

(案)

添加物評価書

水酸化マグネシウム

2007年6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
水酸化マグネ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	3
5 . 安全性	4
(1) 体内動態 (吸収、分布、代謝、排泄)	4
吸収	4
吸収及び排泄.....	5
分布	5
再吸収.....	5
(2) 毒性.....	7
急性毒性.....	7
反復投与毒性.....	7
発がん性.....	8
生殖発生毒性.....	9
遺伝毒性.....	10
一般薬理試験.....	11
ヒトにおける知見.....	12
6 . 国際委員会などにおける安全性評価.....	12
(1) JECFA における評価.....	12
(2) 米国食品医薬品庁 (FDA) における評価.....	13
(3) 欧州食品科学委員会 (SCF) における評価.....	13
7 . 一日摂取量の推計等	13
(1) 日本における評価	13
(2) 米国における評価	14
(3) 欧州における評価	14
[引用文献].....	15
安全性試験結果一覧.....	21

1 審議の経緯
2 平成18年3月9日 厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価
3 について要請、関係書類の接受
4 平成18年3月9日 第135回食品安全委員会(要請事項説明)
5 平成19年6月22日 第45回添加物専門調査会
6
7

8 食品安全委員会委員

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

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

9
10

11 食品安全委員会添加物専門調査会専門委員

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

25 参考人

26 梅村 隆志

1
2
3 水酸化マグネシウムを添加物として定めること
4 に係る食品健康影響評価について
5

6 要 約
7

8 強化剤や pH 調整剤、色調安定剤として使用される添加物「水酸化マグネシウム」
9 (CAS 番号：1309-42-8) 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
10 施した。

11 評価に供した試験成績は、水酸化マグネシウム及び他のマグネシウム塩類等を被
12 験物質としたものも含め、反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性、遺伝毒性等で
13 ある。
14

1 . はじめに

水酸化マグネシウムは、必須ミネラルであるマグネシウムを供給する栄養補助食品、また、食品の pH 調整剤、色調安定剤等として、欧米諸国で広く使用されている。

米国では、GRAS 物質(一般に安全と認められる物質)であり、適正使用規範 (GMP ; Good Manufacturing Practice)のもと、栄養補助食品、pH 調整剤及び加工助剤としての使用が認められている³⁾、欧州連合では、一般食品に必要量の使用が認められている (E 528)⁴⁾。更に EC 委員会では、乳幼児用食品の栄養成分として必要量の使用が認められており⁸⁾、フードサプリメントに関する欧州連合指令 (2002/46/EC)においてもミネラルの供給物質として挙げられている¹⁶⁾。

我が国では、マグネシウム塩の食品添加物は、塩化マグネシウム、炭酸マグネシウム、硫酸マグネシウム (昭和 32 年 7 月 31 日指定)、酸化マグネシウム (昭和 57 年 1 月 14 日指定)、L-グルタミン酸マグネシウム (平成 3 年 1 月 17 日指定)、ステアリン酸マグネシウム及びリン酸三マグネシウム (平成 16 年 1 月 20 日指定) が指定されており、広く食品への使用が認められている。

16

2 . 背景等

厚生労働省では、平成14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品目については、企業等からの要請を待つことなく、指定に向けた検討を開始する方針を示している。

この方針に従い、水酸化マグネシウムについて評価資料が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である。(平成18年3月9日、関係書類を接受)

28

3 . 添加物指定の概要

水酸化マグネシウムの使用基準及び成分規格について検討した上で、新たに添加物として指定しようとするものである。なお、水酸化マグネシウムは食品添加物として適正に使用される限り、使用基準を設定する必要はないとしている。

しかしながら、乳幼児はマグネシウムに対する感受性が高いこと、食事由来の摂取量が推奨量を上回る可能性が示唆されていることから、もっぱら乳幼児～小児が摂取する食品については、マグネシウム塩の過剰摂取に注意するよう指導するのが適切としている。

37

4 . 名称等

38

1 名称： 水酸化マグネシウム^{6), 7), 18), 69)}
2 英名： Magnesium hydroxide, Magnesium hydrate
3 分子式： Mg(OH)₂
4 分子量： 58.32
5 CAS 番号： 1309-42-8
6 性状等： 白色の結晶性の粉末でにおいはなく、水にほとんど溶けない（希酸また
7 はアンモニア液には溶解する）。

8
9 本評価書に掲載される上記以外のマグネシウム含有添加物である塩化マグネシウム及び酸化マグネシウムについては、JECFA において「ADI not limited」と評価されており、かつわが国でも食品添加物としての使用が認められている。

12 13 5 . 安全性

14 (1) 体内動態 (吸収、分布、代謝、排泄)

15 水酸化マグネシウム (Mg(OH)₂) そのものの吸収に関する研究は極めて少ない。
16 しかし、少量の Mg(OH)₂ を摂取した後、大部分が胃酸により水溶性の高い塩化マ
17 グネシウム (MgCl₂) になることが推定される^{52), 55), 63)}。また、酸化マグネシウム
18 (MgO) も加水分解を受けた後、最終的には炭酸マグネシウム (MgCO₃) あるい
19 は MgCl₂ になると推定される。よって、Mg(OH)₂ は毒性評価において MgO ある
20 いは MgCl₂ 等と同様の取扱いが可能と考えられる。

21 22 吸収

23 マグネシウム (Mg) の吸収機構は単胃動物か、反芻動物であるかにより異なる。
24 単一胃の動物では大部分が小腸から吸収され⁵⁷⁾、中でも遠位空腸及び回腸におい
25 て著しい^{10), 29), 59)}。一方で反芻動物では大部分が第一胃から吸収され、第二胃と
26 併せて 80% が吸収される⁵³⁾。ヒトにおける Mg の吸収は、投与 0.5 ~ 6 時間後に
27 ピークに達する³⁰⁾。

28 また、Mg の吸収機構は、濃度の増加に比例して吸収される受動輸送、水の対
29 流に比例して吸収される溶媒牽引、及び濃度の増加により吸収が双曲線状に増加
30 して一定の値に収束する能動輸送から構成されるが、通常の摂取量の範囲では既
31 に能動輸送は飽和に達していることから、大部分は受動輸送及び溶媒牽引により
32 吸収されると考えられる²⁹⁾。よって、吸収率は Mg 濃度の上昇に伴い減少する<sup>10),
33 54), 57), 59)</sup>。

34 溶解度の高い MgCl₂ (550 g/l 水、20)²⁵⁾ 及び有機 Mg は比較的良く吸収され
35 ると言われているが^{49), 52)}、Mg(OH)₂ の溶解度は 9.80×10^{-3} g/l (18) と極めて低
36 い⁷⁶⁾。しかしながら、Mg 塩の摂取量が少量 (MgO 量として約 25 ~ 50 mg) なら
37 胃酸に溶解し、容易に MgCl₂ となり吸収され易いとの報告がある^{55), 63)}。この理由
38 として、Mg(OH)₂ のような難溶性の物質の吸収においては、胃酸と反応し、解離

1 可能な溶解性の高いMgCl₂を生成する速度が律速段階になっていることが考えら
 2 れる。また、そもそもMg(OH)₂は弱塩基であることから、希酸に可溶であるため、
 3 投与量が少なければ、あるいは正常な胃酸分泌能を有しているならば、吸収は容
 4 易と推察される。投与量が多ければ、摂取量に吸収量が反比例するというMgの
 5 吸収特性があることも考え合わせ^{10), 54), 57), 59)}、吸収率は下がることが予想される。

6
 7 Mgの吸収には摂取量、体内のMg貯蔵状態、ホルモン因子等の様々な因子が
 8 影響を及ぼすが、剤形、塩の化学形、粒子の大きさも影響する^{24), 26), 27), 59)}。水と
 9 発熱的に反応してMg(OH)₂となるMgO⁶²⁾については、製造時の加熱温度や粒子
 10 の大きさが異なると、模擬胃酸溶液への溶解性や吸収が違ってくることが指摘さ
 11 れている^{53), 58)}。

