

(案)

添加物評価書

ケイ酸カルシウム

2007年5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	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	9
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	10
(2) 毒性	10
急性毒性	10
反復投与毒性及び発がん性	11
— 発がん性	11
— 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	15
6. 国際機関等における評価	15
(1) JECFA における評価	15
(2) 米国食品医薬品庁（FDA）における評価	16
(3) 欧州連合（EU）欧州食品科学委員会（SCF） における評価	17
7. 摂取量の推定 一日摂取量の推計等	17
(1) 海外における使用状況と一日推定摂取量	17
(2) 日本における一日推定摂取量	18
【引用文献】	1918
【ケイ酸カルシウム安全性試験結果】	2527

1 審議の経緯

2 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
3 評価について要請、関係書類の接受
4 平成17年8月18日 第107回食品安全委員会(要請事項説明)
5 平成19年2月28日 第41回添加物専門調査会
6 平成19年3月23日 第42回添加物専門調査会
7 平成19年4月17日 第43回添加物専門調査会
8 平成19年5月29日 第44回添加物専門調査会

10 食品安全委員会委員

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 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
廣瀬 雅雄**
本間 清一

*平成19年2月1日から

**平成19年4月1日から

14 食品安全委員会添加物専門調査会専門委員

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

1
2
3 ケイ酸カルシウムを添加物として定めることに係る
4 食品健康影響評価について
5
6

7 【 要 約 】
8

9 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)
10 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。

11 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
12 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、
13 遺伝毒性等である。
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37

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
3 と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
4 品の固結防止剤、錠剤・カプセル食品の製造用剤（賦形剤、分散剤）として、広く
5 欧米諸国などにおいて食品添加物として用いられている。ケイ酸塩類としては、我
6 が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%以下等の基準に基づき、使用が認められている
10 ⁴⁰⁾。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 ⁵⁾。
11 また、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
12 ズ類似品及びチーズ類似品に対して 10 g/kg 以下、食塩及び代替塩に対して 10 g/kg
13 以下、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
14 いる ⁴⁾。

15

16 2 . 背景等

17 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
18 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
19 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
20 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
21 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
22 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
23 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
24 まとまったことから、食品添加物指定等の検討を開始するに当たり、食品安全基本
25 法に基づき、厚生労働省から食品安全委員会に食品健康影響評価が依頼されたもの
26 である。（2005 年 8 月 15 日、関係書類を接受）

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

33 また、ケイ酸マグネシウムについては、厚生労働省に補足資料の提出を依頼した
34 ところであり、別途議論することとされた。

35

36 3 . 添加物指定の概要

37 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
38 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。

- ・固結防止若しくは食品の成型に必要な場合（錠剤、カプセル食品の賦型剤等）
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
を併用する場合は、併せて 2%以下。
- ・母乳代替食品および離乳食品に使用してはならない。

4. 名称等

(1) ケイ酸カルシウム Calcium silicate ^{7), 24), 29), 34), 70), 74), 81)}

CAS 番号：1344-95-2

構造式又は示性式：酸化カルシウム (CaO) と二酸化ケイ素 (SiO₂) と水とが 様々な割合で結合した組成物のもの の総称で、下記などの化学形態が知られている。

- ・メタケイ酸カルシウム (Calcium metasilicate) CaSiO₃ (式量 116.17)
- ・オルトケイ酸カルシウム (Calcium orthosilicate) Ca₂SiO₄ (式量 172.25)
窯業での慣用名 ケイ酸二石灰
- ・ケイ酸三カルシウム (Tricalcium silicate) Ca₃SiO₅ (式量 228.32)
窯業での慣用名 ケイ酸三石灰

性状等：本品は、白～淡黄色の微粉末で、吸湿性がある ⁷⁾。水、エタノールに不溶でありアルカリとは反応しない。フッ化水素酸（侵される）以外の酸には比較的安定である ⁷⁾。

含量：本品は、二酸化ケイ素 SiO₂ として 50.0～95.0%、酸化カルシウム CaO として 3.0～35.0%を含む ²⁹⁾。

なお、組成物の酸化カルシウムについては JECFA において「ADI not limited」と評価されており、かつ、わが国では既存添加物である焼成カルシウム（主成分は酸化カルシウム）として使用が認められている化学物質である。

(2) 上記以外のケイ素含有物質 ^{1), 6), 8), 9), 16), 25), 26), 30), 34), 70), 74), 81), 82), 83)}

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、化学組成等を以下に記す。

ケイ酸マグネシウム(合成品) Magnesium silicate(Synthetic) ^{9), 25), 34), 70), 74), 81)}

CAS 番号：1343-88-0

性状：本品は、白色で微細な無臭の粉末である ⁹⁾。水、エタノールに不溶であり、容易に無機酸（鉱酸）で分解する ⁹⁾。

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、二酸化ケイ素として 67.0%以上を含む ^{9), 25)}。

三ケイ酸マグネシウム (Magnesium trisilicate、2MgO・3SiO₂・XH₂O) は、化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、

1 評価依頼品目であるケイ酸マグネシウムに含まれない。

2
3 アルミノケイ酸ナトリウム Sodium aluminosilicate ^{6),26),30), 34),~~70)~~}

4 (別名：ケイ酸アルミニウムナトリウム)

5 CAS 番号：1344-00-9

6 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
7 組成物である。一般式は、 $x\text{Na}_2\text{O} \cdot y\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot z\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ で表わされる (x、y、
8 z の比率は通常 1:1:13)。以下の天然物及び合成品がある。

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

10 NaAlSiO_4 (式量 142.06)、別名 カスミ石

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

12 $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{Na}_2\text{O} \cdot 6\text{SiO}_2$ (式量 524.48)

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

15 含量：本品を乾燥したものは、二酸化ケイ素 SiO_2 として 66.0～76.0%、酸化アル
16 ミニウム Al_2O_3 として 9.0～13.0%、酸化ナトリウム Na_2O として 4.0～7.0%
17 を含む ²⁶⁾。

