

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）

今般の添加物としての使用基準の改正の検討については、事業者より使用基準の改正に係る要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、添加物部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 品目名

和名：グルコン酸亜鉛

英名：Zinc Gluconate

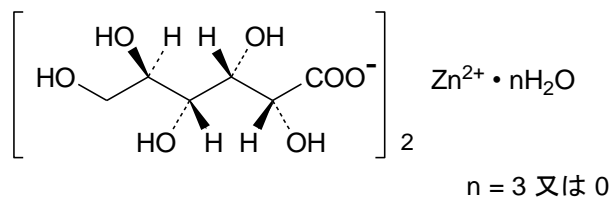
化学名：Monozinc bis (D-gluconate) trihydrate, Monozinc bis (D-gluconate)

CAS 番号：4468-02-4（グルコン酸亜鉛無水物として）

INS 番号：なし

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：



3 水和物 509.75, 無水物 455.70

3. 用途

栄養強化剤（亜鉛として）

4. 概要及び諸外国での使用状況

(1) 概要

亜鉛は、亜鉛含有酵素（DNA ポリメラーゼ、RNA ポリメラーゼ、アルコール脱水素酵素等）等の構造成分として、種々の生理機能に重要な役割を果たしている。欠乏症としては、皮膚炎や味覚障害等が知られている。

グルコン酸亜鉛は、我が国では、人工栄養児の亜鉛強化の目的で昭和 58 年に母乳代替食品への使用が認められ、平成 16 年に保健機能食品（特定保健用食品及び栄養

機能食品、以下同じ。)への使用が認められているが、病者の食事代替として使われる総合栄養食品¹に使用されることが認められていないため、病者において亜鉛不足のリスクが考えられることが報告されている。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA)では、1982年の第26回会合において、亜鉛について最大耐容一日摂取量(MTDI)を暫定的に、0.3~1.0 mg/kgとしている。また、1998年の第51回会合において、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「特定しない(not specified)」として、それぞれ評価が行われている。

(2) 諸外国での使用状況

コーデックス委員会では、栄養素は食品添加物に分類されないため、コーデックス食品添加物部会(CCFIA)が作成する添加物の使用基準(食品添加物に関するコーデックス一般規格(GSFA²))に規格は設定されていない。

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、食品全般に対して、適正製造規範(GMP)の下で必要量を食品に使用することが認められており、サプリメント類、あめ類、飲料等に使用されている。

欧州連合(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、調製乳についてのみ使用量の制限がある。その他の食品への使用量は制限されていない。

5. 食品添加物としての有効性

(1) 栄養素としての機能

亜鉛は、代謝調整作用を有する亜鉛含有酵素(DNAポリメラーゼ、RNAポリメラーゼ、アルコール脱水素酵素、炭酸脱水素酵素、アルカリフォスファターゼなど)等の構成成分として、種々の生理機能に重要な役割を果たしている。

亜鉛は、日本人の食事摂取基準〔2015年版〕では、推定平均必要量、推奨量等が設定されている。成人に対する亜鉛の推奨量は7~10mg/日とされている。

¹ 病者用の食品については、平成23年6月23日付け消食表第277号消費者庁食品表示課長通知「特別用途食品の表示許可等について」により、許可基準型の低たんぱく質食品、アレルゲン除去食品、無乳糖食品及び総合栄養食品と、個別評価型のその他(脱水状態における水分、電解質の補給等)に分類されている。

² コデックスにおける食品添加物の最も基本的な規格。食品添加物の使用に関する一般原則(食品添加物の安全性、使用の妥当性及び適正製造規範(GMP)の考え方等)、食品へのキャリーオーバー(食品の原材料の製造等に使用された食品添加物が食品中に存在すること)の考え方等の他、生鮮食品及び加工食品を階層的に分類した「食品分類システム」や、個別の食品添加物について、使用が認められている食品分類ごとに食品中の最大濃度を規定した「食品添加物条項」等から構成されている。

(2) 総合栄養食品等への添加の必要性

我が国では母乳代替食品、保健機能食品にグルコン酸亜鉛の使用が認められており、亜鉛補給の目的で使用されている。一方、病者の食事代替として用いられる総合栄養食品に使用されることが認められていないため、病者において亜鉛不足のリスクが考えられることが報告されている。

