

5. 体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄・分解)

(1) まとめ

ステアリン酸カルシウムの体内動態について、ガイドラインに示された試験目的、方法に従って計画実施された論文、報告は得られていない。従って以下は、ステアリン酸カルシウムについて他の試験・研究目的で行われた資料から、その体内動態をまとめた。

ステアリン酸カルシウムをラットに経口投与して、カルシウムの吸収を調べた試験で、カルシウムの吸収は殆ど認められなかった (31)。また、イヌの摘出小腸を用いた研究で、ステアリン酸カルシウムを単独適用した場合、吸収は認められなかったが、胆汁を添加すると僅かに吸収される (23) ことから、ステアリン酸カルシウムは殆ど解離されず消化管からの吸収は低いと考えられる。また、カルシウム 1 mg とステアリン酸 200 mg を同時にラットに経口投与した場合、小腸及び糞中のステアリン酸カルシウム (カルシウム石鹸) を形成したカルシウムはそれぞれ 62.9 及び 47.7% であり (31)、ステアリン酸とカルシウムを同時に投与することで難溶性物質であるステアリン酸カルシウムを形成し、消化を阻害した。更に、ラットにステアリン酸 10% を含む飼料を 7-8 日間投与した研究で、ステアリン酸は 24% が消化された (11) (26)。 $1\text{-}^{14}\text{C}$ ステアリン酸をラットに投与して、標識コレステロールの生成を調べた研究では、投与後 24 時間内に広範囲に分布していた (11) ことから、解離したステアリン酸とカルシウムはそれぞれ吸収され利用されると考える (31)。

(2) 個別データ

①吸収・排泄

雄ラットにステアリン酸 10% を含む飼料を 7-8 日間投与して、摂食した脂肪と排泄された脂肪を測定した結果、ステアリン酸は 24% が消化された (11) (26)。

不溶性のカルシウム塩であるステアリン酸カルシウムの吸収に関する胆汁及び胆汁酸の影響をイヌの摘出小腸を用いた研究で、ステアリン酸カルシウム単独負荷時の吸収は認められなかったが、胆汁を添加すると僅かに吸収されるようである (17) (23)。

ラットを用いて、経口投与した Ca 石鹸からのカルシウムの吸収を測定したところ、ステアリン酸カルシウムを投与した場合は、カルシウムの吸収は殆ど認められなかった。即ち、ステアリン酸カルシウムは殆ど解離されず、従って吸収されないと考えられる。また、カルシウム 1mg とステアリン酸 200 mg を同時に経口投与した場合、小腸及び糞中のステアリン酸カルシウム (カルシウム石鹸) を形成したカルシウムの% はそれぞれ $69.2 \pm 16.0\%$ と $47.7 \pm 16.6\%$ であった (31)。

②分布

$1\text{-}^{14}\text{C}$ で標識したステアリン酸を雄ラット 4 匹の 2 群に投与して、標識コレステロールの生成を調べたところ、投与後 24 時間内に広範囲に分布していた (11)。

③代謝

ステアリン酸は肝ホモジェネート画分におけるアセチル Co A の脂肪酸への取り込みを減少させた(11)(25)。

6. 安全性

1) 単回投与毒性試験

マウスおよびラットにステアリン酸カルシウム 5 g/kg bw を最高用量として単回経口投与した試験が実施され、投与後 3 週間にわたり観察を行ったが、投与に起因する中毒症状の発現は何ら認められなかったと報告されており、50%致死量 (LD₅₀ 値) は 5g/kg bw 以上と評価されている (21, 22)。また、マウスおよびラットに 10 g/kg bw を最高用量として単回経口投与した試験も実施されており、LD₅₀ 値は 10 g/kg bw 以上と報告されている (19, 20)。その他、現状のガイドラインで定められている投与経路とは異なるが、マウスの腹腔内に 10 g/kg bw を最高用量として単回投与した試験においても異常は認められていないとして、LD₅₀ 値は 10 g/kg bw 以上と報告されている (19, 20)。

