分泌かく乱作用の観点から安全性上の問題はないものと考えられる」と結論しているが、1 × 標準偏差では 2 × 標準偏差に比してかなり多くの食経験のある範囲を残しており記載に矛盾が生じる。食経験を有する者を網羅していない上限値は厚生労働省の日本人の食品摂取基準の上限値の概念とも矛盾している。 ・ 安全性上の問題がない範囲(上限値)を日本人の食経験のほとんどカバーできる平均摂取量 + (2 × 標準偏差)とすべきであることについて 「大豆イソフラボンの安全性評価について(案)」(以下「案」とする)28 頁で「平均摂取量に標準偏差を加えた量の範囲内になるように適切にコントロールを行うことが出来るのであれば、内分泌かく乱作用の観点から安全性上の問題はないものと考えられる」と結論しているが、このことは摂取量に標準偏差を加えた量を越えて摂取することは安全性に問題があることを意味している。 「案」の P 11 の 3.3.3 に 32 - 68 歳の女性 50 名を対象にした 3 日間の食事調査により 87.7mg / 日のイソフラボンアグリコン摂取の記録また、29 - 78 歳の農業に従事する女性 115 名を対象とした 3 日間の食事調査によれば、118.9mg / 日のイソフラボンアグリコンの摂取者が観察されている。 またこの集団のうち 6 名において一日のイソフラボンアグリコンの摂取量が 100mg / 日を越えていたとの記載がある 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 食品安全委員会新開発食品専門調査会では、現在までに得られた科学的知見に基づき、通常の大豆イソフラボン摂取量の試算を基に、安全性に問題がないと考えられる摂取量の検討を試みるためいくつかの試算を行いました。 ・ この結果、試算により推察された、閉経前女性における安全である量に概ね相当する量は、通常の大豆イソフラボン摂取量の平均値に標準偏差を加えた量と同程度であることがわかりました。 ・ このため先般公表しました評価(案)では、閉経後および男性については、現在得られるデータ等からは閉経前女性のような検討が難しいため、閉経前女性の結果から、平均値に標準偏差を加えた量を安全である量に概ね相当するもの、として記述いたしました。 ・ しかし、多くのご指摘が示すように、検討された試算結果等よりも「平均摂取量に標準偏差値を加えた程度の量」という言葉が先行する印象を与えることから、「大豆イソフラボンの安全性評価について(案)」の記述を改めることといたしました。

が、これは平均摂取量 + (1 × 標準偏差値)をどの例も越えている。

これらの調査対象者は特殊な多量摂取集団とは云えないにもかかわらず安全とは言いきれないことになる。

一方では「案」p28の最後に、『なお、現在、日常的な食生活の中で摂取されている豆腐、納豆等のわが国の伝統的な大豆加工食品を含む大豆イソフラボンの総摂取量では内分泌かく乱作用の観点から安全性上の懸念はないと考えられるので、念のため申し添える。』と記載があり、「案」の中で矛盾している。

厚生労働省が制定している日本人の食事摂取規準(2005年度)(日本の栄養所要量 食事摂取規準 策定検討会報告書)の「4 - 4 - 1 食事摂取基準の活用についての基本概念」表10(栄養素摂取量の評価を目的として食事摂取基準を用いる場合の概念)及び表11(栄養計画を目的として、栄養素に関する食事摂取規準を用いる場合の概念)に上限量(集団を対象とする場合)についての考え方が下記の様に記載されている。

表10 習慣的な摂取量が上限量を上回っているものの割合は過剰摂取による健康障害のリスクをもっているものの割合と一致する。

表11 習慣的な摂取量が上限量以上のものの割合をゼロにする。

今回の上限値の設定値である平均値 + (1 × 標準偏差)を上記基本概念に当てはめると、10数パーセント以上の日本人が「過剰摂取による健康被害のリスクをもっている」こととなり、今後は「摂取量が上限値以上のものの割合をゼロにする」政策を取るべきこととなるが、今回(案)における設定上限値には、何ら科学的根拠はない。

以上より上限値は食経験を有する者をほとんど網羅できる平均値 + 2 × 標準偏差をもとに設定するのが妥当と考える。

人間に対し、明確な研究結果がない以上、結論はあいまいなものにならざるを得ないことは理解できます。しかし、本文の記述から国民栄養調査による平均値 + 標準偏差量が安全域と読めますが、この記述と最後の「日常的な食生活の中で…安全性の懸念はない」は矛盾します。統計的に言って、分布が正規の場合、平均+1 標準偏差以上の人は15%存在するわけですし、通常の食品の摂取量のように右に裾を引く分布の場合にはさらに多くの人が存在するはずで、文章中のイソフラボン量から大豆摂取量に換算すると、自分の摂取量が安全域を超えていると多くの人

が思うでしょう。この点の整合性を取っていただけるようお願いいたします。

・ 伝統的な食生活で問題なしとの見解が付帯されているものの、日常の大豆食品摂取において、今回の安全範囲から外れると推定される国民が、16%も存在する事となり、厚生労働省「健康日本 21」における豆類摂取量の増加の推奨や、国民の中に伝統食品を含む大豆食品のこれまでの摂取週間を考慮した場合、国民の大豆摂取における混乱を来す可能性を含んでいる。

摂取履歴が非常に長い、大豆食品の場合、少なくとも国民の大多数が含まれる設定、例えば、正規分布を想定した場合は、少なくとも+2標準偏差(集団の97.5%が含まれると推定)程度以上が望ましいのではないかと。

・ 本報告書の4.5大豆イソフラボンの摂取量と安全性についてで「試算された表では安全性上の問題がない範囲として平均摂取量に標準偏差を加えた程度の量の範囲内」が提示されている。即ち総数(男女平均)66.1mg/day/人、閉経前女性59.0 mg/day/人、閉経後女性70.9 mg/day/人等とされている。この設定根拠として臨床試験での閉経前の女性の卵胞期エストロゲン濃度とイソフラボン摂取量の相関より推定しているが、これら臨床試験はほとんどの試験が1-3周期以内の短期のものであり、この時期の女性のホルモン値の変化の大きさを考えるとこの変化が意味のあるものであるのか、疑問があり、わが国における多量摂取の実績において、有害な影響が見られないことを重要視すべきである。

本案でも文献16-18にあるように通常食に加えてイソフラボンアグリコンを摂取した被検者においても食事調査での最大量の範囲に含まれている事が指摘されている。

閉経後女性の臨床試験結果では本案の中でも外来性エストロゲンに対する感度が高い群ととらえているにも関わらず、閉経前の試験よりもホルモン値の変化に影響を与えていない。これら臨床試験でのアグリコンとしての摂取量はむしろ閉経前の試験よりも投与量を高く設定する試験が多く含まれる。

これは閉経前の女性のホルモン値の変化から即座にイソフラボンの影響を考慮することが困難であることを示唆するとともに、一日あたり大豆イソフラボンの摂取がアグリコン換算70-76mgを超えると明確に安全とは言いきれないと結論するには不十分である。

