

農薬等のポジティブリスト制度における 対象外物質の食品健康影響評価に関する 情報収集調査

2009年10月30日

財団法人 国際医学情報センター

International Medical Information Center



1

調査対象物質

1	アスタキサンチン	18	トウガラシ色素
2	アスパラギン	19	トコフェロール
3	β -アポ-8'-カロチン酸エステル	20	ナイアシン
4	アラニン	21	乳酸
5	アルギニン	22	バリン
6	イノシトール	13	パントテン酸
7	カルシフェロール	24	ビオチン
8	β -カロテン	25	ヒスチジン
9	クエン酸	26	ピリドキシン
10	グリシン	27	マリーゴールド色素
11	グルタミン	28	メチオニン
12	コバラミン	29	メナジオン
13	コリン	30	葉酸
14	酒石酸	31	リボフラビン
15	セリン	32	レチノール
16	チアミン	33	ロイシン
17	チロシン		



2

調査対象物質の分類

アミノ酸	ビタミン類	色素	酸
アスパラギン	イノシトール	アスタキサンチン	クエン酸
アラニン	コバラミン	β -アポ-8'-カロチン酸エステル	酒石酸
アルギニン	コリン	トウガラシ色素	乳酸
グリシン	チアミン	マリーゴールド色素	
グルタミン	ナイアシン		
セリン	パントテン酸		
チロシン	ピオチン		
バリン	ピリドキシン		
ヒスチジン	葉酸		
メチオニン	リボフラビン		
ロイシン	カルシフェロール		
	β -カロテン		
	トコフェロール		
	メナジオン		
	レチノール		

調査報告書の構成

- I 評価対象農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の概要
 - 1 用途
 - 2 一般名
 - 3 化学名
 - 4 分子式
 - 5 分子量
 - 6 構造式
 - 7 経緯
- II 安全性に係る知見の概要
 - 1 吸収・分布・排泄
 - 2 毒性情報
 - 3 国際機関における評価の概要
- III まとめ

I 評価対象農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の概要

1 用途の調査

農薬	登録・失効農薬情報 独立行政法人 農林水産消費安全技術センター http://www.acis.famic.go.jp/toroku/index.htm
動物用医薬品	動物用医薬品等データベース 農林水産省 動物医薬品検査所 http://www.nval.go.jp/asp/asp_dbDR_idx.asp
飼料添加物	飼料添加物一覧 独立行政法人 農林水産消費安全技術センター http://www.famic.go.jp/ffis/feed/sub3_feedadditives.html

農薬として登録、動物用医薬品として承認、飼料添加物として指定されたものは括弧内に内容を記載

例: アラニン

動物用医薬品

飼料添加物(飼料の栄養成分その他の有効成分の補給)

5

I 評価対象農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の概要- 1 用途の調査

登録・失効農薬情報

登録番号	農薬の種類	農薬の名称	申請社(者)名	用途
799	2,4-PA水溶剤	2,4-D「石原」ソーダ塩	石原産業株式会社	草
1057	生石灰	田中ホルトー液用生石灰	田中石灰工業株式会社	他
1750	マリン系水溶剤	カネジウ印ホルトー液用生石灰	井上石灰工業株式会社	他
2040	液状展着剤	水溶性ラテックス	大塚薬品工業株式会社	そ
2122	リン化亜鉛粒剤	ネオエステリン	ケミイ化学工業株式会社	他
2309	リン化亜鉛粒剤	強力ラテックス	大塚薬品工業株式会社	そ
~~~~~				
16837	コリン液剤	サンキャッチ液剤30S	アグロ カネショウ株式会社	調
~~~~~				
22460	フェントラサリド・プロモプチド・ベン スルフロメチル粒剤	MICクサトリ-DX1キロ粒剤H75	三井化学アグロ株式会社	草

独立行政法人 農林水産消費安全技術センター
<http://www.acis.famic.go.jp/toroku/index.htm>

6

I 評価対象農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の概要- 1 用途の調査

動物医薬品等データベース

詳細情報

1/3 ページ

商品名称	更新日	平成17年3月25日
ロビミンクスA水分散性粉末 500,000IU/g		
一般的名称	製作用情報	
	無し	
承認年月日	平成14年4月26日	承認区分
届出年月日		医薬品
製造販売業者	DSM ニュートリション ジャパン株式会社	送付製造販売業者
製剤区分	ビタミン剤	剤型区分
規格区分		有効期間

