



府 食 第 2 7 号  
平成 2 5 年 1 月 1 6 日

食品安全委員会  
委員長 熊谷 進 殿

添加物専門調査会  
座長 今井田 克己

添加物に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成19年2月6日付け厚生労働省発食安第0206002号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた乳酸カリウムに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

添加物評価書

乳酸カリウム

2013年1月

食品安全委員会添加物専門調査会

# 目次

	頁
○審議の経緯.....	3
○食品安全委員会委員名簿.....	3
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿.....	4
○要約.....	6
I. 評価対象品目の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 名称.....	8
3. 分子式.....	8
4. 分子量.....	8
5. 構造式.....	8
6. 性状等.....	8
7. 評価要請の経緯.....	9
8. 添加物指定の概要.....	10
II. 安全性に係る知見の概要.....	10
1. 体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）.....	10
(1) 乳酸及びその塩類.....	10
(2) カリウム塩類.....	15
2. 毒性.....	15
(1) 乳酸カリウム、乳酸及び乳酸塩類.....	15
① 遺伝毒性.....	15
② 急性毒性.....	18
③ 反復投与毒性.....	18
④ 発がん性.....	20
⑤ 生殖発生毒性.....	21
⑥ ヒトにおける知見.....	21
(2) カリウム塩類.....	24
III. 一日摂取量の推計等.....	24
1. 米国における摂取量.....	24
2. 欧州における摂取量.....	24
3. 我が国における摂取量.....	25
IV. 国際機関等における評価.....	26
1. JECFA における評価.....	26

2. 米国における評価 .....	27
3. 欧州における評価 .....	27
4. 我が国における評価 .....	27
V. 食品健康影響評価 .....	28
別紙1：略称 .....	31
別紙2：各種毒性試験成績 .....	32
参照 .....	35

### <審議の経緯>

2007年 2月 6日	厚生労働大臣から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 0206002 号）、関係書類の接受
2007年 2月 8日	第 177 回食品安全委員会（要請事項説明）
2008年 6月 17日	第 59 回添加物専門調査会
2008年 9月 29日	第 62 回添加物専門調査会
2008年 10月 10日	補足資料の提出依頼
2012年 5月 18日	補足資料の接受
2012年 8月 21日	第 109 回添加物専門調査会
2012年 9月 26日	第 110 回添加物専門調査会
2012年 10月 25日	第 111 回添加物専門調査会
2012年 11月 26日	第 455 回食品安全委員会（報告）
2012年 11月 27日から 12月 26日まで	国民からの御意見・情報の募集
2013年 1月 16日	添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

### <食品安全委員会委員名簿>

(2009年 6月 30 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  
廣瀬 雅雄  
本間 清一

(2011年 1月 6 日まで)

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

(2012年 6月 30 日まで)

小泉 直子 (委員長)  
熊谷 進 (委員長代理)  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
廣瀬 雅雄  
村田 容常

(2012年 7月 1 日から)

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

<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

(2009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  
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

(2010年12月20日まで)

今井田 克己 (座長)  
山添 康 (座長代理)  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
井上 和秀  
梅村 隆志  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
塚本 徹哉  
頭金 正博  
中江 大  
林 眞  
三森 国敏  
森田 明美  
山田 雅巳

(2011年9月30日まで)

今井田 克己 (座長)  
梅村 隆志 (座長代理)  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
井上 和秀  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
塚本 徹哉  
頭金 正博  
中江 大  
林 眞  
三森 国敏  
森田 明美  
山添 康  
山田 雅巳

(2012年6月30日まで)

今井田 克己 (座長)  
梅村 隆志 (座長代理)  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
塚本 徹哉  
頭金 正博  
中江 大  
三森 国敏  
森田 明美  
山添 康  
山田 雅巳

(2012年9月30日まで)

今井田 克己 (座長)  
梅村 隆志 (座長代理)  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
塚本 徹哉  
頭金 正博  
中江 大  
森田 明美  
山田 雅巳

<参考人>

石井 邦雄  
高橋 智

(2012年10月1日から)

今井田 克己 (座長)  
梅村 隆志 (座長代理)  
石井 邦雄  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
高橋 智  
塚本 徹哉  
頭金 正博  
中江 大  
森田 明美  
山田 雅巳

## 要 約

調味料、pH調整剤として使用される添加物「乳酸カリウム」（CAS登録番号：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。

評価に用いた試験成績は、乳酸カリウム等を被験物質とした遺伝毒性、反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性等に関するものである。

乳酸カリウムを被験物質とした十分な試験成績は確認することができなかった。しかしながら、弱酸と強塩基との塩である乳酸カリウムは、添加物としての使用時においてはその他の乳酸塩類及びカリウム塩類と同様に、胃液中で乳酸とカリウムに解離すると推定されることから、本専門調査会としては、添加物「乳酸カリウム」の評価において、乳酸（L-体、D-体及びDL-体を含む。）、乳酸塩類及びカリウム塩類を被験物質とした試験成績及び知見全般を用いて総合的に検討を行うことは可能であると判断した。

本専門調査会としては、乳酸カリウム、乳酸、乳酸塩類及びカリウム塩類の試験成績を検討した結果、添加物「乳酸カリウム」については、遺伝毒性、発がん性及び発生毒性の懸念はないと判断した。

反復投与毒性試験に関して、乳酸については、安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められないと判断した。カリウム塩類については、食品安全委員会添加物専門調査会による添加物「硫酸カリウム」の評価において安全性が確認されており、添加物「乳酸カリウム」からの推定一日摂取量（カリウムとして 42.7 mg）は、現在のカリウムの一日摂取量（2,200 mg）の約 1.9%と非常に少ないと考えられることから、添加物として適切に使用される場合、添加物「乳酸カリウム」に由来するカリウムには安全性に懸念がないと判断した。

本専門調査会としては、体内動態及びヒトにおける知見を検討した結果、乳幼児向け食品に添加物として乳酸（L-体、D-体又はDL-体）を使用することは、乳幼児期には乳酸の代謝能が低いことに加え、摂取する食事が多様性に欠けることから、乳酸の過剰摂取の原因となり、代謝性アシドーシスをもたらす懸念があると考えた。

以上から、本専門調査会としては、添加物「乳酸カリウム」の使用に関して安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響が認められなかったこと並びに乳酸及び乳酸塩類が添加物として食経験があることを勘案して、添加物「乳酸カリウム」が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考え、添加物「乳酸カリウム」のADIを特定する必要はないと評価した。ただし、上述のとおり、乳幼児向け



食品に添加物「乳酸カリウム」並びに乳酸及び乳酸塩類を主成分とする添加物を使用する場合、代謝性アシドーシスをもたらす懸念があるため、適切な措置が講じられるべきである。

## I. 評価対象品目の概要

### 1. 用途

調味料、pH調整剤（参照1、2、3）

### 2. 名称

和名：乳酸カリウム

別名：2-ヒドロキシプロピオン酸カリウム、2-ヒドロキシプロパン酸カリウム

英名：Potassium lactate

CAS登録番号：996-31-6（参照1、2、3、4、5）

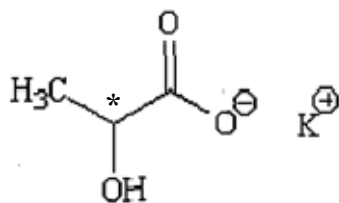
### 3. 分子式

$C_3H_5KO_3$ （参照1、2、3、4）

### 4. 分子量

128.17（無水物として）（参照1、2、3、4）

### 5. 構造式



注：L-(+)体、D-(-)体及びラセミ体（DL-体）がある<sup>(1)</sup>。（参照1、2、3、5）

### 6. 性状等

評価要請者による添加物「乳酸カリウム」の成分規格案では、含量として「本品は、乳酸カリウム( $C_3H_5KO_3$ )として50.0%以上でその表示量の98.0~102.0%を含む。」、性状として「本品は、無色又はほとんど無色のわずかに粘性のある液体で、においがなく又はわずかに不快でないにおいがある。」とされている。

評価要請者によれば、乳酸カリウムは、水、エタノールによく溶け、エーテルには不溶であるとされている。また、乳酸カリウムは無色透明な固体（結晶

<sup>1</sup> 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L-、D-又はDL-と略して表記する。

性の粉末)として得ることもできるが、吸湿性、潮解性が強いため通常は水溶液として流通されるとされている。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が乳酸縮重合物を含むため(参照6)、製造後徐々に加水分解して中性から酸性を呈することがあるとされている。(参照1、2、3、4、5)

## 7. 評価要請の経緯

評価要請者によれば、添加物「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とされている。(参照1、7、8)

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA)<sup>(2)</sup>(1974a)の報告によれば、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とされている。(参照9)

米国では、添加物「乳酸カリウム」は離乳食及び乳児向け調製粉乳(infant formula)への使用を除き、一般的に安全とみなされる(GRAS)物質であり、適正使用規範(GMP)の下で使用が認められている。(参照10)

欧州連合(EU)では、添加物「乳酸カリウム」は、一般食品に必要な量の範囲内で使用することが認められている。ただし、D-体及び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調整目的のみ)としての使用は認められていない。(参照6、8、11)

我が国では、添加物「乳酸カリウム」は未指定である。類似の添加物としては、1957年に乳酸、乳酸カルシウム及び乳酸鉄、1960年に乳酸ナトリウム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。(参照12)

厚生労働省は、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、①JECFA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については、企業等からの指定要請を待つことなく、主体的に指定に向けた検討を開始する方針を示している。今般、厚生労働省において添加物「乳酸カリウム」についての評価資料が取りまとめられたことから、食品安全基本法第24条第1項第1号の規定に基

---

<sup>2</sup> 本文中で用いられた略称については、別紙1に名称等を示す。

づき、食品安全委員会に対して、食品健康影響評価の依頼がなされたものである。

## 8. 添加物指定の概要

厚生労働省は、食品安全委員会の食品健康影響評価結果の通知を受けた後に、添加物「乳酸カリウム」について、添加物としての指定の可否及び規格基準の設定について検討するとしている。なお、使用基準は設けないこととしている。（参照 1）

