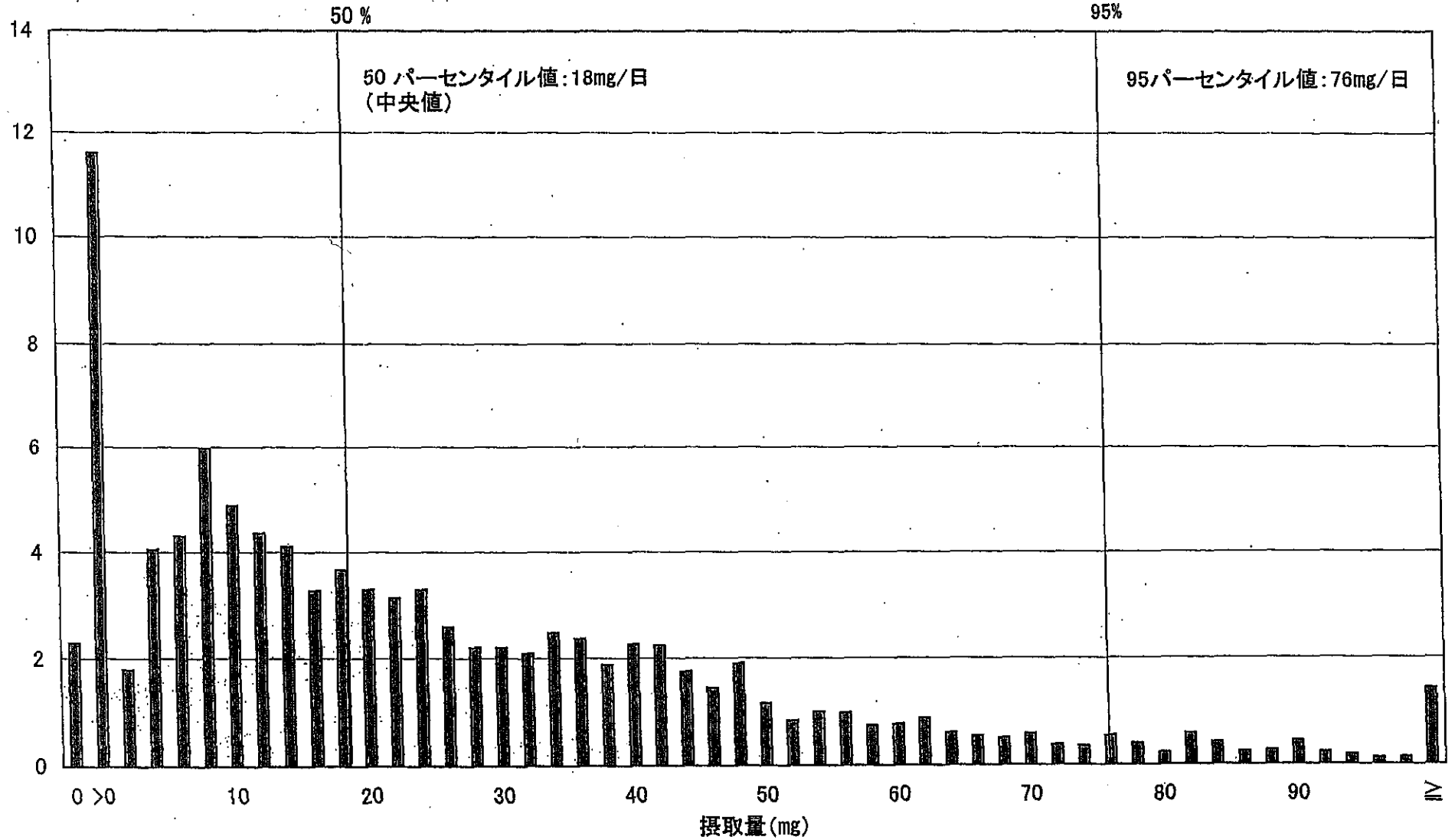


平成14年国民栄養調査に基づく大豆由来食品からの大豆イソフラボン摂取量分布(男性15歳以上)

