

(案)

添加物評価書

ステアロイル乳酸ナトリウム

2008年4月

食品安全委員会添加物専門調査会

目次

	頁
○審議の経緯.....	2
○食品安全委員会委員名簿.....	2
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿.....	2
○要 約.....	3
I. 評価対象品目の概要.....	4
1. 用途.....	4
2. 化学名.....	4
3. 分子式、分子量、構造式.....	4
4. 性状等.....	4
5. 評価要請の経緯.....	5
6. 添加物指定の概要.....	5
II. 安全性に係る知見の概要.....	5
1. 体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）.....	5
(1) 吸収及び代謝.....	5
(2) 分布及び排泄.....	8
2. 毒性.....	10
(1) 急性毒性.....	10
(2) 反復投与毒性・発がん性.....	11
(3) 生殖発生毒性.....	15
(4) 遺伝毒性.....	15
(5) 抗原性.....	17
(6) ヒトにおける知見.....	18
3. 一日摂取量の推計等.....	19
(1) EUにおける評価.....	19
(2) 米国における評価.....	19
(3) わが国における評価.....	20
III. 国際機関等における評価.....	20
1. JECFA における評価.....	20
2. FDA における評価.....	22
3. EU における評価.....	22
4. わが国における評価.....	22
<別紙：ステアロイル乳酸ナトリウム 安全性試験結果>.....	24
<参照>.....	30

1 <審議の経緯>

- 2 2007年2月6日 厚生労働大臣より添加物の指定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0206001号）、関係書類の接受
3
4 2007年2月8日 第177回食品安全委員会（要請事項説明）
5 2008年3月24日 第56回添加物専門調査会
6 2008年4月15日 第57回添加物専門調査会

7
8

9 <食品安全委員会委員名簿>

(2007年3月31日まで)

見上 彪（委員長）
小泉 直子（委員長代理）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
本間 清一

(2007年4月1日から)

見上 彪（委員長）
小泉 直子（委員長代理）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
本間 清一

10

11 <食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

(2007年9月30日まで)

福島 昭治（座長）
山添 康（座長代理）
石塚 真由美
井上 和秀
今井田 克己
江馬 眞
大野 泰雄
久保田 紀久枝
中島 恵美
西川 秋佳
林 眞
三森 国敏
吉池 信男

(2007年10月1日から)

福島 昭治（座長）
山添 康（座長代理）
石塚 真由美
井上 和秀
今井田 克己
梅村 隆志
江馬 眞
久保田 紀久枝
頭金 正博
中江 大
中島 恵美
林 眞
三森 国敏
吉池 信男

12

1
2
3
4
5
6
7
8
9

要 約

乳化剤として使用される添加物「ステアロイル乳酸ナトリウム」(CAS 番号：25383-99-7) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、ステアロイル乳酸ナトリウム、他のステアロイル乳酸塩類等を被験物質としたものも含め、反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性、遺伝毒性等である。

1 I. 評価対象品目の概要

2 1. 用途 (参照 12、40)

3 乳化剤

5 2. 化学名 (参照 12、40)

6 和名：ステアロイル乳酸ナトリウム

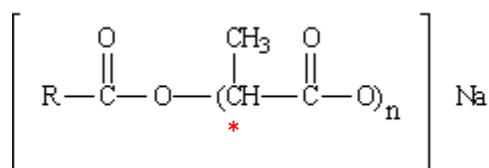
7 英名：Sodium stearoyl lactylate, Sodium stearoyl-2-lactylate

8 CAS 番号：25383-99-7

10 3. 分子式、分子量、構造式 (参照 12、40)

11 ステアロイル乳酸類のナトリウム塩を主成分とし、これとその関連酸類、及び
12 それらのナトリウム塩との混合物である。

13 本物質はステアリン酸を 2 分子の乳酸と加熱反応させエステルとした後、水酸
14 化ナトリウムで中和して得られるものであるが、単一物質ではなく、詳しくは、
15 ステアリン酸もしくはパルミチン酸と、1 分子の乳酸または 2 分子のラクトイル
16 乳酸 (直鎖ラクチド) とのエステルのナトリウム塩である。ほか製品中には、未
17 中和エステル、遊離脂肪酸、乳酸などを含む。



19 注：乳酸は、ラセミ体または D 体
20 が混入しうる。

21

22 分子式	R-CO (構造式)	n (乳酸の数) ¹	分子量 (式量)
23 C ₂₁ H ₃₉ O ₄ Na	ステアロイル基 24 (CH ₃ (CH ₂) ₁₆ CO)	1	378.53
25 C ₁₉ H ₃₅ O ₄ Na	パルミトイル基 26 (CH ₃ (CH ₂) ₁₄ CO)	1	350.47
27 C ₂₄ H ₄₃ O ₆ Na	ステアロイル基	2	450.59

29 4. 性状等 (参照 12、46)

30 白～微黄色の粉末又はもろい固体である。特異なおい (カラメル様) がある。
31 物質によっては吸湿性がある。水に不溶性であるが、温水に分散する。またエチ
32 ルアルコール、温めた油脂 (36~47℃以上) に溶解する。

¹ JECFA によると、通常は 2 とされている。

5. 評価要請の経緯

ステアロイル乳酸ナトリウムは、食品の製造加工における乳化剤や安定剤などとして広く欧米諸国などにおいて使用されている食品添加物である。(参照 5、7)

わが国においては、1964年に「ステアロイル乳酸カルシウム」が乳化剤として指定され、パン類、菓子類、めん類等の食品に広く使用されている。また、類縁物質としては、2004年に「ステアリン酸マグネシウム」及び「ステアリン酸カルシウム」が製造用剤または強化剤として指定されている。

厚生労働省では、2002年7月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、①FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及びEU 諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物 46 品目については、企業等からの要請を待つことなく、指定に向けた検討を開始する方針を示している。

この方針に従い、ステアロイル乳酸ナトリウムについて評価資料がまとまったことから、食品添加物指定等の検討を開始するに当たり、食品安全基本法に基づき、厚生労働省から食品安全委員会に食品健康影響評価が依頼されたものである。

6. 添加物指定の概要

ステアロイル乳酸ナトリウムについてパン類、菓子類、めん類等への使用に関する基準を定め、JECFA 等を参考に成分規格を定めた上で新たに添加物として指定しようとするものである。

II. 安全性に係る知見の概要

1. 体内動態 (吸収、分布、代謝、排泄)

ステアロイル乳酸ナトリウムは、ステアロイル乳酸カルシウムと同様に胃液中で容易にステアロイル乳酸になり、さらにステアリン酸等の脂肪酸部分と乳酸部分に遊離した後に吸収されると予測されることから、体内動態については~~ステアロイル乳酸ナトリウムのほか、ステアロイル乳酸カルシウム、遊離乳酸等の挙動をまとめた。~~のデータを基に、ステアロイル乳酸ナトリウムの挙動を検討することとした。

パルミチン酸は、ステアリン酸と炭素数にして 2 しか変わらず、ステアリン酸と同様に食品成分であり、一般的な脂肪酸代謝を経て分解される。また、要請者は、製造工程のマイナー成分であることから体内動態成績は不要として整理しており、本評価書においても同様に整理した。

(1) 吸収及び代謝

in vitro 試験において、ステアロイル乳酸カルシウムは、リパーゼによる加水

1 分解により容易にステアリン酸と乳酸を生成したとされている。また、ラット
2 において、糞便中への乳酸の排泄は微量であり、ステアリン酸及びカルシウム
3 を効率良く利用したとされている。(参照 3)

4 ポリ乳酸について、生体内では、高分子ポリエステル鎖は非酵素的に、低分
5 子オリゴマーになると酵素的に加水分解され、2 段階で代謝が進行する。最終
6 的には乳酸となり、多くの臓器で二酸化炭素と水に代謝される。(参照 14、18、
7 20、22)

8 このことを踏まえ、ステアロイル乳酸ナトリウムの分解機構を推察し、図に
9 示した。

10 11 ①乳酸の数が 1 個の場合

12 生体に入ったステアロイル乳酸ナトリウム[1]は、カルシウム塩と同様に
13 胃液と反応し、ステアロイル乳酸になった後、乳酸モノマーが遊離し、腸管
14 において吸収されると考えられる。

15 16 ②乳酸の数が 2 個の場合

17 生体に入ったステアロイル乳酸ナトリウム[1]は、カルシウム塩と同様に胃
18 液と反応し、乳酸 2 分子が結合したステアロイルラクチド[3]になる。[3]は
19 リパーゼにより容易に直鎖ラクチド[10]を生成する。乳酸モノマー[6]と直鎖
20 ラクチド[10]との間に平衡関係が成立していることが知られていることから
21 (参照 17)、ステアロイルラクチド[3]から生成した直鎖ラクチド[10]は平衡
22 に沿って乳酸モノマー[6]を生成し、腸管において吸収されると考えられる。

23
24 なお、乳酸の数が 3~9 の場合には次のような分解機構が推察される。乳
25 酸オリゴマー[2]をモデル化合物とした実験結果から、酸性下では水酸基末端
26 の乳酸から切断され、[4]を経て[5]と乳酸モノマー[6]を生成する。次いで、
27 生成した[5]は同様の反応を繰り返し再び[6]を生ずる。一方、中性及びアルカ
28 リ性下では、末端水酸基とエステルケトンとの相互作用により乳酸 2 分子単
29 位で切断され、中間体[7]を経て、環状ラクチド[9]として離脱する(参照 19)。
30 環状ラクチド[9]は、酸性下で迅速に開環し、直鎖ラクチド [10]、次いで乳
31 酸モノマー[6]にまで分解されて吸収されるものと予測される。(参照 9、19、
32 43)

33
34 いずれの場合も、吸収された乳酸の大部分は肝臓においてグルコースとなり、
35 各臓器に運ばれ二酸化炭素と水に代謝される(乳酸回路/Cori 回路)。また、ス
36 テアリン酸等の脂肪酸は腸管から吸収されて脂肪酸代謝経路に入ると考えられ
37 る。(参照 55、56)

