

(案)

添加物評価書

ケイ酸マグネシウム

2009年9月

食品安全委員会添加物専門調査会

目次

	頁
○審議の経緯	2
○食品安全委員会委員名簿	2
○食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿	3
○要 約	4
I. 評価対象品目の概要	5
1. 用途	5
2. 化学名	5
3. 分子式、分子量等	5
4. 性状等	5
5. 評価要請等の経緯	5
6. 添加物指定の概要	6
II. 安全性に係る知見の概要	6
1. 体内動態（吸収、分布、排泄）	7
(1) 吸収	7
(2) 分布	9
(3) 排泄	10
2. 毒性	12
(1) 急性毒性	13
(2) 反復投与毒性	14
(3) 発がん性	19
(4) 生殖発生毒性	21
(5) 遺伝毒性	23
(6) ヒトにおける知見	25
3. 一日摂取量の推計等	27
(1) 我が国における使用状況、一日推定摂取量及び耐容上限量	27
(2) 米国における使用状況、一日推定摂取量及び耐容上限量	28
(3) 欧州における使用状況、一日推定摂取量及び耐容上限量	29
III. 国際機関等における評価	30
1. JECFA における評価	30
2. FDA における評価	31
3. EU における評価	31
＜別紙 1：ケイ酸マグネシウム 安全性試験結果＞	32
＜別紙 2：本評価書において参照したケイ酸化合物及びマグネシウム塩の概要＞	39
＜参照＞	44

<審議の経緯>

2005 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評価について要請（厚生労働省発食安第 0815004 号）、関係書類の接受

2005 年 8 月 18 日 第 107 回食品安全委員会（要請事項説明）

2007 年 2 月 28 日 第 41 回添加物専門調査会

2007 年 3 月 23 日 第 42 回添加物専門調査会

2007 年 4 月 17 日 第 43 回添加物専門調査会

2009 年 9 月 28 日 第 78 回添加物専門調査会

<食品安全委員会委員名簿>

(2006 年 6 月 30 日まで)	(2006 年 12 月 20 日まで)	(2009 年 6 月 30 日まで)
寺田 雅昭（委員長）	寺田 雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾 允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉 直子（委員長代理*）
小泉 直子	小泉 直子	長尾 拓
坂本 元子	長尾 拓	野村 一正
中村 靖彦	野村 一正	畑江 敬子
本間 清一	畑江 敬子	廣瀬 雅雄**
見上 彪	本間 清一	本間 清一

* 2007 年 2 月 1 日から

** 2007 年 4 月 1 日から

(2009 年 7 月 1 日から)

小泉 直子（委員長）
見上 彪（委員長代理*）
長尾 拓
野村 一正
畑江 敬子
廣瀬 雅雄
村田 容常

* 2009 年 7 月 9 日から

1

2 <食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

(2005 年 9 月 30 日まで)	(2007 年 9 月 30 日まで)	(2007 年 10 月 1 日から)
福島 昭治 (座 長)	福島 昭治 (座 長)	福島 昭治 (座 長)
山添 康 (座長代理)	山添 康 (座長代理)	山添 康 (座長代理)
井上 和秀	石塚 真由美	石塚 真由美
今井田 克己	井上 和秀	井上 和秀
江馬 眞	今井田 克己	今井田 克己
大野 泰雄	江馬 眞	梅村 隆志
西川 秋佳	大野 泰雄	江馬 眞
林 眞	久保田 紀久枝	久保田 紀久枝
三森 国敏	中島 恵美	頭金 正博
吉池 信男	西川 秋佳	中江 大
	林 眞	中島 恵美
	三森 国敏	林 眞
	吉池 信男	三森 国敏
		吉池 信男

〈参考人〉
梅村 隆志

〈参考人〉
伊藤 清美
塚本 徹哉
森田 明美
山田 雅巳

3

要 約

固結防止剤、ろ過助剤並びに錠剤、カプセル剤等の形状の食品の製造に使用される添加物「ケイ酸マグネシウム」(CAS No. 1343-88-0 (ケイ酸マグネシウムとして))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。

評価に供した試験成績は、ケイ酸マグネシウム等を被験物質とした反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性、遺伝毒性等に関するものである。

1. 評価対象品目の概要

1. 用途

固結防止剤、ろ過助剤並びに錠剤、カプセル剤等の形状の食品の製造用

2. 化学名

和名：添加物「ケイ酸マグネシウム」

英名：Magnesium silicate (synthetic)

CAS No. 1343-88-0（ケイ酸マグネシウムとして）（参照 1）

3. 分子式、分子量等

ケイ酸マグネシウムの組成は多様であり、分子式、分子量等を特定することはできない。添加物「ケイ酸マグネシウム」の規格案においては「酸化マグネシウム (MgO) と二酸化ケイ素 (SiO₂) の比は約 2 : 5 であり、強熱したものは、酸化マグネシウム (MgO) 15 %以上、二酸化ケイ素 (SiO₂) 67 %以上を含む。」とされている。なお、三ケイ酸マグネシウム (Magnesium trisilicate、2MgO・3SiO₂・xH₂O) は、例えば EU の添加物規格においては、強熱したものは酸化マグネシウム (MgO) 29.0 %以上、二酸化ケイ素 (SiO₂) 65.0 %以上含有とされており、化学形上はケイ酸マグネシウムの一種であるが、添加物「ケイ酸マグネシウム」とは成分規格上異なるものであり、本評価の対象外である。（参照 1、2、3、4）

4. 性状等

JECFA の規格では、白色で微細な無臭の粉末で、水、エタノールに不溶であり、鉱酸で容易に分解するとされる（参照 1）。

pH が 1.5、5、8 及び 12 のときのケイ酸マグネシウム (2MgO・3SiO₂・5H₂O (分子量 350.94)) の水への溶解度はそれぞれ 2,800、2.8、3.2 及び 1.1 mg/L であったとされている。（参照 5）

5. 評価要請等の経緯

添加物「ケイ酸マグネシウム」は、ケイ酸化合物¹及びマグネシウム塩²の 1 つであり、その構成成分であるケイ素 (Si) はほとんど全ての動植物及び水に含まれている。欧米では、粉末状又は顆粒状食品の固結防止剤、錠剤・カプセル食品の製造用剤（賦形剤、分散剤）等の目的で添加されている。

¹我が国においては、二酸化ケイ素（微粒二酸化ケイ素を含む。）及びケイ酸カルシウムのほか、ゼオライト、タルク等の使用が認められている。

²我が国においては、塩化マグネシウム、硫酸マグネシウム、リン酸三マグネシウム、炭酸マグネシウム、L-グルタミン酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム等の使用が認められている。

1 米国では、GMP に基づき卓上塩に上限 2 %まで使用する場合、一般に安全と
2 みなされる (GRAS) 物質と認められる。(参照 6)

3
4 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
5 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
6 g/kg 以下等といった使用基準の下で添加物としての使用が認められている。(参
7 照 7)

8
9 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
10 項に従い、①FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) で国際的に安全性
11 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、②米国及び欧州連
12 合 (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
13 食品添加物 46 品目については、企業等からの指定要請を待つことなく、主体的に
14 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、アルミノケイ酸
15 ナトリウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸カルシウムアルミニウム及びケイ酸マグネ
16 シウムについて評価資料が取りまとめられたことから、食品安全基本法に基づき、
17 食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼されたものである。

18
19 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容
20 摂取量 (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
21 専門調査会 (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
22 ノケイ酸ナトリウム、ケイ酸カルシウムアルミニウム) については JECFA の評価
23 レポート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
24 イ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム) とは別に調査審議することとした。ケイ酸
25 マグネシウムについては第 43 回添加物専門調査会 (2007 年 4 月 17 日) において
26 厚生労働省に補足資料の提出依頼をすることとされ、ケイ酸カルシウムについては
27 第 44 回添加物専門調査会 (2007 年 5 月 29 日) の調査審議を経て 2007 年 7 月 26
28 日に厚生労働大臣に食品健康影響評価の結果が通知されている。(参照 8、9、10、
29 11)

30 31 6. 添加物指定の概要

32 添加物「ケイ酸マグネシウム」について、固結防止剤、ろ過助剤並びに錠剤、カ
33 プセル剤等の形状の食品の製造への使用に関する基準を定め、JECFA 等を参考に
34 成分規格を定め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。

35 36 37 II. 安全性に係る知見の概要

1. 体内動態（吸収、分布、排泄）

添加物「ケイ酸マグネシウム」の体内動態に関する試験成績は見当たらない。

そこで、本評価の対象品目には該当しないが、ケイ酸マグネシウムの一種である三ケイ酸マグネシウムに係る知見についても含めることとした。また、その他のケイ酸塩、マグネシウム塩に係る知見についても取りまとめた。