2) 反復投与毒性試験

(1) まとめ

ステアリン酸カルシウムの反復投与毒性試験に関してはラットに 1 g/kg bw あるいは 0.25 g/kg bw を 9 ヶ月間投与した試験が実施されており、被験物質投与に起因した異常は認められなかったと報告されている (21, 22)。なお、ステアリン酸塩類の一つ、ステアリン酸マグネシウムに関してはラットを用いた 90 日間試験が実施されており、無毒性量は 5% 群 (2500 mg/kg bw) と評価されている (35)。また、ステアリン酸をラットに混餌投与した成績も報告されており、0.3% 添加飼料を 209 日間混餌投与した試験ではステアリン酸投与によると考えられる明らかな変化は認められなかったと報告されている (28)。しかし、50% 添加飼料を若いラットに混餌投与した場合、平均して投与 8~10 日で死亡が認められたこと (28)、一方、飼料中のステアリン酸含量を 10 分の 3 に減少することにより生存期間が延長した (28) こと、また、5% のコーン油を混餌することで高濃度のステアリン酸による有害作用を減少することができた (28) ことも報告されている。

以上、ステアリン酸塩の反復投与毒性試験において、現状のガイドラインで定められている上限 (添加濃度 5%) を最高用量とした場合、被験物質投与に起因した明らかな変化は認められておらず、また、ステアリン酸カルシウムは国内では医薬品添加物 (1) として長年使用されているが、安全性に関する問題は報告されていない。以上の知見を総合して、本添加物の反復投与による毒性は極めて低いと推察される。

(2) 個別データ

① ステアリン酸カルシウムのラットを用いた 9 ヶ月間反復投与毒性試験

ラットにステアリン酸カルシウムを 1 g/kg bw あるいは 0.25 g/kg bw の用量で 9 ヶ月間、

合計で 201 回経口投与した試験が実施されている。被験物質投与により体重増加率の上昇が認められ、特に、0.25 g/kg bw 群では著しい上昇が認められた。しかし、血液学的検査や肝臓の酵素機能検査では対照群と比べ明らかな変化は認められず、また、肉眼的および病理組織学的検査においても投与に関係した変化は認められなかった (21, 22) としており、無毒性量は 1 g/kg bw と評価されている。

②ステアリン酸マグネシウムのラットを用いた 90 日間反復投与毒性試験

Wistar 系ラット雄雌各 20 匹から成る 4 群に 0、5、10、20%のステアリン酸マグネシウムを含む飼料を 3 ヶ月間混餌投与した。その結果、20%投与群の雄の体重は 8 週間で顕著に減少し、動作は緩慢となり、1 匹に尿失禁が見られた。20%投与群の雄 4 匹は 2 ヶ月以内に死亡し、4 匹全例に尿路結石がみられており、死因と考えられた。雌ラットの場合には、明らかな体重減少は見られなかった。全投与群の雌ラットで相対腎重量の減少が見られた。一方、対照群の雌ラットでは全てに腎の石灰沈着が見られ、その程度は重篤であったが、20%投与群では軽度あるいは中等度であった。相対肝重量は雄ラット 10%及び 20%投与群で有意に減少した。肝臓グリコーゲン量は 20%投与群の雄ラットで顕著に減少したが、雌ラットでは、差は認められなかった。本試験において相対肝重量の減少を副作用としたとき、ステアリン酸マグネシウムの無毒性量 (NOAEL) は 5%投与群と考えられ、2500 mg/kg bw /日と算出された (35)。

③ステアリン酸のラットを用いた 209 日間反復投与毒性試験

ラットにステアリン酸を 0.3%の濃度で 209 日間混餌投与した試験では、食欲不振、著しい肺感染症や高い死亡率が観察された。平均生存期間は雄で 107 日、雌で 127 日であった。平均摂餌量及び被験物質の摂取量は雄で 15g (45mg)/ラット/日、雌で 13.5g (41mg)/ラット/日であった。ステアリン酸投与によると考えられる肉眼的あるいは組織学的病変は認められなかった。肺の感染症は同じ試験でオクタデシルアミンを投与した群でも観察されて、肺の感染症や高頻度の死亡はステアリン酸の影響とは考えられず、無毒性量 (NOAEL) は 0.3 % 投与群と考えられ、雄で 45mg/ラット/日、雌で 41mg/ラット/日と算出された (29)。