## 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）

添加物「乳酸カリウム」の体内動態に関する試験成績は確認できなかった。

評価要請者によれば、乳酸カリウムは、水溶液及び食品（生うどん）中において乳酸イオンとカリウムイオンに解離した状態にあるとされている。（参照 1、5）

弱酸と強塩基との塩である乳酸カリウムは、添加物としての使用時においてはその他の乳酸塩類及びカリウム塩類と同様に、胃液中で乳酸とカリウムに解離すると推定される。このことから、添加物「乳酸カリウム」の体内動態については、乳酸（L-体、D-体及びDL-体を含む）並びに体内で乳酸又はカリウムイオンを生じると予測される乳酸塩類及びカリウム塩類に係る体内動態に関する知見を用いて総合的に評価を行うこととした。

#### （1）乳酸及びその塩類

##### ① 吸収

##### a. 乳酸ナトリウム

Cori & Cori (1929) 及び Cori (1930) の報告によれば、24 時間絶食したラットに L-又は D-乳酸ナトリウム (1,700 mg/kg 体重) を強制経口投与する試験が実施されており、その結果、乳酸の L-体及び D-体は腸からほぼ同じ速度で吸収されたとされている。（参照 1 3、1 4）

上述の Cori (1930) の報告によれば、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）を強制経口投与する試験が実施されており、その結果、1、2、3 及び 4 時間以内の小腸からの吸収量は投与量のそれぞれ 25.8、43.5、61.8 及び 75.5%で、小腸に残存している乳酸量から求めた値に概ね一致したとされている。（参照 1 4）

## ② 分布

### a. L-乳酸

南山堂医学大辞典第 18 版 (1998) によれば、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、解糖系におけるグルコースの分解による内因性のもの、腸管内の細菌により生産されるものがあるとされている。(参照 15)

上述の Cori & Cori (1929) の報告及びハーパー・生化学 21 版 (1998) によれば、組織及び血中に生じた又は摂取された L-乳酸は肝臓に運ばれ、糖新生経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運ばれ、二酸化炭素と水になるとされている(乳酸回路/Cori 回路)。(参照 13、16)

Ewaschuk ら (2005) のレビューによれば、ヒトの血清中 L-乳酸濃度は 1~2 mmol/L (89~178 mg/L) であるとされている。(参照 17)

### b. D-乳酸

上述の Ewaschuk ら (2005)、Thornalley (1993) のレビュー、上述の南山堂医学大辞典第 18 版 (1998) 及び Halperin & Kamel (1996) の報告によれば、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、解糖系におけるメチルグリオキサル経路による極微量の内因性のものと、腸管中の細菌により生産されるものがあるとされている。(参照 15、17、18、19)

上述の Ewaschuk ら (2005) のレビューによれば、ヒトの血清中 D-乳酸濃度は 11~70 nmol/L (0.98~6.24 µg/L) であるとされている。(参照 17)

上述の Thornalley (1993) のレビューによれば、血漿中 D-乳酸濃度は、運動後や食事後に 2~3 倍増加するとされている。(参照 18)

de Vrese & Barth (1991) の報告によれば、D-乳酸 (0.64、1.06 mmol/kg 体重; 57、94 mg/kg 体重) をヨーグルトとともにヒト (4~7 名) に摂取させる試験が実施されており、その結果、60 分以内に血漿中 D-乳酸濃度は  $0.070 \pm 0.020$  mmol/L から  $0.086 \pm 0.030$  mmol/L、 $0.20 \pm 0.010$  mmol/L ( $6.24 \pm 1.78$  mg/L から  $7.67 \pm 2.68$  mg/L、 $17.8 \pm 0.89$  mg/L) に増加したとされている。ヨー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) として摂取した場合に比べ、AUC は同じであったがピーク濃度は半分で、吸収の遅延が認められたとされている。(参照 20)

#### c. 乳酸ナトリウム

JECFA (1974a) の報告においても引用されている上述の Cori & Cori (1929) の報告によれば、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) を強制経口投与する試験が実施されており、その結果、3 時間後には吸収された L-乳酸の 40~95% が肝グリ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とんど生成されなかったとされている。(参照 9、13)

### ③ 代謝及び排泄

上述の Ewaschuk ら (2005) のレビューによれば、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とされている。(参照 17)

評価要請者によれば、哺乳類で L-体と D-体間でのラセミ化が起きるといふ報告はないとされている。(参照 1)

#### a. 乳酸

JECFA (1974a) の報告における引用によれば、Fürth & Engel (1930) はヒトに乳酸 (1~3,000 mg) を経口投与する試験を実施しており、その結果、14 時間以内に 20~30% が尿中に排泄されたとされている。(参照 9)

#### b. D-乳酸

上述の Thornalley (1993) 及び Ewaschuk ら (2005) のレビューによれば、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-乳酸の代謝能は比較的高いとされている。また、子ウシ及びラット組織も *in vitro* の系で D-乳酸を利用できるとされている。(参照 17、18)

上述の Halperin & Kamel (1996) の報告によれば、ヒトは L-乳酸に比べて効率性に劣るものの、D-乳酸を代謝できるとされている。(参照 19)

上述の Cori & Cori (1929)、上述の Halperin & Kamel (1996)、

上述の Thornalley (1993) 及び上述の Ewaschuk ら (2005) のレビューによれば、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/kg/hr) で、L-乳酸に比べ 1/5~1/4 程度であるとされている。(参照 13、17、18、19)

JECFA (1974a) の報告によれば、3 か月までの乳児では、D-及び DL-乳酸の代謝能は L-乳酸に比べ劣るとされている。(参照 9)

上述の Ewaschuk ら (2005) のレビューによれば、ヒトにおいて、通常、少量 (0.1  $\mu$ mol/hr ; 8.9  $\mu$ g/hr) の D-乳酸が尿中に排泄されており、尿中排泄量は 1 歳頃に最も高く、4 歳頃までに減少するとされている。(参照 17)

#### c. DL-乳酸

Goldman ら (1961) の報告によれば、10~57 日齢のヒト早産乳児 4 例に DL-乳酸を添加した半脱脂粉乳 (half-skimmed milk) を摂取させる試験が実施されており、その結果、摂取後 24 時間の尿中に排泄される乳酸が増加し、その量は摂取した乳酸の約 4%であったとされている。(参照 21)

Morotomi ら (1981) の報告によれば、F344 ラット (各群 5 匹) に DL-乳酸 (0、1.95 g/kg 体重 (通常ラット胃中に観測される量の 30 倍) ) 及び<sup>14</sup>C]DL-乳酸 (20  $\mu$ Ci) を経口投与する試験が実施されている。その結果、1.95 g/kg 体重投与群では著しい血中 pH の低下 ( $\Delta$ -pH=0.14) 及び血中乳酸値の上昇 (2 倍) が認められたが、投与 24 時間後には認められなかったとされている。CO<sub>2</sub> への分解は 1.95 g/kg 体重投与群で投与量の 42%、対照群で 61%であったとされている。Morotomi らは、乳酸の投与量が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 CO<sub>2</sub> の絶対量は増加するものの、対投与量比では減少すると考察している。また、乳酸の大部分はエネルギーとして使用され、1.95 g/kg 体重投与群での過剰の乳酸は CO<sub>2</sub> 以外にたん白質、脂質に変換され、変換量は対照群に比べ 1.95 g/kg 体重投与群で順に 3.8 倍、4.9 倍と増加したとされている。(参照 22)

#### d. 乳酸ナトリウム

上述の Cori & Cori (1929) の報告及び Ewaschuk ら (2005) のレビューによれば、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) を強制経口投与する試験が実施されている。その結果、L-

乳酸ナトリウムの投与により、L-乳酸の尿中への排泄はほとんど認められなかったとされている。一方、D-乳酸は、投与 3 時間で吸収量の約 30% が尿中に排泄されたとされている。（参照 1 3、1 7）

上述の Ewaschuk ら（2005）のレビューにおける引用によれば、ヒト（10 例）に DL-乳酸ナトリウム（1.0～1.3 mmol/kg/hr；112～146 mg/kg/hr）を静脈内投与する試験が実施されており、その結果、D-乳酸の 90%が代謝され、10%が尿中に排泄されたとされている。また、投与速度を 0.336～0.515 g/kg/hr（3.0～4.6 mmol/kg/hr）に増加させると総代謝量は 75%にまで減少したとされている。また、同レビューにおける引用によれば、ヒト（例数不明）に D-乳酸ナトリウムを経口摂取（6.4 mmol/kg；717 mg/kg）させる試験が実施されており、その結果、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 分に増加したことから、代謝の飽和が考えられたとされている。また、24 時間以内に D-乳酸の 2%が尿中に排泄されたとされている。（参照 1 7）

Giesecke & Fabritius（1974）の報告によれば、ラット（250～300 g、各 5 匹）に DL-乳酸ナトリウム又はカルシウム（約 490、629 mg/kg 体重）を混餌投与する試験が実施されており、その結果、24 時間以内に 1～2%が尿中に排泄されたとされている。（参照 2 3）

#### ④ 乳酸代謝系の種差及び発達について

Schmukler & Barrows（1966）の報告によれば、雌 Wistar ラットにおいて、生後 3 か月における心臓及び骨格筋における乳酸脱水素酵素（LDH）活性は、生後 1 か月時よりも有意に高値を示したとされている。（参照 2 4）

Francesconi & Vilee（1969）の報告によれば、ヒト胎児及びラット胎児の臓器における LDH のアイソザイムの検索が実施されている。その結果、ヒト胎児の肝臓では LDH のアイソザイムのうち、LDH1～LDH4 の 4 種類が検出されたが、肺では LDH4 は検出されなかったとされている。ラット胎児では肝臓及び肺のいずれもヒト胎児とは異なるパターンでアイソザイムが検出されたとされている。（参照 2 5）

