

府食第677号  
令和7年10月16日

農林水産大臣  
小泉 進次郎 殿

食品安全委員会  
委員長 山本 茂貴

#### 食品健康影響評価の結果の通知について

令和7年6月11日付け7消安第1645号をもって農林水産大臣から食品安全委員会に意見を求められた L-カルニチンを有効成分とする飼料添加物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

L-カルニチンを有効成分とする飼料添加物が、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えられる。

別添

## 飼料添加物評価書

# L-カルニチンを有効成分とする 飼料添加物

(第2版)

令和7年(2025年)10月

食品安全委員会

## 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.....	3
○要約.....	5
I. 評価対象飼料添加物の概要.....	6
1. 原体の情報.....	6
(1) 有効成分に関する情報.....	6
(2) 製造方法.....	6
(3) 原体混在物に関する情報.....	6
2. 製剤に関する情報.....	7
3. 用途.....	7
4. 対象飼料及び推奨添加量.....	7
5. 使用目的及び使用状況.....	7
II. 安全性に係る知見の概要.....	8
1. 有効成分及び賦形物質等に関する知見.....	8
(1) 有効成分.....	8
(2) 賦形物質等.....	8
2. 残留試験.....	8
(1) 残留試験（豚、離乳期）.....	8
(2) 残留試験（豚、離乳期）.....	9
(3) 残留試験（豚、肥育期）.....	9
(4) 残留試験（豚、肥育期）.....	10
3. 対象動物における安全性.....	11
(1) 安全性試験（豚）.....	11
III. 食品健康影響評価.....	12
・別紙：検査値等略称.....	13
・参照.....	14
<別添>対象外物質評価書「L-カルニチン（第2版）」	

## 〈審議の経緯〉

2014年	5月	15日	農林水産大臣から飼料添加物としての指定並びに基準及び規格の設定に係る食品健康影響評価について要請（26 消安第404号）、関係資料の接受
2014年	5月	20日	第514回食品安全委員会（要請事項説明）
2014年	7月	17日	第89回肥料・飼料等専門調査会
2014年	12月	5日	第96回肥料・飼料等専門調査会
2015年	3月	24日	第554回食品安全委員会（報告）
2015年	3月	25日	から4月23日まで 国民からの意見・情報の募集
2015年	5月	7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
2015年	5月	12日	第560回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣及び農林水産大臣に通知）
2018年	7月	2日	飼料添加物指定（種豚用飼料）

## 第2版関係

2025年	6月	11日	農林水産大臣から飼料一般の製造の方法の基準改正（種豚育成中の豚用飼料への適用拡大）に係る食品健康影響評価について要請（7 消安第1645号）、関係資料の接受
2025年	6月	17日	第987回食品安全委員会（要請事項説明）
2025年	9月	10日	第210回肥料・飼料等専門調査会
2025年	9月	30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
2025年	10月	14日	第1000回食品安全委員会（報告） （10月16日付け農林水産大臣に通知）

## 〈食品安全委員会委員名簿〉

### 第1版関係

（2015年6月30日まで）

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 浏子  
村田 容常

\*：2012年7月2日から

## 第2版関係

(2024年7月1日から)

山本 茂貴 (委員長)  
浅野 哲 (委員長代理 第一順位)  
祖父江 友孝 (委員長代理 第二順位)  
頭金 正博 (委員長代理 第三順位)  
小島 登貴子  
杉山 久仁子  
松永 和紀

## 〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

### 第1版関係

(2015年9月30日まで)

津田 修治 (座長\*)  
今井 俊夫 (座長代理\*)  
荒川 宜親 戸塚 恭一  
池 康嘉 中山 裕之  
石原 加奈子 細川 正清  
今田 千秋 宮島 敦子  
桑形 麻樹子 宮本 亨  
小林 健一 山田 雅巳  
下位 香代子 山中 典子  
高橋 和彦 吉田 敏則

\* : 2013年10月10日から

### 第2版関係

(2024年4月1日から)

山中 典子 (座長\*)  
川本 恵子 (座長代理\*)  
高橋 研 (座長代理\*)  
赤沼 三恵 大山 和俊  
新井 鐘蔵 佐々木 一昭  
井上 薫 平田 暁大  
今井 俊夫 山田 雅巳  
植田 富貴子 吉田 敏則

\* : 2024年4月17日から

## 〈第89回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

唐木 英明

〈第 96 回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉  
唐木 英明

## 要 約

「L-カルニチン」(CAS No.541-15-1)を有効成分とする飼料添加物について、飼料添加物指定審査用資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。第2版の改訂に当たっては、L-カルニチンを有効成分とする飼料添加物を含む飼料に係る飼料一般の製造の方法の基準の改正について農林水産省から食品健康影響評価の要請がなされ、関連資料が提出された。

本飼料添加物は、L-カルニチンに含水無晶形酸化ケイ素を混和した粉末であり、種豚及び種豚育成中の豚の飼料に添加して用いられる。

食品安全委員会は、本飼料添加物の有効成分であるL-カルニチンについて、「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は明らかである」と評価している。

本飼料添加物に含まれている賦形物質は、その使用状況を考慮すると、本飼料添加物の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と考えた。

残留試験では、本飼料添加物を離乳期又は肥育期の豚に混餌投与した結果、混餌投与を開始した時期にかかわらず組織中の総カルニチン濃度は用量依存性に増加し、筋肉部位における総カルニチン濃度は、血漿及びその他の組織より高値を示したが、食品安全委員会は、対象外物質評価書「L-カルニチン(第2版)」において、食品を介してヒトがL-カルニチンを過剰に摂取することはないと考えられると評価している。

なお、対象動物に対する安全性については、豚を用いた安全性試験の結果から、本飼料添加物の推奨添加量での添加について、豚に対する安全性に問題はないと考えた。

以上のことから、食品安全委員会は、本飼料添加物が飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた。

## I. 評価対象飼料添加物の概要

### 1. 原体の情報

#### (1) 有効成分に関する情報

##### ① 一般名

L-カルニチン

##### ② 化学名

IUPAC

英名：(3*R*)-3-hydroxy-4-(trimethylazaniumyl) butanoate

CAS (No. 541-15-1)

英名：3-carboxy-2-hydroxy-*N,N,N*-trimethyl-1-propanaminium hydroxide, inner salt(R) (参照1)

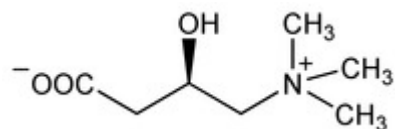
##### ③ 分子式

$C_7H_{15}NO_3$  (参照2)

##### ④ 分子量

161.20 (参照 2)

##### ⑤ 構造式



(参照 2)

#### (2) 製造方法

主に、化学合成により原体を得る<sup>1</sup>。(参照3)

#### (3) 原体混在物に関する情報

原体は、成分規格において、含量として、「定量するとき、換算した脱水物に対し、L-カルニチン 98.0～102.0%を含む。」と規定されている。

純度試験では、比旋光度、溶状、塩化物 (0.02%以下)、硫酸塩 (0.03%以下)、鉛 (1  $\mu\text{g/g}$  以下)、カリウム (0.2%以下)、ナトリウム (0.1%以下) について規格が設定されている。

<sup>1</sup> 本飼料添加物の製造方法については、「食品安全委員会の公開について」(平成 15 年 7 月 1 日内閣府食品安全委員会決定)に基づき、「企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある」ことから、本評価書には具体的な工程等を記載していない。

## 2. 製剤に関する情報

本飼料添加物は、原体に含水無晶形酸化ケイ素を混和した粉末である。

## 3. 用途

飼料の栄養成分その他の有効成分の補給である。(参照 1)

## 4. 対象飼料及び推奨添加量

種豚（体重がおおむね 120 kg を超えたものに限る。）及び種豚育成中の豚（体重がおおむね 60 kg を超え 120 kg 以内のものに限る。）を対象とした飼料添加物であり、評価要請者による本飼料添加物の配合飼料への推奨添加量は 50 mg/kg 飼料とされている。(参照 3)

## 5. 使用目的及び使用状況

L-カルニチンは生体に必須な常在成分であり、飼料に添加することで、家畜体内における脂肪酸のエネルギー代謝を通じて生産性の向上に寄与すると考えられている。(参照 1)

国内では、平成 30 年に飼料添加物に指定され、母豚に給与することにより、生まれる子豚の体重が増加する効果を期待し、種豚用飼料への添加が認められている。

動物用医薬品としては、カルニチン塩化物が牛、豚、鶏、めん羊、山羊、馬等を対象とした下痢等の消化器疾患における症状改善を適応症とした製剤の一分成分として使用されている。(参照4) 人用医薬品としては、L-カルニチン及びL-カルニチン塩化物を有効成分とする製剤が承認されている。(参照5、6、7) また、L-カルニチンは医薬品的効能効果を標ぼうしない限り、食品分野での利用が可能となっている<sup>2</sup>。(参照8)

海外では、EU、米国、カナダ、南米、中国、台湾、韓国等において、牛、豚、鶏、魚類等を対象とした飼料にL-カルニチン又はL-カルニチン酒石酸塩が使用されている。また、欧米諸国を中心として 1980 年代から、人のサプリメントや機能性食品成分として使用されている。(参照 1、9)

今般、農林水産省から、L-カルニチンを有効成分とする飼料添加物について、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 3 条第 1 項の規定に基づき、これを含む飼料に係る飼料一般の製造の方法の基準を改正（種豚育成中の豚用飼料への適用拡大）することについて、食品健康影響評価の要請がなされた。

---

<sup>2</sup> 「医薬品の範囲に関する基準の一部改正について」（平成 14 年 11 月 15 日付け 医薬発第 1115003 号厚生労働省医薬局長通知）において「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）リスト」に追加され、「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）」の取り扱いの改正について」（平成 14 年 12 月 25 日付け 食基発第 1225001 号厚生労働省医薬局食品保健部基準課長通知）において「一般に食品として飲食に供されるものであって添加物として使用される物」として扱われることとなった。

## II. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、飼料添加物指定審査用資料等を基に、本飼料添加物の安全性に関する主な知見を整理した。

今般、本飼料添加物の種豚育成中の豚用飼料への適用に関する資料が提出されたことに伴い、動物用医薬品・飼料添加物・対象外物質評価書「L-カルニチン」(2015年)を改訂した。

検査値等略称を別紙に示した。

### 1. 有効成分及び賦形物質等に関する知見

#### (1) 有効成分

本飼料添加物の有効成分であるL-カルニチンについては、食品安全委員会において食品健康影響評価を実施し、「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は明らかである。」と評価している。(参照：別添)

#### (2) 賦形物質等

本飼料添加物の賦形物質である含水無晶形酸化ケイ素については、通常飼料として家畜に給餌されているが、これまで人の健康に及ぼす悪影響は確認されておらず、賦形物質等として飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令(昭和51年農林省令第35号)別表第2の3(6)に定められている成分である。

以上のことから、本飼料添加物に含まれている賦形物質は、その使用状況を考慮すると、本飼料添加物の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と考えた。

### 2. 残留試験

#### (1) 残留試験(豚、離乳期)

子豚(交雑種、4週齢、体重 $10 \pm 1$  kg、雄8頭/群)にL-カルニチンを20日間混餌投与(0、25、50、100、200、500又は1,000 mg/kg 飼料)し、最終投与2.5時間後の血漿、肝臓、腎臓、心臓及び筋肉(半膜様筋、背最長筋)中の総カルニチン(遊離カルニチン及びアセチルカルニチン)の濃度をLC-MS/MSにより測定した。

血漿及び組織中濃度を表1に示した。

筋肉部位における総カルニチン濃度は、血漿及びその他の組織より高値を示した。(参照10)

表 1 離乳期豚における L-カルニチン 20 日間混餌投与後（最終投与 2.5 時間後）の血漿及び組織中総カルニチン濃度（ $\mu\text{mol/L}$  又は  $\text{nmol/g}$ ）

組織	L-カルニチン投与量 (mg/kg 飼料)						
	0	25	50	100	200	500	1,000
血漿	10.5±1.2 (1.7)	12.9±2.1 (2.1)	14.4±2.2 (2.3)	17.2±2.8 (2.8)	27.6±3.2 (4.4)	42.7±7.2 (6.9)	53.8±7.6 (8.7)
肝臓	52.9±12.0 (8.5)	64.0±17.2 (10.3)	73.4±8.2 (11.8)	85.6±9.9 (13.8)	153±12 (24.7)	245±83 (39.5)	296±56 (47.7)
腎臓	115±20 (18.5)	123±21 (19.8)	151±18 (24.3)	187±27 (30.1)	294±62 (47.4)	403±73 (65.0)	487±96 (78.5)
心臓	310±61 (50.0)	392±30 (63.2)	437±77 (70.4)	487±64 (78.5)	618±106 (99.6)	844±63 (136.1)	1,002±166 (161.5)
半膜様筋	466±68 (75.1)	589±131 (94.9)	629±137 (101.4)	744±122 (119.9)	1,115±180 (179.7)	1,474±336 (237.6)	1,691±211 (272.6)
背最長筋	443±132 (71.4)	633±116 (102.0)	727±130 (117.2)	853±116 (137.5)	1,096±264 (176.7)	1,617±339 (260.7)	1,723±201 (277.7)

n=8、平均値±標準偏差、括弧内：平均値を  $\text{mg/L}$  又は  $\text{mg/kg}$  に換算

## (2) 残留試験（豚、離乳期）

子豚（交雑種、19～23 日齢、体重 4.9 kg、去勢雄及び雌各 18 頭/群）に L-カルニチンを離乳時から 35 日間混餌投与（0、250、500、750、1,000 又は 1,250  $\text{mg/kg}$  飼料）した。離乳後 14 日に投与群当たり 24 頭から採血し、血漿中カルニチン濃度を測定した。また、離乳後 35 日に投与群当たり 6 頭を安楽死処置し、体組成等を測定した。

血漿中カルニチン濃度は、750  $\text{mg/kg}$  飼料以上投与群において定常状態（0.008  $\text{mg/mL}$ ）を示した。子豚の増体、体組成（タンパク質、脂質の構成比）及びタンパク質の蓄積には影響を及ぼさなかった。脂質の蓄積は、750  $\text{mg/kg}$  飼料投与群のみが対照群と比較して減少する傾向がみられた。（参照11）

## (3) 残留試験（豚、肥育期）

豚（交雑種、体重 34 kg、去勢雄及び雌各 8 頭/群）に L-カルニチンを平均体重 103 kg までの期間混餌投与（0、25、50、75、100 又は 125  $\text{mg/kg}$  飼料、L-カルニチンとして 1.05、2.02、3.09、4.19 又は 5.11  $\text{mg/kg}$  体重/日<sup>3</sup>）した。豚は豚房あたり 2 頭で飼養し、2 頭の平均体重が 103 kg に達すると、どちらか 1 頭を採材し、組織中の総カルニチン濃度を測定した。

各組織中の総カルニチン濃度を表 2 に示した。

筋肉（背最長筋）中の総カルニチン濃度は、125  $\text{mg/kg}$  飼料投与群（推奨添加量（50  $\text{mg/kg}$  飼料）の 2.5 倍）で 2,254  $\text{nmol/g}$ （363.3  $\text{mg/kg}$ ）であり、対照群と比較して 1,235  $\text{nmol/g}$ （約 200  $\text{mg/kg}$ ）の増加がみられた。（参照 11）