（１）吸収

①ケイ酸化合物

a. 吸収の機構

石英のような固体のケイ酸化合物は、わずかに水と反応し、ポリマーの分解、加水分解を経て、オルトケイ酸 ($\text{Si}(\text{OH})_4$) 又はメタケイ酸 (H_2SiO_3) を生成する。ケイ酸の飽和水溶液濃度は 0.1%（ケイ素（Si）換算⁵で約 290 mg/L）とされている。（参照 1 2、1 3、1 4）

ケイ酸塩は、胃液中の塩酸と反応し、オルトケイ酸のモノマー、オリゴマーその他様々なポリマーを生成する。それぞれの生成比はケイ酸塩を構成するカチオンの種類により異なる。モノマーの生成比が高いほど、腸管における吸収量は多くなる。中性の水溶液中でケイ酸塩の二酸化ケイ素 (SiO_2) 換算濃度が増加するとポリマー化が進行し、生体内では吸収量が減少する。このことがケイ酸塩の経口投与量を増やしても、ある一定の濃度で尿中排泄量が頭打ちになる原因と考えられている。（参照 1 5）

腸管において、解離されていないオルトケイ酸モノマー ($\text{Si}(\text{OH})_4$) が、ある程度の濃度にあるときに吸収されるものと推定されるが、ケイ酸に特化したトランスポーターはこれまでに見出されておらず、吸収の詳細な機構は不明である。（参照 1 0）

b. 血中濃度等（ヒト等）

血漿中のケイ素（Si）はほとんどがオルトケイ酸モノマー ($\text{Si}(\text{OH})_4$) 等、水溶性の化学形で存在し、たんぱく質等の高分子化合物とは結合していないとされる。（参照 1 4、1 6、1 7）

健康なヒト、サル及びラットにおけるケイ素（Si）の血中濃度は平均約 1 mg/L とされ、健康なヒトのケイ素（Si）の血漿中濃度は約 0.15 mg/L（n=91）（参照 1 8）、0.14～0.43 mg/L（n=4）³（参照 1 4）、血清中濃

³ 報告値（ SiO_2 として）に 28.09/60.08 を乗じて換算。

度は約 0.5 mg/L (参照 1 6、1 9)、との報告があり、大きく変動することなく一定に保たれている (参照 1 9) とされる。

健康な成人のケイ素 (Si) の血漿中濃度については、性差はないが、加齢によって増加するとの報告がある。(参照 1 6、1 8)

c. 血中濃度推移 (イヌ)

ビーグル犬 (雌12匹) に三ケイ酸マグネシウム (20 mg/kg 体重) (ケイ素 (Si) 換算⁴で6.1 mg/kg 体重) を単回経口投与したところ、血漿中のケイ素 (Si) の最高濃度 ($C_{\max}$) は0.75 mg/L、AUCは8.8 mg·hr/L、消失半減期 ($T_{1/2}$) は6.9 hrであった。(参照 2 0)

②マグネシウム塩

a. 吸収の機構

ヒトにおけるマグネシウムイオンの吸収は、投与0.5～6 時間後にピークに達する。(参照 2 1)

マグネシウムイオンの吸収機構は、濃度の上昇により吸収量が飽和して一定の値に収束する能動輸送、濃度の上昇に比例して吸収される受動輸送及び水の吸収量に比例して吸収される溶媒牽引から構成されるが、摂取量によっては既に能動輸送は飽和に達していることから、大量摂取では受動輸送及び溶媒牽引により吸収されると考えられている (参照 2 2)。したがって、吸収効率はマグネシウムイオン濃度の上昇に伴い減少する。(参照 2 3、2 4、2 5)

なお、多量のマグネシウム塩を投与した場合、小腸において吸収されなかったマグネシウムイオンは主に炭酸マグネシウムの化学形で、浸透圧作用により腸管壁から水分子を奪い、大腸内腔容量の増大により緩下作用を示すとされている (参照 2 6)。また、マグネシウムを含む緩下剤はコレシストキニン (食物に反応して小腸から放出され、胃排出遅延を引き起こす消化管ホルモン) の遊離を刺激し、管腔内水分や電解質の貯留をきたし、腸運動の亢進が起こるとされている。(参照 2 7)

マグネシウムイオンの吸収には、摂取量、体内のマグネシウムプール、ホルモン因子等の様々な要因が影響を及ぼすが、剤形、塩の化学形、粒子の大きさも影響するとされる。(参照 2 4、2 8、2 9、3 0)

⁴ EU の添加物規格においては、強熱したものは三ケイ酸マグネシウムは SiO_2 :65.0%以上含有とあることを踏まえ、報告値 (三ケイ酸マグネシウムとして) に $0.650 \times 28.09/60.08$ を乗じて換算。

1
2 実際の吸収率としては、解離したマグネシウムイオンの約5～15 %が小腸
3 の上皮細胞を通じて吸収されとの報告がある(参照 3 1)。しかしながら、
4 上述のようにマグネシウムイオンの吸収は種々の要因により変動し易く、ま
5 た食事内容の差、個人差、測定法の相違等によっても吸収率は文献間で異な
6 る。(参照 3 2)

7 8 **b. 血中濃度等（ヒト）**

9 血清中のマグネシウムの濃度は18～23 mg/Lに維持されているといわれ
10 ている(参照 3 3)。

11
12 成人男性に²⁶Mg (360 mg (乳酸塩及びクエン酸塩として)) を経口投与し
13 たところ、血漿中の²⁶Mg濃度は投与4～6 時間後に最大となった。(参照 2
14 1、3 0)

15 16 **(2) 分布**

17 18 **①ケイ酸化合物**

19 20 **a. 分布（ヒト等）**

21 動物実験では投与するケイ酸塩のほとんど大部分は吸収されず、腸管を通
22 り糞として排泄される。少量であるが、吸収されたケイ素 (Si) の大部分は
23 尿中に排泄される。しかし吸収された残りのケイ素 (Si) の分布を明示した
24 報告はない。ラット、鳥等ケイ素 (Si) を必須とする動物ではわずかながら
25 大動脈、気管、腱等の結合組織に蓄積されるといわれる。しかしヒトを含め
26 一般動物では、肝臓、腎臓への大きな蓄積は起きないとされる(参照 1 6)。

27
28 肺以外の臓器のケイ素 (Si) 含量は一生を通じて大きく変わらない。肺の
29 みが塵埃の吸入により大量のケイ素 (Si) を蓄積する。(参照 3 4、4 3)

30 31 **b. シリカ尿路結石**

32 北米、豪州等の一部地域における報告によると、牧草は二酸化ケイ素
33 (SiO_2) を多く含んでおり、牧草以外の飼料を与えたウシにおける尿量は
34 10～20 mL/分であるのに対し、牧草を食するウシにおける尿量は 2 mL/
35 分と少なくなり、尿中のケイ酸含有量が飽和濃度を超過し、1,000 mg/L と
36 なることもある(飽和溶液の 5～10 倍)。過飽和状態にある尿中のケイ酸
37 のポリマー化は、残りのケイ酸の濃度が飽和に達するまで濃度の 2 乗に比
38 例して進行する。ポリマー化により生成したゾル(コロイド溶液)が電解

質の存在下において凝集し、さらにタンパク質と結合してシリカ尿路結石になるとされている（参照 3 5）。

シリカ尿路結石は、ウシ以外にもイヌ（餌に原因があったとされている。）、ラマ及びヒトコブラクダ等に生じたとの報告がある。ケイ酸による尿路結石は他の結石と異なり、尿中にゲル状態として析出する（参照 3 6）。ヒト以外の動物における結石の存在場所は腎臓、膀胱である（参照 3 7）。これらの結石の成分は 100 %ケイ酸のものもあれば、ケイ酸塩とリン酸カルシウム又はシュウ酸カルシウム、鉄、アンモニウム、リン酸等と共存している場合もある。（参照 3 6、3 7、3 8）

②マグネシウム塩

バックグラウンドとしての血清中のマグネシウムイオン は、18～30 mg/L（参照 3 1）、18～23 mg/L（参照 2 3）と報告されている。血清中のマグネシウムイオンの20～30 %はタンパク質と結合して、15～30 %は血清中の種々のリガンドと複合体を形成し、残りの50～55 %は非結合型として存在し（参照 3 0）、結合型と非結合型との比は一定しているとされる（参照 3 9）。

