

平成16年6月9日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会
分科会長 吉 倉 廣 殿

農薬・動物用医薬品部会
部会長 豊 田 正 武

飼料添加物カンタキサンチンに係る食品中の残留基準の設定について

平成16年5月21日付け厚生労働省発食安第0521003号をもって厚生労働大臣から
諮問された標記について、当部会において審議を行った結果、別添のとおり取りまとめ
たので報告する。

(別添)

カンタキサンチン

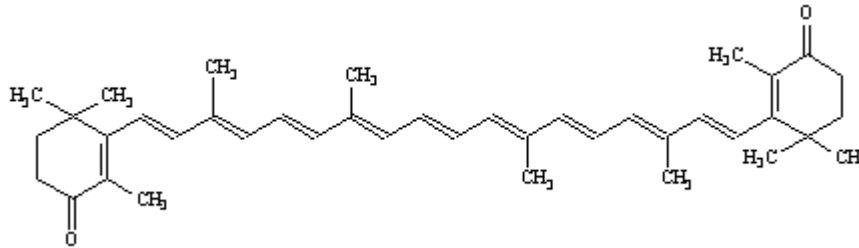
1. 品目名：カンタキサンチン (canthaxanthin)

2. 用途：色調強化

カンタキサンチンは、自然界に存在するカロテノイドの一種で、1950年食用キノコ中に含まれていることが発見され、フラミンゴ等の赤色羽毛や、サケ・マスからも検出されている。主に畜水産動物の色調強化に用いられている。我が国においては、平成14年4月に飼料添加物として指定され、鶏、ギンザケ及びニジマスに対して使用されている。

3. 化学名：β,ε-カロテン-4,4'-ジオン

4. 構造式及び物性：



分子式：C₄₀H₅₂O₂

分子量：564.86

含量：定量するとき、カンタキサンチン96.0%～104.0%を含む。

性状：赤紫色～暗赤紫色の結晶性の粉末で、わずかに特異なにおいを有する。
(メーカー提出資料より)

5. 適用方法及び用量

本剤の適用方法及び用量は以下のとおりである。

なお、現行の基準である「鶏、ギンザケ及びニジマスに対して、飼料1トン当たり80g以下」を改正するものである。

対象動物	飼料中の含有量
採卵鶏	飼料1トン当たり8g
ブロイラー	飼料1トン当たり8g
サケ科魚類 甲殻類	飼料1トン当たり80g

6. 対象動物における分布、代謝

(1) 魚類、甲殻類

カンタキサンチンは魚体内において、β,ε-カロテン-4,4'-ジオール (イソゼアキサンチン) に変換され、更にβ,ε-カロテンに代謝される。¹⁾

〔³H〕で標識したカンタキサンチンを用いたニジマスにおける単回経口投与試験

(投与量不明)において、経時的に測定した血清中の放射活性は、24時間後にピークが認められたが、その吸収は個体による差が認められた。また、投与後24、72時間における各組織毎の放射活性は、胃では8.2%、3.9%、幽門垂では31.3%、3.2%、腸では4.9%、0.5%、筋肉では0.5%、0.5%、皮では1.8%、0.7%であった。²⁾

甲殻類についても魚類と同様に代謝されるものと推定されている。³⁾

(2) 鶏

カンタキサンチンは、鶏体内において4'-ヒドロキシエチネノンからイソゼアキサンチンや4-オクソレチノールに代謝される。⁴⁾

雌鶏を用いた放射線標識カンタキサンチンの反復投与(8mg/kg飼料)試験では、卵巣中に68~69%、肝臓中に5.2%、筋肉中に3.2%、脂肪中に1.0%、皮中に1.1%の放射活性が確認された。また、投与したカンタキサンチンの40%未満が卵黄中で確認されたと報告されている。¹⁾