18
19 ケイ酸カルシウムアルミニウム Aluminium calcium silicate ^{8), 30), 34), 70)}

20 CAS 番号：1327-39-5

21 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 $w\text{Na}_2\text{O} \cdot x\text{CaO} \cdot$
22 $y\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot z\text{SiO}$ 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
23 ミニウムカルシウムが知られている。

24 ・ 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
25 ムカルシウム、Calcium aluminium orthosilicate、天然品はカイチョウ石と呼
26 ばれる) $\text{CaAl}_2\text{Si}_2\text{O}_8$ (式量 278.22)

27 ほかに、以下の2つの組成物が知られている。

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

29 $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{SiO}_3$

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

31 $(\text{AlOOCa})_2\text{SiO}_3$

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

34 含量：本品は、二酸化ケイ素 (SiO_2) 44.0～50.0%、酸化アルミニウム (Al_2O_3)
35 3.0～5.0%及び酸化カルシウム (CaO) 32.0～38.0%及び酸化ナトリウム (Na_2O)
36 0.50～4.0%を含む ⁸⁾。

37
38 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

1 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⁷⁴⁾。化学組成は
2 SiO_2 42～46%、 Al_2O_3 37～40%、その他、鉄、カルシウムなど微量の各種金属酸
3 化物を含む^{74), 82)}。わが国では既に既存添加物名簿に記載されている。

4 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
5 り上げた、カオリンは、JECFA 報告において 1969 年会議では hydrated aluminium
6 silicate と記されているので¹⁾、ケイ酸アルミニウムとして扱った⁴⁾。

7
8 — 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
9 組成は $\text{M}_{2/n}\text{O}$ 、 Al_2O_3 、 $y \text{SiO}_2$ 、 $w\text{H}_2\text{O}$ (M はアルカリ金属若しくはアルカリ土類
10 金属、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
11 方ある。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
12 $\text{Na}_{12}[(\text{AlO}_2)_{12}(\text{SiO}_2)_{12}] \cdot 27\text{H}_2\text{O}$ である^{14), 70), 74), 82)}。わが国では既に既存添加物名
13 簿に記載されている。

14
15 — 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
16 混在物を除き、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
17 な化学組成は、 SiO_2 61.7%、 MgO 30.5%、その他、微量の各種金属酸化物を含
18 む^{30), 70), 82)}。

19 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
20 り上げたタルクは、JECFA 報告において magnesium silicates と記されているの
21 で^{1), 16)}、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
22 物名簿に記載されている。

23
24 — 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
25 晶形があり、また、天然物（例、水晶、石英、けい砂）及び合成物[例、シリカ
26 ゲル、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
27 用される]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
28 物の場合など）と呼ばれることがある^{30), 70), 74)}。わが国では指定添加物リスト
29 （食品衛生法施行規則別表第1）既に既存添加物名簿に記載されている。

30
31 — ケイ酸：狭義にはオルトケイ酸 $[\text{Si}(\text{OH})_4]$ （モノマー）を指すが、その縮合酸
32 類（分子中の酸素原子を共有してオルトケイ酸分子同士が繋がったもの、例え
33 ばメタケイ酸、 H_2SiO_3 など）を含めた名称。一般的な化学組成は、 $\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$
34 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^{30), 70)}。

36 5．安全性

37 (1) 体内動態

38 吸収、代謝、尿中排泄

1 (a) ケイ酸カルシウム

2 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、
3 投与後 120 時間以内の尿中から 37.2 mg の SiO_2 が検出された。一方無処置群では
4 8.6 mg SiO_2 が検出されている⁶¹⁾。

6 (b) 参考 (類縁物質)

7 (ケイ酸マグネシウム)

8 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ろ、
9 投与後 120 時間以内の尿中から 34.1 mg SiO_2 が検出された。またタルク (主
10 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 mg SiO_2
11 が検出された。一方無処置群では 8.6 mg SiO_2 が検出された⁶¹⁾。

12 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、
13 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学的有意差はなかつ
14 た⁶⁴⁾。

15 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
16 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
17 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
18 収率は、40 mg/kg 体重/日投与群で 16.8%であった⁶⁵⁾。

19 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
20 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
21 し、尿中のケイ素を測定した。その結果からは、両者共に体内に取り込まれたケ
22 イ素の大部分が 24 時間以内に尿中に排泄されたものと考えられる。女性に 7.5 g
23 を投与した場合 7.5 g を服用した女性では、投与 ~ 24 時間以内の測定値が高く、
24 ケイ素は投与前 24 時間以内 (0.28 mmol、以下同様)、投与 ~ 24 時間後 (4.8)、
25 投与 24 ~ 48 時間後 (0.48)、投与 48 ~ 72 時間後 (0.32) であった⁴⁸⁾。

27 (アルミノケイ酸ナトリウム)

28 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)
29 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
30 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学
31 的有意差 ($p < 0.05$) があつたのはゼオライト A の平均 AUC (血中濃度 時間曲線下
32 面積) のみであった⁶⁴⁾。

33 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、
34 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
35 量を三日間にわたり調べた。ケイ素の尿中からへの回収率は、40 mg/kg 投与群で
36 アル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
37 が得られた。アルミニウムの尿中排泄については、両化合物共に投与後 72 時間以
38 内に バックグラウンド値以上のアルミニウムは検出されなかつたベースラインと比

1 べて統計学的に有意な上昇はみられなかった。一方でアルミニウムは腹腔あるいは
2 静脈内投与するとアルミニウムは尿から排泄回収されることが報告されている
3 ことから両化合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
4 にケイ酸部分のみが吸収されると判断される⁶⁵⁾。

6 (ケイ酸アルミニウム)