	<ul style="list-style-type: none"> ・ 安全性上の問題がない範囲は平均摂取量 + (2 × 標準偏差) とすべきである。その場合、大豆イソフラボン摂取量の範囲の上限値は 100 mg 程度となり、渡邊らの報告や財団法人日本健康栄養食品協会の基準とも合致する。 ・ 平成 14 年国民栄養調査の結果を用いているが、平均摂取量は無摂取の者も含めた平均であり、さらにデータは正規分布していないと考えられるので、平均摂取量に標準偏差を加えて安全性上の問題のない範囲を設定することは科学的に不適切ではないか。特定保健用食品の評価は化学的な裏づけをもって行うこととなっていることから問題がある。 ・ 大豆摂取量は地域差が大きく、しかも摂取量は正規分布をとらない。平均、標準偏差を計算する前に正規性が検討されたのか？ 本来ファイトケミカルのように摂取量に千倍もの開きがある場合は 90% タイルあるいは 95% タイルが検討され、解析には非線形の検定が行われなければならない。フィールド調査では一日 1000 mg を超える摂取者もいる。 また、安全性の範囲として「平均 + 1 標準偏差」が示されているが、その根拠を示されたい。 リスク・アセスメントの場合、多くは 2SD、あるいは 3SD で示され、1SD というのは寡聞にして初めての例と思われる。この基準を全ての食品内の化合物に当てはめるのなら、カテキン添加茶やカロテン添加飲料などから、食肉のホルモン残留量に至るまで「安全性の範囲外」の食品が増え、大変な問題になる。 ・ イソフラボンの安全量をだす方式に平成 14 年国民健康・栄養調査結果のうち、大豆食品の摂取量を使い、イソフラボン濃度をかけて摂取量としています。その平均に 1SD をたしたものを安全量としています。これは、多々の問題があります。 	
2	<ul style="list-style-type: none"> ・ 大豆にはイソフラボンが元々含まれていて、長い食経験があり「畑のお肉」と呼ばれるほど栄養価も高いので、なるべく食べるようにしてきました。3 省で展開されている健康日本 21 でも積極的に豆類の摂取を謳っているように読み取る事が出来ます。大豆たんぱく質にはコレステロール低下作用も特保食品として認められています。煮豆、豆腐、納豆、みそ等の大豆食品は「食べ過ぎ」なんて聞いた事ありません。日本では納豆、豆腐、みそを自家製で摂取している家庭もありますが購入する大豆にイソフラボンがどのくらい入っているか等は全く表示されていません(もちろんイソフラボンに関わらずですが)ので自家製のものでは判 	<p>食品安全委員会新開発食品専門調査会では、大豆イソフラボンのエストロゲン様作用は、同じ作用点で「有効性」側と「危険性」側に働くことから、特に大豆イソフラボンに係る内分泌かく乱作用ということに焦点を当て、これまで日常的に摂取されてきた量(食経験上の大豆イソフラボンの摂取量)に加えて、どの程度の量の大豆イソフラボンを含む食品を継続的に摂取し続けた場合に、ヒト健康影響に及ぼす可能性が考えられるか、という観点から、研究中の事例等も含む現時点での科学的知見について検討を行いました。</p>

断のしようがありません。今回の報告では通常の摂取量では問題ないということですが曖昧すぎて不安ばかりが膨らみます。とくに海外産に比べイソフラボン含有量が多いと言われている北海道産大豆については、大豆たんぱく含量の高い北海道産大豆使用の商品を購入しようとしてもイソフラボンが高いのでは購入できなくなります。摂取量を考えながらということになるのでしょうか。あるいはイソフラボン含有量の低い海外産使用のものに切り替える必要があるのでしょうか。ちなみに私は毎朝晩に納豆を1パックずつ、毎食にみそ汁を1杯、お昼は豆乳を1本摂取しています。みそ汁には豆腐が入る事もあります。動物性たんぱく質と植物性たんぱく質を1:1で摂る様に心がけています。努めて国産大豆使用のものを選んでいきます。この量は今回の報告で言われている「危険の無い通常の摂取量の範囲」に入りますか？

今回の発表では大豆に含まれる他の栄養成分(たんぱく質、植物油、オリゴ糖、食物繊維、ビタミン等)とのバランスが考慮されていないように思われますし、この内容を読む限りでは特保商品の審査用という限定した内容だけには留められない様に思います。冒頭にも記述しましたが、他の栄養成分とのバランスでイソフラボン量を規定しようとしても大豆には元々イソフラボンが含まれてしまっているのが大豆自体での含有量調節は難しく、イソフラボンを低くした遺伝子組み換え大豆が国内に蔓延してしまうことも懸念されます。国産大豆は異常なほど高騰していますので余計拍車がかかるでしょう。

一過性の過剰摂取試験よりも生活に根付いた長年の食経験を重視すべきです。欧米での安全性試験も参考にしなければいけません。日本人の食経験という事実を考慮して日本隅々まで調査してから結論を出した方がよいと思います。実際に大豆、その加工品を積極的に食べ続けていて体の調子が良くなったという話は耳にしますが、具合が悪くなったという話を聞いた事が無いからです。

- ・ 通常の食生活において、各個人が大豆イソフラボンをどの程度の量摂取しているのか、さらに上乗せしてイソフラボンを摂取する場合の総摂取量は把握できないことを考えると、示された範囲内で適切にコントロールを行うことが出来れば、と言っても、どのようにコントロールをするのか分からない。

- ・ 「大豆イソフラボンの安全性評価について(案)」では、大豆イソフラボンの安全性に関して、現時点で入手し得るさまざまな学術情報をもとに多角的な検討がなされており、特定保健用食品の安全性を判断する際の根拠として、一

検討の結果、通常の食生活に上乗せして大豆イソフラボンを摂取する場合には、医薬品である結合型エストロゲンの用法用量(0.625～1.25mg)に相当する量(イソフラボンアグリコン約26mg(23～30mg))を越えて摂取することは、内分泌かく乱の観点からは、好ましくないと考えられました。しかしながら、通常の食生活の中で摂食されている豆腐、納豆等のわが国の伝統的な大豆加工食品を含む大豆イソフラボンの総摂取量では、内分泌かく乱作用の観点からの安全性上の懸念はないものと考えており、今後ともバランスの良い食生活を心がけていただきたいと思います。

	<p>定の評価ができるものと考えます。しかしながら、日本人における大豆加工食品の長い食経験や、大豆イソフラボン多量摂取者が存在する実態などを勘案すると、安全性の上限値の設定がやや慎重すぎるのではないかと考えます。今回の結果が、特定保健用食品の安全性評価の枠を超えて一人歩きしてしまうことのないよう、ご配慮をお願いいたします。</p> <p>・ イソフラボンの安全な摂取目安量を設定するに当たって、経口医薬品のE2濃度を低下させる程度との比較を根拠として「1日当たりの摂取量が70mgを超えると、明確に安全とは言い切れない。」としているが、これはメカニズムから考えるひとつの仮説を唯一の医薬品の作用濃度を基に算出したに過ぎない。本素材のように、伝統的に摂取されている物質については、従来通常の食生活で多目の摂取している国民の健康被害の実態調査の結果を優先して、安全な摂取目安量を設定すべきである。</p> <p>本報告書で引用されている30)、31)、32)の食事調査では、イソフラボンアグリコン摂取量が90mgを超えるヒトは広く一般に存在していることが認められており、その摂取者に健康被害は報告されていない。</p> <p>報告書の最後に「なお、現在、日常的な食生活の中で摂取されている豆腐、納豆等のわが国の伝統的な大豆加工食品を含む大豆イソフラボンの総摂取量では内分泌かく乱作用の観点からの安全性上の懸念はないと考えられる」とあるが、前記の通り、大豆イソフラボンを1日あたり90mg以上摂取している国民が一般に存在するにも拘らず、メカニズム上の仮説に基づき、唯一の医薬品の摂取目安量を根拠として「1日当たりの摂取量が70mgを超えると、明確に安全とは言い切れない。」と結論付けるのは十分な説明となっていない。</p> <p>なお、今回の明確に安全とは言い切れないとされた「平均70mg程度」である「平均値摂取量に標準偏差値を加えた程度の量」ではその値を超える国民が10%以上存在することになる。本来、このような検討する際は、ほとんどの国民の摂取量をカバーできる平均値 + (2 × 標準偏差)を採用すべきである。</p> <p>安全に摂取できる範囲としては、日本人における食事調査の実績から最大量を設定すべきである。</p> <p>またイソフラボンのエストロゲン相当量については科学的根拠が不足しており、算出が困難とすべきである。</p>	
3	<p>・ 健康日本 21 の食に関する事項において、「カルシウムに富む食品の成人の1日あたりの平均摂取量の増加」が目</p>	<p>平成14年国民健康・栄養状況調査によると、日本人は一人一日当たり、豆類に該当する食品</p>