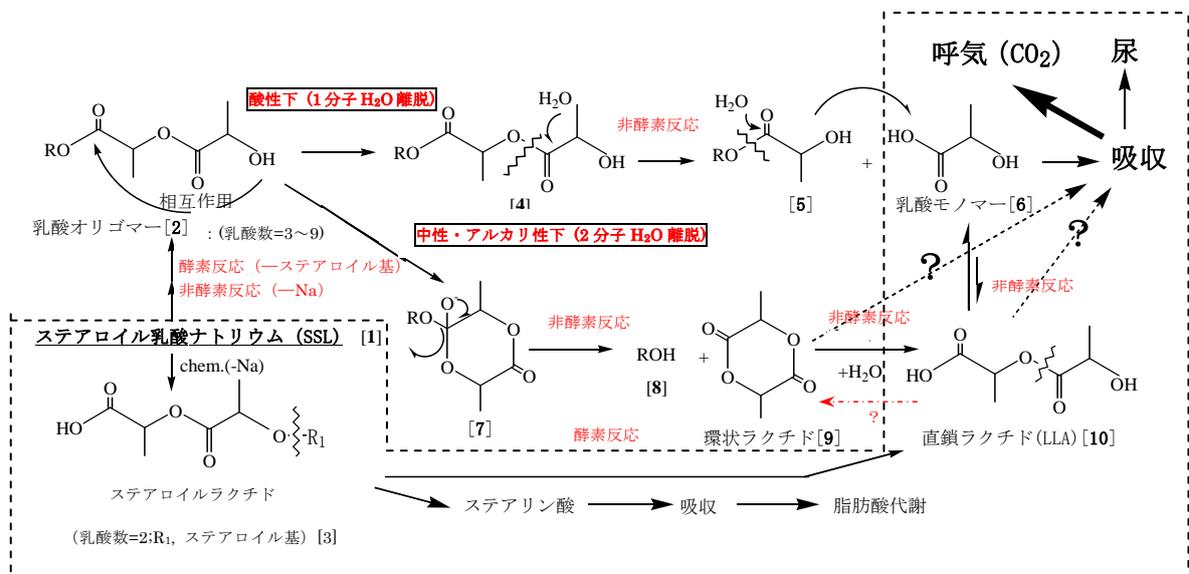


図 ステアロイル乳酸ナトリウムの生体中（腸管及び肝臓）予想分解経路

（要請者提出資料より）

（ステアロイル乳酸カルシウム）

雄の Wistar albino ラット、Tuck To マウス、Dunkin-Hartley モルモット及びヒトの組織ホモジネート（肝臓、腸管粘膜（ヒトでは十二指腸粘膜）、全血）を用いて、*in vitro* で 37°C において ¹⁴C 標識ステアロイル乳酸カルシウム（4 mg/0.1 mL ; 5 × 10⁶ dpm）と共にインキュベーションして加水分解率及び初期速度を比較した。マウス、ラット、モルモット及びヒトの腸管粘膜と 1 時間インキュベーションした場合、分解は迅速で、動物では 30~40%、ヒト十二指腸では 20% が加水分解された。マウス、ラット及びモルモットの肝臓では、40~60% が加水分解された。分解の初期速度はマウスで 7.5 μmol/g 肝臓/hr、モルモットで 24.7 μmol/g 肝臓/hr であった。一方、全血を用いた場合、マウス及びラットでは約 10% が加水分解され、ヒトではほとんど分解されなかった。分解の初期速度はマウスで 0.27 μmol/g 全血/hr、ラットで 0.8 μmol/g 全血/hr であった。以上から、ステアロイル乳酸カルシウムは、腸管及び肝臓で迅速にステアリン酸と乳酸に分解されることから、ステアロイル乳酸ナトリウムがヒトに有害影響をもたらすことは考えにくいと考えられた。（参照 9）

（ステアリン酸）

雄のラットにステアリン酸（10% : 10 g/kg 体重/日²）を 7~8 日間混餌投与

² JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定（参照 a）

種	最終体重 (kg)	摂餌量 (g/動物/日)	摂餌量 (g/kg 体重/日)
マウス	0.02	3	150
ラット(老)	0.4	20	50
ラット(若)	0.1	10	100
イヌ	10	250	25

1 したところ、ステアリン酸の吸収率は24%であった。(参照 追14, 11)

2
3 ヒトにおけるステアリン酸の吸収率は94%とされている。(参照 56)

4 5 (2) 分布及び排泄

6 ステアロイル乳酸ナトリウムについての分布及び排泄の記述を確認すること
7 はできなかった。ステアロイル乳酸カルシウムに関し、以下の報告がある。

8
9 (ステアロイル乳酸カルシウム、乳酸)

10 ① マウス、モルモット

11 雄の Tuck To マウス (各群 3~4 匹) 及び雄の Dunkin-Hartley モルモット
12 (各群 3~4 匹) に ^{14}C 標識ステアロイル ^{14}C 標識乳酸カルシウム (^{14}C 標識乳
13 酸から合成。900 mg/kg 体重、水懸濁液) と代謝産物と予測される ^{14}C 標識 DL-
14 乳酸 (325 mg/kg 体重、ステアロイル乳酸カルシウム 900 mg /kg 体重と当用量
15 の水溶液) をそれぞれ強制経口投与し、24 時間後及び 48 時間後に回収し、放
16 射活性の分布及び排泄を呼気、尿、糞、腸管、肝臓、腎臓、精巣、心臓、肺及
17 び脾臓についてそれぞれ比較した。臓器への分布についてマウス及びモルモッ
18 トいずれにおいても、肝臓以外では同様な結果が得られた。(参照 9、表 1)

19
20 表 1. ^{14}C 標識したステアロイル乳酸カルシウム及び DL-乳酸モノマーの投与 48 時間
21 後における放射活性の分布 (%)

	マウス					モルモット				
	腸管	肝臓	腎臓	その他の臓器	合計	腸管	肝臓	腎臓	その他の臓器	合計
^{14}C -ステアロイル ^{14}C 乳 酸カルシウム	0.79	0.91	0.26	0.04 以下	2.07	2.01	4.11	0.24	0.16 以下	6.66
^{14}C DL-乳酸モノマー	0.84	0.98	0.21	0.04 以下	2.14	1.87	7.87	0.18	0.10 以下	10.17

22
23 放射活性の大部分は $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に排泄され、糞への排泄に関しても
24 ステアロイル乳酸カルシウム及び乳酸モノマーの投与において大きな差はみら
25 れないことから、マウスにおける DL-乳酸とステアロイル乳酸カルシウムの代
26 謝は当量の遊離 DL-乳酸の代謝と類似していると推察される。しかし、厳密に
27 は呼気中への排泄は乳酸投与の方がステアロイル乳酸カルシウム投与の場合よ
28 りも多く (82.6%に対し 92.2%)、一方で尿中への排泄はステアロイル乳酸カル
29 シウム投与の方が乳酸投与の場合よりも多かった (4.0%に対し 16.2%)。モル
30 モットでも同様の結果が得られた。(参照 9、表 2)

ヒト	60	1500	25
----	----	------	----

表 2. ^{14}C 標識したステアロイル乳酸カルシウム及び DL-乳酸モノマーの投与
48 時間後の排泄率 (%)

	CO ₂	尿	糞	合計
^{14}C ステアロイル ^{14}C 乳酸カルシウム	82.6	16.2	2.1	98.4
^{14}C DL-乳酸モノマー	92.2	4.0	1.1	97.3

② ラット

ラットにおいて、ステアリン酸と ^{14}C 標識乳酸モノマーの物理的混合物の代謝を、 ~~^{14}C 標識~~ステアロイル ^{14}C 標識 乳酸カルシウム (乳酸標識) と比較した実験では、24 時間以内に CO₂ としての ^{14}C の排泄は混合物では 58%、ステアロイル乳酸カルシウムでは 60% とほぼ同一であった。また、2 つのグループ間で、 ^{14}C の分布と排泄にも差はなかった。従って、ステアロイル乳酸カルシウムはステアリン酸と乳酸に加水分解された後、各々の通常の代謝経路に沿って分解されると考えられた。(参照 3、表 3)

表 3. ステアリン酸と ^{14}C 標識乳酸モノマーの物理的混合物、 ~~^{14}C 標識~~ステアロイル ^{14}C 標識 乳酸カルシウムの投与 48 時間後の CO₂ 排泄率 (%)

	CO ₂ 排泄率 (%)
ステアリン酸 + ^{14}C 乳酸モノマー	58
^{14}C ステアロイル ^{14}C 乳酸カルシウム	60

以上のことを考慮すると、ステアロイル乳酸ナトリウムの大部分はステアリン酸等の遊離脂肪酸と乳酸部分 (乳酸モノマーまたは直鎖ラクチド) に加水分解され、乳酸部分は大部分がモノマーに分解された後吸収される。マウス及びモルモットの試験において、一部 (約 10~12%) は腸管及び肝臓で乳酸モノマーにまで分解されず、乳酸ダイマー (直鎖ラクチド) として尿中に排泄される可能性が示唆されているが、最終的には炭酸ガスにまで分解された後に呼気として排泄されると考えられた。(参照 9、43)

~~その他、乳酸類、ステアリン酸について、以下の報告がある。~~

~~(乳酸ナトリウム)~~

~~ラットに乳酸ナトリウム (乳酸として 1,000、2,000 mg/kg 体重/日) を 14~16 日間投与した結果、生体への蓄積は認められなかった。(参照 18^{33b)})~~

1 ~~-(乳酸)-~~

2 ~~成人(1名)に乳酸(1~3,000 mg)を経口投与した試験において、投与後~~
3 ~~14時間までに投与量の20~30%が尿中に排泄されたとの報告がある。(参照~~
4 ~~27)~~

5
6 ~~-(ステアリン酸)-~~

7 ~~雄のラットに¹⁴C標識ステアリン酸を投与し、標識コレステロールの生成を~~
8 ~~調べたところ、投与後24時間までに広範囲に分布した。(参照 追1⁴)~~

9 10 2. 毒性

11 ステアロイル乳酸ナトリウムについては、反復投与毒性試験のデータがあるの
12 みである。しかしながら、上述の通り、カルシウム塩と同様に胃液中で容易にス
13 テアロイル乳酸になり、さらにステアリン酸等の脂肪酸部分と乳酸部分が遊離し
14 た後に吸収されること、乳酸はモノマーまたは分解される前段階の乳酸ダイマー
15 (直鎖ラクチド)として吸収されることが示唆されていることから、ステアロイ
16 ル乳酸ナトリウムの毒性については、ステアロイル乳酸カルシウム、乳酸類及び
17 ステアリン酸類の毒性試験成績のデータも用いて検討した。

18 なお、評価に用いた動物試験の多くは JECFA における評価に用いられたもの
19 であるが、その原著は古く、かつ、非公表とされており、現時点で入手は困難で
20 あることから、動物試験の詳細については確認できなかった。しかしながら、ス
21 テアロイル乳酸ナトリウムは、体内で食品成分であるステアリン酸と乳酸に分解
22 され、それらのデータが存在すること、約50年にわたり欧米諸国等で広く使用
23 されており、その間安全性に関する特段の問題は指摘されていないことを踏まえ、
24 本物質の評価にあたっては、JECFA の同添加物に対する評価を十分に考慮した。

25 パルミチン酸は、ステアリン酸と炭素数にして2しか変わらず、ステアリン酸と
26 同様に食品成分であり、一般的な脂肪酸代謝を経て分解される。また、要請者は、
27 製造工程のマイナー成分であることから毒性試験成績は不要として整理してお
28 り、本評価書においても同様に整理した。

29 30 (1) 急性毒性

31 急性毒性試験のデータとしては、ステアロイル乳酸及びステアリン酸類に関
32 し、以下の報告がある。

33
34 (ステアロイル乳酸)

35 ラットにステアロイル乳酸(20、25、30 g/kg 体重)を単回経口投与したと
36 ころ、30 g/kg 体重投与群では8匹中4匹が死亡したが、20または25 g/kg 体
37 重を投与した各群では8匹全例が生存した。本試験においては、死亡したラッ
38 トの胃内に大量の吸収されなかった投与物質が検出されたことから、LD₅₀ の設

1 定が不可能であった。(参照 2)

2
3 ~~(ステアリン酸)~~

4 ~~ラットにステアリン酸または最大 13%のステアリン酸を含有した化粧品用~~
5 ~~調合物 (15~19 g/kg 体重) を単回経口投与した実験においては、急性毒性は~~
6 ~~認められなかった。(参照 26)~~

7
8 (参考：環状ラクチド)