12 実際の吸収率としては、解離したMgの約5~15%が小腸の上皮細胞を通じて吸
 13 収されるとの報告がある⁵²⁾。しかしながら、上述のようにMgの吸収は種々の要
 14 因により変動し易く、また被験者の異なる食環境、吸収の個体差、測定法の相違
 15 等によっても、Mgの吸収率は文献間で大きく異なる(表5-1)。なお、MgO、
 16 Mg(OH)₂及び硫酸マグネシウムを吸収されやすいMg剤として分類している文献
 17 もある^{19), 53)}。

18
 19 **表5-1 Mgの吸収に関する種々の文献記載のデータ**

被験者	投与量/日	測定方法	投与Mgの化学形	吸収率:バイオアベイラビリティ(%)	文献
男性	439 mg	1	食品	38.6 ~ 55.5	27
男性ボランティア	37 mg 973 mg	2	酢酸Mg	65 11	54
ボランティア	100 mg 100 mg	1	MgO グリシンMg	22.7, 26.1 23.2, 24.4	27
男性ボランティア	9.75 mmol	1	乳酸Mg	75	27
男性ボランティア	11.85 mmol	1	MgCl ₂	66	27
女学生	15 mmol 20.6 mmol 15 mmol	2	クエン酸Mg+乳酸Mg Mg(OH) ₂ MgCl ₂	8.5 4.4 5.9	26
リポ蛋白過剰血症 男性	15 mmol	2	Mg aspartate hydrochloride	42	27
男性ボランティア	5 mg	2	Mg-DL-hydrogen aspartate Mg-L-hydrogen aspartate	44.5 41.70	27
男性	360 mg	4	乳酸 ²⁶ Mg クエン酸 ²⁶ Mg	34.5 39.8	30
男性	0.95 mmol 10 mmol 23.5 mmol	5		75.80 44.30 23.70	27
男女(25-55歳)	21 mEq	2	MgO MgCl ₂ 乳酸Mg、アスパラギン酸 Mg	4 12 10 ~ 12	24
男女(23-46歳)	5.6 mg/kg	2	MgCl ₂	22	52

健康成人男子	1.2 mmol	3	²⁸ Mg+水 (300mL)	59.1	25
乳幼児	60 mg 60 mg	3	ミルク + 添加 ²⁵ Mg 母親への i.v.からの母乳 ²⁵ Mg	86 89	27
ウシ	飼料中 0.2% 飼料中 0.2%	1	MgO Mg(OH) ₂	32.2 32.5	19

1 脚注)

2 **測定方法 1:**食事収支 (diet balance) 即ち摂取量と糞便中の排泄量を比較する方法²⁷⁾。被験者が
3 適切な Mg バランスにあることが必要。欠点は内因による排泄 (一般に 1.1%以下と言
4 われる) を考慮していない。標準食の必要。数日に渡り糞中の測定を必要。吸収のみ。

5 **測定方法 2:**尿中の排泄量を処理群とプラゼボとで比較。方法 1 同様、実験の前中後における徹
6 底した食事管理が必要。組織間の Mg が平衡関係にある必要がある。吸収のみ。

7 **測定方法 3:**²⁵Mg または ²⁸Mg 放射性同位元素を使用。この場合、吸収は糞便を測定。静注ある
8 いは経口投与後、血清または尿中排泄を測定、アベイラビリティを算出。

9 **測定方法 4:**安定同位体、²⁵Mg、²⁶Mg を同時に用い静注、経口投与後の血清中あるいは尿中、糞
10 中排泄量からアベイラビリティを算出。安定同位体、²⁵Mg、²⁶Mg は投与後 600 時間
11 後まで、十分な精度、正確さをもって血液あるいは血清中 Mg の測定が可能²⁷⁾。

12 **測定方法 5:**²⁸Mg を使用。他は方法 1 に準ずる。
13

14 吸収及び排泄

15 ヒトにおいて、尿中の Mg のピークは、MgO の経口投与後、通常 2~4 時間後
16 に観察され、6 時間で平常に戻る²⁴⁾。一方、成人男性に静脈内投与した 50 mg の
17 可溶性 ²⁵Mg (乳酸 Mg) の 7.4%及びこれと同時に経口投与した 360 mg の可溶性
18 ²⁶Mg (乳酸 Mg+クエン酸 Mg) の 2.22%が 5 日間に渡り尿中に排泄された。経口
19 投与後、血漿中の ²⁶Mg (すなわち外因性 Mg) 濃度は 4~6 時間で最大となった。
20 糞中には ²⁵Mg は排泄されず、²⁶Mg の排泄は 12 時間と 48 時間の間で最大となり、
21 120 時間近くに渡り排泄された。また、バイオアベイラビリティは 39.8 ± 24.3%
22 (平均値 ± SD) と著しく変動が大きかった。この理由として、Mg プールにおけ
23 る Mg の吸収あるいは排泄の機構が複雑で評価が困難であることや、腸管移行に
24 個体差があることが考えられる (1 人は下痢、1 人は便秘)^{27), 30)}。Mg 量が多い場
25 合には、小腸で吸収されなかった Mg は腸壁から水を奪うことにより緩下作用を
26 示す⁶¹⁾。
27

28 分布

29 血清中 Mg 18.2 ~ 30.3 mg/L⁵²⁾、18 ~ 23 mg/L¹⁰⁾の 20%はタンパク質と、30%は血
30 清中の種々のリガンドと結合し、残りの 50%はフリーの形で存在している²⁷⁾。非
31 結合 Mg に対する結合 Mg の比は一定である。赤血球中の Mg 量は 4.4 ~ 6.0 mEq
32 の間で変動する⁶⁰⁾。
33

34 再吸収

35 Mg の尿細管からの再吸収について、定常状態においては、ろ過された Mg の
36 85-95%が尿細管で再吸収され、残りが尿中に排泄される⁵⁹⁾。再吸収に影響を与え
37 る因子としては、体内の Mg 状態、Mg プール、血清 Mg 濃度、摂取量、一日のリ

ズム（夜間に最も排泄される）²⁷⁾、激しい運動による血清 Mg の低下¹²⁾ 等が考えられている。なお、血清 Mg レベルが閾値（約 1.6 mg/100 ml 血漿）より低下すると腎臓での再吸収が活発に行われる⁶⁰⁾。

(2) 毒性

急性毒性

マウス及びラットへの水酸化マグネシウムの単回経口投与による LD₅₀ 値はそれぞれ 8,500 mg/kg 体重であった¹⁴⁾。イヌに 1,432 mg/kg 体重の用量で単回経口投与した試験では明らかな副作用は認められていない¹⁴⁾。一方ウシ(12 頭)に 1,500 mg/kg 体重の用量で単回経口投与した試験においては下痢が認められた¹⁴⁾。

その他、マウス及びラットの腹腔内に単回投与した試験が実施されており、LD₅₀ 値はそれぞれ 815 mg/kg 体重、2,780 mg/kg 体重であった¹⁴⁾。

反復投与毒性

現行のガイドラインに基づいた試験ではないが、大腸発がんに対する水酸化マグネシウムの関与を検討するために、F344 ラット（各群雄 30 匹）に水酸化マグネシウム（0、0.2 % ; 0、100 mg/kg 体重/日¹⁾）を混餌投与した試験において、投与後 4、8 及び 16 週に剖検した結果、体重や肝臓重量に統計学的に有意な変化は認められなかった³⁹⁾。また F344 ラット（各群雄 19 ~ 20 匹）に生理食塩水を投与した後、水酸化マグネシウム（0、0.05、0.1 % ; 0、25、50 mg/kg 体重/日¹⁾）を 227 日間混餌投与した試験においても体重や肝臓重量に統計学的に有意な変化は認められなかった^{14), 32)}。

その他の水酸化マグネシウムについての反復投与毒性に関する報告は見当たらなかった。他のマグネシウム塩に関して、概略以下の報告がある。

(塩化マグネシウム)

F344/DuCrj ラット(各群雌雄各 10 匹)に塩化マグネシウム(0、0.1、0.5、2.5 % ; 0、50、250、1,250 mg/kg 体重/日¹⁾)を 90 日間混餌投与したところ、血液学的検査、血液生化学的検査及び臓器重量では投与群において統計学的に有意な変動を示した項目が散見されたが、認められた変化はいずれも毒性学的意義に乏しい変化と考えられた。しかし、2.5 % 投与群において軟便が投与初期に一過性に認められ、また、雄の 2.5 % 投与群で、試験期間中には回復したものの体重の増加抑制が投与 5 週以降に認められた。以上より、本試験における無毒性量 (NOAEL) は 0.5% (雄 : 308 mg/kg 体重/日、雌 : 299 mg/kg 体重/日) と報告されている³³⁾。

