

(案)

添加物評価書

水酸化マグネシウム

2007年7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 | 4 |
| 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..... | 6 |
| 分布 | 7 |
| 再吸収..... | 7 |
| (2) 毒性..... | 7 |
| 急性毒性..... | 7 |
| 反復投与毒性及び発がん性 | 7 |
| — 発がん性 | 8 |
| — 生殖発生毒性..... | 10 |
| — 遺伝毒性..... | 11 |
| — 一般薬理試験..... | 12 |
| — ヒトにおける知見 | 12 |
| 6 . 国際機関等委員会などにおける安全性評価 | 13 |
| (1) JECFA における評価..... | 13 |
| (2) 米国食品医薬品庁 (FDA) における評価..... | 14 |
| (3) 欧州食品科学委員会 (SCF) における評価..... | 14 |
| 7 . 一日摂取量の推計等 | 14 |
| (1) 日本における評価 | 14 |
| (2) 米国における評価 | 14 |
| (3) EU 欧州における評価..... | 15 |
| [引用文献]..... | 15 |
| 安全性試験結果一覧..... | 22 |

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 平成19年7月30日 第46回添加物専門調査会
7
8

9 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

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
27

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 1 . はじめに

2 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
3 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
4 る。

5 米国では、GRAS 物質(Generally Recognized as Safe; 一般に安全と認められる物質)
6 であり、適正使用規範 (GMP ; Good Manufacturing Practice) のもと、栄養補助食品
7 の目的や、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(EU)
8 では、一般食品に必要な量の使用が認められているとともに (E 528)⁴⁾。~~更に EC 委~~
9 ~~員会では~~、乳幼児用食品の栄養成分として必要な量の使用が認められており⁸⁾、フー
10 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
11 として挙げられている¹⁶⁾。

12 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
13 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
14 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
15 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
16 定されており、広く食品への使用が認められている。

17

18 2 . 背景等

19 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
20 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
21 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
22 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
23 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
24 示している。

25 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、
26 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
27 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
28 日、関係書類を接受)

29

30 3 . 添加物指定の概要

31 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
32 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
33 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。

34 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
35 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
36 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こと
37 が適切としている。

38

4 . 名称等

名称： 水酸化マグネシウム ^{6), 7), ~~48)~~, 69)}

英名： Magnesium hydroxide, Magnesium hydrate

分子式： Mg(OH)₂

分子量： 58.32

CAS 番号：1309-42-8

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（希酸またはアンモニア液には溶解する）。

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、酸化マグネシウム及び炭酸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。

5 . 安全性

(1) 体内動態 (吸収、分布、代謝、排泄)

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。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グネシウム (MgCl₂) になるとされていることが推定される^{52), 55), 63)}。また、酸化マグネシウム (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) あるいは MgCl₂ になるとされている^{追 6), 55), 63)}推定される。よって、Mg(OH)₂ は毒性評価において MgO あるいは MgCl₂ 等と同様の取扱いが可能と考えられる。

吸収

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。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、第二胃と併せて 80% が吸収される^{追 753)}。ヒトにおける Mg の吸収は、投与 0.5 ~ 6 時間後にピークに達する³⁰⁾。

また、Mg の吸収機構は、濃度の上昇増加に比例して吸収される受動輸送、水の吸収量対流に比例して吸収される溶媒牽引、及び濃度の上昇増加により吸収量が飽和して双曲線状に増加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^{10), 54), ~~57)~~, 59)}。なお、投与した Mg 量が多い場合、小腸で吸収されなかった Mg は腸壁から水分子を奪うことにより緩下作用を示すと報告されている⁶¹⁾。

1
2 溶解度の高い MgCl_2 (550 g/l 水、20)²⁵⁾ 及び有機 Mg は比較的良く吸収され
3 ると言われているが⁴⁹⁾⁻⁵²⁾、 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ の溶解度は 9.80×10^{-3} g/l (18) と極めて低
4 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~~
5 ~~胃酸に溶解し、容易に MgCl_2 となり吸収され易いとの報告がある⁵⁵⁾⁻⁶³⁾。この理由~~
6 ~~として、 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 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~~
7 ~~可能な溶解性の高い MgCl_2 を生成する速度が律速段階になっていることが考えら~~
8 ~~れる。また、そもそも $\text{Mg}(\text{OH})_2$ は弱塩基であることから、希酸に可溶である。~~た
9 め、よって、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
10 ば、吸収は容易と推察される。投与量が多ければ、摂取量に吸収量が反比例する
11 という Mg の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
12 が予想される。

13
14 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
15 が影響を及ぼすが、剤形、塩の化学形、粒子の大きさも影響する^{24), 26), 27), 59)}。水
16 と発熱的に反応して $\text{Mg}(\text{OH})_2$ となる MgO ⁶²⁾ については、製造時の加熱温度や粒
17 子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
18 されている⁵³⁾⁻⁵⁸⁾。

19 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
20 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
21 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
22 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、
23 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 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
24 もある¹⁹⁾⁻⁵³⁾。

