

(案)

添加物評価書

ステアリン酸マグネシウム

2016年6月

食品安全委員会添加物専門調査会

目次

	頁
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	
31	
32	
33	
34	
35	
36	
37	
<審議の経緯>	4
<食品安全委員会委員名簿>	4
<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>	4
I. 評価対象品目の概要	6
1. 用途.....	6
2. 主成分の名称	6
3. 分子式、分子量.....	6
(1) ステアリン酸マグネシウム.....	6
(2) パルミチン酸マグネシウム.....	6
5. 性状.....	6
6. 安定性	6
7. 起源又は発見の経緯.....	6
8. 我が国及び諸外国における使用状況.....	7
(1) 我が国における使用状況	7
① ステアリン酸マグネシウム.....	7
(2) 諸外国における使用状況	7
① 米国における使用状況.....	7
② 欧州における使用状況.....	7
③ オーストラリアにおける使用状況	7
④ ニュージーランドにおける使用状況	7
9. 国際機関等における評価	7
(1) 我が国における評価	7
(2) JECFA における評価	8
(3) 米国における評価	8
(4) EU における評価.....	8
10. 評価要請の経緯、使用基準の改正の概要.....	8
II. 安全性に係る知見の概要	9
1. 体内動態（吸収、分布、代謝及び排泄）	9
(1) ステアリン酸	10
① 吸収	10
② 分布	11
③ 代謝	11
(2) マグネシウム塩.....	12
① 吸収	12
② 分布	13

1	③排泄	14
2	(3) 参考資料 (ステアリン酸カルシウム)	16
3	①吸収	16
4	(4) まとめ	17
5	2. 毒性	17
6	(1) ステアリン酸マグネシウム	17
7	① 遺伝毒性	17
8	② 急性毒性	18
9	③ 反復投与毒性	19
10	④ 生殖発生毒性	19
11	⑤ ヒトにおける知見	20
12	(2) ステアリン酸	21
13	① 反復投与毒性	21
14	(3) マグネシウム塩	23
15	① 急性毒性	23
16	② 反復投与毒性	23
17	③ 発がん性	33
18	④ 生殖発生毒性	34
19	⑤ 一般薬理	35
20	⑥ ヒトにおける知見	36
21	Ⅲ. 一日摂取量の推計等	36
22	1. 我が国における摂取量	36
23	(1) 添加物「ステアリン酸マグネシウム」の出荷量からの推定	36
24	(2) サプリメント等に用いる添加物「ステアリン酸マグネシウム」の使用量に	
25	係る摂取量	37
26	(3) 食事由来の摂取量	39
27	① マグネシウム	39
28	Ⅳ. 食品健康影響評価	39
29	<別紙1：略称>	40
30		

1 <審議の経緯>

2 2016年 5月26日 厚生労働大臣から添加物の規格基準改正に係る食品健康影響
3 評価について要請（厚生労働省発生食 0526 第1号）、関係書類
4 の接受

5 2016年 5月31日 第606回食品安全委員会（要請事項説明）

6 2016年 6月27日 第152回添加物専門調査会

7

8 <食品安全委員会委員名簿>

（2015年7月1日から）

佐藤 洋 （委員長）

山添 康 （委員長代理）

熊谷 進

吉田 緑

石井 克枝

堀口 逸子

村田 容常

9

10 <食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

（2015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 清美

宇佐見 誠

久保田 紀久枝

佐藤 恭子

祖父江 友孝

高須 伸二

高橋 智

塚本 徹哉

戸塚 ゆ加里

中江 大

西 信雄

北條 仁

松井 徹

森田 明美

山田 雅巳

11

要 約

1
2
3 特定保健用食品たるカプセル及び錠剤並びに栄養機能食品たるカプセル及び錠剤
4 に限ってその使用が認められている添加物「ステアリン酸マグネシウム」(CAS 登
5 録番号：557-04-0 (ステアリン酸マグネシウムとして)) について、各種試験成績等
6 を用いて食品健康影響評価を実施した。

7 評価に用いた試験成績は、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸、マグネシウ
8 ム塩を被験物質とした遺伝毒性、反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性、ヒトにお
9 ける知見等に関するものである。

10

1 I. 評価対象品目の概要

久保田専門委員：

本線で問題ありません。

2 1. 用途

3 製造用剤（カプセル及び錠剤製造の滑沢剤、潤滑剤又は付着防止剤として用いる）
4 （参照 1、2、3）【委員会資料、本体、5】

6 2. 主成分の名称

7 和名：ステアリン酸マグネシウム（参照 2、4）【本体、1】

8 英名：Magnesium Stearate（参照 2、4）【本体、1】

9 CAS 登録番号：557-04-0（参照 5）【2】

10

11 3. 分子式、分子量

12 (1) ステアリン酸マグネシウム

13 分子式：Mg[(CH₃(CH₂)₁₆COO)]₂：（参照 2、5）【本体、2】

14 分子量：591.27（参照 2、5）【本体、2】

15

16 (2) パルミチン酸マグネシウム

17 分子式：Mg[CH₃(CH₂)₁₄(COO)]₂（参照 2、6）【本体、29】

18 分子量：535.15（参照 2、6）【本体、29】

19

20 5. 性状

21 我が国において現在使用が認められている添加物「ステアリン酸マグネシウム」
22 の成分規格において、定義として、「本品は、主としてステアリン酸及びパルミチ
23 ン酸のマグネシウム塩である。」、含量として、「本品を乾燥物換算したものは、
24 マグネシウム(Mg=24.31) 4.0～5.0%を含む。」、性状として、「白色の軽くてかさ
25 高い粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。」と規定され
26 ている。（参照 4）【1】

27 添加物「ステアリン酸マグネシウム」の規格基準の改正を要請した者（以下「規
28 格基準改正要請者」という。）による規格基準改正案において、含量及び性状の規
29 定は現行の規定から変更されていない。

30

31 6. 安定性

32 ステアリン酸マグネシウムの暗所、室温の保存条件で、定量法に基づいて測定し
33 たロットの平均値から、1、2 及び 3 年後のものと製造直後の含量にほとんど差は
34 なく、少なくとも 3 年間は安定であることが確認された。（参照 7、8）【17、31】

35

36 7. 起源又は発見の経緯

1 ステアリン酸マグネシウムは、脂肪酸とマグネシウムからなる金属石ケンの一種
2 で、我が国では、2004年に添加物として指定され、添加物として、特定保健用食品
3 たるカプセル剤及び錠剤並びに栄養機能食品たるカプセル剤及び錠剤の滑沢剤、潤
4 滑剤又は付着防止剤として使用されている。(参照3、9)【5、6】

5 6 8. 我が国及び諸外国における使用状況

7 (1) 我が国における使用状況

8 ① ステアリン酸マグネシウム

9 我が国において、ステアリン酸マグネシウムは添加物として指定されている。
10 また、使用基準が設定されており、「ステアリン酸マグネシウムは、特定保健用食
11 品たるカプセル及び錠剤並びに栄養機能食品たるカプセル及び錠剤以外の食品に
12 使用してはならない。」と規定されている。(参照4)【1】

13 14 (2) 諸外国における使用状況

15 ① 米国における使用状況

16 米国においては、ステアリン酸マグネシウムは一般に安全とみなされる
17 (GRAS) 物質として認められ、GMPの範囲において、一般食品、サプリメント
18 の潤滑剤及び離型剤として、また加工用助剤として食品に使用することが認めら
19 れている。(参照10、11)【10、26】

20 21 ② 欧州における使用状況

22 欧州においては、ステアリン酸マグネシウムは脂肪酸のマグネシウム塩として
23 添加物としての使用が認められており、増粘剤として、固形のサプリメント(カ
24 プセル、タブレット及び同様の形状を含み、チュアブル形状を除く)、ブレス・レ
25 フレッシュ(口腔内清涼)用の菓子を含む他の菓子類など、GMPの下、適量の条
26 件下で使用が認められている。(参照12)【4】

27 28 ③ オーストラリアにおける使用状況

29 オーストラリアでは、ステアリン酸マグネシウムは添加物としての使用が認め
30 られていない。なお、サプリメントの賦形剤として使用が認められている。(参
31 照13、14)【11、12】

32 33 ④ ニュージーランドにおける使用状況

34 ニュージーランドでは、ステアリン酸マグネシウムは、GMPの下、添加物と
35 しての使用が認められている。(参照15、16、17、18)【13、14、15、16】

36 37 9. 国際機関等における評価

38 (1) 我が国における評価

1 2003年、厚生労働省は薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における審議の
2 結果、ステアリン酸マグネシウムについて「ADIを設定する必要がないものと考え
3 える」とし、「保健機能食品に係るカプセル剤及び錠剤の製造以外の用途に使用し
4 てはならない」としている。(参照7)【17】

5 2003年、食品安全委員会は、「厚生労働省薬事・食品衛生審議会食品衛生分科
6 会毒性・添加物合同部会において行われた『ADIを設定する必要はないものと考え
7 える』との評価の結果は、当委員会として妥当と考える。」としている。(参照19)
8 【18】

9 事務局より：

・食品安全委員会は、2003年の審議において、「ステアリン酸マグネシウム」
の評価書を作成していません。
・ステアリン酸塩の評価として、ステアリン酸カルシウム(2004)
・マグネシウム塩の評価として、水酸化マグネシウム(2007)、ケイ酸マグネシ
ウム(2010)、リン酸一水素マグネシウム(2012)
の評価を行っております。

10 (2) JECFAにおける評価

11 1969年の第13回会合において、JECFAは、ステアリン酸塩の評価、1973年
12 の第17回会合において、ステアリン酸マグネシウムの評価を行い、いずれの会
13 合においても、ADIは「not limited」としている。(参照20、21、22、23)
14 【20、21、22、23】

15 1985年の第29回会合において、JECFAは、ADIは「not specified」とされ、
16 2015年の第80回会合でも、ADIは「not specified」と確認している。(参
17 照24、25)【24、25】

18 (3) 米国における評価

19 1979年、FDAのGRAS物質評価専門委員会(SCOGS)により、ステアリン
20 酸マグネシウムは現在の使用方法と使用量において、公衆の健康に有害な証拠は
21 認められないとしている。(参照10、11)【10、26】

22 (4) EUにおける評価

23 1990年の第25回欧州食品科学委員会(SCF)において、ステアリン酸を含む脂
24 肪酸類及びその塩類については、ADIは「not specified」とされている。(参照26)
25 【27】

26 10. 評価要請の経緯、使用基準の改正の概要

27 我が国において、「ステアリン酸マグネシウム」は添加物として指定されてい
28
29
30
31

1 る。

2 今般、添加物「ステアリン酸マグネシウム」について、厚生労働省に使用基準
3 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、食品安全基本法第
4 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
5 の依頼がなされたものである。

6 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、
7 添加物「ステアリン酸マグネシウム」の使用基準について、表1のとおり改正を
8 検討するものであるとしている。

9
10 **表1 添加物「ステアリン酸マグネシウム」の使用基準改正**

現行基準	ステアリン酸マグネシウムは、 <u>特定保健用食品たるカプセル剤及び錠剤並びに栄養機能食品たるカプセル剤及び錠剤以外</u> の食品に使用してはならない。
基準改正案	ステアリン酸マグネシウムは、 <u>カプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品及び錠菓以外</u> の食品に使用してはならない。

11 (改正部分は下線箇所)

12 事務局より：

「錠菓」については、規格基準改正要請者より以下のような説明がありました。

「錠菓」については、成型された錠剤型固形菓子の総称で「日本食品標準成分表」(文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会)において次のように定義されている。「砂糖が主原料で、これに結合剤、果汁、ミント系フレーバ等を少量混合したものを、打錠機で圧縮成型したもの」。同じ糖類を主原料とした固形菓子であるキャンディは、砂糖や水飴を主原料として煮詰めた後に冷し固めたもので、これとは明確に区分されている。ノンシュガー製品は砂糖の代わりにソルビトールを主原料としている。また、健康食品のサプリメント(主に「一般食品」に区分されるもの)もこれに含まれる場合がある。

