厚生労働省発生食0824第１号
令　和　２　年　８　月　２４日

薬事・食品衛生審議会
　会長　橋田　　充　殿

厚生労働大臣　　加藤　勝信

諮　問　書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第12条及び第13条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

１．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の可否について
２．Ｌ－酒石酸カリウム及びメタ酒石酸の添加物としての規格基準の設定について

令和２年９月２日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会
　分科会長　村田　勝敬　殿

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会添加物部会
部会長　佐藤　恭子

食品添加物の指定等に関する薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会添加物部会報告について

　令和２年８月 24 日付け食品衛生分科会長から付議された、下記の事項について、当部会において審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

記

１．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の可否について
２．Ｌ－酒石酸カリウム及びメタ酒石酸の添加物としての規格基準の設定について

（別添）

Ｌ－酒石酸カリウム及びメタ酒石酸の食品添加物の指定に関する部会報告書

今般の添加物としての新規指定及び規格基準の設定の検討については、厚生労働大臣より要請[1]した添加物の指定に係る食品健康影響評価が食品安全委員会においてなされたことを踏まえ、添加物部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

１．品目名

（１）Ｌ－酒石酸カリウム

和名：Ｌ－酒石酸カリウム

英名：Dipotassium Ｌ－Tartrate

CAS 番号：6100-19-2（１／２水和物として）

（２）メタ酒石酸

和名：メタ酒石酸

英名：Metatartaric acid

CAS 番号：39469-81-3

２．分子式及び分子量

（１）Ｌ－酒石酸カリウム

$C_4H_4O_6K_2$・$1/2H_2O$　235.28

（２）メタ酒石酸

メタ酒石酸は、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ステル結合を生じることにより生成される長さや分岐が異なる分子の混合物である。また、メタ酒石酸は分子量 0.4～41 kDa の幅広い分子量分布を持ち、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されている。

３．用途

（１）Ｌ－酒石酸カリウム

製造用剤（ぶどう酒の除酸[2]）

（２）メタ酒石酸

製造用剤（ぶどう酒の酒質安定）

---

[1] 令和元年 10 月 9 日厚生労働省発生食 1009 第 3 号

[2] 人為的にぶどう酒にカリウムやカルシウムを供給することで、ワインに溶けている有機酸を強制的に塩として析出させ、ワインの酸度を減少させる行為を除酸という。

４．概要及び諸外国での使用状況等

（１）概要

①　Ｌー酒石酸カリウム

Ｌー酒石酸カリウムは過剰な酸を含んだワイン[3]の除酸を目的として使用する除酸剤である。最終製品となる前のワインに添加することで、ワイン中の過剰な酸の成分と結合して強制的に酒石（主成分はＬー酒石酸水素カリウム）を生じさせ、その酒石をろ過で除去することで使用する。Ｌー酒石酸カリウムは、ワインの常在成分で構成されるためミネラル成分を含む酒質への影響が少ないこと、他の除酸剤と比較して使用が容易であること、炭酸カルシウムや炭酸カリウムに比べて酸度の微調整が可能であることという特徴を有している。

②　メタ酒石酸

メタ酒石酸は、ワイン中の酒石酸塩[4]の生成・析出を遅らせ、酒石酸塩が澱（おり）として沈殿しワインの品質が不安定化するのを防止する結晶化防止剤である。

（２）諸外国での使用状況等

①　Ｌー酒石酸カリウム

欧州連合 (EU)では、ブドウ果汁とワイン[5]に除酸目的で使用する場合、最大で総酸の減少分として 1g/L（酒石酸換算）を上回らない範囲での使用が認められている。米国では添加物としてＬー酒石酸カリウムは収載されていないが、Ｌー酒石酸カリウムで処理されたワインを EU 域内から輸入し、米国内で流通させることができる。

②　メタ酒石酸

EU では、ワイン醸造中の添加について、100 mg/L を超えない範囲で使用されている[6]。米国での使用状況については確認できなかった。オーストラリア及びニュージーランドでは、ワイン等への使用が適正製造規範 (GMP)の下で認められている。

５．添加物としての有効性

（１）除酸あるいは酒質の保全に係る機能

---

[3] 酸味はワインの味を構成する特に重要な要素であり、その強さは原料ブドウに由来する酒石酸等の有機酸の含有量に左右される。また、ワインに含まれる酒石酸は、ワインに比較的多量に含まれるカリウムやカルシウムと塩を形成し、しばしば酒石（主成分は、Ｌー酒石酸水素カリウム、酒石酸カルシウム）と呼ばれる結晶が不溶化し沈殿物となり、商品価値を低下させることが知られている。

[4] 酒石酸水素カリウムや酒石酸カルシウム等

[5] 本部会報告書（案）で、「（赤、白）ワイン」はぶどう酒と、「ブドウ果汁」はぶどう酒の製造に用いる果汁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。

[6] 2019 年に EU 醸造規則 606/2009 が廃止され、EU 醸造規則 2019/934 に引き継がれた。この EU 醸造規則 2019/934 では、メタ酒石酸の使用上限の記載が削除されたが、記載がないものについては OIV（国際ブドウワイン機構）の規定を遵守することとされているため、EU においては、OIV におけるメタ酒石酸の使用上限である 100mg/L を遵守することとなる。

① Ｌ－酒石酸カリウム

Ｌ－酒石酸カリウムは、ブドウ果汁やワインにおける溶解性が極めて高く、２個のカリウムイオンと１個の酒石酸イオンに解離する。これらがワイン中の酒石酸と反応し、難溶性のＬ－酒石酸水素カリウム２分子を生成し沈降する（$TK_2 + H^+ + TH^- \Rightarrow 2THK\downarrow$；$TK_2$：酒石酸カリウム、$TH^-$：酒石酸水素イオン、THK：酒石酸水素カリウム（沈降））。従って、ろ過や澱（おり）引きの工程で沈殿物を除去することにより、結果的にブドウ果汁やワインのＬ－酒石酸含量を減少させる除酸効果を示すとされている。

Ｌ－酒石酸カリウムをブドウ果汁に使用した際の除酸効果に関する試験結果を表１～２に示す。

表１：1965年収穫のブドウ果汁を用いて、Sudraud（ボルドー大学教授）らが、Ｌ－酒石酸カリウムの除酸効果について検証したところ、Ｌ－酒石酸カリウムにより総酸と酒石酸が減少していることが確認できる。

表１．各種除酸剤による処理結果

除酸剤		総酸 [g/L]	pH	酒石酸 [g/L]	カリウム [mg/L]
除酸剤	使用量				
未処理区		8.96	2.94	4.37	855
Ｌ－酒石酸カリウム	2.0 g/L	7.83	3.25	3.51	935

総酸：酒石酸換算　誤差：カリウム ±20mg/L,　酒石酸 ±75mg/L

表２：甲州種果汁を用いて、1957年に日本において、Ｌ－酒石酸カリウムの除酸効果について調査したところ、Ｌ－酒石酸カリウムにより総酸と酒石酸が減少していることが確認できる。

表２．各種除酸剤による処理結果

除酸剤		8か月後			12か月後	
除酸剤	使用量	総酸 [g/L]	pH	酒石酸 [g/L]	総酸 [g/L]	pH
無処理区		8.55	2.94	2.68	8.3	3.12
Ｌ－酒石酸カリウム	1.5g/L	7.51	3.12	2.25	7.5	3.18

総酸：酒石酸換算

② メタ酒石酸

ワイン中の酒石酸はカリウムやカルシウム等と反応することで、難溶性の酒石酸塩（酒石酸水素カリウムや酒石酸カルシウム）を生成・析出し、濁りを生じることがある。メタ酒石酸は

そのコロイドが、結晶を形成するための酒石酸の微少な核を包摂することにより、難溶性の酒石酸塩の析出を抑制することで、酒質を保持・安定化するはたらきがあるとされている。

メタ酒石酸の酒質保全を図る添加物としての有効性について検証した試験の結果を表３に示す。

表３：エステル化率[7]の異なるメタ酒石酸が、酒石酸カリウムの析出に与える影響を評価した結果である。飽和した酒石酸カリウム溶液（17.2 mg 含有）に、エステル化率の異なる 7 種類のメタ酒石酸を加えて 0℃で一晩放置し、溶液中の酒石酸カリウム量を測定した。メタ酒石酸を加えない場合の酒石酸カリウムの残存量は 5 mg であった。一方で、エステル化率の異なるメタ酒石酸を添加した結果、メタ酒石酸のエステル化率が低い場合や添加量が少ない場合は、酒石酸カリウム残存量が減少している一方、エステル化率が高い場合や添加量が多い場合には、酒石酸カリウム残量の減少が抑制されている、つまり、酒石酸カリウムの析出を抑制し、溶液中の酒石酸カリウムの減少が抑制されていることが確認された。

表３　エステル化率の異なるメタ酒石酸が酒石酸カリウム溶液中の酒石酸カリウム残存量（mg）に与える影響

エステル化率	メタ酒石酸添加量(mg)					
	0.4	0.8	1.6	2.4	3.2	4.0
40.8	12.0	15.8	17.2	17.2	17.2	17.2
38.2	12.0	15.6	17.2	17.2	17.2	17.2
37.3	12.0	15.3	17.2	17.2	17.2	17.2
33.4	9.6	12.0	16.3	17.0	17.2	17.2
31.5	8.6	11.0	15.3	15.9	16.5	17.2
26.6	7.9	10.5	12.7	15.0	16.0	17.2
22.9	6.4	7.6	11.2	13.6	15.6	16.8

また、白及び赤ワイン中の酒石酸の安定化（酒石酸塩の析出の抑制）に対するメタ酒石酸の効果も試験された。その結果、両ワイン共に、メタ酒石酸を添加（0.1 g/L）することにより、添加３日後のワインにおける酒石酸の不安定化[8]が改善されることが示されている。なお、両ワイン共に、メタ酒石酸の添加による外観の変化はほとんど認められなかった。

（２）食品中での安定性

①　Ｌ－酒石酸カリウム

[7] メタ酒石酸の原料となるL-酒石酸はカルボキシ基とヒドロキシ基を２つずつ有しており、製造工程でエステル結合が生じエステル化される。ここでは、酒石酸中のエステル化された酒石酸の割合を指す。

[8] ワインの電気伝導度を測定し、その低下の割合が大きいほど酒石酸の安定性が低下したことを示す。

Ｌ－酒石酸カリウムは可溶性酒石とも呼称されており、ワインや水での溶解性が極めて高く、５．（１）①において述べたとおり、２個のカリウムイオンと１個の酒石酸イオンに解離する。これらはブドウ果汁やワイン中で酒石酸と反応し、難溶性のＬ－酒石酸水素カリウムを生成し沈降する。最終製品（ワイン）では沈降したものが取り除かれるため、添加されたＬ－酒石酸カリウムほぼ取り除かれる。

② メタ酒石酸

メタ酒石酸は温度が上昇すると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。多くのワインを用いた実験からメタ酒石酸を添加したワインは、一般に 0℃で数年、10～12℃で 2 年間、10～16℃で 18 ヶ月、10～18℃で 1 年、20℃で 3 ヶ月、25℃で 1 ヶ月は安定であるが、30℃では 1 週間、35～40℃では数時間で不安定となる。

（３）食品中の栄養成分に及ぼす影響

① Ｌ－酒石酸カリウム

ワイン中のカリウムを増加させる可能性がある。ただし、増加したカリウムも酒石形成（Ｌ－酒石酸水素カリウム）を促し、析出物は貯蔵中や瓶詰前の冷却及びろ過処理等で除去される。よって、添加した酒石酸カリウムに由来するカリウムが全て増加量に反映されるわけではない。また、カリウムについては過剰に摂取しても尿中に排泄されることから、ワインとしての栄養成分への影響はほぼ無視できると考えられる。

② メタ酒石酸

メタ酒石酸はワインの常在成分である酒石酸のエステル体であり、分解物は酒石酸であることから、ワイン中の栄養成分には影響を与えないと考えられる。

６．食品安全委員会における評価結果

添加物としての指定及び規格基準設定のため、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第１項第１号の規定に基づき、令和元年 10 月９日付け厚生労働省発生食 1009 第３号により、食品安全委員会に対して意見を求めたＬ－酒石酸カリウム及びメタ酒石酸に係る食品健康影響評価については、以下の評価結果が令和２年８月 18 日付け府食第 569 号で通知されている。

【食品健康影響評価（添加物評価書抜粋）】

本委員会としては、Ｌ－酒石酸カリウム及びメタ酒石酸がＬ－酒石酸イオンとして吸収されると考えられることから、酒石酸及び酒石酸塩（一部、旋光性不明のもの及び DL－酒石酸のデータを含む。）を被験物質とした試験成績全般を用いてグループとして総合的に添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」及び添加物「メタ酒石酸」の評価を行うことは可能であると判断した。また、

生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。
Ｌ－酒石酸塩の２年間反復投与・発がん性併合試験（ラット）について評価した結果、ラットに最高用量（2,440 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として））を投与しても毒性及び発がん性は認められなかった。
発生毒性試験（マウス及びラット）では、毒性は認められなかった。
入手したヒトにおける知見からはNOAELを得ることはできないと判断した。
以上のことから、本委員会としては、NOAELはＬ－酒石酸として2,440mg/kg 体重/日と評価した。
カリウムイオンについては、過去に評価が行われており、その後新たな知見が認められていないことから、新たな体内動態及び毒性に関する検討は行わなかったが、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、栄養素として摂取すべき目標量（18 歳以上の男女で 2,600～3,000 mg/日以上）が定められていること並びに添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」からのカリウムの推定一日摂取量（カリウムとして 88 mg）が現在のカリウムの推定一日摂取量（2,362 mg）の約４%と非常に少ないことを総合的に評価し、本委員会としては、添加物として適切に使用される場合、添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」に由来するカリウムは安全性に懸念がないと判断した。
本委員会としては、Ｌ－酒石酸としての我が国における推定一日摂取量と NOAEL を比較し、さらに、2 年間反復投与・発がん性併合試験（ラット）について評価した結果の最高用量で毒性が認められなかった一方で、ヒトにおける知見で添加物として適切に使用された場合の摂取量範囲よりも高用量では影響が認められたことを勘案すると、添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」及び「メタ酒石酸」のグループとしての評価として、ADIを設定することが必要と判断した。
本委員会としては、２年間反復投与・発がん性併合試験（ラット）から得られたNOAEL（2,440 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として））を根拠として、安全係数 100 で除した 24 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として）を添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」及び「メタ酒石酸」のグループとしてのADIと設定した。

７．摂取量の推定

食品安全委員会の評価結果によると、Ｌ－酒石酸カリウム及びメタ酒石酸に係る摂取量は以下のとおりである。

【食品健康影響評価（添加物評価書抜粋）】

１．現在の摂取量

（１）Ｌ－酒石酸

（略）　現在のＬ－酒石酸としての一日摂取量は、65.1 mg/人/日（1.18 mg/kg 体重/日）であると考えた。

（２）カリウム

指定等要請者は、「平成29年国民健康・栄養調査」を引用し、カリウムの推定一日摂取量として、20 歳以上の男性で 2,382 mg/人/日、20 歳以上の女性で 2,256 mg/人/日、20 歳以上の男女で 2,315 mg/人/日、国民全体では 2,250 mg/人/日であると説明しており（参照 2)、「平成30年国民健康・栄養調査」によれば、20 歳以上の男女で 2,362 mg/人/日である。(参照 83)

２．使用基準策定後の摂取量

（１）対象食品の摂取量

（略）　本専門調査会としては、ぶどう酒が特定の集団に嗜好されて摂取される可能性を考慮し、飲酒習慣のある者から算出した 48.2 mL/人/日を 1 人当たりのぶどう酒推定一日摂取量とする。

（２）製造用剤としての摂取量

①　Ｌ－酒石酸カリウム

ａ．使用基準策定後の最大使用量

（略）　山梨県ワイン製造マニュアル（2016）によれば、ワインには適量の酸が含まれているべきで、除酸が過度になりすぎると、リンゴ酸カルシウムや乳酸カルシウムができ酒質を損なうため、表 23 を参考にして除酸を行うとされている（参照 89)。これを踏まえると、除酸は最大 3.5 g/L 程度行われていると考えられる。

表 23　果汁を除酸する程度

果汁の総酸（g/L）	pH	除酸（g/L）
10 以下	3.3 以上	0
10-12	3.2-3.3	1.0-1.5
12-14	3.1-3.2	1.5-2.5
14 以上	3.1 以下	2.5-3.5

以上のことから、Ｌ－酒石酸カリウムヘミ水和物の最大使用量を、1 g/L（酒石酸として）の酸を除酸する場合に論理的に必要なＬ－酒石酸カリウムヘミ水和物量（1.57 g/L）を用い、最大 3.5 g/L（酒石酸として）の除酸を行った場合に必要な量を算出した値である 5.5 g/L（Ｌ－酒石酸として 3.5 g/L[30]）と推計した。

ｂ．Ｌ－酒石酸カリウムの推定一日摂取量

ａ．により推計したＬ－酒石酸カリウムヘミ水和物の最大使用量 5.5 g/L（Ｌ－酒石酸として 3.5 g/L）及び２．（１）により推計した対象食品の摂取量（48.2 mL/人/日）から、Ｌ－酒石酸カリウムヘミ水和物がぶどう酒中に全て残存することを仮定し、推定一日摂取量を 264 mg/人/日（4.8 mg/kg 体重/日）と推計した。また、Ｌ－酒石酸とし

ての摂取量は、169 mg/人/日（3.1 mg/kg 体重/日)、カリウムとしての摂取量は、88 mg/人/日（1.6 mg/kg 体重/日）と推計した。

② メタ酒石酸

使用基準案における対象飲料への最大使用量（0.10 g/kg 以下。）がぶどう酒中に全て残存することを仮定し、ぶどう酒の比重を１と仮定した場合、メタ酒石酸の推定一日摂取量を 4.82 mg/人/日（0.0874 mg/kg 体重/日）と推計した。また、メタ酒石酸の全量がＬ－酒石酸に加水分解される場合の最大量として、4.82 mg/人/日（0.0874 mg/kg 体重/日）を、Ｌ－酒石酸換算量として推計した。

（３）使用基準策定後の摂取量

① Ｌ－酒石酸

１．（１）において推計した値（65.1 mg/人/日（1.18 mg/kg 体重/日））に、２．（２）①で算出したＬ－酒石酸カリウムの酒石酸としての推定一日摂取量（169 mg/人/日（3.1 mg/kg 体重/日））及び２．（２）②で算出したメタ酒石酸の酒石酸としての推定一日摂取量（4.82 mg/人/日（0.0874 mg/kg 体重/日））を合算した結果である 239 mg/人/日（4.3 mg/kg 体重/日）を、使用基準策定後のＬ－酒石酸としての推定一日摂取量として推計した。

② カリウム

２．（２）①によると、添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」由来のカリウムの推定一日摂取量は 88 mg/人/日であり、１．（２）の 20 歳以上の男女におけるカリウムの推定一日摂取量（2,362 mg/人/日）に比べて、約 3.7%であった。

８．新規指定について

Ｌ－酒石酸カリウム及びメタ酒石酸については、食品安全委員会における食品健康影響評価を踏まえ、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 12 条の規定に基づく添加物として指定することは差し支えない。

