

(参考)

これまでの経緯

平成19年2月6日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成19年2月8日	第177回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成20年3月24日	第56回食品安全委員会添加物専門調査会
平成20年4月15日	第57回食品安全委員会添加物専門調査会
平成20年5月22日 ～平成20年6月20日	第239回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成20年7月4日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会
平成20年7月10日	第246回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会より食品健康影響評価が通知

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会（平成20年7月現在）

[委員]

氏名	所属
石田 裕美	女子栄養大学教授
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
棚元 憲一	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
長尾 美奈子※	慶應義塾大学薬学部客員教授
堀江 正一	埼玉県衛生研究所 水・食品担当部長
米谷 民雄	静岡県立大学 食品栄養科学部 客員教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部 栄養学科長 公衆栄養学教授
由田 克士	独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー

※部会長

答申（案）

ステアロイル乳酸ナトリウムについては、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、以下のとおり使用基準及び成分規格を設定することが適当である。

使用基準

	使用基準案の食品名	最大使用量 (g/kg)
ミックスパウダー	ミックスパウダー（原材料が米の生菓子）	10g 以下
	ミックスパウダー（スポンジケーキ、バターケーキ、蒸しパン）	8.0g 以下
	ミックスパウダー（油脂で処理した菓子、パン）	5.5g 以下
	ミックスパウダー（小麦粉を原料とし、ばい焼した菓子で、スポンジケーキやバターケーキ以外のもの）	5.0g 以下
	ミックスパウダー（蒸しまんじゅう）	2.5g 以下
加工食品	生菓子（原材料が米）	6.0g 以下
	スポンジケーキ バターケーキ 蒸しパン	5.5g 以下
	マカロニ類以外のめん類（ゆでめんとして）	4.5g 以下
	小麦粉を原料とし、ばい焼した菓子（スポンジケーキ及びバターケーキを以外のもの） 油脂で処理した菓子 パン マカロニ類（乾めんとして）	4.0g 以下

蒸しまんじゅう	2.0g 以下
---------	---------

成分規格

ステアロイル乳酸ナトリウム Sodium Stearoyl Lactylate

[25383-99-7]

定義 本品は、ステアロイル乳酸類のナトリウム塩を主成分とし、これとその関連酸類及びそれらのナトリウム塩との混合物である。

性状 本品は、白～微黄色の粉末又はもろい固体で、特異なおいがある。

確認試験 (1) 本品2gに塩酸(1→4)10mlを加え、水浴中で5分間加熱し、ろ過する。このろ液は、炎色反応で黄色を呈する。また、このろ液を中和し、ピロアンチモン酸水素カリウム試液を加えるとき、白色結晶性の沈殿を生じる。

(2) (1)のろ過の残留物に水酸化ナトリウム溶液(1→25)30mlを加え、かき混ぜながら95℃以上の水浴中で30分間加熱する。冷後、塩酸(1→4)20mlを加え、ジエチルエーテル30mlずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ水20mlで洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで脱水し、ろ過する。ろ液を水浴上で加熱し、ジエチルエーテルを蒸発させて除き、残留物の融点を測定するとき、54～69℃である。

(3) 本品は、乳酸塩の反応を呈する。

純度試験 (1) 酸価 60～130

本品約1gを精密に量り、中和エタノール25mlを加えて、加温して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試液5滴加えて、速やかに0.1mol/L水酸化ナトリウム溶液で淡紅色が30秒間持続するまで滴定し、次式により酸価を求める。

$$\text{酸価} = \frac{0.1\text{mol/L 水酸化ナトリウム滴定量(ml)} \times 5.611}{\text{試料採取量(g)}}$$

(2) エステル価 90～190 (油脂類試験法) ただし、酸価は、純度試験(1)の測定値を用いる。けん化価は、本品約1gを精密に量り、試料とし、油脂類試験法中のけん化価の試験を行う。けん化価の試験においては、エタノール製水酸化カリウム試液を加える際に生じる析出物が器壁に固着しないように注意し、滴定は、熱時行うものとする。