以上のことから、総合栄養食品等にグルコン酸亜鉛を添加する必要性があると考えられる。

(3) 食品中の栄養成分に及ぼす影響

食品中の栄養素に影響を及ぼすとの報告はない。

なお、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。

6. 食品安全委員会における評価結果

食品添加物としての使用基準の改正のため、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 26 年 4 月 15 日付け厚生労働省発食安 0415 第 1 号により食品安全委員会に対して意見を求めたグルコン酸亜鉛に係る食品健康影響評価については、添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成 27 年 1 月 13 日付け府食第 27 号で通知されている。

【食品健康影響評価（添加物評価書抜粋）】

本委員会としては、添加物「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、亜鉛が生物学的に必須な栄養成分であることに留意する必要があると考えた。「日本人の食事摂取基準（2015 年版）策定検討会」報告書によれば、成人に対する亜鉛の推奨量は、7～10 mg/人（国民の平均体重を 55.1 kg とすると 0.13～0.18 mg/kg 体重/日）とされている。

今回の添加物「グルコン酸亜鉛」に係る評価要請は、病院食の代替としての総合栄養食品への亜鉛の補給を目的とした使用基準の拡大であるが、現在、添加物「グルコン酸亜鉛」は、保健機能食品についても、一日当たりの亜鉛の摂取目安量として 15 mg までの使用が認められている。したがって、亜鉛としての評価に当たっては、病者用総合栄養食品摂取者（添加物「グルコン酸亜鉛」を添加した病者用の総合栄養食品のみから亜鉛を摂取する人）のみならず、一般摂取者（食事のみから亜鉛を摂取している一般の人又は食事及び保健機能食品から亜鉛を摂取している人）も考慮して評価することとした。

体内動態における知見を検討した結果、グルコン酸亜鉛は弱酸塩であることから、pH が低い胃液中においてはグルコン酸亜鉛として存在するが、pH の高い腸液においてはグルコン酸と亜鉛に解離し、体内に取り込まれると考えられた。

また、各亜鉛化合物の平均吸収率は 49.9%～61.3%であると報告されているが、グルコン酸塩又はクエン酸塩として摂取すると、消化管内における食物成分と亜鉛との結合が抑制される結果、これら亜鉛化合物の吸収率は 60%程度となり、49.9%の酸化亜鉛と比べて高値を示すものと考えた。

本委員会としては、体内動態における検討の結果を踏まえ、亜鉛としての摂取を評価するに当たっては、亜鉛化合物のうちグルコン酸亜鉛の知見を基に評価することが適当と考えた。

本委員会としては、添加物「グルコン酸亜鉛」には生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないと判断した。

本委員会としては、グルコン酸亜鉛について急性毒性、反復投与毒性、生殖発生毒性及びヒトにおける知見の試験成績を検討した結果、ヒト介入研究において亜鉛として 65.92 mg/人/日 (0.94 mg/kg 体重/日) で認められた赤血球 SOD 活性の低下について、直ちに臨床症状に直結するとは考えにくい、ヒトの知見に関する複数の報告において生体影響として認められたことは毒性学的に意義があると判断し、この所見を摂取に起因する変化と考え、亜鉛として 65.92 mg/人/日 (0.94 mg/kg 体重/日) をグルコン酸亜鉛の毒性に係る LOAEL と考えた。また、発がん性について判断できる知見は認められなかった。

本委員会としては、認められた毒性所見及び我が国において総合栄養食品への使用が認められた場合の添加物「グルコン酸亜鉛」の推定一日摂取量(亜鉛として 30 mg/人/日 (0.54 mg/kg 体重/日))を勘案すると、添加物「グルコン酸亜鉛」について、病者用総合栄養食品摂取者及び一般摂取者の両者に対する亜鉛の摂取量に関する上限値を特定することが必要と判断した。本委員会としては、ヒト介入研究の LOAEL 65.92 mg/人/日 (0.94 mg/kg 体重/日) (亜鉛として) の根拠の所見である赤血球 SOD 活性の低下は非常に軽微な所見であること、また、亜鉛が生物学的に必須な栄養成分であることに留意し、0.94 mg/kg 体重/日を 1.5 で除した 0.63 mg/kg 体重/日 (亜鉛として) を添加物「グルコン酸亜鉛」の病者用総合栄養食品摂取者及び一般摂取者の両者に対する亜鉛の摂取量に関する上限値とした。なお、「日本人の食事摂取基準 (2015 年版) 策定検討会」報告書及び IOM において耐容上限量を設定する際にも、