９．規格基準の設定について

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 条第１項の規定に基づく規格基準については、次のとおりとすることが適当である。

(1) 使用基準について

① Ｌ－酒石酸カリウム

添加物としての有効性、食品安全委員会の評価結果、摂取量の推計を踏まえ、以下のとおり使用基準を設定する。

（使用基準案）

Ｌー酒石酸カリウムは、ぶどう酒の製造に用いる果汁及びぶどう酒以外の食品に使用してはならない。

② メタ酒石酸

EUやカナダにおける基準[9]、添加物としての有効性[10]、食品安全委員会の評価結果、摂取量の推計を踏まえ、以下のとおり使用基準を設定する。

（使用基準案）

メタ酒石酸は、ぶどう酒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、ぶどう酒１kgにつき0.10 g以下でなければならない。

(2) 成分規格・保存基準について

① Ｌー酒石酸カリウム

成分規格を別紙１－１のとおり設定する（設定根拠は別紙２－１のとおり。EU規格等との対比表は別紙３－１のとおり。）。

② メタ酒石酸

成分規格・保存基準を別紙１－２のとおり設定する（設定根拠は別紙２－２のとおり。JECFA規格、EU規格等との対比表は別紙３－２のとおり。）。

---

[9] メタ酒石酸に係る EU 醸造規則 2019/934 では、使用上限の記載がないが、記載がないものについては OIV の規定を遵守することとされているため、EU においては、OIV におけるメタ酒石酸の使用上限である 100mg/L を遵守することとなる。また、カナダではワインに最大濃度 0.01%まで使用可能である。

[10] 5.(1)で述べたとおり、白ワイン、赤ワインとも、メタ酒石酸を添加する（0.1 g/L）ことで酒石酸が安定し、酒石酸塩の析出を抑制することができた。

（参考）

これまでの経緯

令和元年 10 月９日　　厚生労働大臣から食品安全員会委員長宛てに添加物の規格基準改正に係る食品健康影響評価を依頼（厚生労働省発生食 1009 第３号）
令和元年 10 月 15 日　　第 761 回食品安全委員会（要請事項説明）
令和２年８月 18 日　　食品安全委員会から食品健康影響評価の結果の通知（府食第 569 号）
令和２年８月 24 日　　薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和２年８月 25 日　　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

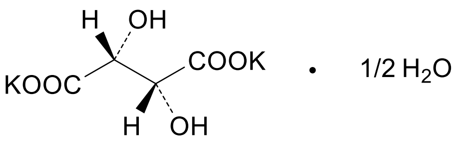
氏　　名	所　　　属
石見　佳子	東京農業大学農生命科学研究所教授
工藤　由起子	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部長
菜形　麻樹子	国立医薬品食品衛生研究所安全性静物試験研究センター 毒性部第二室長
笹本　剛生	東京都健康安全研究センター食品化学部長
佐藤　恭子※	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
杉本　直樹	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長
瀧本　秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長
戸塚　ゆ加里	国立研究開発法人国立がん研究センター研究所 発がん・予防研究分野ユニット長
中島　春紫	明治大学農学部農芸化学科教授
原　　俊太郎	昭和大学薬学部教授
二村　睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
三浦　進司	静岡県立大学食品栄養科学部教授
吉成　浩一	静岡県立大学薬学部薬学科教授

※部会長

Ｌ－酒石酸カリウム

Dipotassium L-Tartrate

d－酒石酸カリウム



$C_4H_4K_2O_6 \cdot 1/2H_2O$　　分子量　235.28

Dipotassium (2*R*,3*R*)-2,3-dihydroxybutanedioate hemihydrate　［6100－19－2］

含　　量　本品を乾燥したものは、Ｌ－酒石酸カリウム（$C_4H_4K_2O_6$＝226.27）99.0％以上を含む。

性　　状　本品は、無～白色の結晶又は微粒状の粉末である。

確認試験　⑴　本品の水溶液（１→10）は、右旋性である。

⑵　本品は、カリウム塩⑴の反応及び酒石酸塩の反応を呈する。

比旋光度　$[\alpha]_D^{20}$＝＋27.2～＋29.7°（５ｇ、水、50mL、乾燥物換算）

pH　7.0～9.0（0.5ｇ、水50mL）

純度試験　⑴　鉛　Pbとして２µg／ｇ以下（2.0ｇ、第３法、比較液　鉛標準液4.0mL、フレーム方式）

⑵　ヒ素　Asとして３µg／ｇ以下（0.50ｇ、第１法、標準色　ヒ素標準液3.0mL、装置Ｂ）

⑶　シュウ酸塩　$C_2H_2O_4$として100µg／ｇ以下

本品を乾燥し、その0.100ｇを量り、硫酸試液（0.01mol／Ｌ）を加えて溶かして正確に20mLとし、検液とする。別にシュウ酸二水和物140mgを量り、硫酸試液（0.01mol／Ｌ）を加えて溶かして正確に1000mLとする。この液１mLを正確に量り、硫酸試液（0.01mol／Ｌ）を加えて正確に200mLとし、比較液とする。検液及び比較液をそれぞれ10µLずつ量り、次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。検液及び比較液のシュウ酸のピーク面積を自動積分法により測定するとき、検液のシュウ酸のピーク面積は、比較液のシュウ酸のピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器　紫外吸光光度計（測定波長　210nm）

カラム充塡剤　８µmの液体クロマトグラフィー用陽イオン交換樹脂（Ｈ型）

カラム管　内径６～８㎜、長さ30㎝のステンレス管

必要な場合には、カラム管を２本連結して用いてもよい。

ガードカラム　カラム管と同一の内径で同一の充塡剤を充塡したもの

カラム温度　50℃

溶離液　硫酸試液（0.01mol／Ｌ）

流量　0.6mL／分

乾燥減量　4.0％以下（150℃、４時間）

定 量 法　本品を乾燥し、その約0.2ｇを精密に量り、ギ酸３mLを加え、加温して溶かし、非水滴定用酢酸50mLを加えた後、0.1mol／Ｌ過塩素酸で滴定する。終点の確認には、通例、電位差計を用い

る。指示薬（クリスタルバイオレット・酢酸試液１mL）を用いる場合の終点は、液の紫色が青色を経て緑色に変わるときとする。別に空試験を行い、補正する。

0.1mol／Ｌ過塩素酸１mL＝11.31mg　$C_4H_4K_2O_6$

試薬・試液等

１．試薬・試液

硫酸試液（0.01mol／Ｌ）　硫酸試液（１mol／Ｌ）10mL に水を加えて 1000mL とする。

別紙２－１

Ｌ－酒石酸カリウム成分規格設定の根拠

Ｌ－酒石酸カリウムの成分規格は、EU 規格（E336(ⅱ) Dipotassium tartrate、EU No 231/2012)、OIV[1]規格（Potassium-L(+)-tartrate、国際ブドウ・ワイン機構 Organisation international de la vigne et du vin、39/2000 COEI-1-POTTAR）及び公定書規格（Ｌ－酒石酸ナトリウム及びＬ－酒石酸、第９版食品添加物公定書、2018）を参照し設定した。

名称

EU 規格は「Dipotassium tartrate」、OIV 規格は「Potassium-L(+)-tartrate」の名称であるが、本規格案では、公定書のＬ－酒石酸ナトリウム及びＬ－酒石酸規格を参照し、和名を「Ｌ－酒石酸カリウム」、英名を「Dipotassium L-Tartrate」、別名を「*d*－酒石酸カリウム」とした。

化学式、化学名、CAS 登録番号及び分子量

化学式、化学名、CAS 登録番号及び分子量は、EU 及び OIV 規格と同様にＬ－酒石酸カリウムの 1/2 水和物で示した。化学式及び化学名の記載表現は、公定書のＬ－酒石酸ナトリウムの規格を参照し、$C_4H_4K_2O_6 \cdot 1/2H_2O$及び dipotassium (2*R*,3*R*)-2,3-dihydroxybutanedioate hemihydrate とし、CAS 登録番号は、Ｌ－酒石酸カリウムの 1/2 水和物の番号である[6100－19－2]とした。分子量は、原子量表（2010）より計算し、235.28 とした。

含量

含量は、OIV 規格では設定されていないが、EU 規格では 99%以上（無水物換算）であり、乾燥した後に非水滴定法により定量することから、「本品を乾燥したものは、Ｌ－酒石酸カリウム（$C_4H_4K_2O_6$＝226.27）99.0％以上を含む。」とした。

性状

性状は、EU 規格、OIV 規格及び製品を用いた検証結果に基づき、「無～白色の結晶又は微粒状の粉末」とした。

確認試験

旋光性の項は、EU 及び OIV 規格では設定されていないが、公定書のＬ－酒石酸ナトリウム及びＬ－酒石酸規格では設定されており、また、OIV 規格ではラセミ体（DL-体）との区別のための試験法が設定されていることから、同様に DL-体との区別が可能な旋光性の項を設定した。検液の調製濃度は、公定書のＬ－酒石酸ナトリウム及びＬ－酒石酸規格を採用した。

定性試験の項は、OIV 規格では設定されていないが、EU 規格、公定書のＬ－酒石酸ナトリウム及びＬ－酒石酸規格では設定されていることから、EU 規格に準じて設定し、「カリウム塩(1)の反応及び酒石酸

---

[1] 1924 年に発足し、2001 年４月３日に国際協定により設立された政府間組織。フランスやイタリアをはじめとする 47 か国のワイン生産国が加盟しており、主な役割の１つとして、ブドウの栽培規則からワインの醸造法、ラベルの表示までワインに関する国際基準を加盟国間で審議し決定している

塩の反応を呈する。」とした。

比旋光度
　EU規格及びOIV規格では設定されていないが、公定書のＬ－酒石酸ナトリウム及びＬ－酒石酸規格では設定されていることから、本規格案においても設定した。検液調製濃度は、本品の確認試験(1)の旋光性の濃度、及び公定書のＬ－酒石酸ナトリウムと同じ濃度を採用して「(５ｇ、水、50mL、乾燥物換算)」とし、規格値は、製品の実測値平均として得られた＋28.3 及び理科年表の情報による理論値＋28.6 を考慮し、かつ、公定書のＬ－酒石酸ナトリウムの規格値幅を参照し、「$[\alpha]_{D}^{20}$＝＋27.2～＋29.7°」とした。

pH
　OIV規格では設定されていないが、EU規格及び公定書のＬ－酒石酸ナトリウム規格では設定されていることから、EU規格と同じ規格値及び検液調製濃度を採用し「7.0～9.0 (0.5ｇ、水50mL)」とした。

純度試験
　EU規格と同様に、鉛、ヒ素及びシュウ酸塩を設定した。鉛の項は、EU規格と同じ規格値を採用した。ヒ素及びシュウ酸塩はEU及びOIV規格と同じ規格値を採用した。シュウ酸塩の試験法は、EU、OIV及び公定書のＬ－酒石酸等のシュウ酸塩試験法では、Ｌ－酒石酸カリウム中のシュウ酸が 100µg/g 以下であることの確認には適さないことが判明したため、液体クロマトグラフィーによる分析法を検討し、試験法として採用した。

乾燥減量
　乾燥温度がOIV規格では105℃、EU規格及び公定書のＬ－酒石酸ナトリウム規格では150℃であるが、本規格案では、十分な乾燥を行うため150℃を採用し、EU規格と同様に、「4.0%以下 (150℃、4時間)」とした。

定量法
　EU及びOIV規格では定量法が記載されておらず、本規格案では、公定書のＬ－酒石酸ナトリウム規格と同様の非水滴定による定量法を採用した。

本規格案では設定しない項目
純度試験（水銀、鉄、ナトリウム、溶状、硫酸塩）
　EU規格では、水銀の項目、OIV規格では、水銀、鉄、ナトリウム及び溶解性の項目が設定されているが、公定書のＬ－酒石酸ナトリウム規格（溶状の項目は有り）やＬ－酒石酸規格では設定されていないことから、本規格案では設定しない。
　また、公定書のＬ－酒石酸ナトリウム及びＬ－酒石酸規格では、硫酸塩の項目が設定されているが、EU及びOIVの規格では設定されていないことから、本規格案では設定しない。

強熱残分

公定書のＬ－酒石酸規格では設定されているが、EU 及び OIV 規格では設定されていないことから、本規格案では設定しない。

保存基準

OIV 規格では記載されているが、EU、公定書規格では設定されていないことから、本規格案では設定しない。

試薬・試液等

１．試薬・試液に、上記規格試験で用いられる硫酸試液（0.01mol／Ｌ）の試薬規格を設定する。

別紙３－１

Ｌ－酒石酸カリウムの規格対比表

	本規格(案)	EU	OIV	公定書	公定書
名称（英名）（別名）	Ｌ－酒石酸カリウム（Dipotassium L -Tartrate）（*d*－酒石酸カリウム）	Dipotassium tartrate（Dibasic potassium tartrate）	Potassium- L (+)-tartrate（Dipotassium tartrate、Neutral potassium tartrate 他）	Ｌ－酒石酸ナトリウム（Disodium L -Tartrate）（*d*－酒石酸ナトリウム）	Ｌ－酒石酸（L -Tartaric Acid）（*d*－酒石酸）
含量	99.0 以上（乾燥物）	99%以上（無水物換算）	—	98.5%以上（乾燥物）	99.5%以上（乾燥物）
性状	無～白色の結晶又は微粒状の粉末	白色の結晶又は微粒状の粉末	白色の結晶又は微粒状の白色粉末	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末	無色の結晶又は白色の微細な結晶性の粉末であり、においがなく、酸味がある
確認試験					
旋光性	水溶液（１→10）は、右旋性	—	—（ラセミ体と区別するための沈殿試験の記載有り）	水溶液（１→10）は、右旋性である	水溶液（１→10）は、右旋性である
定性試験	カリウム塩(1)の反応及び酒石酸塩の反応を呈する	カリウム塩の反応及び酒石酸塩の反応を呈する	—	ナトリウム塩の反応及び酒石酸塩の反応を呈する	酒石酸塩の反応を呈する

（示性値）					
比旋光度	〔α〕$^{20}_{D}$＝＋27.2～＋29.7°（５ｇ、水、50mL、乾燥物換算）	―	―	〔α〕$^{20}_{D}$＝＋25.0～＋27.5°（５ｇ、水、50mL）	〔α〕$^{20}_{D}$＝＋11.5～＋13.5°（乾燥後、10ｇ、水、50mL）
pH	7.0～9.0（0.5g、水50mL）	7.0～9.0（１％水溶液）	―	7.0～9.0（1.0ｇ、水20mL）	―（確認試験に、水溶液（１→10）は酸性の記載有り）
純度試験					
鉛	２μg/g 以下	２mg/kg 以下	５mg/kg 未満	２μg/g 以下	２μg/g 以下
ヒ素	３μg/g 以下	３mg/kg 以下	３mg/kg 未満	３μg/g 以下	３μg/g 以下
シュウ酸塩	シュウ酸として 100μg／ｇ以下（乾燥物）	シュウ酸として 100mg／kg 以下（乾燥物）	シュウ酸として 100mg／kg 以下（乾燥物）	陰性（塩化カルシウム試験）	陰性（塩化カルシウム試験）
（その他）	設定しない	水銀：１mg/kg 以下	水銀：１mg/kg 未満 鉄：10mg/kg 未満 ナトリウム：１％未満 溶解性：水によく溶ける	溶状：ほとんど澄明 硫酸塩：0.019％以下	硫酸塩：0.048％以下
乾燥減量	4.0％以下（150℃、４時間）	4.0%以下（150℃、４時間）	４%以下（105℃、４時間）	14.0～17.0%（150℃、３時間）	0.5％以下（３時間）
定量法	非水滴定法	（記載無し）	（記載無し）	非水滴定法	滴定法

（その他）	設定しない	—	—	—	強熱残分：0.1%以下
保存基準	設定しない	—	湿気を避け密閉容器で保存	—	—

メタ酒石酸

Metatartaric Acid

Metatartaric acid　[39469－81－3]

定　　義　本品は、Ｌ－酒石酸を大気圧下又は減圧下で加熱して溶融し、部分的にエステル化した長さや分岐が異なる分子の混合物である。

含　　量　本品は、Ｌ－酒石酸（$C_4H_6O_6$＝150.09）として 99.5～113％を含む。

性　　状　本品は、潮解性の白～帯黄白色の結晶又は粉末であり、わずかにカラメルようのにおいがある。

確認試験　本品は、酒石酸塩の反応を呈する。

pH　1.4～2.2（1.0ｇ、水 100mL）

純度試験　⑴　溶状　ほとんど澄明（1.0ｇ、水 10mL）

ほとんど澄明（1.0ｇ、エタノール（95）30mL）

⑵　エステル化度　32％以上

次式により求める。

$$\text{エステル化度（\%）} = \frac{(20 - b)}{(a + 20 - b)} \times 100$$

ただし、ａ及びｂは定量法に示す方法により求める。

ａ：１mol／Ｌ水酸化ナトリウム溶液の消費量（mL）

ｂ：0.5mol／Ｌ硫酸の消費量（mL）

⑶　鉛　Pb として２µg／ｇ以下（2.0ｇ、第１法、比較液　鉛標準液 4.0mL、フレーム方式）

⑷　ヒ素　As として３µg／ｇ以下（0.50ｇ、第１法、標準色　ヒ素標準液 3.0mL、装置Ｂ）

定 量 法　本品約２ｇを速やかに精密に量り、水を加えて溶かして正確に 100mL とする。この液 50mL をフラスコに正確に量り、１mol／Ｌ水酸化ナトリウム溶液で速やかに滴定し、その消費量をａmL とする（指示薬　ブロモチモールブルー試液 10 滴）。ただし、終点は、液の色が帯青緑色に変わるときとする。さらに、このフラスコに１mol／Ｌ水酸化ナトリウム溶液 20mL を加え、栓をして２時間静置した後、0.5mol／Ｌ硫酸で速やかに滴定し、その消費量をｂmL とする。ただし、終点は、液の色が帯青緑色に変わるときとする。次式によりメタ酒石酸の含量を求める。

$$\text{メタ酒石酸の含量（L－酒石酸（}C_4H_6O_6\text{）として）（\%）} = \frac{(a + 20 - b) \times 15.01}{\text{試料の採取量（g）}}$$

保存基準　密封容器に入れ、湿気を避けて保存する。

別紙２－２

メタ酒石酸成分規格設定の根拠

メタ酒石酸の成分規格は、JECFA 規格（FAO JECFA Monographs 23、2020：JECFA 87th Meeting 2019）、EU 規格（E353 Metatartaric Acid、EU No 231/2012）及び OIV 規格（Metatartaric Acid、国際ブドウ・ワイン機構 Organisation international de la vigne et du vin、31/2000 COEI-1-METACI）を参照し設定した。

名称

JECFA、EU 及び OIV 規格に準じて、日本名を「メタ酒石酸」、英名を「Metatartaric Acid」とした。EU 及び OIV 規格の英別名「Ditartaric Acid」は二量体のみを示す語であるため、採用しないこととした。

分子式及び CAS 登録番号

分子式は、JECFA 規格では（$C_4H_4O_5$）$_n$、EU 規格では$C_4H_6O_6$としているが、$C_4H_6O_6$は酒石酸の分子式であり、また、本品は重合度の異なる長さや分岐の異なる分子の混合物であることから、分子式は設定しない。