(3) 総乳酸 乳酸 (C₃H₆O₃) として15~40%

「ステアロイル乳酸カルシウム」の純度試験(3)を準用する。ただし、乳酸リチウム標準液の採取量は1, 2, 5及び10mlとする。

(4) ナトリウム 2.5~5.0%

本品約0.25gを精密に量り、ビーカーに入れ、エタノール10mlを加えて加温して溶かす。この液を25mlのメスフラスコに移し、ビーカーを5mlずつのエタノールで2回洗い、洗液をメスフラスコに合わせ、エタノールを加えて正確に25mlとし、良くかくはんする。この液1mlを正確に量り、あらかじめ酸化ランタン試液10mlを入れた100mlのメスフラスコに加え、水を加えて正確に100mlとした後、定量分析用ろ紙(5種C)を用いてろ過し、検液とする。別に塩化ナトリウムを130℃で2時間乾燥し、この1.271gを正確に量り、水を加えてに溶かし、正確に500mlとし、この液10mlを正確に量り、水を加えて正確に100mlとし、標準原液とする(この液1ml中にNaとして0.1mg含む)。標準原液を2, 4, 6mlずつ100mlメスフラスコに正確に量り、酸化ランタン試液10mlをそれぞれのフラスコに加えて、更に水を加えて100mlとする。この溶液1ml中にナトリウム(Na=22.99)は2, 4, 6μgを含む標準液とする。標準液は用時調製とする。検液及び標準液につき、次の操作条件でフレイム方式の原子吸光光度法により試験を行い、標準液より得た検量線より検液中のナトリウム濃度を求め、次式によりナトリウム含量を求める。

$$\text{ナトリウム含量} = \frac{\text{検液中のナトリウム濃度 } (\mu\text{g/ml})}{\text{試料採取量(g)} \times 4} (\%)$$

操作条件

光源ランプ ナトリウム中空陰極ランプ
分析線波長 589.0nm
支燃性ガス 空気
可燃性ガス アセチレン

(5) 鉛 Pbとして2.0μg/g 以下 (5.0g, 第1法)

(6) ヒ素 As₂O₃として4.0μg/g 以下

試薬・試液

酸化ランタン(Ⅲ) La_2O_3 本品は、白色の結晶である。

強熱減量 0.5%以下(1g, 1000°C, 1時間)

酸化ランタン試液 酸化ランタン(Ⅲ)5.86g を100ml のメスフラスコに入れ、水2~3ml を加えて潤し、塩酸25ml をゆっくり加え、完全に溶けるまで揺り動かす。水を加えて100ml とする。



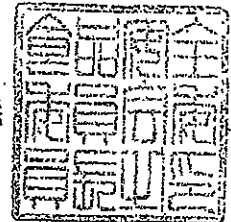
府食第766号
平成20年7月10日

厚生労働大臣

舛添 要一 殿

食品安全委員会

委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成19年2月6日付け厚生労働省発食安第0206001号をもって貴省から当委員会に意見を求められたステアロイル乳酸ナトリウム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のとおりです。

記

ステアロイル乳酸ナトリウムの一日内摂取許容量を20 mg/kg 体重/日と設定する。

添加物評価書

ステアロイル乳酸ナトリウム

2008年7月

食品安全委員会

目次

	頁
○審議の経緯.....	2
○食品安全委員会委員名簿.....	2
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿.....	2
○要 約.....	3
I. 評価対象品目の概要.....	4
1. 用途.....	4
2. 化学名.....	4
3. 分子式、分子量、構造式.....	4
4. 性状等.....	4
5. 評価要請の経緯.....	5
6. 添加物指定の概要.....	5
II. 安全性に係る知見の概要.....	5
1. 体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）.....	5
(1) 吸収及び代謝.....	5
(2) 分布及び排泄.....	7
2. 毒性.....	9
(1) 急性毒性.....	10
(2) 反復投与毒性.....	10
(3) 発がん性.....	13
(4) 生殖発生毒性.....	13
(5) 遺伝毒性.....	14
(6) 抗原性.....	17
(7) 局所刺激性.....	17
3. ヒトにおける知見.....	17
4. 一日摂取量の推計等.....	19
(1) EUにおける評価.....	19
(2) 米国における評価.....	19
(3) わが国における評価.....	19
III. 国際機関等における評価.....	19
1. JECFAにおける評価.....	19
2. FDAにおける評価.....	21
3. EUにおける評価.....	21
4. わが国における評価.....	21
IV. 食品健康影響評価.....	22
<別紙：ステアロイル乳酸ナトリウム 安全性試験結果>.....	24
<参照>.....	29

