

( 案 2 )

添加物評価書

ケイ酸カルシウム

2007年3月

食品安全委員会 添加物専門調査会

# 目次

|  |    |
|--|----|
| 審議の経緯.....                                   | 1  |
| 食品安全委員会委員名簿.....                             | 1  |
| 食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿.....                   | 1  |
| ケイ酸カルシウムを添加物として定めることに係る食品健康影響評価に<br>ついて..... | 2  |
| 【要約】.....                                    | 2  |
| 1．はじめに.....                                  | 3  |
| 2．背景等.....                                   | 3  |
| 3．添加物指定の概要.....                              | 3  |
| 4．名称等.....                                   | 4  |
| (1) ケイ酸カルシウム Calcium silicate.....           | 4  |
| (2) 上記以外のケイ素含有物質.....                        | 4  |
| 5．安全性.....                                   | 6  |
| (1) 体内動態.....                                | 6  |
| 吸収、代謝、尿中排泄.....                              | 6  |
| 吸収の機構.....                                   | 8  |
| ケイ素の血中の化学形、血中濃度及びその変動.....                   | 8  |
| 尿中ケイ素濃度のバックグランド値.....                        | 8  |
| ケイ酸塩の物質収支に関する研究.....                         | 9  |
| シリカ尿路結石症の生成機構.....                           | 9  |
| 組織内分布.....                                   | 9  |
| (2) 毒性.....                                  | 9  |
| 急性毒性.....                                    | 10 |
| 反復投与毒性.....                                  | 10 |
| 発がん性.....                                    | 12 |
| 生殖発生毒性.....                                  | 12 |
| 遺伝毒性.....                                    | 13 |
| 一般薬理.....                                    | 14 |
| ヒトにおける知見.....                                | 14 |
| 6．摂取量の推定.....                                | 15 |
| (1) 海外における使用状況と一日推定摂取量.....                  | 15 |
| (2) 日本における一日推定摂取量.....                       | 15 |
| 7．国際機関等における評価.....                           | 15 |
| (1) FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) における評価..... | 16 |
| (2) 米国 FDA における評価.....                       | 17 |
| (3) EU における評価.....                           | 17 |
| 【引用文献】.....                                  | 18 |
| 【ケイ酸塩類安全性試験結果】.....                          | 24 |

1 審議の経緯

2  
3 平成17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、関係書類の接受  
5 平成17年8月18日 第107回食品安全委員会(要請事項説明)  
6 平成19年2月28日 第41回添加物専門調査会  
7 平成19年3月23日 第42回添加物専門調査会

8  
9 食品安全委員会委員

10  
11 平成18年6月30日まで 平成18年12月20日まで  
寺田 雅昭(委員長) 寺田 雅昭(委員長)  
寺尾 允男(委員長代理) 見上 彪(委員長代理)  
小泉 直子 小泉 直子  
坂本 元子 長尾 拓  
中村 靖彦 野村 一正  
本間 清一 畑江 敬子  
見上 彪 本間 清一

12  
13 平成18年12月21日から  
見上 彪(委員長)  
小泉 直子(委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
本間 清一  
\*平成19年2月1日から

14  
15 食品安全委員会添加物専門調査会専門委員

16  
17 福島 昭治(座長)  
18 山添 康(座長代理)  
19 石塚 真由美  
20 井上 和秀  
21 今井田 克己  
22 江馬 眞  
23 大野 泰雄  
24 久保田 紀久枝  
25 中島 恵美  
26 西川 秋佳  
27 林 眞  
28 三森 国敏  
29 吉池 信男

1 ケイ酸カルシウムを添加物として定めることに係る  
2 食品健康影響評価について  
3  
4

5 【 要 約 】  
6

7 固結防止剤として使用される添加物「ケイ酸カルシウム」(CAS 番号:1344-95-2)  
8 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。

9 評価に供した試験成績は、二酸化ケイ素及びケイ酸ナトリウム、ケイ酸アルミニ  
10 ウム等のケイ酸塩類を被験物質としたものも含め、反復投与毒性、生殖発生毒性、  
11 遺伝毒性等である。  
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  
38

## 1 1 . はじめに

2 ケイ酸カルシウムはケイ酸塩類の 1 つであり、その構成成分であるケイ素はほと  
3 んど全ての動植物及び水に含まれている。これらの品目は粉末状または顆粒状食品  
4 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  
5 米諸国などにおいて食品添加物として用いられている。ケイ酸塩類としては、我が  
6 国では微粒二酸化ケイ素等が既に指定されている。

7 米国では、一般に安全とみなされる物質（GRAS 物質）として、固結防止等の目  
8 的で適正使用規範（GMP；Good Manufacturing Practice）のもと、卓上塩に対し 2%  
9 以下、ベーキングパウダーに対し 5%以下の基準に基づき、使用が認められている<sup>40</sup>。  
10 ケイ酸カルシウムは、直接添加物としても食品への使用が認められている<sup>5</sup>。また、  
11 欧州連合（EU）では、スライス又は裁断したプロセスチーズ、プロセスチーズ類似  
12 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して 10 g/kg 以下、  
13 dietary food supplement に対して必要量等の基準に基づき、使用が認められている<sup>4</sup>。

14

## 15 2 . 背景等

16 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承事項  
17 に従い、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）で国際的に安全性評価  
18 が終了し、一定の範囲内で安全性が確認されており、かつ、米国及び EU 諸国等  
19 で使用が広く認められていて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物 46 品  
20 目については、企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  
21 る方針を示している。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  
22 ウム、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評価資料が  
23 まとまったことから、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  
24 食品健康影響評価が依頼されたものである。（2005 年 8 月 15 日、関係書類を接受）

25 その後、第 67 回 JECFA（2006 年 6 月）においてアルミニウムの PTWI が見直さ  
26 れたことに伴い、食品安全委員会では、第 41 回添加物専門調査会（2007 年 2 月 28  
27 日）において、アルミニウムを含む 2 品目（アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸カ  
28 ルシウムアルミニウム）については JECFA の評価レポート等が正式に公表された段  
29 階で検討することとされた。また、それ以外の 2 品目（ケイ酸カルシウム、ケイ酸  
30 マグネシウム）についても、別々に議論することとされた。

31

## 32 3 . 添加物指定の概要

33 今般、ケイ酸カルシウムの使用基準及び成分規格について検討した上で、新たに  
34 添加物として指定しようとするものである。使用基準案は次のとおり。

- 35 ・固結防止若しくは食品の成型に必要な場合（錠剤、カプセル食品の賦形剤等）  
36 以外は食品に使用してはならない。食品中 2%以下。但し、微粒二酸化ケイ素  
37 を併用する場合は、併せて 2%以下。
- 38 ・母乳代替食品および離乳食品に使用してはならない。

1  
2 4 . 名称等

3 (1) ケイ酸カルシウム Calcium silicate <sup>7), 34), 70), 74), 81)</sup>

4 CAS 番号：1344-95-2

5 構造式又は示性式：酸化カルシウム (CaO) と二酸化ケイ素 (SiO<sub>2</sub>) と水とがい  
6 ろいろな割合で結合した組成のものの総称で、下記などの化学形態が知られて  
7 いる。

8 ・メタケイ酸カルシウム (Calcium metasilicate) CaSiO<sub>3</sub> (式量 116.17)

9 ・オルトケイ酸カルシウム (Calcium orthosilicate) Ca<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub> (式量 172.25)

10 窯業での慣用名 ケイ酸二石灰

11 ・ケイ酸三カルシウム (Tricalcium silicate) Ca<sub>3</sub>SiO<sub>5</sub> (式量 228.32)

12 窯業での慣用名 ケイ酸三石灰

13 性状等：本品は、白～淡黄色の微粉末で、吸湿性がある <sup>7)</sup>。水、エタノールに不  
14 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  
15 較的安定である。

16 含量：本品は、二酸化ケイ素 SiO<sub>2</sub> として 50.0～95.0%、酸化カルシウム CaO とし  
17 て 3.0～35.0%を含む <sup>7)</sup>。

18  
19 (2) 上記以外のケイ素含有物質 <sup>1), 30), 74), 82), 83)</sup>

20 本評価書に掲載される上記以外のケイ素を含有する物質について、通称名、由来、  
21 化学組成を以下に記す。

22  
23 ケイ酸マグネシウム (合成品) Magnesium silicate (Synthetic) <sup>9), 34), 70), 74), 81)</sup>

24 CAS 番号：1343-88-0

25 性状：本品は、白色で微細な無臭の粉末である <sup>9)</sup>。

26 含量：本品は、強熱後、酸化マグネシウム (MgO = 40.30) として 15.0%以上、  
27 二酸化ケイ素として 67.0%以上を含む <sup>9)</sup>。

28  
29 三ケイ酸マグネシウム (Magnesium trisilicate、2MgO・3SiO<sub>2</sub>・XH<sub>2</sub>O) は、化  
30 学形態上はケイ酸マグネシウム的一种であるが、成分規格上異なる物質であり、  
31 評価依頼品目であるケイ酸マグネシウムに含まれない。

32  
33 アルミノケイ酸ナトリウム Sodium aluminosilicate <sup>6), 26), 30), 34), 70)</sup>

34 (別名：ケイ酸アルミニウムナトリウム)

35 CAS 番号：1344-00-9

36 構造式又は示性式：ケイ酸塩のケイ素の一部がアルミニウムで置換されている  
37 組成物である。一般式は、xNa<sub>2</sub>O・yAl<sub>2</sub>O<sub>3</sub>・zSiO<sub>2</sub>・nH<sub>2</sub>O で表わされる (x、y、  
38 z の比率は通常 1:1:13)。以下の天然物及び合成品がある。

1 ・ オルトケイ酸アルミニウムナトリウム ( Sodium aluminium orthosilicate )

2  $\text{NaAlSiO}_4$  ( 式量 142.6 )、別名 カスミ石

3 ・ ソウチョウ石 ( Sodium aluminium silicate )

4  $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{Na}_2\text{O} \cdot 6\text{SiO}_2$  ( 式量 524.48 )

5 性状等：本品は、白色の微粉末又は顆粒である<sup>6)</sup>。水、エタノールに不溶であ  
6 り、一部、強酸、強アルカリ溶液に溶解する。

7 含量：本品を乾燥したものは、二酸化ケイ素  $\text{SiO}_2$  として 66.0 ~ 76.0%、酸化アル  
8 ミニウム  $\text{Al}_2\text{O}_3$  として 9.0 ~ 13.0% ,酸化ナトリウム  $\text{Na}_2\text{O}$  として 4.0 ~ 7.0%  
9 を含む<sup>6)</sup>。

