

(案)

対象外物質※ 評価書

パントテン酸

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 .....	5
2. 急性毒性試験 .....	6
3. 亜急性毒性試験 .....	6
(1) 190日間亜急性毒性試験（ラット） .....	6
(2) 亜急性毒性試験（イヌ、サル） .....	6
4. 生殖発生毒性試験 .....	6
5. ヒトにおける知見 .....	7
6. 外国における評価等について .....	7
(1) SCFにおける評価 .....	7
(2) FDAにおける評価 .....	8
(3) 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50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）パントテン酸について、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、ビタミン剤）

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：パントテン酸

8 英名：pantothenic acid

9

10 3. 化学名

11 CAS (No. 79-83-4)

12 英名：D(+)-N-(2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutyryl)-β-alanine

13

14 4. 分子式

15  $C_9H_{17}NO_5$

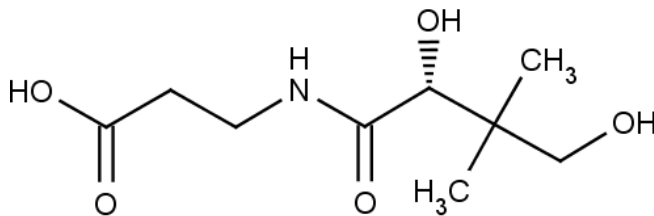
16

17 5. 分子量

18 219.23

19

20 6. 構造式



22

23

24 7. 使用目的及び使用状況等(参照 2、3、4)

25 パントテン酸は、水溶性ビタミンであり、補酵素 A (CoA) の構成成分の一つと  
26 して、エネルギー産生、脂肪酸の合成・分解あるいは他の代謝調節過程での中心的  
27 役割を担うビタミンである。(参照 2：栄養研)

28 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  
29 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  
30 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  
31 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溶性に分類  
32 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  
33 関与している(参照 3：医学大辞典・ビタミン p1742)。

34 パントテン酸は、生体内では大部分が CoA となって吸収され、肝及び腎に存在す

1 る。クエン酸回路、脂肪酸代謝、アミノ酸代謝などに補酵素として関与する。(参  
2 照 4：医学大辞典 p1710)

3 日本では、動物用医薬品としては、パントテン酸カルシウムを有効成分とする水  
4 溶性ビタミンの補給等を目的としたパントテン酸カルシウムを有効成分とする注  
5 射製剤が承認されている。

6 飼料添加物としては、DL-パントテン酸カルシウム及び D-パントテン酸カルシウ  
7 ムが<sup>1)</sup>は、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  
8 料、添加量等の規定はない。

9 食品添加物としては、パントテン酸カルシウム及びパントテン酸ナトリウムは、  
10 指定添加物（強化剤）として使用されている。なお、パントテン酸カルシウムの使  
11 用量は、使用基準において、カルシウムとして食品の 1.0 %以下とされているが、  
12 パントテン酸ナトリウムには使用基準は定められていない。

13 また、ヒト用の医薬品として、手術後患者の栄養保持、口内炎、湿疹、皮膚炎等  
14 の症状の緩和、体力低下時のビタミン補給等に使用されている。

15  
16 パントテン酸は、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  
17 伴い、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  
18 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  
19 物質（以下「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  
20 象外物質パントテン酸について、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24  
21 条第 2 項の規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  
22 された。

## 23 24 25 II. 安全性に係る知見の概要

26 本評価書は、食品添加物公定書解説書等のパントテン酸等の主な科学的知見を整理  
27 したものである。

### 28 29 1. 吸収・分布・代謝（参照 5、6、7）

30 パントテン酸は、CoAの構成成分であって、β-アラニンとD-パント酸からパント  
31 イン酸-β-アラニンリガーゼにより生合成される。生体内では、CoAとして、ある  
32 いは4'-ホスホパンテテインの形で各種酵素の補欠分子族として機能する。（参照5：  
33 生物学辞典p1127）

34  
35 パントテン酸は、大部分遊離のパントテン酸として、また一部が 4'-ホスホパンテ  
36 テインとして、尿中に排泄された。（参照 6：ビタミンの事典 p263）

37 イヌに <sup>14</sup>C-パントテン酸を経口投与した結果、パントテン酸は 81 及び 94 %吸収  
38 され、排泄は主に尿中であつたが、排泄速度は比較的遅く、1 週間以内に回収され

