

ステアロイル乳酸ナトリウム 指定のための検討報告書

財団法人 日本食品化学研究振興財団

報告書作成：財団法人 日本食品化学研究振興財団
新食品添加物安全性検討委員会

2006年 7 月

本報告書は、食品添加物の安全性など食品化学に関する調査、研究に対する助成等の活動を行っている財団法人日本食品化学研究振興財団が、厚生労働省の委託により作成したものであります。

この報告書の作成は、当財団内に食品添加物の安全性研究等に経験を有する専門家からなる、新食品添加物安全性検討委員会を組織し、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA)で評価した際のデータなど、既存の学術文献を収集して議論を重ね、とりまとめたものであります。

新食品添加物安全性検討委員会委員

- * 林 裕造 元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長
- 蟹澤 成好 横浜市立大学名誉教授
- 代田 真理子 (財)食品薬品安全センター秦野研究所毒性学研究室主任研究員
- 鈴木 隆 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第2室長
- 祖父尼 俊雄 元国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部長
- 古澤 康秀 明治薬科大学教授
- 山田 隆 元国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
- 吉田 緑 (独)放射線医学総合研究所放射線防護研究センター研究員
- 渡邊 淳 愛知学院大学薬学部長
- 石井 健二 前日本食品添加物協会常務理事安全性委員会担当
- 安原 加壽雄 (財)日本食品化学研究振興財団嘱託

* 委員長

目 次 (案)

1.	ステアロイル乳酸ナトリウムの指定の必要性	1
2.	起源又は発見の経緯及び外国における使用状況	2
1)	起源又は発見の経緯	2
2)	外国における使用状況	2
3.	物理化学的性質及び成分規格(案)	4
1)	物理化学的性質	4
(1)	名称	4
(2)	構造式、組成式、分子量	4
(3)	性状	4
(4)	性質	4
(5)	製造方法	4
(6)	成分規格案・他の規格との対比表及び成分規格案の設定根拠	5
①	成分規格(案)	5
②	他の規格との対比表	7
③	成分規格(案)設定の根拠	7
(7)	ステアロイル乳酸ナトリウムの安定性	8
4.	有効性及び必要性	9
1)	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	9
(1)	基礎的知見	9
(2)	食品への使用試験	9
2)	食品中での安定性	10
3)	食品中の栄養成分に及ぼす影響	10
5.	体内動態(吸収・分布・代謝・排泄)	11

6.	安全性	14
1)	単回投与毒性試験	14
2)	反復投与毒性試験	14
3)	変異原性	15
4)	発がん性	17
5)	生殖発生毒性試験	17
6)	一般薬理試験	18
7)	ヒトについての知見	18
7.	国際委員会などにおける安全性評価	19
1)	FAO/WHO 合同食品添加物専門委員会(JECFA)における評価	19
2)	米国 FDA における評価	19
3)	欧州連合における評価	19
8.	検討委員会における安全性評価と ADI の試算	20
9.	使用基準(案)	21

(別紙)

○一日摂取量の推定について

1. ステアロイル乳酸ナトリウムの指定の必要性（案）

ステアロイル乳酸ナトリウム（Sodium stearoyl-2-lactylate）は、食品の製造加工における乳化剤や安定剤などとして広く欧米諸国などにおいて使用されている食品添加物である（5）（7）。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）は、1969 年第 13 回会合においてステアロイル乳酸ナトリウム及びステアロイル乳酸カルシウムの安全性評価を行い、暫定 ADI を 2.5mg/kg・bw と報告し（2）（15）、その後 1971 年第 15 回会合及び 1973 年第 17 回会合においてステアロイル乳酸及びその塩類（ナトリウム塩、カルシウム塩）の評価を行い、ADI を 20mg/kg・bw と報告している（1）（3）（10）（49）（50）。

米国においては、ステアロイル乳酸ナトリウムは多目的食品添加物としてパン生地強化や乳化剤、ベーカリー製品における加工助剤、パンケーキ、ワッフルに 0.5%の範囲内、その他加工食品の乳化剤、安定剤として一定の上限量の範囲で使用が認められている（7）。

また、欧州連合ではステアロイル乳酸ナトリウム（E481）はステアロイル乳酸カルシウム（E482）とともに一定の上限量を定め（2～10g/kg）ベーカリー製品、菓子類、飲料等への使用が認められている（5）。

一方、わが国においては、既に類縁の添加物としてステアロイル乳酸カルシウムが昭和 39 年 7 月に食品添加物に指定され、パン類、菓子類、めん類等に一定の使用基準を設け、広く食品に使用されてきているがステアロイル乳酸ナトリウムは未指定の添加物である。そのため食品の製造加工その他の目的での使用が禁止されており、また、これを使用した食品等の海外からの輸入は禁止されている。

厚生労働省は、平成 14 年 7 月、薬事・食品衛生審議会において国際的に安全性が確認され、かつ広く使用されている食品添加物については、企業からの指定要請を待つことなく、国が主体となって安全性評価等を行い、指定の方向で検討していく方針を示している。

ステアロイル乳酸ナトリウムは、前述のように国際的に安全性が評価され、かつ海外においても広く使用されている食品添加物であることから、平成 14 年 12 月 19 日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会毒性・添加物合同部会においては、上記の方針に従いステアロイル乳酸ナトリウムを指定対象品目のリストに挙げている。

以上の理由からステアロイル乳酸ナトリウムについて、国際的な整合性を図る目的で、食品添加物としての指定の可否を検討する必要がある。

2. 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況

1) 起源又は発見の経緯

ステアロイル乳酸ナトリウムは同カルシウム塩とともに、パン、ケーキなどの生地改良剤、起泡剤等として1950年から1960年代初頭にかけて米国において開発され、食品添加物としてFDAにより認可され、その後欧州主要国においても使用されてきた(11)。

2) 外国における使用状況

(1) JECFA における評価

ステアロイル乳酸ナトリウムの安全性はFAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA) 第13回会合(1969 年)において始めて、食品加工に使用される乳化剤として評価され、暫定ADI 2.5mg/kg 体重が設定された後(2)、1971 年の第15回会合において提出された代謝関連の追加研究結果を中心に再評価され、ADI は20mg/kg 体重に改められ(49)、現在に到っている。成分規格は1996 年の第46回会合において最新のものに改められた(4)。

(2) 米国における使用

ステアロイル乳酸ナトリウムは米国において食品添加物として認可されており(21CFR § 172.846) (7)、ベーカリー製品、パンケーキ、ワッフル(生地強化剤、乳化剤、加工助剤として、小麦粉重量の0.5%以下) など7分野食品への使用が認められている(4. 有効性及び必要性 表4-1 参照)。ステアロイル乳酸ナトリウムの使用基準は、ステアロイル乳酸カルシウムのそれとは分けて設定されている。成分規格はFCC 規格に従う(8)。

使用量の報告として下記内容のNAS/NRC 調査報告書(1989) があるが、調査年により数字は大きく異なっている: 1970 年 244,000 ポンド(110.9 トン); 1976 年 1,730,000 ポンド(784.6 トン); 1982 年 793,000 ポンド(359.6 トン); 1987 年 5,660,000 ポンド(2,567 トン) (24)。

(3) 欧州連合

欧州連合においてステアロイル乳酸ナトリウム(E481)は、パン、ファインベーカリー製品、朝食用シリアルなど17 分野の食品に一定量までの使用が認められている(4. 有効性及び必要性 表4-2 参照)。ステアロイル乳酸ナトリウムの使用基準はステアロイル乳酸カルシウム(E482)の使用基準と同じで、合計量で設定されている(5)。成分規格は1996 年に設定されている(16)。

英国における食品添加物の摂取量調査において(英国政府農林水産省食糧省、1984 – 1986 年調査)、ステアロイル乳酸ナトリウムの摂取量は、14.7mg/kg 体重/日と報告されている(25)。

また、欧州連合各国が最近実施した食品添加物の摂取量調査において、ステアロイル乳酸カ

ルシウム塩と同ナトリウム塩の合計推定摂取量は、使用対象食品の喫食量に許容最高濃度を組み合わせて算出した摂取量は、ADI (20 mg/kg 体重)に対して、成人で2–114%、幼児について136–268%であり、更に詳細な調査が必要とされている (23)。