Lee ら（2000）の報告によれば、SD ラットの新生児（各群 8 匹）を 0～7 日齢時又は 28～35 日齢時に低酸素環境又は通常環境に置き、その後肝 LDH の活性を測定する試験が実施されている。その結果、0～7 日齢時に低酸素環境に置かれた群で、通常環境に置かれた群と比べて肝 LDH 活性が約 50%低下したが、28～35 日齢時に低酸素環境に置かれた群において



は、肝 LDH 活性の低下はみられなかったとされている。（参照 2 6）

## （2）カリウム塩類

添加物「硫酸カリウム」の評価書（2013）によれば、カリウムイオンはヒトの血中、尿中、細胞中及び細胞外液中において広く分布する物質の一つであり、経口投与されたカリウムイオンの消化管における吸収は比較的高いが、腎臓の排泄機構によって排泄され、その恒常性が維持されているとされている。（参照 2 7）

## 2. 毒性

乳酸カリウムを被験物質とした毒性試験成績は、遺伝毒性の一部に関するもののみであったが、上述のとおり、乳酸カリウムは生体内で乳酸とカリウムイオンに容易に解離すると推定されることから、乳酸、乳酸塩類及びカリウム塩類を被験物質とした試験成績を用いて、総合的に添加物「乳酸カリウム」の毒性を評価することとした。

### （1）乳酸カリウム、乳酸及び乳酸塩類

#### ① 遺伝毒性

乳酸カリウム並びに乳酸及びその塩類に関し、以下の報告がある。

##### a. 乳酸カリウム

###### （a）遺伝子突然変異を指標とする試験

（DNA 損傷を指標とする試験）

石館ら（1988）の報告によれば、乳酸カリウムについての枯草菌（*Bacillus subtilis*、M45（Rec<sup>-</sup>）及び野生株 H17（Rec<sup>+</sup>））を用いた Rec-assay（最高濃度 20 mg/disk）が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性であったとされている。（参照 2 8）

###### （b）染色体異常を指標とする試験

（ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験）

上述の石館ら（1988）並びに林及び松岡（1999）の報告によれば、乳酸カリウムについてのチャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株（CHL）を用いた染色体異常試験（最高濃度 3.0 mg/mL）が、代謝活性化系非存在下で 24 時間及び 48 時間の連続処理法で実施されており、いずれも陰性であったとされている。（参照 2 8、2 9）

##### b. 乳酸

###### （a）遺伝子突然変異を指標とする試験

#### (微生物を用いる復帰突然変異試験)

石館ら(1982)、Ishidateら(1984)並びに能美及び松井(1991)の報告によれば、乳酸についての細菌(*Salmonella typhimurium* TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、TA1537)を用いた復帰突然変異試験(最高濃度 10 mg/plate)が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性であったとされている。(参照 30、31、32)

FDA(1980)の報告によれば、乳酸についての細菌(*S. typhimurium*)及び酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)を用いた復帰突然変異試験(最高濃度 0.18%)が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず、いずれも陰性であったとされている。(参照 33)

Al-Ani & Al-Lami(1988)の報告によれば、乳酸についての細菌(*S. typhimurium* TA97、TA98、TA100、TA104)を用いた復帰突然変異試験(最高濃度 2.0 µl/plate ; 2.4 mg/plate 相当)が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性であったとされている。(参照 34)

#### (b) 染色体異常を指標とする試験

##### (ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験)

上述の石館ら(1982)、Ishidateら(1984)並びに林及び松岡(1999)の報告によれば、乳酸についての CHL を用いた染色体異常試験(最高濃度 1,000 µg/mL)が、代謝活性化系非存在下で 24 時間及び 48 時間の連続処理法で実施されており、いずれも陰性であったとされている。(参照 29、30、32)

Moritaら(1990)の報告によれば、乳酸についてのチャイニーズ・ハムスター卵巣由来培養細胞株(CHO-K1)を用いた染色体異常試験(24時間連続処理)(濃度 0、8、10、12、14 mM)が実施されており、代謝活性化系存在下では 12 mM、非存在下では 14 mM で染色体異常誘発性が陽性であったとされている。これについて、Moritaらは、いずれも pH6.3 以下での結果であり、pH7.4 に中和することにより陰性となったことから、乳酸そのものの影響ではないと考察している。(参照 35)

#### c. 乳酸ナトリウム(50%水溶液)

##### (a) 遺伝子突然変異を指標とする試験

**(微生物を用いる復帰突然変異試験)**

石館ら (1983) 及び上述の Ishidate ら (1984) の報告によれば、乳酸ナトリウムについての細菌 (*S. typhimurium* TA94、TA98、TA100、TA2637) を用いた復帰突然変異試験 (最高濃度 100 mg/plate) が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性であったとされている。(参照 3 2、3 6)

上述の能美及び松井 (1991) の報告によれば、乳酸ナトリウムについての細菌 (*S. typhimurium* TA94、TA98、TA100) を用いた復帰突然変異試験 (最高濃度 50,000 µg/plate) が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性であったとされている。(参照 3 1)

**(b) 染色体異常を指標とする試験**

**(ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験)**

上述の石館ら (1983)、Ishidate ら (1984) 並びに林及び松岡 (1999) の報告によれば、乳酸ナトリウムについての CHL を用いた染色体異常試験 (最高濃度 2,000 µg/mL) が、代謝活性化系非存在下で 24 時間及び 48 時間の連続処理法で実施されており、いずれも陰性であったとされている。(参照 2 9、3 2、3 6)

**d. 乳酸カルシウム**

**(a) 遺伝子突然変異を指標とする試験**

**(微生物を用いる復帰突然変異試験)**

藤田ら (1988) の報告によれば、乳酸カルシウムについての細菌 (*S. typhimurium* TA97、TA102) を用いた復帰突然変異試験 (最高濃度 10 mg/plate) が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず、陰性であったとされている。(参照 3 7)

上述の FDA (1980) の報告によれば、乳酸カルシウムについての細菌 (*S. typhimurium*) 及び酵母 (*S. cerevisiae*) を用いた復帰突然変異試験 (最高濃度 0.625%) が実施されており、代謝活性化系の有無にかかわらず、いずれも陰性であったとされている。(参照 3 3)

**e. 環状ラクチド**

**(a) 染色体異常を指標とする試験**

**(げっ歯類を用いる小核試験)**

Corning Hazleton Inc. (1995) の報告によれば、環状ラクチドについての Crl;CD-1BR 系マウス (各群雌雄各 5 匹) を用いた骨髄小核試

験（最高用量 3,350 mg/kg 体重の単回強制経口投与）が実施されており、陰性であったとされている。（参照 3 8）

#### f. 遺伝毒性のまとめ

乳酸カリウムについては、細菌を用いた Rec-assay 及び CHL を用いた染色体異常試験で陰性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については染色体異常試験で陽性の結果が得られている。これは高用量の酸による pH 低下に起因すると考えられ、乳酸ナトリウム及び乳酸カルシウムについての復帰突然変異試験等の結果はいずれも陰性であり、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。したがって、本専門調査会としては、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ないものとする。

### ② 急性毒性

乳酸カリウムについての急性毒性の報告を確認することはできなかった。乳酸に関し、以下の報告がある。

#### a. 乳酸

JECFA (1974a) の報告における引用によれば、Smyth ら (1941) は、ラットに DL-乳酸（当該論文を引用した Merck Index 第 9 版 (1976) の記載により特定）を強制経口投与する試験を実施しており、その結果、LD<sub>50</sub> は 3,730 mg/kg 体重であったとされている。（参照 9、3 9）

現時点での最新版である Merck index 第 14 版 (2006) における引用によれば、Smyth ら (1941) は、ラットに DL-乳酸を経口投与する試験を実施しており、その結果、LD<sub>50</sub> は 3,730 mg/kg 体重であったとされている。（参照 4 0）

### ③ 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。乳酸塩類に関し、以下の報告がある。

#### a. 乳酸カルシウム

松島ら (1989) の報告によれば、6 週齢の F344 ラット（各群雌雄各 5 匹）に乳酸カルシウム・5 水和物（0、0.3、0.6、1.25、2.5、5.0% ; 0、

150、300、625、1,250、2,500 mg/kg 体重/日<sup>3)</sup> を 13 週間飲水投与する試験が実施されている。基礎飼料は、CRF1 固形飼料（オリエンタル酵母）を投与したとされている。その結果、体重について 1.25%以上の投与群の雄で軽度な増加抑制、摂水量について 2.5%以上の投与群の雌及び 5.0%の投与群の雄で減少が認められ、血液生化学的検査においては一部の検査値に軽度な増加が認められたが、用量依存性はほとんど認められなかったとされている。また、肝臓及び腎臓の病理組織学的検査においては投与に関連する所見は認められなかったとされている。投与に関連した所見としては、5.0%投与群の雌雄各 2 匹で腺胃粘膜幽門部上皮の軽度の萎縮、雄 1 匹に幽門部の限局性壊死、雄 2 匹に軽微なびらんが認められたとされている。松島らは、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直接刺激したことに起因するものと考察している（参照 4 1）。本専門調査会としては、松島らの見解を支持し、認められた胃の病変は乳酸投与に起因した毒性変化ではないと考える。本試験における乳酸についての NOAEL を、雌雄共に本試験の最高用量である 5.0%（2,500 mg/kg 体重/日；乳酸として 1,440 mg/kg 体重/日）と考えた。

上述の松島ら（1989）の報告によれば、F344 ラット（各群雌雄各 10 匹）に乳酸カルシウム・5 水和物（0、5.0、10、20、30%；0、2,500、5,000、10,000、15,000 mg/kg 体重/日<sup>3)</sup>）を 20 週間混餌投与する試験が実施されている。基礎飼料は、B 配合粉末飼料（オリエンタル酵母）を投与したとされている。その結果、体重について、20%以上の投与群の雄、30%投与群の雌で対照群のほぼ 60%の増加抑制が認められ、尿検査においては、尿量について、20%以上の投与群の雄で増加が認められ、尿中カルシウムについて、全投与群の雌雄で用量依存的な増加が認められたとされている。しかし、血液生化学的検査においては投与に関連した変化は認められず、病理組織学的検査においても全投与群の雌雄で腎尿細管上皮のカルシウム沈着について用量依存的な減少が認められた以外、投与に関連した変化は認められなかったとされている。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、松島らは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察している（参照 4 1）。本

