

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

食品添加物の安全性確保に資する研究

令和2年度分担研究報告書

食品添加物の摂取量推計及び香料規格に関する研究

研究分担者 佐藤 恭子 国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長

研究要旨

**食品添加物の生産量統計調査を基にした摂取量の推定に関する研究：**食品添加物を実際にどの程度摂取しているかを把握することは、食品添加物の安全性を確保する上で重要であることから、指定添加物についてその製造または輸入の営業の申請を行っている業者を対象に、令和元年度の取扱量について調査を行った。

**香料使用量に関する調査研究：**国際食品香料工業協会（IOFI）の香料化合物及び天然香料のグローバル使用量調査において、我が国の使用量を精度よく、効率的に得るため、香料化合物及び天然香料の使用量の調査方法を検討し、調査票を作成した。

**香料化合物規格の国際整合化に関する調査研究：**食糧農業機関/世界保健機関合同食品添加物専門家会議（JECFA）により定められた香料化合物の化合物同定用の規格は重要な位置づけであるにもかかわらず、その検証は十分になされてきていないと考えられることから、JECFA 規格の検証を行っている。これまでの研究により 921 品目の JECFA 規格の検証を終了したが、平成 27 年度使用量調査での使用実績があるにもかかわらず JECFA 規格の検証を終了していない品目が 243 品目残されていた。本年度は、これら検証の終了していない品目について、これまで収集したデータを詳細に検討し、今後の作業方針を立案した。

研究協力者

西島 基弘 実践女子大学名誉教授  
上田 要一 日本食品添加物協会専務理事  
榊村 聡 日本香料工業会会長

1. 食品添加物の生産量統計調査を基にした摂取量の推定に関する研究

食品添加物を実際にどの程度摂取しているかを把握することは、食品添加物の安全性を確保する上で重要であることから、指定添加物（食品衛生法施行規則別表第 1 に掲げられている添加物）について、日常生活における品目毎の摂取量の把握及び許容一日摂取量（ADI）との比較を目的として、指定添加物の取扱量に

A. 研究目的

食品添加物の安全性確保には、一日摂取量の推計や品質を担保するための成分規格の設定が重要であることから、以下の研究を行った。

ついて生産・輸入業者にアンケート調査を行い、集計化を行った。

## 2. 香料使用量に関わる調査研究

JECFA による香料化合物の安全性評価は、主として代謝、毒性、摂取量の 3 つの情報に基づいている。それらの重要な要素の一つである摂取量を Maximised Survey-derived Daily Intake (MSDI) 法で算出するには使用量データが必要になる。国際食品香料工業協会 (IOFI) では、来年度、3 回目となる、日米欧等による香料化合物及び天然香料のグローバル使用量調査を実施する。グローバル使用量調査において、我が国の使用量を精度よく、効率的に得るため、香料化合物及び天然香料の使用量の調査方法を検討し、調査票を作成することを目的とした。

## 3. 香料化合物規格の国際整合化に関わる調査研究

香料化合物の規格は、製品中の不純物の基準というだけでなく、製品の同一性を確認する上でも重要な要素である。平成 27 年度の厚生労働科学研究の調査によると我が国では 2045 品目の香料化合物が使用されているが、公式な規格が定められているものは 141 品目（令和 3 年 1 月 15 日現在）のみである。一方、香料化合物には JECFA、FCC、EU、中国、韓国等も規格を設定している。特に国際機関である JECFA の規格は、わが国の食品添加物公定書だけでなく多くの国で公定規格を設定する際に参照されている。

平成 16～21 年度に実施した規格実態調査研究や我が国で行われた国際汎用

香料化合物の規格設定、平成 30 年 2 月に告示された第 9 版食品添加物公定書の改正作業等において、国内に流通している香料化合物の含量、物性値が JECFA 規格に合致しない等の事例が確認されていた。このため、香料化合物の規格値に関する実態調査結果による JECFA 規格の検証作業を実施している。本年度は昨年度の厚生労働科学研究で検証作業が終了していない品目について、追加の調査の方法等の見直しを行った。