13
14 **II. 安全性に係る知見の概要**

15 **1. 体内動態(吸収、分布、代謝及び排泄)**

16 ステアリン酸マグネシウムを被験物質とした体内動態に関する試験成績は確認
17 されていない。

18 JECFAは、第29回会議(1986年)において、イオン化する脂肪酸塩はその構成成
19 分となる陽イオン及び陰イオンについて評価することを推奨している。(参照24)

20 **【24】**

21 JECFAは、第80回会議(2015年)において、ステアリン酸マグネシウムは胃内の
22 酸性条件下で溶解し、マグネシウムイオン(陽イオン)とステアリン酸(陰イオン)

1 に分離して吸収されるとしている。(参照 25) 【25】

2

松井専門委員：

「ステアリン酸マグネシウムは胃内の酸性条件下で溶解し、マグネシウムイオン（陽イオン）とステアリン酸（陰イオン）に分離して吸収され、」となっています。JECFA の報告書でも、胃内の低い pH で解離するとされています。(参照 25) しかし、根拠はあるのでしょうか。

1. 体内動態 (3) 参考資料 (ステアリン酸カルシウム) ①吸収

Gacs and Barltrop (1977) (P15) では、「ステアリン酸カルシウムは解離しにくいためにほとんど吸収されないと考えられた。」となっています。ステアリン酸カルシウムとステアリン酸マグネシウムの溶解性は異なる可能性はありますが、酸性条件下でのステアリン酸マグネシウムの溶解性が気になります。

石井専門委員：

JECFA ではそのように言い切っていますが、根拠は示されていません。一方、Gacs and Barltrop (1977)の論文にはステアリン酸カルシウムは消化管からほとんど吸収されないことを示すデータ (図 1) がありますので、カルシウムとマグネシウムとの違いはあるのですが、その真偽につきましては大いに疑問を感じざるを得ません。松井先生のお考えに同意します。

事務局より：

石井専門委員、松井専門委員よりいただいた御意見につきまして、ご議論いただきたいと考えております。

なお、現行の評価書案は、JECFA (2015) の知見に基づき、記載させていただいております。

3

4 本専門調査会としては、添加物「ステアリン酸マグネシウム」の体内動態につい
5 ては、ステアリン酸、マグネシウム塩 (ステアリン酸マグネシウム以外) 及びステ
6 アリン酸塩 (ステアリン酸マグネシウム以外) の体内動態に関する試験成績を参照
7 することとした。

8

9 (1) ステアリン酸

10 ① 吸収

11 a. ヒトにおける知見 (Jones ら(1985))

12 健常成人男性 6 名に対し、一定成分の食事を 16 日間摂食させ、8 日目、11 日
13 目及び 14 日目のいずれかの日の朝食時に、表 2 のような投与群を設定して、^[13C]
14 ステアリン酸、^[13C]オレイン酸又は^[13C]リノール酸のいずれかのカプセルをそれ
15 ぞれ無作為化した順序で経口摂取させ、8 日目から 16 日目まで経時的な呼気中の

1 [13C]O₂ 含量を測定する試験が実施されている。

2
3 表 2 用量設定

用量設定	¹³ C ステアリン酸 : 20 mg/kg 体重 ¹³ C オレイン酸 : 10 mg/kg 体重 ¹³ C リノール酸 : 10 mg/kg 体重
------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4
5 その結果、8 日目から 16 日目までの脂肪酸の吸収率は、[¹³C]ステアリン酸で
6 78.0%、オレイン酸で 97.2%、リノール酸で 99.9%となり、ステアリン酸の吸収
7 率はオレイン酸やリノール酸と比べて低かった。(参照 2 7) 【42】

8
9 ② 分布

10 a. ラット経口投与試験 (Leo and Foti(1961))

伊藤専門委員、石井専門委員：

本試験は、シンポジウムの proceeding ですし、preliminary な結果であるとも書かれており、またステアリン酸そのものの分布を検討した結果でもありませんので、削除しても良いかと思えます。

事務局より：

ステアリン酸の分布に関する知見は本知見のみです、削除するかどうかご議論をお願いいたします。

11 Wistar ラット (雄、各群 4 匹) に[¹⁴C]で標識したステアリン酸を投与する試
12 験が実施されている。

13 その結果、生成された標識コレステロールが投与後 24 時間内に広範囲で分布
14 していた。(参照 2 8) 【56】

15
16 ③ 代謝

17 a. ラット脂質生成阻害試験 (Korchak and Masoro(1964) (JECFA(1974)及びス
18 テアリン酸カルシウム評価書(2004)で引用))

19 ステアリン酸及びパルミチン酸は肝ホモジェネート画分におけるアセチル
20 CoA の脂肪酸への取り込みを減少させた。(参照 2 3、2 9、3 0) 【19、23、62】

伊藤専門委員、石井専門委員：

本試験はステアリン酸の代謝に関する内容なのでしょうか。不要だと思えます。

事務局より：

ステアリン酸の代謝に関する知見は本知見のみです、削除するかどうかご議論をお願いいたします。

1
2 (2) マグネシウム塩

3 ① 吸収

4 a. ヒトにおける知見 (Worwag ら(1999)及び Durlach(1988) (SCF(2001)及びリ
5 ン酸一水素マグネシウム評価書(2012)で引用))

松井専門委員：

家族性の低マグネシウム血症患者における 2 種の原因遺伝子 (チャネルやタ
イトジャンクションタンパク質) が明らかになっています。これが一例ですが、
全体的に、「体内動態」における基礎的な知見は古いものが多いと思います。

6
7 マグネシウムの消化管からの吸収は、通常、非常に良好であり、能動輸送と受
8 動輸送で行われる。

9 機序は十分には証明されていないが、食事からのマグネシウムの摂取量が低下
10 すると、吸収率は通常レベルの 30~40%から 80%程度にまで増加する。しかし、
11 ここで機能していると考えられる能動輸送の機序は、完全に又は部分的に欠損し
12 ていることがあり、前者の場合、マグネシウムの吸収はもっぱら受動輸送 (10~
13 30%) により行われるので、健常者にとっては十分な摂取レベルでもマグネシウ
14 ム欠乏症になる。(参照 3 1、3 2、3 3、3 4) 【37、43、44、45】

15
16 b. ヒトにおける知見 (Altura (1992) (リン酸一水素マグネシウム評価書(2012)で
17 引用))

18 通常の食事から摂取されたマグネシウムは、30~40%が空腸及び回腸から吸収
19 される。通常の状態では、体内のマグネシウムバランスを保つ主要な調節器官は
20 腎臓であり、糸球体からろ過されるマグネシウムのうち約 95%は再吸収される。
21 (参照 3 1、3 5) 【37、46】

22
23 c. ヒトにおける知見 (Hardwick ら(1991)、Fine ら(1991a) (IOM(1997)及びリ
24 ン酸一水素マグネシウム評価書(2012)で引用))

25 マグネシウムイオンの吸収機構は、濃度の上昇により吸収量が飽和して一定の
26 値に収束する能動輸送、濃度の上昇に比例して吸収される受動輸送及び水の吸収
27 量に比例して吸収される溶媒牽引で構成される。摂取量が多くなると能動輸送に
28 よる吸収は飽和に達し、大量摂取時には主に受動輸送及び溶媒牽引により吸収さ
29 れると考えられる。

30 したがって、吸収効率はマグネシウムイオン濃度の上昇に伴い減少する。(参照
31 3 1、3 6、3 7、3 8) 【37、47、48、49】

32
33 d. ヒトにおける知見 (Firoz and Graber(2001)、Bohmer ら(1990)、Benech and
34 Grognet(1995) (リン酸一水素マグネシウム評価書(2012)で引用))

1 マグネシウムイオンの吸収には、摂取量、体内のマグネシウムプール、ホルモ
2 ン因子等の様々な要因が影響を及ぼすが、剤形、塩の化学形、粒子の大きさも影
3 響する。(参照 3 2、3 9、4 0、4 1) 【37、51、52、53】

4
5 e. ヒトにおける知見 (NRC(2000)で引用 (Elin(1987))、Verhas ら(2002) (リン
6 酸一水素マグネシウム評価書(2012)で引用))

7 解離したマグネシウムイオンの約 5~15%が小腸の上皮細胞を通じて吸収され
8 ると報告されている。しかし、マグネシウムイオンの吸収は種々の要因により変
9 動し易く、また食事内容の差、個人差、測定法の相違等によっても吸収率は異な
10 る。(参照 3 2、4 2、4 3、4 4) 【37、54、55、57】

11
12 ② 分布

13 a. ヒトにおける知見 (SCF(2001) (リン酸一水素マグネシウム評価書(2012)で引
14 用))

15 マグネシウムイオンは、ほ乳類の体内に存在する陽イオンとしては 4 番目に多
16 く、細胞内液では 2 番目に多い陽イオンである。健康な成人における体内マグネ
17 シウム量はほぼ 21~28 g (約 1 mol) であり、体重を 70 kg とすると約 14.3
18 mmol/kg、体重の 0.034%に該当する。(参照 3 2、3 2) 【37、43】

19
20 b. ヒトにおける知見 (Elin(1987) (IOM(1997)及びリン酸一水素マグネシウム評
21 価書(2012)で引用))

22 健常者では体内マグネシウムの 50~60%は骨に分布しており、その半分以上
23 は交換性で、この部分は細胞外マグネシウム濃度を正常に維持するために機能す
24 ると考えられる。また、正常血清マグネシウム濃度は約 0,85 mM (0.7~1.0 mM)
25 である。(参照 3 2、3 7、4 4) 【37、48、57】

26
27 c. ヒトにおける知見 (Altura(1992) (リン酸一水素マグネシウム評価書(2012)で
28 引用))

29 成人では、体内マグネシウムの 20%が骨格筋中にあり、軟組織中のカチオンと
30 しては、マグネシウムはカリウムに次ぐ量で、カリウムと類似の分布を示してい
31 る。細胞内には体内の全マグネシウムの約 38%が含まれ、1~2%は細胞外に存在
32 し、血漿中マグネシウムの約 35%はタンパク質と非特異的な結合をしている。

33 また、血清又は血漿中のマグネシウムイオンの量は、正常なヒトの場合、血液
34 中マグネシウム全量の約 71%であり、多くのほ乳動物細胞では、細胞内マグネシ
35 ウムイオン濃度は 0.1~1.0 mM の範囲にある。(参照 3 2、3 5) 【37、46】

36
37 d. ヒトにおける知見 (Gunther (1993)、Romani ら (1993) (IOM(1997)及びリ
38 ン酸一水素マグネシウム評価書(2012)で引用))

1 マグネシウムの細胞内及び細胞外への輸送には carrier-mediated transport
2 system が必要である。マグネシウムの細胞内から細胞外への輸送はナトリウム
3 の細胞内への輸送と連結しており、エネルギーを必要とする能動輸送である。ま
4 た、それとは別の機序によるが、マグネシウムの細胞外から細胞内への輸送はナ
5 トリウム及び重炭酸イオンの細胞外への輸送と連結している。(参照 3 2、3
6 7、4 5、4 6) 【37、48、58、59】

7
8 e. ヒトにおける知見 (Benech and Grognet(1995)、IOM(1997)、NRC(2000)で引
9 用 (Elin(1987))、MD's Choice (リン酸一水素マグネシウム評価書(2012)で引
10 用))

11 ヒト血清中マグネシウムイオン濃度の正常範囲は 18~30mg/L 又は 18~
12 23mg/L である。

13 血清中のマグネシウムイオンは、20~30%がタンパク質と結合し、15~30%が
14 血清中の種々のリガンドと複合体を形成して結合形として存在し、残りの 50~
15 55%は非結合形として存在する。

16 結合型と非結合形との比は一定している。(参照 3 2、3 7、4 1、4
17 4、4 7、4 8) 【37、48、53、57、60、61】

18
19 f. ヒトにおける知見 (Benech ら(1998)、リン酸一水素マグネシウム評価書(2012)
20 で引用)

21 健常男性(6名)に $[^{25}\text{Mg}]$ を 50 mg 含む乳酸マグネシウム溶液を静脈内投与し、
22 同時に $[^{26}\text{Mg}]$ を 120 mg 含む咀嚼錠 (乳酸塩/クエン酸塩 (110/10, w/w) として
23 360 mg) を経口投与し、120 時間後まで血漿中、尿中及び糞中の $[^{25}\text{Mg}]$ 及び $[^{26}\text{Mg}]$
24 濃度 を調べる試験が実施されている。

25 その結果、血漿中の $[^{26}\text{Mg}]$ 濃度は、投与 2.8 (平均 2.8 時間) 後に最高となっ
26 た。(参照 3 2、4 8) 【37、61】

27 28 ③ 排泄

29 a. ヒトにおける知見 (Benech ら(1998) (リン酸一水素マグネシウム評価書(2012)
30 で引用)) (再掲)