<sup>3</sup> JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定

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

専門調査会としては、本試験による用量設定が 5.0%以上であることから、NOAEL を得ることはできないと判断した。

#### b. 乳酸鉄

竹川ら (1995) の報告によれば、5 週齢の F344 ラット (各群雌雄各 5 匹) に乳酸鉄 (0、2.0% ; 0、1,000 mg/kg 体重/日<sup>(3)</sup>) を 26 週間混餌投与する試験が実施されている。その結果、血液学的検査及び血清生化学的検査においては、投与群の雄で貧血傾向が認められたとされている。体重について、投与群の雄で増加抑制が認められ、剖検において、投与群の雌雄で脾臓の相対重量、投与群の雌で腎の相対重量の増加が認められたとされている。また、投与群の雌雄で肝臓及び腎臓の過酸化脂質の高値が認められたとされている。また、病理組織学的検査においては、投与群の雌雄の肝臓、腎臓、脾臓及び投与群の雌の腸管粘膜に褐色色素の沈着が認められたとされている。竹川らは、これらの変化は、いずれも胃内で乳酸鉄が乳酸と鉄イオンに解離して、その鉄イオンに誘発されたものと考察している (参照 4 2)。本専門調査会としては、竹川らの見解を支持し、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る。また、本試験は一用量のみの試験であることから、NOAEL を得ることはできないと判断した。

#### ④ 発がん性

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った。乳酸塩類に関し、以下の報告がある。

#### a. 乳酸カルシウム

Maekawa ら (1991) の報告によれば、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% ; 0、1,250、2,500 mg/kg 体重/日<sup>(3)</sup>) を 24 か月間飲水投与し、その後 2 か月蒸留水を投与する試験が実施されている。その結果、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が、生存日数に有意な変化は認められなかったとされている。また、5.0%投与群の雌で腎臓重量の軽度な増加が認められたとともに、病理組織学的検査において、腎臓乳頭部カルシウム沈着のわずかな増加が認められたとされている。Maekawa らは、本試験について、乳酸カルシウムには特段の毒性及び発がん性は認められなかったと考察している (参照 4 3)。本専門調査会としては、Maekawa らの評価は妥当と考え、本試験において発がん性は認められないと判断した。

## b. 乳酸鉄

Imai (2002) らの報告によれば、F344 ラット (各群雌雄各 50 匹) に乳酸鉄 (0、1.0、2.0% ; 0、500、1,000 mg/kg 体重/日<sup>③</sup>) を 104 週間混餌投与する試験が実施されている。その結果、体重について、1.0 及び 2.0% 投与群の雄、2.0% 投与群の雌で増加抑制が認められたとされている。また、病理組織学的検査においては、2.0% 投与群の雄で膵腺房細胞の限局性過形成が認められ、膵腺房細胞に鉄の沈着はほとんど認められなかったとしている。また、2.0% 投与群の雌で子宮内膜腺の過形成の増加、子宮内膜の間質に顕著な鉄の沈着が認められたとされている。投与に起因した腫瘍の発生は認められなかったとされている。評価要請者によれば、背景データ等、いくつかの資料を検討したが、2.0% 投与群の雄に認められた膵腺房細胞及び 2.0% 投与群の雌に認められた子宮内膜腺における所見について、鉄イオンの関与の可能性は否定できないと考察している (参照 4 2、4 4、4 5、4 6)。本専門調査会としては、Imai らの評価は妥当と考え、本試験において発がん性は認められないと判断した。

## ⑤ 生殖発生毒性

乳酸カリウムについての生殖毒性や発生毒性の報告を確認することはできなかった。乳酸に関し、以下の報告がある。

### a. 乳酸

Colomina ら (1992) の報告によれば、CD-1 マウス (妊娠 6~15 日、12 匹) に乳酸 (570 mg/kg 体重/日) を 10 日間強制経口投与する試験が実施されている。その結果、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とされている (参照 4 7)。本専門調査会としては、本試験は一用量のみの試験であることから、NOAEL を得ることはできないと判断した。

## ⑥ ヒトにおける知見

乳酸カリウムについてヒトにおける知見を確認することはできなかった。乳酸及び乳酸カルシウムに関し、以下の報告がある。

### a. 乳酸

Laschke (1932) の報告によれば、27 歳の女性が 33% 乳酸 (D-か L-か不明) (100 mL) を十二指腸内に誤投与された結果、12 時間以内に死亡したとされている。(参照 4 8、4 9)

上述の Ewaschuk ら (2005) のレビューによれば、D-乳酸が高濃度に現れる D-乳酸アシドーシス (血漿中 385 mg/L (3 mmol/L 以上)) は稀であるとされている。(参照 17)

Zhang ら (2003) の報告によれば、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-乳酸アシドーシスに関する報告例はないとされている。(参照 50)

上述の de Vrese & Barth (1991) の報告によれば、26~51 歳 (平均 34.3 歳) のヒト 7 例に D-乳酸 (1.11 mmol/kg 体重 ; 100 mg/kg 体重) を含む水溶液を摂取させる試験が実施されている。その結果、代謝性アシドーシスの兆候が認められたとされている。また、同報告において、D-乳酸 (0.64、1.06 mmol/kg 体重 ; 57.7、95.5 mg/kg 体重) をヨーグルトと混ぜて摂取させる試験が実施されており、その結果、代謝性アシドーシスの兆候は認められなかったとされている。(参照 20)

JECFA (1974a) の報告における引用によれば、Jacobs & Christian (1957) は、新生児 (出産予定日に生まれた 40 例) に DL-乳酸 (0.4% ; 0.4 g/日<sup>4</sup>) を含んだミルクを摂取させる試験を実施している。その結果、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とされている。(参照 9)

JECFA (1974a) の報告における引用によれば、Droese & Stolley (1962) は、生後 3 か月までの健康な乳児に DL-乳酸 (0.4%~0.5% ; 0.4~0.5 g/日<sup>4</sup>) を添加した調製粉乳を 10 日間摂取させる試験を実施している。その結果、尿の pH のみが低下したとされている。また、尿中の酸性度について、DL-乳酸添加調製粉乳の濃度をより高く (80%) したものを摂取した乳児群で、より濃度を低く (濃度不明) したものを摂取した乳児群と比べて 2 倍高くなり、約 33% がアシドーシスとなったとされている。また、成長速度の低下、食欲減退がみられ、DL-乳酸添加調製粉乳を通常の調製粉乳に変更すると症状は速やかに回復したとされている。(参照 9)

JECFA (1974a) の報告における引用によれば、Droese & Stolley (1965) は、生後 10 日から 12 日の健康乳児に DL-乳酸 (0.35% ; 0.35 g/日<sup>4</sup>) を添加したミルクを摂取させる試験を実施している。その結果、

---

<sup>4</sup> 評価要請者によると、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。



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倍に増加したとされている。また、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とされている。これについて、Droese & Stolley は、試験に用いた乳酸は、L-乳酸（80%）と D-乳酸（20%）の混合物であったため、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を理由として考察している。また、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、血中重炭酸塩（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している。（参照9）

米国生物実験科学連合（FASEB）（1978）は、早産乳児又は満期出産乳児（3か月齢まで）に、DL-乳酸（7試験、推定投与量 600~1,275 mg/kg 体重/日、投与期間 7~27 日間、被験者合計 94 例）又は L-乳酸（4 試験、推定投与量 600~880 mg/kg 体重/日、投与期間 2~28 日間、被験者合計 107 例）で酸味付けした調製粉乳を与えた臨床試験を、比較的信頼に値する報告とみなし、代謝性アシドーシス及び体重増加率低下の有無の観点からまとめている。それによれば、DL-乳酸添加調製粉乳投与群は、早産乳児のほとんどにおいて代謝性アシドーシス及び体重増加率低下が認められたとされている。満期出産乳児では代謝性アシドーシスが認められなかった報告があるが、代謝性アシドーシスが認められたが対照群のない報告が 3 報あり、解釈は難しいとされている。一方、L-乳酸添加調製粉乳投与群は、Ungari ら（1965）により報告されている一つの試験を除いて、早産乳児、満期出産乳児のいずれも代謝性アシドーシス及び体重増加率低下は認められなかったとされている。FASEB は、代謝性アシドーシスが認められた Ungari ら（1965）の報告について、添加された乳酸は L-乳酸と考えられるが、用いられた微生物が不明な発酵法で製造されたものであり、D-乳酸が混在している可能性があることを指摘している。（参照 51）

FASEB（1978）の報告にも引用されている Goldman ら（1961）の報告によれば、生後 7~56 日齢の早産乳児（各群 18 名）に、DL-乳酸を添加した無糖練乳（evaporated milk）又は乳酸無添加の半脱脂粉乳（half-skimmed milk）を 7~10 日間摂取させる試験が実施されている。その結果、DL-乳酸を添加した無糖練乳を摂取した群において、体重増加抑制、血漿二酸化炭素濃度の低下、血液 pH の低下及び血中乳酸濃度の増加がみられ、代謝性アシドーシスが認められたとされている。また、同報告によれば、生後 2~34 日齢の早産乳児（各群 6 名）に DL-乳酸を添加した半脱脂粉乳又は乳酸無添加の半脱脂粉乳を摂取させる試験が実

施されており、その結果、体重増加抑制及び血漿二酸化炭素濃度の低下が認められ、代謝性アシドーシスが認められたとされている。（参照 2 1、5 1）

#### b. 乳酸カルシウム

FASEB（1978）の報告における引用によれば、Lieberman（1930）は、ヒト（男性 3 名）に乳酸カルシウム（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 ではそのような症状は現れなかったと報告している。（参照 5 1）