B6C3F₁ マウス(各群雌雄各 10 匹)に塩化マグネシウム六水和物(0、0.3、0.6、1.25、2.5、5 % ; 0、450、900、1,875、3,750、7,500 mg/kg 体重/日¹⁾)を 13 週間混餌投与したところ、5 % 投与群で有意な体重増加抑制が認められたが、摂餌量や飲水量は対照群と同様の推移を示した。2.5 及び 5 % 投与群で脳、腎及び精巣比

1 重量の高値あるいは脾比重量の低値が認められたが、これらは体重の増加抑制に
2 伴うものと考えられた。病理組織学的検査では、雄の 5%投与群で投与の影響と
3 考えられる腎近位尿細管の空胞化が観察されたが、その他に明らかな変化は認め
4 られなかった。以上より、本試験における最小毒性量 (LOAEL) は 2.5% (雄：
5 5,410 mg/kg 体重/日、雌：6,810 mg/kg 体重/日) と報告されている³⁴⁾。

6 B6C3F₁ マウス(各群雌雄各 50 匹)に塩化マグネシウム六水和物(0、0.5、2.0% ;
7 0、750、3,000 mg/kg/日¹⁾)を 96 週間混餌投与した後、対照群と同様の飼料を 8
8 週間投与した試験が実施されており、雌の 2.0 %投与群において体重増加抑制が
9 認められたが、血液学的検査、尿検査及び病理組織学的検査では投与に起因した
10 明らかな変化は認められなかった³⁵⁾。

11 (リン酸三マグネシウム)

12 SD ラット(各群雌雄各 10 匹)にリン酸三マグネシウム八水和物(0、0.5、1.5、
13 5.0 % ; 0、250、750、2,500 mg/kg/日¹⁾)を 90 日間混餌投与したところ、1.5 及び
14 5.0 %投与群で軟便及び泥状便の排泄がみられ、これに伴い 5.0 %投与群では、肛
15 門周囲の腫脹、発赤、出血、赤色便の他、体重増加抑制及び摂餌量の減少が認め
16 られた。なお、5.0 %投与群の雄 1 匹が試験開始 27 日に死亡したが、リン酸三マ
17 グネシウムとの因果関係は明らかでなかったと報告されている。一方、雌の 0.5 %
18 投与群で、飲水量の増加に伴う尿量の増加が認められているが、軟便や泥状便に
19 ついての報告は認められていないことから、これらの変化の毒性学的意義はない
20 と考えられた。なお、投与期間終了時に実施された血液学的及び血液生化学的検
21 査において、5.0 %投与群に散発的な変化が認められた。病理組織学的検査では偶
22 発的あるいは自然発生的と考えられる病変が観察されたが、雌雄とも対照群及び
23 5.0 %群の間に発生率の差は認められなかった³⁶⁾。

24 発がん性

25 文献あるいは安全性試験の報告書等を検索した限りでは、水酸化マグネシウム
26 の発がん性につき検討した試験はなかった。

27 発がん性を評価するための試験ではないが、雄の F344 ラットに結腸発癌剤で
28 ある methylazoxymethanol (MAM) acetate を前処置(25 mg/kg 体重、腹腔内投与 3
29 回/3 週)後、水酸化マグネシウム(0.05、0.1 % ; 25、50 mg/kg 体重/日¹⁾)を 227
30 日間混餌投与する試験において、前処置として MAM acetate 投与を行わない投与
31 群ではいずれも腫瘍の発生を認めていない。さらに、MAM acetate を前処置し、
32 水酸化マグネシウムを投与した群では、MAM acetate 単独投与群(陽性対照群)
33 に比べて有意に結腸腫瘍の発生が抑制されている^{14), 32)}。

34 また、同様に F344 ラット(各群雄 11 匹)に MAM acetate を 3 回前処置後に水
35 酸化マグネシウム(0.25、0.05、0.1、0.2 % ; 12.5、25、50、100 mg/kg 体重/日¹⁾)
36 を 1、3 あるいは 5 週間混餌投与した試験において、大腸粘膜における DNA 合成
37
38

1 をプロモデオキシウリジン (BrdU) の標識率によりみているが、MAM acetate 単
2 独投与群に比較して MAM acetate+水酸化マグネシウム投与群ではいずれも有意
3 に BrdU 標識率が低下しており、水酸化マグネシウムには大腸上皮細胞における
4 DNA 合成の阻害効果があることを示した^{14), 40)}。F344 ラット (各群雄 30 匹) に
5 MAM acetate を 5 回前処置後に水酸化マグネシウム (0、0.2 % ; 0、100 mg/kg 体
6 重/日¹) を 4、8 あるいは 16 週間混餌投与した試験においても、MAM acetate 単
7 独投与群に比較して MAM acetate+水酸化マグネシウム投与群ではいずれも *c-myc*
8 がん原遺伝子の活性阻害や、有意な BrdU 標識率の低下がみられた³⁹⁾。

9
10 これらの知見からは、水酸化マグネシウムには発がんプロモーション作用は認
11 められない。他のマグネシウム塩に関しては以下の報告がある。

12 13 (塩化マグネシウム)

14 B6C3F₁ マウス (各群雌雄各 50 匹) に塩化マグネシウム六水和物 (0、0.5、2.0% ;
15 0、750、3,000 mg/kg¹) を 96 週間混餌投与したところ、2 % 投与群の雄において
16 肝腫瘍の発生率が有意に減少した以外、投与群と対照群とで腫瘍発生率に明らか
17 な差は見られなかった³⁵⁾。

18 19 生殖発生毒性

20 水酸化マグネシウムについての繁殖性試験や催奇形性試験の報告はなかった。
21 他のマグネシウム塩に関しては以下の報告がある。

22 23 (塩化マグネシウム)

24 Wistar ラット (各群雌 22 匹) に塩化マグネシウム六水和物 (0、200、400、800
25 mg/kg 体重/日) を妊娠 6 ~ 15 日の間 1 日 1 回強制経口投与した試験において、最
26 高用量においても母動物の一般状態や体重、摂餌量に影響は認められず、胎児の
27 生存数、体重、胚・胎児死亡率にも影響は認められず、また胎児の外表、骨格及
28 び内部器官のいずれにおいても奇形発現率の増加は認められなかったと報告され
29 ている³⁷⁾。

30 31 (硫酸マグネシウム)

32 SD ラット (各群雌 7 匹) に硫酸マグネシウム (0、250、500、1,000 mg/kg 体重
33 /回) を妊娠 15 ~ 20 日の間 1 日 3 回皮下投与した試験では、母動物において 1,000
34 mg/kg 体重/回投与群で自発運動の低下、腹臥位、緩徐呼吸及び体重増加抑制が観
35 察されたが、分娩は正常で出産率も 100%、哺育状態も良好であり、また離乳後
36 における母動物の剖検でも被験物質投与の影響は認められなかった。児動物では
37 1,000 mg/kg 体重/回投与群で体重増加抑制、分化遅延 (切歯萌出、眼瞼開裂) が
38 みられた。生後 4 日に児に波状肋骨の増加が認められたが、生後 21 日の児ではそ

1 の発現率はわずかであった。生存率や感覚・反射機能検査並びに行動検査の各成
2 績及び性成熟後における雌雄の生殖能力に被験物質投与の影響は認められなかつ
3 た³⁸⁾。
4

5 なお、繁殖性に関してはマグネシウム塩においても試験成績を確認することは
6 できなかった。しかし、反復投与毒性試験の項で記載した、塩化マグネシウムを
7 ラットに 2.5%あるいはマウスに 5.0 %の濃度で約 90 日間混餌投与した試験^{33), 34)}
8 や、塩化マグネシウムをマウスに 2.0 %の濃度で 96 週間混餌投与した試験³⁵⁾、ま
9 たリン酸三マグネシウムをラットに 5.0 %の濃度で 90 日間混餌投与した試験³⁶⁾
10 で、いずれの試験においても雌雄の生殖器や副生殖器に病変が観察されたとの報
11 告は認められていないことから、マグネシウム塩が雌雄のラットまたはマウスの
12 生殖能に影響を与える可能性は低いと推察される。
13

