

添加物評価書
(案)

L-酒石酸カリウム
メタ酒石酸

2019年12月

食品安全委員会添加物専門調査会

目次

	頁
1	
2	
3	○審議の経緯..... 2
4	○食品安全委員会委員名簿..... 2
5	○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿..... 2
6	要 約..... 3
7	I. 評価対象品目の概要..... 4
8	1. 用途..... 4
9	2. 主成分の名称..... 4
10	3. 分子式及び構造式..... 4
11	4. 分子量..... 5
12	5. 性状等..... 5
13	6. 製造方法..... 6
14	7. 安定性..... 6
15	8. 起源又は発見の経緯..... 10
16	9. 我が国及び諸外国等における使用状況..... 10
17	10. 我が国及び国際機関等における評価..... 12
18	11. 評価要請の経緯及び添加物指定の概要..... 15
19	II. 安全性に係る知見の概要..... 15
20	1. 体内動態..... 16
21	2. 毒性（文案作成中）..... 23
22	3. ヒトにおける知見（文案作成中）..... 24
23	III. 一日摂取量の推計等（文案作成中）..... 24
24	IV. 食品健康影響評価..... 24
25	<参照>..... 25
26	

1 ○審議の経緯

2019年10月9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(令和元年10月9日厚生労働省発生食1009第3号)、関係書類の接受

2019年10月15日 第761回食品安全委員会(要請事項説明)

2019年12月11日 第172回添加物専門調査会

2

3 ○食品安全委員会委員名簿

4 (2018年7月1日から)

佐藤 洋 (委員長)

山本 茂貴 (委員長代理)

川西 徹

吉田 緑

香西 みどり

堀口 逸子

吉田 充

5

6 ○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿

7 (2019年10月1日から)

梅村 隆志 (座長)

頭金 正博 (座長代理)

石井 邦雄

石塚 真由美

伊藤 裕才

宇佐見 誠

杉山 圭一

祖父江 友孝

高須 伸二

高橋 智

瀧本 秀美

多田 敦子

戸塚 ゆ加里

中江 大

西 信雄

北條 仁

松井 徹

横平 政直

8

9

10

要 約

1
2
3
4
5
6
7

製造用剤として使用される添加物「L-酒石酸カリウム」(CAS登録番号：6100-19-2) 及び「メタ酒石酸」(CAS登録番号：56959-20-7/39469-81-3) 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、・・・

事務局より：

本項目「要約」は、「IV. 食品健康影響評価」を記載した後、転記いたします。

8
9

1 I. 評価対象品目の概要

2 1. 用途

3 (1) L-酒石酸カリウム

4 製造用剤 (参照1) 【第 761 回食品安全委員会諮問資料】

5

6 (2) メタ酒石酸

7 製造用剤 (参照 1) 【第 761 回食品安全委員会諮問資料】

8

9 2. 主成分の名称

10 (1) L-酒石酸カリウム

11 和名 : L-酒石酸カリウム

12 英名 : Dipotassium L-Tartrate

13 CAS 登録番号 : 6100-19-2 (へミ水和物として) (参照 1、2) 【第 761 回食品安全
14 委員会諮問資料、酒石酸カリウム概要書】

15

16 (2) メタ酒石酸

17 和名 : メタ酒石酸

18 英名 : Metatartaric acid

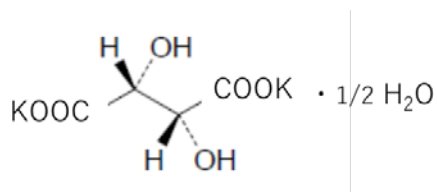
19 CAS 登録番号 : 56959-20-7/39469-81-3 (参照 1、3) 【第 761 回食品安全委員会
20 諮問資料、メタ酒石酸概要書】

21

22 3. 分子式及び構造式

23 (1) L-酒石酸カリウム

24 $C_4H_4O_6K_2 \cdot 1/2H_2O$



26

27 (参照 1、2) 【第 761 回食品安全委員会諮問資料、酒石酸カリウム概要書】

28

29 (2) メタ酒石酸

30 厚生労働省に「L-酒石酸カリウム」及び「メタ酒石酸」の添加物としての指定
31 及び規格基準の設定を要請した者 (以下「指定等要請者」という。) によれば、メ
32 タ酒石酸は、L-酒石酸のカルボキシル基と第 2 級ヒドロキシ基が脱水縮合してエ
33 ステル結合を生じることにより生成される極めて複雑な高分子構造とされてい
34 る。また、構造式を示すことは困難であるとしつつ、参考のために 2 分子の L-酒
35 石酸が同じ炭素側の 2 箇所でエステル結合した重縮合物の構造式が提示されて
36 いる (参照 1、3) 【第 761 回食品安全委員会諮問資料、メタ酒石酸概要書】

36

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11

4. 分子量

(1) L-酒石酸カリウム

235.28 (へミ水和物) (参照 2、4) 【酒石酸カリウム概要書、K13】

(2) メタ酒石酸

指定等要請者は、0.4~41 kDa の幅広い分子量分布をもち、中央値は 2.2~8.9 kDa でおよそ 15~60 分子のエステル化した酒石酸に相当するとしている (参照 3、5) 【メタ酒石酸概要書、メタ 22】

宇佐美専門委員：

「0.4~41 kDa の幅広い分子量分布をもち、中央値は 2.2~8.9kDa でおよそ 15~60 分子のエステル化した酒石酸に相当するとしている」は、分子量には単位がないこと、および「k」は単位の接頭語であることを踏まえると、

「400~4,100 の幅広い分子量分布をもち、中央値は 2,200~8,900 でおよそ 15~60 分子のエステル化した酒石酸に相当するとしている。」が正しいのではないか。

事務局より：

宇佐美委員のコメントを受け、以下の通りとしてはいかがでしょうか。

指定等要請者は、EU では規格がないことから、Sprenger ら (2015) (参照 5) 【メタ 22】 の報告をもとに、「分子量 0.4~41 kDa の幅広い分子量分布をもち、中央値は 2.2~8.9 kDa でおよそ 15~60 分子のエステル化した酒石酸に相当する」としている。

なお、JECFA は、Sprenger ら (2015) の報告をもとに、流通しているものの分子量範囲は 2,200~8,900 であること、分子量分散値は最大 50 であることを引用している。

12

5. 性状等

13

(1) L-酒石酸カリウム

14

指定等要請者による添加物「L-酒石酸カリウム」の成分規格案では、含量として「本品を乾燥したものは、L-酒石酸カリウム ($C_4H_4K_2O_6 \cdot 1/2 H_2O$ 分子量 235.28) を 99.0%以上含む。」、性状として「本品は、無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。」とされている。(参照 2) 【酒石酸カリウム概要書】

15

16

17

18

19

20

(2) メタ酒石酸

21

22

指定等要請者による添加物「メタ酒石酸」の成分規格案では、含量として「本品は、酒石酸 ($C_4H_6O_6$) として 99.5%以上を含む。」、性状として「本品は、白

1 色から帯黄白色の結晶または粉末であり、わずかなカラメル様のおいがある。」
2 とされている。(参照 3)【メタ酒石酸概要書】

3 4 6. 製造方法

5 (1) L-酒石酸カリウム

6 指定等要請者は、添加物「L-酒石酸カリウム」の製造方法を、「ブドウを原料と
7 したワイン¹等の製造中に発生する沈殿物（オリ）中より、酒石（主成分は酒石酸
8 水素カリウム、酒石酸カルシウム）を分離し再結晶させ、水に溶かした後、酸で
9 分解し酒石酸を取り出す。これに水酸化カリウム又は炭酸カリウムで中和させて
10 得られる」としている（参照 2、6）【酒石酸カリウム概要書、K10】

