

(案)

添加物評価書

乳酸カリウム

2008年9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	4
4. 分子量	4
5. 構造式	4
6. 性状等	4
7. 評価要請の経緯	5
8. 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）	6
(1) 吸収	6
(2) 分布	6
(3) 代謝及び排泄	7
2. 毒性	9
(1) 急性毒性	9
(2) 反復投与毒性	9
(3) 発がん性	11
(4) 生殖発生毒性	11
(5) 遺伝毒性	12
3. ヒトにおける知見	13
4. 一日摂取量の推計等	14
(1) わが国における評価	15
(2) 米国における評価	15
(3) EU における評価	15
III. 国際機関等における評価	15
1. JECFA における評価	15
2. FDA における評価	16
3. EU における評価	16
4. わが国における評価	16
<別紙：乳酸カリウム 安全性試験結果>	17
<参照>	21

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
3 ついて要請（厚生労働省発食安第0206002号）、関係書類の接
4 受
5 2007年2月8日 第177回食品安全委員会（要請事項説明）
6 2008年6月17日 第59回添加物専門調査会
7 2008年9月29日 第62回添加物専門調査会

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

<参考人>

森田 明美

1
2
3
4
5
6
7
8
9

要 約

食品の製造加工における調味料、pH 調整剤に使用される添加物「乳酸カリウム」(CAS 番号：996-31-6) 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、乳酸カリウム、他の乳酸またはその塩類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 5、7)

3 調味料、pH 調整剤

5 2. 化学名 (参照 5、7、21、52)

6 和名：乳酸カリウム

7 別名：2-ヒドロキシプロピオン酸カリウム、
8 2-ヒドロキシプロパン酸カリウム

9 英名：Potassium Lactate

10 CAS 番号：996-31-6

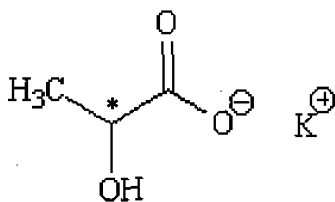
12 3. 分子式 (参照 5、7、21)

13 $C_3H_5KO_3$

15 4. 分子量 (参照 5、7、21)

16 128.17 (無水物として)

18 5. 構造式 (参照 5、7、52)



19 注：L-(+)体、D-(-)体及びラセミ体 (DL-体) が
20 ある¹。

22 6. 性状等 (参照 5、7、21、52)

23 無色又はほとんど無色のわずかに粘性のある液体で、においが
24 ないか又はわずかににおいがある。

25 水、エタノールによく溶ける。エーテルには不溶である。

27 なお、乳酸カリウムは無色透明な固体 (結晶性の粉末) として得ることもでき
28 るが、吸湿性、潮解性が強い通常は水溶液として流通する。

29 純品は弱アルカリ性であるが、類縁の乳酸ナトリウムと同様に製造原料の乳酸
30 が乳酸縮重合物を含むため (参照 48)、製造後徐々に加水分解して中性から酸性
31 を呈することがある。

¹ DL 表記は化合物の立体配置の表記方法であり、+-表記は旋光性 (右旋性：+、左旋性：-) を表す。以下、L-(+)、D-(-) 及びラセミ体について D-、L-または DL-と略して表記する。

7. 評価要請の経緯

乳酸カリウムは、食品の酸化防止補助剤、調味料、湿潤剤、pH 調整剤等として、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 1、6、8)

わが国においては、既に 1957 年に乳酸、同カルシウム塩及び同鉄塩、1960 年に同ナトリウム塩が食品添加物に指定され、調味料、強化剤、pH 調整剤として広く食品に使用されている。

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、乳酸カ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。

8. 添加物指定の概要

乳酸カリウムの使用基準及び成分規格について検討した上で、新たに添加物として指定しようとするものである。

なお、JECFA では、生後 3 ヶ月未満の乳児向け食品には D-及び DL-体を用いるべきでないとしている (参照 1、3、4)。現在、厚生労働省は、日本ベビーフード協議会の自主規格では、乳酸及びその塩類は乳幼児用食品に使用できる食品添加物リストに含まれていないことから (参照 54)、本物質についても乳幼児用食品に使用される可能性は少ないと考えている。

II. 安全性に係る知見の概要

乳酸カリウムは、水溶液のみならず食品 (生うどん) 中でも乳酸イオンとカリウムイオンに解離した状態にある (参照 52)。また、弱酸と強塩基との塩である乳酸カリウムは、他の塩類と同様に胃液中で乳酸になると予測されることから、乳酸カリウムの体内動態は、乳酸及びその塩類と同様に扱うことが可能と考えられる。よって、以下、体内動態については乳酸及びその塩類 (L-、D-及び DL-体を含む) の挙動をまとめた。なお、L-乳酸は哺乳類の生体内で解糖時に産生される中間代謝物である。(参照 4)

毒性については、乳酸カリウムのほか、乳酸またはその塩類のデータを基に検討することとした。

1 1. 体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）

2 (1) 吸収

3 乳酸カリウムについての報告はなかった。乳酸塩類に関し、以下の報告があ
4 る。

5
6 (乳酸ナトリウム)

7 24 時間絶食したラットに L-あるいは D-乳酸ナトリウム (1,700 mg/kg 体重)
8 を強制経口投与したところ、乳酸の L-及び D-異性体は腸からほぼ同じ速度で吸
9 収された。(参照 11、12)

10
11 雌雄のラット（各群各 6～9 匹）に DL-乳酸ナトリウム（約 213 mg/kg 体重）
12 を強制経口投与したところ、1、2、3 及び 4 時間以内の小腸からの吸収量は投
13 与量のそれぞれ 25.8、43.5、61.8 及び 75.5%で、小腸に残存している乳酸量か
14 ら求めた値に概ね一致した。(参照 11)

15
16 (2) 分布

17 乳酸及びその塩類に関し、以下の報告がある。

18
19 (L-乳酸)

20 生体内に存在する L-乳酸は、ヨーグルト等から摂取されるもののほか、解糖
21 系におけるグルコースの分解による内因性のもの、腸管中のバクテリアにより
22 生産されるものに由来する。(参照追 1)

23 組織及び血中に生じた、または摂取された L-乳酸は肝臓に運ばれ、糖新生経
24 路を経てグリコーゲンとなり貯蔵されるか、グルコースに再生されて各臓器に
25 運ばれ、二酸化炭素と水になる（乳酸回路／Cori 回路）。(参照 12、追 2)

26 ヒトの血清中 L-乳酸濃度は 1～2 mmol/L (89～178 mg/L) である。(参照
27 22)

28
29 (D-乳酸)

30 生体内に存在する D-乳酸は、ヨーグルト等から摂取されるもののほか、解糖
31 系におけるメチルグリオキサール経路による極微量の内因性のもの（参照 22、
32 24、30）、腸管中のバクテリアにより生産されるもの（参照 30、追 1）に由来
33 する。

34
35 ヒトの血清中 D-乳酸濃度は 11～70 nmol/L (0.98～6.24 µg/L) である。(参
36 照 22)

