

(案)

## 対象外物質※ 評価書

# チアミン

2010年7月

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

※ 食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

## 目次

	頁
〈審議の経緯〉 .....	2
〈食品安全委員会委員名簿〉 .....	2
〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉 .....	2
要 約 .....	3
I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 .....	4
1. 用途 .....	4
2. 一般名 .....	4
3. 化学名 .....	4
4. 分子式 .....	4
5. 分子量 .....	4
6. 構造式 .....	4
7. 使用目的及び使用状況等 .....	4
II. 安全性に係る知見の概要 .....	5
1. 吸収・分布・代謝・排泄 .....	5
2. 毒性に関する知見 .....	6
(1) 急性毒性試験 .....	6
(2) 10日間亜急性毒性試験 .....	7
(3) 6ヶ月間亜急性毒性試験 .....	7
(4) ヒトにおける知見 .....	7
3. 国際機関等における評価について .....	7
(1) JECFAにおける評価 .....	7
(2) SCFにおける評価 .....	7
(3) FDAにおける評価 .....	8
(4) その他 .....	8
III. 食品健康影響評価 .....	8
〈別紙1 検査値等略称〉 .....	9
〈参照〉 .....	10

### 〈審議の経緯〉

- 2005年 11月 29日 対象外物質告示（参照1）  
2010年 2月 15日 厚生労働大臣より食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、  
人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を  
定めることに係る食品健康影響評価について要請（厚生労働  
省発食安第0215第48号）  
2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）  
2010年 7月 28日 第39回肥料・飼料等専門調査会

### 〈食品安全委員会委員名簿〉

（2009年7月1日から）

小泉 直子（委員長）  
見上 彪（委員長代理\*）  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
廣瀬 雅雄  
村田 容常

\*：2009年7月9日から

### 〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

（2009年10月1日から）

唐木 英明（座長）  
酒井 健夫（座長代理）  
青木 宙 高橋 和彦  
秋葉 征夫 舘田 一博  
池 康嘉 津田 修治  
今井 俊夫 戸塚 恭一  
江馬 眞 細川 正清  
桑形 麻樹子 宮島 敦子  
下位 香代子 元井 葎子  
高木 篤也 吉田 敏則

## 要 約

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）チアミンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

以下、調査会終了後作成。

1 I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

2 1. 用途

3 動物用医薬品（肝臓疾患用・解毒剤、代謝性用薬）

4 飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

5

6 2. 一般名

7 和名：チアミン

8 英名：Thiamine

9

10 3. 化学名

11 IUPAC

12 英名：2-[3-[(4-amino-2-methyl-pyrimidine-5-yl)methyl]-4-methyl-

13 thiazol-5-yl] ethanol

14 CAS (No 59-43-8)

15 英名：3-[4-Amino-2-methyl-5-pyrimidinyl]-5-(2-hydroxyethyl)-4-

16 methylthiazolium chloride

17

18 4. 分子式

19  $C_{12}H_{17}N_4OS^+$

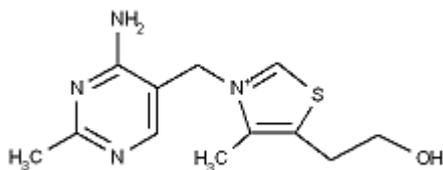
20

21 5. 分子量

22 265.35

23

24 6. 構造式



25

26

27 7. 使用目的及び使用状況等(参照 2、3、4)

28 チアミン（ビタミン B<sub>1</sub>）は、水溶性ビタミンの 1 つであり、糖質代謝に関する  
29 酵素の成分である。（参照 2：公定書）

30 ビタミンは、生物が正常な生理機能を維持するため、必要量は微量であるが体内  
31 でそれを生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れ  
32 なければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機  
33 質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂肪性に分類  
34 される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に

1 関与している(参照 3:「医学辞典・ビタミン」 p1742。

2 生体内や食品中では、主としてビタミン B<sub>1</sub> 及び 3 種類のビタミン B<sub>1</sub> リン酸エス  
3 テルの型で存在する。体内では、主にチアミン 2 リン酸 (TPP) の形で、糖質及び  
4 分岐鎖アミノ酸代謝における酵素 (トランスケトラーゼ、ピルビン酸脱水素酵素、  
5 α-ケトグルタル酸脱水素酵素) の補酵素としての働きがある。