<審議の経緯>

- 2007年2月6日 厚生労働大臣より添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0206001号）、関係書類の接受
- 2007年2月8日 第177回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年3月24日 第56回添加物専門調査会
- 2008年4月15日 第57回添加物専門調査会
- 2008年5月22日 第239回食品安全委員会（報告）
- 2008年5月22日より6月20日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年7月8日 添加物専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年7月10日 第246回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

（2007年3月31日まで）

見上 彪（委員長）
小泉 直子（委員長代理）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
本間 清一

（2007年4月1日から）

見上 彪（委員長）
小泉 直子（委員長代理）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
本間 清一

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

（2007年9月30日まで）

福島 昭治（座長）
山添 康（座長代理）
石塚 真由美
井上 和秀
今井田 克己
江馬 眞
大野 泰雄
久保田 紀久枝
中島 恵美
西川 秋佳
林 眞
三森 国敏
吉池 信男

（2007年10月1日から）

福島 昭治（座長）
山添 康（座長代理）
石塚 真由美
井上 和秀
今井田 克己
梅村 隆志
江馬 眞
久保田 紀久枝
頭金 正博
中江 大
中島 恵美
林 眞
三森 国敏
吉池 信男

要 約

乳化剤として使用される添加物「ステアロイル乳酸ナトリウム」(CAS 番号：25383-99-7) 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。

評価に供した試験成績は、ステアロイル乳酸ナトリウム、他のステアロイル乳酸塩類等を被験物質としたものも含め、反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性、遺伝毒性等である。

ステアロイル乳酸ナトリウムについて、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、ステアロイル乳酸カルシウムのデータを基に、ステアリン酸類及び乳酸類の毒性試験成績のデータも参考に総合的に評価することは可能と判断した。

ステアロイル乳酸ナトリウムのほか、ステアロイル乳酸カルシウム、参考としてステアリン酸類及び乳酸類の安全性試験成績(別紙)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た。

ステアロイル乳酸ナトリウムの無毒性量 (NOAEL) の最小値は、ラット 1 ヶ月反復投与毒性試験において認められた体重増加の抑制及び肝比重量の増加に基づき、4.0% (2,000 mg/kg 体重/日) と考えられることから、安全係数を 100 とし、ステアロイル乳酸ナトリウムの一摂取許容量 (ADI) を 20 mg/kg 体重/日と設定した。

I. 評価対象品目の概要

1. 用途 (参照 1、2)

乳化剤

2. 化学名 (参照 1、2)

和名：ステアロイル乳酸ナトリウム

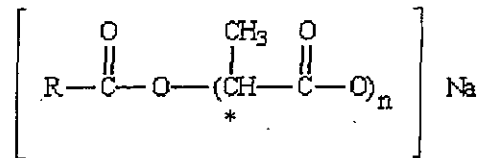
英名：Sodium stearoyl lactylate; Sodium stearoyl-2-lactylate

CAS 番号：25383-99-7

3. 分子式、分子量、構造式 (参照 1、2)

ステアロイル乳酸類のナトリウム塩を主成分とし、これとその関連酸類、及びそれらのナトリウム塩との混合物である。

本物質はステアリン酸を 2 分子の乳酸と加熱反応させエステルとした後、水酸化ナトリウムで中和して得られるものであるが、単一物質ではなく、ステアリン酸もしくはパルミチン酸と、1 分子の乳酸または 2 分子のラクトイル乳酸（直鎖ラクチド）とのエステルのナトリウム塩である。ほか製品中には、未中和エステル、遊離脂肪酸、乳酸などを含む。