<p>標として掲げられ、豆類の摂取量は 100g が目標値となっている。この豆類摂取量をすべて大豆から摂取したと仮定してイソフラボン摂取量に換算すると 100 mg 以上となる。この摂取量は、今回の報告書の数値からすると安全域から逸脱することとなる。</p> <p>健康日本 21 の推進の中で、この数値をどのように解釈し、関係者・関係団体、さらに省庁間の調整ならびにいわゆるダブルスタンダードの解消を行っていかれるのか、ご意見をお聞かせかたきたい。</p> <p>さらに、国民の健康増進の観点から、この安全域に関する数値と豆類摂取についての日本人の食生活状況を今後どのようにモニタリングしていくのか、またその所管省庁・部局はどこになるのかについてのお考えを示していただきたい。</p> <ul style="list-style-type: none"> 厚生労働省の認可団体である財団法人健康・体力づくり事業財団が提唱する「健康日本 21」では豆類の摂取を推進しており、その目標値を 1 日 100g 以上としている。これをすべて大豆から摂取したと仮定し、イソフラボン摂取量を算出すると 100mg 以上となる。しかし、これを「案」28 頁で「平均摂取量に標準偏差を加えた量の範囲内になるように適切にコントロールを行うことが出来るのであれば、内分泌かく乱作用の観点から安全性上の問題はないものと考えられる」に当てはめると、豆類を 1 日に 100g 摂取することは、安全とは言い切れないということとなる。一方で摂取を推進し、一方で安全とは言い切れないという評価を出すことは矛盾している。 これらのことから、大豆食品の摂取を推進する団体及び当該団体を所管する厚生労働省に対して今回の評価案が与える影響に鑑みどのような指導または調整等を行う予定かコメントを頂きたい。 今回の報告書は特定保健用食品の安全性評価のためにまとめられたものであり、「健康日本 21」などとも関連する日本人の食生活一般について影響を及ぼす内容とすることが本来の目的ではないと考えられるので、特定保健用食品に限定する内容にすべきである。特に、結論となる「5. 安全性の評価」の部分は、特定保健用食品に限定する内容に修正することが望ましいと考える。 大豆イソフラボン摂取上限値に関連して「大豆イソフラボンの安全性評価について(案)」についての審議結果(案)(以下「案」とする)において、「現在日常的な食生活の中 	<p>58.9g を摂取していますが、その内訳は、豆腐 38.2g、油揚げ類 7.9g、納豆 6.9g、大豆(全粒)・加工品 2.0g、その他の大豆加工品 2.3g、その他の豆・加工品 1.6g となっています。また、これらとは別に、味噌(みそ)12.9g を摂取しています。</p> <p>各食品におけるイソフラボンの含有量は、「大豆イソフラボンの安全性評価について(案)」の「3.3.1 各種大豆食品中の平均イソフラボン含有量」に記載されているように、各食品により異なりますが、日本人において摂取する割合が高い豆腐の場合は、202.6 $\mu\text{g/g}$ と、大豆(全粒)1403 $\mu\text{g/g}$ の約 7 分の 1、黄粉(きなこ)2662 $\mu\text{g/g}$ の 13 分の 1 となっています。</p> <p>健康日本 21 では、カルシウムの摂取量を増やす観点から、豆類に該当する食品の摂取量を現行の 76g/日(平成 9 年国民健康・栄養状況調査による数値)から 100g/日以上へ増やすように勧めており、この不足分 24g の豆類に該当する食品によるイソフラボンアグリコンの摂取量の増加は、13mg/日程度とから見込まれることから、ご指摘のように、イソフラボンアグリコンの摂取量が 100mg/日以上となる可能性は少ないと思われます。</p> <p>なお、健康栄養日本 21 はイソフラボンの摂取量を増やすことを目的として、豆類の摂取を勧めているものではないことを念のため、申し添えます。</p> <p>大豆イソフラボンの植物エストロゲンについては、現在も内分泌かく乱作用の観点からの研究等が進められている分野でもあることから、これらを注視するとともに、将来的に新たな知見等が得られた場合には、再度評価を行う必要があると考えます。</p>
--	---

で摂食されている豆腐、納豆等わが国の伝統的な大豆加工食品を含む大豆イソフラボンの総摂取量では、内分泌かく乱作用の観点からの安全性上の懸念はないと考えられるので、念のため申し添える。」との記載がある。

一方、厚生労働省が推進している「21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)では、豆類の目標摂取量を100gとしている。日本人の豆類摂取量のうち、大豆の占める割合は97%以上であり、それから試算すると大豆の摂取量は97g以上、イソフラボンについては100mg以上摂取することとなる場合もある。

以上の点を十分考慮した上で、大豆イソフラボンの総摂取量の上限值を検討すべきであると考ええる。

また厚生労働省が推進している「健康日本21」では、食生活の変化による生活習慣病の懸念から、豆類の目標摂取量を100g以上としており、日本人の豆類摂取量のうち大豆は95%以上占めることから換算すると、イソフラボンアグリコン摂取量は100mgを超えることになる。

これらの観点から、大豆イソフラボンのようにわが国で長期間に亘り、継続的に、一定量を国民が摂取している物質について、一般の国民の1割以上が摂取している量(70mg以上)を「超えると、明確に安全とは言い切れない。」と結論付けるには、根拠が不十分であり、動脈硬化性心疾患、乳がん、大腸がんなどの死亡率を高める脂肪エネルギー比率の低減を目指して、穀物、豆類の摂取を積極的に実施している国民に間違ったメッセージを伝えることになる。

結論を「現在、日常的な食生活の中で摂食されている豆腐、納豆等のわが国の伝統的な大豆加工食品を含む大豆イソフラボンを多目に摂取している国民の総摂取量(100mg程度)では安全性上の懸念はないと考えられるが、これ以上を摂取した場合、エストロゲンなどのホルモンへの影響を考慮すると、安全が確保されるか否かは明確ではない。なお、将来的に新たな知見が得られた場合には、それらの知見を加えて再評価を行う必要があると考えられる。」と修正すべきである。

イソフラボン摂取の安全性の基準(1日当たり)として、閉経前女性は平均59.0mg、閉経後女性は平均70.9mg、男性は平均70.3mgと試算しています(P25)。

