

(案)

## 添加物評価書

# ケイ酸カルシウム (第二版)

2014年9月

食品安全委員会添加物専門調査会

# 目次

	頁
1	
2	
3	<審議の経緯> ..... 3
4	<食品安全委員会委員名簿> ..... 3
5	<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿> ..... 4
6	要 約 ..... 5
7	I. 評価対象品目の概要 ..... 6
8	1. 用途 ..... 6
9	2. 主成分の名称 ..... 6
10	3. 組成、組成式及び式量 ..... 6
11	4. 性状等 ..... 7
12	5. 起源又は発見の経緯等 ..... 7
13	6. 我が国及び諸外国における使用状況 ..... 8
14	(1) 我が国における使用状況 ..... 8
15	(2) 諸外国における使用状況 ..... 8
16	7. 国際機関等における評価 ..... 10
17	(1) JECFAにおける評価 ..... 10
18	(2) 米国における評価 ..... 11
19	(3) 欧州における評価 ..... 11
20	(4) 我が国における評価 ..... 12
21	8. 評価要請の経緯 ..... 14
22	(1) 第一版に関する経緯 ..... 15
23	(2) 第二版に関する経緯 ..... 15
24	II. 安全性に係る知見の概要 ..... 17
25	1. 体内動態 ..... 17
26	(1) 吸収 ..... 18
27	(2) 分布 ..... 19
28	(3) 排泄 ..... 20
29	(4) 酸化カルシウムの体内動態 ..... 21
30	(5) 体内動態のまとめ ..... 21
31	2. 毒性 ..... 22
32	(1) 遺伝毒性 ..... 22
33	(2) 急性毒性 ..... 24
34	(3) 反復投与毒性 ..... 25
35	(4) 発がん性 ..... 30
36	(5) 生殖発生毒性 ..... 32
37	(6) ヒトにおける知見 ..... 34
38	III. 一日摂取量の推計等 ..... 36

1	1. 米国における摂取量 .....	36
2	2. 欧州における摂取量 .....	36
3	3. 我が国における摂取量 .....	37
4	IV. 食品健康影響評価 .....	38
5	<別紙1：略称> .....	40
6	<別紙2：毒性試験成績> .....	41
7	<参照> .....	42

8

1 <審議の経緯>

2 第1版（添加物として定めることに係る食品健康影響評価）

3 2005年8月15日 厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響  
4 評価について要請（厚生労働省発食安第0815002  
5 号）、関係書類の接受

6 2005年8月18日 第107回食品安全委員会（要請事項説明）

7 2007年2月28日 第41回添加物専門調査会

8 2007年3月23日 第42回添加物専門調査会

9 2007年4月17日 第43回添加物専門調査会

10 2007年5月29日 第44回添加物専門調査会

11 2007年6月14日 第194回食品安全委員会（報告）

12 2007年6月14日から7月13日 国民からの意見・情報の募集

13 2007年7月23日 添加物専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ  
14 報告

15 2007年7月26日 第200回食品安全委員会（報告）

16 (同日付け厚生労働大臣に通知)

17

18 第2版（添加物の使用基準改正に係る食品健康影響評価）

19 2014年8月29日 厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響  
20 評価について要請（厚生労働省発食安0829第1号）、  
21 関係書類の接受

22 2014年9月2日 第528回食品安全委員会（要請事項説明）

23 2014年9月26日 要請資料の差し替え

24 2014年9月29日 第134回添加物専門調査会

25

26 <食品安全委員会委員名簿>

27 (2006年6月30日まで)

寺田 雅昭（委員長）  
寺尾 允男（委員長代理）  
小泉 直子  
坂本 元子  
中村 靖彦  
本間 清一  
見上 彪

(2006年12月20日まで)

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

28

29 (2009年6月30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  
廣瀬 雅雄\*\*  
本間 清一

(2012年7月1日から)

熊谷 進（委員長）  
佐藤 洋（委員長代理）  
山添 康（委員長代理）  
三森 国敏（委員長代理）  
上安平 冽子  
石井 克枝  
村田 容常

\*2007年2月1日から

\*\*2007年4月1日から

1 <食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

2 (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

(2013年10月1日から)

梅村 隆志 (座長)  
頭金 正博 (座長代理)  
穂山 浩  
今井田 克己  
宇佐美 誠  
石井 邦雄  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
久保田 紀久枝  
祖父江 友孝  
高橋 智  
塚本 徹哉  
戸塚 ゆ加里  
中江 大  
北條 仁  
森田 明美  
山田 雅巳

<参考人>

高須 伸二

3

## 要 約

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9

固結防止剤、製造用剤（賦形剤、分散剤、吸着剤、担体）として使用される添加物「ケイ酸カルシウム」（CAS 登録番号：1344-95-2）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、二酸化ケイ素等のケイ酸化合物を被験物質としたものも含め、遺伝毒性、反復投与毒性、生殖発生毒性等である。

1 I. 評価対象品目の概要

穂山専門委員、久保田専門委員：  
評価書案の記載で問題ありません。

2

3 1. 用途

4 固結防止剤、製造用剤（賦形剤、分散剤、吸着剤、担体）（参照 1、2）【事  
5 務局追加文献 5、本体】

6

事務局より：  
今回の使用基準改正の要請に基づき、第一版の評価時点から「担体」の  
用途を追加いたしました。

7

8 2. 主成分の名称

9 和名：ケイ酸カルシウム

10 英名：Calcium silicate

11 CAS 登録番号：1344-95-2（参照 3）【第二版 42】

12

穂山専門委員：  
CAS番号に関しては、1344-95-2 に関してはケイ酸カルシウムの化合物総  
称なので、今回の要請にあっていると思います。

13

14 3. 組成、組成式及び式量

15 添加物「ケイ酸カルシウム」の成分規格において、含量として、「本品を  
16 乾燥したものは、二酸化ケイ素（ $\text{SiO}_2 = 60.08$ ）として 50.0～95.0%，酸化  
17 カルシウム  $\text{CaO}$  として 3.0～35.0%を含む。」とされている。（参照 3）【第  
18 二版 42】

19 ケイ酸カルシウムは、二酸化ケイ素（ $\text{SiO}_2$ ）、酸化カルシウム（ $\text{CaO}$ ）及  
20 び水が様々な割合で結合した組成物の総称であり、下記などの化学形態が知  
21 られている。（参照 1）【事務局追加文献 5】

22 ・メタケイ酸カルシウム（Calcium metasilicate） $\text{CaSiO}_3$ （116.17）

23 ・オルトケイ酸カルシウム（Calcium orthosilicate） $\text{Ca}_2\text{SiO}_4$ （172.25）

24 窯業での慣用名：ケイ酸二石灰

25 ・ケイ酸三カルシウム（Tricalcium silicate） $\text{Ca}_3\text{SiO}_5$ （228.32）

26 窯業での慣用名：ケイ酸三石灰

27

穂山専門委員：  
第一版では「構造式及び示性式」とされていますが、これは有機化学物

に使いますので、「組成式」と記載すべきです。

#### 4. 性状等

我が国において現在使用が認められている添加物「ケイ酸カルシウム」の成分規格において、性状として、「本品は、白～淡黄色の微粉末で、吸湿性がある。」とされている。(参照 4) 【第一版 7】また、水、エタノールに不溶でありアルカリとは反応しない。フッ化水素酸(侵される)以外の酸には比較的安定であるとされている。(参照 5) 【第一版 4】

事務局より：

今回の要請は使用基準の改正であり、成分規格の改正はございません。

#### 5. 起源又は発見の経緯等

ケイ酸カルシウムは、ケイ酸化合物及びカルシウム塩の1つであり、その構成成分であるケイ素(Si)はほとんど全ての動植物及び水に含まれている。

穂山専門委員：

第一版では「ケイ酸塩類」とされていましたが、ケイ酸マグネシウムと同様に、・・・ケイ酸化合物及びカルシウム塩の一つである・・・とするのがよろしいかと思えます。

事務局より：

第一版評価書の記載から、以下の点を修正しております。

第一版では、「ケイ酸カルシウム」と同時に諮問のあった、ケイ酸塩類3品目「ケイ酸マグネシウム」「アルミノケイ酸ナトリウム」「ケイ酸アルミニウムカルシウム」と、ケイ酸化合物である「カオリン」「ゼオライト」「タルク」につきましても、化学組成等について詳細な記載がありましたが、その後の「ケイ酸マグネシウム」の評価書(2010)の記載を参照し、削除させていただきました。

添加物「ケイ酸カルシウム」の構成成分である二酸化ケイ素は天然にも存在し、その含有量は、ビール 131 ppm、コーヒー 8.2 ppm、ミネラルウォーター 22.5 ppm、飲料水 2.0 ppm (欧州)、7.1 ppm (米国) とされている。(参照 6) 【第一版 59】

事務局より：

第一版評価書の記載から、以下の点を修正しております。



二酸化ケイ素の記載については、組成等についての記載は削除しました。  
なお、天然の含有量について、第一版ではEUの評価の項目に記載されて  
おりましたが、本項目に移動いたしました。

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30

## 6. 我が国及び諸外国における使用状況

### (1) 我が国における使用状況

#### ① ケイ酸カルシウム

我が国では、添加物「ケイ酸カルシウム」は、2008年に食品添加物として  
指定された。

使用基準は「ケイ酸カルシウムは、母乳代替品及び離乳食品に使用しては  
ならない。ケイ酸カルシウムの使用量は、食品の2.0%以下でなければなら  
ない。微粒二酸化ケイ素と併用する場合は、それぞれの使用量の和が食品の  
2.0%以下でなければならない。」とされており、主に固結防止剤として使用  
されている。(参照3、7)【第二版42、第二版43】

さらに、ケイ酸カルシウムは、主に一般用医薬品(ビタミン剤)等の賦形  
剤としても使用されている。(参照8)【第二版60】

#### ② ケイ酸化合物

その他のケイ酸化合物としては、指定添加物として二酸化ケイ素(微粒二  
酸化ケイ素を含む)及びケイ酸マグネシウムの、既存添加物としてカオリン、  
ゼオライト、タルク等の使用が認められている。

#### ③ カルシウム塩

指定添加物として酸化カルシウム及び酢酸カルシウム等の使用が認められ  
ている。

事務局より：  
第一版より、医薬品としての使用実態を追記しています。  
その他のケイ酸化合物について、「ケイ酸マグネシウム」を追加いたし  
ました。

### (2) 諸外国における使用状況

ケイ酸カルシウムは粉末状または顆粒状食品の固結防止剤、錠剤・カプセル  
食品の製造用剤(賦形剤、分散剤)として、広く欧米諸国などにおいて食  
品添加物として用いられている。

#### ① コーデックス委員会

1 ケイ酸カルシウムは、JECFA において「ADI を特定しない」と評価されている  
2 ことから、GSFA（食品添加物に関するコーデックス一般規格）の表 3<sup>1)</sup>に固  
3 結防止剤として掲載されており、表 3 の付表に掲載された食品分類を除き、適正  
4 製造規範（GMP ; Good Manufacturing Practice）での使用が認められている。  
5 表 3 の付表に掲載された食品のうち、現時点では、「乾燥ホエイ及びホエイチー  
6 ズを除くホエイ製品」（食品分類 01.8.2）に対し 10,000 mg/kg、「粉砂糖、粉  
7 末デキストロース」（食品分類 11.1.2）類に対し 15,000 mg/kg、「食塩」（食  
8 品分類 12.1.1）について GMP という最大濃度が定められている。なお、コーデ  
9 ックス基準においてケイ酸カルシウムの用途として登録されているのは、固結防  
10 止剤のみであるが、「食品サプリメント」（食品分類 13.6）については表 3 の付  
11 表には含まれていない。（参照 9）【第二版 44】

