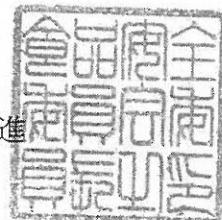




府食第500号
平成25年6月24日

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47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コリンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりです、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

コリンは、農薬、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

コリン

2013年6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
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 要 約.....	5
I. 評価対象農薬、動物用医薬品及び飼料添加物の概要	6
1. 用途	6
2. 一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 使用目的及び使用状況等	7
II. 安全性に係る知見の概要	7
1. 吸収・分布・代謝・排泄	8
2. 毒性に関する知見	8
(1) 遺伝毒性試験	8
(2) 急性毒性試験	9
(3) 眼・皮膚に対する刺激性	10
(4) 発がん性試験（ラット）〈参考データ〉	10
(5) 生殖発生毒性試験	10
(6) ヒトにおける知見	11
3. 国際機関における評価について	12
(1) OECD における評価	12
(2) JECFA における評価	12
III. 食品健康影響評価.....	13
・別紙 検査値等略称.....	14
・参照	15

〈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コリ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0215第47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 10月 27日 第42回肥料・飼料等専門調査会
2013年 4月 9日 第92回農薬専門調査会幹事会
2013年 5月 13日 第473回食品安全委員会（報告）
2013年 5月 14日 から 2013年 6月 12日まで 国民からの意見・情報の募集
2013年 6月 17日 肥料・飼料等専門調査会座長及び農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2013年 6月 24日 第479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へ通知

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉 直子（委員長）	小泉 直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村 一正	野村 一正	三森 国敏（委員長代理）
畠江 敬子	畠江 敬子	石井 克枝
廣瀬 雅雄	廣瀬 雅雄	上安平 涌子
村田 容常	村田 容常	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)	(2011年10月1日から)
唐木 英明（座長）	唐木 英明（座長）
酒井 健夫（座長代理）	津田 修治（座長代理）
青木 宙	高橋 和彦
秋葉 征夫	館田 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
	桑形 麻樹子
	吉田 敏則

下位 香代子
高木 篤也

元井 薫子
吉田 敏則

下位 香代子
高橋 和彦

〈食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿〉

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉 啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田 清	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友恵	
三枝順三***	根本信雄	

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑

小林裕子
三枝順三

八田稔久

若栗 忍

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 23 日から

(2012 年 4 月 1 日から)

・幹事会

納屋聖人 (座長)

三枝順三

松本清司

西川秋佳 (座長代理)

永田 清

吉田 緑

赤池昭紀

長野嘉介

上路雅子

本間正充

・評価第一部会

上路雅子 (座長)

津田修治

山崎浩史

赤池昭紀 (座長代理)

福井義浩

義澤克彦

相磯成敏

堀本政夫

若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)

桑形麻樹子

藤本成明

松本清司 (座長代理)

腰岡政二

細川正清

泉 啓介

根岸友惠

本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)

小野 敦

永田 清

納屋聖人 (座長代理)

佐々木有

八田稔久

浅野 哲

田村廣人

増村健一

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)

代田眞理子

森田 健

長野嘉介 (座長代理)

玉井郁巳

山手丈至

川口博明

根本信雄

與語靖洋

〈第 92 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿〉

小澤正吾

林 真

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）とされているコリンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

コリンは、水溶性ビタミン様作用物質であり、ヒトの体内でも生合成される。広く動植物中に存在し、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ことから、水溶性ビタミン様作用物質であるコリンについても同様と考える。

したがって、動物に投与されたコリンは、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コリンをヒトが過剰に摂取することはないと考える。

また、農薬、動物用医薬品、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。さらにコリ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、コリンは、農薬、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だと考えられる。