注：乳酸には、D 体またはラセミ体が混入しうる。

分子式	R·CO (構造式)	n (乳酸の数) ¹	分子量 (式量)
C ₂₁ H ₃₉ O ₄ Na	ステアロイル基 (CH ₃ (CH ₂) ₁₆ CO)	1	378.53
C ₁₉ H ₃₅ O ₄ Na	パルミトイル基 (CH ₃ (CH ₂) ₁₄ CO)	1	350.47
C ₂₄ H ₄₃ O ₆ Na	ステアロイル基	2	450.59

4. 性状等 (参照 1、3)

白～微黄色の粉末又はもろい固体である。特異なにおい（カラメル様）がある。物質によっては吸湿性がある。水に不溶性であるが、温水に分散する。またエチルアルコール、温めた油脂（36～47℃以上）に溶解する。

¹ JECFA によると、通常は 2 とされている。

5. 評価要請の経緯

ステアロイル乳酸ナトリウムは、食品の製造加工における乳化剤や安定剤などとして広く欧米諸国などにおいて使用されている食品添加物である。(参照 4、5)

わが国においては、1964年に「ステアロイル乳酸カルシウム」が乳化剤として指定され、パン類、菓子類、めん類等の食品に広く使用されている。また、類縁物質としては、2004年に「ステアリン酸マグネシウム」及び「ステアリン酸カルシウム」が製造用剤または強化剤として指定されている。

厚生労働省では、2002年7月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了承事項に従い、①FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議(JECFA)で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、②米国及びEU諸国等で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物46品目については、企業等からの要請を待つことなく、指定に向けた検討を開始する方針を示している。

この方針に従い、ステアロイル乳酸ナトリウムについて評価資料がまとまったことから、食品添加物指定等の検討を開始するに当たり、食品安全基本法に基づき、厚生労働省から食品安全委員会に食品健康影響評価が依頼されたものである。

6. 添加物指定の概要

ステアロイル乳酸ナトリウムについてパン類、菓子類、めん類等への使用に関する基準を定め、JECFA等を参考に成分規格を定めた上で新たに添加物として指定しようとするものである。

II. 安全性に係る知見の概要

1. 体内動態(吸収、分布、代謝、排泄)

ステアロイル乳酸ナトリウムは、ステアロイル乳酸カルシウムと同様に胃液中で容易にステアロイル乳酸になり、さらにステアリン酸等の脂肪酸部分と乳酸部分に遊離した後に吸収されると予測されることから、体内動態についてはステアロイル乳酸カルシウムのデータを基に、ステアロイル乳酸ナトリウムの挙動を検討することとした。

パルミチン酸は、ステアリン酸と炭素数にして2しか変わらず、ステアリン酸と同様に食品成分であり、一般的な脂肪酸代謝を経て分解される。また、要請者は、製造工程のマイナー成分であることから体内動態成績は不要として整理しており、本評価書においても同様に整理した。

(1) 吸収及び代謝

*in vitro*試験において、ステアロイル乳酸カルシウムは、リパーゼによる加水分解により容易にステアリン酸と乳酸を生成したとされている。また、ラット

において、糞便中への乳酸の排泄は微量であり、ステアリン酸及びカルシウムを効率良く利用したとされている。(参照 6)

ポリ乳酸について、生体内では、高分子ポリエステル鎖は非酵素的に、低分子オリゴマーになると酵素的に加水分解され、2段階で代謝が進行する。最終的には乳酸となり、多くの臓器で二酸化炭素と水に代謝される。(参照 7、8、9、10)

このことを踏まえ、ステアロイル乳酸ナトリウムの分解機構を推察し、図に示した。

①乳酸の数が1個の場合

生体に入ったステアロイル乳酸ナトリウム[1]は、カルシウム塩と同様に胃液と反応してステアロイル乳酸になった後、乳酸モノマーが遊離し、腸管において吸収されると考えられる。