31 上述 (p14) の試験の結果、以下の結果が報告されている。

- 32 ・ 5 日間尿中排泄率は、 $[^{25}\text{Mg}]$ が 7.4%、 $[^{26}\text{Mg}]$ が 2.2%であった。
- 33 ・ $[^{25}\text{Mg}]$ は 5 日間糞中には見出されず、 $[^{26}\text{Mg}]$ の糞中排泄は投与 12~48 時間
34 後に最大となり、便秘により除外された 1 例を除き投与 72 時間後までには
35 完了した。 $[^{26}\text{Mg}]$ の 5 日間糞中排泄率は 6.9~85.6%であった。(参照 3 2、
36 4 8) 【37、61】

37
38 b. ヒトにおける知見 (鈴木、西牟田(1984) (リン酸一水素マグネシウム評価書

1 (2012)で引用)

2 健常女性(各群9~12名)にマグネシウム(160、170、220、400 mg/日)を
3 含む食事を8~9日間与え、体内動態を検討する試験が実施されている。

4 その結果、マグネシウム摂取量の増加に伴い糞中排泄量は増加し、見かけの吸
5 収量も増加したが、見かけの吸収率は40~55%と大きな変動はなく、尿中排泄量
6 には摂取量による変化は認められなかった。またマグネシウムの出納(見かけの
7 吸収量-尿中排泄量)がほぼ0となったのは160 mg/日の投与群であり、マグネ
8 シウムの体内貯留は、摂取量を220 mg/日まで増加させると顕著に増加したが、
9 400 mg/日まで増加させてもそれ以上の大幅な増加は認められなかった。

10 従って、人体におけるマグネシウムバランスの主たる調節因子は、腸管におけ
11 る吸収であると推察されている。(参照32、49)【37、63】

12
13 c. ヒトにおける知見(神谷(1956)(リン酸一水素マグネシウム評価書(2012)で
14 引用)

15 健常男性(4名)に低マグネシウム食(マグネシウムとして平均344 mg/日)
16 又は高マグネシウム食(平均521 mg/日)を摂食させる試験が実施されている。

17 その結果、マグネシウム摂取量の増加に伴って、糞便中マグネシウム排泄量に
18 ついては増加が認められたが、尿中マグネシウム排泄量については大きな変化は
19 認められず、マグネシウム吸収率については減少が認められた。(参照32、50)

20 【37、64】

21 松井専門委員:

この報告では生データがありました。どの被験者でも、低マグネシウム食期より
も高マグネシウム食期で尿中マグネシウム排泄は増えています。

なお、食事摂取基準ではマグネシウムの推奨量は340 mg/day(18-29歳 男性)
ですので、「低マグネシウム食」ではなく、「対照マグネシウム食」なのではないで
しょうか。

②吸収「b. ヒトにおける知見(Altura(1992))」にあるように、一般的に、マグ
ネシウム摂取が十分な場合、尿中マグネシウム排泄が増加し、これによって恒常性
が保たれていると考えるのが普通だと思います。

石井専門委員:

参照51【64】の要約8)には、吸収には上限があることを推察させる記述があ
りますので、評価書案の内容としては、これで宜しいのではないかと思います。

また、論文の著者が「低Mg食」と記述しているので、それを踏襲するというこ
とでよろしいのではないかと思います。

22
23 d. ヒトにおける知見(Benech and Grognet(1995)、Dreosti(1996)(水酸化マグ

1 ネシウム評価書(2007)で引用、リン酸一水素マグネシウム評価書(2012)で引用))
2 腎臓におけるマグネシウムの再吸収に影響を与える因子としては、体内のマグ
3 ネシウムの状態、マグネシウムプール、血清マグネシウム濃度、摂取量、一日の
4 リズム（夜間に最も排泄される）激しい運動による血清マグネシウム濃度の低下
5 等が考えられている。腎臓は、血漿中マグネシウム濃度が閾値（約 16 mg/L）よ
6 りも低下するとマグネシウムが排泄されないよう保持するように機能すると考え
7 られている。（参照 3 2、4 1、4 7、5 1、5 2）【37、53、60、追加 1、追加
8 2】

9
10 e. ヒトにおける知見（Firoz and Graber (2001)で引用（Fetner(1978)）（リン酸一
11 水素マグネシウム評価書(2012)で引用））

12 ヒトに酸化マグネシウム (MgO) を経口投与したときの尿中のマグネシウムイ
13 オン濃度は、投与 2~4 時間後にピークに達し、6 時間後に平常レベルに戻ったと
14 報告されている。（参照 3 2、3 9、4 8）【37、51、61】

15
16 f. ヒトにおける知見（Fine ら(1991b)、厚生労働省(2003)で引用）

17 健常男性（14 名）に、1 日合計で 48、96 又 193 mmol の水酸化マグネシウム
18 を 4 日間投与し糞中へのマグネシウムの排泄量を調べる試験が実施されている。
19 その結果、糞中への可溶性マグネシウムの排泄量は、摂取した水酸化マグネシ
20 ウムの量に比例して増加したと報告されている。（参照 7、5 3）【17、66】

21
22 (3) 参考資料（ステアリン酸カルシウム）

23 ① 吸収

24 a. 脂肪酸カルシウムの経口投与試験（Gacs and Barltrop (1977)（ステアリン酸
25 カルシウム評価書(2004)で引用））

26 雄性ラット（各群 5~10 匹）に^[47Ca]脂肪酸カルシウム（C6:0~C18:0、C18:1
27 及び C18:2、カルシウム量で各 4 mg）を経口投与する試験が実施されている。

28 その結果、ステアリン酸カルシウムは解離しにくいためほとんど吸収されな
29 いと考えられた。

30 更に、^[47Ca]塩化カルシウム（カルシウム量で 1 mg）と脂肪 200 mg の混合物
31 を経口投与する試験では、小腸内及び糞中にカルシウム石鹸が形成されることが
32 報告されている。（参照 2 9、5 4）【19、39】

33
34 b. ステアリン酸カルシウムのイヌ遊離腸管投与試験（山田(1960)（Cosmetic
35 Ingredient Review (1982)、ステアリン酸カルシウム評価書(2004)で引用））

36 イヌ（4 匹）の遊離小腸に難溶性カルシウムをカニューレ注入し、1 時間後に
37 腸管内残留液中のカルシウム量を測定する試験が実施されている。

38 その結果、ステアリン酸カルシウムを単独で注入した場合、カルシウムの吸収

1 はほとんど認められなかったが、胆汁を添加して注入した場合、わずかに吸収さ
2 れる傾向があったと報告されている。(参照30、55、56)【19、40、41】

3
4 (4) まとめ

5 本専門調査会としては、・・・
6

事務局より：

松井先生からの御発案により、体内動態のまとめの項目を作成しました。
御検討よろしく願います。

石井専門委員：

まとめにつきましては、議論を踏まえまして、作成を検討するという
7 ことに
8 していただきたく存じます。

9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23

2. 毒性

添加物「ステアリン酸マグネシウム」の毒性に関する試験成績については、一
部しか提出されていない。

ステアリン酸マグネシウムは胃内の酸性条件下で溶解し、マグネシウムイオン
(陽イオン) とステアリン酸 (陰イオン) に分離して吸収され、イオン化された
脂肪酸塩の脂肪酸は、その状態の遊離酸として体内で吸収、代謝されることから、
必要に応じ、ステアリン酸及び他のマグネシウム塩の毒性に関する試験成績を参
照することとした。

(1) ステアリン酸マグネシウム

① 遺伝毒性

ステアリン酸マグネシウムを被験物質とした遺伝毒性に関する試験成績は、表
3のとおりである。

山田専門委員、戸塚専門委員：

本案で問題ありません。

1 表 3 ステアリン酸マグネ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	復帰突然変異試験 (<i>in vitro</i>)	細菌 (<i>Salmonella typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、TA1537、 <i>Escherichia coli</i> WP2uvrA)	最高用量 5,000 μg/plate	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	Saigoh (2001a) (JECFA(2015)、ステアリン酸カルシウム評価書(2004)で引用) (参照 25、29、57) 【19、25、76】
染色体異常	染色体異常試験（短時間処理法） (<i>in vitro</i>)	ほ乳類培養細胞 CHL/IU 細胞（チャイニーズ・ハムスター雌肺由来線維芽細胞）	最高用量 50 μg/mL	陰性（代謝活性化無）	Saigoh (2001b) (JECFA(2015)、ステアリン酸カルシウム評価書(2004)で引用) (参照 25、29、58) 【19、25、77】
			最高用量 1,000 μg/mL	陰性（代謝活性化有）	
	染色体異常試験（連続処理法の 24 時間処理試験） (<i>in vitro</i>)	ほ乳類培養細胞 CHL/IU 細胞（チャイニーズ・ハムスター雌肺由来線維芽細胞）	最高用量 10 μg/mL	陰性（代謝活性化無）	
染色体異常	染色体異常試験（連続処理法の 48 時間処理試験） (<i>in vitro</i>)	ほ乳類培養細胞 CHL/IU 細胞（チャイニーズ・ハムスター雌肺由来線維芽細胞）	最高用量 5 μg/mL	陰性（代謝活性化無）	Saigoh (2001c) (JECFA(2015)、ステアリン酸カルシウム評価書(2004)で引用) (参照 25、29、59) 【19、25、78】
	小核試験（単回強制経口投与） (<i>in vivo</i>)	マウス（CD-1、各群雄 6 匹、骨髄）	最高用量 2,000 mg/kg	陰性	

2
3
4
5
6
7
8
9

本専門調査会としては、添加物「ステアリン酸マグネシウム」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。

② 急性毒性

ステアリン酸マグネシウムを被験物質とした急性毒性に関する試験成績としては、表 4 のような報告がある。

塚本専門委員、高橋専門委員：
本案で問題ありません。

10
11

表 4 ステアリン酸マグネシウム 単回経口投与試験における LD₅₀

動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	参照
ラット(雌雄不明)	10,000 以上	3、25、29 【5、19、25】（食品添加物公定書解説書(2007a)、ステアリン酸カルシウム評価書(2004)、JECFA(2015)で引用)
ラット	雄：7,500 以上、 雌：6,000 以上	3、25 【5、19】（食品添加物公定書解説書(2007a)、ステアリン酸カルシウム評価書(2004)

③ 反復投与毒性

a. ラット 90 日間経口投与試験 (Sondergaard ら(1980) (JECFA(2015)、ステアリン酸カルシウム評価書(2004)で引用))

Wistar 系ラット (各群雄雌各 20 匹) にステアリン酸マグネシウムを、表 5 のような投与群を設定して、90 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 (対照群)、5、10 及び 20%
mg/kg 体重/日として ¹	0、2,500、5,000、10,000 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

- ・ 20%投与群において、死亡 4 匹 (雄、60 日以内。尿路結石に起因)、体重増加の減少 (雄、8 週間以降)、尿路結石 (雄 8 匹、雌 7 匹)、腎臓石灰沈着の減少 (雌)、肝臓中の鉄含有量の増加、ヘマトクリット値の減少 (雌雄)
- ・ 10%以上投与群の雄において、肝臓相対重量の減少
- ・ 5%以上投与群の雌において、腎臓相対重量の減少

Sondergaard らは、腎臓相対重量の減少は、対照群で重度であった腎臓石灰沈着が軽度又は中程度に軽減したことに起因し、飼料中のマグネシウム含量の増加が投与群の腎臓石灰沈着を軽減させたと考察している。

Sondergaard らは、肝臓相対重量の減少を毒性とした時、ステアリン酸マグネシウムの NOEL を 2,500 mg/kg 体重/日 (5%投与群) としている。

JECFA(2015)では、本試験は栄養バランスを崩すおそれのある高濃度での試験であり、さらに試験飼料の組成に関する情報が不足していることから、評価に適さないと結論付けている。(参照 25、29、60)【19、25、67】

本専門調査会としては、JECFA (2015)の判断を是認し、本試験について、NOAEL を得ることはできないと判断した。

塚本専門委員、高橋専門委員：
本案で問題ありません。

④ 生殖発生毒性

北條専門委員：

¹ Sondergaard らの換算に基づき、本専門調査会として、換算したもの。

本案で問題ありません。

1 a. ウサギ発生毒性試験 (Gottschevski (1967) (Cosmetic Ingredient Review(1982)、
2 JECFA(2015)、ステアリン酸カルシウム評価書(2004)、ケイ酸マグネシウム評価
3 書(2010)で引用))