## 12 13 ② 米国における使用状況

14 米国では、固結防止剤として使用されるケイ酸カルシウム、ケイ酸カルシ  
15 ウムアルミニウム、ケイ酸マグネシウム、アルミノケイ酸ナトリウム、アル  
16 ミノケイ酸ナトリウムカルシウム、三ケイ酸カルシウム等を一般に安全とみ  
17 なされる物質（GRAS 物質）として指定され、固結防止等の目的で適正製造  
18 規範（GMP ; Good Manufacturing Practice）のもと、卓上塩に対し 2%以下、  
19 ベーキングパウダーに対し 5%以下等の基準に基づき、使用が認められてい  
20 る。（参照 10）【第一版 40】

21 また、直接添加物として、固結防止の目的で、食品に対し 2%以下、ベー  
22 キングパウダーに対し 5%以下の基準に基づき、食品への使用が認められてい  
23 る。（参照 11）【第一版 5】

## 24 25 ③ 欧州連合（EU）における使用状況

26 欧州連合（EU）では、スライス又は裁断したプロセスチーズ、プロセスチ  
27 ーズ類似品及びチーズ類似品に対して 10 g/kg 以下、食塩及び代替塩に対  
28 して 10 g/kg 以下、dietary food supplement に対して必要量、栄養素の乾燥粉  
29 末製造に対して 50 g/kg 以下等の基準に基づき、使用が認められている。（参  
30 照 12）【第二版 48】

31  
事務局より：

第一版評価書の記載から、以下の点を修正しております。

- ・コーデックスの基準について、追加いたしました。
- ・EU の基準のうち、今回の使用基準拡大に関連する栄養素の乾燥粉末

<sup>1</sup> JECFA における評価の結果、「ADI（一日摂取許容量）を特定しない」と評価された食品添加物がリスト化されている。これらの添加物については、GMP の原則に従って使用する場合には食品全般での使用が許容されており、具体的な規格（対象食品分類及び食品中の最大濃度）を設定する必要はない。

製造に関する点について、要請者提出文献 48 に基づき追記いたしました。

## 7. 国際機関等における評価

### (1) JECFA における評価

#### ① ケイ酸カルシウム の評価

##### a. 1969 年の評価

1969 年の第 13 回会合において、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) <sup>(2)</sup> は、二酸化ケイ素及びケイ酸塩 (ケイ酸アルミニウム (カオリンを含む。)、ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム (タルク、三ケイ酸マグネシウムを含む。)) 及びアルミノケイ酸ナトリウム) の安全性について評価を行っている。評価の結果、これらは生物学的に不活性であって、吸収されたとしても毒性を示すことなく腎から排泄されるとしている。ヒトにおける知見も合わせ、これらの物質が環境中のいたるところに存在することも踏まえると、添加物としての使用において重大な毒性を示すものはないとし、ADI を“not limited (限定しない)”としている。(参照 1 3) 【第一版 1】

##### b. 1986 年の評価

1986 年の第 29 回会合において、JECFA は、ケイ酸化合物の評価について、“ADI not specified<sup>(3)</sup>” (ADI を特定しない) が適当であるとしている。理由としては、ケイ酸のアルミニウム、アンモニウム、カルシウム、鉄、マグネシウム、カリウム及びナトリウムの塩が水に不溶であるからだとしている。(参照 1 4) 【第一版 3】

事務局より：

第一版では、本項目の中に「食事への混入は少ないと予測されるため」という記載がありましたが、参照文献からは読み取れませんでしたので、削除させていただきました。

事務局より：

第一版評価書の記載から、以下の点を修正しております。

第一版では、「ケイ酸カルシウム」と同時に諮問のあった、ケイ酸塩類3品目「ケイ酸マグネシウム」「アルミノケイ酸ナトリウム」「ケイ酸アルミニウムカルシウム」についても、JECFA の評価に関する詳細な記載がありました。しかし、その後、それぞれ別のハザードをもとに評価済又は評

<sup>2</sup> 本文中で用いられた略称については、別紙 1 に名称等を示す。

<sup>3</sup> JECFA は 1969 年の評価に用いた“ADI not limited” (ADI を限定しない) という用語を後に“ADI not specified” (ADI を特定しない) に変更している。

価中ですので、ケイ酸カルシウムの評価書においては、ケイ酸塩類3品目に関する記載は削除させていただきました。

## ② 酸化カルシウムの評価

JECFA は、ケイ酸カルシウムの組成物である酸化カルシウムについては「ADI not limited」と評価している。（参照 15、16）【事務局追加文献 1、事務局追加文献 2】

事務局より：

第一版評価書の記載から、以下の点を修正しております。

JECFAにおける「ADIを特定しない」の定義については、近年の評価書には記載しておりませんので削除いたしました。

## (2) 米国における評価

1979年、米国食品医薬品庁（FDA）は、固結防止剤として使用されるケイ酸カルシウム等のケイ酸化合物に関するレビュー報告書の中で、ケイ酸カルシウムについて、現状の、又は合理的に予見される将来の添加物としての使用レベルにおいては、公衆への危害を疑わせるような知見は見出されなかったとされている。（参照 17）【第一版 27】

## (3) 欧州における評価

### ① 1990年の評価

1990年、欧州食品科学委員会（SCF）は、ケイ酸カルシウムについていずれも「ADIを特定しない（ADI not specified）」と評価している。

事務局より：

以下の2004年及び2009年のEFSAのケイ酸カルシウムの評価は、固結防止剤としてではなく、栄養素としての評価になります。

2009年の評価については、第一版（2007）以降の評価になります。

### ② 2004年の評価（栄養素としての評価）

2004年、欧州食品安全機関（EFSA）は、食品から摂取されるケイ素化合物（ケイ酸カルシウム、二酸化ケイ素及びその他のケイ酸化合物）について、ケイ素としての上限量について評価を行っている。評価の結果、ヒトに対して有害影響を及ぼさない上限量は、現状の知見からは算定することはできないが、ケイ素換算で1日1人（60 kg 体重）当り 20～50 mg、すなわち 0.3～0.8 mg/kg 体重/日の摂取ならばヒトに対して有害影響を示さないと結論づ

1 けている。なお、この数値は摂取量調査から概算した英国における平均摂取  
2 量であり、このうち、水、ビール、コーヒー等の飲料からの摂取が 55%を占  
3 める。(参照 18) 【第一版 41】

### 4 5 ③ 2009 年の評価(栄養素としての評価)

6 2009 年、EFSA は、食品サプリメントに栄養素として使用されるケイ素及  
7 びカルシウムの化合物としてケイ酸カルシウムの評価を行っている<sup>(4)</sup>。併せ  
8 てケイ素の摂取源として二酸化ケイ素、ケイ酸ゲル(silicon acid gel)の評  
9 価も行っている。

10 評価の結果、体内動態については、ケイ酸カルシウムが水にほとんど不溶  
11 かつ塩酸への溶解度が低く、ケイ酸カルシウム、二酸化ケイ素及びケイ酸ゲ  
12 ル由来のケイ素又はカルシウムの知見がないとしている。しかし、二酸化ケ  
13 イ素及びケイ酸ゲルが水和してオルトケイ酸に変化した場合、オルトケイ酸  
14 は生体内で利用されるとしている。

15 ケイ酸カルシウム由来のケイ素及びカルシウムの摂取量(ケイ素として  
16 100 mg/日、カルシウムとして 140 mg/日以下)を、欧州におけるケイ素及び  
17 カルシウムの推定摂取量(ケイ素として 1 日 1 人当たり平均で 20~50 mg、カ  
18 ルシウムとして 1 日 1 人当たり平均で 683~944 mg)に積算した場合、ビタミ  
19 ンとミネラルに関する英国専門家グループ(EVM)が 2003 年に定めたケイ  
20 素の UL である 1 日 1 人当たり 700 mg、及び SCF が 2003 年に結論づけたカ  
21 ルシウムの UL である 1 日 1 人当たり 2500 mg 以下であるため、安全性に懸念  
22 はないと結論づけている。(参照 19) 【第二版 56】

## 23 24 (4) 我が国における評価

### 25 ① 食品安全委員会における評価

#### 26 a. 添加物「ケイ酸カルシウム」の評価

27 2007 年、食品安全委員会は、添加物「ケイ酸カルシウム」について、以  
28 下のとおり評価している。

29  
30 「ケイ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  
31 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二酸化ケイ素  
32 等の試験成績を用いて総合的に評価することは可能と判断した。

33 体内動態に関する試験結果から、本物質はほとんど体内に吸収されな  
34 いと考えられ、僅かに吸収されたケイ酸は、オルトケイ酸として存在し、そ  
35 の大部分が尿中に排泄される。また、ヒトを含め一般動物では、肝臓、腎  
36 臓への大きな蓄積は起きないと評価した。

<sup>4</sup> EFSA は、ケイ素がヒトの必須栄養素であるとはしていないこと、ケイ素の機能についても確認できないこと、推奨量についても設定していないことに言及している。

1 ケイ酸カルシウム及び二酸化ケイ素等の試験成績を評価した結果、発が  
2 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  
3 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  
4 いと考えられた。

5 なお、わが国においては、二酸化ケイ素及びケイ酸カルシウムの組成物  
6 である酸化カルシウムについては、既存添加物である焼成カルシウム（主  
7 成分は酸化カルシウム）として使用が認められている化学物質であり、こ  
8 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、  
9 二酸化ケイ素及びその他のケイ酸化合物（ケイ酸カルシウムを含む）につ  
10 いて、1970年に「ADIを特定しない（not specified）」と評価している。

11  
12 以上から、ケイ酸カルシウムが添加物として適切に使用される場合、安  
13 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。」  
14 （参照 20）【事務局追加文献 4】

#### 15 16 **b. 添加物「酸化カルシウム」の評価**

17 2013年4月、食品安全委員会は、添加物「酸化カルシウム」<sup>5)</sup>について、  
18 以下のとおり評価している。

19  
20 「酢酸カルシウム及び酸化カルシウムを被験物質とした十分な試験成  
21 績を入手することはできなかった。しかしながら、酢酸カルシウムは、添  
22 加物としての使用時においては酢酸イオンとカルシウムイオンに解離す  
23 ると考えられ、また、酸化カルシウムは、水中では水と反応して水酸化カ  
24 ルシウムとなり、空気中では炭酸ガスを吸収して炭酸カルシウムとなり、  
25 いずれの場合も胃液と反応して容易にカルシウムイオンになると考えら  
26 れることから、本委員会としては、添加物「酢酸カルシウム」及び添加物  
27 「酸化カルシウム」について、酢酸及びカルシウム塩を被験物質とした試  
28 験成績全般を用いて総合的に評価を行うことは可能であると判断した。

29 酢酸及びカルシウム塩の体内動態に係る知見を検討した結果、添加物「酢  
30 酸カルシウム」及び添加物「酸化カルシウム」の安全性に懸念を生じさせ  
31 るようなものはなかった。

32 本委員会としては、酢酸カルシウム、酸化カルシウム、カルシウム塩及  
33 び酢酸の安全性に係る知見を検討した結果、添加物「酢酸カルシウム」及  
34 び添加物「酸化カルシウム」については、遺伝毒性、急性毒性、反復投与  
35 毒性、発がん性及び生殖発生毒性の懸念はないと判断した。