なお、1～3 の詳細に関しては、資料を参照されたい。

## B. 研究方法

### 1. 食品添加物の生産量統計調査を基にした摂取量の推定に関わる研究

調査内容

- 1) 調査法 アンケート方式
- 2) 調査対象年度 令和元年
- 3) 調査対象 指定添加物 465 品目
- 4) 調査内容

製造及び輸入した品目名、製造量及び輸入量、国内食品向け出荷量、国内食品以外の用途向け出荷量、輸出量及び総出荷量

- 5) 調査対象製造所

指定添加物の製造又は輸入の営業の申請を行っている業者の全製造所。なお、該当品を取り扱わないことが確実である事業者は調査対象から除外し、今回の送付先は 505 事業者であった。

### 2. 香料使用量に関わる調査研究

IOFI から入手した使用量調査のための香料化合物（化学的に定義された物

質：CDS) リスト、天然香料(天然複合物質:NCS) リスト及び Regional Review 品目リストについて、検討を行った。

香料化合物については、日本香料工業会の「食品香料化合物データベース 2015」をベースに新たに FEMA GRAS\*リストに掲載された品目や厚生労働省 令和元年 10 月 21 日通知「類又は誘導体として指定されている 18 項目の香料に関するリストについて」(薬生食基発第 1021 第 1 号・薬生食監発第 1021 第 1 号) の香料リストの情報を追加し、香料化合物データベースの更新を行った。更新した香料化合物データベースと IOFI の香料化合物(CDS) リストとの比較を行い、調査票の検討を行った。天然香料については、IOFI より提供された天然香料(NCS) リストの掲載品目を検討し、さらに追加で調査する品目を検討した。

\*FEMA GRAS : GRAS は、米国において 1958 年の改正食品医薬品化粧品法に基づく、“一般に安全とみなされる物質”。なかでも FEMA GRAS とは FEMA がフレーバーとしての使用において安全と見なされる物質として公開したものを指す。

### 3. 香料化合物規格の国際整合化に関する調査研究

JECFA 規格の検証ができていない品目について、以下の手順で抽出、整理し、検証のための分析計画を立案した。

- 1) これまでの研究結果の整理
- (1) 平成 25-30 年度研究の検証結果のまとめ
- (2) 令和元年度研究の検証結果のまとめ
- (3) 検証が終了していない品目の分類

- (4) 本年度以降の研究方針立案
- 2) 品目毎の JECFA 規格の問題点の抽出と検証計画立案

- (1) これまでの検証作業のまとめ
- (2) 考察に用いる実測値の確認
- (3) JECFA 規格と実測値の違いについての考察
- (4) JECFA 規格を検証するための分析方法の提案

(倫理面への配慮)

本研究は、倫理面にかかわる事項はない。

### C. 研究結果及び考察

#### 1. 食品添加物の生産量統計調査を基にした摂取量の推定に関わる研究

##### 1) 調査票回収結果

今回は初年度の第 1 次調査で 79.6%の回収率を挙げ、前回の初年度の水準(77.0%)を上回った。

##### 2) 調査票の課題への対応

今回も従来の調査票を見直して、調査票回答者にとっての「分かり易さ」と「回答作業の効率化が」図れるように留意した。結果として第 1 次調査での高回答率維持に反映されたものと見ている。

##### 3) 調査結果

回収された調査票もとにデータをコンピュータ入力し集計を行い下記の集計資料を作成した。

集計 1 食品添加物用途別 品目名と全出荷量、純食品向け出荷量、輸出量調べ

集計 2 食品添加物品目名別 製造会社数、全出荷量、純食品向け出荷量、輸出量調べ

回収した調査票を 1 次集計したうえ

で、研究グループ会議を開催し、第 12 回までの調査結果その他の情報から、再調査、精密調査をすべき対象の企業の抽出を行い、次年度は、これらが、単なる回答忘れなのか、OEM、製造の国外化、あるいは、事業終了が原因なのかについて、電話の聞き取り調査等で、明らかにしてゆく。加えて、既存添加物についての第 8 回目の摂取量推定のためのアンケート調査を実施する。

## 2. 香料使用量に関わる調査研究

IOFI から入手したグローバル使用量調査リストには、香料化合物 (CDS) リスト、天然香料 (NCS) リスト、及びどちらのリストに含めるか地域ごとに決めて調査する **Regional Review** 品目リストが含まれている。それぞれの内容について、わが国の規制、及び、これまでの使用量調査等の知見に基づき検討を行い、日本で使用する調査票を作成することとした。

