

府食第329号
平成25年4月22日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成22年2月15日付け厚生労働省発食安0215第48号をもって厚生労働大臣から当委員会に意見を求められたチアミンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

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明らかであるものであると考えられる。

別添

対象外物質※ 評価書

チアミン

2013年4月

食品安全委員会

※ 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) 亜急性毒性試験.....	7
(3) 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.....	8
(1) JECFA における評価.....	8
(2) SCF における評価.....	8
(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 検査値等略称.....	10
・ 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 16日 厚生労働大臣から食品衛生法第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として定められているチアミンに関す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）、関係資料の接受

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

2013年 1月 28日 第461回食品安全委員会（報告）

2013年 1月 29日から2月27日まで 国民からの御意見・情報の募集

2013年 4月 16日 肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2013年 4月 22日 第472回食品安全委員会（報告）

同日付で食品安全委員会委員長から厚生労働大臣に通知

〈食品安全委員会委員名簿〉

（2011年1月6日まで）

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

（2012年6月30日まで）

小泉 直子（委員長）

熊谷 進（委員長代理*）

長尾 拓

野村 一正

畑江 敬子

廣瀬 雅雄

村田 容常

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）

佐藤 洋（委員長代理）

山添 康（委員長代理）

三森 国敏（委員長代理）

石井 克枝

上安平 冽子

村田 容常

*：2011年1月13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〉

（2011年9月30日まで）

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

（2011年10月1日から）

唐木 英明（座長）

津田 修治（座長代理）

青木 宙 舘田 一博

秋葉 征夫 戸塚 恭一

池 康嘉 細川 正清

今井 俊夫 宮島 敦子

江馬 眞 山中 典子

桑形 麻樹子 吉田 敏則

下位 香代子

高橋 和彦

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）とするチアミンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

チアミンは水溶性ビタミンで、穀類、肉類、豆類、緑色野菜、魚等に含まれ、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

したがって、動物に投与されたチアミンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、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ヒトが過剰に摂取することはないものとする。

また、動物用医薬品及び飼料添加物等の使用実績において、これまでに安全性に関する問題は認められていない。さら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。

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明らかであるものであると考えられる。

I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

1. 用途

動物用医薬品（代謝性用薬）

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

2. 一般名

和名：チアミン

英名：Thiamine

3. 化学名

IUPAC

英名：2-[3-[(4-amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-4-methyl-1,3-thiazol-3-ium-5-yl]ethanol

CAS (No 59-43-8)

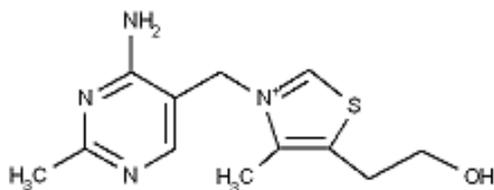
4. 分子式

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

5. 分子量

265.35

6. 構造式



(参照 2)

7. 使用目的及び使用状況等

チアミン（ビタミン B₁）は、水溶性ビタミンの 1 つであり、糖質代謝に関する酵素の成分で、穀類、肉類、豆類、緑色野菜、魚、果物、牛乳等に多く含まれる。
(参照 2)

ビタミンとは、生物が正常な生理機能を維持するための、必要量は微量であるが体内で生合成できないか、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関与している。(参照 3)

食品中には、チアミン 1 リン酸、チアミン 2 リン酸及びチアミン 3 リン酸の 3 種類のチアミンリン酸エステルが存在するが、消化管内のホスファターゼの作用により加水分解されてチアミンになる。(参照 4)

日本では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの補給、ビタミン B₁ 欠乏による疾病の予防及び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認されている。

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ンが、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、対象飼料、添加量等を定めている規程はない。

食品添加物としては、チアミンの塩酸塩、硝酸塩等の使用が認められており、使用基準は定められていない。

ヒト用の医薬品としては、ビタミン B₁ 欠乏症の予防、治療等に使用されている。

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、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（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、厚生労働大臣から対象外物質チアミンについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき食品安全委員会に食品健康影響評価の要請がなされた。

II. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、各種評価書等のチアミンの主な科学的知見を整理した。検査値等略称は別紙に記載した。

1. 吸収・分布・代謝・排泄

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

チアミンは低濃度（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は、リン酸化され、チアミン 2 リン酸（チアミンピロリン酸）となり、その一部は漿膜側で脱リン酸化される。

吸収されたチアミンは、チアミンピロホスホキナーゼによりリン酸化され、コ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。

代謝及び排泄は著しく速く、静脈内投与されたチアミンの T_{1/2} はラットで 20 分以下、また、ウサギでは 45~50 分であり、投与後 1 時間以内に総排泄量の 60%以上が尿中に排泄されている。

¹⁴C-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。呼気中には放射活性は

検出されなかった。 $T_{1/2}$ は18日であった。

ヒト成人では1日約1mgを代謝するため、低用量の投与では尿中へは未変化体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、未変化体又は代謝物が尿中へ排泄される。心臓、腎臓、肝臓及び脳ではチアミン濃度が最も高く、脾臓、リンパ節、副腎及び筋肉でも高い。(参照2)

補酵素や神経機能に利用されたチアミンリン酸エステル類は、チアミンに変換され、更に、酵素等の作用によりチアミンの分解産物であるチアゾール、ピリミジン等に分解され、主として尿中に排泄されるが、一部は胆汁から糞便中に排泄される。過剰のチアミンが投与されればチアミンのまま排泄される。(参照5)

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出されるため、過剰症はみられない。(参照6)

2. 毒性に関する知見

(1) 急性毒性試験

チアミンの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、過剰症のおそれは少ない。

チアミンの塩酸塩及び硝酸塩では静脈内投与における LD_{50} は大差がなく、また、摘出心臓、摘出腸管、呼吸、血圧等に対する作用もほとんど同じである。

マウス(系統不明)及びウサギを用いた経口、腹腔内及び静脈内の各投与経路によるチア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_{50} を表1に示した。

マウス(系統不明)にチアミン塩酸塩を経口投与(10,000 mg/kg 体重)すると、投与2日後に体重の8~13%の減少がみられ、40~60%が呼吸促迫及び痙れんを起こし、呼吸停止により死亡した。

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、徐脈及び神経系抑制による不整呼吸の症状を呈した。(参照2、7)

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 ₅₀ (mg/kg 体重)
チアミン塩酸塩	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
	マウス	経口	3,000~15,000
	マウス	静脈内	70~125
	マウス	腹腔内	317~500
チアミン硝酸塩	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

(2) 亜急性毒性試験

ラット（系統不明）を用いてチアミン塩酸塩の10日間経口投与（2,000 mg/kg 体重/日）試験を実施した。急激な体重減少が現れ、投与開始4~5日後に3/5例が死亡した。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）

ラット（系統不明）を用いてチアミン塩酸塩の6か月間混餌投与（10、40、200及び1,000 ppm）試験を実施した。体重、臓器重量、剖検及び病理組織学的検査について検討したが、対照動物との間に有意な差はみられなかった。（参照2）

(3) ヒトにおける知見

チアミンは経口投与した場合は10 mg/ヒト以上は吸収されないで、そのまま糞便とともに排泄されることから過剰症が発生することはないとされている。また、大量（100 mg/ヒト以上）に注射投与しても組織や臓器が必要とする量以上は急速に尿から排泄されることから、過剰症はまず起こらないと考えられている。

しかし、100 mg/ヒト以上のチアミンを頻回注射投与した結果、アナフィラキシーショックを起こしたという例が国内外で報告されている。（参照5）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がある。10 mg/ヒトの単回静脈内投与により過敏症患者が死亡したという報告がある。（参照2）