また、別の試験において、肝臓中に確認された代謝物は、40%が未変化体であったが、30%が鶏における主要な代謝物である4-オクソレチノールであった。⁵⁾

7. 残留試験結果

(1) にじますにおける残留試験

カンタキサンチンを0、40、120、400及び1,200ppm添加した飼料を、平均体重が240gのにじます(2年魚)に与え、投与2、5、8及び12週間後(試験終了時)に、それぞれ5~11尾ずつサンプリングを行い、筋肉、皮、卵巣における、カンタキサンチン濃度を測定した。結果を表1、図1及び図2に示す。

試験の結果より、残留濃度は卵巣がもっとも高く、次いで皮、筋肉の順であった。⁶⁾

表1. にじますにおけるカンタキサンチン残留試験結果 (単位: ppm)

飼料中の添加濃度(ppm)	部位	開始時	2週間後	5週間後	8週間後	12週間後
0	筋肉	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	皮	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	卵巣	-	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
40	筋肉	-	0.4	0.8	1.2	1.9
	皮	-	2.2	2.6	5.7	4.1
	卵巣	-	11	11	15	13
120	筋肉	-	0.4	1.8	2.1	3.3
	皮	-	2.6	4.6	6.5	4.1
	卵巣	-	11	17	15	17
400	筋肉	-	0.6	1.9	2.9	5.3
	皮	-	4.2	4.6	5.4	4.6
	卵巣	-	12	24	18	22
1,200	筋肉	-	0.8	2.7	4.3	6.1
	皮	-	3.1	7.5	9.9	5.7
	卵巣	-	6.1	17	22	44

図1．飼料中のカンタキサンチン添加濃度による、にじます筋肉中の残留濃度の推移

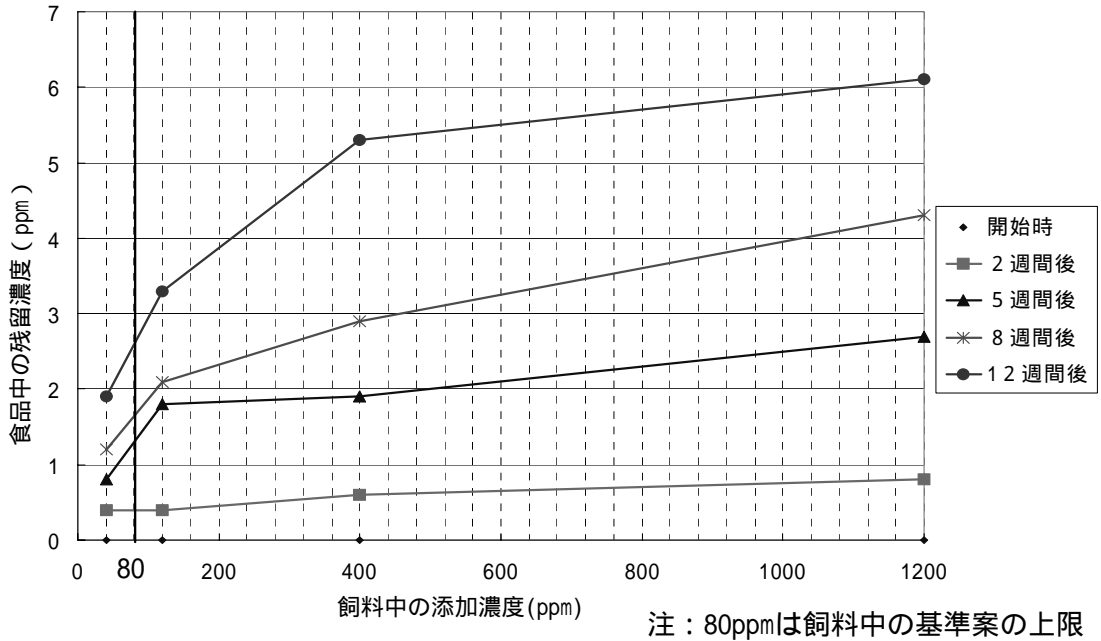
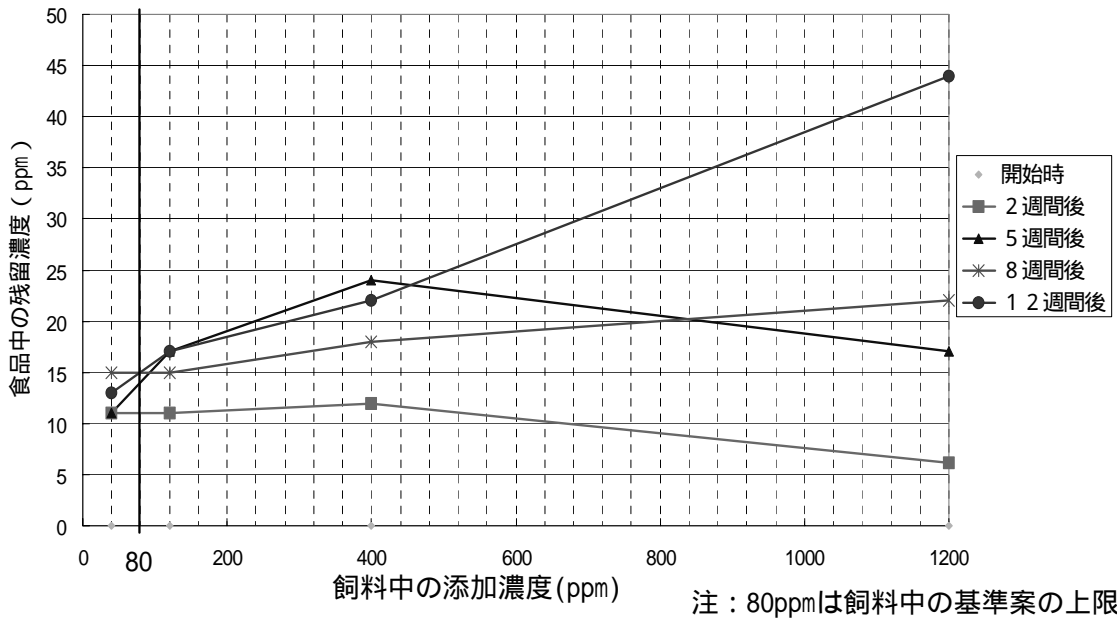