全対象者中の割合(%)



安全性に関する試験報告(閉経前女性)一覧

別紙3-1

文献番号	大豆イソフラボン摂取量			試験データの取捨選択理由	試験内容の情報		
	日常摂取量 (mg/日)	上乗せ摂取量 (mg/日)	総摂取量 (mg/日)		人数、年齢	人種 (不明の場合、試験実施地)	摂取期間(月経周期の倍数で表示)
44-1	-	28.0	28.0	E2変動P<0.05	6名 (20-29歳)	不明(USA)	1
44-2	-	25.0	25.0	被験者3名のみ			
44-3	-	14.4	14.4		6名 (20-29歳)	不明(USA)	1
45-1	10	20.0	30.0	データの起/終点なし(変動値のみ)			
45-2	10	40.0	50.0	データの起/終点なし(変動値のみ)			
45-3	10	50.0	60.0	被験者3名のみ			
46-1	-	36.2	36.2	E2データの起/終点なし(変動%のみ)			
46-2	-	27.7	27.7	E2データの起/終点なし(変動%のみ)			
49-1	-	38.0	38.0		16名 (29.7±6.4歳)	不明(USA)	2
49-2	-	38.0	38.0	経口避妊薬服用者			
48	-	37.4	37.4	月経周期にあわせたホルモン値の分析データ、月経周期のデータなし			
50	-	45.0	45.0	ホルモン値の分析データ、月経周期のデータなし			
51	-	45.0	45.0	ホルモン値の分析データ、月経周期のデータなし			
52	4	55.0	59.0	ホルモン値の分析が黄体期			
53-1	-	10.0	10.0	用量別のクロスオーバー試験、起点のE2データなし			
53-2	-	64.0	64.0	同上			
53-3	-	128.0	128.0	同上			
55-1	15.8	56.9	72.7	55-2の被験者と重複			
55-2	18.4	57.3	75.7	55-1の試験の内、血清採取時期が揃っているデータを採用、E2変動P=0.11	21名	日本人	2
54	-	154.0	154.0	E2の変動P=0.01、E2データの起/終点なし(変動%のみ)			
56	1	75.0	76.0	ホルモン値の分析データなし			
57	-	147.0	147.0	E2変動P=0.03、月経周期変動P=0.06	6名 (22-29歳)	アメリカ人、カナダ人、ヒスパニック系	1

文献 番号	大豆イソフラボン摂取量			卵胞期のE2(pg/ml)				摂取前後のE2の変動			月経周期				摂取前後の 月経周期の変動	
	日常摂 取量 (mg/日)	上乗せ 摂取量 (mg/日)	総摂取 量 (mg/日)	摂取前	SE/SD*	摂取後	SE/SD*	変動(記載ま たは摂取前後 の差)	摂取前後の E2の差 (pg/ml)	摂取前後の E2の差 に対する 摂取後の %変動	摂取前 (日)	SE/SD*	摂取後 (日)	SE/SD*	変動(記載ま たは摂取前後 の差)	摂取前後の 月経周期の 差(摂取前 に対する 摂取後 の%変動)
44-1	-	28.1	28.1	69.40	8.30	97.20	27.80	27.80	40.1%	27.5	2.4	29.0	2.0	+1.50	5.5%	
44-2	-	25.0	25.0													
44-3	-	14.4	14.4	83.30	11.10	72.20	8.30	11.0	13.3%	33.0	4.0	32.0	5.0	-1.00	-3.0%	
45-1	10	20.0	30.0													
45-2	10	40.0	50.0													
45-3	10	50.0	60.0													
46-1	-	36.2	36.2													
46-2	-	27.7	27.7													
49-1	-	38.0	38.0	44.00	95.00	31.10	95.00	10.00	13.80	3.5%	29.2	3.7	29.3	3.9	+0.10	0.3%
49-2	-	38.0	38.0													
48	-	37.4	37.4													
50	-	45.0	45.0													
51	-	45.0	45.0													
52	4	55.0	59.0													
53-1	-	10.0	10.0													
53-2	-	64.0	64.0													
53-3	-	128.0	128.0													
55-1	15.8	56.9	72.7													
55-2	19.4	57.3	75.7	93.00	85.00	65.40	51.70	32.60	33.0%	29.0	4.2	32.4	6.0	+3.40	11.7%	
54	-	154.0	154.0													
56	1	75.0	76.0													
57	-	147.0	147.0	86.00	99.30	35.50	146.22- 57	151.40	151.40	81.0%	28.3	1.9	31.8	5.1	+3.50	12.4%