6 (参照 4: 栄養研)

7 日本では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給及びビタミン B<sub>1</sub> 欠乏によ  
8 る疾病の予防と治療等を目的としたチアミン塩酸塩等を有効成分とする製剤が承  
9 認されている。

10 飼料添加物としては、塩酸ジベンゾイルチアミン、塩酸チアミン及び硝酸チアミ  
11 ン~~はが~~、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼  
12 料、添加量等の規定はない。

13 食品添加物としては、チアミンの塩酸塩及び硝酸塩等~~はが~~、指定添加物 (強化剤)  
14 として使用されており、使用基準は定められていない。

15 ヒト用医薬品としては、ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏症の予防及び治療等に使用されている。

16  
17 チアミンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、  
18 食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を  
19 損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質 (以  
20 下「対象外物質」という。) として、暫定的に定められている。今回、対象外物質  
21 チアミンについて、食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 2 項の規  
22 定に基づく食品健康影響評価が厚生労働省から食品安全委員会に要請された。

## 23 24 II. 安全性に係る知見の概要

25 本評価書は、食品添加物公定書解説書等のチアミンの主な科学的知見を整理したも  
26 のである。

### 27 28 1. 吸収・分布・代謝・排泄 (参照 2、5、6)

29 経口投与されたチアミン~~ビタミン B<sub>1</sub>~~は主として十二指腸から吸収されるが、ヒ  
30 トに 8~15 mg 以上投与すると、投与量の増加に伴って吸収率は低下し、チアミン  
31 ~~ビタミン B<sub>1</sub>~~の吸収には限界がみられる。

32 ビタミン B<sub>1</sub> は低濃度 (生理的な状態での濃度) では能動輸送、高濃度では受動  
33 的拡散によって吸収される。腸の粘膜細胞に達したチアミン~~ビタミン B<sub>1</sub>~~は、リン  
34 酸化され、チアミン二リン酸 (チアミンピロリン酸) となり、その一部は漿膜側で  
35 脱リン酸化される。

36 吸収されたビタミン B<sub>1</sub> はチアミンピロホスホキナーゼによりリン酸化され、コ  
37 カルボキシラーゼとしてピルビン酸デカルボキシラーゼ等の補酵素作用を示す。

38 代謝、排泄は著しく速く、静注されたチアミンの半減期はラットで 20 分以下、

1 またウサギでは 45～50 分で、1 時間以内に総排泄量の 60 %以上が尿中に排泄され  
2 ている。

3 <sup>14</sup>C-チアゾール標識チアミンをヒトに経口投与すると、投与後 10 日で尿中に  
4 約 32 % が排泄され、投与後 3 日で糞中に 3.8 %が排泄された。呼気中には放射  
5 活性は検出されなかった。T<sub>1/2</sub>半減期は 18 日であった。

6 ヒト成人では 1 日約 1 mg を代謝するため、低用量の投与では尿中へは未変化体  
7 はほとんど排泄されない。過剰量を投与すると組織の貯蔵が飽和され、未変化又は  
8 代謝物が尿中へ排泄される。心臓、腎臓、肝臓、脳ではチアミン濃度が最も高く、  
9 膵臓、リンパ節、副腎、筋肉も高い。(参照 2 : 公定書 p1113)

10 補酵素や神経機能に利用されたビタミン B<sub>1</sub> リン酸エステル類は、ビタミン B<sub>1</sub> に  
11 変換され、さらに酵素などの作用によりビタミン B<sub>1</sub> の分解産物であるチアゾール、  
12 ピリミジンなどに分解され、主として尿中に、一部は胆汁から糞便中に排泄される。  
13 過剰のビタミン B<sub>1</sub> が投与されればそのままビタミン B<sub>1</sub> のままで排泄される。(参  
14 照 5 : ビタミン事典)

15 水溶性ビタミンの欠乏は特異な欠乏症を惹起するが、過剰の場合は尿中に排泄さ  
16 れるため、過剰症はみられない。(参照 6 : 生物学辞典・「水溶性ビタミン」 p716)