主成分
1 ビタミンA油(ビタミンAとして) 500,000IU/g

薬効分類
ビタミンA及びD剤、ビタミンA及びD製剤
包装単位
20kg

投与経路
1 飼料添加
2 飲水添加

対象動物
牛、馬、豚、鶏、山羊、シカ、犬、猫、うさぎ、その他の食用に供する鳥類
使用禁止期間/休薬期間

効能効果
(1) ビタミンAの補給
(2) ビタミンA欠乏による下記疾病(症状)の予防と治療
馬: 繁殖障害、眼障害
牛: 繁殖障害、眼障害、発育障害、運動器障害
めん山羊: 繁殖障害、眼障害、皮膚の角化
豚: 繁殖障害、皮膚障害、眼障害、発育障害、運動器障害
犬: 眼障害、発育障害
猫: 繁殖障害、眼障害
シカ: 眼障害、尿結石症、毛皮の不良、粘膜の角化
鶏: 産卵率・孵化率の低下、上皮組織の角化、眼障害、運動器障害

七面鳥: 産卵率・孵化率の低下、運動器障害
ウズラ: 眼障害、産卵率・孵化率の低下、運動器障害

用法用量
ビタミンAの補給または欠乏症の予防には通常、ビタミンAとして下記の量を飼料または飲み水に混和して投与する。妊娠後期・授乳期の動物には約3倍量を投与する。

馬: 1日体重1kg当たり20~30IU
牛: 1日体重1kg当たり25~100IU
めん山羊: 1日体重1kg当たり20~60IU
豚: 1日体重1kg当たり40~100IUまたは飼料1kg当たり400~1,000IU
犬: 1日体重1kg当たり100~250IU、子犬にあつてはこの倍量
猫: 1日体重1kg当たり250~500IU
シカ: 1日体重1kg当たり200~400IUまたは飼料1kg当たり1,500~3,500IU
鶏(ヒナ): 1日1羽当たり40~500IUまたは飼料1kg当たり2,500~10,000IU
鶏(成鶏): 1日1羽当たり40~1,000IUまたは飼料1kg当たり4,000~5,000IU
七面鳥(ヒナ): 飼料1kg当たり2,500~5,000IU
七面鳥(成鶏): 飼料1kg当たり4,000~10,000IU
ウズラ: 飼料1kg当たり1,500~3,000IU

治療の場合には上記の量を適宜増量し、症状が回復するまで投与する。

使用上の注意
(使用上の注意) ・定められた用法及び用量を厳守すること。 ・ビタミンAは、過量投与によりビタミンA過剰症(皮膚の発赤、骨の肥大性増殖等)が起こることが知られている。 (取扱上の注意) ・ビタミンAは、アルカリ性、日光によって急速に分解される。
貯蔵方法
遮光した気密容器
備考

医薬品由来物 の有無				
	由来物質名	由来物質動物	由来物質原産国	由来物質製造者名等

農林水産省 動物医薬品検査所
http://www.nval.go.jp/asp/asp_dbDR_idx.asp

7



I 評価対象農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の概要- 1 用途の調査

飼料添加物一覧

農林水産省令で定められている用途類別指定されている飼料添加物の種類	類別	指定されている飼料添加物の種類
飼料の品質の低下の防止 (17種)	抗酸化剤	エトキシキン、ジブチルヒドロキシトルエン、...
	防かび剤	プロピオン酸、プロピオン酸カルシウム、...
	粘結剤	アルギン酸ナトリウム、カゼインナトリウム、...
	乳化剤	グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、...
	調整剤	ギ酸
飼料の栄養成分その他の有効成分の補給 (87種)	アミノ酸等	アミノ酢酸、DL-アラニン、...
	ビタミン	L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸カルシウム、...
	ミネラル	塩化カリウム、クエン酸鉄、...
	色素	アスタキサンチン、β-アポ-8'-カロチン酸...
飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進 (54種)	合成抗菌剤	アンプロリウム・エトバベート、アンプロリウム・エトバベート・スルファキノキサリン、...

