

題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。

⑥一般薬理等

L-アスコルビン酸カルシウムの挙動は体内に取り込まれた後は L-アスコルビン酸そのものの挙動と同じであると考えられている。そのL-アスコルビン酸の薬理作用に関しては、その欠乏症が壊血病、出血傾向の増大などを惹起させることが知られているが、その生理学的メカニズムは必ずしも十分明らかにされていない¹¹⁾。また、L-アスコルビン酸投与に関しては、以下の血小板への影響、赤血球への影響³⁾、利尿作用¹⁶⁾に関する研究報告がある。

血小板への影響：L-アスコルビン酸の大量投与により、急性血栓性静脈炎患者に対するヘパリンの作用を妨げること（約16 g/日）及びプロトロンビン時間の短縮が報告されている³⁾。

赤血球への影響：L-アスコルビン酸大量投与によって赤血球の溶血が成人（5 g/日）及びマウスにおいて認められた³⁾。

利尿作用：小児と成人において、アスコルビン酸（5 mg/kg 体重）の投与によって利尿作用が認められると示されている¹⁶⁾。

⑦ヒトにおける知見

L-アスコルビン酸カルシウムのヒトにおける知見を確認することはできなかった。しかしながら、ヒトにL-アスコルビン酸を投与した試験は実施されている。L-アスコルビン酸カルシウムの挙動は体内に取り込まれた後はL-アスコルビン酸そのものの挙動と同じであると考えられていることから、L-アスコルビン酸のデータを以下に示す。

(L-アスコルビン酸)

1,000名の志願者に二重盲検・プラセボ投与方法を用いてアスコルビン酸（1～4 g/日）を3ヶ月間摂取させた結果、アスコルビン酸服用者の15名とプラセボ服用者の13名が嘔気、痙攣、皮膚発疹等の出現により試験を中断した。3ヶ月間試験を継続した811名のうちアスコルビン酸服用者の12%及びプラセボ服用者の11%が異常症状を報告し、その割合は両群で同等であった¹⁶⁾。

311名の被験者に二重盲検・プラセボ投与方法を用いてアスコルビン酸（0～6 g/日）を分割摂取させた結果、アスコルビン酸服用者、プラセボ服用者ともに有害影響はみられなかった¹⁶⁾。

学齢期の44組の一卵性双生児（男児18、女児26）の各対被験者1名にアスコルビン酸（500、750、1,000 mg/日）を摂取させる二重盲検試験を5ヶ月間実施したところ、血圧、体重、頸部リンパ節の大きさ、血漿総タンパク量、血漿アルブミン量、血球数等の検査でアスコルビン酸投与による有意な影響はなかった¹⁶⁾。

また、ヒトに大量のL-アスコルビン酸を投与した際のシュウ酸の尿路排泄への

影響が調べられている。

成人にL-アスコルビン酸（1～2 g/日）を90～180日間投与したところ、シュウ酸塩の尿中排泄には変化がなかった³⁾。

その他、成人にアスコルビン酸（3～6 g/日）を摂取させたところ、尿中のpHに変化はなく、ナトリウム平衡にも影響はなかった³⁾。

6 国際機関等における評価

(1) JECFA における評価

JECFA は1973年の第17回会議において、ヒト及び動物での大量投与の試験結果に基づいて、L-アスコルビン酸、同カリウム塩及び同ナトリウム塩に対し、ADIとして0～15 mg/kg 体重/日の値を設定している^{27), 28)}。なお、この値は食事からの摂取の他に摂取が許容される量である。引き続き JECFA は1981年の第25回会議において、L-アスコルビン酸、同カリウム塩及び同ナトリウム塩について審議し、これらの物質が食品添加物あるいはL-アスコルビン酸の栄養補助剤として使用されるという条件で、ADIを「0～15 mg/kg 体重/日」から「特定しない (not specified)」に変更した。なお、上記の使用条件でL-アスコルビン酸カルシウムを摂取した場合、それによるカルシウムの摂取量は食事由来のカルシウムにくらべて著しく低いことからL-アスコルビン酸カルシウムのADIも「特定しない (not specified)」としている^{16), 29)}。