7 ネコにカオリン(ケイ酸アルミニウム)(5g)を牛乳20mlと共に強制経口投
8 与したところ、投与後120時間以内の尿中から7.6mg SiO₂が検出された。一方
9 無処置群では8.6mg SiO₂が検出されていることから投与したカオリンに含まれ
10 ている二酸化ケイ素 SiO₂は殆ど吸収されないと思われる⁶¹⁾。

12 吸収の機構

13 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
14 溶解、オルトケイ酸となる^{43), 47), 59)}。オルトケイ酸の溶解度は概略100ppm程度
15 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
16 イ酸 Si(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
17 ー(コロイド状)といった化学形をとる^{66), 67)}。そして、この順に体内吸収は減少
18 する⁶⁶⁾。

19 Yokoi と Enomoto⁶⁶⁾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
20 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
21 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
22 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
23 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の濃度に比例す
24 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
25 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
26 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
27 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³⁾。このコロイド
28 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
29 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
30 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⁴⁸⁾。

31 その他、ヒツジの実験による報告であるが、吸収に影響を及ぼす他の因子とし
32 てケイ酸塩の溶解度がある食餌中の含量と溶解度が報告されている^{g)49)}。ケイ酸
33 塩は一般的には難溶—不溶性である。

35 ケイ素の血中の化学形、血中濃度及びその変動

36 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。なお、血中のケ
37 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、
38 たんぱく質等の高分子化合物とは結合していない^{45), 47)}。

1 ヒトにおけるケイ素の血中濃度は $100 \mu\text{g}/\text{mL}$ ⁴⁵⁾であり、血清濃度は $0.50 \mu\text{g}/\text{mL}$
2 ^{45), 46)}、また、 $0.15\text{-}2 \mu\text{g}/\text{mL}$ (n=15)⁵⁷⁾であるとの報告がある。二酸化ケイ素として
3 は、 $100 \mu\text{g SiO}_2/\text{mL}$ 以下であるとの報告がある⁵⁹⁾。ケイ素化合物を投与した時は
4 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⁴⁶⁾。一般成人の血
5 清中二酸化ケイ素濃度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
6 向がみられている⁵⁷⁾。また、ケイ素の血中濃度と尿中排泄量との間には相関性が
7 認められている⁴³⁾。

8 尿中ケイ素濃度のバックグランド値

9 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 (mg
10 $\text{SiO}_2/100 \text{ ml}$)。イヌ： $0.7\text{-}2.7$ (n=6)、ラット： $3.0\text{-}5.7$ (n=2)；ネコ： $0.3\text{-}0.8$ (n=6)、ウ
11 サギ： $7.2\text{-}27.2$ (n=7)、モルモット： $8.2\text{-}28.6$ (n=6)、ヒツジ： $11.9\text{-}17.2$ (n=3)⁶⁰⁾。

12 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 ± 6.40
13 $\text{mg Si}/\text{日}$ (n=8)⁵⁶⁾、~~8.7~~ $8.7\pm 4.2 \text{ mg Si}/\text{日}$ ⁵⁶⁾、 $33.1\pm 3.9 \text{ mg Si}/\text{日}$ ⁵⁶⁾であるとの報告があ
14 る。また、オルトケイ酸として $10\text{-}30 \text{ mg Si}(\text{OH})_4/\text{日}$ ¹⁵⁾であるとの報告もある。

16 ケイ酸塩の物質収支に関する研究

17 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
18 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。
19 しかし吸収された残りのケイ素がどこに行っただのかの分布を明示してある報告は
20 ない。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、
21 腱等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
22 とは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、
23 腎臓への大きな蓄積は起きない⁴⁵⁾。また、JECFA により、三ケイ酸マグネシウム
24 及びケイ酸ナトリウムを除くケイ酸塩類は、吸収されたとしても腎を介して排泄
25 され、有害な蓄積性はないと報告されている¹⁵⁾。

26 シリカ尿路結石症の生成機構

27 28 牧草はシリカ(二酸化ケイ素)を多く含んでおり、牧草以外の飼料を与えたウ
29 シにおける尿量は $10\text{-}20 \text{ ml}/\text{分}$ であるのに対し、牧草を食するウシにおける尿量は
30 $2 \text{ ml}/\text{分}$ と少なくなり、シリカ(二酸化ケイ素)尿路結石症に罹ったウシの尿の排
31 泄量は $2 \text{ ml}/\text{分}$ と少なかった。このことが尿中のケイ酸濃度が飽和 ($190 \mu\text{g}/\text{ml}$)
32 以上に高めることとなり、場合によっては $100 \text{ mg}/\text{mL}$ となることもある(飽和溶
33 液の 5-10 倍)。尿量の低下の原因として牧草の低タンパク、低ミネラルが挙げら
34 れる。過飽和状態にある尿中のケイ酸のポリマー化は濃度の 2 乗に比例して進行
35 ポリマー化し、残りのケイ酸の濃度が飽和に達するまで進行する。この時ポリマ
36 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集し、こ
37 れが更にタンパク質と結合してシリカ尿路結石となると報告されているして観察
38

1 | ~~され~~るとして⁴²⁾いる。

2 | 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
3 | 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
4 | れている⁴⁹⁾。ケイ酸による尿路結石は他の結石と異なり、尿中でゲル状態として
5 | 析出する尿から洗殿する⁴⁹⁾。ヒト以外の動物における結石の存在生成場所は腎臓、
6 | 膀胱及び尿道である⁵⁰⁾。これらの結石の成分は100%ケイ酸によるものもあれば、
7 | ケイ酸塩とリン酸カルシウムあるいはシュウ酸カルシウム、鉄、アンモニウム、
8 | リン酸等と共存している場合もある^{49), 50), 54)}。

9 | 組織内分布

10 | 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
11 | 吸入により大量のケイ素を蓄積する^{44), 60)}。

13 | (2) 毒性

14 | 遺伝毒性については評価品目の報告があるが、その他の毒性項目については一部
15 | のみで、特に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
16 | ケイ素の報告しかない。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
17 | ケイ素は、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
18 | 部のケイ酸塩のデータを評価の参考に用いた。