3. 物理化学的性質及び成分規格（案）

1) 物理化学的性質等 (12) (40)

(1) 名称

ステアロイル乳酸ナトリウム (Sodium stearoyl lactylate, Sodium stearoyl-2-lactylate)

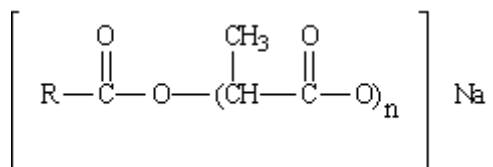
CAS 番号 25383-99-7、INS 481(i)

(定義)

本物質は単一物質ではなく、2分子以上のポリ乳酸とステアリン酸若しくはパルミチン酸とのエステルナトリウム塩である。ほか製品中には、未中和エステル、遊離脂肪酸、乳酸などを含む。

(2) 構造式、組成式、分子量

主成分の構造式、組成式、分子量は以下の通りである。



where R is C₁₇H₃₅ or C₁₅H₃₁ and the mean value of n is normally 2

組成式	R	n	分子量 (式量)
C ₂₁ H ₃₉ O ₄ Na	ステアリン酸基	1	378.53
C ₁₉ H ₃₅ O ₄ Na	パルミチン酸基	1	350.47
C ₂₄ H ₄₃ O ₆ Na	ステアリン酸基	2	450.59

(3) 性状

白若しくは微黄色の粉末又はもろい固体。カaramel様のにおいがある。吸湿性があるものがある。

(4) 性質

水に不溶性であるが、温水に分散する。エチルアルコール、温めた油脂に溶解する。

(5) 製造方法

本品はステアリン酸1分子を2分子の乳酸と加熱反応させ、エステルとした後、水酸化ナトリウムで中和して得られる。

(6) 成分規格案・他の規格との対比表及び成分規格案の設定根拠

① 成分規格 (案)

ステアロイル乳酸ナトリウム

Sodium Stearoyl Lactylate

CAS[25383-99-7]

定義 本品は、ステアロイル乳酸類のナトリウム塩を主成分とし、これとその関連酸類、及びそれらのナトリウム塩との混合物である。

性状 本品は、白～微黄色の粉末又はもろい固体で特異なにおいがある。

確認試験 (1) 本品2gに希塩酸10mlを加え、水浴中で5分間加熱し、ろ過した液は、ナトリウム塩の反応を呈する。

(2) (1)のろ過の残留物に水酸化ナトリウム試液30mlを加え、沸騰水浴中で30分間加熱後ろ過する。ろ液を冷却後、塩酸(1→4)20mlを加え、ジエチルエーテル30mlずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水20mlで水洗した後、無水硫酸ナトリウムで脱水し、ろ過する。ろ液を水浴上で加熱し、ジエチルエーテルを蒸発させて除き、残留物の融点を測定するとき、54～69℃である。

(3) 本品は、乳酸塩の反応を呈する。

純度試験 (1) 酸価 60～130

本品の粉末約1gを精密に量り、エタノール／ジエチルエーテル混液(1:1)20mlを加えて溶かし、検液とし、油脂類試験法中の酸価の試験を行う。ただし、終点は、20秒間紅色の持続するときとする。

(2) エステル価 90～190(油脂類試験法)ただし、酸価は、純度試験(1)の測定値を用いる。けん化価は、本品約1gを精密に量り、試料とし、油脂類試験法中のけん化価の試験を行う。けん化価の試験においては、エタノール製水酸化カリウム試液を加える際に生じる析出物が器壁に固着しないように注意し、滴定は、熱時行うものとする。

(3) 総乳酸 乳酸($C_3H_6O_3$)として15～40%

「ステアロイル乳酸カルシウム」の純度試験(3)を準用する。

(4) ナトリウム 2.5～5.0%

本品約0.25gを精密に量り、ビーカーに入れ、エタノール10mlを加えて加温して溶かす。この液を25mlのメスフラスコに移し、ビーカーを5mlずつのエタノールで2回洗い、洗液をメスフラスコに合わせ、エタノールを加えて正確に25mlとし、良くかくはんする。この液0.25mlを正確に量り、あらかじめ酸化ランタン試液2.5mlを入れた別の25mlのメスフラスコに加え、水を加え

て正確に25mlとし、検液とする。別に塩化ナトリウムを130℃で2時間乾燥し、この0.2542gを正確に量り、0.02mol/L塩酸に溶かし、正確に1,000mlとする。この液の適量を正確に量り、0.02mol/L塩酸を加えて1ml中にナトリウム (Na = 22.99) 2～6 μ gを含むように正確に薄め、標準液とする。検液及び標準液につき、次の操作条件でフレイム方式の原子吸光光度法により試験を行い、標準液より得た検量線より検液中のナトリウム量を求める。

操作条件

光源ランプ ナトリウム中空陰極ランプ

分析線波長 589.0nm

支燃性ガス 空気

可燃性ガス アセチレン

(4)鉛 Pbとして2.0 μ g/g 以下 (5.0g, 第1法)

試薬・試液

酸化ランタン : La_2O_3 Lanthanum Oxide

本品は、白色の結晶である。

酸化ランタン試液 : 酸化ランタン5.86gを100mlのメスフラスコに入れ、水数mlを加えて潤し、塩酸25mlをゆっくり加え、完全に溶けるまで揺り動かす。水を加えて100mlとする。

② 他の規格との対比表

	本規格案	JECFA (4)	EU (16)	FCC (8)
定義	ステアロイル乳酸類のナトリウム塩と間連酸類、及びそれらのナトリウム塩との混合物	ほぼ同じ	ほぼ同じ	ほぼ同じ
性状	白～微黄色の粉末又はもろい固体	同左	同左	クリーム色の粉末又はもろい固体
確認試験				
(1)ナトリウム塩の反応	採用	採用	採用	採用
(2)脂肪酸の融点	54～69℃	54～69℃	詳細記述無し	54℃以上
(3)乳酸の反応	採用	採用	採用	採用せず
純度試験				
(1)酸価	60～130	60～130	60～130	60～80
(2)エステル価	90～190	90～190	90～190	120～190
(3)総乳酸	15～40%	15～40%	15～40%	23.0～34.0%
(4)ナトリウム	2.5～5.0%	2.5～5.0%	2.5～5.0%	3.5～5.0%
鉛	2.0 μg/g以下	2 mg/kg以下	5.0mg/kg以下	2.0mg/kg以下
重金属	規格無し	10mg/kg以下	10mg/kg以下	規格無し
水銀	規格無し	規格無し	1.0mg/kg以下	規格無し
カドミウム	規格無し	規格無し	1.0mg/kg以下	規格無し
ヒ素	規格無し	規格無し	Asとして 3.0mg/kg以下	規格無し

③ 成分規格（案）設定の根拠

規格値は、JECFAの規格に準じて設定した。

ただし、酸価、エステル価、総乳酸の測定法は、食品添加物公定書第7版の「ステアロイル乳酸カルシウム」と同じ方法とした（11）。

酸価、エステル価、総乳酸の規格値に関して、米国の規格値は、JECFAの規格値より幅が狭い。

EUの規格は、鉛の規格がFDAの値よりも緩いが、カドミウム、水銀、ヒ素の規格が設定されている。しかし、これらは、この製法から考えて混入のおそれと考えられないことと、JECFA、FDAでも採用していないことから、本規格では採用しなかった。

(7) 安定性

吸湿性がある製品がある。

4. 有効性及び必要性

1) 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

(1) 基礎的知見 (40)(42)

ステアロイル乳酸ナトリウムは類縁の食品添加物であるステアロイル乳酸カルシウムと共に小麦グルテンたんぱく質を可塑化し安定性と弾力性を改善することから、パン等ベーカリー製品の乳化剤、生地改良剤、品質改良剤として有用であるが、ほか、気泡安定化作用を生かして菓子の糖衣やケーキのフロスティング、また、本品はカルシウム塩に比べて水溶性が若干あることから、ソース類や漬け液の乳化安定剤などとして使用できる。