25
26 **表 5-1 Mg の吸収に関する種々の文献記載のデータ**

| 被験者または動物 | 投与量/日 | 測定方法 | 投与 Mg の化学形 | 吸収率→または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 (25-35 歳) ボランティア | 3 mEq 37 mg 80 mEq 973 mg | 12 | 酢酸 Mg | 65 11 | 54 |
| 性別不明 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 |
| 女性 (22-40 歳) 女学生 | 15 mmol 20.6 mmol 15 mmol | 2 | クエン酸 Mg+乳酸 Mg $\text{Mg}(\text{OH})_2$ MgCl_2 | 8.5 4.4 5.9 | 26 |
| リポ蛋白過剰血症 男性 (リポ蛋白過剰血症) | 15 mmol | 2 | Mg aspartate hydrochloride | 42 | 27 |

| | | | | | |
|------------------------|--------------------------------------|---|---|--------------------------------------|----|
| 男性 ボランティヤ | 5 mg | 2 | Mg-DL-hydrogen aspartate | 44.5 | 27 |
| 性別不明 | | | Mg-L-hydrogen aspartate | 41.70 | |
| 男性 (27.8 ± 3.1 歳) | 360 mg (経口) 50 mg (静脈内投与) | 4 | 乳酸 ²⁶ Mg + クエン酸 ²⁶ Mg 乳酸 ²⁵ Mg | 34.5 (血清中濃度から算出) 39.8 (尿中排泄量から算出) | 30 |
| 男性 | 0.95 mmol 10 mmol 23.5 mmol | 5 | 不明 | 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 10 | 24 |
| 男女 (23-46 歳) | 5.6 mg/kg | 2 | MgCl ₂ | 22 | 52 |
| 男性 (25-42 歳) 健康成人男子 | 1.2 mmol (経口) 0.5 mmol (静脈内投与) | 3 | ²⁸ Mg+水 (300mL) ²⁸ Mg+9% NaCl ₂ | 59.1 | 25 |
| 乳幼児 | 60 mg 60 mg | 3 | ミルク + 添加 ²⁵ Mg ²⁵ Mg を静脈内投与された ヒトの母乳 母親への i.v. からの母乳 ²⁵ Mg | 8986 8689 | 27 |
| ウシ | 飼料中 0.2% 飼料中 0.2% | 1 | MgO Mg(OH) ₂ | 32.2 32.5 | 19 |

脚注) バイオアベイラビリティ

$$= \{AUC(\text{経口}) / \text{投与量}(\text{経口})\} / \{AUC(\text{静脈内投与}) / \text{投与量}(\text{静脈内投与})\}$$

測定方法 1: 食事収支 (diet balance) 即ち摂取量と糞便中の排泄量の違いを評価比較する方法²⁷⁾。
被験者が適切な 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。算出できるのは吸収率のみ²⁷⁾。

測定方法 2: 尿中の排泄量を処理群とプラセボ群とで比較。方法 1 同様、実験の前中後における徹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、食事管理が必要。算出できるのは吸収率のみ²⁷⁾。

測定方法 3: ²⁵Mg または ²⁸Mg 放射性同位元素を使用。この場合、吸収は糞便中の排泄量を測定し、吸収率を算出。静脈内投与後、注あるいは経口投与後の血清中濃度あるいはまたは尿中の排泄量からを測定、バイオアベイラビリティを算出²⁷⁾。

測定方法 4: 安定同位体、²⁵Mg、²⁶Mg 放射性同位元素を同時に用い静脈内投与後注、経口投与後の血清中濃度あるいは尿中、糞便中の排泄量から、バイオ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⁾。

測定方法 5: ²⁸Mg を使用。他は方法 1 に準ずる²⁷⁾。

吸収及び排泄

ヒトにおいて、尿中の Mg 濃度のピークは、MgO の経口投与後、通常 2~4 時間後でピークに達し観察され、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 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。糞中には ²⁵Mg は排泄されず、²⁶Mg の排泄は 12~時間と 48 時間

1 **の間**で最大となり、120 時間近くに渡り排泄された。また、バイオアベイラビリ
2 ティーは $39.8 \pm 24.3\%$ (平均値 \pm SD) と著しく変動が大きかった。この理由とし
3 て、Mg プールにおける Mg の吸収あるいは排泄の機構が複雑で評価が困難であ
4 ることや、腸管移行に個体差があることが考えられる (1 人は下痢、1 人は便秘)
5 ^{27), 30)}。

6 ~~Mg 量が多い場合には、小腸で吸収されなかった Mg は腸壁から水を奪うこと~~
7 ~~により緩下作用を示す⁶⁴⁾。~~

9 分布

10 血清中の Mg は $18.2 \sim 30.3 \text{ mg/lE}^{52)}$ 、 $18 \sim 23 \text{ mg/lE}^{10)}$ であり、その 20% はタン
11 パク質と結合し、30% は血清中の種々のリガンドと複合体を作成結合し、残りの
12 50% はフリーの非結合形 Mg として形で存在している²⁷⁾。非結合形 Mg に対する
13 結合形 Mg の比は一定である。また、赤血球中の Mg 量は $4.4 \sim 6.0 \text{ mEq}$ の間で変
14 動する⁶⁰⁾。