10  
11 ケイ酸カルシウムアルミニウム Aluminium calcium silicate<sup>8),30),34), 70)</sup>

12 CAS 番号：1327-39-5

13 構造式又は示性式：多くの化学形態が知られている。一般式は  $w\text{Na}_2\text{O} \cdot x\text{CaO} \cdot$   
14  $y\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot z\text{SiO}_2$  で表わされる。一般的なものとして以下のアルミノジケイ酸アル  
15 ミニウムカルシウムが知られている。

16 ・ アルミノジケイ酸アルミニウムカルシウム ( 別名オルトケイ酸アルミニウ  
17 ムカルシウム、Calcium aluminium orthosilicate、天然品はカイチョウ石と呼  
18 ばれる )  $\text{CaAl}_2\text{Si}_2\text{O}_8$  ( 式量 278.22 )

19 ほかに、以下の2つの組成物が知られている。

20 ・ ジアルミノオルトケイ酸カルシウム ( Calcium dialumino orthosilicate )

21  $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{SiO}_3$

22 ・ ジアルミノメタケイ酸カルシウム ( Calcium dialumino metasilicate )

23  $(\text{AlOOCa})_2\text{SiO}_3$

24 性状等：本品は、細かい白色の流動性がある粉末である<sup>8)</sup>。水、エタノールに  
25 不溶である。

26 含量：本品は、二酸化ケイ素 (  $\text{SiO}_2$  ) 44.0 ~ 50.0%、酸化アルミニウム (  $\text{Al}_2\text{O}_3$  )  
27 3.0 ~ 5.0%及び酸化カルシウム(  $\text{CaO}$  )32.0 ~ 38.0%及び酸化ナトリウム(  $\text{Na}_2\text{O}$  )  
28 0.50 ~ 4.0%を含む<sup>8)</sup>。

29  
30 カオリン：天然物、別名 白陶土、主成分は含水ケイ酸アルミニウム。鉱物学  
31 上カオリナイト、ナクライト等を1種又は2種類以上含む粘土<sup>74)</sup>。化学組成は  
32  $\text{SiO}_2$  42 ~ 46%、 $\text{Al}_2\text{O}_3$  37 ~ 40%、その他、鉄、カルシウムなど微量の各種金属酸  
33 化物を含む<sup>82)</sup>。わが国では既に既存添加物名簿に記載されている。

34 本評価書の5 . 安全性 (1) 体内動態 (b) 参考のケイ酸アルミニウムで取り  
35 上げたカオリンは、JECFA1969年会議ではhydrated aluminium silicateと記され  
36 ているのでケイ酸アルミニウムとして扱った<sup>1)</sup>。

37  
38 ゼオライト：天然物、別名 沸石、主成分は結晶性アルミノケイ酸塩。化学組

1 成は  $M_{2/n}O$ 、 $Al_2O_3$ 、 $y SiO_2$ 、 $wH_2O$  ( $M$  はアルカリ金属若しくはアルカリ土類金  
2 属、 $n$  はその価数、 $y$  は 2 若しくは 2 以上)。天然の鉱物由来品と合成物の両方  
3 ある。食品添加物。ゼオライト A は合成アルミノケイ酸ナトリウム  
4  $Na_{12}[(AlO_2)_{12}(SiO_2)_{12}] \cdot 27H_2O$  である<sup>74), 82)</sup>。

5  
6 タルク：天然物、別名 滑石、カンラン岩、輝石、又はドロマイトなどから混  
7 在物を除き、微粉末化したもの。主成分は含水ケイ酸マグネシウム。代表的な  
8 化学組成は、 $SiO_2$  61.7%、 $MgO$  30.5%、その他、微量の各種金属酸化物を含む  
9 <sup>30), 70), 82)</sup>。

10 本評価書の 5 . 安全性 (1) 体内動態 (b) 参考のケイ酸マグネシウムで取り  
11 上げたタルクは、JECFA 報告において magnesium silicates と記されているので  
12 <sup>1), 16)</sup>、ここではケイ酸マグネシウムの項で扱った。わが国では既に既存添加物  
13 名簿に収載されている。

14  
15 二酸化ケイ素：化学組成  $SiO_2$ 。多種類の立体構造（三次元網目構造）、結晶  
16 形があり、また、天然物（例、水晶、石英、けい砂）及び合成物[例、シリカゲ  
17 ル、ケイ酸（メタケイ酸、 $H_2SiO_3$ ）を乾燥し脱水したもの。乾燥剤として使用  
18 される]がある。二酸化ケイ素は、シリカ、ケイ酸（一定組成を有さない水和物  
19 の場合など）と呼ばれることがある<sup>30), 74)</sup>。わが国では既に既存添加物名簿に収  
20 載されている。

21  
22 ケイ酸：狭義にはオルトケイ酸 $[Si(OH)_4]$ （モノマー）を指すが、その縮合酸類  
23 （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  
24 メタケイ酸、 $H_2SiO_3$  など）を含めた名称。一般的な化学組成は、 $SiO_2 \cdot nH_2O$   
25 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<sup>30)</sup>。

## 26 27 5 . 安全性

### 28 (1) 体内動態

29 吸収、代謝、尿中排泄

#### 30 (a) ケイ酸カルシウム

31 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たところ、  
32 二酸化ケイ素として 120 時間以内に 37.2 mg  $SiO_2$  が尿中に排泄された。一方無処  
33 置群での排泄量は 8.6 mg  $SiO_2$  であった<sup>61)</sup>。従って、ケイ酸カルシウムはケイ酸塩  
34 の中では比較的良く吸収される部類に属する。

#### 35 (b) 参考（類縁物質）

36 （ケイ酸マグネシウム）

37  
38 ネコに三ケイ酸マグネシウム（5 g）を牛乳 20 ml と共に強制経口投与したとこ

1 る、二酸化ケイ素として 120 時間以内に 34.1 mg SiO<sub>2</sub> が尿中に排泄された。また  
2 タルク（主成分：含水ケイ酸マグネシウム）（5 g）を同様に投与したところ、9.2  
3 mg SiO<sub>2</sub> が尿中に排泄された。一方無処置群での排泄量は 8.6 mg SiO<sub>2</sub> であった<sup>61)</sup>。

4 ビーグル犬（雌 12 匹）に三ケイ酸マグネシウム（20 mg/kg）を単回経口投与し、  
5 血清中のケイ素濃度を調べたが、ベースラインと比べて統計的有意差はなかった  
6<sup>64)</sup>。

7 ラット（雄 4 匹）に三ケイ酸マグネシウム（40、200、1,000 mg/kg 体重/日）を  
8 経口投与し、ケイ素の尿中排泄量を三日間にわたり調べた。投与後 24 時間以内に  
9 最高値に達し、消失半減期は 16-20 時間であった。投与量に対する尿中からの回  
10 収率は 16.8%であった<sup>65)</sup>。

11 通常食下の健康な被験者二人（男 1 名、女 1 名）に三ケイ酸マグネシウムを間  
12 隔を設けて 2、5、10 g（男）、2.5、5、7.5、10 g（女）をそれぞれ単回経口投与  
13 し、尿中のケイ素を測定した。その結果、両者共に 24 時間内のケイ素の大部分  
14 が尿中に排泄された。女性に 7.5 g を投与した場合、ケイ素は投与前 24 時間（0.28  
15 mmol、以下同様）、投与 24 時間後（4.8）、投与 48 時間後（0.48）、投与 72 時  
16 間後（0.32）であった<sup>48)</sup>。

#### 17 （アルミノケイ酸ナトリウム）

18 ビーグル犬（各群雌 12 匹）にアルミノケイ酸ナトリウム（16 mg/kg 体重/日）  
19 及びゼオライト A（合成アルミノケイ酸ナトリウム）（30 mg/kg 体重/日）を単回  
20 経口投与し、血清中のケイ素濃度を調べたところ、コントロールと比べて統計的  
21 有位差(p<0.05)があったのはゼオライト A の平均 AUC（血中濃度 時間曲線下面  
22 積）のみであった<sup>64)</sup>。

23  
24 ラット（各群雄 4 匹）にアルミノケイ酸ナトリウム又はゼオライト A（40、200、  
25 1,000 mg/kg 体重/日）を強制経口投与し、尿中のケイ素及びアルミニウムの排泄  
26 量を三日間にわたり調べた。ケイ素の尿中からの回収率は、40 mg/kg 投与群でアル  
27 ミノケイ酸ナトリウムでは 1.2%と少なく、ゼオライト A では 12.1%と高い値が  
28 得られた。アルミニウムについては、両化合物共に投与後 72 時間以内にバックグ  
29 ランド値以上のアルミニウムは検出されなかった。一方でアルミニウムは腹腔あ  
30 るいは静脈内投与すると尿から回収されることが報告されていることから両化合  
31 物は消化管でアルミニウムの部分とケイ酸の部分に分解された後にケイ酸部分の  
32 みが吸収されると判断される<sup>65)</sup>。

#### 33 （ケイ酸アルミニウム）

34 ネコにカオリン（ケイ酸アルミニウム）（5 g）を牛乳 20 ml と共に強制経口投  
35 与したところ、二酸化ケイ素として 120 時間以内に 7.6 mg SiO<sub>2</sub> が尿中に排泄さ  
36 れた。一方無処置群での尿中排泄量が 8.6 mg SiO<sub>2</sub> であったことから投与したカオ  
37 リンに含まれている二酸化ケイ素 SiO<sub>2</sub> は殆ど吸収されないと思われる<sup>61)</sup>。

## 1 2 吸収の機構

3 4 5 6 7 8 固体のシリカ、例えば石英は、結晶構造を壊し水と反応したのちは僅かに水に溶解、オルトケイ酸となる<sup>43), 47), 59)</sup>。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。このケイ酸は希薄水溶液中では可溶性のモノマー（オルトケイ酸  $\text{Si}(\text{OH})_4$ ）として存在するが、濃度が濃くなるにつれ、オリゴマー、ポリマー（コロイド状）といった化学形をとる<sup>66), 67)</sup>。そして、この順に体内吸収は減少する<sup>66)</sup>。

9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 Yokoi と Enomoto<sup>66)</sup>はラットを用い、ケイ酸塩の腸管吸収に及ぼすケイ酸のポリマー化の影響を詳細に調べた。これによれば、ケイ酸塩は胃液中の塩酸と反応すると種類によってモノマーからポリマーまでの種々の反応物質を生じる。そしてその比率も種類により異なる。ここでモノマーを生じる割合が高ければ高いほど吸収され易い。腸で吸収されるケイ酸量は胃で生成したケイ酸濃度に比例する。中性の溶液状態でケイ酸の濃度が増加すると、ポリマー化が進行し、吸収量は急激に減少する。このことがケイ酸の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原因である。実際にケイ酸カルシウムアルミニウムは酸と反応して可溶性の部分とコロイド状のケイ酸とに分解する<sup>3)</sup>。この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化する。またケイ酸マグネシウムも胃酸と反応してゼラチン状のケイ酸を生ずる。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か否かによる。