36 入手したヒトに係る知見からは、カルシウムの過剰摂取とミルクアルカ

---

<sup>5</sup> 酢酸カルシウム及び酸化カルシウムをあわせて評価している。

1           リ症候群、腎結石、前立腺癌及び循環器疾患との関係についての情報が多  
2           く認められた。ミルクアルカリ症候群については、他の誘発要因の影響な  
3           どが明らかではなく、カルシウムの NOAEL を得ることはできないと判断  
4           した。また、腎結石、前立腺癌及び循環器疾患については、研究の結果が  
5           一致していないなど、カルシウムの影響について不明な点が多くあること  
6           から、NOAEL を得ることはできないと判断した。以上より、本委員会と  
7           しては、ヒトにおける知見に基づく NOAEL を得ることはできないと判断  
8           した。

9  
10           以上のことから、本委員会としては、添加物として適切に使用される場  
11           合、安全性に懸念がないと考えられ、添加物「酢酸カルシウム」及び添加  
12           物「酸化カルシウム」の ADI を特定する必要はないと評価した。

13  
14           なお、我が国において添加物「酢酸カルシウム」及び添加物「酸化カル  
15           シウム」の使用が認められた場合の推定摂取量は、合わせて 111.37 mg/  
16           人/日（カルシウムとして）となる。カルシウムは、耐容上限量が 2.3 g/  
17           人/日と定められており、本品目の栄養強化剤としての過剰摂取等により耐  
18           容上限量を超えることがないように留意する必要がある。」（参照 2 1）【第  
19           二版 57】

20  
21           ② 厚生労働省の「日本人の食事摂取基準（2015 年度版）策定検討会報告書」  
22           におけるカルシウムの評価

23           平成 26 年 3 月に厚生労働省においてとりまとめられた「日本人の食事摂  
24           取基準（2015 年度版）策定検討会報告書」は、カルシウムの耐容上限量につ  
25           いて、カルシウムアルカリ症候群で観察された 3,000 mg/日を LOAEL とし、  
26           この値から、18 歳以上の成人の耐容上限量を、不確実係数を 1.2 として 2,500  
27           mg/人/日としている。なお、17 歳以下については、十分な研究報告がないた  
28           め耐容上限量を定めていない。（参照 2 2）【事務局追加文献 3】

29  
30           事務局より：

          第一版より、以下の①～③を追記いたしました。

          ①第一版の「ケイ酸カルシウム」の評価

          ②2013年の「酸化カルシウム」の評価

          ③「日本人の食事摂取基準（2015年度版）策定検討会報告書」における  
          カルシウムの耐容上限量（UL）の評価

31           8. 評価要請の経緯

1 (1) 第一版に関する経緯

2 厚生労働省は、2002年7月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会での了  
3 承事項に従い、①JECFAで国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安  
4 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  
5 ている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  
6 業等からの指定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  
7 している。この方針に従い、アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸カルシウム、  
8 ケイ酸カルシウムアルミニウム及びケイ酸マグネシウムについて、2005年8  
9 月15日に、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  
10 健康影響評価が依頼された。

11  
12 その後、第67回JECFA(2006年6月)においてアルミニウムの暫定週間  
13 耐容摂取量(PTWI)が見直されたことに伴い、食品安全委員会では、第41  
14 回添加物専門調査会(2007年2月28日)において、アルミニウムを含む2  
15 品目(アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸カルシウムアルミニウム)につい  
16 てはJECFAの評価レポート等が正式に公表された段階で検討することとさ  
17 れ、それ以外の2品目(ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム)とは別に  
18 議論することとされた。

19  
20 2007年、添加物「ケイ酸カルシウム」について、2008年、添加物「ケイ  
21 酸マグネシウム」について、それぞれ厚生労働大臣に食品健康影響評価結果  
22 が通知されている。(参照20、23)【事務局追加文献4、第二版63】

23  
24 (2) 第二版に関する経緯

25 規格基準改正要請者によれば、ケイ酸カルシウムは、脂溶性ビタミン又は  
26 DHA等のn-3系の必須脂肪酸を粉末化する作用において、他の吸着剤より  
27 高い利便性を有することから、脂溶性ビタミン等を含むカプセル、錠剤  
28 等を製造する際に有用であるとされている。また、現状の使用基準において  
29 は、ケイ酸カルシウムの使用量について食品の2%以下とされているが、カ  
30 プセル、錠剤等の形態である食品へのケイ酸カルシウムの配合量は20%以  
31 下が適当であるとしている。(参照2)【本体】

32  
33 今般、添加物「ケイ酸カルシウム」について、厚生労働省に表のとおり使  
34 用基準改正の要請がなされ、関係書類が取りまとめられたことから、食品安  
35 全基本法第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、  
36 食品健康影響評価の依頼がなされたものである。

37  
38 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



1 に、添加物「ケイ酸カルシウム」の使用基準について、表 1 のとおり改正  
 2 を検討するものとしている。また、あわせて、本改正に伴い、添加物「二酸  
 3 化ケイ素」の使用基準についても、表 2 のとおり改正を検討するものとし  
 4 ている。

5

6

**表 1 添加物「ケイ酸カルシウム」の使用基準に係る改正案**

現 行 基 準	<p>ケイ酸カルシウムは、母乳代替品及び離乳食品に使用してはならない。</p> <p>ケイ酸カルシウムの使用量は、食品の 2.0%以下でなければならない。ただし、微粒二酸化ケイ素と併用する場合は、それぞれの使用量の和が食品の 2.0%以下でなければならない。</p>
改 正 案	<p>ケイ酸カルシウムは、母乳代替品及び離乳食品に使用してはならない。</p> <p>ケイ酸カルシウムの使用量は、食品 <u>(保健機能食品たるカプセル剤及び錠剤を除く。以下この目において同じ。)</u> の 2.0%以下でなければならない。ただし、微粒二酸化ケイ素と併用する場合は、それぞれの使用量の和が食品の 2.0%以下でなければならない。</p>

7

8

**表 2 本改正に伴う添加物「二酸化ケイ素」の使用基準に係る改正案**

現 行 基 準	<p>二酸化ケイ素（微粒二酸化ケイ素を除く。）は、ろ過助剤の目的で使用するとき以外は使用してはならない。</p> <p>二酸化ケイ素（微粒二酸化ケイ素を除く。）は、最終食品の完成前に除去しなければならない。</p> <p>微粒二酸化ケイ素は、母乳代替食品及び離乳食品に使用してはならない。</p> <p>微粒二酸化ケイ素の使用量は、二酸化ケイ素として、食品の 2.0%以下でなければならない。ただし、ケイ酸カルシウムと併用する場合は、それぞれの使用量の和が食品の 2.0%以下でなければならない。</p>
------------------	--

改 正 案	<p>二酸化ケイ素（微粒二酸化ケイ素を除く。）は、ろ過助剤の目的で使用するとき以外は使用してはならない。</p> <p>二酸化ケイ素（微粒二酸化ケイ素を除く。）は、最終食品の完成前に除去しなければならない。</p> <p>微粒二酸化ケイ素は、母乳代替食品及び離乳食品に使用してはならない。</p> <p>微粒二酸化ケイ素の使用量は、二酸化ケイ素として、食品 2.0% 以下でなければならない。ただし、ケイ酸カルシウムと併用する場合 <u>（保健機能食品たるカプセル剤及び錠剤にケイ酸カルシウムを使用する場合を除く。）</u> は、それぞれの使用量の和が食品の 2.0% 以下でなければならない。</p>
-------------	---

1  
2  
3

## II. 安全性に係る知見の概要

事務局より：

規格基準改正要請者によると、第 1 版の評価が行われた 2007 年以降、ヒトにおける知見の一部を除き、安全性に係る新たな知見は認められなかったとのことですので、追記しておりません。

本評価書案では、第1版で検討された知見について、記載の整理のみ行いました。それらについては、表題に「（第一版で審議済み）」と記載しております。「（第一版で審議済み）」は、評価書の最終決定時に削除いたします。

4  
5  
6  
7  
8  
9

### 1. 体内動態

添加物「ケイ酸カルシウム」の体内動態に関する試験成績が十分に得られないことから、その他のケイ酸化合物の試験成績及び 2013 年の食品安全委員会における添加物「酸化カルシウム」の食品健康影響評価を参照することとした。

事務局より：

第一版では、アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸カルシウムアルミニウム、ケイ酸マグネシウムに関する知見についても記載があります。

体内動態の判断にあたっては、ケイ酸カルシウム、ケイ酸等の知見が得られていることから、アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸カルシウムアルミニウム、ケイ酸マグネシウムに特化した知見は不要と思われるので削除いたしました。ケイ酸化合物全体に関する知見については引き続き記載しております。

ケイ酸カルシウムの評価にあたり、ケイ酸カルシウムそのものの試験成

績が十分でない場合については、その他のケイ酸化合物の試験成績及び「酸化カルシウム」の評価書を参照することといたしました。

なお、ケイ酸カルシウムの試験成績が十分そろっていると思われる項目については、ケイ酸カルシウムの記載を中心に整理いたしました。

1  
2 (1) 吸収

3 ① ケイ酸カルシウム

4 pH1.5のケイ酸カルシウムの水への溶解度は3,900 mg/Lであることから、添加物「ケイ酸カルシウム」は胃液内に溶解すると推定される。(参照 24) 【第一版 81】

事務局より：

EFSA(2009)では、ケイ酸カルシウムは、塩酸への溶解度が低いとしています。この知見とは逆の結論のように思われますが、いかがでしょうか。

伊藤専門委員：

EFSA (2009)の「塩酸への溶解度が低い」というのは、文献56の6ページ「It is slightly soluble in hydrochloric acid.」のことでしょうか？"slightly soluble" の定義は「1g / 100-1000 mL」のようですので、3,900 mg/Lと矛盾しないと思われます。

8  
9 ② ケイ酸化合物 (第一版で審議済み)

10 石英のような固体のケイ酸化合物は、わずかに水と反応し、ポリマーの  
11 分解、加水分解を経て、オルトケイ酸 ( $\text{Si(OH)}_4$ ) 又はメタケイ酸 ( $\text{H}_2\text{SiO}_3$ )  
12 を生成する。(参照 6、25、26) 【第一版 59、第一版 43、第一版 47】  
13 オルトケイ酸の溶解度は概略 100 ppm 程度と考えられている。ケイ酸塩は、  
14 胃液中の塩酸と反応し、オルトケイ酸のモノマー、オリゴマーその他様々  
15 なポリマーを生成する。それぞれの生成比はケイ酸塩を構成するカチオンの  
16 種類により異なる。モノマーの生成比が高くなるにつれて、腸管における  
17 吸収量は増加する。(参照 27、28) 【第一版 66、第一版 67】

18  
19 中性の水溶液中では、ケイ酸塩の二酸化ケイ素 ( $\text{SiO}_2$ ) 換算濃度が増加  
20 するとポリマー化が進行する。このことがケイ酸塩の経口投与量を増やし  
21 ても、ある一定の量で尿中排泄量が頭打ちになる原因と考えられている。  
22 (参照 27) 【第一版 66】

23  
24 コロイド状のケイ酸はアルカリ性の腸液に送られ、可溶性のケイ酸に変

1 化する。従って、ケイ酸塩が吸収されるか否かは胃の酸により分解される  
2 か否かによる。(参照 29) 【第一版 48】

3 その他、ヒツジを用いた実験であるが、吸収に影響を及ぼす他の因子と  
4 してケイ酸塩の食餌中の含量と溶解度が報告されている。(参照 30) 【第  
5 一版 g】ケイ酸塩は一般的には難溶—不溶性である。