④ステアリン酸のラットを用いた大量反復投与毒性試験

若いラットに飼料の半分をステアリン酸 (体重あたり約 50g/kg) と残りの半分をカゼイン、グルコース、ブドウ糖、セルロース、塩とビタミンの混合物として投与した結果、雄は平均で 8.2 日、雌は 10.2 日で死亡した。ステアリン酸の含量を当初の 10 分の 3 に減少したとき動物の死亡時期は延長した。また、飼料に 5%の割合でコーン油を添加した時、ステアリン酸高濃度群で観察された有害作用は著しく減少した (28)。

ステアリン酸の極端な大量反復投与による有害作用のメカニズムについて原著者は特に言及していないが、コーン油添加の抑制効果からみて栄養不均衡の関与が考えられる。

3) 変異原性

(1) まとめ

ステアリン酸カルシウムの変異原性について検索した報告あるいは成績は認められない。この点については、FDAの報告(1975)(28)にも記載がされているが、1975年以降現時点までにおいても新たにステアリン酸カルシウムについて変異原性試験が行われたとの報告は認められない。ただ、ステアリン酸塩類全般を対象として調査すると、カルシウム塩に近縁の物質であるステアリン酸マグネシウムについて Ames 復帰変異試験、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験ならびに骨髄小核試験が行われ、いずれも陰性結果が得ているとの報告があり(39)(40)(41)、これらの成績は、ステアリン酸カルシウムの変異原性の有無を判断する上で参考になる。

(参考) ステアリン酸マグネシウムの変異原性試験

微生物(*Salmonella typhimurium* TA98, TA1535, TA1537, *Escherichia coli* WP2uvrA 等)を用いた復帰突然変異試験においては、ステアリン酸マグネシウムは5, 15, 50, 150, 500, 1500及び5000 μ g/プレートの用量及び156, 313, 625, 1250, 2500及び5000 μ g/プレートの用量において、代謝活性系の有無にかかわらず、変異原性を示さなかった(39)。

ほ乳類培養細胞(CHL/IU細胞)を用いた染色体異常試験においては、ステアリン酸マグネシウムは短時間処理法の代謝活性化法によらない場合で1.56, 3.12, 6.25, 12.5, 25及び50 μ g/ml, 代謝活性化法による場合で31.3, 62.5, 250, 500及び1000 μ g/ml, 連続処理法の24時間処理試験で0.313, 0.625, 1.25, 2.5, 5及び10 μ g/ml, 48時間処理試験で0.156, 0.313, 0.625, 1.25, 2.5, 及び5 μ g/mlの各6用量で試験した結果、代謝活性の有無および処理時間の長短にかかわらず、染色体異常を誘発しなかった(40)。

Crj:CD-1(ICR)系雄性マウスに、ステアリン酸マグネシウム500, 1000及び2000mg/kgを単回経口投与し、投与後24時間に実施した骨髄小核試験においては、マウス赤芽球に対する小核の誘発は認められなかった(41)。

4) 発がん性

(1) まとめ

ステアリン酸カルシウムの発がん性に関して、食品添加物の指定及び使用基準改正に関する指針に準拠した試験成績の報告は無い。十分なデータではないが、Komarova, E.N.によるロシア語文献(21, 22)においてステアリン酸カルシウムの1.0g/kg bwおよび0.25g/kg bwを9ヶ月間投与した場合に、病理組織学的検索において対象物質の作用に関係した変化はなかったという記述がある。

その他の関連成績として、ステアリン酸を用いた実験報告が数報存在し、0.3%ステアリン酸添加飼料によりラットを209日間飼育した試験では、腫瘍の発生を認めていない(28)。

また、腫瘍の発生を認めた知見として、ステアリン酸 0.05mg をマウスに週 2 回皮下投与した実験において、投与局所における皮下肉腫の発生率が実験群では 4/10 匹であったとの報告 (1970) がある (32, 53)。しかし、この実験は食品添加物の評価について投与経路が不適切であるばかりでなく、結果の再現性についても問題があり、実際にその後、Van Duuren et al と Shimkin et al の 2 グループにより同時期に同一実験条件で異なる系統のマウスを用いて 26 週間皮下投与実験が行われ、いずれの試験でも皮下注射部位に肉腫の発生を認めていない (27)。