その一方で、厚生労働省の認可団体である財団法人健康・体力づくり事業財団が提唱する「健康日本21」は豆類の摂取を推奨し、その目標値を1日100g以上としていま

	<p>す。豆類の中には小豆、いんげん等いろいろありますが、仮に、その内 80g を大豆から摂取した場合のイソフラボン量は約 110 mg となり、安全性の基準値を大幅に上回ります。この矛盾は、みそをはじめ大豆加工食品業界はもちろん、消費者に混乱を生じ、長い食経験のある大豆加工食品の摂取に不安を与えるのではないかと危惧しております。評価案で示されたイソフラボン摂取の安全性基準について再検討を願いたい。</p>	
4	<p>報告書の最後に「日常的な食生活の中で摂取されている豆腐、納豆等のわが国の伝統的な大豆加工食品を含む大豆イソフラボンの総摂取量では安全性上の懸念はない」旨の記述がありますが、イソフラボンを強化した加工食品が溢れている現在においては、「日常的な食生活で摂取する大豆イソフラボンの総摂取量」の定義も曖昧とならざるを得ません。したがって、日常的な食生活で摂取する大豆イソフラボンと、それに加えて摂取する大豆イソフラボンの安全性を分けて評価することの意義について、今後、更なる検討をお願いいたします。</p> <p>日本人の大豆加工食品の摂取量は食生活の変化に伴って年々減少してきており、これに呼応するかたちで生活習慣病などの疾病が増加してきています。弊社では、大豆加工食品の摂取量が減少する中、その不足分を補い、健康づくりに資することができる食品素材として、大豆に含まれる自然なままのイソフラボン配糖体を製造・販売しております。長い食経験に裏打ちされた安全性の高い食品素材として、今後も高品質な大豆イソフラボンを提供していきたいと考えています。</p>	<p>食品安全委員会新開発食品専門調査会では、大豆イソフラボンのエストロゲン様作用は、同じ作用点で「有効性」側と「危険性」側に働くことから、特に大豆イソフラボンに係る内分泌かく乱作用ということに焦点を当て、これまで日常的に摂取されてきた量(食経験上の大豆イソフラボンの摂取量)に加えて、どの程度の量の大豆イソフラボンを含む食品を継続的に摂取し続けた場合に、ヒト健康影響に及ぼす可能性が考えられるか、という観点から、研究中の事例等も含む現時点での科学的知見について検討を行いました。</p> <p>検討の結果、通常の食生活に上乘せして大豆イソフラボンを摂取する場合には、医薬品である結合型エストロゲンの用法用量(0.625～1.25mg)に相当する量(イソフラボンアグリコン約 26mg(23～30 mg))を越えて摂取することは、内分泌かく乱の観点からは、好ましくないと考えられました。</p> <p>国民栄養調査結果における食品群別摂取量の年次推移表によると、豆類のうち、大豆・加工品の摂取量は、昭和 50(1975)年:67.2g、昭和 60(1985)年:64.3g、平成 7(1995)年 68.0g、平成 12(2000)年:68.4g、平成 14(2002)年においては、57.3g となっていますが、これは、平成 13 年より当調査における食品群分類が変更され、みそ該当摂取量分が調味料へ分類されたためと考えられます。なお、平成 14 年における大豆・加工品(57.3g)とみそ(12.9g)との合計摂取量は 70.2g となり、30 年前に比べると、大豆・加工品の摂取量は若干増加しています。</p> <p>なお、大豆イソフラボンの植物エストロゲンについては、現在も内分泌かく乱作用の観点からの研究等が進められている分野でもあることから、これらを注視するとともに、将来的に新たな知見等が得られた場合には、再度評価を行う必要がある</p>

		<p>ると考えます。</p>
<p>5</p>	<p>食品安全委員会は食品のリスク・アセスメントをするのが基本的立場と理解していましたが、今回は「安全性を保障する」という立場に変化した報告書のように見受けられます。今後全ての食品について「安全性を保障する」量を検討なさるのでしょうか？</p> <p>従来は LOAEL なり NOAEL から有害事象をおこすかどうか判断だったように思います。内分泌かく乱化学物質を重視するなら、ダイオキシンで行われたように、動物実験の結果を外挿するならボディバーデンからの検討も必要と思われる。その場合も食品なのでリスクとベネフィットが慎重に評価される必要があります。</p>	<p>ご指摘の LOAEL や NOAEL による評価方法は、ダイオキシンのような化学物質や、食品における混入成分(食品添加物)の安全性評価に関して行われ、動物実験のデータをヒトに外挿する際に種差や個体差を勘案する安全係数を用いる概念であり、動物とヒトにおける反応が同じであるとの前提があると認識しており、仮にこの手法を食品に当てはめると、ヒトは動物の 1/100 程度しか食べられないという結果になります。</p> <p>食品の安全性評価は、このような安全係数の概念を適用することはできないと考えており、本評価書においても、ヒト試験による結果を重要視して評価しております。</p> <p>大豆イソフラボン、その作用がエストロゲンレセプターを介して発揮されることが明らかであり、その強度も種々の報告により明瞭であると考えられることから、本評価書において行った試算により考えられた、日常的に摂取されてきている量に加えて、大豆イソフラボンを含む食品を加えて継続的に摂取し続けた場合の安全性を保障できない摂取量において、国民がその量を摂取することを安全上推奨しない立場をとりました。したがって、本評価書は、ご指摘のような「安全性を保障する」ものとは異なります。</p> <p>本評価書は、大豆イソフラボンアグリコンを関与成分とする食品、及び大豆イソフラボン配糖体を関与成分とする錠剤形態の食品について安全性評価を行うこととなったことから、大豆イソフラボン(アグリコン及び配糖体を含む)について内分泌かく乱の観点から安全性の評価を行ったものですが、わが国においては、大豆イソフラボンを含む、豆腐、みそ、納豆といった食品を通常に摂取しており、これらの食品については長い食経験を有しており、また大豆及び大豆加工食品は、良質タンパク質源であるだけでなく、カルシウム等にも富む、重要な栄養源の一つであること、また大豆イソフラボンについてはがん発生を抑制する作用についても知られております。</p>

6	<p>大豆摂取量は過去から減っており、健康事象との関係を見るためにタイムラグの考えが全くされていない。適正量を考えるならトレンドとあわせて分析する必要がある。かつて、沖縄の豚肉摂取量の高いことを評価し、推奨した人がいるが、その結果沖縄の肥満を招き現在の死亡率は全国でも中位以下となった。大豆摂取量の変化、国際的地域差と健康事象をそのように関連つけて解析したのか？</p>	<p>国民栄養調査結果における食品群別摂取量の年次推移表によると、豆類のうち、大豆・加工品の摂取量は、昭和 50(1975)年:67.2g、昭和 60(1985)年:64.3g、平成 7(1995)年 68.0g、平成 12(2000)年:68.4g、平成 14(2002)年においては、57.3gとなっていますが、これは、平成 13年より当調査における食品群分類が変更され、みそ該当摂取量分が調味料へ分類されたためと考えられます。なお、平成 14 年における大豆・加工品(57.3g)とみそ(12.9g)との合計摂取量は 70.2g となり、30 年前に比べると、大豆・加工品の摂取量は若干増加しています。</p> <p>また、海外における試験報告等は、その食習慣から、対照群は大豆イソフラボン摂取量が全くないか、もしくはわずかであることから日常的に大豆・大豆加工食品を食する習慣のある日本人による試験報告と単純に比較できるものではないと考えます。</p>
7	<p>平成 14 年の国民・健康栄養調査値をもちいてイソフラボン摂取量を試算し、安全性を見る根拠が不明瞭。また、個別食品の値は公表されていないにもかかわらず、論文の報告値よりも非公開の値が重視されて使われている。国民はだれでも貴委員会に請求すれば再検討可能なデータとして提供してもらえるのか？</p>	<p>国民栄養調査結果は、国民の栄養状態及び栄養素等の摂取状況を的確に把握するための資料であると考えており、本評価書においても日本人の食経験を示すデータとして取り扱っております。また、本評価書における試算については、全て公開された数値等を用いております。</p> <p>ご指摘の個別食品の摂取量については、食品群別栄養素等摂取量(全国)において詳細な摂取量の記載があり、これを用いて摂取量の割合を求め、性、年齢階級別の摂取量の算出に使用しております。</p> <p>この算出について、「大豆イソフラボンの安全性評価について」中に記載することといたします。</p>
8	<p>同じ食品中でもダイオキシン、ゲニスタイン、グリシタイン、などおもなイソフラボンだけでもそれぞれ濃度に差がある。作用機序も異なる化合物がイソフラボンとして一括化されるのは安全性を論じる際にかなりの問題がある。今後、カテキンもエピガロカテキンもカテキン類として、またフラボノイドには数千の異性体があるが、これもフラボノイドとして一括して扱うのか？カロテノイドの カロテンとリコペン食品では全く別のものとして扱われている。</p>	<p>本評価書における評価対象は大豆イソフラボンにおけるエストロゲンレセプターに対する作用であり、異なる作用を持つイソフラボンを列記した考察は行っておりません。</p> <p>ご指摘のカテキン類やフラボノイド等他の物質に関しても、ある特定の「作用」に関して安全性の評価を行うこととなるとの認識であります。</p>