20 | 急性毒性

21 | (a) ケイ酸カルシウム

22 | 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
23 | 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、
24 | 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
25 | 運動の低下を認めしたが、何れの群も10~30分以内に回復した。全投与群に死亡例
26 | や剖検時の異常を認めず、本試験におけるLD₅₀値はラット及びマウスとも5,000
27 | mg/kg 体重以上と考えられる^{17), 18)}。

28 | 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
29 | (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
30 | 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LD₅₀値は5,000 mg/kg
31 | 体重以上と考えられる¹⁴⁾。

32 | 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、
33 | 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
34 | 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
35 | は出血し、胸水や肺の充血が観察された。本試験におけるLD₅₀値は3,400 mg/kg
36 | 体重と考えられる¹⁴⁾。

1 (b) 参考（類縁物質）

2 （アルミノケイ酸ナトリウム）

3 アルミノケイ酸ナトリウムの単回経口投与による LD₅₀ 値は、ラットで 1,050
4 mg/kg 体重である²⁷⁾。

6 反復投与毒性及び発がん性

7 —発がん性

8 (a) ケイ酸カルシウム（非経口投与）

9 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
10 ん性につき観察したところ、陰性であった²¹⁾。

11 ラットにケイ酸カルシウム（10 mg/m³）を1年間吸入暴露したところ、肺線維
12 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²¹⁾。

14 (ba) 参考（類縁物質）

15 （二酸化ケイ素）

16 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%；
17 0、100、500、1,250 mg/kg 体重/日¹）を28日間混餌投与した結果、2.5%投与群
18 で有意な体重増加抑制、1%投与群~~で~~においても体重増加抑制がみられたが、死亡
19 率~~数~~や剖検時の肉眼的検査において異常は認められなかった¹⁵⁾。

20 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
21 mg/kg 体重/日¹）を3ヶ月間強制経口投与した結果、~~死亡~~生存率や体重に投与の
22 影響は認められず、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
23 かった¹⁵⁾。

24 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、
25 2,500 mg/kg 体重/日¹）を、陽性対照として化粧品用のタルク（3.0%）を90日間
26 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
27 れ~~な~~かった。~~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
28 着は確認されず、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
29 ると考えられる病変は観察されなかった¹⁵⁾。

30 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
31 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
32 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
33 あった。また、発がん性は認められなかった¹⁵⁾。

¹ JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定^{a)}

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

1 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、
2 3,750、7,500 mg/kg 体重/日¹⁾)を 93 週間混餌投与した。その結果、一般状態や死
3 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~~
4 ~~い体重増加抑制がみられたなかった~~。血液学的検査や臓器重量においては散発的
5 に有意な変化差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
6 変化は認められなかった。組織学的検査においては偶発的な腫瘍の発生が散見さ
7 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
8 かった⁵⁸⁾。

9 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
10 ケイ素(0、1.25、2.5、5.0%;0、625、1,250、2,500 mg/kg 体重/日¹⁾)を 103 週間
11 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、
12 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
13 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る
14 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%
15 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
16 ~~ものでは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
17 ~~が散見されたが、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
18 察されなかった⁵⁸⁾。

19
20 (二酸化ケイ素及び一部のケイ酸塩)

21 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
22 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
23 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
24 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
25 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、
26 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
27 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
28 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
29 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
30 病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
31 て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
32 た^{15), 22)}。

33 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
34 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
35 limited ”を“ 暫定 ADI not limited ”に変更している²⁾。

36
37
38 — 生殖発生毒性

1 (a) ケイ酸カルシウム

2 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
3 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
4 かった²⁷⁾。

5 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、
6 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
7 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
8 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。
9 その結果、1,600 mg/kg 体重/日投与群で 13 日間投与された後においてもか
10 わらず、胚の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、
11 骨格及び内臓の異常胎児数も対照群と比べて差は認められなかった^{14)、27)}。

12
13 (b) 参考 (類縁物質)

14 (アルミノケイ酸ナトリウム)

15 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
16 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
17 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²⁷⁾。

18
19 (二酸化ケイ素)

20 ラットに無晶形無定形二酸化ケイ素 (100 mg/kg 体重/日) を経口投与した二世
21 代繁殖試験を行った。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
22 から合計で 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
23 ラットを交配した結果、21 匹の次々世代のラットが得られた。これらの動物に奇
24 形やその他の投与による悪影響は認められなかった¹⁵⁾。

25
26 — 遺伝毒性

27 (a) ケイ酸カルシウム

28 宿主経路試験では、*S. typhimurium* TA1530 及び G46 並びに *S. cerevisiae* D3 を用
29 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
30 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*
31 試験でも陰性であった³⁸⁾。

32 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
33 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
34 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³⁸⁾。

35 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
36 µg/ml) では、有意な染色体異常の誘発は認められなかった³⁸⁾。

37 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
38 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

められなかった³⁸⁾。

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(0.1~100 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⁾。

(b) 参考(類縁物質)

(ケイ酸マグネシウム)

細菌(*S. typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 及び *E. coli* WP2)を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、陰性であった¹⁹⁾。

(アルミノケイ酸ナトリウム)

細菌(*Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538、*Escherichia 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の有無にかかわらず、突然変異の誘発は認められなかった¹⁹⁾。

宿主経路試験では、*S. typhimurium* TA1530 及び G46 並びに *Saccharomyces 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、同じ菌株を用いた *in vitro* 試験でも陰性であった³⁷⁾。

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³⁷⁾。

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 µg/ml)では、有意な染色体異常の誘発は認められなかった³⁷⁾。

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認められなかった³⁷⁾。

(ケイ酸カルシウムアルミニウム)

細菌(*S. typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 及び *E. coli* WP2)を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、陰性であった¹⁹⁾。