<sup>3</sup> 投与量は各群の 1 日平均摂餌量と飼育全期間中の全頭の平均体重から算出した。

表 2 豚における L-カルニチン混餌投与後の組織中総カルニチン濃度 (nmol/g)

組織	L-カルニチン投与量 (mg/kg 飼料)					
	0	25	50	75	100	125
背最長筋	1,019 (164.3)	1,294 (208.6)	1,437 (231.6)	1,752 (282.4)	1,836 (296.0)	2,254 (363.3)
肝臓	101 (16.3)	127 (20.5)	119 (19.2)	154 (24.8)	163 (26.3)	195 (31.4)
心臓	758 (122.2)	934 (150.6)	940 (151.5)	1,216 (196.0)	1,152 (185.7)	1,324 (213.4)

n=8、括弧内：mg/kg に換算

#### (4) 残留試験 (豚、肥育期)

豚 (ヨークシャー種、体重 56 kg、雌 8 頭/群) に L-カルニチンを平均体重が 56 kg から 120 kg になるまでの期間混餌投与 (0、50 又は 125 mg/kg 飼料) し、120 kg に達すると採材した。血漿、肝臓及び筋肉 (背最長筋、大腿二頭筋) 中の総カルニチン濃度を測定した。

血漿中及び組織中の総カルニチン濃度を表 3 に示した。

筋肉部位における総カルニチン濃度は血漿及びその他の組織より高値を示し、その最高濃度は 125 mg/kg 飼料投与群の大腿二頭筋で 1,640.2 nmol/g (264.4 mg/kg) であった。(参照12)

表 3 肥育期における L-カルニチン混餌投与後の組織中総カルニチン濃度 (μmol/L 又は nmol/g)

組織	L-カルニチン投与量 (mg/kg 飼料)		
	0	50	125
血漿	6.2 (1.0)	10.7 (1.7)	14.3 (2.3)
肝臓	93.4 (15.1)	123.9 (20.0)	155.1 (25.0)
背最長筋	864.6 (139.4)	1,316.5 (212.2)	1,569.4 (253.0)
大腿二頭筋	838.7 (135.2)	1,239.8 (199.9)	1,640.2 (264.4)

n=8、括弧内：mg/L 又は mg/kg に換算

### 3. 対象動物における安全性

#### (1) 安全性試験 (豚)

豚 (交雑種(LW)、60 日齢、体重 21.3~26.8 kg、24 頭 (去勢雄及び雌各 2 頭×2 反復/群) に L-カルニチンを 8 週間混餌投与 (0、1,000 又は 3,000 mg/kg 飼料 (それぞれ約 0、5.48 又は 15.0 mg/kg 体重/日相当<sup>4</sup> [推奨添加量のそれぞれ 0、20 又は 60 倍])) する安全性試験が実施された。血液学的検査及び血液生化学的検査は、投与開始日並びに投与開始 4 週間後及び 8 週間後に行った。

全投与群において、一般状態、血液学的検査及び血液生化学的検査で異常所見はみられなかった。(参照13)

食品安全委員会は、本飼料添加物の推奨添加量の 60 倍量までの添加について、豚に対する安全性に問題はないと考えた。

<sup>4</sup> 8 週間の平均摂餌量と投与開始時の豚の平均体重から換算

投与群	平均摂餌量 (g/日)	平均体重 (kg)
1,000 mg/kg 飼料	135.4	24.7
3,000 mg/kg 飼料	122.1	24.5

### Ⅲ. 食品健康影響評価

L-カルニチンを有効成分とする飼料添加物の食品健康影響評価を実施した。

本飼料添加物は、L-カルニチンに含水無晶形酸化ケイ素を混和した粉末であり、種豚及び種豚育成中の豚の飼料に添加して用いられる。

食品安全委員会は、本飼料添加物の有効成分である L-カルニチンについて、「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は明らかである」と評価している。

本飼料添加物に含まれている賦形物質は、その使用状況を考慮すると、本飼料添加物の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と考えた。

残留試験では、本飼料添加物を離乳期又は肥育期の豚に混餌投与した結果、混餌投与を開始した時期にかかわらず組織中の総カルニチン濃度は用量依存性に増加し、筋肉部位における総カルニチン濃度は、血漿及びその他の組織より高値を示したが、食品安全委員会は、対象外物質評価書「L-カルニチン（第2版）」において、食品を介してヒトがL-カルニチンを過剰に摂取することはないと考えられると評価している。

なお、対象動物に対する安全性については、豚を用いた安全性試験の結果から、本飼料添加物の推奨添加量での添加について、豚に対する安全性に問題はないと考えた。

以上のことから、食品安全委員会は、本飼料添加物が飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた。

〈別紙：検査値等略称〉

略称等	名称
LC-MS/MS	liquid chromatography-tandem mass spectrometry : 液体クロマトグラフィーータンデム質量分析

## 〈参照〉

- 1 ロンザジャパン株式会社：L-カルニチン、飼料添加物指定審査用資料、L-カルニチンの起源又は発見の経緯並びに外国における許可状況及び使用状況等（非公表）
- 2 The Merck Index, 16th Edition, 2013; 323-324
- 3 ロンザジャパン株式会社：L-カルニチン、飼料添加物指定審査用資料、L-カルニチンについての試験成績等の抄録（非公表）
- 4 農林水産省 動物用医薬品検査所 動物用医薬品等データベース
- 5 大塚製薬株式会社：レボカルニチン製剤, エルカルチン錠 100 mg, エルカルチン錠 300 mg, 医薬品インタビューフォーム, 2014; 1-31
- 6 大塚製薬株式会社：レボカルニチン製剤, 処方せん医薬品 エルカルチン FF 静注 1000 mg, 医薬品インタビューフォーム, 2014; 1-28
- 7 大塚製薬株式会社：レボカルニチン製剤, 処方せん医薬品 エルカルチン FF 錠 100mg, エルカルチン FF 錠 250 mg, エルカルチン FF 内用液 10%, 医薬品インタビューフォーム, 2014; 1-32
- 8 「医薬品的効能効果を標榜しない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）」の取り扱いの改正について」（平成 14 年 12 月 25 日付け食基発第 1225001 号厚生労働省医薬局食品保健部基準課長通知）
- 9 EFSA: Scientific Opinion on the safety and efficacy of L-carnitine and L-carnitine L-tartrate as feed additives for all animal species based on a dossier submitted by Lonza Benelux BV. EFSA Journal, 2012; 10(5): 2676: 1-23
- 10 Fischer M, Varady J, Hirche F, Kluge H, and Eder K: Supplementation of L-carnitine in pigs: Absorption of carnitine and effect on plasma and tissue carnitine concentrations. Arch Anim Nutr 2009; 63 (1):1-15
- 11 Owen KQ, Nelssen JL, Goodband MD, Tokach MD, and Friesen KG: Effect of dietary L-carnitine on growth performance and body composition in nursery and growing-finishing pigs. J Anim Sci 2001; 79: 1509-1515
- 12 Owen KQ, Ji H, Maxwell CV, Nelssen JL, Goodband RD, Tokach MD et al.: Dietary L-carnitine suppresses mitochondrial branched-chain keto acid dehydrogenase activity and enhances protein accretion and carcass characteristics of swine. J Anim Sci 2001; 79: 3104-3112
- 13 ロンザジャパン株式会社：L-カルニチン、飼料添加物指定審査用資料、L-カルニチンの豚を用いた飼養試験 試験報告書（非公表）

別添

# 対象外物質※評価書

## L-カルニチン

(第2版)

令和7年(2025年)10月

食品安全委員会

※ 食品衛生法(昭和22年法律第233号)第13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内閣総理大臣が定める物質

## 目次

	頁
○審議の経緯.....	3
○食品安全委員会委員名簿.....	3
○食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿.....	4
○要約.....	6
I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
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.....	8
1. 体内動態試験.....	8
(1) 体内動態試験（代謝経路の概要）.....	9
(2) 体内動態試験（マウス、4週間飲水投与）.....	9
(3) 体内動態試験（ラット、単回経口投与又は単回静脈内投与）.....	10
(4) 体内動態試験（妊娠又は授乳ラット、単回経口投与）.....	12
(5) 体内動態試験（ラット、単回経口投与）.....	13
(6) 体内動態試験（ラット、21日間経口投与）.....	14
(7) 体内動態試験（イヌ、単回経口投与及び単回静脈内投与）.....	15
(8) 体内動態試験（イヌ、単回経口投与）.....	17
(9) 豚（妊娠豚、混餌投与）.....	18
(10) 体内動態試験（ヒト、単回静脈内投与及び単回経口投与）.....	19
2. 残留試験.....	20
(1) 残留試験（豚、離乳期）.....	20
(2) 残留試験（豚、離乳期）.....	21
(3) 残留試験（豚、肥育期）.....	21
(4) 残留試験（豚、肥育期）.....	22
3. 遺伝毒性試験.....	23
4. 急性毒性試験.....	23
5. 亜急性毒性試験.....	25
(1) 13週間亜急性毒性試験（ラット）.....	25
(2) 13週間亜急性毒性試験（イヌ）.....	26
6. 慢性毒性及び発がん性試験.....	27

(1) 78 週間発がん性試験（マウス）及び 104 週間発がん性試験（ラット） .....	27
(2) 12 か月間慢性毒性試験（ラット） .....	27
(3) 53 週間慢性毒性試験（イヌ） .....	28
7. 生殖発生毒性試験 .....	29
(1) 生殖発生毒性試験（ラット） .....	29
① 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験 .....	29
② 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験 .....	30
③ 胚・胎児及び出生後の発生に関する試験 .....	31
(2) 発生毒性試験（ウサギ） .....	33
8. ヒトにおける知見 .....	34
(1) 摂取量について .....	34
(2) 慢性毒性及び発がん性 .....	34
(3) 過剰摂取について .....	34
III. 国際機関等における評価 .....	36
1. 欧州における評価 .....	36
IV. 食品健康影響評価 .....	37
・ 別紙 1：代謝物略称 .....	38
・ 別紙 2：検査値等略称 .....	39
・ 参照 .....	40

## 〈審議の経緯〉

### 第1版関係

- 2014年 5月 14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0512第4号）、関係資料の接受
- 2014年 5月 20日 第514回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2014年 7月 17日 第89回肥料・飼料等専門調査会
- 2014年 12月 5日 第96回肥料・飼料等専門調査会
- 2015年 3月 24日 第554回食品安全委員会（報告）
- 2015年 3月 25日 から4月23日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2015年 5月 7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
- 2015年 5月 12日 第560回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣及び農林水産大臣に通知）

### 第2版関係

- 2025年 6月 11日 農林水産大臣から飼料一般の製造の方法の基準改正（種豚育成中の豚用飼料への適用拡大）に係る食品健康影響評価について要請（7消安第1645号）、関係資料の接受
- 2025年 6月 17日 第987回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2025年 7月 16日 第209回肥料・飼料等専門調査会（L-カルニチンを有効成分とする飼料添加物に係る評価要請に伴い、対象外物質L-カルニチンについて審議）
- 2025年 9月 30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
- 2025年 10月 14日 第1000回食品安全委員会（報告）  
（10月16日付け内閣総理大臣に通知）

## 〈食品安全委員会委員名簿〉

### 第1版関係

（2015年6月30日まで）

- 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

\*：2012年7月2日から

## 第2版関係

(2024年7月1日から)

山本 茂貴 (委員長)  
浅野 哲 (委員長代理 第一順位)  
祖父江 友孝 (委員長代理 第二順位)  
頭金 正博 (委員長代理 第三順位)  
小島 登貴子  
杉山 久仁子  
松永 和紀

## 〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

### 第1版関係

(2015年9月30日まで)

津田 修治 (座長\*)  
今井 俊夫 (座長代理\*)  
荒川 宜親 戸塚 恭一  
池 康嘉 中山 裕之  
石原 加奈子 細川 正清  
今田 千秋 宮島 敦子  
桑形 麻樹子 宮本 亨  
小林 健一 山田 雅巳  
下位 香代子 山中 典子  
高橋 和彦 吉田 敏則

\* : 2013年10月10日から

### 第2版関係

(2024年4月1日から)

山中 典子 (座長\*)  
川本 恵子 (座長代理\*)  
高橋 研 (座長代理\*)  
赤沼 三恵 大山 和俊  
新井 鐘蔵 佐々木 一昭  
井上 薫 平田 暁大  
今井 俊夫 山田 雅巳  
植田 富貴子 吉田 敏則

\* : 2024年4月17日から

## 〈第89回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

唐木 英明

〈第 96 回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

唐木 英明

〈第 209 回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

小林 健一（独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所化学物質情報管理研究センター 有害性評価研究部 統括研究員）

## 要 約

「L-カルニチン」(CAS No.541-15-1)について、飼料添加物指定審査用資料、EFSAの評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。第2版の改訂に当たっては、L-カルニチンを有効成分とする飼料添加物を含む飼料に係る飼料一般の製造の方法の基準の改正について農林水産省から食品健康影響評価の要請がなされ、関連資料が提出された。

L-カルニチンは生体に必須な常在成分であり、長鎖脂肪酸のミトコンドリアへの輸送に関与する。主に肉や乳製品等から摂取されるほか、肝臓、腎臓等での生合成により供給される。

体内動態について、L-カルニチンは、主に小腸から拡散と輸送体を介して体内に吸収される。ラット及びイヌを用いた体内動態試験においては、標識 L-カルニチン塩化物を経口投与すると速やかに全身組織に分布した。血漿中では未変化体が最も多く、代謝物としては、ラットではAC、イヌではTMAO及びACが主であった。排泄について、ラット及びイヌの体内動態試験においては、未変化体として尿中排泄されたほか、AC、TMAO、尿素及びBBとして尿中又は糞中に排泄された。

残留試験では、本飼料添加物を離乳期又は肥育期の豚に混餌投与した結果、混餌投与を開始した時期にかかわらず組織中の総カルニチン濃度は用量依存性に増加し、筋肉部位における総カルニチン濃度は、血漿及びその他の組織より高値を示した。

遺伝毒性について、*in vivo*の試験は実施されていないが、*in vitro*において、Rec アッセイ、細菌を用いた復帰突然変異試験及び培養細胞を用いた染色体異常試験のいずれも陰性であったことから、L-カルニチンには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えた。

各種毒性試験で得られた NOAEL の最小値は、ラットの生殖発生毒性試験の 100 mg/kg 体重/日であった。L-カルニチンの食品を介した日本人の一日摂取量は 0.82 mg/kg 体重/日と推定されており、この摂取量は EFSA においてヒトの忍容性試験の結果から得られた、副作用がみられない用量である 2 g/日 (33.3 mg/kg 体重/日) より低い。また、豚に L-カルニチンを飼料添加物として使用したことによる摂取増加量は 0.14 mg/kg 体重/日と推定されている。さらに、ヒトの経口投与試験において、ヒトの腸管における L-カルニチンの吸収は投与量 2 g (33.3 mg/kg 体重) で飽和していると考えられる。