9 CrI:CDBR系ラット (各群雌雄5匹) に、環状ラクチド (5,000 mg/kg体重)
10 を強制経口投与した試験では、LD₅₀ > 5,000 mg/kg 体重であった。(参照
11 18³⁹⁾)

12 13 (2) 反復投与毒性・発がん性

14 雄のラット (各群 20 匹) にステアロイル乳酸ナトリウム (0、5% ; 0、2,500
15 mg/kg 体重/日²⁾) を 28 日間混餌投与した後、基礎飼料に戻して 3 ヶ月間飼育
16 し、各群 5 匹を 32、60、90 及び 140 日後に屠殺した試験では、90 日後に屠殺
17 した群を除く被験物質投与群において、肝比重量の軽度な増加が認められた。

18 (参照 2)

19 イヌ 1 匹にステアロイル乳酸ナトリウム (7.5% ; 1,875 mg/kg 体重/日²⁾) 投
20 与後、12.5% (3,125 mg/kg 体重/日²⁾) に増加させて 2 週間投与し、さらに 15%
21 (3,750 mg/kg 体重/日²⁾) に増加させて 1 ヶ月間投与した試験では、血液、臓
22 器重量及び病理組織学的検査において異常が認められなかった。(参照 2、3、
23 49)

24
25 ステアロイル乳酸カルシウム、乳酸類及びステアリン酸類に関しては、以下
26 の報告がある。

27
28 (ステアロイル乳酸カルシウム)

29 雄のラット (各群 5 匹) にステアロイル乳酸カルシウム (0、0.5、2.0、12.5% ;
30 0、250、1,000、6,250 mg/kg 体重/日²⁾) を 43 日間混餌投与した試験では、2.0%
31 及び 12.5%投与群に体重増加の抑制、2.0%投与群に肝比重量の増加がみられた
32 ³⁾。なお、文献 2 には、2.0%及び 12.5%投与群での肝比重量の増加が記載され
33 ているのみである。(参照 2、3、49)

34
35 ラット (各群雌雄各 10 匹) にステアロイル乳酸カルシウム (0、0.5、5.0、

³ 1969年当時、JECFAにおいてADIの設定根拠とされた試験成績である。NOAELは0.5%(250 mg/kg 体重/日)とされていたが、その後、ラット反復投与試験の結果に一貫性がないことなどから、2.0% (1,000 mg/kg 体重/日)に変更されている。

1 12.5% ; 0、250、2,500、6,250 mg/kg 体重/日²⁾ を 98 日間混餌投与した試験
2 では、12.5%群で体重増加の抑制と、肝・胃・心臓・脾・脳の比重量の増加の
3 ほか、脂肪組織における脂肪肉芽腫の発生が認められた。(参照 2、3、49)

4 雄のラット (各群 25 匹) にステアロイル乳酸カルシウム (0、0.1、1.0、2.0、
5 3.0、4.0、5.0、7.5% ; 0、50、500、1,000、1,500、2,000、2,500、3,750 mg/kg
6 体重/日²⁾ を 1 ヶ月間混餌投与した試験では、5.0%以上の投与群で肝比重量の
7 増加を伴う体重増加の抑制が認められた。(参照 2、3、49)

8
9 これらの高用量投与群に観察された肝比重量の増加と脂肪肉芽腫は、同時に
10 コーン油を混餌投与すると発生せず、通常の飼料に戻すと正常に戻ることから、
11 飼料中の長鎖脂肪酸の大量摂取に関連していると考えられた。(参照 2、3、49)

12
13 ビーグル犬 (各群雄 1 匹、雌 3 匹) にステアロイル乳酸カルシウム (0、7.5% ;
14 0、1,875 mg/kg 体重/日²⁾ を 2 年間混餌投与した試験 ~~では、が実施されており、~~
15 ~~尿・血液検査、臓器重量、肉眼的及び病理組織学的検査などいずれの項目にお~~
16 ~~いても異常がは認められなかった。~~ (参照 2、3、49)

17
18 (参考：環状ラクチド)

19 ビーグル犬 (各群雌雄各2匹) に環状ラクチド (0、10、100、400、1,000、
20 2,500 mg/kg 体重/日、D-乳酸含量：約5%) を2週間経口投与した試験では、
21 2,500 mg/kg 体重投与群の雌雄で嘔吐、雌で下痢、1,000 mg/kg 体重投与群
22 の雌雄で嘔吐、100 mg/kg 体重投与群の雄1例で下痢が認められた。体重につ
23 いては、2,500 mg/kg 体重投与群の雌雄、1,000 mg/kg 体重投与群の雄で、
24 投与初日と比較して平均体重が減少していた。臓器重量については、1,000
25 mg/kg 体重以上の投与群で胸腺と、脾の比重量が減少していた。剖検では、
26 400及び2,500 mg/kg 体重投与群の雌雄で、炎症による重度の消化管障害 (食
27 道・胃・小腸の暗色化と胃潰瘍)、胸腺・脾の萎縮、膵臓の暗色化が認めら
28 れた。病理組織学的には、2,500 mg/kg 体重投与群において、雌雄の胃潰瘍・
29 胃粘膜出血・小腸うっ血・尿細管変性・胸腺及び脾萎縮、雄の胃びらん、雌
30 の食道びらん・肝細胞グリコーゲン枯渇・膵腺房細胞チモーゲン顆粒枯渇が
31 認められた。さらに、1,000 mg/kg 体重投与群の雄では胸腺・脾萎縮が、雌
32 では食道潰瘍が、400 mg/kg 体重投与群の雌雄では胃粘膜からの出血が、雄
33 では小腸うっ血が、それぞれ認められた。(参照18⁴²⁾)

34
35 ビーグル犬 (各群雌雄各4匹) に環状ラクチド (0、4、20、100 mg/kg 体重
36 /日、D-乳酸含量：約5%) を13週間経口投与した試験では、剖検において100
37 mg/kg 体重投与群の雌雄の胃に出血・炎症・潰瘍に由来すると想定される巢
38 状病変が認められ、病理組織学的に、100 mg/kg 体重投与群で胃潰瘍が認め

1 られた。(参照18⁴¹⁾,⁴²⁾)

2 本試験結果に基づく NOAEL について~~は~~、1996 年の報告では 100 mg/kg
3 体重投与群の雌雄各 1 匹にみられた胃潰瘍を毒性所見とみなして 20 mg/kg
4 体重/日と判断したが(参照 18⁴¹⁾)、1999 年に Food and Chemical Toxicology
5 に掲載された際にはそれを毒性所見とみなさずに 100 mg/kg 体重投与群に変
6 更した⁴ (参照 18⁴²⁾)。この変更の理由に関して、著者らは、100 mg/kg 体
7 重投与群で唯一明らかに認められた所見である胃粘膜の炎症が、雌雄ともに
8 局所的变化で、雌雄各 1 匹と少ないことから、環状ラクチドそのものによる
9 特異的な毒性というより、酸性物質の経口投与時にみられる非特異的な変化
10 であると考察している (参照 18⁴²⁾)。

11
12 (乳酸カルシウム)

13 6 週齢の F344 ラット(各群雌雄各 50 匹)に乳酸カルシウム (0、2.5、5.0% ;
14 0、1,250、2,500 mg/kg 体重/日²⁾) で 2 年間飲水投与し、その後 2 ヶ月間蒸留
15 水を投与する試験では、2.5%以上の投与群の雌雄で体重増加抑制が、5%投与
16 群の雌で軽度な生存率の低下が認められたほか、5%投与群の雌において腎臓重
17 量が軽度増加すると共に、病理組織学的に腎臓乳頭部カルシウム沈着の軽度
18 増加を認めたが、特段の毒性、発がん性を有しないと考察された。(参照 追
19 5)

20
21 (乳酸)

22 シリアンハムスター (各群雄 8 匹、雌 7 匹) に乳酸 (80%乳酸約 0.05 mL を
23 100 g あたりに混~~じ~~せた飼料あるいは 100 mL あたりに混~~じ~~せた蒸留水) を 14
24 週間混餌あるいは飲水投与した~~試験ではところ~~、一般的所見、成長速度及びう
25 蝕性 (う歯 : 虫歯) 病変の発生率に差異~~が~~認められなかった。(参照 18^{38d)})

26
27 ~~ラットに乳酸 (10%乳酸 (4 mL) を含む飼料 (20 g)) を 90 日間混餌投与~~
28 ~~したところ、一般的所見、剖検では異常は見られず、臓器重量にも変化は認め~~
29 ~~られなかった。血中の CO₂ 濃度が僅かに変化していた。(参照 18^{38a)})~~

30 ~~F344 ラット (各群 5 匹) に乳酸 (1,950 mg/kg 体重 : ラットの胃内に通常~~
31 ~~検出される 30 倍の量) を与えた実験において、特段の影響は認められていな~~
32 ~~い。(参照 38)~~

33 ~~雌のウサギに乳酸 (0.1~0.2 g/kg 体重 (100~150 mL を分2、5ヶ月間)、0.1~~
34 ~~~0.7 g/kg 体重 (50~100 mL を分2、13ヶ月間)) を飲水投与したところ、い~~
35 ~~ずれの試験においても腫瘍は認められなかった。(参照 18^{38f)})~~

4 ポリ乳酸を主成分とする合成樹脂製の器具又は容器包装の規格基準設定における環状ラクチドの ADI の設定根拠とされた試験成績である。

1
2 ~~(ステアリン酸カルシウム)~~

3 ~~ラットにステアリン酸カルシウム (250、1,000 mg/kg 体重/日) を9ヶ月間、~~
4 ~~合計で201回経口投与したところ、体重増加率の上昇が認められ、特に250~~
5 ~~mg/kg 体重/日投与群では著しい上昇が認められた。血液学的検査及び肝酵素機~~
6 ~~能検査では明らかな変化は認められず、また肉眼的及び病理組織学的検査にお~~
7 ~~いても投与に関係した変化は認められていない、と報告されている。病理組織~~
8 ~~学検査結果からNOAELは1,000 mg/kg 体重/日と考えられる⁵⁾。(参照 追1¹⁴⁾)~~

9
10 (ステアリン酸マグネシウム)

11 Wistar ラット (各群雌雄各20匹) に、ステアリン酸マグネシウム (0、5、
12 10、20% ; 0、2.5、5、10 g/kg 体重/日²⁾) を90日間混餌投与した試験では、
13 20%投与群の雄の体重が8週間で顕著に減少し、行動は緩慢となり、1匹に尿
14 失禁がみられた。20%投与群の雄4匹は2ヶ月以内に死亡し、4匹全例ともに
15 尿路結石が死因と考えられた。臓器重量については、全投与群の雌で腎比重量
16 が減少し、10及び20%投与群の雄で肝比重量が減少した。病理組織学的に、
17 対照群の雌では全例に腎の石灰沈着を認め、うち13匹で重度であったのに対
18 し、20%投与群の雌では腎の石灰沈着が軽度あるいは中等度であった。この腎
19 石灰沈着の軽減は、飼料中のマグネシウム含有量増加に起因し、腎比重量の減
20 少に寄与したものと考察されている。著者らは、肝比重量の減少を毒性と考え、
21 ステアリン酸マグネシウムのNOAELを5%投与群の2,500 mg/kg 体重/日と判
22 断している⁵⁾。しかしながら、毒性試験ガイドライン上は、栄養障害のおそれ
23 があることから、通常5%以上の混餌投与を実施する必要がないと規定されて
24 おり、このデータをADIの設定などに利用することが適切とは考えられない。