— 一般薬理

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。

— ヒトにおける知見

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が、次のような関連データがある。

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

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

12人の志願者に無晶形無定形二酸化ケイ素2.5 gを単回経口投与したところ、尿中の二酸化ケイ素量が排泄の極めて僅かにな増加したがみられた¹⁵⁾。

~~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1週間塗布したところ、影響はみられなかった⁴⁴⁾。~~

~~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していた23才の男性が、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⁴⁴⁾。~~

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石を発症した^{49), 53)}。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に渡って三ケイ酸マグネシウムを服用していた⁵⁰⁾。

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石を発症した例も報告されている⁵¹⁾。

日本においては、10ヶ月の乳児1人がシリカ結石を発症したという報告がある。ミルクを希釈した湧き水(172 mg Si/l)が原因と推察されている⁵⁴⁾。

6. 国際機関等における評価

(1) JECFA における評価

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(ケイ酸アルミニウム(カオリンを含む。)、ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム(タルク、三ケイ酸マグネシウムを含む。)、アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸アルミニウムカルシウム*)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、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¹⁾。(*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³⁾。)

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、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として的に、ADIを“not limited(限定しない)”限定しないを設定とした(JECFA

1 は後に“ ADI not limited ” (ADI を限定しない) という用語を “ ADI not specified ”
2 (ADI を特定しない) に変更している。)^{2), 15)}。その後、1982 年の第 26 回会議に
3 おいて、ケイ酸マグネシウムに関する毒性試験データを調査したが新しい知見が得
4 られていないことから、三ケイ酸マグネシウムを除いて、ケイ酸マグネシウムの ADI
5 を特定しないとした³⁹⁾。

6 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
7 適当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
8 ウム、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
9 入は少ないと予測されるためとしている³⁾。

10 ~~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~~
11 ~~品に添加する全てのアルミニウム塩に対し、暫定 ADI 0.6 mg/kg 体重 (アルミニウ~~
12 ~~ムとして) を設定した⁴⁾。その後、1988 年の第 33 回会議においてさらに詳細な検~~
13 ~~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⁴⁾。~~

14 ~~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~~
15 ~~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~~
16 ~~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/~~
17 ~~目の下限 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~~
18 ~~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~~
19 ~~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~~
20 ~~して表すべきであるとした⁴⁾。~~

21 ~~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~~
22 ~~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、~~
23 ~~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ダ~~
24 ~~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~~
25 ~~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⁴⁾。~~
26 ~~但し、その詳細はまだ報告されていない。~~

27
28 * 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^{a)}。

29 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
30 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、
31 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
32 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
33 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、
34 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。

35 36 (2) 米国食品医薬品庁 (FDA) における評価

37 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、ケイ酸カル
38 シウム、ケイ酸マグネシウム、アルミノケイ酸ナトリウム、アルミノケイ酸ナトリ

1 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 年に
2 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性に
3 ついての見解を次のように述べている²⁷⁾。

4 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
5 ~~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~~
6 ~~品中にも含まれ、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~~
7 ~~ごく一部に過ぎない。~~

8 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
9 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
10 る²⁷⁾。

11 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、
12 ケイ酸マグネシウム、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
13 ウム、アルミノケイ酸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
14 ている条件で摂取された場合、ヒトに対して有害性を示すという事実はない²⁷⁾。

16 (3) 欧州連合 (EU) 欧州食品科学委員会 (SCF) における評価

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

19 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
20 (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
21 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
22 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
23 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
24 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
25 摂取が 55% を占める⁴¹⁾。二酸化ケイ素の含有量は、ビール 131 ppm、コーヒー 8.2 ppm、
26 ミネラルウォーター 22.5 ppm、飲料水 2.0 ppm (欧州)、7.1 ppm (米国) との報告
27 がある⁵⁹⁾。

28 ~~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~~
29 ~~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~~
30 ~~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⁶⁹⁾。また、~~
31 ~~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、~~
32 ~~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~~
33 ~~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、~~
34 ~~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~~
35 ~~⁷³⁾。~~

37 7. 摂取量の推定—日摂取量の推計等

38 (1) 海外における使用状況と一日推定摂取量

1 米国における NAS/NRC 生産量調査報告 (1979 年)²⁷⁾では、評価品目に係る
2 一日摂取量が次のように記されている。
3

4 ケイ酸カルシウム (ケイ酸三カルシウム)	3 mg/ヒト/日
5 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
6 (参考) アルミノケイ酸ナトリウム	18 mg/ヒト/日

7 * 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。
8

9 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 -
10 1986 年調査)⁷⁷⁾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
11 に報告されている。(ヒト一人当たりの体重は 60 kg)
12

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

16
17 米国の住民を対象とした疫学調査においては、食餌からのケイ素の 1 日あた
18 りの摂取量は、男性 30 及び 33 mg、女性 24 及び 25 mg という報告がある⁵²⁾。
19

20 — EU 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
21 の各国が実施した食品添加物の摂取量調査において、ケイ酸カルシウム及びケ
22 イ酸マグネシウムは「ADI を特定しない」区分の食品添加物であることから、
23 実摂取量算定の優先順位は低いと報告している⁷³⁾。
24

25 ケイ酸カルシウム及びケイ酸マグネシウムはいずれも水に不溶性で、腸管から
26 の吸収率が低いことも考慮すると、腸管からの吸収を通じて生体内に取り込まれ
27 る添加物由来のケイ素の量は、天然の飲料水および食品由来のケイ素の量に比し
28 著しく低いと考えられる。
29

30 (2) 日本における一日推定摂取量

31 日本における申請されたケイ酸塩類の日本における摂取量の報告はなく、また、
32 及び食品からのケイ素摂取量の報告はもない。平成 16 年度厚生科学研究では、食品
33 向け出荷量を基に、微粒二酸化ケイ素のヒト一日当たりの摂取量を 0.31 mg と推定
34 している^{f)}。なお、水道水質基準はないが、わが国の河川水の平均的含有量は 20 mg/L
35 程度とされている^{h)}。
36
37
38