11 12 (2) メタ酒石酸

13 指定等要請者は、添加物「メタ酒石酸」の製造方法を、「L-酒石酸を粉末にし、
14 溶融点（大気圧下 170℃、真空下 150℃）で加熱することにより無色の液体とす
15 る。それを冷却すると脱水反応が起こり、発泡しながら酒石酸同士がエステル化
16 し凝固する。凝固物を白色粉末になるまですりつぶす。」としている。（参照 3）
17 【メタ酒石酸概要書】

18 19 7. 安定性

20 (1) L-酒石酸カリウム

21 冷涼で換気のよい場所で直射日光を避け密封保管すれば安定であり、水に易溶
22 （100g の水（15.6℃）に 152.6g が可溶（参照 6）【K10】）である。（参照 7、8、
23 9）【K12、K19、K60】

24
25 Whiting ら（1991）によれば、酒石酸カリウムは、胃液条件下（pH1.2）中で
26 84.4±10.6%、腸管内条件下（pH7.3）中で 91.3±8.5%が溶解する。（参照10）
27 【K73】

28
29 ワイン²中では、L-酒石酸カリウム 1 分子は L-酒石酸イオン³1 分子とカリウム
30 イオン 2 分子に解離し、ワイン中の常在成分である酒石酸とともに、溶解度の低
31 い L-酒石酸水素カリウム 2 分子を生成し沈降する（参照 2）【酒石酸カリウム概
32 要書】。

33 なお、L-酒石酸カリウム及び L-酒石酸水素カリウムの水への溶解度をまとめ
34 ると表 1 のとおり。

¹ 食品衛生法上、使用基準における「果実酒」は、ぶどう酒、りんご酒、なし酒等果実を主原料として発酵させた酒類とされている（昭和 50 年 7 月 25 日付け環食化第 32 号厚生省環境衛生局庁通達）。本評価書で、「（赤、白）ワイン」はぶどう酒と同様の意味で使用し、ぶどう酒以外の果実酒や穀物等を主原料として発酵させた日本酒等を含む場合は「ワイン類」と記載している。

² 指定等要請者は、「醸造物の成分」（1999）を引用し、通常のぶどう酒の pH を 3-4 としている【K135】

³ Bruce W Zoecklein ら（1995）によれば、pH3-4 では、L-酒石酸水素イオンとして存在することが多い。【K137】

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22

表1 L-酒石酸カリウム及びL-酒石酸水素カリウムの水 100 g に対する溶解度
(参照 6) 【K10】

物質名	可容量 (g)	水温 (°C)
L-酒石酸カリウム	152.7 ⁴	15.6
L-酒石酸水素カリウム	0.90	30

(2) メタ酒石酸の安定性

指定等要請者は、Ribereau ら (2006) を引用し、メタ酒石酸は、温度が上昇するとメタ酒石酸のエステル基の加水分解が起こり、ワイン中に酒石酸が放出されるとともにワインの酸性度が上昇すると説明している。また、メタ酒石酸のエステル化率を指標とすると、2%メタ酒石酸は 23°C で 3 ヶ月、5°C では 10 ヶ月で完全に加水分解すると説明している (参照 3、11) 【メタ酒石酸概要書、メタ 20】

Morello ら (2012) は、Carafa ら (1958) より、2 g/L のメタ酒石酸は、23°C で保存した場合は 3 ヶ月、5°C で保存した場合は 10 カ月以内に完全に加水分解すること、ワインに 10g/hL のメタ酒石酸を添加した場合も同様の不安定性が観察されることを引用し、使用直前に溶解する必要があると考察している。(参照 17) 【メタ 33】。

JECFA は、メタ酒石酸は、溶液中で pH と温度に依存する速度で経時的に酒石酸へ加水分解されるとしている。

また、胃腸管において、メタ酒石酸は、酒石酸分子の単位でエステル結合により相互に結合している分子量が一定でない高分子であり、胃腸管においてカルボキシルエステラーゼの作用により、L-酒石酸に急速に加水分解されるとしている。

(参照12、13、14) 【メタ 8、メタ 5、追 6】

⁴ 引用文献上、1g/0.655g と記載されているのを、水 100g あたりの可容量として換算。

事務局より：

メタ酒石酸が胃腸管においてカルボキシルエステラーゼの作用により、L-酒石酸に急速に加水分解されるという JECFA の上記見解について検討するために、事務局にて補完的に更なる文献の検索等を行った結果、以下の通りと解釈することが可能ではないかと考えております。いかがでしょうか。

JECFA はメタ酒石酸が胃腸で L-酒石酸に加水分解され、L-酒石酸として体内に吸収されるものと推測している（参照 13）【メタ 5】。

カルボン酸エステルを加水分解するカルボキシルエステラーゼ（CES）は、5 種類のアイソザイムが存在し（参照 15、16）【追 1、追 3】、ヒト小腸では h-CES 2 が発現している（参照 15、16、17）【追 1、追 2、追 3】。小腸ミクロソーム内での加水分解反応の 95% は h-CES 2 が担っており（参照 17）【追 3】、この酵素の基質となる化合物にはアシル基の嵩が少ないカルボン酸エステルが多く、基質特異性は高くないことが知られている（参照 16、17）【追 2、追 3】。

メタ酒石酸はアシル基の嵩が少ないカルボン酸エステルであり、h-CES 2 の基質となると考えられることも踏まえると、JECFA の見解は妥当であり、メタ酒石酸は、L-酒石酸として体内に吸収されるものと考えられる。

頭金専門委員：

ヒト CES には、おもに肝臓や肺に存在する CES1 と小腸に存在する CES2 があり、それぞれの基質に特徴があるようです。CES1 は基質を加水分解して生成するアルコールの嵩が小さくて、カルボン酸の方が大きく、CES2 は反対とされています。今回のメタ酒石酸が、酒石酸同志の重合体であり、エステラーゼで加水分解されてアルコールにもカルボン酸にもなり得るので、CES1 と CES2 のいずれの基質になりやすいのかの判断は難しいです。しかし、CES によって生成するアルコールもカルボン酸の構造も多岐にわたることが知られているので、CES の基質特異性は高くないと思います。CES の基質特異性が低いことを考えると、腸管に存在する CES がメタ酒石酸を加水分解して酒石酸を生成すると考えてよいと思います。

松井専門委員：

頭金先生のご意見に賛成です。

本来ならば、CES を使ったメタ酒石酸分解試験論文があると良いのですが検索しても私は見つけることができませんでした。

CES の基質特異性は高くないので、メタ酒石酸を分解すると想定できると思います。

なお、消化管における hCE1 が発現している報告（DRUG METABOLISM

AND DISPOSITION※事務局注：追5に相当) もありましたので紹介します。

石井専門委員：

頭金専門委員のコメントに賛同。

今井(2007)の日薬理誌の総説(表2)によれば、ヒトでは肝臓および肺で hCE1 の発現が多く、一方、小腸および腎臓で hCE2 の発現が多い(肝臓でもそれなりの発現が認められる)。それら酵素により、メタ酒石酸がどのように分解されるか、どの程度の割合まで酒石酸に分解されるか及びどの程度の割合がメタ酒石酸として吸収されるかについては、いずれも報告がないため不明であるが、構造式等を勘案すると、両酵素は基質特異性が低いので、少なくともどちらかの酵素がメタ酒石酸を吸収前に加水分解することが推測可能である。