不確実性因子の 1.5 が用いられている。

また、一般摂取者に対しては、通常の食事から摂取されている亜鉛の量を考慮し、亜鉛の摂取が過剰にならないよう、適切な注意喚起が行われるべきである。

なお、病者用総合栄養食品摂取者及び一般摂取者の両者に対する亜鉛の摂取量に関する上限値は、18 歳以上の成人を対象としたものである。亜鉛は生物学的に必須な栄養成分ではあるが、小児、乳児、妊婦及び授乳婦の亜鉛の摂取が過剰にならないよう、適切な注意喚起が行われるべきである。

7. 摂取量の推計

食品安全委員会の評価の結果によると次のとおりである。

【一日摂取量の推計等（添加物評価書抜粋）】

規格基準改正要請者によれば、添加物「グルコン酸亜鉛」は、今般の使用基準改正（以下「本改正」という。）により総合栄養食品（病院食の代替）に使用されることが想定されるため、本改正は、一般のヒトにおける亜鉛の摂取量に変更を及ぼすものではなく、病院食の代替として総合栄養食品から亜鉛を摂取するヒトにおいてのみ摂取量の変更が生じうるものと考えた。

本項では、一般のヒトにおける亜鉛の一日摂取量とともに、病院食の代替として摂取される総合栄養食品に由来する亜鉛の一日摂取量についてそれぞれまとめた⁽¹⁸⁾。

1. 一般のヒトの亜鉛の一日摂取量

「平成 24 年国民健康・栄養調査の結果」によれば、食事から摂取される亜鉛の一日摂取量の平均値は、8.0 mg/人/日であるとされている。（参照 8 7）

「平成 17 年度マーケットバスケット方式による栄養強化剤、乳化剤の摂取量調査の結果について」によれば、マーケットバスケット方式による摂取量調査の結果、栄養強化剤としての亜鉛（添加物「グルコン酸亜鉛」及び添加物「硫酸亜鉛」に由来するもの）の推定一日摂取量は、2005 年度で 2.7 mg/人/日であったとされている。（参照 8 8）

NITE（2008）は、大気からの亜鉛の摂取量について、2002 年度の大阪府の調査による大気中の亜鉛濃度の 95 パーセンタイル値（0.16 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）及び成人の空気吸入量（20 $\text{m}^3/\text{人}/\text{日}$ ）に基づき、3.2 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ としている。

飲料水からの亜鉛の摂取量については、2003年度の日本水道協会による浄水中の調査による浄水中の濃度の95パーセンタイル値（50 µg/L）及び成人の飲料水摂取量（2 L/人/日）に基づき、100 µg/人/日としている。

食品からの亜鉛の摂取量については、「平成14年国民健康・栄養調査の結果」による18～19歳の男性の摂取量の95パーセンタイル値（16.3 mg/人/日）としている。

以上より、NITE（2008）はヒト成人の亜鉛の一日摂取量を大気中、飲料水中及び食事中からの亜鉛の一日摂取量を合計し、16.4 mg/人/日、0.33 mg/kg 体重/日としている。（参照23）

2. 病院食の代替として摂取される総合栄養食品に由来する亜鉛の一日摂取量

中村ら（2001）の報告によれば、病院食からの熱摂取量は2,000 kcalとされており（参照89）、総合栄養食品における亜鉛の使用量の標準範囲は100 kcal当たり0.35～1.5 mgとされている（参照90）ことから、添加物「グルコン酸亜鉛」の使用基準改正により、病院食の代替として総合栄養食品から亜鉛を摂取するヒトにおける亜鉛の一日摂取量は、最大で2,000（kcal/人/日）×1.5/100（mg/kcal）＝30 mg/人/日となると考えられる。

以上より、本委員会としては、添加物「グルコン酸亜鉛」の使用基準改正に係る亜鉛の推定一日摂取量は、病院食の代替として総合栄養食品から亜鉛を摂取するヒトにおいて最大で30 mg/人/日（0.54 mg/kg 体重/日⁽¹⁹⁾）となると判断した。

8. 規格基準の改正について

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づく規格基準については、次のとおり改正することが適当である。

（1）使用基準について

食品安全委員会の評価結果及び摂取量の推計結果等を踏まえ、以下のとおり使用基準を改めることが適当である。

（現行）

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製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、保健機能食品に使用するとき、当該食品の1日当たりの摂取目安量に含まれる亜鉛の量が15mgを超えないようにしなければならない。

(改正案)