これらのことから、食品を介してヒトが L-カルニチンを過剰に摂取することはないと考えられる。

L-カルニチンは日本において 2002 年から医薬品的効能効果を標ぼうしない限り食品分野での利用が認められており、L-カルニチンを含む食品について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、食品安全委員会は、L-カルニチンは、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と考えた。

## 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（消化器官用薬）

飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

### 2. 有効成分の一般名

和名：L-カルニチン

英名：L-Carnitine

### 3. 化学名

IUPAC

英名：(3*R*)-3-hydroxy-4-(trimethylazaniumyl) butanoate

CAS (No. 541-15-1)

英名：3-carboxy-2-hydroxy-*N,N,N*-trimethyl-1-propanaminium hydroxide, inner salt(R) (参照1)

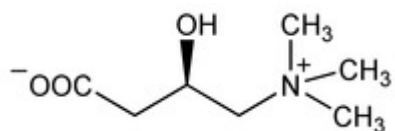
### 4. 分子式

$C_7H_{15}NO_3$  (参照2)

### 5. 分子量

161.20 (参照2)

### 6. 構造式



(参照2)

### 7. 使用目的及び使用状況等

L-カルニチンは生体に必須な常在成分として、ヒトを始めとするあらゆる動物に存在する。植物における含有量は少なく、動物の筋肉及び肝臓に多く含まれ、主に肉や乳製品から摂取される。また、メチオニン及びリジンを基質として肝臓、腎臓等において生合成される。

L-カルニチンの主作用は、長鎖脂肪酸をミトコンドリアマトリクス内に輸送することであり、脂肪酸のβ酸化を経てエネルギー（ATP）が産生される。（参照1、3）

日本においては、カルニチン塩化物が牛、豚、鶏、めん羊、山羊、馬等を対象とした下痢等の消化器疾患における症状改善を適応症とした動物用医薬品の一成分として使用されている。（参照4）人用医薬品としては、L-カルニチン及びL-カルニチン塩化物を有

効成分とする製剤が承認されている。(参照5、6、7) また、L-カルニチンは医薬品の効能効果を標ぼうしない限り、食品分野での利用が可能となっている<sup>1</sup>。(参照8)

海外では、EU、米国、カナダ、南米、中国、台湾、韓国等において、牛、豚、鶏、魚類等を対象とした飼料にL-カルニチン又はL-カルニチン酒石酸塩が使用されている。また、欧米諸国を中心として1980年代から、人のサプリメントや機能性食品成分として使用されている。(参照1、9)

国内では、平成30年に飼料添加物の指定を受け、種豚(体重がおおむね120kgを超えたものに限る。)用飼料に添加が認められている。

今般、農林水産省から、L-カルニチンを有効成分とする飼料添加物について、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3条第1項の規定に基づき、これを含む飼料に係る飼料一般の製造の方法の基準を改正(種豚育成中(体重がおおむね60kgを超え120kg以内のものに限る。))の豚用飼料への適用拡大)することについて、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、飼料添加物指定審査用資料、EFSAの評価書等を基に、L-カルニチン等に関する主な知見を整理した。

今般、L-カルニチンを有効成分とする飼料添加物の種豚育成中の豚用飼料への適用拡大に伴いL-カルニチンに関する資料が提出されたことから、動物用医薬品・飼料添加物・対象外物質評価書「L-カルニチン」(2015年)を改訂した。

なお、体内動態の一部及び毒性に関する知見はL-カルニチン塩化物を用いた試験成績であったが、L-カルニチン塩化物は、L-カルニチンと有効成分の活性部分は同一であり、また生体に吸収された後は、Clは解離して遊離体として存在すると考えられることから、L-カルニチンの体内動態及び毒性は、L-カルニチン塩化物を用いた試験によって評価が可能であると考えられた。

代謝物略称及び検査値等略称をそれぞれ別紙1及び2に示した。

### 1. 体内動態試験

L-カルニチンは、主に小腸から拡散と輸送体を介して体内に吸収される。血中では遊離のL-カルニチンとアシル基を結合したアシルL-カルニチンが存在し、アシルL-カルニチンの多くはアセチルL-カルニチンである。遊離L-カルニチン及びアセチルL-カルニチンは輸送体を介して組織に取り込まれる。また、腎尿細管において90%以上が再吸収される。L-カルニチンの排泄は、主にアシルL-カルニチン類として尿中排泄される。(参照3、10)

---

<sup>1</sup> 「医薬品の範囲に関する基準の一部改正について」(平成14年11月15日付け 医薬発第1115003号厚生労働省医薬局長通知)において「医薬品の効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質(原材料)リスト」に追加され、「医薬品の効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質(原材料)」の取り扱いの改正について(平成14年12月25日付け 食基発第1225001号厚生労働省医薬局食品保健部基準課長通知)において「一般に食品として飲食に供されるものであって添加物として使用される物」として扱われることとなった。

(1) 体内動態試験 (代謝経路の概要)

各種総説等を踏まえ、L-カルニチンの推定代謝経路を図 1 に示した。(参照11)

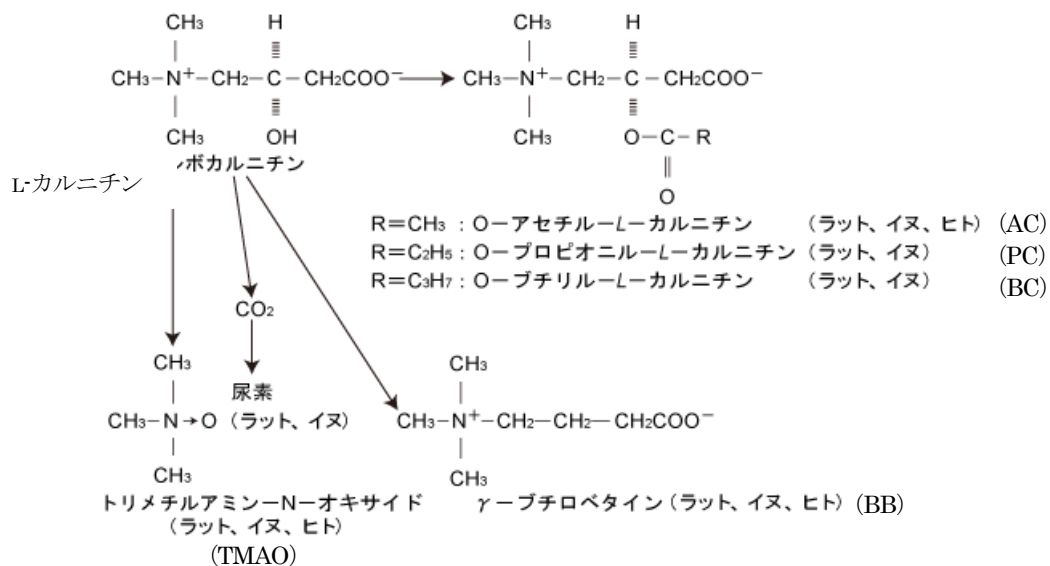


図 1 L-カルニチンの推定代謝経路

(2) 体内動態試験 (マウス、4 週間飲水投与)

マウス (C57BL/6 系、齢不明、雄 6 匹/群) にカルニチン、アセチルカルニチン又はプロピオニルカルニチンを 4 週間飲水投与 (10 mmol/L (2 mmol/kg 体重/日相当)) した。対照群として非投与群を設定した。投与 1 週目と 2 週目の間で尿を 24 時間採取した。投与 4 週間後に、血液及び骨格筋 (ヒラメ筋と腓腹筋) を採取した。血漿、尿及び骨格筋中のカルニチン濃度を LC-MS/MS で測定した。

血漿、尿及び骨格筋中の総カルニチン (遊離カルニチン及びアシルカルニチン) 濃度を表 1 に示した。

投与群において血漿中及び尿中の総カルニチン濃度が対照群より有意に高かったが、骨格筋のカルニチン濃度に群間に差はみられなかった。(参照12)

表 1 マウスにおけるカルニチン、アセチルカルニチン又はプロピオニルカルニチン 4 週間飲水投与後の血漿、尿及び骨格筋中総カルニチン濃度

群	血漿 ( $\mu\text{mol/L}$ )	尿 ( $\mu\text{mol/kg}$ 体重/日)	骨格筋 ( $\mu\text{mol/kg}$ 体重)	
			赤筋	白筋
カルニチン	47.7 $\pm$ 1.8 <sup>a</sup>	417 $\pm$ 143 <sup>a</sup>	309 $\pm$ 59	207 $\pm$ 14
アセチルカルニチン	47.6 $\pm$ 1.6 <sup>a</sup>	390 $\pm$ 76 <sup>a</sup>	359 $\pm$ 56	169 $\pm$ 20
プロピオニルカルニチン	42.7 $\pm$ 1.6 <sup>a</sup>	448 $\pm$ 36 <sup>a</sup>	249 $\pm$ 43	152 $\pm$ 14
対照	36.4 $\pm$ 1.4	24 $\pm$ 4	291 $\pm$ 31	195 $\pm$ 17

n=6、平均値 $\pm$ 標準誤差

a : 対照群と比較して統計学的有意差あり。(unpaired two-tailed Student's *t*-test、P<0.05)

### (3) 体内動態試験（ラット、単回経口投与又は単回静脈内投与）

#### ① 吸収

ラット（SD系、雌雄、6週齢、匹数不明）に[carboxyl-<sup>14</sup>C]<sup>2</sup>又は[N-methyl-<sup>14</sup>C]<sup>3</sup> L-カルニチン塩化物を単回強制経口投与（30 mg/kg 体重）又は単回静脈内投与（30 mg/kg 体重）し、経時的に採取した血液中の放射活性を LSC で測定した。経口投与においては、[carboxyl-<sup>14</sup>C] L-カルニチン塩化物投与群では、投与後 4～8 時間まで血中濃度が定常状態となり、 $T_{1/2}$  は雄で 6.42 日、雌で 6.79 日と雌雄間に大きな差はみられなかった。[N-methyl-<sup>14</sup>C] L-カルニチン塩化物投与群においても、投与後 4～8 時間まで血中濃度が定常状態であった。静脈内投与においては、[carboxyl-<sup>14</sup>C] L-カルニチン塩化物投与群では消失相  $T_{1/2}$  は雄で 9.34 日、雌で 9.94 日、[N-methyl-<sup>14</sup>C] L-カルニチン塩化物投与群では雄で 8.21 日、雌で 7.50 日であった。（参照13）

#### ② 分布

ラット（SD系、6週齢、雌雄各 4 匹/群）に[carboxyl-<sup>14</sup>C] L-カルニチン塩化物を単回強制経口投与（30 mg/kg 体重）し、各組織の放射活性を LSC で測定し全身への分布を検討した。

雄の組織における分布を表 2 に示した。

放射活性の分布はほぼ全身に認められ、投与 6～24 時間後にほとんどの組織において分布濃度は最高となった。投与 6 時間後では、肝臓、腎臓及びハーダー腺の濃度が高かった。投与 24 時間後においても同様であったが、ハーダー腺、心臓及び骨格筋の濃度が増加した。脳における濃度は比較的lowかった。また、性差はみられなかった。（参照 13）

---

<sup>2</sup> カルボニル基の炭素を <sup>14</sup>C で標識したもの

<sup>3</sup> メチル基の炭素を <sup>14</sup>C で標識したもの

表 2 雄ラットにおける[carboxyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物単回強制経口投与後の組織内分布 (F 値)

組織	投与後時間 (時間)			
	1	6	24	72
血液	5.32 ± 0.70	9.48 ± 1.07	7.37 ± 0.47	5.23 ± 0.78
血漿	7.32 ± 0.47	14.42 ± 2.39	10.10 ± 1.01	4.44 ± 0.36
脳	0.56 ± 0.17	2.24 ± 0.44	3.63 ± 0.63	5.30 ± 1.20
下垂体	5.80 ± 1.25	14.74 ± 2.47	20.56 ± 4.47	11.56 ± 1.37
ハーパー腺	5.21 ± 0.32	41.69 ± 7.34	73.93 ± 2.09	55.75 ± 4.70
顎下腺	11.58 ± 0.76	48.40 ± 8.86	33.24 ± 9.56	27.96 ± 4.81
舌下腺	—	—	27.60 ± 10.74	26.85 ± 3.67
甲状腺	10.22 ± 2.96	35.96 ± 6.04	32.95 ± 7.09	30.78 ± 5.48
胸腺	3.90 ± 0.77	19.62 ± 1.19	20.10 ± 7.60	17.77 ± 3.64
心臓	2.73 ± 0.31	21.29 ± 3.25	41.13 ± 13.69	43.52 ± 14.66
肺	8.03 ± 1.31	26.92 ± 2.10	31.93 ± 7.58	19.37 ± 2.13
肝臓	50.35 ± 7.40	56.62 ± 2.86	39.08 ± 4.07	18.94 ± 3.00
脾臓	13.18 ± 5.48	28.41 ± 2.94	23.70 ± 4.70	19.25 ± 6.04
膵臓	4.41 ± 1.10	20.13 ± 1.76	20.88 ± 5.25	13.95 ± 2.50
腎臓	79.43 ± 10.57	86.15 ± 11.05	47.09 ± 8.08	25.34 ± 4.68
副腎	12.33 ± 2.09	31.92 ± 10.88	25.72 ± 9.05	17.04 ± 3.81
精巣	1.93 ± 0.76	8.52 ± 0.40	10.89 ± 1.84	11.31 ± 3.03
広頸筋	—	—	36.35 ± 7.27	35.22 ± 6.46
大臀筋	2.29 ± 0.22	15.47 ± 3.50	23.66 ± 8.27	31.96 ± 2.33
胃 (含内容物)	679.41 ± 80.09	49.25 ± 6.79	25.68 ± 2.21*	15.39 ± 2.21*
小腸 (含内容物)	1,936.89 ± 171.50	542.00 ± 79.66	*	*
盲腸 (含内容物)	380.29 ± 146.58	1,717.11 ± 253.65	*	*
大腸 (含内容物)	190.05 ± 110.49	1,599.99 ± 439.16	*	*
毛・皮	2.23 ± 0.30	12.54 ± 1.34	12.20 ± 2.79	10.68 ± 2.22
カーカス <sup>4</sup>	11.74 ± 3.35	45.06 ± 3.05	61.92 ± 3.86	57.88 ± 4.61

平均値±標準偏差、—：未測定

F 値：組織中放射濃度(dpm/g)を計算した後、体重及び投与放射能の違いを補正するため、次の式により算出した数値

$$F \text{ 値} = \text{組織中放射能濃度(dpm/g)} \div (\text{投与放射能(dpm)} \div \text{体重(g)}) \times 100$$

\*: 投与 24 時間後以降は、胃、小腸、盲腸、大腸及びそれらの内容物を合わせて測定した。

### ③ 排泄

ラット (SD 系、6 週齢、雌雄各 2 匹/群) に[carboxyl-<sup>14</sup>C]又は[N-methyl-<sup>14</sup>C]L-カル

<sup>4</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣

ニチン塩化物を単回強制経口投与（30 mg/kg 体重）又は単回静脈内投与（30 mg/kg 体重）した。投与 8、24、48 及び 72 時間後に尿及び糞を採取し、LSC で放射活性を測定した。