## 18 2. 毒性に関する知見 (参照 2、4、7)

### 19 (1) 急性毒性試験

20 チアミンの~~は~~吸収には限界があり、尿中にも急速に排泄されることから、過剰  
21 症のおそれは少ない。

22 チアミンの塩酸塩と硝酸塩では静注 LD<sub>50</sub> は大差がなく、また摘出心臓、摘出腸  
23 管、呼吸及び血圧等に対する作用もほとんど同じである。

24 マウス及びウサギを用いた~~は~~、経口、腹腔内及び静脈内の各投与経路によるチア  
25 ミン塩酸塩及びチアミン硝酸塩の急性毒性試験における LD<sub>50</sub> を表 1 に示した。

26 マウスにチアミン塩酸塩を 10 g/kg 体重経口投与すると、投与 2 日後に体重の 8  
27 ～13 %減少がみられ、40～60 %が呼吸促迫、痙攣を起こし、呼吸停止により死亡  
28 した。

29 チアミン塩酸塩の静脈内投与により、血管拡張による低血圧、除脈、神経系抑制  
30 による不整呼吸の症状があった。(参照 2 : 公定書 p1113、1114、1117)

31 表 1 チアミンの急性毒性試験の概要

塩	動物種	投与方法	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)
チアミン塩酸塩 (参照 2 : 公定書)	マウス	経口	7,700 (7,064～8,393)
	マウス	経口	9,160.5 (8,297～10,114)
	マウス	経口	15,000
チアミン塩酸酸 (参照 7 : SCF:3.2)	マウス	静脈内	70～125
	マウス	腹腔内	317～500

	マウス	経口	3,000～15,000
チアミン硝酸塩 (参照 2 : 公定書)	マウス	腹腔内	387.3 ± 1.65
	マウス	静脈内	84.24 ± 1.14
	マウス	静脈内	105
	ウサギ	静脈内	112.58

1

2 (2) 10 日間亜急性毒性試験

3 ラットを用いて塩酸チアミン塩酸塩の 10 日間経口投与 (2 g/kg 体重/日) 試験を  
4 実施した。投与終了後急激な体重減少が現れ、4～5 日目に 5 例中 3 例が死亡した。  
5 剖検により肝臓、脾臓及び腎臓の腫大が認められた。(参照 2 公定書:p1114)

6

7 (3) 6 ヶ月間亜急性毒性試験

8 ラットを用いて塩酸チアミン塩酸塩の 6 ヶ月間混餌投与 (10、40、200 及び 1,000  
9 ppm) 試験を実施した。体重、臓器重量、解剖及び病理組織学的検索を行ったが、  
10 対照動物との間に有意な差はみられなかった。(参照 2 公定書 p1114)

11

12 (4) ヒトにおける知見

13 チアミンを、ヒトが高濃度摂取しても腸の不調以外の有害作用は認められない。  
14 大量 (100～500 mg/ヒト) のチアミンを血液中に投与しても一般的には耐性がある。

15 チアミンはハプテンとして作用し、非経口的投与により、過敏反応を起こすこと  
16 がある。10 mg/ヒトの 1 回静脈内注射静注により過敏症患者が死亡したという報告  
17 がある。

18 チアミン塩酸塩は治療薬として長年にわたり使用されてきた。(参照 4 栄養研)

19

20 経口薬としてのチアミンは、数百 mg/ヒト/日の用量で投与しても有害作用の報告  
21 はない。

22 チアミン 250 mg/ヒト/日を 1 日 2 回 11 日間経口摂取しても有害な影響はみられ  
23 なかった。500 mg/ヒト/日を 1 日 1 回 1 ヶ月間投与した場合でも有害な影響はみら  
24 れなかった。(参照 7 EFSASCF : 3.1)

25

26 3. 国際機関等における評価について (参照 7～13)

27 (1) JECFA における評価

28 チアミンが、flavouring agent として使用される場合において、現在の摂取量で  
29 は安全性上の懸念はないとされ、現在の使用を認める (Acceptable) と結論してい  
30 る。(参照 8 : JECFA)

31

32 (2) EFSASCF における評価

33 EFSASCF では、現在の知見からは、ビタミン B<sub>1</sub> の Tolerable upper intake Level

1 (UL) については設定できないと結論したが、長年の治療使用などの既存の臨床研  
2 究に基づく知見から、現状の摂取量では健康上の懸念はないとしている。(参照 7 :  
3 SCF:P6)