14 遺伝毒性

15 細菌 (*Salmonella typhimurium* TA97, TA98, TA100, *Escherichia coli* WP2/pKM101)
16 を用いた復帰突然変異試験 (50 ~ 5,000 µg/plate) において S9mix の有無にかかわ
17 らず陰性であった⁴⁶⁾。

18 その他の水酸化マグネシウムについての遺伝毒性に関する報告は見当たらなかつ
19 った。他のマグネシウム塩に関して、以下の報告がある。
20

21 (塩化マグネシウム)

22 塩化マグネシウム六水和物について細菌 (*S. typhimurium* TA94, TA98, TA100,
23 TA2637) を用いた復帰突然変異試験 (最高濃度 100,000 µg/plate)⁴²⁾、細菌 (*S.*
24 *typhimurium* TA97, TA98, TA100, TA102) を用いた復帰突然変異試験 (1,000、2,000、
25 5,000、10,000、20,000、50,000 µg/plate)^{43), 45)} のいずれにおいても S9mix の有無に
26 かかわらず陰性であった。

27 塩化マグネシウム六水和物についてのチャイニーズ・ハムスター培養細胞株
28 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験では S9mix 非存在下での 24 時間及び 48 時間
29 の連続処理法 (500、1,000、2,000 µg/ml) で試験が行われているが、いずれも陰
30 性であった^{42), 44)}。
31

32 (炭酸マグネシウム)

33 炭酸マグネシウムについて細菌 (*S. typhimurium* TA97, TA98, TA100, TA102) を
34 用いた復帰突然変異試験 (200 ~ 10,000 µg/plate) において S9mix の有無にかかわ
35 らず陰性であった^{43), 45)}。

36 炭酸マグネシウムについてのチャイニーズ・ハムスター培養細胞株 (CHL/IU)
37 を用いた染色体異常試験では S9mix 非存在下での 24 時間及び 48 時間の連続処理
38 法 (250、500、1,000 µg/ml) で試験が行われているが、いずれも陰性であった⁴³⁾。

44)。

(硫酸マグネシウム)

硫酸マグネシウムについて細菌 (*S. typhimurium* TA92, TA94, TA98, TA100, TA1535, TA1537) を用いた復帰突然変異試験(1,000、2,000、5,000、10,000、20,000、50,000、100,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$)において S9mix の有無にかかわらず陰性であった^{41), 45)}。

硫酸マグネシウムの乾燥品について細菌 (*S. typhimurium* TA92, TA94, TA98, TA100, TA1535, TA1537) を用いた復帰突然変異試験 (最高濃度 40,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$) において S9mix の有無にかかわらず陰性であった⁴¹⁾。

硫酸マグネシウム及びその乾燥品についてのチャイニーズ・ハムスター培養細胞株 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験では S9mix 非存在下での 24 時間及び 48 時間の連続処理法 (1,000、2,000、4,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$) で試験が行われているが、いずれも陰性であった^{41), 44)}。

(ステアリン酸マグネシウム)

Crj:CD-1(ICR)マウス(各群雄 6 匹)にステアリン酸マグネシウム(500、1,000、2,000 mg/kg 体重)を単回経口投与後 24 時間に実施した骨髓小核試験では、赤芽球に対する小核の誘発は認められなかった^{道 5)}。

水酸化マグネシウムについては細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性の結果が得られている報告しかないが、類縁化合物である塩化マグネシウム、炭酸マグネシウム及び硫酸マグネシウムについて、復帰突然変異試験ならびにチャイニーズ・ハムスター培養細胞株 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験が行われており、また、ステアリン酸マグネシウムについては、マウスを用いた骨髓小核試験が行われている。いずれにおいても陰性の結果が報告されている。

以上より、水酸化マグネシウムについて遺伝毒性の面から安全性を懸念すべき点は見出されていないと判断される。

一般薬理試験

水酸化マグネシウムは 800 mg 以下/日の投与で制酸剤として、2~4 g/日投与で下剤として使用されるが、腎機能に障害があると高用量の投与では高 Mg 血症を来す可能性があり、また他の薬物との併用ではその薬物の吸収に影響を及ぼすことが報告されている¹⁴⁾。

水酸化マグネシウムを 85~1,700 mg 単回経口投与すると、併用する薬剤によってはその吸収を促進することが報告されているが、一方で 10 名の志願者においてジゴキシンと 4.8 g の水酸化マグネシウムを併用した場合、ジゴキシンの血清中濃度や尿中排泄量が低下したという報告も知られている¹⁴⁾。また、ジゴキシンは細胞内のマグネシウムを低下させ、尿からのマグネシウムの排出を促進するとの

1 報告もある⁴⁸⁾。

2 病態の患者における、水酸化マグネシウム投与による影響に関してもいくつか
3 の報告が知られている。数名の糖尿病患者に水酸化マグネシウム(500~2,200 mg/
4 日)を8週間以上経口投与すると、インスリンの必要性が低下し、血清中の脂質
5 成分やミネラル量が変化するなど明らかに症状が改善した。腎機能障害のある成
6 人や腎機能が十分完成していない新生児においては、高用量の水酸化マグネシウ
7 ム投与によって、高Mg血症の臨床症状(赤面、口渇、昏睡、低血圧、まどろみ、
8 反射低下、筋力低下、呼吸抑制、心拍不規則など)がみられた¹⁴⁾。

9 10 ヒトにおける知見

11 マグネシウムの過剰摂取による症状の多くは下痢で、しばしば悪心、腹部の仙
12 痛を伴う。しかし、この症状が通常の腎機能を有するヒト、あるいはマグネシウ
13 ム強化食品の摂取で起こったという報告はほとんどない^{10), 14)}。

14 男性(14名)が水酸化マグネシウム(2,800、5,600、11,260 mg/日)を水溶液と
15 して4回に分けて摂取したところ下痢がみられた。女性(18名)が1,200 mg/日
16 を2回に分けて摂取したときには、はっきりとした有害影響はみられなかった。
17 しかし、400 mg/日の用量であっても4週間あるいはそれ以上にわたって反復摂取
18 すると下痢、腹痛および血中マグネシウムレベルの上昇が起きるとの報告もある
19 ¹⁴⁾。

20 水酸化マグネシウムを734 mg/日の用量で2日間摂取した生後6週の男児、3,112
21 mg/日(915 mg/kg 体重)を3日間摂取した生後3週の女児に高マグネシウム血症
22 の重篤な症状(代謝性アルカローシス、筋力低下、低血圧、呼吸停止など)がみ
23 られた¹⁴⁾。

24 その他に、下剤としてクエン酸マグネシウムおよびマグネシア乳(水酸化マグ
25 ネシウムの白色懸濁液)を高用量服用した成人ならびに硫酸マグネシウムを数回
26 服用した軽度の腎障害を有する患者に、麻痺性イレウスが発生したとの報告もあ
27 る¹⁰⁾。

28 29 6. 国際委員会などにおける安全性評価

30 (1) JECFA における評価

31 JECFA は1965年の第9回会議において、無機アルカリは食品加工にpH調整の目
32 的で用いられるものであり、ナトリウム、カリウム、カルシウム及びマグネシウム
33 の水酸化物を食品添加物として使用する際に、これらに由来する各陽イオンの栄養
34 学的意義や全体の摂取量が考慮され、GMPに従って適切に使用されるのであれば、
35 使用量の制限は必要ないとしている^{1), 2)}。

36 なお JECFA は1985年の第29回会議において、“イオン化する塩類については
37 構成陽イオンおよび陰イオンの知見に基づいてADIを設定する”という勧告に準拠
38 して、塩化マグネシウム、硫酸マグネシウム、重炭酸マグネシウムなどについてこ

1 れまでに設定されていた“ADIを特定しない(ADI not specified)”を確認している。
2 また、同会議において、JECFAは現状におけるマグネシウムイオンの全摂取量を180
3 ~480 mg/日と推定し、一日所要量は小児で50~250 mg/日、成人で200~350 mg/日
4 としている⁶⁴⁾。