各投与経路の投与後 72 時間までの累計の排泄率を表 3 及び表 4 に示した。

経口投与では、雌雄に性差はみられず、糞に投与量の約 50%が排泄され、尿には 10%に満たない量が排泄された。静脈内投与においても性差はみられず、尿中に投与量の 50%が排泄された。（参照 13）

表 3 ラットにおける[carboxyl-<sup>14</sup>C]又は[N-methyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物単回強制経口投与後の尿及び糞中排泄率（投与量に対する%）

試料		標識化合物	
		[carboxyl- <sup>14</sup> C]	[N-methyl- <sup>14</sup> C]
尿	雄	8.60 ± 1.01	4.84 ± 0.06
	雌	7.15 ± 0.71	5.79 ± 0.19
糞	雄	46.67 ± 1.54	50.78 ± 3.01
	雌	49.88 ± 2.42	52.12 ± 2.84

平均値±標準偏差

表 4 ラットにおける[carboxyl-<sup>14</sup>C]又は[N-methyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物単回静脈内投与後の尿及び糞中排泄率（投与量に対する%）

試料		標識化合物	
		[carboxyl- <sup>14</sup> C]	[N-methyl- <sup>14</sup> C]
尿	雄	46.03 ± 4.41	52.07 ± 5.35
	雌	50.34 ± 1.55	46.91 ± 9.92
糞	雄	2.73 ± 0.69	3.56 ± 1.91
	雌	2.70 ± 0.57	3.44 ± 2.51

平均値±標準偏差

#### （4）体内動態試験（妊娠又は授乳ラット、単回経口投与）

##### ① 胎盤通過性

妊娠 18 日目のラット（SD 系、雌、匹数不明）に[carboxyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物を単回強制経口投与（30 mg/kg 体重）し、全身マクロオートラジオグラフィーで体内分布を検討した。母動物では、投与 1 時間後では肝臓及び腎臓にのみ分布がみられたが、投与 6 時間後以降では、肝臓及び腎臓以外にもハーダー腺、骨格筋、心臓、唾液腺等に分布がみられた。しかし、脳への分布はみられなかった。胎児、胎盤、子宮及び羊水については、他の組織と比べると、胎盤を除いて極度に低い結果であった。（参照 13）

##### ② 乳汁移行

授乳ラット（SD 系、雌 3 匹）に[carboxyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物を単回強制経口投

与 (30 mg/kg 体重) したときの乳汁中放射活性を LSC で測定した。  
 投与後の乳汁中放射活性を表 5 に示した。  
 乳汁中放射活性は、投与 24 時間後に最高濃度になった。(参照 13)

表 5 授乳ラットにおける[carboxyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物単回強制経口投与後の乳汁中放射活性 (F 値)

試料	投与後時間 (時間)				
	0.5	1	6	24	72
乳汁	0.31 ± 0.10	0.44 ± 0.13	18.56 ± 5.80	91.78 ± 21.49	24.72 ± 14.97

平均値 ± 標準偏差

F 値：組織中放射濃度(dpm/g)を計算した後、体重及び投与放射能の違いを補正するため、次の式により算出した数値

$$F \text{ 値} = \text{組織中放射能濃度(dpm/g)} \div (\text{投与放射能(dpm)} \div \text{体重(g)}) \times 100$$

#### (5) 体内動態試験 (ラット、単回経口投与)

ラット (SD 系、6 週齢、雄 3 匹/群) に[carboxyl-<sup>14</sup>C]又は[N-methyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物を単回強制経口投与<sup>5</sup> (30 mg/kg 体重) し、血漿、尿又は糞中代謝物を TLC で分離後、LSC で放射活性を測定した。血漿は投与 24 時間後に採取し、尿及び糞は 24 時間採取した。

血漿、尿及び糞中の代謝物を、表 6、表 7 及び表 8 に示した。

血漿中には未変化体が最も多くみられ、主要な代謝物は AC であった。[carboxyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物投与群の尿及び糞中の主要な代謝物は、それぞれ尿素及び BB であった。[N-methyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物投与群の尿及び糞では、それぞれ TMAO 及び BB であった。(参照 11)

表 6 ラットにおける[carboxyl-<sup>14</sup>C]又は[N-methyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物単回強制経口投与後の血漿中代謝物 (血漿中全放射活性に対する%)

標識化合物	血漿中代謝物						
	L-カルニチン	BB	TMAO	AC	PC	BC	その他
[carboxyl- <sup>14</sup> C]	56.0 ± 6.8	0.3 ± 0.2	—	9.3 ± 1.0	1.3 ± 0.3	0.9 ± 0.2	5.5 ± 1.2
[N-methyl- <sup>14</sup> C]	92.1 ± 1.6	ND	0.5 ± 0.5	2.8 ± 0.5	0.7 ± 0.3	1.5 ± 0.8	2.2 ± 0.3

平均値 ± 標準偏差、ND：未検出、—：未測定 ([carboxyl-<sup>14</sup>C]標識代謝物は生成されない。)

<sup>5</sup> 強制経口投与とは参照資料に明記されていないが、試験設計等から強制経口投与と判断した。

表 7 ラットにおける[carboxyl-<sup>14</sup>C]又は[N-methyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物単回強制経口投与後の尿中代謝物（投与量に対する%）

標識化合物	尿中代謝物とその排泄率							
	L-カルニチン	BB	TMAO	尿素	AC	PC	BC	その他
[carboxyl- <sup>14</sup> C]	1.83 ± 0.46	0.30 ± 0.46	—	1.06 ± 0.11	0.08 ± 0.02	0.05 ± 0.02	0.03 ± 0.01	0.90 ± 0.10
[N-methyl- <sup>14</sup> C]	0.98 ± 0.04	0.03 ± 0.01	9.60 ± 8.54	0.22 ± 0.11	0.09 ± 0.03	0.04 ± 0.02	0.08 ± 0.05	0.70 ± 0.15

平均値±標準偏差、—：未測定（[carboxyl-<sup>14</sup>C]標識代謝物は生成されない。）

表 8 ラットにおける[carboxyl-<sup>14</sup>C]又は[N-methyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物単回強制経口投与後の糞中代謝物（投与量に対する%）

標識化合物	糞中代謝物とその排泄率						
	L-カルニチン	BB	TMAO	AC	PC	BC	その他
[carboxyl- <sup>14</sup> C]	1.84 ± 1.13	13.50 ± 6.00	—	0.11 ± 0.04	0.22 ± 0.03	0.29 ± 0.04	2.43 ± 0.41
[N-methyl- <sup>14</sup> C]	2.00 ± 0.50	36.54 ± 5.88	ND	ND	ND	ND	3.32 ± 0.80

平均値±標準偏差、ND：未検出、—：未測定（[carboxyl-<sup>14</sup>C]標識代謝物は生成されない。）

#### (6) 体内動態試験（ラット、21日間経口投与）

ラット（SD系、雌雄各4匹/群）に[carboxyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物を21日間強制経口投与（30 mg/kg 体重/日）し、各組織の放射活性をLSCで測定し体内分布を検討した。

雄の体内分布を表9に示した。

体内分布に性差はみられなかった。投与72時間後には、ハーダー腺、甲状腺、心臓及び骨格筋に他の組織よりも比較的高い分布がみられた。（参照14）

表 9 雄ラットにおける[carboxyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物 21 日間強制経口投与後の組織内分布 (×10<sup>4</sup> dpm/g 又は dpm/mL)

組織	最終投与後時間 (時間)			
	1	6	72	168
血液	3.86 ± 0.43	4.08 ± 0.12	2.84 ± 0.23	1.77 ± 0.06
血漿	4.93 ± 0.18	5.09 ± 0.49	2.41 ± 0.18	1.36 ± 0.12
脳	4.76 ± 0.50	5.31 ± 0.40	4.81 ± 0.65	3.87 ± 0.43
下垂体	10.56 ± 1.87	11.82 ± 1.76	7.93 ± 1.24	7.17 ± 0.68
ハーター腺	43.49 ± 3.80	51.72 ± 3.27	21.97 ± 1.66	15.37 ± 2.41
顎下腺	18.10 ± 2.07	20.59 ± 3.15	13.76 ± 1.48	10.16 ± 1.04
舌下腺	—	—	14.33 ± 3.80	10.26 ± 0.88
甲状腺	22.84 ± 2.09	23.49 ± 3.23	20.22 ± 1.33	13.55 ± 1.82
胸腺	16.90 ± 1.48	19.52 ± 1.37	12.84 ± 1.67	10.05 ± 2.89
心臓	29.24 ± 2.68	34.06 ± 2.24	23.66 ± 3.04	15.13 ± 0.73
肺	18.58 ± 1.94	19.95 ± 1.46	14.07 ± 1.25	7.78 ± 1.63
肝臓	20.87 ± 2.64	24.98 ± 1.57	9.36 ± 2.09	7.59 ± 1.10
脾臓	20.15 ± 1.97	20.85 ± 3.40	11.72 ± 1.20	7.62 ± 1.59
膵臓	20.11 ± 1.65	24.50 ± 4.96	11.18 ± 0.73	7.13 ± 0.50
腎臓	31.85 ± 3.61	35.32 ± 2.21	16.45 ± 1.95	9.99 ± 0.72
副腎	20.54 ± 1.37	26.48 ± 3.59	16.48 ± 0.90	10.44 ± 1.48
精巣	9.66 ± 1.96	11.29 ± 2.15	9.70 ± 0.85	6.52 ± 0.83
広頸筋	—	—	21.92 ± 2.20	14.63 ± 1.97
大臀筋	27.83 ± 5.59	31.06 ± 1.98	24.22 ± 2.11	18.07 ± 3.15
胃 (含内容物)	48.61 ± 15.19	15.29 ± 3.93	6.69 ± 0.95*	4.88 ± 0.58*
小腸 (含内容物)	271.67 ± 12.36	62.81 ± 11.57	*	*
盲腸 (含内容物)	39.75 ± 11.60	222.80 ± 56.15	*	*
大腸 (含内容物)	39.11 ± 17.72	109.09 ± 66.00	*	*
毛・皮	11.13 ± 0.70	11.45 ± 0.54	8.90 ± 0.57	6.11 ± 0.41
カーカス	28.51 ± 1.82	33.15 ± 0.79	25.11 ± 1.40	19.25 ± 0.69

平均値±標準偏差、—：未測定

\*: 最終投与 72 時間後以降は、胃、小腸、盲腸、大腸及びそれらの内容物を合わせて測定した。

## (7) 体内動態試験 (イヌ、単回経口投与及び単回静脈内投与)

### ① 吸収

イヌ (ビーグル種、10 か月齢、雌雄各 2 匹/群) に[carboxyl-<sup>14</sup>C]又は[N-methyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物を単回強制経口投与 (30 mg/kg 体重) 又は単回静脈内投与 (30 mg/kg 体重) し、LSC で血中の放射活性を測定した。

静脈内投与では、両標識化合物投与群間でその血中濃度推移に特に差はみられなかった。経口投与では、投与 4 時間後以降、両標識物投与群とも血中濃度は静脈内投与の濃

度に近く、 $T_{1/2}$  は、静脈内投与と同様であった。経口投与及び静脈内投与後の血中濃度推移に、性及び投与物質に起因する差はみられなかった。(参照15)

## ② 分布

イヌ（ビーグル種、10 か月齢、雄、匹数不明）に[carboxyl- $^{14}\text{C}$ ]又は[N-methyl- $^{14}\text{C}$ ]L-カルニチン塩化物を単回強制経口投与（30 mg/kg 体重）し、全身オートラジオグラフィによって組織中分布を測定した。投与 24 時間後には、L-カルニチンの分布は心臓と筋肉において他の臓器と比較して高かったが、脳への分布はほとんど認められなかった。(参照 15)

## ③ 排泄

イヌ（ビーグル種、10 か月齢、雌雄各 1 匹/群）に[carboxyl- $^{14}\text{C}$ ]又は[N-methyl- $^{14}\text{C}$ ]L-カルニチン塩化物を単回強制経口投与（30 mg/kg 体重）又は単回静脈内投与（30 mg/kg 体重）した。投与 8、24、48 及び 72 時間後に、尿及び糞を採取し、LSC で放射活性を測定した。

各投与経路の投与後 72 時間までの累計の排泄率を表 10 及び表 11 に示した。

経口投与では、[carboxyl- $^{14}\text{C}$ ]L-カルニチン塩化物投与群で尿中に約 20%、糞中に約 11～15%が排泄された。[N-methyl- $^{14}\text{C}$ ]L-カルニチン塩化物投与群では、尿中に約 35～38%、糞中に 26～35%排泄され、投与標識化合物による差がみられた。しかし、性差は顕著ではなかった。

静脈内投与では、[carboxyl- $^{14}\text{C}$ ] L-カルニチン塩化物投与群で尿中に約 50～60%、糞中にごく僅かに排泄された。[N-methyl- $^{14}\text{C}$ ] L-カルニチン塩化物投与群では、尿中に約 70%排泄された。性差はみられなかった。(参照 15)

表 10 イヌにおける[carboxyl- $^{14}\text{C}$ ]又は[N-methyl- $^{14}\text{C}$ ]L-カルニチン塩化物単回強制経口投与後の尿及び糞中排泄率（投与量に対する%）

試料		標識化合物	
		[carboxyl- $^{14}\text{C}$ ]	[N-methyl- $^{14}\text{C}$ ]
尿	雄	20.06 ± 3.94	35.71 ± 6.60
	雌	21.73 ± 5.49	38.25 ± 7.81
糞	雄	11.25 ± 5.72	26.07 ± 5.22
	雌	14.36 ± 4.55	34.53 ± 4.60

平均値±標準偏差

表 11 イヌにおける[carboxyl-<sup>14</sup>C]又は[N-methyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物単回静脈内投与後の尿及び糞中排泄率（投与量に対する%）

試料		標識化合物	
		[carboxyl- <sup>14</sup> C]	[N-methyl- <sup>14</sup> C]
尿	雄	49.74 ± 1.44	68.98 ± 3.71
	雌	59.33 ± 1.85	70.40 ± 2.30
糞	雄	0.41 ± 0.07	0.80 ± 0.05
	雌	0.56 ± 0.01	0.73 ± 0.17

平均値±標準偏差

### (8) 体内動態試験（イヌ、単回経口投与）

イヌ（ビーグル種、6か月齢、雄3匹/群）に[carboxyl-<sup>14</sup>C]又は[N-methyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物を単回強制経口投与<sup>6</sup>（30 mg/kg 体重）し、投与1、2、6及び24時間後に採血した。また、尿及び糞は24時間採取した。血漿、尿及び糞中代謝物はTLCで分離後、LSCで測定した。

血漿、尿及び糞中の代謝物を、表12、表13及び表14に示した。

[carboxyl-<sup>14</sup>C]及び[N-methyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物投与群ともに、血漿中には未変化体が最も多くみられ（約90%）、代謝物としてはTMAO及びACが主であった（それぞれ0.6～4.4%及び0.3～3.0%）。[carboxyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物投与群では尿中の主要な代謝物はAC、糞ではBBであった。[N-methyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物投与群では、尿ではTMAO、糞ではBBであった。（参照11）