CAS 登録番号は、EU 及び OIV 規格では記載が無く、JECFA 規格では２つの番号が併記されているが、56959-20-7 は用途が合成原料との情報があり、39469-81-3 のみとした。

定義

名称のみでは本質を特定できないため、JECFA 及び OIV 規格を参照し定義を設定した。

含量

JECFA 及び OIV 規格では総酒石酸として 105％以上、EU 規格では 99.5％以上しており上限の記載は無い。重合体が加水分解されＬ－酒石酸としての量で示されると、重合度が高いものは 101.0%を超えるが、公定書の通則 39 により成分規格に上限を示さない場合は 101.0％が上限と見なされるため、製品の実測値（平均＋3σ）の 112.36%を考慮して上限を設定し、「Ｌ－酒石酸（$C_4H_6O_6$＝150.09）として 99.5～113％を含む」とした。

性状

JECFA、EU 及び OIV 規格全てで潮解性が高いとの記載があり、実製品でも潮解性が認められたため、本規格案でもその旨を記載した。

確認試験

JECFA、EU 及び OIV 規格では酒石酸塩の確認試験が設定されているため、本規格案においても「酒石酸塩の反応を呈する。」とした。

pH

EU及びOIV規格では設定されていないが、JECFA規格では１％水溶液でpH 1.4～2.2としている。製品の実測値は1.99～2.16であり、JECFA規格値に合わせて、「1.4～2.2（1.0ｇ、水 100mL）」とした。

純度試験

JECFA、EU及びOIV規格を参照し、溶状、エステル化度、鉛及びヒ素を設定した。

溶状　溶状試験は、本品全体の性質を簡便に確認でき、JECFA、EU及びOIV規格の全てで示されているため、公定書の一般試験法の溶状試験による規格を設定した。

エステル化度　EU規格では設定されていないが、重合の有無及び度合いが品質に関わるため本項目を設定し、JECFA及びOIV規格に準じて32%以上とした。

鉛　OIV規格値は5mg/kg以下であるが、JECFA及びEU規格値は2mg/kg以下であり、公定書の他の酒石酸類添加物も2μg/g以下としていることから、2μg/g以下とした。

ヒ素　JECFA、EU及びOIV規格に準じて、3μg/g以下とした。

定量法

EU規格では定量法が記載されておらず、JECFA及びOIV規格の定量法に準じた滴定法を設定した。JECFA規格では、試料20ｇを採取し1Lに定容しているが、2gを採取し100mLに定容した試料液を用いても、定量値の相対標準偏差は同様であったため、試験の操作性を考慮し、試料を2g採取し100mLに定容する方法を採用した。

保存基準

OIV規格では記載されており、JECFA及びEU規格では設定されていないが、潮解性が高く、保存基準を設定する方が良いと考えられるため「密封容器に入れ、湿気を避けて保存する。」とした。

本規格案では設定しない項目

確認試験（赤外吸収スペクトル、重合酒石酸の確認試験）及び示性値（比旋光度）

JECFA規格では赤外吸収スペクトルと比旋光度、OIV規格では重合酒石酸の確認試験が設定されている。重合による赤外吸収スペクトルや比旋光度の変化、あるいは重合酒石酸の存在を見る目的と推察されるが、本規格案では純度試験にエステル化度を設定することとし、エステル化度の項目で重合の有無及び度合いが確認できることから、これら3種の項目は設定しない。

純度試験（遊離酒石酸、重金属、水銀）

JECFA規格では遊離酒石酸の項目、EU規格では水銀の項目、OIV規格では重金属及び水銀の項目が設定されている。遊離酒石酸は含量とエステル化度から推測できるため設定しない。また、水銀は製品の実測値が0.1μg/ｇ未満であり、概要書の記載でも混入の可能性はほとんどないと述べているため設定しない。重金属については、カドミウムに係る実測値が0.13μg/ｇ未満と低く、鉛、ヒ素の項目を設定することから、本規格案では設定しない。

乾燥減量

JECFA 規格では設定しているが、EU 及び OIV 規格では設定していない。また、潮解性が高く、乾燥して実施する規格試験もないことから、本規格案では設定しない。

別紙３－２

メタ酒石酸の規格対比表

	本規格(案)	JECFA (2019)	EU (2012)	OIV (2000)
名称 **（英名）** **（英別名又は別名）**	メタ酒石酸 (Metatartaric Acid)	Metatartaric Acid	Metatartaric Acid (Ditartaric Acid)	Metatartaric acid (Ditartaric Acid)
分子式	設定しない	$(C_4H_4O_5)_n$	$C_4H_6O_6$	－
CAS 登録番号	39469-81-3	56959-20-7/ 39469-81-3	－	－
定義	Ｌ－酒石酸を大気圧下又は減圧下で加熱して溶融し、部分的にエステル化した長さや分岐が異なる分子の混合物	エステル化度32%以上の酒石酸の多分散高分子で、天然のＬ－酒石酸を大気圧下又は減圧下で150～170℃に加熱して製造される。	－	Ｌ－酒石酸を大気圧下又は減圧下で150～170℃に加熱して製造される。
含量	99.5～113% Ｌ－酒石酸（総酒石酸）として	105%以上 総酒石酸として	99.5%以上	105%以上 総酒石酸として
性状	潮解性の白～帯黄白色の結晶又は粉末であり、わずかにカラメルようのにおいがある	乳白色の結晶または粉末，潮解性が高くかすかなカラメルようのにおい	白色～黄みを帯びた色の結晶または粉末，潮解性が高くかすかなカラメルようのにおい	白又は幾分黄みを帯びた結晶性の塊又は粉末で、かすかにトースト又はカラメルようのにおいがあり、潮解性が高い
確認試験				
酒石酸塩の反応	酒石酸塩の反応を呈する	酒石酸塩の反応（ピリジン、無水酢酸添加→エメラルドグリーン）	酒石酸塩の反応（硫酸、硫酸-レゾルシノール添加加熱→強い紫色）	酒石酸塩の反応（硫酸、硫酸-レゾルシノール添加加熱→強い紫色）

（示性値）				
pH	1.4～2.2 （1.0ｇ、水100mL）	1.4～2.2 （１％水溶液）	－	－
（その他）	設定しない	赤外吸収ｽﾍﾟｸﾄﾙ：ATR法、Zn-Se使用 比旋光度：〔α〕$^{20}_{D}$＝－34～－41°（５％水溶液、20℃） 分子量：中間分子量２～9 kDa、多分散性ｲﾝﾃﾞｯｸｽ10以上	－	酒石酸、酢酸カルシウム添加しても、メタ酒石酸が有る場合は、結晶性の沈殿を生じない。
純度試験				
溶状	ほとんど澄明（1.0ｇ、水10mL）、ほとんど澄明（1.0ｇ、エタノール（95）30mL）	水に極めて溶けやすい、エタノールに溶けやすい	水とエタノールに極めて溶けやすい	水やアルコールによく溶ける。10%水溶液は、ほんとんど無色又はわずかに黄褐色の澄明な液体
エステル化度	32%以上	32%以上	－	32%以上
鉛	２μg/g以下	２mg/kg以下	２mg/kg以下	５mg/kg以下
ヒ素	３μg/g以下	３mg/kg以下	３mg/kg以下	３mg/kg以下
（その他）	設定しない	遊離酒石酸：73%以下	水銀：１mg/kg以下	重金属：10 mg/kg以下（鉛として） 水銀：１mg/kg以下
定量法	滴定法 （遊離及びエステル化酒石酸）	滴定法 （遊離及びエステル化酒石酸）	（記載無し）	滴定法 （遊離及びエステル化酒石酸）
（その他）	設定しない	乾燥減量：５％以下（105℃、２時間）	－	－

保存基準	密封容器に入れ、湿気を避けて保存する。	―	―	空気と湿気を避け、密封容器に入れ、保存する。

府 食 第　５６９ 号
令 和 ２ 年 ８ 月 18 日

厚生労働大臣
　加藤　勝信　殿

食品安全委員会
　委員長　　佐藤　洋

食品健康影響評価の結果の通知について

令和元年 10 月９日付け厚生労働省発生食 1009 第３号をもって貴省から当委員会に意見を求められたＬ―酒石酸カリウム及びメタ酒石酸に係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添１のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、別添２のとおり、貴省に関する意見・情報が寄せられましたので添付します。

記

Ｌ―酒石酸カリウム及びメタ酒石酸のグループの許容一日摂取量をＬ―酒石酸として 24 mg/kg 体重/日と設定する。

別添１

添加物評価書

Ｌ－酒石酸カリウム
メタ酒石酸

２０２０年８月

食品安全委員会

目次

〇審議の経緯

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
2019年12月19日	補足資料の提出依頼
2020年1月14日	補足資料の接受
2020年1月29日	第173回添加物専門調査会
2020年2月27日	第174回添加物専門調査会
2020年3月18日	第175回添加物専門調査会
2020年7月7日	第783回食品安全委員会（報告）
2020年7月8日から	2020年8月6日まで　国民からの意見・情報の募集
2020年8月12日	添加物専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2020年8月18日	第787回食品安全委員会（報告）（同日付け厚生労働大臣に通知）

〇食品安全委員会委員名簿

（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

〇食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿

（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
髙須　伸二
髙橋　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

＜参考人＞
伊藤　清美（武蔵野大学薬学部薬物動態学研究室 教授）

要　約

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、「Ｌ－酒石酸カリウム」及び「メタ酒石酸」のほか、酒石酸・酒石酸塩を被験物質とした体内動態、遺伝毒性、急性毒性、反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性、ヒトにおける知見等に関するものである。

本委員会としては、Ｌ－酒石酸カリウム及びメタ酒石酸がＬ－酒石酸イオンとして吸収されると考えられることから、酒石酸及び酒石酸塩（一部、旋光性不明のもの及び DL－酒石酸のデータを含む。）を被験物質とした試験成績全般を用いてグループとして総合的に添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」及び添加物「メタ酒石酸」の評価を行うことは可能であると判断した。

生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

Ｌ－酒石酸塩の２年間反復投与・発がん性併合試験（ラット）について評価した結果、ラットに最高用量（2,440 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として））を投与しても、毒性及び発がん性は認められなかった。

発生毒性試験（マウス及びラット）では、毒性は認められなかった。

入手したヒトにおける知見からは NOAEL を得ることはできないと判断した。

以上のことから、本委員会としては、NOAEL はＬ－酒石酸として 2,440 mg/kg 体重/日と評価した。

現在のＬ－酒石酸の摂取量に、添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」及び添加物「メタ酒石酸」の推定一日摂取量を合算し、Ｌ－酒石酸としての一日摂取量は 239 mg/人/日（4.3 mg/kg 体重/日）と推計した。

カリウムイオンについては、過去に評価が行われており、その後新たな知見が認められていないことから、新たな体内動態及び毒性に関する検討は行わなかったが、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、栄養素として摂取すべき目標量（18 歳以上の男女で 2,600～3,000 mg/日以上）が定められていること並びに添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」からのカリウムの推定一日摂取量（カリウムとして 88 mg）が、現在のカリウムの一日摂取量（2,362 mg）の約４%と非常に少ないことを総合的に評価し、本委員会としては、添加物として適切に使用される場合、添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」に由来するカリウムは安全性に懸念がないと判断した。

本委員会としては、Ｌ－酒石酸としての我が国における上記推定一日摂取量と NOAEL を比較し、さらに、2 年間反復投与・発がん性併合試験（ラット）について評価した結果の最高用量で毒性が認められなかった一方で、ヒトにおける知見で添加物として適切に使用された場合の摂取量範囲よりも高用量では影響が認められたことを勘案すると、添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」及び「メタ酒石酸」のグループ

としての評価として許容一日摂取量（ADI）を特定することが必要と判断した。

　本委員会としては、２年間反復投与・発がん性併合試験（ラット）から得られたNOAEL（2,440 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として））を根拠として、安全係数 100 で除した 24 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として）を添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」及び「メタ酒石酸」のグループとしての ADI と設定した。

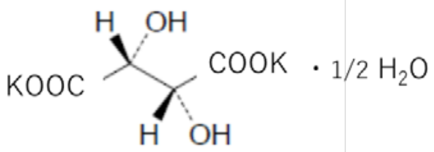
I．評価対象品目の概要
1．用途
（１）Ｌ－酒石酸カリウム
製造用剤（参照1）

（２）メタ酒石酸
製造用剤（参照1）

2．主成分の名称
（１）Ｌ－酒石酸カリウム
和名：Ｌ－酒石酸カリウム
英名：Dipotassium L-Tartrate
CAS登録番号：6100-19-2（ヘミ水和物として）（参照1、2、3）

（２）メタ酒石酸
和名：メタ酒石酸
英名：Metatartaric acid
CAS登録番号：56959-20-7/39469-81-3（参照1、4、5）

3．分子式及び構造式
（１）Ｌ－酒石酸カリウム
$C_4H_4O_6K_2$・$1/2H_2O$



（参照 1、2）

（２）メタ酒石酸
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る。また、指定等要請者からは、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いる。（参照 1、4）

４．分子量

（１）Ｌ－酒石酸カリウム

235.28（ヘミ水和物[1]）（参照 2、3）

（２）メタ酒石酸

指定等要請者は、欧州連合（EU）では規格がないことから、Sprenger ら（2015）の報告（参照 6）を基に、「分子量　0.4～41 kDa の幅広い分子量分布をもつ。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 4）

なお、JECFA は、同報告を基に、流通しているものの分子量範囲は 2,200～8,900 であること及び分子量分散値は最大 50 であることを引用している。（参照 6、7、8）

５．性状等

（１）Ｌ－酒石酸カリウム

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（$C_4H_4K_2O_6$・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）

（２）メタ酒石酸

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においがある。」とされている。（参照 4）

６．製造方法

（１）Ｌ－酒石酸カリウム

指定等要請者は、添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」の製造方法を、「ブドウを原料としたワイン[2]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得られる。」としている。（参照 2、9）

---

[1] 指定等要請者は、Chemical book（https://www.chemicalbook.com/）を引用し、一般に流通しているものはヘミ水和物であると説明している。

[2] 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）メタ酒石酸

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、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 4）

７．安定性

（１）Ｌ－酒石酸カリウム

指定等要請者は、「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る。」とし、水に易溶（100 gの水（15.6℃）に152.7 gが可溶[3]）であるとしている。（参照9、10、11）

Ｌ－酒石酸カリウム及びＬ－酒石酸水素カリウムの水100gに対する溶解度をまとめると表１のとおりとなる。

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 9）

物質名	可溶量（g）	水温（℃）
Ｌ－酒石酸カリウム	152.7[3]	15.6
Ｌ－酒石酸水素カリウム	0.90	30

また、指定等要請者は、ワイン[4]中では、Ｌ－酒石酸カリウムはＬ－酒石酸イオン[5]とカリウムイオンに解離し、ワイン中の常在成分である酒石酸とともに、溶解度の低いＬ－酒石酸水素カリウムを生成し沈降するとしている。（参照 2、12、13）

Whiting ら（1991）は、酒石酸カリウムは、胃液条件下（pH1.2）で 84.4±10.6%、腸管内条件下（pH7.3）で 91.3±8.5%が溶解することを報告している。（参照 14）

（２）メタ酒石酸

指定等要請者は、Ribereau ら（2006）の報告を引用し、メタ酒石酸は、温度が上昇すると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%メタ酒石酸水溶液中で、メタ酒石酸は 23℃では３か月、５℃では10か月で完全に加水分解すると説明している。（参照4、15）

[3] 指定等要請者の引用する化学大辞典(2006)の記載（溶解度　15.6℃　1 g/0.655 g）に基づき、水 100 g 当たりの溶解量に換算。
[4] 指定等要請者は、「醸造物の成分」(1999) を引用し、通常のワインの pH を 3-4 としている。
[5] Bruce W Zoeckein ら (1995) の報告によれば、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。

Peynaud ら（1961）は、ワイン中のメタ酒石酸の酒石防止効果を検証し、0℃以下では効果が持続するが、12-18℃では添加して１年後にワイン内沈殿が開始し、20℃では３か月で、25℃では１か月で効果がなくなることを報告している。また、メタ酒石酸が、30℃では１週間以内に、35 又は 40℃では数時間以内に、完全に加水分解することを報告している。（参照 16）

Morello（2012）は、Carafa ら（1958）の報告を引用し、メタ酒石酸水溶液中において、2 g/L のメタ酒石酸は、23℃で保存した場合は添加して３か月、５℃で保存した場合は 10 か月以内に完全に加水分解すること及びワインに 10 g/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から、使用直前に溶解する必要があると考察している。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。（参照 17）。

JECFA（2017）は、上記の Peynaud ら（1961）の報告の内容を引用記載している。（参照 18）

JECFA（2019）は、Ribereau-Gayon ら（2006）の報告及び Morello（2012）の報告を引用し、ワイン中での安定性試験の結果を踏まえると、メタ酒石酸は、溶液中で経時的に加水分解し、その程度は pH と温度に依存すると考察している。（参照 7）

また、JECFA（2017、2019）は、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（CES）の作用により、Ｌ－酒石酸に急速に加水分解され吸収されると記載している。（参照 7、8）

カルボン酸エステルを加水分解する CES には、5 種類のアイソザイムが存在し（参照 19、20）、ヒト消化管ではヒト CES2 酵素（hCE2）や一部ヒト CES1 酵素（hCE1）が発現している（参照 19、21、20、22）。小腸ミクロソームの酵素による加水分解反応の 95%は hCE2 が担っており（参照 20）、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、CES 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 21、20）から、基質特異性は高くないと考えられる（参照 22）。

本委員会としては、上記を踏まえると、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、消化管の CES の作用により分解されるものと考えるが、それ以外に、ワインに添加された後、保存の段階で加水分解する可能性及び消化管管腔内で非酵素的にＬ－酒石酸に分解される可能性も考えられる。以上のことから、メタ酒石酸は、腸管等で、Ｌ－酒石酸に分解され吸収されるものと考えた。

８．起源又は発見の経緯

（１）Ｌ－酒石酸カリウム

Ｌ－酒石酸カリウムの原料であるＬ－酒石酸は、1769 年にワインの中から発

見された。天然には遊離の状態又はカルシウム塩若しくはカリウム塩等の酒石酸塩として果実など広く植物界に存在し、酒石酸塩は、植物界ではＬ体として存在している。（参照 9、23）

（２）メタ酒石酸

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石酸塩の結晶化防止剤として見出され、使用が認められるようになった。（参照 17）

９．我が国及び諸外国等における使用状況

（１）我が国における使用状況

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定されていない。

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－酒石酸塩としてＬ－酒石酸ナトリウム及びＬ－酒石酸水素カリウムが添加物として指定されているが、いずれも使用基準は設定されていない。（参照 2、4、24、25）

（２）諸外国等における使用状況

①　コーデックス委員会

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ス一般規格（GSFA）のリストに収載されていない。（参照 1、2、4、26）