②乳酸の数が2個の場合

生体に入ったステアロイル乳酸ナトリウム[1]は、カルシウム塩と同様に胃液と反応し、乳酸2分子が結合したステアロイルラクチド[3]になる。[3]はリパーゼにより容易に直鎖ラクチド[10]を生成する。乳酸モノマー[6]と直鎖ラクチド[10]との間に平衡関係が成立していることが知られていることから(参照 11)、ステアロイルラクチド[3]から生成した直鎖ラクチド[10]は平衡に沿って乳酸モノマー[6]を生成し、腸管において吸収されると考えられる。

なお、乳酸の数が3~9の場合には次のような分解機構が推察される。乳酸オリゴマー[2]をモデル化合物とした実験結果から、酸性下では水酸基末端の乳酸から切断され、[4]を経て[5]と乳酸モノマー[6]を生成する。次いで、生成した[5]は同様の反応を繰り返し再び[6]を生ずる。一方、中性及びアルカリ性下では、末端水酸基とエステルケトンとの相互作用により乳酸2分子単位で切断され、中間体[7]を経て、環状ラクチド[9]として離脱する(参照 12)。環状ラクチド[9]は、酸性下で迅速に開環し、直鎖ラクチド[10]、次いで乳酸モノマー[6]にまで分解されて吸収されるものと予測される。(参照 12、13、14)

いずれの場合も、吸収された乳酸の大部分は肝臓においてグルコースとなり、各臓器に運ばれ二酸化炭素と水に代謝される(乳酸回路/Cori回路)。また、ステアリン酸等の脂肪酸は腸管から吸収されて脂肪酸代謝経路に入ると考えられる。(参照 15、16)