図2．飼料中のカンタキサンチン添加濃度による、にじます卵巣中の残留濃度の推移



(2) サケ科魚類における残留報告例

既に報告されている飼料中のカンタキサンチン濃度及び投与期間による魚肉中のカンタキサンチン濃度について、表2にまとめた。¹⁾

表2．飼料中のカンタキサンチン濃度及び投与期間による魚肉中のカンタキサンチン濃度

魚種	飼料中の添加濃度 (ppm)	投与期間(週)	筋肉中の濃度 (ppm)
大西洋サケ	10～40	>25	0.5～6.3
		>25	3.6～6.1
	81～120	9～16	0.8
		>25	3.6

マス	10～40	4～8	1.1～2.1
		9～16	1.4～3.6
		17～25	1.2
	41～80	4～8	2.2～2.9
		9～16	2.6～11.3
		>25	6～13.7
	81～120	4～8	2.5～3
		9～16	2.4～8.7
		17～25	8.9
		>25	12.1
	161～200	4～8	2.5～5.8
		17～25	9.5
		>25	11.4
>200	4～8	1.4～9.2	

(注) 最高値の13.7ppmは、飼料中の添加濃度43ppmで61週間投与したものである。

(3) クルマエビにおける残留試験

カンタキサンチンを0、150、500、1,500ppm添加した飼料をクルマエビに与え、2、5、8及び12週間後(試験終了時)に、それぞれ10尾ずつサンプリングを行い、エビ体内(殻付き)の総カロテノイド、カンタキサンチン及びアスタシン濃度を測定した。結果を表3に示す。