4 妊娠雌ウサギの交尾後 70 時間 (着床前期：受精卵が桑実胚～胚盤胞の段階)
5 又は交尾後 192 時間 (器官形成期：特に四肢の催奇形性感受期) に表 6 のように
6 設定された投与群でステアリン酸マグネシウムを含む錠剤を単回経口投与する試
7 験が実施されている。

8

9

表 6 用量設定

用量設定 (ステアリン酸マグネシウムとして)	対照 (無処置) 群 (雌 16 匹) 及び 5.5% (交尾後 70 時間に投与した群、雌 14 匹; 交尾後 192 時間に投与した群、雌 13 匹)
mg/kg 体重 (ステアリン酸マグネシウムとして)	無処置及び 0.14 mg/kg 体重

10

11 妊娠 30 日に胎児を検査した結果、投与群において奇形を認めた胎児の出現頻
12 度 (交尾後 70 時間に投与した群、9/86 (10.5%) ; 交尾後 192 時間に投与した群、
13 11/90 (12.2%)) は対照 (無処置) 群 (12/112 (10.7%)) と同等であり、催奇形
14 性は認められなかった。

15

16 JECFA(2015)は、この試験で投与された錠剤は、詳細不明な多くの成分から構
17 成され、ステアリン酸マグネシウムの含有率はわずか 5.5%であると指摘し、こ
18 の試験は評価に適さないと結論付けている。(参照 2 5、2 9、5 5、6 1、6 2)

19 【19、25、36、40、74】

20

21 本専門調査会としては、JECFA (2015)の判断を是認し、さらに本試験は単用
22 量のみで実施され、発生毒性試験としての試験設計に問題があり、実験の詳細も
23 不明であることから、本試験では NOAEL を得ることはできないと判断した。

24

25 ⑤ ヒトにおける知見

26 a. 症例報告 (Tamaro ら(2012))

27 ステアリン酸マグネシウムを摂取した女性 (28 歳) に蕁麻疹発現症状が観察さ
28 れたと報告している。(参照 6 3) 【81】

29

30 b. 症例報告 (Luca ら(2012))

31 非アトピー性の女性 (49 歳) がチプロフロキサシ、抗生物質等からなる内服液
32 を飲用後、紅斑浮腫発疹、咳、記憶喪失等の複合アナフィラキシー症状を惹起し
33 た。

1 患者についてパッチテスト、各種薬剤、プラセボによる経口、筋肉内投与テスト等の検査の結果、ステアリン酸マグネシウムを含む薬剤を経口投与後のケースのみに複合のアナフィラキシー症状が観察されたと報告している。(参照 64)

4 **【82】**

6 規格基準改正要請者は、上記の2件の臨床例は、非常に稀なケースと考えられることから、これらの結果をもって、ステアリン酸マグネシウムにアレルギー性のリスクがあるとは考えられないとしている。

10 本専門調査会としては、・・・

事務局より：

ステアリン酸マグネシウムの症例報告として、規格基準改正要請者より、上記の2報が提出されています。

規格基準改正要請者は、これらの知見について、「これらの臨床例は、非常に稀なケースと考えられることから、これらの結果をもって、ステアリン酸マグネシウムにアレルギー性のリスクがあるとは考えられないとしている。」と考察しています。

本専門調査会としての結論につきまして、ご検討よろしくお願いいたします。

祖父江専門委員：

規格基準改正要請者より提出された知見については、ステアリン酸マグネシウムは現状広く使用されている実態を考慮しますと、発症頻度としてはまれであり、添加物「ステアリン酸マグネシウム」のアレルギー性については、現時点で問題がないとしていいと考えます。

事務局より：

ステアリン酸マグネシウムを構成するステアリン酸、マグネシウムも生体常在成分であることも考慮頂いた方がよろしいかどうか御議論をお願いできればと存じます。

13 **(2) ステアリン酸**

14 **① 反復投与毒性**

- 15 a. ラット 209 日間経口投与試験² (Deichmann ら(1958) (FASEB(1975)及びス
16 テアリン酸カルシウム評価書(2004)で引用))

² 本試験は、ステアリン酸を対象にしたものではなく、オクタデシルアミンの毒性を検討する目的で行われており、オクタデシルアミンとの比較として、類似物質であるステアリン酸が用いられている。

事務局より：

原著 (Deichmann ら(1958)) によると、本試験は、ステアリン酸を対象にしたものではなく、オクタデシルアミンの毒性を検討する目的で行われており、オクタデシルアミンとの比較として、類似物質であるステアリン酸が用いられております。その旨脚注に記載しました。

SD ラット (各群雄雌各 5 匹) に、ステアリン酸を表 7 のような投与群を設定して、209 日間混餌投与する試験が実施されている。

事務局より：

原著 (Deichmann ら(1958)) の p486、table5 に摂餌量 (雄で 15.0、雌で 13.5g/日) との記載がありましたので、ここから、mg/ラット/日に換算をしております。その旨脚注に記載しました。

なお、原著からは詳細がわからないため、mg/kg 体重/日換算はしておりません。

表 7 用量設定

用量設定	3,000 ppm
mg/ラット/日として ³	雄：45 mg/ラット/日 雌：41 mg/ラット/日

その結果、以下のような所見が認められた。

- ・食欲不振
- ・高頻度の死亡 (雌 3 匹 (平均生存期間は 127 日)、雄 5 匹 (平均生存期間は 107 日))
- ・著しい肺感染症 (気管気管支炎・小葉性肺炎・脂質組織球応答・膿瘍形成を伴う)

なお、Deichmann らは、肺感染症が同様の用量のオクタデシルアミン投与群でも観察されたとしている。(参照 29、65、66) 【19、68、69】

本専門調査会としては、対照群が設定されていないこと、単用量の試験であることを考慮し、本試験成績を評価に用いることは適切でないと判断した。

塚本専門委員、高橋専門委員：
本案で問題ありません。

³ 原著 (Deichmann ら(1958)) に記載のある摂餌量からの換算。

1
2 b. ラット経口投与試験 (FASEB(1975)で引用 (Price and Beutner(1960))、ステ
3 アリン酸カルシウム評価書(2004)で引用)

4 ラットにステアリン酸を表 8 のような投与群を設定して、ステアリン酸を
5 50%、その他の 50%をカゼイン、グルコース、セルロース、塩及びビタミン
6 の混合とする構成の餌を投与する試験が実施されている。

7
8 表 8 用量設定

用量設定	50%
g/kg 体重として	約 50 g/kg 体重

9
10 その結果、以下のような所見が認められた。

- 11 ・死亡 (平均生存期間は、雄で平均 8.2 日、雌で平均 10.2 日) (参照 2 9、6
12 6) 【19、69】

13
14 本専門調査会としては、本試験で認められた所見を判断するための十分な
15 情報が記載されていないこと、対照群が設定されていないこと並びに単用量
16 の試験であることを考慮し、本試験成績を評価に用いることは適切でないと
17 判断した。

18
19 塚本専門委員、高橋専門委員：
20 本案で問題ありません。

21 (3) マグネシウム塩

22 ① 急性毒性

23 マグネシウム塩を被験物質とした急性毒性に関する試験成績は、表 9 のとおり
24 である。

25 塚本専門委員、高橋専門委員：
26 本案で問題ありません。

27 表 9 マグネシウム塩 単回経口投与試験における LD₅₀

動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	参照
マウス (雌 雄不明)	1,050	3、3 1 【5、37】 (食品添加物公定書解説書 第 8 版(2007)、リン酸一水素マグネシウム評 価書(2012)で引用
ラット (雌 雄不明)	2,800	

28 ② 反復投与毒性

29 a. マウス 13 週間反復投与試験 (Tanaka ら(1994)、リン酸一水素マグネシウム評

1 価書(2012)で引用)

2 B6C3F₁ マウス (各群雄雌各 10 匹) に塩化マグネシウム・六水和物を表 10-1
3 のような投与群を設定して、13 週間混餌投与する試験が実施されている。

4 事務局より：

原著 (Tanaka ら(1994)) を確認し、塩化マグネシウム・「六水和物」と記載
しております。

5
6 表 10-1 用量設定

用量設定	0 (対照群) 、0.3、0.6、1.25、2.5、5%
mg/kg 体重 /日として	雄：0、610、1,220、2,690、5,410、11,400 mg/kg 体重/日 雌：0、770、1,580、3,260、6,810、13,830 mg/kg 体重/日

7
8 各投与群で認められた毒性所見は表 10-2 のとおりである。

9 表 10-2 毒性所見

投与群	毒性所見
5%	体重増加の抑制 (雌雄、投与全期間) 腎近位尿細管上皮の空胞化の増加 (雄) 脳相対重量の増加 (雌)
2.5%以上	腎臓相対重量の増加 (雌雄) 脳相対重量の増加 (雄) 精巣相対重量の増加 (雄) 脾臓相対重量の減少 (雄)

10 なお、以下のような所見も報告されている。

- 11
12 ・0.6~2.5%投与群の雄において、心臓相対重量の増加
13 ・0.3%投与群において、脾臓相対重量の減少 (雄)、腎臓相対重量の増加 (雌)

14 事務局より：

上述の所見に関し、

・心臓相対重量の所見については、リン酸一水素マグネシウム評価書では、
減少と記載されていますが、原著 (Tanaka ら(1994)) の p29 表 2 では増加と
なっており、0.6~2.5%までは用量相関的有意な増加が認められます。

しかし、最高用量 5%では対照群との有意差がない重量に減少しており、用
量相関的な増加になっていません。

・脾臓相対重量 (雄) の有意な減少は 0.3%群でも認められていますが、0.6
~2.5%群では対照群との有意差はなく、用量相関的な減少にはなっていま
せん。

・腎臓相対重量 (雌) の有意な増加が 0.3%で認められますが、0.6~1.25%

群では対照群との有意差はなく、用量相関的な増加にはなっていません。

そのため、これら臓器の相対重量の変化については、毒性所見ではないとしておりますが、いかがでしょうか。

なお、今後、上記のような、用量依存性がない所見については、評価書に記載しないこととさせていただいてよろしいでしょうか。

また、投与による血液学的及び血液生化学的な明らかな影響は認められなかった。

食品安全委員会は、添加物評価書「リン酸一水素マグネシウム」（2012）において、2.5%以上の投与群の雌雄で認められた腎臓相対重量の増加と2.5%以上の投与群の雄でみられた脾臓相対重量の減少を投与に起因する変化であると判断し、本試験におけるNOAELを雄で2,690 mg/kg 体重/日、雌で3,260 mg/kg 体重/日（マグネシウムとして雄で317.5 mg/kg 体重/日、雌で384.85 mg/kg 体重/日）と評価したと判断している。（参照3 1、6 7）【37、71】

本専門調査会としては、本試験におけるNOAELを雄雌とも1.25%（雄で2,690mg/kg 体重/日、雌で3,260mg/kg 体重/日（マグネシウムとして雄で317.5 mg/kg 体重/日、雌で384.85 mg/kg 体重/日））と判断した。

塚本専門委員、高橋専門委員：
本案で問題ありません。

b. マウス 96 週間反復投与/発がん性併用試験（Kurata ら(1989)（リン酸一水素マグネシウム評価書(2012)で引用）

B6C3F₁ マウス（各群雄雌各 5 匹）に塩化マグネシウム・六水和物を表 11 のような投与群を設定して、96 週間混餌投与し、更に 8 週間通常餌を投与する試験が実施されている。

事務局より：

原著（Kurata ら(1989)）を確認し、p561、table1 に記載の換算値を記載しました。

表 11 用量設定

用量設定	0（対照群）、0.5、2%
mg/kg 体重/日として	雄：0、570、2,810 mg/kg 体重/日 雌：0、730、3,930 mg/kg 体重/日

1
2 その結果、以下のような所見が認められた。

- 3 ・2%投与群の雌において、体重増加の抑制、血清アルブミン量の増加、脳絶対
4 重量、脳相対重量、心臓相対重量及び腎臓相対重量の増加、肝臓絶対重量の
5 減少

6
7 なお、臓器重量の変動は体重増加抑制に伴うものとされ、投与に関連した尿及
8 び血液学的変化は認められなかった。

9
10 食品安全委員会は、添加物評価書「リン酸一水素マグネシウム」(2012)にお
11 いて、本試験は詳細なデータを参照が出来ないことから、NOAELの評価は行わ
12 なかったと報告している。(参照31、68)【37、72】