独立行政法人 農林水産消費安全技術センター
http://www.famc.go.jp/ffis/feed/sub3_feedadditives.html



8

2～6 化学情報の調査

参考資料	
2 一般名 和名 英名	谷村顕雄. 食品添加物公定書解説書. 第8版. 棚本憲一監修. 廣川書店, 2007.
3 化学名 IUPAC 和名 英名 CAS 英名	O' Neil MJ, Heckelman PE, Koch C, Roman KJ, editors. The Merck Index . 14 th ed. Merck and Co, 2006. National Library of Medicine. ChemIDplus Advanced . http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/
4 分子式	
5 分子量	
6 構造式	

7 経緯

物質の概要の記載

法律上の記載

内容	法令
動物用医薬品としての承認状況	薬事法(昭和35年法律第145号)第14条第1項に基づいて農林水産大臣が承認
飼料添加物としての指定状況	飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律(昭和28年法律第35号)第2条第3項に基づいて農林水産大臣が指定
指定添加物リストへの収載	食品衛生法(昭和22年法律第233号)第10条に基づいて厚生労働大臣が定めたもの
既存添加物名簿への収載	食品衛生法及び栄養改善法の一部を改正する法律(平成7年法律第101号)附則第2条第4項に規定する既存添加物名簿(平成8年4月16日厚生省告示第120号)

調査報告書の構成

I 評価対象農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の概要

- 1 用途
- 2 一般名
- 3 化学名
- 4 分子式
- 5 分子量
- 6 構造式
- 7 経緯

II 安全性に係る知見の概要

- 1 吸収・分布・排泄
- 2 毒性情報
- 3 国際機関における評価の概要

III まとめ



11

II 安全性に係る知見の概要

1 吸収・分布・排泄、2 毒性情報の調査

対象物質	参考資料
全般	・谷村顕雄. 食品添加物公定書解説書. 第8版. 棚本憲一監修. 廣川書店, 2007. ・国立健康・栄養研究所. 「健康食品」の安全性・有効性情報. http://hfnet.nih.go.jp/.
アミノ酸	・Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 上代淑人 監訳. "タンパク質とアミノ酸の代謝". イラストレイテッドハーパー・生化学 原書27版. 丸善, 2007.
ビタミン	・日本ビタミン学会編. ビタミンの事典. 朝倉書店. 1996.
色素	・清水孝重, 中村幹雄. 新版・食用天然色素. 藤井正美 監修. 光琳, 2001.
酸	・Stryer L. 入村達郎, 岡山博人, 清水達郎 監訳. "ペントースリン酸回路と糖新生". ストライヤー生化学 原書4版. 東京化学同人, 1996



12

3 国際機関における評価の概要

対象物質	調査した国際機関
全般	•Environmental Protection Agency (EPA). http://www.epa.gov/ •European Food Safety Authority (EFSA). http://www.efsa.europa.eu/ •European Medicines Agency (EMA). http://www.ema.europa.eu/ •Food and Drug Administration (FDA). http://www.fda.gov/ •International Programme on Chemical Safety (IPCS). http://www.inchem.org/ •Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/en/ •National Toxicology Program (NTP). http://ntp.niehs.nih.gov/
ビタミン	• Council for Responsible Nutrition (CRN). http://www.crnusa.org/

アミノ酸 I 用途一覧

物質名	農薬	動物用医薬品	飼料添加物	既存添加物	指定添加物
アスパラギン		△	△	☆	
アラニン		△	● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給	☆ L-アラニン	☆ DL-アラニン
アルギニン		● 肝臓疾患用剤及び解毒剤	● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給	☆	
グリシン		● 代謝性用薬	○ 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給		☆
グルタミン		△	△	☆	
セリン		△		☆	
チロシン		△	△	☆	
バリン		△	○ 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給		☆
ヒスチジン		△		☆	
メチオニン		● 肝臓疾患用剤及び解毒剤	● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給		☆
ロイシン		● 肝臓疾患用剤及び解毒剤		☆	

△ 日本国内で登録、承認、指定されていないが、厚生労働省の説明資料に記載
○ 日本国内で登録、承認、指定されているが、厚生労働省の説明資料には記載なし
● 日本国内で登録、承認、指定されており、厚生労働省の説明資料にも記載

