



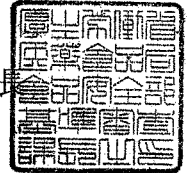
食安基発0501第1号

平成24年5月1日

内閣府

食品安全委員会事務局評価課長 殿

厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長



食品健康影響評価に係る補足資料の提出について

平成23年5月2日付け府食第367号により提出依頼のありました酸性リン酸アルミニウムナトリウムの食品健康影響評価に係る補足資料につきまして、別紙のとおり提出いたします。



酸性リン酸アルミニウムナトリウムの
食品健康影響評価に係る補足資料

厚生労働省医薬食品局
食品安全部基準審査課

平成 24 年 5 月

目 次

酸性リン酸アルミニウムナトリウムの食品健康影響評価に係る 補足資料提出依頼に関する調査報告書

A	調査結果の概要	
	補足資料要求Ⅰ	1
	補足資料要求Ⅱ	2
	補足資料要求Ⅲ	4
B.	調査結果	
	補足資料要求Ⅰ	6
	補足資料要求Ⅱ	25
	補足資料要求Ⅲ	28

(参考) 補足文献一覧

(別添1) 食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼について
(平成23年5月2日付け府食第367号)

(別添2) 「酸性リン酸アルミニウムナトリウムの指定に向けた検討のための報告書」(反映版)

1 酸性リン酸アルミニウムナトリウムの食品健康影響評価に係る
2 補足資料提出依頼に関する調査報告書

3
4 A 調査結果の概要

5
6 補足資料要求 I.

7 2006年6月第67回JECFA会議におけるアルミニウムの評価結果を中心に、アルミニウムの
8 安全性に関する試験成績等（アルツハイマーに関する知見を含む）を収集・整理し、アルミニ
9 ウムの安全性について考察すること。

10 なお、アルミニウムについて収集・整理した内容を「酸性リン酸アルミニウムナトリウムの
11 指定に向けた検討のための報告書」に反映すること。

12
13 （調査結果の概要）

14 1) JECFA 第67回報告書

15 2006年6月の第67回JECFA会議報告書（文献13）を基に既存データを調査した結果、ラッ
16 ト、マウスおよびイヌを用いた反復投与試験でアルミニウム換算の最小毒性量が50mg/kg体重
17 と判断され、更に生殖発生毒性試験においても、従来の暫定週間耐容摂取量（PTWI）7mg/kg
18 体重以下の摂取量で生殖器系および神経系の発達に対し有害影響を及ぼす可能性が示唆され
19 た（文献13）。

20 これらの知見に基づき、JECFAはラット、マウスおよびイヌを用いた反復投与試験での最小
21 毒性量（LOEL₅）50mg/kg体重/日をPTWI算定の基盤データに採用し、安全係数として、標準値
22 100の他に、データの不備と生殖器系および神経系の発達に対する低用量での影響の可能性に
23 よる追加値3を乗じて300とするのが適切と判断した。これらの値に基づいて算出すると、PTWI
24 はアルミニウムとして1mg/kg体重となる。

25 JECFAは新しいPTWIの設定に当たり、アルミニウムについての従来のADIおよびPTWIをすべ
26 て撤回するとしている（文献5）。国際的整合性及び予防原則の立場から、アルミニウムにつ
27 いてのPTWIをJECFAに準じて1mg/kg体重と設定した。

28
29 2) アルツハイマーとアルミニウム

30 アルミニウム摂取とアルツハイマー病との関連については1988年JECFA第33回会合におけ
31 る検討では、アルミニウムの食事経路摂取量、摂取後の吸収、分布等の知見にもとづいて、ア
32 ルツハイマーのような異常疾患との関連性は立証されていないと報告されている（文献1、2）。
33 第67回JECFA会議においては、その後実施された多くの飲料水、食品、制酸剤由来のアルミ
34 ニウム摂取とアルツハイマーなどの神経疾患との関連性についての疫学調査結果の評価がな
35 された。結論としてアルミニウムの食事からの摂取と神経症状との関係を裏付ける知見は少な
36 く、また、アルミニウム制酸剤の摂取と神経症状の発症との関連性に注意を払った研究も少な

1 いことから、リスク評価に有用な疫学調査は少ないと指摘している（文献5）。

2
3 3) 「酸性リン酸アルミニウムナトリウムの指定に向けた検討のための報告書」への反映
4 2006年 JECFA 第67回会議におけるアルミニウムの再評価でPTWI 1 mg/kg 体重が設定され、
5 この PTWI はアルミニウム化合物である酸性リン酸アルミニウムナトリウムにも適用されると
6 報告され（文献5, 13）、その後、EFSA（EUの食品安全機関）においても追認されている（文献
7 8）。

8 「酸性リン酸アルミニウムナトリウムの指定に向けた検討のための報告書」（別添2）はこ
9 れらの評価結果を中心にアルミニウムの安全性に関する試験成績を収集整理し反映した。

10 その結果、「酸性リン酸アルミニウムナトリウムの指定に向けた検討のための報告書」（別添
11 2）の3. 物理化学的性質及び成分規格、4. 有効性及び必要性については反映すべき点は見
12 当たらなかった。また、2. 起源または発見の経緯および外国での使用状況、5. 体内動態、
13 6. 安全性試験情報などについては JECFA 第67回会議アルミニウム化合物評価報告書（文献
14 5, 13）を中心にアルミニウムの安全性に関する知見を、上記報告書（別添2）に反映し、8.
15 安全性評価と PTWI の試算としては酸性リン酸アルミニウムナトリウムの現時点での暫定週間
16 耐容量 PTWI は JECFA 報告（文献5, 13）に準じてアルミニウムとして 1mg/kg 体重とした。

17 18 補足資料要求 II.

19 日本における最新のアルミニウムの食品由来摂取量について報告すること。

20 今後、酸性リン酸アルミニウムナトリウム並びに平成19年3月8日付け府食第233号に
21 より貴職に補足資料の提出を依頼しているアルミノケイ酸ナトリウム及びケイ酸カルシウム
22 アルミニウムが添加物として指定された場合に、それらの使用が予想される食品の範囲や量を
23 予測した上で、増加するアルミニウムの摂取量を予測して考察すること。

24 なお、アルミノケイ酸ナトリウム及びケイ酸カルシウムアルミニウムについては、前述のと
25 おり貴職に補足資料の提出を依頼しているところであるが、これらの補足資料にも同様の考察
26 を加えること。

27 28 （調査結果の概要）

29 本調査については、カルミンの補足資料提出依頼（平成23年9月12日、府食第29号）
30 も踏まえて実施した。酸性リン酸アルミニウムナトリウム及びアルミノケイ酸ナトリウム及び
31 ケイ酸カルシウムアルミニウム並びにカルミンが食品添加物として指定された場合に増加
32 するアルミニウム摂取量はこれら添加物の欧米における用途並びに日本における類似用途の
33 食品添加物の使用状況から予想される食品の範囲や量を基に考察した。

34 35 （1）日本におけるアルミニウムの食品由来摂取量

36 日本におけるアルミニウムの食品由来摂取量は、厚生労働省により昭和57年以来継続的に

1 実施されているマーケットバスケット方式による食品添加物摂取量調査のなかで報告されて
2 いる。アルミニウムは食品添加物として食品に使用されるほか、食品素材にも含まれるもので
3 あり、加工食品のみならず未加工の食品由来の摂取量も調査する必要がある。このような調査
4 としては、平成23年度から平成24年度末までの調査を予定しているが、結果のとりまとめ
5 に時間を要することから、現時点での最新の調査結果である1998-1999年のものについてと
6 りまとめる。結果は以下の通りである（文献94）。

7
8 ・天然食品（未加工食品） 1.58 mg Al/人/日
9 ・食品添加物由来 3.65 mg Al/人/日

10
11 合 計 5.23 mg/人/日 (36.6mg/人/週)

12 13 (2) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム由来のアルミニウム推定摂取量

14 使用基準などからミョウバン由来のアルミニウムの一部が置き換わると考えられ、生産流通
15 調査方式によるアルミニウム食品添加物由来摂取量が変わる可能性は極めて低いものと考え
16 られる。酸性リン酸アルミニウムナトリウムが添加物として指定された場合のアルミニウムの
17 摂取量は、現在のミョウバン由来の3.95mg/人/日(27.7mg/人/週)程度であり、特段の増加は
18 ないものと推定する。

19 20 (3) アルミノケイ酸ナトリウム及びケイ酸カルシウムアルミニウム由来のアルミニウム推定 21 摂取量

22 アルミノケイ酸ナトリウム及びケイ酸カルシウムアルミニウムが食品添加物として認めら
23 れた場合、これらは固結防止剤として食品に使用される可能性がある。指定添加物である微粒
24 二酸化ケイ素はケイ素を含む固結防止剤として食品に使用されていることから、微粒二酸化ケ
25 イ素の現在の推定摂取量(0.53mg/人/日、平成19年厚生科学研究、ケイ酸カルシウム評価書)
26 (文献95)を参考に算定するのが適当と考えられる。

27 仮に、微粒二酸化ケイ素の摂取量の全量がケイ酸として同量のアルミノケイ酸ナトリウムも
28 しくはケイ酸カルシウムアルミニウムにより置き換わるとすると、両添加物由来のアルミニウ
29 ムの最大推定摂取量は、0.037/人/日である。

30 31 (4) カルミン由来のアルミニウム推定摂取量

32 カルミンの推定使用量は国内における現在のコチニール色素使用量と同程度(カルミン酸当
33 り)であると仮定し、推定する。

34 コチニール色素の国内使用量は平成19年度調査により年間71,363kgと報告されている。コ
35 チニール色素の着色本態成分であるカルミン酸濃度は6.79%以上とされていることから、カル
36 ミン酸換算の年間摂取量は4,845kg以上、過大な推定ではあるが最大で(カルミン酸濃度100%

1 として) 71,363kg であり、国民1人一日当りのカルミン酸摂取量は 0.104~1.53mg に相当す
2 る (人口 127.8 百万人として (平成 17 年)。

3 純粋のカルミンは構造式からカルミン酸 2 分子とアルミニウム 1 原子のキレート化合物であ
4 り、アルミニウム含量比率は 2.66% ($26.98/(984.78+26.98)=0.0265$) である。従って、国民
5 1 人一日当たりのカルミン由来アルミニウム摂取量は 0.0028 ~ 0.0407mg/人/日と推定され
6 る。

7
8 (5) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム、アルミノケイ酸ナトリウム及びケイ酸カルシウム
9 アルミニウム並びにカルミンが添加物として指定された場合に、増加するアルミニウムの推定
10 摂取量

11 上記のように、①酸性リン酸アルミニウムナトリウム、②アルミノケイ酸ナトリウム及びケ
12 イ酸カルシウムアルミニウム並びに③カルミンが添加物として指定された場合に、増加する国
13 民1人一日当たりのアルミニウムの摂取量は最大で、それぞれ、①0mg/人/日、②0.037mg/人/
14 日、③0.0028—0.0407mg/人/日、合計 0.04—0.078mg/人/日と推定される。この摂取量は、冒
15 頭に記したマーケットバスケット調査に基づく未加工食品並びに加工食品由来のアルミニウ
16 ムの摂取量の合計、5.23 mg/人/日 と比べて 0.8—1.5%の増加に相当する。また、これら
17 の増加分を合計した摂取量、5.27—5.31mg/人/日 (36.9—37.2mg/人/週) は、JECFA が 2006
18 年の評価において設定した PTWI (暫定週間耐容摂取量) 1mg/kg 体重/週 (体重 50kg/人とし
19 て 50mg/人/週) の 73.8—74.4%に相当する。

22 補足資料要求 III.