25 (参照 追1¹⁵⁾、追2、追3)

26
27 (ステアリン酸)

28 ラットにステアリン酸 (5~50% ; 2,500~25,000 mg/kg 体重/日²⁾) を経口投
29 与した試験では、血栓形成、食欲不振、死亡率の増加等が認められたとされて
30 いる。(参照 26)

31 しかしながら、このデータは、最低用量として毒性ガイドライン上の限度で
32 ある5%を用い、最高用量として50%を用いた超大量投与条件での結果である
33 ことから、安全性を評価する資料として用いることが適切でないと考えられた。

34

⁵⁾ ~~ステアリン酸カルシウムの食品添加物としての評価時に使用された試験成績であるが、後述~~
~~「4.わが国における評価」に記載のとおり、ADIの設定根拠とはされなかった。~~

⁵⁶⁾ ~~ステアリン酸マグネシウムの食品添加物としての評価時に使用された試験成績であるが、~~
~~後述「4.わが国における評価」に記載のとおり、ADIの設定根拠とはされなかった。~~

1 (3) 生殖発生毒性

2 ステアロイル乳酸ナトリウムについての生殖毒性試験や発生毒性試験の報告
3 はなかった。乳酸について、以下の報告がある。

4
5 (乳酸)

6 CD-1 マウス (妊娠期 6~15 日、12 匹) を用いて乳酸 (570 mg/kg 体重/日)
7 を 10 日間強制経口投与した結果、母動物の摂餌量減少及び肝比重量低下がみ
8 られ、胎児で頭頂骨骨化遅延の増加が認められた。(参照 18^{38g})

9
10
11 (4) 遺伝毒性

12 ステアロイル乳酸ナトリウムについての遺伝毒性の試験成績を確認すること
13 はできなかった。ステアロイル乳酸カルシウムについて、以下の報告がある。

14
15 (ステアロイル乳酸カルシウム)

16 細菌 (*Salmonella typhimurium* TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、
17 TA1537) を用いた復帰突然変異試験 (最高濃度 300 µg/plate (参照 28、29)、
18 20~1,000 µg/plate (参照 30)) では、S9 mix の有無にかかわらず、陰性であ
19 った。

20 チャイニーズ・ハムスター培養細胞株 (CHL) を用いた染色体異常試験 (最
21 高濃度 62.5 µg/mL) では、S9 mix 非存在下で 48 時間の連続処理法で行われ
22 ており、いずれも陰性であった。(参照 28、29、31)

23
24 以下、乳酸類及びステアリン酸類についての報告をまとめた。

25
26 (乳酸カリウム)

27 枯草菌 (*Bacillus subtilis*) M45 (Rec-) 及び野性株 H17 (Rec+) を用いた
28 Rec-assay (最高濃度 20 mg/disk) では、S9mix の有無にかかわらず、陰性で
29 あった。(参照 追 6)

30 チャイニーズ・ハムスター培養細胞株 (CHL) を用いた染色体異常試験 (0.75、
31 1.5、3.0 mg/ml) が実施されており、S9 mix 非存在下での 24 時間及び 48 時
32 間の連続処理法で、いずれも陰性であった。(参照 追 6、追 7)

33
34 (乳酸ナトリウム (50%水溶液))

35 細菌 (*S.typhimurium* TA94、TA98、TA100、TA2637) を用いた復帰突然
36 変異試験 (最高濃度 100 mg/plate) が実施されており、S9 mix 存在下及び非
37 存在下で、いずれも陰性であった。(参照 追 8、[追 9](#)、[追 9](#))

38 細菌 (*S. typhimurium* TA94、TA98、TA100) を用いた復帰突然変異試験

1 (5,000~50,000 µg/plate) が実施されており、S9 mix 存在下及び非存在下で、
2 いずれも陰性であった。(参照 追 10)

3 チャイニーズ・ハムスター培養細胞株(CHL)を用いた染色体異常試験 (500、
4 1,000、2,000 µg/ml) が実施されており、S9 mix 非存在下での 24 時間及び 48
5 時間の連続処理法で、いずれも陰性であった。(参照 追 7、追 8、[追 929](#))。

6
7 (乳酸カルシウム)

8 細菌 (*S. typhimurium* TA97、TA102) を用いた復帰突然変異試験 (0.1、
9 0.5、1、5、10 mg/plate) が実施されており、S9 mix 存在下及び非存在下で、
10 いずれも陰性であった。(参照 追 11)

11 細菌 (*S. typhimurium*) 及び酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) を用いた復
12 帰突然変異試験 (最高濃度 0.625%) が実施されており、S9 mix の存在下及び非
13 存在下で、いずれも陰性であった。(参照 33)

14
15 (乳酸)

16 細菌 (*S. typhimurium* TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、TA1537)
17 を用いた復帰突然変異試験 (最高濃度 10 mg/plate) では、S9 mix の有無にか
18 かわらず、陰性であった。(参照 28、29)

19 細菌 (*S. typhimurium*) 及び酵母 (*S. cerevisiae*) を用いた復帰突然変異試
20 験 (~0.18%) では、S9 mix の有無に関わらず、陰性であった。(参照 33)

21 チャイニーズ・ハムスター培養細胞株(CHL)を用いた染色体異常試験 (250、
22 500、1,000 µg/mL) では、S9 mix 非存在下で 24 時間及び 48 時間の連続処理
23 法で行われており、いずれも陰性であった。(参照 28、29、追 7)

24
25 (ステアリン酸マグネシウム)

26 細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA 1535、TA1537、*E. coli* WP2uvrA 等)
27 を用いた復帰突然変異試験 (5、15、50、150、500、1,500、5,000 µg/plate
28 及び 156、313、625、1,250、2,500、5,000 µg/plate) では、S9mix の有無に
29 かかわらず、遺伝毒性を示さなかった。(参照 追 1²²)、追 2、追 3)

30 ほ乳類培養細胞 (CHL 細胞) を用いた染色体異常試験 (短時間処理法の S9
31 mix (-) : 1.56、3.12、6.25、12.5、25、50 µg/mL、S9 mix(+) : 31.3、62.5、
32 250、500、1,000 µg/mL、連続処理法の 24 時間処理試験で 0.313、0.625、1.25、
33 2.5、5、10 µg/mL、48 時間処理試験で 0.156、0.313、0.625、1.25、2.5、5 µg/mL)
34 を行ったところ、S9mix の有無及び処理時間の長短にかかわらず、染色体異常
35 を誘発しなかった。(参照 追 1²³)、追 2、追 3)

36 Crj:CD-1(ICR)系雄マウスを用いた骨髄小核試験 (500、1,000、2,000 mg/kg
37 体重の単回経口投与後 24 時間に実施) では、赤芽球に対する小核の誘発は認
38 められなかった。(参照 追 1²⁴)、追 2、追 3)

1
2 (ステアリン酸)

3 酵母 (*S. cerevisiae* D6) を用いた有糸分裂異数性 (~500 µg/mL) 及び交差
4 試験 (~500 µg/mL) では、いずれも陰性であった。(参照 34)

5 また、細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538)
6 を用いた復帰突然変異試験 (50 µg/plate) では、スポットテストで行われてお
7 り、S9 mix の有無にかかわらず、陰性であった。(参照 35)

8
9 (参考：環状ラクチド)

10 細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、*E. coli* WP2 uvrA)
11 を用いた復帰突然変異試験 (100、333、1,000、3,300、5,000 µg/plate) で
12 は、S9mixの有無にかかわらず、陰性であった。(参照18⁴³⁾)

13 L5178Y TK+/- マウスリンパ腫を用いた前進突然変異試験 (1回目:1,000、
14 2,000、2,500、3,000、3,500、4,000 µg/mL、2回目: 500、1,000、2,000、
15 2,500、3,000 µg/mL) では、S9 mixの有無に関わらず、陰性であった。(参
16 照18⁴⁴⁾)

17 Crl;CD-1BR系マウス(各群雌雄5匹)を用いたマウス骨髄小核試験(837.5、
18 1,675、3,350 mg/kgの単回強制経口投与)では陰性であった。(参照18⁴⁵⁾)

19
20 以上より、ステアロイル乳酸ナトリウムそのものを用いた遺伝毒性試験は行
21 われていないが、ステアロイル乳酸カルシウムや類縁物質であるラクチド、乳
22 酸、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸について、復帰突然変異試験な
23 らびに CHL を用いた染色体異常試験が行われており、いずれにおいても陰性
24 の結果が報告されている。またステアリン酸マグネシウムについて **はも**、マウ
25 スを用いた骨髄小核試験において陰性の結果が得られている。以上より、ステ
26 アロイル乳酸ナトリウムには生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はな
27 いものと考えられた。

28 29 (5) 抗原性・局所刺激性

30 ステアロイル乳酸ナトリウムについての抗原性試験の報告はなかったが、~~乳~~
31 ~~酸類について以下の報告がある。~~

32
33 (参考：環状ラクチド)

34 ①局所刺激性

35 a. 眼一次刺激性試験

36 Hra:SPF系ウサギ(雄1匹)を用いた眼刺激性試験(0.05 g適用、非洗眼)
37 において、Draize法に準じて評価した眼障害としては、角膜及び虹彩障害
38 並びに強度の結膜刺激性を認めたが、いずれも72時間後に回復していた。

1 (参照18³⁰)

2
3 b. 皮膚一次刺激性試験

4 Hra:SPF 系ウサギ (各群雌雄各 3 匹) を用いた皮膚刺激性試験 (0.5 g、
5 4 時間接触) において、Draize 法に準じて評価した皮膚刺激性としては、
6 高度の紅斑と中程度の浮腫反応を認め、さらに、皮下出血・白色化・落屑・
7 剥離のほか、壊死や癬痕の疑いも観察されたが、いずれも 48 時間後に消
8 失していた。(参照 18³¹)

9
10 ②皮膚感作性

11 雄の Crl:(HA)BR 系モルモット (10 匹) を用いた皮膚感作性試験 (閉塞パッ
12 チ法: 感作、惹起時に 0.2 g を貼付) で、週 1 回 6 時間閉塞貼付による感作
13 を 3 回行い、最終感作の 2 週間後に 6 時間閉塞貼付により惹起させた試験で
14 は、Buehler の評点法に準じて感作、惹起を評価したところ、感作及び惹起
15 を通じて皮膚反応が観察されなかった。(参照 18⁴⁸)

16
17 (6) ヒトにおける知見

18 ステアロイル乳酸ナトリウムについてのヒトにおける知見を確認することは
19 できなかった。乳酸類に関し、以下の報告がある。

20
21 (乳酸カルシウム)

22 ヒト (男性 3 名) に乳酸カルシウム (10 g) を 250 mL の水と共に投与した
23 ところ、激しい腹痛、嘔吐、下痢を引き起こしたが、5 g にするとそのような
24 症状は現れなかった。(参照 36)

25
26 (乳酸)

27 ヒト (27 歳女性) に、33%乳酸 (100 mL) を十二指腸内に誤投与した症例
28 で、12 時間以内に死亡したとの報告がある。また、成人の最大耐量は 1,530
29 mg/kg 体重とする報告がある。(参照 18^{33c,d})