13
14 本専門調査会としては、本試験で認められた所見を判断するための十分な情報
15 が記載されていないことから、本試験におけるNOAELの判断を行うことは適切
16 でないと判断した。

17
18 塚本専門委員、高橋専門委員：
19 本案で問題ありません。

20 c. ラット 90 日間反復投与試験 (瀧澤ら(2000)、リン酸一水素マグネシウム評価
21 書(2012)で引用)

22 F344 ラット (各群雄雌各 10 匹) に塩化マグネシウム・六水和物を表 12-1 の
23 ような投与群を設定して、90 日間混餌投与する試験が実施されている。

24 表 12-1 用量設定

用量設定	0 (対照群)、0.1、0.5、2.5%
mg/kg 体重/日として	雄：0、62、308、1,600 mg/kg 体重/日 雌：0、59、299、1,531 mg/kg 体重/日

25
26 各投与群で認められた毒性所見は表 12-2 のとおりである。

27 表 12-2 毒性所見

投与群	毒性所見
2.5%	体重増加の抑制 (雄) 一過性の軟便 (投与初期)

28
29 また、以下のような所見が認められた。

- 30 ・2.5%投与群において、摂水量の増加 (雌雄)、乳酸脱水素酵素 (LDH) 活性

1 の低下(雌雄)、肝相対重量及び絶対重量の減少(雌雄)、好酸球比の低下(雄)、
2 総コレステロール量の低下(雄)、脾臓の絶対重量の減少(雄)、ヘモグロビ
3 ン量及びMCHの増加(雌)

- 4 ・0.5%以上投与群の雄において、赤血球数、ヘモグロビン量及びヘマトクリッ
5 ト値の低下、コリンエステラーゼ(ChE)活性及びアルカリホスファターゼ
6 (ALP)活性の低下、無機リン量の増加

7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31

事務局より：

原著(瀧澤ら(2000))を再確認し、

- ・0.5%投与群において、血小板数の増加(雄)

・0.1%投与群において、血小板数の増加、好酸球比の低下、総コレステロール量の低下(雄)

という所見の記載を確認いたしました。これらの所見については、用量相関性が認められないため、追記していません。

瀧澤らはこれらの所見から、以下のように考察している。

- ・2.5%投与群の雌雄で軟便が投与初期に一過性に認められ、投与期間中に消失した現象について、体重増加により被験物質の体重当たりの負荷量が減少したことによる。
- ・2.5%投与群の雌雄の摂水量の増加について、投与に起因する変化と考えられたが、軟便・下痢による水分喪失に伴う変化とは断定できず、原因の特定はできなかったとしている。しかし、浮腫や血液希釈、腎傷害が認められていないことから、摂取された水は通常の過程により処理排泄されているものと考えられ、毒性学的意義に乏しい。
- ・2.5%投与群の雄の体重の増加抑制について、投与による変化としている。
- ・血液学的検査項目の減少については、対照群における変動範囲の変化であり、血液中の有核赤血球の増減や造血器系に組織学的異常が見られておらず、高マグネシウム血症時に認められる麻痺や中枢抑制症状等も観察されず、血清カルシウム量に変化も認められなかったことから、マグネシウムが高度に蓄積したとは考えがたく、毒性学的意義に乏しい。
- ・ALP活性及びLDH活性の低下について、対照群における変動範囲の変化であり、他の肝臓関連の生化学マーカーには変化がなく、肝臓に組織学的な異常がないこと、無機リン値の上昇について、高マグネシウム血症時に認められることのある変化であり、0.5%以上の投与群の雄で認められた変化は、血清カルシウムの変動を伴わず、腎、骨等の異常所見を伴わない軽度な変化であったことから、毒性学的に問題にならない。
- ・2.5%投与群の雄の肝臓と脾臓の絶対重量の減少について、体重差を反映しているものとしており、2.5%投与群の雌雄の肝臓で相対重量が減少している

1 が、肝臓に組織学的異常所見が認められなかったことから、毒性学的意義に
2 乏しい。

3
4 以上より、瀧澤らは、2.5%投与群の雌雄でみられた軟便、2.5%投与群の雄で
5 みられた体重増加抑制を投与に起因する変化であると判断し、本試験における反
6 復投与毒性に係る NOAEL を雄で 308 mg/kg 体重/日、雌で 299 mg/kg 体重/日
7 (マグネシウムとして雄で 36 mg/kg 体重/日、雌で 35 mg/kg 体重/日) としてい
8 る。

9
10 食品安全委員会は、添加物評価書「リン酸一水素マグネシウム」(2012)にお
11 いて、本試験における、2.5%投与群の雌雄でみられた軟便及び2.5%投与群の雄
12 でみられた体重増加抑制を投与に起因する変化であると判断し、反復投与毒性に
13 係る NOAEL を雄で 308 mg/kg 体重/日、雌で 299 mg/kg 体重/日(マグネシウム
14 として雄で 36 mg/kg 体重/日)、雌で 35 mg/kg 体重/日)としている。(参照 3
15 1、69)【37、70】

16
17 本専門調査会としては、本試験における NOAEL を雄雌とも 0.5% (雄で
18 308mg/kg 体重/日、雌で 299mg/kg 体重/日(マグネシウムとして雄で 36 mg/kg
19 体重/日)、雌で 35 mg/kg 体重/日))と判断した。

20
塚本専門委員、高橋専門委員：
本案で問題ありません。

中江専門委員：

本試験に関し、以下の点についてコメントしたいと思います。

○ 2.5%投与群雄の体重の増加抑制について、著者らも、2012年の食品安全委
員会も、「被験物質投与による変化」と認識しながら毒性変化と判断していない
理由は、为什么呢か。

また、今回もそれを追認していますが、それでよろしいでしょうか。

○ 2.5%投与群の肝の絶対重量減少については、所見では、雌雄共みられたと
記載されていますが、著者らの考察は、雄についてしか言及していないのは、何
故でしょうか。

○ 2.5%投与群の肝については、少なくとも雄、所見の記載が正しければ、雌雄
共、絶対重量のみならず相対重量も減少しています。本調査会では、これまで、
このような場合に肝の組織学的異常がなくても毒性と判断することをルールと
してきました。にもかかわらず、今回このルールを逸脱する判断を下した根拠は、

为什么呢。もしかして「減少」だからですか。

○ 2.5%投与群雌雄の軟便について、著者らも、2012年の食品安全委員会も、「被験物質投与による変化」と認識しながら毒性変化と判断していない理由は、なんですか？これを毒性変化と判断しない理由は、被験物質の機能による変化であり、かつ、一過性であることじゃないんですか。

d. ラット 90 日間反復投与試験（リン酸一水素マグネシウム評価書(2012)で引用（厚生労働省委託試験報告(2007)、GLP）

SD ラット（各群雄雌各 10 匹）にリン酸一水素マグネシウム・三水和物を表 13 のような投与群を設定して、90 日間混餌投与する試験が実施されている。

表 13 用量設定

用量設定	0（対照群）、0.5、1.5、5.0%
mg/kg 体重/日として	雄：0、303、910、3,045 mg/kg 体重/日 雌：0、347、1,032、3,702 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

- ・ 5.0%投与群において、尿 pH の低下、尿中無機リン量の増加
- ・ 5.0%投与群の雄において、体重の増加傾向、脳絶対及び相対重量の減少
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）活性及び尿素窒素量の減少
- ・ 5.0%投与群の雌において、体重の減少傾向、下垂体相対重量の増加、脾臓絶対重量の減少、単球数比率の増加、ナトリウム量の減少
- ・ 1.5%以上の投与群の雄において、尿中無機リン量の増加、
- ・ 0.5%以上の投与群において、摂餌量の減少又は増加

事務局より：

リン酸一水素マグネシウム評価書(2012)を再確認し、

- ・ 1.5%投与群の雌において、摂水量の減少（投与第 11 週）
- ・ 0.5%、1.5%の投与群の雄において、尿量の減少
- ・ 0.5%投与群の雌において、脾臓絶対重量の減少
- ・ 0.5%投与群の雄において、副腎の絶対及び相対重量の増加、平均赤血球血色素量（MCH）の増加、プロトロンビン時間の延長

という所見の記載を確認いたしました。これらの所見については、用量相関性が認められないため、記載しておりません。

試験実施者は、これらの所見を含め、以下のように考察している。

- ・ 体重について、統計学的な有意差は認められない。
- ・ 摂餌量について、体重の推移と関連していないことから、投与に起因する変

- 1 化ではない。
- 2 ・臓器重量について、いずれも軽微な変化であり、背景データの範囲内である
- 3 こと等から毒性学的意義はない。
- 4 ・尿 pH の低下、尿中無機リンの増加の変化について、胃酸により溶解したリ
- 5 ン酸イオンの吸収・排泄に基づく変化であり、血清中の無機リン及びマグネ
- 6 シウム値に変化が認められず、血漿中の無機リンの恒常性が保たれている
- 7 ことから、毒性学的意義は無い。
- 8 ・AST の変化について、軽微であること及び他の肝機能に関連する変動が見ら
- 9 れず病理組織学的な異常が認められないことから、毒性学的意義はない。
- 10 ・単球数比率の増加について、軽微であること、他の白血球型の比率において
- 11 変化を認めなかったことから、偶発的な変化である。
- 12 ・尿素窒素、ナトリウム減少について、軽微であること、背景データの範囲
- 13 内の変動であることから、毒性学的意義はない。
- 14 ・MCH の増加、プロトロンビン時間の延長について、軽微であること、用量
- 15 依存性がないことから、偶発的な変化である。
- 16

事務局より：

リン酸一水素マグネシウム評価書(2012)においては、著者の考察として、

- ・摂水量について、1.5%投与群の雌で投与第 11 週に減少が認められたが、試験実施者は一過性の変化であること及び、用量依存性がないことから投与に起因する変化ではないとしている。

また、尿量の減少についても、尿 pH の低下、尿中無機リンの増加の変化の考察についても同様に、

- ・胃酸により溶解したリン酸イオンの吸収・排泄に基づく変化であり、血清中の無機リン及びマグネシウム値に変化が認められず、血漿中の無機リンの恒常性が保たれていることから、毒性学的意義は無い。

という旨の考察を確認いたしました。これらの考察のもととなった所見については、所見として評価書案本文に記載していないことから、これらの考察についても記載しておりません。

17

18 以上より、試験実施者は、本試験におけるリン酸一水素マグネシウムの NOAEL

19 を本試験の最高用量である 5.0% (雄で 3,045 mg/kg 体重/日、雌で 3,702 mg/kg

20 体重/日) (リンとして雄で 541 mg/kg 体重/日、雌で 657 mg/kg 体重/日、マグネ

21 シウムとして雄で 425 mg/kg 体重/日、雌で 516 mg/kg 体重/日) と結論づけてい

22 る。

23

24 食品安全委員会は、添加物評価書「リン酸一水素マグネシウム」(2012)にお

1 いて、本試験におけるリン酸一水素マグネシウムの NOAEL を本試験の最高用量
2 である 5.0% (雄で 3,045 mg/kg 体重/日および雌で 3,702 mg/kg 体重/日、リンと
3 して雄で 541 mg/kg 体重/日、雌で 657 mg/kg 体重/日、マグネシウムとして雄で
4 425 mg/kg 体重/日、雌で 516 mg/kg 体重/日) と判断した。(参照 3 1) 【37】

5
6 本専門調査会としては、本試験における NOAEL を雄雌とも最高用量である
7 5% (雄で 3,045 mg/kg 体重/日、雌で 3,702 mg/kg 体重/日 (マグネシウムとして
8 雄で 425 mg/kg 体重/日、雌で 516 mg/kg 体重/日)) と判断した。

9
10 塚本専門委員、高橋専門委員：
11 本案で問題ありません。

12 e. ラット 90 日間反復投与試験(リン酸一水素マグネシウム評価書(2012)で引用(厚
13 生労働省委託試験報告(2000))

14 SD ラット (各群雄雌各 10 匹) にリン酸三マグネシウム・八水和物を表 14-1
15 のような投与群を設定して、90 日間混餌投与する試験が実施されている。

16 表 14-1 用量設定 (リン酸三マグネシウム無水物として)