16 再吸収

17 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
18 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
19 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
20 ズム (夜間に最も排泄される)²⁷⁾、激しい運動による血清 Mg 濃度の低下¹²⁾ 等
21 が考えられている。なお、血清 Mg レベルが閾値 (約 $1.6 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ 血漿) より低
22 下すると腎臓での再吸収が活発に行われる⁶⁰⁾。

24 (2) 毒性

25 急性毒性

26 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 値はと
27 もにそれぞれ $8,500 \text{ mg/kg}$ 体重であった¹⁴⁾。イヌに $1,432 \text{ mg/kg}$ 体重の用量で単回
28 経口投与した試験では明らかな一般症状副作用は認められていない¹⁴⁾。一方ウシ
29 (12 頭) に $1,500 \text{ mg/kg}$ 体重の用量で単回経口投与した試験においては、1 頭に
30 下痢が認められた¹⁴⁾。

31 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
32 値はそれぞれ 815 mg/kg 体重、 $2,780 \text{ mg/kg}$ 体重であった¹⁴⁾。

34 反復投与毒性及び発がん性

35 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
36 の反復投与毒性及び発がん性につき検討した試験はなかった。以下に、大腸発が
37 んに対する水酸化マグネシウムの関与を検討した試験結果を示す。

1 F344 ラット（各群雄 11 匹）に結腸発がん物質である methylazoxymethanol
2 (MAM) acetate を 3 回前処置後に水酸化マグネシウム（0、0.25、0.05、0.1、0.2 % ;
3 0、12.5、25、50、100 mg/kg 体重/日¹）を 1、3 あるいは 5 週間混餌投与した試
4 験において、大腸上皮粘膜における DNA 合成能を bromodeoxyuridine プロモデオ
5 キシウリジン（BrdU）の標識率によりみているが、MAM acetate 単独投与群に比
6 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
7 が低下していた。おり、よって、水酸化マグネシウムには、MAM acetate 投与に
8 よる大腸上皮細胞における DNA 合成、さらには発がんをの阻害する効果がある
9 可能性が示唆されたことを示した^{14), 40)}。

10 また、~~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~~
11 ~~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
12 化マグネシウム（0、0.2 % ; 0、100 mg/kg 体重/日¹）のみを混餌投与した試験に
13 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
14 意な変化は認められなかった³⁹⁾。F344 ラット（各群雄 30 匹）に MAM acetate を
15 5 回前処置後に水酸化マグネシウム（0、0.2 % ; 0、100 mg/kg 体重/日¹）を 4、8
16 あるいは 16 週間混餌投与した試験において、MAM acetate 単独投与群に比較して
17 MAM acetate+水酸化マグネシウム投与群ではいずれも c-myc がん原遺伝子の活性
18 阻害や、有意な BrdU 標識率の低下がみられた³⁹⁾。

19 同様に、~~発がん性を評価するための試験ではないが、~~F344 ラット（各群雄 19
20 ~ 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、
21 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
22 量に統計学的に有意な変化は認められず、肉眼的及び病理組織学的検査でも、が
23 んの誘発は認められなかったなかつた^{14), 32)}。雄の F344 ラット（各群雄 30 ~ 32
24 匹）に結腸発癌剤である methylazoxymethanol (MAM) acetate を前処置（25 mg/kg
25 体重、腹腔内投与 3 回/3 週）後、水酸化マグネシウム（0、0.05、0.1 % ; 0、25、
26 50 mg/kg 体重/日¹）を 227 日間混餌投与する試験においてしたところ、前処置
27 として MAM acetate 投与を行わない投与群ではいずれも腫瘍の発生を認めていな
28 い。さらに、MAM acetate を前処置し、水酸化マグネシウムを投与した群では、
29 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
30 れている^{14), 32)}。

31
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~~
33 ~~なかつた。~~これらの知見からは、水酸化マグネシウムには、大腸において発がん

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 抑制が認められるが、発がんプロモーション作用は認められない。

2
3 他のマグネシウム塩に関し、ては概略以下の報告がある。

4 (塩化マグネシウム)

5 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 % ;
6 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
7 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化変
8 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
9 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
10 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
11 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)
12 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⁾。

13 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、
14 1.25、2.5、5 % ; 0、450、900、1,875、3,750、7,500 mg/kg 体重/日¹)を 13 週間
15 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
16 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
17 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
18 伴うものと考えられた。病理組織学的検査では、雄の 2.5 及び 5% 投与群で投与の
19 影響と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
20 は認められなかった³⁴⁾。以上より、本試験における最小毒性量 (LOAEL) は 2.5%
21 (雄 : 5,410 mg/kg 体重/日、雌 : 6,810 mg/kg 体重/日) と報告されている³⁴⁾。

22 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% ;
23 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
24 週間投与したところ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
25 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
26 因した明らかな変化は認められなかった³⁵⁾。また、雄の 2.0 % 投与群の雄におい
27 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
28 かな差は見られなかった³⁵⁾。

29
30 (リン酸三マグネシウム)

31 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、
32 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
33 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
34 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
35 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
36 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 %
37 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
38 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

1 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
2 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
3 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
4 5.0 %群の間に発生率の差は認められなかった³⁶⁾。