23 上記 I, II に関連する資料や考察があれば、併せて提供すること。

24
25 (調査結果の概要)

26 上記 I, II に関連する資料として以下 1)~3) の 3 点の文献を参照した。

27 1) 1988 年に英国 Conwell の浄水場で起きたアルミニウム凝集剤漏出事故による水質汚染事
28 件に関して、英国政府、食品・消費材・環境中化学物質の毒性委員会 (UK Committee on
29 Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (COT)) が作
30 成した健康被害等調査報告書 (文献 42)

31 2) 2008 年 7 月 15 日付で EU/EFSA が公表したアルミニウム安全性評価報告書 (文献 8)

32 3) Evaluation of certain food additives and contaminants. Seventy-fourth report of the
33 JECFA. WHO Technical Report Series 966 (補足文献 1)

34 2011 年 6 月第 74 回 JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) 会合に
35 おいてアルミニウム含有食品添加物の再評価が行われ、PTWI (暫定週間耐容摂取量) を 2mg/kg/
36 週 とし、2006 年第 67 回 JECFA で評価したアルミニウムの評価結果 PTWI:1mg/kg/週は取り下

1 げられた。評価資料は、モノグラフ (FAS 65) として 2012 年に別途公表された (補足文献 6)
2 が、本報告は補足資料要求事項 I により 2006 年第 67 回 JECFA におけるアルミニウムの安全性
3 評価結果を中心にとりまとめたものである。

4

5

1 B. 調査結果

3 補足資料要求 I

4 2006年6月第67回 JECFA 会議におけるアルミニウムの評価結果を中心に、アル
5 ミニウムの安全性に関する試験成績等（アルツハイマーに関する知見を含む）を
6 収集・整理し、アルミニウムの安全性について考察すること。

7 なお、アルミニウムについて収集・整理した内容を「酸性リン酸アルミニウム
8 ナトリウムの指定に向けた検討のための報告書」に反映すること。

10 (調査結果)

11 1. アルミニウム化合物の体内動態

12 アルミニウムの生体利用性研究の評価に際しては、アルミニウムが環境に常在する
13 物質であることから、研究が適切な分析方法によりなされていることが重要で、この
14 点から古いデータの利用には注意が必要とされている（文献 5）。

15 アルミニウム化合物の生物学的利用性は化学形により異なり、共存物質や溶液の酸
16 性度などの影響を受けることが知られている。

17 1) 吸収

18 アルミニウム含有化合物摂取後のアルミニウムの吸収には下記に示す種々の因子が
19 影響を与えることが知られている。

20 まず、アルミニウムの吸収はアルミニウム化合物の化学形によって異なり、塩化物
21 や乳酸塩のような酸性度が低く水溶性が高い物質は、水酸化物、ケイ酸塩のような酸
22 性度が中性付近で非水溶性の物質に比べて生物学的利用性が大きい。また、アルミ
23 ニウムの吸収はクエン酸など有機酸が共存すると増加する一方、ケイ酸塩、リン酸塩、
24 などが共存すると低下することが知られている。

25 アルミニウムは主として小腸から吸収される。難水溶性のアルミニウム化合物は摂
26 取後、胃では胃酸により解離して溶解性が高まるが、十二指腸、小腸に移行すると中
27 性になり再び溶解性を失い吸収され難くなると考えられている。アルミニウムの吸収
28 は被検物質の濃度に依存すること、消化管の空腹状態によって異なることが知られ、
29 加齢、個体差、病態による影響を調べた報告がある。動物及びヒトでの試験・研究の
30 結果を総合して、アルミニウムの吸収率は概ね 1%以下であるが、種々のアルミニウ
31 ム化合物の吸収率・吸収速度の比較は、分析の方法が異なるため個々の Al 化合物につ
32 いて正確な結論を出すことは困難とされている（文献 5）。また吸収された Al の正確
33 な定量も困難とされている（文献 13）。

34 アルミニウムの吸収の機構は、エネルギーに依存し、トランスフェリンたん白が介
35 在する能動輸送系関与説、エネルギーに依存しない傍細胞経路（paracellular
36 pathway）拡散説などがあり、明確な結論には到っていない（文献 5, 13）。

37 食品中 Al の正味の吸収率は、通常、投与量の 1%以下（0.1-0.5%に近い）である（文

1 献 5, 13, 37)。欧米において食品添加物として使用されている、酸性リン酸アルミニウ
2 ムナトリウム 1–2%を含むビスケットをラットに与えた場合のアルミニウム吸収率は
3 0.11–0.13% との報告がある（文献 36）。

4 健康人（5人）に水酸化アルミニウム（アルミニウムとして平均 2.5g/日、体重 60kg
5 として 40mg/kg 体重/日）を 28 日間与えた後、糞便中に回収されるアルミニウム量の
6 測定から、アルミニウムは殆ど吸収されないと推定された。一方、慢性腎炎患者では
7 （5人）、水酸化アルミニウム（アルミニウムとして 1.5–3.5g/日、体重 60kg として
8 25–57mg/kg 体重/日）を 20 日から 32 日間与えた試験では尿中へのアルミニウムの排
9 泄から、1日に 100–568mg のアルミニウムが吸収されたと推定されている（文献
10 5, 13, 38）。

11 アルミニウム化合物の溶解性と吸収との関係について、Sprague Dawley ラットへ
12 1.2mmol aluminium(35mg)/kg 体重)の用量の種々のアルミニウム化合物を経口投与し、
13 アルミニウムの吸収量を尿排泄により測定した結果、概ね溶解性を反映していると報
14 告されている（文献 13）。即ち、水酸化アルミニウムの投与により、投与量の 0.015%
15 が尿へ排泄することが認められ、塩化アルミニウムと乳酸アルミニウムの投与は水酸
16 化アルミニウムに比べ約 2 倍の排泄量が認められた。クエン酸を加えることにより、
17 アルミニウムの排泄量が 50–100 倍となった。吸収のマーカーとして尿への排出量の
18 有効性は摘出した腸ループの試験で評価され、その有効性が裏付けられた（文献
19 13, 39）。

20 ²⁶Al を用い、クエン酸とともにアルミニウムを摂取したラットにおける胃腸でのアル
21 ミニウムの吸収、組織での保持、尿への排泄が検討された。ラット(1群 20匹)は脱
22 イオン化した水 400 μl を媒体とし、20mg のクエン酸もしくはクエン酸を含まない同
23 じ pH の弱塩酸とともに、²⁷Al63ng と ²⁶Al3.8ng を強制経口投与した。試験期間中、尿
24 が収集され、各群において、強制経口投与後 0.5、1、1.5、2、4、6、8、120、360 お
25 よび 720 時間後に 2 匹ずつ屠殺した。血漿中の ²⁶Al 値はクエン酸の存在下でアルミニ
26 ウムの吸収がゆっくりだが統計学的に有意に増加し、強制経口投与から 1 時間後にピ
27 ークとなり、投与量の 0.01%までとなった（文献 13）。絶食させたラットへ水酸化アル
28 ミニウムやクエン酸アルミニウムとして放射標識した、²⁶Al を使った、同時期に行わ
29 れた試験でも、吸収量はわずかであり、それぞれ 0.1%もしくは 5%であったと報告さ
30 れた（文献 13）。

31 また、アルミニウム含有物質は、カルシウム塩、リン酸塩の吸収を妨げるとの報告
32 があるが、通常の食事由来で摂取する濃度での阻害の程度は未解明とされている（文
33 献 13, 5）。

34 35 2) 分布

36 比較的吸収され易いアルミニウム化合物をラットに投与すると血液、骨、脳、肝臓、
37 脾臓、及び腎臓へのアルミニウム移行が認められている（文献 5, 13, 2, 42）。

1 哺乳類組織での高いアルミニウム濃度は骨、肺、腎臓、脾臓、甲状腺、副甲状腺で
2 観察された (文献 35)。ラットを $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$ 含有食餌で飼育し、組織中の Al 濃度を調
3 べたところ、肝臓、脳、辜丸、血中、大腿骨中の濃度の増加、特に肝臓及び骨での増
4 加が著しかった (文献 2)。

5 上記のアルミニウムの臓器分布に関する報告例を以下に示す。

6 1 群雄 10 匹の Wistar ラットに脱イオン水もしくは塩化アルミニウムを添加した飲
7 料水 (5 もしくは 20mg Al/kg 体重/日) を 6 ヶ月間投与した。血漿、脳、肝臓、骨およ
8 び腎臓のアルミニウム濃度が測定され、投与群は対照群に比べ、アルミニウム濃度が
9 用量相関的に有意な増加が認められた (文献 13)。

10 1 群雄 20 匹の Wistar ラットへ塩化アルミニウムを 5mg Al/kg 体重/日の用量で 3
11 日間静脈注射した。ラットの半数を 4 日目に屠殺し、残りの半数を 22 日目に屠殺した。
12 血液学的パラメータや脳、肝臓、腎臓および骨のアルミニウム濃度や鉄の濃度が測定
13 され、4 日後に屠殺したラットの脳、骨、腎臓にアルミニウムが蓄積していたことが注
14 目された (文献 13)。これらのアルミニウムの濃度レベルは 22 日後には正常値に戻っ
15 た。この時、肝臓のアルミニウム値の増加が認められている (文献 13)。

16 水酸化アルミニウムもしくは塩化アルミニウムを水、クエン酸もしくは酢酸塩とと
17 もに 0.1 、 0.2 もしくは 100mg Al/l (0 、 0.01 、 0.2 および 5.5mg Al/kg 体重/日に相当)
18 の用量でラット (1 群 6 匹) へ 10 週間投与した。頸骨、脳、肝臓、腸、血液及び腎臓の
19 アルミニウム濃度はフレイムレス原子吸光光度法により測定された。これらの値は腸
20 細胞のアルミニウム値がクエン酸の存在下で用量依存的に増加したのを除いて、投与
21 群の間で差異は見られなかった (文献 13, 43)。

23 3) 排泄

24 ^{26}Al (3.8ng with $63\text{ng}^{27}\text{Al}$) を経口投与したラットにおいて、投与から 48 時間内に投
25 与されたアルミニウムのほぼ 90% が尿中に排泄されたことが観察された (文献 13, 40)。

26 摂取されたアルミニウムの排泄経路として胆汁の重要性が調査されている。

27 胆汁を収集し、胆汁酸を再注入できるように、雄の Sprague Dawely ラット 30 匹の
28 胆汁管にカニューレを挿入した。5 日後に、ラット (平均体重 = $191 \pm 4\text{g}$) に 16% クエン
29 酸が 1ml 溶液中に乳酸アルミニウムとして、アルミニウムを (0 、 0.2 、 0.4 、もしくは
30 0.8 モル、アルミニウムとして 0 、 0.04 、 0.08 及び 0.16mg Al/kg 体重/日に相当) 強制
31 経口投与した。投与から 1~7 時間後に、無麻酔のラットから胆汁を収集した。胆汁収
32 集開始から 1 時間、胆汁中のアルミニウム値が最も高かった。アルミニウム全投与群
33 において、対照群と比べ胆汁中に有意に高用量のアルミニウムが分泌した。しかし、
34 胆汁中のアルミニウム値は異なる投与量群の間で違いがなく、アルミニウムの胆汁へ
35 の分泌はこれらの用量で飽和状態となったことが示唆された (文献 13)。