17 用量設定	0 (対照群)、0.5、1.5、5.0%
18 mg/kg 体重/日として	0、316、934、3,242 mg/kg 体重/日

19 各投与群で認められた毒性所見は表 14-2 のとおりである。

20 表 14-2 毒性所見

21 投与群	22 毒性所見
23 5.0%	24 高頻度の軟便及び泥状便 (雌雄) 25 体重増加抑制 (雌雄) 26 アルカリホスファターゼ活性の上昇 (雄)

27 その結果、以下のような所見が認められた。

- 28 ・ 5.0%投与群において、肛門周囲の腫脹、発赤、出血及び赤色便、体重増加の
29 抑制、摂餌量の減少 (投与期間の前半)、平均赤血球容積 (MCV) 及び平均
30 赤血球血色素量 (MCH) の減少
- ・ 5.0%投与群の雄において、死亡 1 例 (投与第 27 日、盲腸と回腸、結腸の境
界部に捻転、組織学的に腸管の出血とうっ血)、脳、肺、腎臓、下垂体、甲状
腺、副腎、精巣及び精嚢の相対重量の増加、赤血球数の増加傾向、血色素量
及びヘマトクリット量の減少傾向並びに網状赤血球比率の低下傾向、総タン
パク、アルブミン、総コレステロール及びトリグリセライド濃度の低下並び
にカリウム、無機リン濃度の上昇

- 1 • 5.0%投与群の雌において、副腎の絶対重量の低下
- 2 • 1.5%以上の投与群において、軟便及び泥状便
- 3 • 1.5%以上の投与群の雌において、尿中塩素排泄量の減少
- 4 • 0.5%以上の投与群の雌において、尿比重、尿中ナトリウム、カリウム及び塩
- 5 素濃度の低下並びに尿量の増加傾向、摂水量の増加傾向⁴
- 6

事務局より：

リン酸一水素マグネシウム評価書(2012)を再確認し、
• 0.5%投与群の雌において、副腎絶対重量の減少
という所見の記載を確認いたしましたが、これらの所見については、用量相関性が認められないため、記載しておりません。

- 7
- 8 試験実施者は、これらの所見を含め、以下のように考察している。
- 9 • 死亡例について、投与との因果関係は明らかでない。
- 10 • 肛門周囲の腫脹、発赤、出血及び赤色便、体重増加の抑制、摂餌量の減少（投
- 11 与期間の前半）について、リン酸塩やマグネシウム塩の過剰摂取による毒性
- 12 兆候としている。
- 13 • 体重の増加抑制について、軟便、泥状便及び血液生化学的所見にかんがみて、
- 14 腸管からの栄養吸収不良によるものである。
- 15 • 摂水量の増加について、大量の塩類下剤の摂取による脱水によるものと考え
- 16 られるが、0.5%投与群の雌で認められた変化については、軟便、泥状便等の
- 17 一般状態の変化が認められず、尿中電解質排泄量に変化がないことから毒性
- 18 学的意義はない。
- 19 • 臓器重量の変化について、病理組織学的変化が認められなかったことから、
- 20 体重が減少したことによるものである。
- 21 • 血液学的検査の所見については、病理組織学的検査において造血臓器に変化
- 22 が見られていないことから、鉄や銅不足により生じる小赤血球性低色素性貧
- 23 血が生じたと考察しているが、被験物質の投与と鉄や銅の利用との関連性に
- 24 ついては明らかではない。
- 25 • 血液生化学的検査の所見については、リン酸塩の摂取により無機リン濃度が
- 26 上昇したが、カルシウム濃度に変化がないことから、無機リン濃度の上昇に
- 27 伴うカルシウム代謝への影響は無かったとしており、カリウム濃度の上昇に
- 28 ついては詳細が不明である。
- 29 • 尿検査における変化について、摂水量の増加が原因としている。

30
31 以上より、試験実施者は、1.5%以上の投与群でみられた軟便及び泥状便を投与
32 に起因する変化であると判断し、本試験における反復投与毒性に係る NOAEL を

⁴ 対照群との有意差は0.5%投与群のみで認められた。

1 0.5%としている。

2

事務局より：

本試験の用量の数値と NOAEL の数値が異なる理由を脚注に記載しております。

3

4 食品安全委員会は、添加物評価書「リン酸一水素マグネシウム」（2012）にお
5 いて、本試験における、5.0%の投与群の雌雄で認められた高頻度の軟便又は泥状
6 便等並びに体重増加抑制、5.0%投与群の雄で血液生化学的検査において認められ
7 たアルカリホスファターゼ活性の上昇を投与に起因する変化であると判断し、本
8 試験における反復投与毒性に係る NOAEL を 0.93⁵ g/kg 体重/日（リンとして 142
9 mg/kg 体重/日、マグネシウムとして 167 mg/kg 体重/日）と判断した。（参照 3
10 1）【37】

11

12 本専門調査会としては、本専門調査会としては、本試験における NOAEL を雄
13 雌とも 1.5%（934 mg/kg 体重/日（マグネシウムとして 167 mg/kg 体重/日））と
14 判断した。

15

塚本専門委員、高橋専門委員：

本案で問題ありません。

中江専門委員：

著者が 1.5%群の変化を毒性変化と判断しているのに、2012 年の食品安全委員
会および今回が当該変化を毒性変化と判断しないのであれば、著者の判断を覆す
理由を明記する必要があります。

16

17 ③ 発がん性

18 a. マウス 96 週間反復投与/発がん性併用試験（Kurata ら(1989)、リン酸一水素マ
19 グネシウム評価書 2012)で引用）（再掲）

20 上述（p25）のように、B6C3F₁ マウス（各群雄雌各 50 匹）に塩化マグネシウ
21 ム六水和物を表 15 のような投与群を設定して、96 週間混餌投与後、更に 8 週間
22 対象飼料で飼育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（対照群）、0.5、2%
------	---------------

⁵ 添加物評価書「リン酸一水素マグネシウム」（2012）では、被験物質の平均摂餌量と平均体重を基に評価要請者が計算したものとされている。

mg/kg 体重/日として	雄：0、570、2,810 mg/kg 体重/日
	雌：0、730、3,930 mg/kg 体重/日

1
2
3
4
5
6
7
8
9

Kurata らは、投与群の雌雄で悪性リンパ腫/白血病の増加が認められたが、用量依存性は弱いとしている。また、2.0%投与群の雄で肝細胞癌の用量依存的な減少が認められたが、発がん性は認められなかったと報告している。（参照 3 1、6 8）【37、72】

本専門調査会としては、Kurata らの結果を是認し、本試験において発がん性の懸念はないと判断した。

塚本専門委員、高橋専門委員：
 添加物評価書「リン酸一水素マグネシウム」（2012）p. 28-29 に、委員会の意見の記載はありませんが、p. 37 の V 食品健康影響評価の項で、
 「リン酸一水素マグネシウムを含むリン酸イオン又はマグネシウムイオンで構成される物質の安全性試験成績を評価した結果、本品目については、遺伝毒性、発がん性及び生殖発生毒性の懸念はないと考えられる。」としています。
 発がん性の懸念はないとしてもいいかと思えます。

10
11

④ 生殖発生毒性

北條専門委員：
 本案で問題ありません。

12
13
14
15
16
17
18
19

a. ラット発生毒性試験(宇佐見ら(1996)、リン酸一水素マグネシウム評価書(2012)、ケイ酸マグネシウム評価書(2010)で引用)

Wistar 系妊娠ラット（交尾確認日が妊娠 0 日；雌、各群 4 匹（予備試験）、各群 22 匹（本試験））に塩化マグネシウム六水和物溶液を表 16 のような投与群を設定して、妊娠 6～15 日に強制経口投与し、妊娠 20 日に母動物をと殺して卵巣及び子宮、並びに生存胎児を検査する試験が実施されている。

表 16 用量設定

用量設定	予備試験	0（対照群）、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日
	本試験	0（対照群）、200、400 及び 800 mg/kg 体重/日

20
21
22
23
24
25
26

本試験の結果、母動物において、投与に起因する変化は認められなかった。胎児においては、外表奇形が各群で 1～4 例、骨格奇形が 800mg/kg 体重/日投与群で 1 例、内部器官の奇形が各群で 4～6 例観察されたが、これらの発生率は低く、対照群と投与群との間に有意な差は認められなかった。

なお、予備試験の 1,000mg/kg 体重/日投与群において、母動物に鎮静、体温低下、流涎、水様便が観察され、2 匹が死亡したが、胎児への影響は認められなか

1 った。(参照 3 1、6 1、7 0) 【37、74、75】

2
3 食品安全委員会は、添加物評価書「リン酸一水素マグネシウム」(2012)にお
4 いて、本試験において 800mg/kg 体重/日投与群では母動物に投与に起因する変化
5 は認められないが、予備試験の 1,000mg/kg 体重/日投与群で認められた鎮静、体
6 温低下、流涎、水様便及び死亡の所見は投与に起因する変化と判断した。また、
7 胎児については、800mg/kg 体重/日投与群では対照群と比較して、投与に起因す
8 る変化が認められないことから、NOAEL を母動物及び胎児に対して 800mg/kg
9 体重/日と評価した。また、催奇形性は認められなかったと判断した。

10
11 本専門調査会としても、添加物評価書「リン酸一水素マグネシウム」(2012)
12 における食品安全委員会での判断を是認し、母動物及び胎児に対する NOAEL は
13 800mg/kg 体重/日であり、催奇形性は認められないと判断した。

14
15 ⑤ 一般薬理

松井専門委員、石井専門委員：

規格基準改正要請者より、ラット一般薬理試験として、Maccollum(1931)の
知見が提出されておりますが、マグネシウムの要求量は 0.5 g/kg ですので、当
該試験はマグネシウム欠乏試験です。本試験の記載は不要と思います。

事務局より：

ご意見を踏まえ、評価書案に記載しておりません。

16
17 a. ヒト一般薬理作用レビュー (Altura(1992)、リン酸一水素マグネシウム評価書
18 (2012)で引用))

石井専門委員：

本案で問題ありません。

19 マグネシウムには、325 種以上の酵素の活性化作用、エネルギー産生作用、能
20 動輸送に関する作用、タンパク質の合成、循環器疾患予防作用等があり、また、
21 体温や血圧の調節、神経の興奮、筋肉の収縮等に関与している。(参照 3 1、3 5)
22 【37、46】

23
24 b. ヒトにおける知見 (グッドマン・ギルマン薬理学 (2007))

25 マグネシウムイオンを含む緩下剤は、生理的緩下剤と呼ばれ、硫酸マグネシウ
26 ム、水酸化マグネシウム、クエン酸マグネシウムなどがある。これらの下剤とし
27 ての作用は、浸透圧により水分を貯留し、蠕動を刺激する。また、コレシストキ
28 ニンの遊離を刺激し、管腔内水分や電解質の貯留をきたし、腸運動の亢進が起こ
29 る。(参照 7 1) 【50】

1 ⑥ ヒトにおける知見

松井専門委員：

厚生労働省は「酸化マグネシウムによる高マグネシウム血症について」（医薬品・医療機器等安全性情報 No.328）を出しています。評価書に示すべきか検討してください。

祖父江専門委員：

当該資料を確認しました。

ステアリン酸マグネシウム由来のマグネシウム摂取量が高マグネシウム血症を引き起こすレベルかどうか、ということかと思えます。安全性情報では、薬剤としての酸化マグネシウムの摂取量は概ね 2g/人/日であり（マグネシウムとしてはおよそ 1.2g/人/日）、一方、添加物「ステアリン酸マグネシウム」の使用量については、今回の評価書ではマグネシウムとして 4.9mg～9.9mg/人/日と推定されていますので（評価書案 p40）、100 分の 1 以下の量であり、高マグネシウム血症を引き起こすレベルとは言えない、でよいのではないかと思います。

評価書案への記載は不要と思えます。

森田専門委員：

私も記載の必要性はないかと思います。

2

森田専門委員：

マグネシウムのヒトにおける知見に関して、アメリカ・カナダの食事摂取基準では、マグネシウムの過剰摂取による生体影響として、下痢の発症があるとしております。（Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Magnesium. In : Institute of Medicine, ed. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. National Academies Press, Washington D.C., 1997 : 190—249.）。

Bashir Y らの塩化マグネシウムの投与実験により、下痢を指標として、通常の食品以外からのマグネシウム摂取による最低健康障害発現量を 360 mg/日としています。また、日本人の食事摂取基準においても、同様の基準を採用しています。