なお、使用量調査リストに加えて、調査を行う際のよくある質問と回答 (FAQs)、及び天然香料 (NCS) の製法に基づく形態と使用部位に関する説明文書が配布されているので、これらも参考にして検討を行った。

### 1) 香料化合物

#### ① 香料化合物データベースの更新

「食品香料化合物データベース 2015」をベースに、新規に追加された GRAS28、GRAS29 の FEMA GRAS 物質、EU Union List に関する削除品目や令和元年 10 月 21 日発出の「類又は誘導体として指定されている 18 項目の香料に関す

るリストについて」(以下、通知リスト) の情報を加え、香料化合物データベースの情報を更新した。新たに追加された FEMA GRAS 品目で、通知リストに収載のない品目については、該当する 18 類の仮判定を行った。

#### ② 香料化合物 (CDS) リストの確認

IOFI の香料化合物(CDS)リストは、FEMA GRAS を基準にした 2447 品の FEMA 番号、化合物名 (Primary Name) 等を収載したリストで、日本の香料に該当しない物質も収載されている。

#### ●日本の香料に該当しない品目について

日本では香料化合物に該当しないが IOFI の調査リストに収載されている物質は 215 品目であった。これらは、日本では類別香料に該当しない未認可の香料物質の他、乳化剤や製造用剤など他の食品添加物の用途で使用されている品目もあった。IOFI の調査リストの基になる FEMA GRAS リストには香料製剤の副剤などに用いられる物質も含まれていることならびに調味料などの日本独自の食品添加物分類が海外では香料に包括されるなど、香料化合物の対象範囲の差異などが要因と考えられる。

#### ●異性体の区分の違う品目

香料化合物 (CDS) リストの分類と比較して、日本では香料化合物について異性体を区別し分類している品目がある。

FEMA 番号と香料化合物データベースの品目を比較した場合、137 品目について一つの FEMA 番号に対して複数の品目の存在が見られた。これは調査時に区別して回答してもらうための参考資料とする。

流通している香料化合物の中には、異性体などを分画しない形態で販売されているものが存在している。香料化合物の製造の歴史は長く、製造方法から複数の化合物が生産されたとしても過去の製造技術や分析技術では異性体などを細かく分けることが困難であった可能性があることと、使用するにあたり、混合物でも安定した香調であるものについては分画の必要性が求められていなかったと推測される。また、安全性評価の観点からは、構造相関のある物質に関しては個別に評価を行う必要性が要求されていないため混合物である流通品については細分化を必要としていなかったとも考えられる。

一方、化学の進歩とともに近年一部の化合物に関して生産技術が向上し、単一物質で高純度の化合物が合成可能となり流通している。日本での使用量調査に基づく香料化合物データベースに収載の物質は、単一物質での流通又は分離して検出された物質の使用実態を反映したものとと言える。

●IOFI 調査リストで 2 つのリストに収載の香料化合物について

BISABOLENE、NOOTKATONE、VALENCENE は、IOFI の調査リストでは 2 種登録されている。香料化合物(CDS) リストに BISABOLENE (FEMA No.3331)、VALENCENE (FEMA No.3443)、NOOTKATONE (FEMA No.3166)、天然香料(NCS) リストに BETA-BISABOLENE  $\geq$  88% (FEMA No.4940)、NOOTKATONE COMPLEX (FEMA No.4941)、VALENCENE 80 EXTRACT (FEMA No.4838) として収

載されている。BETA-BISABOLENE  $\geq$  88% (FEMA No.4940)、NOOTKATONE COMPLEX (FEMA No.4941) は、天然物由来で香料化合物(CDS) リスト収載品より純度が低い。VALENCENE 80 EXTRACT (FEMA No.4838) は日本においては組換え DNA 技術応用添加物として食品安全委員会による食品健康影響評価(府食第 448 号:令和 2 年 6 月 16 日)が行われ、厚生労働省告示第三百三号(令和 2 年 8 月 28 日)でテルペン系炭化水素類として告示されたものである。