*SE : standard error(標準誤差)
SD : standard deviation(標準偏差)

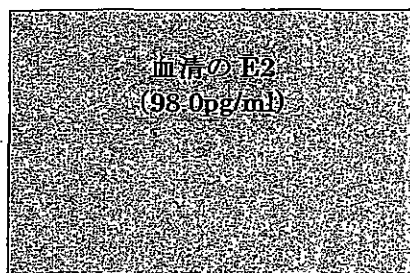
大豆イソフラボンが血清 E2 濃度及び月経周期に与える影響

(1) 豆乳 400ml(大豆イソフラボン 57.3 mg/日(アグリコン換算))摂取による影響(卵胞中期)

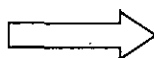
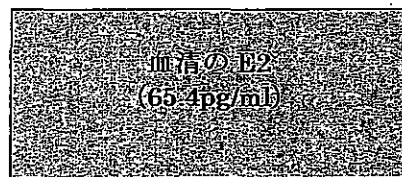
通常食生活に加えて、約 400ml/日の豆乳(総大豆イソフラボン摂取量 121.2 mg/日(アグリコン換算 75.7 mg/日):豆乳以外の食品によるものを含む)を2月経周期摂取した場合のホルモン値(血清採取卵胞期 9~12日)及び月経周期の変動 55)

約 400ml/日の豆乳 (大豆イソフラボン 57.3 mg/日 (アグリコン換算)) 摂取により、血清 E2 は約 33%低下し、月経周期は 12%延長した。

<通常の食生活>
総イソフラボン 29.5 mg/日
(アグリコン換算 18.4 mg/日)



<通常の食生活+豆乳約 400ml/日>
総イソフラボン 121.2 mg/日
(アグリコン換算 75.7 mg/日)



(2) 豆乳 1000ml(大豆イソフラボン 147 mg/日(アグリコン換算))摂取による影響(卵胞後期)

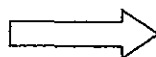
毎食時 12 オンス(約 355ml)の豆乳(1065ml/日、大豆イソフラボン摂取量 215.6 mg/日(アグリコン換算 約 147 mg/日))を1月経周期摂取した場合のホルモン値(血清採取卵胞期 12~14日)及び月経周期の変動 57)

約 1000ml/日の豆乳 (大豆イソフラボン 147 mg/日 (アグリコン換算)) 摂取により、血清 E2 は約 81%低下し、月経周期は 12%延長した

<通常の食生活>
(大豆イソフラボン摂取量不明)



<通常の食生活+豆乳約 1000ml/日>
総イソフラボン 215.6 mg/日
(アグリコン換算 147.0 mg/日)





特定保健用食品評価書

イソフラボンみそ

2006年5月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	1
○ 食品安全委員会委員名簿	1
○ 食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員名簿	1
○ 「イソフラボンみそ」に係る食品健康影響評価に関する審議結果	3
1. はじめに	3
2. 評価対象食品の概要	3
3. 安全性に係る試験等の概略	3
・ 食経験	3
・ <i>in vitro</i> 及び動物を用いた <i>in vivo</i> 試験	3
・ ヒト試験	4
・ その他	4
4. 安全性に関する審査結果	5
5. 引用文献（本食品の評価に当たって、引用した文献）	5