(2) 米国食品医薬品庁 (FDA) における評価

FDA はL-アスコルビン酸、同ナトリウム塩、同カルシウム塩、エリソルビン酸、同ナトリウム塩、L-アスコルビン酸パルミテートについて既存文献を調査し、これらの物質が現状の使用条件で食品成分として用いられる限り、ヒトに対して有害影響を与える根拠はないとの観点から、これらの物質をGRAS物質に指定している^{1), 3)}。

(3) 欧州食品科学委員会 (SCF) における評価

SCF は食品に用いられる各種の抗酸化剤の安全性及び使用基準等について検討しているが、1987年の報告書ではL-アスコルビン酸、同ナトリウム塩及び同カルシウム塩について次のような見解を公表している³⁰⁾。

短期及び長期投与毒性試験ならびに生殖発生毒性試験では高用量（1～2 g/kg 体重/日）においても実験動物に対して有害影響はなく、遺伝毒性試験においても遺伝子突然変異を誘発する事実はみられていない。ヒトが100 mg/kg 体重/日を長期間摂取しても副作用はみられなかった。

L-アスコルビン酸の食品からの摂取量は1日当たり、通常、30～100 mg と算定されている。したがって、L-アスコルビン酸、同ナトリウム塩及び同カルシウム塩を食品添加物として使用する場合、それによるL-アスコルビン酸、同ナトリウム

塩及び同カルシウム塩の摂取量は食品からのそれぞれの摂取量にくらべるとはるかに低いと考えられている。

以上の観点から、SCF は、L-アスコルビン酸、同ナトリウム塩及び同カルシウム塩については、添加物として使用される限り、特定の数値の ADI を設定する必要はないと述べている。

7 一日摂取量の推計等

L-アスコルビン酸カルシウムは未指定添加物であるため、我が国における摂取量データはない。したがって、体内に摂取される場合を想定し、現時点におけるビタミンCとカルシウムの摂取量について以下に記載した。

(1) ビタミンC

「平成 16 年国民健康・栄養調査結果の概要」³¹⁾によると、食品から摂取されるビタミンCの一日摂取量は、117 mg (男性 110 mg、女性 123 mg) である。

ビタミンCの評価について、厚生労働省においてとりまとめられた「日本人の食事摂取基準 (2005 年版)」³²⁾では、大量摂取しても消化管からの吸収率が低下し、かつ尿中排泄が増加するため過剰症はないが、3~4 g/日以上 of 摂取量で下痢が認められている。成人において上限量 (UL) を設定する根拠が十分ではないこと等から、現時点では UL を設定しないとしている。

(2) カルシウム

「平成 16 年国民健康・栄養調査結果の概要」³¹⁾によると、食品から摂取されるカルシウムの一日摂取量は、538 mg (男性 550 mg、女性 528 mg) である。

一方、平成 16 年度厚生労働科学研究³³⁾によれば、食品添加物の食品向け生産量を基に算出される一日摂取量は、カルシウムとして 68.11 mg と推定される。このことから、食品添加物のカルシウム塩は、全カルシウム摂取量の 10%程度になると考えられる。

カルシウムの我が国における評価について、厚生労働省においてとりまとめられた「日本人の食事摂取基準 (2005 年版)」³²⁾では、ミルクアルカリ症候群で観察された 2.8 g/日を最小毒性量 (LOAEL) とし、カルシウムを多量に摂取しても健康障害の発生は非常に稀であると考えられることから、不確実係数=1.2 として成人 (18 歳以上) の UL を 2.3 g/日としている。したがって、国民健康・栄養調査に基づく成人における摂取量平均に、食品添加物の食品向け生産量を基に推定した摂取量を加えた場合でも、UL を超えない。

8 評価結果

体内動態に関する試験に本物質のものはないが、吸収率について、本物質と L-アスコルビン酸との間に差はないことから、本物質は L-アスコルビン酸及びその塩

類と同等と考えて評価することが可能であると判断した。

よって、L-アスコルビン酸カルシウムについて、提出された毒性試験成績等は必ずしも網羅的なものではないが、既にわが国で使用の認められているL-アスコルビン酸塩類等の試験成績を用いて総合的に評価することは可能であると判断した。