9	<p>ヒトでのイソフラボンの有害事象の報告がないにもかかわらず動物実験のデータをもとにヒトへ外挿した議論が行われている。例えば私達も胎児への移行を Am J Gyn Obst に発表している。しかし、日系移民の場合 2 代目からしか乳がんが増加しないことは、胎生期のゲニスタインの影響で乳腺組織の発育が抑えられるためと解釈される。これは利点であり、リスクとなるものではない。ヒトで大豆摂取が多い国で Hypospadias が多いという結果は得られていない。安全性の上限を細かく年代ごとに示した値の正当性を示されたい。</p>	<p>本評価書においては、閉経前女性、閉経後女性、男性、その他に分けて考えておりますが、これは単に年代によるものではなく、生物学的(性差)、内分泌学的(閉経の前後)に異質な集団として分類しており、また、大豆イソフラボンのエストロゲンレセプターを介した作用について評価を行っていることから、がん発生の抑制等の観点における評価とは異なるものと考えています。</p>
10	<p>なお、私達は現在 100 名以上の更年期女性を対象にイソフラボン錠 100 mg 投与の臨床試験をおこなっていますが、3 ヶ月経過した時点では一例もアドバース・エフェクトの報告がありません。以上の観点から貴委員会の結論にはかなりの問題があると思われ、報告書の再検討をお願いするものです。</p>	<p>動物を用いる慢性毒性試験では、げっ歯類、非げっ歯類共に 1 年間の反復投与が行われています。また発がん試験では、ラットでは 24 ヶ月以上 30 ヶ月以内、マウス及びハムスターでは 18 ヶ月以上 24 ヶ月以内の反復投与が行われております。ヒトを対象とした試験においても、慢性的な影響を考察するには相応の期間が必要であると考えます。</p>
11	<p>市販されている大豆食品には多くのイソフラボンが含まれており、それらは安全とされている 1 日当たりのイソフラボン摂取量を容易に超えて、日常的に摂取され続けている場合もあると考えられる。従って、イソフラボン摂取の安全性の基準を元に大豆加工食品の摂取にも制限が必要とも考えられる。安全性評価の観点から、市販されている大豆食品に含まれているイソフラボン量の管理をどのようにするべきと考えているのかコメントをいただきたい。</p>	<p>食品安全委員会新開発食品専門調査会では、現在までに得られた科学的知見に基づき、通常の大豆イソフラボン摂取量の試算を基に、それぞれの性別・年齢階層別において、安全性に問題がないと考えられる摂取量の検討を行いました。</p> <p>大豆食品として、通常摂取する量の大豆イソフラボンに加えて、さらに大豆イソフラボンを摂取する場合には、この量を越えて摂取することは、内分泌かく乱の観点からは、明確に安全とは言いつれないと考えられます。しかしながら、通常の食生活の中で摂食されている豆腐、納豆等のわが国の伝統的な大豆加工食品を含む大豆イソフラボンの総摂取量では、内分泌かく乱作用の観点からの安全性上の懸念はないものと考えており、今後ともバランスの良い食生活を心がけていきたいと思っております。</p> <p>ご指摘の「市販されている大豆食品に含まれているイソフラボン量の管理」への対応に関しては、リスク管理官庁において、適切かつ必要な措置が取られるものと考えております。</p>

12	<p>仮にこの評価案が採用された場合、大豆加工食品の摂取を推奨する団体に対して与える影響、及びどのような指導または調整を行う予定か、コメントをいただきたい。</p>	<p>食品安全委員会は国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、食品を摂取することによる健康への悪影響について、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に評価を行う機関であることをご理解くださいますようお願いいたします。</p> <p>また、本評価結果については、リスク管理官庁において、適切かつ必要な措置が取られるものと考えます。</p>
13	<p>これ(この適正用量)以上の摂取量で設計された健康食品はトクホ(特定保健用食品)として認可されないのか。即ち、規格基準型トクホとしての用量基準を意味しているのか。また、国は、何故大豆イソフラボンに限ってこのような適正用量を発表し、トクホの制度運営においてどのように考えているのか明確にすべきであると思います。</p>	<p>特定保健用食品の認可については、リスク管理官庁である厚生労働省が行うものであり、食品安全委員会が認可するものではありませんが、厚生労働省においては、食品安全委員会が行ったリスク評価に基づき、認可するか否かを適正に判断するものと考えます。</p>
14	<p>示された大豆イソフラボン含有量の表に各食品の検体数が記載されているが、検体数が1点のみの食品がある。また、検体数が数点の商品において、バラツキが非常に大きい値の平均値を摂取量の算出に利用している。多種の大豆食品が市販され日常的に摂取されていることや大豆中のイソフラボン含量のフレが大きいことを考慮に入れ、摂取されてきたイソフラボンの分析データの蓄積が必要ではないか。</p>	<p>イソフラボンの摂取量や分析データも含めて、将来的に新たな知見等が得られた場合には、再度評価を行う必要があると考えます。</p>
15	<p>大豆イソフラボンの適正用量が決められておりますが、その科学的根拠が明確でないように思われます。どのような科学的根拠に基づいているのか明確に説明してもらうことが必要であると思います。</p> <p>また、この適正用量は、大豆イソフラボンの摂取量の上限を意味しているのか。</p>	<p>食品安全委員会新開発食品専門調査会では大豆イソフラボンのエストロゲン様作用は、同じ作用点で「有効性」側と「危険性」側に働くことから、特に大豆イソフラボンに係る内分泌かく乱作用ということに焦点を当て、これまで日常的に摂取されてきた量(食経験上の大豆イソフラボンの摂取量)に加えて、どの程度の量の大豆イソフラボンを含む食品を継続的に摂取し続けた場合に、ヒト健康影響に及ぼす可能性が考えられるか、という観点から、研究中の事例等も含む現時点での科学的知見について検討を行いました。</p> <p>検討の結果、通常の食生活に上乗せして大豆イソフラボンを摂取する場合には、医薬品である結合型エストロゲンの用法用量(0.625～1.25mg)に相当する量(イソフラボンアグリコン約26mg(23～30mg))を越えて摂取することは、内分泌かく乱の観点からは、好ましくないと考えられました。</p>

		<p>以上は、現時点の科学的知見に基づく検討の結果ですが、大豆イソフラボンの植物エストロゲンについては、現在も内分泌かく乱作用の観点からの研究等が進められている分野でもあることから、これらを注視するとともに、将来的に新たな知見等が得られた場合には、再度評価を行う必要があると考えます。</p>
16	<p>この度の安全性評価の目的は、「1 はじめに」に記載されている通り、特定保健用食品としての評価であると明記されている。しかしながら、本評価結果を「大豆イソフラボンの安全性評価」として公表することにより、昨今安全性に過敏に反応しがちな国民が大豆の安全性に懸念を抱き、通常摂取し問題のない豆腐・豆乳等の大豆加工食品の摂取量が極度に減少する等、国際的にも評価されている「折角の日本国民の食生活」が悪化する可能性も考えられる。</p>	<p>本評価書においては、イソフラボンアグリコンを関与成分とする食品、及びイソフラボン配糖体を関与成分とする錠剤形態の食品について、新たに特定保健用食品としての安全性評価を行うこととなったことから、イソフラボンアグリコン及びイソフラボン配糖体を含む大豆イソフラボンについての安全性の評価を行ったものです。</p> <p>食品安全委員会としては、引き続き、審議結果(案)の公表や評価資料等の公開等により、審査の公正性、透明性の確保に努め、国民の皆様にご迷惑を生じさせないよう、リスクコミュニケーションを進めていきたいと考えております。</p>
17	<p>P10 に記載された各種大豆食品中の大豆イソフラボン含有量を用いて、P11 のイソフラボン摂取量をどのように求めたのかを開示されたい。</p>	<p>P11 の平成 14 年国民栄養調査結果より試算した 1 日当たりの平均イソフラボン摂取量は、国民栄養調査同様の食品分類をしております。P10 記載の「各種大豆食品中の平均イソフラボン含有量」から分類した各食品の平均含有量は以下の通り。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・大豆(全粒)、大豆加工品: 143.3mg/100g ・豆腐: 33.9mg/100g ・油揚げ類: 39.2mg/100g ・納豆: 73.5mg/100g ・その他の大豆加工品: 21.1mg/100g ・しょうゆ: 1.3.mg/100g ・みそ: 49.7mg/100g <p>なお、同表中の味噌の項目には金山寺みそが含まれていたことを申し添えます。</p>