### （2）カリウム塩類

添加物「硫酸カリウム」の評価書（2013）によれば、カリウム塩類等の試験成績の評価をもとに、添加物「硫酸カリウム」について、遺伝毒性、発がん性及び発生毒性の懸念はないとされている。また、同評価書によれば、「入手したカリウム塩を被験物質とした毒性試験成績からは、NOAEL を得ることができる知見はないと判断したが、カリウムがヒトの血中、尿中及び各器官中において広く分布する物質であること、多くのカリウム塩が既に添加物として指定され、長い食経験があること、ヒトに塩化カリウムを投与した試験において特段の有害影響が認められなかったこと、栄養素として摂取すべき目標量（18 歳以上の男女で 2,700～3,000 mg/人/日）が定められていること及び添加物「硫酸カリウム」からのカリウムの推定一日摂取量（カリウムとして 33.4 mg）が、現在のカリウムの一日摂取量（2,200 mg）の約 1.5%と非常に少ないことを総合的に評価し、添加物として適切に使用される場合、添加物「硫酸カリウム」に由来するカリウムは安全性に懸念がないと判断した。」とされている。（参照 2 7）

## Ⅲ. 一日摂取量の推計等

### 1. 米国における摂取量

全米科学アカデミー（NAS）/米国研究評議会（NRC）（1989）の報告によれば、乳酸カリウムの使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、それぞれについて、1987 年で 3,180,000 ポンド（1,442 トン）、339,000 ポンド（154 トン）、1,350,000 ポンド（612.4 トン）とされている<sup>5</sup>。（参照 5 2）

### 2. 欧州における摂取量

<sup>5</sup> 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。

英国農水産食糧省（1993）の英国における食品添加物の摂取量調査によれば、乳酸、同カルシウム塩は1984～1986年でそれぞれ17.1 mg/人/日、0.5 mg/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ている。（参照53）

### 3. 我が国における摂取量

添加物「乳酸カリウム」は、我が国では未指定であるため、我が国における摂取量データはない。

「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）によれば、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同鉄塩）の一人当たりの平均一日摂取量は、乳酸として、1998年から1999年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であるとされている。（参照54）

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歳乳幼児における乳酸としての一人当たりの平均一日摂取量は1,506 mg、7～14歳では2,049 mg、15～19歳では2,229 mg、20～64歳では2,593 mg、65歳以上では2,605 mgとの報告がある。（参照55、56）

カリウムの摂取量については、2010年の国民健康・栄養調査報告によれば、20歳以上の男性で2,350 mg/人/日、20歳以上の女性で2,182 mg/人/日、20歳以上の男女で2,260 mg/人/日、国民全体では2,200 mg/人/日であるとされている。（参照57）

評価要請者は、添加物「乳酸カリウム」の一日推定摂取量について、添加物「乳酸ナトリウム」及び「塩化カリウム」の代替品として以下のように推計している。

#### （1）乳酸ナトリウムの代替品として

食品添加物の食品向け生産量を基に算出される乳酸類の一人当たりの平均の一日摂取量は、表1のとおりである（参照58、59）。乳酸カリウムの食品添加物としての用途は乳酸ナトリウムと類似していることから、乳酸ナトリウムの使用量（モル）の全量が乳酸カリウムにより代替されるとすると、その一日推定摂取量は30.5 mg ( $26.7 \times 128.17 / 112.06$ ) となり、乳酸としての総摂取量は変わらず132.2 mgとなる。

表 1 食品添加物の食品向け生産量を基に算出される乳酸及び乳酸塩類の一日摂取量（単位：mg/人/日）

添加物名	一人一日摂取量	
	2001 年度	2007 年度
乳酸	69.1	68.5
乳酸カルシウム	41.5	49.6
乳酸ナトリウム	16.4	26.7
乳酸鉄	0	0
ステアロイル乳酸カルシウム	—	1.3
合計値	127.0	146.1
合計値（乳酸換算量）	119.2	132.2

## （2）塩化カリウムの代替品として

乳酸カリウムは、食塩代替の調味料としての用途が考えられる。現在使用が認められている類似用途の食品添加物である塩化カリウムの摂取量等については、以下のとおりである。

食品添加物の食品向け生産量を基に算出される塩化カリウムの一人当たりの平均の一日摂取量は、2001 年度では 63.7 mg、2007 年度では 60.6 mg と推定される（参照 58、59）。仮に、添加物「塩化カリウム」の使用量（モル）の全量が、添加物「乳酸カリウム」により代替されるとすると、その一日推定摂取量は 109.4 mg/人/日  $(63.7 \times 128.17 / 74.6)$ （乳酸として 76.9 mg/人/日  $(109.4 \times 90.08 / 128.17)$ ）となる。

（1）、（2）より、乳酸カリウムが添加物として使用された場合の、食品添加物由来の乳酸の摂取量の増加量は 76.9 mg/人/日であり、増加量を含めた一日総摂取量は 209.1 mg/人/日  $(132.2 + 76.9)$  と推定される。また、カリウムとしての一日総摂取量の増加分は 42.7 mg/人/日  $((30.5 + 109.4) \times 39.09 / 128.17)$  と推定される。

## IV. 国際機関等における評価

### 1. JECFA における評価

1973 年の第 17 回会合及び 1974 年の第 18 回会合において、JECFA は、乳酸が食品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、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、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が困難との知見があることから、生後 3 か月未満の乳児

向け食品には D-体及び DL-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あると望ましいと述べている。(参照 9、60、61)

## 2. 米国における評価

1978年、FASEBは、乳酸及び乳酸カルシウムの食品成分としての評価書をまとめ、FDAに報告している。その評価書によれば、DL-乳酸添加調製粉乳は、特に未熟児において、摂取後代謝性アシドーシス及び成長抑制がみられるという報告が多いとされている。一方、L-乳酸添加調製粉乳については、代謝性アシドーシス発症は概ね認められていないことから、他の安全性試験結果と総合して、L-乳酸については年齢を問わず毒性がないが、DL-乳酸は満期出産乳児への影響は不明だが、未熟児では代謝性アシドーシス及び成長抑制をもたらす可能性があるという見解が示されている。結論として、L-乳酸及びそのカルシウム塩は安全性上特段の懸念はなく、D-乳酸及び DL-乳酸は乳幼児期以降については懸念はないが、調製粉乳への添加には問題ないとは言えない、とされている。(参照 51)

1984年、FDAは、上記のFASEBの報告及びFDA自身の調査結果をもとに、FDAは、「乳児食及び調製粉乳への一般的な使用の情報や安全性を裏付ける情報は認められない」として、乳酸の乳児食、調製粉乳への使用は、L体についてもGRASではないと結論し、離乳食及び乳児向け調製粉乳への使用を除いてGRASと認めている。(参照 62)

1987年、FDAは、乳酸ナトリウム及び乳酸カリウムを、①申請用途に使用された場合、健康に有害であることを示す証拠はないこと、②両物質が哺乳動物における代謝産物であること、③両物質は乳酸をそれぞれ水酸化ナトリウム、水酸化カリウムで中和することで得られ、有害物質の副生成は知られていないこと及び④両物質ともマーガリン、オレオマーガリン用酸味料として使用が認められていることを根拠に、乳酸及び乳酸カルシウムと同様に、乳児食及び乳児向け調製粉乳への使用を除いて、GRASと認めている。(参照 10)

## 3. 欧州における評価

1990年、欧州食品科学委員会(SCF)は、乳酸カリウムを含む乳酸塩類について、JECFAが設定した「グループADIとして特定しない」という見解を支持するが、乳幼児向け食品にはL体のみに限られる、と評価している。(参照 63)

## 4. 我が国における評価

2008年、食品安全委員会は乳酸を含む添加物として、添加物「ステアロイル乳酸ナトリウム」の食品健康影響評価を行っており、その結果、「ステアロイル乳酸ナトリウムのADIは、20 mg/kg 体重/日とした。なお、乳幼児におけるステアロイル乳酸ナトリウムの摂取に由来するD-乳酸の摂取については、以下の二点の理由から安全性に特段の問題はないと考えられる。①ステアロイル乳酸ナトリウムには、海外における長年の食経験があり、乳幼児食品への使用制限はとられていない、②我が国におけるステアロイル乳酸ナトリウムの推定摂取量（3.9 mg/人/日）に規格案上40%まで含まれる乳酸が全てD-体であると仮定して、乳幼児でのD-乳酸摂取量を見積もった。推定摂取量を体重50 kgで除した値から、影響がみられた乳幼児（体重を5 kgと仮定）でのD-乳酸摂取量は約0.16 mg/日と算出された。この値は、乳幼児で影響がみられたときのD-乳酸摂取量（約0.4～0.5 g/日）より十分少ないと推定される。」としている。（参照64）

また、2013年、食品安全委員会添加物専門調査会はカリウムを含む添加物として、添加物「硫酸カリウム」の食品健康影響評価を行っており、その結果、「添加物として適切に使用される場合、添加物「硫酸カリウム」に由来するカリウムイオンは安全性に懸念がないと判断した。」としている。（参照27）

## V. 食品健康影響評価

乳酸カリウムを被験物質とした十分な試験成績は確認することができなかった。しかしながら、弱酸と強塩基との塩である乳酸カリウムは、添加物としての使用時においてはその他の乳酸塩類及びカリウム塩類と同様に、胃液中で乳酸とカリウムに解離すると推定されることから、本専門調査会としては、添加物「乳酸カリウム」の評価において、乳酸（L-体、D-体及びDL-体を含む。）、乳酸塩類及びカリウム塩類を被験物質とした試験成績及び知見全般を用いて総合的に検討を行うことは可能であると判断した。

本専門調査会としては、乳酸カリウム、乳酸、乳酸塩類及びカリウム塩類の試験成績を検討した結果、添加物「乳酸カリウム」については、遺伝毒性、発がん性及び発生毒性の懸念はないと判断した。