## 7 (2) 分布

### 8 ① ケイ酸化合物

#### 9 a. 分布 (ヒト等) (第一版で審議済み)

10 動物実験では投与するケイ酸塩のほとんどは吸収されず、腸管を通り  
11 糞として排泄される。少量であるが、吸収されたケイ素 (Si) の大部分  
12 は尿中に排泄される。しかし吸収された残りのケイ素 (Si) の分布を明  
13 示した報告はない。ラット、鳥等ケイ素 (Si) を必須とする動物ではわ  
14 ずかながら大動脈、気管、腱等の結合組織に蓄積されるといわれる。し  
15 かしヒトを含め一般動物では、肝臓及び腎臓への大きな蓄積は起こら  
16 ないとされる。(参照 31) 【第一版 45】また、JECFA (1974)により、  
17 ケイ酸化合物<sup>6)</sup>は、吸収されたとしても腎を介して排泄され、有害な蓄  
18 積性はないと報告されている。(参照 32) 【第一版 15】

19  
20 肺以外の臓器のケイ素 (Si) 含量は一生を通じて大きく変わらない。  
21 肺のみが塵埃の吸入により大量のケイ素 (Si) を蓄積するとされる。(参  
22 照 33、34) 【第一版 60、第一版 44】

#### 23 b. 血中濃度等 (ヒト等) (第一版で審議済み)

24 血漿中のケイ素 (Si) は、ほとんどがオルトケイ酸モノマー (Si(OH)<sub>4</sub>)  
25 等、水溶性の化学形で存在し、たんぱく質等の高分子化合物とは結合し  
26 ていないとされる。(参照 26、31) 【第一版 47、第一版 45】

27  
28 ヒトにおけるケイ素の血中濃度は 1 µg/mL、血清濃度は 0.5 µg/mL、  
29 (参照 31、35) 【第一版 45、第一版 46】血漿中濃度は 0.152 µg/mL  
30 (n=15) (参照 36) 【第一版 57】との報告がある。二酸化ケイ素として  
31 は、1 µg SiO<sub>2</sub>/mL 以下との報告がある。(参照 6) 【第一版 59】ケイ  
32 素化合物を投与した時は一時的には増加するが、比較的狭い範囲で一定  
33 に保たれている。(参照 35) 【第一版 46】健康な成人のケイ素 (Si)  
34 の血漿中濃度については、性差はないが、加齢によって増加するとの報  
35 告がある。(参照 36) 【第一版 57】また、ケイ素の血中濃度と尿中排  
36 泄量との間には相関性が認められている。(参照 25) 【第一版 43】

---

<sup>6</sup> 三ケイ酸マグネシウム及びケイ酸ナトリウムを除く。

1  
2 c. シリカ尿路結石 (第一版で審議済み)

3 北米、豪州等の一部地域における報告によると、牧草は二酸化ケイ素  
4 ( $\text{SiO}_2$ ) を多く含んでおり、牧草以外の飼料を与えたウシにおける尿量  
5 は 10~20 mL/分であるのに対し、牧草を食するウシにおける尿量は 2  
6 mL/分と少なくなり、尿中のケイ酸が飽和濃度を超過し、1,000 mg/L と  
7 なることもある(飽和溶液の 5~10 倍)。過飽和状態にある尿中のケイ  
8 酸のポリマー化は、残りのケイ酸の濃度が飽和に達するまで、当該濃度  
9 の 2 乗に比例して進行する。ポリマー化により生成したゾル(コロイド  
10 溶液)が電解質の存在下において凝集し、さらに、たんぱく質と結合し  
11 てシリカ尿路結石になるとされている。(参照 37) 【第一版 42】

12  
13 シリカ尿路結石は、ウシ以外にもイヌ(餌に原因があったとされてい  
14 る。)、ラマ及びヒトコブラクダ等に生じたとの報告がある。ケイ酸に  
15 よる尿路結石は他の結石と異なり、尿中にゲル状態として析出する。(参  
16 照 38) 【第一版 49】ヒト以外の動物における結石の存在場所は腎臓、  
17 膀胱である。(参照 39) 【第一版 50】これらの結石は、100%ケイ酸  
18 のものもあれば、ケイ酸塩とリン酸カルシウム、シュウ酸カルシウム、  
19 鉄、アンモニウム、リン酸等とが共存しているものもあるとされている。  
20 (参照 38、39、40) 【第一版 49、第一版 50、第一版 54】

21  
22 (3) 排泄

23 ① ケイ酸カルシウム

24 a. 尿中排泄(ネコ)(Kingら(1938)、GLP不明) (第一版で審議済  
25 み)

26 ネコにケイ酸カルシウム(5 g)を牛乳 20 mL と共に強制経口投与し  
27 たところ、投与後 120 時間以内の尿中から 37.2 mg の  $\text{SiO}_2$  が検出され  
28 た。一方無処置群では 8.6 mg の  $\text{SiO}_2$  が検出されている。(参照 41)  
29 【第一版 61】

30  
31 ② ケイ酸化合物

32 a. 尿中濃度等(ヒト等) (第一版で審議済み)

33 ケイ酸化合物の二酸化ケイ素( $\text{SiO}_2$ )としての尿中濃度のベースライ  
34 ン値(括弧内はケイ素(Si)換算値<sup>7)</sup>について、イヌ 7~27 mg/L (3  
35 ~13 mg/L)、ネコ 3~8 mg/L (1~4 mg/L)、ウサギ 72~272 mg/L (34  
36 ~127 mg/L)、ラット 30~57 mg/L (14~27 mg/L)及びモルモット 82

<sup>7</sup> 報告値( $\text{SiO}_2$ として)に 28.09/60.08 を乗じて換算。

1 ~286 mg/L (38~134 mg/L) との報告がある。(参照 3 3) 【第一版  
2 60】

3 健康なヒトのケイ酸化合物のケイ素 (Si) としての 24 時間尿中排泄  
4 量のベースライン値について、20.1 mg (n=8)、8.7 mg、33.1 mg、(参  
5 照 4 2) 【第一版 56】4.1~12.2 mg<sup>(8)</sup> (参照 3 2) 【第一版 15】とす  
6 る報告がある。

7  
8 **b. 尿中排泄 (ヒト) (JECFA (1974) で引用 (Langendorf ら (1966) )、  
9 GLP 不明) (第一版で審議済み)**

10 ヒト (12 例) に無晶形二酸化ケイ素ポリマー2,500 mg (ケイ素 (Si)  
11 換算<sup>(8)</sup>で 1,170 mg) を単回経口投与したところ、二酸化ケイ素 (SiO<sub>2</sub>)  
12 の尿中排泄量の増加はごくわずかであったとされている。(参照 3 2)  
13 【第一版 15】

14  
15 **c. 尿中排泄 (イヌ)**

16 イヌ (各群 1 匹) にケイ酸 (二酸化ケイ素 (SiO<sub>2</sub>) として 100、250 mg  
17 (ケイ素 (Si) 換算<sup>(7)</sup>で 47、117 mg) を単回経口投与したところ、投  
18 与後 25 時間に尿中に排泄されたケイ酸は、二酸化ケイ素 (SiO<sub>2</sub>) とし  
19 てそれぞれ 15.7 mg (尿量 64 mL)、25.0 mg (尿量 96 mL) (ケイ素  
20 (Si) 換算<sup>(7)</sup>でそれぞれ 7.3、11.7 mg) と報告されている。(参照 4 3)  
21 【第一版 68】尿中排泄率 (投与時の尿中濃度に対応する排泄量を差し引  
22 いて計算した。) は、それぞれ 14.6%、9.5%と用量が増えるに従って減  
23 少した。

24  
25 **(4) 酸化カルシウムの体内動態**

26 食品安全委員会(2013)において、添加物「酸化カルシウム」の体内動態に  
27 ついては、安全性に懸念を生じさせるようなものはなかったとされている。  
28 (参照 2 1) 【第二版 57】

29  
30 **(5) 体内動態のまとめ**

31 本専門調査会としては、体内動態に関する試験結果から、添加物「ケイ酸  
32 カルシウム」はほとんど体内に吸収されないと考えられるが、一部は、胃液  
33 内の酸性条件下において溶解し、主にオルトケイ酸モノマー及びカルシウム  
34 イオンとして腸管から吸収されると考えた。なお、吸収されたケイ酸の大部  
35 分は尿中に排泄されると考えられた。

36 また、ケイ酸の濃度が増加するとポリマー化が進行することからケイ酸の

---

<sup>8</sup> 報告値 (Si(OH)<sub>4</sub>として) に 28.09/96.11 を乗じて換算。

1 投与量を増やしても、ある一定の濃度で尿中排泄量が頭打ちになると考えら  
2 れた。さらに、ヒトを含め一般動物では、肝臓、腎臓への大きな蓄積は起き  
3 ないと考えられた。

4 一方、カルシウムイオンの体内動態については、添加物「酸化カルシウム」  
5 の評価書に基づき安全性に懸念を生じさせるようなものはないと判断した。  
6

事務局より：

酸化カルシウムの体内動態についても、2013年の評価結果をもとに記載  
いたしました。

第一版には「体内動態のまとめ」の項目はありませんが、「食品健康影  
響評価」に体内動態の評価に関する記載がありましたので、本項目にも記  
載させていただきました。

## 7 8 2. 毒性

9 添加物「ケイ酸カルシウム」の毒性に関する試験成績は、遺伝毒性、急性毒  
10 性、生殖発生毒性に関するもののみであり、その他の項目については十分な知  
11 見が得られなかった。体内動態のまとめから、ケイ酸カルシウムを含むケイ酸  
12 化合物は、オルトケイ酸モノマー及びカルシウムイオンとして腸管から吸収さ  
13 れることから、ケイ酸カルシウムの知見が十分に得られていない場合は、その  
14 他のケイ酸化合物に関する試験成績及びカルシウムイオンに関する評価とし  
15 て、2013年の食品安全委員会における添加物「酸化カルシウム」の食品健康影  
16 響評価も参照した。

### 17 18 (1) 遺伝毒性

事務局より：

第一版の記載を基に、表形式に整理いたしました。

第一版では、ケイ酸マグネシウム、アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸  
アルミニウムの試験成績も記載されておりましたが、ケイ酸カルシウムの  
試験成績が得られておりますので、第二版では削除しております。