（3）排泄

①ケイ酸マグネシウム

a. 尿中排泄（ヒト）

通常食下の健康な被験者（男女各 1 名）に三ケイ酸マグネシウム（男：2,000、5,000、10,000 mg、女：2,500、5,000、7,500、10,000 mg）（ケイ素（Si）換算⁴で男：608、1,520、3,039 mg、女：760、1,520、2,279、3,039 mg）を単回経口投与したところ、投与後 24 時間ごとの尿中排泄量（ケイ素（Si）として）は表 1 のとおりであったと報告されており（参照 4 0）、投与後 24 時間尿中排泄率（投与前日の排泄量を差し引いて計算した。）は、男で 6.2 %、6.4 %及び 2.3 %、女で 8.0 %、5.4 %、5.6 %及び 3.4 %と、用量が増えるにしたがって減少した。

表 1 尿中排泄（ヒト）

	三ケイ酸マグネシウム用量(mg)		24時間尿中排泄量(ケイ素(Si)(mg)として)							
	ケイ素(Si)換算(mg)		投与前日		投与当日		投与翌日		投与2日後	
					24時間尿中 排泄率(%)		24時間尿中 排泄率(%)		24時間尿中 排泄率(%)	
男	2,000	608	9.5	47.2	6.2	20.8	1.8	15.4	1.0	
	5,000	1,520	5.1	102.0	6.4	29.2	1.6	12.4	0.5	
	10,000	3,039	6.2	75.0	2.3	19.1	0.4	11.5	0.2	
女	2,500	760	11.2	71.9	8.0	15.4	0.6	14.6	0.4	
	5,000	1,520	11.0	93.0	5.4	18.0	0.5	15.2	0.3	
	7,500	2,279	7.9	134.8	5.6	13.5	0.2	9.0	0.0	
	10,000	3,039	5.1	109.8	3.4	12.6	0.2	7.6	0.1	

b. 尿中排泄（ネコ）

ネコ（4 匹）に三ケイ酸マグネシウム（5,000 mg）（ケイ素（Si）換算⁴で1,520 mg）を合計30 mLの牛乳とともに単回経口投与したところ、投与後120 時間のケイ酸塩の尿中排泄量は、二酸化ケイ素（SiO₂）として34.1 mg（無処置群では8.6 mg）（ケイ素（Si）換算³で15.9 mg（無処置群4.0 mg））であったと報告されており（参照 4 1）、120 時間尿中排泄率（無処置群の排泄量を差し引いて計算した。）は1.1 %であった。

c. 尿中排泄（ラット）

SDラット（各群雄4匹）に三ケイ酸マグネシウム（0、40、200、1,000 mg/kg 体重）（ケイ素（Si）換算⁴で0、12、61、304 mg/kg 体重）を単回経口投与したところ、投与後24時間のケイ素（Si）の尿中排泄率（対照群の排泄量を差し引いて計算した。）は、低用量群、中用量群及び高用量群それぞれ16.8 %、5.1 %及び1.5 %と、用量が増えるにしたがって減少した。他方、いずれの用量群とも尿中排泄量の半減期は16～20 時間であり、腎臓での排泄段階よりも前の吸収等の段階において何らかの飽和状態に達していたのではないかと推察されている。（参照 4 2）

②その他のケイ酸化合物

a. 尿中濃度等（ヒト等）

ケイ酸化合物の二酸化ケイ素（SiO₂）としての尿中濃度のベースライン値（括弧内はケイ素（Si）換算値³）について、イヌ 7～27 mg/L（3～13 mg/L）、ネコ 3～8 mg/L（1～4 mg/L）、ウサギ 72～272 mg/L（34～127 mg/L）、ラット 30～57 mg/L（14～27 mg/L）及びモルモット 82～286 mg/L（38～134 mg/L）との報告がある。（参照 4 3）

健康なヒトのケイ酸化合物のケイ素（Si）としての 24 時間尿中排泄量のベースライン値について、20.1 mg（n=8）、8.7 mg、33.1 mg（参照 4 4）、4.1～12.2 mg⁵（参照 4 5）とする報告がある。

b. 尿中排泄（ヒト）

12 人のボランティアに無晶形二酸化ケイ素ポリマー2,500 mg（ケイ素（Si）換算³で 1,170 mg）を単回経口投与したところ、二酸化ケイ素（SiO₂）の尿中排泄量の増加はごくわずかであったとされている。（参照 4 5）

⁵報告値（Si(OH)₄として）に 28.09/96.11 を乗じて換算。

c. 尿中排泄（イヌ）

イヌ（各群 1 匹）にケイ酸（二酸化ケイ素（ SiO_2 ）として 100、250 mg（ケイ素（Si）換算³で 47、117 mg）を単回経口投与したところ、投与後 25 時間までに尿中に排泄されたケイ酸は、二酸化ケイ素（ SiO_2 ）としてそれぞれ 15.7 mg（尿量 64 mL）、25.0 mg（尿量 96 mL）（ケイ素（Si）換算³でそれぞれ 7.3、11.7 mg）と報告されている（参照 4 6）。尿中排泄率（投与時の尿中濃度に対応する排泄量を差し引いて計算した。）は、それぞれ 14.6 %、9.5 %と用量が増えるに従って減少した。

③その他のマグネシウム塩

a. 排泄の機構

定常状態においては、ろ過されたマグネシウムイオン の 85～95 %が尿細管で再吸収され、残りが尿中に排泄される（参照 2 4）。再吸収に影響を与える因子としては、体内のマグネシウムの状態、マグネシウムプール、血清マグネシウム濃度、摂取量、一日のリズム（夜間に最も排泄される）（参照 3 0）、激しい運動による血清マグネシウム濃度の低下（参照 4 7）等が考えられている。腎臓では、血漿中マグネシウム濃度が閾値（約 16 mg/mL）よりも低下するとマグネシウムが排泄されないよう保持するように機能するとされている（参照 3 9）。

b. 尿中排泄等（ヒト）

ヒトに酸化マグネシウム（ MgO ）を経口投与したときの尿中のマグネシウムイオン濃度は、投与 2～4 時間後にピーク（ T_{max} ）に達し、6 時間で平常レベルに戻るとされている。（参照 2 8）

一方、成人男性（5 人）に ^{25}Mg （乳酸塩として）50 mg を静脈内投与し、同時に ^{26}Mg （乳酸塩及びクエン酸塩として）360 mg を単回経口投与したところ、5 日間尿中排泄率はそれぞれ 7.4 %、2.2 %であった。 ^{25}Mg は 5 日間糞中には見出されず、 ^{26}Mg の糞中排泄は投与 12～48 時間後に最大となり、便秘により除外された 1 例を除き投与 72 時間後までには完了した。 ^{26}Mg の 5 日間糞中排泄率は 6.9～85.6 %であったとされている。（参照 2 1、3 0）

2. 毒性

評価品目に関する試験成績は、短期の反復投与毒性及び遺伝毒性に関するもののみであり、その他の毒性項目については見当たらない。体内動態の研究から、水に不溶性のケイ酸化合物は、一部、オルトケイ酸の化学形となったものが腸管から吸収されることから、一部のケイ酸化合物のデータを評価の参考に用いた。

また、マグネシウム塩のデータも同様の考え方から一部を参考に用いた。

(1) 急性毒性

①ケイ酸化合物

a. ケイ酸カルシウム

SD ラット（各群雌雄各 10 匹）及び ddy マウス（各群雌雄各 10 匹）にケイ酸カルシウム（3,200、4,000、5,000 mg/kg 体重）（ケイ素（Si）換算⁶で 760、950、1,180 mg/kg 体重）を単回経口投与したところ、ラットの全投与群及びマウスの高用量群で投与直後にわずかな自発運動の低下を認めたが、いずれの群も投与 10～30 分後には回復した。全投与群に死亡例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 mg/kg 体重以上（ケイ素（Si）換算⁶で 1,180 mg/kg 体重以上）とされている。（参照 4 8、4 9）

ラット（雄 10 匹）にケイ酸カルシウム（5,000 mg/kg 体重）（ケイ素（Si）換算⁷で 1,170 mg/kg 体重）を懸濁液で単回経口投与したところ、7 日間の観察期間中に行動異常、死亡例、毒性徴候は観察されず、その後の剖検においても所見は認められなかった。本試験における LD₅₀ 値は 5,000 mg/kg 体重超とされた。（参照 5 0）

ラット（雄 10 匹）にケイ酸カルシウム（5,000 mg/kg 体重）（ケイ素（Si）換算⁷で 1,170 mg/kg 体重）を単回経口投与したところ全動物が 24 時間以内に死亡した。（参照 5 0）