36 クエン酸ナトリウム水溶液に ^{26}Al を加え、1 人の男性志願者の静脈に投与した試験
37 から、尿や便への排泄率はそれぞれ、投与から 13 日目で、投与量の 83% と 1.8% であ

1 った。²⁶Al の全身保持率は投与から 13 日間で 15%であり、1178 日目で 4%まで低下
2 し、ヒトでの生物学的半減期は 7 年に相当する (文献 13)。

3 少人数 (6 人) の同様の試験では、投与後 24 時間内、5 日内にそれぞれ平均 59%、
4 72%のアルミニウムが尿から排泄されており、アルミニウムの体外への排出には個人差
5 があることが示されている (文献 13, 5, 14)。

7 (まとめ)

8 塩化アルミニウム、乳酸アルミニウムのような可溶性のアルミニウム化合物、及び、
9 水酸化アルミニウム、ケイ酸アルミニウムのような難溶性のアルミニウム化合物を用
10 いて行われた試験結果を総合して以下のように考えられている。即ち、経口摂取され
11 たアルミニウム化合物の胃腸管からの吸収は水溶性の程度によって異なるが通常 0.1
12 -1%程度であって、クエン酸や乳酸が共存すると吸収が促進される。

13 吸収機構の詳細は未確定で鉄の能動輸送の経路の関与と、受動的拡散による吸収の
14 両方が考えられている。吸収されたアルミニウムは血液、骨組織、脳、肝臓、腎臓な
15 どに分布された後、主として尿から排泄されるが、骨組織、脳、腎臓に分布したアル
16 ミニウムの排出に比較的時間がかかることが知られている。

18 2. 一般毒性

19 1) 単回投与毒性試験

20 ラットあるいはマウスを用いたアルミノケイ酸ナトリウム、塩化アルミニウム、硫
21 酸アルミニウムおよび硝酸アルミニウムの急性経口毒性試験成績を確認することが出
22 来たので、その結果を以下に示す。

動物種	投与物質	投与経路	LD50(mg/kg 体重)	報告年 (文献)
ラット	アルミノケイ酸ナトリウム	経口	1 050	1979 (文献 27)
ラット	塩化アルミニウム	経口	3 700	1956 (文献 2)
ラット	塩化アルミニウム	経口	1 100	1972 (文献 2)
マウス	塩化アルミニウム	経口	3 800	1966 (文献 2)
ラット	硫酸アルミニウム	経口	1 500	1972 (文献 2)
マウス	硫酸アルミニウム	経口	6 200	1966 (文献 2)
ラット	硝酸アルミニウム	経口	4 280	1956 (文献 2)

24 2) 反復投与毒性試験

25 アルミニウム化合物の反復投与毒性試験に関してはラット、マウスあるいはイヌに
26 塩化アルミニウム、硫酸アルミニウム、硫酸アルミニウムカリウム、塩基性リン酸ア
27 ルミニウムナトリウム、水酸化アルミニウム、酸性リン酸アルミニウムナトリウムお
28 よびアルミノケイ酸ナトリウムを経口投与した試験成績を確認することが出来たので、

1 概要を以下に示す。

2 ①硫酸アルミニウム

3 1 群 15 匹(系統不明)の雄性アルビノラットに硫酸アルミニウムを 0、17、22、
4 29、43、86 および 170mg アルミニウム/kg 体重で 21 日間経口投与した試験成績(投
5 与方法の詳細は不明)が報告されており、アルミニウム化合物による最も低用量に
6 おける変化として、17mg 投与群で腎および肝に軽度な病理組織学的変化が観察さ
7 れ、これらの変化は用量相関性に程度が増強した。また高用量群では神経細胞、
8 精巣、骨および胃に影響が観察された(文献 13, 5)。1997 年の WHO の評価では、本
9 試験のデータは不十分であると報告されており、2006 年の第 67 回 JECFA では、本
10 試験では飼料中に含まれるアルミニウム量が計算されておらず、評価に十分使用
11 可能な試験とは考えられないと報告されている。

12 ②塩化アルミニウム

13 1 群 10 匹の雄性 Wistar ラットに塩化アルミニウムを 0、5 および 20mg/kg アル
14 ミニウム/kg 体重で 6 ヶ月間飲水投与した試験では、体重増加抑制、赤血球数、ヘ
15 モグロビン濃度の低下等血液学的検査項目の変化および赤血球アセチルコリンエ
16 ステラーゼの低下が認められたがいずれも用量相関性のないものであった。また
17 同試験の 20mg 投与群では、病理組織学的検査において腎に萎縮と線維化、脳海馬
18 に海綿状変化と神経原線維変性が観察された。この試験の無毒性量は 5mg/kg 体重
19 /day と考えられた。2006 年の第 67 回 JECFA において、本試験では飼料中に含ま
20 れるアルミニウム量が計算されておらず、評価に十分使用可能な試験とは考えら
21 れないと報告されている(補足文献 13, 5)。

22 ③硫酸アルミニウムカリウム

23 1 群雌雄 15 匹の Wistar ラット(試験開始時 5 週齢)に 3%の硫酸アルミニウムカリ
24 ウムを 13 週間混餌投与した試験では、3%群の雄で、軽度な体重増加抑制、血液生
25 化学的検査におけるリン脂質、中性脂肪あるいは総コレステロール値の低下が認
26 められた。一方、一般状態、摂餌量、血液および病理組織学的検査において投与
27 に関連した変化は認められなかった。腎重量については、投与開始 4 週で増加し
28 たが、投与開始 13 週では低下し、また投与に関連する病理組織学的変化も観察さ
29 れないことから投与に関連した変動とは考えられなかったと報告されている(文
30 献 45)。

31 1 群雌雄各 60 匹の B6C3F1 マウスに 0、1.0、2.5、5.0 および 10.0%の濃度で硫酸
32 アルミニウムカリウムを 20 ヶ月間混餌投与した試験では、雌雄の 10%群では体重
33 増加抑制が観察されたが、生存率は雌雄ともむしろ増加傾向を示した。臓器重量
34 において、腎臓の絶対および相対重量の増加が雄の 5.0%群以上、雌の 10%群で認
35 められたが、病理組織学的検査では腎臓を含め投与に関連して増加した所見は観
36 察されなかった(文献 49)。本試験では 10%群で投与に関連した体重増加抑制が観
37 察されたことから、無毒性量は 5%と考えられた

④塩基性リン酸アルミニウムナトリウム

1 群 25 匹の雄性 SD 系ラット (約 7 週齢) に塩基性リン酸アルミニウムナトリウム
を 7000 および 30000ppm (摂餌量: 558、2471mg/kg 体重/day)、また、水酸化アル
ミニウムを 14470ppm (摂餌量: 1139mg/kg 体重/day) で 28 日間混餌投与し、投与終
了後に 15 匹/群、回復性観察のために投与終了 2 および 5 ヶ月後にそれぞれ 5 匹/
群を検査する試験が実施された (GLP 対応試験) (文献 34,)。その結果、体重、摂
餌量、摂水量、血液・血液生化学的検査および病理肉眼的・組織学的検査におい
て投与に関連した変化はいずれの時期においても認められなかった。また本試験
では投与終了後に 10 匹/群の大腿骨中のアルミニウム沈着の測定を実施したが、
塩基性リン酸アルミニウムナトリウムならびに水酸化アルミニウムとも有意な増
加は認められなかった (GLP 対応試験) (文献 34)。本試験における無毒性量は
30000ppm と考えられた。(補足文献 14 は未公表、後に文献 34 (補足文献 13 と同
一) として報告されている。よって補足文献 14 は引用しない)

1 群雌雄 4 匹のビーグル犬に塩基リン酸アルミニウムナトリウムを 0.3, 1.0 お
よび 3.0% の濃度で 90 日間混餌投与した試験では、3% 群において 3 例 (雄 2 例、雌
1 例) に大きな膀胱結石が認められたとの報告がある (文献 44)。

1 群雌雄 4 匹のビーグル犬 (20-22 週齢) に塩基性リン酸アルミニウムナトリウム
を 0、3000、10000 および 30000ppm の濃度 (摂餌量: 雄 112、390、1143mg/kg 体重
/day、雌 106、323、1251mg/kg 体重/day) で 26 週間混餌投与した試験が実施され
た (GLP 対応試験) (文献 13, 5, 46)。

本試験におけるアルミニウム摂取量を以下に示す。

飼料中濃度 (ppm)	0	3,000	10,000	30,000
飼料中平均アルミニウム濃度 (mg アルミニウム/kg 飼料/日)	94	284	702	1922
平均アルミニウム摂取量 (mg アルミニウム/kg 体重/日)	雄 4 雌 3	雄 10 雌 10	雄 27 雌 22	雄 75 雌 80

本試験では投与期間終了後、骨、脳および血漿中のアルミニウム濃度も測定し
た。30000ppm 群の雌雄の体重が試験期間中を通じて抑制・抑制傾向、および雄で
摂餌量の低値を示した。臨床症状、眼科学的検査、尿検査、病理肉眼的検査では
いずれの群においても投与に関連した変化は認められなかった。高用量群の雄に
おいて、腎の相対重量増加、精巢の絶対重量低下、病理組織学的検査において軽
度から中等度の肝細胞空胞化 (3/4 例) および胆汁栓 (3/4 例)、軽微から軽度の腎炎
(3/4 例) が観察された。脳内アルミニウム濃度は 30000ppm 投与群の雌のみ僅かに
増加したが、病理組織学的検査において脳に異常は観察されなかった。本試験に
おける無毒性量は 10000ppm と考えられた。1997 年の WHO では、本試験における
LOAEL を 75-80mg アルミニウム/kg 体重/日と結論している (文献 13, 5)。

⑤酸性リン酸アルミニウムナトリウム

1 イヌを用いた試験として、1 群雌雄 4 匹のビーグル犬に酸性リン酸アルミニウム
 2 ナトリウムを 0.3、1.0 および 3.0%の濃度で 90 日間混餌投与した試験が行われ
 3 ており、投与群および対照群ともに体重、血液・血液生化学的検査成績、尿検査
 4 成績に有意な差は認められなかった。剖検における臓器重量、病理組織学的検査
 5 においても投与に関連した変化は認められなかった(文献 44)。

6 1 群雌雄 6 匹のビーグル犬(7-9 ヶ月齢)に酸性リン酸アルミニウムナトリウムを
 7 6 ヶ月間 0、0.3、1.0 および 3.0%混餌投与(摂餌量:雄 118、317、1034、雌 112、
 8 361、1087mg/kg 体重/day)した試験が実施された(GLP 対応試験)(文献 13, 19)。(補
 9 足文献 18 は未発表のもの、後に文献 19 (補足文献 17 と同一) して報告されてい
 10 る。よって補足文献 18 は引用しない)

11 本試験におけるアルミニウム摂取量を以下に示す。

飼料中濃度 (ppm)	0	3,000	10,000	30,000
平均被験物質摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 0 雌 0	雄 120 雌 110	雄 320 雌 360	雄 1030 雌 1090
平均アルミニウム摂取量 (mg アルミニウム/kg 体重/日)	雄 0 雌 0	雄 10 雌 9	雄 27 雌 31	雄 88 雌 93