また、第一版における、染色体異常試験の試験結果概要に「有意な染色  
体異常の誘発は認められない」と記載されていたところは、「陰性」と記  
載しました。

#### 19 20 ① ケイ酸カルシウム (第一版で審議済み)

21  
22 表 3 ケイ酸カルシ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	試験結果概要	参照
遺伝子突然変異	宿主経路試験 ( <i>in vivo</i> 、GLP 不明)	細菌 ( <i>Salmonella typhimurium</i> TA1530、G46)、酵母 ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D3) (宿主: ICR マウス雄)	15、150、1,500、5,000 mg/kg 体重 単回及び 5 回連続経口投与 <sup>9)</sup>	陰性	Litton Bionetics (1974) (参照 4 4)【第一版 38】
遺伝子突然変異	復帰突然変異試験 ( <i>in vitro</i> 、GLP 不明)	細菌 ( <i>S. typhimurium</i> TA1530、G46)、酵母 ( <i>S. cerevisiae</i> D3)	最高用量 0.25 mL/plate	陰性(代謝活性化系非存在下)	Litton Bionetics (1974) (参照 4 4)【第一版 38】
染色体異常	染色体異常試験 ( <i>in vitro</i> 、GLP 不明)	ヒト末梢血リンパ球	0.1~100 µg/mL 48 又は 72 時間処理	陽性 (10 及び 100 µg/mL の高用量において) <sup>10)</sup>	Aslam M ら (1993) (参照 4 5)【第一版 20】
染色体異常	SCE 試験 ( <i>in vitro</i> 、GLP 不明)	ヒト末梢血リンパ球	0.1~100 µg/mL 48 又は 72 時間処理	陽性 (10 及び 100 µg/mL の高用量において)	Aslam M ら (1993) (参照 4 5)【第一版 20】
染色体異常	染色体異常試験 ( <i>in vitro</i> 、GLP 不明)	ヒト胎児肺由来培養細胞 (WI-38)	最高用量 100 µg/mL	陰性	Litton Bionetics (1974) (参照 4 4)【第一版 38】
染色体異常	染色体異常試験 ( <i>in vivo</i> 、GLP 不明)	Albino ラット雄	15、150、1,500、5,000 mg/kg 体重 単回及び 5 回連続経口投与	陰性	Litton Bionetics (1974) (参照 4 4)【第一版 38】

<sup>9</sup> 1 日 1 回 24 時間おきに 5 回投与

<sup>10</sup> 引用元の文献には、染色体異常の種類はギャップが主で染色体型よりも染色分体型のものが多く、ギャップ以外の異常は全て切断で、交換型異常は認められなかった、と記載があった。また、高用量では細胞分裂の遅延が認められた、とのことだった。



染色体異常	優性致死試験（ <i>in vivo</i> 、GLP不明）	ラット雌雄	15、150、1,500、5,000 mg/kg 体重 交配前単回及び5回連続経口投与	陰性	Litton Bionetics (1974) (参照44) 【第一版38】
-------	--------------------------------	-------	--	----	--

1

事務局より：

Aslam M ら (1993)の染色体異常試験の試験結果概要にある、「ギャップが主で染色体型よりも染色分体型のものが多く、高用量では細胞分裂の遅延が認められた。なお、ギャップ以外の異常は全て切断で、交換型異常は認められなかった。」という記載は、「陽性」の試験結果に関する脚注として記載しました。

戸塚専門委員、山田専門委員：

Litton Bionetics の文献中に *in vitro* の突然変異原性試験で陰性との情報がありますので、追記すべきと考えます。（代謝活性化酵素非存在下です。結果は本文中に **Negative** とあります。）宿主経路試験の方を代謝活性化酵素存在下と同様と考えると、両条件下でケイ酸カルシウムは陰性となります。

遺伝子突然変異原性試験で陰性の結果があり、*in vitro* の染色体異常と SCE で陽性が出ていますが、*in vivo* の染色体異常試験が陰性なので、ケイ酸カルシウムの遺伝毒性を評価するに十分な情報が揃っていると考えてよいと思います。従って、ケイ酸カルシウム以外の結果は評価書から削除しても構わないと思います。

2

3

## ② 遺伝毒性のまとめ

4

添加物「ケイ酸カルシウム」については、*in vitro* の染色体異常試験及び SCE 試験で陽性の結果が出ているが、*in vivo* の染色体異常試験は陰性であり、遺伝子突然変異試験も陰性の結果となっていることから、本専門調査会としては、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと判断した。

5

6

7

8

事務局より：

第一版では、遺伝毒性の項目にまとめとして記載したのではなく、食品健康影響評価において「遺伝毒性は有さない」と判断されておりますが、第二版では、昨今のまとめ方同様に、遺伝毒性のまとめとさせていただきます。

9

10

## (2) 急性毒性

石塚専門委員、塚本専門委員：

この記載で問題ありません。

① ケイ酸カルシウム (第一版で審議済み)

表 4 ケイ酸カルシウム 単回経口投与試験における LD<sub>50</sub>

動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	参照
マウス	>5,000	参照 4 6 【第一版 18】
ラット	>5,000	参照 4 7 【第一版 17】
ラット	>5,000	参照 4 8 【第一版 14】

事務局より：

第一版では、アルミノケイ酸ナトリウムの試験成績も記載されておりましたが、上記のとおり、ケイ酸カルシウムの試験成績が得られておりますので、第二版では削除いたしました。

石塚専門委員：

第 1 版では、ラットの試験において LD<sub>50</sub> = 3,400 mg/kg 体重とする試験結果も記載されておりましたが、他の試験結果との整合性がとれないため、削除しました。

(3) 反復投与毒性

ケイ酸カルシウムの試験成績を確認することはできなかった。ケイ酸化合物の試験成績のうち、ケイ酸カルシウムの構成成分である二酸化ケイ素を被験物質とした反復投与毒性に関する試験成績を参照した。

① 二酸化ケイ素

a. ラット 28 日間混餌投与毒性試験 (第一版で審議済み) (JECFA (1974) で引用 (Keller (1958) )、GLP 不明)

ラット (各群雌雄各 10 匹) に二酸化ケイ素の微粉末化したものを表 5 のような投与群を設定して、28 日間混餌投与する試験が実施されている。

表 5 用量設定

用量設定	0、0.2、1.0、2.5%
(mg/kg 体重/日として換算) <sup>(11)</sup>	0、100、500、1,250 mg/kg 体重/日

<sup>11</sup> JECFA で用いられている換算値 (IPCS:EHC240) を用いて摂取量を推定

種	最終体重(kg)	摂餌量(g/動物/日)	摂餌量(g/kg 体重/日)
マウス	0.02	3	150

1  
2 その結果、以下のような所見が認められたとされている。なお、死亡率  
3 や剖検時の肉眼的検査において異常は認められなかった。(参照 3 2)【第  
4 一版 15】

- 5
- 6 ・ 2.5%投与群で、有意な体重増加抑制
- 7 ・ 1%投与群で、体重増加抑制
- 8

9 本専門調査会としては、本試験の詳細が不明であることから、本試験に  
10 係る NOAEL の判断を行うことが適切でない判断した。

11 石塚専門委員：

本論文は古く、データが乏しいため、本試験から NOAEL の判断を行う  
ことは難しいと思います。

塚本専門委員：

JECFA では、本試験も含めた試験結果を踏まえ、シリカおよびケイ酸化  
化合物に特段の生物活性は認めず、腎臓からすみやかに排泄されるとしてお  
り、ADI に制限をつけていないことから、詳細は不明ですが、JECFA の  
評価を追認してもいいのではないかと思います。

12  
13 b. ラット 3 か月強制経口投与毒性試験 (第一版で審議済み) (JECFA  
14 (1974) で引用 (Kuschinsky (1955) )、GLP 不明)

15  
16 ラット (各群雌雄各 15 匹) に純度 99.8%の無水二酸化ケイ素を表 6 の  
17 ような投与群を設定して、3 ヶ月間強制経口投与する試験が実施されてい  
18 る。

19  
20 表 6 用量設定

用量設定	50 mg/日
(mg/kg 体重/日として換算) <sup>(11)</sup>	125 mg/kg 体重/日

21  
22 その結果、死亡率や体重に投与の影響は認められず、肉眼的・病理学的  
23 検査においても対照群と比べ異常は認められなかった。(参照 3 2)【第

---

ラット	0.4	20	50
-----	-----	----	----

1 一版 15】

2  
3 本専門調査会としては、本試験は一用量によるものであることから、本  
4 試験に係る NOAEL の判断を行うことが適切でない判断した。

5  
6 c. ラット 90 日間混餌投与毒性試験 (第一版で審議済み) (JECFA (1974))  
7 で引用 (Elsea (1958))、GLP 不明)

8  
9 ラット (各群雌雄各 15 匹) に二酸化ケイ素を表 7 のような投与群を設  
10 定して、90 日間混餌投与する試験が実施されている。

11  
12 表 7 用量設定

用量設定	0、1.0、3.0、5.0 %
(mg/kg 体重/日として換算) <sup>(11)</sup>	0、500、1,500、2,500 mg/kg 体重/日

13  
14 その結果、生存率、体重及び摂餌量に被験物質投与による影響は認めら  
15 れなかった。高用量である 5%投与群においても二酸化ケイ素の明らかな  
16 沈着は確認されず、肉眼的及び病理学的検査においても二酸化ケイ素に起  
17 因すると考えられる病変は観察されなかった。(参照 3 2) 【第一版 15】

18  
19 本専門調査会としては、本試験における NOAEL を二酸化ケイ素として、  
20 本試験の最高用量である 2,500 mg/kg 体重/日と判断した。

21 事務局より：

22 第一版では、本試験の陽性対照として化粧品用のタルク (3.0%) を用い  
23 た旨、記載されておりましたが、第二版では削除いたしました。

24 d. ラット 2 年間経口投与毒性試験 (第一版で審議済み) (JECFA (1974))

25 ラット (各群雌雄各 20 匹) に二酸化ケイ素を表 8 のような投与群を設  
26 定して、2 年間経口投与する試験が実施されている。

27  
28 表 8 用量設定

用量設定	100 mg/kg 体重/日
------	----------------

29  
30 その結果、行動や一般状態、体重増加に明らかな影響はみられず、被験

1 物質投与群で観察された病変は対照群と同様であった。（参照 3 2）【第  
2 一版 15】

3  
4 本専門調査会としては、本試験は一用量によるものであることから、本  
5 試験に係る NOAEL の判断を行うことが適切でない判断した。

6  
7 e. マウス 93 週間混餌投与毒性試験 （第一版で審議済み）（Takizawa  
8 ら（1988）、GLP 不明）

9  
10 マウス（各群雌雄各 38～40 匹）に二酸化ケイ素を表 9 のような投与群  
11 を設定して、93 週間混餌投与する試験が実施されている。

12  
13 表 9 用量設定

14 用量設定	0、1.25、2.5、5.0%
15 (mg/kg 体重/日として換算) <sup>(11)</sup>	0、1,875、3,750、7,500 mg/kg 体重/日

16 その結果、一般状態や死亡率に明らかな影響は認められなかった。血液  
17 学的検査や臓器重量においては散発的に有意な変化が認められているが、  
18 被験物質投与に関連した用量相関性のある変化は認められなかった。（参  
19 照 4 9）【第一版 58】

20 本専門調査会としては、本試験における NOAEL を二酸化ケイ素として、  
21 本試験の最高用量である 7,500 mg/kg 体重/日と判断した。

22  
23 f. ラット 103 週間混餌投与毒性試験 （第一版で審議済み）（Takizawa  
24 ら（1988）、GLP 不明）

25  
26 ラット（各群雌雄各 40～41 匹）に二酸化ケイ素を表 10 のような投与  
27 群を設定して、103 週間混餌投与する試験が実施されている。

28  
29 表 10 用量設定

30 用量設定	0、1.25、2.5、5.0%
31 (mg/kg 体重/日として換算) <sup>(11)</sup>	0、625、1,250、2,500 mg/kg 体重/日

32 その結果、行動や一般状態には明らかな影響は観察されず、体重、摂餌  
量、死亡率、血液学的検査及び血液生化学的検査成績において、統計学的

1 な有意差が散発的に認められているが、被験物質投与に関連した生物学的  
2 意義のある変化は認められなかった。12 及び 24 か月目の検査において、  
3 雌の 2.5 及び 5.0%投与群で統計学的に有意な肝重量の減少が認められて  
4 いるが、投与量に相関したものではなかった。（参照 4 9）【第一版 58】  
5