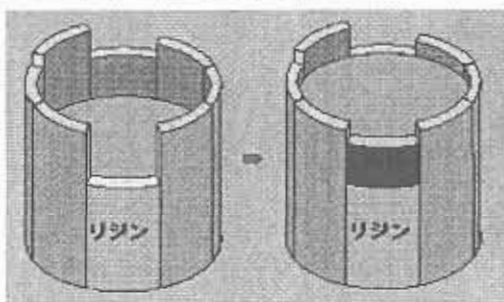
アミノ酸 II-1 吸収・分布・代謝

- ・調査した11のアミノ酸は、ヒトのタンパク質構成アミノ酸で、全てが必須のアミノ酸
- ・バリン、ヒスチジン、メチオニン及びロイシンは栄養学的必須アミノ酸で、食物を通して摂取しなければならない
- ・他の7つは、体内で解糖系及びクエン酸回路の両性代謝中間体から合成されるか（アスパラギン、アラニン、アルギニン、グリシン、グルタミン、セリン、チロシン）、栄養学的必須アミノ酸より合成される（チロシン）。
- ・アルギニンは、合成速度が小児の成長に必要な量をまかなうには十分でないことから、小児においては外部からの補給が必須
- ・アミノ酸は体タンパク質の構成成分としてだけでなく、細胞内や血漿等に遊離した形で存在し、生体内でさまざまな役割を担っている
- ・特に分岐鎖アミノ酸のエネルギー源としての利用、糖新生は重要
- ・遊離アミノ酸の量に生物個体間の大きな差は認められない

アミノ酸 II-1 吸収・分布・代謝

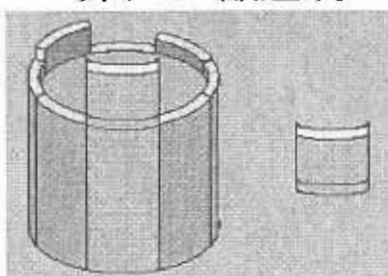
アミノ酸過剰の弊害

一部アミノ酸欠乏



飼料中に不足するアミノ酸を補うことにより効率のよい給餌

一部アミノ酸過剰



メチオニン：生体内のメチル化反応亢進

→グリシン消費の増加

メチル基転移経路を経て生成された

ホモシステインからシスタチオニン

への代謝が亢進

→セリン消費が増加

ロイシン：分岐アミノ酸（イソロイシン、バリン）の

異化を促進

→生体内での分岐アミノ酸の濃度低下

アミノ酸 II-2 毒性情報(1)

	実験動物		ヒト
	慢性毒性	発がん性	
アラニン	ラット 26週間反復投与試験 NOEL 5,000 mg/kg/日		50 g/日、7日間摂取した肥満患者に吐気及び下痢症状
グリシン		0、2.5、5.0 % 108週間飲水投与→雌雄ともに用量依存性の体重減少、腎乳頭部の壊死 雄の6 % (2.5 % 群) 及び8 % (5.0 % 群) に膀胱乳頭腫の発現	
グルタミン			27 mg/kg、経口・間歇投与による1週間亜急性毒性試験→多幸症が見られた

アミノ酸 II-2 毒性情報(2)

	実験動物		ヒト
	慢性毒性	生殖・発生毒性	
チロシン		ラット 妊娠15～19日、20 mg/kg/日、2回経口投与→胎仔毒性 妊娠11～20日、500 mg/kg/日、経口投与→出生仔異常行動 妊娠11～21日、500 mg/kg/日、経口投与→出生仔に中枢神経系の異常	
ヒスチジン	ラット 5週間反復投与試験 NOEL 200 mg/kg/日		段階的に24 g～64 g/日摂取→尿中の亜鉛排出の増加、低用量でいくつかの不快症状（頭痛、吐き気等）が報告
メチオニン	ハムスター 26週間反復投与試験 NOEL 2,400 mg/kg/日		

※アスパラギン、アルギニン、セリン、バリン、ロイシンは上記の毒性の報告はなかった。

アミノ酸 II-3 国際機関における評価の概要

アミノ酸	JECFA	EFSA
アラニン バリン メチオニン	安全性上の懸念はない (MSDIより)	JECFAの評価を容認
アルギニン	安全性上の懸念はない (MSDIより)	欧州での生産量が入手できないため、評価を完了していない
グリシン	安全性上の懸念はない	安全性上の懸念はない (MSDIより)
グルタミン セリン チロシン ヒスチジン ロイシン	安全性は評価しない（はるかに多くの量を食品から摂取していることから）	安全性上の懸念はない (MSDIより)