30 ヒト (26~51 歳 平均 34.3 歳、7 名) に D-乳酸 (57.7、95.5 mg/kg 体重) を
31 ヨーグルトと混ぜて摂取 とさせ たとき、副作用は認められなかった。(参照 37)

32 ラットに大量の乳酸を与えた実験において、特段の影響が認められなかった
33 ことから、健康成人の経口摂取では何ら毒性があらわれないであろうとの報告
34 もある。しかしながら、乳幼児及び高齢者における乳酸の影響は別途 より 詳細
35 に調べられるべきである、としている。(参照 38)

36
37 新生児 (出産予定日に生まれた 40 名) に DL-乳酸 (0.4% ; 0.4 g/日) を含ん
38 だ粉ミルクを摂取させたが、生後 2~4 週間の検査で体重増加に影響はみられ

1 なかったと報告されている。(参照 27)

2 生後 10 日から 12 日の健康乳児に DL-乳酸 (0.35% ; 0.35 g/日⁶) を添加した
3 ミルクを摂取させたところ、L-乳酸の尿中排泄量が通常量の 3 倍に、D-乳酸
4 の排泄量が 12 倍に増加した。乳酸添加ミルクの中止により乳酸の尿中排泄量
5 は元に戻った。このことは試験に用いた乳酸が、L-乳酸 (80%) と D-乳酸 (20%)
6 の混合物であったことから、乳児では D-乳酸を代謝することが乳酸よりも難し
7 いからではないかと考えられた。なお、乳児には乳酸に耐容できない例が多く、
8 乳酸を与えると体重が減少し、下痢、血中重炭酸塩 (Plasma bicarbonate) の
9 減少、有機酸の尿中排泄の増加がみられ、食品から乳酸を除くと回復するとさ
10 れている。(参照 27)

11
12 一方、生後 3 ヶ月までの健康な乳児に DL-乳酸 (0.4%~0.5% ; 0.4~0.5 g/
13 日⁶) を添加し酸性にしたミルクを 10 日間摂取させたところ、尿の pH のみが
14 低下した。高濃度の牛乳を含む酸性乳 (牛乳 80%) を摂取した乳児は、牛乳を
15 少量含むミルクを摂取した乳児よりも尿中の酸性度が 2 倍高くなり、約 33%が
16 アシドーシスとなった。成長速度の低下、食欲減退がみられ、酸性ミルクを通
17 常のミルクに変更すると病状は速やかに回復したとの報告がある。(参照 27)

18 19 3. 一日摂取量の推計等

20 (1) EUにおける評価

21 英国における食品添加物の摂取量調査 (英国政府農林水産省食糧省、1984 ~
22 1986 年調査) において、一人あたりの一日平均摂取量はステアロイル乳酸ナト
23 リウムで 14.7 mg、ステアロイル乳酸カルシウムで 0.2 mg と報告されている。
24 (参照 25)

25 近年、EU では各種食品添加物を対象として SCF が設定した ADI とヒトで
26 の摂取量とを比較するための調査が進められている。使用対象食品を最大限に
27 拡張、これらに許容最高濃度が使われているという極端な条件で摂取量が算定
28 されているため、ADI (20 mg/kg 体重) の算定摂取量に対する割合が成人で 2
29 ~114%⁷、幼児で 136~268%という推計値が表示されている。過剰な算定値を
30 補正するために、現在、実際の使用量に基づく摂取量の調査が進行中とされて
31 いる。(参照 23)

32 33 (2) 米国における評価

34 米国における 1989 年の NAS/NRC 調査報告書によると、ステアロイル乳酸
35 ナトリウムの年間使用量は 1970 年 244,000 ポンド (110.7 トン)、1976 年

⁶ 要請者によると、乳幼児における調整粉乳の一日平均摂取量は約 100 g とされている。

1 1,730,000 ポンド (784.7 トン)、1982 年 793,000 ポンド (359.7 トン)、1987
2 年 5,660,000 ポンド (2,567 トン) であった。

3 また、ステアロイル乳酸カルシウムの年間使用量は 1970 年 338,000 ポンド
4 (153.3 トン)、1975 年 60,000 ポンド (27.2 トン)、1976 年 1070,000 年 (485.4
5 トン)、1982 年 193,000 ポンド (87.5 トン)、1987 年 330,000 ポンド (149.7
6 トン) であった。

7
8 また、ステアリン酸ナトリウムの年間使用量は 1970 年 2,330 ポンド (1.1 ト
9 ン)、1976 年 1,500 ポンド (0.7 トン)、1982 年 800 ポンド (0.4 トン)、1987
10 年 37 ポンド (0.02 トン) であった。

11 ステアリン酸カルシウムの年間使用量は 1970 年 297,000 ポンド (134.7 ト
12 ン)、1975 年 213,000 ポンド (96.6 トン)、1976 年 287,000 年 (130.2 トン)、
13 1982 年 114,000 ポンド (51.71 トン)、1987 年 132,000 ポンド (59.87 トン)
14 であり、調査年により数字は大きく異なっている。(参照 24)

15 (3) わが国における評価

16
17 平成 16 年度厚生労働科学研究によれば、2001 年度における食品添加物の食
18 品向け生産量を基に算出される一人あたりの平均一日摂取量は、ステアロイル
19 乳酸カルシウムとして 3.9 mg と推定されている (参照 41)。

20 「あなたが食べている食品添加物」(平成 13 年食品添加物研究会編)による
21 と、食品から摂取される乳酸(乳酸及びその塩類同ナトリウム塩、同カルシウ
22 ム塩、同鉄塩)の一人あたりの平均の一日摂取量は、加工食品からの添加物と
23 しての摂取が主であると考えられ、1998 年から 1999 年の調査において加工食
24 品から 649 mg、未加工食品から 527mg、合計 1,176 mg とされている。(参照
25 追 4)

26 1995～1996 年の生産流通調査方式では、一人あたりの平均一日摂取量は
27 98.1 mg と算定されている。マーケットバスケット方式と生産流通調査式によ
28 る結果が大きく異なっているが、これは生産流通調査方式では未加工食品から
29 の摂取を正確に考慮できないことによるものと考えられている。(参照 追 4)

30 31 32 Ⅲ. 国際機関等における評価

33 1. JECFA における評価

34 (1) ステアロイル乳酸類

35 JECFA は、1969 年第 13 回会議において、ステアロイル乳酸ナトリウム及
36 び同カルシウム塩の安全性を評価し、ラット(各群 5 匹)にステアロイル乳酸
37 カルシウム(0、0.5、2.0、12.5%)を 43 日間投与した反復投与毒性試験で 2.0%
38 及び 12.5%投与群に体重増加の抑制 またはと 2.0%投与群に肝比重量の増加が

1 みられたが、0.5%投与群（250 mg/kg 体重/日に相当）には毒性影響がなかつ
2 たことからとの知見（Hodge,1953 年）に基づき、安全係数を 100 として、暫
3 定 ADI を 0～2.5 mg/kg 体重/日に設定している。

4 ~~なお、その際に D-乳酸の暫定 ADI については、再検討がなされ、成人におい~~
5 ~~て D 体の代謝能があるという証拠が得られたことから、その ADI を撤廃して~~
6 ~~いるが、乳幼児について、引き続き使用制限が必要としている。~~（参照 2、3、
7 1549）

8 その後、JECFA は、1971 年の第 15 回会議及び 1973 年の第 17 回会議にお
9 いて、乳酸の代謝が、ステアロイル乳酸エステルとして存在している時場合と、
10 等量のステアリン酸が混在している時において違いがないことを確認した場合
11 で、同等であるとしている。したがって、摂取したステアロイル乳酸エステル
12 に由来する乳酸が、体内ですべて代謝プールに入るという考えに基づき、ステ
13 アロイル乳酸塩の安全性評価には、通常の長期毒性試験データは不要とされた。
14 最終的には、ラット反復投与毒性試験の結果に一貫性がないと言及した上で、
15 より信頼度の高いラット 1 ヶ月間反復投与試験（各群 25 匹）において 5.0%未
16 満の投与群で毒性影響が見られていないことを基に、第 13 回会議の評価に用
17 いた知見も加味し、2.0%投与群（1,000 mg/kg 体重/日に相当）を NOEL とす
18 ることが妥当とされた。その上で、JECFA はおそらく種差に配慮したもの
19 と思われるが、ステアロイル乳酸塩に対する感受性がイヌでより低いというデー
20 タが得られていることから、安全係数を 50 として、ADI を 0～20 mg/kg 体重
21 /日に変更している。ただし、ヒトの代謝経路が他の動物種と同様であることを
22 確認することが望ましいとされた。（参照 1、2、3、10、49、50）

23 なお、ステアロイル乳酸、同カルシウム塩及び同ナトリウム塩については、
24 第 15 回の報告書において、ADI がより高い値に変更されることになった背景
25 に関して、次のように補足されている。すなわち、かつては毒性所見に関して
26 懸念があったが、現時点ではステアロイル乳酸類が等量のステアリン酸と乳酸
27 を摂取した場合と同様の挙動をとることが確認され、また、動物にステアロイ
28 ル乳酸類を高用量投与した際に認められる脂肪肉芽腫の発生については飼料の
29 組成に左右されることからステアリン酸等の摂取バランスの不均衡に起因する
30 と考えられるなどの知見が得られたため、評価にあたってはステアリン酸の食
31 事由来も含めた摂取量を考慮する必要性が示唆されたとしている。（参照 50）

32 (2) 乳酸類

33 乳酸類について、ステアロイル乳酸カルシウムの評価に付随して JECFA は、
34 1969 年の第 13 回及び 1973 年の第 17 回会議において検討している。1969 年
35 には、当時 D-乳酸に対して設定されていた暫定 ADI を、成人において D 体の
36 代謝能があるという証拠が得られたことから撤廃したが、乳幼児では引き続き
37 使用制限が必要としている（参照 15）。1973 年には、評価にあたってヒトでの
38

1 通常の摂取時の代謝経路を重視すべきであるが、ヒトでの乳酸類の耐容量に
2 関する試験結果は入手できないとした上で、3 ヶ月までの乳児が DL 体及び D
3 体の利用ができないとする証拠があることから、それらを乳児向け食品に使用
4 すべきでないことを再度確認している（参照 27）。なお、このことは、ステア
5 ロイル乳酸類の評価において言及されていない（参照 1、3、10、49、50）。

6 7 2. FDA における評価

8 米国においては、ステアロイル乳酸ナトリウム及びステアロイル乳酸カルシウ
9 ムが食品添加物として認可されており、ベーカリー製品等における強化剤や乳化
10 剤、加工助剤等として一定の上限量の範囲内で使用が認められている。（参照 7）

11 12 3. EU における評価

13 ステアロイル乳酸ナトリウムとステアロイル乳酸カルシウム塩については欧州
14 食品科学委員会（SCF）での評価により、20 mg/kg 体重/日のグループ ADI が設
15 定されている。（参照 5、6）

16 EU では、ステアロイル乳酸ナトリウム（E481）に対して、ステアロイル乳酸
17 カルシウム（E482）と同じ一定の上限量（2～10 g/kg）を定め、ベーカリー製品、
18 菓子類、飲料等への使用が認められている。（参照 5、16）