本品は親水性の乳化剤であって(HLB 値 21)、水中油型の安定な乳化液をつくるのに役立つ。

(2) 食品への利用

米国 FDA が本ステアロイル乳酸ナトリウムの使用を認めている食品、用途、最高使用濃度(7) を表4-1に示す。

表4-1 米国 FDA におけるステアロイル乳酸ナトリウムの使用基準

使用許可食品	用 途	最高濃度
ベーキング製品 パンケーキ ワッフル	パン生地改良剤 乳化剤 製造用剤	0.5 % (小麦粉中重量%)
アイシング、フィリング プディング トッピング	界面活性剤 乳化剤 安定剤	0.2% (最終食品中重量%)
液状、固形食用水中油乳化物	乳化剤 安定剤	0.3% (最終乳化物中重量%)
脱水ポテト製品	調整剤 加工助剤 界面活性剤	0.5 % (食品乾物中重量%)
スナックソース	乳化剤 安定剤 組織化剤	0.2% (最終食品中重量%)
チーズ、チーズ代替品、模造品	乳化剤 安定剤 組織化剤	0.2% (最終食品中重量%)

ソース、グレービー、それらの調整品	乳化剤 安定剤 組織化剤	0.25% (最終食品中重量%)
上記食品調整ミックス		

また、欧州連合による本品の使用基準（5）を表4－2に記す。

表4－2 欧州連合によるステアロイル乳酸ナトリウムの使用基準

添加物名	食 品	最高濃度
ステアロイル・2-乳酸 ナトリウム	高級ベーカリー製品	5 g/kg
	即席米	4 g/kg
	朝食用シリアル	5 g/kg
	乳化リキュール	8 g/l
	アルコール度 15 容量%以下のスピリット	8 g/l
ステアロイル・2-乳酸 カルシウム	シリアル主体のスナック	2 g/kg
	チューインガム	2 g/kg
	油脂乳化物	10 g/kg
	デザート	5 g/kg
	砂糖菓子	5 g/kg
	飲料用ホワイトナー	3 g/kg
	シリアルとポテト主体のスナック	5 g/kg
	ミンチし、サイコロ化した缶詰肉製品	4 g/kg
	暖かい飲み物用の粉末調整品	2 g/l
	特別医療用食品—一日分若しくは一回分食事を代替する減量用規定食品	2 g/kg
	パン（付属書Ⅱに記載したもの以外）	3 g/kg
	Mostardi di frutta	2 g/kg

2) 食品中での安定性

ステアロイル乳酸ナトリウムは水溶性がなく、官能基は有さず、また脂肪酸も飽和している
ので本品の使用が認められている上述の食品中で安定に存在すると考えられる。

3) 食品中の栄養成分に及ぼす影響

ステアロイル乳酸ナトリウムは化学反応性は低く、また上述のように小麦グルテン蛋白の可
塑性の向上、食品成分の乳化、分散、安定化などに寄与することから栄養成分の消化吸収への
影響はないものと考えられる。

5. 体内動態(吸収、分布、代謝、排泄)

1) まとめ

ステアロイル乳酸ナトリウムあるいはステアロイル乳酸カルシウムは弱酸と強塩基の塩であり、胃酸と反応して容易にステアロイル乳酸を遊離する。

げっ歯類(ラット及びマウス)並びに非げっ歯類(モルモット)において、ステアロイル乳酸カルシウム($U-^{14}C$ -DL-乳酸標識)と $U-^{14}C$ -DL-乳酸(乳酸モノマー/遊離乳酸)の吸収、*in vivo*並びに *in vitro*での代謝、組織分布及び排泄の比較研究を行った結果、ステアロイル乳酸カルシウム及びDL-乳酸の体内動態は両者で類似していた。それ故、加水分解により生成したステアロイル乳酸は、腸管において非選択的カルボン酸エステル加水分解酵素の作用により速やかにステアリン酸と乳酸を生成すると考えられる(9)。従って、ステアロイル乳酸ナトリウムの代謝はステアロイル乳酸カルシウム同様、大部分を乳酸とステアリン酸の代謝として取り扱うことができる。

ステアロイル乳酸ナトリウムの代謝中間体として考えられる乳酸オリゴマーをさらに高分子化したポリ乳酸は、トウモロコシあるいはサトウキビを原料とし、生分解性重合体として、薬物輸送担体あるいは外科手術の縫合糸を含めた種々の外科手術用目的、及び環境にやさしいプラスチックとして注目されている(13)(14)(21)(22)。

2) 個別データ

(1) 分解機構

一般に環境あるいは生体共に、ポリ乳酸の分解は2段階で起こると考えられている。即ち、第一段階では、高分子ポリエステル鎖は非生物学的要因、即ち温度及び湿度の影響下、酸あるいは塩基により低分子オリゴマーに加水分解される。一般に知られているリパーゼはポリ L-乳酸のような光学活性中心を有するポリエステルを分解できない(22)。第二段階として、分子量が一定以下になった低分子オリゴマーは幾分水溶性となり、環境中ではこれを微生物が炭酸ガス、水及び腐植土に、生体では細胞及び酵素が無機物質に変換する(14)(20)(22)。

以上の機構をステアロイル乳酸ナトリウムについて考察し、図に示した。生体に入ったステアロイル乳酸ナトリウム[1]は、乳酸の数が2個の場合、胃液中の塩酸と反応し、乳酸二分子が結合したステアロイルラクトイル乳酸[3]を生成する。[3]はリパーゼにより容易に直鎖状ラクチド(ラクトイル乳酸)[10]を生成する。この場合、乳酸モノマー[6]とラクトイル乳酸[10]との間に平衡関係が成立していることが知られている(17)。従って腸管においてステアロイル乳酸から生成したラクトイル乳酸[10]は平衡に沿って、乳酸モノマー[6]を生成し、吸収されると考えられる。一方、モデル化合物を基にした結果から、酸性では水酸基末端の乳酸から切断され、[4]を経て[5]と乳酸モノマー[6]を生成する。次いで、生成した[5]は同じ反応を繰り返し再び[6]を生ずる。一方、中性及びアルカリ性では、末端水酸基とエステルケトンとの相互作用により乳酸2分子単位で切断され、中間体[7]を経て、環状ラクチド[9]として離