24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 その他、吸収に影響を及ぼす他の因子としてケイ酸塩の溶解度がある<sup>48)</sup>。ケイ酸塩は一般的には難溶—不溶性である。

## 35 36 ケイ素の血中の化学形、血中濃度及びその変動

37 38 39 40 41 42 43 ヒトが摂取したオルトケイ酸は腸管から速やかに吸収される。血中のケイ素はモリブデン酸と反応することから、可溶性のオルトケイ酸として存在し、たんぱく質等の高分子化合物とは結合していない<sup>45), 47)</sup>。

44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 ヒトにおけるケイ素の血中濃度は  $100 \mu\text{g}/\text{dl}$ <sup>45)</sup>であり、血清濃度は  $50 \mu\text{g}/\text{dl}$ <sup>45), 46)</sup>、 $15.2 \mu\text{g}/\text{dl}$  ( $n=15$ )<sup>57)</sup>である。二酸化ケイ素として  $100 \mu\text{g SiO}_2/\text{dl}$  以下である<sup>59)</sup>。ケイ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に保たれている<sup>46)</sup>。ヒトの血清中コントロール値では、加齢と共に増加する傾向がみられている<sup>57)</sup>。ケイ素の血中濃度と尿中排泄量との間には相関性が認められている<sup>43)</sup>。

## 54 55 尿中ケイ素濃度のバックグランド値

56 57 58 59 60 動物の尿中のバックグランド値は二酸化ケイ素として次のとおりである（ $\text{mg SiO}_2/100 \text{ ml}$ ）。イヌ：0.7-2.7( $n=6$ )、ラット：3.0-5.7( $n=2$ )；ネコ：0.3-0.8( $n=6$ )、ウサギ：7.2-27.2( $n=7$ )、モルモット：8.2-28.6( $n=6$ )、ヒツジ：11.9-17.2( $n=3$ )<sup>60)</sup>。

1 健康な被験者の尿中へ排泄されるケイ素のバックグランド排泄量は  $20.12 \pm 6.40$   
2  $\text{mg Si/日}$  ( $n=8$ )<sup>56)</sup>、 $8.7 \pm 4.2 \text{ mg Si/日}$ <sup>56)</sup>、 $33.1 \pm 3.9 \text{ mg Si/日}$ <sup>56)</sup>である。オルトケイ酸  
3 として  $10\text{-}30 \text{ mg Si(OH)}_4/\text{日}$ <sup>15)</sup>である。

#### 5 ケイ酸塩の物質収支に関する研究

6 動物実験では投与したケイ酸塩の殆ど大部分は吸収されず、腸管を通り糞とし  
7 て排泄される。少量であるが、吸収された大部分のケイ素は尿中に排泄される。  
8 しかし吸収された残りのケイ素がどこに行ったのかを明示してある報告はない。  
9 ラット、鳥等ケイ素を必須とする動物では僅かながら一部、大動脈、気管、腱等  
10 の結合組織に蓄積される。しかしヒトを含め一般動物では、脂溶性化学物質とは  
11 異なり低分子の水溶性オルトケイ酸としてしか吸収されないことから、肝臓、腎  
12 臓への大きな蓄積は起きない<sup>45)</sup>。

#### 14 シリカ尿路結石症の生成機構

15 シリカ(二酸化ケイ素)尿路結石症に罹ったウシの尿の排泄量は  $2 \text{ ml/分}$ と少な  
16 かった。このことが尿中のケイ酸濃度を飽和以上に高めることとなり、場合によ  
17 っては  $100 \text{ mg/dl}$  となる(飽和溶液の  $5\text{-}10$  倍)。尿量の低下の原因として牧草の  
18 低タンパク、低ミネラルが挙げられる。過飽和状態にある尿中のケイ酸は濃度の  
19 2 乗に比例してポリマー化し、残りのケイ酸が飽和に達するまで進行する。この  
20 時ポリマー化により生成したゾル(コロイド溶液)が電解質の存在下において凝  
21 集し、これが更にタンパク質と結合してシリカ尿路結石として観察されるとして  
22 いる<sup>42)</sup>。

23 自然環境においてシリカ尿路結石はウシ以外にもイヌ、ラマ及びヒトコブラク  
24 ダ等に現れる。またイヌの場合はコーンに由来する餌の摂取に原因があったとさ  
25 れている<sup>49)</sup>。ケイ酸による尿路結石は他の結石と異なり、ゲル状態として尿から  
26 沈殿する。ヒト以外の動物における結石の生成場所は腎臓、膀胱及び尿道である  
27 <sup>50)</sup>。これらの結石の成分は  $100\%$ ケイ酸によるものもあれば、ケイ酸塩とリン酸カ  
28 ルシウムあるいはシュウ酸カルシウム、鉄、アンモニウム、リン酸等と共存して  
29 いる場合もある<sup>49), 50), 54)</sup>。

#### 31 組織内分布

32 肺以外の臓器のケイ素含量は一生を通じて大きく変わらない。肺のみが塵埃の  
33 吸入により大量のケイ素を蓄積する<sup>44), 60)</sup>。

## 36 (2) 毒性

37 2年間の反復投与毒性試験についてはラット及びマウスによる二酸化ケイ素の報  
38 告しかない。体内動態の研究から、水に不溶性のケイ酸塩類及び二酸化ケイ素は、

1 オルトケイ酸の形で腸管から吸収されることから、二酸化ケイ素及び一部のケイ酸  
2 塩のデータを評価の参考に用いた。

#### 3 4 急性毒性

##### 5 (a) ケイ酸カルシウム

6 ケイ酸カルシウムについては、ラット（各群雌雄各 10 匹）及びマウス（各群雌  
7 雄各 10 匹）に 3,200、4,000、5,000 mg/kg 体重の用量で単回経口投与したところ、  
8 ラットの全投与群及びマウスの 5,000 mg/kg 体重投与群で投与直後に僅かな自発  
9 運動の低下を認めたと、何れの群も 10～30 分以内に回復した。全投与群に死亡例  
10 や剖検時の異常を認めず、本試験における LD<sub>50</sub> 値はラット及びマウスとも 5,000  
11 mg/kg 体重以上と考えられる<sup>17), 18)</sup>。

12 また、ラット（各群雄 10 匹）に 24.1%(W/V)の懸濁液としたケイ酸カルシウム  
13 （5,000 mg/kg）を単回経口投与し、7 日間観察したが、毒性徴候や行動異常、死  
14 亡例あるいは剖検による異常は観察されず、本試験における LD<sub>50</sub> 値は 5,000 mg/kg  
15 体重以上と考えられる<sup>14)</sup>。

16 一方、ラット（各群雄 10 匹）にケイ酸カルシウム（100、500、1,000、2,000、  
17 3,000、4,000、5,000 mg/kg 体重）を単回経口投与したところ、5,000 mg/kg 体重投  
18 与群で全動物が 24 時間以内に死亡し、剖検の結果、胃は拡張するとともに胃粘膜  
19 は出血し、胸水や肺の充血が観察された。本試験における LD<sub>50</sub> 値は 3,400 mg/kg  
20 体重と考えられる<sup>14)</sup>。

##### 21 22 (b) 参考（類縁物質）

##### 23 （アルミノケイ酸ナトリウム）

24 アルミノケイ酸ナトリウムの単回経口投与による LD<sub>50</sub> 値は、ラットで 1,050  
25 mg/kg 体重である<sup>27)</sup>。

#### 26 27 反復投与毒性

##### 28 (a) 参考（類縁物質）

##### 29 （二酸化ケイ素）

30 ラット（各群雄 10 匹）に二酸化ケイ素の微粉末化したもの（0、0.2、1.0、2.5% ;  
31 0、100、500、1,250 mg/kg 体重/日<sup>1)</sup>）を 28 日間混餌投与した結果、2.5%投与群  
32 で有意な体重増加抑制、1%投与群で増加抑制がみられたが、死亡数や剖検時の肉  
33 眼的検査において異常は認められなかった<sup>15)</sup>。

<sup>1)</sup> JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定<sup>a)</sup>

| 種   | 最終体重<br>(kg) | 摂餌量<br>(g/動物/日) | 摂餌量<br>(g/kg 体重/日) |
|-----|--------------|-----------------|--------------------|
| マウス | 0.02         | 3               | 150                |
| ラット | 0.4          | 20              | 50                 |

1 ラット(各群雌雄各 15 匹)に純度 99.8%の無水二酸化ケイ素(50 mg/日; 125  
2 mg/kg 体重/日<sup>1)</sup>)を 3 ヶ月間強制経口投与した結果、生存率や体重に投与の影響  
3 は認められず、病理学的検査においても対照群と比べ異常は認められなかった<sup>15)</sup>。

4 ラット(各群雌雄各 15 匹)に二酸化ケイ素(0、1.0、3.0、5.0%; 0、500、1,500、  
5 2,500 mg/kg 体重/日<sup>1)</sup>)を、陽性対照として化粧品用のタルク(3.0%)を 90 日間  
6 混餌投与した結果、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  
7 れず、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沈着は確認さ  
8 れず、肉眼的及び病理組織学的検査においても二酸化ケイ素に起因すると考えら  
9 れる病変は観察されなかった<sup>15)</sup>。

10 ラット(各群雌雄各 20 匹)に二酸化ケイ素(100 mg/kg 体重/日)を 2 年間経口  
11 投与した結果、2 年後の生存率は雌雄ともに 100%で、行動や一般状態、体重増加  
12 に明らかな影響はみられず、被験物質投与群で観察された病変は対照群と同様で  
13 あった。また、発がん性は認められなかった<sup>15)</sup>。

14 マウス(各群雌雄各 38~40 匹)に二酸化ケイ素(0、1.25、2.5、5.0%; 0、1,875、  
15 3,750、7,500 mg/kg 体重/日<sup>1)</sup>)を 93 週間混餌投与した。その結果、一般状態や死  
16 亡率に明らかな影響は認められていないが、5%投与群において摂餌量の増加に伴  
17 い体重増加抑制がみられた。血液学的検査や臓器重量においては散発的に有意差  
18 が認められているが、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  
19 なかった。組織学的検査においては偶発的な腫瘍の発生が散見されたが、用量相  
20 関的ではなく、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<sup>58)</sup>。