<審議の経緯>

平成16年1月19日

平成16年1月22日

平成16年3月9日

平成16年5月11日

平成16年6月21日

平成16年9月27日

平成16年10月18日

平成16年12月13日

平成17年3月16日

平成17年4月18日

平成17年4月28日

平成17年4月28日

～平成17年5月25日

平成17年6月14日

平成17年7月8日

平成18年1月31日

平成18年2月20日

平成18年3月9日

平成18年3月9日

～平成18年4月5日

平成18年5月8日

平成18年5月9日

<食品安全委員会委員>

委員長 寺田雅昭

委員長代理 寺尾允男

小泉直子

坂本元子

中村靖彦

本間清一

見上 彪

<食品安全委員会新開発食品専門調査会委員>

平成17年9月30日まで

座長 上野川修一

厚生労働大臣から特定用保健食品の安全性の審査に係る食品健康影響評価書類の接受

第29回食品安全委員会（事項説明）

第7回新開発食品専門調査会で審査

第10回新開発食品専門調査会で審査

第12回新開発食品専門調査会で審査

第16回新開発食品専門調査会で審査

第17回新開発食品専門調査会で審査

第18回新開発食品専門調査会で審査

第21回新開発食品専門調査会で審査

第22回新開発食品専門調査会で審査

食品安全委員会第92回会合で審査

国民からの意見・情報の募集

第24回新開発食品専門調査会で審査

第25回新開発食品専門調査会で審査

第32回新開発食品専門調査会で審査

第33回新開発食品専門調査会で審査

食品安全委員会第134回会合で審査

国民からの意見・情報の募集

第36回新開発食品専門調査会で審査

新開発食品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

池上幸江	篠原和毅
磯 博康	長尾美奈子
井上和秀	松井輝明
及川眞一	山崎 壮
菅野 純	山添 康
北本勝ひこ	

<食品安全委員会新開発食品専門調査会委員>

平成17年10月1日から

座 長 上野川修一

座長代理 池上幸江

磯 博康	長尾美奈子
井上和秀	松井輝明
及川眞一	山崎 壮
菅野 純	山添 康
北本勝ひこ	山本精一郎
篠原和毅	脇 昌子

「イソフラボンみそ」に係る食品健康影響評価に関する審議結果

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、「イソフラボンみそ」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

「イソフラボンみそ」(申請者:マルコメ株式会社)は、関与成分として大豆イソフラボンを含むみそ形態の食品であり、骨の健康が気になる方に適していることが特長とされている。1日当たりの摂取目安量は、「イソフラボンみそ」34g(味噌汁2杯分に相当)であり、34gあたりの関与成分は大豆イソフラボン53mgとなっている。

通常、味噌中にはイソフラボンアグリコンとして13~81mg/100g(平均50mg/100g)の大豆イソフラボンが含まれるとされているが、本食品は、大豆発酵抽出物を混合することで、大豆イソフラボンのうち特にイソフラボンアグリコンの含有量を高めたものとなっている。

3. 安全性に係る試験等の概略

・食経験

大豆イソフラボンの原料である大豆は、わが国において古来より食されている。また、大豆イソフラボンアグリコンは、豆腐、納豆、味噌などのわが国の伝統的な大豆発酵食品などに含まれている。

・*in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験

大豆発酵抽出物について、*Salmonella typhimurium*TA100, TA98株を用いた復帰突然変異試験を行ったところ、代謝活性化の有無に関わらず、復帰突然変異コロニー数の増加は認められなかった。染色体異常試験では、代謝活性の有無に関わらず構造上変異細胞の出現頻度の増加が見られたが、倍数体について統計学的変化は認められなかった。また、小核試験では、大豆発酵抽出物500、1,000、2,000 mg/kg(大豆イソフラボンアグリコンとして、それぞれ200、400、800 mg/kg)の各濃度において、微小核網状赤血球は誘導されなかった。以上のことから、本大豆発酵抽出物の染色体異常発生能は*in vivo*では誘導されず、変異原性を有しないと判定された。

