

(案)

対象外物質※ 評価書

ナイアシン

2010年10月

食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

※ 食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質

目次

	頁
○審議の経緯	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	3
○要 約	4
I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要	5
1. 用途	5
2. 一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 使用目的及び使用状況等	5
II. 安全性に係る知見の概要	7
1. 吸収・分布・代謝・排泄	7
2. 毒性に関する知見	8
(1) 急性毒性試験	8
(2) 亜急性毒性試験	9
① 4週間亜急性毒性試験（ラット）	9
② 亜急性毒性試験（ラット、鶏、イヌ）	9
(3) 発がん性試験	9
(4) 生殖発生毒性試験	9
(5) 遺伝毒性試験	9
(6) ヒトにおける知見	10
① 血管拡張作用	11
② 消化管への影響	11
③ 肝臓毒性	11
④ 耐糖能異常	12
⑤ その他の影響	12
3. 国際機関等における評価等の概要	13
(1) OECD における評価	13
(2) SCF における評価	13
(3) FDA における評価	13
(4) その他	13

1		
2	Ⅲ. 食品健康影響評価.....	14
3		
4	<別紙1 検査値等略称>.....	15
5	<参照>.....	16

DRAFT

1 <審議の経緯>

- 2005年 11月 29日 対象外物質告示 (参照 1)
2010年 2月 15日 厚生労働大臣より食品衛生法第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
省発食安第0215第49号)
2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会 (要請事項説明)
2010年 10月 27日 第42回肥料・飼料等専門調査会

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

(2009年7月1日から)

小泉 直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
村田 容常

* : 2009年7月9日から

4

5 <食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿>

(2009年10月1日から)

唐木 英明 (座長)
酒井 健夫 (座長代理)
青木 宙 高橋 和彦
秋葉 征夫 舘田 一博
池 康嘉 津田 修治
今井 俊夫 戸塚 恭一
江馬 眞 細川 正清
桑形 麻樹子 宮島 敦子
下位 香代子 元井 葎子
高木 篤也 吉田 敏則

6

要 約

1
2
3
4
5
6
7

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（対象外物質）とするナイアシンについて、各種評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。
以下、調査会終了後作成。

DRAFT

1 I. 評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

2 1. 用途

3 動物用医薬品（肝臓疾患用・解毒剤、有効成分の補給）

4 飼料添加物（飼料の栄養成分その他の有効成分の補給）

5

6 2. 一般名

7 和名：ナイアシン

8 英名：Niacin

9

10 3. 化学名

11 ニコチン酸 (Nicotinic Acid)

12 IUPAC

13 英名：Pyridine-3-carboxylic acid

14 CAS (No. 59-67-6)

15

16 ニコチン酸アミド (Nicotinamide)

17 IUPAC

18 英名：Pyridine-3-carboxamide

19 CAS (No. 98-92-0)

20

21 4. 分子式

22 $C_6H_5NO_2$ (ニコチン酸)

23 $C_6H_6N_2O$ (ニコチン酸アミド)

24

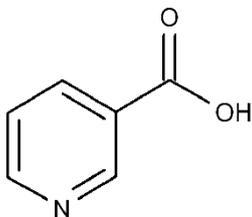
25 5. 分子量

26 123.11 (ニコチン酸)

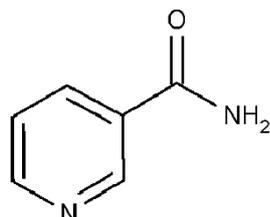
27 122.12 (ニコチン酸アミド)

28

29 6. 構造式



30 ニコチン酸



31 ニコチン酸アミド

32

33 7. 使用目的及び使用状況等

34 ナイアシンは、栄養学上、ニコチン酸及びニコチン酸アミドの総称である（参照

2 「食品添加物公定書解説書」、3 日本人の食事摂取基準 2010 年版)。ニコチン酸及びニコチン酸アミドはビタミン B 複合体に属する水溶性ビタミンで、動植物に広く分布し、動物性食品ではニコチン酸アミド、植物性食品ではニコチン酸として存在する（参照 3、4、5「医学大辞典・ニコチン酸・ニコチン酸アミド」）。