反復投与毒性試験に関して、乳酸については、安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められないと判断した。カリウムイオンについては、食品安全委員会添加物専門調査会による添加物「硫酸カリウム」の評価において安全性が確認されており、添加物「乳酸カリウム」からの推定一日摂取量（カリウムとして42.7 mg）は、現在のカリウムの一日摂取量（2,200 mg）の約1.9%と非常に少な

いと考えられることから、添加物として適切に使用される場合、添加物「乳酸カリウム」に由来するカリウムイオンには安全性に懸念がないと判断した。

本専門調査会としては、体内動態及びヒトにおける知見を検討した結果、以下のように判断した。

乳酸はL-体、D-体のいずれも生体内で合成され検出される物質であり、生体内において代謝分解することが可能である。しかし、乳幼児に乳酸を添加した調製粉乳を経口摂取させることにより、代謝性アシドーシスが認められ、尿中乳酸濃度が増加したという知見がある。これについて、乳幼児の乳酸の代謝能が特に低いために、代謝の限界量を超過した乳酸が代謝性アシドーシスを引き起こし、尿中に多量に出現したものと判断した。また、D-乳酸の尿中排泄量が1歳時に最も高く、4歳頃までに減少するという知見がある。これについて、D-乳酸の代謝能が乳児期に特に低いことを反映しているものと判断した。なお、乳幼児に代謝性アシドーシスが認められた知見の中には、乳酸のL-体、D-体の区別がないアシドーシスの報告がある。一方、健康なヒトにおいて、食品中に含まれる乳酸摂取による代謝性アシドーシスに関する報告はみられていない。

以上より、本専門調査会としては、乳幼児向け食品に添加物として乳酸(L-体、D-体又はDL-体)を使用することは、乳幼児期には乳酸の代謝能が低いことに加え、摂取する食事が多様性に欠けることから、乳酸の過剰摂取の原因となり、代謝性アシドーシスをもたらす懸念があると考えた。

以上から、本専門調査会としては、添加物「乳酸カリウム」の使用に関して安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響が認められなかったこと並びに乳酸及び乳酸塩類が添加物として食経験があることを勘案して、添加物「乳酸カリウム」が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考え、添加物「乳酸カリウム」のADIを特定する必要はないと評価した。ただし、上述のとおり、乳幼児向け食品に添加物「乳酸カリウム」並びに乳酸及び乳酸塩類を主成分とする添加物を使用する場合、代謝性アシドーシスをもたらす懸念があるため、適切な措置が講じられるべきである。

なお、乳酸を含む添加物のうち、既に食品安全委員会で評価を有しているものに添加物「ステアロイル乳酸ナトリウム」がある。乳幼児における添加物「ステアロイル乳酸ナトリウム」に由来する乳酸の摂取については、上述(p.28)のとおり、添加物「ステアロイル乳酸ナトリウム」の過剰摂取の懸念がないため、本専門調査会としては、添加物「乳酸カリウム」の食品健康影響評価結果を受けて、添加物「ステアロイル乳酸ナトリウム」の食品健康影響評価結果を変更する必要

はないと判断した。



<別紙 1 : 略称>

略称	名称等
CHL	チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株
CHO-K1	チャイニーズ・ハムスター卵巣由来培養細胞株
EU	European Union : 欧州連合
FASEB	Federation of American Societies for Experimental Biology : 米国生物実験科学連合
GMP	Good Manufacturing Practice : 適正使用規範
GRAS	Generally Recognized As Safe : 一般的に安全とみなされる
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LDH	Lactate Dehydrogenase : 乳酸脱水素酵素
NAS	National Academy of Sciences : 全米科学アカデミー
NRC	National Research Council : 米国研究評議会
SCF	Scientific Committee for Food : 欧州食品科学委員会

<別紙 2 : 各種毒性試験成績>

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験結果概要	参照
遺伝毒性	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> MA45 (Rec-), H17 (Rec+)	-	<i>in vitro</i>	-	乳酸カリウム	最高濃度 20 mg/disk	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	石館ら (1988) 参照 2 8
遺伝毒性	染色体異常試験	CHL	代謝活性化系非存在下での 24 時間及び 48 時間連続処理	<i>in vitro</i>	-	乳酸カリウム	最高濃度 3.0 mg/mL	陰性であったとされている。	石館ら (1988) 参照 2 8 林及び松岡 (1999) 参照 2 9
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA92、 TA94、 TA98、 TA100、 TA1535、 TA1537	-	<i>in vitro</i>	-	乳酸	最高濃度 10 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	石館ら (1982) 参照 3 0 Ishidate ら (1984) 参照 3 1 能美及び松井 (1991) 参照 3 2
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> <i>S. cerevisiae</i>	-	<i>in vitro</i>	-	乳酸	最高濃度 0.18%	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	FDA (1980) 参照 3 3
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA97、 TA98、 TA100、 TA104	-	<i>in vitro</i>	-	乳酸	最高濃度 2.0 µL/plate ; 2.4 mg/plate 相当	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	Al-Ani & Al-Lami (1988) 参照 3 4
遺伝毒性	染色体異常試験	CHL	代謝活性化系非存在下での 24 時間及び 48 時間連続処理	<i>in vitro</i>	-	乳酸	最高濃度 1,000 µg/mL	陰性であったとされている。	石館ら (1982) 参照 3 0 Ishidate ら (1984) 参照 3 1 林及び松岡 (1998) 参照 2 9

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験結果概要	参照
遺伝毒性	染色体異常試験	CHO-K1	24時間連続処理	<i>in vitro</i>	-	乳酸	濃度 0、8、10、12、14 mM	代謝活性化系存在下では 12 mM、代謝活性化系非存在下では 14 mM で染色体異常誘発性が陽性であったとされているが、いずれも pH6.3 以下での結果であり、pH7.4 に中和することにより陰性となったとされている。	Morita ら (1990) 参照 3 5
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA94、 TA98、 TA100、 TA2637	-	<i>in vitro</i>	-	乳酸ナトリウム (50%水溶液)	最高濃度 100 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	石館ら (1983) 参照 3 6 Ishidate ら (1984) 参照 3 1
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA94、 TA98、 TA100	-	<i>in vitro</i>	-	乳酸ナトリウム (50%水溶液)	最高濃度 50,000 µg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	能美及び松井 (1991) 参照 3 2
遺伝毒性	染色体異常試験	CHL	代謝活性化系非存在下での 24 時間及び 48 時間連続処理	<i>in vitro</i>	-	乳酸ナトリウム (50%水溶液)	最高濃度 2,000 µg/mL	陰性であったとされている。	石館ら (1983) 参照 3 6 Ishidate ら (1984) 参照 3 1 林及び松岡 (1998) 参照 2 9
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA97 TA102	-	<i>in vitro</i>	-	乳酸カルシウム	最高濃度 10 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	藤田ら (1988) 参照 3 7
遺伝毒性	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> <i>S. cerevisiae</i>	-	<i>in vitro</i>	-	乳酸カルシウム	最高濃度 0.625%	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性であったとされている。	FDA (1980) 参照 3 3
遺伝毒性	<i>In vivo</i> 骨髄小核試験	CrI:CD-1BR 系マウス	72 時間	単回強制経口投与	各群雌雄各 5 匹	環状ラクチド	最高用量 3,350 mg/kg 体重	陰性であったとされている。	Corning Hazleton Inc. (1995) 参照 3 8
急性毒性	急性毒性試験	ラット	単回	強制経口投与	不明	DL-乳酸	不明	LD <sub>50</sub> =3,730 mg/kg 体重	JECFA (1974a) の報告における引用及び Merck index 第 14 版における引用 (Smyth ら (1941)) 参照 9、4 0

試験項目	試験種類	動物種等	試験期間	投与方法	群設定	被験物質	投与量	試験結果概要	参照
反復投与 毒性	13 週間試験	F344 ラット	13 週間	飲水投与	各群雌雄各 5 匹	乳酸カルシ ウム・5 水和 物	0、0.3、0.6、1.25、 2.5、5.0% ; 10、 150、300、625、 1,250、2,500 mg/kg 体重/日	5.0%投与群の腺胃粘膜において雌雄 各 2 例に幽門部上皮の軽度の萎縮、雄 1 例に幽門部の限局性壊死、雄 2 例に 軽微な糜爛が観察されたが、筆者らは、 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 膜を直接刺激したことに起因するもの と考察している。本専門調査会として は、筆者らの見解を支持し、認められ た胃の病変は乳酸投与に起因した毒性 変化ではないと考え、本試験における 乳酸についての NOAEL を、雌雄共に 本試験の最高用量である 5.0% (2,500 mg/kg 体重/日 ; 乳酸として 1,440 mg/kg 体重/日) と考えた。	松島ら (1989) 参照 4 1
反復投与 毒性	20 週間試験	F344 ラット	20 週間	混餌投与	各群雌雄各 10 匹	乳酸カルシ ウム・5 水和 物	0、5.0、10、20、 30% ; 0、2,500、 5,000、10,000、 15,000 mg/kg 体 重/日	本専門調査会としては、本試験による 用量設定が 5.0%以上であることから、 NOAEL を得ることはできないと判断 した。	松島ら (1989) 参照 4 1
反復投与 毒性	26 週間試験	F344 ラット	26 週間	混餌投与	各群雌雄各 5 匹	乳酸鉄	0、2.0% ; 0、1,000 mg/kg 体重/日	本専門調査会としては、本試験は一用 量のみ試験であることから、 NOAEL を得ることはできないと判断 した。	竹川ら (1995) 参照 4 2
発がん性	24 か月間試験	F344 ラット	24 か月間	飲水投与	各群雌雄各 50 匹	乳酸カルシ ウム	0、2.5、5.0% ; 0、 1,250、2,500 mg/kg 体重/日	本専門調査会としては、本試験におい て発がん性は認められないと判断し た。	Maekawa ら (1991) 参照 4 2
発がん性	104 週間試験	F344 ラット	104 週間	混餌投与	各群雌雄各 50 匹	乳酸鉄	0、1.0、2.0% ; 0、 500、1,000 mg/kg 体重/日	本専門調査会としては、本試験におい て発がん性は認められないと判断し た。	Imai ら (2002) 参照 4 4
生殖発生 毒性	発生毒性試験	CD-1 マウス	妊娠 6-15 日	強制経口 投与	12 匹	乳酸	570 mg/kg 体重/ 日	本専門調査会としては、本試験は一用 量のみ試験であることから、 NOAEL を判断することはできないと 判断した。	Colomina ら (1992) 参照 4 7