ラット（各群雄 5 匹）にケイ酸カルシウム（100、500、1,000、2,000、3,000、4,000 mg/kg 体重）（ケイ素（Si）換算⁷で 23、117、234、468、701、935 mg/kg 体重）を単回経口投与したところ、最高用量群において胃粘膜出血、胸水、肺うっ血が観察され、本試験における LD₅₀ 値は 3,400 mg/kg 体重（ケイ素（Si）換算⁷で 795 mg/kg 体重）とされた。（参照 5 0）

b. アルミノケイ酸ナトリウム

アルミノケイ酸ナトリウムの単回経口投与によるラットの LD₅₀ 値は 1,050 mg/kg 体重（ケイ素（Si）換算⁸で 324 mg/kg 体重）であった。（参

⁶被験物質は 2CaO・3SiO₂ を 82.2%含有とあることを踏まえ、報告値（ケイ酸カルシウムとして）に 0.822×84.3/292.5 を乗じて換算。

⁷成分規格の含量の項で SiO₂ として 50.0～95.0%を含むとされていることを踏まえ、報告値（ケイ酸カルシウムとして）に 0.500×28.09/60.08 を乗じて換算。

⁸成分規格の含量の項で SiO₂ として 66.0～76.0%を含むとされていることを踏まえ、報告値（アルミノケイ酸ナトリウムとし

照 5 1)

②マグネシウム塩

a. 水酸化マグネシウム

ラット及びマウスへの水酸化マグネシウムの単回経口投与による LD₅₀ 値はともに 8,500 mg/kg 体重 (マグネシウム (Mg) 換算⁹で 3,540 mg/kg 体重) であったとされている。(参照 5 2)

(2) 反復投与毒性

①ケイ酸マグネシウム

6 か月齢のビーグル犬 (各群雌雄各 4 匹) に添加物「ケイ酸マグネシウム」(0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) (ケイ素 (Si) 換算¹⁰で 0、29、86 及び 285 mg/kg 体重/日、マグネシウム (Mg) 換算¹¹で 0、10、29 及び 98 mg/kg 体重/日) を 28 日間強制経口投与 (ゼラチンカプセル) したところ、一般状態では、白色の被験物質様物を含む便が中用量群 (雄 1 例、雌 3 例) 及び高用量群の全動物に、下痢が中用量群 (雄 2 例、雌 1 例) 及び高用量群 (雄 4 例、雌 3 例) に、さらに血液様物を含む粘液便が高用量群 (雌 1 例) に観察された。

体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、眼科学的検査並びに剖検及び器官重量においては、被験物質の投与に関連した明らかな影響は認められていない。

病理組織学的検査では、消化管の傷害性を示唆する変化は認められていない。また、高用量群の腎臓において、軽度の尿細管上皮の壊死 (雄 1 例)、軽度から中等度の尿細管上皮の再生 (雄 3 例、雌 2 例) 及び軽度から中等度の間質の炎症性細胞浸潤 (雄 2 例、雌 2 例) といった傷害性を示唆する病変が認められ、その半数以上は同一部位の皮質に鉍質沈着を伴っていた。

試験担当者は、これらの結果より、NOAEL を 100 mg/kg 体重/日としている。(参照 5 3)

本調査会としては、中用量群以上の群にみられた異常便の排泄については生理的反応に起因する可逆的变化 (参照 9 1) と捉え毒性としては扱わないこととし、本試験における NOAEL を 300 mg/kg 体重/日と評価した。

て) に $0.660 \times 28.09/60.08$ を乗じて換算。

⁹報告値 (Mg(OH)₂ として) に $24.31/58.32$ を乗じて換算。

¹⁰被験物質は、強熱減量 14.4%、強熱後 SiO₂ として 71.3%を含むとあることを踏まえ、報告値 (添加物「ケイ酸マグネシウム」) として) に $(1-0.144) \times 0.713 \times 28.09/60.08$ を乗じて換算。

¹¹被験物質は、強熱減量 14.4%、強熱後 MgO として 19.0%を含むとあることを踏まえ、報告値 (添加物「ケイ酸マグネシウム」) として) に $(1-0.144) \times 0.190 \times 24.31/40.30$ を乗じて換算。

約 6.5 か月齢ビーグル犬（各群雌雄各 6～9 匹）及び CD ラット（各群雌雄各 15 匹）に二酸化ケイ素（800 mg/kg 体重/日）（ケイ素（Si）換算³で 374 mg/kg 体重/日）、ケイ酸アルミニウム（1,300 mg/kg 体重/日）（ケイ素（Si）換算¹²で 225 mg/kg 体重/日）、ケイ酸ナトリウム（2,400 mg/kg 体重/日）（ケイ素（Si）換算¹³で 552 mg/kg 体重/日）又は三ケイ酸マグネシウム（1,800 mg/kg 体重/日）（ケイ素（Si）換算¹⁴で 379 mg/kg 体重/日）（マグネシウム（Mg）換算¹⁵で 217 mg/kg 体重/日）を 4 週間混餌投与した。

イヌでは、ケイ酸ナトリウム投与群雌雄各 8 匹及び三ケイ酸マグネシウム投与群雌雄各 9 匹のうち、ほとんどの個体において、吸収されなかった被験物質により退色した軟便の排泄が時折みられた。また、数例において、試験期間中を通して多飲及び多尿がみられた。全例ともに体重、摂餌量、血液検査及び尿検査は正常であった。剖検では、ケイ酸ナトリウム投与群及び三ケイ酸マグネシウム投与群の 1 例を除く全例において、腎臓の皮質に梗塞が認められた。病理組織学的検査では、ケイ酸ナトリウム投与群及び三ケイ酸マグネシウム投与群の全例において、尿細管上皮の肥大（一部は変性）、間質に及ぶ炎症性細胞浸潤、尿細管の拡張等が認められた。病変の認められた尿細管は、正常な尿細管と並列して存在していた。変性した尿細管上皮の一部には鉍質沈着がみられた。原著論文の著者らは、これら尿細管の病変を、物理的な閉塞によるものではなく、尿細管上皮の刺激の後に変性、再生的変化が生じたものであると推察している。二酸化ケイ素及びケイ酸アルミニウム投与群には被験物質の投与に関連した変化は認められていない。

ラットでは、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数例において、断続的に多飲、多尿及び軟便がみられたが、体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査では異常は認められず、腎臓の病理組織学的検査でも被験物質投与による病変は観察されなかった。二酸化ケイ素及びケイ酸アルミニウム投与群には被験物質の投与に関連した変化は認められていない。（参照 4 5、5 4）

モルモット（各群雄 6 匹）に三ケイ酸マグネシウム（0.2¹⁶、250 mg/L）（ケイ素（Si）換算¹⁷で 0、50 mg/L）（マグネシウム（Mg）換算¹⁸で 29 mg/L）懸濁液を、週 5 日、4 か月間飲水投与（飲水量は不明）したところ、対照群

¹² 報告値（ケイ酸アルミニウムとして）に 28.09/162.05 を乗じて換算。

¹³ 報告値（ケイ酸ナトリウム（メタケイ酸ナトリウムと想定）として）に 28.09/122.06 を乗じて換算。

¹⁴ 被験物質は米国薬局方（USP）規格品と想定し、USP では SiO₂45.0%以上含有とあることを踏まえ、報告値（三ケイ酸マグネシウムとして）に 0.450×28.09/60.08 を乗じて換算。

¹⁵ 被験物質は USP 規格品と想定し、USP では MgO20.0%以上含有とあることを踏まえ、報告値（三ケイ酸マグネシウムとして）に 0.200×24.31/40.30 を乗じて換算。

¹⁶ ケイ素（Si）を 0.2mg/L 含有する水道水

¹⁷ 被験物質は英国薬局方（BP）規格品とあり、BP では SiO₂65.0%以上含有、強熱減量 17～34%とあることを踏まえ、報告値（三ケイ酸マグネシウムとして）に 0.650×(1-0.34)×28.09/60.08 を乗じて換算。

¹⁸ 被験物質は BP 規格品と想定し、BP では MgO29.0 以上含有、強熱減量 17～34%とあることを踏まえ、報告値（三ケイ酸マグネシウムとして）に 0.290×(1-0.34)×24.31/40.30 を乗じて換算。

1 においては腎臓に病変は観察されなかったが、被験物質投与群全例の腎臓、
2 主に遠位ネフロンにおいて同様の程度の病変が認められた。皮膜下及び皮髄
3 境界部から髄質外層に至る遠位尿細管及び集合管の病変が特に顕著であった。
4 尿細管の病変部位は、拡張又は嚢胞状変化を呈しており、慢性炎症性浸潤及
5 び膠原線維の過剰生成による間質の拡張が確認された。一部の尿細管はタン
6 パク様物質により閉塞していた。糸球体においては組織学的な病変はみられ
7 なかったとされている（参照 4 0）。