（参考）

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 のリストに収載されている。これらの使用対象食品及びその使用上限について、「リンゴ酒及びペリー」（食品分類 14.2.2）では、最大使用基準値として、2,000 mg/kg（酒石酸として）、「ワイン（ブドウ以外）」（食品分類 14.2.4）では、最大使用基準値として、4,000 mg/kg（酒石酸として）の使用等が認められている。ただし、「ブドウ酒」（食品分類 14.2.3）についての記載はない。（参照 1、2、4、26）

②　米国における使用状況

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る（GRAS）物質のリストに収載されていないが、Ｌ－酒石酸、Ｌ－酒石酸ナトリウム、Ｌ－酒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 物質のリストに収載されている。（参照 27）

③ EUにおける使用状況

EU では、Ｌ－酒石酸カリウムは、ワイン[6]に除酸目的で使用する場合、除酸量が酒石酸として 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[7]。また、メタ酒石酸は、認可された食品添加物及びその使用条件を記載した EU リスト[8]において、ワインに 100 mg/L までの使用が認められている。（参照 28、29、30）

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

オーストラリア及びニュージーランドでは、Australia New Zealand Food Standards Code において、酒石酸カリウム（旋光性は不明）及びメタ酒石酸は、「ワイン、発泡ワイン及び強化ワイン（Wine, Sparkling wine and fortified wine）（食品分類 14.2.2）[9]」について、適正製造規範（GMP）下での使用が認められている。（参照 31）

１０．我が国及び国際機関等における評価

（１）我が国における評価

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」の評価はなされていないが、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、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、以下のように評価している。（参照 32）

「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。」

また、食品安全委員会は、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）において、以下のように評価している。

---

[6] Council Regulation(EC) No 479/2008 の ANNEX IV CATEGORIES OF GRAPEVINE PRODUCTS によると、ワインは、粉砕されているか否かに関わらず、新鮮なぶどう又はグレープマストを発酵させたものと定義されている。

[7] EU では、ワイン類に使用可能な添加物は、Council Regulation (EU) No 1129/2011 において規定される。また、Council Regulation(EC) No 606/2009 の附則ⅠA、Council Regulation(EC) No 479/2008 等においても、ワイン醸造に使用される添加物及び条件が規定されている。

[8] Regulation (EC) No 1333/2008 の附属書 II として策定された Council Regulation (EU) No 1129/2011 が該当する。

[9] 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、ぶどうを発酵させて得られたものであると定義されている。

（参照 33）

「硫酸イオン及びカリウムイオンについては、添加物「硫酸カリウム」の評価書（2013）及び添加物「硫酸亜鉛」の評価書（2015）で体内動態及び毒性に係る知見が検討されており、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。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毒性の検討は行わないこととした。」

（２）国際機関等における評価

① JECFAにおける評価

ａ．Ｌ－酒石酸カリウム

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、酒石酸及び酒石酸塩は古くか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。その結果、ヒトに対する ADI を 0-30 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として）と設定した。（参照 34、35）

1977 年、第 21 回会合において、JECFA は、上記で議論された結果に更にデータを追加した報告書を公表し、また、ラットにＬ－酒石酸水素ナトリウムを投与した試験結果 [10]を引用し、NOEL は最高用量である 3,000 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として）とした上で、酒石酸塩のヒトに対する ADI が 0-30 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として）であることを再確認している。（参照 36、37）

2017 年、第 84 回会合において、JECFA は、メタ酒石酸を評価する過程で、1977 年の第 21 回会合以降に公表されたＬ－酒石酸及びその塩類に関する試験成績を踏まえた再評価を行っている。その結果、NOAEL は最高用量である 2,680 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として）[11]とした上で、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ている。（参照 7、8）

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。

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評価を行っている。その結果、Ｌ－酒石酸水素ナトリウムの ADI を 0-30 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として）とする評価の妥当性を再確認した。（参照 37）

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

[10] 評価時は非公表であったが、JECFA（2017）では Hunter ら（1977）の報告として公表された旨の記載がある。

[11] Ｌ－酒石酸水素ナトリウム投与量のＬ－酒石酸量への換算にあたり、Hunter ら（1977）は酒石酸水素ナトリウムではなく酒石酸ナトリウムの分子量を使用して換算していると判断し、JECFA は NOAEL をＬ－酒石酸として 2,680 mg/kg 体重/日としている。

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 ADI に、Ｌ－酒石酸のアンモニウム、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38）

ｂ．メタ酒石酸

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遺伝毒性の試験成績に基づき評価を行っている。当該評価においては、メタ酒石酸は、全身へ吸収される前に酵素による加水分解を受けて酒石酸となるため、これまでの会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 ADI（0-30 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として））に含めるべきとした。また、メタ酒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度にほぼ等しくなると仮定し、成人のワイン消費者の摂取量の 95 パーセンタイル値（1.3 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として））を安全性評価に用いている。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 上限値の４%であったとし、メタ酒石酸を最大使用量の 100 mg/L 含むワインを毎日摂取しても安全性上の懸念はないとしている。（参照 7、8）

② 米国における評価

指定等要請者から、米国における添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」及び「メタ酒石酸」に関する資料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、意見として取りまとめ FDA に提出している。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、これらは大用量を非経口投与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 日間混餌投与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/日の用量で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－酒石酸ナトリウム及び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、ヒト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 39）

③ 欧州における評価

1990 年、欧州食品科学委員会（SCF）は、第 25 回会合において、Ｌ－酒石酸並びにＬ－酒石酸のカリウム、ナトリウム、カルシ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。その結果、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。（参照 2、40、41）

2020 年、欧州食品安全機関（EFSA）の食品添加物及び香料に関する科学パネル（FAF パネル）は、Ｌ－酒石酸並びにＬ－酒石酸のカリウム、ナトリウム、カリウムナトリウム及びカルシウム塩の再評価結果を公表した。再評価の結果、ラットにＬ－酒石酸水素ナトリウムを投与した試験結果（Hunter ら（1977））を引用し、NOAEL は最高用量である 3,100 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸としておおよそ 2,440 mg/kg 体重/日）とした。また、酒石酸の体内動態において、ヒトの吸収率がラットに比べて小さいことも考慮すると、不確実係数としては、通常用いている 100 ではなく 10 とすることが適切と評価し、ADI を 240 mg/kg 体重/日と設定した。（参照 42）

メタ酒石酸については、SCF の第 25 回会合（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[12]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結論付けている。（参照 4、41）

2020 年、FAF パネルは、メタ酒石酸の再評価結果を公表した。再評価の結果、メタ酒石酸は消化管上皮内層及び肝臓の CES により完全に加水分解されると考えられ、したがって、Ｌ－酒石酸として設定されたＬ－酒石酸塩のグループ ADI（240 mg/kg 体重/日）に含めることが妥当であるとした。（参照 43）

１１．評価要請の経緯及び添加物指定の概要

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ことから、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第１項第１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のである。

---

[12] 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。

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「Ｌ－酒石酸カリウム」及び「メタ酒石酸」について、表２のとおり使用基準を設定し、それぞれ添加物としての指定、規格基準の設定の可否等について検討するとしている。（参照 44）

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 1 kg につき 0.10 g 以下でなければならない。

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

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、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に解離すると考えられる。なお、Ｌ－酒石酸カリウムは、Ｌ－酒石酸イオン及びカリウムイオンに解離し、ワイン中の常在成分である酒石酸とともに、溶解度の低いＬ－酒石酸水素カリウムを生成し沈降することが知られている（参照 2)。また、Ｌ－酒石酸カリウムは、胃内条件下（pH1.2）で 84.4±10.6%、腸管内条件下（pH7.3）で 91.3±8.5%が溶解することが報告されている。

メタ酒石酸については、ワイン中での加水分解、消化管における非酵素的分解及び消化管の CES の作用により、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 は、メタ酒石酸が加水分解されやすいこと及び胃腸管で酵素により分解されることを踏まえた検討を行っており、結論として、過去に評価した酒石酸の安全性データを用い、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のグループ ADI に含めることを妥当と評価している。

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、Ｌ－酒石酸カリウム及びメタ酒石酸のほか、胃又は腸管内で酒石酸イオンが生じると考えられるＬ－酒石酸及びＬ－酒石酸塩に関する知見も併せ、総合的に安全性に関する評価を行うこととした。

カリウムイオンについては、添加物評価書「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。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ウム」（2017）では、添加物評価書「硫酸カリウム」（2013）の後、新たな知見が認められていないため、安全性に懸念のある知見は

ないとされている。さらに、その後、新たな知見は認められていないため、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 32、33、45、46、47、48）

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ていない。

② 排泄

排泄（ラット）（Sabboh ら（2007））

Wistar ラット（雄、各群８匹）に基礎飼料 1 kg 中に酒石酸カリウム（旋光性不明[13]）47.9 g を含む混合餌又は基礎飼料を 21 日間摂食させる試験が実施されている。

その結果、15 g/kg 餌（カリウムとして）を摂食させた酒石酸カリウム摂食群において、尿中への酒石酸イオン排泄量は 2.20 mmol/24 h 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排泄量は有意に増加した。一方、尿中へのカルシウムイオン及びマグネシウムイオン排泄量は有意に減少した。

なお、Sabboh らは、尿中の酒石酸イオン排泄量について、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。（参照 49））

（２）メタ酒石酸

メタ酒石酸の体内動態（吸収、分布、代謝及び排泄）に関する知見は提出されていない。

（３）Ｌ－酒石酸及びＬ－酒石酸塩

① 吸収

吸収（ヒト）（Chadwick ら（1978）; Tobacco Documents Library（1996）及び JECFA(2019)で引用）

健常成人（男性、28～45 歳、5 名）に、5 μCi の DL－[1,4-^{14}C]酒石酸ナトリウムを摂取させ、呼気中の[^{14}C]二酸化炭素並びに尿中及び糞便中の DL－[^{14}C]酒石酸由来の放射活性を測定する試験が実施されている。実験には、担体として 2.5、5.0 又は 10.0 g のＬ－酒石酸ナトリウムと 12.5 g のＤ－キシロースを含有する水溶液を用いている。

---

[13] 指定等要請者は、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において、L-酒石酸カリウムと記載している。

その結果、DL－[^{14}C]酒石酸の放射活性を 100%としたときの各排泄経路への排泄率は、投与７時間までで、呼気中に[^{14}C]二酸化炭素として 46.2%、尿中に未変化の DL－[^{14}C]酒石酸（以下①において「未変化体」という。）として 12.0%、糞便中に 4.9%であった。

Chadwick らは、Ｄ－キシロースと未変化体の尿中排泄の時間経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る。また、経口摂取後の尿中に未変化体として 12.0%が、また静脈投与（性別不明、１名）後の尿中に未変化体として 63.8%が認められたことから、経口摂取時の酒石酸としての吸収率は低く、経口摂取をした場合の腸からの吸収率は、約 18%と計算している。また、吸収されなかった酒石酸塩の大半がおそらく腸内細菌により分解された後、炭酸水素イオンとなったと考察している。一方、ラット（系統・性別不明）を用いて同様の試験を行った結果にも言及しており、経口摂取後に尿中未変化体として 51.0%が認められたことから、腸からの吸収率は約 81%と計算している。

なお、Chadwick らは、これらの知見はＬ－酒石酸塩を使用していないものの、Ｌ－酒石酸塩の代謝率について検討した結果と今回の結果がほぼ一致しているため、上記の結果を酒石酸塩の考察に用いている。（参照 50）

本委員会としては、以上の知見はＬ－酒石酸カリウムを被験物質とした実験から得られたものではないが、Chadwick らの考察は妥当であることから、評価に用いることが可能と考えた。ただし、後述の Down ら（1977）の報告では、DL－酒石酸塩及びＬ－酒石酸塩の各臓器における貯留を比較した結果に基づき、後者の方が腎臓からより速やかに消失すると考察されている（参照 51）。これらを踏まえると、実際のＬ－酒石酸塩は、本知見の結果よりもより速やかに体内より消失する可能性があることに留意すべきと考えた。

② 分布

ａ．分布（ラット）（Down ら（1977）；JECFA （1977[14]、1978[14] 及び 2019）で引用）

SD 系 CFY ラット（雄、10 匹）にＬ－[^{14}C]酒石酸水素ナトリウム（2.73 g/kg 体重/日）を７日間強制経口投与する試験（試験１）及び SD 系 CFY ラット（雄、8 匹）にＬ－[^{14}C]酒石酸水素ナトリウム（2.57 g/kg 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。

各試験の結果は以下のとおりである。

＜試験 1＞

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、

[14] JECFA（1977 及び 1978）では、Down ら（1977）の報告としては引用されておらず、Huntingdon Research Centre（HRC）の非公表の報告書として引用して評価している。

肝臓、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 時間後には、放射活性は骨のみに認められ、少なくとも 192 時間後まで局在していた。

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、半減期は血漿中で 3 及び 53 時間後となった。

骨中の放射活性は、最終投与の 1 時間後に最大となり、徐々に低下した。

Down らは、投与量の 0.4%が骨中に局在したと見積もっている。

同様に測定した腎臓中の放射活性のピークは、全血及び血漿と同様であった。

＜試験 2＞

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の放射活性を測定したところ、腎臓においては、放射活性は主に水溶性分画に認められた。

Down らは、相当量が可溶性の遊離酸として存在している可能性があると考えている。（参照 51）

③ 代謝

ａ．代謝（ラット）（Chasseaud ら（1977）；JECFA(2019)で引用）

SD 系 CFY ラット（経口投与群は雄３匹、雌３匹、静脈内投与群は性別不明）にＬ－[^{14}C]酒石酸水素ナトリウムを 400 mg/kg 体重で、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。

その結果、経口投与での投与 48 時間以内の排泄率は、尿で 70.1%、糞便で 13.6%及び呼気で 15.6%であった。また同量を静脈内投与した結果では、それぞれ 81.8、0.9 及び 7.5%であった。雌雄の結果は類似したものであった。

これらの結果から、Chasseaud らは、ラットへの経口投与により相当量が吸収され、また、両投与法ともに、組織中で一部が[^{14}C]二酸化炭素に代謝されたと考察している。（参照 52）

ｂ．参考資料

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、参考資料として記載する。

代謝（ヒト腸内細菌）（Chadwick ら（1978））（再掲（３）①）

健常成人（性別不明、5 名、22～61 歳）より新鮮便を採取し、1.5 倍量の 15.4 mmol/L の塩化ナトリウム溶液と混和した後、その液 50 ml に 250 mmol/L のＬ－酒石酸ナトリウム溶液を 30 ml 加えて 37℃の嫌気的条件下で培養し、24 時間後までのＬ－酒石酸の残存濃度を調べる試験が実施されている。

その結果、Ｌ－酒石酸の半減期は約 4 時間であったとされている。（参照 50）

④　排泄

ａ．排泄（ヒト）（Charles ら（1957））

ヒト（８人、性別不明）にＬ－酒石酸 2 g を経口摂取させ、又は筋肉内注射し、12 時間後の尿から回収されたＬ－酒石酸量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３のとおりであった。

表３　Ｌ－酒石酸投与後の尿中排泄率

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

注）　筋肉内注射においては、酒石酸に換算した量

Charles らは、Ｌ－酒石酸は尿中に主として未変化体として排泄されるが、その排泄率は、投与経路によらず少ないと考察している。また、本試験の結果は、Finkle（1933）（参照 55）の結果とは異なるものであるが、その原因は酒石酸の分析方法の違いにあるのではないかと考察している。（参照 53）

ｂ．排泄（ヒト）（Chadwick ら（1978））（再掲（３）①）

健常成人（性別不明、２名（被験者 A 及び被験者 B））に、Ｌ－酒石酸ナトリウム（1.5 mmol/kg 体重/日）を３回に分けて経口摂取させ、毎日、投与前、投与中及び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。なお、被験者 A には 2 日間、被験者 B には 4 日間、それぞれＬ－酒石酸ナトリウムの投与を行っている。

その結果、被験者 A では、摂取前 3 日間の尿の pH の平均値は 5.8 であったが、摂取期間 2 日間に尿中水素イオン濃度が低下して、pH は 7.69 まで上昇した。摂取期間 2 日間及び摂取後の 3 日間で減少した尿中水素イオン排泄量の合計は 390 mmol（Ｌ－酒石酸ナトリウム摂取量の 76.6%に相当）であった。

また、被験者 B について、摂取前 2-4 日の尿 pH は 6.2～6.6、尿中水素イオン排泄量の平均値は 63 mmol/日であった。摂取期間 4 日間及び摂取後 4 日間で減少した尿中水素イオン排泄量の合計は 771 mmol（Ｌ－酒石酸ナトリウム摂取量の 92.3%に相当）であった。

Chadwick らは、1 mmol の酒石酸ナトリウムが完全に代謝されると、2 mmol の炭酸水素イオンが生成され、結果として尿中水素イオンが 2 mmol 減少するとして、Ｌ－酒石酸ナトリウム投与による尿中水素イオン排泄量の減少から、Ｌ－酒石酸ナトリウムの代謝量を推定している。また、これらの結果より、ヒトにおいては、摂取された酒石酸塩の多くが吸収されず、腸内において炭酸水素

イオンに分解されると考察している。（参照 50）

c．排泄（ラット、モルモット、ブタ）（Gry and Larsen（1978）；JECFA（2019）で引用）

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 又は 12 匹）にＬ－酒石酸を 1,000 mg/kg 体重を、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 体重を、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４のとおりとなった。（参照 54）

表４　Ｌ－酒石酸の平均尿中排泄率

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 （中間値）

※平均値±標準誤差

d．排泄（ヒト）（Finkle（1933）；JECFA（1977）で引用）

腎臓に疾患のない成人（男性、12 名）を対象に、1 g/カプセルのＬ－酒石酸[15]を 2 カプセル経口摂取させ、尿中Ｌ－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%）であった。便中にはＬ－酒石酸は存在しなかった。

Finkle は、経口摂取された酒石酸の一部のみが尿内に排泄されたという本結果について、筋肉内注射による試験の結果では 85～98.5%が尿中に排泄されたこと及び細菌を用いた実験系による過去の報告を踏まえて、酒石酸の 8 割が吸収前に腸内細菌の作用により分解され、残りの 2 割程度が吸収された後に尿内に排泄されたと考察している。（参照 55）

e．排泄（ヒト）（Lord ら（2005）；JECFA(2019)で引用）

酒石酸（旋光性不明）を含有する食品を避けた食事をさせた被験者（性別不明、23 名）について、24 時間尿を採取後、食事制限することなく 2.0 g/L の酒石酸を含有するぶどうジュース 280 mL（10 オンス）[16]を摂取させて 24 時間尿を採取し、それら尿中に含まれる酒石酸量を液体クロマトグラフィー質量分析法で測定する試験が実施されている。

[15] 原著では、*d*-酒石酸と表記されている。
[16] 当初、28 mL（10 oz）とされていたが、The American Association for Clinical Chemistry では、Lord らにより、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。なお、JECFA(2019)では、酒石酸として 2 g/L 含まれている、即ち、560 mg が含有されていると記載しているが、原著では 590 mg と記述。

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 7.4 μg/mg クレアチニンから 282 μg/mg クレアチニンへと増加し、最小でも 131 μg/mg クレアチニンを示した。