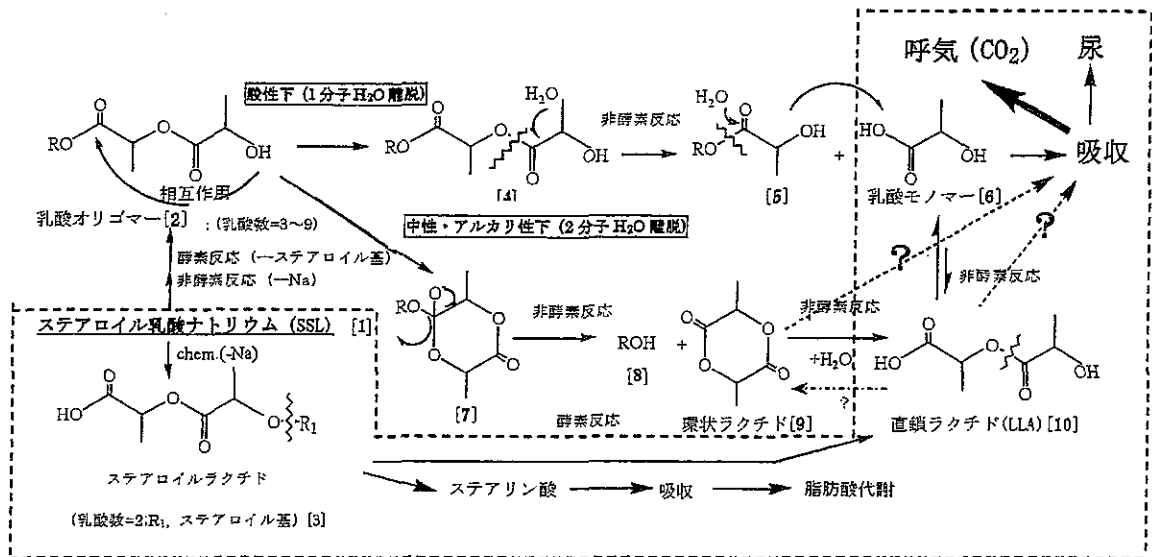


図 ステアロイル乳酸ナトリウムの生体中（腸管及び肝臓）予想分解経路

（要請者提出資料より）

（ステアロイル乳酸カルシウム）

雄の Wistar albino ラット、Tuck To マウス、Dunkin・Hartley モルモット及びヒトの組織ホモジネート（肝臓、腸管粘膜（ヒトでは十二指腸粘膜）、全血）を用いて、*in vitro*で 37℃において ^{14}C 標識ステアロイル乳酸カルシウム（4 mg/0.1 mL ; 5×10^6 dpm）と共にインキュベーションして加水分解率及び初期速度を比較した。マウス、ラット、モルモット及びヒトの腸管粘膜と 1 時間インキュベーションした場合、分解は迅速で、動物では 30～40%、ヒト十二指腸では 20%が加水分解された。マウス、ラット及びモルモットの肝臓では、40～60%が加水分解された。分解の初期速度はマウスで $7.5 \mu\text{mol/g}$ 肝臓/hr、モルモットで $24.7 \mu\text{mol/g}$ 肝臓/hr であった。一方、全血を用いた場合、マウス及びラットでは約 10%が加水分解され、ヒトではほとんど分解されなかった。分解の初期速度はマウスで $0.27 \mu\text{mol/g}$ 全血/hr、ラットで $0.8 \mu\text{mol/g}$ 全血/hr であった。以上から、ステアロイル乳酸カルシウムは、腸管及び肝臓で迅速にステアリン酸と乳酸に分解されると考えられた。（参照 13）

（2）分布及び排泄

ステアロイル乳酸ナトリウムについての分布及び排泄の記述を確認することはできなかった。ステアロイル乳酸カルシウムに関し、以下の報告がある。

（ステアロイル乳酸カルシウム、乳酸類）

① マウス、モルモット

雄の Tuck To マウス（各群 3～4 匹）及び雄の Dunkin・Hartley モルモット（各群 3～4 匹）にステアロイル ^{14}C 標識乳酸カルシウム（ ^{14}C 標識乳酸から合成）

900 mg/kg 体重、水懸濁液) と代謝産物と予測される ^{14}C 標識 DL-乳酸 (325 mg/kg 体重、ステアロイル乳酸カルシウム 900 mg /kg 体重と当用量の水溶液) をそれぞれ強制経口投与し、24 時間後及び 48 時間後に回収し、放射活性の分布及び排泄を呼気、尿、糞、腸管、肝臓、腎臓、精巣、心臓、肺及び脾臓についてそれぞれ比較した。臓器への分布についてマウス及びモルモットいずれにおいても、肝臓以外では同様な結果が得られた。(参照 13、表 1)

表 1. ^{14}C 標識したステアロイル乳酸カルシウム及び DL-乳酸モノマーの投与 48 時間後における放射活性の分布 (%)

	マウス					モルモット				
	腸管	肝臓	腎臓	その他の臓器	合計	腸管	肝臓	腎臓	その他の臓器	合計
ステアロイル ^{14}C 乳酸カルシウム	0.79	0.91	0.26	0.04 以下	2.07	2.01	4.11	0.24	0.16 以下	6.66
^{14}C DL-乳酸モノマー	0.84	0.98	0.21	0.04 以下	2.14	1.87	7.87	0.18	0.10 以下	10.17

放射活性の大部分は $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に排泄され、糞への排泄に関してもステアロイル乳酸カルシウム及び乳酸モノマーの投与において大きな差はみられないことから、マウスにおける DL-乳酸とステアロイル乳酸カルシウムの代謝は当量の遊離 DL-乳酸の代謝と類似していると推察される。しかし、厳密には呼気中への排泄はステアロイル乳酸カルシウム投与の方が乳酸投与の場合よりも少なく (92.2% に対し 82.6%)、一方で尿中への排泄はステアロイル乳酸カルシウム投与の方が乳酸投与の場合よりも多かった (4.0% に対し 16.2%)。モルモットでも同様の結果が得られた。(参照 13、表 2)

表 2. ^{14}C 標識ステアロイル乳酸カルシウム及び ^{14}C 標識 DL-乳酸モノマーの投与 48 時間後の排泄率 (%)

	CO_2	尿	糞	合計
ステアロイル ^{14}C 乳酸カルシウム	82.6	16.2	2.1	98.4
^{14}C DL-乳酸モノマー	92.2	4.0	1.1	97.3