グルコン酸亜鉛は、母乳代替食品、栄養機能食品及び特別用途表示の許可又は承認を受けた食品（病者用又は特定の保健の用途のものに限る。）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（6）の規定による厚生労働大臣の承認を受けて調製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、特定保健用食品及び栄養機能食品に使用するとき、当該食品の1日当たりの摂取目安量に含まれる亜鉛の量が15mgを超えないようにしなければならない。

(2) 成分規格について

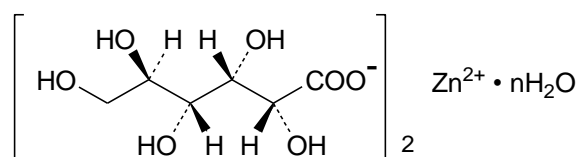
成分規格は別紙のとおり設定されている。グルコン酸亜鉛のCAS番号の変更に伴う修正を除き、本使用基準改正において変更の必要はない。

(別紙)

成分規格

グルコン酸亜鉛

Zinc Gluconate



$n = 3$ 又は 0

分子量 3水和物 509.75

無水物 455.70

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

Monozinc bis(D-gluconate) trihydrate

Monozinc bis(D-gluconate) [~~82139-35-34468-02-4~~]

含量 本品を無水物換算したものは，グルコン酸亜鉛 ($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{14}\text{Zn}$) 97.0～102.0%を含む。

性状 本品は，白色の結晶性の粉末又は粒である。

確認試験(1) 本品の水溶液(1→20)は，亜鉛塩の反応を呈する。

(2) 本品の温水溶液(1→10)5mlをとり，以下「グルコノデルタラクトン」の確認試験(2)を準用する。

純度試験(1) 鉛 Pbとして $10 \mu\text{g}/\text{g}$ 以下

本品 1.00gを量り，硝酸 1ml及び水 20mlに溶かし，水を加えて正確に 100mlとし，検液とする。検液につき，鉛試験法第2法により試験を行う。

(2) ヒ素 As_2O_3 として $4.0 \mu\text{g}/\text{g}$ 以下(0.50g，第1法，装置B)

(3) 還元糖 D-グルコースとして 1.0%以下

本品 1.0gを量り，250mlの三角フラスコに入れ，水 10mlを加えて溶かし，アルカリ性クエン酸銅試液 25mlを加え，小型のビーカーでふたをして正確に5分間穏やかに煮沸した後，室温まで急冷する。この液に酢酸(1→10)25mlを加え，0.05mol/Lヨウ素溶液 10mlを正確に量って加え，更に塩酸(1→4)10ml及びデンプン試液 3mlを加えた後，過量のヨウ素を 0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム溶液で滴定するとき，その消費量は，6.3ml以上である。

水分 11.6%以下(0.2g，直接滴定)

定量法 本品約 0.7gを精密に量り，水 100mlを加え，必要があれば加温して溶かし，アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(pH10.7)5mlを加え，0.05mol/L EDTA溶液で滴定する(指示薬 エリオクロムブラック T試

液 0.1ml)。終点は、液が青色を呈するときとする。更に無水物換算を行う。

0.05mol/L EDTA 溶液 1ml = 22.79mg $C_{12}H_{22}O_{14}Zn$

これまでの経緯

平成26年	4月17日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長宛てに食品添加物の規格基準の改正に係る食品健康影響評価を依頼
平成26年	4月22日	第512回食品安全委員会（要請事項説明）
平成26年	5月22日	第130回添加物専門調査会
平成26年	6月30日	第131回添加物専門調査会
平成26年	7月24日	第132回添加物専門調査会
平成26年	8月21日	第133回添加物専門調査会
平成26年	11月4日	第536回食品安全委員会（報告）
平成26年	11月5日	食品安全委員会における国民からの意見募集 （～平成26年12月4日）
平成27年	1月13日	第544回食品安全委員会（報告）
平成27年	1月13日	食品安全委員会より食品健康影響評価の通知
平成27年	1月23日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成27年	2月16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（平成27年2月現在）

[委員]

氏名	所属
穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
石見 佳子	独立行政法人国立健康・栄養研究所食品保健機能研究部部長
井手 速雄	東邦大学薬学部名誉教授
井部 明広	実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授
小川 久美子	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
鎌田 洋一	岩手大学農学部共同獣医学科教授
杉本 直樹	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長
戸塚 ゆ加里	独立行政法人国立がん研究センター研究所発がん・予防研究分野ユニット長
中島 春紫	明治大学農学部農芸化学科教授
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部環境事業推進部部長
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
吉成 浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
若林 敬二※	静岡県立大学特任教授

※部会長