19 20 21 4. わが国における評価

22 （ステアリン酸マグネシウム：添加物）

23 ステアリン酸マグネシウムについては、ラット 90 日間反復投与試験（参照追
24 1¹⁵）において、10%以上の用量で肝への影響がみられている。しかしながら、
25 毒性試験ガイドライン上は栄養障害のおそれがあることから通常 5%以上の混餌
26 投与を実施する必要がないとされており、ステアリン酸マグネシウムについては
27 ADI を特定する必要はないと評価されている。（参照 追 2、追 3）

28
29 ~~（ステアリン酸カルシウム：添加物）~~

30 ~~ステアリン酸及びステアリン酸マグネシウムの毒性試験成績（参照追 1^{13, 15-17,}~~
31 ~~20-24）にも特段の毒性影響は認められておらず、ステアリン酸カルシウムに關す~~
32 ~~る反復投与毒性の結果（参照 追 1¹³）から得られた NOAEL と海外における使~~
33 ~~用量との乖離も比較的大きいことから、ステアリン酸カルシウムについては、添~~
34 ~~加物として適切に使用される場合の安全性に懸念がないと考えられ、ADI を特定~~
35 ~~する必要はないと評価されている。（参照 追 1）~~

36
37 （参考：ポリ乳酸を主成分とする合成樹脂製の器具又は容器包装）

38 環状ラクチドについては、ヒトが器具又は容器包装から食品を介して摂取する

1 可能性があるため、イヌの 13 週間亜急性毒性試験 (参照 18^{41, 42}) の NOAEL 100
2 mg/kg 体重/日を基に、安全係数を 1,000 として、ADI を 0.1 mg/kg 体重/日と設
3 定すると評価されている。

4 また、容器包装からの D-乳酸の溶出による乳児への健康影響は極めて小さいも
5 のと考えられることから、「乳酸の ADI は設定する必要はないが、乳児用の食品
6 に D-乳酸、DL-乳酸を使用することについては、考慮が必要と考えられる。」とし
7 ている。(参照 18)

<別紙：ステアロイル乳酸ナトリウム 安全性試験結果>

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
急性毒性	ラット	単回投与	経口	各群 8	ステアロイル乳酸	20、25、30 g/kg 体重	30 g/kg 体重投与群では 8 匹中 4 匹が死亡した。20 または 25 g/kg 体重を投与した各群では 8 匹全例が生存した。死亡したラットの胃内に大量の吸収されなかった投与物質が検出されたことから、LD ₅₀ の設定が不可能であった。	2
	ラット	単回投与	経口	雌雄各 5	環状ラクチド	5,000mg/kg 体重	LD ₅₀ >5,000 mg/kg 体重。	18 ³⁹⁾
反復投与毒性・発がん性	ラット	28 日間	混餌	雄各 20	ステアロイル乳酸ナトリウム	0、0.5% (0、2,500 mg/kg 体重/日 ²⁾)	90 日後の検査を除き各投与群において相対肝重量の軽度な増加が認められた。	2 3 49
	イヌ	7.5 % 投与後、12.5 % を 2 週間、さらに 15% を 1 ヶ月間	混餌	1		7.5 % (1,875 mg/kg 体重/日)、12.5 % (3,125 mg/kg 体重/日)、15 % (3,750 mg/kg 体重/日 ²⁾)	血液、臓器重量及び病理組織学的検査において異常は認められなかった。	2 3 49
	ラット	43 日間	混餌	雄各 5	ステアロイル乳酸カルシウム	0、0.5、2.0、12.5 % (0、250、1,000、6,250 mg/kg 体重/日 ²⁾)	2.0 % 及び 12.5% 投与群で体重増加の抑制、2.0% 投与群に相対肝重量の増加が認められた。 <NOAEL : 2.0 % (1,000 mg/kg 体重/日) >	2 3 49
	ラット	98 日間	混餌	雌雄各 10		0、0.5、5.0、12.5 % (0、250、2,500、6,250 mg/kg 体重/日 ²⁾)	12.5% 群で体重増加の抑制と、肝・胃・心臓・脾・脳の比重量の増加のほか、脂肪組織における脂肪肉芽腫の発生が認められた。	2 3 49
	ラット	1 ヶ月	混餌	雄各 25		0、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0、7.5 % (0、50、500、1,000、1,500、2,000、2,500、3,750 mg/kg 体重/日 ²⁾)	5.0 % 以上の投与群で肝比重量の増加に伴う成長の遅延が認められた。	2 3 49
	ビーグル犬	2 年間	混餌	雄 1、雌 3		0、7.5 % (0、1,875 mg/kg 体重/日 ²⁾)	尿、血液検査、臓器重量、病理肉眼的・組織学的検査などのいずれの項目においても 異常は認められなかった。	2 3 49
	ラット	2 年間	飲水	雌雄各 50	乳酸カルシウム	0、2.5、5% (0、1,250、2,500 mg/kg 体重/日 ²⁾)	2.5% 以上の投与群の雌雄で体重増加抑制が、5% 投与群の雌で軽度な生存率の低下が認められたほか、5% 投与群の雌において腎臓重量が軽度増加すると共に、病理組織学的に腎臓乳頭部カルシウム沈着の軽度増加を認めたが、特段の毒性、発がん性を有さないと考察された。	追 5
ハムスター	14 週間	混餌 飲水	雄 8 雌 7	乳酸	80% 乳酸約 0.05 mL を 100 g あたりに混じた飼料、100 mL あたりに混じた蒸留水	一般的所見、成長速度及びう蝕性 (う歯 : 虫歯) 病変の発生率に差異なし。	18 ^{38d)}	

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No	
反復投与毒性・発がん性(つづき)	ラット	90日間	混餌			10%乳酸(4 mL)を含む飼料(20 g)	剖検及び臓器重量にも異常は認められなかった。血中のCO₂濃度が僅かに変化していた。	18 ^{38a)}	
	ラット			5		1,950 mg/kg 体重:ラットの胃内に通常検出される30倍の量	特段の影響は認められていない。	38	
	ウサギ	5ヶ月間	飲水	雌			0.1~0.2 g/kg 体重(100~150 mLに溶解、分2)	腫瘍は認められなかった。	18 ^{38b)}
		13ヶ月間					0.1~0.7 g/kg 体重(50~100 mLに溶解、分2)		
	ラット	9ヶ月間	経口			ステアリン酸カルシウム	250、1,000 mg/kg 体重/日(計201回)	体重増加率の上昇が認められ、特に250 mg/kg 体重/日投与群では著しい上昇が認められた。血液学的検査及び肝酵素機能検査では明らかな変化は認められず、また肉眼的及び病理組織学的検査においても投与に関係した変化は認められていない、と報告されている。<NOAEL:1,000 mg/kg 体重/日>	追1 ³⁹⁾
	ラット	90日間	混餌	雌雄各20		ステアリン酸マグネシウム	0、5、10、20% (0、2.5、5、10 mg/kg 体重/日 ²⁾)	20%投与群の雄の体重が8週間で顕著に減少し、行動は緩慢となり、1匹に尿失禁がみられた。20%投与群の雄4匹は2ヶ月以内に死亡し、4匹全例に尿路結石が死因と考えられた。臓器重量については、全投与群の雌で腎比重量が減少し、10及び20%投与群の雄で肝比重量が減少した。病理組織学的に、対照群の雌では全例に腎の石灰沈着を認め、うち13匹で重度であったのに対し、20%投与群の雌では腎の石灰沈着が軽度あるいは中等度であった。この腎石灰沈着の軽減は、飼料中のマグネシウム含有増加に起因し、腎比重量の減少に寄与したものと考察されている。	追1 ⁵⁾ 追2 追3
ラット	不明	経口	雌雄各3 対照群:雌雄各6		ステアリン酸	高用量投与(5~50%; 2,500~25,000 mg/kg 体重/日 ²⁾)	血栓形成、食欲不振、死亡率の増加等が認められたとされている。	26	

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
反復投与毒性・発がん性(つづき)	ビーグル犬	2週間	経口	雌雄各2	参考：環状ラクチド	0、10、100、400、1,000、2,500 mg/kg (D-乳酸含量：約5%体重/日)	2,500 mg/kg 体重投与群の雌雄で嘔吐、雌で下痢、1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で嘔吐、100 mg/kg 体重投与群の雄1例で下痢が認められた。体重については、2,500 mg/kg 体重投与群の雌雄、1,000 mg/kg 体重投与群の雄で、投与初日と比較して平均体重が減少していた。臓器重量については、1,000 mg/kg 体重以上の投与群で胸腺と、脾の比重量が減少していた。剖検では、400及び2,500 mg/kg 体重投与群の雌雄で、炎症による重度の消化管障害(食道・胃・小腸の暗色化と胃潰瘍)、胸腺・脾の萎縮、膵臓の暗色化が認められた。病理組織学的には、2,500 mg/kg 体重投与群において、雌雄の胃潰瘍・胃粘膜出血・小腸うっ血・尿細管変性・胸腺及び脾萎縮、雄の胃びらん、雌の食道びらん・肝細胞グリコーゲン枯渇・膵腺房細胞チモゲン顆粒枯渇が認められた。さらに、1,000 mg/kg 体重投与群の雄では胸腺・脾萎縮が、雌では食道潰瘍が、400 mg/kg 体重投与群の雌雄では胃粘膜からの出血が、雄では小腸うっ血が、それぞれ認められた。	18 ⁴²⁾
	ビーグル犬	13週間	経口	雌雄各4		0、4、20、100、mg/kg 体重/日 (D-乳酸含量：約5%)	剖検において100 mg/kg 体重投与群の雌雄の胃に出血・炎症・潰瘍に由来すると想定される巣状病変が認められ、病理組織学的に、100 mg/kg 体重投与群で胃潰瘍が認められた。 <NOAEL：100 mg/kg 体重/日>	18 ⁴¹⁾ 18 ⁴²⁾
生殖発生毒性	マウス(妊娠期6-15日)	10日間	経口	12	乳酸	570 mg/kg 体重/日	母体毒性、胎児毒性のいずれも認められなかった。	18 ^{38g)}
遺伝毒性	<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験(+/- S9mix)	TA92 TA94 TA98 TA100 TA1535 TA1537		ステアロイル乳酸カルシウム	最高濃度 300 µg/plate 20 ~ 10,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	28 29
		復帰突然変異試験(+/- S9mix)	TA92 TA94 TA98 TA100 TA1535 TA1537			プレインキュベーション法：20 ~ 10,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	30
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター培養細胞 CHL			最高濃度 63 µg/ml	S9mixの非存在下で、陰性。	28 29 31
	<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	TA98 TA100 TA1535 TA1537 <i>E.coli</i> WP2 uvrA		参考：環状ラクチド	100、333、1,000、3,300、5,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	18 ⁴³⁾