## <参照>

- 1 財団法人日本食品化学研究振興財団, 乳酸カリウム 指定のための検討報告書, 2006年7月
- 2 Potassium lactate (solution), prepared at the 18th JECFA (1974). In FAO (ed.), Nutrition Meeting Report Series 54B; 1975 and in Food and Nutrition Paper 52; 1992.  
参考：  
<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-341.pdf>
- 3 Potassium Lactate Solution. In Institute of Medicine of the National Academies (ed.), Food Chemicals Codex, 5th edition, National Academies Press, Washington, D.C., 2004; pp.364-6.
- 4 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
- 5 株式会社武蔵野化学研究所, ピューラックジャパン株式会社. 乳酸カリウムの品質規格・試験法等に関する資料. 食品添加物の指定に関する資料, 資料-1. 2006 (未公表)
- 6 第7版食品添加物公定書解説書, 廣川書店, 東京, 1999 ; D-1020-9, 1033-4
- 7 The Code of Federal Regulations, Title 21 (food and drugs) (4-1-07 edition), Chapter 1, Part 184, Subpart B, §184.1061 Lactic acid, §184.1207 Calcium lactate, §184.1311 Ferrous lactate, §184.1639 Potassium lactate and §184.1768 Sodium lactate; pp.489, 506-7, 521, 556, 566.
- 8 European Parliament and Council of the European Union: European Parliament and Council Directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on food additives other than colours and sweeteners, amended by Directive 96/85/EC of the European Parliament and of the Council of 19 December 1996, Directive 98/72/EC of the European Parliament and of the Council of 15 October 1998, Directive 2001/5/EC of the European Parliament and of the Council of 12 February 2001, Directive 2003/52/EC of the European Parliament and of the Council of 18 June 2003, Regulation (EC) No 1882/2003 of the European Parliament and of the Council of 29 September 2003, Directive 2003/114/EC of the European Parliament and of the Council of 22 December 2003, Directive 2006/52/EC of the European Parliament and of the Council of 5 July 2006 and Commission Directive 2010/69/EU of 22 October 2010. In Office for Official Publications of the European Communities (ed.), Official Journal No L61, 18.3.1995; 1
- 9 Lactic acid and its ammonium, calcium, potassium and sodium salts. In

---

WHO (ed.), Food Additive Series 5, Toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifiers and thickening agents, prepared by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives which met in Geneva, 25 June - 4 July 1973, WHO, Geneva, 1974a.

参考 : <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je86.htm>

- 1<sup>0</sup> Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services: Potassium and sodium lactate; affirmation of GRAS status [Docket No. 79N-0371]. Federal Register April 6, 1987; 52(65): 10884-6
- 1<sup>1</sup> European Commission: Commission Directive of 14 May 1991 on infant formulae and follow-on formulae (91/321/EEC), amended by Commission Directive 96/4/EC of 16 February 1996, Commission Directive 1999/50/EC of 25 May 1999, Commission Directive 2003/14/EC of 10 February 2003, Act of Accession of Austria, Sweden and Finland (adapted by Council Decision 95/1/EC, Euratom, ECSC) and Act concerning the conditions of accession of the Czech Republic, the Republic of Estonia, the Republic of Cyprus, the Republic of Latvia, the Republic of Lithuania, the Republic of Hungary, the Republic of Malta, the Republic of Poland, the Republic of Slovenia and the Slovak Republic and the adjustments to the Treaties on which the European Union is founded. In Office for Official Publications of the European Communities (ed.), Official Journal No L175, 4.7.1991; 35
- 1<sup>2</sup> 乳酸, 乳酸カルシウム, 乳酸鉄, 乳酸ナトリウム. 谷村顕雄, 第8版食品添加物公定書解説書, 廣川書店, 東京, 2007; D-1255-70
- 1<sup>3</sup> Cori CF and Cori GT: Glycogen formation in the liver from d- and l-lactic acid. J Biol Chem 1929; 81(2): 389-403
- 1<sup>4</sup> Cori GT: Studies on intestinal absorption. I. The absorption of lactic acid. J Biol Chem 1930; 87(1): 13-8
- 1<sup>5</sup> 乳酸. 南山堂医学大辞典第18版, 株式会社南山堂, 東京, 1998; 1560
- 1<sup>6</sup> 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・生化学原書 21 版, 1998; 155-6, 207
- 1<sup>7</sup> Ewaschuk JB, Naylor JM and Zello GA: D-lactate in human and ruminant metabolism. J Nutr 2005; 135(7): 1619-25
- 1<sup>8</sup> Thornalley PJ: The glyoxalase system in health and disease. Mol Aspects Med 1993; 14(4): 287-371
- 1<sup>9</sup> Halperin ML and Kamel KS: D-lactic acidosis: Turning sugar into acids in the gastrointestinal tract. Kidney Int 1996; 49(1): 1-8

- 
- 2<sup>0</sup> de Vrese M and Barth CA: Postprandial plasma D-lactate concentrations after yogurt ingestion. *Z Ernährungswiss* 1991; 30(2): 131-7
- 2<sup>1</sup> Goldman HI, Karelitz S, Seifter E, Acs H and Schell NB: Acidosis in premature infants due to lactic acid. *Pediatrics* 1961; 27: 921-30
- 2<sup>2</sup> Morotomi M, Sakai K, Yazawa K, Suegara N, Kawai Y and Mutai M: Effect and fate of orally administered lactic acid in rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1981; 27(2): 117-28
- 2<sup>3</sup> Giesecke D and Fabritius A: Oxidation and excretion of D-lactic acid by rats. *Experientia* 1974; 30(10): 1124-5
- 2<sup>4</sup> Schmukler M and Barrows CH Jr: Age differences in lactic and malic dehydrogenases in the rat. *J Gerontol* 1966; 21(1): 109-11
- 2<sup>5</sup> Francesconi RP and Vilee CA: Lactate dehydrogenase isozymes in human and rat fetal liver and lung. *Life Sci* 1969; 8(2): 33-7
- 2<sup>6</sup> Lee PC, Jelinek B, Struve M, Bruder ED and Raff H: Effect of neonatal hypoxia on the development of hepatic lipase in the rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000; 279(4): R1341-7
- 2<sup>7</sup> 食品安全委員会添加物専門調査会，添加物評価書「硫酸カリウム」，2013年1月
- 2<sup>8</sup> 石館基，滝澤行雄，坂部美雄，石崎睦雄，渡辺重信，館正知ら：I．食品添加物の変異原性試験成績（その9）昭和62年度厚生省試験研究費による．トキシコロジーフォーラム 1988；11(6)：663-9
- 2<sup>9</sup> Lactic acid, Potassium lactate, Sodium lactate (50.8% aqueous solution). 林真、松岡厚子編（祖父尼俊雄監修），染色体異常試験データ集 改訂1998年版，株式会社エル・アイ・シー，東京，1999；300, 404, 459
- 3<sup>0</sup> 石館基，祖父尼俊雄，吉川邦衛：I．食品添加物の変異原性試験成績（その3）－昭和56年度厚生省試験研究費による－．変異原と毒性 1982；5(6)：579-87
- 3<sup>1</sup> Ishidate M Jr, Sofuni T, Yoshikawa K, Hayashi M, Nohmi T, Sawada M et al.: Primary mutagenicity screening of food additives currently used in Japan. *Food Chem Toxicol* 1984; 22(8): 623-36
- 3<sup>2</sup> Lactic acid, Sodium lactate (50.8% aqueous solution). 能美健彦，松井道子編（石館基監修），微生物を用いる変異原性試験データ集，株式会社エル・アイ・シー，東京，1991；334-5, 498
- 3<sup>3</sup> Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services:

- 
- Lactic acid and calcium lactate; affirmation of GRAS status for lactic acid and calcium lactate for direct human food ingredients [Docket No. 79N-0371]. Federal Register May 16, 1980; 45(97): 32324-8
- <sup>3 4</sup> Al-Ani FY and Al-Lami SK: Absence of mutagenic activity of acidity regulators in the Ames Salmonella/microsome test. *Mutat Res* 1988; 206(4): 467-70
- <sup>3 5</sup> Morita T, Takeda K and Okumura K: Evaluation of clastogenicity of formic acid, acetic acid and lactic acid on cultured mammalian cells. *Mutat Res* 1990; 240(3): 195-202
- <sup>3 6</sup> 石館基, 吉川邦衛, 祖父尼俊雄: 食品添加物の変異原性試験成績 (その4) - 昭和57年度厚生省試験研究費による-. トキシコロジーフォーラム 1983; 6(6): 671-8
- <sup>3 7</sup> 藤田博, 中野雅行, 佐々木美枝子: *Salmonella typhimurium* TA97, TA102 を用いた食品添加物の変異原性試験 (第3報). 東京衛研年報 1988; 39: 343-50
- <sup>3 8</sup> Corning Hazleton Inc., Final report, Mutagenicity test on lactide in an in vivo mouse micronucleus assay - for Cargill Inc., 16878-0-455CO, September 20, 1995.
- <sup>3 9</sup> 5185. DL-Lactic Acid. In Windholz M, Budavari S, Stroumstos LY and Fertig MN (ed.), *The Merck Index*, 9th ed., Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, 1976; pp.700-1.
- <sup>4 0</sup> 5336. DL-Lactic Acid. In O'Neil MJ, Heckelman PE, Koch CB, Roman KJ, Kenny CM and D'Arecca MR (ed.), *The Merck Index*, 14th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, 2006; p.924.
- <sup>4 1</sup> 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: 乳酸カルシウムの F344 ラットにおける亜慢性毒性試験. 衛試報, 1989; 107: 78-83
- <sup>4 2</sup> 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 週間混餌投与ラットにおける毒性. 衛試報, 1995; 113: 58-63
- <sup>4 3</sup> Maekawa A, Matsushima Y, Onodera H, Shibutani M, Yoshida J, Kodama Y et al.: Long-term toxicity/carcinogenicity study of calcium lactate in F344 rats. *Food Chem Toxicol* 1991; 29(9): 589-94
- <sup>4 4</sup> Imai T, Yasuhara K, Matsui H, Maruyama S, Fujimoto N, Mitsumori K et al.: Iron lactate induction of pancreatic and endometrial proliferative lesions and a lack of increased tumors in a 104-week carcinogenicity study in F344 rats. *Food Chem Toxicol* 2002; 40(10): 1441-8