5 マグネシウム塩による下痢誘発のメカニズムとして、腸管腔への水の分泌の他に、
6 消化管ホルモンであるコレシストキニン・パンクレオチミンの遊離により消化管か
7 らの分泌が上昇することが考えられ、消化管ホルモンの影響を及ぼすマグネシウム
8 イオンの最小有効量は約1,000 mgとしている。また、小児においてマグネシウムイ
9 オンに対する感受性が高いこと、及び慢性腎障害をもつヒトでは、投与されたマグ
10 ネシウムの15~30%が体内に貯留されて有害影響を起こす可能性があることにつ
11 いても指摘しているが、これらの注意を考慮すれば、マグネシウム塩の食品添加物
12 としての使用を容認できるとしている⁶⁴⁾。

13 14 (2) 米国食品医薬品庁(FDA)における評価

15 米国では、水酸化マグネシウムはGRAS物質(一般に安全な物質)として1985
16 年に連邦規則集に記載され、栄養補助食品やpH調整剤、加工助剤としてGMPに準
17 拠して必要量の使用ができる⁵⁾。

18 19 (3) 欧州食品科学委員会(SCF)における評価

20 SCFは1990年に、イオン化する塩類について、一部の塩類を除き、それぞれの
21 陽イオン及び陰イオンの評価に基づいて評価している。マグネシウムを含む陽イオ
22 ンについては、グループADIとして「特定しない(not specified)」としているが、
23 マグネシウムについては、1回に大量に摂取すると下痢を誘発し、小児は特に感受
24 性が高いので、単回の大量摂取は避けるべきであると述べている⁴⁷⁾。

25 26 7. 一日摂取量の推計等

27 各機関では、マグネシウムについて、それぞれ以下のとおり評価がなされ、許容
28 上限摂取量(UL)等が設定されている。

29 (1) 日本における評価

30 「平成16年国民健康・栄養調査結果の概要」によると、食品から摂取されるマ
31 グネシウムの一日内摂取量は、250 mg(男性263 mg、女性239 mg)である⁷⁴⁾。

32 一方、平成16年度厚生労働科学研究によれば、食品添加物の食品向け生産量を
33 基に算出される一日摂取量は、マグネシウムとして6.47 mgと推定される⁷⁵⁾。こ
34 のことから、食品添加物のマグネシウム塩は、全マグネシウム摂取量の約2.6%
35 程度と考えられる。

36 厚生労働省においてとりまとめられた「日本人の食事摂取基準(2005年版)」
37 において、マグネシウム摂取の上限量については、通常の商品から摂取する場合、
38 マグネシウムの過剰摂取によって好ましくない健康影響が発生したとする報告は

見当たらないため UL は設定せず、通常の食品以外から摂取する場合には、下痢の発症を指標として、UL を成人に対し 350 mg/日、小児(8 歳以上)に対し 5 mg/kg 体重/日と設定している^{追1)}。(表 1 参照)

(2) 米国における評価

Council for Responsible Nutrition (CRN) における評価

米国の CRN は、2004 年に、マグネシウムについて食品以外から摂取する量が 400 mg/日を超えると軽度から中等度の可逆的な下痢が生じることから、健康な成人に対し Upper Level for Supplements (ULS) を 400 mg/日としている^{追2)}。

Institute of Medicine (IOM) における評価

米国の IOM は、1997 年に、マグネシウムについて Bashir らのうっ血性心不全、2 次的な冠動脈血病を有する患者を含めた 21 名に対して行われた無作為化二重盲検並行群間比較試験の結果^{追4)}から、LOAEL を 360 mg (15 mmol) /日、不確実係数 (UF) を 1.0 として、青年及び成人 (8 歳以上) の UL を 350 mg (14.6 mmol) /日としている。この値を基に、1~8 歳、妊娠時、授乳時のヒトに対しても UL が設定されている¹⁰⁾。

(3) 欧州における評価

英国の Expert Group on Vitamins and Minerals (EVM) は、2003 年に、マグネシウムについて、サプリメントからの摂取量について Guidance Level (GL) を 400 mg/日 (成人 60 kg 体重で 6.7 mg/kg 体重/日に相当) としている^{追3)}。

【表 1 マグネシウムの食事摂取基準 (日本人の食事摂取基準 2005 年版^{追1)}】

(mg/日)

性 別	男 性				女 性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	上限量
0~5 (月)	-	-	21	-	-	-	21	-
6~11 (月)	-	-	32	-	-	-	32	-
1~2 (歳)	60	70	-	-	55	70	-	-
3~5 (歳)	85	100	-	-	80	100	-	-
6~7 (歳)	115	140	-	-	110	130	-	-
8~9 (歳)	140	170	-	-	140	160	-	-
10~11 (歳)	180	210	-	-	180	210	-	-
12~14 (歳)	250	300	-	-	230	270	-	-
15~17 (歳)	290	350	-	-	250	300	-	-
18~29 (歳)	290	340	-	-	230	270	-	-
30~49 (歳)	310	370	-	-	240	280	-	-
50~69 (歳)	290	350	-	-	240	290	-	-
70 以上 (歳)	260	310	-	-	220	270	-	-

妊婦(付加量)		+30	+40	-	-
授乳婦(付加量)		+0	+0	-	-

1
2 **【引用文献】**

- 3 1) Ninth Report of the JECFA. Specifications for the identity and purity of Food Additives
4 and Their toxicological evaluation : some antimicrobials, antioxidants, emulsifiers,
5 stabilizers, flour-treatment agents, acid, and bases (抜粋) . WHO Technical Report
6 Series No.339, FAO Nutrition Meetings Report Series No.40.(1966): 15,16,20.
- 7 2) JECFA. Toxicological evaluation of some antimicrobials, antioxidants, emulsifiers,
8 stabilizers, flour-treatment agents, acid, and bases. IPCS INCHEM. FAO Nutrition
9 Meetings Report Series No.40abc.
10 (<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/40abcj46.htm>)
- 11 3) Food and Drug Administration, HHS. 21CFR, § 184.1428 Magnesium Hydroxide
12 21CFR Ch I (4-01-04 Edition)
- 13 4) Office for Official Publications of the EC. European parliament and council directive
14 No 95/2/EC of 20 February 1995 on food additives other than colours and sweeteners
15 (抜粋) . CONSLEG: 1995L0002-29/01/2004: 1-19.
- 16 5) Food and Drug Administration. 21CFR, Parts 182 and 184-GRAS Status of Magnesium
17 Carbonate, Magnesium Chloride, Magnesium Hydroxide, Magnesium Oxide,
18 Magnesium Phosphate, Magnesium Stearate, and Magnesium Sulfate. *Federal Register*.
19 (1985) 50: 13557-13560.
- 20 6) JECFA. Combined Compendium of Food Additive Specifications: Magnesium
21 Hydroxide.
22 (<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-262.pdf>)
- 23 7) Institute of Medicine of the National Academies. Magnesium Hydroxide. *Food*
24 *Chemical Codex Fifth Edition*. (2004): 260-261.
- 25 8) The Commission of the European Communities. Commission directive of 14 May 1991
26 on infant formulae and follow-on formulae. (1991): 91/321/EEC.
- 27 9) European Commission Scientific Committee on Food. Opinion of the scientific
28 committee on food on the tolerable upper intake level of magnesium. (2001):1-16.
- 29 10) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food
30 and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for Calcium,
31 Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington DC: National Academy
32 Press. (1997): 190-249.
- 33 11) 神谷保男. マグネシウム代謝に関する研究. *栄養と食糧*. (1956) 9: 18-24.
- 34 12) Dreosti IE. マグネシウムの状態と健康. *微量栄養素*. (1996): 33-39.
- 35 13) 日本人の食事摂取基準(抜粋) 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室栄養
36 指導係発表資料. (平成 16 年 11 月 22 日)