6 本専門調査会としては、本試験における NOAEL を二酸化ケイ素として、  
7 本試験の最高用量である 2,500 mg/kg 体重/日と判断した。  
8

9 g. ラット及びイヌ 4 週間混餌投与毒性試験 (第一版で審議済み) (JECFA  
10 (1974) で引用 (Newberne ら (1970) )、GLP 不明)  
11

12 ラット (各群雌雄各 15 匹) 及びビーグル犬 (各群雌雄各 6~9 匹) に二  
13 酸化ケイ素を表 11 のような投与群を設定して、4 週間混餌投与する試験  
14 が実施されている。  
15

16 表 11 用量設定

17 用量設定	18 0.8 g/kg 体重/日
---------	------------------

19 その結果、被験物質投与による異常、病変は認められなかった。（参照  
20 3 2、5 0）【第一版 15、第一版 22】  
21

22 本専門調査会としては、本試験は一用量によるものであることから、本  
23 試験に係る NOAEL の判断を行うことが適切でない判断した。

事務局より：

第一版ではケイ酸ナトリウム、三ケイ酸マグネシウム、ケイ酸アルミニ  
ウムの試験成績も記載されておりましたが、ケイ酸化合物の試験成績とし  
て二酸化ケイ素の知見が得られていることから、削除いたしました。

### 24 ③ 酸化カルシウム

25 食品安全委員会(2013)において、添加物「酸化カルシウム」の反復投与毒  
26 性については、カルシウム塩の NOAEL を、ラットを用いた炭酸カルシウム  
27 1 年間反復投与毒性試験の成績における最高用量である 2,500 mg/kg 体重/  
28 日 (カルシウムとして) と判断している。  
29

### 30 ④ 反復投与毒性のまとめ

31 添加物「ケイ酸カルシウム」について以下のとおり判断した。  
32

1 ケイ酸カルシウムの試験成績は得られなかった。

2 二酸化ケイ素の NOAEL については、マウスを用いた二酸化ケイ素 93 週  
3 間混餌投与毒性試験より、二酸化ケイ素として、最高用量である 7,500 mg/kg  
4 体重/日と判断した。

5 カルシウム塩の NOAEL については、添加物「酸化カルシウム」評価書  
6 (2013) と同様、ラットを用いた炭酸カルシウム 1 年間反復投与毒性試験よ  
7 り、カルシウムとして、最高用量である 2,500 mg/kg 体重/日と判断した。

#### 8 9 (4) 発がん性

10 ケイ酸カルシウムの試験成績を確認することはできなかった。ケイ酸化合  
11 物の試験成績のうち、ケイ酸カルシウムの構成成分である二酸化ケイ素を被  
12 験物質とした反復投与毒性に関する試験成績を参照した。

##### 13 14 ① ケイ酸カルシウム

15 ケイ酸カルシウムに経口投与に係る発がん性試験成績は得られなかった。  
16 以降の知見については、腹腔内投与及び吸入暴露によるものであることから、  
17 ケイ酸カルシウムの発がん性を検討する資料にはならないものであるが、参  
18 考資料として記載する。

##### 19 20 a. 参考資料

21 (a) ラット単回腹腔内投与発がん性試験 (第一版で審議済み) (Bolton  
22 ら (1986)、GLP 不明)

23  
24 ラットにケイ酸カルシウムを表 12 のような投与群を設定して、単回  
25 腹腔内投与する試験が実施されている。

26  
27 表 12 用量設定

28 用量設定	25 mg
---------	-------

29 その結果、生涯にわたり発がん性につき観察したところ、陰性であつ  
30 た。(参照 5 1) 【第一版 21】

31  
32 (b) ラット 1 年間吸入暴露発がん性試験 (第一版で審議済み) (Bolton  
33 ら (1986)、GLP 不明)

34  
35 ラットにケイ酸カルシウムを表 13 のような投与群を設定して、1 年  
36 間吸入暴露する試験が実施されている。

1  
2 表 13 用量設定

用量設定	10 mg/m <sup>3</sup>
------	----------------------

3  
4 その結果、肺線維症とともに肺に 1 例の扁平上皮癌と 1 例の良性腺腫  
5 が発生した。(参照 5 1) 【第一版 21】

6  
7 ② 二酸化ケイ素

- 8 a. ラット 2 年間経口投与発がん性試験 (第一版で審議済み) (JECFA  
9 (1974)) (再掲)

10  
11 ラット(各群雌雄各 20 匹)に二酸化ケイ素を表 14 のような投与群を設  
12 定して、2 年間経口投与する試験が実施されている。

13  
14 表 14 用量設定

用量設定	0、100 mg/kg 体重/日
------	------------------

15  
16 その結果、発がん性は認められなかった。(参照 3 2) 【第一版 15】

- 17  
18 b. マウス 93 週間混餌投与発がん性試験 (第一版で審議済み) (Takizawa  
19 ら (1988)、GLP 不明) (再掲)

20  
21 B6C3F<sub>1</sub>マウス(各群雌雄各 38~40 匹)に二酸化ケイ素を表 15 のよう  
22 な投与群を設定して、93 週間混餌投与する試験が実施されている。

23  
24 表 15 用量設定

用量設定	0、1.25、2.5、5.0%
(mg/kg 体重/日として換算) <sup>(11)</sup>	0、1,875、3,750、7,500 mg/kg 体重/ 日

25  
26 その結果、組織学的検査においては腫瘍の誘発は観察されなかった。(参  
27 照 4 9) 【第一版 58】

- 28  
29 c. ラット 103 週間混餌投与発がん性試験 (第一版で審議済み) (Takizawa  
30 ら (1988)、GLP 不明) (再掲)

31  
32 Fisher ラット(各群雌雄各 40~41 匹)に二酸化ケイ素を表 16 のよう



な投与群を設定して、103 週間混餌投与する試験が実施されている。

表 16 用量設定

用量設定	0、1.25、2.5、5.0%
(mg/kg 体重/日として換算) <sup>(11)</sup>	0、625、1,250、2,500 mg/kg 体重/日

その結果、被験物質投与に起因した腫瘍の誘発は観察されなかった。(参照 4 9) 【第一版 58】

### ③ 酸化カルシウム

食品安全委員会(2013)において、添加物「酸化カルシウム」の発がん性について、懸念はないと判断されている。

### ④ 発がん性まとめ

本専門調査会としては、これらの試験結果から、添加物「ケイ酸カルシウム」については、発がん性の懸念はないものと判断した。

## (5) 生殖発生毒性

宇佐見専門委員、北條専門委員：  
この記載で問題ありません。

### ① ケイ酸カルシウム

a. マウス・ラット・ハムスター発生毒性試験 (第一版で審議済み) (FDA (1979) で引用 (FDRL Inc. (1972) )、GLP 不明)

マウス及びラットの妊娠 6~15 日、ハムスターの妊娠 6~10 日にケイ酸カルシウムを表 17 のような投与群を設定して、経口投与する試験が実施されている。

表 17 用量設定

用量設定 (マウス・ラット・ハムスター共通)	最高 1,600 mg/kg 体重/日
------------------------	---------------------

その結果、催奇形性は認められなかった。(参照 1 7) 【第一版 27】

b. ウサギ発生毒性試験 (第一版で審議済み) (FDA (1979) で引用 (FDRL

1 Inc. (1972) )、GLP 不明)

2  
3 ダッチベルテッドウサギの妊娠 6～18 日にケイ酸カルシウムを表 18 の  
4 ような投与群を設定して、経口投与する試験が実施されている。

5  
6 表 18 用量設定

用量設定	0、250、500、750、1,000、1,250、1,500、 1,600 mg/kg 体重/日
------	--

7  
8 その結果、妊娠 29 日の観察において、胚の着床や母動物あるいは胎児  
9 の生存に明らかな影響は認められず、骨格及び内臓の異常にも対照群と比  
10 べて差は認められなかった。(参照 17、48) 【第一版 27、第一版 14】

11 事務局より：

第一版では、アルミノケイ酸ナトリウムの試験成績も記載されておりましたが、上記のとおり、ケイ酸カルシウム及び二酸化ケイ素の試験成績が得られていることと、アルミニウム化合物は、生殖発生毒性について別途議論されておりますので、第二版では削除いたしました。

12  
13 ② 二酸化ケイ素

14 a. ラット二世世代生殖毒性試験 (第一版で審議済み) (JECFA (1974)  
15 で引用 (Mosinger (1969) )、GLP 不明)

16  
17 ラットに無晶形二酸化ケイ素を表 19 のような投与群を設定して、経口  
18 投与する二世世代繁殖試験が実施されている。

19  
20 表 19 用量設定

用量設定	100 mg/kg 体重/日
------	----------------

21  
22 その結果、奇形及び他の悪影響は認められなかった。(参照 32) 【第  
23 一版 15】

24  
25 ③ 酸化カルシウム

26 食品安全委員会(2013)において、添加物「酸化カルシウム」の生殖発生毒  
27 性について、懸念はないと判断されている。

28  
29 ④ 生殖発生毒性まとめ

30 本専門調査会としては、これらの試験結果から、添加物「ケイ酸カルシウ

1 ム」については、生殖発生毒性の懸念はないものと判断した。

## 3 (6) ヒトにおける知見

4 添加物「ケイ酸カルシウム」について、ヒトを対象とした試験成績は得  
5 られなかった。

6 また、消泡もしくは固結防止の目的で無晶形のケイ酸塩が食品添加物と  
7 して過去数十年間に亘って使用されているが、それによる有害影響は知られ  
8 ていない。(参照 1 8) 【第一版 41】

### 10 ①シリカ尿路結石について

11 草食動物によくみられるシリカ尿路結石のヒトでの発症例は、まれでは  
12 あるがいくつか報告されている。ここでは、医薬品としてのケイ酸化合物の  
13 投与も含めて参照した。

#### 15 a. ケイ酸<sup>(12)</sup>の投与 (JECFA (1974) で引用 (Sarre (1953) ))

16 胃炎あるいは腸炎の患者に 12 %無晶形ケイ酸 (60,000~100,000 mg/  
17 人/日) (ケイ素 (Si) 換算<sup>(7)</sup>で 3,400~5,600 mg/人/日) を 3~4 週間経  
18 口投与したところ、全例に医学的に異常所見が認められず、摂取した量  
19 の約千分の一が尿中に検出されたとされている。(参照 3 2) 【第一版  
20 15】

21 事務局より：

ケイ酸の説明について、第一版評価書を引用し、脚注に記載いたしました。

#### 23 b. 三ケイ酸マグネシウムの医薬品としての投与 (Farrer ら (1984) )

24 三ケイ酸マグネシウム制酸薬を 8 年間、メーカー規定の用量を超えて  
25 服用していた (用量不明) 16 歳の男性が左腎盂にシリカ尿路結石を発症  
26 し、結石破碎術により排出された茶色の 3×3×2 cm の結石には IR 分光  
27 分析により無晶形のケイ酸が 100%含有されていることが判明した。服用  
28 を止めて 6 か月間、腎臓~膀胱に至るまで結石の生成は認められなかつ  
29 た。(参照 3 8) 【第一版 49】