21 同様の試験がラットにおいても実施されている。各群雌雄各 40~41 匹に二酸化  
22 ケイ素(0、1.25、2.5、5.0%; 0、625、1,250、2,500 mg/kg 体重/日<sup>1)</sup>)を 103 週間  
23 混餌投与した。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、  
24 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、統計学的な  
25 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意義のあ  
26 る変化は認められなかった。12 及び 24 ヶ月目の検査において、雌の 2.5 及び 5.0%  
27 投与群で統計学的に有意な肝重量の減少が認められているが、投与量に相関した  
28 萎縮は認められなかった。組織学的検査においても偶発的な腫瘍の発生が散見さ  
29 れたが、用量相関的ではなく、被験物質投与に起因した腫瘍の誘発は観察されな  
30 かった<sup>58)</sup>。

#### 31 (二酸化ケイ素及び一部のケイ酸塩)

32 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)に二酸化ケ  
33 イ素(0.8 g/kg 体重/日)、ケイ酸アルミニウム(1.3 g/kg 体重/日)、ケイ酸ナト  
34 リウム(2.4 g/kg 体重/日)又は三ケイ酸マグネシウム(1.8 g/kg 体重/日)を 4 週  
35 間混餌投与した。その結果、ケイ酸ナトリウム、三ケイ酸マグネシウムを摂取し  
36 た数匹のラットが断続的に多飲、多尿、軟便を示したが、体重や摂餌量、血液、  
37 尿検査では異常は認められず、腎臓の組織学的検査でも被験物質投与による病変  
38

1 は観察されなかった。一方ビーグル犬では、ケイ酸ナトリウム又は三ケイ酸マグ  
2 ネシウムを摂取した数匹が試験期間中多飲、多尿、軟便を示したが、ラットと同  
3 様、体重や摂餌量、血液、尿検査では異常は認められなかった。しかし、腎臓の病  
4 理組織学的検査ではケイ酸ナトリウム又は三ケイ酸マグネシウムを摂取した総て  
5 の動物で被験物質投与に起因した尿細管の変性や間質への細胞浸潤が観察された  
6 (15), 22)。

7 なお、上記の試験でみられた三ケイ酸マグネシウム投与によるイヌの腎障害に  
8 基づき、JECFA は 1973 年の会議において、ケイ酸マグネシウムについて“ ADI not  
9 limited ” を “ 暫定 ADI not limited ” に変更している。

## 11 発がん性

### 12 (a) ケイ酸カルシウム（非経口投与）

13 ラットにケイ酸カルシウム（25 mg）を単回腹腔内投与し、生涯にわたり発がん  
14 性につき観察したところ、陰性であった<sup>21)</sup>。

15 ラットにケイ酸カルシウム（10 mg/m<sup>3</sup>）を 1 年間吸入暴露したところ、肺線維  
16 症とともに肺に 1 例の扁平上皮癌と 1 例の良性腺腫が発生した<sup>21)</sup>。

## 18 生殖発生毒性

### 19 (a) ケイ酸カルシウム

20 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  
21 ウム（1,600 mg/kg 体重/日まで）を経口投与したところ、催奇形性は認められな  
22 かった<sup>27)</sup>。

23 ウサギの妊娠 6～18 日にケイ酸カルシウム（0、250、500、750、1,000、1,250、  
24 1,500 及び 1,600 mg/kg 体重/日）を経口投与した後、妊娠 29 日に帝王切開し、黄  
25 体数、着床痕数、吸収胚数、生存胎児数及び死亡胎児数、又、生存胎児の体重を  
26 記録するとともに、母動物の泌尿生殖器や全ての胎児を肉眼的に詳細に検査した。  
27 その結果、1,600 mg/kg 体重/日投与群で 13 日間投与されたにもかかわらず、胚の  
28 着床や母動物あるいは胎児の生存率に明らかな影響は認められず、骨格及び内臓  
29 の異常胎児数も対照群と比べて差は認められなかった<sup>14), 27)</sup>。

### 31 (b) 参考（類縁物質）

#### 32 （アルミノケイ酸ナトリウム）

33 妊娠マウス及びラット（1,600 mg/kg 体重/日まで）、妊娠ハムスター（1,200 mg/kg  
34 体重/日まで）、妊娠ウサギ（900 mg/kg 体重/日まで）にアルミノケイ酸ナトリウ  
35 ムを経口投与したところ、何れの動物においても催奇形性は認められなかった<sup>27)</sup>。

#### 37 （二酸化ケイ素）

38 ラットに無定形二酸化ケイ素（100 mg/kg 体重/日）を経口投与した二世世代繁殖

1 試験を行った。親の世代で雄 1 匹と雌 5 匹を交配させた結果、5 匹の雌親から合  
2 計で 25 匹の次世代ラットが得られた。半年後、これらの雄 1 匹と雌 5 匹のラット  
3 を交配した結果、21 匹の次々世代のラットが得られた。これらの動物に奇形やそ  
4 の他の投与による悪影響は認められなかった<sup>15)</sup>。

## 6 遺伝毒性

### 7 (a) ケイ酸カルシウム

8 宿主経路試験では、*S. typhimurium* TA1530 及び G46 並びに *S. cerevisiae* D3 を用  
9 いて、15、150、1,500、5,000 mg/kg 体重の用量でそれぞれ単回投与および 5 連続  
10 投与を行った。その結果、いずれも陰性であった。なお、同じ菌株を用いた *in vitro*  
11 試験でも陰性であった<sup>38)</sup>。

12 ラットを用いた染色体異常試験 (15、150、1,500、5,000 mg/kg 体重をそれぞれ  
13 単回投与及び 5 連続投与) では、最終投与 6、24、48 時間後に骨髄の分裂中期像  
14 を検索した結果、いずれも有意な染色体異常の誘発は認められなかった<sup>38)</sup>。

15 ヒト組織由来の培養細胞 (WI-38) を用いた染色体異常試験 (1.0、10.0、100.0  
16 µg/ml) では、有意な染色体異常の誘発は認められなかった<sup>38)</sup>。

17 優性致死試験 (15、150、1,500、5,000 mg/kg 体重をそれぞれ雄ラットに交配前  
18 単回及び 5 連続胃内投与) を行ったところ、いずれも有意な優性致死の誘発は認  
19 められなかった<sup>38)</sup>。

20 ヒト末梢血培養リンパ球を用いた染色体異常及び姉妹染色分体交換試験 (0.1  
21 ~ 100 µg/ml で 48 又は 72 時間処理) において、10 及び 100 µg/ml の高用量では対  
22 照群と比較して有意に染色体異常の増加が認められた。ギャップが主で染色体型  
23 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、  
24 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<sup>20)</sup>。

### 26 (b) 参考 (類縁物質)

#### 27 (ケイ酸マグネシウム)

28 細菌 (*S. typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 及び *E. coli* WP2) を  
29 用いた復帰突然変異試験 (0.033 ~ 10 mg/plate) では、S9 mix の有無にかかわらず、  
30 陰性であった<sup>19)</sup>。

#### 32 (アルミノケイ酸ナトリウム)

33 細菌 (*Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538、*Escherichia*  
34 *coli* WP2) を用いた復帰突然変異試験 (0.033 ~ 10 mg/plate) において、S9 mix の  
35 有無にかかわらず、突然変異の誘発は認められなかった<sup>19)</sup>。

36 宿主経路試験では、*S. typhimurium* TA1530 及び G46 並びに *Saccharomyces*  
37 *cerevisiae* D3 を用いて、4.25、42.5、425.0、5,000 mg/kg 体重の用量でそれぞれ単  
38 回及び 5 連続投与を行った。その結果、いずれも陰性であった。なお、同じ菌株

1 を用いた *in vitro* 試験でも陰性であった<sup>37)</sup>。

2 ラットを用いた染色体異常試験 (4.25、42.5、425.0、5,000 mg/kg 体重をそれぞ  
3 れ単回投与及び5連続投与)では、最終投与6、24、48時間後に骨髄の分裂中期  
4 像を検索した結果、いずれも有意な染色体異常の誘発は認められなかった<sup>37)</sup>。

5 ヒト組織由来の培養細胞 (WI-38) を用いた染色体異常試験 (1.0、10.0、100.0  
6 µg/ml) では、有意な染色体異常の誘発は認められなかった<sup>37)</sup>。

7 優性致死試験 (4.25、42.5、425.0、5,000 mg/kg 体重をそれぞれ雄ラットに交配  
8 前単回及び5連続胃内投与)を行ったところ、いずれも有意な優性致死の誘発は  
9 認められなかった<sup>37)</sup>。

#### 10 (ケイ酸カルシウムアルミニウム)

11 細菌 (*S. typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 及び *E. coli* WP2) を  
12 用いた復帰突然変異試験 (0.033 ~ 10 mg/plate) では、S9 mix の有無にかかわらず、  
13 陰性であった<sup>19)</sup>。

#### 14 一般薬理

15 ケイ酸塩類について、一般薬理試験に関する報告は見当たらない。

#### 16 ヒトにおける知見

17 今回の評価品目について、経口投与によるヒト対象試験の報告は見当たらない  
18 が、次のような関連データがある。

19 消泡もしくは固結防止の目的で無定形のケイ酸塩が食品添加物として過去数年  
20 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ていない<sup>41)</sup>。

21 胃炎あるいは腸炎の患者に12%無定形ケイ酸60 - 100 g/日を3 - 4週間経口投与  
22 したところ、全例に医学的に異常所見が認められず、摂取した量の1 / 1000 が尿  
23 中に検出された<sup>15)</sup>。

24 12人の志願者に無定形二酸化ケイ素2.5 gを単回経口投与したところ、尿中の  
25 二酸化ケイ素排泄の極めて僅かな増加がみられた<sup>15)</sup>。

26 2人の患者の皮膚にケイ酸マグネシウムアルミニウム2 g/日を1インチ四方で  
27 1週間塗布したところ、影響はみられなかった<sup>14)</sup>。

28 ケイ酸カルシウム、カルボキシメチルセルロース、抗生物質を含んだ食品添加  
29 物の袋づめ作業に従事していた23才の男性が、作業3日目に顔、頸部及び前腕の  
30 皮膚に発疹を生じた。発疹は作業中止により翌朝までに回復したが、作業の再開  
31 により同様の発疹が生じた。作業場の床には添加物による白く薄い粉の層ができて  
32 いた。いずれの成分についてもパッチテストは陰性、分析の結果、縁の鋭いケ  
33 イ酸カルシウム粒子を認め、空気を介した刺激性接触が原因と判断された<sup>14)</sup>。

34 三ケイ酸マグネシウムの服用履歴のある16才の男性、30才の女性がシリカ結  
35 石を発症した<sup>49), 53)</sup>。また、シリカ結石を発症した20人の患者のほとんどは数年