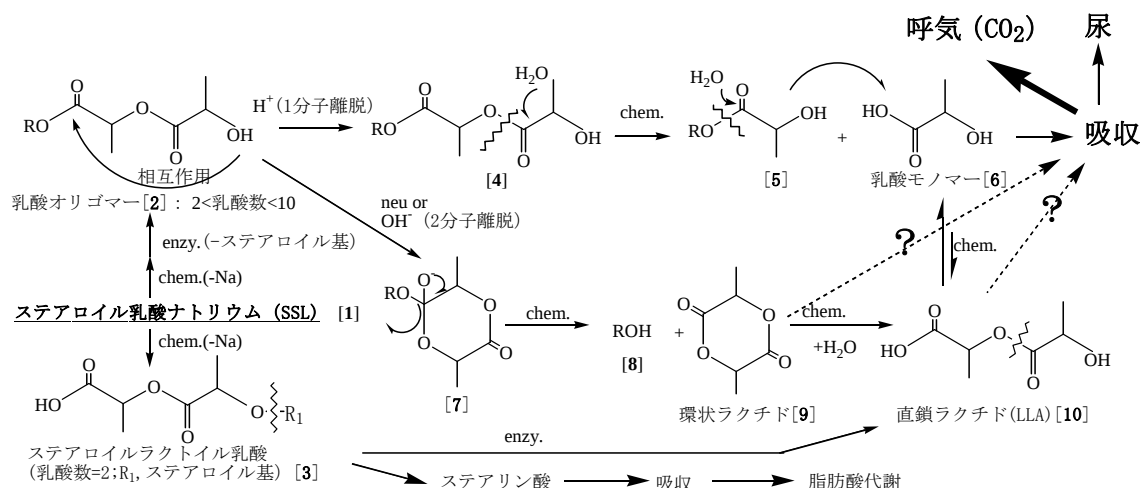


図. ステアロイル乳酸ナトリウムの生体中（腸管及び肝臓）予想分解経路

脱する。生成した[8]は同様の反応を繰り返し再び[9]を生ずる経路である(19)。別の報告によれば、環状ラクチド[9]は、酸性条件下に迅速に開環し、ラクトイル乳酸[10]、次いで乳酸モノマーにまで分解され、その半減期は、水溶液(21℃)中で3時間、0.1mol 塩酸水溶液(37℃)中で0.4時間であると報告されている(18)。上記の説を証明するものとして水に半可溶性のオリゴマー（重合度<10）のキャピラリー電気泳動によれば、最初ラクトイル乳酸[10]を生成し、次いで緩やかに乳酸を生成したと報告されている(19)。一方、ステアロイル乳酸カルシウム及び乳酸モノマーの乳酸標識化合物をマウスに投与した実験によれば[後述(3)その他の動物及び *in vitro* での代謝参照]、ステアロイル乳酸カルシウムを構成する乳酸部分[乳酸、ラクトイル乳酸（乳酸ダイマー）及び/あるいはそれ以上の乳酸オリゴマー]は、大部分遊離乳酸（とステアリン酸）に分解されたのち吸収されるが、一部（約 10-12%）は腸管及び肝臓で乳酸モノマーにまで分解されず、乳酸ダイマー（[9]及び[10]）として尿中に排泄されている可能性がある(9)。この可能性はGietscke & Fabritiusによっても指摘されている(43)。一方、ラットでは完全に乳酸モノマー[6]とステアリン酸に分解、吸収されと考えられている[後述(2)ラットによる代謝参照]。かくしてステアロイル乳酸カルシウムから生成し、吸収された乳酸[6]の大部分は肝臓においてグルコースとなり血液循環により各組織に運ばれ酸化に使用される（乳酸回路/Cori 回路、55）。

なお、ステアロイル乳酸の分解と同時に生成したステアリン酸は腸管から吸収されて（ヒトで94%）(56)脂肪酸代謝経路(55)に入る。

(2) ラットによる代謝

ラットにステアロイル乳酸カルシウムを投与した場合、リパーゼによる加水分解により容易にステアリン酸と乳酸を生成する。生体はステアリン酸及びカルシウムを良く利用し、糞便中に痕跡の乳酸を排泄した(3)。またステアリン酸と¹⁴C-乳酸の物理的混合物の代謝を¹⁴C-ステアロイル乳酸カルシウム（乳酸標識）と比較した実験では、24時間以内に肺からのCO₂としての

^{14}C の排泄は前者では 58%、一方後者では 60%とほぼ同一であった。また、二つのグループ間で、 ^{14}C -分布と排泄において差はなかった(3)。従って、ステアロイル乳酸カルシウムは急速、且つ定量的にステアリン酸と乳酸に加水分解されたのち、各々の代謝に沿って分解されると考えられる。

(3) その他の動物及び *in vitro* での代謝

マウス及びモルモットに ^{14}C -標識ステアロイル乳酸カルシウム ($\text{U-}^{14}\text{C}$ -乳酸標識、900 mg/ kg、水懸濁液) と $\text{U-}^{14}\text{C}$ -DL-乳酸 (325 mg/ kg、ステアロイル乳酸カルシウム 900mg/ kg と当量、水溶液) をそれぞれ強制経口投与し、放射能の排泄及び分布を呼気、尿及び糞、並びに腸管、肝臓、腎臓、睾丸、心臓そして脾臓についてそれぞれ比較した。その結果、マウスでは ^{14}C -標識ステアロイル乳酸カルシウムの投与では投与 48 時間で CO_2 (82. 6%)、尿 (16. 2%) 及び糞 (2. 1%) の合計 98. 4%が回収され、 $\text{U-}^{14}\text{C}$ -DL-乳酸投与では CO_2 (92. 2%)、尿 (4. 0%) 及び糞 (1. 1%) の合計 97. 3%が回収された。以上の結果を考察すると、放射活性の大部分は $^{14}\text{CO}_2$ として排泄され、糞への排泄に関しては大きな差はみられない。 $\text{U-}^{14}\text{C}$ -DL-乳酸標識ステアロイル乳酸カルシウムの代謝は当量の遊離 $\text{U-}^{14}\text{C}$ -DL-乳酸のそれらと類似していると推察される。しかし、厳密には CO_2 からの回収は乳酸投与 (92. 2%) の方がステアロイル乳酸カルシウム投与 (82. 6%) の場合よりも大きく、逆に尿中への排泄はステアロイル乳酸カルシウム投与 (16. 2%) の方が乳酸投与 (4. 0%) よりも大きい。またモルモットでも同様の結果が得られた。

臓器への蓄積はマウスでは ^{14}C -標識ステアロイル乳酸カルシウムの投与では投与 48 時間で腸管 (0. 79%)、肝臓 (0. 91%)、腎臓 (0. 26%)、他の臓器は各々0. 04%以下で合計 2. 07%が回収された。 $\text{U-}^{14}\text{C}$ -DL-乳酸モノマー投与では腸管 (0. 84%)、肝臓(0. 98%)、腎臓 (0. 21%)、他の臓器は各々0. 04%以下で合計 2. 14%が回収された。モルモットでは ^{14}C -標識ステアロイル乳酸カルシウムの投与では投与 48 時間で腸管 (2. 01%)、肝臓 (4. 11%)、腎臓 (0. 24%)、他の臓器は各々0. 16%以下で合計6. 66%が回収された。そして、 $\text{U-}^{14}\text{C}$ -DL-乳酸モノマー投与では腸管(1. 87%)、肝臓 (7. 87%)、腎臓 (0. 18%)、他の臓器は各々0. 10%以下で合計 10. 17%が回収され、肝臓以外では両者の投与でほぼ同一の蓄積結果が得られた。

またラット、マウス、モルモット及びヒトの種々の組織ホモジネートを用いて *in vitro* での加水分解速度を比較した。ラット、マウス、及びモルモットの肝臓及び腸管粘膜のホモジネートはステアロイル乳酸カルシウムを乳酸とステアリン酸とに急速に加水分解した：初期速度、モルモット ($24. 7 \mu\text{mol/g}$ 肝/h) >ラット>マウス($7. 5 \mu\text{mol/g}$ 肝/h)。ラット及びマウスの全血もまた、速度は緩やかであったものの、ステアロイル乳酸カルシウムを加水分解した：初期速度、ラット ($0. 8 \mu\text{mol/g}$ 全血/h) >マウス ($0. 27 \mu\text{mol/g}$ 全血/h)。一方、ヒト全血では加水分解は起きなかったが、ヒト十二指腸粘膜組織により急速に加水分解が起きた (9)。

6. 安全性

ステアロイル乳酸ナトリウムそのものを用いた毒性試験のデータは少なく、多くはステアロイル乳酸カルシウムの毒性試験、少数であるがステアロイル乳酸の毒性試験として報告されている。報告されているこれらの全試験は、現状のガイドラインに基づき実施されたものではなかった。しかし、摂取されたステアロイル乳酸塩類は胃内で速やかにステアロイル乳酸に分解されると考えられ、さらに腸管においてステアリン酸と乳酸に分解されると考えられる(5. 体内動態の項参照)。

したがって、ステアロイル乳酸塩類の単回および反復投与毒性試験のデータを基にステアロイル乳酸ナトリウムの毒性を推察することは可能であると判断し、以下にこれらの毒性試験データを記載する。

1) 単回投与毒性試験

ステアロイル乳酸、ステアロイル乳酸塩類の LD₅₀ 値を求める単回投与毒性試験の報告を見出すことはできなかったが、ラット(系統、性別不明)を用いた単回投与試験が実施されており、30g/kg 体重のステアロイル乳酸の単回経口投与により 8 匹中 4 匹が死亡したが、25 あるいは 20g/kg 体重を投与した各群では 8 匹全例が生存したと報告されている(1961 年)(2)。また 13%までの濃度のステアリン酸を含んだ混合物をラット(系統、性別不明)に 15~19g/kg 経口投与した実験が行われているが、急性毒性は認められなかった(26)