飼料中の添加濃度が高いほどエビ体内の総カロテノイド濃度も高く、また、投与期間の経過に伴い、総カロテノイド濃度の上昇が見られたが、いずれの添加濃度においても8週間後以降にはほぼ平衡に達した。⁷⁾

表3. クルマエビにおけるカンタキサンチン残留試験結果 (単位: ppm)

飼料中の添加濃度(ppm)	測定物質	開始時	2週間後	5週間後	8週間後	12週間後
0	総カロテノイド	9.9	8.9	8	7.1	4.4
	カンタキサンチン	<0.1	-	-	-	-
	アスタシン	7.2	7.2	5.7	3.7	1.9
150	総カロテノイド	-	12	12.8	16.5	14.5
	カンタキサンチン	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	アスタシン	-	9	6.3	10.9	6.3
500	総カロテノイド	-	19.2	22	30.6	32.2
	カンタキサンチン	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1
	アスタシン	-	14.3	13	18.3	16.7
1,500	総カロテノイド	-	38.2	58.4	75.8	74.4
	カンタキサンチン	<0.1	0.7	1.1	0.8	0.8
	アスタシン	-	25.7	34.1	49.2	40.3

(4) 鶏における残留試験

鶏肉

低カロテノイド飼料(とうもろこし低配合飼料)で、4週間飼育した鶏24羽に、カンタキサンチンを2、4、6及び8ppm添加した低カロテノイド飼料を与え、4

週間後の筋肉、皮及び脂肪のカンタキサンチン濃度を測定した。結果を表4に示す。

8)

表4．鶏におけるカンタキサンチン残留試験結果（4週間後）(単位：ppm)

飼料中の添加濃度 (ppm)	筋肉	皮	脂肪
無添加	0.4	0.9	0.6
2	0.4	1.3	1.0
4	0.6	1.9	1.4
6	1.1	2.8	1.8
8	1.1	3.3	2.5

(参考) EUにおける鶏肉中の残留量の推定

既に報告されている文献では、鶏肉等への残留濃度は、投与濃度の10%未満であると報告⁹⁾されており、また、飼料中の濃度と皮(皮下脂肪を含む。)中の濃度との回帰係数は0.1であると報告されている。¹⁰⁾ EUにおいては、これらのデータを基に鶏肉中の残留量を表5のとおり試算している。¹⁾

表5．EUにおける飼料中のカンタキサンチン濃度による鶏肉中の残留濃度の推計(単位：ppm)

飼料中の添加濃度 (ppm)	皮(皮下脂肪を含む)	筋肉()
1	0.1	0.01
5	0.5	0.05
10	1.0	0.09
15	1.5	0.14
20	2.0	0.18
25	2.5	0.23

筋肉は、皮(皮下脂肪を含む)の割合が9%であるとして算出

鶏肝臓

限られたデータではあるが、カンタキサンチンを8ppm添加した飼料を14、28日間与え、肝臓中のカンタキサンチン濃度を測定したところ、3.30及び4.77ppmであった。⁵⁾

鶏卵

低カロテノイド飼料を給与して卵黄の色調を減退させた採卵鶏10羽に、カンタキサンチンを0.5、1、2及び4ppm添加した低カロテノイド飼料を15日間与え、卵黄中のカンタキサンチン濃度を測定した。結果を表6に示す。¹¹⁾

表6．卵黄中におけるカンタキサンチン残留試験結果(15日後)(単位：ppm)