12 臨床症状、血液・血液生化学的検査、尿検査、眼科学的検査、臓器重量および
 13 病理組織学的検査に投与に関連した変化は認められなかった。摂餌量において、
 14 雄では投与に関連した変化は認められなかったが、雌の全投与群で有意な減少を
 15 示す時期が散見された。しかし、雌雄いずれの投与群においても体重に有意差は
 16 認められなかった。第 33 回 JECFA では本試験における 3%飼料中の被験物質摂取量
 17 を 1250mg/kg 体重、約 110mg アルミニウム/kg 体重と換算した(文献 13)。

18 2006 年第 67 回 JECFA ではイヌを用いた 26 週間の二つの毒性試験を比較した結
 19 果、リン酸アルミニウムナトリウムについて投与に関連した明らかな毒性は認め
 20 られないものの、塩基性のほうが酸性より毒性が強い可能性が報告されている(文
 21 献 13)。

22 ⑥アルミノケイ酸ナトリウム

23 1 群雌雄 3 匹/群のイヌにアルミノケイ酸ナトリウムを 1、3 および 10%の濃度で 30
 24 日間混餌投与し、また、対照群として無処置群と栄養分が少なく塩分が高い物質を 10%
 25 含む飼料を投与した群(equi-ion 群)を設けた。高用量投与群では、equi-ion 群と同
 26 様の変化を示した。また、変化の程度は飼料中の被験物質濃度に関係して減少した。
 27 認められた変化は主に、飲水量、尿量および pH の増加、さらに、これに伴って尿比重
 28 の低下であった。また、高用量投与群においては、雌で腎臓重量の減少、雄雌におけ
 29 る白血球数や血中尿素窒素の増加、雄雌における単球の増加や好酸球の減少(高、中
 30 用量投与群で影響あり)、そして、雌雄における体重減少が equi-ion 群や無処置対照
 31 群に比べ顕著であったことが示された。なお、低用量投与群(1%)においてもわずかな
 32 変化が認められた。それゆえ、本試験条件化における、有害影響が認められない濃

1 度を0.5%とみなしている（文献2）。

3) まとめ

4 ラットおよびマウスを用いた急性毒性では、アルミニウム化合物は低い毒性を
5 示した。

6 反復投与毒性について最も低い用量で影響が観察されたのは、硫酸アルミニウ
7 ムのラットを用いた21日間経口投与毒性試験における17mg/kg体重/日であった
8 （文献13,5）。また、塩化アルミニウムのラットを用いた6ヶ月間経口投与毒性試
9 験で、5および20mg/kg体重/day投与群で体重増加抑制および脳内のアセチルコ
10 リン関連酵素の減少が観察されたが、いずれも用量依存性を示さなかった。また
11 同試験では、20mg/kg体重/day投与群で腎および脳の病理組織学的変化が認めら
12 れた（文献13,5）。これらの試験で認められた変化は、その他の試験では観察され
13 ていない。また一般的なマウス飼料には1kgあたり約200mgのアルミニウムが含
14 まれるとの報告があり、JECFAではこれを換算し、マウスは飼料から30mgアルミ
15 ニウム/kg体重、同様にラットは飼料中から20mgアルミニウム/kg体重を摂取し
16 ていると報告している（文献13）。しかし、これらの二つの試験では、飼料中のア
17 ルミニウム含量は示されていない。2006年に開催された第67回JECFAでは2つの
18 試験について、評価に十分使用可能とは考えられないと記載している（文献13）。

19 イヌで最も低い用量で影響が観察されたのは、塩基性リン酸アルミニウムナト
20 リウムの6ヶ月経口投与毒性試験である。投与に関連した変化として同試験では、
21 高用量群（75mgアルミニウム/kg体重/日）の雄で餌および体重の低値、精巣・肝・
22 腎に軽度な病理組織学的変化が、雌で体重増加抑制観察されたが、雌には体重以
23 外に影響は認められず、同様に行った酸性リン酸アルミニウムナトリウムでは雌
24 雄ともに投与に関連した変化は認められなかった。

25 今回検索した限り、長期の毒性試験で投与による影響は認められなかった（慢性毒性
26 /発がん性の項参照）。

3. 変異原性

29 アルミニウム化合物の変異原性試験に関しては塩化アルミニウム、硫酸アルミニウ
30 ム、酸化アルミニウム、リン酸アルミニウム、無水硫酸アルミニウムカリウム、硫酸
31 アルミニウムカリウム、硫酸アルミニウムアンモニウム、アルミノケイ酸ナトリウム
32 およびケイ酸アルミニウムカルシウムについての変異原性試験成績が確認できたので、
33 それらの成績を記載し、総合的にアルミニウム化合物の変異原性について評価を行っ
34 た。

35 上記化合物の内、塩化アルミニウム、硫酸アルミニウム、酸化アルミニウムおよび
36 リン酸アルミニウムでは枯草菌 (*Bacillus subtilis*) M45 (Rec-)およびH17 (Rec+)を
37 用いたDNA修復試験 (Rec-assay)（文献50,51,52）、塩化アルミニウムおよび硫酸ア

1 ルミニウムでは大腸菌(*Escherichia coli*) PQ37 (uvrB-)および PQ35 (uvrB+)を用い
2 た DNA 修復試験 (SOS chromotest) (文献 53)、塩化アルミニウム、無水硫酸アルミニ
3 ウムカリウム、硫酸アルミニウムカリウム、硫酸アルミニウムアンモニウムおよびケ
4 イ酸アルミニウムカルシウムでは *Salmonella typhimurium* TA102 のみ、TA97 と TA102、
5 あるいは TA92, TA94, TA98, TA100, TA1535, TA1537、あるいは TA98, TA100, TA1535,
6 TA1537, TA1538 および *Escherichia coli* WP2 を用いた復帰突然変異試験 (文献
7 54, 55, 56, 57)、塩化アルミニウムではマウスリンフォーマ細胞 L5178Y を用いた遺伝子
8 (tk)突然変異試験 (文献 58) やシリアン・ハムスター胚由来細胞を用いた形質転換試
9 験 (文献 59)、および無水硫酸アルミニウムカリウムではチャイニーズ・ハムスター
10 培養細胞株 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験 (文献 55, 60) においては、いずれも陰
11 性の結果が得られている。

12 塩化アルミニウムについてのヒト培養リンパ球を用いた小核試験では、1~25 μ
13 g/mL の範囲の 5 用量段階で試験が行われ、2 核細胞における小核の出現頻度は用量依
14 存的に増加したが、高用量域 (10 あるいは 25 μ g/ml) では減少する傾向がみられた (文
15 献 61)。塩化アルミニウム六水和物 ($AlCl_3 \cdot 6H_2O$) についてのヒト培養リンパ球を用い
16 たコメットアッセイでは、1~25 μ g/mL の範囲の 5 用量段階で試験が行われ、DNA 損
17 傷は用量依存的に増加し、5 および 10 μ g/mL で統計的な有意差が認められた (文献
18 62)。

19 硫酸アルミニウムについてのヒト培養リンパ球を用いた細胞遺伝学的研究では、培
20 養開始時に 20 μ g/ml の 1 用量で処理し 72 時間後に標本を作製して試験が行われ、小
21 核の出現頻度は統計的に有意な増加がみられた。染色体異常と姉妹染色分体交換の出
22 現頻度は増加傾向がみられ、一部統計的に有意な増加がみられるがいずれも陰性対照
23 値の 2 倍以下であった (文献 63)。硫酸アルミニウムについてのヒト培養リンパ球を
24 用いた小核試験では、培養開始後 24 時間に 0.5~4 mM の用量で処理し、72 時間後に
25 標本を作製して試験が行われた。2 核細胞における小核の出現頻度は用量依存的に増
26 加したが、高用量域では減少する傾向がみられた。小核出現頻度のピークは 1 mM また
27 は 2 mM でみられ、陰性対照値の 2.5~3.5 倍であった。(文献 64)。硫酸アルミニウム
28 についての弧発性と家族性のアルツハイマー患者及びそれぞれの対照者の末梢血リン
29 パ球あるいは皮膚線維芽細胞を用いた小核試験では、培養開始後 24 時間に 1 mM の用
30 量で処理し、72 時間後に標本作製して試験が行われた。アルツハイマー患者における
31 自然誘発小核出現頻度は健常人の 2 倍以上の値を示すが、硫酸アルミニウム処理によ
32 る小核出現頻度の増加はみられず、健常人では、1 mM の処理で陰性対照値の 2 倍程度
33 の小核出現頻度の増加がみられている (文献 65)。

34 塩化アルミニウムについてのマウス骨髄染色体異常試験では、0.01 M、0.05 M、0.1
35 M の溶液を 1 mL/30 g 体重で腹腔内投与して試験が行われ、染色分体切断の出現頻度
36 は用量依存的に増加していたが、処理時間 (1~72 時間) に対応した異常出現はみら
37 れていない (文献 66)。

1 硫酸アルミニウムについてのラット骨髄染色体異常試験では、212～2,120 mg/kg 体
2 重/日の6用量段階で21日間連続経口投与し、7日、14日、21日後の最終投与24時
3 間後に染色体標本を作製して試験が行われた。染色体異常をもつ細胞の出現頻度は、
4 いずれの処理期間でも用量依存的に増加し且つ統計的に有意であり、さらに処理期間
5 の長い方で異常頻度が高い傾向がみられた。高用量群(1,062, 2120 mg/kg 体重/日)
6 の異常頻度はいずれも陰性対照値の約4～6倍であった(文献67)。硫酸アルミニウ
7 ムについてのマウス骨髄姉妹染色分体交換試験では、100、200、400 mg/kg 体重の用
8 量で腹腔内単回投与後24時間に標本を作製して試験が行われ、細胞当りの姉妹染色分
9 体交換の頻度は用量依存的に増加し、400 mg/kg では陰性対照値の2.8倍であった(文
10 献68)。

11 硫酸アルミニウムカリウムについてのラット骨髄染色体異常試験では、503、764
12 mg/kg 体重/日の2用量段階で21日間連続経口投与し、7日、14日、21日後の最終投
13 与24時間後に染色体標本を作製して試験が行われた。染色体異常をもつ細胞の出現頻
14 度は、いずれの処理期間でも2用量共に統計的に有意に増加したが、処理期間による
15 影響は明らかではなかった。2用量群の異常頻度はいずれも陰性対照値の約2～3倍
16 であった(文献67)。

17
18 総合的にみると、アルミニウム化合物は、微生物等を用いた突然変異試験やDNA修
19 復試験では陰性の結果が得られているが、ヒト培養リンパ球を用いた小核試験等で陽
20 性の結果が得られ、さらにラット骨髄染色体異常試験では経口投与によって陽性の結
21 果が得られている。アルミニウム化合物は、アルミニウム塩として生体内に吸収され
22 るような状況がありうる場合には、変異原性の面からヒトに対する安全性への懸念を
23 排除しきれないものと判断される。

24

25 4. 慢性毒性/発がん性

26 アルミニウム化合物の発がん性に関する報告は限られており、硫酸アルミニウムカ
27 リウムをラットおよびマウスに経口投与した試験成績を確認するのみであった。
28 JECFA 報告書(文献2)に記載されているラットおよびマウスを用いた生涯経口投与試
29 験(文献47,48)では、多数の微量元素(金属)の必須性ならびに生体影響を評価する目
30 的で、必須金属のほかに検索目的とする金属を5ppm 添加した飲水あるいは飼料によ
31 り雌雄のラットあるいはマウスを飼育し、毒性学的検索と共に、発生腫瘍を病理組織
32 学的に検索している。すなわち、1群52匹の雌雄Long Evans ラットに0および5ppm
33 のアルミニウムとなるように硫酸アルミニウムカリウムを一生涯(雄;1064±20日、
34 雌;1150±17日)飲水投与した試験では、体重、生存日数、心重量、血清中のグル
35 コース、コレステロールおよび尿酸、尿中の蛋白、糖およびpHに投与に関連する変化
36 は認められなかった。なお、雄において担腫瘍動物数が著明に増加したが、詳細な病
37 理組織学的検査の結果、被験物質投与との関連性は認められなかったと報告している