表 12 イヌにおける[carboxyl-<sup>14</sup>C]又は[N-methyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物単回強制経口投与後の血漿中代謝物（血漿中全放射活性に対する%）

時間	化合物	L-カルニチン	BB	TMAO	AC	PC	BC	その他
1	[carboxyl- <sup>14</sup> C]	96.7 ± 2.0	ND	—	1.7 ± 1.5	0.3 ± 0.1	ND	1.0 ± 0.6
	[N-methyl- <sup>14</sup> C]	95.8 ± 0.6	ND	1.1 ± 0.1	1.2 ± 0.3	ND	ND	1.3 ± 0.1
2	[carboxyl- <sup>14</sup> C]	95.5 ± 0.5	ND	—	2.3 ± 0.5	0.5 ± 0.1	0.3 ± 0.1	1.5 ± 1.0
	[N-methyl- <sup>14</sup> C]	95.2 ± 0.3	ND	0.6 ± 0.2	1.8 ± 0.9	0.3 ± 0.2	ND	1.7 ± 0.6
6	[carboxyl- <sup>14</sup> C]	92.5 ± 1.2	0.9 ± 0.5	—	3.0 ± 0.7	0.8 ± 0.4	0.5 ± 0.3	2.2 ± 0.1
	[N-methyl- <sup>14</sup> C]	87.9 ± 7.5	1.8 ± 2.1	4.4 ± 6.1	2.4 ± 1.0	0.4 ± 0.1	0.3 ± 0.1	2.9 ± 0.5
24	[carboxyl- <sup>14</sup> C]	92.0 ± 0.7	0.8 ± 0.0	—	0.3 ± 0.3	0.6 ± 0.1	0.7 ± 0.3	5.5 ± 0.8
	[N-methyl- <sup>14</sup> C]	87.1 ± 1.6	1.9 ± 0.9	1.8 ± 0.7	2.1 ± 0.3	1.1 ± 0.6	0.6 ± 0.2	5.4 ± 0.8

平均値±標準偏差、ND：未検出、—：未測定（[carboxyl-<sup>14</sup>C]標識代謝物は生成されない。）

<sup>6</sup> 強制経口投与とは参照資料に明記されていないが、試験設計等から強制経口投与と判断した。

表 13 イヌにおける[carboxyl-<sup>14</sup>C]又は[N-methyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物単回強制経口投与後の尿中代謝物（投与量に対する%）

標識化合物	尿中代謝物とその排泄率							
	L-カルチニン	BB	TMAO	尿素	AC	PC	BC	その他
[carboxyl- <sup>14</sup> C]	17.39 ± 7.92	0.07 ± 0.03	—	ND	1.21 ± 0.55	0.39 ± 0.15	0.13 ± 0.02	0.74 ± 0.07
[N-methyl- <sup>14</sup> C]	8.58 ± 3.85	0.16 ± 0.04	3.39 ± 1.91	ND	0.56 ± 0.34	0.28 ± 0.20	0.09 ± 0.02	0.83 ± 0.21

平均値 ± 標準偏差、ND：未検出、—：未測定（[carboxyl-<sup>14</sup>C]標識代謝物は生成されない。）

表 14 イヌにおける[carboxyl-<sup>14</sup>C]又は[N-methyl-<sup>14</sup>C]L-カルニチン塩化物単回強制経口投与後の糞中代謝物（投与量に対する%）

標識化合物	糞中代謝物とその排泄率						
	L-カルチニン	BB	TMAO	AC	PC	BC	その他
[carboxyl- <sup>14</sup> C]	1.71 ± 2.03	2.58 ± 1.98	—	0.01 ± 0.01	ND	ND	0.93 ± 0.41
[N-methyl- <sup>14</sup> C]	1.37 ± 0.19	4.10 ± 1.90	ND	ND	0.08 ± 0.02	ND	0.92 ± 0.14

平均値 ± 標準偏差、ND：未検出、—：未測定（[carboxyl-<sup>14</sup>C]標識代謝物は生成されない。）

### （9）豚（妊娠豚、混餌投与）

豚（交雑種、平均 3.74 産次、153 又は 155 頭/群）の妊娠 5～112 日及び授乳中に L-カルニチンを混餌投与（妊娠中；100 mg/日、授乳中；50 ppm）し、母豚への影響が検討された。母豚の妊娠期間中の血漿中総カルニチン濃度を HPLC により測定した。

結果を表 15 に示した。

血漿中濃度は、対照群及び投与群のいずれにおいても妊娠後期に向かって増加した。（参照16）

表 15 豚における L-カルニチン混餌投与時の血漿中濃度（nmol/mL）

測定対象		妊娠期間（日）			
		10	60	90	110
遊離カルニチン	対照群	23.70	15.30	22.74	29.29
	投与群	23.12	19.16 <sup>a</sup>	27.12 <sup>a</sup>	30.97
総カルニチン	対照群	27.60	20.02	26.63	33.72
	投与群	26.32	22.54	31.29 <sup>a</sup>	36.84

n=14、a：対照群と有意差あり。（P<0.02）

(10) 体内動態試験（ヒト、単回静脈内投与及び単回経口投与）

健康なヒト（女性、平均年齢 38 歳、平均体重 60 kg、6 名）に、L-カルニチン（2 又は 6 g）を静脈内投与又は経口投与し、体内動態について検討した。試験は各用量について 9 日間の試験を実施し、各試験間は少なくとも 1 か月間空けた。試験期間中は、被験者は低カルニチン含量の食事を摂取した。静脈内投与は試験 5 日目に 12 時間の絶食後に実施し、経口投与は試験 7 日目に朝食の 1 時間後に実施した。投与前及び投与 12 時間後まで断続的に、さらに投与 24 時間後にも採血した。尿は、試験期間中、24 時間毎に採取した。血漿中カルニチン濃度は放射酵素アッセイ、尿中カルニチン濃度は分光光度法によって測定した。

静脈内投与後の体内動態パラメータ及び尿中排泄の結果をそれぞれ表 16 及び表 17 に示した。また、経口投与時のバイオアベイラビリティを表 18 に示した。

経口投与 2 g 投与群と 6 g 投与群の AUC に有意な差はみられなかった。このことから、カルニチンの吸収は 2 g の用量で飽和していると考えられた。（参照17）

表 16 ヒトにおける L-カルニチン静脈内投与後の体内動態パラメータ

投与量	T <sub>1/2α</sub> (h)	T <sub>1/2β</sub> (h)	Kel (h)	CL (l/h)	Vd (l/kg 体重)
2 g	0.69 ± 0.23	6.48 ± 2.79 <sup>a</sup>	0.401 ± 0.065 <sup>a</sup>	5.37 ± 0.70 <sup>b</sup>	0.82 ± 0.29
6 g	0.73 ± 0.15	3.92 ± 0.83	0.497 ± 0.047	6.08 ± 0.80	0.58 ± 0.15

n=6、平均値±標準偏差

T<sub>1/2α</sub>：分布相の消失半減期、T<sub>1/2β</sub>：消失相の消失半減期

a：6 g 投与群と比較して統計学的有意差あり。（Wilcoxon matched-pairs test、P<0.05）

b：6 g 投与群と比較して統計学的有意差あり。（Wilcoxon matched-pairs test、P<0.025）

表 17 ヒトにおける L-カルニチン静脈内投与後の尿中排泄

投与量	腎 CL (mL/min) <sup>b</sup>			尿中回収率 (%) <sup>b</sup>	
	投与前 <sup>a</sup>	24 時間	48 時間	24 時間	48 時間
2 g	3.1 ± 1.1	78 ± 12	64 ± 9 <sup>c</sup>	70 ± 4	74 ± 6
6 g		100 ± 23	91 ± 14	82 ± 5	86 ± 6

n=6、平均値±標準偏差

a：試験 4 日目の腎 CL

b：投与前（試験 4 日目）の尿中カルニチン値を差し引いている。

c：6 g 投与群と比較して統計学的有意差あり。（Paired Student's t-test、P<0.05）

表 18 ヒトにおける L-カルニチン経口投与時のバイオアベイラビリティ

投与量	投与経路	AUC <sub>(0-24)</sub> <sup>a</sup>	バイオアベイラビリティ <sup>b</sup>
2 g	静脈	1,815 ± 157	0.16 ± 0.07 <sup>c</sup>
	経口	300 ± 129	
6 g	静脈	5,656 ± 916	0.05 ± 0.02
	経口	313 ± 182	

n=6、平均値±標準偏差

a : 投与前のカルニチン濃度を差し引いて算出した AUC

b : バイオアベイラビリティ=経口投与時の AUC<sub>(0-24)</sub>/静脈内投与時の AUC<sub>(0-24)</sub>

c : 6 g 投与群と比較して統計学的有意差あり。(統計手法は不明、P<0.01)

L-カルニチンは、体内から、主に尿中排泄によって消失する。健康なヒトでは、L-カルニチンの腎 CL (1~3 mL/分) は GFR (100~120 mL/分) よりも相当低いことから、尿細管で再吸収されていることが示唆される。通常時には、尿細管の再吸収の程度は一般的に約 98~99%である。健康なヒトにおける尿細管での再吸収の閾値は約 40~60 μmol/L であり、この数値は内因性の血漿中 L-カルニチン濃度と同様の濃度である。したがって、L-カルニチンの血漿中濃度が増加するにつれ、腎 CL は GFR に近付くこととなり、再吸収が完全に飽和に近付くことを示している。(参照18)

## 2. 残留試験

### (1) 残留試験 (豚、離乳期)

子豚 (交雑種、4 週齢、体重 10±1 kg、雄 8 頭/群) に L-カルニチンを 20 日間混餌投与 (0、25、50、100、200、500 又は 1,000 mg/kg 飼料) し、最終投与 2.5 時間後の血漿、肝臓、腎臓、心臓及び筋肉 (半膜様筋、背最長筋) 中の総カルニチン (遊離カルニチン及びアセチルカルニチン) の濃度を LC-MS/MS により測定した。

血漿及び組織中濃度を表 19 に示した。

筋肉部位における総カルニチン濃度は、血漿及びその他の組織より高値を示した。(参照19)

表 19 離乳期豚における L-カルニチン 20 日間混餌投与後（最終投与 2.5 時間後）の血漿及び組織中総カルニチン濃度（ $\mu\text{mol/L}$  又は  $\text{nmol/g}$ ）

組織	L-カルニチン投与量 (mg/kg 飼料)						
	0	25	50	100	200	500	1,000
血漿	10.5±1.2 (1.7)	12.9±2.1 (2.1)	14.4±2.2 (2.3)	17.2±2.8 (2.8)	27.6±3.2 (4.4)	42.7±7.2 (6.9)	53.8±7.6 (8.7)
肝臓	52.9±12.0 (8.5)	64.0±17.2 (10.3)	73.4±8.2 (11.8)	85.6±9.9 (13.8)	153±12 (24.7)	245±83 (39.5)	296±56 (47.7)
腎臓	115±20 (18.5)	123±21 (19.8)	151±18 (24.3)	187±27 (30.1)	294±62 (47.4)	403±73 (65.0)	487±96 (78.5)
心臓	310±61 (50.0)	392±30 (63.2)	437±77 (70.4)	487±64 (78.5)	618±106 (99.6)	844±63 (136.1)	1,002±166 (161.5)
半膜様筋	466±68 (75.1)	589±131 (94.9)	629±137 (101.4)	744±122 (119.9)	1,115±180 (179.7)	1,474±336 (237.6)	1,691±211 (272.6)
背最長筋	443±132 (71.4)	633±116 (102.0)	727±130 (117.2)	853±116 (137.5)	1,096±264 (176.7)	1,617±339 (260.7)	1,723±201 (277.7)

n=8、平均値±標準偏差、括弧内：平均値を  $\text{mg/L}$  又は  $\text{mg/kg}$  に換算

## (2) 残留試験（豚、離乳期）

子豚（交雑種、19～23 日齢、体重 4.9 kg、去勢雄及び雌各 18 頭/群）に L-カルニチンを離乳時から 35 日間混餌投与（0、250、500、750、1,000 又は 1,250  $\text{mg/kg}$  飼料）した。離乳後 14 日に投与群当たり 24 頭から採血し、血漿中カルニチン濃度を測定した。また、離乳後 35 日に投与群当たり 6 頭を安楽死処置し、体組成等を測定した。

血漿中カルニチン濃度は、750  $\text{mg/kg}$  飼料以上投与群において定常状態（0.008  $\text{mg/mL}$ ）を示した。子豚の増体、体組成（タンパク質、脂質の構成比）及びタンパク質の蓄積には影響を及ぼさなかった。脂質の蓄積は、750  $\text{mg/kg}$  飼料投与群のみが対照群と比較して減少する傾向がみられた。（参照20）

## (3) 残留試験（豚、肥育期）

豚（交雑種、体重 34 kg、去勢雄及び雌各 8 頭/群）に L-カルニチンを平均体重 103 kg までの期間混餌投与（0、25、50、75、100 又は 125  $\text{mg/kg}$  飼料、L-カルニチンとして 1.05、2.02、3.09、4.19 又は 5.11  $\text{mg/kg}$  体重/日<sup>7</sup>）した。豚は豚房あたり 2 頭で飼養し、2 頭の平均体重が 103 kg に達すると、どちらか 1 頭を採材し、組織中の総カルニチン濃度を測定した。

各組織中の総カルニチン濃度を表 20 に示した。

筋肉（背最長筋）中の総カルニチン濃度は、125  $\text{mg/kg}$  飼料投与群（推奨添加量（50  $\text{mg/kg}$  飼料）の 2.5 倍）で 2,254  $\text{nmol/g}$ （363.3  $\text{mg/kg}$ ）であり、対照群と比較して 1,235  $\text{nmol/g}$ （約 200  $\text{mg/kg}$ ）の増加がみられた。（参照 20）

<sup>7</sup> 投与量は各群の 1 日平均摂餌量と飼育全期間中の全頭の平均体重から算出した。

表 20 豚における L-カルニチン混餌投与後の組織中総カルニチン濃度 (nmol/g)

組織	L-カルニチン投与量 (mg/kg 飼料)					
	0	25	50	75	100	125
背最長筋	1,019 (164.3)	1,294 (208.6)	1,437 (231.6)	1,752 (282.4)	1,836 (296.0)	2,254 (363.3)
肝臓	101 (16.3)	127 (20.5)	119 (19.2)	154 (24.8)	163 (26.3)	195 (31.4)
心臓	758 (122.2)	934 (150.6)	940 (151.5)	1,216 (196.0)	1,152 (185.7)	1,324 (213.4)

n=8、括弧内：mg/kg に換算

#### (4) 残留試験 (豚、肥育期)

豚 (ヨークシャー種、体重 56 kg、雌 8 頭/群) に L-カルニチンを平均体重が 56 kg から 120 kg になるまでの期間混餌投与 (0、50 又は 125 mg/kg 飼料) し、120 kg に達すると採材した。血漿、肝臓及び筋肉 (背最長筋、大腿二頭筋) 中の総カルニチン濃度を測定した。