8 9 ②その他のケイ酸化合物

10 11 a. 二酸化ケイ素

12 ラット（各群雄 10 匹）に二酸化ケイ素を微粉末化したもの（0、0.2、
13 1.0、2.5 % ; 0、100、500、1,250 mg/kg 体重/日²¹⁾（ケイ素（Si）換算³
14 で 0、47、234、584 mg/kg 体重/日）を 28 日間混餌投与した結果、高用
15 量群で有意な体重増加抑制、中用量群においても体重増加抑制がみられた。
16 死亡率及び剖検時の肉眼的観察においては、異常は認められなかったとさ
17 れている。（参照 4 5）

18
19 ラット（各群雌雄各 15 匹）に無晶形の無水二酸化ケイ素（0、125 mg/kg
20 体重/日²¹⁾（ケイ素（Si）換算³で 0、58 mg/kg 体重/日）を 3 か月間強
21 制経口投与した結果、死亡率及び体重増加に投与の影響は認められず、器
22 官（内容不明）の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 かったとされている。（参照 4 5）

24
25 ラット（各群²⁰⁾雌雄各 15 匹）に二酸化ケイ素（0、1.0、3.0、5.0 % ; 0、
26 500、1,500、2,500 mg/kg 体重/日²¹⁾（ケイ素（Si）換算³で 0、234、
27 701、1,169 mg/kg 体重/日）を 90 日間混餌投与した結果、生存率、体重
28 及び摂餌量に被験物質投与による影響は認められなかった。高用量群にお
29 いても、腎臓、肝臓、脾臓、血管及び尿路において二酸化ケイ素の明ら
30 かな沈着は確認されなかった。肉眼的観察及び病理組織学的検査においても
31 二酸化ケイ素に起因する病変は観察されなかったとされている。（参照 4
32 5）

33
34 Wistar ラット（各群雌雄各 20 匹）に無晶形二酸化ケイ素（0、100 mg/kg
35 体重/日）（ケイ素（Si）換算³で 0、47 mg/kg 体重/日）を 2 年間強制経
36 口投与（ペレット）した結果、行動その他一般状態、体重増加に影響はみ
37 られず、被験物質投与群の病理学的検査結果は対照群と同様であったとさ

²⁰⁾対照群及び被験物質投与群のほか、化粧品用タルク（3.0%）を投与する陽性対照群が設定されている。

れている。(参照 4 5)

B6C3F₁ マウス (各群雌雄各 38～40 匹) に白色微粉末の二酸化ケイ素水和物 (0、1.25、2.5、5.0 % ; 0、1,875、3,750、7,500 mg/kg 体重/日²¹⁾ (ケイ素 (Si) 換算³で 0、877、1,753、3,507 mg/kg 体重/日) を 93 週間混餌投与した。投与期間中に高用量群において体重増加抑制がみられたが、一般状態及び生存率に明らかな影響は認められなかった。血液学的検査及び臓器重量においては散発的に有意な変化が認められているが、被験物質の投与に関連した変化は認められなかったとされている。病理組織学的検査においては、被験物質投与群の皮下組織、肺、腎臓及び肝臓において非腫瘍性病変がみられたが、毒性学的に意義のないものであったとされている。(参照 5 5)

Fischer ラット (各群雌雄各 40～41 匹) に白色微粉末の二酸化ケイ素水和物 (0、1.25、2.5、5.0 % ; 0、625、1,250、2,500 mg/kg 体重/日²¹⁾ (ケイ素 (Si) 換算³で 0、292、584、1,169 mg/kg 体重/日) を 103 週間混餌投与したところ、行動その他一般状態には明らかな影響は観察されず、体重、摂餌量、生存率、血液学的検査及び血液生化学的検査において、統計学的な有意差が散発的に認められているが、腎臓に係る検査項目 (尿素窒素、クレアチニン等) を含め、被験物質の投与に関連した生物学的意義のある変化は認められなかったとされている。12 及び 24 か月目の検査において、雌の中用量群及び高用量群で統計学的に有意な肝重量の低値が認められているが、用量に相関したものではなかったとされている。(参照 5 5)

③その他のマグネシウム塩

a. 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六水和物 (0、0.1、0.5、2.5 % ; 雄 0、62、308、1,600、雌 0、59、299、1,531 mg/kg 体重/日) (マグネシウム (Mg) 換算²²⁾で雄 0、7、37、191、雌 0、7、36、183 mg/kg 体重/日) 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化を示

²¹ JECFA で用いられている換算値 (IPCS: EHC70) を用いて摂取量を推定

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 (老)	0.4	20	50
モルモット	0.75	30	40

²² 報告値 (塩化マグネシウム六水和物として) に 24.31/203.31 を乗じて換算。

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と考えられた。しかし、高用量群において軟便が投与初期に一過性に認められ、また、雄の高用量群で、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 NOAEL は 0.5 % (雄 : 308 mg/kg 体重/日、雌 : 299 mg/kg 体重/日) (マグネシウム (Mg) 換算²²で雄 37 mg/kg 体重/日、雌 36 mg/kg 体重/日) と報告されている。(参照 5 6)

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 % ; 雄 0、610、1,220、2,690、5,410、11,400、雌 0、770、1,580、3,260、6,810、13,830 mg/kg 体重/日) (マグネシウム (Mg) 換算²²で雄 0、73、146、322、647、1,363、雌 0、92、189、390、814、1,654 mg/kg 体重/日) 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。病理組織学的検査では、雄の 5 %投与群で投与の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、雌では観察されなかった。マグネシウムの再吸収による影響と考えられたが、腎の傷害を示唆するような血液生化学的検査の結果は得られていないことから、毒性学的意義に乏しいものと考えられた。その他に明らかな変化は認められなかったとされている。(参照 5 7)

6 週齢の 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 % ; 雄 0、570、2,810、雌 0、730、3,930 mg/kg 体重/日) (マグネシウム (Mg) 換算²²で雄 0、68、336、雌 0、87、470 mg/kg 体重/日) を 96 週間混餌投与した後、対照群と同様の飼料を 8 週間投与したところ、雌の高用量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、被験物質の投与に関連した明らかな変化は認められなかった。また、雄の高用量群において肝腫瘍の発生率が有意に減少した以外、腫瘍発生率において投与群と対照群との間に明らかな差は認められなかったとされている。(参照 5 8)

b. 硫酸マグネシウム

6 か月齢のビーグル犬 (各群雌 2~4 匹) に硫酸マグネシウム七水和物 (0、12.5、50、100 及び 200 mg/kg 体重/hr (28 日間投与は 0、12.5、50 及び 100 mg/kg 体重/hr)) (マグネシウム (Mg) 換算²³で 0、1.2、4.9、

²³ 報告値 (硫酸マグネシウム七水和物として) に 24.31/246.48 を乗じて換算。

9.9、19.7 mg/kg 体重/hr) を、留置カテーテルを介して腹部後大静脈内に
14 日間あるいは 28 日間持続的に投与した。病理組織学的検査において、
14 日間投与では 100 mg/kg 体重/hr 投与群以上の群で尿細管の軽微な好
塩基性化及び間質の軽微な細胞浸潤が、200 mg/kg 体重/hr 投与群の死亡
例及び切迫屠殺例では尿細管の軽微な拡張、軽微から軽度な尿細管上皮空
胞化が観察されている。28 日間投与では 100 mg/kg 体重/hr 投与群で尿
細管の軽微ないし軽度な好塩基性化が観察され、投与期間の延長による程
度及び頻度の増強が示唆された。(参照 5 9、6 0)

c. リン酸三マグネシウム

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、5.0 % (無水物として) ; 雄 0、300、902、3,061、雌 0、331、
965、3,423 mg/kg 体重/日 (無水物として) ²⁴⁾ (マグネシウム (Mg) 換
算²⁴⁾で雄 0、83、250、849、雌 0、92、268、950 mg/kg 体重/日) を 90 日
間混餌投与したところ、中用量群及び高用量群で軟便及び泥状便の排泄が
みられ、これに伴い高用量群では、肛門周囲の腫脹、発赤及び出血、赤色
便、体重増加抑制及び摂餌量の減少、血液学的及び血液生化学的検査にお
ける散発的な変化が認められた。なお、高用量群の雄 1 匹が投与開始 27 日
に死亡したが、剖検の結果、腸捻転並びにこれに伴う腸管の出血及びうっ
血が認められたものの被験物質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、雌の高用量群で、飲水量の増加に伴う尿量の増加が認め
られているが、軟便及び泥状便の排泄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と考えられた。病理組織学的検査では偶発
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
と高用量群との間に発生率の差は認められなかった。本試験における
NOAEL は 0.5 % (雄 83、雌 92 mg/kg 体重/日 ²⁴⁾ (マグネシウム (Mg)
換算 ²⁴⁾で雄 83、雌 92 mg/kg 体重/日) とされている。(参照 6 1)