I. 評価対象農薬、動物用医薬品及び飼料添加物の概要

1. 用途

農薬（植物成長調整剤）

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：コリン

英名：Choline

3. 化学名

コリン

IUPAC

英名：2-hydroxyethyl(trimethyl)azanium

CAS（No.62-49-7）

塩化コリン（Choline chloride）

IUPAC

英名：2-hydroxyethyl(trimethyl)azanium chloride

CAS（No.67-48-1）

4. 分子式

コリン： $C_5H_{14}NO^+$

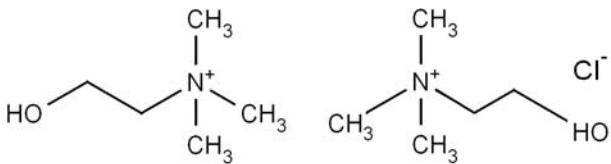
塩化コリン： $C_5H_{14}ClNO$

5. 分子量

コリン：104.17

塩化コリン：139.62

6. 構造式



コリン

塩化コリン

(参照 2)

7. 使用目的及び使用状況等

ビタミンB群に属するコリンは、ビタミン様作用物質であり、広く動植物中に存在している。（参照3、4）

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ぬ一群の有機化合物（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。（参照5）

また、ビタミンと同様の作用を持ちながら、一般にヒト及びほ乳動物において必ずしも栄養素として外部から摂取する必要がないものをビタミン様作用物質といい、これら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。コリンは、かつては水溶性ビタミンに分類されていたが、現在は、水溶性ビタミン様作用物質として分類されている。（参照5、6）

動物組織のコリンは、食物由来リン脂質中のコリンに由来し、細胞膜の主要構成成分として重要である。また、アセチルCoA及びコリンから生成されるアセチルコリンは神経系の化学伝達物質として機能する。（参照7）

日本では、動物用医薬品として、水溶性ビタミンの欠乏による疾病的予防及び治療等を目的とした塩化コリン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、塩化コリ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。

また、農薬として、塩化コリンが植物成長調整剤として登録されている。

食品添加物としては、外国ではコリン塩が食塩代替品及び乳化剤として使用されているが、日本では指定されていない。

ヒト用の医薬品としては、栄養補給等を目的とした滋養強壮薬等に使用されている。

コリンは、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コリンについて、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、各種評価書の塩化コリン等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

コリンは、生体内でセリンから合成され、特に、脳、卵黄などにはレシチンの構成成分として多量に含まれている。(参照 4、8)

食品中のコリンは、小腸から吸収される。食品中にはホスファチジルコリン(レシチン)の構成成分として大量に含まれ、胰酵素により遊離型コリンとなる。小腸から吸収される前に、一部のコリンは腸内細菌により代謝され、ベタイン及びメチルアミンに変換される。(参照 9)

また、コリンは、特にコリン性神経終末で取り込まれ、アセチル CoA とコリシアセチル転移酵素によりアセチルコリンとなり、シナプス小胞に貯蔵される。コリン性神経刺激によりアセチルコリンが放出され、アセチルコリンエステラーゼにより加水分解されコリンとなり、再び終末から取り込まれ、この一連の反応を繰り返す。

(参照 8)

ヒトの空腹時血漿中コリン濃度は、9~20 $\mu\text{mol/L}$ で、ほとんどは 10 $\mu\text{mol/L}$ であった。(参照 9)

長期間、非経口的に栄養摂取している患者に対して、塩化コリンの 4 日間連続静脈内漸増投与(7、14、28 及び 56 mmol(最高用量として 8,000 mg/ヒト)) 試験を実施した。なお、投与は各被験者について 12 時間以上かけて点滴により実施した。投与前の血漿中遊離型コリンのベースラインは、 $5.2 \pm 2.1 \text{ nmol/L}$ であった。被験者 4 名全員において血漿中コリン濃度の増加が 4 日間の間歇的投与期間中にみられた。血漿中コリン濃度の最高値は、ほとんどの場合各用量の投与開始 6 時間後に、最低値は各投与終了 12 時間後にみられた。(参照 9)

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とされている。(参照 6)