1 (文献 2、47)。また、1 群 54 匹の雌雄の ICR マウス(開始時週齢不明)に 0 および 5ppm
2 のアルミニウムとなるように硫酸アルミニウムカリウムを一生涯(雄; 936±49 日、
3 雌; 846±44 日) 混餌投与した試験では、被験物質に関連した腫瘍の誘発は認められな
4 かったと報告している(文献 2、48)。

5 一方、Oneda らは(文献 49)、1 群雌雄各 60 匹の B6C3F1 マウスに硫酸アルミニウム
6 カリウムを 0、1.0、2.5、5.0 および 10.0% (w/w) の濃度で 20 ヶ月間混餌投与した
7 試験において、体重が 10%投与群で低値を示したが、5.0%投与群では対照群と同様
8 の推移を示し、1.0 および 2.5%投与群では高値を示したと報告している。また、病理
9 組織学的検査の結果、10%投与群の雄では対照群と比較して肝細胞がんの発生の有意
10 な低下を認め、肺腺癌などの腫瘍でも減少を認めたが、雌では対照群を含めてすべて
11 の群で肝細胞がんの発生が低値であったと報告している(文献 49)。

12 発がん性試験に関する報告は乏しく、確認された試験においても被験物質濃度は極
13 めて低く、また、単一用量によるものであったがラットおよびマウスとも被験物質に
14 関連した腫瘍の誘発は認められていない(文献 2, 47, 48)。また、マウスに最高で 10%
15 までの濃度で混餌投与した試験においても腫瘍の誘発は認められていない(文献 49)。
16 地球環境にあまねく分布し、植物を含め生物体に広くかつ時には高濃度に含有が認め
17 られるアルミニウムが、食品添加物としての使用によりヒトに有意な発がん性を示す
18 との判断は下し難いが、一方で、変異原性の項では、突然変異試験や DNA 損傷試験で
19 は陰性の結果が得られているが、ヒト培養リンパ球を用いた小核試験等での陽性結果
20 や、経口投与によるラット骨髄染色体異常試験が陽性であるため、ヒトに対する安全
21 性に懸念なしとしないと判断している。食品添加物として用いられるアルミニウム化
22 合物の種類や使用頻度・使用量等の評価を含め、発がん性については総合的判断が必
23 要と思われる。

24 25 **5. 生殖発生毒性**

26 **1) 生殖毒性**

27 経口的に摂取したアルミニウム化合物が成熟動物の生殖能力に及ぼす影響に関して
28 は、ガイドラインに基づいた二世世代に亘る試験成績を見出すことは出来なかったが、
29 親動物に被験物質を投与した後交配し、新生児を離乳時まで観察した毒性指標が狭い
30 範囲に限定されたものを確認できたので以下に概要を記す。

31 SD系雌雄成熟ラット(雌25匹/群、雄の匹数不明)に、交配前(雄は60日前、雌は1
32 4日前)から硝酸アルミニウムをアルミニウムとして0(無処置対照群)、13、26および
33 52 mg/kg体重/dayになるように胃管を用いて経口投与した後、雌雄は、同じ処置群間
34 で交配した。妊娠を確認した雌については、半数を妊娠13日に帝王切開して黄体数な
35 らびに胎児の着床状況を観察、残りは投与を継続し自然分娩させて分娩後21日まで出
36 生児の生存および発育を観察した。その結果、母動物の生存に被験物質の影響は認め
37 られず、交尾および受胎能にも影響は認められなかった。帝王切開では、52 mg/kg体

1 重/day投与群における黄体数が対照群と比較してやや減少していたが、着床数および
2 胎児の生存率に影響は認められず、出生児については、アルミニウム投与群で、一腹
3 当たりの死亡児数が増加し、生存児数が減少しており、対照群との有意差は26 mg/kg
4 体重/day以上の投与群で認められた。また、生存児の成長が用量に依存して遅延し、
5 対照群の体重と比べると、雌では哺育1日に、全てのアルミニウム投与群において、ま
6 た、雄では哺育4日に26 mg/kg体重/day以上の投与群において有意に低い値を示した
7 (文献14, 69)。

9 2) 多世代試験

10 多世代に亘る、アルミニウム塩による経口摂取の影響を、総合的に評価した試験を
11 見出すことはできなかったが、マウスを用いて、乳酸アルミニウムを、受胎後の親動
12 物およびそれらの出生児の離乳後に混餌投与した試験(文献13, 72, 71, 70)、あるいは
13 雌ラットに硝酸アルミニウムをクエン酸とともに、交配前15日から分娩を経て離乳
14 するまで飲水投与し、離乳後の出生児にも親と同様の投与を継続した試験の成績(文
15 献13, 73, 74)が報告されている。これらは神経行動発達に及ぼす影響の評価を目的と
16 したもので、評価している毒性指標の範囲は限られているものの、親動物の生存、妊
17 娠の維持および分娩ならびに分娩時における一腹当たりの児数(リッターサイズ)あ
18 るいは生下時体重に影響は認められていない。しかし、出生後の発育に影響を認めて
19 いるものがある(神経行動発達の項参照)。

21 3) 発生毒性

22 アルミニウム化合物の発生毒性に関してはラット、マウス、ハムスターあるいはウ
23 サギに塩化アルミニウム、乳酸アルミニウム、水酸化アルミニウム、硝酸アルミニウ
24 ム、クエン酸アルミニウムあるいはアルミノケイ酸ナトリウムを経口した試験成績を
25 見出すことができた。アルミニウム化合物の中には胎児毒性を示すものがあると指摘
26 されている(文献14)。影響の程度は、アルミニウム塩の種類や投与方法によって異
27 なると考えられている(文献13, 14, 75)。

28 乳酸アルミニウムについては、アルミニウムとして1000 mg/kg体重/dayまでの用
29 量を妊娠5日から15日までSprague-Dawley系ラットに経口投与しても出生児の生殖
30 機能に影響は認められないと報告されている(文献13, 14, 78)。しかし、Swiss CD-1
31 マウスに、乳酸アルミニウムをアルミニウムとして57.5 mg/kg体重/dayの用量で妊
32 娠6日から15日まで胃管により経口投与した試験では、母動物の体重増加抑制が認め
33 られ、さらに胎児体重が低下して口蓋裂および頭蓋の化骨遅延を認める胎児の頻度が
34 上昇し、骨格変異の頻度にも増加傾向が認められている(文献13, 79)。一方、乳酸の
35 影響を検討するため、乳酸アルミニウムと同じアルミニウム摂取量になる用量の水酸
36 化アルミニウムと570 mg/kg体重/dayの乳酸と併用投与した群では、母動物の体重増
37 加抑制が認められているものの、胎児に影響は認められていない(文献14, 79)。

1 水酸化アルミニウムについては、768 mg/kg 体重/day (アルミニウムに換算して約 2
2 67 mg/kg 体重/日) の用量を、Wistar 系ラットに、妊娠 6 日から 15 日まで胃管による
3 経口投与において、母動物にも胚胎児にも影響が認められないと報告されている (文
4 献 76)。また、Swiss マウスに対する経口投与(266 mg/kg 体重/day までの用量を妊娠
5 6 日から 15 日まで投与)でも同様の結果が得られている (文献 77)。

6 一方、水酸化アルミニウムについては、クエン酸との併用投与の影響も調べられて
7 いる (文献 13, 14, 80)。この試験では、Sprague-Dawley 系ラットに、アルミニウムと
8 して 133 mg/kg 体重/day の水酸化アルミニウムを、妊娠 6 日から 15 日まで経口投与
9 しているが、62 mg/kg 体重/day のクエン酸を併用投与すると、胎児体重が減少し、
10 骨格変異 (化骨遅延など) を認める胎児の頻度が上昇した。同じアルミニウムの用量
11 になるクエン酸アルミニウムを経口投与しても胎児に影響は認められていない (文献
12 13, 14, 80)。

13 塩化アルミニウムについては、500 あるいは 1000 ppm の濃度で SD 系ラットに、妊
14 娠 6 日から妊娠 19 日に帝王切開するまで混餌投与したが、胎児に影響は認められてい
15 ない (文献 14, 81)。

16 硝酸アルミニウムについては、アルミニウムに換算して 13 mg/kg 体重/day の用量
17 で、SD 系ラットに、妊娠 5 日から 13 日まで胃管を用いて経口投与し、妊娠 20 日に胎
18 児を検査したところ、胎児体重は低下し、化骨遅延や骨格変異の増加など胎児の形態
19 に影響が認められるとの報告がある (文献 13, 82)。この報告では、高用量群 (26 およ
20 び 52 mg/kg 体重/day) において浮腫、小下顎、無指といった外表奇形ならびに、胸腔
21 および腹腔内の血腫の増加も報告されている。また、母動物の体重増加抑制も用量に
22 依存して認められている (文献 13, 82)。この用量の硝酸アルミニウムを、妊娠 13 日
23 から分娩後 21 日まで SD 系ラットに経口投与し、生後 21 日まで出生児を観察した試験
24 では、胎児毒性の兆候は認められていないが、出生児の体重増加抑制が 13 mg/kg 体重
25 を含む投与群で認められている (文献 13, 83)。

26 JECFA は、1997 年に行った評価 (文献 14) 以降に蒐集したラットおよびマウスを用
27 いたアルミニウム塩およびアルミニウム塩とクエン酸あるいは乳酸との併用投与した
28 発生毒性試験の報告をもとに、アルミニウムの発生における最小影響量 (LOAEL) を、
29 硝酸アルミニウム投与によって胎児に影響が認められた 13 mg/kg 体重/day とした (文
30 献 13)。なお、硝酸アルミニウムも含めて、入手したアルミニウム塩の発生毒性に関
31 する報告の中で、胚胎児の生存に及ぼす影響を示唆するものはなかった。

32 33 4) 神経発生毒性

34 アルミニウムが実験動物に対して神経毒性を示すことが指摘され、神経系の発達過
35 程におけるアルミニウム塩の経口摂取による影響が、マウスあるいはラットを用いて
36 検討されている。JECFA は、経口投与によるアルミニウム塩の神経発生毒性に関する
37 補足文献を蒐集し、乳酸アルミニウムや塩化アルミニウムのような可溶性の高いアル

1 ミニウム塩を混餌あるいは飲水投与した実験では、一般的には 200 mg/kg/day 以上の
2 投与量で、神経病理学的影響あるいは神経生理学的影響を伴わない行動の変化が認め
3 られていると指摘しているが、神経行動発達に及ぼす影響を評価するためには、その
4 他の器官系に及ぼすアルミニウムの影響も充分評価する必要のあることも指摘してい
5 る（補足文献 13）。以下に、JECFA が蒐集した補足文献ならびに関連補足文献で報告さ
6 れている神経行動発達の変化を、投与時期に分けて述べる。

7 8 ①妊娠期間中の母動物に対する投与

9 ラットに、塩化アルミニウムを、妊娠 7 日から混餌投与した試験（母動物の平均アル
10 ミニウム摂取量 155.3 および 192.3 mg/kg 体重/day）において、乳児期における行動発
11 達検査のうち、正向反射、握り反射、背地走性に対照群との間で有意差が認められて
12 いるが用量間の差は認められていない。この試験では出生児死亡率の増加、生後 1 週
13 間まで出生児の体重増加抑制も認められている（文献 13, 84）。