(3) 発がん性

①ケイ酸マグネシウム

添加物「ケイ酸マグネシウム」について発がん性試験は行われておらず、
国際機関 (International Agency for Research on Cancer (IARC)、European
Chemicals Bureau (ECB)、U. S. Environmental Protection Agency (EPA)
及び National Toxicology Program (NTP)) による発がん性評価も行われて
いない。

²⁴⁾ 報告値 (リン酸三マグネシウム八水和物 (無水物として) として) に 72.93/262.86 を乗じて換算。

②その他のケイ酸化合物

a. 二酸化ケイ素

ラット（各群雌雄各 20 匹）に二酸化ケイ素（100 mg/kg 体重/日）（ケイ素（Si）換算³で 47 mg/kg 体重/日）を 2 年間経口投与した結果、発がん性は認められなかった。（参照 4 5）

B6C3F₁ 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、3,750、7,500 mg/kg 体重/日²¹）（ケイ素（Si）換算³で 0、877、1,753、3,507 mg/kg 体重/日）を 93 週間混餌投与したところ、被験物質の投与に関連した腫瘍の発生は認められなかった。（参照 5 5）

Fischer ラット（各群雌雄各 40～41 匹）に二酸化ケイ素（0、1.25、2.5、5.0 % ; 0、625、1,250、2,500 mg/kg 体重/日²¹）（ケイ素（Si）換算³で 0、292、584、1,169 mg/kg 体重/日）を 103 週間混餌投与したところ、被験物質の投与に関連した腫瘍の発生は観察されなかった。（参照 5 5）

③その他のマグネシウム塩

a. 水酸化マグネシウムの発がんプロモーション作用に関する試験

F344 ラット（各群雄 11 匹）に結腸発がん物質である methylazoxymethanol(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 % ; 0、12.5、25、50、100 mg/kg 体重/日²¹）（マグネシウム（Mg）換算⁹で 0、5、10、21、42 mg/kg 体重/日）を 1 週間、3 週間又は 5 週間混餌投与した試験において、大腸上皮における DNA 合成能を bromodeoxyuridine（BrdU）の標識率によりみているが、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。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、さらには発がんを抑制する効果がある可能性が示唆された。（参照 5 2、6 2）

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²¹）（マグネシウム（Mg）換算⁹で 0、42 mg/kg 体重/日）のみを 4、8 又は 16 週間混餌投与したところ、体重や肝臓重量に統計学的に有意な変化は認められず、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 体重/日²¹）（マグネシウム（Mg）換算⁹で 0、42 mg/kg 体重/日）を 4、8 又は 16 週間混餌投与したところ、

MAM acetate 単独投与群と比較して、MAM acetate+水酸化マグネシウム投与群ではいずれも *c-myc* がん遺伝子の活性阻害や、BrdU 標識率の有意な低下がみられたとされている。(参照 6 3)

F344 ラット (各群雄 19~20 匹) に、水酸化マグネシウム (0、0.05、0.1 % ; 0、25、50 mg/kg 体重/日²¹⁾) (マグネシウム (Mg) 換算⁹で 0、10、21 mg/kg 体重/日) を 227 日間混餌投与したところ、体重、肝臓重量、剖検及び病理組織学的検査において特記すべき変化は認められず、F344 ラット (各群雄 30~32 匹) に MAM acetate を 3 回前処置後、水酸化マグネシウム (0、0.05、0.1 % ; 0、25、50 mg/kg 体重/日²¹⁾) (マグネシウム (Mg) 換算⁹で 0、10、21 mg/kg 体重/日) を 227 日間混餌投与したところ、MAM acetate 単独投与群に比べて有意に結腸腫瘍の発生が抑制されたとされている。(参照 5 2、6 4)

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。

(4) 生殖発生毒性

①ケイ酸マグネシウム

添加物「ケイ酸マグネシウム」について生殖発生毒性試験は行われていない。

②その他のケイ酸化合物

a. 二酸化ケイ素

ラットに無晶形二酸化ケイ素 (100 mg/kg 体重/日) (ケイ素 (Si) 換算³で 47 mg/kg 体重/日) を経口投与した二世世代繁殖試験が行われ、親の雄 1 匹と雌 5 匹を交配させた結果合計 25 匹の第一世代が得られ、半年後、このうち雄 1 匹と雌 5 匹を交配させた結果合計 21 匹の第二世代が得られた。これらの動物に奇形その他の有害影響は認められなかったとされている。(参照 4 5)

b. ケイ酸カルシウム

ラット及びマウスの妊娠 6~15 日、ハムスターの妊娠 6~10 日にケイ酸カルシウム (1,600 mg/kg 体重/日まで) (ケイ素 (Si) 換算⁷で 374 mg/kg 体重/日まで) を経口投与したところ、催奇形性はみられなかったと報告されている。(参照 5 1)

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、1,500 及び 1,600 mg/kg 体重/日) (ケイ素 (Si) 換算⁷で 0、58、117、175、234、292、351 及び 374 mg/kg 体重/日) を経口投与した後、妊娠 29 日に帝王切開し、黄体数、着床痕数、吸収胚数、生存胎児数及び死亡胎児数並びに生存胎児の体重を記録し、母動物の泌尿生殖器を詳しく調べ、全胎児の詳細な肉眼的観察を行ったところ、最高用量群においても着床や母動物若しくは胎児の生存に明らかな影響は認められず、骨格及び内臓の異常数も対照群と比べて差は認められなかったと報告されている。(参照 50、51)

c. アルミノケイ酸ナトリウム

ラット及びマウスの妊娠 6～15 日、ハムスターの妊娠 6～10 日、ウサギの妊娠 6～18 日にアルミノケイ酸ナトリウム (1,600 mg/kg 体重/日まで) (ケイ素 (Si) 換算⁸で 494 mg/kg 体重/日) を経口投与したところ、いずれの動物においても催奇形性はみられなかったと報告されている。(参照 51)

③その他のマグネシウム塩

その他のマグネシウム塩においても繁殖試験は行われていない。しかし、反復投与毒性試験の項で記載した、塩化マグネシウム六水和物を、F344/DuCrj ラットに 2.5 %まで (マグネシウム (Mg) 換算²²で雄 191.3 mg/kg 体重/日、雌 183.1 mg/kg 体重/日まで) 及び B6C3F₁ マウスに 5 %まで (マグネシウム (Mg) 換算²²で 897 mg/kg 体重/日まで) 約 90 日間混餌投与した試験 (参照 56、57) 並びに B6C3F₁ マウスに 2 %まで (マグネシウム (Mg) 換算²²で 359 mg/kg 体重/日まで) 96 週間混餌投与した試験 (参照 58)、また、リン酸三マグネシウム八水和物を SD ラットに 5.0 %まで (マグネシウム (Mg) 換算²⁴で 448 mg/kg 体重/日まで) 90 日間混餌投与した試験 (参照 61) で、いずれにおいても雌雄の生殖器や副生殖器に変化が観察されたと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又はマウスの生殖能に影響を与える可能性は低いと推察された。

a. 塩化マグネシウム

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 mg/kg 体重/日) (マグネシウム (Mg) 換算²²で 0、24、48、96 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、最高用量群においても母動物の一般状態、体重、摂餌量に影響は認められず、胎児の生存数、性比、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とし、NOAEL は本試験の最高用量である
800 mg/kg 体重/日（マグネシウム（Mg）換算²²で 96 mg/kg 体重/日）
とされている。（参照 6 5）

b. ステアリン酸マグネシウム

ウサギの妊娠 70 時間後（受精卵の分裂期：着床前）又は 192 時間後（器
官形成期：特に四肢）にステアリン酸マグネシウム（0.14、1.4 及び 14
mg/kg 体重）（マグネシウム（Mg）換算²⁵で 0.006、0.06、0.6 mg/kg 体
重）を単回強制経口投与（錠剤）したところ、妊娠 70 時間後投与群では
妊娠 11 日の胚の大きさに影響があったが、妊娠 11、17 及び 30 日の着
床率、生存胚／胎児数及び奇形の発生率等において有意な増加は認められ
なかったとされている。（参照 6 6）