2. 毒性に関する知見

(1) 遺伝毒性試験

塩化コリンの遺伝毒性に関する各種 *in vitro* 試験の結果を表 1 に示した。

表1 *in vitro* 試験

試験	対象	用量	結果
復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535、 TA1537	0、333、1,000、3,333、10,000、 20,830 µg/plate (\pm S9)	陰性
		0、100、333、1,000、3,333、 10,000 µg/plate (\pm S9)	
	<i>S. typhimurium</i> TA98、 TA100、 TA1535、 TA1537、 TA1538	0、12.5、25、50 mg/mL (\pm S9)	陰性
染色体異常試験	<i>Escherichia coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	0.0763、0.305、1.22、4.88、 19.5、78.1、313、1,250、5,000 µg/plate (\pm S9)	陰性
		0、2,000、3,000、4,000、5,000 µg/mL (\pm S9)	陰性
姉妹染色分体交換試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> strain D4	0.005、0.05、0.5、5、50、500 µg/mL (\pm S9) ¹⁾	疑陽性 ³⁾
		0.05、0.5、5、50、500、5,000 µg/mL (+S9) ²⁾	
		0、16、50、160、500、1,600、 5,000 µg/mL (\pm S9)	陰性
遺伝子変換試験		0、12.5、25、50 mg/mL (\pm S9)	陰性

1) : -S9 下では疑陽性、+S9 下では弱陽性と判定された。

2) : +S9 下で陽性であったが用量依存性は無かった。

3) : 対照細胞数が不十分であったため不明確。

以上より、塩化コリンは、*in vitro* 試験で、遺伝子突然変異、染色体異常及びDNA損傷を誘発せず、遺伝毒性に対する structural alert も有していないことから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。 (参照 9)

(2) 急性毒性試験

ラット (系統不明) における塩化コリンの経口 LD₅₀ は、3,150 から 5,000 mg/kg 体重以上であった。投与後には、臨床症状として不穏、呼吸促迫、自発運動の抑制、

痙攣、立毛、失調性歩行及び呼吸困難がみられた。下痢を呈する動物もあり、剖検で、高用量群の 10 例中 3 例が肺の炎症を示した試験もあった。（参照 9）

（3）眼・皮膚に対する刺激性

ウサギを用いた塩化コリンの眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施され、軽度の刺激性が認められた。（参照 9）

（4）発がん性試験（ラット）〈参考データ〉

ジエチルニトロソアミン (DEN) でイニシエートされたラット (Fischer 344 系) を用いた塩化コリンの 72 週間混餌投与（塩化コリンとして 0 及び約 500 mg/kg 体重/日）により塩化コリンの肝発がんに対するプロモーション作用を調べた。被験動物の観察は、最終投与 30 週後まで実施し（塩化コリン無添加飼料給餌）、試験開始 103 週後に剖検し、肝臓及び肉眼的異常がみられた臓器についてのみ病理組織学的検査を実施した。

投与群の生存率、体重及び肝比重量には、対照群との間に有意な差はみられなかった。

病理組織学的検査では、投与群において肝腫瘍性結節（変異細胞巣／肝細胞腺腫に相当）、肝細胞がん、肺腫瘍、白血病その他の腫瘍の増加はみられなかつた。

本試験における NOAEL は唯一の用量である 500 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 9）

（5）生殖発生毒性試験

① 生殖毒性試験（ラット）

ラット（系統不明、雄）を用いた塩化コリンの 12 又は 24 日間腹腔内投与 (80 mg/kg 体重/日) 試験を実施した。並行して塩化コリンの混餌投与（推計 10~12 mg/kg 体重/日）を実施した。経時的（最終投与 2、5、8 及び 12 日後）に、無作為抽出した 10 例の stage X II の精細管の病理組織学的検査を実施し、精祖細胞、ザイゴテン期及びパキテン期の精母細胞の定量化を行なつた。