1 た量は 56 及び 48 % であった。尿中に排泄されたパントテン酸は、大部分  $\beta$ -グルク  
2 ロニドであった。(参照 6: ビタミンの事典 p263)

3  
4 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  
5 れるため、過剰症はみられない。(参照 7: 「生物学辞典・水溶性ビタミン」 p716)

## 6 7 2. 急性毒性試験 (参照 2、8)

8 パントテン酸カルシウムの急性毒性試験について表 1 にまとめた。

9 表 1 パントテン酸カルシウムの急性毒性試験の概要

動物	投与経路	LD <sub>50</sub>
マウス (参照 2: 栄養研) (参照 8: SCF p4)	経口	10 g/kg 体重
	皮下	2.7 g/kg 体重
ラット (参照 2: 栄養研) (参照 8: SCF p4)	経口	>10 g/kg 体重
	皮下	3.4 g/kg 体重

## 10 11 3. 亜急性毒性試験 (参照 8、9)

### 12 (1) 190 日間亜急性毒性試験 (ラット)

13 ラット (系統不明) を用いてパントテン酸カルシウムの経口投与 (50~200 mg/  
14 日) による 190 日間経口投与 亜急性毒性試験 を実施した。発育は正常であり、主  
15 要臓器 (詳細不明) の重量及び組織に異常は認められなかった。(参照 9: 公定書 p1317)

### 16 17 (2) 亜急性毒性試験 (イヌ、サル)

18 イヌを用いた 6 ヶ月間経口投与 (50 mg/kg 体重/日) 試験及びサルを用いた 6 ヶ  
19 月間経口投与 (~~1 mg~~/日 (250~400 mg/kg 体重/日)) において、パントテン酸カル  
20 シウムの毒性影響 はみられなかった。(参照 8: SCF p4)

### 21 22 専門委員コメント 1

23 (1) 及び (2) は亜急性毒性試験ではなく、慢性毒性試験ではないか。

## 24 25 26 4. 生殖発生毒性試験 (参照 8)

27 ~~パントテン酸は~~ ラットを用いたパントテン酸カルシウムの交配前及び妊娠期間  
28 中の混餌投与試験において、催奇形性及び胎児毒性は認められていない。(参照 8:  
29 SCF p4)

30  
31 パントテン酸カルシウムを、妊娠期間中に 100  $\mu$ g/日又は 1 mg/日投与した雌  
32 Wistar ラットから生まれた児動物において、肝臓、副腎、十二指腸及び頸骨の化学  
33 的、組織化学的及び組織学的な異常は認められなかった。(参照 8: SCF p4)

1  
2 50 mg/日を投与したラットの児動物に、(離乳後直ちに同一の用量を混餌投与)  
3 では、した試験において、発育は正常であり体重増加量は対照群と同様であった。  
4 (参照 8 : SCF p4)

## 5. ヒトにおける知見 (参照 8)

7 これまで、ヒトにおけるパントテン酸の毒性については報告されていない。

8 Medline 及び Toxline による 1966 年以降の検索において、パントテン酸に関する有害影響についての報告はされていない。(参照 8 : SCF p4)

11 関節炎症候群の患者 (投与群 47 人、プラセボ群 46 人) におけるパントテン酸の  
12 効果に関するプラセボ対照二重盲検試験が実施された。

13 この試験では、パントテン酸カルシウムを最初の 2 日間に 500 mg/ヒト/日、次の  
14 3 日間に 1 g/ヒト/日、続く 4 日間は 1.5 g/ヒト/日、投与 10 日目から試験終了まで  
15 は 2 g/ヒト/日の用量で計 8 週間投与した。

16 関節リウマチの患者において、痛み及び身体障害に対する効果に関するいくらか  
17 の証拠が得られたが、副作用はみられなかった。

18 その他、外傷の治療に関する試験等の治療試験において、0.2~0.9 g/ヒト/日の用  
19 量では副作用は報告されなかった。(参照 8 : SCF p4)