L-アスコルビン酸カルシウムのほか、L-アスコルビン酸及びその塩類の試験成績を評価した結果、発がん性、生殖発生毒性及び遺伝毒性を有さないと考えられる。また、反復投与毒性試験では、安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められないと考えられた。

なお、わが国においては、L-アスコルビン酸及びそのナトリウム塩等については、食品添加物としての使用経験があり、これまでに安全性に関して特段の問題は指摘されていない。JECFA では、L-アスコルビン酸カルシウムについて、「ADI を特定しない (not specified)」と評価している。

以上から、L-アスコルビン酸カルシウムが添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADI を特定する必要はないと評価した。

【引用文献】

- 1) Food and Drug Administration, NHS. 21 CFR, Subpart D –Chemical Preservatives, § 182.3189 Calcium ascorbate. 21 CFR Ch. I. (4-1-04 Edition).
- 2) Office for Official Publications of the EC. European Parliament and council directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on food additives other than colours and Sweeteners (抜粋) . CONSLEG: 1995L0002-17/07/2003: 1-18, 45-50.
- 3) Prepared for FDA, Life Sciences Research Office Federation of American Societies for Experimental Biology. Evaluation of the health aspects of ascorbic acid, sodium ascorbate, calcium Ascorbate, erythorbic acid, sodium erythorbate, and ascorbyl palmitate as food ingredients. SCOGS-59, Contract No. FDA 223-75-2004. (1979).
- 4) Higdon J. The bioavailability of different forms of vitamin C.
<http://lpi.oregonstate.edu/ss01/bioavailability.html>
- 5) IPCSINTOX Databank. Ascorbic Acid.
<http://www.intox.org/databank/documents/pharm/ascorbic/ascorbic.htm>
- 6) European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the scientific panel on dietetic products, nutrition and allergies on a request from the commission related to the tolerable upper intake level of vitamin C (L-Ascorbic acid, its calcium, potassium and sodium salts and L-Ascorbyl-6-palmitate). *The EFSA Journal*. (2004)59: 1-21.
- 7) Cai J, Zhang Q, Wastney ME, Weaver CM. Calcium bioavailability and kinetics of calcium ascorbate and calcium acetate in rats. *Exp. Biol. Med.* (2004)229: 40-45.
- 8) Morton DJ, Barrett-Connor EL, Schneider DL. Vitamin C supplement use and bone

- mineral density in postmenopausal women. *J. Bone Miner. Res.* (2001) 16: 135-140.
- 9) Tsugawa N, Yamabe T, Takeuchi A, Kamao M, Nakagawa K, Nishijima K, Okano T. Intestinal absorption of calcium from calcium ascorbate in rats. *J. Bone Miner. Metab.* (1982)17: 783-808.
 - 10) Salnikow K, Kasprzak KS. Ascorbate depletion: a critical step in nickel carcinogenesis? *Environ. Health. Perspect.* (2005)113: 577-584.
 - 11) 日本薬局方解説書編集委員会. アスコルビン酸 -Ascorbic Acid-. 第十四改正 日本薬局方解説書 C-49-54, 2001.
 - 12) Curtin CO, King CG. The metabolism of ascorbic acid-1-C¹⁴ and oxalic acid-C¹⁴ in the rat. *J. Biol. Chem.* (1955) 216:539-548.
 - 13) Kallner A, Hartmann D, Hornig D. Steady-state turnover and body pool of ascorbic acid in man. *Am. J. Clin. Nutr.* (1979) 32:530-539.
 - 14) Hellman L, Burns JJ. Metabolism of L-ascorbic acid-1-C¹⁴ in man. *J. Biol. Chem.* (1958) 230:923-930.
 - 15) Demole V. CVII. On the physiological action of ascorbic acid and some related compounds *Biochem. J.* (1934) 28:770-773.
 - 16) JECFA: Calcium Ascorbate. IPCS INCHEM. WHO Food Additives Series 16(1981). <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v16je06.htm>
 - 17) Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food. World Health Organization, International Program on Chemical Safety in Cooperation with the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, Environmental Health Criteria 70 (1987).
 - 18) Cohen SM, Garland EM, Cano M, St John MK, Khachab M, Wehner JM, Arnold LL. Effects of sodium ascorbate, sodium saccharin and ammonium chloride on the male rat urinary bladder. *Carcinogenesis.* (1995)16: 2743-2750.
 - 19) Fukushima S, Ogiso T, Kurata Y, Shibata M, Kakizoe T. Absence of promotion potential for calcium L-ascorbate, L-ascorbic dipalmitate, L-ascorbic stearate and erythorbic acid on rat urinary bladder carcinogenesis. *Cancer Lett.* (1987)35:17-25.
 - 20) Fukushima S, Imaida K, Sakata T, Okamura T, Shibata M, Ito N. Promoting effects of sodium L-ascorbate on two-stage urinary bladder carcinogenesis in rats. *Cancer Res.* (1983) 43: 4454-4457.
 - 21) Cohen SM, Ellwein LB, Okamura T, Masui T, Johansson SL, Smith RA, Wehner JM, Khachab M, Chappel CI, Schoenig GP, Emerson JL. Comparative bladder tumor promoting activity of sodium saccharin, sodium ascorbate, related acids, and calcium salts in rats. *Cancer Res.* (1991) 51: 1766-1777.
 - 22) Fukushima S, Shibata MA, Shirai T, Tamano S, Ito N. Roles of urinary sodium ion concentration and pH in promotion by ascorbic acid of urinary bladder carcinogenesis in rats. *Cancer Res.* (1986) 46: 1623-1626.