伊藤清美専門委員：

今井ら(2007)のとおり、CES は小腸上皮細胞の小胞体内腔側に存在するため、経口投与した化合物が加水分解されるためには細胞膜と小胞体膜を通過する必要があるが、あまり高分子では膜を通過しにくいいため CES での分解は考えにくい。ただ、消化管管腔内にも腸内細菌の酵素をはじめ、様々な加水分解酵素が存在するので、全てが完全に酒石酸まで分解されるかどうかは不明であるが、メタ酒石酸が分解する可能性は高いのではないかと。

頭金専門委員②

高分子重合体であれば、そもそも細胞内に入らないので CES の基質にならないとの伊藤先生のご意見(今井先生のコメント)はもっともなご意見と思います。メタ酒石酸の平均分子量は、0.4~41 kDa とのことですが、「(2)メタ酒石酸の安定性」によると非酵素的に加水分解されるようで、実際の腸管内での分子量は 0.4~41 kDa よりも小さくなっていると思われ、一部でも細胞内に取り込まれて、CES で分解される可能性は否定できないと思います。

また、ご指摘のように腸内細菌叢による分解の可能性もあると思います。これらのことを考えると、JECFA の主張のように CES のみで加水分解をして酒石酸を生じると断言することは難しいですが、腸管内ではメタ酒石酸が酒石酸となる可能性は高いと思います。もちろん、石井先生や伊藤先生のご指摘のように、全てが酒石酸に分解されているかを確認する為には、実験をしてもらう以外には明確な根拠はないと思います。ただし、「L-酒石酸として体内に吸収される」ことは間違いないと思います。

(腸管内ではメタ酒石酸が酒石酸となる可能性は高いことについて、例えば Morello(2012)の報告では、pH が高くなればメタ酒石酸の不安定性が増すと考察しているが、このような非酵素的要因も関与していると考えられるのか事務局より質問したところ) そのとおり。pH 等の要因を考慮し総合的に、腸管から L-酒石酸の形で吸収されると考えられるため、L-酒石酸として安全性評価を

行うものと考えられる。

事務局より：

いただいたご意見を踏まえ、以下の通りの記述とすることではいかがでしょうか。

カルボン酸エステルを加水分解するカルボキシルエステラーゼ（CES）は、5種類のアイソザイムが存在し（参照 15、16）【追 1、追 3】、ヒト消化管では h-CES 2 や一部 h-CES 1 が発現している（参照 15、16、17、18）【追 1、追 2、追 3、追 5】。小腸マイクロソーム内での加水分解反応の 95% は h-CES 2 が担っており（参照 16）【追 3】、この酵素の基質となる化合物にはアシル基の嵩が少ないカルボン酸エステルが多いことが知られている。また、カルボキシルエステラーゼにより生成するアルコールもカルボン酸も多岐にわたること（参照 16、17）【追 2、追 3】から、基質特異性は高くないと考えられる（参照 18）【追 5】。

メタ酒石酸はアシル基の嵩が少ないカルボン酸エステルであるため、h-CES 2 の基質となると考えられる。また、メタ酒石酸は非酵素的に酒石酸に分解されやすいことや、消化管管腔内に存在する腸内細菌の加水分解酵素等によってメタ酒石酸が酒石酸に分解される可能性も考えられる。これらを踏まえると、本専門調査会としても、メタ酒石酸は、腸管で L-酒石酸に分解され、L-酒石酸として体内に吸収されるものとする。

（更に、本議論に関係していることから、Morello（2012）の報告（7 ページ 16 行目文末）に以下を追記）

また、同報告では、pH が高くなればメタ酒石酸の不安定性が増すと考察している

1

2 8. 起源又は発見の経緯

3 (1) L-酒石酸カリウム

4 L-酒石酸カリウムの原料である L-酒石酸は、天然には遊離の状態またはカル
5 シウム塩、カリウム塩として果実など広く植物界に存在し、酒石酸カリウムは、
6 植物界では L 体として存在している。（参照 6、19）【K10、K20】

7

8 (2) メタ酒石酸

9 メタ酒石酸は、1950 年代半ば、EU において、飲用に供するワインに対する酒
10 石酸塩の結晶化防止剤として見いだされ、使用が認められるようになった。（参
11 照 20）【メタ 33】

12

13 9. 我が国及び諸外国等における使用状況

14 (1) 我が国における使用状況

1 我が国において、L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸はいずれも添加物として指
2 定されていない。

3 なお、L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸を構成する L-酒石酸のほか、L-酒石酸
4 塩としては L-酒石酸ナトリウム及び L-酒石酸水素カリウムは添加物として指定
5 されているが、いずれも使用基準は設定されていない。(参照 2、3、21、22)【酒
6 石酸カリウム概要書、メタ酒石酸概要書、メタ 9、K50】

8 (2) 諸外国等における使用状況

9 ① コーデックス委員会

10 L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸は、いずれも食品添加物に関するコーデック
11 ス一般規格 (GSFA) に記載されていない。(参照 1、2、3、23)【第 761 回食品
12 安全委員会諮問資料、酒石酸カリウム概要書、メタ酒石酸概要書、K34】

13 (参考)

14 L-酒石酸、L-酒石酸ナトリウム及び L-酒石酸カリウムナトリウムは GSFA に
15 記載されている。これらの使用対象食品及びその使用上限について「リンゴ酒及
16 びペリー」(食品分類 14.2.2) については、最大使用基準値として、2,000 mg/kg
17 (酒石酸として) の使用等が認められている。「通常のブドウを原料とするワイ
18 ン(Grape wines)」(食品分類 14.2.3) についての使用基準の記載はない。(参照
19 1、2、3、24)【第 761 回食品安全委員会諮問資料、酒石酸カリウム概要書、メタ
20 酒石酸概要書、K34】

22 ② 米国における使用状況

23 米国では、L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸はいずれも一般に安全とみなされ
24 る (GRAS) 物質に記載されていないが、L-酒石酸、L-酒石酸ナトリウム、L-酒
25 石酸水素カリウム及び L-酒石酸カリウムナトリウムは GRAS 物質に記載されて
26 いる。(参照 25)【K42】

28 ③ 欧州連合 (EU) における使用状況

29 EU では、L-酒石酸カリウムは、ワイン⁵に除酸目的で使用する場合、除酸量が
30 酒石酸として 1 g/L 又は 13.3 mEq/L を超えない範囲での使用が認められている。
31 また、メタ酒石酸は、ワイン⁵に 100 mg/L までの使用が認められている。(参照
32 12、26)【K40 (メタ 8)、メタ 11】

34 ④ オーストラリア及びニュージーランドにおける使用状況

35 オーストラリア及びニュージーランドでは、Australia New Zealand Food
36 Standards Code において、酒石酸カリウム (光学異性は不明) 及びメタ酒石酸
37

⁵ EU では、EU 規則 1129/2011 において、当該添加物が使用可能な食品分類 (14.2.4) として規定されるほ
か、EU 規則 479/2008 の附則 I A においても、ワイン醸造に使用されるものとして規定されている。

1 は、「ワイン、発泡ワイン及び強化ワイン(Wine, Sparkling wine and fortified
2 wine) (食品分類 14.2.2) ⁶」については、適正使用規範 (GMP) での使用が認め
3 られている。(参照27) 【K43】

4 5 10. 我が国及び国際機関等における評価

6 (1) 我が国における評価

7 食品安全委員会において、添加物「L-酒石酸カリウム」及び「メタ酒石酸」の
8 評価はなされていない。

9 添加物「L-酒石酸カリウム」の構成イオンであるカリウムイオンについては、
10 食品安全委員会は、添加物評価書「硫酸カリウム」(2013)において、以下のよ
11 うに食品健康影響評価を取りまとめている。(参照28) 【硫酸カリウム評価書】

12
13 (引用開始)

14 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 を得られ
15 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
16 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、
17 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
18 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
19 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」
20 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
21 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、
22 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
23 ムは安全性に懸念がないと判断した。