37
38 血漿中 D-乳酸濃度は、運動後や食事後に 2～3 倍増加する。(参照 24)

1
2 D-乳酸 (0.64、1.06 mmol/kg 体重 ; 57、94 mg/kg 体重) をヨーグルトとと
3 もにヒト (4~7 名) に摂取させたところ、60 分以内に血漿中 D-乳酸濃度は
4 0.070±0.020 mmol/L から 0.086±0.030 mmol/L、0.20±0.010 mmol/L
5 (6.24±1.78 mg/L から 7.67±2.68 mg/L、17.8±0.89 mg/L) に増加した。ヨー
6 グルトとして摂取した場合は水溶液 (1.11 mmol/kg 体重 ; 99 mg/kg 体重) と
7 して摂取した場合に比べ、AUC ((血清中濃度-時間) 曲線下面積) は同じであ
8 ったがピーク濃度は半分で、吸収が遅延した。(参照 25)

9
10 (乳酸ナトリウム)

11 24 時間絶食したラットに L-及び D-乳酸ナトリウム (1,700 mg/kg 体重) を
12 強制経口投与したところ、3 時間後には吸収された L-乳酸の 40~95%が肝グリ
13 コーゲンに変換され、D-乳酸ナトリウムを投与した場合、肝グリコーゲンはほ
14 とんど生成されなかった。(参照 4、12)

15 16 (3) 代謝及び排泄

17 哺乳類は L-及び D-乳酸両方の異性体を代謝分解することが可能である (参照
18 22)。なお、要請者によると、哺乳類で L-体と D-体間でのラセミ化が起きるた
19 という報告はない。

20 乳酸及びその塩類に関し、以下の報告がある。

21
22 (乳酸)

23 ヒトに乳酸 (1~3,000 mg) を経口投与すると、14 時間以内に 20~30%が尿
24 中に排泄された。(参照 4)

25
26 (D-乳酸)

27 ヒト及びマウスには D-乳酸デヒドロゲナーゼが存在し、哺乳類の D-乳酸の代
28 謝能は比較的高く (参照 22、24)、ヒトは L-乳酸に比べて効率性に劣るものの、
29 D-乳酸を代謝できるとされている。(参照 30)

30 また、子ウシ及びラット組織も *in vitro* の系で D-乳酸を利用できる。(参照
31 22)

32
33 ヒトにおいて D-乳酸の代謝速度は 1.5~1.6 mmol/kg/hr (134~143 mg/L)
34 で、L-乳酸に比べ 1/5~1/4 程度である。(参照 12、22、24、30)

35
36 3 ヶ月までの乳児では、D-及び DL-乳酸の代謝能は L-乳酸に比べ劣るとされ
37 ている。(参照 4)

1 ヒトにおいて、通常、少量 (0.1 $\mu\text{mol/hr}$; 8.9 $\mu\text{g/hr}$) の D-乳酸が尿中に排
2 泄されており、尿中排泄速度は 1 歳頃に最も高く、4 歳頃までに減少する。(参
3 照 22)

4
5 (DL-乳酸)

6 ~~F344 ラット (各群 5 匹) に ^{14}C 標識 DL-乳酸 (大量の DL-乳酸をラットに経~~
7 ~~口投与したときの影響と最終代謝物について検討した。1.95 g/kg 体重、(通常~~
8 ~~ラット胃中に観測される量の 30 倍) と ^{14}C 標識 DL-乳酸 (20 μCi) を経口投与~~
9 ~~した F344 ラット (各群 5 匹) を実験群とし、コントロール群には同量の ^{14}C~~
10 ~~標識 DL-乳酸のみを水と共に投与したラットをコントロール群とした。実験群~~
11 ~~では著しい血中 pH の低下 ($\Delta\text{-pH}=0.14$) 及び血中乳酸値の上昇 (2 倍) が観~~
12 ~~測されたが、投与 24 時間後には観察されなかった。CO₂ への分解は実験群で~~
13 ~~投与量の 42%、コントロール群で 61%であった。このことは、乳酸の投与量が~~
14 ~~増加するとエネルギーへの変換率は低下し、呼気中に排出される CO₂ の絶対量~~
15 ~~は増加するものの、対投与量比では減少することを示している。乳酸の大部分~~
16 ~~はエネルギーとして使用され、実験群での過剰の乳酸は CO₂ 以外にタンパク質、~~
17 ~~脂質に変換され、変換量はコントロール群に比べ実験群で順に 3.8 倍、4.9 倍~~
18 ~~と増加した。(参照 14)~~

19
20 (乳酸ナトリウム)

21 24 時間絶食したラットに L-及び D-乳酸ナトリウム (1,700 mg/kg 体重) を強
22 制経口投与した。L-乳酸の投与により、L-乳酸ナトリウムの尿中への排泄はみ
23 られなかった。一方、D-乳酸ナトリウムは、30~40%が尿中に排泄された (参
24 照 12、18、22)

25
26 ヒト (10 名) に DL-乳酸ナトリウム (1.0~1.3 mmol/kg/hr ; 112~146
27 mg/kg/hr) を静脈内投与すると、D-乳酸の 90%が代謝され、10%が尿中に排泄
28 された。投与速度を 0.336~0.515 g/kg/hr (3.0~4.6 mmol/kg/hr) に増加させ
29 ると総代謝量は 75%にまで減少した。(参照 22)

30 ヒト(人数不明)への D-乳酸ナトリウムの経口投与(6.4 mmol/kg; 717 mg/kg)
31 による血中の D-乳酸の半減期は 21 分であったが、投与量を倍にすると 40 分に
32 増加したことから、代謝の飽和が考えられた。24 時間以内に D-乳酸の 2%が尿
33 中に排泄された。(参照 22)

34
35 (乳酸ナトリウムまたはカルシウム)

36 ラット (250~300 g、各 5 匹) に DL-乳酸ナトリウムまたはカルシウム (約
37 490、629 mg/kg 体重) を混餌投与したところ、24 時間以内に 1~2%が尿中に
38 排泄された。(参照 18)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37

2. 毒性

乳酸カリウムについて、反復投与毒性、発がん性試験のデータはないが、他の塩類と同様に胃液中で乳酸になると予測されること等から、乳酸またはその塩類のデータを基に毒性を検討することとした。

なお、乳酸カリウムは、体内で食品成分である乳酸に分解されること、乳酸は生理的な中間代謝物でもあること、長年にわたり欧米諸国等で広く使用されており、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、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可能な限り考慮した。

(1) 急性毒性

乳酸カリウムについての急性毒性の報告はなかった。乳酸に関し、以下の報告がある。

ラットに乳酸(D-かL-か不明)あるいはDL-乳酸を強制経口投与したところ、LD₅₀はそれぞれ、3,730 mg/kg 体重、3,750 mg/kg/体重であった。(参照 4、14)

雄の F344 ラット (各群 5 匹) に DL-乳酸 (0、650、3,250、6,500 mg/kg 体重/日) を強制経口投与し、8 日間観察した。投与後 24 時間以内に 6,500 mg/kg 体重/日群で 1 匹、3,250 mg/kg 群で 2 匹が死亡した。(参照 14)