5 6 —生殖発生毒性

7 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。

8
9 他のマグネシウム塩に関し、下では概略以下の報告がある。

10 (塩化マグネシウム)

11 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
12 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
13 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
14 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
15 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
16 ている³⁷⁾。

17 (硫酸マグネシウム)

18 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
19 /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
20 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
21 察されたが、分娩は正常で出産率も 100%であった。—哺育状態も良好であり、ま
22 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
23 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(切歯萌出及び
24 眼瞼開裂の遅延)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、
25 生後 21 日の児ではその発現率はわずかであった。児の生存率や感覚・反射機能検
26 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
27 与の影響は認められなかった³⁸⁾。

28
29
30 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
31 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
32 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)}
33 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
34 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⁾
35 で、いずれの試験においても雌雄の生殖器や副生殖器に変化病変が観察されたと
36 の報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
37 スの生殖能に影響を与える可能性は低いと推察されたる。

1 —遺伝毒性

2 細菌 (*Salmonella typhimurium* TA97, TA98, TA100, *Escherichia coli* WP2/pKM101)
3 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
4 らず陰性であった⁴⁶⁾。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
5 報告は見当たらなかった。

6
7 他のマグネシウム塩に関して、概略以下の報告がある。
8 (塩化マグネシウム)

9 塩化マグネシウム六水和物について細菌 (*S. typhimurium* TA94, TA98, TA100,
10 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.*
11 *typhimurium* TA97, TA98, TA100, TA102) を用いた復帰突然変異試験 (1,000、2,000、
12 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
13 かかわらず陰性であった。

14 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
15 (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
16 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
17 性であった^{42)、44)}。

18
19 (炭酸マグネシウム)

20 炭酸マグネシウムについて細菌 (*S. typhimurium* TA97, TA98, TA100, TA102) を
21 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
22 らず陰性であった^{43)、45)}。

23 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)
24 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
25 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)、}
26 ⁴⁴⁾。

27
28 (硫酸マグネシウム)

29 硫酸マグネシウムについて細菌 (*S. typhimurium* TA92, TA94, TA98, TA100,
30 TA1535, TA1537) を用いた復帰突然変異試験 (1,000、2,000、5,000、10,000、20,000、
31 50,000、100,000 µg/plate) において S9mix の有無にかかわらず陰性であった^{41)、45)}。

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

35 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
36 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
37 時間の連続処理法 (1,000、2,000、4,000 µg/ml) で試験が行われているが、いずれ
38 も陰性であった^{41)、44)}。

1
2 (ステアリン酸マグネシウム)

3 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、
4 2,000 mg/kg 体重)を単回経口投与後24時間を実施した骨髄小核試験では、幼弱
5 赤血芽球に対する小核の誘発は認められなかった^{道5)}。

6
7 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
8 が得られている報告のみであるしかないが、類縁化合物である塩化マグネシウム、
9 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
10 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
11 ており、また、ステアリン酸マグネシウムについては、マウスを用いた骨髄小核
12 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。

13 以上より、水酸化マグネシウムにはついて生体にとって特段問題となるような
14 遺伝毒性はないものと考えられた遺伝毒性の面から安全性を懸念すべき点は見出
15 されていないと判断される。

16
17 —一般薬理試験

18 水酸化マグネシウムは、他の薬剤との併用ではにおいて、併用薬剤その薬物
19 の吸収に影響を及ぼすことが報告されている。

20
21 —ヒトにおける知見

22 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
23 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
24 ジゴキシンの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
25 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
26 細胞内のマグネシウム濃度を低下させ、尿からのマグネシウムの排出を促進する
27 との報告もある⁴⁸⁾。

28
29 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
30 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
31 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)}。

32
33 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
34 下剤として使用される¹⁴⁾。が、腎機能に障害があると高用量の投与では高Mg血症
35 を来す可能性がある¹⁴⁾。

36 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
37 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
38 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。

1 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
2 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
3 ¹⁴⁾。

4 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
5 の報告がある知られている。数名の糖尿病患者に水酸化マグネシウム(500～2,200
6 mg/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
7 脂質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
8 る成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
9 シウム投与によって、高Mg血症の臨床症状(赤面、口渇、昏睡、低血圧、まど
10 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⁾。

11 また、腎機能が十分完成していない新生児については、水酸化マグネシウムを
12 734 mg/日の用量で2日間摂取した生後6週の男児、3,112 mg/日(915 mg/kg 体重)
13 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の重篤な症状(代謝性ア
14 ルカローシス、筋力低下、低血圧、呼吸停止など)がみられたとの報告がある¹⁴⁾。

15 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
16 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
17 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
18 る¹⁰⁾。

20 6 . 国際機関等委員会などにおける安全性評価

21 (1) JECFA における評価

22 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
23 目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
24 ウム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
25 の栄養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
26 あれば、使用量の制限は必要ないとしている^{1), 2)}。

27 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
28 は構成陽イオン及び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
29 告に準拠して、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
30 についてこれまでに設定されていた“ADIを特定しない(~~ADI~~-not specified)”を
31 確認している。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
32 ンの全摂取量を180～480 mg/日と推定し、一日所要量は小児で50～250 mg/日、
33 成人で200～350 mg/日としている⁶⁴⁾。