- 
- 4<sup>5</sup> 厚生労働省, 乳酸カリウム補足資料提出依頼に関する調査結果, 2012年5月
- 4<sup>6</sup> Iwata H, Hirouchi Y, Koike Y, Yamakawa S, Kobayashi K, Yamamoto T et al.: Historical control data of non-neoplastic and neoplastic lesions in F344/DuCrj rats. *J Toxicol Pathol* 1991; 4(1): 1-24
- 4<sup>7</sup> Colomina MT, Gómez M, Domingo JL, Llobet JM, Corbella J: Concurrent ingestion of lactate and aluminum can result in developmental toxicity in mice. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1992; 77(1): 95-106
- 4<sup>8</sup> Leschke E: Fortschritte in der Erkennung und Behandlung der wichtigsten Vergiftungen. *Münch Med Wochenschr* 1932; 79: 1481-2
- 4<sup>9</sup> Nazário G: Agents acidulantes utilizados em alimentos. *Rev Inst Adolfo Lutz* 1951; 11: 141-58
- 5<sup>0</sup> Zhang DL, Jiang ZW, Jiang J, Cao B and Li JS: D-lactic acidosis secondary to short bowel syndrome. *Postgrad Med J* 2003; 79(928): 110-2
- 5<sup>1</sup> Life Sciences Research Office Federation of American Societies for Experimental Biology: Evaluation of the Health Aspects of Lactic Acid and Calcium Lactate as Food Ingredients, Contract No. FDA 223-75-2004, 1978.
- 5<sup>2</sup> National Research Council (ed.), 1987 Poundage and technical effects update of substances added to food, prepared for Food and Drug Administration, 1989; pp.93, 318, 537.
- 5<sup>3</sup> Ministry of agriculture, fisheries and food (ed.), Dietary Intake of Food Additives in the UK: Initial Surveillance. Food Surveillance Paper No.37, HMSO, London, 1993
- 5<sup>4</sup> 食品添加物研究会編, あな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), 日本食品添加物協会, 東京, 2001: 34-7, 66
- 5<sup>5</sup> 厚生省, 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量の調査. 食品添加物一日摂取量総点検調査報告書, 2000年12月
- 5<sup>6</sup> Ishiwata H, Yamada T, Yoshiike N, Nishijima M, Kawamoto A and Uyama Y: Daily intake of food additives in Japan in five age groups estimated by the market basket method. *Eur Food Res Technol* 2002; 215(5): 367-74
- 5<sup>7</sup> 厚生労働省, 平成22年国民健康・栄養調査結果の概要, 平成24年1月; 19-21
- 5<sup>8</sup> 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」研究グループ (グループリーダー 藤井正美 (元神戸学院大学薬学部)): 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 指定添加物品目 (第7回最終

- 
- 報告). 福江紀彦 (研究業務委任委託), 平成 16 年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)「国際的動向を踏まえた食品添加物の規格の向上に関する調査研究」分担研究「わが国における食品添加物生産量統計とその国際比較」, 2005 年 3 月 : 1108, 1110-2, 1119-20, 1124-5
- 5<sup>9</sup> 日本食品添加物協会「食品添加物規格基準の向上と使用実態に関する調査研究」グループ (グループリーダー 西島基弘 (実践女子大学生生活科学部)) : 食品添加物規格基準の向上と使用実態に関する調査研究, その 1 指定添加物品目 (第 9 回最終報告). 西川秀美 (研究業務委任受託), 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金 (食品の安心・安全確保推進研究事業)「食品添加物の規格の向上と使用実態の把握等に関する調査研究」分担研究「食品添加物規格基準の向上と使用実態に関する調査研究」, 2011 年 : 269-71, 276-81, 318-22
- 6<sup>0</sup> WHO and FAO (ed.), Technical Report Series No.539, FAO Nutrition Meetings Report Series No.53, Toxicological evaluation of certain food additives with a review of general principles and of specifications, seventeenth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, 25 June-4 July 1973, WHO, Geneva, 1974b; pp.23, 37-8.
- 6<sup>1</sup> WHO and FAO (ed.), Technical Report Series No.557, FAO Nutrition Meetings Report Series No.54, Evaluation of certain food additives, eighteenth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome, 4-13 June 1974, WHO, Geneva, 1974c; pp.25, 35.
- 6<sup>2</sup> Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services: GRAS status of lactic acid and calcium lactate [Docket No. 79N-0371]. Federal Register September 7, 1984; 49(175): 35366-7
- 6<sup>3</sup> The Scientific Committee for Food: Reports of the Scientific Committee for Food on a first series of food additives of various technological functions. In Commission of the European Communities (ed.), Food Science and Techniques, Reports of the Scientific Committee for Food (twenty-fifth series), Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, 1991; pp.1-25.
- 6<sup>4</sup> 食品安全委員会, 添加物評価書「ステアロイル乳酸ナトリウム」(平成 20 年 7 月 10 日府食第 766 号食品安全委員会委員長通知「食品健康影響評価の結果の通知について」)  
参考 :  
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20070206001&fileId=002>

乳酸カリウムに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての  
御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成24年11月27日～平成24年12月26日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 2通
4. 御意見・情報の概要及び添加物専門調査会の回答

	御意見・情報の概要※	専門調査会の回答
1	<p>1. 本件審議結果案第29ページは、「乳幼児向け食品に添加物「乳酸カリウム」並びに乳酸及び乳酸塩類を主成分とする添加物を使用する場合、代謝性アシドーシスをもたらす懸念があるため、適切な措置が講じられるべきである」としています。</p> <p>そして、同ページは、「D-乳酸の尿中排泄量が1歳時に最も高く、4歳頃までに減少するという知見がある」としています。また、前記の記載は、「乳児」（児童福祉法では、1歳未満）ではなく、「乳幼児」という文言を使っています。</p> <p>そうすると、「母乳代替食品及び離乳食に使用してはならない」といった措置だけでは、不十分であると判断したと理解してよいのでしょうか？</p> <p>2. 前記の記載中「並びに乳酸及び乳酸塩類を主成分とする添加物」は、本件評価の対象外の添加物についての判断であることから、削るべきだと思います。</p>	<p>1. 食品安全委員会添加物専門調査会においては、今後実施されると考えられるリスク管理措置について、御指摘のような判断は行っておりません。リスク管理措置については、食品安全委員会によるリスク評価結果を基に、リスク管理機関である厚生労働省において検討され、実施されることとなります。</p> <p>2. 御指摘のとおり、評価要請者である厚生労働大臣から食品健康影響評価を依頼されたのは添加物「乳酸カリウム」ですが、食品安全委員会添加物専門調査会においては、添加物「乳酸カリウム」に含まれる乳酸イオンについて乳幼児に代謝性アシドーシスをもたらす懸念が認められたことから、同様に乳酸イオンを含む「乳酸及び乳酸塩類を主成分とする添加物」についても、添加物「乳酸カリウム」と同様の措置が講じられるべきであると判断しました。</p>

	御意見・情報の概要※	専門調査会の回答
2	<p>資料は良く整理され内容は分かり易い中、以下の意見を述べさせていただきます。</p> <p>1. 当委員会に判断は妥当と思われます。</p> <p>2. EU では D-体および DL-体の乳児ならび 3 才までの乳幼児に向け使用は制限されているにも拘らず、日本では細かい配慮がなされていない案件について、問題があると思われます。行政側としても、日本の未来を担うであろう乳児ならび 3 才までの乳幼児に対する健康問題として、真剣な議論があることを望みます。</p> <p>3. またステアロイル乳酸ナトリウムについては、十分な毒性情報が開示されている様子が窺えない中、当該物質に対する委員会の最終結論は時期早々と感じました。</p> <p>可能な限り、企業側からの毒性情報の提供をしていただくことを望みます。</p>	<p>1. 御意見をいただき、ありがとうございました。</p> <p>2. 食品安全委員会添加物専門調査会においては、添加物「乳酸カリウム」について検討を重ね、乳幼児向け食品に添加物「乳酸カリウム」並びに乳酸及び乳酸塩類を主成分とする添加物を使用する場合、乳幼児に代謝性アシドーシスをもたらす懸念について議論いたしました。食品健康影響評価にはその議論の結果が反映されております。</p> <p>使用基準等のリスク管理措置に関する御意見については、リスク管理機関である厚生労働省にお伝えいたします。</p> <p>3. 添加物「ステアロイル乳酸ナトリウム」については、2008年7月10日付けで食品健康影響評価結果を評価要請者である厚生労働大臣に通知しております。</p> <p>今回評価を実施した添加物「乳酸カリウム」の食品健康影響評価において、乳幼児向け食品に添加物「乳酸カリウム」並びに乳酸及び乳酸塩類を主成分とする添加物を使用する場合、代謝性アシドーシスをもたらす懸念が考えられたため、乳酸を含む添加物「ステアロイル乳酸ナトリウム」についても検討を行ったところ、その推定摂取量が十分少ないこと等から、添加物「ステアロイル乳酸ナトリウム」の食品健康影響評価結果を変更する必要はないと判断しました。</p>

※頂いた御意見・情報をそのまま掲載しています。