2) 反復投与毒性試験

高用量のステアロイル乳酸塩類を投与した短期毒性試験がラットおよびイヌで報告されている。

ラットを用いた短期投与毒性試験は 4 試験報告されている。1 群 5 匹の雄ラット(系統不明)にステアロイル乳酸カルシウムを 0.5、2.0 および 12.5%の濃度で 43 日間混餌投与した試験では、2.0%以上の群で相対肝重量の増加が認められた(2)。同様の用量を投与した試験として 1 群 10 匹の雌雄ラット(系統不明)にステアロイル乳酸カルシウムを 0.5、5.0 および 12.5%の濃度で 98 日間混餌投与した試験が実施されている(2)。結果として、12.5%群で肝臓、胃、心臓、脾臓および脳の相対重量が増加したが、同群では腎臓を含めたこれらの臓器に病理組織学的変化は認められず、脂肪組織の脂肪肉芽腫が観察された(2)。また尿検査および血液の形態像および X 線による大腿骨の検査においても異常は認められなかった。20 匹の雄ラット(系統不明)にステアロイル乳酸ナトリウムを 5%の濃度で 28 日間混餌投与後、基礎飼料に戻して 3 ヶ月間飼育し、各群 5 匹を 32、60、90 および 140 日に検査して基礎飼料のみを投与した同数の対照群と比較した試験が実施されており(4)、90 日後の検査を除き各投与群において相対肝重量の軽度な増加が認められている(2)。1 群 25 匹の雄ラット(系統不明)にステアロイル乳酸カルシウムを 0.1、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 および 7.5%の濃度で混餌投与した試験(投与期間不明)では、5.0%

以上の群で相対肝重量の増加が認められた(2)。これら高濃度のステアロイル乳酸塩投与ラットに観察された相対肝重量の増加と脂肪肉芽腫の出現について原因を検索する試験が行われており、これらの変化は飼料中の長鎖脂肪酸の大量摂取に関連していると考えられている(2)。

イヌを用いた短期試験は1試験実施されている。イヌ(系統不明)1頭にステアロイル乳酸カルシウム7.5%を1ヶ月間投与後、12.5%に増加して2週間投与し、さらに15%に増加して1ヶ月間投与した試験において、血液、臓器重量および病理組織学的検査において異常は認められてない(2)。

長期投与試験はイヌのみで1試験が実施されている。7.5%のステアロイル乳酸カルシウムを雌雄のビーグル犬(雄1頭、雌3頭)に2年間混餌投与し、同数の対照群と比較した試験が実施されており、尿・血液検査、臓器重量、病理肉眼的・組織学的検査などいずれの項目においても異常は認められていない(2)。

ラットを用いた長期試験は実施されていない。

ステアリン酸に関する毒性試験もほとんど報告されていないが、化粧品として用いられているオクチルドデシルステアロイルステアリン酸塩(octyldodecyl stearyl stearate)の毒性評価が報告されており(26)、その一部にステアリン酸に関する毒性情報がわずかではあるが報告されている。その文献にはラット(系統、性別不明)経口摂取(詳細な投与経路不明)によるステアリン酸高用量投与(5~50%)亜慢性毒性試験(投与期間不明)が記載されており、ステアリン酸投与により血管、食欲、死亡率に影響が認められたと記載されているが、変化が認められた用量などのデータが得られず、また最高用量が50%という大量投与であることから(26)、安全性を評価する資料として用いることは適切ではないと考えられる。

これらの結果から、ステアロイル乳酸塩類の反復投与毒性試験結果より、投与による影響が認められた最も低い用量およびその変化は、1953年に1群5匹のラットで実施された43日間反復投与毒性試験の2%群に観察された相対肝重量の増加であった。JECFAは1969年の13回会議ではこのデータ(Hodge,1953年)を評価に用いているが、1971年の15回会議ではその後同じ研究者(Hodge,1956年)によって1群25匹のラットを用いた大規模な1ヶ月間反復投与試験のデータに基づいて肝相対重量の増加は5.0%以上の添加飼料群にみられると評価している(49)。

3) 変異原性

(1) まとめ

ステアロイル乳酸ナトリウム(Sodium stearoyl-2-lactylate)については変異原性試験成績の報告を見出すことができなかった。そのため、類縁化合物であるステアロイル乳酸カルシウム(Calcium stearoyl-2-lactylate)についての変異原性試験成績を記載した。摂取されたステアロイル乳酸ナトリウムは、胃内でステアロイル乳酸に分解され、さらに腸管でステアリン酸と乳酸に分解されることから、ステアリン酸と乳酸の変異原性試験成績についても記載した。それらを基にステアロイル乳酸ナトリウムの変異原性について総合的に評価を行った。

ステアロイル乳酸カルシウムは *Salmonella typhimurium* TA92, TA94, TA98, TA100, TA1535 および TA1537 を用いた復帰変異試験で、S9 mix の有無にかかわらず陰性の結果が得られている (28) (29) (30)。ステアロイル乳酸カルシウムはチャイニーズ・ハムスター培養細胞株 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験で、S9 mix 非存在下で陰性の結果が得られている (28) (29) (31)。

乳酸 (Lactic acid) は *Salmonella typhimurium* TA92, TA94, TA98, TA100, TA1535 および TA1537 を用いた復帰変異試験で、S9 mix の有無にかかわらず陰性の結果が得られている (28) (29) (30)。また、*Saccharomyces cerevisiae* および *Salmonella typhimurium* を用いた試験において S9 mix の有無にかかわらず陰性の結果が得られている (33)。乳酸はチャイニーズ・ハムスター培養細胞株 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験で、S9 mix 非存在下で陰性の結果が得られている (28) (29) (31)。

ステアリン酸 (Stearic acid) は *Saccharomyces cerevisiae* D6 を用いた有糸分裂異数性および交叉 (組換え) 試験で陰性の結果が得られている (34)。また、*Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 および TA1538 を用いた復帰変異試験で、S9 mix の有無にかかわらず陰性の結果が得られている (35)。

以上のように、ステアロイル乳酸ナトリウムについては変異原性試験成績の報告は見出されていないが、ステアロイル乳酸カルシウムについては *S. typhimurium* を用いた復帰変異試験において陰性の結果が報告されており、チャイニーズ・ハムスター培養細胞株 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験において陰性の結果が報告されている。また、乳酸は *S. cerevisiae* および *S. typhimurium* を用いた試験において S9 mix の有無にかかわらず陰性の結果が得られており、チャイニーズ・ハムスター培養細胞株 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験において陰性の結果が報告されている。ステアリン酸は *S. cerevisiae* を用いた試験で陰性の結果がえられており、また *S. typhimurium* を用いた試験において S9 mix の有無にかかわらず陰性の結果が得られている。

結論として、得られた情報は極めて限られているものの、ステアロイル乳酸ナトリウムについて変異原性の面から安全性について懸念すべき点は見出されていないと判断される。

(2) 個別データ

① ステアロイル乳酸カルシウム (Calcium stearoyl-2-lactylate)

ステアロイル乳酸カルシウムについての *Salmonella typhimurium* TA92, TA94, TA98, TA100, TA1535 および TA1537 を用いた復帰変異試験では、プレインキュベーション法を用いて、ラット肝由来の S9 mix 存在下および非存在下で、20~10,000 µg/plate の用量範囲で試験が行われており、いずれも陰性の結果が得られている (28) (29) (30)。

ステアロイル乳酸カルシウムについてのチャイニーズ・ハムスター培養細胞株 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験では、S9 mix 非存在下での 24 時間および 48 時間の連続処理法で、0.0156、0.0313、0.0625 µg/ml の用量で試験が行われており、いずれも陰性の結果が得ら

れている(28)(29)(31)。

② 乳酸(Lactic acid)

乳酸についての *Salmonella typhimurium* TA92, TA94, TA98, TA100, TA1535 および TA1537 を用いた復帰変異試験では、プレインキュベーション法を用いて、ラット肝由来の S9 mix 存在下および非存在下で、200~10,000 µg/plate の用量範囲で試験が行われており、いずれも陰性の結果が得られている(28)(29)(30)。

乳酸についての *Saccharomyces cerevisiae* および *Salmonella typhimurium* を用いた変異原性試験では、ラット、マウスおよびサルの肝由来 S9 mix の存在下および非存在下で 0.18% までの用量で試験が行われており、いずれも陰性の結果が得られている(33)。

乳酸についてのチャイニーズ・ハムスター培養細胞株(CHL/IU)を用いた染色体異常試験では、S9 mix 非存在下での 24 時間および 48 時間の連続処理法で、250, 500, 1,000 µg/ml の用量で試験が行われており、いずれも陰性の結果が得られている(28)(29)(31)。