14 ラットに、塩化アルミニウムあるいは乳酸アルミニウムを、妊娠 0 日から混餌投与
15 した試験（母動物の推定アルミニウム摂取量、塩化アルミニウム摂食群:100、300 お
16 よび 400 mg/kg 体重/day、乳酸アルミニウム摂食群:100、200 および 400 mg/kg 体重/
17 day）では、乳児期における行動発達検査のうち、正向反射、握り反射、背地走性およ
18 びに運動協調性に対照群との間で影響が認められている。有意差は、塩化アルミニウ
19 ム摂食群では 300 mg/kg 体重/day 以上の用量で（正向反射、握り反射）、また、乳酸
20 アルミニウム摂食群では全ての用量で（握り反射）認められている。これらの他に死
21 亡率の増加が認められ、新生児期の体重も対照群と比べて低くなっている（文献 13, 8
22 5）。

23 乳酸アルミニウムを異なる妊娠時期のラットに混餌投与（母動物の推定アルミニウ
24 ム摂取量 400 mg/kg 体重/day）して、投与時期と出生児にみられる影響とを比較した
25 実験では、対照群と比較して、妊娠 0 日から 13 日の投与群および妊娠 0 日から分娩ま
26 での投与群で背地走性に有意差が認められ、運動協調性は妊娠 0 日から 6 日までの投
27 与時期にも有意差が認められた。しかし、正向反射および握り反射はいずれの投与時
28 期にも有意差は認められていない。離乳後に行ったオペラント学習試験では妊娠 0 日
29 から 6 日までの投与時期も含めて対照群との間に有意差が認められている。この試験
30 では、出生児の生存および体重増加に影響は認められていない（文献 13, 86）。

31 32 ②妊娠期および授乳期の母動物に対する投与

33 マウスに乳酸アルミニウムを混餌投与（母動物のアルミニウム推定摂取量、妊娠初
34 期 100、200 mg/kg 体重/day、授乳期末期 210、420 mg/kg 体重/day）した試験におい
35 て、離乳後の出生児における神経行動検査において、着地時の後肢間距離の増加、温
36 熱感受性（低下）および前後肢の握力（増加）が認められているが、背地走性に影響
37 は認められていない。また、出生児の生存および発育にも影響は認められていない（文

1 献 72)。

2 乳酸アルミニウムを混餌投与したマウス（母動物のアルミニウム推定摂取量、250
3 mg/kg 体重/day）を分娩日に養母交換して、出生児におけるアルミニウム曝露時期を
4 胎児期のみ、胎児期および哺育期、ならびに哺育期のみに分けて、発育および神経行
5 動発達に及ぼす影響を比較した実験では、離乳時に行った行動発達検査では、曝露時
6 期により異なる検査項目に影響が認められ、胎児期曝露群で前肢握力の低下が、また、
7 哺育期曝露では背地走性への影響が認められている。胎児期および哺育期を通じた曝
8 露では、後肢握力の増加および温熱感受性の低下が認められている。出生児の体重増
9 加抑制は曝露時期に関わりなく認められている（文献 13, 87）。

10

11 ③妊娠期および授乳期の母動物ならびに離乳後の出生児に対する投与

12 マウスに妊娠 0 日から乳酸アルミニウムを混餌投与した試験（成熟動物における推
13 定アルミニウム摂取量<1（対照群）、10、50 および 100 mg/kg 体重/day）では、離乳
14 後の出生児に対して、35 日齢まで投与を継続した。3 ヶ月齢で雌の出生児を対象に行
15 った空間学習検査（Morris 迷路試験）ならびに 5 ヶ月齢で雄について行った神経行動
16 検査において、100 mg/kg 体重/day 投与群で軽度な影響が認められている。また、体
17 重増加抑制が 50 mg/kg 体重/day 以上の投与群で認められている（文献 13, 71）。

18 マウスに乳酸アルミニウムを混餌投与した試験（成熟動物における推定アルミニウ
19 ム摂取量<1（対照群）、100 mg/kg 体重/day）では、離乳後は 2 年齢まで投与を継続し
20 たが、神経変性性疾患の兆候は認められなかった。18 および 23 ヶ月齢に行った神経
21 行動検査では、対照群と比べて前後肢の握力低下および温熱感受性の低下が 24 ヶ月齢
22 においてのみ認められたが、背地走性に有意差は認められなかった。Morris 迷路試験
23 ではアルミニウム投与群の方が対照群より勝っていた（文献 13, 70）。

24 乳酸アルミニウムをマウスに混餌投与して、離乳時に投与を中止した群と離乳後も
25 投与を継続した群との間で、出生児に及ぼす影響を比較した試験（成熟マウスにおけ
26 る推定アルミニウム平均摂取量、1.4（対照群）、100 および 200 mg/kg 体重/day、母
27 動物における最大摂取量 2.9、210 および 420 mg/kg/体重/day）では、アルミニウム
28 投与を離乳後まで継続しても、出生児に認められる影響は、離乳までの投与と差はな
29 く、用量依存性もないと報告されている（文献 13, 88）。

30 ラットに硝酸アルミニウムを、クエン酸とともに交配前から雌動物に飲水投与し、
31 離乳後には出生児にも同様の投与を行った試験（アルミニウム摂取量 0（対照群）、50
32 および 100 mg/kg 体重/day）において、100 mg/kg 体重/day 投与群の雄出生児につい
33 てのみ哺育期間中に実施した神経行動検査で前肢握力の低下が認められている。同時
34 期に、この動物には体重増加抑制も認められている（文献 13, 73）。同様の試験計画で、
35 雄出生児に 2 年齢まで投与を継続した試験では、自発運動検査および空間学習検査を
36 1 および 2 年齢で実施したが、対照群との間に有意差は認められていない（文献 74）。

37

1 5) まとめ

2 アルミニウム塩の経口投与による生殖毒性に関する報告は限られているが、入
3 手した報告に生殖毒性を示唆するものはなかった。複数の種類のアルミニウム塩
4 について、妊娠ラットあるいは妊娠マウスに経口投与した実験が報告されている
5 が、妊娠の維持に影響を認める報告はなかった。また、自然分娩させても、分娩
6 に影響は認められず、妊娠期間あるいは生下時のリッターサイズにも影響は認め
7 られていない。

8 発生毒性に関して、JECFA は、可溶性アルミニウム化合物には生殖発生毒性を示
9 すものがあることを認めている（文献 13）。JECFA は、蒐集した補足文献から推定
10 されるアルミニウムの最小影響量(LOAEL)は 13 mg/kg 体重/day と考えられ（文献
11 13、82）、飼料に含有されているアルミニウム量を勘案して、実際の最小影響量(L
12 OAEL)は 20 mg/kg 体重/day 付近になるものと推測している（文献 13）。神経発生
13 毒性については、JECFA は、アルミニウム塩を経口投与した実験で、特定の神経病
14 理学的影響あるいは神経生理学的影響を認めているものはないが、可溶性の高い
15 アルミニウム塩を投与した実験の中に、神経行動発達に及ぼす影響を示唆するも
16 ののあることを指摘している（文献 13）。一方、多くの報告が特定の影響に着目し
17 て行われた研究であるため、そこで調べられている毒性指標が限られていること
18 から、アルミニウムの影響量を決定するための基礎資料として適切なものは少な
19 いことも指摘されている（文献 13）。

21 6. アルミニウム摂取とアルツハイマー病の関連について

22 1988 年第 33 回 JECFA 会議において、食事からのアルミニウム摂取による吸収、
23 分布、及び神経毒性の可能性、特にアルツハイマー病との関係についての疫学調
24 査が取り上げられている。しかし、食品からのアルミニウム摂取と吸収、分布に
25 ついて疫学調査ではアルツハイマーのような異常疾患との関連性は立証されてい
26 ないと報告されている（文献 1、2）。

27 2006 年第 67 回 JECFA 会議においては、その後実施された多くの飲料水、食品、
28 制酸剤由来のアルミニウム摂取とアルツハイマーなどの神経疾患との関連性につ
29 いての疫学調査結果の評価がなされた。飲料水中のアルミニウムとアルツハイマ
30 ー病との関連を示唆する報告はあるが、他の調査では確認されていない。また、
31 これらの調査では飲料水以外の重要な影響因子の可能性のある食品由来のアルミ
32 ニウム摂取についての検討がなされていない。結論として食品由来のアルミニウ
33 ム摂取と神経疾患との関連を示す疫学調査は少なく、また、症例対象研究（case
34 control study）も予備的なものに限られている。制酸剤使用に関する疫学調査で
35 は投与量の情報が無く、神経症状との関連は示唆されない。一方、腎機能が正常
36 な成人及び乳幼児が制酸剤を頻繁に服用すると体内のリン酸の貯えが減少し、骨
37 格の変化が認められたとの少数報告がある。

1 結論としてはアルミニウムの食事からの摂取と神経症状との関係資料が少なく、
2 制酸剤の摂取量と神経症状との関連についても注意が払われていないこと等から、
3 概して、リスク評価に有用な疫学調査が無いとしている（文献5）。

4 5 7. 国際委員会などにおける評価

6 1) JECFA での評価

7 JECFA は 1982 年第 26 回会議において、食品由来の主要なアルミニウム源であるリ
8 ン酸アルミニウムナトリウム (acidic and basic) に対し、0-6mg/kg (アルミニウム
9 換算 0-0.6mg/kg) の暫定 ADI を設定している（文献 91）。引き続き、1985 年の第 29
10 回会議において、JECFA はアルミニウムの消化管吸収に関する知見を調査し、①慢性
11 腎疾患の患者ではアルミニウムイオンの組織内蓄積が起きること、②アルミニウムの
12 体内蓄積とある種の神経系疾患との関係について懸念を示している（文献 92）。

13 JECFA は 1986 年の第 30 回会議において、アルミニウムリン酸ナトリウムおよび他
14 のアルミニウム塩のデータに基づいて、アルミニウムの消化管吸収は極めて低く、短
15 期間の摂取で有意な体内蓄積は起きないと判断し、この判断に基づいて、委員会はア
16 ルミニウムリン酸ナトリウムについて設定した暫定 ADI、アルミニウム換算 0-
17 0.6mg/kg を食品に添加されるすべてのアルミニウム塩にも適用すると提案した（文献
18 93）。

19 1988 年の第 33 回会議において、JECFA は食品からのアルミニウム摂取量についての
20 新しい分析法によるデータを調査し、新しい分析値は従来 of データに比して低く、1
21 日当りの摂取量は子供で 2-6mg/day, 10 才代および成人で 6-14mg/day としている。
22 消化管から吸収されたアルミニウムは主として心臓、脾臓および骨に分布するが、こ
23 れらの部位にアルミニウムによる病理組織学的変化はみられないとしている。これら
24 の知見を総合して、JECFA はアルミニウムについて 7mg/kg の暫定耐容週間摂取量
25 (PTWI) を設定するのが妥当と判断し、個々のアルミニウム塩について別々の ADI を
26 設定する必要はないとしている（文献 1）。