飼料中の添加濃度 (ppm)	卵黄
無添加	5.8
0.5	6.9
1	8.1
2	10.5
4	14.6

(参考) EUにおける残留濃度の推定

採卵鶏 10羽にカンタキサンチンを 0.5~8ppm 添加した飼料を 36日間で与えた際の、卵黄中のカンタキサンチン濃度を表7に示す。¹²⁾

表7. 卵中におけるカンタキサンチン残留試験結果

飼料中の添加濃度 (ppm)	卵黄(mg/kg)
0.5	1.35
1	2.93
2	5.18
4	9.85
8	22.0

(5) 自然界に存在するカンタキサンチン含有量

自然界に存在するカンタキサンチンの含有量は明らかではないが、食用キノコ、サケ・マスその他、コイ科、ボラ科等の魚類、緑藻類及び甲殻類に含まれると報告されている。

なお、サケ科魚類のうち、大西洋サケにおいてはその含有は報告されていないが、太平洋サケには微量含有していると報告されている。¹⁾

既に報告されている天然のサケ科魚類中のカンタキサンチン含有量について、表8に示す。¹⁾

表8 天然のサケ科魚類中のカンタキサンチン含有量

魚種	部位	含有量(ppm)	魚種名
サケ	皮	0.002~0.036	ギンザケ、シロザケ、ベニザケ
	筋肉	0.006~0.032	ギンザケ、シロザケ、ベニザケ
	精巢	0.031~0.061	シロザケ
	卵	0.062~1.29	ギンザケ、シロザケ、ベニザケ
マス	皮	0.008~1.564	カラフトマス、サクラマス、サツキマス、ヒメマス、ピワマス
	筋肉	0.002~0.385	カラフトマス、サクラマス、サツキマス
	卵	ND~0.207	サクラマス、サツキマス、マス

(6) まとめ

適用方法及び用量の上限に相当する残留試験の結果を整理すると次のとおりである。

	残留量 (ppm)	試験条件			
		試験動物・部位	飼料中添加量 (ppm)	投与期間	備考
サケ科魚類	13.7	マス	43	61週間	表2参照
甲殻類	ND	クルマエビ	150	12週間	表3参照
いくら及びすじこ	15.0	にじます卵巣	80	12週間	残留試験結果(図2参照)から80ppm添加時の残留量を算出

鶏の筋肉	1.1	鶏筋肉	8	4週間	表4参照
鶏の脂肪/皮	3.3	鶏脂肪/皮	8	4週間	表4参照
鶏の肝臓	4.7	鶏肝臓	8	28日間	7.(4)参照
鶏卵黄	22.0	鶏卵黄	8	36日間	表7参照

検出限界(0.1ppm)以下

8. 許容1日摂取量(ADI)の評価

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、平成15年8月25日付け厚生労働省発食安第0825002号により、食品安全委員会委員長あて意見を求めたカンタキサンチンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

対象物質 カンタキサンチン
 ADI 0.025mg/kg体重/day
 (ADI設定根拠資料) 視覚検査(網膜電図)
 (動物種) ヒト
 (期間) 5週間
 (投与方法) 経口
 (無毒性量) 0.25mg/kg体重/day
 (安全係数) 10

9. 諸外国における使用状況

EUにおいては、養殖サケ・マス類、プロイラー(飼料中25ppm以下)及び採卵鶏(飼料中8ppm以下)に使用されており、米国においては、プロイラー(飼料中4.41ppm以下)及びサケ科魚類(飼料中80ppm以下)に使用されているが、いずれも残留基準は設けられていない。

なお、米国及びEUにおいて、食品添加物、医薬品として使用されている。

10. 残留基準値

(1) 残留の規制対象: カンタキサンチン

(2) 基準値案

食品	基準値案(ppm)
サケ科魚類	20
甲殻類	設定せず
いくら及びすじこ	20
鶏の筋肉、脂肪、肝臓及びその他の内臓	10
鶏卵黄	25

(3) ADI比

各食品において、残留試験における最も高い残留量まで本剤が残留したと仮定し

た場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日あたりに摂取するカンタキサンチンの量（推定1日摂取量(EDI)）のADIに対する比は以下のとおりである。