1 に渡って三ケイ酸マグネシウムを服用していた<sup>50)</sup>。

2 三ケイ酸マグネシウムの服用履歴のない64才と75才の日本人女性がシリカ結  
3 石を発症した<sup>51)</sup>。

4 日本において10ヶ月の乳児1人がシリカ結石を発症した。ミルクを希釈した湧  
5 き水(172 mg Si/l)が原因と推察されている<sup>54)</sup>。

## 6 6．摂取量の推定

### 8 (1) 海外における使用状況と一日推定摂取量

9 米国におけるNAS/NRC生産量調査報告(1979年)<sup>27)</sup>では、評価品目に係る  
10 一日摂取量が次のように記されている。

|                              |             |
|------------------------------|-------------|
| 12 ケイ酸カルシウム(ケイ酸三カルシウム)       | 3 mg/ヒト/日   |
| 13 (参考)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 |
| 14 (参考)アルミノケイ酸ナトリウム          | 18 mg/ヒト/日  |

15 \* 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。

17 英国における食品添加物の摂取量調査(英国政府農林水産省食糧省、1984 -  
18 1986年調査)<sup>77)</sup>では、評価品目に係るケイ酸塩類の一日摂取量が以下のよう  
19 に報告されている。(ヒト一人当たりの体重は60 kg)

|                          |                    |
|--------------------------|--------------------|
| 21 ケイ酸カルシウム              | 9.8 mg/ヒト/日        |
| 22 (参考)ケイ酸マグネシウム(タルクを含む) | 7.3 mg/ヒト/日        |
| 23 (参考)アルミノケイ酸ナトリウム      | 0.5 mg(Alとして)/ヒト/日 |

25 欧州連合は、食事由来の摂取量に関しては、1987 - 1999年に欧州連合の各国  
26 が実施した食品添加物の摂取量調査において、ケイ酸カルシウムは「ADIを特  
27 定しない」区分の食品添加物であることから、実摂取量算定の優先順位は低い  
28 と報告している<sup>73)</sup>。

30 ケイ酸カルシウムは水に不溶性で、腸管からの吸収率が低いことも考慮すると、  
31 腸管からの吸収を通じて生体内に取り込まれる添加物由来のケイ素の量は、天然  
32 の飲料水および食品由来のケイ素の量に比し著しく低いと考えられる。

### 34 (2) 日本における一日推定摂取量

35 日本における申請されたケイ酸塩類の摂取量の報告はなく、また、食品からのケ  
36 イ素摂取量の報告もない。平成16年度厚生科学研究では、食品向け出荷量を基に、  
37 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<sup>7)</sup>。

## 39 7．国際機関等における評価

1 (1) FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) における評価

2 1970 年の第 13 回会議において、二酸化ケイ素及びケイ酸塩類 (ケイ酸アルミニ  
3 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  
4 ケイ酸マグネシウムを含む。)、アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸アルミニウム  
5 カルシウム\*) の経口投与による有害影響を各種毒性試験データに基づき評価し、  
6 生物学的に不活性であると判断して ADI を “not limited (限定しない)” とした<sup>1)</sup>。  
7 (\*ケイ酸アルミニウムカルシウムは、1985 年の第 29 回会議において、ケイ酸カル  
8 シウムアルミニウムと同じ物質であることを確認している<sup>3)</sup>。)

9 1973 年の第 17 回会議において再評価が行われ、ケイ酸マグネシウムについては、  
10 三ケイ酸マグネシウムによるイヌの腎障害の解明が必要であることから、暫定 ADI  
11 として限定しないを設定した (JECFA は後に “ADI not limited” (ADI を限定しな  
12 い) という用語を “ADI not specified” (ADI を特定しない) に変更している。)<sup>2), 15)</sup>。  
13 その後、1982 年の第 26 回会議において、ケイ酸マグネシウムに関する毒性試験デ  
14 ータを調査したが新しい知見が得られていないことから、三ケイ酸マグネシウムを  
15 除いて、ケイ酸マグネシウムの ADI を特定しないとした<sup>39)</sup>。

16 なお、ケイ酸塩類の評価について、ADI not specified (ADI を特定しない) が適当  
17 であるとしている理由として、ケイ酸のアルミニウム、アンモニウム、カルシウム、  
18 鉄、マグネシウム、カリウム及びナトリウムの塩は水に不溶で、食事への混入は少  
19 ないと予測されるためとしている<sup>3)</sup>。

20 一方、アルミニウム化合物に関する評価について、1986 年の第 30 回会議で、食  
21 品に添加する全てのアルミニウム塩に対し、暫定 ADI 0-0.6 mg/kg 体重 (アルミニウ  
22 ムとして) を設定した<sup>9)</sup>。その後、1988 年の第 33 回会議においてさらに詳細な検  
23 討が行われ、添加物も含めアルミニウムについて PTWI 7.0 mg/kg 体重を設定した<sup>4)</sup>。

24 2006 年 6 月の第 67 回会議において再評価が行われ、生殖器系と発達中の神経系  
25 への影響の可能性から、アルミニウムを含む全ての化合物に対し PTWI を 1.0 mg/kg  
26 体重と設定した。その設定に当たっては、最小影響量 (LOEL) 50~75 mg/kg 体重/  
27 日の下限 50 mg/kg 体重/日に不確実係数 100 を適用し、さらに適切な毒性学的エン  
28 ドポイントを有する長期毒性試験や無作用量 (NOEL) のデータがないことから追  
29 加の不確実係数 3 を適用した。また、生物濃縮の可能性から許容摂取量を PTWI と  
30 して表すべきであるとした<sup>9)</sup>。

31 JECFA は、長期毒性試験や NOEL のデータの欠損から、食品中に存在する不溶性  
32 アルミニウム化合物は生物学的利用率が低い可能性を予測できるとしている。また、  
33 この PTWI は、アルミニウム含有食品添加物を含む食品を日常的に摂取しているグ  
34 ループ (特に子供など) では大幅に超過する可能性があるとしており、豆乳ベース  
35 のミルクを飲んでいる乳児ではアルミニウム暴露量が非常に高いと注記している<sup>9)</sup>。  
36 但し、その詳細はまだ報告されていない。

37  
38 \* JECFA における「ADI を特定しない」の定義の概略は以下のとおり<sup>a)</sup>。

1 入手可能な試験データに基づき、非常に毒性の低い物質に対して適用される  
2 用語。適正に使用される範囲においては、健康に危害を示さないものであり、  
3 数値の形で表現される ADI の設定の必要はないと考えられる。この基準に適合  
4 する添加物は、技術的に有効なものでなければならず、かつ、この効果を達成  
5 するのに必要最小限の濃度で使用され、食品の劣悪な品質や粗悪品を隠したり、  
6 栄養上のアンバランスを生じるようなことがあってはならない。

## 7 8 (2) 米国 FDA における評価

9 米国 FDA は固結防止剤として使用されるケイ酸カルシウムアルミニウム、ケイ酸  
10 カルシウム、ケイ酸マグネシウム、アルミノケイ酸ナトリウム、アルミノケイ酸ナ  
11 トリウムカルシウム、三ケイ酸カルシウム等を GRAS 物質に指定している。1979  
12 年に FDA は 1978 年までに公表されている関連文献に基づいてこれらの物質の安全  
13 性についての見解を次のように述べている<sup>27)</sup>。

14 二酸化ケイ素および各種ケイ酸塩類は地球上に広く分布し、天然水、動植物体内  
15 にも含まれる（地殻を構成している物質の 25%）。したがって、ケイ酸塩類は食品  
16 中にも含まれ、添加物として加えられるケイ酸塩類の量は食品からの全摂取量の極  
17 く一部に過ぎない。

18 毒性試験データによると、水溶性のケイ酸塩を経口投与すると生体に軽度な毒性  
19 を示すが、水に不溶性もしくは難溶性のケイ酸塩類は生体に対し不活性とみなされ  
20 る<sup>27)</sup>。

21 既存の科学的情報の中には、ケイ酸カルシウムアルミニウム、ケイ酸カルシウム、  
22 ケイ酸ナトリウム、ケイ酸カリウム、アルミノケイ酸ナトリウム、アルミノケイ酸  
23 ナトリウムカルシウム、三ケイ酸カルシウムが現在使用されている条件で摂取され  
24 た場合、ヒトに対して有害性を示すという事実はない<sup>27)</sup>。

## 25 26 (3) EU における評価

27 EU の食品科学委員会（SCF）は 1990 年に、ケイ酸カルシウム及びケイ酸マグネ  
28 シウムについていずれも ADI を「特定しない（not specified）」と評価している。

29 その後、欧州食品安全機関（EFSA）において、食品から摂取されるケイ素化合物  
30 （二酸化ケイ素及びケイ酸塩類）について、ヒトに対して有害影響を及ぼさない上  
31 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  
32 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  
33 有害影響を示さないと結論づけている。なお、この数値は摂取量調査から概算した  
34 英国における平均摂取量であり、このうち、水、ビール、コーヒー等の飲料からの  
35 摂取が 55%を占める<sup>41)</sup>。

36 一方、ケイ酸塩のうちアルミニウムを含む化合物（アルミノケイ酸ナトリウム及  
37 びケイ酸カルシウムアルミニウム）については、アルミニウムを含む 9 種類の食品  
38 添加物と併せ、アルミニウムに対し PTWI 7.0 mg/kg 体重を設定している<sup>69)</sup>。また、

1 使用が認められている全ての食品に最高許容濃度で含まれていると仮定した場合、  
2 アルミニウム化合物由来のアルミニウム摂取量は、PTWI 7.0 mg/kg 体重に対して最  
3 大 6 - 624%である。使用が認められている食品に当該食品添加物が含まれる割合、  
4 実使用濃度の調査など、今後摂取量の精査が必要な添加物群のひとつとされている  
5 <sup>73)</sup>。