### 4 5 (3) FDA における評価

6 FDA では、チアミンの塩酸塩及び硝酸塩について、食品中に Good Manufacturing  
7 Practice (GMP) に基づいて使用される場合、一般に安全とみなされる (GRAS :  
8 Generally Recognized as Safe) 物質とされている。

9 また、飼料中に、GMP 及び Good Feeding Practice に基づいて使用される場合、  
10 GRAS とされている。(参照 9、10、11、12 : FDA)

### 11 12 (4) その他

13 CRN では、サプリメントとしてのチアミン塩酸塩について、Observed Safe Level  
14 (OSL) を 100 mg/ヒト/日と設定した。

15 はるかに高い濃度のチアミン含有製品が市販されていること及び臨床試験データ  
16 からさらに高い用量でも安全であることが強く示唆された。(参照 13 : CRN)

## 17 18 Ⅲ. 食品健康影響評価 (参照 14)

19 チアミンは、水溶性ビタミンで、補酵素活性をもち、食品としても摂取されてい  
20 る。

21 水溶性ビタミンが過剰に摂取された場合は、尿中に排泄されるため、過剰症はみ  
22 られない。

23 したがって、動物に投与されたチアミンは、動物体内で蓄積されることはない  
24 と考えられることから、食品を介して動物用医薬品及び飼料添加物由来のチアミンを  
25 ヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

26 国際機関等における評価等において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られて  
27 いない。

28 また、動物用医薬品、飼料添加物、食品添加物及びヒト用医薬品等さまざまな分  
29 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と  
30 ともに、チア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 (参  
31 照 14)。

32 以上のことから、チアミンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用され  
33 る限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが  
34 明らかであるものであると考えられる。

1 <別紙 1 検査値等略称>

略称	名称
CRN	米国栄養評議会
EFSA	欧州食品安全機関
FDA	米国食品医薬品庁
LD <sub>50</sub>	半数致死量
T <sub>1/2</sub>	消失半減期

2

1 <参照>

- 2 1. 食品衛生法第11条第3項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成17年厚生労働省告示第498号）
- 3
- 4
- 5 2. "チアミン塩酸塩、チアミン硝酸塩" 谷村顕雄. 食品添加物公定書解説書. 第8版. 棚元憲一 監修. 廣川書店, 2007, p. D1109-1117.
- 6
- 7 3. "ビタミン". 鈴木肇. 南山堂 医学大辞典. 南山堂, 2004, p.17424.
- 8 4. "チアミン" 国立健康・栄養研究所, 「健康食品」の安全性・有効性情報
- 9 5. 糸川嘉則. "ビタミン B1". ビタミンの事典. 日本ビタミン学会編. 朝倉書店, 1996, p. 150-167
- 10
- 11 6. "水溶性ビタミン". 八杉龍一.小関治男.古谷雅樹.日高敏隆. 岩波 生物学辞典.第4版. 岩波書店, 2002, p.716
- 12
- 13 7. Scientific Committee on Food (SCF) . Opinion of the on the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin B1, 2001
- 14
- 15 8. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). "THIAMINE HYDROCHLORIDE". Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2002.
- 16
- 17
- 18 9. Food and Drug Administration (FDA). "Sec. 184.1875 Thiamine hydrochloride". CFR - Code of Federal Regulations TITLE 21--FOOD AND DRUGS. 2009
- 19
- 20 10. Food and Drug Administration (FDA). "Sec. 582.5875 Thiamine hydrochloride". CFR - Code of Federal Regulations TITLE 21--FOOD AND DRUGS. 2009
- 21
- 22
- 23 11. Food and Drug Administration (FDA). "Sec. 184.1878 Thiamine mononitrate". CFR - Code of Federal Regulations TITLE 21--FOOD AND DRUGS. 2009
- 24
- 25 12. Food and Drug Administration (FDA). "Sec. 582.5878 Thiamine mononitrate". CFR - Code of Federal Regulations TITLE 21--FOOD AND DRUGS. 2009
- 26
- 27 13. Hathcock JN. Council for Responsible Nutrition (CRN). "Vitamin B1 (Thiamin)". Vitamin and Mineral Safety 2nd Edition. 2004.
- 28
- 29 14. 平成20年度 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 報告書 平成21年3月.
- 30