ビタミンは、生物が正常な生理機能を維持するため、必要量は微量であるが体内でそれを生合成できないか、できても十分でなく、食物から栄養素として取り入れなければならない一群の有機化合物（通常、タンパク質、炭水化物、脂肪及び無機質以外の物質）の総称である。ビタミンは、その溶解性から水溶性と脂溶性に分類される。多くのビタミンは、補酵素や補欠分子族の主要構成成分として生体反応に関与している。（参照 6「医学辞典・ビタミン」）

ナイアシンを構成するニコチン酸及びニコチン酸アミドはいずれも抗ペラグラ¹因子で、生体内ではいずれも NAD（ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド）及び NADP（ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸）に生合成され、種々の脱水素酵素の補酵素として酸化還元反応に関与する。NAD や NADP は生体内で腸内細菌により合成あるいはトリプトファンからも一部生合成されるので欠乏症は起こりにくいが、ニコチン酸及びニコチン酸アミドはいずれも抗ペラグラ¹因子である。（参照 4、5）

日本では、動物用医薬品として、栄養補給、中毒時の補助療法、ナイアシン欠乏症の予防及び治療等を目的としたニコチン酸及びニコチン酸アミドを有効成分とする製剤が承認されている。

飼料添加物としては、ニコチン酸及びニコチン酸アミドが飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的に指定されており、対象飼料、添加量等の規定はない。

食品添加物としては、ニコチン酸及びニコチン酸アミドが指定添加物（いずれも強化剤及び製造用剤）として使用されている。使用基準が設けられており、食肉及び鮮魚介類（鯨肉を含む）に使用してはならないとされている。

ヒト用医薬品としては、神経痛などの諸症状の緩和及び肉体疲労時のビタミン補給などを目的とした内服液などに使用されている。

ナイアシンは、食品に残留する農薬等に関するポジティブリスト制度の導入に伴い、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質（以下「対象外物質」という。）として、暫定的に定められている。今回、対象外物質ナイアシンについて、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価が厚生労働大臣から食品安全委員会に要請さ

¹ Pellagra : イタリア語の pelle-agra=荒れ肌から由来した風土病。北部イタリア、中南米等トウモロコシを常食とする労働者に、トウモロコシ中のタンパク質に含まれるトリプトファンが少ないことからナイアシン欠乏状態となり発現した。（参照 2：「食品添加物公定書解説書・ニコチン酸」 D-1238-1239）主症状は、皮膚炎、下痢及び精神神経障害（参照 7：「医学大辞典・ペラグラ」 p1916）。

れた。

II. 安全性に係る知見の概要

本評価書は、食品添加物公定書解説書等のニコチン酸及びニコチン酸アミドの主な科学的知見を整理したものである。

1. 吸収・分布・代謝・排泄（参照 2、3、8、9、10、4）

自然界では、ナイアシンは動物の肝臓及び腎臓のほか豆類（ピーナッツ）等に多く含まれる。ナイアシンは、食品からの摂取ばかりでなく、生体内でトリプトファンからも一部生合成される。（参照 2、3：「食品添加物公定書解説書・ニコチン酸」D-1238-1239、「厚生労働省・日本人の食事摂取基準」 p154）

生細胞中のナイアシンは、主に補酵素型の NAD (P) として存在する。食品を調理・加工する過程で NAD (P) は分解され、食品中に NAD (P) が残っていたとしても、消化管内でニコチン酸アミドに加水分解される。（参照 3：「厚生労働省・日本人の食事摂取基準」 p154、）

ニコチン酸は、胃及び上部小腸より速やかに吸収される。ニコチン酸はニコチン酸アミドに変換され、続けて、NAD ペリジヌクレオチドが形成される。NAD は ATP と反応して NADP になる。

ニコチン酸アミドの主要な代謝経路は、肝臓において、メチオニンや ATP と反応してメチル化され、N¹-メチルニコチン酸アミドになる。N¹-メチルニコチン酸アミドは生物活性がない極性の水溶性の排出型形である。さらに酸化され、N¹-メチル-6-ピリドン-3-カルボキサミドになる。ニコチン酸は、高用量を投与した場合、ニコチン酸アミド又はまたはそのグリシン抱合体として尿中に排泄される。（参照 8：「SCF」 P3）