③ ステアリン酸(Stearic acid)

ステアリン酸についての *Saccharomyces cerevisiae* D6 を用いた有糸分裂異数性および交叉(組換え)試験では 500 µg/ml までの用量で試験が行われ、陰性の結果が得られている(34)。また、*Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 および TA1538 を用いた復帰変異試験では、スポット法を用いてラット肝由来の S9 mix の存在下および非存在下で 2,500 µg/plate までの用量で試験が行われており、いずれも陰性の結果が得られている(35)。

4) 発がん性

ステアロイル乳酸ナトリウムに関しては、発がん性試験成績あるいは発がん性につき記載のある長期毒性試験の報告も得られなかった。また、ステアロイル乳酸あるいはそのカルシウム塩についても同様に発がん性並びに長期毒性試験の報告は認められない。第 13 回 JECFA 報告書(2)ならびに第 14 回 JECFA 報告書(3)においてこれらの試験報告は“None available”であるが、摂取ステアロイル乳酸に由来する乳酸は体内ですべて代謝プールに入るという生化学的知見に基づき、ステアロイル乳酸塩の安全性評価には長期毒性試験データは不必要としている。発がん性試験の報告は得られないが、このことが安全性、発がん性評価にとり問題となる事態とみなす必要はないと判断される。

5) 生殖発生毒性試験

ステアロイル乳酸および乳酸塩類の繁殖性、催奇形性などに関する毒性試験のデータを見出すことはできなかった。

6) 一般薬理試験

ステアロイル乳酸ナトリウムの一般薬理試験に関するデータを見出すことが出来なかったが、消化管の中でリパーゼによる加水分解によって容易に生成する乳酸とステアリン酸に関しては次のような報告が知られている。

乳酸に関しては、乳酸カルシウム 10g を 250ml の水と共に 3 名の健常男子に投与したところ、激しい腹痛、嘔吐、下痢を引き起こしたが、5g にするとそのような症状は現れなかった (36)。0.64, 1.06 mmol/kg 体重の D-乳酸がヨーグルトに入れられて摂取させられたとき、何ら副作用は認められなかった(37)。また、ラットに大量の乳酸 (390mg/200g 体重) を与えた実験から、健常人では何ら毒性があらわれないであろうとする文献も出されている(38)。

乳酸は抗ウイルス薬アマンタジンの腎排泄を抑制することがラットで示されているので、特にアマンタジンの腎クリアランスが低い女性患者では、乳酸レベルが上昇する恐れのある場合のアマンタジン投与量は減量するべきであるとする報告があるとの報告が出されている(39)。

ステアリン酸に関しては、化粧品関係での検討が数多く行われ、現在までの化粧品における使用法や使用濃度に関する限り安全であると結論されている (26)。経口投与後の毒性については、50%含有の飼料がひよこに 4 週間与えられた場合、何ら有害性が認められなかったとする報告が知られている (32)。

7) ヒトについての知見

ステアロイル乳酸ナトリウムのヒトの健康に対する影響については化粧品として使用する際の皮膚に対する感受性試験 1 報告のみが見られたが被験者が感受性の患者グループで且つ稀な影響が確認できなかったが、この物質が摂取された後で消化管内で生成される乳酸とステアリン酸については次の報告がある。

乳酸については 1 名の成人に乳酸 1-3000mg を経口投与した所、14 時間以内に投与量の 20-30%が尿中に排泄されたというデータがある (27)。

出産予定日に生まれた 40 人の新生児に 0.4%の DL-乳酸を含んだ粉ミルクを与えたが生後 2-4 週間の検査で体重増加に影響はみられなかったと報告されている (27)。一方、生後 3 ヶ月までの健康な乳児に 0.4%から 0.5%の DL-乳酸を添加して酸性にしたミルクを 10 日間飲ませた所、尿の pH の減少、成長速度の低下、食欲減退がみられたとの報告がある。酸性ミルクを通常のミルクに変更すると病状は速かに回復したと記載されている (27)。

生後 10 日から 12 日に DL-乳酸を 0.35%の濃度で添加したミルクを健康乳児に飲ませた。L-乳酸の尿中排泄量が通常量の 3 倍に、D-乳酸の排泄量が 12 倍に増加した。乳酸添加ミルクの中止より乳酸の尿中排泄量は元に戻った。乳児には乳酸に耐容できない例が多く、乳酸を与えると下痢、血中重炭酸塩 Plasma bicarbonate の減少、有機酸の尿中排泄の増加がみられ、食品から乳酸を除くと回復する (27)。

皮膚に対する影響としては、検索の結果、乳化剤としてステアロイル乳酸ナトリウム 2%及び 5%を含む化粧品のパッチテストの結果、皮膚に対する感受性を示した例が、稀なケースと

して報告されている (54)。また、ステアリン酸については化粧品として使用する際の皮膚に対する影響が検討され、鉱物油に 50%濃度に溶解して、皮膚に適用しても刺激性はなく、13%までの濃度についての試験で皮膚に対する感作性および光感作性はないとの報告がある (26)。

7. 国際委員会などにおける安全性評価

1) FAO/WHO 合同食品添加物専門委員会 (JECFA) における評価

JECFA は 1969 年 13 回会議において、ステアロイル乳酸ナトリウムおよび同カルシウムの安全性を評価し、ステアロイル乳酸カルシウムについて、1 群 5 匹の小規模な 43 日間ラット反復投与試験で 2.0%添加飼料群に肝相対重量の増加がみられたが、0.5%添加飼料群 (250mg/kg/day に相当) には影響がなかったとの知見に基づき、安全係数を 100 として暫定 ADI を 0–2.5mg/kg/day に設定している (2)。次いで JECFA は 1971 年の第 15 回会議において、1 群 25 匹のラットを用いた 1 ヶ月間の反復経口投与試験で、ステアロイル乳酸カルシウムの 5.0%および 7.5%添加飼料群に肝相対重量の増加と成長抑制がみられたが、0.1, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0%添加飼料群に影響がみられなかったとのデータに基づいて、2.0%添加飼料 (1000mg/kg/day に相当) を無影響量とし、安全係数を 50 として ADI を 0–20mg/kg/day に設定している (49)。更に、JECFA は摂取したステアロイル乳酸に由来する乳酸は体内ですべて代謝プールに入るという生化学の知見に基づき、ステアロイル乳酸塩の安全性評価には通常の長期毒性試験データは不必要としている。なお、イヌはステアロイル乳酸塩の投与に対する感受性が低く、7.5%, 12.5%の添加飼料を反復投与しても影響がみられていない(2)(3)。

2) 米国 FDA における評価

ステアロイル乳酸ナトリウムは米国において食品添加物として認可されており、FDA が指定した条件に従う限り添加物として安全に使用に使用しうるとされている (7)。

3) 欧州連合における評価

ステアロイル乳酸ナトリウムと同カルシウムの安全性は欧州食品科学委員会 (SCF) での評価により 20mg/kg/day のグループ ADI が設定され (6)、両物質は欧州連合において食品添加物としての使用が認められている (5)。

近年、欧州連合では各種食品添加物を対象として SCF が設定した許容一日摂取量 (ADI) とヒトでの摂取量とを比較するための調査が進められている (23)。ステアロイル乳酸ナトリウムと同カルシウムの場合には、調査資料が不十分なため、使用対象食品を最大限に広げ、これらに許容最高濃度が使われているという極端な条件で摂取量が算定されているため、算定摂取量の ADI に対する割合が成人で 2–114%, 幼児で 136–268%と表示されている (23)。過剰な算定値を補正するために、現在、実際の使用量に基づく摂取量の調査が進行中と記載され