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。(参照 56、8)

f．排泄（ヒト）（Regueiro ら（2014）；JECFA（2019）で引用）

健常成人（男性、白人、各群 7 名、平均年齢 30.7 歳（21～50 歳））に、夕食時に表 5 に示すようなスケジュールで 1,737 mg/L の酒石酸（旋光性不明）を含有する赤ワインを摂取させ、翌朝、尿中の酒石酸量を液体クロマトグラフィー質量分析法で測定する無作為割付クロスオーバー試験が実施されている。なお、ワイン非摂取期間中は、被験者にはワイン又はぶどうを原料とする製品の摂取を回避させている。

表 5　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 300 mL→非摂取 7 日→ワイン 200 mL→非摂取 7 日→ワイン 100 mL
2 群	非摂取 7 日→ワイン 200 mL→非摂取 7 日→ワイン 100 mL→非摂取 7 日→ワイン 300 mL
3 群	非摂取 7 日→ワイン 100 mL→非摂取 7 日→ワイン 300 mL→非摂取 7 日→ワイン 100 mL

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

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、ワインの 100 mL、200 mL 又は 300 mL 摂取後には、非摂取期間後と比較して有意に増加したが、1～3 群におけるワイン摂取の順序の違いは、結果に影響を及ぼさなかった。また、ワイン摂取量と尿中酒石酸量との間には強い相関性（相関係数 r_s＝0.9220）が認められた。(参照 57)

g．排泄（ヒト）（Petrarulo ら（1991）；JECFA（2019）で引用）

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）、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（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 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、尿中の酒石酸濃度（旋光性不明）をイオンクロマトグラフィー法で測定した試験が実施されている。

その結果、各群の 24 時間尿中の平均酒石酸排泄量及びそのクレアチニン補正値は、表６のとおりとなった。

表６　24 時間尿中の酒石酸排泄量の平均値及びそのクレアチニン補正値

	対照群		ICaSF 患者群		菜食主義者群	
	酒石酸排泄量（μmol/24 時間）	補正値（μmol 酒石酸/mmol クレアチニン）	酒石酸排泄量（μmol/24 時間）	補正値（μmol 酒石酸/mmol クレアチニン）	酒石酸排泄量（μmol/24 時間）	補正値（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
全例	956	83.9	581	45.0	266	27.4

なお、酒石酸排泄量の平均値は、ICaSF 患者間で男性が女性より有意に多く、男女全例の比較では、菜食主義者群が対照群より有意に少なかった。

Petrarulo らは、菜食主義者群は、地中海域の一般食を食する健常成人（対照群）と比較して、尿中酒石酸濃度が有意に低かったことから、尿中への酒石酸の排泄量は食事の構成成分に大きく依存していると考察している。また、聞取り調査の結果によると、ワイン、ぶどう又はぶどう飲料を摂取した場合には、酒石酸の排泄量は1.0 mmol/24時間を超えている可能性が示された。一方、15%の被験者で尿中の酒石酸濃度が検出限界未満であったことから、酒石酸の由来は専ら外因性であることが示唆されると考察している。さらに、尿中酒石酸塩はカルシウム結石形成の阻害因子とされているが、食事によって対照群でも ICaSF 患者群でも尿中酒石酸排泄は大きく異なることから、尿中酒石酸排泄量と ICaSF の発症には関連性はないと考えられる。（参照 58）

ｈ．排泄（ラット、モルモット、ウサギ、イヌ）（Underhill ら（1931）；JECFA（1977 及び 2019）で引用）

ラット（系統、雌雄不明、7 匹）に 400 mg/kg 体重、モルモット（雌雄不明、各群 2～5 匹）に 100～800 mg/kg 体重、ウサギ（系統、雌雄、匹数不明）に 26.5～265 mg/kg 体重及びイヌ（雌雄、匹数不明）に 100～2,000 mg/kg 体重の用量でそれぞれ 24 時間絶食後に酒石酸を 酒石酸カリウムナトリウム（ロッシェル塩 [17]）（旋光性不明）として強制経口投与し、酒石酸の尿中排泄率を調べる試験が実施されている。なお、ウサギ（系統、雌雄、匹数不明）については、24 時間絶食後に 50～300 mg/kg 体重の酒石酸を強制経口投与した試験も実施されている。

[17] 指定等要請者が引用している岩波　理化学事典　第５版によると、酒石酸ナトリウムカリウムの説明部分に、「四水和物が普通に得られ、ロッシェル塩（Rochelle salt）という」との説明がある。

その結果、酒石酸の尿中排泄率は、表７のとおりとなった。（参照 59）

表７　酒石酸の尿中排泄率

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	＜10～13＞*	83～100
	200＜212＞*		14～18	＜8～20＞*	86～100
	400	61～85（平均 68）	11～18		92～99 注1
	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	

＊＜　＞内は、ウサギにおける投与量及び尿中排泄率を示す。

注１：尿細管ネクロー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）

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）

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）、下痢症状（1 例）

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）

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）

（４）体内動態のまとめ

本委員会としては、Ｌ－酒石酸カリウム及びメタ酒石酸がＬ－酒石酸イオンとして吸収されると考えられることから、Ｌ―酒石酸及びＬ－酒石酸塩を被験物質（一部、旋光性不明のもの及び DL－酒石酸のデータを含む。）とした体内動態に関する知見も併せ、総合的に添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」及び添加物「メタ酒石酸」の体内動態に関する検討を行うこととした。なお、Down ら（1977）は、ラットにおいて、各臓器における DL－酒石酸水素ナトリウムとＬ－酒石酸水素ナトリウムの貯留を比較し、後者の方が腎臓から速やかに消失すると考察している（参照 51）。このことを受け、旋光性不明のものやラセミ体の知見を評価する場合は、Ｌ－体の方がより体内から消失する可能性があることに留意すべきと考えた。

Sabboh ら（2007）は、ラットにおいて、酒石酸カリウム（旋光度不明）の経

口摂取量の半分程度が尿中に排泄されたと報告している（参照 49)。Down ら（1977）は、ラットにＬ－[^{14}C]酒石酸水素ナトリウムを経口投与したところ、腎臓では水溶性分画に多く認められたことから、腎臓においてＬ－酒石酸水素ナトリウムは相当量が可溶性の遊離酸として存在していると考察している（参照 51)。Chasseaud（1977）は、ラットにＬ－[^{14}C]酒石酸水素ナトリウムを投与したところ、^{14}C で標識された物質が尿、呼気、糞便の順で多く排泄されたと報告している（参照 52)。Gry and Larsen（1978）は、Ｌ－酒石酸をラット、モルモット及びブタに投与した際の尿中排泄率は種により異なっていたと報告している（参照 54)。

Chadwick ら（1978）は、DL－酒石酸を用いた試験を実施し、ヒトとラットにおける酒石酸としての吸収率及び尿中未変化体排泄率に差異があることを報告している。また、ヒトにおいては、摂取された酒石酸塩の多くが腸において分解されるため、酒石酸として吸収される量は少ないと考察している（参照 50)。

上記の酒石酸塩類の報告を踏まえ、本委員会としては、経口摂取されたＬ－酒石酸カリウムについて、その多くは腸内細菌によって分解されるものの、一部はＬ－酒石酸イオンとして吸収された後、主として尿中に排泄されるものと考えた。Ｌ－酒石酸塩の体内動態については、動物間の種差が示唆されていること、また、吸収率はラットよりヒトの方が低いと考えられることから、評価にあたっては、種差に留意すべきと考えた。メタ酒石酸については、メタ酒石酸自身を被験物質とした知見は認められなかったが、ワイン中での加水分解、消化管における非酵素的分解及び消化管の CES の作用により、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ため、Ｌ－酒石酸カリウムと同様の体内動態を経るとの考察が可能と考えた。

２．毒性

（１）Ｌ－酒石酸カリウム

①　遺伝毒性

Ｌ－酒石酸カリウムを被験物質とした遺伝毒性に関する試験の成績は、表８のとおりである。

表８　Ｌ－酒石酸カリウムに関する遺伝毒性の試験成績

指標	試験種類	試験対象	用量等	試験結果	参照文献
遺伝子突然変異	復帰突然変異試験（*in vitro*）	細菌（*Salmonella typhimurium* TA1535、TA1537、TA1538）	1.25、2.5 及び 5%	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	Tobacco Documents Library（1996）注）（参照 63）

注）*S. cerevisiae* についての記載もなされているが、試験の種類の記述がなく詳細は不明。

② 急性毒性、反復投与毒性、発がん性及び生殖発生毒性

Ｌ－酒石酸カリウムを被験物質とした急性毒性、反復投与毒性、発がん性及び生殖発生毒性に関する知見は提出されていない。

③ ヒトにおける知見

Ｌ－酒石酸カリウムを被験物質としたヒトにおける知見は提出されていない。

（２）メタ酒石酸

① 遺伝毒性

メタ酒石酸を被験物質とした遺伝毒性の試験成績は、表９のとおりである。

表９　メタ酒石酸に関する遺伝毒性の試験成績

指標	試験種類	試験対象	被験物質	用量等	試験結果	参照文献
遺伝子突然変異	復帰突然変異試験（*in vitro*）	細菌（*S.typhimurium* TA97a、TA98、TA100、TA102、TA1535）	メタ酒石酸	最高用量 5 mg/plate（プレート法及びプレ-インキュベーション法）	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	Andres（2016）；JECFA(2019)で引用（参照 60）

② 急性毒性

メタ酒石酸を被験物質とした急性毒性に関する知見は提出されていない。

③ 反復投与毒性

ａ．2、6 及び 18 週間反復投与試験（ラット）（Ingram ら（1982）；JECFA（2017 及び 2019)にて引用）

Wistar ラット（雌雄、各群 15 匹）に、表 10 のとおり投与群を設定して、メタ酒石酸を 18 週間飲水摂取させる試験（試験１）及び Wistar ラット（雌雄、各群 5 匹）に、表 11 のとおり投与群を設定して、メタ酒石酸を 2 及び 6 週間飲水摂取させる試験（試験２）が、それぞれ実施されている。

表 10　投与群の設定（18 週間投与試験：試験 1）

用量設定（%）	0（対照群）、0.1、0.5、3.0
g/kg 体重/日換算	雄：0、0.08、0.33、1.81 雌：0、0.13、0.52、2.52

表 11　投与群の設定（2 及び 6 週間投与試験：試験 2）

用量設定（%）	0（対照群）、0.5、3.0
g/kg 体重/日換算	雄：0、0.33、1.81 雌：0、0.52、2.52

その結果、用量依存的で有意なものとして、試験 1 においては、0.5%以上の投与群で平均摂食量の減少、雌において尿量の減少及び 0.1%以上の投与群で平均飲水量の減少が認められた。また、３%の投与群では、腎臓の相対重量の増加、尿量の減少及び尿比重の増加並びに雄において体重の減少及び脳・心臓・脾臓・胃・盲腸・精巣の相対重量の増加が認められた。

試験２においては、0.5%以上の投与群で、雄において脳相対重量の増加（２週間投与）が、雌において盲腸の相対重量の増加（６週間投与）が認められた。また、３%の投与群では、盲腸の相対重量の増加（６週間投与)、尿量の減少及び尿比重の増加（６週間投与）が、雌において腎臓の相対重量の増加（６週間投与）が認められた。

Ingram らは、得られた所見について、以下のように考察している。

・メタ酒石酸を含む水は酸性溶液であり、３%の濃度ではラットの胃に刺激性があることから、ラットが忌避する [18]ようになり、その結果、用量依存的に飲水量が減少したと説明することできる。

・飲水量の制限と摂餌量の減少の関係性は明らかになっており、0.5%以上の投与群で認められた摂餌量の減少を説明することができる。

・臓器相対重量の増加は、摂餌量の減少に伴う低体重によるものと考えられる。

以上の結果から、Ingram らは、メタ酒石酸の no-untoward-effect level[19]は、飲水濃度で 0.1%であると記載している。(参照 61）

JECFA（2017、2019）は、本試験における用量依存的かつ有意な飲水量の減少と摂餌量の減少、観察された体重の減少、尿量の減少及び尿比重の増加のような所見について、メタ酒石酸を含む水の忌避に直接起因している [20]と考え、本試験をメタ酒石酸の安全性評価に使用することは適切ではないと考察している。(参照 7、8))

本委員会としては、液性が酸性であることによる忌避に起因した飲水量の減少と、それに伴うものと考えられる各所見が認められたことから、本試験からメタ酒石酸の NOAEL を評価することはできないと判断した。

④ 発がん性及び生殖発生毒性

メタ酒石酸を被験物質とした発がん性及び生殖発生毒性に関する知見は提出されていない。

⑤ ヒトにおける知見

---

[18] Ingram ら（1982）の報告では probably rendered metatartaric acid solutions unpalatable と表記されている。

[19] Ingram ら（1982）の報告ではこのように表記されている。

[20] JECFA（2017 及び 2019）では directly attributable to the unpalatability of metatartaric acid in drinking water と表記されている。

メタ酒石酸を被験物質としたヒトにおける知見は提出されていない。

（３）酒石酸・酒石酸塩

①　遺伝毒性

ａ．酒石酸・酒石酸塩

酒石酸・酒石酸塩を被験物質とした遺伝毒性の試験成績は、表 12 及び表 13 のとおりである。

表 12　Ｌ－酒石酸・酒石酸塩に関する遺伝毒性の試験成績

指標	試験種類	試験対象	被験物質	用量等	試験結果	参照文献
遺伝子突然変異	復帰突然変異試験（*in vitro*）	細菌（*S.typhimurium* TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、TA1537）	Ｌ－[注1)]酒石酸	最高用量 10 mg/plate	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	Ishidate ら（1984）；JECFA（2019）で引用（参照 62）
		細菌（*S. typhimurium*TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538）	Ｌ－酒石酸	最高用量 1 mg/plate	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	Tobacco Documents Library（1996）（参照 63）
		細菌（*S.typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、*Esherichia coli* WP2）	Ｌ－酒石酸ナトリウムカリウム	最高用量 10 mg/plate	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	Prival ら（1991）（参照 64）
		細菌（*S.typhimurium* TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、TA1537）	Ｌ－酒石酸ナトリウム	最高用量 5 mg/plate	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	Ishidate ら（1984）；JECFA（2019）で引用（参照 62）
	不定期 DNA 合成試験（*in vitro*）	ラット初代培養肝細胞	Ｌ－酒石酸	25～1,000 µg/mL	陰性	Tobacco Documents Library（1996）[注2)]（参照 63）

染色体異常	染色体異常試験（*in vitro*）	チャイニーズ・ハムスター線維芽細胞（CHL 細胞）	Ｌ－酒石酸	最高用量 1 mg/mL 代謝活性化系非存在下、24 及び 48 時間連続処理	陰性	Ishidate ら（1984）；JECFA（2019）で引用（参照 62）
		ヒト胚性肺細胞（WI-38）	Ｌ－酒石酸	最高用量 100 µg/mL、24 時間連続処理	陰性	Tobacco Documents Library（1996）（参照 63）
		チャイニーズ・ハムスター線維芽細胞（CHL 細胞）	Ｌ－酒石酸ナトリウム	3 用量（最高用量 15 mg/mL・他用量不明 代謝活性化系非存在下、24 及び 48 時間連続処理	陽性（最高用量 15 mg/mL）	Ishidate ら（1984）;JECFA（2019）で引用（参照 62）
	小核試験（*in vivo*）	マウス（ddY、雄、各群 4～6 匹、大腿骨骨髄）	Ｌ－酒石酸ナトリウム	900、1,800、2,700、3,600 mg/kg 体重/日、単回腹腔内投与 26 時間後	陰性	Hayashi ら（1988）；JECFA（2019）で引用（参照 65）
				1,000 mg/kg 体重/日、4 日間連続 24 時間毎腹腔内投与 26 時間後	陰性	

注１）原著では *d*-と表記されているが、Ｌ－と同義であるため、本評価書ではＬ－に統一した。以下同じ。

注２）当該論文が引用している原著文献に関する記載なし。

表 13　酒石酸・酒石酸塩に関する遺伝毒性の試験成績

指標	試験種類	試験対象	被験物質	用量等	試験結果	参照文献
染色体異常	染色体異常試験（*in vitro*）	チャイニーズ・ハムスター肺線維芽細胞（V79 細胞）	酒石酸水素カリウム（旋光性不明）	最高用量 2 mg/mL 代謝活性化系非存在下、24 及び 48 時間連続処理	陰性	The European Chemicals Agency（ECHA）（1984）（参照 66）

ｂ．参考資料

以下の知見については、酒石酸又は酒石酸塩そのものの遺伝毒性を評価する目的で実施されたものではないため、参考資料として記載する。

表 14　酒石酸・酒石酸塩に関する遺伝毒性の試験成績

指標	試験種類	試験対象	被験物質	用量等	試験結果	参照文献
遺伝子突然変異	復帰突然変異試験（*in vitro*）	細菌（*S.typhimurium* TA98、TA100）	酒石酸（旋光性不明）550℃で1分間加熱	約 2.5 mg/plate	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	Yoshida and Okamoto（1982）（参照 67）
		細菌（*S.typhimurium* TA98、TA100）	酒石酸アンモニウム（旋光性不明）550℃で1分間加熱	約 2.5 mg/plate	TA100：陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず） TA98：陽性注）（代謝活性化系有の場合のみ）	Yoshida and Okamoto（1982）（参照 67）

注）Yoshida and Okamoto（1982）によると、酒石酸アンモニウムを含むいくつかのアンモニウム塩の熱分解産物を被験物質として一用量で実施された復帰突然変異試験において、酒石酸及び *S.typhimurium* TA100 株を用いた結果は陰性であったが、*S.typhimurium* TA98 株を用いた結果については、酒石酸アンモニウムを含むアンモニウム塩のほとんどが、約 2.5 ㎎/plate で陽性となったと報告されている。Yoshida and Okamoto（1982）はタンパク質、アミノ酸及び糖の熱分解物並びにアンモニウム塩との反応生成物を評価する目的で、550℃の熱を加えた上で試験が実施されていること、酒石酸ではなくアンモニウムの熱分解産物が被験物質であったと考えられること、同じ試験条件において被験物質を酒石酸とした場合には陰性だったこと及び他の報告（非加熱条件下での同じ復帰突然変異試験（*in vitro*）や、*in vivo* の試験を含む。）において酒石酸・酒石酸塩で陰性であったことも踏まえると、本報告の結果は、酒石酸そのものの遺伝毒性を示唆したものではないと考えられる。

ｃ．遺伝毒性のまとめ

Ishidate ら（1984）は、Ｌ－酒石酸ナトリウムを被験物質として実施された染色体異常試験において、最高用量の 15 mg/mL で陽性となったことについて、この添加濃度では細胞内の浸透圧が上がり、それが直接的ではないにせよ試験結果に何らかの影響を及ぼした可能性があることを示唆していると考察し、*in vitro* 試験系で陽性の場合、*in vivo* 試験系による評価を実施することが適切と結論付けている。（参照 62）