水溶性ビタミンの欠乏は特異な欠乏症を惹起するが、過剰の場合は尿中に排泄されるため、通常過剰症はみられないとされている。（参照 9：「生物学辞典・水溶性ビタミン」 p716）

ヒトにニコチン酸アミドを投与したときの薬物動態パラメータを表 1 に示した。（参照 1044：「OECD」 p12~13）

表 1 ヒトにニコチン酸アミドを投与したときの薬物動態パラメータ

対象	投与方法	投与量	T _{max} (h)	C _{max} (μmol/mL)	T _{1/2} (h)
ボランティア	単回経口投与 (錠剤又は液剤) (計 6 例)	3~9 g/ヒト	0.5~3.0	0.3~1.7	

放射線治療 中患者	12日間投与 (11例)	80 mg/kg 体 重/日	0.8~4	0.5~1.4	7.1
	5~7 週間経 口投与 (40例)		0.25~3	>0.7	
表在性の再発 性又は転移性 がん患者	経口投与 (計12例)	3 g/ヒト	0.5	0.9~1.0	
		6 g/ヒト	0.5	0.6~2.2	
		10 g/ヒト	2~4	0.9~2.2	
健常ヒト	経口投与	200 mg/ヒト	0.3	0.027	0.6
		2 g/ヒト	0.5	0.34	3.5

1

2 2. 毒性に関する知見

3 (1) 急性毒性試験 (参照 2、1044、1142)

4 ラット、マウス及びウサギを用いたニコチン酸及びニコチン酸アミドの急性毒性
5 試験における経口 LD₅₀はそれぞれ表 2 に示すとおりであった。

6

7 表 2 ラット、マウス及びウサギにおけるニコチン酸及びニコチン酸アミドの経口 LD₅₀

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		備考
		雄	雌	
ニコチン酸	マウス	3,720		「食品添加物公定書解説書」 D-1240
	ラット	7,000		
	ウサギ	4,550		
ニコチン酸 アミド	マウス	2,500		「OECD」 p13
		3,100		
	ラット	3,500		「食品添加物公定書解説書」 D-1243
		3,500	3,500	「OECD」 p13
		7,100	5,500	

8

9 ニコチン酸アミドの大量投与は呼吸中枢を麻痺させる。また、ラットに 400 mg/kg
10 体重のニコチン酸アミドを投与したときには、腎臓に出血が認められた。(参照
11 1142 : 「食品添加物公定書解説書・ニコチン酸アミド」 D-1243)

12 ニコチン酸アミドをマウスに大量投与した場合、投与 60 分以内に活動性の消失
13 が観察されたが、生残動物では、投与 24 時間後まで無症状であった。(参照 1044 :
14 「OECD」 p13)

15

16

1
2 (2) 亜急性毒性試験 (参照 2、1011)

3 ① 4 週間亜急性毒性試験 (ラット)

4 ラット (系統不明、雌雄各 5 匹/投与群) を用いたニコチン酸アミドの 4 週間強制
5 経口投与 (0、215 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 試験を実施した。

6 投与群の雄で、有意な摂餌量減少を伴う体重増加抑制がみられた。投与群の全動
7 物で肝臓重量が増加した。この所見では、病理組織学的に軽度の小葉中心性肥大を
8 伴っていた。これらの影響は雄におけるニコチン酸アミド投与に対する適応反応と
9 考えられた。1,000 mg/kg 体重/日群の雌で脾臓の髄外造血が認められ報告された。

10 以上より、本試験における NOAEL は 215 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照
11 10 : 「OECD」 p14~15)

12
13 ② 亜急性毒性試験 (ラット、鶏、イヌ)

14 ニコチン酸ナトリウムによる、ラットを用いた 40 日間経口投与 (1 g/kg 体重/日)
15 試験、鶏を用いた 21 日間経口投与 (0.1 g/kg 体重/日) 試験、幼若イヌを用いた 63
16 日間経口投与 (1 g/kg 体重/日) 試験及び成熟イヌを用いた 35 日間経口投与 (2 g/kg
17 体重/日) 試験を実施した。いずれも中毒症状はみられず、各臓器に病理学的変化は
18 認められなかった。(参照 2 : 「食品添加物公定書解説書・ニコチン酸」 D-1240)