- 23) Prepared for FDA, Food and Drug Reserch Laboratories, Inc. Teratologic evaluation of FDA 71-65, ascorbic acid in mice and rats. National Technical Information Service (NTIS) PB-245 518. (1975).
- 24) Litton Bionetics, Inc. Mutagenicity evaluation of FDA 75-63, calcium ascorbate F.C.C. National Technical Information Service (NTIS) PB-279261. (1976).
- 25) Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of compound FDA 71-65, ascorbic acid. National Technical Information Service (NTIS) PB-245491. (1975).
- 26) Prepared for FDA, Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of compound. FDA 75-64. Sodium ascorbate USP, FCC. National Technical Information Service (NTIS) PB-266 896. (1976).
- 27) Seventeenth Report of the JECFA. Toxicological evaluation of certain food additives with a review of general principles and specifications. WHO Technical Report Series 539, FAO Nutrition Meetings Report Series 53. (1974): 18-19, 35-38.
- 28) JECFA. Toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifiers and thickening agents. WHO Food Additives Series 5.(1974):143-145.
- 29) Twenty-fifth Report of the JECFA. Evaluation of certain food additives (抜粹) . WHO Technical Report Series 669. (1981): 32.
- 30) Commission of the EC. Report of the scientific committee for food. Report of the SCF Twenty-second Series. (1989).
- 31) 平成 16 年国民健康・栄養調査結果の概要について. 厚生労働省 (2006)
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/05/h0508-1.html>
- 32) 日本人の食事摂取基準. 厚生労働省策定. (2005) 第一出版
- 33) 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金 (食品の安全性高度化推進事業) 「国際的動向を踏まえた食品添加物の規格の向上に関する調査研究」主任研究者: 四方田千佳子、分担研究「わが国における食品添加物生産量統計とその国際比較」. 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定 その 1 指定添加物品目.