ている (23)。

8. 検討委員会における安全性評価と ADI の試算

検討委員会での情報調査によると、ステアロイル乳酸塩についての毒性試験データの多くはカルシウム塩を対象とし、ナトリウム塩についてのデータは極めて限られていた。一方、体内動態ならびに物理化学的性質についての調査から、ステアロイル乳酸ナトリウムは同カルシウムと同様に、弱酸と強塩基の塩であるため胃酸と反応して容易にステアロイル乳酸を遊離し、ステアロイル乳酸は消化管内で胆汁中のリパーゼの作用により速やかにステアリン酸と乳酸を生成するとの情報を得た。以上の観点から検討委員会では、食品添加物としての使用条件におけるステアロイル乳酸ナトリウムの代謝および生体影響はステアロイル乳酸カルシウムの場合と同様、乳酸とステアリン酸の代謝ならびに生体影響として取り扱う事が可能との判断に基づいて安全性を評価することとした。

単回経口投与によるステアロイル乳酸塩の毒性は著しく低く、カルシウム塩について実施された反復投与毒性試験においてもラットおよびイヌに対して特記すべき影響を示していない。ステアロイル乳酸塩については長期毒性試験は実施されていないが、JECFA は摂取したステアロイル乳酸に由来する乳酸は体内ですべて代謝プールに入るという生化学的知見に基づき、ステアロイル乳酸塩の安全性評価には長期毒性試験データは不必要としているが、検討委員会も JECFA の見解を採用した。

以上の情報に基づいて、検討委員会はステアロイル乳酸ナトリウムについて、ラットの反復投与毒性試験のデータを総合して 4.0%飼料添加 (2000mg/kg/day) を無毒性量とし、安全係数を 100 として ADI を 0-20mg/kg/day と設定するのが適切と判断した。

9. 使用基準（案）

ステアロイル乳酸ナトリウムは、菓子（小麦粉を原料とし、ばい焼したもの又は油脂で処理したものに限る。）、生菓子（米を原料としたものに限る。以下この目において同じ。）、パン、ミックスパウダー（菓子、生菓子、パン、蒸しパン（小麦粉を原料とし、蒸したパンをいう。以下この目において同じ。）又は蒸しまんじゅう（小麦粉を原料とし、蒸したまんじゅうをいう。以下この目において同じ。）の製造に用いるものに限る。）、蒸しパン、蒸しまんじゅう及びめん類（即席めん及びマカロニ類以外の乾めんを除く。以下この目において同じ。）以外の食品に使用してはならない。

ステアロイル乳酸ナトリウムの使用量は、そのステアロイル乳酸カルシウムとの合計の使用量が、生菓子の製造に用いるミックスパウダーにあつてはその1kgにつき10g以下、スポンジケーキ及びバターケーキ並びに蒸しパンの製造に用いるミックスパウダーにあつてはその1kgにつき8.0g以下、生菓子にあつてはその1kgにつき6.0g以下、菓子（油脂で処理したものに限る。）の製造に用いるミックスパウダー、スポンジケーキ、バターケーキ、パンの製造に用いるミックスパウダー及び蒸しパンにあつてはその1kgにつき5.5g以下、菓子（小麦粉を原料とし、ばい焼したものに限る。ただし、スポンジケーキ及びバターケーキを除く。）の製造に用いるミックスパウダーにあつてはその1kgにつき5.0g以下、めん類（マカロニ類を除く。）にあつてはゆでめんとして、1kgにつき4.5g以下、菓子（小麦粉を原料とし、ばい焼したもの又は油脂で処理したものに限る。ただし、スポンジケーキ及びバターケーキを除く。）、パン及びマカロニ類にあつてはその1kg（マカロニ類にあつては乾めんとして、1kg）につき4.0g以下、蒸しまんじゅうの製造に用いるミックスパウダーにあつてはその1kgにつき2.5g以下、蒸しまんじゅうにあつてはその1kgにつき2.0g以下でなければならない。

以上

(別紙)

○一日摂取量の推定について

ステアロイル乳酸ナトリウムの一 日摂取量の推定

1. 本品と塩違いの指定添加物、ステアロイル乳酸カルシウムはマーケットバスケット方式による摂取量調査では、食品からの分析方法が確立されていないこともあつて調査データはない。
2. 生産流通調査方式による食品添加物の摂取量調査報告から (41)
食品添加物として出荷され、人に摂取された量 (査定量)

2001 年調査 (平成 16 年度厚生労働科学研究報告)

ステアロイル乳酸カルシウム

食品向け出荷査定量	230 ton
人摂取量	180 ton
1 人一日摂取量	3.9 mg/人
(ADI 20mg/kg・bw の 0.39%)	

3. ステアロイル乳酸ナトリウムの推定一日摂取量の考え方 (案)

用途がステアロイル乳酸カルシウムと似ており、また使用基準案も同添加物と同じであることから、生産流通調査に基づく同添加物の上記摂取量、約 4 mg/人を 1 人一日摂取量と推定する。

参考文献

No.	著 者 等	タイトル	出典・研究施設等
1	JECFA	Summary of Evaluations Performed by the JECFA , Sodium Stearoyl-2-Lactylate	IPCS INCHEM http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecfa/jecval/jec_1883.htm
2	JECFA (1969)	Toxicological Evaluation of some Food Colours, Emulsifiers, Stabilizers, Anti-caking Agents and Certain Other Substances	FAO Nutrition Meetings Report Series No.46A WHO/FOOD ADD/70.36
3	JECFA (1973)	Toxicological Evaluation of Some Food Additives Including Anticaking Agents, Antimicrobials, Antioxidants, Emulsifiers and Thickening Agents (Stearoyl Lactylic Acid, Calcium and Sodium Salts)	WHO Food Additives Series No.5 http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je92.htm
4	46th JECFA (1996)	Sodium Stearoyl-2-Lactylate	Published in FNP 52 Add 4 (1996) http://apps3.fao.org/jecfa/additive_specs/docs/4/additive-0639.htm
5	Office for Official Publications of the EC	European Parliament and Council Directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on Food Additives other than Colours and Sweeteners (抜粋)	Consleg: 1995L0002-29/01/2004 pp.1-8, 32-39
6	Commission of the EC	Report of the Scientific Committee for Food	Report of the SCF Seventh Series, 1978
7	Food and Drug Administrations, HHS	§ 172.846 Sodium Stearoyl Lactylate	21CFR Ch.1 , pp.94-95 (4-1-05 Edition)
8	Institute of Medicine of the National Academies	Sodium Stearoyl Lactylate	Food Chemical Codex Fifth Edition, pp.434-436, 2004
9	Phillips,J.C., Topp,C., Gangolli,S.D.	Studies on the Metabolism of Calcium Stearoyl-2-Lactylate in the Rat, Mouse, Guinea-pig and Man	Food Cosmet Toxicol, Vol.19, pp.7-11, 1981
10	Seventeenth Report of the JECFA	Toxicological Evaluation of Certain Food Additives with a Review of General Principles and of Specifications (抜粋)	WHO Technical Report Series 539, pp.19-20, 23-24, 35-38, 1973
11		ステアロイル乳酸カルシウム	第7版 食品添加物公定書解説書, D828-D831, 1999, 廣川書店
12	社団法人 有機合成化学協会	2-ステアロイル乳酸カルシウム, 2-ステアロイル乳酸ナトリウム	有機化合物辞典 pp.484-485, 1995, 講談社
13	Andreopoulos,A.G., Hatzi,E., Doxastakis,M.	Synthesis and Properties of Poly (Lactic Acid)	J Mater Sci : Mater Med , Vol.10, pp.29-33, 1999
14	Drumright,R.E., Gruber,P.R., Henton,D.E.	Poly(lactic Acid Technology	Adv Mater.,Vol.12, No.23, pp.1841-1846, 2000
15	Thirteenth Report of the JECFA	Specifications for the Identity and Purity of Food Additives and Their Toxicological Evaluation Some Food Colours, Emulsifiers, Stabilizers, Anticaking Agents, and Certain Other Substances (抜粋)	WHO Technical Report Series No.445, pp.13-17, 1970
16	Commission Directive 96/77/EC of Dec. 1996	Laying Down Specific Purity Criteria on Food Additives Other than Colours and Sweeteners (抜粋)	OJ L 339, 30.12.1996 pp.1-3, 101
17		Improved Lactic Acid Processing ; Methods ; Arrangements ; and Products	http://www.wipo.int/cgi-pct/guest/getbykey5?KEY=01/38284.010531&ELEMENT_SET=DECL
18	器具・容器包装専門調査会 (食品安全委員会委員長宛)	ポリ乳酸を主成分とする合成樹脂製の器具又は容器包装に係る食品健康影響評価について	府食第523号, 平成17年5月24日
19	van Nostrum,C.F., Veldhuis,T.F.J., Bos,G.W., Hennink,W.E.	Hydrolytic Degradation of Oligo (Lactic Acid) : a Kinetic and Mechanistic Study	Polymer, Vol.45, pp.6779-6787, 2004
20	Tuominen,J.	Chain Linked Lactic Acid Polymers : Polymerization and Biodegradation Studies	Polymer Technology Publication Series, No.25, 2003
21	Bostman,O.M.,	Current Concepts Review Absorbable Implants for the Fixation of Fractures	J Bone and Joint Surgery, Vol.73-A, pp.148-153, 1991
22	Ikeda,Y., Tsuji,H.	Biodegradable Polyesters for Medical and Ecological Applications	Macromol Rapid Commun, Vol.21, pp.117-132, 2000
23	EU Commission	Report From The Commission on Dietary Food Additive Intake in the European Union	http://europa.eu.int/comm/food/food/c_hemicalsafety/additives/flav15_en.pdf
24	National Research Council, Washington, DC Prepared for : FDA	1987 Pounage and Technical Effects Update of Substances Added to Food	NTIS PB91-127266, Dec 89