これらを追記した方がよいと考えます。

3

4 Ⅲ. 一日摂取量の推計等

5 1. 我が国における摂取量

6 (1) 添加物「ステアリン酸マグネシウム」の出荷量からの推定

7 規格基準改正要請者によれば、平成 25 年度厚生労働科学研究成果報告による、
8 純食品向けのステアリン酸カルシウム及びステアリン酸マグネシウムの出荷量は、

1 ステアリン酸カルシウムが 53,180 kg、ステアリン酸マグネシウムが 1,060 kg と
2 されている。(参照 7 2) 【83】

3 規格基準改正要請者は、上述 (p9) のステアリン酸マグネシウムの使用基準案
4 に基づき、上記のステアリン酸マグネシウムの 1,060 kg 及びステアリン酸カルシ
5 ウムの出荷量と同等量の 53,180 kg のステアリン酸マグネシウムが、カプセル・
6 錠剤等通常の食品形態でない食品及び錠菓に使用されると仮定して、国民一人あ
7 たりステアリン酸マグネシウムの摂取量を 1.17 mg/人/日⁶と推定した。そのう
8 ち、マグネシウムの摂取量を 0.05 mg/人/日⁷と推定した。

9 佐藤専門委員：

添加物「ステアリン酸マグネシウム」はステアリン酸マグネシウムとパルミチン酸マグネシウムの混合物ですが、ステアリン酸 Mg とパルミチン酸 Mg の存在比が 0 : 1 ~ 1 : 0 の場合を仮定しても、1.17mg 中のマグネシウムは、0.053~0.048 mg ですので、0.05 mg/人/日という、規格基準改正要請者の推計は妥当と考えます。

10 事務局より：

規格基準改正要請者からはステアリン酸の摂取量は示されておりませんが、 $1.17 - 0.05 = 1.12$ mg/人/日がステアリン酸の摂取量と推定されます。

11
12 (2) サプリメント等に用いる添加物「ステアリン酸マグネシウム」の使用量に係
13 る摂取量

14 規格基準改正要請者は、食品安全委員会による添加物「ポリビニルピロリドン」
15 評価書 (2013) における推定摂取量の算出 (評価書 31 ページ) にならって、下
16 記の条件のようにステアリン酸マグネシウムの推定摂取量を算出した。(参
17 照 7 3) 【86】

18
19 ・錠剤一粒当たり約 250 mg、カプセル一粒当たり約 500 mg、チュアブル錠一
20 粒当たり 1,000 mg とする。

21 ・一般的なサプリメント常用者の摂取量を、一日 3 種類の錠剤又はカプセル (各
22 2 錠) をそれぞれ朝夕 2 回摂取すると仮定する。

23 ・錠剤成形時に添加するステアリン酸マグネシウムは、0.5~1.0%が妥当である
24 とされているが、ここでは前述のサプリメント製造時における使用実態から、錠
25 剤成形に添加するステアリン酸マグネシウムの割合を最高 2.0%⁸として、すべて

⁶ $(1,060,000 \text{ g} + 53,180,000 \text{ g}) / 1.275 \text{ 億人} / 365 \text{ 日} = 1.17 \text{ mg/人/日}$

⁷ $24.31 (\text{マグネシウムの原子量}) / 591.25 (\text{ステアリン酸マグネシウムの原子量}) \times 1.17 \text{ mg} (\text{ステアリン酸マグネシウムの摂取量}) = 0.05 \text{ mg/人/日}$

⁸ 規格基準改正要請者によれば、製造現場において実際に使用されているステアリン酸カルシウムの至適濃度に

1 のサプリメントにステアリン酸マグネシウムを滑沢剤として使用する。(参
2 照 7 4) 【87】

3
4 規格基準改正要請者は、ステアリン酸マグネシウムの推定摂取量が最大となる
5 のは、素材が異なるサプリメント 3 種類をすべてカプセルで摂取した場合であり、
6 その場合のステアリン酸マグネシウムの一日摂取量は 120 mg/人/日⁹と推定した。
7 これから、マグネシウムの推定摂取量は、4.9 mg/人/日¹⁰と推定した。

8
9 事務局より：

10 規格基準改正要請者からは、上段落の場合のステアリン酸の摂取量は示され
11 ておりませんが、 $120 - 4.9 = 115.1$ mg/人/日がステアリン酸の摂取量と推定さ
12 れます。

13
14 また、仮に素材が異なるサプリメント 3 種類を全てチュアブル錠で摂取した場
15 合のステアリン酸マグネシウムの一日摂取量は 240 mg/人/日¹¹と推定される。こ
16 れから、マグネシウムの推定摂取量は、9.9 mg/人/日¹²と推定した。

17 事務局より：

18 規格基準改正要請者からは、上段落の場合のステアリン酸の摂取量は示され
19 ておりませんが、 $240 - 9.9 = 230.1$ mg/人/日がステアリン酸の摂取量と推定さ
20 れます。

21 森田専門委員：

22 摂取量について、錠薬に関しては議論が必要と考えます。例えば、タブレッ
23 ト菓子の場合、1 日朝夕 2 錠、といった食べ方はしないと考えられます。
24 (実態はわかりませんが、このようなタブレットの食べすぎが問題になってい
25 るとも聞き及びます。)

26 想定しにくい例かもしれませんが、錠薬を過剰摂取した場合を考慮するべき
27 かどうか議論したいと思います。

28 例えば、1 箱 (50 錠入り) を 1 日で食べきってしまうということも十分考え

については、一般社団法人 国際栄養食品協会(AIFN)の調査によると、濃度が高くなると、製剤上のメリットはあまり得られず、むしろ固まり(ダマ)ができ、効果が薄れてしまうので、0.5~2.0%が妥当との結果が得られていることから、その最大量である 2.0%を採用したとされている。

⁹ $500 \times 3 \times 2 \times 2 \times 0.02 = 120$

¹⁰ $120 \times 24.31 / 591.25 = 4.9$

¹¹ $1,000 \times 3 \times 2 \times 2 \times 0.02 = 240$

¹² $240 \times 24.31 / 591.25 = 9.9$

られ、この場合、 $1000 \times 0.02 \times 50 = 1000\text{mg/日}$ となってしまいます。

したがって、「いわゆるタブレット菓子を1日1箱食べた場合に、ステアリン酸マグネシウムの1日摂取量は1000mg/日と推定される」というような1文を加えるかどうか、という点が論点になると思います。

これまでは、保健機能食品に限定されていたので、基本は成分表示や食べる目安が記載されていたと思うのですが、錠菓の場合にこれが担保されるかどうか、(仮に、ADIを設定しないのであれば)保証されないのではないかと懸念します。

1

佐藤専門委員、森田専門委員：

使用対象食品として、「錠菓」が入るのであれば、「錠菓」からの摂取量推計も必要と思われます。錠菓の摂取量のデータが必要ではないでしょうか。

2

3 (3) 食事由来の摂取量

4 ① マグネシウム

5 規格基準改正要請者によれば、厚生労働省が定める日本人の食事摂取基準
6 (2015年版)において、マグネシウムの食事摂取基準における推奨量は成人男子
7 で320~340 mg/日、成人女子で270~290 mg/日である。なお、安全量の指標で
8 ある耐容上限量はサプリメント等、通常の食品以外からの摂取量については成人
9 の場合350 mg/日と設定されている。それ以外の通常の食品からの摂取量の耐容
10 上限量は設定されていない。(参照 75) 【84】

11 また、厚生労働省による「平成24年国民健康・栄養調査結果」によれば、日
12 本国民一人あたりのマグネシウム摂取量は成人で246 mg/日であると報告されて
13 いる。(参照 76) 【85】

14

佐藤専門委員：

国民健康・栄養調査結果は最新の平成26年を用いる必要はないでしょうか。

森田専門委員：

国民健康・栄養調査結果は数年に一度、調査数の多い大規模調査を行っており、直近では平成24年がそれに該当します。調査数の多い年度の結果を用いることで問題ないと思います。

15

16 IV. 食品健康影響評価

17

18

19

1 <別紙 1 : 略称>

略称	名称等
EU	European Union : 欧州連合
FASEB	Federation of American Societies for Experimental Biology : 米国生物実験科学連合
GRAS	generally recognized as safe : 一般に安全とみなされる
IOM	Institute of Medicine : 米国医学研究所
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
NRC	National Research Council : 米国学術研究会議
SCF	Scientific Committee for Food : 欧州食品科学委員会
SCOGS	Select Committee on GRAS Substances : GRAS 物質評価 専門委員会

2

<参考>

- ¹ 厚生労働省, ステアリン酸マグネシウムに係る添加物指定要請に関する食品健康影響評価について,第 608 回食品安全委員会 (平成 28 年 5 月 31 日)【委員会資料】
- ²一般社団法人 国際栄養食品協会、公益財団法人 日本健康・栄養食品協会, ステアリン酸マグネシウムの使用基準改正のための概要書, 2016 年 5 月【本体】
- ³谷村 顕雄 棚元 憲一監修「第 8 版食品添加物公定書解説書」廣川書店 (2007) D-1004-1008, D272-275【5】
- ⁴ 厚生労働省: 第 8 版食品添加物公定書成分規格・保存規格 448-50 (平成 19 年 3 月末現在)
http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuten/dl/8e03.pdf【1】
- ⁵FAO and WHO: FAO JECFA Monographs 17, FAO/WHO Compendium of Food Additive Specifications. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives 80th meeting (2015) 27-30【2】
- ⁶U.S. National Library of Medicine, National Institutes of Health, Health & Human Services: Substance Name- Hexadecanoic acid, magnesium salt, RN: 2601-98-1, UNII: JJ0UR696JR, InChIKey: ABSWXCXMXIZDSN-UHFFFAOYSA-L. <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/unii/JJ0UR696JR> (2016 年 5 月 16 日検索)【29】
- ⁷厚生労働省: 薬食審第 0627012 号「食品添加物の指定に関する薬事・食品衛生審議会 食品衛生分科会 毒性・添加物合同部会報告について」(平成 15 (2003)年 6 月 27 日)【17】
- ⁸太平化学産業株式会社: ステアリン酸マグネシウムの安定性試験 (太平化学産業株式会社社内報告書、2009 年 9 月)【31】
- ⁹厚生労働省: 食安発 0320 第 2 号「食品、添加物の規格基準の一部改正について」(平成 27(2015)年 3 月 20 日)【6】
- ¹⁰Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services: The Code of Federal Regulations, Title 21 (food and drugs) Part 184, Subpart B, Sec. 184.1440 Magnesium Stearate (2015)【10】
- ¹¹太平化学産業株式会社: ステアリン酸マグネシウムの安定性試験 (太平化学産業株式会社社内報告書、2009 年 9 月)【29】
- ¹²The European Parliament and of The Council: Regulation (EC) No.1333/2008 of The European Parliament and of The Council of 16 December 2008 on food

additives; 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 Text with EEA relevance; Commission Regulation (EU) No 1130/2011 of 11 November 2011 amending Annex III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council on food additives by establishing a Union list of food additives approved for use in food additives, food enzymes, food flavourings and nutrients Text with EEA relevance 【4】

- ^{1 3} Australian Government Department of Health Therapeutic Goods Administration: An overview of the regulation of complementary medicines in Australia. 25 March (2013) p.1 【11】
- ^{1 4} Australian Government Department of Health and Aging Therapeutic Good Administration: Substances that may be used in listed medicines in Australia. December (2007) p.169 【12】
- ^{1 5} New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority: Dietary Supplements, Dietary Supplements Regulations. (1985) p.1 【13】
- ^{1 6} New Zealand Ministry of Health: Dietary Supplements Regulations (SR 1985/208). p.10 【14】
- ^{1 7} New Zealand Ministry for Primary Industries: Identifying Food Additives in New Zealand. New Zealand. October (2014) p.8 【15】
- ^{1 8} Australian Government: FSANZ Standard 1.3.1 Food Additives. Miscellaneous additives permitted in accordance with GMP in processed foods specified in Schedule 1. p.32 <https://www.legislation.gov.au/Details/F2011C00892> 【16】
- ^{1 9} 食品安全委員会，府食第 34 号「厚生労働省発食安第 0701016 号におけるステアリン酸マグネシウム及びリン酸三マグネシウムに係る食品健康影響評価の結果の通知について」（平成 15 (2003)年 7 月 31 日) 【18】
- ^{2 0} Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA): Salts of Fatty Acids. In WHO Technical Report Series No.445/FAO Nutrition Meeting Report Series No.46, Specifications for the identity and purity of food additives and their toxicological evaluation, Some food colours, emulsifiers, stabilizers, anticaking agents, and certain other substances. Thirteenth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Rome 27 May-4 June (1969) p.18-20 【20】
- ^{2 1} Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA): Salts of Myristic, Palmitic and Stearic Acids with Bases accepted for food use. In HP of International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, FAO Nutrition Meetings Report Series No.46A, WHO/Food Add/70.36, Toxicological Evaluation of Some Food Colours , Emulsifiers, Stabilizers, Anti-