24 (引用終了)

25
26 また、添加物評価書「硫酸アルミニウムアンモニウム、硫酸アルミニウムカリ
27 ウム」(2017)の食品健康影響評価において、カリウムイオンについては、添加
28 物評価書「硫酸カリウム」(2013)で「体内動態及び毒性に係る知見が検討され
29 ており、その結果、安全性に懸念を生じさせるような知見は認められていない。
30 また、その後、新たな知見が認められていないため、本評価書では体内動態及び
31 毒性の検討は行わないこととした」としている。(参照29) 【硫酸アルミニウムカ
32 リウム評価書】

33 34 35 (2) 国際機関等における評価

36 ① JECFA における評価

37 a. L-酒石酸カリウム

⁶ Standard 1.1.2 Definitions used throughout the Code の 1.1.2—3 Definitions—particular foods におい
て、ワインはぶどう由来のものであることが規定されている。

1 1973年、第17回会合において、JECFAは、L-酒石酸並びにL-酒石酸のカリ
2 ウム、ナトリウム及びカリウムナトリウム塩について評価を行っている。ラット
3 を用いた長期試験の最高投与量で有害影響は認められず、酒石酸（塩）は古くか
4 ら医薬分野で利用されてきたとされ、評価は、実験データ、酒石酸（塩）は代謝
5 的不活性であること、及び食品に通常含まれる成分である事実に基づき行われた。
6 その結果、ヒトに対するADIを0-30 mg/kg 体重（L-酒石酸として）と設定した。

7 (参照30)【K51】

8 2017年、第84回会合において、JECFAは、1977年の第21回会合以降に評
9 価可能となったL-酒石酸に関する試験成績を踏まえ、再評価を行っている。評価
10 の結果、L-酒石酸並びにL-酒石酸のカリウム、ナトリウム及びカリウム-ナトリ
11 ウム塩に対して既に設定されているグループADIを変更させる知見は無いとし
12 ている。(参照13)【K55】

13
14 参考として、その他のL-酒石酸塩に関する評価として提出されたものは以下
15 のとおり。

16 1977年、第21回会合において、JECFAは、L-酒石酸水素ナトリウムの毒性
17 評価を行っている。評価の結果、L-酒石酸水素ナトリウムのADIを0-30 mg/kg
18 体重/day（L-酒石酸として）とする評価の妥当性を再確認した。(参照31)【K52】

19 1983年、第27回会合において、JECFAは、L-酒石酸並びにL-酒石酸のカリ
20 ウム、ナトリウム及びカリウム-ナトリウム塩のグループADIに、L-酒石酸のア
21 ンモニウム、カルシウム及びマグネシウム塩を追加することの検討を行っている
22 が、規格及び毒性データが無く、ADIを設定しないとしている。(参照32)【K54】

23 24 25 b. メタ酒石酸

26 2017年、第84回会合において、JECFAは、ワイン製造に使用する添加物と
27 してのメタ酒石酸について、メタ酒石酸の急性毒性及び遺伝毒性、並びにL-酒石
28 酸に関する前回評価（1977年）以降に認められたL-酒石酸の反復投与毒性及び
29 遺伝毒性の試験成績に基づき評価を行っている。評価の結果、メタ酒石酸は、全
30 身へ吸収される前に酵素による加水分解を受け酒石酸となるため、これまでの会
31 合で検討された酒石酸に関する生化学及び毒性データは、メタ酒石酸の安全性評
32 価に関連するものであるとし、メタ酒石酸をワイン製造に用いる場合、L-酒石酸
33 並びにL-酒石酸のカリウム、ナトリウム及びカリウムナトリウム塩のグループ
34 ADI 0-30 mg/kg 体重/day（L-酒石酸として）に含めるべきとした。また、メタ酒
35 石酸の一日摂取量の推計に当たっては、メタ酒石酸が加水分解を受けて酒石酸濃
36 度にほぼ等しくなると仮定し、成人のワイン消費者の95パーセントイル値（1.3
37 mg/kg 体重/day（L-酒石酸として））における摂取量を安全性評価に用いている。
38 その結果、成人のワイン消費者におけるメタ酒石酸の推定一日摂取量はADI上
39 限値の4%であったとし、メタ酒石酸を最大使用量100 mg/L含むワインを日々
40 摂取しても安全性上の懸念はないとしている。(参照13)【メタ5】

② 米国における評価

米国においては、L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸に関する報告は提出されていない。

参考として、その他の L-酒石酸塩に関する評価として提出されたものは以下のとおり。

L-酒石酸、L-酒石酸水素カリウム、L-酒石酸ナトリウム及び L-酒石酸カリウムナトリウムは、GRAS 物質とされており、1979 年、米国食品医薬品局 (FDA) と契約を結んだ FASEB (Federation of American Societies for Experimental Biology; 米国実験生物学会連合会) ライフサイエンスリサーチオフィスの専門家が評価を行い FDA に意見として取りまとめ提出している。酒石酸塩は、いくつかの動物種で腎臓障害を誘発することが報告されているが、これらは大用量を注射により投与した場合に限られていること、ウサギに L-酒石酸ナトリウム 2.3 g/kg 体重/日 を 150 日間給餌した試験で病的症状は観察されていないこと、ラットに酒石酸を最大 1.2 g/kg 体重/日を 2 年間給餌した試験で毒性は見られなかったこと、及び食品に添加される酒石酸塩類の一日摂取量は、ヒトで毒性を引き起こすと推定される量より数桁低い量であることを踏まえ、L-酒石酸水素カリウム、L-酒石酸カリウム-ナトリウム、L-酒石酸ナトリウム、L-酒石酸については、現状の使用量又は適正量で使用される限り、公衆の危害要因となり得るとする明確な論拠はないとしている。(参照33) 【K58】

③ 欧州における評価

1990 年、第 25 回会合において、欧州食品科学委員会 (SCF) は、L-酒石酸、L-酒石酸のカリウム、ナトリウム及びカリウムナトリウム塩並びにメタ酒石酸について、それまでの JECFA の報告書等を基に評価を行った。評価の結果、L-酒石酸並びに L-酒石酸のカリウム、ナトリウム及びカリウムナトリウム塩については、JECFA の設定したグループ ADI 0-30 mg/kg 体重 (L-酒石酸として) を是認した。

メタ酒石酸については、同会合 (1990 年) において、入手されたデータからは ADI を設定することはできない⁷ものの、ワインに対して 100 mg/L まで使用する場合、健康上の問題は生じないとした。

なお、指定等要請者は、本添加物が現在、欧州食品安全機関 (EFSA) での再評価リストに掲載されていること、再評価を実施中で、評価の期限は、L(+)-酒石酸と同じく 2018 年 12 月末となっていることを説明している。

(参照 2、34、35、3) 【酒石酸カリウム概要書、K56、K57 (メタ 17)、メタ酒石酸概要書】

⁷ SCF による評価が実施された 1990 年当初は、JECFA においてメタ酒石酸の評価は行われておらず、2017 年、第 84 回会合において、JECFA の評価が初めて実施された。

1 1 1. 評価要請の経緯及び添加物指定の概要

2 今般、添加物「L-酒石酸カリウム」及び「メタ酒石酸」について、厚生労働省に添
3 加物としての指定及び規格基準の設定の要請がなされ、関係書類が取りまとめられた
4 ことから、食品安全基本法（平成15年5月23日法律第48号）第24条第1項第1
5 号の規定に基づき、食品安全委員会に対して、食品健康影響評価の要請がなされたも
6 のである。