※アスパラギンに関する評価はなかった。

アミノ酸 III まとめ

- ・我が国における使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。
- ・これらのアミノ酸を含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。
- ・動物に投与された過剰のアミノ酸が食肉等に残留し、食品としてヒトに摂取される懸念はない。
- ・特定の飼料を投与された家畜由来の畜産製品中のアミノ酸組成が大きく異なることはなく、これを摂取するヒトに健康被害が発生することはないと考えられる。
- ・国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められなかった。

水溶性ビタミン I 用途一覧(1)

物質名	農薬	動物用医薬品	飼料添加物	既存添加物	指定添加物
イノシトール		△	○ 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給	☆	
コバラミン		○ 代謝性用薬、ビタミン剤	● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給	☆	
コリン	● 植物成長調整剤	○ 肝臓疾患用剤及び解毒剤	● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給		
チアミン		○ 肝臓疾患用剤及び解毒剤 代謝性用薬	● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給		☆
ナイアシン		● 肝臓疾患用剤及び解毒剤 有効成分の補給	● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給		☆
パントテン酸		● 肝臓疾患用剤及び解毒剤 ビタミン剤	● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給		☆
ビオチン		○ ビタミン剤	● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給		☆
ピリドキシン		● 肝臓疾患用剤及び解毒剤 代謝性用薬	● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給		☆

△ 日本国内で登録、承認、指定されていないが、厚生労働省の説明資料に記載
○ 日本国内で登録、承認、指定されているが、厚生労働省の説明資料には記載なし
● 日本国内で登録、承認、指定されており、厚生労働省の説明資料にも記載

21

水溶性ビタミン I 用途一覧(2)

物質名	農薬	動物用医薬品	飼料添加物	既存添加物	指定添加物
葉酸		● ビタミン剤	● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給		☆
リボフラビン		● 消化器官用薬、ビタミン剤	● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給		☆

△ 日本国内で登録、承認、指定されていないが、厚生労働省の説明資料に記載
○ 日本国内で登録、承認、指定されているが、厚生労働省の説明資料には記載なし
● 日本国内で登録、承認、指定されており、厚生労働省の説明資料にも記載

22

水溶性ビタミン II-1 吸収・分布・代謝

•おもに小腸から吸収されて血液とともに体内の細胞に達し、酵素等の作用物質となって代謝に関与したのち、尿中に排泄

•過剰に吸収された水溶性ビタミンは、アポ酵素と結合する以外のものは、そのまま尿中に排泄



23

水溶性ビタミン II-2 毒性情報

	実験動物		ヒト
	慢性毒性	生殖・発生毒性	
コリン	ラット (13週間) 雄 306 mg/kg/日、 雌 348 mg/kg/日		1~8歳で1 g/日 9~13歳で2 g/日 14~18歳で3 g/日 18歳以上の成人で3.5 g/日を超えない→発汗、 魚くさい体臭、胃腸の不調、嘔吐、下痢
ナイアシン	ラット (4週間) NOAEL 215 mg/kg/日	ラット (母動物、仔) NOAEL 200 mg/kg/日 奇形性はない	3 g/日→消化管と肝臓に障害 糖尿病患者→NOAEL 25 mg/kg/日
パントテン酸	ラット (54週間) NOAEL 36 mg/kg/日 イヌ (1年間) NOAEL 50 mg/kg/日		
ピリドキシン			2 g以上/日、平均117 mg/日/3年の長期服用 →進行性の感覚性ニューロパチー
葉酸			1,000 μ g/日以上→神経症を進行・悪化 15 mg/日→中枢神経系と腸管への副作用
リボフラビン			400 mg/日→下痢・多尿

※ イノシトール、コバラミン、チアミン、ビオチンは上記の毒性の報告はなかった

24

水溶性ビタミン II-3 国際機関における評価の概要(1)

水溶性ビタミン	JECFA	EFSA	CRN
イノシトール			
コバラミン		明確なNOAELを設定できないことから、ビタミンB ₁₂ の最大許容摂取レベルを結論付けることはできない	ULSを3,000 µgと設定
コリン	ADIに関しては制限せず		
チアミン	ADIに関して設定をせず、現在の使用を認める		ULSを100 mgと設定
ナイアシン		ULを900 mg (NOAELの25 mg/kg/日を基に) 設定	ニコチン酸 ULSを500 mg (徐放剤の値)、250 mg (血管拡張性のフラッシング反応を基に) 設定 ニコチン酸アミド ULSを1,500 mgに設定

ULS: サプリメント許容上限摂取量

水溶性ビタミン II-3 国際機関における評価の概要(2)