Hayashi らは、Ishidate ら（1984)の報告を受け、Ｌ－酒石酸ナトリウムを被

験物質とした複数の用量で小核試験を実施した結果、全ての用量で陰性であったことを報告している（1988）（参照 65）。

JECFA（2019）は、Ishidate ら（1982）の報告及び Hayashi ら（1988）の報告を引用し、染色体異常試験（*in vitro*）において、Ｌ－酒石酸ナトリウムが最高用量（15 mg/mL）で陽性を示したことについて、細胞障害性の可能性を考慮せずに陽性としたことから、同試験の結果には細胞障害性の影響が含まれていた可能性に言及し、最高用量で陽性と判断したことに疑問があると結論付けている。また、同被験物質を用いた復帰突然変異試験では陰性であったこと、マウス *in vivo* 小核試験でも単回腹腔内投与で 3,600 mg/kg 体重まで陰性であったこと及びＬ－酒石酸 1 mg/mL において染色体異常試験（*in vitro*）（Ishidate ら（1984））でも陰性であったことにも言及している。JECFA（2019）は、これらの結果も踏まえ、酒石酸塩類としてのグループ ADI に影響を与えるような知見はないものと結論付けている（参照 8）。

本委員会としては、Ishidate ら（1984）の報告の染色体異常試験の最高用量で陽性結果が認められているものの、この濃度における細胞障害性の有無の確認がされていないこと、Hayashi ら（1988）の報告の小核試験で全ての濃度で陰性となっていること及びその他の復帰突然変異試験・染色体異常試験等でも陰性となっていることから、総合的に考え、評価対象となったＬ－酒石酸・酒石酸塩の遺伝毒性は陰性であると判断し、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えた。

② 急性毒性

Ｌ－酒石酸・酒石酸塩を被験物質とした急性毒性に関する知見は提出されていない。

ａ．酒石酸・酒石酸塩（旋光性不明）

旋光性が不明な酒石酸・酒石酸塩を被験物質とした急性毒性に関する試験成績は、表 15 のとおりである。

表 15　酒石酸・酒石酸塩に関する単回経口投与試験における LD_{50} 値

動物種（系統、性別）	被験物質	LD_{50}（mg/kg 体重）	参照文献
ラット（系統不明、雄）	酒石酸（旋光性不明）	＞5,000	ECHA（1975）（参照 68）
ラット（SD、雌）	酒石酸（旋光性不明）	＞2,000	ECHA（2010）（参照 69）
ラット（SD、雌）	酒石酸カルシウム（旋光性不明）	＞2,000	ECHA（2011）（参照 70）

b．参考資料

以下の知見については、LD_{50} 値以外の知見となることから、参考資料として記載する。

表 16　酒石酸・酒石酸塩に関する単回経口投与試験における試験結果

動物種（系統、性別）	被験物質	致死量等	参照文献
マウス（系統不明、雌雄）	酒石酸ナトリウム（旋光性不明）	19 mM/kg（LD_{10}）注1）	Locke ら（1942）；JECFA(1974,1977 及び 2019）で引用（参照 71）
ウサギ（ニュージーランドホワイト種、雄）	酒石酸ナトリウム（旋光性不明）	23 mM/kg（48 時間以内に 7 匹のうち 43%が死に至る量）注2）	Locke ら（1942）；JECFA(1974,1977 及び 2019）で引用（参照 71）
イヌ（性別不明）	Ｌ－酒石酸、DL－酒石酸注3)	5,000 mg/kg 体重（致死量）	Sourkes and Koppanyi（1950）；JECFA (1974,1977 及び 2019）で引用（参照 72）

注１）原著では、LD_{10} のみが記載されており、LD_{50} は記載されていない。
　JECFA（1974,1977 及び 2019）では、LD_{10} について、4,360 mg/kg bw と記載されている（参照 35、36、8）。なお、原著では酒石酸ナトリウムの分子量 230、投与量 19 mM/kg と記載されており、これらを掛け合わせると、4,370 mg/kg となる。
注２）JECFA（1974,1977 及び 2019）では、5,290 mg/kg bw を経口投与すると、7 匹中 3 匹が死に至ったと記載されている（参照 35、36、8）。
注３）原著では、*d*- 及び *dl*-酒石酸と記載されている。

③　反復投与毒性

a．2 年間反復投与・発がん性併合試験（ラット）（Hunter ら（1977）；JECFA（1977[21]、1978[21]、2017 及び 2019）にて引用）

CFY ラット（雌雄、各群 35 匹）にＬ－酒石酸水素ナトリウムを表 17 のとおり投与群を設定して、２年間混餌投与する試験が実施されている。（基礎飼料：不明）

表 17　投与群の設定（Hunter ら（1977）より）

Ｌ－酒石酸水素ナトリウム	用量（混餌濃度（ppm））	0（対照群）、25,600、42,240、60,160、76,800
	摂取量（g/kg 体重/日）注)	雄：0、0.89、1.62、2.20、3.10 雌：0、1.19、2.05、3.03、4.10

21　JECFA（1977）では、Hunter ら（1977）の報告としては引用されておらず、HRC の非公表の報告書として引用して評価している。

Ｌ－酒石酸（換算）	用量（ppm）	0、20,000、33,000、47,000、60,000
	摂取量（g/kg 体重/日）注）	雄：0、0.71、1.22、1.84、2.46 雌：0、0.93、1.60、2.36、3.20

注）摂餌量から換算した対象被験物質の摂取量

各投与群で認められた用量依存的かつ有意な所見は、42,240ppm 以上の投与群で認められた用量依存的な体重増加の有意な減少、脳相対重量の有意な増加（雌雄）並びに心臓及び腎臓の相対重量の有意な増加（雌のみ）であった。

Hunter らは、各投与群において投与期間中に実施された尿検査、血液学的検査及び血液生化学的検査の各所見並びに投与終了後に実施された肉眼所見及び病理組織学的検査の所見について、被験物質に起因した影響と考えられる証拠は認められなかったと結論づけている。

Hunter らは、42,240ppm 以上の各投与群（42,240、60,160 及び 76,800ppm）では対照群に比べ摂餌量の低下傾向が認められたが、３群の間には差がないことに言及している。また、42,240ppm 以上の投与群で生じた体重増加の減少については、病理組織学的変化がなかったことも踏まえ、高用量のＬ－酒石酸水素ナトリウムの摂取により栄養バランスが損なわれた結果であると考察している。（参照 73）

JECFA(1977 及び 1978)は、Hunter ら（1977）の報告と同様の記載内容となる Huntingdon Research Centre（HRC）の報告書（未公開資料）を引用し、体重増加の減少を含め、最高用量においても毒性影響はないものと評価し、Ｌ－酒石酸塩のヒトにおける ADI は 0-30 mg/kg/日であることを再確認している（参照 36、37）。

その後、JECFA（2017及び2019）は、Hunterら（1977）の報告について、1977 年評価時は非公表であった、Ｌ－酒石酸塩の ADI を支持する２年間ラット反復投与試験であるとの説明とともに引用し、メタ酒石酸の評価を行っている。この評価に当たり、JECFA は、本試験における最高用量を NOAEL[11] と結論付け、Ｌ－酒石酸並びにそのナトリウム塩、ナトリウムカリウム塩及びカリウム塩に対してＬ－酒石酸として設定したグループ ADI（0-30 mg/kg 体重/日）を変更しないとしている（参照 7、8）。

本委員会としては、飼料添加濃度５%を超える投与量を最高用量として本試験が実施されていること、栄養学的見地に配慮し、通常、当該投与量を超える投与量で実施する必要はない一方で、毒性学的には試験条件を満たしており、評価は可能と考えられること並びに最高用量においても尿検査、血液学的検査及び血液生化学的検査の各所見並びに病理組織学的検査で所見が認められず、最高投与量に至るまで被験物質に起因した影響は認められなかったとの考察が可能なことから、本試験における NOAEL を、最高用量である 3,100 mg/kg 体重/日と判断した。また、本委員会としては、Hunter ら（1977）の投与用量の換算値から、投与されたＬ－酒石酸水素ナトリウムは一水和物と考えることが

適当と判断し、NOAELをL－酒石酸として2,440 mg/kg 体重/日[22]と判断した。

④ 発がん性

a．2 年間反復投与・発がん性併合試験（ラット）（Hunter ら（1977）；JECFA（1977[23]、1978[23]、2017 及び 2019 にて引用）（再掲）

CFY ラット（雌雄、各群 35 匹）にL－酒石酸水素ナトリウムを表 17 のとおり投与群を設定して、2 年間混餌投与する試験が実施されている。（基礎飼料：不明）

表 17（再掲）　投与群の設定（Hunter ら（1977）より）

L－酒石酸水素ナトリウム	用量（混餌濃度（ppm））	0（対照群）、25,600、42,240、60,160、76,800
	摂取量（g/kg 体重/日）注)	雄：0、0.89、1.62、2.20、3.10 雌：0、1.19、2.05、3.03、4.10
L－酒石酸（換算）[24]	用量（ppm）	0、20,000、33,000、47,000、60,000
	摂取量（g/kg 体重/日）注)	雄：0、0.71、1.22、1.84、2.46 雌：0、0.93、1.60、2.36、3.20

注）摂餌量から換算した対象被験物質の摂取量

その結果、各投与群において発生した腫瘍は CFY ラットで自然発生する腫瘍と同等であった。（参照 73）

JECFA（1977 及び 1978）は、Hunter ら（1977）の報告と同様の記載内容となる HRC の報告書（未公開資料）を引用し、発がん性の根拠を認めなかったとしている（参照 37）

本委員会としては、Hunter らの見解を妥当と考え、本試験条件下においてL－酒石酸の投与に起因する腫瘍の発生は認められなかったと判断した。

⑤ 生殖発生毒性

a．発生毒性試験（マウス）（レビュー）（ECHA）

ECHA は、経済協力開発機構（OECD） テストガイドライン 414（発生毒性試験）と同様の試験法により実施された研究データ（1973。著者・タイトル不明）について、以下のとおり引用している。（参照 74）

妊娠 CD-1 マウス（各群 20～23 匹）に、L－酒石酸を表 18 のとおり投与群

[22] L－酒石酸水素ナトリウム 3,100 mg/kg 体重/日をL－酒石酸としての値に換算した結果について、Hunter ら（1977）は 2.46 g/kg 体重/日、JECFA（2019）は 2,680 mg/kg 体重/日、EFSA（2020）は 2,440 mg/kg 体重/日としている。本委員会としては、L－酒石酸水素ナトリウム一水和物の分子量 190.08（第９版食品添加物公定書 D 成分規格・保存基準各条及び付録「原子量表」より算出）及びL－酒石酸の分子量 150.09（第９版食品添加物公定書 ）から、有効数字３桁として切り捨てにより算出した。

[23] JECFA（1977）では、Hunter ら（1977）の報告としては引用されておらず、HRC の非公表の報告書として引用して評価している。

[24] Ⅱ．２．（３）③a. に記載のとおり、本委員会としては、最高用量は 2,440 mg/kg 体重/日と判断した。

を設定して、妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与を行い、妊娠 17 日に帝王切開する試験が実施されている。

表 18　投与群の設定

Ｌ－酒石酸	用量（mg/kg 体重/日）	0（対照群）、2.74、12.7、59.1、274.0

著者は、本試験において、最高用量として 274 mg/kg 体重/日までの用量を投与した結果、着床や母動物及び胎児の生存に対する明確な影響が認められなかったこと、胎児の内臓所見や骨格所見の発生頻度について対照群と比較して差は認められなかったことを報告している。また、酒石酸は、最高用量においてもマウスに対する母体毒性及び胎児毒性/催奇形性を有しないものと報告している。マウスの胎児に対する発生毒性の NOAEL は、約 274 mg/kg 体重/日と報告している。（参照 74）

当該試験と考えられるものとして、JECFA（1977）は、Food and Drug Research Labs, Inc.（FDRL）が 1973 年に取りまとめた非公開の研究があり、酒石酸（旋光性不明）をマウスに 274 mg/kg/日、10 日間投与し、着床への影響、母動物及び胎児の生存に対する影響は認められなかったことを報告している（参照 36）。JECFA（2019）は、この結果を受け、酒石酸は胎児の内臓及び骨格のいずれにおいても試験の最高用量でも催奇形性は認められなかったと考察している。NOAEL は評価していない（参照 8）。

本委員会としては、原著が確認できず、本試験の用量設定の根拠を含め詳細を確認できないこと及び JECFA（1977 及び 2019）が NOAEL を評価していないことも考慮し、NOAEL を判断できないと考えた。一方、最高用量においても特段の母体毒性及び催奇形性を含む発生毒性がなかったことに留意すべきであると考えた。

b．発生毒性試験（ラット）（レビュー）（ECHA）

ECHA は、OECD テストガイドライン 414（発生毒性試験）と同様の試験法により実施された研究データ（著者・タイトル不明（1973））について、以下のとおり引用している。なお、本試験の位置づけは、GLP 適合試験ではないものの、FDA による評価を受けたこと及び GRAS 物質としての酒石酸評価時の主要な発生毒性試験であることが記載されている。

妊娠 Wistar ラット（各群 19～24 匹）にＬ－酒石酸を表 19 のとおり投与群を設定して、妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与を行い、妊娠 20 日に帝王切開する試験が実施されている。

表 19　投与群の設定

Ｌ－酒石酸	用量（mg/kg 体重/日）	0（対照群）、1.81、8.41、39.1、181.0

注）このほか、陽性対照として 250 mg/kg のアスピリンを妊娠雌 22 匹に投与。

その結果、L－酒石酸投与群の着床数、吸収胚数、生存母動物数、生存胎児数及び死亡胎児数並びに胎児の内臓所見及び骨格所見について、対照群と比較して差は認められなかった。

著者は、本試験において、最高用量として 181 mg/kg 体重/日までの用量を投与した結果、着床や母動物及び胎児の生存に対する明確な影響が認められなかったこと並びに胎児の内臓所見や骨格所見の発生頻度について対照群と比較して差は認められなかったことを報告している。また、ラットの母体毒性及び胎児に対する発生毒性の NOAEL は 181 mg/kg 体重/日以上であることを報告している。以上より、L－酒石酸は、ラットに対して発生毒性を有さないものと結論付けている。（参照 75）

当該試験と考えられるものとして、JECFA（1977）は、FDRL が 1973 年に取りまとめた非公開の研究があり、酒石酸（旋光性不明）をラットに 181 mg/kg/日、10 日間投与し、着床への影響並びに母動物及び胎児の生存に対する影響は認められなかったことを報告している（参照 36）。JECFA（2019）は、この結果を受け、酒石酸は胎児の内臓及び骨格のいずれにおいても試験の最高用量でも催奇形性は認められなかったと考察している。NOAEL は評価していない（参照 8）。

本委員会としては、原著が確認できず、本試験の用量設定の根拠を含め詳細を確認できないこと及び JECFA（1977 及び 2019）が NOAEL を評価していないことも考慮し、NOAEL を判断できないと考えた。一方、最高用量においても特段の母体毒性及び催奇形性を含む発生毒性がなかったことに留意すべきであると考えた。

c．参考資料

以下の知見について、混合物を被験物質として用いて実施している試験であることから、参考資料として記載する。

発生毒性試験（ラット）（Petersen and Daston（1989））

妊娠ラット（SD COBS CD 系、各群 21～22 匹）に酒石酸コハク酸ナトリウム混合塩[25]を表 20 のとおり投与群を設定して、妊娠 6 日から 15 日まで飲水投与を行い、妊娠 20 日に帝王切開する試験が実施されている。（動物には基礎飼料として Purina Rodent Chow No.5002 を与えた）

表 20　投与群の設定

[25] 組成：酒石酸モノコハク酸ナトリウム 35%、酒石酸ジコハク酸ナトリウム 9%、酒石酸ナトリウム 4.5%、マレイン酸ナトリウム 0.7%、リンゴ酸ナトリウム 0.3%、フマル酸ナトリウム 0.4%、その他由来のナトリウム 10%、水 39%

酒石酸コハク酸ナトリウム混合塩（酒石酸モノコハク酸ナトリウム及び酒石酸ジコハク酸ナトリウム量として）	用量（mg/kg 体重/日）	0（対照群）、250、500、1,000

その結果、投与群の母動物において、投与用量に依存性のない散発的な摂餌量の有意な増加及び妊娠 6～15 日の平均摂水量の投与用量に依存性のないわずかな増加が認められた。Petersen and Daston は、摂餌量の有意な増加について、投与用量に依存性のない散発的な変化であることから、被験物質に起因する影響とは考えないと考察している。

Petersen and Daston は、最高用量の投与群において、被験物質に起因する有害影響が認められなかったことから、本試験の胎児の発生毒性に係る NOEL は、少なくとも 1,000 mg/kg 体重/日（酒石酸モノコハク酸ナトリウム及び酒石酸ジコハク酸ナトリウム量として）になると結論付けている。（参照 76）

⑥ ヒトにおける知見（疫学研究）

ａ．介入研究（Chadwick ら（1978）；JECFA（2019）にて引用）（再掲１．（３）④ｂ）

健常成人（性別不明、2 名（被験者 A 及び被験者 B)）に、Ｌ－酒石酸ナトリウム（1.5 mmol/kg 体重/日）を３回に分けて経口摂取させ、毎日、投与前、投与中及び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。なお、被験者 A には 2 日間、被験者 B には 4 日間、それぞれＬ－酒石酸ナトリウムの投与を行っている。

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、摂取期間 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。摂取期間 2 日間及び摂取後の 3 日間で減少した尿中水素イオン排泄量の合計は 390 mmol（酒石酸摂取量の 76.6%に相当）となった。タンパク尿は観察されず、クレアチニンクリアランスは、酒石酸塩摂取前は 115 mL/min、摂取後は 120 mL/min であった。初日には緩下作用が認められたが、２日目には消失した。

また、被験者 B について、摂取前 2-4 日の尿 pH は 6.2～6.6、尿中水素イオン排泄量の平均は 63 mmol/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 771 mmol（摂取量の 92.3%に相当）となり、pH は約８まで増加した。タンパク尿は観察されず、クレアチニンクリアランスは、酒石酸塩摂取前は 108 mL/min、摂取後は 104 mL/min であった。

Chadwick らは、腸における炭酸水素イオンへの代謝が尿の pH の上昇に関与していると考察しており、腎臓への有害事象を示唆するものではないと考察している（参照 50）

なお、JECFA（2019）では、クレアチニンクリアランスが正常でありタンパ

ク尿も認められなかったことから、腎毒性を示唆する根拠はないとしている。（参照 8）

b．介入研究（Gold and Zahm（1943）；JECFA（1974 及び 2019）で引用）

酒石酸ナトリウム（旋光性不明）について、酒石酸ナトリウムを 10 g／回で処方されている患者 43 名（性別不明）を対象にして、介入研究が実施されている。

その結果、酒石酸ナトリウム処置群における 379 回の服用（1 人平均 8.81 回）に対して、服用後 24 時間以内の排便が 308 回（81.3%）認められたと報告している。

また、同報告内において、酒石酸ナトリウム処置群における 379 回の服用に対して、望ましくない影響として、吐き気又は嘔吐 6 回（1.6%）、痙攣 8 回(2.1%)が報告されている。（参照 77）

c．症例報告（レビュー）（ECHA）

ECHA は、Gonnio(1910)について、以下のとおり引用している。

50～60 g の酒石酸（旋光性不明）を摂取した成人 2 名（性別不明）の死亡症例の報告が行われている。

摂取後に認められた症状は、喉並びに胃の激しい熱感、嘔吐、下痢及び腎臓の様々な障害であった。また、1 名では腎臓において急性炎症が認められた。（参照 78）

d．症例報告（Robertson and Lönnell（1968）；JECFA(1977 及び 2019)で引用）

胃潰瘍の治療が 12 年前に終了している 51 歳の男性（菓子職人）が、酒石酸（旋光性不明）を約 50%含有する水溶液（酒石酸として約 30 g と表記されており詳細不明）を誤飲し、摂取後 24 時間、下痢及び両側の腰椎痛の症状がありながらも 24 時間放置して徐々に症状が悪化し、来院時には乏尿性の瀕死の状態となり、腹膜透析を実施した数時間以内に死亡した症例の報告が行われている。