## 8 【引用文献】

- 9 1) Thirteenth Report of the JECFA. Specifications for the identity and purity of food  
10 additives and their toxicological evaluation. WHO Technical Report Series 445, FAO  
11 Nutrition Meetings Report Series 46. (1970).
- 12 2) Seventeenth Report of the JECFA. Toxicological evaluation of certain food additives  
13 with a review of general principles and of specification. WHO Technical Report Series  
14 539, FAO Nutrition Meetings Report Series 53. (1974).
- 15 3) Twenty-ninth Report of the JECFA. Evaluation of certain food additives and  
16 contaminants. WHO Technical Report Series 733. (1986).
- 17 4) Office for Official Publications of the EC. European parliament and council directive No  
18 95/2/EC of 20 February 1995 on food additives other than colours and sweeteners.  
19 CONSLEG: 1995L0002-17/07/2003, pp.1-7, 30-44.
- 20 5) Food and Drug Administration, HHS. 21CFR, Subpart E -Anticaking Agents, §172.410  
21 Calcium Silicate. 21CFR Ch I. (4-1-04 Edition).
- 22 6) Compendium of sodium aluminosilicate. Prepared at the 17th JECFA (1973), Published in  
23 FNP 4 (1978) and in FNP 52 (1992).
- 24 7) Compendium of calcium silicate. Prepared at the 17th JECFA (1973), Published in FNP 4  
25 (1978) and in FNP 52 (1992).
- 26 8) Compendium of calcium aluminium silicate. Prepared at the 28th JECFA (1984),  
27 Published in FNP 31/2 (1984) and in FNP 52 (1992).
- 28 9) Compendium of magnesium silicate (synthetic). Prepared at the 61th JECFA (2003),  
29 Published in FNP 52 Add 11 (2003).
- 30 10) Yuasa H, Asahi D, Takashima Y, Kanaya Y, Shinozawa K. Application of calcium  
31 silicate for medicinal preparation. I. Solid preparation adsorbing an oily medicine to  
32 calcium silicate. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. (1994) 42: 2327-2331.
- 33 11) 医薬調合におけるケイ酸カルシウムの応用 ( ) .ケイ酸カルシウムへの油状薬  
34 剤吸着による固形剤化 ( Yuasa H, Asahi D, Takashima Y, Kanaya Y, Shinozawa K.  
35 Application of calcium silicate for medicinal preparation. I. Solid preparation adsorbing  
36 an oily medicine to calcium silicate. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. (1994) 42:  
37 2327-2331.要約)
- 38 12) Asano T, Tsubuku S, Sugawara S, Miyajima M, Sato H, Yuasa H, Kanaya Y. Changes

- 1 in volume and compression energy upon compression of calcium silicate tablets. *Drug*  
2 *Development and Industrial Pharmacy*. (1997) 23: 679-685.
- 3 13) Yuasa H, Takashima Y, Omata T, Kanaya Y. Studies on stress dispersion in tablets - III.  
4 Suppression of fracture of coated film by an excipient during the preparation of tablets  
5 containing coated particles. *S.T.P. Pharma Sciences*. (2001)11: 221-227.
- 6 14) Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Final report on the safety assessment of  
7 aluminum silicate, calcium silicate, magnesium aluminum silicate, magnesium silicate,  
8 magnesium trisilicate, sodium magnesium silicate, zirconium silicate, attapulgite,  
9 bentonite, Fuller's earth, hectorite, kaolin, lithium magnesium silicate, lithium  
10 magnesium sodium silicate, montmorillonite, pyrophyllite, and zeolite. *International*  
11 *Journal of Toxicology*. (2003) 22: 37-102.
- 12 15) JECFA. Toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents,  
13 antimicrobials, antioxidants, emulsifiers and thickening agents. WHO Food Additives  
14 Series 5. (1974): 21-30.
- 15 16) JECFA. Toxicological evaluation of some food colours, emulsifiers, stabilizers,  
16 anti-caking agents and certain other substances. FAO Nutrition Meetings Report Series  
17 46A WHO/FOOD ADD/70.36. (1969).
- 18 17) 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  
19 チカ環境技術センター 報告書 No. T-01085. (平成元年 11 月 20 日).
- 20 18) 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  
21 チカ環境技術センター 報告書 No. T-01084. (平成元年 11 月 9 日).
- 22 19) Prival MJ, Simmon VF, Mortelmans KE. Bacterial mutagenicity testing of 49 food  
23 ingredients gives very few positive results. *Mutation Research*. (1991) 260: 321-329.
- 24 20) Aslam M, Rahman O. Cytotoxic and genotoxic effects of calcium silicates on human  
25 lymphocytes in vitro. *Mutation Research*. (1993) 300: 45-48.
- 26 21) Bolton RE, Addison J, Davis JM, Donaldson K, Jones AD, Miller BG, Wright A. Effects  
27 of the inhalation of dusts from calcium silicate insulation materials in laboratory rats.  
28 *Environmental Research*. (1986) 39: 26-43.
- 29 22) Newberne PM, Wilson RB. Renal damage associated with silicon compounds in dogs.  
30 *Proceedings of the National Academy of Sciences*. (1970) 65: 872-875.
- 31 23) 犬におけるシリコン化合物から連想する腎障害. ( Newberne PM, Wilson RB.  
32 Renal damage associated with silicon compounds in dogs. *Proceedings of the National*  
33 *Academy of Sciences*. (1970) 65: 872-875.要約 )
- 34 24) Institute of Medicine of the National Academies. FCC V Monographs /Calcium Silicate.  
35 Food Chemicals Codex : 80-82.
- 36 25) Institute of Medicine of the National Academies. FCC V Monographs /Magnesium  
37 Silicate. Food Chemicals Codex : 263-265.
- 38 26) Institute of Medicine of the National Academies. FCC V Monographs /Sodium

- 1 Aluminosilicate. Food Chemicals Codex : 401-403.
- 2 27) FDA. Evaluation of the health aspects of certain silicates as food ingredients. National  
3 Technical Information Service (NTIS), PB-301402. FDA Contract No.223-75/2004.  
4 (1979).
- 5 28) FDA. POUNDAGE AND TECHNICAL EFFECTS UPDATE OF SUBSTANCES ADDED TO FOOD. National  
6 Technical Information Service (NTIS), PB91-127266. (1987): 330, 34, 340, 95,  
7 659-662..
- 8 29) Official Journal of the European Communities. Commission Directive 2000/63/EC of  
9 October 2000. Amending directive 96/77/EC/ laying down specific purity criteria on  
10 food additives other than colours and sweeteners ( 抜粋 ) . O J L277/1-4, L277/37-38.
- 11 30) アルミノケイ酸塩、カオリナイト、滑石、ケイ酸、ケイ酸塩、沸石. *理化学辞*  
12 *典 第4版*. (株)岩波書店 (1987): 51, 206-207, 239, 373-374, 495, 1107.
- 13 31) 金沢孝文(監修). 食塩の固結と防止対策. *粉粒体の固結現象と防結対策*. (1996):  
14 127-148.
- 15 32) 野口達彦. 粉粒体の固結と防結のはなし-固結トラブルとの出会いから商品開発  
16 へ-. *粉体と工業*. (1988) 20: 34-43.
- 17 33) 江崎茂、杉山幹雄、小林秀雄、山本秀夫. 食塩の固結防止剤の選定. *日本塩学会*  
18 *誌*. (1961) 15: 32-37.
- 19 34) 化学大辞典編集委員会編. メタケイ酸カルシウム, メタケイ酸マグネシウム,  
20 ケイ酸アルミニウムカリウム, ケイ酸アルミニウムカルシウム, ケイ酸アルミニ  
21 ウムナトリウム, ケイ酸カルシウム, ケイ酸三石灰, ケイ酸二石灰, ケイ酸マグ  
22 ネシウム. *化学大辞典* 9.(1993) : 103, 104, 302, 303, 306-311.
- 23 35) 保健機能食品であって、カプセル、錠剤等通常の食品形態ではない食品中にお  
24 ける添加物の安定性. (株)トクヤマ 自社試験データ. (平成 15 年 9 月 12 日).
- 25 36) 日本薬局方解説書編集委員会編. ケイ酸マグネシウム Magnesium Silicate. *第*  
26 *十四改正 日本薬局方解説書*. (2001): 1195-1197.
- 27 37) Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of compound FDA 71-45, synthetic silica  
28 sodium silicoaluminate. National Technical Information Service (NTIS), PB-245468.  
29 (1974).
- 30 38) Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of compound FDA 71-41, calcium silicate.  
31 National Technical Information Service (NTIS), PB-245457. (1974).
- 32 39) Twenty-sixth Report of the JECFA. Evaluation of certain food additives and  
33 contaminants ( 抜粋 ) . WHO Technical Report Series 683. (1982).
- 34 40) Food and Drug Administration, HHS. 21CFR, Subpart C -Anticaking Agents.  
35 §182.2122 Aluminum calcium silicate, §182.2227 Calcium silicate, §182.2437  
36 Magnesium silicate, §182.2727 Sodium aluminosilicate. 21CFR Ch.I (4-1-03 Edition).
- 37 41) European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the scientific panel on dietetic  
38 products, nutrition and allergies on a request from the commission related to the tolerable

- 1 upper intake level of silicon. *The EFSA Journal*. (2004) 60: 1-11.
- 2 42) Baily CB. Silica metabolism and silica urolithiasis in ruminants: A review. *Canadian*  
3 *Journal of Animal Science*. (1981) 61: 219-235.
- 4 43) Bellia JP, Birchall JD, Roberts NB. Beer: a dietary source of silicon. *The Lancet*. (1994)  
5 343: 235.
- 6 44) Carlisle EM. Silicon: an essential element for the chick. *Science*. (1972) 178: 619-621.
- 7 45) Carlisle EM. Silicon. *Biochemistry of the Essential NY: Plenum Press*. (1984):  
8 257-291.
- 9 46) Carlisle EM. Silicon as a trace nutrient. *The Science of the Total Environment*. (1988)  
10 73: 95-106.
- 11 47) Calomme MR, Vanden Berghe DA. Supplementation of calves with stabilized  
12 orthosilicic acid. Effect on the Si, Ca, Mg, and P concentrations in serum and the  
13 collagen concentration in skin and cartilage. *Biological Trace Element Research*. (1997)  
14 56: 153-165.
- 15 48) Dobbie JW, Smith MB. Silicate nephrotoxicity in the experimental animal: the missing  
16 factor in analgesic nephropathy. *Scottish Medical Journal*. (1982) 27: 10-16.
- 17 49) Farrer JH, Rajfer J. Silicate urolithiasis. *The Journal of Urology*. (1984) 132: 739-740.
- 18 50) Haddad FS, Kouyoumdjian A. Silica stones in humans. *Urologia Internationalis*.  
19 (1986) 41: 70-76.
- 20 51) Ichiyonagi O, Sasagawa I, Adachi Y, Suzuki H, Kubota Y, Nakada T. Silica urolithiasis  
21 without magnesium trisilicate intake. *Urologia internationalis*. (1998) 61: 39-42.
- 22 52) Jugdaohsingh R, Anderson SH, Tucker KL, Elliott H, Kiel DP, Thompson RP, Powell JJ.  
23 Dietary silicon intake and absorption. *The American Journal of Clinical Nutrition*. (2002)  
24 75: 887-893.
- 25 53) Lee MH, Lee YH, Hsu TH, Chen MT, Chang LS. Silica stone - development due to  
26 long time oral trisilicate intake. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*.  
27 (1993) 27: 267-269.
- 28 54) Nishizono T, Eta S, Enokida H, Nishiyama K, Kawahara M, Nakagawa M. Renal silica  
29 calculi in an infant. *International Journal of Urology*. (2004) 11: 119-121.
- 30 55) Popplewell JF, King SJ, Day JP, Ackrill P, Fifield LK, Cresswell RG, di Tada ML, Liu K.  
31 Kinetics of uptake and elimination of silicic acid by a human subject: a novel application  
32 of <sup>32</sup>Si and accelerator mass spectrometry. *Journal of Inorganic Biochemistry*. (1998) 69:  
33 177-180.
- 34 56) Reffitt DM, Jugdaohsingh R, Thompson RP, Powell JJ. Silicic acid: its gastrointestinal  
35 uptake and urinary excretion in man and effects on aluminium excretion. *Journal of*  
36 *Inorganic Biochemistry*. (1999) 76: 141-147.
- 37 57) Saldanha LF, Gonick HC, Rodriguez HJ, Marmelzat JA, Repique EV, Marcus CL.  
38 Silicon-related syndrome in dialysis patients. *Nephron*. (1997) 77: 48-56.