Ｌ-アスコルビン酸カルシウム 安全性試験結果

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	文献No
急性毒性	ラット マウス モルモット ウサギ イヌ	単回投与	経口	不明	L-アスコルビン酸	不明	LD ₅₀ :5,000 mg/kg 体重/< LD ₅₀ :5,000 mg/kg 体重/< LD ₅₀ :5,000 mg/kg 体重/< LD ₅₀ :2,000 mg/kg 体重/< LD ₅₀ :500 mg/kg 体重/<	3 15
	マウス	7日間	経口 皮下 静注	不明	L-アスコルビン酸	500~1,000 mg/kg 体重/日	異常は認められない。	16 15
反復投与毒性	モルモット	6日間	静注	不明	L-アスコルビン酸	400~2,500 mg/kg 体重/日		
	ラット	6週間	混餌	不明	L-アスコルビン酸ナトリウム	10,000mg/kg 体重/日	明らかな影響は認められない。	3
		10週間		雌雄各26匹		6,500 mg/kg 体重/日	体重、死亡率、症状、血液科学的検査、尿検査、腎臓、肝機能検査、病理肉眼的検査、病理組織学的検査において影響なし。	16 3
		2年間		6匹		0、1,000、1,500、2,000 mg/kg 体重/日	体重増加抑制がみられたほか、10%投与群において緩下により6匹中2匹が死亡。	16 3
		不明		不明		1、5、10%(1,000、5,000、10,000 mg/kg 体重/日)	500mg/匹/日(対照群はL-アスコルビン酸欠乏餌を投与)	(生存日数) 対照群:36.8日、投与群:24.8日
	モルモット	4週間	不明	不明	各群に625 mg/体重(対照群はカゼイン添加飼料で飼育したモルモット)	カゼイン無添加群:体重増加率減少 カゼイン添加群:変化なし	6	
	ラット	10週間	混餌	雄10匹	L-アスコルビン酸ナトリウム	6.84%(3.42 g/kg 体重/日)	体重増加抑制、飲水量増加、尿pH上昇、膀胱重量増加、膀胱内の沈殿物増加、膀胱上皮の過形成がみられたが、塩酸アンモニウム(1.85、2.78、3.70%)を添加して同様に投与すると、飲水量、膀胱の重量が増加した一方で、用量依存的に尿pHが低下し、2.78%以上の添加群では膀胱内の沈殿物が認められず、また、1.85%添加群では2匹で膀胱の過形成が認められたものの2.78%以上の添加群では認められなかった。尿及び膀胱に観察された変化は、L-アスコルビン酸そのものが原因でなく、Naによる尿pHの上昇がもたらした影響であると考えられる。	18
	イヌ	20日以上	静脈内	不明		1,000 mg/kg 体重	肝臓、腎臓の病理組織学的検査を含め、投与による影響なし。	3
	離乳ラット	9ヶ月	混餌	不明	L-アスコルビン酸パルミテート	2、5%(1,000、2,500 体重/日、424、1,060 mg/kg 体重/日のL-アスコルビン酸相当)	5%投与群:成長率抑制、8匹中2匹に膀胱内のシュウ酸結石が認められた。	3
	ラット	2年間	混餌	不明		0.25%(125 mg/kg 体重/日、53 mg/kg 体重/日のL-アスコルビン酸相当)	投与による影響なし。	3