19
20 (3) 発がん性試験 (参照 1011)

21 マウス (Swiss 系) を用いたニコチン酸アミドの生涯混餌投与 (1 %) による発
22 がん性試験を実施した。腫瘍の発生・増加はみられなかった。(参照 1011 「OECD」
23 p16)

24
25 (4) 生殖発生毒性試験 (参照 1011)

26 妊娠ラット (SD 系) にニコチン酸を妊娠 6~15 日に経口投与 (0、40、200 及び
27 1,000 mg/kg 体重/日) し、妊娠 20 日に帝王切開と殺し、母動物及び胎児への影響
28 を調べて生殖器を検査した。

29 1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で、わずかな体重増加抑制がみられ、胎盤重
30 量が有意に減少した。胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物の胎児 (雄)
31 に有意な低体重の低値がみられた以外、有害影響は観察されなかった。本試験の最
32 高投与量 (1,000 mg/kg 体重/日) まで催奇形性はみられなかった。

33 本試験における NOAEL は、母動物及び胎児ともに 200 mg/kg 体重/日と考えら
34 れた。(参照 1011 : 「OECD」 p16~17、77)

35
36 (5) 遺伝毒性試験 (参照 1011)

37 ニコチン酸アミドの遺伝毒性に関する各種の *in vitro* (Ames 試験、染色体異常試
38 験、姉妹染色分体交換試験) 及び *in vivo* 試験 (雌雄マウスを用いた小核試験) が

1 実施された。

2 *Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538) を用いた
3 Ames 試験が実施され、S9 (ラット由来) の有無にかかわらず陰性であった。*S.*
4 *typhimurium* 及び S9 (ラット、マウス又はサル由来) を用いた別の Ames 試験でも同
5 様の結果であった。*S.typhimurium* (TA97a、TA102) を用いた Ames 試験では、TA102
6 (-S9) において、非常に弱い陽性であった。

7 酵母 (D4) を用いた試験では、ニコチン酸アミドによる変異原性はみられなかった。
8 古い総説においては、試験設計に関する情報が限られているが、構造及び数的異常
9 の両方の存在が示されている。しかしながら、現行の基準に従って適切に実施された
10 試験では、染色体異常は認められていない。

11 数多くの姉妹染色分体交換試験での陽性結果が報告されているが、最も信頼性のあ
12 る試験では、非常に。しかし試験が過度に高濃度 (15 mM 以上) においてのみその影
13 響がみられた。で行われており、さらにこの影響は、ニコチン酸アミドによるポリ
14 (ADP-リボース) トランスフェラーゼ²阻害によるものと考えられた。これらの試験
15 からは、ニコチン酸アミドの変異原性について結論付けることはできなかった。

16 雌雄マウスへの腹腔内投与による小核試験が 2 試験実施された。一方の試験におい
17 て、1,000 mg/kg 体重投与 48 時間後の雄にわずかな増加が観察された以外には、い
18 ずれの試験においても赤血球に小核を有する赤血球の増加はみられず、については、
19 1,000 mg/kg 体重投与後 48 時間の雄にわずかな増加が観察されたほかは増加はみら
20 れず、本試験系においてニコチン酸アミドに染色体異常誘発性はないと結論判断され
21 た。

22 以上より、ニコチン酸アミドは、微生物に対し変異原性があるとは考えられず、*in*
23 *vitro* 及び *in vivo* の両試験で、染色体異常誘発性はないと考えられた。生体にとって
24 問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 1044 : 「OECD」 p15~16)

25

26 専門委員コメント 1

27 遺伝毒性試験の文章ですが、この文は OECD の訳になっていますが、いつも
28 のように「以上より、ニコチン酸アミドは、特段問題となる遺伝毒性はないもの
29 と考えられた。」でいいのかなと思います。

30

31 (6) ヒトにおける知見 (参照 3、8、10、11、12、13、14)