(2) 反復投与毒性

乳酸カリウムについての反復投与毒性の試験成績を確認することはできなかった。乳酸及びその塩類に関し、以下の報告がある。

(乳酸)

イヌ (2 匹、性別不明) に乳酸 (600~1,600 mg/kg 体重/日) を 2.5 ヶ月間 42 回強制経口投与したが、異常は認められなかった。(参照 4)

(乳酸ナトリウム)

ラット (各群 2 匹、性別不明) に乳酸ナトリウム (1,000、2,000 mg/kg 体重/日) を 14 から 16 日間投与 (投与経路不明) したが、乳酸の蓄積は認められず、投与に関係した影響はみられなかった。(参照 4)

(乳酸カルシウム)

雌雄の 6 週齢の F344 ラット (各群各 5 匹) に乳酸カルシウム (0、0.3、0.6、

1 1.25、2.5、5.0% ; 0、150、300、625、1,250、2,500 mg/kg 体重/日²⁾ を 13
2 週間飲水投与する反復投与試験が行われた。基礎飼料は、CRF1 固形飼料 (オ
3 リエンタル酵母) を投与した。1.25%以上の投与群の雄で軽度な体重増加抑制、
4 2.5%以上の投与群の雌及び 5.0%以上の投与群の雄で摂水量減少、血液生化学
5 的検査では、~~0.6%以上の投与群の雌で血中尿素窒素 (BUN) 及びクレアチニ~~
6 ~~ンの増加、1.25%以上の投与群の雌雄でグルタミン酸オキザロ酢酸トランスア~~
7 ~~ミナーゼ (GOT) の一部の検査値に~~軽度な増加がみられたが、用量相関性はほ
8 とんどなく、また、片性の変化であった。肝臓及び腎臓の病理組織学的検査で
9 は投与に関連する所見は認められなかった。投与に関連した所見としては、
10 5.0%投与群の腺胃粘膜において雌雄各 2 例に~~で~~幽門部上皮の軽度の萎縮、雄 1
11 例に~~で~~幽門部の局限性壊死、雄 2 例に~~で~~軽微な糜爛が観察されたが、これらは
12 乳酸カルシウムが胃内で乳酸とカルシウムイオンに解離することにより高濃度
13 のカルシウムイオンが溶液による胃粘膜を直接の刺激したこと作用に起因する
14 ものであると考えられた。したがって、本調査会としては、認められた胃の病
15 変は乳酸投与に起因した毒性変化ではないと考えた。(参照 15)

16 続いて明らかな毒性を検索するためにさらに高用量での試験が行われている。
17 雌雄の F344 ラット (各群各 10 匹) に乳酸カルシウム (0、5.0、10、20、30% ;
18 0、2,500、5,000、10,000、150,000 mg/kg 体重/日²⁾ を 20 週間、混餌投与す
19 る反復投与毒性試験が行われた。基礎飼料は、B 配合粉末飼料 (オリエンタル
20 酵母) を投与した。20%以上の投与群の雄、30%投与群の雌で対照群のほぼ 60%
21 の体重増加抑制が認められ、尿検査では 20%以上の投与群の雄で尿量の増加が
22 認められ、尿中カルシウムが全投与群の雌雄で用量相関性の増加を示した。し
23 かし血液生化学的検査では投与に関連した変化はなく、病理組織学的検査にお
24 いても全投与群雌雄で腎尿細管上皮のカルシウム沈着が用量に依存して減少し
25 た以外、投与に関連した変化は認められなかった。(参照 15)

26 さらに基礎飼料を B 配合粉末飼料から CRF1 固形飼料に変更した場合、この
27 腎尿細管のカルシウム沈着は認められなくなったことから、腎尿細管のカルシ
28 ウム沈着減少は乳酸カルシウム投与に関連した変化ではなく、基礎飼料の組成
29 が関与した変化であると考えられた。(参照 15)

30 (乳酸鉄)

31 雌雄の 5 週齢の F344 ラット (各群各 5 匹) に乳酸鉄 (0、2.0% ; 0、1,000 mg/kg
32 体重/日²⁾ を 26 週間混餌投与した試験において、血液学的及び血清生化学的
33 検査では、雄の投与群に貧血傾向が認められた。雄の投与群で体重は有意に低
34

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)
ラット	0.4	20	50

1 値を示し、雌雄の投与群で脾臓比重量が、雌の投与群で腎比重量が有意に高値
2 を示した。雌雄の投与群で肝臓及び腎臓の過酸化脂質の高値がみられた。病理
3 組織学的検査では、雌雄の投与群の肝臓、腎臓及び脾臓、並びに雌の投与群の
4 腸管粘膜に褐色色素の沈着が認められた。これらの変化は、乳酸によるものでは
5 はなく、いずれも胃内で乳酸鉄が乳酸と鉄イオンに解離して、その鉄イオンに
6 よって誘発されたもの起因すると考えられた。したがって、本調査会としては、
7 2.0%投与群で認められた変化は乳酸投与に起因した毒性変化ではないと考え
8 た。（参照 追9）

10 (3) 発がん性

11 乳酸カリウムについての発がん性の試験成績を確認することはできなかつ
12 た。乳酸塩類に関し、以下の報告がある。

14 (乳酸カルシウム)

15 雌雄の6週齢のF344ラット（各群各50匹）に乳酸カルシウム（0、2.5、
16 5.0%；0、1,250、2,500 mg/kg 体重/日²）で24ヶ月間飲水投与し、その後2
17 ヶ月蒸留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、
18 5.0%投与群の雌で軽度な生存率の低下が認められたほか、5.0%投与群の雌にお
19 いて腎臓重量が軽度増加するとともに、病理組織学的に腎臓乳頭部カルシウ
20 ム沈着の軽度増加を認めたが、特段の毒性及び発がん性を有しないと考察され
21 た。（参照 17）

23 (乳酸鉄)

24 雌雄のF344ラット（各群各50匹）に乳酸鉄（0、1.0、2.0%；0、500、1,000
25 mg/kg 体重/日²）を104週間混餌投与した結果、1.0及び2.0%投与群の雄、2.0%
26 投与群の雌で体重が低値を示した。病理組織学的検査では、2.0%投与群の雄で
27 膵腺房細胞の限局性過形成、また、2.0%投与群の雌では子宮内膜腺の過形成が
28 対照群に比べ有意に増加した。26週間2.0%乳酸鉄を投与したラットでは各臓
29 器で鉄の沈着や脂質過酸化の増加がみられていることから、104週間混餌投与
30 による膵腺房細胞及び子宮内膜における過形成は、いずれも鉄イオンに起因す
31 ると考えられた。また、被験物質投与に起因した腫瘍の発生を認めなかった。

32 （参照 60）

34 (4) 生殖発生毒性

35 乳酸カリウムについての生殖毒性や発生毒性の報告はなかった。乳酸に関し、
36 以下の報告がある。

38 (乳酸)