② ラット

ラットにおいて、ステアリン酸と ^{14}C 標識乳酸モノマーの物理的混合物の代謝を、ステアロイル ^{14}C 標識乳酸カルシウムと比較した実験では、24 時間以内に CO_2 としての ^{14}C の排泄は物理的混合物では 58%、ステアロイル乳酸カルシウムでは 60% とほぼ同一であった。また、2 つのグループ間で、 ^{14}C の分布と排泄にも差はなかった。従って、ステアロイル乳酸カルシウムはステアリン酸と乳酸に加水分解された後、各々の通常の代謝経路に沿って分解されると考え

られた。(参照 6、表 3)

表 3. ステアリン酸と ^{14}C 標識乳酸モノマーの物理的混合物、ステアロイル ^{14}C 標識乳酸カルシウムの投与 48 時間後の CO_2 排泄率 (%)

	CO_2 排泄率 (%)
ステアリン酸 + ^{14}C 乳酸モノマー	58
ステアロイル ^{14}C 乳酸カルシウム	60

以上のことを考慮すると、ステアロイル乳酸ナトリウムの大部分はステアリン酸等の遊離脂肪酸と乳酸部分（乳酸モノマーまたは直鎖ラクチド）に加水分解され、乳酸部分は大部分がモノマーに分解された後吸収される。マウス及びモルモットの実験において、一部（約 10~12%）は腸管及び肝臓で乳酸モノマーにまで分解されず、乳酸ダイマー（直鎖ラクチド）として吸収された後尿中に排泄される可能性が示唆されているが、最終的には炭酸ガスにまで分解された後に呼気として排泄されると考えられた。(参照 13、14)

2. 毒性

ステアロイル乳酸ナトリウムについては、反復投与毒性試験のデータ（短期）があるのみである。しかしながら、上述の通り、カルシウム塩と同様に胃液中で容易にステアロイル乳酸になり、さらにステアリン酸等の脂肪酸部分と乳酸部分が遊離した後に吸収されること、乳酸部分はモノマーまたは一部分解される前段階の乳酸ダイマー（直鎖ラクチド）として吸収されることが示唆されていることから、ステアロイル乳酸ナトリウムの毒性については、ステアロイル乳酸カルシウムのデータを基に、乳酸類及びステアリン酸類の毒性試験成績のデータも参考に検討した。ステアロイル乳酸ナトリウムの評価にあたり、JECFA では乳酸類である環状ラクチドのデータを考慮していないが、開環した直鎖ラクチドがステアロイル乳酸ナトリウムの代謝により 10%程度生じる可能性が示唆されていることから、環状ラクチドについて得られたデータも整理して記載することとした。

なお、評価に用いたステアロイル乳酸類の動物試験の多くは JECFA における評価に用いられたものであるが、その原著は古く、かつ、非公表とされており、現時点で入手は困難であることから、動物試験の詳細については確認できなかった。しかしながら、ステアロイル乳酸ナトリウムは、体内で食品成分であるステアリン酸と乳酸に分解され、それらのデータが存在すること、長年にわたり欧米諸国等で広く使用されており、その間安全性に関する特段の問題は指摘されていないことを踏まえ、本物質の評価にあたっては、JECFA の同添加物に対する評価を可能な限り考慮した。

パルミチン酸は、ステアリン酸と炭素数にして 2 しか違わず、ステアリン酸と

同様に食品成分であり、一般的な脂肪酸代謝を経て分解される。また、要請者は、製造工程のマイナー成分であることから毒性試験成績は不要として整理しており、本評価書においても同様に整理した。

(1) 急性毒性

ステアロイル乳酸ナトリウムについての急性毒性試験の報告はなかった。ステアロイル乳酸及び乳酸類に関し、以下の報告がある。

(ステアロイル乳酸)

ラットにステアロイル乳酸 (20、25、30 g/kg 体重) を単回経口投与したところ、30 g/kg 体重投与群では 8 匹中 4 匹が死亡したが、20 または 25 g/kg 体重を投与した各群では 8 匹全例が生存した。本試験においては、死亡したラットの胃内に大量の吸収されなかった投与物質が検出されたことから、LD₅₀ の設定が不可能であった。(参照 17)

(環状ラクチド)