水溶性ビタミン	JECFA	EFSA	CRN
パントテン酸		使用の上限を設けない	ULSを1,000 mgと設定
ビオチン		系統的行われたビオチンのリスクアセスメントの定量的研究がされていないため、ビオチンの許容上限摂取量(UL)は設定できない	ULSを2,500 µgと設定
ピリドキシン		摂取上限量はNOAELを100 mg/日とし、妊娠や授乳期の女性を想定して25 mg/日とした	ULSを100 mgと設定
葉酸			ULSを1,000 µgと設定
リボフラビン		NOAELを50 mg/kgとした	ULSを200 mgと設定

ULS: サプリメント許容上限摂取量

水溶性ビタミン III まとめ

- ・水溶性であることから、過剰に摂取した分は尿とともに体外へ排出され、組織蓄積性はない。
- ・我が国におけるさまざまな分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。
- ・水溶性ビタミンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。

脂溶性ビタミン I 用途一覧

物質名	農薬	動物用医薬品	飼料添加物	既存添加物	指定添加物
カルシフェロール		○ ビタミン剤 総合代謝用薬	● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給		☆
β-カロテン			● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給		☆
トコフェロール		● ビタミン剤	● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給	☆ 抽出トコフェロール(D体)	☆ DL体
メナジオン		○ ビタミンK欠乏症の 治療・予防、 出血性疾患の治療	● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給	☆	
レチノール		● 有効成分の補給	● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給		☆

● ○ △ 日本国内で登録、承認、指定されているが、厚生労働省の説明資料に記載
○ ○ 日本国内で登録、承認、指定されているが、厚生労働省の説明資料には記載なし
● 日本国内で登録、承認、指定されており、厚生労働省の説明資料にも記載

脂溶性ビタミン II-1 吸収・分布・代謝

- ・脂溶性ビタミンは消化管から脂肪とともに吸収される
- ・レチノール [ビタミンA]、カルシフェロール [ビタミンD]、メナジオン [ビタミンK] は肝臓に蓄積される
- ・β-カロテンは小腸粘膜上皮で2分子のレチノールに転換され、エステル化されてリンパ系によって運搬され、肝臓に貯蔵される
- ・トコフェロール [ビタミンE] は脂肪組織に蓄えられ、リポタンパク質または特異な結合タンパク質によって移送されるが、尿中には排出されず、胆汁中に排泄される
- ・過剰摂取すると体内に蓄積されて過剰症を起こすことがある



29

脂溶性ビタミン II-2 毒性情報(1)

	実験動物	ヒト
	生殖・発生毒性	
カルシフェロール	ウサギに高用量投与→ 仔に大動脈弁上狭窄 雌豚に3.4又は0.5 μg/kg ビタミンD3を混餌投与→ 生後6週齢の仔豚に平滑筋の変性	375 μg/日→尿毒症、骨粗しょう症、骨破壊 その他の過剰症：血漿コレステロール濃度上昇、食欲不振、便秘、脚気、嘔吐、口渇、多飲、多尿、倦怠感、筋力低下、頭痛、高血圧、体重減少、皮膚がん、痔、色素沈着、排尿障害 高カルシウム血症を指標→ NOAELを100 μg/日
トコフェロール		許容上限摂取量は1,000 mgで、合成ビタミンEなら1,100 IU、天然型なら1,500 IU 静脈注射で多量のビタミンE投与は危険
メナジオン		幼児へのビタミンK3投与→溶血性貧血、肝臓毒性 ビタミンK1とK2は毒性がなく、30,000 μg/日 まで安全

※ β-カロテンは上記の毒性の報告はなかった

30

脂溶性ビタミン II-2 毒性情報(2)

レチノールの毒性(生殖毒性、主に催奇性)

<実験動物>

動物	投与	結果
妊娠ラット	ビタミンA; 0.1 mg/kg、妊娠20日単回投与	出生仔に動脈管収縮促進作用
妊娠マウス	レチン酸 80 mg/kgを投与	胎仔に口蓋裂
雌マウス	ビタミンA添加食(ビタミンA、285 μ g/5 g食) 700 mg粗肝臓ホモジネート添加食(ビタミンA、309 μ g/5 g食) その親油性成分添加食(ビタミンA、285 μ g/5 g食) 交尾1週間前～妊娠18日まで25日間投与	胎仔に外形異常