血漿中及び組織中の総カルニチン濃度を表 21 に示した。

筋肉部位における総カルニチン濃度は血漿及びその他の組織より高値を示し、その最高濃度は 125 mg/kg 飼料投与群の大腿二頭筋で 1,640.2 nmol/g (264.4 mg/kg) であった。(参照21)

表 21 肥育期における L-カルニチン混餌投与後の組織中総カルニチン濃度 (µmol/L 又は nmol/g)

組織	L-カルニチン投与量 (mg/kg 飼料)		
	0	50	125
血漿	6.2 (1.0)	10.7 (1.7)	14.3 (2.3)
肝臓	93.4 (15.1)	123.9 (20.0)	155.1 (25.0)
背最長筋	864.6 (139.4)	1,316.5 (212.2)	1,569.4 (253.0)
大腿二頭筋	838.7 (135.2)	1,239.8 (199.9)	1,640.2 (264.4)

n=8、括弧内：mg/L 又は mg/kg に換算

### 3. 遺伝毒性試験

L-カルニチン塩化物の遺伝毒性試験の結果を表 22 に示した。(参照22)

表 22 L-カルニチン塩化物の遺伝毒性試験結果

分類	試験	対象	用量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 (Rec アッセイ)	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	0、25、50、250、500、2,500、5,000 (L-カルニチンとして 0~4,080) µg/disk	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella</i> <i>Typhimurium</i> TA98、TA100、 TA153、TA1537、 TA1538 <i>Escherichia coli</i> WP2uvrA	0、50、100、500、1,000、5,000、10,000 (L-カルニチンとして 0~8,160) µg/plate (±S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハム スター肺由来 V79 細胞	0、2.5、5、10 (L-カルニチンとして 0 ~8.16) µg/mL (-S9) 0、8.3、16.7、33.3 (L-カルニチンとし て 0~27.17) µg/mL (+S9)	陰性

L-カルニチン塩化物の *in vivo* の遺伝毒性に関する試験結果はないが、*in vitro* の Rec アッセイ、細菌を用いた復帰突然変異試験及び培養細胞を用いた染色体異常試験の結果はいずれも陰性であった。

食品安全委員会は、L-カルニチンが生体に必須な常在成分であることも勘案し、L-カルニチン塩化物には、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えた。

### 4. 急性毒性試験

各動物種における L-カルニチン塩化物の急性毒性試験の結果を表 23 に示した。

表 23 各動物種における L-カルニチン塩化物の LD<sub>50</sub>

動物種、日齢 (週齢)、性別 及び匹数/群	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体 重)	所見	参照
マウス (ddY 系)、5 週齢、 雌雄各 10 匹/群	経口	雄 8,200 雌 8,000	閉眼、呼吸促迫、振戦、間代性痙攣	23
	静脈内	雄 3,100 雌 3,640	後弓反張、腹臥、呼吸促迫	
	皮下	雄 4,400 雌 4,320	自発運動低下、閉眼、呼吸促迫、振戦、 間代性痙攣、投与部位の脱毛及び痂皮	
	腹腔内	雄 1,690 雌 1,800	皮下投与と同様の症状、立毛	
ラット (SD 系)、10 日齢、 雌雄各 6 匹/群	経口	雄 4,374 雌 4,578	振戦、体重減少	24
	腹腔内	雄 3,823 雌 4,696	正向反射消失	
ラット (SD 系)、22 日齢、 雌雄各 6 匹/群	経口	雄 6,127 雌 6,299	流涎、よろめき、耳介皮膚蒼白	24
	腹腔内	雄 5,510 雌 5,730	自発運動低下、下痢、振戦	
ラット (SD 系)、 5 週齢、雌雄各 6 匹/群	腹腔内	雄 5,455 雌 5,762	自発運動低下、下痢、振戦	24
ラット (SD 系)、 5 週齢、雌雄各 10 匹/群	経口	雄 6,900 雌 6,890	自発運動低下、耳介皮膚蒼白、立毛、下 痢、流涎	25
	静脈内	雄 1,590 雌 1,440	耳介皮膚蒼白	
	皮下	雄 >5,000 雌 >5,000	一時的な体重減少、体重増加抑制	
	腹腔内	雄 1,920 雌 2,270	自発運動低下、耳介皮膚蒼白、立毛、下 痢	
ウサギ (JW 種)、15 週齢、雌 雄各 5 匹/群	経口	雄 5,400 雌 6,000	自発運動低下、体温の低下、呼吸促迫、 下痢	23
	静脈内	雄 1,300 雌 1,200	呼吸促迫、呼吸困難、縮瞳	

## 5. 亜急性毒性試験

### (1) 13 週間亜急性毒性試験 (ラット)

ラット (SD 系、試験 I ; 雌雄各 15 匹/群、試験 II ; 雌雄各 10 匹/群) に L-カルニチン塩化物を 13 週間強制経口投与 (試験 I ; 0、100、450、1,500 又は 5,000 mg/kg 体重/日、試験 II ; 0、1,500 又は 5,000 mg/kg 体重/日) する亜急性毒性試験が実施された。試験 II については、投与終了後 35 日間の休薬期間を設定し、回復性を観察した。検査項目は、一般状態、体重、摂餌量、飲水量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、眼科学的検査、剖検、臓器重量及び病理組織学的検査とした。

投与に起因すると考えられた毒性所見を表 24 に示した。

投与に起因する死亡は、試験 I 及び II を通じて 5,000 mg/kg 体重/日投与群のみに 35 例 (試験 I ; 雄 10 例及び雌 12 例、試験 II ; 雄 7 例及び雌 6 例) みられた。また、投与過誤によるものが、両試験を合わせて対照群 6 例、450 mg/kg 体重/日投与群 6 例、1,500 mg/kg 体重/日投与群 13 例及び 5,000 mg/kg 体重/日投与群 13 例であった。

一般状態、体重、摂餌量及び飲水量について、1,500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄ではほぼ全例に軟便がみられたほか飲水量が増加し、雄では体重増加抑制がみられた。5,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄においては、水様便、摂餌量の減少及び体重増加量の抑制が認められた。本投与群の死亡動物は、剖検において盲腸の膨張がみられた。

尿検査において、1,500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄に酸性尿及び尿中  $\text{Cl}^-$  の増加、雄に尿中  $\text{K}^+$  の増加が認められた。

血液学的検査では、試験 I において 100 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 1,500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で WBC の有意な減少、450 mg/kg 体重/日投与群の雌で PT の有意な短縮がみられた。また、試験 II において 1,500 mg/kg 体重/日投与群の雄で Hb 及び Ht の有意な増加がみられた。しかし、これらは用量依存性を欠くことから、偶発的変動と考えられた。

血液生化学的検査では、T.Chol、TGL、TP、Alb、LDH 等の有意な変動がみられたが、組織学的に肝臓、腎臓及びその他の器官に異常はみられず、毒性学的意義に乏しいものと考えられた。

病理組織学的検査では、5,000 mg/kg 投与群の死亡動物のみに異常が認められた (表 24)。

回復試験群では、1,500 mg/kg 体重/日投与群の雄 4 例に回復期の前半で軟便が認められ、尿中  $\text{K}^+$  の増加及び盲腸の体重比の僅かな増加が認められたが、組織学的検査で異常が認められなかったことから、1,500 mg/kg 体重/日投与群においては 35 日の休薬期間でほぼ回復するものと考えられた。

450 mg/kg 体重/日以下の投与群では、血液生化学的検査及び尿検査での電解質の変動及び盲腸の重量の軽度の増加がみられたが、電解質の変動は被験物質の薬理作用によるものであり、盲腸重量の増加も極めて軽度であることから、毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。

食品安全委員会は、本試験において、1,500 mg/kg 体重/日投与群において軟便、飲水量増加等がみられたことから、NOAEL は 450 mg/kg 体重/日と考えた。(参照26)

表 24 ラットを用いた 13 週間亜急性毒性試験でみられた毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/日)	雄	雌
5,000	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡率増加</li> <li>・水様便</li> <li>・脾洞拡張 (死亡例)</li> <li>・腸間膜リンパ節のリンパ洞拡張 (死亡例)</li> <li>・脳脈絡叢上皮細胞、膵外分泌腺細胞、眼球角膜上皮細胞、精巣上体上皮細胞及び前立腺上皮細胞の変性 (死亡例)</li> <li>・膀胱移行上皮細胞の過形成 (死亡例)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡率増加</li> <li>・水様便、体重増加抑制及び摂餌量低下傾向</li> <li>・脾洞拡張 (死亡例)</li> <li>・腸間膜リンパ節のリンパ洞拡張 (死亡例)</li> <li>・脳脈絡叢上皮細胞、膵外分泌腺細胞、眼球角膜上皮細胞の変性 (死亡例)</li> <li>・膀胱移行上皮細胞の過形成 (死亡例)</li> </ul>
1,500 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・軟便</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量低下傾向、飲水量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・軟便</li> <li>・飲水量増加</li> </ul>
450 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

## (2) 13 週間亜急性毒性試験 (イヌ)

イヌ (ビーグル種、雌雄各 6 匹/群 (ただし、50 mg/kg 体重/日投与群のみ雌雄各 4 頭/群)) に L-カルニチン塩化物を 13 週間経口投与 (0、50、200 又は 800 mg/kg 体重/日、ゼラチンカプセル) する亜急性毒性試験が実施された。検査項目は、一般状態、体重、摂餌量、飲水量、心電図、眼科学的検査、聴覚検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、剖検及び病理組織学的検査とした。

投与に起因すると考えられた毒性所見を表 25 に示した。

全投与群において、死亡例はみられなかった。

一般症状では、嘔吐と散発的に下痢がみられた。800 mg/kg 体重/日投与群では、投与 30 分後以降に頻回に嘔吐がみられた。200 mg/kg 体重/日以下の投与群でも嘔吐はみられたが、嘔吐は対照群及び投与前にもみられ、発現状態も対照群と類似していたことから、投与による影響とは考えられなかった。下痢は、800 mg/kg 体重/日投与群の全例にみられたが、200 mg/kg 体重/日以下の投与群では少数しかみられず、対照群と同様に散発的であった。

摂餌量及び飲水量に投与に起因する影響はみられなかったが、800 mg/kg 体重/日投与群の雌の投与前と投与終了時の体重差が、他の投与群よりやや低かった。

心電図検査、眼科学的検査、聴覚検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、剖検及び病理組織学的検査では、投与に起因する所見はみられなかった。

食品安全委員会は、800 mg/kg 体重/日投与群において嘔吐と下痢がみられたことから、本試験における NOAEL は 200 mg/kg 体重/日と考えた。(参照27)

表 25 イヌを用いた 13 週間亜急性毒性試験でみられた毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/日)	毒性所見
800	嘔吐、下痢
200 以下	毒性所見なし

## 6. 慢性毒性及び発がん性試験

### (1) 78 週間発がん性試験（マウス）及び 104 週間発がん性試験（ラット）

<参考資料<sup>8</sup>>

マウス（B6C3F1、雌雄）に L-カルニチン塩化物を 78 週間経口投与した試験及びラット（F344/DUCrj、雌雄）に L-カルニチン塩化物を 104 週間経口投与した試験において、発がん性を示唆する所見は認められなかったと報告されている。（参照 5）

### (2) 12 か月間慢性毒性試験（ラット）

ラット（SD 系、雌雄各 30 匹/群）に L-カルニチン塩化物を 12 か月間強制経口投与（0、100、272、737 又は 2,000 mg/kg 体重/日）する慢性毒性試験が実施された。

検査項目は、一般状態、体重、摂餌量、飲水量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、眼科学的検査、剖検、臓器重量及び病理組織学的検査とした。

投与に起因すると考えられた毒性所見を表 26 に示した。

累計死亡率は、2,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄において 28.6 及び 35.3%であり、対照群と比較して有意に高かった。

対照群並びに 737 及び 2,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄に 11 種類の腫瘍の発生が低率にみられたが、特定の腫瘍が特定の群に増加する傾向はみられなかった。

食品安全委員会は、737 mg/kg 体重/日投与群において、血液学的及び血液生化学的数値に変動がみられたことから、NOAEL は 272 mg/kg 体重/日と判断した。（参照 28）

<sup>8</sup> 試験の詳細が不明なため、参考資料とした。

表 26 ラットを用いた 12 か月間慢性毒性試験でみられた毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/日)	雄	雌
2,000	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡率増加</li> <li>・異常呼吸音、軟便、自発運動減少、削瘦、被毛の粗剛及び汚染</li> <li>・体重増加抑制、摂餌量低下</li> <li>・飲水量増加</li> <li>・尿量の増加、尿中 Cl<sup>-</sup>の増加</li> <li>・TGL、TP 減少</li> <li>・BUN 増加</li> <li>・肝臓、心臓、胸腺、前立腺、精巣上体の絶対重量低下</li> <li>・腎臓、心臓、肺、副腎、唾液腺、精巣、精巣上体及び脳の相対重量の増加</li> <li>・肝臓、腎臓、肺、副腎、下垂体うっ血</li> <li>・脾洞拡張</li> <li>・腎尿細管上皮細胞の変性</li> <li>・気管支平滑筋、膵外分泌腺細胞、脳脈絡叢上皮細胞、上皮小体主細胞、唾液腺上皮細胞、涙腺上皮細胞及び眼球角膜上皮細胞の変性</li> <li>・膀胱移行上皮細胞の過形成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡率増加</li> <li>・異常呼吸音、軟便、削瘦、被毛の粗剛及び汚染</li> <li>・体重増加抑制、摂餌量低下</li> <li>・TGL、Glu 減少</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・心臓及び胸腺絶対重量低下</li> <li>・肝臓、腎臓、心臓、肺、副腎、唾液腺及び脳の相対重量の増加</li> <li>・盲腸の絶対及び相対重量の増加</li> <li>・肝臓、腎臓、肺、副腎、下垂体うっ血</li> <li>・膵外分泌腺細胞、脳脈絡叢上皮細胞、唾液腺上皮細胞及び眼球角膜上皮細胞の変性</li> </ul>
737 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・血小板数減少</li> <li>・盲腸の絶対及び相対重量の増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・NEFA 減少</li> </ul>
272 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (3) 53 週間慢性毒性試験 (イヌ)

イヌ (ビーグル種、約 6 か月齢、雌雄各 4 匹/群) に L-カルニチン塩化物を 53 週間経口投与 (0、50、200、800 又は 1,600 mg/kg 体重/日、ゼラチンカプセル) する慢性毒性試験が実施された。検査項目は、一般状態、体重、摂餌量、飲水量、心電図検査、眼科学的検査、聴覚検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、剖検、臓器重量及び病理組織学的検査とした。

投与に起因すると考えられた毒性所見を表 27 に示した。

試験期間中、死亡例はみられなかった。

800 及び 1,600 mg/kg 体重/日投与群では、下痢及び嘔吐がみられた。200 mg/kg 体

重/日以下の対照群でも嘔吐及び下痢がみられたが、散発的で対照群と差はなかった。剖検では、噴門部又は胃底部に軽度の充血を伴う線状のびらん様変化がみられた。病理組織学的検査では、胃の粘膜固有層にうっ血を伴う水腫がみられた。また、1,600 mg/kg 体重/日投与群では、粘膜の限局性壊死がみられた。