7
8 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
9 物「L-酒石酸カリウム」及び「メタ酒石酸」について、表2のように使用基準を設定
10 し、それぞれ添加物としての指定及び規格基準の設定の可否等について検討するとし
11 ている。（参照36）【厚労省提出資料】

12
13 表2 添加物「L-酒石酸カリウム」及び「メタ酒石酸」の使用基準案

添加物名	使用基準案
L-酒石酸カリウム	L-酒石酸カリウムは、果実酒（ぶどうを主原料として発酵させたものに限る）以外の食品に使用してはならない。
メタ酒石酸	メタ酒石酸は、果実酒（ぶどうを主原料として発酵させたものに限る）以外の食品に使用してはならない。メタ酒石酸の使用量は、果実酒1kgにつき0.10g以下でなければならない。

14 II. 安全性に係る知見の概要

15 L-酒石酸カリウムは、I. 7. 安定性の知見のとおり、水への溶解度が高いため、
16 ワインに添加後、大部分が構成イオンである L-酒石酸イオン及びカリウムイオン
17 に解離すると考えられる。また、胃内条件下(pH1.2)で84.4%、腸管内条件下(pH7.3)
18 で91.3%が解離溶解することが報告されている。

19 メタ酒石酸については、カルボキシルエステラーゼの作用により、腸管において
20 L-酒石酸イオンに加水分解されて吸収されると考えられる。なお、JECFA では、
21 メタ酒石酸が酵素により分解されることを根拠に、過去に評価した酒石酸の安全性
22 データを用い、グループADIに含めることを妥当と評価している。

23 これらのことから、添加物「L-酒石酸カリウム」及び「メタ酒石酸」については、
24 L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸のほか、胃または腸管内で酒石酸イオンが生じる
25 と考えられる L-酒石酸及び L-酒石酸塩並びにカリウム塩（L-酒石酸カリウムを除
26 く）（L-酒石酸イオンやカリウムイオンを生じると考えられる化合物）に関する知
27 見も併せ、総合的に、安全性に関する評価を行うこととした。

28
29 事務局より：

事務局としては、このような方向性で進めることとしたいと考えておりますが
いかがでしょうか。

また、今回ご確認いただく内容は、「Ⅱ. 1. 体内動態」までを予定しており、「Ⅱ. 2. 毒性」、「Ⅱ. 3. ヒトにおける知見」及び「Ⅲ. 一日摂取量の推計等」については、追って作成し、次回以降ご確認いただく予定です。

なお、カリウムイオンについては、添加物評価書「硫酸アルミニウムアンモニウム、硫酸アルミニウムカリウム」(2017)における評価後、評価に係る知見は認められなかった。そこで、添加物評価書「硫酸アルミニウムアンモニウム、硫酸アルミニウムカリウム」(2017)におけるカリウムイオンの評価を妥当と考え、本評価書では体内動態及び毒性の検討は行わないこととした。(参照 29、37、38)【硫酸アルミニウムカリウム評価書、K129、K130】

1. 体内動態

(1) L-酒石酸カリウム

① 吸収・分布・代謝

L-酒石酸カリウムの体内動態(吸収、分布及び代謝)に関する知見は提出されなかった。

② 排泄

a. 参考資料

以下の知見については、被験物質が L-酒石酸カリウムであるか不明であることから参考資料として記載する。

(a) 排泄(ラット)(Sabboh (2007年))

Wistar ラット(雄、各群 8 匹)に基礎餌 1kg⁸中に酒石酸カリウム⁹(光学異性不明) 47.9 g を含む混合餌または基礎餌を 21 日間摂食させる試験が実施されている。

その結果、カリウム当たりで 15g カリウム/kg 餌を摂食させた酒石酸カリウム摂食群において、尿中の酒石酸イオン濃度は 2.20 mmol/24h であった。また、対照群と比較して、尿量が増加し、尿中のリン酸イオン及びクエン酸イオン濃度は有意に増加した。一方、尿中のカルシウムイオン及びマグネシウムイオン濃度は有意に減少した。(参照39)【K78 (メタ 45)】

なお、著者らは、尿中酒石酸イオン濃度について、摂取量の半分程度であるとの考えを本報告内に記載している。

(2) メタ酒石酸

⁸ 組成: カゼイン 200g、メチオニン 3g、脂質 100g、ショ糖 100g、イヌリン 50g、塩化ナトリウム 15g、リン酸水素カルシウム 2水和物 12.8g、酸化マグネシウム 0.8g、塩化カリウム 4.8g、AIN93 微量元素 10 混合物、AIN93 ビタミン 10 混合物、小麦でん粉約 470g

⁹ 酒石酸カリウム概要書では、L-酒石酸カリウムと記載されている。

1 メタ酒石酸の体内動態（吸収、分布、代謝及び排泄）に関する知見は認められなか
2 った。（参照40、41）【メタ 84、メタ 85】

3 4 (3) L-酒石酸及びL-酒石酸塩

5 ① 吸収

6 a. 参考資料

7 以下の知見については、L-酒石酸カリウムを被験物質としていないことから、参
8 考資料として記載する。

9
10 (a) 吸収（ヒト）(Chadwick ら (1978)、Tobacco Documents Library (1996) で
11 引用)

12 健康成人（男性、28～45 歳、5 名）に、[1,4-¹⁴C]DL-酒石酸ナトリウム 5 μ Ci、
13 担体としてL-酒石酸ナトリウム (2.5、5.0 及び 10.0g) 及びD-キシロース (12.5g)
14 を含有する水溶液を摂取する試験が実施され、呼気中の二酸化炭素の放射活性並び
15 に尿中及び糞便中の[¹⁴C]酒石酸塩の放射活性が測定されている。

16 その結果、摂取時の[¹⁴C]酒石酸の放射活性との比は、呼気中で二酸化炭素として
17 46.2%、尿中で未変化体として 12.0%、糞便中で 4.9%であった。

18 Chadwick らは、尿中排泄への D-キシロースと[¹⁴C]酒石酸未変化体との時間経
19 過が類似していることから、酒石酸は受動輸送により吸収されていると推察してい
20 る。また、経口摂取後の尿中に未変化体として 12.0%、静脈投与後の尿中に未変化
21 体として 63.8%が認められたことから、経口摂取における吸収は少量であると推察
22 している。これらの結果から、経口摂取をした場合の腸管からの吸収率は、18%に
23 なる と計算している。（参照42、43）【K76（メタ 38）、K77（メタ 39）】

24 25 ② 分布

26 a. 分布（ラット）(Down ら (1977))

27 SD 系 CFY ラット（雄、各群 10 匹）に L-[¹⁴C]酒石酸水素ナトリウム (2.73g/kg
28 体重/日) を 7 日間強制経口投与する試験（試験 1）が実施されている。

29 SD 系 CFY ラット（雄、各群 8 匹）に L-[¹⁴C]酒石酸水素ナトリウム (2.57g/kg
30 体重/日) を 7 日間強制経口投与する試験（試験 2）が実施されている。

31 各試験の結果は以下のとおりである。（参照44）【K75（メタ 37）】

32 33 <試験 1>

34 最終投与の 3 時間後の全身オートラジオグラフィーにおいて、主に胃腸管、肝臓、
35 腎臓（主に皮質全般）及び骨で放射活性が認められた。最終投与の 24 時間後に認
36 められた放射活性は骨にのみとなり、少なくとも 192 時間後まで局在していた。

37
38 全血及び血漿中の放射活性は最終投与の 1 時間後で最大となり、2 相性に減少し、

1 半減期は全血で3時間後、血漿中で53時間後となった。
2 骨中の放射活性は、最終投与の1時間後で最大となり、徐々に低減した。
3 筆者らは、投与量の0.4%が骨中に局在したと見積もっている。
4 同様に測定した腎臓中の放射活性濃度のピークは、全血及び血漿と同様であった。