以上を総合するならば、ステアリン酸カルシウムの変異原性ならびに発がん性は無いと判断して差し支えないと思われる。

(2) 個別データ

ロシア語文献 Komarova, E. N. の和訳 (22) によれば、ステアリン酸カルシウムを 1.0g/kg bw または 0.25g/kg bw の濃度でラットに 9 ヶ月間投与した実験では、内臓に病理解剖学的ならびに病理組織学的検査において、この物質の投与に関係した変化を認めていないとの記載がある。

その他ステアリン酸の皮下投与実験として、マウスに対し、0.05mg を週 2 回、合計 114 回の皮下注射を行った実験において、10 匹中 4 匹の注射部位に肉腫の発生を認めたとの記載がある (32, 53)。

これに対し、N. Y. 大学および Temple 大学の 2 つの研究グループにより、同一プロトコールによるマウス皮下投与実験を行い、肉腫の発生につき再評価を行っている。実験における唯一の違いは N. Y. 大学が ICR/Ha Swiss Millerton 系雌マウスを、Temple 大学が CFW (Swiss Webster) メスマウスを用いた点であるが、結果は、いずれの実験でも肉腫の発生を認めていない (27)。

また、ステアリン酸を基礎食に 0.3% 混合した飼料により 209 日間飼育した 10 匹のラットでは腫瘍の発生を認めていない (29) との記載がある (28)。

5) 生殖発生毒性

ステアリン酸カルシウムの繁殖試験や催奇形試験は実施されていないようで、これらの試験成績を入手することは出来なかった。

ステアリン酸塩については、錠剤のコート剤に添加剤として使用されているステアリン酸マグネシウムの催奇形性試験が実施されている。ウサギの妊娠 70 時間 (受精卵の分裂期: 着床前) あるいは 192 時間 (器官形成期: 特に四肢) にステアリン酸マグネシウム 5.5% を含む化合物 2.5、25 あるいは 250 mg/kg bw を単回経口投与した。その後、妊娠 11、17 および 30 日に屠殺し検索したが、対照群に比し、着床数、生存胎児数および奇形の発生率等において統計学的に有意な増加は認められなかったと報告されている。(17) (37, 38)。その他、ステアリン酸について実施されている経口投与あるいは腹腔内投与による各種試験に

において雌雄の生殖器官に対する影響がみられていない。

以上のデータを総合すると、繁殖試験は実施されていないが、ステアリン酸カルシウムが親動物の生殖能や胎児の発生分化に影響を与える可能性は極めて低いと推察される。

6) その他の試験

ラットにステアリン酸カルシウム 10 g/kg bw を経口あるいは腹腔内に単回投与した試験においても投与による影響は認められず (19, 20)、ラットに 1 g/kg bw を 9 ヶ月間経口投与した試験においても明らかな変化は認められていない (21, 22)。さらに、ステアリン酸カルシウムは皮膚や眼粘膜に刺激作用を誘発せず (19, 20) (21, 22)、感作性も示さなかった (21, 22) ことが報告されている。

注) 安全性の項における全ての毒性試験について、「ステアリン酸カルシウムとパルミチン酸カルシウムを主成分とする高級脂肪酸のカルシウム塩」に含まれるステアリン酸以外的高级脂肪酸は、動・植物油脂の構成成分であることを考慮に入れ、その含有量からみても毒性試験への影響はステアリン酸と同等または無視できる程度と考えて差し支えないと思われる。

7. 国際委員会などにおける安全性評価

1) FAO/WHO 合同食品添加物専門委員会 (JECFA) における評価

JECFA では第 13 回 (1969), 17 回 (1973) および 29 回 (1985) の会合においてミリスチン酸, パルミチン酸, およびステアリン酸の塩類について評価しているが, ステアリン酸カルシウムはその中に含まれている。1969 年の委員会では, ミリスチン酸, パルミチン酸およびステアリン酸が動物性脂肪および植物性脂肪の天然の構成成分であり, 従ってこれら脂肪酸は脂肪に由来する通常の代謝物であって, その体内における動態も既知であるという立場で評価されている。その結果, これら脂肪酸を塩類として用いる場合, その陽イオン部分の量が生体に対して重大な負荷にならない限り, 生体に有害影響を及ぼすことはないという観点から, 食品添加物としての使用について「ADI を制限しない ADI not limited」と評価されている (10)。1973 年の会合においてもこの評価が受け入れられている (12)。1985 年の委員会では評価の内容ではなく, 「ADI を制限しない, ADI not limited」という評価の用語を「ADI を特定しない, ADI not specified」*に変更している (15)。