18	<p>健康食品の場合、安全性の担保は当然のことながら、ある程度の身体への効果が得られる摂取量を設定する必要があることも考慮すべきと考える。従って、この度の安全量の見直しと共に、その取り扱いに当たっては、国民の食生活をミスリードしないようご配慮いただきたい。</p> <p>尚、日本健康・栄養食品協会においては、大豆イソフラボン食品の規格基準を平成12年11月に公示しており、その1日摂取目安量は安全性・有効性を加味して10～90mgに設定している。</p>	<p>食品安全委員会は国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、食品を摂取することによる健康への悪影響について、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に評価を行う機関であることをご理解くださいますようお願いいたします。</p> <p>また、日本健康・栄養食品協会における大豆イソフラボンの規格基準に関しては、総イソフラボンによるものと理解しております。</p> <p>なお、「大豆イソフラボンの安全性評価について」(案)において使用する数値等は大豆イソフラボンアグリコンと大豆イソフラボン配糖体について記載することにしました。</p>
19	<p>過剰摂取の危険性が少ない明らか食品の形態の特定保健用食品については、「妊娠女性、胎児・乳幼児、小児は摂取しない旨」の表示は必要ないと考え。</p> <p>周知の通り大豆食品にはイソフラボンが含まれており、納豆などではアグリコンとして46.4～86.99 mg/100 g含むことが報告されており*、通常の製品(40～50 g/パック)を2パックあるいは3パック食べるだけで上記の最大値を超えてしまう。日本人の日常食生活では、納豆以外にも豆腐、煮豆、味噌などを食べており、個人差があるために人によってはイソフラボンの摂取量はさらに多い。特に豆乳の飲用習慣のある人は多量に摂っていることが容易に推測される。</p> <p>「大豆イソフラボンの安全性評価について(案)」の考え方に基づいて、明らか食品である納豆を1日3パック以上食べることを安全であるとは言い切れないとするのは、性別、年齢、妊娠の有無を問わず、これまでの大豆食品の摂取の歴史に基づく事実と明らかに矛盾する。</p> <p>従って、特定保健用食品の場合は、その性格から安全性について一定の基準を設けることは理解されることではあるが、過剰摂取の危険性が少ない明らか食品の形態の製品については注意喚起の表示は必要ないものと考え。</p>	<p>特定保健用食品における注意喚起表示等、表示内容についての決定は、リスク管理官庁である厚生労働省が行うものであり、食品安全委員会がするものではありません。「オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」及び「大豆イソフラボン40」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の審査並びに大豆イソフラボンの内分泌かく乱作用の観点からの評価結果に基づき、通常の食生活をされている閉経前の女性、閉経後の女性及び男性が、これらの製品の1日摂取目安量(「オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」2粒[4g;イソフラボンアグリコン10mg 及びカルシウム500mg含有]、「大豆イソフラボン40」2粒[大豆イソフラボン40mg含有[アグリコン換算約25 mg]])を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ました。</p> <p>しかし、妊娠女性、胎児・乳幼児、小児が、通常の食生活における大豆イソフラボンの摂取に加え、本製品を摂取することによる内分泌かく乱作用の観点からの安全性については判断できませんでした。このため、これらの製品については、特に大豆イソフラボンの内分泌かく乱作用の安全性の観点から、「妊娠女性、胎児・乳幼児、小児の方は摂取しない旨」、「他のイソフラボン含有サプリメントとの併用はしない旨」、「過剰摂取はしない旨」等の内容の注意喚起の表示を行う必要があると考えます。</p>

20	<p>特定保健用食品は個別に評価されて許可される性格のものであるので、当該商品を過剰摂取した場合でもホルモン系への影響がないことを確認した上で許可すれば良い。今回の安全性上の問題のない範囲はあくまでも参考値の一つとして、商品の安全性の評価は個別に行うべきである。</p>	<p>今回安全性評価を行った特定保健用食品の申請食品の過剰摂取試験において、ホルモン値の測定は行われていますが、ホルモン値変動の指標となる閉経前女性の月経周期が考慮されておらず、ホルモン値変動に関する考察は出来ないと判断されています。また、本評価書は、大豆イソフラボンの安全性評価についての考え方を示したものであり、大豆イソフラボンに関連した特定保健用食品 3 品目については、この考え方に沿って、個別に審査をいたしました。</p>
21	<p>私もまだ手に入れておらず中途半端な情報で恐縮ですが、大豆の健康影響研究分野の第一人者である Dr.Mark Messina が Provisional Recommended Soy Protein and Isoflavone Intakes for Healthy Adults: Rationale.Nutr Today. 2003 May;38(3):100-109. という論文を出していることを申し添えます。また、文献 review の限り、イソフラボンの作用は必ずしも estrogen receptor を介したものではないと思います。</p>	<p>大豆イソフラボンの作用については、エストロゲンレセプター (ER) を介した作用のみでないことを承知していますが、大豆イソフラボンを摂取した場合の、内分泌かく乱の観点から安全性を考慮する場合、ER を介した作用についての考察が重要だと考えます。</p>
22	<p>国民の皆様のご信頼を得られるように、検討を行った方の conflict of interest を明らかにされるのがよいと思います。あってはいけないというのではなく、何があるかしっかり明示することが大事だと思います。</p>	<p>食品安全委員会としては、引き続き、審議結果(案)の公表や評価資料等の公開等により、審査の公正性、透明性の確保に努め、国民の皆様に誤解を生じさせないよう、リスクコミュニケーションを進めていきたいと考えております。</p>