1 CD-1 マウス（妊娠期 6～15 日、12 匹）に乳酸（570 mg/kg 体重/日）を 10
2 日間強制経口投与したところ、母動物の摂餌量減少及び肝比重量低下がみられ、
3 胎児で頭頂骨骨化遅延の増加が認められた。（参照 追 3）

4 5 (5) 遺伝毒性

6 乳酸カリウムに関し、以下の報告がある。

7
8 枯草菌 (*Bacillus subtilis*, M45 (Rec-) および野性株 H17 (Rec+)) を用
9 いる Rec-assay 及び復帰突然変異試験（いずれも最高濃度 20 mg/disk）が行
10 われており、S9 mix の有無にかかわらず、陰性であった。（参照 39）

11 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
12 高濃度 3.0 mg/mL）では、S9mix 非存在下で 24 時間及び 48 時間の連続処理
13 法で行われており、いずれも陰性であった。（参照 39、40）

14
15 乳酸、乳酸塩類等に関し、以下の報告がある。

16
17 (乳酸)

18 細菌 (*Salmonella typhimurium* TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、
19 TA1537) を用いた復帰突然変異試験（最高濃度 10 mg/plate）では、S9mix
20 の有無にかかわらず、陰性であった。（参照 37、41、42）

21 細菌 (*S.typhimurium*) 及び酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) を用いた復
22 帰突然変異試験（最高濃度 0.18%）では、S9mix の有無にかかわらず、いずれ
23 も陰性であった。（参照 46）

24 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
25 高濃度 1,000 µg/mL）では、S9mix 非存在下で 24 時間及び 48 時間の連続処理
26 法で行われており、いずれも陰性であった。（参照 37、40、42）

27
28 (乳酸ナトリウム (50%水溶液))

29 細菌 (*S.typhimurium* TA94、TA98、TA100、TA2637) を用いた復帰突然
30 変異試験（最高濃度 100 mg/plate）が実施されており、S9mix の有無にかかわ
31 らず、陰性であった。（参照 38、42）

32 細菌 (*S.typhimurium* TA94、TA98、TA100) を用いた復帰突然変異試験（最
33 高濃度 50,000 µg/plate）が実施されており、S9mix の有無にかかわらず、陰性
34 であった。（参照 41）

35 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
36 高濃度 2,000 µg/mL）では、S9mix 非存在下で 24 時間及び 48 時間の連続処理
37 法で行われており、いずれも陰性であった。（参照 38、40、42）

1 (乳酸カルシウム)

2 細菌 (*S.typhimurium* TA97、TA102) を用いた復帰突然変異試験 (最高濃
3 度 10 mg/plate) が実施されており、S9mix の有無にかかわらず、陰性であっ
4 た。(参照 43)

5 細菌 (*S.typhimurium*) 及び酵母 (*S.cerevisiae*) を用いた復帰突然変異試
6 験 (最高濃度 0.625%) が実施されており、S9mix の有無にかかわらず、いず
7 れも陰性であった。(参照 46)

8
9 (環状ラクチド)

10 雌雄の Crl:CD-1BR 系マウス (各群各雌雄-5 匹) を用いた骨髄小核試験 (最
11 高用量 3,350 mg/kg 体重の単回強制経口投与) では、陰性であった。(参照 追
12 4)

13
14 乳酸カリウムについては、細菌を用いた Rec-assay 及び復帰突然変異試験、
15 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で陰性
16 の結果が得られているのみであるが、類縁物質である乳酸、同ナトリウム塩及
17 び同カルシウム塩についての復帰突然変異試験~~変異~~等の結果もいずれも陰性で
18 あった。また、乳酸ダイマーが環状になった環状ラクチドについて、マウスを
19 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。

20 以上より、乳酸カ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
21 ないものと考えられた。

22 23 3. ヒトにおける知見

24 乳酸カリウムについてのヒトにおける知見の試験成績を確認することはできな
25 かった。乳酸及び乳酸カルシウムに関し、以下の報告がある。

26
27 (乳酸)

28 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
29 で、12 時間以内に死亡したとの報告がある。(参照 追 7、追 8)

30
31 L-乳酸が血液中 445 mg/L (5 mmol/L) 以上の濃度で現れる L-乳酸アシドー
32 シスは比較的良く観察される病態であるが (参照追 5、追 6)、D-乳酸が高濃度
33 に現れる D-乳酸アシドーシス (血漿中 385 mg/L (3 mmol/L 以上)) は稀であ
34 り (参照 22)、健康なヒトにおいて、食品に含まれる D-乳酸摂取による D-乳酸
35 アシドーシスに関する報告例はない (参照 32)。

36
37 ヒト (26~51 歳 平均 34.3 歳、7 名) に D-乳酸 (0.64、1.06 mmol/kg 体重 ;
38 57.7、95.5 mg/kg 体重) をヨーグルトと混ぜて摂取させたとき、水溶液として

1 乳酸を摂取させた場合 (1.11 mmol/kg 体重 ; 100 mg/kg 体重) に明らかであつ
2 た代謝アシドーシスの兆候はみられなかった。(参照 25)

3
4 F344 ラット (各群 5 匹) に大量の乳酸を単回強制経口投与した実験におい
5 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
6 性があらわれないであろうと考察されている。しかしながら、乳幼児及び高齢
7 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。
8 (参照 14)

9
10 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³) を含
11 んだ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
12 なかったと報告されている。(参照 4)

13
14 生後 10 日から 12 日の健康乳児に DL-乳酸 (0.35% ; 0.35 g/日³) を添加した
15 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
16 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
17 は元に戻った。試験に用いた乳酸は、L-乳酸 (80%) と D-乳酸 (20%) の混合
18 物であったため、乳児では D-乳酸を代謝することは L-乳酸よりも難しいことが
19 理由として考えられた。また、乳児には乳酸に耐容できない例が多く、乳酸を
20 与えると体重が減少し、下痢、血中重炭酸塩 (Plasma bicarbonate) の減少、
21 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
22 る。(参照 4)

23
24 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/日³) を
25 添加したミルクを 10 日間摂取させたところ、尿の pH のみが低下した。高濃
26 度 (80%) のミルクを摂取した乳児は、より低濃度のミルク (濃度不明) を摂
27 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
28 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
29 ると症状は速やかに回復した。(参照 4)

30
31 (乳酸カルシウム)

32 ヒト (男性 3 名) に乳酸カルシウム (10 g) を 250 mL の水と共に投与し摂
33 取させたところ、激しい腹痛、嘔吐、下痢を引き起こしたが、5 g にするとそ
34 のような症状は現れなかった。(参照 20)

35 36 4. 一日摂取量の推計等

³ 要請者によると、乳幼児における調製粉乳の一日平均摂取量は約 100 g とされている。

1 (1) わが国における評価

2 「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
3 と、食品から摂取される乳酸類(乳酸、同ナトリウム塩、同カルシウム塩及び
4 同鉄塩)の一人あたりの平均一日摂取量は、乳酸として、1998年から1999年
5 の調査において加工食品から649 mg、未加工食品から527 mg、合計1,176 mg
6 である。(参照57)