	EDI / ADI (%)
国民平均	32.9
小児（1～6歳）	73.2
妊婦	22.1

（試算の詳細）国民平均の摂取量の試算例

食品	基準値案(ppm)	当該食品の摂取量(g/人/日) (A)	各試験における残留量(ppm) (B)	カンタキサンチン摂取量(mg) (A × B)
サケ科魚類	20	9.4	13.7	0.13
甲殻類	設定しない	6.1	ND ^{*1}	-
魚卵製品（いくら、すじこ）	20	0.45	15.0	0.007
鶏の筋肉及び脂肪	10	19.8	1.3 ^{*2}	0.03
鶏の肝臓及びその他の内臓	10	0.4	4.7	0.002
鶏卵黄	25	12.5	22.0	0.28
計	-	-	-	0.44
ADI 比 (%)	-	-	-	32.9

*1：検出限界(0.1ppm)以下

*2：皮（皮下脂肪を含む）の割合が9%であるとして算出

(参考)

1. 平成10年度～12年度の国民栄養調査に基づき、各食品の摂取量を集計した。

サケ科魚類の摂取量(g)

食品名	全員平均	小児平均	妊婦平均
さけ(生)	2.95	1.34	0.44
さけ(新巻き)	1.07	0.30	0.43
さけ(塩ざけ)	4.84	1.80	0.99
さけ(くん製)	0.07	0.06	0.00
さけ(水煮缶詰)	0.11	0.06	0.00
ます(生)	0.13	0.01	0.00
ます(塩)	0.19	0.00	0.00
ます(水煮缶詰)	0.00	0.00	0.00
やまめ(生)	0.02	0.02	0.00
計	9.37	3.60	1.86

魚卵製品の摂取量(g)

食品名	全員平均	小児平均	妊婦平均
さけ(すじこ)	0.45	0.12	0.03
計	0.45	0.12	0.03

鶏肉(皮を含む)の摂取量(g)

食品名	全員平均	小児平均	妊婦平均
鶏肉(手羽)	1.29	0.77	0.71
鶏肉(むね皮つき)	2.56	1.23	1.75
鶏肉(むね皮なし)	0.55	0.35	0.14
鶏肉(もも皮つき)	10.32	7.03	5.57
鶏肉(もも皮なし)	1.26	0.96	0.68
鶏肉(ささ身)	1.85	6.11	1.83
鶏肉(ひき肉)	1.66	1.71	2.56
鶏肉(焼鳥缶詰)	0.27	0.19	0.00
計	19.76	18.35	13.24

鶏内臓の摂取量(g)

食品名	全員平均	小児平均	妊婦平均
鶏肉(内臓 肝臓)	0.29	0.11	2.56
鶏肉(内臓 心臓)	0.02	0.03	0.17
鶏肉(内臓 筋胃)	0.12	0.05	0.22
鶏肉(内臓 腸)	0.01	0.00	0.00
計	0.44	0.19	2.95

甲殻類の摂取量(g)

食品名	全員平均	小児平均	妊婦平均
あみ(生)	0.009	0.01	0
あみ(干し)	0.004	0	0
あみ(つくだ煮)	0.009	0.003	0
あみ(塩辛)	0.008	0.001	0
えび(あまえび生)	0.32	0.18	0.14
えび(いせえび生)	0.00	0.01	0.00
えび(くるまえび生)	3.14	0.71	2.59
えび(さくらえびゆで)	0.34	0.13	0.86
えび(しばえび)	1.11	0.64	1.05
えび(干しえび)	0.05	0.02	0.04
えび(つくだ煮)	0.01	0.00	0.00
おきあみ(生)	0.00	0.00	0.00
おきあみ(ゆで)	0.00	0.00	0.00
かに(かざみ)	0.11	0.01	0.00
かに(毛がに)	0.05	0.00	0.00
かに(ずわいがに生)	0.17	0.07	0.40
かに(ずわいがにゆで)	0.31	0.11	0.00
かに(たらばがに生)	0.21	0.08	0.13
かに(水煮缶詰)	0.19	0.09	0.00
しゃこ(ゆで)	0.02	0.01	0.00
計	6.08	2.08	5.21

鶏卵黄の摂取量(g)