23	<p>試算2(豆乳摂取による血中エストロゲン濃度に対する大豆イソフラボンの影響試算)について、豆乳400ml(平均摂取量362g)の女性31名中、生理周期がほぼ同一日に採血した女性21名で、血中エストロゲン値の初期値98pg/mlから最終値65.4pg/mlへの変化を、合成エストロゲンの作用と比較して、イソフラボンの摂取による影響として試算している。しかしながらこの論文の著者らは、血中エストロゲン変化については統計学上の有意差はないと記載している。</p> <p>人の健康に対する影響を判断する上では、試算2の豆乳摂取試験は、より重要な情報であると理解される。あくまでも試算と考えられるが、血中女性ホルモンレベルは経時変動や個体間のバラツキが大きいことなどを考慮すると、ヒトにおけるイソフラボン摂取と血中エストロゲンへの影響を推定するには更なる情報が必要ではないか。</p>	<p>当該報告では、通常の食生活を継続し、豆乳400mlを摂取させており、このような試験スタイルは、特定保健用食品の摂取状態により近いものと判断されました。当該報告におけるホルモン値の変動については、著者らにより、血中のエストロンでは平均値で30.1%減少し、有意差あり(P=0.005)と判定されています。またエストラジオールにおいては有意差はないものの(P=0.10)、平均値において33.2%の減少が認められていることから、食品安全委員会新開発食品専門調査会においては、これらホルモン値の変動は大豆イソフラボンの摂取に関係するものではないかと考えました。</p> <p>なお本評価書は、現在までに得られた科学的知見に基づき、通常の大豆イソフラボン摂取量の試算を基に、それぞれの性別・年齢階層別において、安全性に問題がないと考えられる摂取量の検討を行いました。大豆イソフラボンの植物エストロゲンについては、現在も内分泌かく乱作用の観点からの研究等が進められている分野でもあることから、これらを注視するとともに、将来的に新たな知見等が得られた場合には、再度評価を行う必要があると考えます。</p>
24	<p>エストロゲン代謝を考えれば、ピル常用者は代謝亢進されているのではないかとと思われる。そのピルのデータと比べるのであれば、イソフラボン摂取も長期での影響をもって判断すべきなのではと考えられる。</p> <p>また食事からのイソフラボン摂取の歴史の長い日本人による試験結果を重要視すべきである。レセプターアッセイの結合可能量は生体内で単純にホルモン様作用として現れるとはいえないのではないか。アッセイ方法が同一というだけで環境ホルモン等との作用と混同すべきでないと思われる。</p> <p>本報告書では豆乳約400ml/day摂取がEE14.1-18.9μエストロゲン相当としているが、これはピル半分に対応するとされている。ところがわが国のイソフラボン摂取の実績から見ても、一般的に見られる摂取範囲であると思われる。健康に影響ないという知見とあわない。</p>	<p>大豆イソフラボンの植物エストロゲンについては、現在も内分泌かく乱作用の観点からの研究等が進められている分野でもあることから、これらを注視するとともに、将来的に新たな知見等が得られた場合には、再度評価を行う必要があると考えます。</p> <p>また、食品安全委員会新食品専門調査会における検討では、大豆イソフラボンの体内動態、食経験、動物試験、ヒト試験等について、提出された資料や内分泌かく乱に関する専門家からの聞き取り、調査会及び事務局で収集したこれまでに報告されている科学的知見等をもとにしており、ヒト試験については、日本人による試験結果も含まれております。</p>

<p>25</p>	<p>大豆イソフラボンの安全性評価について(案)」では引用文献2)から、イソフラボンの体内動態フロー図で体内循環を約75%としています。この報告ではラットのゲニステインは十二指腸からと注いだ量の約75%が吸収されていますが、肝臓に吸収された後に胆汁としてグルクロン酸抱合された状態で排泄が生じています。この吸収された約75%のイソフラボンが体内循環、すなわち体の全身を回り、尿として排泄するのではないかと考えられます。すなわち体内循環する量に関しては尿中に排泄されるゲニステイン回収量に相当するものと考えられます。ラットでのダイジンおよびダイゼインの尿及び胆汁性の代謝についての報告がありますが、48時間での尿からの蓄積排泄量はダイジンで摂取量の約4.8%、ダイゼインで約4.6%であったとしています。ヒトでのイソフラボン摂取による尿からの排泄量を調べた報告があり、ダイゼインで35.8%、ゲニステインで17.6%であったとの報告があります。吸収率が約75%とするのは引用文献2)の研究者の報告のみであります。</p> <p>我々に本字は2千年近くも大豆を多く摂取してきた食文化を有しており、女性では乳がん、男性では前立腺がんの発症率は大豆を食していない欧米人よりかなり低いことを誇りにしています。上記引用文献2)だけで摂取量に対する体内吸収率が高いことから、大豆イソフラボンの摂り過ぎの注意喚起を出すことについては慎重に吟味すべきではないかと思われま</p>	<p>体内に取り込まれたゲニステインは、腸管より一部は糞便中に排泄されるが、多くはグルコシダーゼ等の酵素により脱抱合され、肝臓へ取り込まれた後、腸肝循環、体内循環をくりかえしたり、一部は尿中に排泄されると考えられます。</p> <p>引用文献2)ではラットへの投与実験で投与したゲニステインの75%が体内に取り込まれ、胆汁中に排泄されると報告されています。投与後血中濃度の上昇から吸収されたゲニステインは体循環の後、おもに胆汁中に排泄されるため、体循環量は尿排泄量より多く、尿中排泄量をもって体循環量とすることはできません。</p>
<p>26</p>	<p>大豆イソフラボン(イソフラボノイド)は、植物生理学的にはマメ科植物のファイトアレキシンあるいはファイトアレキシンの前駆物質と考えられる。マメ科植物は真菌の感染や害虫による食害、物理的な傷害などのストレスを受けるとイソフラボノイドの蓄積量が増大する。さらに、エストロゲン活性が高いとされているクメストロールやグリセオリン、メディカルピンなどのイソフラボノイドが増加する可能性が高く、これらを摂取した動物の内分泌が攪乱される恐れもある。したがって、収穫前に様々なストレスを受けた低品質のマメ科植物を用いた食品や家畜の飼料は、人や動物に対し通常とは異なる生理作用を発現させる可能性がある。</p>	<p>植物に含まれる植物性エストロゲン(phytoestrogens)は、自然の産物である点で他の化学物質と異なりますが、内分泌かく乱化学物質の一つと考えられ、特に家畜を対象としたときに問題になる物質です。ヒツジが大量の植物エストロゲンを含むムラサキツメクサを食べると、生殖異常を生ずることは古くから知られています。また、穀物のある種のカビ代謝産物、ゼアラレノンのような物質もエストロゲン作用物質です。人においても、大豆製品等に含まれるイソフラボン(ゲニステイン、ダイゼイン)及びクメスタン(クメステロール)は日常の食生活を通じて摂取されています。</p> <p>これらの植物エストロゲンは、試験管内では一部の合成化学物質と比較して高いエストロゲン活性を有することが報告されており、植物エストロゲンが人の健康に影響を与えている可能性があります。</p> <p>しかし、植物エストロゲンは、人工的に合成される内分泌かく乱化学物質と比較して、通常の食生活における食事を經由して多量に摂取されて</p>