No.	著 者 等	タイトル	出典・研究施設等
25	Ministry of Agriculture, Fisheries and Food	Dietary Intake of Food Additives in the UK:Initial Surveillance	Food Surveillance Paper No.37
26	Reviewed by the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel	Final Amended Report on the Safety Assessment of Octyldodecyl Stearoyl Stearate	Int J Toxicol, Vol.24(Suppl.3), pp.65-74, 2005
27	JECFA (1973)	Toxicological Evaluation of Some Food Additives Including Anticaking Agents, Antimicrobials, Antioxidants, Emulsifiers and Thickening Agents (Lactic Acid and Its Ammonium, Calcium, Potassium and Sodium Salts)	WHO Food Additives Series No.5 http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je92.htm
28	石館基, 祖父尼俊雄, 吉川国衛	I. 食品添加物の変異原性試験成績(その3)	変異原と毒性 Vol.5(6), pp.579-587, 1982
29	Ishidate,M.Jr., Sofuni,T., Yoshikawa,K., Hayashi,M., Nohmi,T., Sawada,M., Matsuoka,A.	Primary Mutagenicity Screening of Food Additives Currently Used in Japan	Food Chem. Toxicol. Vol. 22, No. 8, pp.623-636, 1984
30	石館基, 能美健彦, 松井道子	微生物を用いる変異原性試験データ	微生物を用いる変異原性試験データ集, pp.112-113,334-335 Life-science Information Center, 1991
31	祖父尼俊雄, 林真, 松岡厚子	染色体異常試験データ	染色体異常試験データ集, 改訂1998年版 pp.108,300, Life-science Information Center, 1999
32	Elder,R.L.	Final Report on the Safety Assessment of Oleic Acid, Lauric Acid, Palmitic Acid, Myristic Acid, and Stearic Acid	Journal of the American College of Toxicology, Vol.6, No.3, pp.321-401, 1987
33	21CFR Parts 182 and 184	Lactic Acid and Calcium Lactate; Affirmation of GRAS Status for Lactic Acid and Calcium Lactate for Direct Human Food Ingredients	Federal Register, Vol.45, No.97, pp.32324-32328, May 16, 1980
34	Parry,J.M., Parry,E.M., Barrett,J.C.	Tumour Promoters Induce Mitotic Aneuploidy in Yeast	Nature, Vol.294, pp.263-265, 1981
35	Blevins,R.D., Taylor,D.E.	Mutagenicity Screening of Twenty-five Cosmetic Ingredients with the Salmonella/Microsome Test	J Environ Sci Health, A17(2), pp.217-239, 1982
36	LSRO/FASEB	Evaluation of the Health Aspects of Lactic Acid and Calcium Lactate as Food Ingredients	NTIS PB283713, 1978
37	de Vrese,M., Barth,C.A.	Postprandial Plasma D-lactate Concentrations After Yogurt Ingestion	Z Ernährungswiss, Vol.30, pp.131-137, 1991
38	Morotomi,M., Sakai,K., Yazawa,K., Suegara,N., Kawai,Y., Mutai,M.	Effect and Fate on Orally Administered Lactic Acid in Rats	J Nutr Sci Vitaminol Vol.27, pp.117-128, 1981
39	Bobby,B., Sitar,D.S.	The Effect of Lactate on Sex Differences in Rat Renal Tubular Energy-Dependent Transport of the Organic Cation Amantadine	Pharmacology Vol.62, No.3, pp.188-192, 2001
40	Nawar,W.W.	Lipid/ Emulsions and Emulsifiers	Food Chemistry Second Edition, pp.169-171,173, 1985 Marcel Dekker, Inc.
41	日本食品添加物協会「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定」研究グループ	生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定 その1指定添加物品目(第7回最終報告) 第12章 乳化剤	平成16年度厚生労働科学研究費補助金(食品の安全性高度化推進事業) 平成17年3月31日
42	高橋康明(理研ビタニ株)	乳化剤	食品添加物基礎教育セミナーテキスト, 平成15年6月, 日本食品添加物協会
43	Giescke,D., Fabritius,A.	Oxidation and Excretion of D-Lactic Acid by Rats	Experientia 30/10, pp.1124-1125, 1974
44	JECFA	Calcium Stearoyl-2-Lactylate	Online Edition: "Combined Compendium of Food Additive Specifications" http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-098.pdf
45		Calcium Stearoyl-2-Lactylate	The Merck Index Fourteenth Edition, pp.274-275, 2006
46		ステアロイル乳酸ナトリウム(SSL)溶解性試験報告書	株式会社武蔵野化学研究所作成資料, 2008年1月10日
47	香川芳子 監修(女子栄養大学学長)	脂肪酸の種類とその働き	五訂増補食品成分表2006, pp.528-529, 女子栄養大学出版部
48	Garrow,J.S., James,W.P.T., Ralph,A. 編, 細谷憲政 日本語監修	脂肪	ヒューマン・ニュートリション, 基礎・食事・臨床 第10版, pp.105-113, 121-123, 2004, 医歯薬出版

No.	著 者 等	タイトル	出典・研究施設等
49	JECFA (1972)	Toxicological Evaluation of Some Enzymes, Modified Starches and Certain Other Substances (Stearoyl Lactylic Acid, Calcium and Sodium Salts)	WHO Food Additives Series 1972, No.1 http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v001je24.htm
50	Fifteenth Report of the JECFA (1971)	Evaluation of Food Additives Some Enzymes, Modified Starches and Certain Other Substances: Toxicological Evaluations and Specifications and A Review of the Technological Efficacy of Some Antioxidants (抜粋)	WHO Technical Report Series No.488, pp.19, 22-24, 41, 1972
51	厚生省	マーケットバスケット方式による年齢層別食品添加物の一日摂取量の調査〔食品添加物一日摂取量総点検調査報告書〕(抜粋)	食品添加物一日摂取量総点検調査報告書, 平成12年12月
52	日本ベビーフード協議会	ベビーフード自主規格	ベビーフード自主規格 第Ⅳ版, 平成17年3月, 日本ベビーフード協議会
53	JECFA	Summary and Conclusions of Sixty-eight Meeting of the JECFA (抜粋)	JECFA/68/SC, 19-28 June 2007
54	Jensen,C.D., Andersen,K.E.	Allergic Contact Dermatitis from Sodium Stearoyl Lactylate, an Emulsifier Commonly Used in Food Products	Contact Dermatitis Vol.53(2), pp.116, 2005
55	上代淑人(監訳)	脂質代謝 / 糖質代謝の調節(乳酸回路)	ハーパー・生化学, 原書21版, pp.155-156, 207, 1988, 丸善(株)
56		Stearic Acid A Unique Saturated Fat	Beef Facts, Human Nutrition Research, 2007 http://www.beefresearch.org/CMDocs/BeefResearch/Stearic_Acid_FS_R1.pdf#search='stearic%20acid%20Beef%20Facts%20Human%20Nutrition%20Research'