- 1 14) Toxicity Profile, Magnesium Hydroxide. BIBRA International Ltd. (1993).
- 2 15) European Communities. Commission Directive 2000/63/EC of 5 October 2000
3 amending directive 96/77/EC/ laying down specific purity criteria on food additives
4 other than colours and sweeteners (抜粹) . *Official Journal of the European*
5 *Communities*. (2000): L 277/1-4, 31-32.
- 6 16) European Communities. Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the
7 Council of 10 June 2002 on the approximation of the laws of the Member States
8 relating to food supplements. *Official Journal of the European Communities*. (2002): L
9 183/51-57.
- 10 17) Food and Drug Administration. POUNDAGE and technical effects update of substances
11 added to Food. NTIS, PBp1-127266. (1987): 339.
- 12 18) 化学大辞典編集委員会編. 水酸化マグネシウム. *化学大辞典* 9. (1993): 37.
- 13 19) Davenport GM, Boling JA, Gay N. Bioavailability of magnesium in beef cattle fed
14 magnesium oxide or magnesium hydroxide. *J. Anim. Sci.* (1990) 68: 3765-3772.
- 15 20) Center for Food and Nutrition Policy of Virginia Tech. Magnesium Hydroxide. CFNP
16 Tap Review. (2002): 1-7.
- 17 21) Food Standards Australia New Zealand (FSANZ). Australia Magnesium Hydroxide
18 Standards. Standard 1.3.1, 1.3.3.
- 19 22) Health Canada. Canada Magnesium Hydroxide Standards.
- 20 23) Korea Food & Drug Administration (KFDA). Korea Magnesium Hydroxide Standards.
- 21 24) Firoz M, Graber M. Bioavailability of US commercial magnesium preparations.
22 *Magnes. Res.* (2001)14: 257-262.
- 23 25) Verhas M, de la Gueronniere V, Grognet JM, Paternot J, Hermanne A, Van den Winkel
24 P, Gheldof R, Martin P, Fantino M, Rayssiguier Y. Magnesium bioavailability from
25 mineral water. A study in adult men. *Eur. J. Clin. Nutr.* (2002)56: 442-447.
- 26 26) Bohmer T, Roseth A, Holm H, Weberg-Teigen S, Wahl L. Bioavailability of oral
27 magnesium supplementation in female students evaluated from elimination of
28 magnesium in 24-hour urine. *Magnes. Trace. Elem.* (1990)9: 272-278.
- 29 27) Benech H, Grognet JM. Recent data on the evaluation of magnesium bioavailability in
30 humans. *Magnes. Res.* (1995)8: 277-284.
- 31 28) Sabatier M, Arnaud MJ, Turnlund JR. Magnesium absorption from mineral water. *Eur.*
32 *J. Clin. Nutr.* (2003)57: 801-802.
- 33 29) Hardwick LL, Jones MR, Brautbar N, Lee DBN. Magnesium absorption: mechanisms
34 and the influence of vitamin D, calcium and phosphate. *J. Nutr.* (1991)121: 13-23.
- 35 30) Benech H, Pruvost A, Batel A, Bourguignon M, Thomas JL, Grognet JM. Use of the
36 stable isotopes technique to evaluate the bioavailability of a pharmaceutical form of
37 magnesium in man. *Pharm. Res.* (1998)15: 347-351.
- 38 31) Bureau of Food, Food and Drug Administration, Department of Health, Education, and

- 1 Welfare. Evaluation of the health aspects of magnesium salts as food ingredients.
2 Contract No. 223-75-2004. (1976) .
- 3 32) Tanaka T, Shinoda T, Yoshimi N, Niwa K, Iwata H, Mori H. Inhibitory effect of
4 magnesium hydroxide on methylazoxymethanol acetate-induced large bowel
5 carcinogenesis in male F344 rats. *Carcinogenesis*. (1989)10: 613-616.
- 6 33) 瀧澤保、安原加壽雄、三森国敏、小野寺博志、糀谷高敏、田村啓、高木久宜、
7 広瀬雅雄. 塩化マグネシウムのF344ラットにおける90日間反復経口投与毒性試
8 験. *Bulletin of National Institute of Health Sciences*. (2000)118: 63-70.
- 9 34) Tanaka H, Hagiwara A, Kurata Y, Ogiso T, Futakuchi M, Ito N. Thirteen-week oral
10 toxicity study of magnesium chloride in B6C3F₁ mice. *Toxicol. Lett.* (1994)173: 25-32.
- 11 35) Kurata Y, Tamano S, Shibata MA, Hagiwara A, Fukushima S, Ito N. Lack of
12 carcinogenicity of magnesium chloride in a long-term feeding study in B6C3F₁ mice.
13 *Food Chem. Toxicol.* (1989) 127: 559-563.
- 14 36) 財団法人食品薬品安全センター秦野研究所. リン酸三マグネシウムのラットに
15 おける90日間混餌投与毒性試験. 食薬セ研第11-1428号. (2000年3月2日).
- 16 37) 宇佐美誠、酒見和枝、津田充宥、大野泰雄. 塩化マグネシウム六水和物のラット
17 を用いた催奇形性試験. *Bulletin of National Institute of Health Sciences*.(1996) 114:
18 16-20.
- 19 38) 勝亦芳裕、井上勲、島村和位. 硫酸マグネシウムのラット皮下投与による出生前
20 および出生後の発生ならびに母動物の機能に及ぼす影響に関する試験. *J.*
21 *Toxicol. Sci.* (1998)23: 67-79.
- 22 39) Wang A, Yoshimi N, Tanaka T, Mori H. Inhibitory effects of magnesium hydroxide on
23 c-myc expression and cell proliferation induced by methylazoxymethanol acetate in rat
24 colon. *Cancer Lett.* (1993) 75: 73-78.
- 25 40) Mori H, Morishita Y, Mori Y, Yoshimi N, Sugie S, Tanaka T. Effect of magnesium
26 hydroxide on methylazoxymethanol acetate-induced epithelial proliferation in the large
27 bowels of rats. *Cancer Lett.* (1992) 62: 43-48.
- 28 41) 石館基、祖父尼俊雄、吉川国衛. . 食品添加物の変異原性試験成績(その3).
29 *変異原と毒性*. (1982)5: 579-587.
- 30 42) 石館基、祖父尼俊雄、吉川国衛. . 食品添加物の変異原性試験成績(その4).
31 *トキシコロジーフォーラム*. (1983)6: 671-678.
- 32 43) 石館基、祖父尼俊雄、吉川国衛. . 食品添加物の変異原性試験成績(その5).
33 *トキシコロジーフォーラム*. (1984) 7: 634-643.
- 34 44) 祖父尼俊雄、林真、松岡厚子. 染色体異常試験データ. *染色体異常試験データ集*.
35 (1998): 306-308.
- 36 45) 石館基、能美健彦、松井道子. 微生物を用いる変異原性試験データ. 微生物を用
37 いる変異原性試験データ集. (1991).
- 38 46) 蜂谷紀之. 化学物質の遺伝子毒性に関する安全性評価のための各種短期試験

- 1 による研究. 秋田医学. (1987) 14: 269-292.
- 2 47) Commission of the European Communities. Food-science and techniques. Report of the
3 scientific committee for food (Twenty-fifth series). (1991).
- 4 48) Magnesium.
5 (<http://home.caregroup.org/clinical/altmed/interactions/Nutrients/Magnesium.htm>)
6 (2005 年入手)
- 7 49) Anderson A. Anonymous. Vitamins, Minerals& Weight Loss: Magnesium. The 2004
8 Multi-Diet.
9 (<http://www.multidiet.com/c2-tmd2/14-vitamins/14-04-a.htm>) (2005 年入手)
- 10 50) Magnesium Abstracts.
11 (<http://www.integratedhealth.com/infoabstract/magab.html>) (2005 年入手)
- 12 51) Ford ES, Mokdad AH. Dietary magnesium intake in a national sample of US adults. *J.*
13 *Nutr.* (2003) 133: 2879-2882.
- 14 52) Commission on Life Sciences. *Toxicological Risks of Selected Flame-Retardant*
15 *Chemicals.* (2000): 131-148.
- 16 53) George Miller. Magnesium bioavailability update.
17 (<http://www.premierchemicals.com/corner/articles/update.htm>) (2005 年入手)
- 18 54) Fine KD, Santa Ana CA, Porter JL, Fordtran JS. Intestinal absorption of magnesium
19 from food and supplements. *J. Clin. Invest.* (1991) 188: 396-402.
- 20 55) Effects of Too Much Magnesium.
21 (<http://www.ghchealth.com/forum/ptopic673.html>) (2005 年入手)
- 22 56) Schlussek YR. Mineral Absorption and Deficiency.
23 (http://www.americanlongevity.net/misc/mineral_absorption.php) (2005 年入手)
- 24 57) Magnesium
25 (<http://jctonic.com/include/minerals/magnesium.htm>) (2005 年入手)
- 26 58) Miller G. Magnesium oxide bioavailability. Solubility and absorption are the keys to
27 bioavailability. (<http://www.premierchemicals.com/corner/articles/bioavail.htm>) (2005
28 年入手).
- 29 59) Magnesium.
30 (http://www.pdrhealth.com/drug_info/nmdrugprofiles/nutsupdrugs/mag_0167.shtml)
31 (2005 年入手)
- 32 60) Magnesium.
33 (http://www.mdschoice.com/elements/elements/major_minerals/magnesium.htm) (2005
34 年入手)
- 35 61) 緩下・制酸剤： ミルマグ錠，水酸化マグネシウム製剤。
36 日本医薬情報センター (<http://database.japic.or.jp/>)
- 37 62) 加藤之貴研究室. 酸化マグネシウム/水系ケミカルヒートポンプ。
38 (<http://www.nr.titech.ac.jp/~yukitaka/activity/MgO.html>) (2005 年入手)