注 * : JECFA は対象とする物質の毒性が極めて低く, 食品添加物としての必要量とその物質が通常の食事から摂取される量のすべてを加えてもヒトの健康に影響を及ぼさないと判断される場合, その物質については数値で表現される ADI を設定する必要性がないとみなし, 「ADI を特定しない, ADI not specified」の評価を与えている。なお, この評価はその物質について無制限な大量の使用を認めているものではなく, 食品添加物としての有効性を達成するために必要な最少限の濃度で使用すべきであることを条件としている。

2) 米国 FDA における評価

ステアリン酸カルシウムは米国において GRAS 物質*として食品への使用が認められている (16)。用途として固結防止, 増粘, フレバー付与など [詳細は 2. 2) (2) 参照] が示されているが, 濃度の規定はなく, 規格は FCC (Food Chemical Codex, 米国食品添加物規格書) に従うとされている。

注 * : GRAS 物質は「一般に安全と認められる物質, Generally Recognized As Safe Substance (GRASS)」の略語で, 米国連邦食品医薬品化粧品法の中で安全性が確認されているとして食品への使用が認められている物質群を言う。1958 年に食品添加物に関する改正法が施行された際に, それ以前から食品に添加されてきたという長い歴史があり, 専門家によって定められた範囲内で使用する限り安全であると認めたものについては GRAS 物質として改正法の適用から除外したという経緯がある。なお, FDA は GRAS 物質についても新しい科学技術による安全性の再評価を行うことがある。

3) 欧州連合, EUにおける評価

ステアリン酸カルシウムはEUにおいては脂肪酸のナトリウム, カリウム, カルシウム塩としてリストに掲載されており、GMP に準拠し、目的とする必要量を超えなければ上限量は設定しない扱いとされている (36)。

8. 検討委員会における安全性評価と ADI の設定

1) 評価における考慮事項

(1) 一般的事項

今回の評価対象物質はステアリン酸カルシウム単独ではなく、ステアリン酸カルシウムとパルミチン酸カルシウムを主成分とするカルシウム塩の混合物であるが、この物質を対照として実施された毒性試験はマウスおよびラットの単回投与試験 (19, 20) (21, 22) およびラットの9ヶ月間反復投与試験 (21, 22) に限られている。しかし類縁物質のステアリン酸マグネシウムについてはラットの90日間反復投与試験 (35)、マウスによる96週間反復投与試験、ウサギの催奇形性試験 (17) (37, 38) ならびに微生物および培養細胞を用いた遺伝毒性試験 (いずれも陰性結果) が実施されている。なおステアリン酸カルシウムの体内動態についての知見は少ないが、消化管からの吸収は低いと推察されている。

これらのデータは新規食品添加物の安全性を評価する際に、通常必要とされる情報と比較するとかなり不備がある。そこで検討委員会はこれらのデータに加えて、ステアリン酸、パルミチン酸が、動物脂肪/植物脂肪の天然構成成分であり、これら脂肪酸がいずれも脂肪に由来する通常の代謝物であるという点を考慮に入れて、この食品添加物の毒性が極めて低いとの結論を導いた JECFA における評価の妥当性について検討した。

(2) 特定事項

- ① 一般毒性： ステアリン酸カルシウムおよびステアリン酸マグネシウムについて実施された反復経口投与試験を通覧すると、いずれも実験動物に対する影響は軽度で無毒性量 (NOAEL) は90日間試験で2.5g/kg (35)、9ヶ月間試験で1g/kg (21, 22) と記載されている。一方、ステアリン酸についてのラットによる反復投与試験では0.3%添加飼料 (雄45mg/ラット、雌41mg/ラット) が無毒性量に当たると判断されているが (28)、ステアリン酸カルシウムの消化管からの吸収が著しく低い点を考えると、ステアリン酸塩類についての上記無毒性量 (NOAEL) の値は特に問題はないと判断される。ステアリン酸カルシウムの消化管粘膜に対する刺激性についても反復経口投与試験において特記すべき症状がみられず剖検所見にも異常がなかったことからその程度は極めて低いと判断される。
- ② 発がん性： ステアリン酸マグネシウムについて実施された微生物による変異原性試験、培養細胞を用いた染色体異常試験およびマウスによる小核試験はいずれも陰性の結果を示し、マウスについての96週間経口投与試験においても投与物質に関連する腫瘍の発生はみられていない。その他、ステアリン酸カルシウムおよびステアリン酸マグネシウムについての反復投与試験において細胞増殖性病変あるいは壊死性病変の発現がみられていない。これらの知見を総合し、ステアリン酸カルシウムは発がん性を示さないと判断される。