27 その後、JECFA は国際食品規格委員会食品添加物部会 (CCFAC) からの要請に応じ、
28 2006 年の 67 回会議において、食品添加物由来および食品由来のアルミニウムによる
29 有害影響の発現と摂取量の関係について入手可能な情報を調査した（文献 5）。その結
30 果、JECFA はアルミニウム化合物がラット、家兔の試験において、従来 of PTWI 以下の
31 用量で生殖系および神経発達に有害影響を与える可能性を示唆する知見があることか
32 ら、まず、現状 of PTWI を改定すべきとした。一方、入手可能な個々の試験が用量作用
33 関係の解析には内容的に不十分であることから、複数の試験の結果を総合して評価に
34 用いている。更に、経口投与による毒性試験には強制経口投与によるものと、飼料添
35 加によるものがあるが、強制経口投与による試験では血中濃度の推移等が食品から
36 の摂取の場合と異なるため、飼料添加による試験のデータの方が妥当との見解を示し
37 ている。以上の観点からマウス、ラット、イヌを用いた飼料添加による様々な試験の

1 結果を比較してアルミニウムの最低影響量 lowest LOEL が 50–75mg/kg 体重/日と判断
2 した。

3 不確実係数（安全係数）について JECFA は種間差および個体差についての標準的な
4 値、100 の他に、試験データの不備、特に長期投与試験で NOEL が決められていないこ
5 とを考慮した追加値として、3 を補足し、300 を LOEL の下限値 50mg/kg に適用して、
6 アルミニウムの PTWI を 1mg/kg に設定し、アルミニウムについての従来の ADI および
7 PTWI（7mg/kg）を撤回した（文献 5、13）。

8 JECFA は上記の PTWI を超える量のアルミニウムを摂取する集団があり、特に小児集
9 団では大豆を主とした飲食物により大量のアルミニウムを摂取する可能性があること
10 に懸念を示した。

11 JECFA はアルミニウムのヒトへの健康影響を更に適切に評価するための検討課題と
12 して、アルミニウムを含む個々の食品添加物の生物学的利用性研究、ヒトの食生活に
13 関連のあるアルミニウム化合物について適切な発生毒性試験および神経行動を評価の
14 対象とした多世代試験の実施、さらに、大豆乳中のアルミニウム化合物の同定および
15 生物学的利用性の研究を挙げた。

16

17 2) 欧州連合での評価

18 その後、欧州食品科学委員会を引き継いだ欧州食品安全機関（EFSA）の食品添加物・
19 香料・加工助剤・食品接触物質専門家パネル（AFC）は 2008 年 5 月、欧州連合閣僚理
20 事会からの要請を受けて、アルミニウムの安全性（第 67 回 JECFA 会議と同様に PTWI
21 1mg/kg 体重/週を設定。）ならびに、飲食に由来するヒトのアルミニウムへの暴露の詳
22 細について調査を行ない公表した（文献 8、9）。

23 これによると、2006 年 7 月 JECFA 第 67 回会議におけるアルミニウムの安全性再評
24 価結果、PTWI（暫定耐容週間摂取量）を 1 mg/kg 体重/週（アルミニウムとして）への
25 変更を踏まえて、TWI を 1 mg/kg 体重/週（アルミニウム）とした。

26 一般の人の食事からの推定暴露量は、平均で 0.2~1.5mg/kg 体重/週、多い人で 2.3
27 mg/kg 体重/週になる。従って、ヨーロッパ人のうちかなりの割合の人が TWI 1 mg/kg 体
28 重/週を超過していると思われる。

29 また、報告の内容は特定集団（アルミ含量の高い穀類、穀類製品、ある種の野菜等
30 の高摂取者、幼児、豆乳ミルク摂取の乳児など）の摂取量がアルミニウムの暫定週間
31 耐容摂取量（1mg/kg 体重/日）を超える可能性、食品添加物として利用されるアルミ
32 化合について実施された毒性試験および生物学的利用研究データの不足、食品からの
33 アルミはアルツハイマー病のリスクとはならないなど第 67 回 JECFA 報告書（文献 5、
34 13）に準じている。また、摂取後微量吸収されたアルミは、尿に排出されるまで各種
35 臓器（特に骨）に長期間滞留すること、げっ歯類よりヒトの方が長期間滞留するよう
36 であるが、げっ歯類からヒトに外挿するための情報が欠如しているとの指摘がなされ
37 ている（文献 8、9）。

1
2 **8. アルミニウムの安全性についての考察**

3 上述のように JECFA は 2006 年第 67 回会議の評価において、最近の知見に基づ
4 きアルミニウムの安全性を再評価の結果、従来の ADI および PTWI を撤回して、改定
5 PTWI 1mg/kg を設定すると共に、今後の研究課題としてアルミニウムを含む食品添加
6 物の生物学的利用性の検討等を挙げた。関連の諸報告を含めて評価した結果、JECFA
7 改定 PTWI 1mg/kg についてはその後の EFSA (EU の食品安全機関) 欧州連合におい
8 ても追認されていることから (文献 8) 国際的整合性及び予防原則の立場から、ア
9 ルミニウムの PTWI を JECFA に準じて 1mg/kg と設定した。

10
11 **9. 「酸性リン酸アルミニウムナトリウムの指定に向けた検討のための報告書」へ**
12 **の反映**

13 第 67 回 JECFA 会議の評価ではアルミニウムの PTWI (暫定耐容週間摂取量) が 1
14 mg/kg と設定され、この PTWI はアルミニウム化合物である酸性リン酸アルミニウ
15 ムナトリウムにも適用されると報告している (文献 5)。その後 EU の欧州食品安
16 全機関においても追認されている (文献 8)。

17 「酸性リン酸アルミニウムナトリウムの指定に向けた検討のための報告書」(別
18 添 2) はこれらの評価結果を中心にアルミニウムの安全性に関する試験成績を収集
19 整理し、その結果を反映し作成した。

20 その結果、「酸性リン酸アルミニウムナトリウムの指定に向けた検討のための報
21 告書」中の 3. 物理化学的性質及び成分規格、4. 有効性及び必要性については
22 上記 JECFA 評価報告から反映すべき点は見当たらなかった。

23 一方、報告書中の 2. 起源または発見の経緯および外国での使用状況、5. 体内
24 動態、6. 安全性については JECFA 第 67 回会議アルミニウム化合物評価報告書(文
25 献 3, 4, 5, 13) を踏まえて、上記調査結果 1~7 の各項目のデータを「酸性リン酸
26 アルミニウムナトリウムの指定に向けた検討のための報告書」に反映している。

27 また、報告書の 8. 安全性評価と PTWI の試算としては前述のように、アルミニ
28 ウムの JECFA 改訂 PTWI (1mg/kg) についてはその後の欧州食品科学委員会を引き継い
29 だ欧州食品安全庁 (EFSA) の食品添加物・香料・加工助剤・食品接触物質専門家パネ
30 ル(AFC)は 2006 年 7 月 JECFA 第 67 回会議におけるアルミニウムの安全性再評価結果、
31 PTWI (暫定耐容週間摂取量) を 1 mg/kg 体重/週 (アルミニウムとして) への変更を追
32 認していること (文献 8、9) などを踏まえ、国際的整合性および予防原則の立場から
33 この値は現時点において適切であると判断し、酸性リン酸アルミニウムナトリウム
34 の暫定週間耐容量 (PTWI) を 2006 年の第 67 回 JECFA 会議の評価に準じ、アルミニ
35 ウムとして 1mg/kg 体重とした。

1 補足資料要求Ⅱ.

2 日本における最新のアルミニウムの食品由来摂取量について報告すること。

3 今後、酸性リン酸アルミニウムナトリウム並びに平成 19 年 3 月 8 日付け府食
4 第 233 号により貴職に補足資料の提出を依頼しているアルミノケイ酸ナトリウ
5 ム及びケイ酸カルシウムアルミニウムが添加物として指定された場合に、それら
6 の使用が予想される食品の範囲や量を予測した上で、増加するアルミニウムの摂
7 取量を予測して考察すること。

8 なお、アルミノケイ酸ナトリウム及びケイ酸カルシウムアルミニウムについて
9 は、前述のとおり貴職に補足資料の提出を依頼しているところであるが、これら
10 の補足資料にも同様の考察を加えること。

12 (調査結果)

13 本調査については、カルミンの補足資料提出依頼（平成 23 年 9 月 12 日、府
14 食第 29 号）も踏まえて実施した。酸性リン酸アルミニウムナトリウム及びアル
15 ミノケイ酸ナトリウム及びケイ酸カルシウムアルミニウム並びにカルミンが添加
16 物として認められた場合に増加するアルミニウム摂取量はこれら添加物の欧米に
17 おける用途並びに日本における類似用途の添加物の使用状況から予想される食品
18 の範囲や量を基に考察した。

20 (1) 日本におけるアルミニウムの食品由来摂取量

21 日本におけるアルミニウムの食品由来摂取量は、厚生労働省により昭和 57 年以
22 来継続的に実施されているマーケットバスケット方式による食品添加物摂取量調
23 査のなかで報告されている。アルミニウムは食品添加物として食品に使用される
24 ほか、食品素材にも含まれるものであり、加工食品のみならず未加工の食品由来
25 の摂取量も調査する必要がある。このような調査としては、平成 23 年度から平
26 成 24 年度末までの調査を予定しているが、結果のとりまとめに時間を要するこ
27 とから、現時点での最新の調査結果である 1998-1999 年のものについてとりまと
28 める。結果は以下の通りである(文献 94)。

30 未加工食品由来	1.58 mg/人/日	(アルミニウムとして)
31 加工食品由来	3.65 mg/人/日	
32 合計	5.23 mg/人/日	(36.6 mg/人/週)

34 (2) 酸性リン酸アルミニウムナトリウムが添加物として指定された場合に使用 35 が予想される食品の範囲・量の予測と増加するアルミニウムの摂取量について

36 酸性リン酸アルミニウムナトリウムは欧米において専ら膨張剤として使用され
37 ている食品添加物である（同添加物指定のための検討報告書、第 2、4 章）。我が

1 国では指定添加物、硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウ
2 ム（ミョウバン）がこの用途に用いられ、酸性リン酸アルミニウムナトリウムが
3 新規指定された場合も、膨張剤としての用途が特段拡大することはなく、現在使
4 用されている上記添加物（ミョウバン）の一部が酸性リン酸アルミニウムナトリ
5 ムに置き換わると考えられる。ミョウバンは膨張剤のほか、漬物の色調安定、
6 魚介類の品質改良等にも用いられる添加物であるが、仮に、硫酸アルミニウムア
7 ンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウム（ミョウバン）の現在の添加物使用量
8 （生産流通調査方式による調査が厚生労働科学研究として定期的実施されてい
9 る）の全てが、アルミニウムとして同量の酸性リン酸アルミニウムナトリウムに
10 置き換わるとして、アルミニウムの摂取量を推定することにする。

11
12 生産流通調査方式によるミョウバン由来のアルミニウム推定摂取量

13
14
15 平成 19 年度厚生労働科学研究報告（調査年 2004 年）（文献 95）

16 (1) 硫酸アルミニウムアンモニウム摂取量 3.9 mg/人/日

17 (2) 硫酸アルミニウムカリウム由来摂取量 33.7 mg/人/日

18 合計量 37.6 mg/人/日

19 (1) 硫酸アルミニウムアンモニウム中のアルミニウム含量比

20 （無水物として $26.98/237.15=0.114$ ）

21 (2) 硫酸アルミニウムカリウム中のアルミニウム含量比

22 （無水物として $26.98/258.21=0.104$ ）

23
24 (1)及び (2)由来アルミニウム摂取量

25 $3.9 \text{ mg/人/日} \times 0.114 + 33.7 \text{ mg/人/日} \times 0.104 = 3.95 \text{ mg/人/日}$