5
6 <試験2>

7 最終投与の6時間後に摘出した腎臓に水を加えてホモジナイズし、遠心分離した
8 サンプルを作成し、分離後の水溶性分画、酸処理後の水溶性分画及び残滓をそれ
9 ぞれ測定した結果、腎臓で認められた放射活性を持つ物質が、主に水溶性分画に
10 認められた。

11 筆者らは、かなりの量が遊離酸として存在している可能性があると考えている。

12
13

事務局より：

試験2については、酒石酸カリウム概要書及びメタ酒石酸概要書で吸収に係る
知見として引用されていますが、組織への分布に係る内容と考えられることから
本評価書案では分布の項目に記載しています。

14

15 ③ 代謝

16 a. 代謝（ラット）（要旨）（Tobacco Documents Library（1996））

17 ラット（系統・性別不明）にL-[¹⁴C]酒石酸水素ナトリウムを400 mg/kg体重で、
18 強制経口投与及び静脈内投与する試験が実施されている。

19 その結果、尿、糞便及び呼気中における排泄率は、経口投与では、投与48時間
20 以内にそれぞれ1、13.6及び15.6%となった。また同量で静脈内投与した結果で
21 は、それぞれ81.8、0.9及び7.5%となったことから、経口投与及び静脈投与とも
22 に、組織中で¹⁴CO₂に代謝されたことを示唆している（Chasseaud（1977））と結
23 論づけたことを引用し、報告している。（参照43）【K77（メタ39）】

24

25 b. 参考資料

26 以下の知見については、ヒト腸内細菌による代謝に関する知見となることから、
27 参考資料として記載する。

28 （a）代謝（ヒト腸内細菌）（Chadwickら（1978））（再掲（3）①a.）

29 健康成人（5名、22～61歳）より新鮮便を採取し、1.5倍量の15.4mmol/Lの塩
30 化ナトリウム溶液を混和した液の50mlに以下の溶液をそれぞれ加えて37℃で嫌
31 気培養させ、24時間後までのL-酒石酸の残存量を調べる試験が実施されている。

32 154mmol/L 塩化ナトリウム溶液（対照群）：30ml

33 250 mmol/L L-酒石酸ナトリウム溶液：30ml

34

35 その結果、培養時間に対する酒石酸濃度の対数値をとると、L-酒石酸の50%が消
36 失する時間は約4時間であったとされている。（参照42）【K76（メタ38）】

④ 排泄

a. 排泄 (ヒト) (Charles ら (1957))

ヒト (性別、人数不明) に L-酒石酸を 2g 経口摂取又は L-酒石酸ナトリウムを筋肉注射させ、12 時間後の尿から回収された酒石酸を調べる試験が実施されている。

その結果、L-酒石酸の経口摂取後の尿中排泄率は、表 4 のとおりであった。(参照45) 【K80 (メタ 41)】

表 4 L-酒石酸投与後の尿中排泄率

被験物質	経口摂取		筋肉内注射		酒石酸としての排泄率 (%)	
	投与量 (g)	尿量(mL)	投与量 (g)	尿量(mL)	経口摂取	筋肉内注射
L-酒石酸	2	198~555	0.720~0.765	475~730	0.4~12.2	6.35~16.5

著者らは、酒石酸は尿中未変化体として排出され、その排出率は少ないと考察し、この結果は、Finkle ら (1933) (参照 48) 【追 4】における結果とは異なったものであることから、酒石酸の分析方法に違いがあったのではないかと考えている。

b. 排泄 (ヒト) (Chadwick ら (1978)) (再掲 (3) ① a.)

健常成人 (2 名 (被験者 A 及び被験者 B)) に、L-酒石酸ナトリウム (1.5mmol/kg 体重/日) を 3 回に分けて経口摂取させ、毎日、投与前・投与中・投与後の尿中水素イオン濃度と pH を測定する試験が実施されている。

その結果、被験者 A について、摂取前 3 日間の尿 pH の平均は 5.8 であったが、摂取 2 日間に尿中水素イオン濃度が減少して、pH が 7.69 まで増加した。摂取 2 日間及び摂取後の回復 3 日間で減少した尿中水素イオン排泄量の合計は 390mmol (酒石酸摂取量の 76.6%に相当) となった

また、被験者 B について、摂取前 4 日間の尿 pH は 6.2~6.6、尿中水素イオン排泄量の平均は 63mmol/日であった。摂取期間及び摂取後 4 日間で減少した尿中水素イオン排泄量の合計は 771mmol (摂取量の 92.3%に相当) となった。

Chadwick らは、被験者 A において、摂取した L-酒石酸ナトリウムのうち、尿中水素イオンの排出割合とほぼ同量が、炭酸水素イオンに代謝されたものと推察している。また、これらの結果より、ヒトにおいては、吸収された酒石酸塩の大半が代謝されるものと考察している。(参照 42) 【K76 (メタ 38)】

c. 排泄 (ラット、モルモット、ブタ) (Gray and Larsen (1978))

Wistar ラット (雌雄、各群雄 5 匹、雌 5 匹) 及びモルモット (雌、各群 11 または 12 匹) に L-酒石酸を 1,000mg/kg 体重で、デンマーク・ランドレース種ブタ (雌、各群 3 匹) に L-酒石酸を 500 mg/kg 体重で、それぞれ絶食 16 時間後に強制経口投与し、投与 48 時間後の L-酒石酸の尿中排泄率を調べる試験が実施されている。

その結果、L-酒石酸の平均尿中排泄率は、表 7 のとおりとなった。(参照46) 【K79 (メタ 40)】

表 7 L-酒石酸の尿中排泄率

投与物質	平均尿中排泄率 (%)		
	ラット	モルモット	ブタ

L-酒石酸	72.9±15.7	3.6±3.1	26 (Mean range 17-43)
-------	-----------	---------	--------------------------

1

事務局より：

上記の知見より、L-酒石酸の尿中排泄率には種差が認められるとの考察は可能でしょうか。

2

3

d. 排泄（ヒト）(Finkle (1933) ; WHO FAS12 (1977) で引用)

4

腎臓に疾患のない12名の成人男性を対象に、L-酒石酸¹⁰¹g/カプセルを2カプセル摂取させて、尿中酒石酸量を測定し、排泄率を計算したところ、尿中排泄率は11.3～24.7%（平均17.4%）であり、便中には存在しなかった。

5

6

7

著者は、摂取された酒石酸は一部のみが尿内に排泄された本結果について、細菌を用いた実験系による過去の報告を踏まえ、酒石酸の8割が吸収前に腸内細菌により破壊され、残りの2割程度が尿内に排泄されたと考察している。（参照47、48）

8

9

10

【K53（メタ36）、追4】

11

事務局より：

上記の知見は、酒石酸カリウム概要書及びメタ酒石酸概要書で、吸収に係る知見として引用されていますが、酒石酸の尿中排泄に係る知見と考えられることから、本評価書案では排泄の項目に記載しています。

また、指定等要請者が提出した文献はWHO FAS12 (1977) **【K53（メタ36）】**のみですが、当該文献はレビューであり、そこからは酒石酸の光学活性を読み取ることが出来ません。しかし、WHO FAS12 (1977) で引用している文献のうち、Finkle (1933) の原著（未提出）を事務局で調べたところ、光学活性が記載されています**【追4】**。事務局としては、原著に基づいた記載が望ましいと考え、Finkle (1933) の原著を参照文献に追加しております。（上記記載も原著に基づいた記載としております。）

なお、WHO FAS12 (1977) の引用文献のうち、Underhillら (1931) の知見は**【K89（メタ53）】**として提出されていますが、上記記載に関連する内容が見当たらず別物と思われるため、当該知見に係る参照文献には含めておりません。