32 平成 20 年の国民健康・栄養調査(参照 10 : 平成 20 年国民健康・栄養調査結果の概要)で
33 は、通常の食品からナイアシンを成人男性は平均 17.0 mgNE³/ヒト/日、成人女性は
34 平均 12.9 mgNE/ヒト/日を摂取している。おり、(参照 12 : 平成 20 年国民健康・栄養調
35 査結果の概要)

36 日本人の食事摂取基準 (2010 年版) では、成人におけるナイアシンの摂取エネルギー

² 切断 DNA 鎖修復酵素

³ mgNE : ナイアシン当量 = ナイアシン (mg) + 1/60 トリプトファン (mg)

1 ギー当たりの推奨量を 5.8 mgNE/1,000 kcal⁴としている。(参照 3:日本人の食事摂取
2 基準 2010 年版)

3 ニコチン酸及びニコチン酸アミドの大量投与摂取によるヒトへの影響は、低コレ
4 ステロール血症、脂質異常症、糖尿病等の予防又は治療に用いられた結果、数多く
5 報告されており、血管拡張作用、消化管への影響、肝臓毒性及び耐糖能異常といっ
6 た主要な有害影響のほか、血小板減少症、血漿中ホモシステイン濃度の増加、類囊
7 胞黄斑浮腫等が報告されている。(参照 8:「SCF」 P5)

9 ① 血管拡張作用 (参照 8、13)

10 ニコチン酸による皮膚潮紅反応は半世紀以上前から認識されている (参照 13:
11 「CRN」 safety Evidence)。高用量の投与で通常軽度で一過性の潮紅がみられるが、低
12 用量でも、空腹時に摂取すると潮紅発現の可能性があるとされている。しかし、ニ
13 コチン酸アミドの投与では、糖尿病患者に対しての高用量の静脈内投与でも経口投
14 与でも発現しない。(参照 8:「SCF」 P5、7、11)

15 ② 消化管への影響 (参照 8、1044)

16 ニコチン酸及びニコチン酸アミドの高用量の投与により、吐き気、嘔吐、消化不
17 良、下痢及び便秘といった消化管への影響がみられる。(参照 8H:「SCF」 P7、11)

18 ~~ヒトに大量のニコチンアミドのを反復投与によりした数多くの報告があり、~~ 散発
19 性で一過性の頭痛、吐き気、嘔吐といった有害影響がみられるは散発性で一過性であ
20 る。(参照 10H:「OECD」 P15)

21 ③ 肝臓毒性 (参照 8、13)

22
23 ニコチン酸の高用量の投与における最も重篤な有害影響は肝臓毒性である。肝臓
24 への影響は 1 g/ヒト/日以上ニコチン酸を摂取したヒトに時々発現する。肝臓毒性
25 は、肝細胞損傷により肝臓由来の血清トランスアミナーゼが増加することにより 検
26 出されるが、 ~~る。~~ トランスアミナーゼの血清中濃度のわずかな増加は肝臓の重篤な
27 損傷を示唆するものではなく、ニコチン酸の摂取を中断すれば正常に戻る。より重
28 篤な反応では、黄疸、倦怠感が生じ、劇症肝不全の報告もある。(参照 13:「CRN」
29 safety evidence)

30
31 3 g/ヒト/日のニコチン酸を 5 年間に渡って投与された患者 1,119 人の約 1/3 に、
32 血清 SGOT 及び ALP の上昇がみられたと報告されている。高コレステロール血症
33 又は高トリグリセリド血症の患者におけるニコチン酸使用の結果、重篤な肝臓毒性
34 を示した多くの症例報告がされている。徐放性ニコチン酸の投与 4 例 (2.5 g/ヒト/
35 日の 5 ヶ月間投与、1.5 g/ヒト/日の 3 ヶ月間投与、2.25 g/ヒト/日の投与期間不明及
36 び 2 g/ヒト/日の投与期間不明) で 肝臓毒性が発症した。全例で、ニコチン酸の投

⁴ 摂取エネルギー当たりの推奨量: ナイアシンはエネルギー代謝に関与するビタミンなので 1,000kcal 当たりの量
で示す。1 日当たりの推奨量は推定エネルギー必要量をかけて計算する。