（5）遺伝毒性

①ケイ酸マグネシウム

ケイ酸マグネシウム（CAS 番号：15702-53-1²⁶）についての細菌
（*Salmonella. typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 及び
Escherichia coli WP2）を用いた復帰突然変異試験（0.033～10 mg/plate）
では、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性とされた。（参照 6 7）

②その他のケイ酸化合物

a. ケイ酸カルシウム

ラット（各群雄 15 匹（陰性対照群は 9 匹））に、ケイ酸カルシウム（0、
15、150、1,500 mg/kg 体重）を単回強制経口投与して 6、24 及び 48 時
間後に、並びにケイ酸カルシウム（0、5,000 mg/kg 体重）を 24 時間ごと
に 5 回反復強制経口投与し最終投与 6 時間後に、骨髓細胞の分裂中期像を
検索した結果、いずれも陰性対照群と比較して有意な染色体異常の誘発は
認められないとされている。（参照 6 8）

b. アルミノケイ酸ナトリウム

ラット（各群雄 15 匹（陰性対照群は 9 匹））に、アルミノケイ酸ナトリ
ウム（0、4.25、42.5、425.0 mg/kg 体重）を単回強制経口投与して 6、24
及び 48 時間後に、並びにアルミノケイ酸ナトリウム（0、5,000 mg/kg 体
重）を 24 時間ごとに 5 回反復強制経口投与し最終投与 6 時間後に、骨髓

²⁵ 成分規格の含量の項で乾燥物換算したものはマグネシウム 4.0～5.0%を含むとあることを踏まえ、報告値（ステアリン酸
マグネシウムとして）に 0.040 を乗じて換算。

²⁶ 2SiO₂・3H₂O のマグネシウム塩（1:3）

細胞の分裂中期像を検索した結果、いずれも陰性対照群と比較して有意な染色体異常の誘発は認められないとされている。(参照 6 9)

③その他のマグネシウム塩

a. 塩化マグネシウム

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 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験では代謝活性化系非存在下での 24 時間及び 48 時間の連続処理法 (0、500、1,000、2,000 µg/mL) で試験が行われているが、いずれも陰性であったと報告されている。(参照 7 0、7 1)

b. 硫酸マグネシウム

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代謝活性化系非存在下での 24 時間及び 48 時間の連続処理法 (0、1,000、2,000、4,000 µg/mL) で試験が行われているが、いずれも陰性であったとされている。(参照 7 1)

c. 炭酸マグネシウム

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) を用いた染色体異常試験では代謝活性化系非存在下での 24 時間及び 48 時間の連続処理法 (0、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とされている。(参照 7 1)

d. ステアリン酸マグネシウム

7 週齢の ICR マウス (各群雄 6 匹) にステアリン酸マグネシウム (0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重) を単回強制経口投与後 24 時間に実施した *in vivo* 骨髓小核試験では、幼若赤血球に対する小核の誘発は認められなかったとされている。(参照 7 2)

以上より、添加物「ケイ酸マグネシウム」について遺伝毒性試験は行われていないが、規格の異なるケイ酸マグネシウムについて 5 mg/plate を超える用量まで復帰突然変異試験が行われ、代謝活性化系の有無にかかわらず陰性とされている。また、ケイ酸マグネシウム以外の複数のケイ酸化合物及びマグネシウム塩について、染色体異常を指標とする試験が行われ、いずれも陰性とされている。したがって、添加物「ケイ酸マグネシウム」には、生体にとって特段問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。

(6) ヒトにおける知見

①ケイ酸マグネシウム

添加物「ケイ酸マグネシウム」についてヒトを対象とした試験は見当たらない。

草食動物によくみられるシリカ尿路結石のヒトでの発症例は、まれではあるがいくつか報告されている。三ケイ酸マグネシウム制酸剤を8年間、メーカー規定の用量を超えて服用していた（用量不明）16歳の男性が左腎盂にシリカ尿路結石を発症し、結石破碎術により排出された茶色の3×3×2 cmの結石にはIR分光分析により無晶形のケイ酸が100%含有されていることが判明した。服用を止めて6か月間、腎臓～膀胱に至るまで結石の生成は認められなかった。（参照36）

10代から三ケイ酸マグネシウム等の制酸剤を服用していた（用量不明）30歳の女性がシリカ尿路結石を発症し、服用を止めたところ腹部の疝痛は消失した。（参照73）

また、シリカ尿路結石を発症した20人の患者（平均54歳）のほとんどは数年間にわたって三ケイ酸マグネシウムを服用していたとの報告がある。（参照37）

三ケイ酸マグネシウムの服用履歴のない64歳と75歳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。（参照74）

②その他のケイ酸化合物

我が国においては二酸化ケイ素及びケイ酸カルシウムのほか、ゼオライト、タルク等のケイ酸化合物が添加物として使用を認められており、固結防止の目的で食品に直接添加して使用される微粒二酸化ケイ素が添加物として指定されてから20年近く経過しているが、これらによる有害影響に関する報告は見当たらない。（参照75）

我が国において、ケイ酸化合物をケイ素（Si）として約80 mg/L（我が国の水道水中の平均濃度の数倍以上）含有する湧き水で溶解した粉ミルクを8か月間飲んだことが原因と推察される、10か月の男児のシリカ尿路結石発症例が報告されている。（参照38）

胃炎あるいは腸炎の患者に12%無晶形ケイ酸（60,000～100,000 mg/人/

日) (ケイ素 (Si) 換算³で 3,400~5,600 mg/人/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、摂取した量の約千分の一が尿中に検出されたとされている。(参照 4 5)

ケイ酸カルシウムのほかカルボキシメチルセルロース等を含んだ添加物の袋詰め作業に従事していた 23 歳の男性が、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。(参照 5 0)

③その他のマグネシウム塩

我が国においては塩化マグネシウム、硫酸マグネシウム、リン酸三マグネシウム、炭酸マグネシウム、*L*-グルタミン酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム等のマグネシウム塩が添加物として使用されているが、これらによる有害影響に関する報告は見当たらない。

ヒトが高用量のマグネシウムを摂取したときに見られる一般的な影響として下痢が知られている。

硫酸マグネシウム、水酸化マグネシウム、クエン酸マグネシウム等のマグネシウム塩は、コレシストキニンの遊離を刺激し、管腔内の水分や電解質の貯留をきたして腸運動を亢進させることから医薬品(緩下剤)として用いられる(参照 2 7)。例えば水酸化マグネシウムは、800 mg/人/日以下(マグネシウム (Mg) 換算⁹で 300 mg/人/日以下)の用量で制酸剤として、2,000~4,000 mg/人/日(マグネシウム (Mg) 換算⁹で 800~1,700 mg/人/日)の用量で緩下剤として使用される。

男性(14 名)が水酸化マグネシウム水溶液(2,800、5,600、11,260 mg)(マグネシウム (Mg) 換算⁹で 1,200、2,300、4,700 mg)を 1 日、4 回に分けて摂取したところいずれも下痢がみられたが、女性(18 名)が 1,200 mg(マグネシウム (Mg) 換算⁹で 500 mg)を 1 日、2 回に分けて摂取したところ明確な影響はみられなかった。水酸化マグネシウム(400 mg/人/日)(マグネシウム (Mg) 換算⁹で 170 mg/人/日)を 4 週間以上にわたって反復経口摂取したところ、下痢、腹部不快感及び血清マグネシウムレベルの上昇がみられたとの報告がある。(参照 5 2)

他方、腎機能が低下したヒト等が高用量のマグネシウムを摂取した場合に

は、口渇、昏睡、血圧低下、筋力低下、呼吸抑制等を症状とする高マグネシウム血症を引き起こすことが知られている。また、水酸化マグネシウム（734 mg/人/日）（マグネシウム（Mg）換算⁹で 306 mg/人/日）を 2 日間摂取した生後 6 週の男児、3,112 mg/人/日（915 mg/kg 体重）（マグネシウム（Mg）換算⁹で 1,297 mg/人/日（381 mg/kg 体重/日））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（代謝性アルカローシス、筋力低下、低血圧、呼吸停止等）がみられたとの報告がある。健常成人がマグネシウムを摂取して高マグネシウム血症を生じたとする報告は限られている。（参照 23、52）

3. 一日摂取量の推計等

（1）我が国における使用状況、一日推定摂取量及び耐容上限量

①ケイ酸化合物

我が国における食品からのケイ酸化合物摂取量の報告は見当たらない。

我が国における添加物の摂取量調査では、添加物たるケイ酸化合物の一日摂取量が以下のように報告されている（参照 76）。ケイ素（Si）換算すると合計約 0.2 mg/人/日となる。