34 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
35 に、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
36 化管からの分泌が上昇することが考えられ、消化管ホルモンに影響を及ぼすマグ
37 ネシウム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
38 ネシウムイオンに対する感受性が高いこと、及び慢性腎障害を有するもつヒトで

1 は、投与されたマグネシウムの 15～30% が体内に貯留されて有害影響を起こす可
2 能性があることにつ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
3 シウム塩の食品添加物としての使用を容認できるとしている⁶⁴⁾。

4 5 (2) 米国食品医薬品庁 (FDA) における評価

6 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
7 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
8 準拠して必要量の使用ができる⁵⁾。

9 10 (3) 欧州食品科学委員会 (SCF) における評価

11 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
12 の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
13 イオンについては、グループ ADI として「特定しない (not specified)」としてい
14 るが、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
15 特に感受性が高いので、単回の大量摂取は避けるべきであると述べている⁴⁷⁾。

16 17 7. 一日摂取量の推計等

18 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
19 上限摂取量 (UL) 等が設定されている。

20 (1) 日本における評価

21 「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
22 グネシウムの一日常摂取量は、250 mg (男性 263 mg、女性 239 mg) である⁷⁴⁾。

23 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
24 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^{追 875)}。
25 このことから、食品添加物 として摂取する のマグネシウム塩は、全マグネシウム
26 摂取量の約 2.6% 程度と考えられる。

27 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)」
28 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、
29 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
30 見当たらないため UL は設定せず、通常の商品以外から摂取する場合には、下痢
31 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
32 体重/日と設定している^{追 1)}。(表 1 参照)

33 34 (2) 米国における評価

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

36 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
37 400 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
38 人に対し Upper Level for Supplements (ULS) を 400 mg/日としている^{追 2)}。

1 Institute of Medicine (IOM) における評価

2 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、
3 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
4 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
5 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)
6 /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
7 設定されている¹⁰⁾。

8
9 (3) EU 欧州における評価

10 英国の Expert Group on Vitamins and Minerals (EVM) は、2003 年に、マグネシ
11 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/
12 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)}。

13
14 【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)})】

15 (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 |
| 年 齢 | | | | | | | | |
| 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 | - | - |

16
17 【引用文献】

- 18 1) Ninth Report of the JECFA. Specifications for the identity and purity of Food Additives
19 and Their toxicological evaluation : some antimicrobials, antioxidants, emulsifiers,
20 stabilizers, flour-treatment agents, acid, and bases (抜粋) . WHO Technical Report
21 Series No.339, FAO Nutrition Meetings Report Series No.40.(1966): 15,16,20.
22 2) JECFA. Toxicological evaluation of some antimicrobials, antioxidants, emulsifiers,

- 1 stabilizers, flour-treatment agents, acid, and bases. IPCS INCHEM. FAO Nutrition
2 Meetings Report Series No.40abc.
3 (<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/40abcj46.htm>)
- 4 3) Food and Drug Administration, HHS. 21CFR, § 184.1428 Magnesium Hydroxide
5 21CFR Ch I (4-01-04 Edition)
- 6 4) Office for Official Publications of the EC. European parliament and council directive
7 No 95/2/EC of 20 February 1995 on food additives other than colours and sweeteners
8 (抜粋) . CONSLEG: 1995L0002-29/01/2004: 1-19.
- 9 5) Food and Drug Administration. 21CFR, Parts 182 and 184-GRAS Status of Magnesium
10 Carbonate, Magnesium Chloride, Magnesium Hydroxide, Magnesium Oxide,
11 Magnesium Phosphate, Magnesium Stearate, and Magnesium Sulfate. *Federal Register*.
12 (1985) 50: 13557-13560.
- 13 6) JECFA. Combined Compendium of Food Additive Specifications: Magnesium
14 Hydroxide.
15 (<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-262.pdf>)
- 16 7) Institute of Medicine of the National Academies. Magnesium Hydroxide. *Food*
17 *Chemical Codex Fifth Edition*. (2004): 260-261.
- 18 8) The Commission of the European Communities. Commission directive of 14 May 1991
19 on infant formulae and follow-on formulae. (1991): 91/321/EEC.
- 20 9) European Commission Scientific Committee on Food. Opinion of the scientific
21 committee on food on the tolerable upper intake level of magnesium. (2001):1-16.
- 22 10) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food
23 and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for Calcium,
24 Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington DC: National Academy
25 Press. (1997): 190-249.
- 26 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.
- 27 12) Dreosti IE. マグネシウムの状態と健康. *微量栄養素*. (1996): 33-39.
- 28 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
29 指導係発表資料. (平成 16 年 11 月 22 日)
- 30 14) Toxicity Profile, Magnesium Hydroxide. BIBRA International Ltd. (1993).
- 31 15) European Communities. Commission Directive 2000/63/EC of 5 October 2000
32 amending directive 96/77/EC/ laying down specific purity criteria on food additives
33 other than colours and sweeteners (抜粋) . *Official Journal of the European*
34 *Communities*. (2000): L 277/1-4, 31-32.
- 35 16) European Communities. Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the
36 Council of 10 June 2002 on the approximation of the laws of the Member States
37 relating to food supplements. *Official Journal of the European Communities*. (2002): L
38 183/51-57.