#### 31 c. 三ケイ酸マグネシウムの医薬品としての投与 (Lee ら (1993) )

32 10 代から三ケイ酸マグネシウム等の制酸薬を服用していた (用量不

<sup>12</sup> 狭義にはオルトケイ酸[Si(OH)<sub>4</sub>] (モノマー) を指すが、その縮合酸類 (分子中の酸素原子を共有してオルトケイ酸分子同士が繋がったもの、例えばメタケイ酸、H<sub>2</sub>SiO<sub>3</sub>など) を含めた名称。一般的な化学組成は、SiO<sub>2</sub>・nH<sub>2</sub>O で表される。縮合酸類は水に不溶であるが、オルトケイ酸は若干溶ける。

1 明) 30歳の女性がシリカ尿路結石を発症し、服用を止めたところ腹部の  
2 疝痛は消失した。(参照 5 2) 【第一版 53】

3  
4 d. 三ケイ酸マグネシウムの医薬品としての投与 (Haddad ら (1986) )  
5 シリカ尿路結石を発症した患者 (平均 54 歳) 20 例のほとんどは数年  
6 間にわたって三ケイ酸マグネシウムを服用していたとの報告がある。(参  
7 照 3 9) 【第一版 50】

8  
9 e. 三ケイ酸マグネシウムが投与されていない症例 (Ichiyanagi ら (1998) )  
10 三ケイ酸マグネシウムの服用履歴のない 64 歳と 75 歳の日本人女性  
11 がシリカ結石を発症した例も報告されている。(参照 5 3) 【第一版 51】

12  
13 f. 乳児の症例 (水道水由来のケイ素) (Nishizono ら (2004) )  
14 我が国において、ケイ酸化合物をケイ素 (Si) として約 80 mg/L (我  
15 が国の水道水中の平均濃度の数倍以上) 含有する湧き水で溶解した粉ミ  
16 ルクを 8 か月間飲んだことが原因と推察される、10 か月の男児のシリカ  
17 尿路結石発症例が報告されている。(参照 4 0、5 3) 【第一版 54、第  
18 一版 51】

19  
20 なお、ケイ酸カルシウムの医薬品の添加物としての投与に寄る知見につ  
21 いて、添加物「ケイ酸カルシウム」のヒトにおける知見を検討する資料には  
22 適当ではないが、参考資料として記載する。

## 23 24 ② 参考資料

### 25 a. ケイ酸カルシウム (医薬品の添加物として)

26 日本において、これまでに、ケイ酸カルシウムは、主に一般用医薬品  
27 (ビタミン剤) 等の賦形剤としても使用されているが、それによる有害  
28 影響は報告されていない。(参照 8) 【第二版 60】

29  
30 事務局より :

31 医薬品としての使用実態において有害影響がなかったことを追記してい  
32 ます。

## 33 34 ③ ヒトにおける知見まとめ

35 制酸薬として三ケイ酸マグネシウムの投与を数年行った場合、シリカ結  
36 石を生じる可能性があるが、それらの報告における投与用量の詳細も不明  
37 であり、投与されていない場合においてもシリカ結石を生じた例も報告さ  
38

1 れている。

2 また、食品添加物としてのケイ酸塩は、過去数十年にわたって使用され  
3 ているが、それによる有害影響は報告されておらず、医薬品の添加物とし  
4 て使用されているケイ酸カルシウムにおいても同様に有害影響は報告され  
5 ていない。

6 以上より、本専門調査会としては、添加物「ケイ酸カルシウム」につい  
7 ては、安全性に懸念を生じさせる可能性は極めて低いと判断した。

8  
9  
10 祖父江専門委員、森田専門委員：

この記載で問題ありません。

### 11 Ⅲ. 一日摂取量の推計等

#### 12 1. 米国における摂取量

13 (1) 米国における NAS/NRC 生産量調査報告 (1979 年) (参照 1 7) 【第一  
14 版 27】では、一日摂取量が次のように記されている。

15 ケイ酸カルシウム (ケイ酸三カルシウム)	3 mg/ヒト/日
16 ケイ酸マグネシウム (三ケイ酸マグネシウム)	0.5 mg/ヒト/日
17 (参考) アルミノケイ酸ナトリウム	18 mg/ヒト/日

18 \*上記データは、1975 年分、人口 2.15 億人として算出された値である。

19  
20 (2) 米国の住民を対象とした疫学調査においては、食事からのケイ素の一日あ  
21 たり摂取量は、男性 30 及び 33 mg、女性 24 及び 25 mg という報告があ  
22 る。(参照 5 4) 【第一版 52】

#### 23 2. 欧州における摂取量

24 (1) 英国における食品添加物の摂取量調査 (英国政府農林水産食糧省、1984 -  
25 1986 年調査) (参照 5 5) 【第一版 77】では、ケイ酸化合物の一日摂取  
26 量が以下のように報告されている。(ヒト一人当たりの体重は 60 kg)

27 ケイ酸カルシウム	9.8 mg/ヒト/日
28 ケイ酸マグネシウム (タルクを含む)	7.3 mg/ヒト/日
29 (参考) アルミノケイ酸ナトリウム	0.5 mg (Al として) /ヒト/日

30  
31  
32 (2) EU は、食事由来の摂取量に関しては、1987-1999 年に欧州連合の各国  
33 が実施した食品添加物の摂取量調査において、ケイ酸カルシウム及びケイ酸  
34 マグネシウムは「ADI を特定しない」区分の食品添加物であることから、  
35 実摂取量算定の優先順位は低いと報告している。(参照 5 6) 【第一版 73】  
36  
37

### 3. 我が国における摂取量

規格基準改正要請者は、2008年に新たに指定されたケイ酸カルシウムの推定摂取量の知見はないものの、ケイ酸カルシウムの指定前の微粒二酸化ケイ素の推定摂取量の全量がケイ酸カルシウムに置き換わると仮定して、現在の使用基準に係るケイ酸カルシウムの推定一日摂取量を0.56 mg/人/日（0.01 mg/kg体重/日）と推定している。

また、規格基準改正要請者は、規格基準改正後の摂取量の増加量を、ケイ酸カルシウムの使用量が平均量（20%）程度のチュアブル錠（1,000 mg/錠）を、3種類各2錠を1日朝夕2回摂取するヒトを想定して、2,400 mg/人/日（48 mg/kg体重/日）と推計している。（参照2）【本体】

以上より、本専門調査会としては、添加物「ケイ酸カルシウム」の使用基準改正に係る推計一日摂取量は、2,400 mg/人/日（48 mg/kg体重/日）となると判断した。

また、二酸化ケイ素及びカルシウムの推計一日摂取量について、添加物「ケイ酸カルシウム」の成分規格を踏まえて検討した。二酸化ケイ素については、添加物「ケイ酸カルシウム」中の二酸化ケイ素の含量の最大値が95.0%であることを踏まえ、推計一日摂取量は45.6 mg/kg体重/日（二酸化ケイ素として）と判断した。また、カルシウムについては、添加物「ケイ酸カルシウム」中の酸化カルシウムの含量の最大値が35.0%であることを踏まえ、まず、酸化カルシウムの推計一日摂取量を16.8 mg/kg体重/日（酸化カルシウムとして）と換算し、さらに、分子量をもとに換算し、推計一日摂取量は12.0 mg/kg体重/日（カルシウムとして）と判断した。

森田専門委員：

一日摂取量をケイ素とカルシウムの摂取量に分けて計算する必要があると思います。

事務局より：

森田専門委員のご意見を踏まえ、添加物「ケイ酸カルシウム」の成分規格の含量の規定より、「二酸化ケイ素」、「酸化カルシウム」の推計一日摂取量について、換算方法も含め記載しました。なお、反復投与毒性試験で得られた NOAEL は「二酸化ケイ素として」、「カルシウムとして」です。

事務局より：

第1版の評価時点から、摂取量の推計に記載の修正がございます。

(参考：第1版)

ケイ酸塩類の日本における摂取量及び食品からのケイ素摂取量の報告はない。平成16年度厚生科学研究では、食品向け出荷量を基に、微粒二酸化ケイ素のヒト一日当たりの摂取量を0.31 mgと推定している(参照57【第一版f】)。なお、水道水質基準はないが、わが国の河川水の平均的含有量は20 mg/L程度とされている(参照58【第一版h】)。

#### IV. 食品健康影響評価

添加物「ケイ酸カルシウム」について、ケイ酸カルシウムを被験物質とした十分な試験成績を入手することはできなかった。しかしながら、添加物「ケイ酸カルシウム」は、オルトケイ酸モノマー及びカルシウムイオンとして腸管から吸収されることから、その他のケイ酸化合物に関する試験成績も参照することで総合的に評価を行うことは可能であると判断した。また、カルシウムイオンに関する評価に際しては、添加物「酸化カルシウム」の評価書も参照した。

添加物「ケイ酸カルシウム」について、ケイ酸カルシウム及びその他のケイ酸化合物の体内動態に係る知見を検討した結果、安全性に懸念を生じさせるようなものは無いと判断した。

本専門調査会としては、添加物「ケイ酸カルシウム」について、ケイ酸カルシウム及びその他のケイ酸化合物の知見を検討した結果、遺伝毒性、急性毒性、発がん性、生殖発生毒性、ヒトにおける知見において、安全性に懸念を生じさせるようなものは無いと判断した。

本専門調査会としては、添加物「ケイ酸カルシウム」について、反復投与毒性の試験成績を検討した結果、ケイ酸カルシウムに関する試験成績は得られなかったものの、二酸化ケイ素のNOAELについては、マウスを用いた93週間混餌投与毒性試験より、最高用量である7,500 mg/kg 体重/日(二酸化ケイ素として)と判断した。また、カルシウム塩のNOAELについては、ラットを用いた炭酸カルシウム1年間反復投与毒性試験より、最高用量である2,500 mg/kg 体重/日(カルシウムとして)と判断した。

一方、添加物「ケイ酸カルシウム」の推計一日摂取量は48 mg/kg 体重/日である。これをもとに、二酸化ケイ素及びカルシウムの推計一日摂取量について、添加物「ケイ酸カルシウム」の成分規格を踏まえて検討した。二酸化ケイ素については、添加物「ケイ酸カルシウム」中の二酸化ケイ素の含量の最大値が95.0%であることを踏まえ、推計一日摂取量は45.6 mg/kg 体重/日(二酸化ケイ素として)

1 と判断した。また、カルシウムについては、添加物「ケイ酸カルシウム」中の酸  
2 化カルシウムの含量の最大値が 35.0%であることを踏まえ、まず、酸化カルシウ  
3 ムの推計一日摂取量を 16.8 mg/kg 体重/日（酸化カルシウムとして）と換算し、  
4 さらに、分子量をもとに換算し、推計一日摂取量は 12.0 mg/kg 体重/日（カルシ  
5 ユムとして）と判断した。

6  
7 以上から、本専門調査会としては、添加物として適切に使用される限りにおい  
8 て、安全性に懸念が無いと考えられ、添加物「ケイ酸カルシウム」の ADI を特定  
9 する必要はないと評価した。

10  
11 なお、カルシウムについては、「日本人の食事摂取基準（2015 年度版）策定検  
12 討会報告書」において、18 歳以上の成人の耐容上限量を、2,500 mg/人/日として  
13 いるところであり、過剰摂取等により耐容上限量を超えることがないよう留意す  
14 る必要がある。