1 与を中止した結果、肝臓の毒性症状は消散した。ある報告では、1 ヶ月間の投与試
2 験で、投与量が 1、3、4 g/ヒト/日と増加するにつれ、最終投与後に食欲不振、疲労
3 及び持続性の吐き気が生じたことから、徐放性のニコチン酸の影響による用量
4 依存性の影響が示唆について考察された。この試験では、ニコチン酸を用いた治療
5 の中止 3 週間後には、迅速な症状の回復がみられた。(参照 8 : 「SCF」 p8)

6 標準型及び徐放性のニコチン酸の投与による肝臓毒性及び有害影響について、有
7 害影響は被験薬が標準型から徐放性のニコチン酸に変更後短時間のうちにしばし
8 ばみられる。徐放性ニコチン酸は全ての試験で常に観察されるものではないが、よ
9 り重篤な肝臓毒性を発現させることを示唆する複数の試験報告がある。(参照 8 :
10 「SCF」 p8)

11 1 型糖尿病と新たに診断された 28 名の患者にニコチン酸アミドを 12 ヶ月間投与
12 (25 mg/kg ヒト/日) し、同様の人数の被験者に偽薬を投与した。有害影響はみら
13 れず肝機能及び腎機能を含む生化学的パラメータの追跡調査では正常であった。
14 (参照 8 : 「SCF」 p12)

15 ④ 耐糖能異常 (参照 8)

17 高血糖症において高用量のニコチン酸により有害影響が生じるのはまれであるが、
18 臨床的には重要な場合がある。ボランティアに 3 g/ヒト/日のニコチン酸を 10~14
19 日間投与した結果、血清中の空腹時血糖及び免疫反応性インスリンが増加した。1~3
20 g/ヒト/日のニコチン酸を 2 週間以上投与された真性糖尿病患者 6 名において、血糖
21 値の上昇、糖尿、血清ケトン体増加及び血糖降下薬要求性の上昇が報告された。ま
22 た、高用量のニコチン酸 (平均 1.7 g/ヒト/日) を投与された高齢の脂質異常症患者
23 において高血糖症の発現率が高いことも報告されている。3 g/ヒト/日のニコチン酸
24 を 4 ヶ月間投与後に重篤な高血糖症を発症した入院患者では、インスリンを投与し、
25 血糖降下薬を経口投与した後に回復し、血糖値は安定した。(参照 8 : 「SCF」 p10)

26
27 ニコチン酸アミドが糖尿病の発現の危険性を低減させることについて調べられた
28 が、投与群において糖尿病の徴候が悪化したという報告はない。(参照 8 : 「SCF」 p12)

29 ⑤ その他の影響 (参照 8)

31 ニコチン酸の投与開始 10 年後に肝炎を発症した患者における血小板減少症は、
32 ニコチン酸の投与を中止すると消散した。(参照 8 : 「SCF」 p10)

33 重篤な可逆性の類囊胞黄斑浮腫が高用量のニコチン酸を投与された患者 3 名で報
34 告された。脂質異常症の治療を目的にニコチン酸を投与 (3g/ヒト/日以上用量)
35 された 116 名の患者及びニコチン酸を投与されていない同様の人数の患者を調べた
36 結果、乾燥症候群、眼瞼浮腫又は黄斑浮腫を伴う視力低下の発現率の増加が明らか
37 となった。(参照 8 : 「SCF」 p10)

1 また、種々の試験結果から、ニコチン酸及びニコチン酸アミド投与の有害影響発
2 現率は、被験者の年齢が異なっても同様であった。(参照 8 : 「SCF」 p12~13)

3. 国際機関等における評価等の概要 (参照 : 8、~~1011~~、13、14)

5 (1) OECD における評価

6 OECD では、ニコチン酸アミドについて、急性毒性は非常に低いとされ、雄ラッ
7 トを用いた経口投与による 4 週間亜急性毒性試験及びラットを用いた生殖発生毒性
8 試験で、NOAEL がそれぞれ 215 及び 200 mg/kg 体重/日と設定されているが、
9 遺伝毒性はもないと考えられている。ヒトにおける急性暴露後の主要な影響として
10 吐き気がみられは、嘔吐を伴う場合と伴わない場合がある。~~が、吐き気で、これら~~
11 の症状は通常、5 g/ヒト/日を超える投与量でみられるが、持続性の影響は報告され
12 ていないとされている。