- 1 17) Food and Drug Administration. Poundage and technical effects update of substances
2 added to Food. NTIS, PBp1-127266. (1987): 339.
- 3 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.
- 4 19) Davenport GM, Boling JA, Gay N. Bioavailability of magnesium in beef cattle fed
5 magnesium oxide or magnesium hydroxide. *J. Anim. Sci.* (1990) 68: 3765-3772.
- 6 20) Center for Food and Nutrition Policy of Virginia Tech. Magnesium Hydroxide. CFNP
7 Tap Review. (2002): 1-7.
- 8 21) Food Standards Australia New Zealand (FSANZ). Australia Magnesium Hydroxide
9 Standards. Standard 1.3.1, 1.3.3.
- 10 22) Health Canada. Canada Magnesium Hydroxide Standards.
- 11 23) Korea Food & Drug Administration (KFDA). Korea Magnesium Hydroxide Standards.
- 12 24) Firoz M, Graber M. Bioavailability of US commercial magnesium preparations.
13 *Magnes. Res.* (2001)14: 257-262.
- 14 25) Verhas M, de la Gueronniere V, Grognet JM, Paternot J, Hermanne A, Van den Winkel
15 P, Gheldof R, Martin P, Fantino M, Rayssiguier Y. Magnesium bioavailability from
16 mineral water. A study in adult men. *Eur. J. Clin. Nutr.* (2002)56: 442-447.
- 17 26) Bohmer T, Roseth A, Holm H, Weberg-Teigen S, Wahl L. Bioavailability of oral
18 magnesium supplementation in female students evaluated from elimination of
19 magnesium in 24-hour urine. *Magnes. Trace. Elem.* (1990)9: 272-278.
- 20 27) Benech H, Grognet JM. Recent data on the evaluation of magnesium bioavailability in
21 humans. *Magnes. Res.* (1995)8: 277-284.
- 22 28) Sabatier M, Arnaud MJ, Turnlund JR. Magnesium absorption from mineral water. *Eur.*
23 *J. Clin. Nutr.* (2003)57: 801-802.
- 24 29) Hardwick LL, Jones MR, Brautbar N, Lee DBN. Magnesium absorption: mechanisms
25 and the influence of vitamin D, calcium and phosphate. *J. Nutr.* (1991)121: 13-23.
- 26 30) Benech H, Pruvost A, Batel A, Bourguignon M, Thomas JL, Grognet JM. Use of the
27 stable isotopes technique to evaluate the bioavailability of a pharmaceutical form of
28 magnesium in man. *Pharm. Res.* (1998)15: 347-351.
- 29 31) Bureau of Food, Food and Drug Administration, Department of Health, Education, and
30 Welfare. Evaluation of the health aspects of magnesium salts as food ingredients.
31 Contract No. 223-75-2004. (1976) .
- 32 32) Tanaka T, Shinoda T, Yoshimi N, Niwa K, Iwata H, Mori H. Inhibitory effect of
33 magnesium hydroxide on methylazoxymethanol acetate-induced large bowel
34 carcinogenesis in male F344 rats. *Carcinogenesis.* (1989)10: 613-616.
- 35 33) 瀧澤保、安原加壽雄、三森国敏、小野寺博志、糺谷高敏、田村啓、高木久宜、
36 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
37 験. *Bulletin of National Institute of Health Sciences.* (2000)118: 63-70.
- 38 34) Tanaka H, Hagiwara A, Kurata Y, Ogiso T, Futakuchi M, Ito N. Thirteen-week oral

- 1 toxicity study of magnesium chloride in B6C3F₁ mice. *Toxicol. Lett.* (1994)173: 25-32.
- 2 35) Kurata Y, Tamano S, Shibata MA, Hagiwara A, Fukushima S, Ito N. Lack of
3 carcinogenicity of magnesium chloride in a long-term feeding study in B6C3F₁ mice.
4 *Food Chem. Toxicol.* (1989) 127: 559-563.
- 5 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
6 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).
- 7 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
8 を用いた催奇形性試験. *Bulletin of National Institute of Health Sciences.*(1996) 114:
9 16-20.
- 10 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
11 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.*
12 *Toxicol. Sci.* (1998)23: 67-79.
- 13 39) Wang A, Yoshimi N, Tanaka T, Mori H. Inhibitory effects of magnesium hydroxide on
14 c-myc expression and cell proliferation induced by methylazoxymethanol acetate in rat
15 colon. *Cancer Lett.* (1993) 75: 73-78.
- 16 40) Mori H, Morishita Y, Mori Y, Yoshimi N, Sugie S, Tanaka T. Effect of magnesium
17 hydroxide on methylazoxymethanol acetate-induced epithelial proliferation in the large
18 bowels of rats. *Cancer Lett.* (1992) 62: 43-48.
- 19 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) .
20 *変異原と毒性.* (1982)5: 579-587.
- 21 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) .
22 *トキシコロジーフォーラム.* (1983)6: 671-678.
- 23 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) .
24 *トキシコロジーフォーラム.* (1984) 7: 634-643.
- 25 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.*
26 (1998): 306-308.
- 27 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*
28 *いる変異原性試験データ集.* (1991).
- 29 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
30 による研究. *秋田医学.* (1987) 14: 269-292.
- 31 47) Commission of the European Communities. Food-science and techniques. Report of the
32 scientific committee for food (Twenty-fifth series). (1991).
- 33 48) Magnesium.
34 (<http://home.caregroup.org/clinical/altmed/interactions/Nutrients/Magnesium.htm>)
35 (2005 年入手)
- 36 49) Anderson A. Anonymous. Vitamins, Minerals& Weight Loss: Magnesium. The 2004
37 Multi-Diet.
38 (<http://www.multidiet.com/c2-tmd2/14-vitamins/14-04-a.htm>) (2005 年入手)