- 1 63) Eby G. Rapid Recovery from Depression Using Magnesium Treatment (抜粋) .
2 (<http://www.newtreatments.org/Hypomagnesia/ga/203>)
- 3 64) Twenty-ninth Report of the JECFA. Evaluation of certain food additives and
4 contaminants (抜粋) . WHO Technical Report Series 733. (1986): 1-17.
- 5 65) Food and Drug Administration, HHS. 21CFR, Subpart A-General Provisions, § 182.1
6 Substances that are generally recognized as safe. 21CFR Ch I (4-01-04 Edition).
- 7 66) 厚生労働省. 食品添加物の指定に関する薬事・食品衛生審議会 食品衛生分科会
8 毒性・添加物合同部会報告について. (平成 15 年 6 月 27 日薬食審第 0627010 号)
- 9 67) 厚生労働省. 「栄養成分の補給ができる旨の表示」及び「栄養機能食品」の対象
10 成分への亜鉛、銅及びマグネシウムの追加について. (食安新発第 0325001 号平成
11 16 年 3 月 25 日)
- 12 68) 厚生労働省. 平成 14 年 国民栄養調査結果の概要について. (平成 15 年 12 月 24
13 日) (<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2003/12/h1224-4d.html>)
- 14 69) The Merck Index Thirteenth Edition (抜粋). Magnesium Hydroxide. (2001): 5683.
- 15 70) Food and Drug Administration. 21CFR Parts 182 and 184 [Docket No. 78N-0281] ,
16 48FR2782 1-21-83. Magnesium Carbonate, Magnesium Chloride, Magnesium
17 Hydroxide, Magnesium Oxide, Magnesium Phosphate, Magnesium Stearate, and
18 Magnesium Sulfate; Proposed Affirmation of GRAS Status.
- 19 71) Saleeb; Fouad Z. (Pleasantville, NY) ; McKay; Randal P. (Paramus, NJ). The fixation
20 of juice solids, flavors, colors and high fructose corn syrups. US Patent References :
21 3370956 Feb., 1968 Rietman et al. 426/96. 3886300 May., 1975 Fuji 426/582.
22 4004039Jan., 1977 Shoaf 426/96. 4059706Nov., 1977 Pischke et al. 426/96.
23 Application No. : 757048.
- 24 72) Matthew Lantz (On Behalf of Cranberry Marketing Committee). Request for
25 Summary of Patent for Magnesium Salts Fixation Process. Dr. Banzai, MHLW 宛書簡
26 (Oct., 24, 2005).
- 27 73) 糸川嘉則. ミネラル・微量元素の栄養所要量と栄養評価法. 月刊フードケミカル.
28 (1995)10: 19-25.
- 29 74) 厚生労働省 / 健康・栄養情報研究会編. 平成 16 年 国民健康・栄養調査報告 /
30 栄養素等摂取量. 平成 16 年国民健康・栄養調査報告 (第一出版) . (2006) 52-57.
- 31 75) 日本食品添加物協会「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定」研究
32 グループ. 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
33 物品目(第 7 回最終報告) 第 20 章 無機化合物 (酸、アルカリ) . 平成 16 年
34 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) 平成 17 年 3 月 31
35 日
- 36 76) 梶野知絵未 , 清座美紗 , 西鍵菜奈美. 水酸化マグネシウム水溶液の塩酸による中
37 和滴定曲線. 日本化学会化学教育協議会.
38 (<http://edu.chemistry.or.jp/rika-0405.pdf#search>)

- 1 a) Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food.
2 Environmental Health Criteria 70. IPCS in cooperation with the JECFA. World Health
3 Organization, Geneva. (1987).
- 4 追 1) 日本人の食事摂取基準. 厚生労働省策定 [2005 年版] 第一出版. 131-134
5 追 2) Council for Responsible Nutrition(CRN).Vitamin and Mineral Safety, 2nd Edition.
6 (2004).
- 7 追 3) Expert Group on Vitamins and Minerals(EVM), UK. Safe Upper Levels for
8 Vitamins and Minerals. (2003): 287-292.
- 9 追 4) Bashir Y, Sneddon JF, Staunton HA, Haywood GA, Simpson IA, McKenna WJ,
10 Camm AJ. Effects of long-term oral magnesium chloride replacement in congestive
11 heart failure secondary to coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* (2003) 72:
12 1156-1162.
- 13 追5) 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)
14 (株)新日本科学安全性研究所 (最終報告書 2001.5.15)
15

水酸化マグネシウム 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	被験物質	投与量	試験結果	文献No
急性毒性	マウス ラット	単回投与	経口	不明	水酸化マグネシウム	不明	LD ₅₀ : 8,500 mg/kg 体重< LD ₅₀ : 8,500 mg/kg 体重<	14
	(腹腔内)		LD ₅₀ : 815 mg/kg 体重< LD ₅₀ : 2,780 mg/kg 体重<					
反復投与毒性	ラット	16週間	混餌	雄 30 匹	水酸化マグネシウム	0、0.2% ; 0、100 mg/kg 体重/日 ¹	体重や肝臓重量に統計学的に有意な変化は認められなかった。	39
		227日間	混餌	雄 19 ~ 20 匹		0、0.05、0.1% ; 0、25、50 mg/kg 体重/日 ¹	体重や肝臓重量に統計学的に有意な変化は認められなかった。	14 32
	ラット	90日間	混餌	雌雄各 10 匹	塩化マグネシウム	0、0.1、0.5、2.5% ; 0、50、250、1,250 mg/kg 体重/日 ¹	血液学的検査、血液生化学的検査及び臓器重量では投与群において統計学的に有意な変動を示した項目が散見されたが、認められた変化はいずれも毒性学的意義に乏しい変化と考えられた。しかし、2.5%投与群において軟便が投与初期に一過性に認められ、また、雄の2.5%投与群で、試験期間中には回復したものの体重の増加抑制が投与5週以降に認められた。 無毒性量 (NOAEL): 0.5% (雄: 308 mg/kg 体重/日、雌: 299 mg/kg 体重/日)	33
	マウス	13週間	混餌	雌雄各 10 匹	水酸化マグネシウム	0、0.3、0.6、1.25、2.5、5% ; 0、450、900、1,875、3,750、7,500 mg/kg 体重/日 ¹	5%投与群: 有意な体重増加抑制が認められたが、摂餌量や飲水量は対照群と同様の推移を示した。雄群で、投与の影響と考えられる腎近位尿管の空胞化が観察されたが、その他に明らかな変化は認められなかった。2.5及び5%投与群: 脳、腎及び精巣比重量の高値あるいは脾比重量の低値が認められたが、これらは体重の増加抑制に伴うものと考えられた。 最小毒性量 (LOAEL): 2.5% (雄: 5,410 mg/kg 体重/日、雌: 6,810 mg/kg 体重/日)	34
	マウス	96週間(引き続き、対照群と同様の飼料を8週間投与)	混餌	雌雄各 50 匹		0、0.5、2.0% ; 0、750、3,000 mg/kg ¹	雌の2.0%投与群: 体重増加抑制が認められたが、血液学的検査、尿検査及び病理組織学的検査では投与に起因した明らかな変化は認められなかった。	35