死亡時の尿検査では、尿比重 1.008、尿たんぱく質及び尿糖が検出され、アシドーシス及び 7.2 mEq/L の高カリウム血症が認められ、血清クレアチニン量は 20.5 mg/dL に増加し、赤血球沈降速度は 77 mm/時であった。

死亡 48 時間後に実施された剖検の所見では、主な病変は腎臓において認められた。

病理組織学的検査の所見では、腎病変は主に皮質に局在し、フィブリノイド壊死を示す梗塞性変化、腎内小動脈内の血栓及び尿細管の変性が認められた。（参照 79）

JECFA（1977 及び 2019）は、本報告について、30 g の酒石酸を摂取した後で致死性の管状神経原性疼痛が生じた症例として引用している（参照 36、8）。

ｅ．参考資料

以下の知見については、被験物質の組成やばく露経路の詳細が明確でないことから、参考資料として記載する。

コホート研究（レビュー）（ECHA）

ECHA は、Moscato ら（1983）について、以下のとおり引用している。

酒石酸製造工場（旋光性不明）において、酒石酸に職業上ばく露している勤務者（酒石酸ばく露群、性別不明）44 名[26]及びばく露していない勤務者（対照群、性別不明）30 名を対象にして、各種症状について調べるコホート研究が実施されている。

その結果、表 21 に示す症状が認められている。

表 21　酒石酸製造工場における勤務者で認められた症状

試験群	鼻咽頭	皮膚	眼	消化管	歯
酒石酸ばく露群	20 名	34 名	23 名	21 名	27 名
	44.5%	77.3%	52.3%	47.7%	61.4%
対照群	2 名	6 名	8 名	13 名	11 名
	6.7%	20.0%	26.7%	43.3%	36.7%

鼻咽頭及び皮膚の症状について、酒石酸ばく露群では対象群と比較して有意に増加していた。

また、ばく露群において高い頻度で発症した症状は、鼻咽頭の症状（鼻閉塞、かゆみ、くしゃみ、嗅覚障害、鼻血、喉の痛み、発声障害）及び皮膚症状であった。

Moscato（1983）は、皮膚での刺激による異常の大部分が手で発症しており、粉状酒石酸に接触したことに起因しているとし、歯、胃及び気管支においては、ばく露群と非ばく露群で差は認められなかったと報告している。（参照 80）

f. ヒトにおける知見のまとめ

入手したヒトに係る知見からは、酒石酸 30 g 以上の一回摂取で死亡例が認められ、10 g 程度の一回摂取で吐き気、嘔吐及び痙攣が認められた。しかし、これらの事例では、Ｌ－酒石酸カリウム及びメタ酒石酸が添加物として適切に使用された場合の摂取量範囲よりも高用量であるため、本委員会としては、ヒトの知見に基づく NOAEL を得ることはできないと判断した。

（４）毒性のまとめ

[26] ECHA によると 74 名だが、Moscato ら(1983) の報告では 44 名と記載されている。

本委員会としては、Ｌ－酒石酸カリウム及びメタ酒石酸がＬ－酒石酸イオンとして吸収されると考えられることから、酒石酸及び酒石酸塩（一部、旋光性不明のもの、DL－酒石酸のデータを含む。）を被験物質とした試験成績全般を用いて、グループとして総合的に添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」及び添加物「メタ酒石酸」の評価を行うことは可能であると判断した。

遺伝毒性について、Ｌ－酒石酸カリウム及びメタ酒石酸を用いた遺伝毒性試験が行われており、いずれも陰性の結果であった。また、酒石酸及び酒石酸塩でも復帰突然変異試験、染色体異常試験及び *in vivo* 小核試験等が行われており、総合的に陰性と考えられる結果であった。よって、本委員会としては、添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」及び添加物「メタ酒石酸」には、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

Ｌ－酒石酸塩の 2 年間反復投与・発がん性併合試験（ラット）について評価した結果、Hunter ら（1977）の報告では、ラットに最高用量（2,440 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として））の投与量で投与しても毒性及び発がん性は認められなかった（参照 73）。

Ｌ－酒石酸を被験物質とした発生毒性試験（マウス及びラット）の試験成績を評価した結果、毒性は認められなかった（参照 74、75）。

入手したヒトにおける知見からは NOAEL を得ることはできないと判断した。

本委員会としては、Hunter ら（1977）の報告による 2 年間反復投与・発がん性併合試験（ラット）について、最高用量に至るまで被験物質に起因した影響は認められなかったと考えられることから、NOAEL は本試験の最高用量である 2,440 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として）と評価した。

Ⅲ．一日摂取量の推計等

１．現在の摂取量

（１）Ｌ－酒石酸

「生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推計に関わる研究」（第 11 回最終報告）（平成 29 年 3 月）によれば、指定添加物である酒石酸及び酒石酸塩の食品向け出荷量から推定した国民 1 人当たりの推定一日摂取量は、表 22 のとおりと報告されている。（参照 81）

表 22　指定添加物である酒石酸及び酒石酸塩の推定一日摂取量

品名	1 人一日摂取量（mg/人/日）
Ｌ－酒石酸	13.8
Ｌ－酒石酸水素カリウム	3.45
Ｌ－酒石酸ナトリウム	4.32
DL－酒石酸	0.00692
DL－酒石酸水素カリウム	記載なし[注)]

DL－酒石酸ナトリウム	記載なし注)

注）アンケートで申告された食品向け出荷量を基に実際に製造に使用され人の口に入る量を推定した値である「使用査定量」には 0 と表記。

第 9 版食品添加物公定書に記載のある分子量を用いてＬ－酒石酸量に換算すると、Ｌ－酒石酸（分子量 150.09）は 13.8 mg/人/日、Ｌ－酒石酸水素カリウム（分子量 188.18）は 2.75 mg/人/日、Ｌ－酒石酸ナトリウム（2 水和物としての分子量 230.08）は 2.82 mg/人/日となることから、これら指定添加物からのＬ－酒石酸の推定一日摂取量は、合計 19.4 mg/人/日（0.352 mg/kg 体重/日）となる。

指定等要請者は、伊藤（2007）によるマーケットバスケット調査を引用し、加工食品及び生鮮食品に由来する酒石酸（食品添加物由来と天然由来の総数）[27] の一日摂取量は、それぞれ 35.2 mg/人/日及び 29.9 mg/人/日であり、合計 65.1 mg/人/日（1.18 mg/kg 体重/日）と推定している。（参照 4、82）

なお、伊藤（2007）によると、本推計値は「Ｌ－酒石酸」の値であると表記されているものの、一部の表では、「酒石酸」との表記もある。このことから、Ｌ－酒石酸とは異なる旋光性を示す酒石酸も一部含まれている可能性がある。他方、指定等要請者は、ぶどう酒の主要な有機酸である酒石酸には光学異性体が存在し、自然状態ではＬ体の状態で存在すると説明している（参照 2)。指定等要請者の引用する岩波理化学辞典（1971）によると、酒石酸塩について、自然界に存在するのはＬ体のみであるとされている。（参照 23）

また、指定添加物由来の摂取については、「生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推計に関わる研究」（表 22）のとおり、DL－酒石酸及びその塩の摂取量は少量であることが示されている。

本委員会としては、これらを踏まえると、伊藤（2007）らにおける加工食品及び生鮮食品に由来する酒石酸の摂取量は、Ｌ－酒石酸の摂取量を示しているとみなすことは可能であると考えた。

以上のことから、現在のＬ－酒石酸としての一日摂取量は、65.1 mg/人/日（1.18 mg/kg 体重/日）であると考えた。

（２）カリウム

[27] 伊藤（2007）は、Ｌ－酒石酸等の天然にも存在するものについては、加工食品群から検出されたものは、その原料由来と食品添加物由来の合計値であると説明している。また、生鮮食品群については、食品添加物を使用することが極めて少ないことからも、検出されたものは天然由来といえると説明している。

指定等要請者は、「平成 29 年国民健康・栄養調査」を引用し、カリウムの推定一日摂取量として、20 歳以上の男性で 2,382 mg/人/日、20 歳以上の女性で 2,256 mg/人/日、20 歳以上の男女で 2,315 mg/人/日、国民全体では 2,250 mg/人/日であると説明しており（参照 2)、「平成 30 年国民健康・栄養調査」によれば、20 歳以上の男女で 2,362 mg/人/日である。（参照 83）

２．使用基準策定後の摂取量

（１）対象食品の摂取量

添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」及び添加物「メタ酒石酸」の使用は、表２の使用基準案により、「果実酒（ぶどうを主原料として発酵させたものに限る)」に限られることから、添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」及び添加物「メタ酒石酸」の対象食品の摂取量は、ぶどう酒の摂取量に基づき検討を行った。

「国税庁平成 30 年度分酒類販売（消費）数量等の状況表（都道府県別)」によれば、2018 年度果実酒及び甘味果実酒[28]の販売（消費）数量は、それぞれ 352,046 kL/年及び 9,955 kL/年であり、合計は 362,001 kL/年であるとされる。（参照 84）

指定等要請者は、果実酒にはブドウのほかリンゴ、ナシなどの果実を原料とするものもあるが、ブドウを原料としたものが主であるとし、過大な推計にはなるが、果実酒及び甘味果実酒の販売（消費）数量を我が国におけるぶどう酒の年間飲酒量とみなしている。（参照 2）

指定等要請者の推計を踏まえると、我が国におけるぶどう酒の年間飲酒量（362,001 kL/年）を成人人口（104,013 千人）で除した値を成人 1 人当たりのぶどう酒の年間飲酒量と仮定し、１日当たりに換算すると、成人 1 人当たりのぶどう酒推定一日摂取量は、9.54 mL/人/日と推計した。（参照 84）

さらに、ぶどう酒が特定の集団に嗜好されて摂取され、摂取量に差が生じる可能性を考慮し、平成 30 年国民健康・栄養調査において、飲酒習慣のある者（週に 3 日以上、飲酒日 1 日当たり清酒換算で 1 合以上飲酒すると回答した者）の割合（19.8%）を成人人口に乗じて計算した場合、当該対象者が全てのぶどう酒を摂取したと仮定した 1 人当たりのぶどう酒推定一日摂取量は、48.2 mL/人/日と推計した。（参照 83）

このため、本委員会としては、ぶどう酒が特定の集団に嗜好されて摂取される可能性を考慮し、飲酒習慣のある者から算出した 48.2 mL/人/日を 1 人当たりのぶどう酒推定一日摂取量とする。

（２）製造用剤としての摂取量

[28] 第 761 回食品安全委員会資料（厚生労働省提出資料）によれば、使用基準（案）の果実酒には、酒税法における甘味果実酒が含まれるとしている。

①　Ｌ－酒石酸カリウム

指定等要請者は、櫛田及び丸山（1959）、櫛田及び丸山（1960）及び Ribereau-Gayon ら（1982）の報告を引用し、無処理の場合とＬ－酒石酸カリウムを添加した場合の 8 か月後のＬ－酒石酸量の比較した結果、ワイン中のＬ－酒石酸は、Ｌ－酒石酸カリウムを添加した場合、理論的には増加すると考えられるものの、実際には無処理の場合よりも低下していることを根拠に、添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」を添加しても、酒石酸部分はほぼ除去されるとしている。（参照 2）

国際ブドウ・ワイン機構（OIV）においても、加工助剤（コーデックスの定義を引用）に該当するものとして整理されている。（参照 85）

他方、指定等要請者は、使用基準策定後の最大使用量を推計し、それらが対象飲料中で全て残留すると仮定した上で、摂取量の推定を行っている。（参照 2）

この考え方で推計を実施すると、以下のとおり整理される。

ａ．使用基準策定後の最大使用量

Dictionnaire du Vin（1962）及びその一部邦訳資料によれば、ワイン製造過程で１Ｌ当たり１ g の酸（硫酸量換算で 1 g/L）を除酸（減酸）するには、Ｌ－酒石酸カリウム [29]（ヘミ水和物（$C_4H_4O_6K_2$・$1/2H_2O$）として。以下「Ｌ－酒石酸カリウムヘミ水和物」という。）が 2.4 g 必要とされている。（参照 2、86、87）

有機酸の総酸量は一般的に酒石酸量で換算されていることから、上記の除酸量の硫酸換算値を酒石酸換算値にそれぞれの分子量から換算 [30]すると、1 g/L（酒石酸として）の酸を除酸する場合、理論的に必要なＬ－酒石酸カリウムヘミ水和物の添加量は 1.57 g/L になると考えられ、100 L では 157 g のＬ－酒石酸カリウムヘミ水和物が必要と考えられる。

また、櫛田及び丸山（1959）によれば、遊離酒石酸を平均 1 g/L とした場合、果汁 100 L を除酸するにはＬ－酒石酸カリウム 150 g 位が適当とされている。（参照 88）

以上の報告から、1 g/L（酒石酸として）を除酸する場合に必要なＬ－酒石酸カリウムヘミ水和物は、最大値である 1.57 g/L とすることが適当と考えられる。

指定等要請者は、ワイン製造の現場で行われる除酸は最大で 3.5 g/L 程度（酒石酸として）であるとしている。山梨県ワイン製造マニュアル（2016）によれば、ワインには適量の酸が含まれているべきで、除酸が過度になりすぎると、

---

[29] 原著の邦訳文献では、中性酒石酸カリウム。また、原著では、100 Ｌのワインに 240 ｇと記載があるが、本評価書においては単位を統一するため 240 ｇを 100 で割った値を１ Ｌの減酸に要する値として記載。

[30] 分子量から換算する場合、硫酸の分子量は 98.08（第 9 版食品添加物公定書）、カリウムの原子量は 39.09（第 9 版食品添加物公定書　付録）、酒石酸の分子量は 150.09（第 9 版食品添加物公定書）、Ｌ―酒石酸カリウムヘミ水和物の分子量は 235.28、Ｌ－酒石酸カリウムの分子量は DL-酒石酸カリウムと同じ 226.27（第 761 回食品安全委員会諮問資料）として計算した。

リンゴ酸カルシウムや乳酸カルシウムができ酒質を損なうため、表 23 を参考にして除酸を行うとされている（参照 89)。これを踏まえると、除酸は最大 3.5 g/L 程度行われていると考えられる。

表 23　果汁を除酸する程度

果汁の総酸[31]（g/L）	pH	除酸（g/L）
10 以下	3.3 以上	0
10-12	3.2-3.3	1.0-1.5
12-14	3.1-3.2	1.5-2.5
14 以上	3.1 以下	2.5-3.5

以上のことから、Ｌ－酒石酸カリウムヘミ水和物の最大使用量を、1 g/L（酒石酸として）の酸を除酸する場合に論理的に必要なＬ－酒石酸カリウムヘミ水和物量（1.57 g/L）を用い、最大 3.5 g/L（酒石酸として）の除酸を行った場合に必要な量を算出した値である 5.5 g/L（Ｌ－酒石酸として 3.5 g/L[30]）と推計した。

ｂ．Ｌ－酒石酸カリウムの推定一日摂取量

ａ．により推計したＬ－酒石酸カリウムヘミ水和物の最大使用量 5.5 g/L（Ｌ－酒石酸として 3.5 g/L）及び２．（１）により推計した対象食品の摂取量（48.2 mL/人/日）から、Ｌ－酒石酸カリウムヘミ水和物がぶどう酒中に全て残存することを仮定し、推定一日摂取量を 264 mg/人/日（4.8 mg/kg 体重/日）と推計した。また、Ｌ－酒石酸としての摂取量は、169 mg/人/日（3.1 mg/kg 体重/日）、カリウムとしての摂取量は、88 mg/人/日（1.6 mg/kg 体重/日）と推計した。

② メタ酒石酸

使用基準案における対象飲料への最大使用量（0.10 g/kg 以下。）がぶどう酒中に全て残存することを仮定し、ぶどう酒の比重を 1 と仮定した場合、メタ酒石酸の推定一日摂取量を 4.82 mg/人/日（0.0874 mg/kg 体重/日）と推計した。また、メタ酒石酸の全量がＬ－酒石酸に加水分解される場合の最大量として、4.82 mg/人/日（0.0874 mg/kg 体重/日）を、Ｌ－酒石酸換算量として推計した。

（参考）

JECFA（2019）は、評価に際し、メタ酒石酸がほぼ同量のＬ－酒石酸に加水分解されると推測し、メタ酒石酸の摂取量推計をそのまま酒石酸としての摂取量として用いている。(参照 8)

---

[31] 原著において、酸度は酒石酸換算で計算されている。

（３）使用基準策定後の摂取量

①　Ｌ－酒石酸

１．（１）において推計した値（65.1 mg/人/日（1.18 mg/kg 体重/日））に、２．（２）①で算出したＬ－酒石酸カリウムの酒石酸としての推定一日摂取量（169 mg/人/日（3.1 mg/kg 体重/日））及び２．（２）②で算出したメタ酒石酸の酒石酸としての推定一日摂取量（4.82 mg/人/日（0.0874 mg/kg 体重/日））を合算した結果である 239 mg/人/日（4.3 mg/kg 体重/日）を、使用基準策定後のＬ－酒石酸としての推定一日摂取量として推計した。

②　カリウム

２．（２）①によると、添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」由来のカリウムの推定一日摂取量は 88 mg/人/日であり、１．（２）の 20 歳以上の男女におけるカリウムの推定一日摂取量（2,362 mg/人/日）に比べて、約 3.7%であった。

なお、「日本人の食事摂取基準（2020 年版）」によれば、世界保健機関（WHO） のガイドラインにおける血圧、心血管疾患等の生活習慣病の予防のための推奨カリウム摂取量（3,510 mg/日）と現在の日本人の成人（18 歳以上）におけるカリウム摂取量の中央値（2,168 mg/日）の中間値（2,839 mg/日）を根拠に、18 歳以上の男女におけるカリウム摂取の目標量は 2,600～3,000 mg/日以上と算定されている。また、カリウムは多くの食品に含まれているが、腎機能が正常であり、特にカリウムのサプリメントなどを使用しない限りは、過剰摂取になるリスクは低いと考えられ、耐容上限量は設定しないとされている。（参照 90）

Ⅳ．食品健康影響評価

本委員会としては、Ｌ－酒石酸カリウム及びメタ酒石酸がＬ－酒石酸イオンとして吸収されると考えられることから、酒石酸及び酒石酸塩（一部、旋光性不明のもの及び DL－酒石酸のデータを含む。）を被験物質とした試験成績全般を用いてグループとして総合的に添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」及び添加物「メタ酒石酸」の評価を行うことは可能であると判断した。また、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

Ｌ－酒石酸塩の 2 年間反復投与・発がん性併合試験（ラット）について評価した結果、ラットに最高用量（2,440 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として））を投与しても毒性及び発がん性は認められなかった。