二酸化ケイ素	0 mg/人/日
微粒二酸化ケイ素	0.530 mg/人/日
ケイ酸カルシウム	データなし

なお、我が国の河川水中のケイ酸の含有量はケイ素（Si）換算で 9.4 mg/L 程度³とされている。（参照 77）

②マグネシウム塩

「平成 19 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グネシウムの一日摂取量は、247 mg/人/日（男 262 mg/人/日、女 234 mg/人/日）である。性別、年齢別に比較すると、1～6 歳乳幼児における食事由来の平均摂取量は 151 mg/人/日（男 158 mg/人/日、女 144 mg/人/日）、7～14 歳では 227 mg/人/日（男 238 mg/人/日、女 216 mg/人/日）と各性・年齢に対する推奨量を大きく上回り、推定平均必要量未満の者の割合は少なく、食品から十分量が摂取されていると考えられる。（参照 78、79）

我が国における添加物の摂取量調査では、添加物たるマグネシウム塩の一日

摂取量が以下のように報告されている（参照 7 6）。マグネシウム（Mg）換算すると合計約 8.6 mg/人/日となる。

塩化マグネシウム	22.3 mg/人/日
硫酸マグネシウム	23 mg/人/日
リン酸三マグネシウム	2.74 mg/人/日
炭酸マグネシウム	12.00 mg/人/日
L-グルタミン酸マグネシウム	0.00002 mg/人/日
ステアリン酸マグネシウム	データなし
酸化マグネシウム	0.428 mg/人/日
水酸化マグネシウム	データなし

厚生労働省において取りまとめられた「日本人の食事摂取基準(2010 年版)」においては、下痢の発症を指標とし、欧米諸国における報告に基づき成人における通常食品以外のマグネシウム摂取による最低健康障害発現量を 360 mg/人/日とするのが適当と考えられるとされている。マグネシウムの過剰摂取によって生じる下痢が穏やで可逆的なものであることを踏まえて不確実性因子を 1 とし、通常食品以外からの摂取量の耐容上限量は、成人の場合 350 mg/人/日、小児では 5 mg/kg 体重/日とされた。なお、通常食品からの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通常食品からの摂取量の耐容上限量は設定されていない。（参照 7 9）

（２）米国における使用状況、一日推定摂取量及び耐容上限量

①ケイ酸マグネシウム

米国 NRC 小委員会は、食品に添加されたケイ酸マグネシウム（三ケイ酸マグネシウムを含む。）の一日摂取量を、過剰な見積もりの可能性があることを断った上で、添加率と摂取量調査から 2 mg/人/日、添加物としての生産量から 0.5 mg/人/日（1975 年）と推定し、後者をより合理的な推定方法であるとしている。（参照 5 1）

②その他のケイ酸化合物

米国人の既存コホート（Framingham Offspring cohort ）（男：30～83 歳（n=1,605）、女：26～81 歳（n=1,813））を基に行った推計では、食事からのケイ素（Si）の 1 日あたりの摂取量は、男 33.1 mg/人/日、女 25.0 mg/人/日という報告がある。（参照 8 0）

③その他のマグネシウム塩

米国の CRN（Council for Responsible Nutrition）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。(参照 8 1)

米国の IOM (Institute of Medicine) は、1997 年に、マグネシウムについて Bashir らのうっ血性心不全、二次的な冠動脈疾患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 (参照 8 2) から、最小毒性量 (LOAEL) を 360 mg/人/日、不確実係数を 1.0 とし、青年及び成人 (8 歳以上) の UL を 350 mg/人/日としている。(参照 2 3)

(3) 欧州における使用状況、一日推定摂取量及び耐容上限量

①ケイ酸マグネシウム

英国における添加物の摂取量調査 (1984~1986 年) では、ケイ酸マグネシウム (ケイ酸マグネシウム (合成)、三ケイ酸マグネシウム及びタルク) の一日摂取量は 0.12 mg/kg 体重/日と報告されている。(参照 8 3)

②その他のケイ酸化合物

ドイツにおいて、食品中の二酸化ケイ素 (SiO_2) の含有量として、ビール 131 mg/L、ミネラルウォーター 22.5 mg/L、水道水 7.1 mg/L、牛乳 2.1 mg/L、丸パン (内部) 28.5 mg/g-wet、生じゃがいも 10.1 mg/g-wet、コーヒー (焙煎) 8.2 mg/g-wet、茶 (焙煎) 7.4 mg/g-wet との報告がある。(参照 1 4)

英国における添加物の摂取量調査 (1984~1986 年) では、添加物たるケイ酸化合物の一日摂取量が以下のように報告されている。(参照 8 3)

二酸化ケイ素	0.25 mg/kg 体重/日
ケイ酸カルシウム	0.16 mg/kg 体重/日
アルミノケイ酸ナトリウム	0.008 mg(Al として)/kg 体重/日
ケイ酸カルシウムアルミニウム	ほとんど使用されていない。

欧州食品安全機関 (EFSA) において、食品から摂取されるケイ酸化合物 (二酸化ケイ素及びケイ酸塩) について、ヒトに対して有害影響を及ぼさない上限量は、現状の知見からは算定することはできないが、ケイ素 (Si) 換算で 0.3 ~0.8 mg/kg 体重/日の摂取ならばヒトに対して有害影響を示さないと結論づけている。この数値は英国における食品摂取量調査から概算した平均摂取量であり、ビール、水、コーヒー等の飲料からの摂取量が 55 %を占める。(参照 7 5)

③その他のマグネシウム塩

英国における添加物の摂取量調査（1984～1986 年）では、添加物たるマグネシウム塩の一日摂取量が以下のように報告されている。（参照 8 3）

硫酸マグネシウム	ほとんど使用されていない。
炭酸マグネシウム	ほとんど使用されていない。
水酸化マグネシウム	ほとんど使用されていない。
酸化マグネシウム	ほとんど使用されていない。
ステアリン酸マグネシウム	0.002 mg/kg 体重/日

欧州食品科学委員会（SCF）は、250 mg/人/日以下の摂取量では、成人（妊娠中及び授乳中の者を含む。）において下痢を認めないことから、NOAEL を 250 mg/体重 kg/日、不確実係数を 1.0 とし、通常食品以外からの、可溶性マグネシウム塩及び酸化マグネシウム等の化合物としてのマグネシウム摂取量の耐容上限量を、成人（4 歳以上）で 250 mg/人/日としている。（参照 8 5）

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 (1 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。（参照 8 6）

Ⅲ. 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、二酸化ケイ素並びにケイ酸塩（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。）及びアルミノケイ酸ナトリウム）について入手できた経口投与データを評価したところ、生物学的に不活性であるものと思われ、吸収されたとしても毒性を示すことなく腎から排泄されるとし、ヒトにおける知見も合わせ、これらの物質が環境中の至るところに存在することも踏まえ、添加物としての使用において重大な毒性を示すものはないとし、ADI を「no limit（限定なし）」とした。（参照 8 7、8 8）

1973 年の第 17 回会議において、二酸化ケイ素及びケイ酸塩（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も含まれることを確認している。（参照 4 5、8 9））につ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臓の傷害が他のケイ酸マグネシウムにもみられるものなのか解明が必要であること等から、ADI を「temporarily not limited（暫定的に限定しない）」とした（JECFA は後に「ADI not limited（ADI を限定

しない)」という用語を「ADI not specified (ADI を特定しない) ²⁷」に変更している。(参照 4 5、9 0、9 1)

その後、1982 年の第 26 回会議において、ケイ酸マグネシウムに関する新たな知見が得られていないことから、ケイ酸マグネシウムについて、規格から三ケイ酸マグネシウムを除いた上で、「ADI を特定しない」とした。(参照 9 2)

2. FDA における評価

FDA は固結防止剤として使用されるケイ酸マグネシウムを GRAS 物質に指定している。1979 年に FDA に提出された、GRAS 物質として指定されているケイ酸塩類に関するレビュー報告書の中では、ケイ酸マグネシウムについて、現状の、又は合理的に予見される将来の添加物としての使用レベルにおいては、公衆への危害を疑わせるような知見は見出されなかったとされている。(参照 5 1)

3. EU における評価

SCF は 1990 年に、ケイ酸マグネシウムについていずれも ADI を「特定しない (not specified)」と評価している。

²⁷ EHC70 では、「ADI を特定しない」について、「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、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、栄養上のアンバランスを生じることがあってはならない。」とされている。