③ 生殖発生毒性：ステアリン酸マグネシウムについてウサギによる催奇形性試験(17)が実施され、陰性の結果が得られており、ステアリン酸塩類について実施された経口投与あるいは腹腔内投与による各種試験において雌雄の生殖器官に対する影響がみられていない。

以上のデータを総合すると、繁殖試験は実施されていないが、ステアリン酸カルシウムは生殖能および胎児の発生分化に影響を与える可能性は極めて低いと判断される。

2) ADI の設定

検討委員会は、ステアリン酸カルシウムおよびステアリン酸マグネシウムの安全性に関する公表データを基礎に、更にステアリン酸及びパルミチン酸が食品として摂取される動物性/植物性脂肪の構成成分である点を考慮に入れて、ステアリン酸カルシウムがJECFAにおいて極めて低毒性の物質であるとされた評価の妥当性について検討した。その結果、ステアリン酸カルシウムは一般毒性、発がん性、遺伝毒性および生殖発生毒性のいずれの側面からみても食品添加物としての使用条件で有害性を示す可能性は著しく低いと判断された。その他、検討委員会はステアリン酸カルシウムが米国および欧州連合において以前より食品添加物として様々の目的に使用されていたという情報〔2. 2) 外国における使用状況参照〕を再確認した。

以上の観点から、検討委員会はステアリン酸カルシウムの許容一日摂取量(ADI)として、JECFAと同様に「ADIを特定しない, ADI not specified」を設定することが適切と判断した。ここで「ADIを特定しない」の意味は前述〔7. 1) JECFAにおける評価の注参照〕の通りである。なお、JECFAにおける「ADIを特定しない」との評価はステアリン酸、パルミチン酸、ミリスチン酸、オレイン酸の各種塩類(アンモニウム、カルシウム、マグネシウム、カリウム、ナトリウムなど)に適用されている。

9. 使用基準（案）

米国では GRAS 物質として扱われていて、濃度を制限する規定はないこと、また、EU では上限量は設定されていないで必要な食品に使用できるとされており、ともに、対象食品や使用量に規制はないことから、我が国においても使用基準は設定しない。

以 上

参 考 文 献

NO.	著 者 等	タ イ ト ル	出 典 ・ 研 究 施 設 等
1		ステアリン酸カルシウム	第14改正「日本薬局方解説書」 D570-D573
2	Committee on Food Chemicals Codex Food and Nutrition Board Institute of Medicine National Academy of Sciences	Fcc VI/Monograph Specifications	Food Chemicals Codex(Fourth Edition) Effective July 1,1996
3	Compiled by University of California Sustainable Agriculture Research and Education Program (UC SAREP) for the USDA National Organic Program	Calcium Stearate Processing	National Organic Standards Board Technical Advisory Panel (TAP) Review
4	Peleg, M., Hollenbach,A.M.	Flow Conditioners and Anticaking Agents	
5	Hollenbach,A.M., Peleg, M., Rufner R.	Effect of Four Anticaking Agents on the Bulk Characteristics of Ground Sugar	Journal of Food Science Vol.47, pp.538-544 ,1982
6	Onwulata,C.I., Konstance,R.P., Holsinger,V.H.	Flow Properties of Encapsulated Milkfat Powders as Affected by Flow Agent	Journal of Food Science Vol.61,No.6, pp.1211-1215, 1996
7		Seasoning Blends Product Listing/Ingredients	Food F 5.1-F 5.2
8		Subpart 1-Multipurpose Additives (CFR 21) § 172.863 Salts of fatty acids.	Code of Federal Regulations Title21, Vol.3, pp.93-94
9	JECFA [Current Through 1997, 49th Meeting]	Summary of Evaluation Performed by the JECFA	ILSI Press
10	13th Report of the JECFA Rome, 27 May-4 June 1969	Specifications for the Identity and Purity of Food Additives and their Toxicological Evaluation Some Food Colours, Emulsifiers, Stabilizers, Anticaking Agents, and Certain Other Substances	FAO Nutrition Meetings Report Series No.46 WHO Technical Report Series No.445
11	The Content of this Document is the Result of the Deliberations of the JECFA which met in Rome, 27 May-4 June 1969 ¹	Toxicological Evaluation of some Food Colours, Emulsifiers, Stabilizers, Anti- caking Agents and Certain Other Substances	FAO Nutrition Meetings Report Series No.46A WHO/Food ADD/70.36
12	17th Report of the JECFA Geneva,25 June-4 July 1973	Toxicological Evaluation of Certain Food Additives with a Review of General Principles and of Specifications	World Health Organization Technical Report Series No.539
13	28th Session of the JECFA Rome, 19-28 March 1984	Specifications for Identity and Purity of Food Additives	FAO Food and Nutrition Paper 31/2
14	JECFA	Food Additives (uses other than as flavouring agents) Database	Prepared at the 33rd JECFA(1988)
15	29th Report of the JECFA	Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants	World Health Organization Technical Report Series 733
16	21 CFR Ch.1 (4-1-03 Edition)	§ 184.1229 Calcium Stearate	
17		Final Report of the Safety Assessment of Lithium Stearate, Aluminum Distearate, Stearate, Sodium Stearate,and Zinc Stearate.	J.of Am. College Tox., 1(2):143-177.
18	日本油脂(株)油化学研究所	ステアリン酸カルシウムについて	