発生毒性試験（マウス及びラット）では、毒性は認められなかった。

入手したヒトにおける知見からは NOAEL を得ることはできないと判断した。

以上のことから、本委員会としては、NOAEL はＬ－酒石酸として 2,440mg/kg 体重/日と評価した。

カリウムイオンについては、過去に評価が行われており、その後新たな知見が認められていないことから、新たな体内動態及び毒性に関する検討は行わなかったが、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、栄養素として摂取すべき目標量（18 歳以上の男女で 2,600～3,000 mg/日以上）が定められていること並びに添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」からのカリウムの推定一日摂取量（カリウムとして 88 mg）が現在のカリウムの推定一日摂取量（2,362 mg）の約４%と非常に少ないことを総合的に評価し、本委員会としては、添加物として適切に使用される場合、添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」に由来するカリウムは安全性に懸念がないと判断した。

本委員会としては、Ｌ－酒石酸としての我が国における推定一日摂取量と NOAEL を比較し、さらに、2 年間反復投与・発がん性併合試験（ラット）について評価した結果の最高用量で毒性が認められなかった一方で、ヒトにおける知見で添加物として適切に使用された場合の摂取量範囲よりも高用量では影響が認められたことを勘案すると、添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」及び「メタ酒石酸」のグループとしての評価として、ADI を設定することが必要と判断した。

本委員会としては、２年間反復投与・発がん性併合試験（ラット）から得られた NOAEL（2,440 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として））を根拠として、安全係数 100 で除した 24 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として）を添加物「Ｌ－酒石酸カリウム」及び「メタ酒石酸」のグループとしての ADI と設定した。

ADI	24 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として）
（ADI 設定根拠資料）	2 年間反復投与・発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（投与方法）	混餌投与
（NOAEL の根拠所見）	最高用量
（NOAEL）	2,440 mg/kg 体重/日（Ｌ－酒石酸として）
（安全係数）	100

＜別紙1：略称＞

略称	名称等
CES	Carboxylesterase：カルボキシルエステラーゼ
hCE1	A human CES1 family isozome：ヒト CES1 酵素
hCE2	A human CES2 family isozome：ヒト CES2 酵素
ECHA	The European Chemicals Agency：欧州化学物質庁
EFSA	European Food Safety Authority：欧州食品安全機関
EU	European Union：欧州連合
FAF パネル	The EFSA Panel on Food Additives and Flavourings：EFSA の食品添加物及び香料に関する科学パネル
FDA	Food and Drug Administration：米国食品医薬品局
FDRL	Food and Drug Research Labs, Inc.
GMP	Good Manufacturing Practice：適正製造規範
GRAS	Generally Recognized As Safe：一般的に安全とみなされる
GSFA	Codex General Standard for Food Additives：食品添加物に関するコーデックス一般規格
HRC	Huntingdon Research Centre：ハンチントンリサーチセンター
ICaSF	Idiopathic calcium stone formers：特発性カルシウム結石症
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives：FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development：経済協力開発機構
OIV	Organisation international de la vigne et du vin：国際ブドウ・ワイン機構
SCF	Scientific Committee for Food：欧州食品科学委員会
WHO	World Health Organization：世界保健機関

＜参照＞

[1] 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，第 761 回食品安全委員会,令和元年 10 月 15 日

[2] 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] 厚生労働省 消費者庁：ＤＬ－酒石酸、Ｌ－酒石酸、ＤＬ－酒石酸水素カリウム、Ｌ－酒石酸水素カリウム、ＤＬ－酒石酸ナトリウム、Ｌ－酒石酸ナトリウム．第 9 版 食品添加物公定書, 2018; 9: 665-9

[4] 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

[5] Laffort: Polytartryl®. Safety Data Sheet according to Regulation (EU) 2015/830, 2018

[6] Sprenger S, Hirn S, Dietrich H and Will F: Metatartaric acid: physicochemical characterization and analytical detection in wines and grape juices. Eur Food Res Technol, 2015; 241: 785-91

[7] Eighty-fourth report of the JECFA. Evaluation of certain food additives. WHO Technical Report Series (TRS) 1007. 2017

[8] Prepared by the eighty-fourth meeting of the the JECFA. Safety evaluation of certain food additives. WHO Food Additive Series (FAS) 75. 2019

[9] 化学大辞典編集委員会編：化学大辞典 1．共立出版株式会社， 2006

[10] International Organisation of Vine and Wine: Pottasium D,L-Tartrate Potassium D,L-2,3-dihydroxybutanedioate Potassium racemate COOK-CHOH-CHOH-COOK = 226.3 (Oeno42/2000). International Oenological Codex, 2000; COEI-1-POTRAC

[11] Sigma-Aldrich: Potassium tartrate dibasic hemihydrate. 安全データシート，2019; 6

[12] 財団法人 日本醸造協会：醸造物の成分, 1999: 292

[13] Zoecklein BW, Fugelsang KC, Gump BH, Nury FS: Tartrates and instabilities. Wine Analysis and Production,1995; 228-31

[14] Whiting SJ, Gorecki DK, Jones D: *In vitro* and *in vivo* assessment of the bioavailability of potassium from a potassium tartrate tablet. Biopharm Drug Dispos, 1991; 12: 207-13

[15] Ribéreau -Gayon P, Maujean A, Dubourdieu D: Organic acids in wine. Handbook of Enology Volume 2 The Chemistry of Wine Stabilization and Treatments 2nd edition, John Wiley & Sons Ltd, 2006; 2: 21-49

[16] Peynaud E and Guimberteau G: Research on the constitution and anticrystallising effectiveness of metatartaric acid. Industries Agricoles et Alimentaires, 1961; 131-5, 413-8

[17] Morello A: Influence of pH and Temperature on Metatartaric Acid Efficiency in White Wine Tartaric Stabilization. Instituto Superior de Agronomia Universidade Técnica de Lisboa Master Thesis 2012, 2012; 1-82

[18] Jager L and Rao MV. Metatartaric acid. 84th JECFA Chemical and Technical Assessment (CTA), 2017;

[19] Satoh T and Hosokawa M: Carboxylesterases: Structure, function and polymorphism. Journal of Pesticide Science, 2010; 35 ：1-11

[20] 今井輝子： 吸収性改善を目的としたエステル誘導体の体内動態と加水分解．薬学

雑誌, 2007； 127(4)： 611-9
[21] Imai T: Human carboxylesterase isozymes: Catalytic Properties and rational drug design. Drug Metab Pharmacokinet,　2006; 21(3): 173-85
[22] Satoh T, Taylor P, Bosron WF, Sanghani SP, Hosokawa M and Ladu BN: Current progress on esterases: from molecular structure to function. Drug Metabolism and Disposition, 2002; 30: 488-493
[23] 長倉三郎，井口洋夫，江沢洋，岩村秀，佐藤文隆，久保亮五編，岩波 理化学辞典 第 5 版，株式会社岩波書店，東京，1988; 633-634
[24] 公益財団法人日本食品化学研究振興財団,各添加物の使用基準及び保存基準（平成 30 年 7 月 3 日改正まで記載）（厚生省告示第 370 号　食品、添加物等の規格基準より抜粋）．財団使用基準一覧表, 2018
[25] 食品衛生法施行規則, 昭和二十三年七月十三日厚生省令第二十三号
[26] Codex Alimentarius Commission: General standard for food additives. CODEX STAN192-1995, Adopted in 1995,Revision 1997～2018
[27] Food and Drug Administration (FDA) :Sec. 184.1077 Potassium acid tartrate, Sec. 184.1804 Sodium potassium tartrate, Sec. 184.1801 Sodium tartrate. The Code of Federal Regulations Title 21 (food and drugs) Part 184, Subpart B, 2018
[28] Commission regulation (EC) No 606/2009 of 10 July 2009 laying down certain detailed rules for implementing Council Regulation (EC) No 479/2008 as regards the categories of grapevine products, oenological practices and the applicable restrictions. Official Journal of the European Union, 193: 1-59
[29] Council Regulation (EC) No 479/2008 of 29 April 2008, on the common organisation of the market in wine, amending Regulations (EC) No 1493/1999, (EC) No 1782/2003, (EC) No 1290/2005, (EC) No 3/2008 and repealing Regulations (EEC) No 2392/86 and (EC) No 1493/1999. Official Journal of the European Union, 148: 1-61
[30] Commission regulation (EU) No 1129/2011 of 11 November 2011 amending Annex II to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council by establishing a Union list of food additives. Official Journal of the European Union, 295: 1-177
[31] Australia New Zealand Food Standards Code-Standard 1.3.1 Food Additives
[32] 食品安全委員会: 添加物評価書「硫酸カリウム」. 2013 年 1 月
[33] 食品安全委員会: 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 年 12 月
[34] Seventeenth Report of the JECFA. Toxicological Evaluatiom of certain Food Additives with a Review of General Principles and of Specifications. WHO Technical Report Series (TRS) 539. 1973
[35] Seventeenth Report of the JECFA. Toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifiers and thickening agents. WHO Food Additive Series (FAS) 5. 1974
[36] Prepared by the eighty-fourth meeting of the the JECFA. Summary of toxicological data of certain food additives. WHO Food Additive Series (FAS) 12. 1977
[37] Twenty-first report of the JECFA. Evaluation of certain food additives. WHO Technical Report Series (TRS)　617. 1978
[38] Twenty-seventh report of the JECFA. Evaluation of certain food additives. WHO Technical Report Series (TRS) 696. 1983
[39] Life Sciences Research Office, Federation of American Societies for Experimental Biology: Evaluation of the Health Aspect of Potassium acid tartrate,

Sodium potassium tartrate, Sodium tartrate and Tartaric acid as food ingredients. Prepared for Bureau of Foods Food and Drug Administration (FDA) , 1979; 223-75-2004

[40] European Food Safety Authority (EFSA): Scientific Opinion on the safety of the complexation product of sodium tartrate and iron(Ⅲ) chloride as a food additive. EFSA Journal, 2015; 13(1), 3980: 1-30

[41] Commission of the European Communities: Reports of the Scientific Committee for Food (Twenty-fifth series). First series of food additives of various technological functions, 1990

[42] EFSA Panel on Food Additives and Flavourings (FAF): Re-evaluation of L(+)-tartaric acid (E 334), sodium tartrates(E 335), potassium tartrates (E 336), potassium sodium tartrate (E 337) and calcium tartrate (E 354) as food additives. Scientific Opinion, 2020; 18(3), 6030: 1-58

[43] EFSA Panel on Food Additives and Flavourings (FAF) : Re-evaluation of metatartaric acid (E 353) as a food additive. 2020; 18(3), 6031: 1-20

[44] 厚生労働省　医薬・生活衛生局　食品基準審査課：「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）

[45] 独立行政法人酒類総合研究所：文献検索結果 カリウム体内動態（Pubmed）2019

[46] 独立行政法人酒類総合研究所：文献検索結果 カリウム体内動態（Toxnet）2019

[47] 独立行政法人酒類総合研究所：文献検索結果 カリウム毒性試験（Pubmed）2019

[48] 独立行政法人酒類総合研究所：文献検索結果 カリウム毒性試験（Toxnet）2019

[49] Sabboh H, Coxam V, Horcajada MN, and Rémésy C, Demigné C: Effects of plant food potassium salts (citrate, galacturonate or tartrate) on acid-base status and digestive fermentations in rats. Br J Nutr, 2007; 98(1): 72-7

[50] Chadwick VS, Vince A, Killingley, and Wrong OM: The metabolism of tartrate in man and the rat. Clinical Science and Molecular Medicine, 1978; 54: 273-81

[51] Down WH, Sacharin RM, Chasseaud LF, Kirkpatrick D, and Franklin ER: Renal and bone uptake of tartaric acid in rats: comparison of L(+) and DL-Forms. Toxicology, 1977; 8: 333-46

[52] Chasseaud LF, Down WH, and Kirkpatrick D: Absorption and biotransformation of L (+)-tartaric acid in rats. Experientia. 1977; 33: 998–9

[53] Bauer CW and Pearson RW: A Comparative Study of the Metabolism in the Human Body of Some Isomers of Tartaric Acid. J Am Pharm Assoc Am Pharm Assoc, 1957; 46(10): 575-8

[54] Gry J and Larsen JC: Metabolism of L(+)-and D(-)-tartaric acids in different animal species. Arch Toxicol, 1978; 1: 351-3

[55] Finkle P: The fate of tartaric acid in the human body. J Biol Chem, 1933; 100: 349-55

[56] Lord RS, Burdette CK, and Bralley JA: Significance of urinary tartaric acid. Clinical Chemistry, 2005; 51(3): 672-3

[57] Regueiro J, Vallverdu´-Queralt A, Simal-Ga´ndara J, Estruch R, and Lamuela-Ravento´s RM: Urinary tartaric acid as a potential biomarker for the dietary assessment of moderate wine consumption: a randomised controlled trial. Br J Nutr, 2014; 111: 1680-5

[58] Petrarulo M, Marangella M, Blanco O, and Llnarl F: lon-Chromatographic Determination of L-Tartrate in Urine Samples. Clin Chem, 1991; 37(1): 90-93

[59] Underhill FP, Leonard CS, Gross.EG, and Jaleski TC: Studies on the metabolism of tartrates Ⅱ The behayior of tartrate in the organism of the Rabbit,

Dog, Rat and guinea pig. J Pharmacol Exp Ther, 1931; 43(2): 359-80

[60] LAUS GmbH: Determination of the mutagenic potential of metatartaric acid with the bacterial reverse mutation test according to OECD 471 and EU B.13/14(Study no. 16011904G803). 2016

[61] Ingram AJ, Butterworth KR, Gaunt IF, and Gangolli SD: Short-term toxicity study of metatartaric acid in rats. Food Chem Toxicol, 1982; 20: 253–7

[62] 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

[63] Truth Tobacco Industry Documents: Safety assessment for tartaric acid, CAS NUMBER 82-69-4. 1996

[64] Prival MJ, Simmon VF, Mortelmans KE: Bacterial mutagenicity testing of 49 food ingredients gives very few positive results. Mutat Res, 1991; 260(4): 321-9

[65] Hayashi M, Kishi M, Sofuni T, and Ishidate M Jr., Micronucleus tests in mice on 39 food additives and eight miscellaneous chemicals. Food Chem Toxicol, 1988; 26(6): 487–500

[66] European Chemicals Agency (ECHA): Potassium sodium tartrate, Genetic toxicity: *in vitro*.

[67] Yoshida D and Okamoto H: Mutagenicity of the Pyrolysis Products of AmmoniumSalts. Agric Biol Chem, 1982; 46(4): 1067-8

[68] ECHA: Dipotassium tartrate, Acute Toxicity: oral.

[69] ECHA: (+)-tartaric acid, Acute Toxicity: oral.

[70] ECHA: Calcium tartrate, Acute Toxicity: oral.

[71] Locke A, Locke RB, Schlesinger H, and Carr H: The Comparative Toxicity and Cathartic Efficiency of Disodium Tartrate and Fumarate, and Magnesium Fumarate, for the Mouse and Rabbit. J Am Pharm Assoc, 1942; 31(1): 12–4.

[72] Sourkes TL and Koppanyi T: Correlation between the acute toxicity and the rate of elimination of tartaric acid and certain of its esters. J Am Pharm Assoc, 1950; 39(5): 275–6

[73] Hunter B, Batham P, Heywood R, Street AE, and Prentice DE: Monosodium L(+)-tartrate toxicity in two year dietary feeding to rats. Toxicology, 1977; 8(2): 263–74

[74] ECHA: (+)-tartaric acid, Developmental toxicity / teratogenicity.

[75] ECHA: Potassium sodium tartrate, Developmental toxicity / teratogenicity.

[76] Petersen DW and Daston GP: Evaluation of the developmental toxicity of succinate tartrates in rats. Food Chem Toxicol, 1989; 4: 249-53

[77] Gold H and Zahm W: A method for the evaluation of laxative agents in constipated human subjects, with a study of the comparative laxative potency of fumarates, Sodium Tartrate and Magnesium Acid Citrate. J Am Pharm Assoc, 1943; 32: 173-8

[78] ECHA: Dipotassium tartrate-Direct observations: clinical cases, poisoning incidents and other.

[79] Robertson B and Lönnell L: Human tartrate nephropathy. Report of a fatal case. Acta Pathol Microbiol Scand, 1968; 74: 305-10

[80] ECHA: Dipotassium tartrate, Health surveillance data.

[81] 平成28年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）「生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究」グループ：生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究 その１指定添加物品目 第11回最終報告，平成29年3月

[82] 伊藤誉志男：日本人の食品添加物の一日摂取量調査研究　マーケットバスケット方式（25 年間のまとめ）. Foods Food Ingredients J Jpn, 2007; 212(10): 815-39

[83] 厚生労働省：平成 30 年国民健康・栄養調査報告, 2020

[84] 国税庁：第 6 表　酒類販売（消費）数量等の状況表（都道府県別）. 平成 30 年度分　酒税課税関係等状況表, 2018

[85] OIV: Resolutiom OIV-Oeno 567A-2016, 2016

[86] Renouil Y: Dictionnaire du Vin, 1962

[87] 引用文献 邦訳資料

[88] 櫛田忠衛, 丸山智章: 本邦酸ブドウ酒の酸味調整に関する研究（第 1 報）甲州種ブドウ果醪の除酸について. 醗酵協會誌, 1959; 17: 17-22

[89] 山梨県ワイン酒造組合： 山梨県ワイン製造マニュアル 2016 年版. 2016

[90] 「日本人の食事摂取基準」策定検討会：日本人の食事摂取基準（2020 年版）「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書, 令和元年 12 月

別添２

L−酒石酸カリウム及びメタ酒石酸に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

１．実施期間　　令和２年７月８日～令和２年８月６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　　１通

４．意見・情報の概要及び食品安全委員会の回答

	意見・情報の概要※	食品安全委員会の回答
1	・日本で認められている合成添加物の種類、成分数はダントツの世界一と理解していますが、まずはその数字を他国のものも含めて明らかにしていただきたい。その数字をごらんになった上で、添加物の総種類数規制、総量規制の必要性を感じられるかどうかをお答えください。 　また、複数の添加物の複合影響を確認する必要性についての見解もいただきたく存じます。	・国内の食品添加物の種類及び成分数については、リスク管理機関である厚生労働省にお問い合わせください。 複数の化合物へのばく露については、現段階では国際的にも、評価手法として確立したものはなく、検討段階にあることから、現段階では総合的な評価は困難であると考えています。 FAO/WHO では、JMPR（FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議）　や JECFA（FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議）において、複数の化合物へのばく露に対するリスク評価手法について検討することとされていることから、引き続き、最新の情報収集に努めてまいります。
	・今回の２物質は、日本では添加物として登録されていないようですが、日本で登録されていない添加物混入品の輸入を認めるのは問題ではないでしょうか？また、輸入品には添加物として残留を認めるということは、日本でも添加物として新たに登録を認めるということになるのでしょうか？	・L-酒石酸カリウム及びメタ酒石酸の食品添加物としての指定については、リスク管理機関である厚生労働省にお問い合わせください。

※　頂いた御意見・情報をそのまま掲載しています。

【ワイン製造工程と添加物の使用】