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
遺伝毒性(つづき)	In vitro	Rec-assay	枯草菌 (<i>B. subtilis</i>) M45 (Rec-) H17 (Rec+)		乳酸カリウム	最高濃度 20 mg/disk	いずれも陰性。	追 6
		染色体異常 試験	チャイニ ーズ・ハ ムスター 培養細胞 株(CHL)			最高濃度 30,000 µg/ml		
	In vitro	復帰突然変 異試験	TA94 TA98 TA100 TA2637		乳酸ナトリウム	最高濃度 100,000 µg/plate	S9 mix 存在下及び非存在下で、いずれも陰性。	追 8 追 9 追 9
		復帰突然変 異試験	TA94 TA98 TA100 TA2637			5,000 ~ 50,000 µg/plate		
	In vitro	染色体異常 試験	チャイニ ーズ・ハ ムスター 培養細胞 株(CHL)		乳酸ナトリウム	500、1,000、 2,000 µg/ml	S9 mix 非存在下での 24 時間及び 48 時間の連続 処理法で、いずれも陰性。	追 7 追 8 追 9 追 9
	In vitro	復帰突然変 異試験	TA97 TA102		乳酸カルシウム	最高濃度 10,000 µg/plate	S9 mix 存在下及び非存在下で、いずれも陰性。	追 11
		復帰突然変 異試験	酵 母 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) 及び細菌 (<i>S. typhimurium</i>)			最高濃度 0.625%		
	In vitro	復帰突然変 異試験 (+/- S9mix)	TA92 TA94 TA98 TA100 TA1535 TA1537		乳酸	200 ~ 10,000 µg/plate	S9mix の有無にかかわらず、陰性。	28 29
		復帰突然変 異試験 (+/- S9mix)	酵 母 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) 細菌 (<i>S. typhimurium</i>)		乳酸	~0.18%	S9mix の有無にかかわらず、陰性。	33

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
遺伝毒性 (つづき)		染色体異常試験	チャイニーズ・ハムスター培養細胞株 (CHL)			最高濃度 1,000 µg/mL	S9 mix 非存在下で 24 時間及び 48 時間の連続処理法で行われており、いずれも陰性。	28 29 追 7
		復帰突然変異試験	TA98 TA 1535 TA1537 <i>E.coli</i> WP2uvr A 等		ステアリン酸マグネシウム	5、15、50、150、500、1,500 及び 5,000 µg/plate の用量及び 156、313、625、1,250、2,500 及び 5,000 µg/plate の用量	S9mix の有無にかかわらず陰性。	追 1 ²²⁾ 追 2 追 3
	<i>In vitro</i>	染色体異常試験	ほ乳類培養細胞 (CHL 細胞)		ステアリン酸マグネシウム	短時間処理法の S9 mix (-) : 1.56、3.12、6.25、12.5、25 及び 50 µg/mL、S9 mix (+) : 31.3、62.5、250、500 及び 1,000 µg/mL、連続処理法の 24 時間処理 : 0.313、0.625、1.25、2.5、5 及び 10 µg/mL、48 時間処理 : 0.156、0.313、0.625、1.25、2.5 及び 5 µg/mL	S9mix の有無及び処理時間の長短にかかわらず、染色体異常を誘発しなかった。	追 1 ²³⁾ 追 2 追 3
	マウス	骨髄小核試験	単回経口			500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重の単回経口投与後 24 時間に実施	赤芽球に対する小核の誘発は認められなかった。	追 1 ²⁴⁾ 追 2 追 3
	<i>In vitro</i>	有糸分裂異数性試験及び有糸分裂交差試験	酵母 (<i>S. cerevisiae</i> dD6)		ステアリン酸	~500 µg/ml	S9mix の非存在下で 24 時間及び 48 時間の連続処理法で行われており、いずれも陰性。	34
		復帰突然変異試験 (+/- S9mix)	TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538			スポット法 : 2,500 µg/plate	S9mix の有無にかかわらず、陰性。	35
	前進突然変異試験	L5178Y TK+/- マウスリンパ腫			1 回目 : 1,000、2,000、2,500、3,000、3,500、4,000 µg/mL、2 回目 : 500、1,000、2,000、2,500、3,000 µg/mL	S9 mix の有無にかかわらず、陰性。	18 ⁴⁴⁾	

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	参照No
遺伝毒性 (つづき)	マウス	骨髄小核試験	経口	雌雄各5		837.5、1,675、3,350 mg/kg の単回強制経口投与	陰性。	18 ⁴⁵⁾
抗原性	ウサギ	眼刺激性試験		雄1	参考:環状ラクチド	0.05 g 適用、非洗眼	角膜及び虹彩障害並びに強度の結膜刺激性を認められたが、いずれも72時間後に回復していた。	18 ³⁰⁾
	ウサギ	皮膚刺激性試験		雌雄各3		0.5 g、4時間接触	高度の紅斑と中程度の浮腫反応を認め、更に、皮下出血・白色化・落屑・剥離のほか、壊死や瘢痕の疑いも観察されたが、いずれも48時間後に消失していた。	18 ³¹⁾
	モルモット	皮膚感作性試験		10		閉塞パッチ法:感作、惹起時に0.2 gを貼付	感作及び惹起を通じて皮膚反応は観察されなかったとされている。	18 ⁴⁸⁾
ヒトにおける知見	ヒト		経口	男性3名	乳酸カルシウム	10 g 5 g	10 g を 250 ml の水と共に投与したところ、激しい腹痛、嘔吐、下痢を引き起こしたが、5 g にするとそのような症状は現れなかった。	36
			十二指腸内(誤投与)		乳酸	33%乳酸を 100 mL	12 時間以内に死亡。 成人の最大耐量は1,530mg/kg体重とする報告がある。	18 ^{33c,d)}
			経口	7名(26~51歳平均34.3歳)	D-乳酸	57.7、95.5 mg/kg 体重	ヨーグルトと混ぜて摂取したとき、副作用は認められなかった。	37
					乳酸		ラットに大量の乳酸を与えた実験において、特段の影響が認められなかったことから、健康成人の経口摂取では何ら毒性があらわれないであろう、との報告もある。しかしながら、乳幼児及び高齢者における乳酸の影響は別途より詳細に調べられるべきである、としている。	38
	新生児		経口	40名	DL-乳酸を含む粉ミルク	DL-乳酸 0.4% ; 0.4 g/日	生後2~4週間の検査で体重増加に影響はみられなかった。	27
	生後10~12日の乳児		経口		DL-乳酸を含むミルク	DL-乳酸 0.35% ; 0.35 g/日	L-乳酸の尿中排泄量が通常量の3倍に、D-乳酸の排泄量が12倍に増加した。乳酸添加ミルクの中止より乳酸の尿中排泄量は元に戻った。尚、乳児には乳酸に耐容できない例が多く、乳酸を与えると体重が減少し、下痢、血中炭酸塩(Plasma bicarbonate)の減少、有機酸の尿中排泄の増加がみられ、食品から乳酸を除くと回復するとされている。	27
	生後3ヶ月までの乳児	10日間	経口		DL-乳酸を含む酸性ミルク	DL-乳酸 0.4~0.5% ; 0.4~0.5 g/日	尿のpHのみが低下した。高濃度の牛乳を含む酸性乳(牛乳80%)を摂取した乳児は、牛乳を少量含むミルクを摂取した乳児よりも尿中の酸性度が2倍高くなり、約33%がアシドーシスとなった。成長速度の低下、食欲減退がみられ、酸性ミルクを通常ミルクに変更すると病状は速やかに回復したとの報告がある。	27

1 <参照>

- 2 1 JECFA. Summary of Evaluations Performed by the JECFA ,
3 Sodium Stearoyl-2-Lactylate. IPCS INCHEM. (2002).
4 http://www.inchem.org/documents/jecfa/jeceval/jec_1883.htm
- 5 2 JECFA. Toxicological Evaluation of some Food Colours,
6 Emulsifiers, Stabilizers, Anti-caking Agents and Certain Other
7 Substances. FAO Nutrition Meetings Report Series No.46A
8 WHO/FOOD ADD/70.36. (1969)
- 9 3 JECFA. Toxicological Evaluation of Some Food Additives
10 Including Anticaking Agents, Antimicrobials, Antioxidants,
11 Emulsifiers and Thickening Agents (Stearoyl Lactic Acid,
12 Calcium and Sodium Salts). WHO Food Additives Series
13 No.5.(1973)
14 <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je92.htm>
- 15 4 46th JECFA. Sodium Stearoyl-2-Lactylate. Published in FNP 52
16 Add 4. (1996).
- 17 5 Office for Official Publications of the EC. European Parliament
18 and Council Directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on Food
19 Additives other than Colours and Sweeteners. Consleg:
20 1995L0002-29/01/2004 pp.1-8, 32-39.
- 21 6 Commission of the EC. Report of the Scientific Committee for
22 Food. Report of the SCF Seventh Series. (1978)
- 23 7 Food and Drug Administrations, HHS. § 172.846 Sodium
24 Stearoyl Lactylate. 21CFR Ch.1 , pp.94-95. (2005).
- 25 8 Institute of Medicine of the National Academies. Sodium Stearoyl
26 Lactylate. Food Chemical Codex Fifth Edition. (2004): 434-436.
- 27 9 Phillips JC, Topp C, Gangolli SD. Studies on the Metabolism of
28 Calcium Stearoyl-2-Lactylate in the Rat, Mouse, Guinea-pig and
29 Man. Food Cosmet. Toxicol. (1981)19: 7-11.
- 30 10 Seventeenth Report of the JECFA. Toxicological Evaluation of
31 Certain Food Additives with a Review of General Principles and of
32 Specifications. WHO Technical Report Series 539. (1973): 19-20,
33 23-24, 35-38.
- 34 11 ステアロイル乳酸カルシウム. 第 7 版 食品添加物公定書解説書.
35 (1999): D828-D831.
- 36 12 社団法人 有機合成化学協会. 2-ステアロイル乳酸カルシウム, 2-ス
37 テアロイル乳酸ナトリウム. 有機化合物辞典. (1995) : 484-485.
- 38 13 Andreopoulos AG, Hatzi E, Doxastakis M. Synthesis and

- 1 Properties of Poly (Lactic Acid). J. Mater. Sci. : Mater. Med.
2 (1999)10: 29-33.
- 3 14 Drumright RE, Gruber PR, Henton DE. Polylactic Acid Technology.
4 Adv. Mater. (2000)12: 1841-1846.
- 5 15 Thirteenth Report of the JECFA. Specifications for the Identity
6 and Purity of Food Additives and Their Toxicological Evaluation
7 Some Food Colours, Emulsifiers, Stabilizers, Anticaking Agents,
8 and Certain Other Substances. WHO Technical Report Series
9 No.445 (1970): 13-17.
- 10 16 Commission Directive 96/77/EC. Laying Down Specific Purity
11 Criteria on Food Additives Other than Colours and Sweeteners.
12 OJ L 339, 30.12. (1996): 1-3,101.
- 13 17 Improved Lactic Acid Processing ; Methods ; Arrangements ; and
14 Products. World Intellectual Property Organization. (2001)
15 <http://www.wipo.int/cgi-pct/guest/getbykey5?KEY=01/38284.0105>
16 [31&ELEMENT_SET=DECL](http://www.wipo.int/cgi-pct/guest/getbykey5?KEY=01/38284.0105)
- 17 18 ポリ乳酸を主成分とする合成樹脂製の器具又は容器包装に係る食品健
18 康影響評価について. 食品安全委員会 器具・容器包装専門調査会. 府
19 食第523号. (2005).
20 <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-hyouka-pla170526.pdf>
- 21 19 van Nostrum CF, Veldhuis TFJ, Bos GW, Hennink WE. Hydrolytic
22 Degradation of Oligo (Lactic Acid) : a Kinetic and Mechanistic Study.
23 Polymer. (2004)45: 6779-6787.
- 24 20 Tuominen J. Chain Linked Lactic Acid Polymers : Polymerization
25 and Biodegradation Studies. Polymer Technology Publication Series.
26 (2003)25.
- 27 21 Bostman OM. Current Concepts Review Absorbable Implants for the
28 Fixation of Fractures. J. Bone Joint Surg. (1991)73-A: 148-153,1991.
- 29 22 Ikeda Y, Tsuji H. Biodegradable Polyesters for Medical and
30 Ecological Applications. Macromol Rapid Commun. (2000)21:
31 117-132.
- 32 23 EU Commission. Report From The Commission on Dietary Food
33 Additive Intake in the European Union. (2001)
34 <http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/additives/flav>
35 [15_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/additives/flav)
- 36 24 National Research Council, Washington, DC Prepared for: FDA.
37 Poundage and Technical Effects Update of Substances Added to
38 Food. NTIS PB91-127266. (1987).