IOFI の天然香料(NCS) リストに収載の上記 3 品目は天然香料の基原が明確でないため、日本の調査においては香料化合物リストで調査を実施する。香料化合物の調査リストでは FEMA No.を予め記載しておくことにより、物質の区別を明確にして調査を行う。

③ Regional Review 品目リストについて

前回の IOFI のグローバル使用量調査において、香料化合物(CDS)として調査するか天然香料(NCS)で調査するかの判断が日本香料工業会と IOFI で異なり、結果として日本香料工業会で追加調査を行った品目がいくつか存在した。これらの取り扱いについてはその後 IOFI 側でも議題となり、今回、BUTTER STARTER DISTILLATE (FEMA No. 2173)、FUSEL OIL, REFINED (FEMA No.2497)、PYROLIGNEOUS ACID (FEMA No.2967)、PYROLIGNEOUS ACID, EXTRACT (FEMA No.2968)、RUM ETHER (FEMA No.2996)の 5 品目が Regional Review という形で回覧さ

れた。内容を検討した結果、RUM ETHER はエステル類に属する香料化合物 (SEQ 3005)、その他は日本の調査では天然香料に該当するとした。

#### ④ 香料化合物調査票の作成

更新したデータベースから個別指定品目及び 18 類に該当する品目を抽出し、さらに IOFI では天然香料 (NCS) リストに掲載の物質だが天然香料の基原が明確でないため、日本の調査においては香料化合物として調査する 3 品目を加えたものを来年度の使用量調査基本回答票とした。基本回答票にない品目については品目名 (英名)、CAS 番号、使用量、希釈率または含量を記入できる追加回答票を作成した。

### 2) 天然香料

IOFI より提供された天然香料 (NCS) リストを基に以下の作業を経て日本独自の調査票を作成した。

#### ① 天然香料 (NCS) リストの内容確認

前回は IOFI の調査リストが Spice の原体なども取り入れた幅広い対象であったが、今回は FEMA GRAS 掲載品目で香料の形態 (オイル、エキス等) に特化したリストが提供された。今回から品目毎に抽出部位、製法を表す NCS Processing Code が付与されている点も特徴的である。

#### ② 天然香料 (NCS) リストに記載の NCS Processing Code について

NCS Processing Code の記号を天然香料の形態、使用部位の情報に変換した説明書を作成した。その情報を日本で実施する天然香料調査票の製法と部位の情報として反映させた。

#### ③ 天然香料 (NCS) リストの品目の確認

天然香料 (NCS) リスト (FEMA GRAS リスト掲載品目) に、日本の天然香料基原物質名を割り振った。食品や他の添加物用途になるなど、我が国では天然香料とみなされないものを除外した。さらに BETA-BISABOLENE  $\geq$  88% (FEMA No.4940)、NOOTKATONE COMPLEX (FEMA No.4941)、VALENCENE 80 EXTRACT (FEMA No.4838) については、香料化合物として調査を実施するため、天然香料の天然香料調査票から除外した。

#### ④ Regional Review 品目リストの品目の追加

Regional Review 品目リスト掲載品目のなかで日本において天然香料に該当する BUTTER STARTER DISTILLATE (FEMA No.2173)、FUSELOIL, REFINED (FEMA No.2497)、PYROLIGNEOUS ACID (FEMA No. 2967)、PYROLIGNEOUS ACID, EXTRACT (FEMA No.2968) を天然香料調査票に追加した。

#### ⑤ IOFI の天然香料 (NCS) リストにない品目の追加調査

IOFI のグローバル調査では、食品由来の天然香料は調査の対象になっていないが、日本においては主要な天然香料の原料として使用されているものがある。天然香料は基原物質の種類も多く、製法も多岐にわたることから非常に多くの品目を使用されている。すべての天然香料基原物質について調査を実施することは回答する企業の負担が大きいため、過去の調査で使用量の多かった品目に絞り実施することにした。日本香料工業会では主