- 1 50) Magnesium Abstracts.
2 (<http://www.integratedhealth.com/infoabstract/magab.html>) (2005 年入手)
- 3 51) Ford ES, Mokdad AH. Dietary magnesium intake in a national sample of US adults. *J.*
4 *Nutr.* (2003) 133: 2879-2882.
- 5 52) Commission on Life Sciences. *Toxicological Risks of Selected Flame-Retardant*
6 *Chemicals.* (2000): 131-148.
- 7 53) George Miller. Magnesium bioavailability update.
8 (<http://www.premierchemicals.com/corner/articles/update.htm>) (2005 年入手)
- 9 54) Fine KD, Santa Ana CA, Porter JL, Fordtran JS. Intestinal absorption of magnesium
10 from food and supplements. *J. Clin. Invest.* (1991) 188: 396-402.
- 11 55) Effects of Too Much Magnesium.
12 (<http://www.ghchealth.com/forum/ptopic673.html>) (2005 年入手)
- 13 56) Schlussek YR. Mineral Absorption and Deficiency.
14 (http://www.americanlongevity.net/misc/mineral_absorption.php) (2005 年入手)
- 15 57) Magnesium
16 (<http://jctonic.com/include/minerals/magnesium.htm>) (2005 年入手)
- 17 58) Miller G. Magnesium oxide bioavailability. Solubility and absorption are the keys to
18 bioavailability. (<http://www.premierchemicals.com/corner/articles/bioavail.htm>) (2005
19 年入手).
- 20 59) Magnesium.
21 (http://www.pdrhealth.com/drug_info/nmdrugprofiles/nutsupdrugs/mag_0167.shtml)
22 (2005 年入手)
- 23 60) Magnesium.
24 (http://www.mdschoice.com/elements/elements/major_minerals/magnesium.htm) (2005
25 年入手)
- 26 61) 緩下・制酸剤： ミルマグ錠，水酸化マグネシウム製剤。
27 日本医薬情報センター (<http://database.japic.or.jp/>)
- 28 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。
29 (<http://www.nr.titech.ac.jp/~yukitaka/activity/MgO.html>) (2005 年入手)
- 30 63) Eby G. Rapid Recovery from Depression Using Magnesium Treatment (抜粋)。
31 (<http://www.newtreatments.org/Hypomagnesia/ga/203>)
- 32 64) Twenty-ninth Report of the JECFA. Evaluation of certain food additives and
33 contaminants (抜粋)。WHO Technical Report Series 733. (1986): 1-17.
- 34 65) Food and Drug Administration, HHS. 21CFR, Subpart A-General Provisions, § 182.1
35 Substances that are generally recognized as safe. 21CFR Ch I (4-01-04 Edition).
- 36 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
37 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)
- 38 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

- 1 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
2 16 年 3 月 25 日)
- 3 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
4 日) (<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2003/12/h1224-4d.html>)
- 5 69) The Merck Index Thirteenth Edition (抜粋). Magnesium Hydroxide. (2001): 5683.
- 6 70) Food and Drug Administration. 21CFR Parts 182 and 184 [Docket No. 78N-0281] ,
7 48FR2782 1-21-83. Magnesium Carbonate, Magnesium Chloride, Magnesium
8 Hydroxide, Magnesium Oxide, Magnesium Phosphate, Magnesium Stearate, and
9 Magnesium Sulfate; Proposed Affirmation of GRAS Status.
- 10 71) Saleeb; Fouad Z. (Pleasantville, NY) ; McKay; Randal P. (Paramus, NJ). The fixation
11 of juice solids, flavors, colors and high fructose corn syrups. US Patent References :
12 3370956 Feb., 1968 Rietman et al. 426/96. 3886300 May., 1975 Fuji 426/582.
13 4004039Jan., 1977 Shoaf 426/96. 4059706Nov., 1977 Pischke et al. 426/96.
14 Application No. : 757048.
- 15 72) Matthew Lantz (On Behalf of Cranberry Marketing Committee). Request for
16 Summary of Patent for Magnesium Salts Fixation Process. Dr. Banzai, MHLW 宛書簡
17 (Oct., 24, 2005).
- 18 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.
19 (1995)10: 19-25.
- 20 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 /
21 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.
- 22 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
23 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
24 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
25 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
26 日
- 27 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
28 和滴定曲線. 日本化学会化学教育協議会.
29 (<http://edu.chemistry.or.jp/rika-0405.pdf#search>)
- 30 a) Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food.
31 Environmental Health Criteria 70. IPCS in cooperation with the JECFA. World Health
32 Organization, Geneva. (1987).
- 33 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
- 34 追 2) Council for Responsible Nutrition(CRN). Vitamin and Mineral Safety, 2nd Edition.
35 (2004).
- 36 追 3) Expert Group on Vitamins and Minerals(EVM), UK. Safe Upper Levels for
37 Vitamins and Minerals. (2003): 287-292.
- 38 追 4) Bashir Y, Sneddon JF, Staunton HA, Haywood GA, Simpson IA, McKenna WJ,