体重、心電図検査、眼科学的検査及び聴覚検査では、投与に起因する所見はみられなかった。

血液学的及び血液生化学的検査では、統計学的に有意な増減が認められた項目もあったが、それらの数値はいずれも正常範囲内であった。

臓器重量にも対照群と統計学的に有意な差がみられる臓器があったが、これらの所見に用量依存性はみられなかった。

食品安全委員会は、800 mg/kg 体重/日投与群において嘔吐及び下痢並びに胃粘膜固有層のうっ血を伴う水腫がみられたことから、本試験における NOAEL は 200 mg/kg 体重/日と考えた。(参照29)

表 27 イヌを用いた 53 週間慢性毒性試験でみられた毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/日)	雄	雌
1,600	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 摂餌量の減少傾向</li> <li>・ 飲水量の僅かな増加傾向</li> <li>・ 尿 pH の低下</li> <li>・ 胃粘膜固有層にうっ血を伴う水腫</li> <li>・ 胃粘膜の限局性壊死</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 尿 pH の低下</li> <li>・ 胃粘膜の限局性壊死</li> </ul>
800 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 下痢、嘔吐</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 下痢、嘔吐</li> <li>・ 飲水量の僅かな増加傾向</li> <li>・ 胃粘膜固有層にうっ血を伴う水腫</li> </ul>
200 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

## 7. 生殖発生毒性試験

### (1) 生殖発生毒性試験 (ラット)

#### ① 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

ラット (SD 系、6 週齢、雌雄各 25 匹/群) に L-カルニチン塩化物を強制経口投与 (0、100、520 又は 2,700 mg/kg 体重/日) した。雄は 6 週齢から投与を開始し、9 週間の投与後に交配した。雌は、8 週齢から投与を開始し、2 週間後交配した。雌雄には交配期間中も投与し、交配を確認した雌には妊娠 7 日まで投与を継続した。妊娠 20 日に雌ラットを帝王切開し、黄体数、着床数、胚・胎児死亡数及び生存胎児数を調べた。

投与に起因すると考えられた毒性所見を表 28 に示した。

親動物に対する影響として、2,700 mg/kg 体重/日投与群の雌雄に、軟便及び飲水量

の増加がみられた。さらに、雄には呼吸異常、眼瞼・外鼻孔・口唇周囲の被毛の汚れ、一過性の摂餌量の減少及び体重増加量の抑制が認められた。また、精巢の相対重量の増加がみられたが、体重の増加抑制による影響と考えられた。

投与群の雌の発情周期、交尾率、受胎率、黄体数、着床数及び着床率に投与による影響はみられなかった。

胎児に対する影響として、生存胎児数及び胎児体重には投与による影響はみられなかったが、100 及び 2,700 mg/kg 体重/日投与群の各 1 例に膺ヘルニア、2,700 mg/kg 体重/日投与群に鎖肛及び尾欠損（1 例）及び切歯管開存症（1 例）がみられた。しかし、これらの所見の発現率は対照群と比べて有意な差は認められず、投与による影響とは考えられなかった。

食品安全委員会は、2,700 mg/kg 体重/日投与群において、親動物に軟便、飲水量の増加等の一般状態に影響がみられたことから、親動物に対する NOAEL は 520 mg/kg 体重/日と考えたが、親動物の繁殖能及び胎児に対する NOAEL は 2,700 mg/kg 体重/日と考えた。なお、本試験では投与による繁殖能に対する影響及び催奇形性はみられなかった。（参照30）

表 28 ラットを用いた受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験でみられた毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/日)	親動物		胎児
	雄	雌	
2,700	<ul style="list-style-type: none"> <li>・軟便及び飲水量の増加</li> <li>・呼吸異常</li> <li>・眼瞼、外鼻孔及び口唇周囲の被毛の汚れ</li> <li>・一過性の摂餌量の減少及び体重増加量の抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・軟便及び飲水量の増加</li> </ul>	毒性所見なし
520 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	

## ② 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験

妊娠ラット（SD 系、24～25 匹/群）の妊娠 17 日～分娩後 21 日に L-カルニチン塩化物を強制経口投与（0、100、548 又は 3,000 mg/kg 体重/日）し、母動物及び児動物（F<sub>1</sub>）への影響を検討した。母動物は分娩後 22 日に剖検し、着床痕数及び主要臓器の肉眼的検査を実施した。各腹の F<sub>1</sub> 雌雄について哺育中と離乳（22 日齢）後に発達及び行動能力を調べた。同一用量群の F<sub>1</sub> 雌雄各 1 匹を 10 週齢から 14 日間交配させ（交配 I 期）、この期間中に交配しなかった個体には無処置の雄又は雌を同居させ、7 日間交配させた（交配 II 期）。その後、妊娠 20 日に帝王切開した。

投与に起因すると考えられた毒性所見を表 29 に示した。

母動物では、3,000 mg/kg 体重/日投与群において妊娠 18 日で摂餌量が有意に低下し、妊娠 18 日～21 日で飲水量の有意な増加並びに肝臓の絶対及び相対重量の有意な

増加がみられた。548 mg/kg 体重/日投与群において妊娠 18 及び 19 日で飲水量の有意な増加が認められた。100 mg/kg 体重/日投与群においては、投与による異常所見はみられなかった。

児動物 (F<sub>1</sub>) では、548 mg/kg 体重/日以上投与群において離乳後の雌に体重増加量の有意な抑制がみられた。また、雌雄ともに身体及び行動の発達に投与の影響はみられなかった。

親動物 (F<sub>1</sub>) の交尾率、授・受胎率に投与の影響はみられなかった。

胎児 (F<sub>2</sub>) の外表観察では、100 及び 548 mg/kg 体重/日投与群の胎児に全身浮腫等の異常がみられたが、3000 mg/kg 体重/日投与群に異常はみられなかった。内臓及び骨格検査では、100、548 及び 3,000 mg/kg 体重/日投与群に小腸憩室、左腎位置異常、水腎症、切歯孔閉鎖不全、肋骨の湾曲等がみられたが、いずれも用量依存性はなく、投与による影響とは考えられなかった。

食品安全委員会は、本試験においては、母動物について 548 mg/kg 体重/日投与群で飲水量の増加がみられたことから、NOAEL は 100 mg/kg 体重/日と考えた。児動物 (F<sub>1</sub>) の発育については、548 mg/kg 体重/日投与群で体重増加の抑制がみられたことから、NOAEL は 100 mg/kg 体重/日と考えた。なお、親動物 (F<sub>1</sub>) の繁殖能には影響はなかった。(参照31)

表 29 ラットを用いた出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験でみられた毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/日)	母動物	児動物 (F <sub>1</sub> )
3,000	・摂餌量の低下、飲水量の増加並びに肝臓の絶対及び相対重量の増加	・(雌) 体重増加量の有意な抑制
548	・飲水量の有意な増加	・(雌) 体重増加量の有意な抑制
100 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### ③ 胚・胎児及び出生後の発生に関する試験

妊娠ラット (SD 系、33～37 匹/群) に L-カルニチン塩化物を強制経口投与 (0、100、547.7 又は 3,000 mg/kg 体重/日) した。投与期間は、妊娠 7～17 日の 11 日間とし、妊娠 20 日に各群 21～24 匹の母動物を帝王切開し、妊娠黄体数、着床数、生存胎児数、死亡吸収胎児数等を調べた。また、別の各群 12 匹の母動物は自然分娩させ、21 日間児動物を哺育させた後に剖検を行った。生後 21 日に児動物 (F<sub>1</sub>) を離乳させ、成長、機能及び繁殖能を調べた。

投与に起因すると考えられた毒性所見を表 30 に示した。

547.7 及び 3,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物に死亡例 (それぞれ 2 例及び 1 例) がみられたが、誤投与による死亡と考えられた。

母動物に対する影響として、3,000 mg/kg 体重/日投与群において、流涎、軟便、下腹部の被毛の汚れ、体重増加量抑制、飲水量の増加、妊娠 8 日の摂餌量の減少及び肺

重量の増加が認められた。

全投与群において、妊娠黄体数及び着床数に投与による影響は認められなかった。また、自然分娩動物の妊娠期間、分娩率及び着床痕数、分娩状態並びに哺育状態に異常は認められなかった。

投与群の胎児において、各投与群の死亡吸収胎児率、生存胎児数及び胎児体重に投与による影響はみられなかった。外表異常では、浮腫、短尾、小下顎及び口唇裂がみられたが、発現率は各投与群と対照群の間に有意差はなかった。また、内臓観察において胸腺頸部残留、尿管の拡張又は屈曲、腎盂の拡張等がみられ、100 mg/kg 体重/日投与群では内臓異常の発現率が対照群と比較して有意に増加したが、547.7 及び 3,000 mg/kg 体重/日投与群では発現率に有意な増加はみられなかった。骨格観察では、奇形及び変異胎児の発現率について投与群と対照群との間に有意な差はみられなかった。

児動物 (F<sub>1</sub>) に対する影響として、3,000 mg/kg 体重/日投与群の出生児の 4 日齢の雄に腎臓の重量の減少がみられたのみであり、体重及びその他の剖検所見には異常はみられなかった。離乳時の臓器重量では、547.7 及び 3,000 mg/kg 体重/日投与群の雄の肺並びに 547.7 mg/kg 体重/日投与群の雌の脾臓及び左側副腎に有意な増加がみられたが、100 mg/kg 体重/日投与群ではいずれの臓器にも有意な変化はみられなかった。

また、F<sub>1</sub> の機能及び行動検査では、3,000 mg/kg 体重/日投与群の雌に T 字型水迷路試験でのエラー回数の増加と遊泳時間の延長が認められたが、その他の機能及び行動試験に異常は認められなかった。547.7 mg/kg 体重/日投与群の雌に、T 字型水迷路試験の遊泳時間の延長が認められた。100 mg/kg 体重/日投与群において異常は認められなかった。

F<sub>1</sub> の繁殖能については、3,000 mg/kg 体重/日投与群で妊娠期間の有意な延長がみられたが、実験施設の背景データの範囲内であり、偶発的変動と考えられた。547.7 mg/kg 体重/日投与群で雌の出生児数の有意な減少がみられたが、用量依存性がなく、偶発的な変化と考えられた。交配率、妊娠率、着床痕数及び雄生産児数に異常は認められなかった。

F<sub>1</sub> の児動物 (F<sub>2</sub>) に対しては、各投与群とも異常は認められなかった。

食品安全委員会は、母動物においては、3,000 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制、流涎、軟便等がみられたことから、NOAEL は 547.7 mg/kg 体重/日、繁殖能に対する NOAEL は 3,000 mg/kg 体重/日、胎児に対する NOAEL は 3,000 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> の発育・行動に対する NOAEL は 100 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> の繁殖能に対する NOAEL は 3,000 mg/kg 体重/日と考えた。なお、本試験では投与による繁殖能に対する影響及び催奇形性はみられなかった。(参照32)

表 30 ラットを用いた胚・胎児及び出生後の発生に関する試験でみられた毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/日)	母動物	胎児	児動物 (F <sub>1</sub> )
3,000	・流涎、軟便、下腹部の被毛の汚れ、体重増加量抑制、飲水量の増加、摂餌量の減少 ・肺重量増加	毒性所見なし	・(雌) T字型水迷路試験でのエラー回数の増加と遊泳時間の延長
547.7	毒性所見なし		・(雌) T字型水迷路試験の遊泳時間の延長
100 以下	毒性所見なし		毒性所見なし

## (2) 発生毒性試験 (ウサギ)

ウサギ (JW 種、13~14 匹/群) の妊娠 6~18 日に L-カルニチン塩化物を強制経口投与 (0、100、316 又は 1,000 mg/kg 体重/日) し、妊娠 29 日に帝王切開して母動物及び胎児の発育に及ぼす影響を検討した。

投与に起因すると考えられた毒性所見を表 31 に示した。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群において軟便、泥状便、耳介温度の低下、膣口からの出血、摂餌量の減少、飲水量の減少及び体重増加抑制が認められた。胎児死亡数、黄体数、着床数及び着床率に影響はみられなかった。剖検では、投与に起因する所見はみられなかった。

胎児では、胎児体重及び未熟児数に影響はみられなかった。外表奇形は 100 mg/kg 体重/日投与群で 1 例 (腹部膨満)、内臓奇形は 100 mg/kg 体重/日投与群で 1 例 (先天性肝臓嚢腫及び心室中隔欠損)、骨格奇形は 1,000 mg/kg 体重/日投与群で 1 例、100 mg/kg 体重/日投与群で 3 例、対照群で 3 例みられた。しかし、これらの奇形は、いずれも出現頻度に用量依存性はなく、非特異的に散見されることから、自然発生異常と考えられた。

食品安全委員会は、本試験における母動物及び胎児に対する NOAEL は、それぞれ 316 及び 1,000 mg/kg 体重/日と考えた。なお、本試験では投与による催奇形性はみられなかった。(参照33)

表 31 ウサギを用いた発生毒性試験でみられた毒性所見

投与量 (mg/kg 体重/日)	母動物	胎児
1,000	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 軟便、泥状便</li> <li>・ 耳介温度の低下</li> <li>・ 膣口からの出血</li> <li>・ 摂餌量及び飲水量の減少</li> <li>・ 体重増加抑制</li> </ul>	毒性所見なし
316 以下	毒性所見なし	

## 8. ヒトにおける知見

### (1) 摂取量について

L-カルニチンは、ヒトにおいて骨格筋や心筋を中心に成人一人当たり約 20 g 保有されている。(参照 1)

ヒトは、L-カルニチンを主に肉、魚及び乳製品から摂取しており、その L-カルニチンの一日摂取量は、<0.2~2.4 mg/kg 体重/日 (<12~144 mg/日) や 2~12 μmol/kg 体重/日 (0.32~1.9 mg/kg 体重/日) と報告されている。(参照 9、34)

日本人の一人一日当たりの L-カルニチン摂取量は、令和 5 年国民健康・栄養調査及び種々の食品中に含有される L-カルニチン量を基に、約 0.82 mg/kg 体重/日 (体重 60 kg 換算で 49 mg/日) と推定される。日本人一人一日当たりの豚肉の摂取量 42 g 及び L-カルニチンを肥育期の豚に混餌投与 (125 mg/kg 飼料/日、5.11 mg/kg 体重/日) した際の筋肉中残留濃度を用いて計算したところによると、日本人一人一日当たりの日常生活における L-カルニチン摂取増加量は、約 0.14 mg/kg 体重/日 (体重 60 kg 換算で約 8.4 mg/日) と推定できる。(参照35、38、39)

### (2) 慢性毒性及び発がん性

IARC の発がんリスクの分類表に L-カルニチンの発がん性に関する記載はない。(参照36)

### (3) 過剰摂取について

カルニチンの吸収は、大部分がトランスポーターを介する輸送機構によると考えられている。そのため、経口摂取量が増加すると吸収率は低下する。単回経口投与による L-カルニチンの生物学的利用率は、2 g/ヒトの約 16%から、6 g/ヒトでは約 5%に減少する。(参照 9、10)