39 【引用文献】

- 1) Thirteenth Report of the JECFA. Specifications for the identity and purity of food additives and their toxicological evaluation. WHO Technical Report Series 445, FAO Nutrition Meetings Report Series 46. (1970).
- 2) Seventeenth Report of the JECFA. Toxicological evaluation of certain food additives with a review of general principles and of specification. WHO Technical Report Series 539, FAO Nutrition Meetings Report Series 53. (1974).
- 3) Twenty-ninth Report of the JECFA. Evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Technical Report Series 733. (1986).
- 4) Office for Official Publications of the EC. European parliament and council directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on food additives other than colours and sweeteners. CONSLEG: 1995L0002-17/07/2003, pp.1-7, 30-44.
- 5) Food and Drug Administration, HHS. 21CFR, Subpart E -Anticaking Agents, §172.410 Calcium Silicate. 21CFR Ch I. (4-1-04 Edition).
- 6) Compendium of sodium aluminosilicate. Prepared at the 17th JECFA (1973), Published in FNP 4 (1978) and in FNP 52 (1992).
- 7) Compendium of calcium silicate. Prepared at the 17th JECFA (1973), Published in FNP 4 (1978) and in FNP 52 (1992).
- 8) Compendium of calcium aluminium silicate. Prepared at the 28th JECFA (1984), Published in FNP 31/2 (1984) and in FNP 52 (1992).
- 9) Compendium of magnesium silicate (synthetic). Prepared at the 61th JECFA (2003), Published in FNP 52 Add 11 (2003).
- 10) Yuasa H, Asahi D, Takashima Y, Kanaya Y, Shinozawa K. Application of calcium silicate for medicinal preparation. I. Solid preparation adsorbing an oily medicine to calcium silicate. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. (1994) 42: 2327-2331.
- 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剤吸着による固形剤化 (Yuasa H, Asahi D, Takashima Y, Kanaya Y, Shinozawa K. Application of calcium silicate for medicinal preparation. I. Solid preparation adsorbing an oily medicine to calcium silicate. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*. (1994) 42: 2327-2331.要約)
- 12) Asano T, Tsubuku S, Sugawara S, Miyajima M, Sato H, Yuasa H, Kanaya Y. Changes in volume and compression energy upon compression of calcium silicate tablets. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. (1997) 23: 679-685.
- 13) Yuasa H, Takashima Y, Omata T, Kanaya Y. Studies on stress dispersion in tablets - III. Suppression of fracture of coated film by an excipient during the preparation of tablets containing coated particles. *S.T.P. Pharma Sciences*. (2001)11: 221-227.
- 14) Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Final report on the safety assessment of aluminum silicate, calcium silicate, magnesium aluminum silicate, magnesium silicate, magnesium trisilicate, sodium magnesium silicate, zirconium silicate, attapulgate,

- 1 bentonite, Fuller's earth, hectorite, kaolin, lithium magnesium silicate, lithium
2 magnesium sodium silicate, montmorillonite, pyrophyllite, and zeolite. *International*
3 *Journal of Toxicology*. (2003) 22: 37-102.
- 4 15) JECFA. Toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents,
5 antimicrobials, antioxidants, emulsifiers and thickening agents. WHO Food Additives
6 Series 5. (1974): 21-30.
- 7 16) JECFA. Toxicological evaluation of some food colours, emulsifiers, stabilizers,
8 anti-caking agents and certain other substances. FAO Nutrition Meetings Report Series
9 46A WHO/FOOD ADD/70.36. (1969).
- 10 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
11 チカ環境技術センター 報告書 No. T-01085. (平成元年 11 月 20 日).
- 12 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
13 チカ環境技術センター 報告書 No. T-01084. (平成元年 11 月 9 日).
- 14 19) Prival MJ, Simmon VF, Mortelmans KE. Bacterial mutagenicity testing of 49 food
15 ingredients gives very few positive results. *Mutation Research*. (1991) 260: 321-329.
- 16 20) Aslam M, Rahman O. Cytotoxic and genotoxic effects of calcium silicates on human
17 lymphocytes in vitro. *Mutation Research*. (1993) 300: 45-48.
- 18 21) Bolton RE, Addison J, Davis JM, Donaldson K, Jones AD, Miller BG, Wright A. Effects
19 of the inhalation of dusts from calcium silicate insulation materials in laboratory rats.
20 *Environmental Research*. (1986) 39: 26-43.
- 21 22) Newberne PM, Wilson RB. Renal damage associated with silicon compounds in dogs.
22 *Proceedings of the National Academy of Sciences*. (1970) 65: 872-875.
- 23 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.
24 Renal damage associated with silicon compounds in dogs. *Proceedings of the National*
25 *Academy of Sciences*. (1970) 65: 872-875.要約)
- 26 24) Institute of Medicine of the National Academies. FCC V Monographs /Calcium Silicate.
27 Food Chemicals Codex : 80-82.
- 28 25) Institute of Medicine of the National Academies. FCC V Monographs /Magnesium
29 Silicate. Food Chemicals Codex : 263-265.
- 30 26) Institute of Medicine of the National Academies. FCC V Monographs /Sodium
31 Aluminosilicate. Food Chemicals Codex : 401-403.
- 32 27) FDA. Evaluation of the health aspects of certain silicates as food ingredients. National
33 Technical Information Service (NTIS), PB-301402. FDA Contract No.223-75/2004.
34 (1979).
- 35 28) FDA. Poundage and technical effects update of substances added to food. National
36 Technical Information Service (NTIS), PB91-127266. (1987): 330, 34, 340, 95,
37 659-662..
- 38 29) Official Journal of the European Communities. Commission Directive 2000/63/EC of