- 1 58) Takizawa Y, Hirasawa F, Noritomi E, Aida M, Tsunoda H. Oral ingestion of SYLOID  
2 to mice and rats and its chronic toxicity and carcinogenicity. *Acta Medica et Biologica*.  
3 (1988) 36: 27-56.
- 4 59) Baumann H. Verhalten der kieselsäure im menschlichen blut und harn. *Z Physiol*  
5 *Chemie*. (1960) 320: 11-20.
- 6 60) King EJ, Stantial H, Dolan M. The biochemistry of silicic acid. . The presence of  
7 silica in tissues. *The Biochemical Journal*. (1933) 27: 1002-1006.
- 8 61) King EJ, McGeorge M. The biochemistry of silicic acid. : The solution and excretion  
9 of silica. *The Biochemical Journal*. (1938) 32: 426-433.
- 10 62) Reimann HA, Imbriglia JE, Ducanes T. Enteric entry of microcrystals. *Proceedings of*  
11 *the Society for Experimental Biology and Medicine*. (1965) 119: 956-958.
- 12 63) Reimann HA, Imbriglia JE, Ducanes T. Crystal-induced myocarditis and pericarditis.  
13 *The American Journal of Cardiology*. (1966) 17: 269-272.
- 14 64) Cefali EA, Nolan JC, McConnell WR, Walters DL. Pharmacokinetic study of zeolite A,  
15 sodium aluminosilicate, magnesium silicate, and aluminum hydroxide in dogs.  
16 *Pharmaceutical Research*. (1995) 12: 270-274.
- 17 65) Benke GM, Osborn TW. Urinary silicon excretion by rats following oral administration  
18 of silicon compounds. *Food and Cosmetics Toxicology*. (1979) 17: 123-127.
- 19 66) Yokoi H, Enomoto S. Effect of degree of polymerization of silicic acid on the  
20 gastrointestinal absorption of silicate in rats. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*.  
21 (1979) 27: 1733-1739.
- 22 67) Meyers P. Behavior of silica - technologies available and how they rate. *Water*  
23 *Conditioning & Purification* (2004) 46: 22-24.
- 24 68) King EJ, Stantial H, Dolan M. The biochemistry of silicic acid. : The excretion of  
25 administered silica. *The Biochemical Journal*. (1933) 27: 1007-1014.
- 26 69) Commission of the EC. Food-science and techniques. Reports of the scientific  
27 committee for food (Twenty-fifth series). (1990).
- 28 70) Calcium Aluminosilicate, Calcium Silicate, Kaolin, Magnesium Silicate, Silicon  
29 Dioxide, Talc, Zeolites. *THE MERCK INDEX, Thirteenth Edition*. (2001):277, 284, 945,  
30 1017-1018, 1523-1524, 1613, 1808.
- 31 71) ケイ酸塩類試薬 ( Wako). Wako Chemicals, 33rd Edition, 2004.
- 32 72) ケイ酸塩類試薬 ( SIGMA). シグマ総合カタログ , 2002-2003.
- 33 73) EU Commission. Report from the commission on dietary food additive intake in the  
34 European Union.  
35 [http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/additives/flav15\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/additives/flav15_en.pdf).
- 36 74) 化学工業日報社. ケイ酸カルシウム( Calcium Silicate ) ,シリカゲル( Silica Gel) ,  
37 ゼオライト ( Zeolite) , ケイ酸マグネシウム(Magnesium Trisilicate) , 微粒二酸化ケ  
38 イ素 ( Silicon Dioxide ( Fine)) ,カオリン ( Kaolin). *14705 の化学商品*. (2005): 16-17,

- 1 101-103, 184, 1383-1384, 1727.
- 2 75) Food and Drug Administration, HHS. 21CFR, Subpart A-General Provisions, §182.1  
3 Substances that are generally recognized as safe. 21CFR Ch.I (4-1-03 Edition).
- 4 76) WA SALT SUPPLY. Salt Products - Table Salt. <http://www.wasalt.com.au/Table.html>.
- 5 77) Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Dietary Intake of Food Additives in the  
6 UK : Initial Surveillance. Food Surveillance Paper No.37.
- 7 78) Advanced Solutions for Food Additives. HUBER カタログ.
- 8 79) 厚生労働省. 二酸化ケイ素の使用基準改正. 厚生労働省 告示第 1 号(平成 3 年  
9 1 月 17 日)
- 10 80) CODEX Alimentarius Commission 28th Session. Draft revised standard for processed  
11 cereal-based food for infants and young children. ALINORM 05/28/26.
- 12 81) (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  
13 解性試験. (株)トクヤマ 社内資料 No.Q-0456).
- 14 82) 日本食品添加物協会. 既存添加物名簿収載品目リスト注解書(カオリン、ゼオ  
15 ライト、タルク). (1999): 130, 316, 340.
- 16 83) THE MERCK INDEX, Eleventh edition. Kaolin, Zeolites. (1989): 832, 1596-1597.
- 17 a) Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food.  
18 Environmental Health Criteria 70. IPCS in cooperation with the JECFA. World Health  
19 Organization, Geneva. (1987).
- 20 b) 松田りえ子、佐々木久美子、酒井洋、青柳由美子、佐伯政信、長谷川康行、日高  
21 利夫、石井敬子、望月恵美子、山本敬男、宮部正樹、田村征男、堀伸二郎、池辺  
22 克彦、辻元宏、小嶋美穂子、佐伯清子、松岡幸恵、西岡千鶴、藤田久雄、城間博  
23 正、大城善昇、豊田正武. 食品からのアルミニウムの一日摂取量の推定. *食品衛  
24 生学雑誌* (2001) 42: 18-23.
- 25 c) Thirtieth Report of the JECFA. Evaluation of certain food additives and contaminants.  
26 WHO Technical Report Series No.751 (1987)
- 27 d) Thirty-third Report of the JECFA. Evaluation of certain food additives and contaminants.  
28 WHO Technical Report Series No.776 (1989)
- 29 e) Summary and conclusions of the sixty-seventh meeting of the JECFA issued 7 July 2006.
- 30 f) 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  
31 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  
32 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」.  
33 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 .  
34

ケイ酸塩類 安全性試験結果

| 試験種類   | 動物種   | 試験期間    | 投与方法   | 動物数/群  | 投与物質 <sup>2</sup>            | 投与量又は濃度   | 試験結果  | 文献No     |
|--------|-------|---------|--------|--|------------------------------|---|---|----------|
| 急性毒性   | マウス   | 単回      | 経口     | 雄雌各10  | ケイ酸カルシウム                     | 3.2, 4, 5 g/kg 体重   | 5 g/kg 体重群: 投与直後に僅かな自発運動の低下を認めるも、10~30分以内に回復。LD <sub>50</sub> =5 g/kg 体重以上                                    | 17<br>18 |
|        | ラット   | 単回      | 経口     | 雄雌各10  | ケイ酸カルシウム                     | 3.2, 4, 5 g/kg 体重   | 全群で投与直後に僅かな自発運動の低下を認めるも、10~30分以内に回復。LD <sub>50</sub> =5 g/kg 体重以上   |          |
|        | ラット   | 単回      | 経口     | 雄10  | ケイ酸カルシウム                     | 5 g/kg 体重 24.1%懸濁液  | 7日間観察するも、毒性徴候、行動異常、死亡例、剖検による異常はない。LD <sub>50</sub> =5 g/kg 体重以上   | 14       |
|        | ラット   | 単回      | 経口     | 雄各10   | ケイ酸カルシウム                     | 0.1, 0.5, 1, 2, 3, 4, 5g/kg 体重  | 5 g/kg 体重群: 全動物が24時間以内に死亡、剖検の結果、胃が拡張、胃粘膜出血、胸水、肺の充血が観察された。LD <sub>50</sub> =3.4 g/kg                           | 14       |
|        | ラット   | 単回      | 経口     |  | アルミノケイ酸ナトリウム                 |   | LD <sub>50</sub> =1.05 g/kg 体重  | 27       |
| 反復投与毒性 | ラット   | 28日間    | 混餌     | 雌雄各10  | 二酸化ケイ素                       | 0, 0.2, 1.0, 2.5 % (0, 100, 500, 1,250 mg/kg 体重/日 <sup>1)</sup> )     | 1%, 2.5% 投与群: 体重増加抑制。死亡数、剖検時の肉眼的検査においては異常なし。  | 15       |
|        | ラット   | 3ヶ月間    | 強制経口   | 雌雄各15  | 二酸化ケイ素                       | 50 mg/日 (125 mg/kg 体重/日 <sup>1)</sup> )                               | 生存率、体重、肉眼的、病理学的検査において病変は観察されない。   | 15       |
|        |       | 90日間    | 混餌     | 雌雄各20  | 二酸化ケイ素                       | 0, 1.0, 3.0, 5.0 % (0, 500, 1,500, 2,500 mg/kg 体重/日 <sup>1)</sup> )   | 生存率、体重、病理学的検査において異常なし。  | 15       |
|        |       | 2年間     | 経口     | 雌雄各20  | 二酸化ケイ素                       | 100 mg/kg 体重/日  | 生存率100%。行動、一般状態、体重増加に影響なし。病変は対照群と同様。発がん性は認められない。  | 15       |
|        | マウス   | 21ヶ月    | 混餌     | 雌雄各38~40   | 二酸化ケイ素                       | 0, 1.25, 2.5 5.0 % (0, 1,875, 3,750, 7,500 mg/kg 体重/日 <sup>1)</sup> ) | 5 g/kg 体重群: 体重増加抑制。一般状態、死亡率、血液学的検査、臓器重量に影響は認めない。組織学的検査でも腫瘍の誘発は観察されない。   | 58       |
|        | ラット   | 24ヶ月間   | 混餌     | 雌雄各40~41   | 二酸化ケイ素                       | 0, 1.25, 2.5 5.0 % (0, 625, 1,250, 2,500 mg/kg 体重/日 <sup>1)</sup> )   | 行動、一般状態、体重、摂餌量、死亡率、血液学的検査、血液生化学的検査において影響なし。組織学的検査でも腫瘍の誘発は観察されない。雌2.5, 5.0% 投与群: 12,24ヶ月目に肝重量減少が認められるが用量相関性なし。 | 58       |
|        | ラット   | 4週間     | 混餌     | 雌雄各15  | ケイ酸 Na、三ケイ酸 Mg、二酸化ケイ素、ケイ酸 Al | 0.8 g/kg 体重/日<br>1.3 g/kg 体重/日<br>0.8 g/kg 体重/日<br>1.3 g/kg 体重/日      | ケイ酸 Na、三ケイ酸 Mg 摂取群: 数匹が断続的に多飲、多尿、軟便を示したが、体重、摂餌量、血液、尿検査、腎の組織学的検査で異常なし。<br>二酸化ケイ素、ケイ酸 Al 群: 異常、病変なし。            | 15<br>22 |
| イヌ     | 4週間   | 混餌      | 雌雄各6~9 | ケイ酸 Na、三ケイ酸 Mg 摂取群: 数匹が多飲、多尿、軟便を示したが、体重、摂餌量、血液、尿検査で異常なし。腎の組織学的検査では、総ての動物に尿細管の変性や間質への細胞浸潤が観察された。<br>二酸化ケイ素、ケイ酸 Al 群: 異常、病変なし。 |                              |   |   |          |
| 発がん性   | ラット   | 単回      | 腹腔内    |  | ケイ酸カルシウム                     | 25 mg   | 生涯にわたり観察した結果、陰性。  | 21       |
|        | ラット   | 1年間     | 吸入暴露   |  | ケイ酸カルシウム                     | 10 mg/m <sup>3</sup>  | 1例の肺線維症と肺に扁平上皮がん。<br>1例の良性腺腫。   | 21       |
| 生殖発生毒性 | マウス   | 妊娠6~15日 | 経口     |  | ケイ酸カルシウム                     | 1600mg/kg   | 催奇形性は認められなかった。  | 27       |
|        | ラット   | 妊娠6~15日 | 経口     |  | ケイ酸カルシウム                     | 1600mg/kg   | 催奇形性は認められなかった。  | 27       |
|        | ハムスター | 妊娠6~10日 | 経口     |  | ケイ酸カルシウム                     | 1600mg/kg   | 催奇形性は認められなかった。  | 27       |