- 1 <別紙 1 : 略称>
- 2 (略)
- 3

- 1 <別紙 2 : 毒性試験成績>
- 2 (略)
- 3

## 1 <参照>

---

- 1 厚生労働省、「ケイ酸カルシウム」の規格基準の改正に関する食品健康影響評価について、第 528 回食品安全委員会（2014 年 9 月 2 日）【事務局追加文献 5】
- 2 富田製薬株式会社、ケイ酸カルシウム規格基準要請書、2014 年 8 月【本体】
- 3 食品衛生法施行規則の一部を改正する法令（平成 20 年厚生労働省令第 103 号）及び食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（平成 20 年厚生労働省告示第 296 号）. (2008). 【第二版 42】
- 4 Compendium of calcium silicate. Prepared at the 17th JECFA (1973), Published in FNP 4 (1978) and in FNP 52 (1992). 【第一版 7】
- 5 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. CONSLEG: 1995L0002-17/07/2003, pp.1-7, 30-44. 【第一版 4】
- 6 Baumann H. Verhalten der kieselsäure im menschlichen blut und harn. *Z Physiol Chemie*. (1960) 320: 11-20. 【第一版 59】
- 7 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）. (1959).（最終改正年月日平成 26 年 4 月 24 日）【第二版 43】
- 8 富田製薬株式会社社内資料 「ケイ酸カルシウム」を含む医薬品の副作用に係る調査. (2014). 【第二版 60】
- 9 Codex Alimentarius Commission. Codex general standard for food additives (CODEX STAN 192-1995): 87, 279. 【第二版 44】
- 10 Food and Drug Administration, HHS. 21CFR, Subpart C -Anticaking Agents. §182.2122 Aluminum calcium silicate, §182.2227 Calcium silicate, §182.2437 Magnesium silicate, §182.2727 Sodium aluminosilicate. 21CFR Ch.I (4-1-03 Edition). 【第一版 40】
- 11 Food and Drug Administration, HHS. 21CFR, Subpart E -Anticaking Agents, §172.410 Calcium Silicate. 21CFR Ch I. (4-1-04 Edition). 【第一版 5】
- 12 The European Parliament and of the Council of the European Union. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives. (Consolidated versions, 06.02.2013). 【第二版 48】

- 
- 1<sup>3</sup> Thirteenth Report of the JECFA. Specifications for the identity and purity of food additives and their toxicological evaluation. WHO Technical Report Series 445, FAO Nutrition Meetings Report Series 46. (1970). 【第一版 1】
- 1<sup>4</sup> Twenty-ninth Report of the JECFA. Evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Technical Report Series 733. (1986). 【第一版 3】
- 1<sup>5</sup> Some Antimicrobials, Antioxidants, Emulsifiers, Stabilizers, Flour-Treatment Agents, Acids, and Bases (抜粋) . In WHO and FAO (ed.), WHO Technical Report Series No.339, Ninth Report of the JECFA 1965, Specifications for the Identity and Purity of Food Additives and their Toxicological Evaluation 1966; 20: pp.15-16 【事務局追加文献 1】
- 1<sup>6</sup> Calcium Oxide. Combined Compendium of Food Additive Specifications. The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), OnlineEdition.<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-091.pdf> 【事務局追加文献 2】
- 1<sup>7</sup> FDA. Evaluation of the health aspects of certain silicates as food ingredients. National Technical Information Service (NTIS), PB-301402. FDA Contract No.223-75/2004. (1979). 【第一版 27】
- 1<sup>8</sup> 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 silicon. *The EFSA Journal*. (2004) 60: 1-11. 【第一版 41】
- 1<sup>9</sup> European Food Safety Authority (EFSA). Calcium silicate and silicon dioxide/silicic acid gel added for nutritional purposes to food supplements, Scientific opinion of the panel on food additives and nutrient sources added to food. *The EFSA Journal*. (2009) 1132: 1-24. 【第二版 56】
- 2<sup>0</sup> 食品安全委員会. 添加物評価書 ケイ酸カルシウム. (2007). 【事務局追加文献 4】
- 2<sup>1</sup> 食品安全委員会. 添加物評価書 酢酸カルシウム及び酸化カルシウム. (2013). 【第二版 57】
- 2<sup>2</sup> カルシウム (Ca), 「日本人の食事摂取基準 (2015 年版)」策定検討会報告書, 平成 26 年 3 月; 256-283 【事務局追加文献 3】
- 2<sup>3</sup> 食品安全委員会. 添加物評価書 ケイ酸マグネシウム. (2010). 【第二版 63】
- 2<sup>4</sup> (株)アサヒテクノリサーチ. ケイ酸カルシウム及びケイ酸マグネシウムの pH 溶

---

解性試験. (株)トクヤマ 社内資料 No.Q-0456). 【第一版 81】

- 2<sup>5</sup> Bellia JP, Birchall JD, Roberts NB. Beer: a dietary source of silicon. *The Lancet*. (1994) 343: 235. 【第一版 43】
- 2<sup>6</sup> Calomme MR, Vanden Berghe DA. Supplementation of calves with stabilized orthosilicic acid. Effect on the Si, Ca, Mg, and P concentrations in serum and the collagen concentration in skin and cartilage. *Biol. Trace Elem. Res.* (1997) 56: 153-165. 【第一版 47】
- 2<sup>7</sup> Yokoi H, Enomoto S. Effect of degree of polymerization of silicic acid on the gastrointestinal absorption of silicate in rats. *Chem. Pharm. Bull.* (1979) 27: 1733-1739. 【第一版 66】
- 2<sup>8</sup> Meyers P. Behavior of silica - technologies available and how they rate. *Water Conditioning & Purification* (2004) 46: 22-24. 【第一版 67】
- 2<sup>9</sup> Dobbie JW, Smith MB. Silicate nephrotoxicity in the experimental animal: the missing factor in analgesic nephropathy. *Scott. Med. J.* (1982) 27: 10-16. 【第一版 48】
- 3<sup>0</sup> SECTION 9: Reactions to Environmental Agents. *HANDBOOK OF PHYSIOLOGY, American Physiological Society, BETHESDA, MARYLAND* (1977) : 362. 【第一版 g】
- 3<sup>1</sup> Carlisle EM. Silicon. *Biochemistry of the Essential NY: Plenum Press.* (1984): 257-291. 【第一版 45】
- 3<sup>2</sup> JECFA. Toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifiers and thickening agents. WHO Food Additives Series 5. (1974): 21-30. 【第一版 15】
- 3<sup>3</sup> King EJ, Stantial H, Dolan M. The biochemistry of silicic acid. II. The presence of silica in tissues. *Biochem. J.* (1933) 27: 1002-1006. 【第一版 60】
- 3<sup>4</sup> Carlisle EM. Silicon: an essential element for the chick. *Science.* (1972) 178: 619-621. 【第一版 44】
- 3<sup>5</sup> Carlisle EM. Silicon as a trace nutrient. *The Sci. Total Environ.* (1988) 73: 95-106. 【第一版 46】
- 3<sup>6</sup> Saldanha LF, Gonick HC, Rodriguez HJ, Marmelzat JA, Repique EV, Marcus CL. Silicon-related syndrome in dialysis patients. *Nephron.* (1997) 77: 48-56. 【第一版 57】
- 3<sup>7</sup> Baily CB. Silica metabolism and silica urolithiasis in ruminants: A review.

- 
- J. Anim. Sci.* (1981) 61: 219-235. 【第一版 42】
- 38 Farrer JH, Rajfer J. Silicate urolithiasis. *J. Urol.* (1984) 132: 739-740. 【第一版 49】
- 39 Haddad FS, Kouyoumdjian A. Silica stones in humans. *Uro. Int.* (1986) 41: 70-76. 【第一版 50】
- 40 Nishizono T, Eta S, Enokida H, Nishiyama K, Kawahara M, Nakagawa M. Renal silica calculi in an infant. *In. J. Uro.* (2004) 11: 119-121. 【第一版 54】
- 41 King EJ, McGeorge M. The biochemistry of silicic acid. VI: The solution and excretion of silica. *Biochem. J.* (1938) 32: 426-433. 【第一版 61】
- 42 Reffitt DM, Jugdaohsingh R, Thompson RP, Powell JJ. Silicic acid: its gastrointestinal uptake and urinary excretion in man and effects on aluminium excretion. *J. Inorg. Biochem.* (1999) 76: 141-147. 【第一版 56】
- 43 King EJ, Stantial H and Dolan M: CXXXI. The biochemistry of silicic acid., III. the excretion of administered silica. *The Biochemical Journal* 1933; 27: 1007-14 【第一版 68】
- 44 Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of compound FDA 71-41, calcium silicate. National Technical Information Service (NTIS), PB-245457. (1974). 【第一版 38】
- 45 Aslam M, Rahman O. Cytotoxic and genotoxic effects of calcium silicates on human lymphocytes in vitro. *Mutat. Res.* (1993) 300: 45-48. 【第一版 20】
- 46 生活科学研究所. フローライト R のマウスにおける急性経口毒性試験. (株)ユニチカ環境技術センター 報告書 No. T-01084. (平成元年 11 月 9 日).【第一版 18】
- 47 生活科学研究所. フローライト R のラットにおける急性経口毒性試験. (株)ユニチカ環境技術センター 報告書 No. T-01085. (平成元年 11 月 20 日). 【第一版 17】
- 48 Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Final report on the safety assessment of aluminum silicate, calcium silicate, magnesium aluminum silicate, magnesium silicate, magnesium trisilicate, sodium magnesium silicate, zirconium silicate, attapulgite, bentonite, Fuller's earth, hectorite, kaolin, lithium magnesium silicate, lithium magnesium sodium silicate, montmorillonite, pyrophyllite, and zeolite. *Int. J. Toxicol.* (2003) 22: 37-102. 【第一版 14】
- 49 Takizawa Y, Hirasawa F, Noritomi E, Aida M, Tsunoda H. Oral ingestion of SYLOID to mice and rats and its chronic toxicity and carcinogenicity. *Acta*

- 
- Medica et Biologica*. (1988) 36: 27-56. 【第一版 58】
- 5<sup>0</sup> Newberne PM, Wilson RB. Renal damage associated with silicon compounds in dogs. *Proc. Nati. Acad. Sci.* (1970) 65: 872-875. 【第一版 22】
- 5<sup>1</sup> Bolton RE, Addison J, Davis JM, Donaldson K, Jones AD, Miller BG, Wright A. Effects of the inhalation of dusts from calcium silicate insulation materials in laboratory rats. *Environ. Res.* (1986) 39: 26-43. 【第一版 21】
- 5<sup>2</sup> Lee MH, Lee YH, Hsu TH, Chen MT, Chang LS. Silica stone - development due to long time oral trisilicate intake. *Scand. J. Uro. Nephrol.* (1993) 27: 267-269. 【第一版 53】
- 5<sup>3</sup> Ichiyanagi O, Sasagawa I, Adachi Y, Suzuki H, Kubota Y, Nakada T. Silica urolithiasis without magnesium trisilicate intake. *Urol. Int.* (1998) 61: 39-42. 【第一版 51】
- 5<sup>4</sup> Jugdaohsingh R, Anderson SH, Tucker KL, Elliott H, Kiel DP, Thompson RP, Powell JJ. Dietary silicon intake and absorption. *Am. J. Clin. Nutr.* (2002) 75: 887-893. 【第一版 52】
- 5<sup>5</sup> Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Dietary Intake of Food Additives in the UK : Initial Surveillance. Food Surveillance Paper No.37. 【第一版 77】
- 5<sup>6</sup> EU Commission. Report from the commission on dietary food additive intake in the European Union.  
([http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/additives/flav15\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/additives/flav15_en.pdf)  
) 【第一版 73】
- 5<sup>7</sup> 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． 【第一版 f】
- 5<sup>8</sup> 眞柄泰基 監修. 水道水質事典. 日本水道新聞社 (2002): 239. 【第一版 h】