- 1 October 2000. Amending directive 96/77/EC/ laying down specific purity criteria on
2 food additives other than colours and sweeteners (抜粋) . O J L277/1-4, L277/37-38.
- 3 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*
4 *典 第4版*. (株)岩波書店 (1987): 51, 206-207, 239, 373-374, 495, 1107.
- 5 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):
6 127-148.
- 7 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
8 へ-. *粉体と工業*. (1988) 20: 34-43.
- 9 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*
10 *誌*. (1961) 15: 32-37.
- 11 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,
12 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
13 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
14 ネシウム. *化学大辞典* 9.(1993): 103, 104, 302, 303, 306-311.
- 15 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
16 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).
- 17 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*
18 *十四改正 日本薬局方解説書*. (2001): 1195-1197.
- 19 37) Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of compound FDA 71-45, synthetic silica
20 sodium silicoaluminate. National Technical Information Service (NTIS), PB-245468.
21 (1974).
- 22 38) Litton Bionetics, Inc. Mutagenic evaluation of compound FDA 71-41, calcium silicate.
23 National Technical Information Service (NTIS), PB-245457. (1974).
- 24 39) Twenty-sixth Report of the JECFA. Evaluation of certain food additives and
25 contaminants (抜粋) . WHO Technical Report Series 683. (1982).
- 26 40) Food and Drug Administration, HHS. 21CFR, Subpart C -Anticaking Agents.
27 §182.2122 Aluminum calcium silicate, §182.2227 Calcium silicate, §182.2437
28 Magnesium silicate, §182.2727 Sodium aluminosilicate. 21CFR Ch.I (4-1-03 Edition).
- 29 41) European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the scientific panel on dietetic
30 products, nutrition and allergies on a request from the commission related to the tolerable
31 upper intake level of silicon. *The EFSA Journal*. (2004) 60: 1-11.
- 32 42) Baily CB. Silica metabolism and silica urolithiasis in ruminants: A review. *Canadian*
33 *Journal of Animal Science*. (1981) 61: 219-235.
- 34 43) Bellia JP, Birchall JD, Roberts NB. Beer: a dietary source of silicon. *The Lancet*. (1994)
35 343: 235.
- 36 44) Carlisle EM. Silicon: an essential element for the chick. *Science*. (1972) 178: 619-621.
- 37 45) Carlisle EM. Silicon. *Biochemistry of the Essential* NY: Plenum Press. (1984):
38 257-291.

- 1 46) Carlisle EM. Silicon as a trace nutrient. *The Science of the Total Environment*. (1988)
2 73: 95-106.
- 3 47) Calomme MR, Vanden Berghe DA. Supplementation of calves with stabilized
4 orthosilicic acid. Effect on the Si, Ca, Mg, and P concentrations in serum and the
5 collagen concentration in skin and cartilage. *Biological Trace Element Research*. (1997)
6 56: 153-165.
- 7 48) Dobbie JW, Smith MB. Silicate nephrotoxicity in the experimental animal: the missing
8 factor in analgesic nephropathy. *Scottish Medical Journal*. (1982) 27: 10-16.
- 9 49) Farrer JH, Rajfer J. Silicate urolithiasis. *The Journal of Urology*. (1984) 132: 739-740.
- 10 50) Haddad FS, Kouyoumdjian A. Silica stones in humans. *Urologia Internationalis*.
11 (1986) 41: 70-76.
- 12 51) Ichiyanagi O, Sasagawa I, Adachi Y, Suzuki H, Kubota Y, Nakada T. Silica urolithiasis
13 without magnesium trisilicate intake. *Urologia internationalis*. (1998) 61: 39-42.
- 14 52) Jugdaohsingh R, Anderson SH, Tucker KL, Elliott H, Kiel DP, Thompson RP, Powell JJ.
15 Dietary silicon intake and absorption. *The American Journal of Clinical Nutrition*. (2002)
16 75: 887-893.
- 17 53) Lee MH, Lee YH, Hsu TH, Chen MT, Chang LS. Silica stone - development due to
18 long time oral trisilicate intake. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*.
19 (1993) 27: 267-269.
- 20 54) Nishizono T, Eta S, Enokida H, Nishiyama K, Kawahara M, Nakagawa M. Renal silica
21 calculi in an infant. *International Journal of Urology*. (2004) 11: 119-121.
- 22 55) Popplewell JF, King SJ, Day JP, Ackrill P, Fifield LK, Cresswell RG, di Tada ML, Liu K.
23 Kinetics of uptake and elimination of silicic acid by a human subject: a novel application
24 of ³²Si and accelerator mass spectrometry. *Journal of Inorganic Biochemistry*. (1998) 69:
25 177-180.
- 26 56) Reffitt DM, Jugdaohsingh R, Thompson RP, Powell JJ. Silicic acid: its gastrointestinal
27 uptake and urinary excretion in man and effects on aluminium excretion. *Journal of*
28 *Inorganic Biochemistry*. (1999) 76: 141-147.
- 29 57) Saldanha LF, Gonick HC, Rodriguez HJ, Marmelzat JA, Repique EV, Marcus CL.
30 Silicon-related syndrome in dialysis patients. *Nephron*. (1997) 77: 48-56.
- 31 58) Takizawa Y, Hirasawa F, Noritomi E, Aida M, Tsunoda H. Oral ingestion of SYLOID
32 to mice and rats and its chronic toxicity and carcinogenicity. *Acta Medica et Biologica*.
33 (1988) 36: 27-56.
- 34 59) Baumann H. Verhalten der kieselsäure im menschlichen blut und harn. *Z Physiol*
35 *Chemie*. (1960) 320: 11-20.
- 36 60) King EJ, Stantial H, Dolan M. The biochemistry of silicic acid. . The presence of
37 silica in tissues. *The Biochemical Journal*. (1933) 27: 1002-1006.
- 38 61) King EJ, McGeorge M. The biochemistry of silicic acid. : The solution and excretion