7 年齢別に比較すると、2000年のマーケットバスケット調査において1～6歳
8 乳幼児における乳酸としての一人あたりの平均一日摂取量は1,506 mg、7～14
9 歳では2,049 mg、15～19歳では2,229 mg、20～64歳では2,593 mg、65歳
10 以上では2,605 mgとの報告がある。(参照13、58)

11 一方、平成16年度厚生労働科学研究によれば、食品添加物の食品向け生産
12 量を基に算出される乳酸類の一人あたりの平均の一日摂取量は、乳酸約69.1
13 mg、乳酸カルシウム約41.5 mg、乳酸ナトリウム約16.4 mg、乳酸鉄約0 mg
14 と推定され、乳酸換算総量として約119.2 mgである。(参照59)

15 (2) 米国における評価

16 米国における1987年のNAS/NRC調査報告書によると、乳酸カリウムの使
17 用量の報告は確認できないが、乳酸、同カルシウム塩、同ナトリウム塩、それ
18 ぞれについて、3,180,000ポンド(1,442トン)、339,000ポンド(154トン)、
19 1,350,000ポンド(612.4トン)と報告されている⁴。(参照19)

20 (3) EUにおける評価

21 英国における1984～1986年の食品添加物の摂取量調査において(英国政府
22 農林水産省食糧省)、乳酸、同カルシウム塩はそれぞれ17.1 mg/人/日、0.5 mg/
23 人/日であり、同ナトリウム塩及び同カリウム塩の使用頻度は少ないと報告され
24 ている。(参照55)

25 また、EU加盟各国が最近実施した食品添加物の摂取量調査において、乳酸
26 及びその塩類は「ADIを特定しない」とされていることから、実摂取量算定の
27 優先度は低いと報告されている。(参照56)

28 Ⅲ. 国際機関等における評価

29 1. JECFAにおける評価

30 JECFAは1973年の17回会議及び1974年の18回会議において、乳酸が食品
31 中の常在成分であり、ヒトにおける生理的な中間代謝物でもあることから、乳酸、
32

⁴ 人口を241百万人とすると(1986年)、順に約16.4 mg、1.75 mg、6.96 mg/人/日と推定される。

1 同アンモニウム塩、同カルシウム塩、同カリウム塩及び同ナトリウム塩について、
2 ADI を制限しない (ADI not limited) と評価している。ただし、ヒトでの乳酸類
3 の耐容量に関する試験結果は入手できないが、新生児では D-乳酸を利用すること
4 が困難との知見があることから、生後 3 ヶ月未満の乳児向け食品には D-及び DL-
5 体を用いるべきでないとの見解を示し、更に乳幼児におけるそれらの代謝研究が
6 あると望ましいと述べている。(参照 1、2、3、4)

7 8 2. FDA における評価

9 米国においては、1984 年に、乳酸、同カルシウム塩、同鉄塩、同カリウム塩及
10 び同ナトリウム塩が GRAS 物質 (Substances Generally Recognized as Safe ; 一
11 般に安全と認められる物質) として、適正使用規範 (GMP ; Good Manufacturing
12 Practice) の下で広く食品への使用を認めている (参照 6、48)。ただし、1974
13 年の JECFA での評価に準じ、これら乳酸類の生後 3 ヶ月未満の乳児向け食品及
14 び調製粉乳への使用を認めていない (参照 6、29、48)。なお、FDA の委託を受
15 けた FASEB (Federation of American Societies for Experimental Biology) は
16 1978 年に、乳児が D-体あるいは DL-体を摂取すると代謝性アシドーシスと成長抑
17 制を伴うという知見に十分な証拠はないとの見解を FDA に報告している (参照
18 20)。

19 20 3. EU における評価

21 EU においては、1995 年に、乳酸、同カルシウム塩、同カリウム塩及び同ナト
22 リウム塩について一般食品に必要量の範囲内での使用を認めている。ただし、D-
23 及び DL-体の乳児向け調製粉乳への使用、及び 3 歳までの乳幼児向け食品 (pH 調
24 整目的のみ) への使用は認められていない。(参照 8、9、48)

25 26 4. わが国における評価

27 わが国においては、乳酸、同カルシウム塩、同鉄塩及び同ナトリウム塩の使用
28 が認められており、乳幼児向け食品等への特段の使用基準は設定されていない。

<別紙：乳酸カリウム 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	強制経口		乳酸 (D か L か不明)		LD ₅₀ は 3,730 mg/kg 体重	4 14
					DL-乳酸		LD ₅₀ は 3,750 mg/kg/体重	
	ラット	単回投与	強制経口	雄 5	DL-乳酸	0、650、3,250、6,500 mg/kg 体重/日	投与後 24 時間以内に 6,500 mg/kg 体重/日群で 1 匹、3,250 mg/kg 群で 2 匹が死亡した。	14
反復投与毒性	イヌ	2.5 ヶ月間 42 回	強制経口	2	乳酸	600 ~ 1,600 mg/kg 体重/日	異常は認められなかった。	4
	ラット	14 から 16 日間投与		2	乳酸ナトリウム	1,000、2,000 mg/kg 体重/日	乳酸の蓄積は認められず、投与に関係した影響はみられなかった。	4
	ラット	13 週間	飲水	雌雄各 5	乳酸カルシウム	0、0.3、0.6、1.25、2.5、5.0% ; 0、150、300、625、1,250、2,500 mg/kg 体重/日 (基礎飼料：CRF1 固形飼料)	1.25%以上の投与群の雄で軽度な体重増加抑制、2.5%以上の投与群の雌及び5.0%以上の投与群の雄で摂水量減少、血液生化学的検査では、 0.6%以上の投与群の雌で血中尿素窒素 (BUN) 及びタレーチニンの増加、1.25%以上の投与群の雌雄でグルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) の一部の検査値に 軽度な増加がみられたが、用量相関性はほとんどなく、また、片性的変化であった。肝臓及びおよび腎臓の病理組織学的検査では投与に関連する所見は認められなかった。投与に関連した所見としては、5.0%投与群の腺胃粘膜において雌雄各 2 例に で 幽門部上皮の軽度の萎縮、雄 1 例に で 幽門部の局限性壊死、雄 2 例に軽度な で 糜爛が観察されたが、これらは乳酸カルシウムが胃内で乳酸とカルシウムイオンに解離することにより高濃度のカルシウムイオンが胃粘膜を溶液による直接の刺激したことに起因するもの作用であると考えられた。	15
	ラット	20 週間	混餌	雌雄各 10		0、5.0、10、20、30% ; 0、2,500、5,000、10,000、150,000 mg/kg 体重/日 (基礎飼料：B 配合粉末飼料)	20%以上の投与群の雄、30%投与群の雌で対照群のほぼ 60%の体重増加抑制が認められ、尿検査では 20%以上の投与群の雄で尿量の増加が認められ、尿中カルシウムが全投与群の雌雄で用量相関性の増加を示した。しかし血液生化学的検査では投与に関連した変化はなく、病理組織学的検査においても全投与群雌雄で腎尿細管上皮のカルシウム沈着が用量に依存して減少した以外、投与に関連した変化は認められなかった。 さらに基礎飼料を B 配合粉末飼料から CRF1 固形飼料に変更した場合、この腎尿細管のカルシウム沈着は認められなくなったことから、腎尿細管のカルシウム沈着減少は乳酸カルシウム投与に関連した変化ではなく、基礎飼料の組成が関与した変化であると考えられた。	