26 (27.7 mg/人/週)

27 上記のように、酸性リン酸アルミニウムナトリウムが添加物として指定された
28 場合のアルミニウムの摂取量は、前述の仮定に基づき、現在のミョウバン由来の
29 摂取量と同量の 3.95mg/人/日 (27.7mg/人/週)となる。

30
31 (3) アルミノケイ酸ナトリウム及びケイ酸カルシウムアルミニウムが食品添加物
32 として認められた場合に使用が予想される食品の範囲・量の予測と増加するアル
33 ミニウムの摂取量について

34 アルミノケイ酸ナトリウム及びケイ酸カルシウムアルミニウムが食品添加物と
35 して認められた場合に予想される食品の範囲や量については、これら添加物の欧
36 米における用途並びに日本における類似用途の食品添加物の使用状況から考察し
37 た。

1 アルミノケイ酸ナトリウム及びケイ酸カルシウムアルミニウムは米国 FDA によ
2 り、食品の固結防止剤（水分調整剤）、被膜剤、結合剤、粉体・粒状製品の流動化
3 剤として適正製造規範のもとでの使用が認められ、食塩、香辛料、スープミック
4 スなどへの使用が報告されている（補足文献 2、3、4）。

5 欧州連合においても、固結防止剤などの目的で、粉末食品、食塩、サプリメント
6 トなどへの使用が認められている（補足文献 5）。

7 欧米で使用されている上記の食品はわが国でも日常的に食されているものであ
8 り、アルミノケイ酸ナトリウム及びケイ酸カルシウムアルミニウムが添加物とし
9 て認められた場合、これらは固結防止剤として食品に使用される可能性がある。
10 現在指定添加物である微粒二酸化ケイ素はケイ素を含む固結防止剤で食品に使用
11 されていることから、微粒二酸化ケイ素の現在の推定摂取量（0.53mg/人/日、平
12 成 19 年厚生科学研究、ケイ酸カルシウム評価書）（文献 95）を参考に算定するの
13 が適当と考えられる。仮に、微粒二酸化ケイ素の摂取量の全量がケイ酸として同
14 量のアルミノケイ酸ナトリウムもしくはケイ酸カルシウムアルミニウムにより置
15 き換わると仮定し、またアルミノケイ酸ナトリウム及びケイ酸カルシウムアルミ
16 ニウム中のアルミニウムの含有率は、それぞれ、ケイ酸分子 13 に対してアルミニ
17 ウム分子 2 と仮定すると（添加物評価書 ケイ酸カルシウム（2007 年 7 月）5 頁
18 参照）、両添加物由来のアルミニウムの国民 1 人一日あたりの推定摂取量は、
19 0.037mg/人/日となる。

21 (4) カルミン由来アルミニウム摂取量

22 カルミンの欧米における摂取量関連報告はコチニール色素、カルミン酸を含め
23 た合計量で報告されている。そこで、本報告では、カルミンの推定使用量は国内
24 における現在のコチニール色素使用量と同程度（カルミン酸当たり）であると仮
25 定し、推定することとする。

26 コチニール色素の国内使用量は平成 19 年度調査により年間 71,363kg と報告さ
27 れている。コチニール色素の着色本態成分であるカルミン酸濃度は 6.79%以上とさ
28 れられていることから、カルミン酸換算の年間摂取量は 4,845kg 以上、過大な推定で
29 はあるが最大で（カルミン酸濃度 100%として）71,363kg であり、国民 1 人一日当
30 りのカルミン酸摂取量は 0.104～1.53mg に相当する（人口 127.8 百万人として（平
31 成 17 年））。

32 純粋のカルミンは構造式からカルミン酸 2 分子とアルミニウム 1 原子のキレート
33 化合物であり、アルミニウム含量比率は 2.66% $(26.98 / (984.78 + 26.98) = 0.0265)$
34 である。従って、国民 1 人一日あたりのカルミン由来アルミニウム摂取量は 0.0028
35 ～ 0.0407mg/人/日と推定される。

37 (5) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム、アルミノケイ酸ナトリウム及びケイ

1 **酸カルシウムアルミニウム並びにカルミンが添加物として指定された場合に、増**
2 **加するアルミニウムの摂取量**

3 上記のように、①酸性リン酸アルミニウムナトリウム、②アルミノケイ酸ナト
4 リウム及びケイ酸カルシウムアルミニウム並びに③カルミンが添加物として指定
5 された場合に、増加する国民1人一日当たりのアルミニウムの摂取量は、それぞ
6 れ、①0mg/人/日、②0.037mg/人/日、③0.0028—0.0407mg/人/日、合計 0.040—
7 0.078mg/人/日と推定される。この摂取量は、冒頭に記したマーケットバスケット
8 調査に基づく未加工食品並びに加工食品由来のアルミニウムの摂取量の合計、
9 5.23 mg/人/日 と比べて0.8—1.5%の増加に相当する。また、これらの増加分
10 を合計した摂取量、5.27—5.31mg/人/日（36.9—37.2mg/人/週）は、JECFAが2006
11 年の評価において設定したPTWI〈暫定週間耐容摂取量〉1mg/kg体重/週（体重50kg/
12 人として50mg/人/週）の73.8—74.4%に相当する。

13
14
15 **補足資料要求Ⅲ**

16 上記Ⅰ、Ⅱに関する資料や考察があれば、併せて提供すること。

17
18 **（調査結果）**

19 上記Ⅰの関連資料として以下に3点の文献を参照した。

20
21 1) 1988年に英国 Conwell の浄水場で起きたアルミニウム凝集剤漏出事故による水質
22 汚染事件に関して、英国政府、食品・消費材・環境中化学物質の毒性委員会（UK
23 Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment
24 (COT)）が作成した健康被害等調査報告書（文献42）

25 第67回 JECFA 会議におけるアルミニウムの評価に当たり、EHC 194（文献14）と
26 共に参考資料として用いた旨 JECFA 報告書（文献5）の緒言に記されている。

27
28 2) 2008年7月15日付でEU/EFSAが公表したアルミニウム安全性評価報告書（文
29 献8）

30 報告の内容は、特定集団（アルミ含量の高い穀類、穀類製品、ある種の野菜等
31 の高摂取者、幼児、豆乳ミルク摂取の乳児など）の摂取量がアルミニウムの暫定
32 週間耐容摂取量（1mg/kg体重/週）を超える可能性、食品添加物として利用される
33 アルミ化合物について実施された毒性試験および生物学的利用研究データの不足、
34 食品からのアルミはアルツハイマー病のリスクとはならないなど第67回 JECFA 報
35 告書（文献5、13）に準じている。わが国で食品添加物として使用されている硫
36 酸アルミニウムカリウムを被検物質として国内で実施されたマウス長期毒性・発
37 がん性試験（文献49）で発がん性が認められなかったことが、最近の新知見とし

1 て引用されている（JECFA ではこれまで未引用）。また、摂取後微量吸収されたアル
2 ルミは、尿に排出されるまで各種臓器（特に骨）に長期間滞留すること、げっ歯
3 類よりヒトの方が長期間滞留するようであるが、げっ歯類からヒトに外挿するた
4 めの情報が欠如しているとの指摘がなされている。

5 なお、本報告書公表時の記者発表原稿並びに報告書の要約部分の和訳が、国立
6 医薬品食品衛生研究所の「食品安全情報」No15/2008（2008.07.16）に公表されて
7 いる（文献9）。

8

9 3) Evaluation of certain food additives and contaminants. Seventy-fourth
10 report of the JECFA. WHO Technical Report Series 966（補足文献1）

11 2011年6月第74回 JECFA（Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives）
12 会合においてアルミニウム含有食品添加物の再評価が行われ、PTWI（暫定週間耐容
13 摂取量）を2mg/kg 体重/週 とし、2006年第67回 JECFA で評価したアルミニウムの
14 評価結果 PTWI:1mg/kg 体重/週は取り下げられた。評価資料は、モノグラフ（FAS
15 65）として2012年に別途公表された（補足文献6）が、本報告は補足資料要求事
16 項Iにより2006年第67回 JECFA におけるアルミニウムの安全性評価結果を中心
17 にとりまとめたものである。

18

19

以上

補足文献一覧（酸性リン酸アルミニウムナトリウム）

No.	著者等	タイトル	出典・研究施設等
1	Seventy-fourth Report of the JECFA	Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants	WHO Technical Report Series 966, Rome 2011
2	FDA	Part 172 Food Additives Permitted for Direct Addition to Food for Human Consumption, Subpart E-Anticaking Agents § 172.410 Calcium Silicate	21CFR (April 1, 2011)
3	FDA	Part 182 Substances Generally Recognized as Safe, Subpart C-Anticaking Agents § 182.2122 Aluminum Calcium Silicate, § 182.2227 Calcium Silicate, § 182.2437 Magnesium Silicate, § 182.2727 Sodium Aluminosilicate	21CFR (April 1, 2011)
4	FDA	Evaluation of the Health Aspects of Certain Silicate as Food Ingredients	National Technical Information Service(NTIS) PB-301402, 1979 FDA Contract No.223-75/2004
5	European Parliament and Council of the European Union	European Parliament and Council Directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on Food Additives other than Colours and Sweeteners	1995L0002-EN-12.11.2010-007.001
6	JECFA	Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants	WHO Food Additives Series 65, Geneva 2012



(別添1)

府食第367号

平成23年5月2日

厚生労働省医薬食品局食品安全部
基準審査課長 殿

内閣府食品安全委員会事務局評価課長

食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼について

平成23年4月19日付け厚生労働省発食安0419第4号をもって貴省から当委員会に意見を求められた酸性リン酸アルミニウムナトリウムに係る食品健康影響評価について、平成23年4月28日開催の食品安全委員会(第380回会合)における審議の結果、別紙のとおり補足資料が必要となりましたので、平成24年5月末までに提出をお願いいたします。

なお、平成24年5月末までに補足資料を提出できないことが明らかとなった場合は、速やかに提出できない理由及び今後の対応方針について提出をお願いいたします。

(別紙)

酸性リン酸アルミニウムナトリウムの食品健康影響評価に必要な補足資料

	補足資料	要求の理由
1	<p>2006年の第67回JEFCA会議におけるアルミニウムの評価結果を中心に、アルミニウムの安全性に関する試験成績等(アルツハイマーに関する知見を含む。)を収集・整理し、アルミニウムの安全性について考察すること。</p> <p>なお、アルミニウムについて収集・整理した内容を「酸性リン酸アルミニウムナトリウムの指定に向けた検討のための報告書」に反映すること。</p>	酸性リン酸アルミニウムナトリウムの安全性評価に必要であるため。
2	<p>日本における最新のアルミニウムの食品由来摂取量について報告すること。</p> <p>今後、酸性リン酸アルミニウムナトリウム並びに平成19年3月8日付け府食第233号により貴職に補足資料の提出を依頼しているアルミノケイ酸ナトリウム及びケイ酸カルシウムアルミニウムが添加物として指定された場合に、それらの使用が予想される食品の範囲や量を予測した上で、増加するアルミニウムの摂取量を予測して考察すること。</p> <p>なお、アルミノケイ酸ナトリウム及びケイ酸カルシウムアルミニウムについては、前述のとおり貴職に補足資料の提出を依頼しているところであるが、これらの補足資料にも同様の考察を加えること。</p>	同上
3	<p>上記1、2に関連する資料や考察があれば、併せて提供すること。</p>	同上