-
- caking agents and certain other substances. Thirteenth Report of the JECFA, FAO Nutrition Meetings Report Series, in press; Wld Hlth Org, techn. Rep. ser., in press. (1996) 【21】
- ^{2 2} Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA): Salt of Stearic acid (magnesium). WHO Technical Report Series No.539/FAO Nutrition Meeting Series No.53, Toxicological Evaluation of Certain Food Additives with a Review of General Principles and of Specifications. Seventeenth Report of the JECFA, Geneva, 25 June -4 July (1973) p.16 and p.35 【22】
- ^{2 3} Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA): Salt of Stearic acid. In HP of International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifiers and thickening agents. WHO Food Additives Series No.5, The evaluations contained in this publication were prepared by JECFA which met in Geneva, 25 June-4 July 1973. Seventeenth Report of the JECFA, (1974) p.1-2 【23】
- ^{2 4} Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA): Inorganic and organic acids and their salts. In WHO Technical Report Series No.733, Evaluation of certain food additives and contaminants. Twenty-ninth report of the JECFA, (1985) p.11-5 【24】
- ^{2 5} Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA): FAO/WHO WHO Food Additives Series 71. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the eightieth meeting of JECFA. (2016) p.37-51 【25】
- ^{2 6} Commission of the European Communities: Fatty acids and their salts. Commission of the European Communities, food –science and techniques, Report of the Scientific Committee for Food Twenty-fifth series, Report EUR 13416 EN (1991) p.11-4 【27】
- ^{2 7} Jones PJH, Pencharz PB, and Clandinin MT: Whole body oxidation of dietary fatty acids: implications for energy utilization. *Am. J. Clin. Nutr.* (1985) 42: p.769-77 【42】
- ^{2 8} Leo TD, and Foti L: Drug affecting Lipid Metabolism Proc. Symp. Milano, (1961) p.83-8 【56】
- ^{2 9} 食品安全委員会: 府食第 795 号「ステアリン酸カルシウムに係る食品健康影響評価の結果の通知について」(平成 16 (2004)年 7 月 29 日) 【30】
- ^{3 0} Korchak HM and Masoro EJ: Free fatty acids as lipogenic inhibitors. *Biochim Biophys Acta* (1964) 84: p.750-53 【62】
- ^{3 1} 食品安全委員会, 添加物評価書「リン酸一水素マグネシウム」(2012 年 3 月)

【37】

- ^{3 2} Scientific Committee on Food: Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Magnesium. SCF/CS/NUT/UPPLEV/54 Final 11 October (2001) **【43】**
- ^{3 3} Worwag M, Classen HG and Schumacher E: Prevalence of magnesium and zinc deficiencies in nursing home in Germany. *Magnesium Research* (1999) 12 (3): p.181-9 **【44】**
- ^{3 4} Durlach J: *Magnesium in clinical practice*. Translated by David Wilson. John Libbey EUROTEXT. (1988) p.1-39 **【45】**
- ^{3 5} Altura BM: Basic Biochemistry and Physiology of Magnesium: A Brief Review. *Magnesium and Trace Elements*. (1991-92) 10: p.167-71 **【46】**
- ^{3 6} Hardwick LL, Jones MR, NB and Lee DBN: Magnesium Absorption: Mechanisms and the Influence of Vitamin D, Calcium and Phosphate. *J Nutr* (1991) 121: p.13-23 **【47】**
- ^{3 7} IOM Food and Nutrition Board, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine: *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. National Academy Press. Washington D.C., (1997) p.190-249 **【48】**
- ^{3 8} Fine KD, Santa Ana CA, Porter JL, and Fordtran JS: Intestinal Absorption of Magnesium from Food and Supplements. *J Clin Invest* (1991) 188: p.396-402 **【49】**
- ^{3 9} Firoz M and Graber M: Bioavailability of US commercial magnesium preparations. *Magnesium Research* (2002) 14(4): p.257-62 **【51】**
- ^{4 0} Bohmer T, Roseth A, Holm H, Weberg-Teigen S and Wahland L: Bioavailability of Oral Magnesium Supplementation in Female Students Evaluated from Elimination of Magnesium in 24-hour Urine: *Magnesium Trace Elements* (1990) 9: p.272-8 **【52】**
- ^{4 1} Benech H and Grognet JM: Recent data on the evaluation of magnesium bioavailability in humans. *Magnesium Research* (1995) 8 (3): p.277-84 **【53】**
- ^{4 2} The National Academies Press: *7 Magnesium Hydroxide: In the National Academy of Sciences (ed.), Toxicological Risks of Selected Flame-Retardant Chemicals* (2000) p.131-48 **【54】**
- ^{4 3} Verhas M, V de La Gueronniere, Grognet JM, Paternot J, J Paternot, A Hermanne et al: Magnesium bioavailability from mineral water. A study in

-
- adult men. Eur J Clin Nutr (2002) 56: p.442-7 【55】
- ^{4 4} Elin RJ: Assessment of Magnesium Status. Clinical Chemistry 33/11, (1987) 1965-70 【57】
- ^{4 5} Gunther T: Mechanisms and Regulation of Mg²⁺ Efflux and Mg²⁺ Influx, Miner Electrolyte Metab (1993) 19: p.259-65 【58】
- ^{4 6} Romani A, Marfella C and Scarpa A: Cell Magnesium Transport and Homeostasis: Role of Intracellular Compartments. Miner Electrolyte Metab (1993) 19: p.282-9 【59】
- ^{4 7} M.D's Choice, Inc,: Magnesium <http://www.mdschoice.com/articles/vitamin-mineral-magnesium.php> (2015年4月14日アクセス) 【60】
- ^{4 8} Benech H, Pruvost A, Batel A, Bourguignon M, Thomas J-L and Grognet J-M: Use of the Stable Isotopes Technique to Evaluate the Bioavailability of a Pharmaceutical Form of Magnesium in Man. Pharmaceut Res, (1998) 15 (2) p.347-51 【61】
- ^{4 9} 鈴木一正、西牟田守：日本人青年女子におけるマグネシウムの出納、マグネシウム; (1984) 3(1) p.43-8 【63】
- ^{5 0} 神谷保男：マグネシウム代謝に関する研究 第1編 成人の平常のMg代謝について、栄養と食糧 (1956) 9(2): p.18-24 【64】
- ^{5 1} 食品安全委員会, 添加物評価書「水酸化マグネシウム」(2007年11月) 【追加1】
- ^{5 2} Dreosti IE. マグネシウムの状態と健康. 微量栄養素. (1996): 33-9 【追加2】
- ^{5 3} Fine KD, Santa ACA and Fordtran JS: Diagnosis of Magnesium-induced Diarrhea. N Engl J Med (1991) 324; p.1012-7 【66】
- ^{5 4} Gacs GG and Barltrop D: Significance of Ca-soap formation for calcium absorption in the rat. Gut (1977) 18: p.64-8 【39】
- ^{5 5} Final Report of the Safety Assessment of Lithium Stearate, Aluminum Distearate, Aluminum Stearate, Aluminum Tristearate, Ammonium Stearate, Calcium Stearate, Magnesium Stearate, Potassium Stearate, Sodium Stearate, and Zinc Stearate. Int. J. Toxicol. (1982) 1: p.143-7 【40】
- ^{5 6} 山田新太郎: 難溶性Caの吸収に及ぼす、胆汁、胆汁酸の影響について。栄養と食糧 (1960) 12(6): p.391-403 【41】
- ^{5 7} 株式会社 新日本科学安全性研究所: ステアリン酸マグネシウムの細菌を用いる復

帰突然変異試験結果（株式会社 新日本科学安全性研究所、2001年5月15日）
【76】

- ⁵⁸ 株式会社 新日本科学安全性研究所: ステアリン酸マグネシウムのは乳類培養細胞を用いる染色体異常試験結果（株式会社新日本科学安全性研究所、2001年5月15日）【77】
- ⁵⁹ 株式会社 新日本科学安全性研究所: ステアリン酸マグネシウムのマウスを用いる小核試験結果（株式会社 新日本科学安全性研究所、2001年5月15日）【78】
- ⁶⁰ Sondergaard D, Meyer O and Wurtzen G: Magnesium stearate given perorally to rats. A short term study: *Toxicology* (1980) 17: p.51-5 【67】
- ⁶¹ 食品安全委員会, 添加物評価書「ケイ酸マグネシウム」(2010年1月) 【74】
- ⁶² Gottschewski VGHM: Kann die Tragersubstanz von Wirkstoffen in Dragees eine teratogene Wirkung haben? (Can carriers of active ingredients in coated tablets have teratogenic effects?); *Arzneim Forsch* (1967) 17: p.1100-3 (和訳: コーティング錠に含まれる有効成分の担体は催奇形性を示すか?) 【74】
- ⁶³ Tammaro A, Abruzzese C, A Narcisi, G Cortesi, F Persechino, FR Parisella and S Persechino: Magnesium stearate: An underestimated allergen. *J Biol Regulat Homeost Agents* (2012) 26(4): p.783-4 【81】
- ⁶⁴ Luca S, Stefano C, Veronica B, Diletta N and Paolo L: Anaphylaxis to magnesium stearate excipient: Case report: *Annali Italiani di Dermatologia Allergologica Clinica e Sperimentale* (2012) 66(3): p.148-50 (英訳) 【82】
- ⁶⁵ Deichmann WB, Radomski JL, MacDonald WE, Kascht RL and Erdmann RL and Gables C: The Chronic Toxicity of Octadecylamine. *A.M.A Archives of Industrial Health* (1958) 18: p.483-7 【68】
- ⁶⁶ Life Sciences Research Office Federation of American Societies for Experimental Biology (FASEB): Evaluation of the health aspect of tallow, hydrogenated tallow, stearic acid, and calcium stearate as food ingredients, SCOGS-54, Contact No. FDA 223-75-2004 (1975) 【69】
- ⁶⁷ Tanaka H, Hagiwara A, Kurata Y, Ogiso T, Futakuchi M and Ito N: Thirteen-week oral toxicity study of magnesium chloride in B6C3F₁ mice, *Toxicol Lett* (1994) 73: p.25-32 【71】
- ⁶⁸ Kurata Y, Tamano S, Shibata MA, Hagiwara A, Fukushima S and Ito N: Lack of Carcinogenicity of magnesium chloride in a long-term feeding study in B6C3F₁ mice; *Food and Chemical Toxicology* (1989) 27(9): p.559-63 【72】
- ⁶⁹ 瀧澤保、安原加壽雄、三森国敏、小野寺博志、糀谷高敏、田村啓、高木久宜、広

瀬雅雄：塩化マグネシウムの F344 ラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験、**Bull Natl Inst Health Sci (2000) 118: p.63-70 【70】**

⁷⁰宇佐見誠、酒見和枝、津田充宥、大野泰雄：塩化マグネシウム六水和物のラットを用いた催奇形性試験 **Bull Natl Inst Health Sci (1996) 114: p.16-20 【75】**

⁷¹高折修二、福田英臣、赤池昭紀、石井邦雄監訳、グッドマン・ギルマン薬理書（下）薬物治療の基礎と臨床第 11 版 第 VI 編 消化器系に関する薬物 p.1232-8. 株式会社廣川書店、東京（2007）**【50】**

⁷²厚生労働省：厚生労働科学研究成果報告書「食品添加物の規格試験法の向上及び摂取量推定値」（2013 年）p.53 **【83】**

⁷³食品安全委員会，添加物評価書「ポリビニルピロリドン」（2013 年 7 月）**【86】**

⁷⁴一般社団法人 国際栄養食品協会：「ステアリン酸マグネシウムの配合量設定根拠資料」（2015 年 8 月 3 日）**【87】**

⁷⁵厚生労働省，「2015 年版 日本人の食事摂取基準栄養素等摂取量」，平成 26 年 3 月，p.262-84 **【84】**

⁷⁶厚生労働省，「平成 24 年度 国民健康・栄養調査報告」，平成 26 年 3 月，p.54-65 **【85】**