CrI:CDBR系ラット (各群雌雄5匹) に、環状ラクチド (5,000 mg/kg 体重) を強制経口投与した試験では、LD₅₀ > 5,000 mg/kg 体重であった。(参照 18)

(2) 反復投与毒性

雄のラット (各群 20 匹) にステアロイル乳酸ナトリウム (0、5% ; 0、2,500 mg/kg 体重/日²) を 28 日間混餌投与した後、基礎飼料に戻して 3 ヶ月間飼育し、各群 5 匹を 32、60、90 及び 140 日後に屠殺した試験では、90 日後に屠殺した群を除く被験物質投与群において、肝比重量の軽度な増加が認められた。(参照 17)

イヌ 1 匹にステアロイル乳酸ナトリウム (7.5% ; 1,875 mg/kg 体重/日²) 投与後、12.5% (3,125 mg/kg 体重/日²) に増加させて 2 週間投与し、さらに 15% (3,750 mg/kg 体重/日²) に増加させて 1 ヶ月間投与した試験では、血液、臓器重量及び病理組織学的検査において異常が認められなかった。(参照 6、17、19)

² JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定 (参照 70)

種	最終体重 (kg)	摂取量 (g/動物/日)	換算量 (g/kg 体重/日)
マウス	0.02	3	150
ラット(老)	0.4	20	50
ラット(若)	0.1	10	100
イヌ	10	250	25
ヒト	60	1500	25

ステアロイル乳酸カルシウムに関し、以下の報告がある。

(ステアロイル乳酸カルシウム)

雄のラット (各群 5 匹) にステアロイル乳酸カルシウム (0、0.5、2.0、12.5% ; 0、250、1,000、6,250 mg/kg 体重/日²⁾) を 43 日間混餌投与した試験では、2.0% 及び 12.5% 投与群に体重増加の抑制、2.0% 投与群に肝比重量の増加がみられた³⁾。なお、1969 年当時の評価資料 (参照 17) では、認められた所見は 2.0% 及び 12.5% 投与群での肝比重量の増加のみとされていた。(参照 6、17、19)

本調査会としては、肝の実重量が増加しているのか確認できないため肝比重量の増加が毒性であるのか判断できないこと、用量の公比が不均一であるために NOAEL の正確な評価が不可能であること、また、現行ガイドラインでは 12.5% という高用量の投与が適切でないとされていることから、本試験結果を ADI の設定に用いないこととした。

ラット (各群雌雄各 10 匹) にステアロイル乳酸カルシウム (0、0.5、5.0、12.5% ; 0、250、2,500、6,250 mg/kg 体重/日²⁾) を 98 日間混餌投与した試験では、12.5% 投与群で体重増加の抑制と、肝・胃・心臓・脾・脳の比重量の増加のほかに、脂肪組織における脂肪肉芽腫の発生が認められた。(参照 6、17、19)

雄のラット (各群 25 匹) にステアロイル乳酸カルシウム (0、0.1、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0、7.5% ; 0、50、500、1,000、1,500、2,000、2,500、3,750 mg/kg 体重/日²⁾) を 1 ヶ月間混餌投与した試験では、5.0% 以上の投与群で体重増加の抑制及び肝比重量の増加が認められた。(参照 6、17、19)

本調査会としては、NOAEL を 4.0% 投与群 (2,000 mg/kg 体重/日) と評価した。

ビーグル犬 (各群雄 1 匹、雌 3 匹) にステアロイル乳酸カルシウム (0、7.5% ; 0、1,875 mg/kg 体重/日²⁾) を 2 年間混餌投与した試験では、異常が認められなかった。(参照 6、17、19)

本調査会としては、被験動物数が少なく、単一投与群での試験であることから、本試験結果を ADI の設定に用いないこととした。

その他、ステアリン酸類及び乳酸類に関し、以下の報告がある。

³⁾ 1969 年当時、JECFA において ADI の設定根拠とされた試験成績である。NOAEL は 0.5% (250 mg/kg 体重/日) とされていたが、その後 1973 年に、ラット反復投与試験の結果に一貫性がな
いことなどから、2.0% (1,000 mg/kg 体重/日) に変更されている。