参 考 文 献

NO.	著 者 等	タ イ ト ル	出 典 ・ 研 究 施 設 等
19	Дейиека, С.Е., Проданчук, Н.Г., Петруник, И.О., Давыденко, И.С., Синченко, В.Г., Шелифост, А.В., Инстцтут Медцко- Эколодцческцх ироблем Чериовцы	Цитотоксическое Действие Стеаратов Металлов и Его Корреляция с Токсичностью Для Животных	Гиггнена труда No.4
20	Denjneka, S.E., Prodanchuk, N.G., Petrunik, I.O., Davydenko, I.S., Sinchenko, V.G., Shelifost, A.V.	ステアリン酸金属の細胞毒作用と動物に對する毒性との相關について (同上 和訳)	著作家団体 1992年 十進法図書分類 613.632:547.25-092.9-07
21	КОМАРОВА, Е.Н.	Токсические свойства некоторых Добавок к пластическим	ЧДК 678.04:541.697
22	Komarova, E.N.	いくつかのプラスチック付加物の毒性について (同上 和訳)	十進法図書分類 678.04:541.697
23	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 Vol.12, No.6, pp391-403, 1960
24	Musk, A.W., Venables, K.M., Crook, B., Nunn, A.J., Hawkins, R., Crook, G.D.W., Graneek, B.J., Tee, R.D., Farrer, N., Johnson, D.A., Gordon, D.J., Darbyshire, J.H., Taylor, A.J.N.	Respiratory Symptoms, Lung Function, and Sensitisation to Flour in a British Bakery	British Journal of Industrial Medicine Vol.46, No.9, pp.636-642, 1989
25	Korchak, H.M., Masoro, E.J.	Free Fatty Acids as Lipogenic Inhibitors	Biochim. Biophys. Acta, Vol.84, pp.750-753, 1964
26	Carroll, K.K., Richards, J.F.	Factors Affecting Digestibility of Fatty Acid in the Rat	Journal of Nutrition Vol.64, pp.411-424, 1958
27	Van Duuren, B.L., Katz, C.	Replication of Low-Level Carcinogenic Activity Bioassays	Cancer Research Vol.32, pp.880-881, 1972
28	Life Sciences Research Office Federation of American Societies for Experimental Biology (FASEB)	Evaluation of the Health Aspects of Tallow, Hydrogenated Tallow, Stearic Acid, and Calcium Stearate as Food Ingredients	SCOGS-54, Contract No. FDA 223-75-2004, (1975)
29	Deichmann, W.B., Radomski, J.L., Macdonald, W.E., Kascht, R.L., Erdmann, R.L.,	The Chronic Toxicity of Octadecylamine	A.M.A. Archives of Industrial Health Vol.18, pp.483-pp.487, Dec. 1958
30	National Academy of Science, National Research Council, Washington, DC, USA Dec, 1989. (Prepared for : Food and Drug Administration, Washington DC, USA)	1987 Poun dage and Technical Effects Update of Substances Added to Food (PB91-127266)	NTIS Technical Report
31	Gacs, G., Barltrop, D.	Significance of Ca-soap Formation for Calcium Absorption in the Rat	Gut, 1977, 18, 64-68
32	Swern, D., Wieder, R., McDonough, M., Meranze, D.R., Shimkin, M.B.	Investigation of Fatty Acids and Derivatives for Carcinogenic Activity ¹	Cancer Research Vol.30, pp1037-1046, April 1970
33	Royal Caribbean Bakery	Carrot Cake	http://www.royalcalibbeanbakery.com/carrot.htm
34	日本油脂(株)油化学研究所	ステアリン酸カルシウムのパンへの添加効果確認結果	