※1 JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定¹⁾

種	最終体重 (kg)	摂餌量 (g/動物/日)	摂取量 (g/kg 体重/日)
ラット	0.4	20	50

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	文献No
発がん性	ラット	10週間	混餌	雄10匹	L-アスコルビン酸ナトリウム	0.91、2.73、4.56、6.84% (0.455、1.365、2.28、3.42 g/kg 体重/日 ^{※1})	6.84%投与群:膀胱上皮の過形成(6/12)がみられたが、がんの誘発は認められなかった。	18
	二段階発がん実験			雄20匹	L-アスコルビン酸ナトリウム(promoter)	1、5%(0.5、2.5 g/kg 体重/日 ^{※1})	5%投与群:膀胱腫瘍の発生率の増加が認められたが、尿pHとNa濃度の上昇が原因と考えられる。	20 21
	ラット	二段階発がん実験(32週間)	混餌	雄20匹	L-アスコルビン酸カルシウム(promoter)	5%(2.5 g/kg 体重/日 ^{※1})	前がん病変、乳頭腫もしくはがんの増加は認められなかった。	19
生殖発生毒性	ニワトリ		卵の気室に注射		L-アスコルビン酸カルシウム	①10-200 mg/kg 体重 ②5-100 mg/kg 体重(注射後96時間解卵)	徐々に鶏胚が死亡したが、この条件下で鶏胚の形態異常は認められなかった。	3
	マウス	妊娠6日から10日間	強制経口	20~23匹	L-アスコルビン酸	0、5.2、24.1、112.0、520 mg/kg 体重/日	母動物及び胎児に投与による影響は認められず、胎児の内臓検査及び骨格検査においても異常の発生頻度に対照群との間に差は認められない。	3 23
		妊娠6日から15日目	経口	不明		250、500、1,000 mg/kg 体重/日	発生毒性は認められず、児の発育分化、母動物の行動、妊娠、分娩及び哺育能力にも影響は認められなかった。	3
	ラット	妊娠6日目から10日間	経口	20匹		0、5.5、25.5、118.5、550 mg/kg 体重/日	母動物及び胎児に投与による影響は認められず、胎児の内臓検査及び骨格検査においても異常の発生頻度に対照群との間に差は認められない。	3 23
		妊娠6~15日及び分娩~分娩後21日	経口	不明		150、250、500、1,000 mg/kg 体重/日	発生毒性は認められず、児の発育分化、母動物の行動、妊娠、分娩及び哺育能力にも影響は認められない。	3
	ラット ハムスター モルモット	(妊娠中)	経口	不明		最高用量400 mg/kg 体重/日	いずれの試験においても、生殖及び発生に関する項目に異常は認められない。	6
	マウス ラット	(妊娠中)	経口	不明		最高用量1,000 mg/kg 体重/日		
	モルモット	不明	混餌	雌雄		0.5%:500 mg/kg 体重/日	分娩母体数及び一腹当たりの児数、その他の繁殖能に関して対照群との差は認められない。	3
	モルモット	14日齢~3産目まで	混餌	雌		4、10、100 mg/kg	100 mg/kg 投与群の児において生存率の低下が観察された。	3
	モルモット	3世代にわたり投与	混餌	不明		1.5、4.0、100 mg/kg 体重	100 mg/kg 投与群:出産腹数が最も多くかつ流産が最も少ない。	3

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数 群	被験物質	投与量	試験結果	文献 No
生殖発生毒性(続き)	ラット	4~5 週齢から投与し、10 週齢で交配、出産後、雄児ラットに16 週齢まで	混餌	雄4 匹 雌9 匹	L-アスコルビン酸ナトリウム	0、0.91、2.73、4.56、6.84% (0.455、1.365、2.28、3.42 g/kg 体重/日 ^{※1})	一腹あたりの児数は対照群と同様。 【親動物】 雌4.56、6.8%投与群：妊娠14 日において飲水量増加。 【児動物】 4.56、6.8%投与群：飲水量増加。 0.91、4.56、6.84%投与群：有意な体重増加抑制(用量相関性は明らかではない)。 0.91、2.73、4.56、6.84%投与群：尿pH の増加。 2.73、4.56、6.84%投与群：尿沈殿物増加。 6.84%投与群：膀胱重量増加、膀胱上皮の単純過形成の頻度及びBrdU 標識による尿路上皮の増殖。 2.73、4.56、6.84%投与群：走査型電子顕微鏡検査による膀胱上皮の増殖性病変の増加。 尿及び膀胱に観察された変化は、L-アスコルビン酸そのものが原因でなく、ナトリウムによる尿pH の上昇がもたらした影響と考えられる。	18
	<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験(+/- S9mix)		TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	L-アスコルビン酸カルシウム	プレート法: 0.055、0.11、0.22%(w/v)	S9mix の有無にかかわらず、陰性。	24
	遺伝子変換試験(+/- S9mix)		D4		ブレインキューベーション法: 1.25、2.5、5.0%	S9mix の有無にかかわらず、陰性。		
遺伝毒性		復帰突然変異試験(+/- S9mix)		TA1535 TA1537 TA1538	L-アスコルビン酸	プレート法: 0.00025%(w/v) ブレインキューベーション法: 0.00013、0.00025%(w/v)	S9mix の有無にかかわらず、陰性。	25
		遺伝子変換試験(+/- S9mix)		D4		ブレインキューベーション法: 0.0013、0.0025%(w/v)	S9mix の有無にかかわらず、陰性。	
		復帰突然変異試験(+/- S9mix)		TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	L-アスコルビン酸ナトリウム	プレート法、ブレインキューベーション法: 0.075、0.15、0.30%(w/v)	S9mix の有無にかかわらず、陰性。	26
		遺伝子変換試験(+/- S9mix)		D4		ブレインキューベーション法: 1.25、2.5、5.0%	S9mix の有無にかかわらず、陰性。	
		マウス	宿主経路試験			エリソルビン酸ナトリウム		陰性。
	ラット	優性致死試験						
	マウス	相互転座試験						
一般薬理	ヒト	不明	経口	不明	L-アスコルビン酸		欠乏症が壊血病、出血傾向の増大などを惹起させる。血小板への影響、赤血球への影響が報告されている。	3
	マウス				アスコルビン酸		利尿作用に関する研究報告がある。	16