対照群と比較して、体重並びに精巢、精巢上体、肝臓、腎臓及び副腎の重量に差はみられなかつた。

病理組織学的検査では、12 日間投与試験で、最終投与 2 日後には精上皮細胞の空胞化、核濃縮及び細胞破片が顕著であったが、最終投与 5 日後には、正常な精細管が形成され投与の影響からの回復像を呈した。24 日間投与試験では、最終投与 2 日後に、stage I ~ IV ではわずかな精細管に、stage IX ~ X III ではほとんどの精細管に投与の影響がみられた。最終投与 5 及び 8 日後には、精祖細胞は正常であったが、パキテン期精母細胞の壊死が一部にみられた。最終投与 12 日後にはほとんどの精細管で回復像を示していた。本試験は、投与経路が経口でないこと及び精巢に対する影響だけを調べた試験であるため、安全性評価に用いることはできない。（参照

9)

塩化コリンは動物の餌にサプリメントとして広く使用されてきているが、繁殖に関する有害影響の報告はされていない。（参照 9）

② 発生毒性試験（マウス）

マウス（NMRI 系）を用いて妊娠 1～18 日に塩化コリンの混餌投与（1、2.5、5 及び 10%；塩化コリンとして 1,250、4,160、10,800 及び 20,000 mg/kg 体重/日）試験を実施した。

母動物では、4,160 mg/kg 体重/日以上投与群で体重の増加抑制がみられた。胚・胎児吸収がみられるため、母動物の体重は、4,160 mg/kg 体重/日以上投与群では大部分が実重量の増加ではなく、20,000 mg/kg 体重/日投与群では減少した。

児動物では、20,000 mg/kg 体重/日投与群の全例で胎児吸収がみられた。10,800 及び 4,160 mg/kg 体重/日投与群の胚吸収の頻度はそれぞれ 69 及び 35% であった。1,250 mg/kg 体重/日投与群では、胚吸収の増加はみられなかった。4,160 mg/kg 体重/日以上投与群で発生毒性がみられ、母体毒性も明瞭であった。統計学的に有意ではないが、奇形の発生率が増加し、口蓋裂については背景データの 1.02% に対し 1,250 mg/kg 体重/日投与群では 1.2% であった。癒合肋骨の発生率は、1,250 及び 10,800 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 166 例中 1 例及び 32 例中 1 例であった。奇形の発生率に用量相関性はみられなかった。

本試験において、母体毒性及び発生毒性に対する NOAEL は 1,250 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性に対する NOAEL は、評価例数が不十分であったため設定できなかった。（参照 9）

（6）ヒトにおける知見

トリサリチル酸コリンマグネシウムの投与では、ヒトにおいて 3 g/ヒトの経口用量以上でコリンの急性毒性は観察されなかった。（参照 9）

遅発性ジスキネジー及び小脳性運動失調症の患者に塩化コリンを 2～6 週間経口投与（150 及び 220 mg/kg 体重/日；10,000 及び 16,000 mg/ヒト/日）した結果、魚体臭、嘔吐、流涎、発汗及び消化管への影響が観察された。魚体臭は、微生物により生成された代謝物であるトリメチルアミンの過剰な排泄並びに摂取されたコリン及びレシチンからのメチルアミンの生成によるものと考えられた。（参照 9）

アルツハイマー病の患者に塩化コリンを反復経口投与（10,000 mg/ヒト/日；コリンとして 7,500 mg/ヒト/日、投与期間不明）した結果、わずかな血圧降下作用がみられ、この用量がヒトにおける LOAEL と考えられた。（参照 9）

トリサリチル酸コリンマグネシウム (1,500 mg/ヒトを 1 日 2 回 8 日間経口投与) を投与された患者において中等度の肝臓毒性が報告されている。トリサリチル酸コリンマグネシウムの経口摂取後重篤な過敏性肝炎の報告も 1 例あるが、肝臓毒性は、コリンによるものではなく、サリチル酸によるものと考えられた。肝硬変の有無にかかわらず、コリンを大量経口投与 (6,000 mg/ヒト/日、4 週間投与) しても肝臓毒性はみられなかった。 (参照 9)