13 (参照 ~~1011~~ : 「OECD」 p17~18)

15 (2) SCF における評価

16 SCF では、ナイアシンの過剰投与による有害影響は主に高コレステロール症や高
17 脂質血症の治療のためにニコチン酸を高用量で投与した場合に発生するとされ、ニ
18 コチン酸及びニコチン酸アミドにおいて、有害影響が異なることから、異なる UL
19 が設定されるべきであると考えられた。

20 ニコチン酸では、30 mg/ヒト/日の投与で潮紅が発現することから、不確実係数 3
21 を適用して、UL として 10 mg/ヒト/日が設定され、ニコチン酸アミドでは、糖尿病
22 患者及び糖尿病の危険性のある患者における投与試験の結果から得られた NOAEL
23 25 mg/kg 体重/日に、不確実定数に 2 を適用して 12.5 mg/kg 体重/日又は 900 mg/
24 ヒト/日と設定された。(参照 8 : 「SCF」 p13~15)

26 (3) FDA における評価

27 FDA は、ナイアシンを GMP に基づいて食品に使用する場合、GRAS 物質とさ
28 れている。(参照 14 : 「FDA」)

30 (4) その他

31 CRN では、ニコチン酸について、潮紅反応は一過性で病理組織学的変化を伴わ
32 ないことから、不快要因ではあるが危害要因ではないと判断された。

33 臨床試験の結果から、肝臓又は消化管への影響に対し、NOAEL 500 mg/ヒト/日
34 及び LOAEL 1,000 mg/ヒト/日が設定されたが、即効型未処理のニコチン酸 1,000
35 mg/ヒト/日摂取の有害反応は主に消化管への影響で、同用量における徐放性ニコチ
36 ン酸で引き起こされる肝臓毒性よりも、通常重篤な症状が発現する可能性は少ない
37 ことが知られている。また、消化管への影響は消費者(摂取者)が気付くことによ
38 り自己制限又は自己制御する傾向があることから、徐放性ニコチン酸の NOAEL 及

1 び LOAEL は 即効型未処理 のニコチン酸の 1/2 ほどと考えられた。

2 即効型ニコチン酸の LOAEL レベルの摂取による肝臓毒性への影響は稀で、軽度
3 で一過性及び短時間型であることを考慮して、NOAEL が ULS として適切である
4 と考えられ、即効型ニコチン酸サプリメントの ULS は、潮紅に対する適切なラベ
5 ル付けを条件として 500 mg/ヒト/日、徐放性ニコチン酸サプリメントの ULS は、
6 250 mg/ヒト/日と設定された。

7 また、ニコチン酸アミドについては、臨床試験の結果から ULS は 1,500 mg/ヒト
8 /日と設定された。(参照 13:「CRN」)

9 10 III. 食品健康影響評価

11 ナイアシンは、ニコチン酸及びニコチン酸アミドにより構成されるビタミン B 複
12 合体に属する水溶性ビタミンであり、ヒト体内でも生合成される。広く動植物中に
13 存在しており、通常食品としても摂取されている

14 水溶性ビタミンが過剰に摂取された場合は、尿中に排泄されるため、一般に通常
15 過剰症はみられない。

16 したがって、動物に投与されたナイアシンは、動物体内で蓄積しないと考えられ
17 ることから食品を介して動物用医薬品及び飼料添加物由来のナイアシンをヒトが
18 過剰に摂取することはないものと考えられる。

19 ナイアシンは、~~血管拡張作用、消化管への影響、肝臓毒性、耐糖能異常等の過剰~~
20 ~~症を発現することが知られているが、これらは病気の治療等による大量摂取、又は長~~
21 ~~期にわたる摂取の場合に限られている。~~

22 国際機関等外国における評価等において、大量投与によるもの以外に安全性に懸
23 念を生じさせる知見は得られていない。

24 また、動物用医薬品、飼料添加物やヒト用医薬品及び食品添加物等、さまざまな
25 分野での使用実績においても、これまでに安全性に関する特段の問題は認められて
26 いないとともに、ナイアシンを含む食品の長年の食習慣における弊害も認められて
27 いない。(参照 15:「情報収集調査報告書」)