要な天然香料の使用量を把握することは重要と考え、平成 27 年度の厚生労働科学研究の調査結果で 10t 以上使用されていた主要な天然香料基原物質について、予め形態を表す品名で調査リストに加えた。追加調査に加えた天然香料基原物質はウーロンチャ、カカオ、カツオブシ、クリーム、コウチャ、コーヒー、チーズ、トウモロコシ、バター、ハチミツ、プラム、ミカン、ミルク、リンゴの 14 種で、ミカンについては NATSUMIKAN OIL (Citrus natsudaidai ; FEMA No.4860)、MIKAN OIL (Citrus unshiu ; FEMA No.4861)が IOFI の天然香料 (NCS) リストに掲載されていたので、他の柑橘類と同様に製法の違う品目をリストに加えた。

#### ⑥ 天然香料調査票の作成

調査 No.、FEMA No.、品名、製法、部位、基原物質名を記載したリストに使用量(kg)と備考欄を加え整理したものを「天然香料調査票」とした。

### 3. 香料化合物規格の国際統合化に関わる調査研究

#### 1) これまでの研究結果の整理

##### (1) 平成 25-30 年度研究の検証結果のまとめ

自主規格と JECFA 規格の両方が存在した 1068 品目と、国際的に使用量の多い 20 品目の計 1088 品目について、JECFA 規格を再検証した。検証が終了していない品目の分類を表 1 に示す。

256 品目の JECFA 規格には問題がないことが確認された。587 品目の JECFA 規格では流通規格とのずれ等の問題があ

った。これらは JECFA 規格の問題点が特定できたとして実測値を基に修正案を策定した。34 品目の JECFA 規格については、実測値との乖離の原因の特定ができなかった。139 品目では検討に必要なデータを 2 個以上得られなかった。また、7 品目は天然香料との差がはっきりしないとして検討を保留した。

なお、研究期間中に個別指定された 2 品目、JECFA 番号の削除された 1 品目、平成 27 年の使用量調査で使用量報告のなかった 62 品目は検討対象から除外した。

#### (2) 令和元年度研究の検証結果のまとめ

##### ①平成 30 年度までに検証の終わらなかった品目の再検討

平成 30 年度までに JECFA 規格と実測値の乖離の原因が判明していない 34 品目と、検証に必要な数の実測値が得られていない 139 品目から、平成 27 年度使用量調査で、3 社以上の使用のあった 45 品目を再度詳細に調査した。

検証の結果、2 品目の JECFA 規格は問題なし、30 品目は JECFA 規格の問題が特定できたため、実測値を基に修正案を策定した。8 品目は規格と実測値の乖離の原因を特定できなかった。5 品目は検討に必要なデータ 3 個以上が得られなかった。

##### ②平成 27 年度使用量調査で新たに使用が確認された品目の追加調査

平成 27 年度使用量調査の結果をもとに、269 品目を検証対象に追加した。追加の調査の結果、13 品目は JECFA 規格に問題なし、33 品目は JECFA 規格の問題点が特定できたため、実測値を基に修

正案を策定した。13品目はJECFA規格と実測値に乖離がみられたが、原因の特定ができなかった。210品目は検証に必要な3つ以上のデータが得られなかった。

#### (3) 検証が終了していない品目の分類

平成25-30年度研究と令和元年度研究をまとめると、JECFA規格の検討が終了していないのは243品目であった。7品目は天然香料との差が明確でなく検討を保留中、21品目については、実測値はあるもののJECFA規格の検証が終了していない。また215品目は平成27年度に3社以上の使用があったが、検証に必要な実測値が得られていない。

#### (4) 本年度以降の研究方針立案

天然香料との差が明確でなく、検討を保留中の7品目と実測値が得られているが検証結果の出ていない21品の計28品目について、検証に用いた製品や分析方法等の問題点を精査することとした。令和元年度研究で3つ以上の実測値の得られなかった215品目は、これらの多くが過去の複数回の調査で回答が得られておらず、再度調査しても回答が得られる可能性は低いことから、以降の調査はしないこととした。なおこれらは、使用会社数も少ないため、仮にJECFA規格に問題があっても公衆衛生上の問題は少ないと考えられる。

#### 2) 品目毎の問題点の抽出と分析計画の立案

これまで収集した実測値データを用いて、検証に用いた製品や分析方法等の問題点を洗い出し、検証に必要な分析方法を検討した。

その結果、2-Methyl-3-furanthiol、

Terpinolene、Ethyl 5-hydroxydecanoate については、問題ないことが判明し、3-Methyl-1-pentanol、Diallyl trisulfide、Isoamyl acetoacetate等8品目は、データ数が少ないため判断できなかった。*cis*-3-Hexenal、Dipropyl trisulfide、Cinnamyl cinnamate等15品目は、複数の組成の異なる製品群が流通している可能性があると考えられた。2,5-Dihydroxy-2,5-dimethyl-1,4-dithiane、2-Thienylmercaptanは物質の同定、測定条件等に問題あった。