		<p>いるにもかかわらず、人体に対して、明らかな有害作用を示した事例は報告されていません。</p> <p>人類は長い歴史の中で植物エストロゲンを摂取してきており、ある種のエストロゲン様物質に対しては、体内のフィードバック作用や代謝排泄の作用により抵抗性をもつようになってきた可能性もあります。種差の問題も含め、植物エストロゲンの生体内作用については、今後、明らかにされることが望ましいと考えます。</p>
27	<p>医療、医薬品および食品については消費者である国民の関心が高いにもかかわらず、サービス提供者、行政等と受け手である国民との間に情報の非対称性が存在する。この情報の非対称性を解消あるいは緩和して国民が自らの意思でサービスや商品を選択したり提供者そのものの資質を評価できる水準に至ることが重要である。国民の選好が働くことにより、質が劣った商品やサービスを市場から駆逐することが可能となるのである。</p> <p>そのためには、科学的な根拠に基づいて消費者である国民の情報量を上げるためのガイドラインの作成および提供等が必要となる。したがって、ガイドラインは公表にあたってその科学性を中途半端ではなく徹底的に検証すること。そして国民が十分に内容を理解してすべての国民が参加しての実施が極めて重要である。</p> <p>また、この種のガイドラインは公開されるだけでなく、その実効性を追跡・評価する仕組みを構築することが重要である。</p> <p>よってガイドラインの公表に当たっては、関係者・関係機関とも連絡を密にし、このガイドラインが有効に機能する体制の確保を十分をお願いしたい。</p>	<p>本評価書はガイドラインではなく、大豆イソフラボンの安全性評価についての考え方を示したものであり、食品安全委員会新開発食品専門調査会では、現在までに得られた科学的知見に基づき、通常の大豆イソフラボン摂取量の試算を基に、それぞれの性別・年齢階層別において、安全性に問題がないと考えられる摂取量の検討を行いました。調査会における審議結果(案)を公表し、4週間の公開意見募集期間を設けることにより、国民の皆様にはご参加いただけているものと理解しております。</p> <p>また、本評価書の結果に基づく対応については、リスク管理官庁において、適切かつ必要な措置が取られるものと考えます。</p> <p>なお、食品安全委員会は国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、食品を摂取することによる健康への悪影響について、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に評価を行う機関であることをご理解くださいますようお願いいたします。</p>
28	<p>健康食品素材はその組成等が各社各様であり、その安全性担保は厚生労働省医薬食品局食品部長通知(食安発第0201003号、平成17年2月1日)の「錠剤、カプセル状等食品の原材料の安全性に関する自主点検ガイドラインについて」に従い、各社が製造者等事業者の責務として、製造する食品の本質等に応じて、自主点検フローチャートにより自主的な取り組みを推進することが望ましいとされている。これらの素材を「大豆イソフラボン」として一括して評価することは、市場の混乱を招くことも考えられる。</p>	<p>ご指摘のガイドラインについては、厚労省の管轄するところですが、錠剤、カプセル状等食品の原材料の製造、販売に関し、その特性を鑑みて、事業者の自主的な安全性確保の取り組みに向けて自主点検手法を示したものと考えられます。</p> <p>また、ご指摘のガイドラインの「第3 自主点検の考え方」において、「錠剤、カプセル状等食品については過剰摂取の可能性があるため、食経験のみによって人の健康を害するおそれがないとは言えない。」とし、同考え方の1において、「原材料の製造に使用される基原原料について、文献検索により安全性・毒性情報等の収集を行う」とされています。また、安全性確保には適切な摂</p>

		<p>取目安量の設定が重要であること認識することとされています。本評価書は、大豆またはイソフラボン等の安全性を確認する際の参考資料のひとつになると考えられます。</p>
29	<p>大豆を多目に摂取することが「内分泌かく乱作用」の懸念があると受け取られる報告書となっているが、「内分泌かく乱作用」は十分な科学的根拠のない事実も含め、国民的な不安を煽った「環境ホルモン」を想起させる用語であることも問題である。「健康日本21」などの健康に関する情報を適切に入手し、穀物、大豆などを積極的に摂取することで、健康の維持増進に努めている国民に、そのような食生活では「あの精子減少や性転換の作用を持つ」と取沙汰された「環境ホルモン」と同じ「内分泌かく乱作用」の懸念があると受け取られかねない。食品安全委員会の報告書は、一般国民、マスコミも注目しており、専門家の集団である学会の採用している定義をそのまま使用して良いことにはならないと考える。社会的に脚光を浴び、一定の予見を与えた用語については、一般の国民がどのように受け取るかを考慮して用いるべきである。まず、食品中に含まれる「環境ホルモン」が有する「内分泌かく乱作用」について、「食品安全委員会が自ら食品健康影響評価を行う案件」として取り上げ、その科学的根拠、実際上の健康影響の評価を実施して、一定の見解を示してから「内分泌かく乱作用」を定義するか、誤解を招かない適切な用語に変更してから用いるべきであると考えます。</p> <p>以上より、「内分泌かく乱作用」を「エストロゲン様作用」などの誤解を与えない用語に代えて、「環境ホルモン」を想起させないように修正すべきである。</p>	<p>世界保健機構(WHO)では、内分泌かく乱化学物質を「内分泌系の機能に変化を与え、それによって個体やその子孫あるいは集団に有害な影響を引き起こす外因性の化学物質」と定義しています。</p> <p>なお、本評価書において、「環境ホルモン」という用語は使用していません。</p>

30	<p>公聴会(食品安全委員会[公開])の日時発表から公聴会開催までの期間が短か過ぎること、公聴会開催から国民の意見を募集する期間が短か過ぎること、40名(傍聴者概数)という少ない人数で、しかも公聴会の回数が1回であること、から広い範囲の国民への情報伝達、情報交換が不十分で、審議内容について検討する期間が短か過ぎるように思います。真の意味で世論を反映させることが難しいように思われます。どのような根拠に基づいて、世論を反映していると考えているのか。明確にして欲しいと思います。</p>	<p>食品安全委員会においては、公聴会という制度は設けておりませんが、食品安全委員会及び各専門調査会は、原則として公開の場で行われ、会議に使用された資料等及び議事録は公表しています。また、最終的にリスク評価をまとめる前の段階で、評価(案)を公開し広く国民からご意見・情報を募っています。</p> <p>しかし、評価案の作成及び審議に際しては、企業等から部外秘のデータ等の提供を求める必要もあり、そのような場合には、止むを得ず、非公開としております。</p> <p>大豆イソフラボンの安全性評価を行った新開発食品専門調査会においては、申請者の企業秘密を保護するために、ほとんどの審議が非公開で行われましたが、議事録は公開されています。ただし、ご意見・情報の募集を締め切った時点(5月26日)で、4月18日の議事録の公開が間に合わなかった不手際については、今後、改善に努めさせていただきます。</p> <p>なお、ご指摘のありましたご意見・情報の募集期間については、いたずらに長くしても無為に時を過ごすことになるだけとのご批判もあることから、どの程度の期間が適切なのか、今後の検討課題とさせていただきたいと思っております。</p>
31	<p>安全性評価についての考え方として、イソフラボンのエストロゲン様作用に焦点を絞っているが、大豆イソフラボンには発がんプロモーターのインヒビターや、増殖に関するシグナル・トランスダクション、情報伝達系の良いインヒビターが含まれることが知られており、これらに関するコメントを記載した方が良い。</p>	<p>大豆イソフラボンのもつ、エストロゲン様作用以外の作用についても、あわせて評価書に記載することといたしました。</p>
32	<p>平成14年国民栄養調査結果から算出したP11「1日当たりの平均イソフラボン摂取量」についての表中の数値について、合計値欄の閉経後女性の平均値が35.0(33.4~34.1)となっている。平均値が上限値を上回っていることは考えられないことから、この部分も含め今回公表された数値を再確認する必要がある。</p>	<p>ご指摘に基づき、今回使用した数値を再確認したところ、当該表「平成14年国民栄養調査結果より試算した、1日当たりの平均イソフラボン摂取量」(P11)及びP25「平成14年国民栄養調査結果より試算した、1日当たりの平均イソフラボン摂取量と標準偏差値」中の閉経後女性における平均イソフラボン摂取量の数値に誤植がありましたので以下に示します。</p> <p>誤)33.4~34.1 正)33.4~37.6</p> <p>なお、その他の数値に変化はありません。</p>

33	<p>P7 10 行目 「発情周期の程度が異なる」の表現について、「発情周期に及ぼす影響の程度が異なる」の方が良いのでは？</p>	<p>ご指摘の表現は、同7ページの引用文献13「ラット新生子への大豆イソフラボンの投与により、雌ラットの発情周期が用量依存的に延長した」というものですが、より分かりやすい表現にするため、ご指摘通りに修正いたしました。</p>
34	<p>P7、21 行目など、「ラット新生仔」、ページ12、11 行目、「マウス新生仔」と表記されていますが、アカゲザルについてはページ12、18 行目、「胎児」と表記されており、同じ実験動物でありながら「仔」と「児」が混在しています。統一されたら如何でしょうか。</p>	<p>本評価書においては、新生児及び胎児、の様に「児」を用いることとします。</p>
35	<p>ページ13、3 行目、「乳房腫瘍」「乳腺腫瘍」:ラットには乳房は存在しません。</p>	<p>ご指摘の通り、修正いたしました。</p>