12

13

e. 参考資料

14

以下の知見については、被験物質がL-酒石酸又はL-酒石酸塩であるか不明であるため、参考資料として記載する。

15

16

事務局より：

提出文献からは被験物質がL-酒石酸又はL-酒石酸塩であるか不明であったものについては、参考資料に含めています。

17

18

(a) 排泄（ヒト）(Lordら (2005))

19

酒石酸（光学異性不明）を含有する食品を避けた食事をさせた被験者（23名）について、24時間尿を採取後、食事制限することなく2.0g/Lの酒石酸を含有するぶ

20

¹⁰ 原著では、*d*-酒石酸と表記されている。

1 どうジュース 280mL (10 オンス)¹¹を摂取させ、24 時間尿中の酒石酸量を LC-MS
2 法で測定する試験が実施されている。

3 その結果、クレアチニン補正した平均尿中酒石酸濃度は、酒石酸摂取前の 7.4µg/
4 mgクレアチニンから 282µg/mgクレアチニンに増加し、最小でも 131µg/mgクレアチ
5 ニンとなった。

6 Lord らは、尿中酒石酸濃度には食事由来の酒石酸量が大きく影響を及ぼしてお
7 り、腸内細菌や酵母により産出される量は微々たるものであると考察している。(参
8 照49) 【K81 (メタ 42)】

10 (b) 排泄 (ヒト) (Regueiro ら (2014))

11 健康白人成人 (男性、各群 7 名、平均年齢 30.7 歳 (20~50 歳)) に、表 5 のよ
12 うな摂取方法を設定して、酒石酸 (光学異性不明) 1737 mg/L を含有する赤ワイン
13 を夕食時に摂取させ、翌朝回収した尿に含まれる酒石酸を液体クロマトグラフィー
14 - エレクトロスプレー質量分析法 (LC-ESI-MS/MS 法) で測定する無作為割付ク
15 ロスオーバー摂取試験が実施されている。なお、被験者は、ワイン非摂取期間では、
16 ワインまたはぶどうを原料とする製品の摂取を回避させている。

17
18 表 8 クロスオーバー摂取の方法

試験群	
1 群	非摂取 7 日→ワイン 300mL→非摂取 7 日→ワイン 200mL→非摂取 7 日→ワイン 100mL
2 群	非摂取 7 日→ワイン 200mL→非摂取 7 日→ワイン 100mL→非摂取 7 日→ワイン 300mL
3 群	非摂取 7 日→ワイン 100mL→非摂取 7 日→ワイン 300mL→非摂取 7 日→ワイン 100mL

19 注) 各ワイン摂取量からの酒石酸の推定摂取量: ワイン 100mL (酒石酸 174 mg)、ワイン 200mL (酒石酸 347
20 mg)、ワイン 300mL (酒石酸 521 mg)

21
22 その結果、尿中クレアチニン量で補正した尿中酒石酸量は、非摂取期間後と比較
23 し、ワイン摂取後では、ワイン 100mL、ワイン 200mL、ワイン 300mL それぞれ
24 有意に増加し、1~3 群におけるワイン摂取の順序は、結果に影響を及ぼさなかつ
25 た。また、ワイン摂取量と尿中酒石酸量との間に強い相関性 (相関係数 $r_s=0.9220$)
26 が認められた。(参照50) 【K82 (メタ 43)】

27 (c) 排泄 (ヒト) (Petrarulo ら (1991))

28 地中海域の一般食を食する健常成人 (対照群: 19 名 (男性 11 名、女性 8 名)、
29 平均年齢 37.5 歳)、特発性カルシウム結石症 (ICaSF) 患者 (ICaSF 患者群: 33 名
30 (男性 19 名、女性 14 名)、平均年齢 40.2 歳) 及び菜食主義者 (菜食主義者群: 26
31 名 (男性 13 名、女性 13 名)、平均年齢 35.1 歳) から採取した 24 時間尿について、
32 尿中の酒石酸量 (光学異性不明) をイオンクロマトグラフィーで測定している。

33 その結果、各群の 24 時間尿中の平均酒石酸濃度及びクレアチニン補正值は、表
34 6 の通りとなった。

35
36
37 表 6 24 時間尿中の酒石酸濃度の平均値及びクレアチニン補正值

¹¹ 当初、28mL (10 oz) とされていたが、著者が行ったオンスから mL への換算に誤りがあったとして訂正されている。本評価書では訂正後の値を記載した。

	対照群		ICaSF 患者群		菜食主義者群	
	酒石酸濃度 平均値 ($\mu\text{mol}/24$ 時間尿)	補正值 (μmol 酒 石酸/ mmol クレアチ ニン)	酒石酸濃度 平均値 ($\mu\text{mol}/24$ 時間尿)	補正值 (μmol 酒 石酸/ mmol クレアチ ニン)	酒石酸濃度 平均値 ($\mu\text{mol}/24$ 時間尿)	補正值 (μmol 酒 石酸/ mmol クレアチ ニン)
男性	1,279	109.8	830	59.6	244	24.4
女性	511	51.5	242	27.4	287	30.5
合計	956	83.9	581	45.0	266	27.4

1
2 なお、酒石酸濃度の平均値は、ICaSF 患者間で男性が女性より有意に高く、男女
3 合計では菜食主義者群が対照群より有意に低かった。

4 Petrarulo らは、菜食主義者群において地中海域の一般食を食する健常成人（対
5 照群）と比較して、尿中酒石酸量が有意に低かったことから、尿中への酒石酸の排
6 泄量は食事の構成成分に大いに依存していると考察している。また、聞き取り調査
7 の結果からワイン及びぶどう又はその飲料を摂取した場合には $1.0\text{mmol}/24$ 時間尿
8 を超えて酒石酸の排泄が増加した一方、被験者の 15% で尿中に酒石酸が検出限界
9 未満であったことから、検出されなかった酒石酸は専ら外因性であることが示唆さ
10 れると考察している。（参照51）【K83（メタ 44）】

11
12 (d) 排泄（ラット、モルモット、ウサギ、イヌ）（Underhill ら（1931）；WHO FAS12
13（1977）で引用）

14 ラット（系統、雌雄不明、7 匹）、モルモット（雌雄不明、各群 2～5 匹）、ウサギ
15（系統、雌雄、匹数不明）及びイヌ（雌雄、匹数不明）に、酒石酸カリウムナトリ
16 ウム（ロッシェル塩）（光学異性不明）を、それぞれ 400mg 酒石酸/ kg 体重、 $100\sim$
17 800mg 酒石酸/ kg 体重、 $26.5\sim 265\text{mg}$ 酒石酸/ kg 体重及び $100\sim 2,000\text{mg}$ 酒石酸/ kg 体
18 重で、24 時間絶食後にそれぞれ強制経口投与し、酒石酸の尿中排泄率を調べる試験
19 が実施されている。なお、ウサギ（系統、雌雄、匹数不明）については、酒石酸を
20 $50\sim 300\text{mg}$ 酒石酸/ kg 体重で、24 時間絶食後に強制経口投与した試験も実施されて
21 いる。

22 その結果、酒石酸の尿中排泄率は、表 8 のとおりとなった。

23
24 表 8 酒石酸の尿中排泄率（参照52）【K53（メタ 36）、K89（メタ 53）】

被験物質	投与量（mg 酒石 酸/ kg 体重）	尿中排泄率（%）					
		ラット	モルモット	ウサギ	イヌ		
酒石酸カリ ウムナトリ ウム	26.5	/	/	27～ 100	/		
	53			21～32			
	$100 < 106 >^*$			9～27		$< 10 \sim 13 >^*$	83～100
	$200 < 212 >^*$			14～18		$< 8 \sim 20 >^*$	86～100
	400			61～85		11～18	92～99 ^{注1}