JECFA規格に問題があることを踏まえ、平成25～31年度でJECFA規格の検証を行ってきたが、規格の正当性が確認できずかつ新たな規格設定ができなかったものが多々あった。今回それらの香料化合物に対して今後の検討方針を決めた。次年度以降これらの方針で検証作業を行い、結果をJECFA、IOFIに提案したいと考えている。

日本をはじめ中国、韓国、ベトナム等、香料化合物の規格を規制にしている国ではJECFA規格を参考にして国内規格を設定している。食の安全上からも、今後も香料化合物の規格を設定する国が増えてくると思われる。その際にJECFA規格が間違っているとその香料化合物が流通できないという問題となる。この点からもJECFA規格の見直しが早急に必要と考えられる。

## D. 結論

### 1. 食品添加物の生産量統計調査を基にした摂取量の推定に関わる研究

指定添加物の第13回調査の初年度と



して、基礎的な情報を得た。今後、追加調査及び査定並びに摂取量推定へと段階的にまとめていく。

## 2. 香料使用量に関わる調査研究

我が国における香料化合物及び天然香料の使用量調査のための調査票を作成した。この研究は、我が国における香料化合物及び天然香料の使用実態について継続的な調査を最新の情報を基に効率的に実施し、IOFI から要請されたグローバル使用量調査にもデータを提供するために必要な準備である。IOFI から提供された最新版のグローバル使用量調査リストを参考に、我が国の使用量を精度よく、効率的に得るための調査票を作成した。3～5年おきの調査では調査対象品について動きがあるため、調査に先立ち最新の情報に基づいてリストを更新することが重要である。また、常に改善を図ることで、調査漏れなどを防ぐことができ、回答者にとっての回答のしやすさも増して、より忠実に実態を反映した調査が実現できるものと期待される。

## 3. 香料化合物規格の国際統合化に関わる調査研究

これまでの研究により 921 品目の

JECFA 規格の検証を終了したが、平成 27 年度使用量調査での使用実績があるにもかかわらず JECFA 規格の検証を終了していない品目が 243 品目残されていた。今年度はその 243 品目について、次年度以降の分析計画を立てた。215 品目については、使用会社数が少ないことなどから、以降の調査はしないこととした。28 品目のうち、3 品目は既存の実測値を用いて JECFA 規格の検証が可能とし、8 品目については、実測値の収集を継続することとした。15 品目は含量や組成の異なる複数のグレードの製品が同一の化合物名で集計されている可能性があり、含量、副成分の情報を集め、製品群を分類することで規格の検証を検討することとした。残る 2 品目については、物質の同定のやり直しが必要、物性値が通常の測定装置の測定範囲を超える等の原因が指摘され、これらについては個別に対応方法を検討する必要がある。

## E. 研究発表

なし

## F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 検証が終了していない品目の分類

研究年度(報告書年度)	平成 25-30 年度	令和元年度①	令和元年度②	合計	
検討対象	JFFMA 自主規格のある品目及び国際的に使用量の多い品目	平成 25-30 の検討で結論が出なかった品目(保留 7 品目を除く)。	平成 27 年調査で新規の使用が確認された品目		
検討品目数(開始時)	1088	173	269	-	
検討結果	問題なし	256	2	13	271
	問題あり (問題点が明確で、 修正案提案可能)	587	30	33	650
	実測値はあるが 問題点が不明	34	8	13	21
	十分なデータが 得られなかった	139	5	210	215*
	最終的な検討数	1016	45	269	1285
保留(天然)	7	-	-	7	
除外	個別指定	2			2
	JECFA 番号削除	1			1
	平成 27 使用量調査	62(使用なし)	128(2 社以下)		190

\* 平成 27 年使用量調査の結果で、使用会社数が 2 以下の品目は調査対象から除いているため令和元年度研究での数値のみ集計。