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影響の報告はない。

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なかった。500 mg/ヒト/日を1日1回、1か月間投与した場合でも有害な影響はみられなかった。（参照7）

3. 国際機関等における評価について

(1) JECFA における評価

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) と結論している。(参照 8)

(2) SCF における評価

SCF では、現在の知見からは、チアミンの UL (Tolerable Upper Intake Level ; 許容上限摂取量) 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) FDA における評価

FDA では、チアミンの塩酸塩及び硝酸塩について、適正製造規範 (Good Manufacturing Practice ; GMP) に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質 (Generally Recognized as Safe ; 一般に安全とみなされる物質) とされている。

また、GMP 及び Good Feeding Practice (GFP) に基づいて飼料に使用する場合についても、GRAS 物質とされている。(参照 9、10、11、12)

(4) その他

CRN¹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 (OSL) を 100 mg/ヒト/日と設定した。

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から更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)

Ⅲ. 食品健康影響評価

チアミンは、水溶性ビタミンで、穀類、肉類、豆類、緑色野菜及び魚等に含まれ、通常、食品を通じて摂取されている。

水溶性ビタミンは、過剰に摂取された場合は尿中に排出されるため、一般に過剰症はみられない。

したがって、動物に投与されたチアミンは、動物体内で蓄積しないと考えられ、食品を通じて動物用医薬品及び飼料添加物由来のチアミンをヒトが過剰に摂取することはないものとする。

また、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知見は得られておらず、動物用医薬品及び飼料添加物等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。さらにチアミンを含む食品の長年の食習慣

¹ Council for Responsible Nutrition : 米国に本拠を置く、栄養補助食品製造企業と原材料供給企業の代表者で構成される民間団体

における弊害も認められていない。(参照 14)

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明らかであるものであると考えられる。

〈別紙 検査値等略称〉

略称	名称
CRN	米国栄養評議会
FDA	米国食品医薬品庁
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LD ₅₀	半数致死量
SCF	欧州食品科学委員会
T _{1/2}	消失半減期

〈参照〉

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）
2. "チアミン塩酸塩, チアミン硝酸塩", 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 谷村顕雄, 棚元憲一 監修. 廣川書店, 2007, p.D1109-1117
3. "ビタミン". 南山堂 医学大辞典, 谷村顕雄, 南山堂, 2004, p.17424
4. "チアミン". 岩波 生物学辞典, 第 4 版, 八杉龍一, 小関治男, 古谷雅樹, 日高敏隆, 岩波書店, 2002, p.895
5. "ビタミン B1". ビタミンの事典. 日本ビタミン学会編, 糸川嘉則, 朝倉書店, 1996, p.150-167
6. "水溶性ビタミン". 岩波 生物学辞典, 第 4 版, 八杉龍一. 小関治男. 古谷雅樹. 日高敏隆, 岩波書店, 2002, p.716
7. SCF : Scientific Committee on Food. Opinion of the on the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin B1, 2001
8. JECFA : "THIAMINE HYDROCHLORIDE" . Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2002
9. The Code of Federal Regulations Title 21 (food and drugs), Chapter 1, Subchapter B, Part 184, Subpart B, Sec. 184. 1875 Thiamine hydrochloride
10. The Code of Federal Regulations Title 21 (food and drugs), Chapter 1, Subchapter E, Part 582, Subpart F, Sec. 582. 5875 Thiamine hydrochloride
11. The Code of Federal Regulations Title 21 (food and drugs), Chapter 1, Subchapter B, Part 184, Subpart B, Sec. 184. 1878 Thiamine mononitrate
12. The Code of Federal Regulations Title 21 (food and drugs), Chapter 1, Subchapter E, Part 582, Subpart F, Sec. 582. 5878 Thiamine mononitrate
13. CRN : Hathcock JN. "Vitamin B1 (Thiamin)". Vitamin and Mineral Safety 2nd Edition. Council for Responsible Nutrition, 2004
14. 食品安全委員会: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