21 注意欠陥障害を有する小児 (41 人) におけるパントテン酸 1.2 g/ヒト/日、ニコチ  
22 ンアミド 3 g/ヒト/日、アスコルビン酸 3 g/ヒト/日及びピリドキシン 0.6 g/ヒト/日の  
23 同時投与試験において、12 週間投与された患者で、血清トランスアミナーゼの有意  
24 な増加がみられたが、この肝毒性の影響がパントテン酸の高用量投与によるものか、  
25 同時に投与されたニコチンアミド、アスコルビン酸及びピリドキシンによるものか  
26 結論付けられないため、本試験はリスク評価には用いることはできなかった。(参  
27 照 8 : SCF p4)

29 ストレス緩和及び白髪予防に関する試験において、10~20 g/ヒト/日の用量で  
30 散発的な下痢及び水分貯留がみられた。(参照 84 : SCF p4~5)

## 6. 外国における評価等について (参照 8、10、11)

### (1) SCF における評価

34 パントテン酸は非常に毒性が低く、10~20 g/日という非常に高い用量でのみ下痢  
35 や水分貯留のような胃腸管への重篤でない有害影響が散発的にみられる。

36 数値として Tolerable Upper Intake Level (UL) を設定することはできなかった  
37 が、高用量のパントテン酸を用いた臨床研究の利用できる証拠は、すべての摂取源  
38 からの現在の摂取量を相当に上回る摂取が、一般集団に対する健康のリスクとはな



1 らないことを示していると結論した。(参照 8 : SCF p5)

## 3 (2) FDA における評価

4 FDA では、パントテン酸について、食品中に Good Manufacturing Practice  
5 (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 : Generally  
6 Recognized as Safe) 物質とされている。(参照 10 : FDA)

## 8 (3) その他

9 CRN では、パントテン酸について、経口投与による毒性試験において LOAEL  
10 の根拠となる報告はないとしている。また、10 g/日までの摂取及び 1,000 mg/日の  
11 経口摂取による体系的に実施された臨床試験において有害影響がみられなかった  
12 ことから、Observed Safe Level (OSL) を 1,000 mg/ヒト/日と設定した。(参照 11 :  
13 CRN)

## 16 Ⅲ. 食品健康影響評価 (参照 12)

17 パントテン酸は、水溶性ビタミンで CoA の構成成分の一つであり、食品としても  
18 摂取されている。

19 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、過剰症はみら  
20 れない。

21 したがって、動物に投与されたパントテン酸は、動物体内で蓄積されることはな  
22 い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パント  
23 テン酸をヒトが過剰に摂取することはないものと考えられる。

24 国際機関における評価等において、添加物及び動物の飼料は安全性に懸念を生じ  
25 させる知見は得られていない。

26 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  
27 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  
28 ともに、パントテン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  
29 (参照 12)。

30 以上のことから、パントテン酸は、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用  
31 される限りにおいて、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  
32 とが明らかであるものと考えられる。

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
SCF	欧州食品科学委員会

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. "パントテン酸". 国立健康・栄養研究所,「健康食品」の安全性・有効性情報
- 6 3. "ビタミン". 鈴木肇. 南山堂 医学大辞典. 南山堂, 2004, p.1742.
- 7 4. "パントテン酸カルシウム". 鈴木肇. 南山堂 医学大辞典. 南山堂, 2004, p.1710.
- 8 5. "パントテン酸". 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.
- 9 岩波書店, 2002, p.1127
- 10 6. 糸川嘉則. "パントテン酸". ビタミンの事典. 日本ビタミン学会編. 朝倉書店,
- 11 1996, p. 255-282
- 12 7. "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
- 13 版. 岩波書店, 2002, p.716
- 14 8. Scientific Committee on Food (SCF) . Opinion of the on the Scientific
- 15 Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Pantothenic Acid .
- 16 2002.
- 17 9. "パントテン酸カルシウム" 谷村顕雄. 食品添加物公定書解説書. 第8版. 棚元憲
- 18 一 監修. 廣川書店, 2007, p. D1313-1319.11.
- 19 10. Food and Drug Administration (FDA). "Sec. 184.1212 Calcium pantothenate".
- 20 CFR - Code of Federal Regulations TITLE 21--FOOD AND DRUGS. 2009
- 21 11. Hathcock JN. Council for Responsible Nutrition (CRN). "Pantothenic Acid".
- 22 Vitamin and Mineral Safety 2nd Edition. 2004.
- 23 12. 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
- 24 響評価に関する情報収集調査 報告書 平成21年3月.
- 25
- 26