参 考 文 献

NO.	著 者 等	タ イ ト ル	出 典 ・ 研 究 施 設 等
35	Sondergaard,D., Meyer,O., Wurtzen,G.	Magnesium Stearate Given Perorally to Rats. A Short Term Study	Toxicology,17 pp51-55, 1980
36		European Parliament and Council Directive No.95/2/EC of 20 February 1995 on Food Additives Other than Colours and Sweeteners	1995L0002-EN-24.02.2001-002.001-2
37	Gottschewski,G.H.M.	Kann Die Tragersubstanz von Wirkstoffen in Dragees eine Teratogene Wirkung Haben? (Can Carriers of Actibe Ingredients in Coated Tablets Have Teratogenic Effects?)	Arzneim. Forsch 17 pp.1100-1103
38	Gottschewski,G.H.M.	コーティング錠に含まれる有効成分の担体 は催奇性を示すか? (同上和訳)	Mac-Planck免疫研究所 Gottschewski 研究グループ(Freiburg im Breisgau)
39		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 (試験番号SBL71-03)	(株)新日本科学 安全性研究所 (最終 報告書 2001.5.15)
40		ステアリン酸マグネシウムのほ乳類培養細 胞を用いる染色体異常試験 (試験番号 SBL71-04)	(株)新日本科学 安全性研究所 (最終 報告書 2001.5.15)
41		ステアリン酸マグネシウムのマウスを用い る小核試験 (試験番号SBL71-05)	(株)新日本科学 安全性研究所 (最終 報告書 2001.5.15)
42	Commission of the EC	EU Specifications on Food Additives (Sodium Potassium and Calcium Salts of Fatty Acids / Mono-and Diglycerides of Fatty Acids)	Consleg: 1996L0077-17/11/2002
43	Whittaker, Clark & Daniels, Inc.	Thomas Food Industry Register-Function List for Advertising	Market Data, Revised: 08/00
44	祖父江光広, 安倍洋子, 猪熊博 文, 上田幸則, 祖父江久恵, 堀江 史朗	コンプライアンス向上と打錠障害防止を目的 とした酸化マグネシウム錠の開発-製法 のスケールアップと錠剤特性-	J. Soc. Powder Technol., Japan, Vol.39, pp509-512, 2002
45		ベーカリー使用例	インターネット検索資料 ①
46		スナック類使用例	インターネット検索資料 ③④⑤
47		グレービー, ソース類使用例	インターネット検索資料 ⑥⑦
48		ハードキャンディ使用例	インターネット検索資料 ⑩
49		サプリメント類保健機能食品使用例	インターネット検索資料 ⑪⑫⑬⑭
50		調味料類使用例	インターネット検索資料 ⑮⑯⑰⑱
51	FDA (21 CFR § 169.179)	§ 169.179 Vanilla Powder	CFR Title 21 Database Search
52	祖父江光広, 安倍洋子, 川村勇, 祖父江久恵, 馬場秀明, 堀江史 朗	コンプライアンス向上と打錠障害防止を目的 とした酸化マグネシウム錠の開発-製法 と処方-	J. Soc. Powder Technol., Japan, Vol.39, pp503-508, 2002
53		Final Report of the Safety Assessment of Oleic Acid, Lauric Acid, Palmitic Acid, Myristic Acid, and Stearic Acid(抜粋)	J. of Am. College Tox., Vol.6, No.3, pp.321-pp.401, 1987