食品名	全員平均	小児平均	妊婦平均
鶏卵(全卵)	39.5(うち卵黄摂取量 12.2 2)	28.78(うち卵黄摂取量 8.92 2)	36.7(うち卵黄摂取量 11.4 2)
鶏卵(卵黄)	0.08	0.07	0
だし巻卵	0.06	0.02	0
卵豆腐	0.11	0.10	0
計	12.5	9.11	11.4

(1)小児:1～6歳

(2)卵黄:卵白 = 31:69(五訂日本食品標準成分表より)

2. 平成10年度～12年度の国民栄養調査に基づく平均体重

全員平均:53.3kg

小児平均:15.1kg

妊婦平均:55.6kg

【参考文献】

- 1 EUROPEAN COMMISSION, Opinion of the Scientific Committee on Animal Nutrition on the use of canthaxanthin in feedingstuffs for salmon and trout, laying hens, and other poultry, Adopted on 17 April 2002
- 2 Choubert G., Guillou A., Fauconneau B., 1987. Absorption and fate of labeled canthaxanthin 15,15-³H₂ in rainbow trout (*Salmo gairdneri* Rich.). Comp. Biochem. Physiol., 87A, 717-720.
- 3 H.Hencken, “養殖産業におけるアスタキサンチンの役割”, p.79-p.99, “第16回口シユ飼料ゼミナール講演集”, (1991)
- 4 Schiedt, K., 1998. Absorption and metabolism of carotenoids in birds, fish and crustaceans. In: Carotenoids, Biosynthesis and Metabolism. Volume 3. Ed.: Britton, G., Liaaen-Jensen, S. and H. Pfander, Birkhäuser, Basel, pp. 285-358.
- 5 Schiedt, K., 1987. Absorption, retention and metabolic transformations of carotenoids in chicken, salmonids and crustacean. Thesis for Doctor Technicae, University of Trondheim, Norway.
- 6 水産庁, “養殖水産動物におけるカンタキサンチンの効果及び残留試験(ニジマス)”, 昭和57年11月
- 7 鹿児島県水産試験場, 昭和56年度養魚餌料添加物使用基準検討試験(水産庁委託事業)“クルマエビの色調に及ぼすカンタキサンチンの効果とその体内残留並びに飼料配合材としてのCMCの粘結効果試験”, 昭和57年3月
- 8 プロイラーに対する色調強化剤の効果試験(未公表)
- 9 Fletcher, D.L., Papa, C.M., Tirado, F.X., 1986. The effect of saponification on the broilers color capability of Marigold extracts. Poultry Sci., 65: 1708-1714.
- 10 Hencken H., 1992. Chemical and Physiological behavior of feed carotenoids and their effects on pigmentation. Poultry Sci. 71: 711-717.
- 11 卵黄に対する色調強化剤の効果試験(未公表)
- 12 Grashorn M.A., Steinberg W., Blanch A., 2000. Effects of canthaxanthin and saponified capsanthin/capsorubin in layer diets on yolk pigmentation in fresh and boiled eggs. XXI World's Poultry Congress, Montreal, Canada, August 20-24.

(参考)

これまでの経緯

- 平成15年8月25日 ・農林水産大臣から厚生労働大臣あてに飼料添加物の基準・規格の改正について意見の聴取
・厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに食品健康影響評価依頼
- 平成16年2月5日 ・食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
- 平成16年3月10日 ・薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会における審議
- 平成16年3月12日 ・食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価結果通知

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会 [委員]

- | | |
|--------|--------------------------------------|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 井上 達 | 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長 |
| 井上 松久 | 北里大学医学部微生物学教室教授 |
| 大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター
薬理部長 |
| 岡田 齋夫 | 社団法人日本植物防疫協会研究所長 |
| 小沢 理恵子 | 日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所化学部長 |
| 下田 実 | 東京農工大学農学部獣医学科助教授 |
| 豊田 正武 | 実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授 |
| 中澤 裕之 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 米谷 民雄 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 山添 康 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野
教授 |
| 吉池 信男 | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹
(: 部会長) |