トリサリチル酸コリンマグネシウムを 6 週間経口投与 (3,000 mg/ヒト/日) した患者において耳鳴及び搔痒感が報告された。これらの有害影響は一過性のもので、サリチル酸によるものと考えられた。 (参照 9)

コリンの大量経口摂取 (20,000 mg/ヒト/日までの用量で 3~4 週間摂取) で、まれにうつ病が発現したという報告がある。また、遅発性ジスキネジー患者への高用量 (コリンとして 127,000 mg/ヒト/日) の塩化コリンの経口投与により、中等度で一過性のパーキンソン病様徵候 (動作緩慢、振戦及び硬直) が観察された。一方、遅発性ジスキネジー及びハンチントン病の患者が治療のためにコリンを 20,000 mg/ヒト/日までの用量で 4 週間摂取しても有害影響は認められなかつたとする報告がある。 (参照 9)

ヒトは、食品中からかなりの量 (1,000 mg/ヒト/日) の塩化コリンを食品から摂取しており、また、いくつかの代謝経路の必須の主要な構成物として生体内で生成されている。 (参照 9)

3. 国際機関における評価について

(1) OECD における評価

OECD では、塩化コリンについて、種々の動物試験及びヒトに関する知見から、遺伝毒性や発生毒性は認められず毒性は非常に低いとされている。塩化コリンは家畜の飼料添加物として広く使用されており、明らかな繁殖毒性も認められていないとされている。 (参照 9)

(2) JECFA における評価

JECFA では、コリンは動物の体内で生理学的に重要な物質として存在しており、経口投与の場合有害影響はみられないとされている。コリン及びコリン塩の長い使用歴があるうえ、遊離型及び合成のコリンは多くの食物の構成成分となっていることから、コリン塩は適正製造規範 (Good Manufacturing Practice ; GMP) に基づいて使用される場合、ADI を制限しない (not limited) 物質と評価されている。 (参照 10、11)

III. 食品健康影響評価

コリンは、水溶性ビタミン様作用物質であり、ヒトの体内でも生合成される。広く動植物中に存在し、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ことから、水溶性ビタミン様作用物質であるコリンについても同様と考える。

したがって、動物に投与されたコリンは、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コリンをヒトが過剰に摂取することはないものと考える。

また、国際機関における評価において、安全性に懸念を生じさせる知見は得られておらず、農薬、動物用医薬品、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。さらにコリ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。（参照 2）

以上のことから、コリンは、農薬、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
ADI	一日摂取許容量
CoA	補酵素 A
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LD ₅₀	半数致死量
LOAEL	最小毒性量
NOAEL	無毒性量
OECD	経済協力開発機構

〈参考〉

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. 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
3. "ビタミン様作用物質". 南山堂 医学大辞典, 鈴木肇, 南山堂, 2004, p.1743
4. "コリン". 南山堂 医学大辞典, 鈴木肇, 南山堂, 2004, p.737
5. "ビタミン". 南山堂 医学大辞典, 鈴木肇, 南山堂, 2004, p.1742
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. "コリン"生化学辞典, 第 3 版, 今堀和友. 山川民夫. 井上圭三. 大島泰郎. 鈴木紘一. 脊山洋右ら, 東京化学同人, 1998, p543
8. "コリン". 最新 医学大辞典, 第 2 版, 後藤稠, 医歯薬出版株式会社, 2000, p.598
9. OECD : OECD SIDS Initial Assessment Report "Choline chloride". SIDS Initial Assessment Report for SIAM 19, 2004
10. JECFA : "Choline salt" 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, 1971, WHO Technical Report Series No.488, FAO Nutrition Meeting Repot Series No.50p16-17
11. JECFA : "CHOLINE SALTS". Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 1971