健康なヒト (男性、20~36 歳、17 名) に L-カルニチン塩化物を単回経口投与 (400、800 又は 1,600 mg/ヒト) し、忍容性について検討した結果、400 mg/ヒト投与群の 5 例中 1 例で軽度の頭重感、他の 1 例で頭痛及び下痢がみられ、1,600 mg/ヒト投与群で 5 例中 1 例に頭痛がみられた。その他に異常所見はみられなかった。(参照 5)

健康なヒト (男性、年齢不明、10 名) に L-カルニチン酒石酸塩を 3 週間経口投与 (1.5

g/ヒト (L-カルニチンとして1 g/ヒト)、1日2回) し、忍容性について検討した結果、消化管系に症状はみられず、血液学的検査並びに肝機能及び腎機能に関する血液生化学的検査にも変動はみられなかった。(参照37)

カルニチンは高い水溶性を呈し、過剰摂取分が速やかに尿中排出される。大量投与例として、米国において初発急性心筋梗塞患者 473 例を対象として、9 g/ヒト/日を 5 日間静脈内投与した後、6 g/ヒト/日が 1 年間経口投与されたが、大量投与時特有のカルニチン由来トリメチルアミンに起因する魚臭様の体臭が観察された以外に副作用はみられなかった。(参照 3)

### Ⅲ. 国際機関等における評価

#### 1. 欧州における評価

EFSA FEEDAP パネルは、2012 年に、L-カルニチン又は L-カルニチン酒石酸塩について、全畜種用の飼料添加物としての評価を実施している。対象動物に対する安全性については、実用的濃度（10～50 mg/kg 飼料）において広い安全域（>10）を有すると考えられ、対象動物に対して安全であると結論付けている。消費者への安全性については、ADI 及び UL は設定されていないが、実用的濃度（10～50 mg/kg 飼料）での飼料添加物としての使用は、畜産物食品由来の L-カルニチン摂取量を本質的に増加させるものではないことから、消費者にとって安全であると結論付けている。（参照 9）

また、ヒトの忍容性試験の結果から、2 g/日（33.3 mg/kg 体重/日<sup>9</sup>）の L-カルニチン又はそれと同等である 3 g/日の L-カルニチン酒石酸塩の摂取については安全であると結論付けている。（参照 37）

---

<sup>9</sup> ヒトの体重を 60 kg として算出した。

#### IV. 食品健康影響評価

L-カルニチンについて、食品健康影響評価を実施した。

L-カルニチンは生体に必須な常在成分であり、長鎖脂肪酸のミトコンドリアへの輸送に関与する。主に肉や乳製品等から摂取されるほか、肝臓、腎臓等での生合成により供給される。

体内動態について、L-カルニチンは、主に小腸から拡散と輸送体を介して体内に吸収される。ラット及びイヌを用いた体内動態試験においては、標識L-カルニチン塩化物を経口投与すると速やかに全身組織に分布し、ラットの経口投与試験によって得られた  $T_{1/2}$  は雄で 6.42 日、雌で 6.79 日であった。血漿中では未変化体が最も多く、代謝物としては、ラットでは AC、イヌでは TMAO 及び AC が主であった。排泄について、ラット及びイヌの体内動態試験においては、未変化体として尿中排泄されたほか、AC、TMAO、尿素及び BB として尿中又は糞中に排泄された。ラットの経口投与試験では糞中に約 50%、尿中に 10% に満たない量が、イヌの経口投与試験では糞中に 11~35%、尿中に 20~38% が排泄され、イヌでは投与標識化合物による差がみられた。

残留試験では、本飼料添加物を離乳期又は肥育期の豚に混餌投与した結果、混餌投与を開始した時期にかかわらず組織中の総カルニチン濃度は用量依存性に増加し、筋肉部位における総カルニチン濃度は、血漿及びその他の組織より高値を示した。

遺伝毒性について、*in vivo* の試験は実施されていないが、*in vitro* において、Rec アッセイ、細菌を用いた復帰突然変異試験及び培養細胞を用いた染色体異常試験のいずれも陰性であったことから、L-カルニチンには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えた。

各種毒性試験で得られた NOAEL の最小値は、ラットを用いた生殖発生毒性試験である出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験でみられた母動物の飲水量増加及び児動物 (F<sub>1</sub>) の体重増加抑制並びに胚・胎児及び出生後の発生に関する試験でみられた児動物 (F<sub>1</sub>) の T 字型水迷路試験の遊泳時間の延長に基づく 100 mg/kg 体重/日であった。

L-カルニチンの食品を介した日本人の一日摂取量は 0.82 mg/kg 体重/日と推定されており、この摂取量は EFSA においてヒトの忍容性試験の結果から得られた、副作用がみられない用量である 2 g/日 (33.3 mg/kg 体重/日) より低い。また、豚に L-カルニチンを飼料添加物として使用したことによる摂取増加量は 0.14 mg/kg 体重/日と推定されている。さらに、ヒトの経口投与試験において、ヒトの腸管における L-カルニチンの吸収は投与量 2 g (33.3 mg/kg 体重) で飽和していると考えられる。

これらのことから、食品を介してヒトが L-カルニチンを過剰に摂取することはないと考えられる。

また、L-カルニチンは日本において 2002 年から医薬品的効能効果を標ぼうしない限り食品分野での利用が認められており、L-カルニチンを含む食品について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、食品安全委員会は、L-カルニチンは、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と考えた。

〈別紙 1 : 代謝物略称〉

略称等	名称
AC	<i>O</i> -アセチル-L-カルニチン
BB	$\gamma$ -ブチロベタイン
BC	<i>O</i> -ブチル-L-カルニチン
PC	<i>O</i> -プロピオニル-L-カルニチン
TMAO	トリメチルアミン- <i>N</i> -オキシド

〈別紙 2 : 検査値等略称〉

略称等	名称
ADI	Acceptable Daily Intake : 許容一日摂取量
Alb	albumin : アルブミン
ALP	alkaline phosphatase : アルカリホスファターゼ
AUC	area under the plasma concentration-time curve : 血漿中濃度・時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen : 血中尿素窒素
CL	clearance : クリアランス
EFSA	European Food Safety Authority : 欧州食品安全機関
FEEDAP パネル	Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed : 動物用飼料に使用する添加物及び製品又は物質に関する科学パネル
GFR	glomerular filtration rate : 糸球体濾過速度
Glu	glucose : グルコース
Hb	hemoglobin : ヘモグロビン量 (血色素量)
HPLC	high performance liquid chromatography : 高速液体クロマトグラフィー
Ht	hematocrit : ヘマトクリット値
IARC	International Agency for Research on Cancer : 国際がん研究機関
Kel	消失速度定数
LC-MS/MS	liquid chromatography-tandem mass spectrometry : 液体クロマトグラフィータンデム質量分析
LD <sub>50</sub>	50% lethal dose : 半数致死量
LDH	lactate dehydrogenase : 乳酸脱水素酵素
LSC	liquid scintillation counter : 液体シンチレーションカウンター
NEFA	non esterified fatty acid : 遊離脂肪酸
NOAEL	No observed adverse effect level : 無毒性量
PT	prothrombin time : プロトロンビン時間
T <sub>1/2</sub>	half-life : 消失半減期
T.Chol	total cholesterol : 総コレステロール
TLC	thin-layer chromatography : 薄層クロマトグラフィー
TGL	triglyceride : トリグリセリド
TP	total protein : 総タンパク質
UL	Tolerable Upper Intake Level : 許容上限摂取量
Vd	Volume of distribution : 分布容積
WBC	White blood cell : 白血球数

## 〈参照〉

- 1 ロンザジャパン株式会社：L-カルニチン、飼料添加物指定審査用資料、L-カルニチンの起源又は発見の経緯並びに外国における許可状況及び使用状況等（非公表）
- 2 The Merck Index, 16<sup>th</sup> Edition, 2013; 323-324
- 3 ビタミン総合辞典：カルニチン, 2010; 546-564
- 4 農林水産省 動物用医薬品検査所 動物用医薬品等データベース
- 5 大塚製薬株式会社：レボカルニチン製剤, エルカルチン錠 100 mg, エルカルチン錠 300 mg, 医薬品インタビューフォーム, 2014; 1-31
- 6 大塚製薬株式会社：レボカルニチン製剤, 処方せん医薬品 エルカルチン FF 静注 1000 mg, 医薬品インタビューフォーム, 2014; 1-28
- 7 大塚製薬株式会社：レボカルニチン製剤, 処方せん医薬品 エルカルチン FF 錠 100mg, エルカルチン FF 錠 250 mg, エルカルチン FF 内用液 10%, 医薬品インタビューフォーム, 2014; 1-32
- 8 「医薬品的効能効果を標榜しない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）」の取り扱いの改正について」（平成 14 年 12 月 25 日付け食基発第 1225001 号厚生労働省医薬局食品保健部基準課長通知）
- 9 EFSA: Scientific Opinion on the safety and efficacy of L-carnitine and L-carnitine L-tartrate as feed additives for all animal species based on a dossier submitted by Lonza Benelux BV. EFSA Journal, 2012; 10(5): 2676: 1-23
- 10 Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, Tenth Edition, 2003; 2254-2257
- 11 三浦孝夫、高須修、吉信清夫、：塩化レボカルニチンの体内運命（第 5 報）ラット及びイヌにおける代謝. 医薬品研究, 1990; 21: 80-87
- 12 Morand R, Bouitbir J, Felser A, Hench J, Handschin C, Frank S et al.: Effect of carnitine, acetyl-, and propionylcarnitine supplementation on the body carnitine pool, skeletal muscle composition, and physical performance in mice. Eur J Nutr 2013; 53(6): 1313-1325
- 13 羽島泰彦、泉二奈緒美、吉信清夫、重松昭世: *t*-塩化カルニチンの体内運命（第 1 報）ラットにおける吸収・分布・代謝並びに排泄. 医薬品研究, 1988; 19: 324-340
- 14 泉二奈緒美、間淵靖夫、吉信清夫、重松昭世: *t*-塩化カルニチンの体内運命（第 3 報）*t*-塩化カルニチンのラットにおける連続経口投与時の体内運命. 医薬品研究, 1988; 19: 350-366
- 15 間淵靖夫、羽島泰彦、吉信清夫、重松昭世: *t*-塩化カルニチンの体内運命（第 2 報）ビーグル犬における吸収・分布・代謝並びに排泄. 医薬品研究, 1988; 19: 341-349
- 16 Musser RE, Goodband RD, Tokach MD, Owen KQ, Nelssen JL, Blum SA, et al.: Effects of L-carnitine fed during gestation and lactation on sow and litter performance. J Anim Sci 1999; 77: 3289-3295
- 17 Harper P, Elwin C E, and Cederblad G: Pharmacokinetics of bolus intravenous and oral doses of L-carnitine in healthy subjects. Eur J Clin Pharmacol 1988; 35: 69-75
- 18 Evans AM and Fornasini G: Pharmacokinetics of L-carnitine. Clin Pharmacokinet 2003; 42(11): 941-967
- 19 Fischer M, Varady J, Hirche F, Kluge H, and Eder K: Supplementation of L-carnitine in pigs: Absorption of carnitine and effect on plasma and tissue carnitine concentrations. Arch Anim Nutr 2009; 63 (1):1-15

- 20 Owen KQ, Nelssen JL, Goodband MD, Tokach MD, and Friesen KG: Effect of dietary L-carnitine on growth performance and body composition in nursery and growing-finishing pigs. *J Anim Sci* 2001; 79: 1509-1515
- 21 Owen KQ, Ji H, Maxwell CV, Nelssen JL, Goodband RD, Tokach MD et al.: Dietary L-carnitine suppresses mitochondrial branched-chain keto acid dehydrogenase activity and enhances protein accretion and carcass characteristics of swine. *J Anim Sci* 2001; 79: 3104-3112
- 22 浜井義則、小嶋基義、和田豊: *L*塩化カルニチンの変異原性に関する研究. *医薬品研究*, 1988; 19: 522-528
- 23 土志田和夫、和田豊: *L*塩化カルニチンのマウス、ウサギにおける急性毒性試験. *医薬品研究*, 1988; 19: 446-453
- 24 工藤悟、渡辺尚、渋谷一元、石坂和子、三内貞子、中島建治ら: *L*塩化カルニチンの10日齢、22日齢及び5週齢ラットにおける急性毒性試験. *医薬品研究*, 1988; 19: 689-699
- 25 成田延子、山手丈至、竹原孝一、田島正典、和田豊、広瀬幸弘: *L*塩化カルニチンのラットにおける急性毒性試験. *医薬品研究*, 1988; 19: 191-196
- 26 山手丈至、信田敏、丸山喜弘、工藤悟、竹原孝一、田島正典ら: *L*塩化カルニチンのラットにおける亜急性毒性試験. *医薬品研究*, 1988; 19: 197-220
- 27 菊森幹人、木田覚、渡辺和也、久保武、西森司雄、西村孝義ら: *L*塩化カルニチンのビーグル犬における亜急性毒性試験. *医薬品研究*, 1988; 19: 244-260
- 28 工藤悟、渡辺尚、丸山喜弘、山手丈至、竹原孝一、田島正典ら: *L*塩化カルニチンのラットにおける慢性毒性試験. *医薬品研究*, 1988; 19: 221-237
- 29 菊森幹人、木田覚、渡辺和也、西澤嘉人、西森司雄、西村孝義ら: *L*塩化カルニチンのビーグル犬における慢性毒性試験. *医薬品研究*, 1988; 19: 261-281
- 30 板橋正文、渡辺尚、山手丈至、竹原孝一、田島正典、和田豊: *L*塩化カルニチンの妊娠前及び妊娠初期経口投与によるラットにおける生殖試験. *医薬品研究*, 1988; 19: 454-464
- 31 板橋正文、山下耕一、井上務、山手丈至、竹原孝一、田島正典ら: *L*塩化カルニチンの周産期及び授乳期によるラットにおける生殖試験. *医薬品研究*, 1988; 19: 490-509
- 32 中村厚、上野英明、五十嵐永喜、深沢直樹、勝亦芳裕、田村一利ら: *L*塩化カルニチンの経口投与によるラットにおける胎仔の器官形成期投与試験. *医薬品研究*, 1988; 19: 465-489
- 33 迎野勲、古川茂典、齒黒重樹、松島利彦、栗津邦彦、守永太賀彦ら: *L*塩化カルニチンのウサギにおける胎仔器官形成期投与試験. *医薬品研究*, 1988; 19: 510-521
- 34 永田純一: 健康食品におけるカルニチンの基礎 —測定、生化学、生理学的役割について—. *生物試料分析*, 2012; 34:275-280
- 35 ロンザジャパン株式会社: *L*-カルニチン、飼料添加物指定審査用資料、*L*-カルニチンについての試験成績等の抄録 (非公表)
- 36 IARC: Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1-109. IARC Monographs, 2013; 1-34
- 37 EFSA: Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from Commission related to L-Carnitine-L-tartrate for use in foods for particular nutritional uses. *EFSA Journal*, 2003; 19: 1-13

- 38 ロンザ株式会社：日本人一人あたり L-カルニチンの一日摂取量の推定方法について（非公表）
- 39 ロンザ株式会社：L-カルニチン、飼料添加物指定審査用資料、L-カルニチンについての試験成績等の抄録（令和 7 年 7 月 8 日改訂）（非公表）