		(平均 68)			
	600	/	13	/	42~100 注2
	800		13~14		
	1,000				53~71 注3
	1,500				49~67 注4
	2,000				37 注5
酒石酸	50	/	/	90~99	/
	100			21~23	
	200			15~26	
	300			2~3	

- 1 * < >内は、ウサギにおける投与量及び尿中排泄率を示す。
- 2 注1：尿細管ネクロシス及びわずかな下痢症状（1例）、わずかな腎臓の変化（1例）
- 3 注2：600 mg酒石酸/kg体重投与群でわずかな腎臓の変化（3例）、わずかな腎臓の変化及び下痢症状（1例）
- 4 注3：1,000 mg酒石酸/kg体重投与群でわずかな腎臓の変化（1例）、わずかな腎臓の変化及び下痢症状（1例）、
- 5 下痢症状（1例）
- 6 注4：1,500 mg酒石酸/kg体重投与群でわずかな腎臓の変化（1例）、わずかな腎臓の変化及び下痢症状（2例）
- 7 注5：2,000 mg酒石酸/kg体重投与群で中程度の腎臓の変化及び下痢症状（1例）
- 8
- 9

事務局より：

概要書に記載のあった以下の知見については、経口投与以外の投与方法による試験の知見となることから、本評価書に記載していません。

- ・ Underhill ら（1931b）（WHO FAS12（1974）で引用）【K89（メタ 53）、K53（メタ 36）】：ラット、モルモット、ウサギ及びイヌに酒石酸カリウムナトリウム（ロッシェル塩）を皮下投与
- ・ Chadwick ら（1978）【K76（メタ 38）】：ラットに L-酒石酸ナトリウムを腹腔内投与
- ・ Chasseaud（1977）（要旨）（Tobacco Documents Library（1996）及び WHO FAS12（1974）で引用）【K77（メタ 39）、K53（メタ 36）】：ラットに、L-[¹⁴C]酒石酸水素ナトリウムを静脈内投与

- 10
- 11
- 12 (4) 体内動態のまとめ
- 13 本専門調査会としては、・・・

事務局より：

追って作成いたしますが、特記すべき事項がございましたらコメントをお寄せください。

- 14
- 15
- 16 2. 毒性
- 17 (文案作成中)
- 18
- 19

1 3. ヒトにおける知見

2 (文案作成中)

3

4

5 Ⅲ. 一日摂取量の推計等

6 (文案作成中)

7

8

9 IV. 食品健康影響評価

10

事務局より：
追って作成いたします。

11

12 <別紙1：略称>

13

略称	名称等

14

事務局より：
追って作成いたします。

15

16

1 <参照>

事務局より：

編集の都合により全てが揃ってはおりませんが、追って整理します。

2

- 1 【第761回食品安全委員会諮問資料】厚生労働省：「L-酒石酸カリウム」、「DL-酒石酸カリウム」、「メタ酒石酸」及び「炭酸カルシウム」の食品安全基本法第24条に基づく食品健康影響評価について、令和元年10月15日
- 2 【酒石酸カリウム概要書】独立行政法人酒類総合研究所：L-酒石酸カリウム及びDL-酒石酸カリウムの食品添加物新規指定のための概要書，令和元年10月4日
- 3 【メタ酒石酸概要書】独立行政法人酒類総合研究所：メタ酒石酸の食品添加物新規指定のための概要書，令和元年10月4日
- 4 【K13（メタ23）】.厚生労働省 第9版食品添加物公定書
- 5 【メタ22】-Sprenger et al 2015
- 6 【K10】.化学大辞典,化学大辞典編集委員会 2006
- 7 【K12】.(Eng)International Oenological Codex, COEI-1-POTTAR
- 8 【K19】.International Oenological Codex, Oeno422000 COEI-1-POTRAC,OIV
- 9 【K60】.Sigma.安全データシート
- 10 【K73】-Whiting et al 1991
- 11 【メタ20】-Ribereau-Gayon et al 2006 抜粋
- 12 【K40（メタ8）】-Regulation EU 606-2009
- 13 【K55（メタ5）】-WHO TRS 1007(2017)
- 14 【追6（メタ）】-WHO Food Additive Series 75 (2019)
- 15 【追1（メタ）】Sato and Hosokawa (2010) Journal of Pesticide Science Vol.35
- 16 【追3（メタ）】今井 (2007) Yakugaku Zasshi Vol.127
- 17 【追2（メタ）】Imai (2006) Drug Metab. Pharmacokinet. Vol.21
- 18 【追5（メタ）】Sato et al., (2002) Drug Metabolism and Disposition
- 19 【K20】.岩波理化学辞典 第3版 1971
- 20 【メタ33】-Morello 2012
- 21 【メタ9】-財団使用基準一覧表 H30年7月3日現在
- 22 【K50】.食品衛生法施行規則 1948
- 23 【K34】GENERAL STANDARD FOR FOOD ADDITIVES CODEX STAN 192-1995 Adopted in 1995. Revision 1997~2018
- 24 【K34】GENERAL STANDARD FOR FOOD ADDITIVES CODEX STAN 192-1995 Adopted in 1995. Revision 1997~2018
- 25 【K42】.CFR Code of Federal Regulations Title 21(potassium acid tartrate,sodium potassium tartrate, sodium tartrate)
- 26 【メタ11】-Regulation EU 1129-2011
- 27 【K43】.Australia New Zealand Food Standards Code STANDARD 1.3.1 FOOD ADDITIVES
- 28 【硫酸カリウム評価書】.添加物評価書 硫酸カリウム,食品安全委員会 2013
- 29 【硫酸アルミニウムカリウム評価書】.添加物評価書 硫酸アルミニウムアンモニウム、硫酸アルミニウムカリウム,食品安全委員会 2017
- 30 【K51（メタ15）】.TRS539,WHO 1973
- 31 【K52（メタ16）】.TRS617,WHO 1978
- 32 【K54】.WHO_TRS_696
- 33 【K58】.FDA 223-75-2004 1979

-
- 34 【K56】 .EFSA Journal 2015
- 35 【K57 (メタ 17)】 .sci-com_scf_reports_25
- 36 【厚労省提出資料】 「L-酒石酸カリウム」、「DL-酒石酸カリウム」、「メタ酒石酸」及び「炭酸カルシウム」の使用基準(案)の修正について、令和元年12月9日
- 37 【K129】 .Pubmed-カリウム体内動態検索結果一覧
- 38 【K130】 .TOXNET-カリウム体内動態検索結果一覧
- 39 【K78 (メタ 45)】 -Sabboh et al 2007
- 40 【メタ 84】 .メタ酒石酸体内動態検索結果 PUBMED
- 41 【メタ 85】 .メタ酒石酸体内動態検索結果 TOXLINE
- 42 【K76 (メタ 38)】 .Chadwick et al 1978
- 43 【K77 (メタ 39)】 -Tobacco Documents Library1996
- 44 【K75 (メタ 37)】 -Down et al 1977
- 45 【K80 (メタ 41)】 -charles et al 1957
- 46 【K79 (メタ 40)】 -Gry & Larsen 1978
- 47 【K53 (メタ 36)】 -FAS12
- 48 【追 4】 J. Biol. Chem.-1933-Finkle-349-55
- 49 【K81 (メタ 42)】 -Lord et al 2005
- 50 【K82 (メタ 43)】 -Regueiro et al 2014
- 51 【K83 (メタ 44)】 -Petrarulo et al 1991
- 52 【K89 (メタ 53)】 .Underhill and Jaleski 1931