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(つづき)	ラット	26週間	混餌	雌雄各5	乳酸鉄	0、2.0%;0、1,000 mg/kg 体重/日	血液学的及び血清生化学的検査では、雄の投与群に貧血傾向が認められた。雄の投与群で体重は有意に低値を示し、雌雄の投与群で脾臓比重量が、雌の投与群で腎比重量が有意に高値を示した。雌雄の投与群で肝臓及び腎臓の過酸化脂質の高値がみられた。病理組織学的検査では、雌雄の投与群の肝臓、腎臓及び脾臓、並びに雌の投与群の腸管粘膜に褐色色素の沈着が認められた。これらの変化は、 <u>乳酸によるものではなく、いずれも胃内で乳酸鉄が乳酸と鉄イオンに解離して、その鉄イオンによって誘発されたもの起因する</u> と考えられた。	追9
発がん性	ラット	24ヶ月間	飲水	雌雄各50	乳酸カルシウム	0、2.5、5.0%;0、1,250、2,500 mg/kg 体重/日	2.5%以上の投与群の雌雄で体重増加抑制が、5.0%投与群の雌で軽度な生存率の低下が認められたほか、5.0%投与群の雌において腎臓重量が軽度増加するとともに、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、特段の毒性及び発がん性を有しないと考察された。	17
	ラット	104週間	混餌	雌雄各50	乳酸鉄	0、1.0、2.0%;0、500、1,000 mg/kg 体重/日	1.0及び2.0%投与群の雄、2.0%投与群の雌で体重が低値を示した。病理組織学的検査では、2.0%投与群の雄で膵腺房細胞の限局性過形成、また、2.0%投与群の雌では子宮内膜腺の過形成が対照群に比べ有意に増加した。26週間2.0%乳酸鉄を投与したラットでは各臓器で鉄の沈着や脂質過酸化の増加がみられていることから、104週間混餌投与による膵腺房細胞及び子宮内膜における過形成は、いずれも鉄イオンに起因すると考えられた。また、被験物質投与に起因した腫瘍の発生を認めなかった。	60
生殖発生毒性	マウス(妊娠期6-15日)	10日間	強制経口	12	乳酸	570 mg/kg 体重/日	母動物の摂餌量減少及び肝比重量低下がみられ、胎児で頭頂骨骨化遅延の増加が認められた。	追3
遺伝毒性	in vitro	Rec-assay及び復帰突然変異試験	<i>Bacillus subtilis</i> 、M45 (Rec-)および野性株 H17 (Rec+)	乳酸カリウム	最高濃度 20 mg/disk	S9 mixの有無にかかわらず、 <u>存在下および非存在下で、いずれも陰性であったの結果が得られている。</u>	39	
		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 3.0 mg/mL (-S9 mix)	<u>S9mix 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、いずれも陰性であった。</u>	39 40		
	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> TA92 TA94 TA98 TA100 TA1535 TA1537	乳酸	最高濃度 10 mg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性であった。	37 41 42	

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)		復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> <i>S.cerevisiae</i>			最高濃度 0.18%	S9mix の有無にかかわらず、陰性であった。	46
		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 <u>(-S9 mix)</u>	S9mix 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、いずれも陰性であった。	37 40 42
	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> TA94 TA98 TA100 TA2637		乳酸ナトリウム (50%水溶液)	最高濃度 100 mg/plate	S9mix の有無にかかわらず、陰性であった。	38 42
		復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> TA94 TA98 TA100			最高濃度 50,000 µg/plate	S9mix の有無にかかわらず、陰性であった。	41
	<i>in vitro</i>	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 (50%水溶液)	最高濃度 2,000 µg/mL <u>(-S9 mix)</u>	S9mix 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、いずれも陰性であった。	38 40 42
	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurim</i> TA97 TA102		乳酸カルシウム	最高濃度 10 mg/plate	S9mix の有無にかかわらず、陰性であった。	43
	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurim</i> <i>S.cerevisiae</i>			最高濃度 0.625%	S9mix の有無にかかわらず、いずれも陰性であった。	46
	マウス	骨髄小核試験	強制経口	雌雄各5	環状ラクチド	最高用量 3,350 mg/kg 体重	陰性であった。	追4
ヒトにおける知見	ヒト		十二指腸内 (誤投与)	1名 (27歳女性)	乳酸	33%乳酸を 100 mL	12時間以内に死亡。	追7 追8
			経口 (ヨーグルトと混合)	7名 (26~51歳、平均34.3歳)	D-乳酸	0.64、1.06 mmol/kg 体重 ; 57.7、95.5 mg/kg 体重	代謝アシドーシスの兆候はみられなかった。	25
			経口 (水溶液)		乳酸	1.11 mmol/kg 体重 ; 100 mg/kg 体重		
	ラット		強制経口	5	乳酸	大量の乳酸	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考察されている。	14
	新生児		経口	40名	DL-乳酸を含むミルク	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。	4
生後10~12日の乳児		経口		DL-乳酸を添加したミルク	0.35% ; 0.35 g/日	L-乳酸の尿中排泄量が通常の量の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により乳酸の尿中排泄量は元に戻った。	4	

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
ヒトにおける知見(つづき)	生後3ヶ月までの乳児	10日間	経口		DL-乳酸を添加したミルク	0.4 ~ 0.5 % ; 0.4~0.5 g/日	尿のpHのみが低下した。高濃度(80%)のミルクを摂取した乳児は、より低濃度のミルク(濃度不明)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、酸性ミルクを通常のミルクに変更すると症状は速やかに回復した。	4
	ヒト		経口	男性3名	乳酸カルシウム	10 g 5 g <u>(250 mlの水とともに摂取)</u>	10 gを 250 mLの水と共に 摂取させたところ、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。	20