- 1 Camm AJ. Effects of long-term oral magnesium chloride replacement in congestive
2 heart failure secondary to coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* (2003) 72:
3 1156-1162.
- 4 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)
5 (株)新日本科学安全性研究所 (最終報告書 2001.5.15)
- 6 追 6) 東京化学同人. 酸化マグネシウム. 化学大辞典: 884
- 7 追 7) Remond D, F Meschy and R.Bovin. Metabolites, Water and Mineral Exchanges
8 Across the Rumen Wall: Mechanisms and Regulation. *Ann. Zootech.* (1996) 45: 111
- 9 追 8) 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
10 究グループ. 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
11 添加物品目(第7回最終報告) 平成16年度厚生労働科学研究費補助金(食品
12 の安全性高度化推進事業) 平成17年3月31日
- 13

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< | 14 |
| | (腹腔内) | | LD ₅₀ : 815 mg/kg 体重< LD ₅₀ : 2,780 mg/kg 体重< | | | | | |
| 反復投与毒性及び発がん性 | ラット | 5週間 (MAM acetate を3回前処置後) | 混餌 | 雄 11 匹 | 水酸化マグネシウム | 0.025, 0.05, 0.1, 0.2 % ; 0.12.5, 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 標識率が低下していた。おりよって、水酸化マグネシウムには、MAM acetate 投与による大腸上皮細胞における DNA 合成、さらには発がんを阻害する効果がある可能性が示唆されたことを示した。 | 14 40 |
| | ラット | 16週間 (MAM acetate を5回前処置後) | 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 | MAM acetate を前処置せずに水酸化マグネシウムのみを投与した群では、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。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 c-myc 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 |
| | ラット | 227日間 (MAM acetate を3回前処置後) | 混餌 | 前処理なし群:雄 19 ~ 20 匹 前処置群:雄 30 ~ 32 匹 | 水酸化マグネシウム | 0, 0.05, 0.1 % ; 0, 25, 50 mg/kg 体重/日 ¹ | MAM acetate を前処置せずに水酸化マグネシウムのみを投与した群では、体重や肝臓重量に統計学的に有意な変化は認められず、肉眼的及び組織学的病理検査でもがんの誘発は認められなかった。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+水酸化マグネシウム投与群前処置群では、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 | 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化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。 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。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。 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 |

| 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 |
|------------------|-----|----------------------------|--------|--------|------------|---|---|------|
| 反復投与毒性及び発がん性(続き) | 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 | 塩化マグネシウム | 0、0.5、2.0% ; 0、750、3,000 mg/kg ¹ | 雌の2.0%投与群において + 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。 雄の2.0%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 |
| | 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 |
| 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 |
| | 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%であった。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(切歯萌出及び眼瞼開裂の遅延)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。児の生存率や感覚・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 | 雌雄の生殖器や副生殖器に変化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 | 雌雄の生殖器や副生殖器に変化病変が観察されたとの報告は認められていない。 | 34 |

| 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) | 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 | 塩化マグネシウム | 0、0.5、2.0% ; 0、750、3,000 mg/kg ¹ | 雌雄の生殖器や副生殖器に 変化病変 が観察されたとの報告は認められていない。 | 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 | 雌雄の生殖器や副生殖器に 変化病変 が観察されたとの報告は認められていない。 | 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。 | 46 | |
| | | 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 | |
| | | 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 TA100 TA1535 TA1537 | 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 最高濃度 40,000 µg/plate | S9mixの有無にかかわらず、陰性。 S9mixの有無にかかわらず、陰性。 | 41 45 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 | 骨髓小核試験 | 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 | 幼弱赤血芽球 に対する小核の誘発は認められなかった。 | 追5 |
| | インスリン知見 | | 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 |
| ト ←糖尿病 患者→ | | 8週間以上 | 経口 | 数名 | | 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が変化するなど明らかに症状が改善した。 | 14 | |

| 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 |
|--------------|-------------------------------------|------|--------------|----------|------------------------------------|-------------------------|--|------|
| ヒトにおける知見(続き) | 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 |
| | 新生児 | 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 | | 女児(生後3週) | | 3,112 mg/日(915 mg/kg体重) | | |
| | 成人 | 不明 | 経口 | 不明成人 | 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 |
| 軽度の腎障害患者 | 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。