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	文献No
ヒトにおける知見	ヒト	3ヶ月	経口	1,000人 (3ヶ月継続811名)	アスコルビン酸	1~4g/日(二重盲検法)	投与群15例、プラセボ投与群13例が嘔気、痙攣、皮膚発疹で脱落。3ヶ月間試験を継続した811名のうちアスコルビン服用者の12%及びプラセボ服用者の11%で異常症状の報告あり。その割合は両群で同等。	16
		不明		患者311人		0~6g/日(分割摂取) (二重盲検法)	投与群、プラセボ投与群共に有害影響なし。	16
		5ヶ月		一卵性双生児44組 (男児18、 女児26)	L-アスコルビン酸	500, 750, 1,000mg (二重盲検法)	血圧、体重、頸部リンパ節の大きさ、血漿総タンパク量、血漿アルブミン量、血球数等の検査で有意な影響なし。	16
		90~180日		成人	L-アスコルビン酸	1~2g/日	シュウ酸塩の尿中排泄に変化なし。	3
		不明			アスコルビン酸	3~6g/日	尿中のpHに変化なし。Na平衡に影響なし。	3

※2 投与物質に網掛け()がされているものは、今回の評価品目である。



薬食審第0218004号

平成20年2月18日

厚生労働大臣

舛添要一 殿

薬事・食品衛生審議会

会長 望月正隆



答 申 書

平成19年7月20日付け厚生労働省発食安第0720003号をもって厚生労働大臣から諮問された件については、下記のとおり答申する。

記

L-アスコルビン酸カルシウムについては、食品添加物として人の健康を損なうおそれはないことから、指定することは、差し支えない。

なお、指定に当たっては、別記のとおり成分規格を設定することが適当である。

L-アスコルビン酸カルシウムの食品添加物の指定に関する添加物部会報告書

1. 品目名

L-アスコルビン酸カルシウム

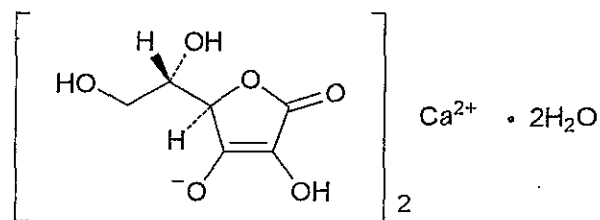
英名 : Calcium L-Ascorbate

簡略名 : アスコルビン酸Ca, ビタミンC, V.C

CAS 番号 : 5743-28-2

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式



分子式 $C_{12}H_{14}CaO_{12} \cdot 2H_2O$

分子量 426.35

3. 用途

酸化防止剤、栄養強化剤等

4. 概要及び諸外国での使用状況

L-アスコルビン酸カルシウムは、ヒトの必須栄養素のひとつである L-アスコルビン酸（ビタミン C）のカルシウム塩であり、食品の酸化防止、L-アスコルビン酸及びカルシウムの栄養強化等の機能を有する。

米国では、一般に安全と認められる物質（GRAS物質）であり、適正使用規範（GMP）のもと、食品全般に対し必要量の使用が認められている。

欧州連合（EU）では、L-アスコルビン酸及びそのナトリウム塩とともに一般食品の酸化防止剤として必要量*を使用することができるとされている。また、乳幼児向けの食品である果実・野菜飲料（0.3g/kg）、小麦粉製品（油脂を含むビスケットなど0.2g/kgまで）への使用が認められている。さらに、フードサプリメントに関する欧州連合指令で