1 <参照>

- 2 1 JECFA. Summary of Evaluations Performed by the JECFA , Potassium
3 Lactate. IPCS INCHEM. (1989)
4 http://www.inchem.org/documents/jecfa/jeceval/jec_1706.htm
- 5 2 Seventeenth Report of the JECFA. Toxicological Evaluation of Certain Food
6 Additives with a Review of General Principles and of Specifications. WHO
7 Technical Report Series No.539. (1973) :23, 37-38
- 8 3 Eighteenth Report of the JECFA. Evaluation of Certain Food Additives.
9 WHO Technical Report Series No.557. (1974) : 25, 35
- 10 4 JECFA. Toxicological Evaluation of Some Food Additives Including
11 Anticaking Agents, Antimicrobials, Antioxidants, Emulsifiers and
12 Thickening Agents. WHO Food Additives Series No.5. (1974)
13 <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je86.htm>
- 14 5 18th JECFA (1974) . Potassium Lactate (Solution) . Published in NMRS 54B
15 (1975) and in FNP 52 (1992)
- 16 6 Food and Drug Administrations, HHS. § 184.1639 Potassium Lactate.
17 21CFR Ch.1. (4-1-05 Edition) .489,506,507,521,556,566
- 18 7 Institute of Medicine of the National Academies. Potassium Lactate Solution.
19 Food Chemical Codex Fifth Edition. (2004) : 364-366
- 20 8 Office for Official Publications of the EC. European Parliament and Council
21 Directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on Food Additives other than
22 Colours and Sweeteners. Consleg: 1995L0002-29 (2004) :1-9, 13-18, 50-52
- 23 9 Office for Official Publications of the EC. Commission Directive of 14 May
24 1991 on Infant Formulae and Follow-on Formulae. Consleg: 1991L0321-
25 (91/321/EEC) . (2004) :1-24
- 26 10 Codex Alimentarius Commission, Joint FAO/WHO Food Standards
27 Programme. Distribution of the Report of the 26th Session of the Codex
28 Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses. Report of the
29 26th Session of the Codex Committee on Nutrition and Foods for Special
30 Dietary Uses (Alinorm 05/28/26) . (2004) :63-77
- 31 11 Cori GT. Studies on Intestinal Absorption “The Absorption of Lactic Acid”.
32 J. Biol. Chem. (1930)87: 13-18
- 33 12 Cori CF, Cori GT. Glycogen Formation on the Liver from d- and l-Lactic Acid.
34 J. Biol. Chem. (1929) 81: 389-403
- 35 13 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一日摂取
36 量の調査 [食品添加物一日摂取量総点検調査報告書]. 食品添加物一日摂取量
37 総点検調査報告書, (2000)
- 38 14 Morotomi M, Sakai K, Yazawa K, Suegara N, Kawai Y, Mutai M. Effect and

- 1 Fate on Orally Administered Lactic Acid in Rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*
2 (1981) 27: 117-128
- 3 15 松島裕子 小野寺博志 永岡隆晴 外館あさひ 渋谷淳 前川昭彦 他. 乳酸カルシ
4 ウムの F344 ラットにおける亜慢性毒性試験. 衛生試験所報告. (1989) 107:
5 78-83
- 6 16 Bobby B, Sitar DS. The Effect of Lactate on Sex Differences in Rat Renal
7 Tubular Energy-Dependent Transport of the Organic Cation Amantadine.
8 *Pharmacology.* (2001) 62: 188-192
- 9 17 Maekawa A, Matsushima Y, Onodera H, Shibutani M, Yoshida J, Kodama Y
10 et al. Long-Term Toxicity / Carcinogenicity Study of Calcium Lactate in F344
11 Rats. *Fd. Chem. Toxic.* (1991) 9: 589-594
- 12 18 Giescke D, Fabritius A. Oxidation and Excretion of D-Lactic Acid by Rats.
13 *Experientia* 30/10 (1974) : 1124-1125
- 14 19 National Research Council, Washington, DC Prepared for : FDA. Poundage
15 and Technical Effects Update of Substances Added to Food. NTIS
16 PB91-127266, (1987)
- 17 20 LSRO/FASEB. Evaluation of the Health Aspects of Lactic Acid and Calcium
18 Lactate as Food Ingredients. NTIS PB283713. (1978) :1-21
- 19 21 化学大辞典編集委員会編. 乳酸カリウム. 化学大辞典. 共立出版. (1993) 6: 810.
- 20 22 Ewaschuk JB, Naylor JM, Zello GA. D-Lactate in Human and Ruminant
21 Metabolism. *J. Nutr.* (2005) 135: 1619-1625
- 22 23 Møller PD, Diernæs L, Sehested J., Hyldgaard-Jensen J, Skadhauge E.
23 Absorption and Fate of L- and D-Lactic Acid in Ruminants. *Comp. Biochem.*
24 *Physiol.* (1997)118A: 387-388
- 25 24 Thornalley PJ. The Glyoxalase System in Health and Disease. *Molec. Aspects.*
26 *Med.* (1993) 14: 287-371
- 27 25 de Vrese M, Barth CA. Postprandial Plasma D-lactate Concentrations After
28 Yogurt Ingestion. *Z. Ernährungswiss.* (1991) 30:131-137
- 29 26 Ninth Report of the JECFA. Specifications for the Identity and Purity of Food
30 Additives and Their Toxicological Evaluation : Some Antimicrobials,
31 Antioxidants, Emulsifiers, Stabilizers, Flour-Treatment Agents, Acids, and
32 Bases. WHO Technical Report Series No.339. (1966) : 16-17, 19-20
- 33 27 Commission Directive 96/77/EC. Laying Down Specific Purity Criteria on
34 Food Additives Other than Colours and Sweeteners. OJ L 339, 30.12.
35 (1996) :26, 41
- 36 28 Beneficial Effects Lactic Acid Bacteria. Viorganica .com.
37 <http://www.viorganica.com/kaka.html>
- 38 29 DANONE. Lactic Acid Isomers. Danone World Newsletter 2.

- 1 30 Halperin ML, Kamel KS. D-Lactic Acidosis : Turning Sugar into Acids in the
2 Gastrointestinal Tract. *Kidney Int.* (1996) :49
- 3 31 Marti R, Varela E, Segura RM, Alegre J, Surinach JM, Pascual C.
4 Determination of D-lactate by Enzymatic Methods in Biological Fluids :
5 Study of Interferences. *Clin. Chem.* (1997) 43: 1010-1015
- 6 32 Zhang DL, Jiang ZW, Jiang J, Cao B, Li JS. D-lactic Acidosis Secondary to
7 Short Bowel Syndrome. *Postgrad. Med. J.* (2003) 79: 110-112
- 8 33 Improved Lactic Acid Processing ; Methods ; Arrangements ; and Products.
9 [http://www.wipo.int/cgi-pct/guest/getbykey5?KEY=01/38284.010531&ELE](http://www.wipo.int/cgi-pct/guest/getbykey5?KEY=01/38284.010531&ELEMENT_SET=DECL)
10 [MENT_SET=DECL](http://www.wipo.int/cgi-pct/guest/getbykey5?KEY=01/38284.010531&ELEMENT_SET=DECL)
- 11 34 Hino T, Kuroda S. Presence of Lactate Dehydrogenase and Lactate Racemase
12 in *Megasphaera elsdenii* Grown on Glucose or Lactate. *Appl. Environ.*
13 *Microbiol.* (1993) 59: 255-259
- 14 35 Goffin P, Deghorain M, Mainardi JL, Tytgat I, Champomierverges MC,
15 Kleerebezem M, Hols P. Lactate Racemization as a Rescue Pathway for
16 Supplying D-Lactate to the Cell Wall Biosynthesis Machinery in
17 *Lactobacillus Plantarum*. *J. Bacteriol.* (2005) :187
- 18 36 Ohmori S, Ohsaki Y, Akagi S, Kondoh C, Kawase M, Nagai T. D-Lactate Is
19 Present in Much Larger Amount than L-Lactate in Cephalopods and
20 Gastropods. *Zoolog. Sci.* (1997) 14: 429-434
- 21 37 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(その3). 変
22 異原と毒性. (1982) 5: 579-587
- 23 38 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(その4). ト
24 キシコロジーフォーラム. (1983) 6: 671-678.
- 25 39 石館基, 滝澤行雄, 坂部美雄, 石崎睦雄, 渡辺重信, 館正知,他 I.食品添加物の
26 変異原性試験成績(その9). トキシコロジーフォーラム. (1988) 11: 663-669.
- 27 40 祖父尼俊雄, 林真, 松岡厚子.染色体異常試験データ集, 改訂 1998 年版
28 Life-science Information Center. (1999) :300, 404, 459
- 29 41 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集.
30 Life-science Information Center, (1991) : 334, 335, 498
- 31 42 Ishidate M, Jr Sofuni T, Yoshikawa K, Hayashi M, Nohmi T, Sawada M, et al.
32 Primary Mutagenicity Screening of Food Additives Currently Used in Japan.
33 *Fd. Chem. Toxicol.* (1984) 22: 623-636
- 34 43 藤田博, 中野雅行, 佐々木美枝子. *Salmonella typhimurium* TA97, TA102 を用
35 いた食品添加物の変異原性試験(第3報). 東京衛研年報(Ann. Rep. Tokyo Metr.
36 Res. Lab. P.H.) . (1988) 39: 343-350
- 37 44 東京都都民生活局. 乳酸および乳酸ナトリウム液. 食品添加物の安全性に関する
38 文献調査(その2). (1980) :190-198