<ヒト>

妊娠中の摂取量と胎児奇形

ビタミンA摂取量	症状
3 mg /日以上	頭蓋神経稜を中心とする奇形
7.5 mg	小頭症
7.5 ~15 mg	両側尿管水瘤
45 mg	中枢神経系の奇形、部分的な人魚体奇形
150 mg	Goldenhar complex

31

脂溶性ビタミン II-2 毒性情報(3)

レチノールの毒性

<ヒト>

※EUの食品科学委員会報告—

ビタミンAの過剰摂取による健康障害を起こす最小用量

健康障害項目	摂取量
頭蓋内圧上昇による泉門の隆起	7,500 μ gRE(幼児の1回摂取)
肝毒性	7,500 μ gRE/日を6年間摂取
骨密度の減少と骨折(34~77歳の女性)	1,500 μ gRE/日の摂取
脂肪代謝(コレステロールの上昇)	7,500 μ gRE/日を4年間毎日摂取
催奇形性	3,000 μ gRE/日を超える摂取

32

脂溶性ビタミン II-3 国際機関における評価の概要(1)

水溶性ビタミン	JECFA	EFSA	CRN
カルシフェロール			ULSを3,000 μ gと設定
β -カロテン	β -カロテン、 β -アポ-8'-カロテナール、 β -アポ-8'-カロテン酸、メチル及びエチルエステルの合計カロテノイドのグループADIを0~5 mg/kgとした		ULSを25 mgと設定
トコフェロール	α -トコフェロールのADIを0~2 mg/kgと設定 d - α -トコフェロール及び d - α -トコフェロールのグループADIを0.15~0.2 mg/kgと設定	ADIの設定は不適切である 成人のULSを300 mgと設定	ULSを1,000 mgと設定
メナジオン		許容上限摂取量を決定するに適切なデータは無い	ULSを10 mgと設定

ULS: サプリメント許容上限摂取量

脂溶性ビタミン II-3 国際機関における評価の概要(2)

水溶性ビタミン	JECFA	EFSA	CRN
レチノール		骨粗鬆症と骨折のリスクが大きい集団には摂取量を1日当たり1,500 μ gに制限すべきである 主要食料生産動物用飼料のビタミンAの最大限レベル引き下げるべき	ULSを3,000 μ gと設定

ULS: サプリメント許容上限摂取量

各機関における成人のビタミンA 摂取推奨量及び上限量

国/地域	性別	推奨量(μ gRE/日)	上限量(μ gRE/日)
日本 (18~29歳) (厚生労働省)	男性	750	3,000
	女性	600	3,000
EU (成人) (SCF)	男性	700*	3,000
	女性	600*	3,000
米国 (19歳以上) (NIH)	男性	900	3,000
	女性	700	3,000

* : EUでは参照摂取量

脂溶性ビタミン III まとめ

- ・β-カロテン、トコフェロールに関する過剰摂取による健康に影響する報告はない。
- ・メナジオン[ビタミンK3]の人体への直接投与による健康に影響する報告があるが、ビタミンK1、K2に毒性はない。
- ・メナジオンは動物体内でただちにメナキノン（ビタミンK2）に代謝することから、飼料中のメナジオンが直接人体に取り込まれることはないと考えられる。また現在ヒトに対してメナジオンは使用されていない。
- ・カルシフェロール[ビタミンD]、レチノール[ビタミンA]は、健康食品（サプリメント）等を介しての過剰摂取により、健康に影響を及ぼす可能性があるが、通常の食事による摂取では大きな問題はない。
- ・ただし、レチノール[ビタミンA]に関しては、レバーなどの高濃度含有食品を継続して食べることは推奨できない。
- ・国際機関等では許容上限摂取量（食品）もしくはサプリメント許容上限摂取量が設定されている。

35

色素 I 用途一覧

物質名	農薬	動物用医薬品	飼料添加物	既存添加物	指定添加物
アスタキサンチン			● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給	☆	
β-アポ-8'-カロチン酸エステル			● 飼料の栄養成分その他の有効成分の補給	☆	
トウガラシ色素			△	☆	
マリーゴールド色素			△	☆	

△…日本国内で登録、承認、指定されていないが、厚生労働省の説明資料に記載
○…日本国内で登録、承認、指定されているが、厚生労働省の説明資料には記載なし
●…日本国内で登録、承認、指定されており、厚生労働省の説明資料にも記載