- 1 of silica. *The Biochemical Journal*. (1938) 32: 426-433.
- 2 62) Reimann HA, Imbriglia JE, Ducanes T. Enteric entry of microcrystals. *Proceedings of*
3 *the Society for Experimental Biology and Medicine*. (1965) 119: 956-958.
- 4 63) Reimann HA, Imbriglia JE, Ducanes T. Crystal-induced myocarditis and pericarditis.
5 *The American Journal of Cardiology*. (1966) 17: 269-272.
- 6 64) Cefali EA, Nolan JC, McConnell WR, Walters DL. Pharmacokinetic study of zeolite A,
7 sodium aluminosilicate, magnesium silicate, and aluminum hydroxide in dogs.
8 *Pharmaceutical Research*. (1995) 12: 270-274.
- 9 65) Benke GM, Osborn TW. Urinary silicon excretion by rats following oral administration
10 of silicon compounds. *Food and Cosmetics Toxicology*. (1979) 17: 123-127.
- 11 66) Yokoi H, Enomoto S. Effect of degree of polymerization of silicic acid on the
12 gastrointestinal absorption of silicate in rats. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*.
13 (1979) 27: 1733-1739.
- 14 67) Meyers P. Behavior of silica - technologies available and how they rate. *Water*
15 *Conditioning & Purification* (2004) 46: 22-24.
- 16 68) King EJ, Stantial H, Dolan M. The biochemistry of silicic acid. : The excretion of
17 administered silica. *The Biochemical Journal*. (1933) 27: 1007-1014.
- 18 69) Commission of the EC. Food-science and techniques. Reports of the scientific
19 committee for food (Twenty-fifth series). (1990).
- 20 70) Calcium Aluminosilicate, Calcium Silicate, Kaolin, Magnesium Silicate, Silicon
21 Dioxide, Talc, Zeolites. *THE MERCK INDEX, Thirteenth Edition*. (2001):277, 284, 945,
22 1017-1018, 1523-1524, 1613, 1808.
- 23 71) ケイ酸塩類試薬 (Wako). Wako Chemicals, 33rd Edition, 2004.
- 24 72) ケイ酸塩類試薬 (SIGMA). シグマ総合カタログ, 2002-2003.
- 25 73) EU Commission. Report from the commission on dietary food additive intake in the
26 European Union.
27 http://europa.eu.int/comm/food/food/chemicalsafety/additives/flav15_en.pdf.
- 28 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) ,
29 ゼオライト (Zeolite) , ケイ酸マグネシウム(Magnesium Trisilicate) , 微粒二酸化ケ
30 イ素 (Silicon Dioxide (Fine)) , カオリン (Kaolin). *14705 の化学商品*. (2005): 16-17,
31 101-103, 184, 1383-1384, 1727.
- 32 75) Food and Drug Administration, HHS. 21CFR, Subpart A-General Provisions, §182.1
33 Substances that are generally recognized as safe. 21CFR Ch.I (4-1-03 Edition).
- 34 76) WA SALT SUPPLY. Salt Products - Table Salt. <http://www.wasalt.com.au/Table.html>.
- 35 77) Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Dietary Intake of Food Additives in the
36 UK : Initial Surveillance. Food Surveillance Paper No.37.
- 37 78) Advanced Solutions for Food Additives. HUBER カタログ.
- 38 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

- 1 1月17日)
- 2 80) CODEX Alimentarius Commission 28th Session. Draft revised standard for processed
3 cereal-based food for infants and young children. ALINORM 05/28/26.
- 4 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
5 解性試験. (株)トクヤマ 社内資料 No.Q-0456).
- 6 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
7 ライト、タルク). (1999): 130, 316, 340.
- 8 ~~83) THE MERCK INDEX, Eleventh edition. Kaolin, Zeolites. (1989): 832, 1596-1597.~~
- 9 a) Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food.
10 Environmental Health Criteria 70. IPCS in cooperation with the JECFA. World Health
11 Organization, Geneva. (1987).
- 12 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
13 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
14 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
15 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
16 生学雑誌* (2001) 42: 18-23.
- 17 ~~e) Thirtieth Report of the JECFA. Evaluation of certain food additives and contaminants.
18 WHO Technical Report Series No.751 (1987)~~
- 19 ~~d) Thirty-third Report of the JECFA. Evaluation of certain food additives and contaminants.
20 WHO Technical Report Series No.776 (1989)~~
- 21 ~~e) Summary and conclusions of the sixty-seventh meeting of the JECFA issued 7 July 2006.~~
- 22 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
23 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
24 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」.
25 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.
- 26 g) SECTION 9: Reactions to Environmental Agents. HANDBOOK OF PHYSIOLOGY,
27 American Physiological Society, BETHESDA, MARYLAND (1977): 362.
- 28 h) 眞柄泰基 監修. 水道水質事典. 日本水道新聞社 (2002): 239.

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 ²	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 ₅₀ =5 g/kg 体重以上	17 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 ₅₀ =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 ₅₀ =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 ₅₀ =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 ₅₀ =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 ¹⁾)	1%, 2.5% 投与群: 体重増加抑制。死亡 率数 、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 ¹⁾)	死亡 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 ¹⁾)	死亡 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 ¹⁾)	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 ¹⁾)	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 1.3 g/kg 体重/日 0.8 g/kg 体重/日 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。二酸化ケイ素、ケイ酸 Al 群: 異常、病変なし。	15 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。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 ³	1例の肺線維症と肺に扁平上皮がん。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 ²	投与量又は濃度	試験結果	文献No
生殖発生毒性 (続き)	ウサギ	妊娠 6 ~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、内臓の異常胎児数も対照群との間に差なし。	14 27
	マウス	妊娠 6 ~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 ~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 ~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 ~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 <i>In vitro</i>	宿主經由試験	TA1530 G46 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 TA100 TA1535 TA1537 TA1538 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 TA100 TA1535 TA1537 TA1538 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 <i>In vitro</i>	宿主經由試験	TA1530 G46 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 ²	投与量又は濃度	試験結果	文献No	
遺伝毒性 (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。	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 TA100 TA1535 TA1537 TA1538 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% 無晶無定形ケイ酸	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	2g/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、緑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 50 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 54	

¹ JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定^{a)}

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

² 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。