| 試験種類            | 動物種                    | 試験期間               | 投与方法   | 動物数/群        | 投与物質 <sup>2</sup> | 投与量又は濃度   | 試験結果   | 文献No     |
|-----------------|------------------------|--------------------|--|--------------|-------------------|---|--|----------|
| 生殖発生毒性<br>(続き)  | ウサギ                    | 妊娠 6<br>~18日       | 経口   |              | ケイ酸カルシウム          | 0, 250, 500, 750, 1,000, 1,250, 1,500, 1,600mg/kg | 黄体数、着床痕数、吸収胚数、生存胎児数、死亡胎児数、生存胎児の体重、母動物の泌尿生殖器、胎児の肉眼的検査において影響はみとめられない。骨格、内蔵の異常胎児数も対照群との間に差なし。                                     | 14<br>27 |
|                 | マウス                    | 妊娠 6<br>~15日       | 経口   |              | アルミノケイ酸ナトリウム      | 1600mg/kg   | 催奇形性は認められなかった。   | 27       |
|                 | ラット                    | 妊娠 6<br>~15日       | 経口   |              | アルミノケイ酸ナトリウム      | 1600mg/kg   | 催奇形性は認められなかった。   | 27       |
|                 | ハムスター                  | 妊娠 6<br>~10日       | 経口   |              | アルミノケイ酸ナトリウム      | 1600mg/kg   | 催奇形性は認められなかった。   | 27       |
|                 | ウサギ                    | 妊娠 6<br>~18日       | 経口   |              | アルミノケイ酸ナトリウム      | 1600mg/kg   | 催奇形性は認められなかった。   | 27       |
|                 | ラット                    | 二世代                | 経口   |              | 二酸化ケイ素            | 100mg/kg 体重/日                                     | 親の世代の雄 1 匹と雌 5 匹を交配。第一世代として 25 匹得られ、そのうち雄 1 匹と雌 5 匹を交配。第二世代として 21 匹が得られる。これらの動物において奇形や副作用は認められなかった。                            | 15       |
| 遺伝毒性            | マウス<br><i>In vitro</i> | 宿主經由試験             | TA1530<br>G46<br>D3                                |              | ケイ酸カルシウム          | 15, 150, 1,500, 5,000 mg/kg を単回および 5 連続投与         | すべて陰性。   | 38       |
|                 | <i>In vitro</i>        | 染色体異常試験            | ヒト組織由来の培養細胞 WI-38                                  |              | ケイ酸カルシウム          | 1, 10, 100µg/ml                                   | 有意な染色体異常の誘発は認められない。  | 38       |
|                 | ラット                    | 染色体異常試験            |  |              | ケイ酸カルシウム          | 15, 150, 1,500, 5,000 mg/kg を単回および 5 連続投与         | 最終投与後、6,24,48 時間後に骨髄の分裂中期像を検索した結果、有意な染色体異常の誘発は認められなかった。  | 38       |
|                 | ラット                    | 優性致死試験             |  |              | ケイ酸カルシウム          | 15, 150, 1,500, 5,000 mg/kg を単回および 5 連続胃内投与       | いずれも有意な優性致死の誘発は認められなかった。   | 38       |
|                 | ラット                    | 染色体異常、姉妹染色分体交換試験   |  |              | ケイ酸カルシウム          | 0.1 ~ 100 µg/ml で 48 又は 72 時間処理                   | 10 及び 100µg/ml の高用量では対照群と比較して有意に染色体異常の増加が認められた。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。 | 20       |
|                 | <i>In vitro</i>        | 復帰突然変異試験 (+/S9mix) | TA98<br>TA100<br>TA1535<br>TA1537<br>TA1538<br>WP2 |              | ケイ酸マグネシウム         | 0.033 ~ 10 mg/プレート                                | S9mix の有無にかかわらず、すべて陰性。   | 19       |
|                 | <i>In vitro</i>        | 復帰突然変異試験 (+/S9mix) | TA98<br>TA100<br>TA1535<br>TA1537<br>TA1538<br>WP2 |              | アルミノケイ酸ナトリウム      | 0.033 ~ 10mg/プレート                                 | S9mix の有無にかかわらず、すべて陰性。   | 19       |
|                 | マウス<br><i>In vitro</i> | 宿主經由試験             | TA1530<br>G46<br>D3                                |              | アルミノケイ酸ナトリウム      | 4.25, 42.5, 425.0 5,000 mg/kg を単回投与および 5 連続投与     | すべて陰性。   | 37       |
| <i>In vitro</i> | 染色体異常試験                | ヒト組織由来の培養細胞 WI-38  |  | アルミノケイ酸ナトリウム | 1, 10, 100µg/ml   | 有意な染色体異常の誘発は認められない。                               | 37   |          |

| 試験種類         | 動物種      | 試験期間               | 投与方法   | 動物数群 | 投与物質 <sup>2</sup> | 投与量又は濃度                                       | 試験結果  | 文献No           |
|--------------|----------|--------------------|--|------|-------------------|---|---|----------------|
| 遺伝毒性<br>(続き) | ラット      | 染色体異常試験            |  |      | アルミノケイ酸ナトリウム      | 4.25, 42.5, 425.0 5,000 mg/kg を単回投与および5連続経口投与 | 最終投与後、6,24.48 時間後に骨髓の分裂中期像を検索した結果、有意な染色体異常の誘発は認められなかった。   | 37             |
|              | ラット      | 優性致死試験             |  |      | アルミノケイ酸ナトリウム      | 4.25, 42.5, 425.0 5,000 mg/kg を単回投与および5連続胃内投与 | いずれも有意な優性致死の誘発は認められなかった。  | 37             |
|              | In vitro | 復帰突然変異試験 (+/S9mix) | TA98<br>TA100<br>TA1535<br>TA1537<br>TA1538<br>WP2 |      | ケイ酸カルシウムアルミニウム    | 0.033 ~ 10 mg/プレート                            | S9mix の有無にかかわらず、すべて陰性。  | 19             |
| ヒトにおける知見     | ヒト       | 3~4週間              | 経口   |      | 12% 無定形ケイ酸        | 60~100 g/日                                    | 摂取量の 1/1000 が尿中に検出。有害事象は認められなかった。   | 15             |
|              | ヒト       | 経口                 | 単回   | 12人  | 二酸化ケイ素            | 2.5 g   | 尿中排泄の極めて僅かな増加がみられた。   | 15             |
|              | ヒト       | 一週間                | 皮膚塗布   |      | ケイ酸マグネシウムアルミニウム   | 2 g/日   | 影響はみられなかった。   | 14             |
|              | 男性 (23歳) | 3日間                | 空気を介した刺激性接触  |      | ケイ酸カルシウム          |   | ケイ酸カルシウム、カルボキシメチルセルロース、抗生物質を含んだ食品添加物の袋づめ作業に従事。作業3日目に顔、頸部及び前腕の皮膚に発疹を生じた。発疹は作業中止により翌朝までに回復したが、作業の再開により同様の発疹が生じた。作業場の床には添加物による白く薄い粉の層ができていた。いずれの成分についてもパッチテストは陰性、分析の結果、縁の鋭いケイ酸カルシウム粒子を認め、空気を介した刺激性接触が原因と判断された。 | 14             |
|              | ヒト       |                    |  |      | 三ケイ酸マグネシウム        |   | 稀ではあるが、ヒトで三ケイ酸マグネシウムとシリカ結石との関係についての症例がある。この場合、大部分の患者は数年に渡って三ケイ酸マグネシウムを服用していた。   | 49<br>50<br>53 |
|              | ヒト       |                    |  |      |                   |   | 稀ではあるが、制酸剤服用の履歴がないシリカ結石の報告例がある。この場合、原因は不明。また日本において、水が原因で10ヶ月の乳児で発症した例がある。   | 51<br>54       |

<sup>1</sup> JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定<sup>a)</sup>

| 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             |
| ラット | 0.4       | 20           | 50              |

<sup>2</sup> 投与物質に網掛け (■) がされているものは、今回の評価品目である。