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	文献No	
反復投与毒性 (続き)	ラット	90日間	混餌	雌雄各10匹	リン酸三マグネシウム	0、0.5、1.5、5.0% ; 0、250、750、2,500 mg/kg/日 ¹	雌の0.5%投与群：飲水量の増加に伴う尿量の増加が認められている。 1.5及び5.0%投与群：軟便及び泥状便の排泄がみられた。 5.0%投与群：肛門周囲の腫脹、発赤、出血、赤色便の他、体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められた。なお、雄1匹が試験開始27日に死亡したが、リン酸三マグネシウムとの因果関係は明らかでなかったと報告されている。 (血液学的及び血液生化学的検査) 5.0%投与群：散発的な変化が認められた。 (病理組織学的検査) 5.0%投与群：偶発的あるいは自然発生的と考えられる病変が観察されたが、雌雄とも対照群との間に発生率の差は認められなかった。	36	
	発がん性	ラット	227日間 (MAM acetateを前処置後)	混餌	前処置群：雄30～32匹 前処理なし群：19～20匹	水酸化マグネシウム	0.05、0.1% ; 25、50 mg/kg 体重/日 ¹ (前処置のMAM acetate : 25 mg/kg 体重、腹腔内投与3回/3週)	前処置としてMAM acetate 投与を行わない両投与群ともに腫瘍の発生を全く認めていない。さらに、MAM acetate 前処置群では、MAM acetate 単独投与群(陽性対照群)に比べて有意に結腸腫瘍の発生が抑制される結果が得られている。	14 32
		ラット	5週間 (MAM acetateを3回前処置後)		雄11匹		0.25、0.05、0.1、0.2% ; 12.5、25、50、100 mg/kg 体重/日 ¹	MAM acetate 単独投与群に比較してMAM acetate+水酸化マグネシウム投与群ではいずれも有意にBrdU 標識率が低下しており、水酸化マグネシウムには大腸上皮細胞におけるDNA 合成の阻害効果があることを示した。	14 40
ラット		16週間 (MAM acetateを5回前処置後)		雄30匹		0、0.2% ; 0、100 mg/kg 体重/日 ¹	MAM acetate 単独投与群に比較してMAM acetate+水酸化マグネシウム投与群ではいずれも <i>c-myc</i> がん原遺伝子の活性阻害や、有意なBrdU 標識率の低下がみられた。	39	
	マウス	96週間	混餌	雌雄各50匹	塩化マグネシウム	0、0.5、2.0% ; 0、750、3,000 mg/kg ¹	2%投与群の雄において肝腫瘍の発生率が有意に減少した以外、投与群と対照群とで腫瘍発生率に明らかな差は見られなかった。	35	
生殖発生毒性	ラット	1日1回 (妊娠6～15日の間)	強制経口投与	雌22匹	塩化マグネシウム	0、200、400、800 mg/kg 体重/日	高用量においても母動物の一般状態や体重、摂餌量に影響は認められなかった。 胎児の生存数、体重、胚・胎児死亡率にも影響は認められず、また胎児の外表、骨格及び内部器官のいずれにおいても奇形発現率の増加は認められなかった。	37	

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	文献No
生殖発生毒性 (続き)	ラット	1日3回 (妊娠15~20日の間)	皮下投与	雌7匹	硫酸マグネシウム	0、250、500、1,000 mg/kg 体重/回	母動物において1,000 mg/kg 体重/回投与群で自発運動の減少、腹臥位、緩徐呼吸及び体重の増加抑制が観察されたが、分娩は正常で出産率も100%、哺育状態も良好であり、また離乳後における母動物の剖検でも被験物質投与の影響は認められなかった。 児動物では1,000 mg/kg 体重/回投与群で体重増加抑制、分化遅延(切歯萌出、眼瞼開裂)がみられた。生後4日に児に波状肋骨の増加が認められたが、生後21日の児ではその発現率はわずかであった。生存率や感覚・反射機能検査並びに行動検査の各成績及び性成熟後における雌雄の生殖能力に被験物質投与の影響は認められなかった。	38
		90日間	混餌	雌雄各10匹	塩化マグネシウム	0、0.1、0.5、2.5% ; 0、50、250、1,250 mg/kg 体重/日 ¹	雌雄の生殖器官や副生殖器官に病変が観察されたとの報告は認められていない。	33
	マウス	13週間	混餌	雌雄各10匹	塩化マグネシウム	0、0.3、0.6、1.25、2.5、5% ; 0、450、900、1,875、3,750、7,500 mg/kg 体重/日 ¹	雌雄の生殖器官や副生殖器官に病変が観察されたとの報告は認められていない。	34
		96週間(引き続き、対照群と同様の飼料を8週間投与)	混餌	雌雄各50匹		0、0.5、2.0% ; 0、750、3,000 mg/kg ¹		35
	ラット	90日間	混餌	雌雄各10匹	リン酸三マグネシウム	0、0.5、1.5、5.0% ; 0、250、750、2,500 mg/kg/日 ¹		36
	遺伝毒性		復帰突然変異試験(+/- S9mix)		TA97 TA98 TA100	水酸化マグネシウム	50~5,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。
		復帰突然変異試験(+/- S9mix)		TA94 TA98 TA100 TA2637	塩化マグネシウム	最高濃度 : 100,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	42
				TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538		1,000、2,000、5,000、10,000、20,000、50,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	43 45
		染色体異常試験(- S9mix)		チャイニーズ・ハムスター培養細胞株(CHL/IU)		500、1,000、2,000 µg/ml (24時間及び48時間の連続処理)	陰性	42 44
		復帰突然変異試験(+/- S9mix)		TA97 TA98 TA100 TA102	炭酸マグネシウム	200~10,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	43 45

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	文献No
遺伝毒性 (続き)		染色体異常試験 (S9mix)		CHL/IU		250、500、1,000 µg/ml (24時間及び48時間の連続処理法)	陰性	
		復帰突然変異試験 (+ S9mix)		TA92 TA94 TA98	硫酸マグネシウム (乾燥品)	1,000、2,000、5,000、 10,000、20,000、50,000、 100,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	41 45
			TA100 TA1535 TA1537	最高濃度 40,000 µg/plate		S9mixの有無にかかわらず、陰性。	41	
		染色体異常試験 (S9mix)		CHL/IU	硫酸マグネシウム(乾燥品を含む)	1,000、2,000、4,000 µg/ml (24時間及び48時間の連続処理法)	陰性	41 44
	マウス	骨髄小核試験	経口	雄6匹	ステアリン酸マグネシウム	500、1,000、2,000 mg/kg 体重	赤芽球に対する小核の誘発は認められなかった。	追5
一般薬理	ヒト (糖尿病患者)	8週間以上	経口	数名	水酸化マグネシウム	500～2,200 mg/日	インスリンの必要性が低下し、血清中の脂質成分やミネラル量に変化するなど明らかに症状が改善した。	14
	ヒト (腎機能障害のある成人、腎機能が十分完成していない新生児)	不明	不明	不明	水酸化マグネシウム	高用量	高 Mg 血症の臨床症状(赤面、口渇、昏睡、低血圧、まどろみ、反射低下、筋力低下、呼吸抑制、心拍不規則など)がみられた。	14
トにおける知見		1日間	経口	男性14名 女性18名	水酸化マグネシウム	2,800、5,600、11,260 mg/日(分4回) 1,200 mg/日(分2回)	下痢がみられた。 はっきりとした有害影響はみられなかった。	14 14
		2日間	経口	男児(生後6週)		734 mg/日	高マグネシウム血症の重篤な症状(代謝性アルカローシス、筋力低下、低血圧、呼吸停止など)がみられた。	14
		3日間	経口	女児(生後3週)		3,112 mg/日(915 mg/kg 体重)		
		不明	経口	成人	クエン酸マグネシウム、 マグネシア乳(水酸化マグネシウムの白色懸濁液)	高用量	麻痺性イレウスが発生した。	10
		数回	経口	軽度の腎障害を有する患者	硫酸マグネシウム	不明		

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。