- 1 25 Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Dietary Intake of
2 Food Additives in the UK:Initial Surveillance. Food Surveillance
3 Paper No.37, HMSO. (1993).
- 4 26 Reviewed by the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Final
5 Amended Report on the Safety Assessment of Octyldodecyl Stearoyl
6 Stearate. *Int. J. Toxicol.* (2005)24: 65-74.
- 7 27 JECFA. Toxicological Evaluation of Some Food Additives Including
8 Anticaking Agents, Antimicrobials, Antioxidants, Emulsifiers and
9 Thickening Agents (Lactic Acid and Its Ammonium, Calcium,
10 Potassium and Sodium Salts). WHO Food Additives Series No.5.
11 (1973)
12 <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je92.htm>
- 13 28 石館基, 祖父尼俊雄, 吉川国衛. I.食品添加物の変異原性試験成績(そ
14 の3). *変異原と毒性.* (1982)5: 579-587.
- 15 29 Ishidate MJr, Sofuni T, Yoshikawa K, Hayashi M, Nohmi T, Sawada
16 M, Matsuoka A. Primary Mutagenicity Screening of Food Additives
17 Currently Used in Japan. *Food Chem. Toxicol.* (1984)22: 623-636.
- 18 30 石館基, 能美健彦, 松井道子. 微生物を用いる変異原性試験データ. 微
19 生物を用いる変異原性試験データ集. Life-science Information Center.
20 (1991): 112-113,334-335.
- 21 31 祖父尼俊雄, 林真, 松岡厚子. 染色体異常試験データ. 染色体異常試験
22 データ集, 改訂1998年版 Life-science Information Center. (1999):
23 108,300.
- 24 32 Elder RL. Final Report on the Safety Assessment of Oleic Acid,
25 Lauric Acid, Palmitic Acid, Myristic Acid, and Stearic Acid. *J. Am.*
26 *Coll. Toxicol.* (1987)6: 321-401.
- 27 33 21CFR Parts 182 and 184. Lactic Acid and Calcium Lactate;
28 Affirmation of GRAS Status for Lactic Acid and Calcium Lactate for
29 Direct Human Food Ingredients. *Federal Register.*
30 (1980)45:32324-32328.
- 31 34 Parry JM, Parry EM, Barrett JC. Tumour Promoters Induce Mitotic
32 Aneuploidy in Yeast. *Nature* (1981)294: 263-265.
- 33 35 Blevins RD, Taylor DE. Mutagenicity Screening of Twenty-five
34 Cosmetic Ingredients with the Salmonella/Microsome Test. *J.*
35 *Environ. Sci. Health.* (1982)A17: 217-239.
- 36 36 LSRO/FASEB. Evaluation of the Health Aspects of Lactic Acid and
37 Calcium Lactate as Food Ingredients. NTIS PB283713 (1978).
- 38 37 de Vrese M, Barth CA. Postprandial Plasma D-lactate

- 1 Concentrations After Yogurt Ingestion. *Z. Ernährungswiss.*
2 (1991)30: 131-137.
- 3 38 Morotomi M, Sakai K, Yazawa K, Suegara N, Kawai Y, Mutai M.
4 Effect and Fate on Orally Administered Lactic Acid in Rats. *J. Nutr.*
5 *Sci. Vitaminol.* (1981)27: 117-128.
- 6 39 Bobby B, Sitar DS. The Effect of Lactate on Sex Differences in Rat
7 Renal Tubular Energy-Dependent Transport of the Organic Cation
8 Amantadine. *Pharmacology.* (2001)62: 188-192.
- 9 40 Nawar WW. Lipid/ Emulsions and Emulsifiers. *Food Chemistry*
10 *Second Edition.* Marcel Dekker Inc. (1985): 169-171,173.
- 11 41 日本食品添加物協会「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推
12 定」研究グループ. 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定
13 その1指定添加物品目(第7回最終報告)第12章 乳化剤. 平成16年度厚生
14 労働科学研究費補助金(食品の安全性高度化推進事業). (2005).
- 15 42 高橋康明(理研ビタミン株). 乳化剤. 食品添加物基礎教育セミナーテキスト
16 ト. 日本食品添加物協会. (2003).
- 17 43 Giescke D, Fabritius A. Oxidation and Excretion of D-Lactic Acid by
18 Rats. *Experientia* 30/10. (1974): 1124-1125.
- 19 44 JECFA. Calcium Stearoyl-2-Lactylate. Online Edition: "Combined
20 Compendium of Food Additive Specifications" . (2000).
21 <http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-098.pdf>
22
- 23 45 Calcium Stearoyl-2-Lactylate. *The Merck Index Fourteenth Edition.*
24 (2006): 274-275.
- 25 46 ステアロイル乳酸ナトリウム(SSL)溶解性試験報告書. 株武蔵野化学
26 研究所作成資料. (2008)
- 27 47 香川芳子 監修. 脂肪酸の種類とその働き. 五訂増補食品成分表. 女子
28 栄養大学出版部. (2006): 528-529.
- 29 48 Garrow JS, James WPT, Ralph A 編, 細谷憲政 日本語監修. 脂肪. ヒ
30 ューマン・ニュートリション 基礎・食事・臨床 第10版. 医歯薬出版.
31 (2004): 105-113, 121-123.
- 32 49 JECFA. Toxicological Evaluation of Some Enzymes, Modified
33 Starches and Certain Other Substances (Stearoyl Lactylic Acid,
34 Calcium and Sodium Salts). WHO Food Additives Series 1972, No.1
35 <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v001je24.htm>
36
- 37 50 Fifteenth Report of the JECFA. Evaluation of Food Additives Some
38 Enzymes, Modified Starches and Certain Other Substances:
Toxicological Evaluations and Specifications and A Review of the

- 1 Technological Efficacy of Some Antioxidants. WHO Technical Report
2 Series No.488. (1972):19, 22-24, 41.
- 3 51 厚生労働省. マーケットバスケット方式による年齢層別食品添加物の
4 一日摂取量の調査〔食品添加物一日摂取量総点検調査報告書〕. 食品添
5 加物一日摂取量総点検調査報告書, (2000).
- 6 52 日本ベビーフード協議会. ベビーフード自主規格. ベビーフード自主
7 規格 第IV版 日本ベビーフード協議会. (2005).
- 8 53 JECFA. Summary and Conclusions of Sixty-eight Meeting of the
9 JECFA. JECFA/68/SC. (2007): 19-28.
- 10 54 Jensen CD, Andersen KE. Allergic Contact Dermatitis from Sodium
11 Stearoyl Lactylate, an Emulsifier Commonly Used in Food Products.
12 Contact Dermatitis. (2005)53: 116.
- 13 55 上代淑人(監訳). 脂質代謝/糖質代謝の調節(乳酸回路). ハーパー・生
14 化学, 原書 21 版. (1998): 155-156, 207.
- 15 56 Stearic Acid A Unique Saturated Fat. Beef Facts, Human
16 Nutrition Research. (2007)
17 [http://www.beefresearch.org/CMDocs/BeefResearch/Stearic_Aci
18 d_FS_R1.pdf#search='stearic%20acid%20%20Beef%20Facts%20
19 Human%20Nutrition%20Research'](http://www.beefresearch.org/CMDocs/BeefResearch/Stearic_Acid_FS_R1.pdf#search='stearic%20acid%20%20Beef%20Facts%20Human%20Nutrition%20Research')
- 20 a Principles for the safety assessment of food additives and
21 contaminants in food. World Health Organization, International
22 Program on Chemical Safety in Cooperation with the Joint
23 FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva,
24 Environmental Health Criteria 70 (1987).
- 25 追1 ステアリン酸カルシウムに係る食品健康影響評価の結果の通知につ
26 いて. 食品安全委員会. 府食第795号. (2004)
27 <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-calstearate-tuuchi-bunshyo.pdf>
28 <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-calstearate-hyouka.pdf>
- 29 追2 厚生労働省発食安第0701016号におけるステアリン酸マグネシウム
30 及びリン酸三マグネシウムに係る食品健康影響評価の通知について.
31 食品安全委員会. 府食第34号. (2003)
32 <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-bunshyo-01.pdf>
- 33 追3 薬事・食品衛生審議会部会報告. 第5回食品安全委員会資料2. (2003)
34 <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai5/dai5kai-siryoku2-1.pdf>
35 <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai5/dai5kai-siryoku2-2.pdf>
- 36 追4 平成13年食品添加物研究会編. あなたが食べている食品添加物 総
37 合版(本編版).
- 38 追5 Maekawa A, Matsushima Y, Onodera H, Shibutani M, Yoshida J,

- 1 Kodama Y et al. Long-Term Toxicity / Carcinogenicity Study of
2 Calcium Lactate in F344 Rats. *Fd. Chem. Toxic.* (1991)29:
3 589-594.
- 4 追 6 石館基, 滝澤行雄, 坂部美雄, 石崎睦雄, 渡辺重信, 館正知, 竹
5 本和夫. I.食品添加物の変異原性試験成績 (その 9). *トキシコロ
6 ジ-フォーラム.* (1988)11: 663-669.
- 7 追 7 祖父尼俊雄, 林真, 松岡厚子. 染色体異常試験データ. 染色体異常
8 試験データ集, 改訂 1998 年版 pp.300, 404, 459, *Life-science
9 Information Center.*
- 10 追 8 石館基, 祖父尼俊雄, 吉川国衛. I.食品添加物の変異原性試験成績
11 (その 4). *トキシコロジ-フォーラム.* (1983)6: 671-678.
- 12 ~~追 9 Ishidate M, Jr Sofuni T, Yoshikawa K, Hayashi M, Nohmi T,
13 Sawada M, Matsuoka A. Primary Mutagenicity Screening of
14 Food Additives Currently Used in Japan. *Fd. Chem. Toxicol.*
15 (1984)22: 623-636.~~
- 16 追 10 石館基, 能美健彦, 松井道子. 微生物を用いる変異原性試験デー
17 タ. 微生物を用いる変異原性試験データ集. *Life-science
18 Information Center,* (1991): 334, 335, 498.
- 19 追 11 藤田博, 中野雅行, 佐々木美枝子. *Salmonella typhimutium* TA97,
20 TA102 を用いた食品添加物の変異原性試験 (第 3 報). *東京衛研年
21 報 (Ann. Rep. Tokyo Metr. Res. Lab. P.H.).* (1988)39: 343-350.
22