*使用最高濃度は設定しない。ただし、適正製造規範に従い、使用目的を達成するのに必要な濃度以上に高くなく、また消費者を欺瞞するおそれがない量

は、ビタミンC供給物質の一つに挙げられている。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) では、第17回会議 (1973年) において、L-アスコルビン酸及びそのカリウム塩並びにナトリウム塩の安全性評価を行い、許容一日摂取量 (ADI) を0~15mg/kg体重/日としたものの、第25回会議 (1981年) において、これらのL-アスコルビン酸塩類にカルシウム塩も含めて評価を行い、これらの物質が食品添加物あるいはビタミンCの栄養補助剤として使用される条件で、ADIを「特定しない (not specified)」としている。

わが国では、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸ナトリウム、L-アスコルビン酸2-グルコシド及び2種類のL-アスコルビン酸エステルが既に食品添加物として指定され、食品の酸化防止剤や栄養強化剤等として広く使用されている。

5. 食品添加物としての有効性

L-アスコルビン酸類は、種々の食品・飲料の栄養強化及び酸化防止等による保存安定性の向上に有用とされており、このうち、酸化防止作用は一般に、食品中もしくは添加したトコフェロール等の相乗効果剤として働くと考えられている¹⁾。

L-アスコルビン酸類の酸化防止効果等を生かした一般食品への主な利用を表1にまとめている²⁾。

また、L-アスコルビン酸カルシウムは、ナトリウム塩ではなくカルシウム塩であることから、ナトリウム摂取制限者向けの食品への利用やカルシウムも同時に摂取できるビタミンC配合の栄養補助食品としての利用も考えられる³⁾⁴⁾。

1) S. Pyszniak " Prace Inst Przemyslu Miesnego" 1, 163. 1957.

2) 酸化防止剤. 食品添加物基礎教育セミナーテキスト. 平成17年6月. 日本添加物協会

3) (財) 日本医薬情報センター編集 ビタミンC主薬製剤・ビタミンEC主薬製剤 一般薬 日本医薬品集 第12版. PP. 401-405, 410-415, 平成12年, (株) じほう

4) アスコルビン酸カルシウムを配合した日本国内各社の【ビタミン主薬製剤】武田薬品工業(株), エーザイ, ゼファーマ, エスエス製薬(株) 各社ホームページより

表1 アスコルビン酸類の一般食品への利用

対象食品	使用目的（効果）	使用量	備考
食肉製品	発色促進、退色防止、 亜硝酸分解促進	0.02-0.1%	通常はNa塩が使われる
魚肉練り製品	退色防止等	0.02-0.1%	通常はNa塩が使われる
たらこ等	発色促進、退色防止 亜硝酸分解促進	19g/漬け込み液 1L	Na塩が使われる
他の魚肉加工品	退色防止等	0.02-0.1%	通常はNa塩が使われる
果実加工品	加工時の酵素的褐変防 止	0.01-0.5%	りんご、もも、ナシ 等 L-アスコルビン酸が 使われる
野菜加工品	加工時の酵素的褐変防 止	0.01-0.5%	ゴボウ、フキ、レン コン等 L-アスコルビン酸が 使われる
飲料類	褐変防止等	0.02-0.1%	L-アスコルビン酸を 少量酸化防止に使用 した場合

6. 食品安全委員会における評価結果案について

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17年10月3日付け厚生労働省発食安第1003002号により食品安全委員会あて意見を求めたL-アスコルビン酸カルシウムに係る食品健康影響評価については、平成19年3月23日、4月17日、5月29日及び6月22日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果（案）が平成19年7月5日付けで公表されている。

L-アスコルビン酸カルシウムが添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADIを特定する必要はないと評価した。

なお、評価結果（案）の詳細については、以下のとおりである。

体内動態に関する試験に本物質のものはないが、吸収率について、本物質とL-アスコルビン酸との間に差はないことから、本物質はL-アスコルビン酸及びその塩類と同等と考えて評価することが可能であると判断した。

よって、L-アスコルビン酸カルシウムについて、提出された毒性試験成績等は必ずし