- 1 45 東京都生活文化局. 乳酸カリウム/Potassium Lactate. 食品添加物の安全性に
2 関する文献調査 (その 11) . (1989) : 85-86
- 3 46 21CFR Parts 182 and 184. Lactic Acid and Calcium Lactate; Affirmation of
4 GRAS Status for Lactic Acid and Calcium Lactate for Direct Human Food
5 Ingredients. Federal Register. (1980) 45: 32324-32328
- 6 47 FDA. § 182.1 Substances that are Generally Recognized as Safe. 21CFRCh.1
7 (4-1-03 Edition) (1977) :456
- 8 48 乳酸, 乳酸カルシウム, 乳酸ナトリウム. 第 7 版 食品添加物公定書解説書.
9 (1999) : D1020-D1029, D1033-D1034
- 10 49 (株)武蔵野化学研究所, ピューラックジャパン(株). 乳酸カリウムの有用性に関する
11 資料. 食品添加物の指定に関する資料, 資料-2, (2006)
- 12 50 旭化成工業(株). 生ハムの製造方法. 特許出願公開. (1984) :209-215
- 13 51 (株)武蔵野化学研究所, ピューラックジャパン(株). 海外で乳酸カリウムが使用され
14 ている食品での表示例. 食品添加物の指定に関する資料, 追加参考資料 2-4.
15 (2006)
- 16 52 (株)武蔵野化学研究所, ピューラックジャパン(株). 乳酸カリウムの品質規格・試験
17 法等に関する資料. 食品添加物の指定に関する資料. 資料-1. (2006)
- 18 53 日本食品衛生協会. 乳酸及びその塩類. 食品衛生検査指針 食品添加物編.
19 (2003) : 317-321
- 20 54 日本ベビーフード協議会. ベビーフード自主規格. ベビーフード自主規格 第IV
21 版. (2005) :1-14
- 22 55 Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Dietary Intake of Food Additives
23 in the UK:Initial Surveillance. Food Surveillance Paper No.37, HMSO.
24 (1993)
- 25 56 EU Commission. Report From The Commission on Dietary Food Additive
26 Intake in the European Union. (2001) :1-26
27 http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/additives/flav15_en.pdf
- 28 57 食品添加物研究会編. マーケットバスケット調査対象食品添加物の摂取量. あな
29 たが食べている食品添加物 食品添加物一日摂取量の実態と傾向 本編版. 日本
30 食品添加物協会. (2001) : 34-37,66
- 31 58 Ishiwata H, Yamada T, Yoshiike N, Nishijima M, Kawamoto A, Uyama Y.
32 Daily Intake of Food Additives in Japan in Five Age Groups Estimated by the
33 Market Basket Method. Eur. Food Res. Technol. (2002) 215: 367-374
- 34 59 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定」研究
35 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 その 1 指定添加
36 物品目 (第 7 回最終報告) 第 17 章 有機酸類 (酸味料、調味料) . 平成 16 年
37 度厚生労働科学研究費補助金 (食品の安全性高度化推進事業) .
38 (2005) :1108,1110-1112,1119,1120,1124,1125

- 1 60 Imai,T, Yasuhara,K, Matsui,H, Maruyama,S, Fujimoto,N, Mitsumori,K, et al.
2 Iron Lactate Induction of Pancreatic and Endometrial Proliferative Lesions
3 and a Lack of Increased Tumors in a 104-Week Carcinogenicity Study in
4 F344 Rats. Food and Chemical Toxicology. (2002) 40:1441-1448
- 5 a Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in
6 food. World Health Organization, International Program on Chemical Safety
7 in Cooperation with the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food
8 Additives, Geneva, Environmental Health Criteria 70 (1987)
- 9 追 1 相川直樹, 青木継稔, 青木幸昌, 明石巧, 秋澤忠男, 秋澤より子, 他. 医学大事
10 典. 第 18 版.南山堂. (2004) : 1560
- 11 追 2 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・生化学, 原
12 書 21 版. (1998) : 155-156, 207
- 13 追 3 M. T. Colomina,, etal., Concurrent Ingestion of Lactate and Aluminum can
14 Result in Developmental Toxicity in Mice, Res. Commun. Chem. Pathol.,
15 (1992) : 77, 95
- 16 追4 Mutagenecity Test on Lactide in an In Vivo Mouse Micronucleus Assay
17 FINAL REPORT (1995)
- 18 追5 岡真一, 高田昇, 福武勝幸, 松下修三. NRTIによるミトコンドリア障害. ブリ
19 ストル・マイヤーズ (株) . (2002) : 1-6
- 20 追6 第145回 栄養士国家試験徹底解説 臨床栄養学20-123
- 21 追7 E.Leschke, Fortschritte in der Erkennung und Behandlung derwichtigsten
22 Vergiftungen,Munch.Med.Wschr., (1932) 79: 1481
- 23 追8 G.Nazario.AGENTE ACIDULANTES UTILIZADOS EM
24 ALIMETOS,Rev.Inst Adolfo Lutz, (1951) 11: 141
- 25 追9 竹川潔, 安原加壽雄, 三森国敏, 小野寺博志, 下武男, 高橋道人. 乳酸鉄26週間
26 混餌投与ラットにおける毒性. 衛生試験所報告. (1995) 113: 58-63