(引用文献①)

各群10匹のラット(雌雄各5匹)に、大豆発酵抽出物0、2,000、4,000 mg/kg(大豆イソフラボンアグリコンとして約800、約1,600 mg/kg)を単回経口投与し、14日間観察したところ、死亡動物は観察されず、LD50値は4,000 mg/kg以上と判定された。(引用文献②)

各群20匹(雌雄各10匹)のラットに、大豆発酵抽出物0、20、140、1,000 mg

/kg/日（大豆イソフラボンアグリコンとして0、約8、約56、約400 mg/kg/日）を90日間反復経口投与したところ、雄の140、1,000 mg/kg/日投与群、雌の1,000 mg/kg/日投与群で体重増加抑制が認められ、また、病理学的検査では、雄の140、1,000 mg/kg 群において腎臓石灰沈着、雄の1,000 mg/kg/日投与群の前立腺で腺腔内の分泌液減少、上皮細胞の分泌亢進像、腺上皮過形成が観察された。以上の結果から、大豆発酵抽出物の無毒性量（NOAEL）は雄で20 mg/kg/日、雌で140 mg/kg/日と推定された。（引用文献②）

イソフラボンアグリコンとイソフラボン配糖体の安全性の差異を確認するため、各群10匹のラット（雌雄各5匹）に、発酵大豆抽出物（大豆イソフラボンアグリコン400、800 mg/kg/日）と大豆抽出物（イソフラボン配糖体613、1,226 mg/kg/日）を28日間反復経口投与したところ、病理組織学的検査において、雄ラット腎臓への石灰沈着が両投与群に用量依存的に観察されたが、その程度に差はなかった。なお、体重、摂餌・飲水量、他の剖検所見、血液学的及び血液生化学検査等に、被験物質の投与に起因する異常は認められなかった。（引用文献③）

・ヒト試験

本食品を用いたヒト試験が行われており、次のとおりの結果が得られている。

閉経前女性9名、閉経後女性8名及び男性4名を対象に本食品を味噌汁として毎食時2杯（6杯（102g）/日、大豆イソフラボン160 mg/日、4週間摂取させたところ、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、甲状腺ホルモン（サイロキシン：T4、3,5,3-トリヨードサイロニン：T3、遊離T4、遊離T3）、甲状腺刺激ホルモン（TSH）、男性ホルモン（テストステロン）、卵胞ホルモン（エストロン、エストラジオール、エストリオール）、性ホルモン結合グロブリン（SHBG）について、本食品摂取が原因と考えられる変化は認められなかった。なお、閉経前女性において、月経周期は考慮されていない。また、試験担当医師により、試験期間中の自覚症状に問題は認められなかったと判断されている。（引用文献④）

女性63名（平均年齢53.6±6.1歳；閉経前女性20名、閉経後女性43名）を対象に、本食品を用いた味噌汁2杯（34g）/日（大豆イソフラボン53mg/日）、又は通常味噌を使用した味噌汁2杯/日を12週間摂取させたところ、摂取期間中の血液、尿、血圧等の臨床検査値、摂取終了後のホルモン検査値について、本食品の摂取が原因と考えられる異常は認められなかった。なお、閉経前女性において、月経周期は考慮されていない。また、試験担当医師により、試験期間中の自覚症状に問題は認められなかったと判断されている。（引用文献④）

・その他

申請者は、本食品を摂取することによる悪影響（健康被害）の可能性はないと考えているが、「本製品と他のイソフラボン強化した食品との併用はお控え下さい」との注意喚起表示を行うとしている。