36

色素 II-1 毒性情報

	実験動物	ヒト
	慢性毒性	
アスタキサンチン	ラット 90日間反復投与試験 NOEL 雄 153.2 mg/kg/日 雌 165.2 mg/kg/日	
トウガラシ色素	ラット 13週間反復投与試験 NOEL 雄 2,948.4 mg/kg/日 雌 3,197.4 mg/kg/日	
マリーゴールド色素		62歳の女性、ルテインを毎日、2年間 摂取(摂取量は不明) →柑皮症を発症

※ β -アポ-8'-カロチン酸エステルは上記の毒性の報告はなかった

色素 II-2 国際機関における評価の概要

国内

色素	食品安全委員会
アスタキサンチン	ADIを設定しない(安全性試験の成績に問題を認めなかったこと、アスタキサンチンは自然界に広く存在し、食品として通常に摂取していること、アスタキサンチンは食品添加物および飼料添加物として使用実績がある)

国外

色素	JECFA	FDA
アスタキサンチン		サケ科の魚の飼料に80 ppm以下の添加を認める
β -アポ-8'-カロチン酸エステル	β -カロテン、 β -アポ-8'-カロチン酸メチルエステル、 β -アポ-8'-カロチン酸エチルエステル、 β -アポ-8'-カロテナールの合計値として、ADIを0~5 mg/kgと設定	食品1ポンド当たり、15 mgを超えてはならない
トウガラシ色素	Flavouring agentとして使用するレベルの量に関する安全性は、ADIに関して容認できる	色素食品添加物として使用する限り、安全性に懸念はない
マリーゴールド色素	ルテインと合成ゼアキサンチンの、グループADIは0~2 mg/kgに設定	

- ・我が国における使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。
- ・これらの色素を含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。
- ・国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められなかった。



酸 I 用途一覧

物質名	農業	動物用医薬品	飼料添加物	既存添加物	指定添加物
クエン酸		○ ¹⁾	● ²⁾		☆
酒石酸		○ ³⁾	△		☆
乳酸	△	● ⁴⁾	△		☆

- 1) クエン酸カルシウム、クエン酸ナトリウム(代謝性用薬)
クエン酸ピペラジン、クエン酸モランテル(有効成分)が承認
- 2) クエン酸鉄、コハク酸クエン酸鉄ナトリウムが指定
- 3) 酒石酸タイロシン が承認
- 4) 乳酸カルシウム、乳酸ナトリウム(代謝性用薬)が承認

△ 日本国内で登録、承認、指定されていないが、厚生労働省の説明資料に記載
○ 日本国内で登録、承認、指定されているが、厚生労働省の説明資料には記載なし
● 日本国内で登録、承認、指定されており、厚生労働省の説明資料にも記載

酸 II-1 吸収・分布・代謝

- ・クエン酸及び乳酸は生体内物質であり、食品にも大量に含まれている。
- ・酒石酸も食品に含まれ、ヒトが摂取した場合、腸内細菌により分解。

酸 II-2 毒性情報

	実験動物		ヒト
	慢性毒性	生殖・発生毒性	
クエン酸			ヒトで、多量経口摂取→代謝性アシドーシスが発現 また低pHになり、歯の腐食、局所刺激が発生する可能性がある クエン酸カリウム、クエン酸ナトリウムを全量が10 gになるまで連日投与→軽度の利尿作用、尿の酸性化
酒石酸	ラット 2年間投与試験 NOEL 1,200 mg/kg/日		26人の患者に対し酒石酸ナトリウム10 g/日、平均11.8回の投与→66 %の下剤効果が確認。副作用；吐き気もしくは嘔吐（1.6 %）、腹痛（2.1 %）が観察。
乳酸		ラット NOAEL 3,619 mg/kg/日 (乳酸エチル)	

酸 II-3 国際機関における評価の概要

酸	JECFA	EFSA	EPA
クエン酸	ADIを制限しない	安全性に関しては問題ない	
酒石酸	安全性上の懸念はないと評価		L-酒石酸は高溶解性により植物相及び動物相への生物濃縮はない
乳酸	ADIを制限しない		ADIの設定は必要ない

- ・我が国における使用実績においても、これまでに安全性に関する問題は認められていない。
- ・これらの酸を含む食品の長年の食習慣における弊害も認められていない。
- ・国際機関における評価等において、安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められなかった。