28 以上のことから、ナイアシンは、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用さ
29 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
30 が明らかであるものであると考えられる。

1

2 <別紙1 検査値等略称>

略称	名称
ALP	アルカリホスファターゼ
C _{max}	最高濃度
CRN	米国有用栄養物評議会
FDA	米国食品医薬品庁
GMP	適正製造規範 (Good Manufacturing Practice)
GRAS	一般に安全とみなされる
LD ₅₀	半数致死量
LOAEL	最小毒性量
NOAEL	無毒性量
OECD	経済協力開発機構
SCF	欧州食品科学委員会
SGOT	血清グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ
T _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高濃度到達時間
UL	許容上限摂取量 (Tolerable Upper Intake Level)
ULS	サプリメントとしての一 日 許容上限摂取量

3

1 <参照>

- 2 1. 食品衛生法第 11 条第 3 項の規定により人の健康を損なうおそれのないことが明ら
3 かであるものとして厚生労働大臣が定める物質を定める件（平成 17 年厚生労働省
4 告示第 498 号）
- 5 2. "ニコチン酸" 谷村顕雄. 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 棚元憲一 監修. 廣川書
6 店, 2007, p. D236-1240.
- 7 3. 厚生労働省. "ナイアシン". 日本人の食事摂取基準（2010 年版）. 2009. p154-156
8 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/05/dl/s0529-4r.pdf>
- 9 4. "ニコチン酸". 鈴木肇. 南山堂 医学大辞典. 南山堂, 2004, p.1549
- 10 5. "ニコチン酸アミド". 鈴木肇. 南山堂 医学大辞典. 南山堂, 2004, p.1549-1550
- 11 6. "ビタミン". 鈴木肇. 南山堂 医学大辞典. 南山堂, 2004, p.1742
- 12 7. "ペラグラ". 鈴木肇. 南山堂 医学大辞典. 南山堂, 2004, p.1916
- 13 8. Scientific Committee on Food (SCF). Opinion of the Scientific Committee on
14 Food on the Tolerable Upper Intake Levels of Nicotinic Acid and
15 Nicotinamide(Niacin). 2002
- 16 9. "水溶性ビタミン". 八杉龍一.小関治男.古谷雅樹.日高敏隆. 岩波 生物学辞典.第 4 版.
17 岩波書店, 2002, p.716.
- 18 10. International Programme on Chemical Safety (IPCS). "Pyridinecarboxamide
19 (nicotinamide)". SIDS Initial Assessment Report for SIAM 15. 2002.
- 20 11. "ニコチン酸アミド" 谷村顕雄. 食品添加物公定書解説書. 第 8 版. 棚元憲一監修.
21 廣川書店, 2007, p. D1241-1243.
- 22 12. 平成 20 年国民健康・栄養調査結果の概要,p.34-35,厚生労働省
- 23 13.Hathcock JN. Council for Responsible Nutrition (CRN). "Niacin: Nicotinic Acid
24 and Nicotinamide". Vitamin and Mineral Safety 2nd Edition. 2004.
- 25 14. Food and Drug Administration (FDA).”Sec. 184.1530 Niacin”. CFR – Code of
26 Federal Regulation TITLE 21—FOOD AND DRUGS. 2009.
- 27 15. Micheal R.L.Stratford,Madeleine F.Dennis et.Nicotinamide pharmacokinetics in
28 normal volunteers and patients undergoing palliative radiotherapy:Acta
29 Oncologica Vol 35,No2,pp.213-219,1996
- 30 16. Johannes H.A.M.Kaanders,Michel R.L.et; Administration of nicotinamide
31 during a five- to seven-week course of radiotherapy:pharmacokinetics, tolerance,
32 and compliance.;radiotherapy and Oncology 43(1997)67-73
- 33 17. Jadranka Dragovic,Sang Hie Kim,Stephen L.Browwn,Jae ho Kim;Nicotinamide
34 pharmacokinetics in patients;radiotherapy and oncology 36(1995)P225-228

- 1 18 平成 20 年度 農薬等のポジティブリスト制度における対象外物質の食品健康影響
- 2 評価に関する情報収集調査 報告書 平成 21 年 3 月.

DRAFT