

(案)

## 添加物評価書

アルミノケイ酸ナトリウム、  
ケイ酸カルシウムアルミニウム、  
酸性リン酸アルミニウムナトリウム

2013年5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 .....	5
I. 評価対象品目の概要 .....	6
1. 用途.....	6
(1) アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸カルシウムアルミニウム .....	6
(2) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム .....	6
2. 主成分の名称 .....	6
(1) アルミノケイ酸ナトリウム .....	6
(2) ケイ酸カルシウムアルミニウム .....	6
(3) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム .....	6
3. 化学式及び分子量 .....	6
(1) アルミノケイ酸ナトリウム .....	6
(2) ケイ酸カルシウムアルミニウム .....	6
(3) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム・4水和物 .....	7
(4) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム・無水物 .....	7
4. 性状等 .....	7
(1) アルミノケイ酸ナトリウム .....	7
(2) ケイ酸カルシウムアルミニウム .....	7
(3) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム .....	7
5. 同種の添加物について .....	7
6. 評価要請の経緯 .....	9
7. 添加物指定の概要 .....	11
II. 安全性に係る知見の概要 .....	11
1. 体内動態 .....	11
(1) アルミノケイ酸ナトリウム .....	12
(2) ケイ酸カルシウムアルミニウム .....	12
(3) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム .....	12
(4) アルミニウムイオン .....	13
2. 毒性.....	21
III. 一日摂取量の推計等 .....	24
IV. 国際機関等における評価 .....	24
V. 食品健康影響評価 .....	25
<別紙1：略称> .....	26
<参照> .....	27

1 <審議の経緯>

- 2 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  
3 ついて要請（アルミノケイ酸ナトリウム：厚生労働省発食  
4 安第 0815001 号、ケイ酸カルシウムアルミニウム：同第  
5 0815003 号）、関係書類の接受  
6 2005年 8月18日 第 107 回食品安全委員会（アルミノケイ酸ナトリウム、ケ  
7 イ酸カルシウムアルミニウムの要請事項説明）  
8 2007年 2月28日 第 41 回添加物専門調査会  
9 2007年 3月 8日 補足資料の提出依頼  
10 2011年 4月19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  
11 ついて要請（酸性リン酸アルミニウムナトリウム：厚生労  
12 働省発食安 0419 第 4 号）、関係書類の接受  
13 2011年 4月28日 第 380 回食品安全委員会（酸性リン酸アルミニウムナトリ  
14 ウムの要請事項説明）  
15 2011年 5月 2日 補足資料の提出依頼  
16 2012年 5月 1日 補足資料の接受  
17 2012年 5月30日 第 106 回添加物専門調査会  
18 2012年 6月 1日 補足資料の提出依頼  
19 2013年 5月16日 第 118 回添加物専門調査会

20

21 <食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田 雅昭 (委員長)  
寺尾 允男 (委員長代理)  
小泉 直子  
坂本 元子  
中村 靖彦  
本間 清一  
見上 彪

(2006年12月30日まで)

寺田 雅昭 (委員長)  
見上 彪 (委員長代理)  
小泉 直子  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
本間 清一

(2009年6月30日まで)

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

(2011年1月6日まで)

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

(2012年6月30日まで)

小泉 直子 (委員長)  
熊谷 進 (委員長代理)  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
廣瀬 雅雄  
村田 容常

(2012年7月1日から)

熊谷 進 (委員長)  
佐藤 洋 (委員長代理)  
山添 康 (委員長代理)  
三森 国敏 (委員長代理)  
石井 克枝  
上安平 冽子  
村田 容常

1

2 <食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

(2007年9月30日まで)

福島 昭治 (座長)  
山添 康 (座長代理)  
石塚 真由美  
井上 和秀  
今井田 克己  
江馬 眞  
大野 泰雄  
久保田 紀久枝  
中島 恵美  
西川 秋佳  
林 眞  
三森 国敏  
吉池 信男

(2009年9月30日まで)

福島 昭治 (座長)  
山添 康 (座長代理)  
石塚 真由美  
井上 和秀  
今井田 克己  
梅村 隆志  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
頭金 正博  
中江 大  
中島 恵美  
林 眞  
三森 国敏  
吉池 信男

(2010年12月20日まで)

今井田 克己 (座長)  
山添 康 (座長代理)  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
井上 和秀  
梅村 隆志  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
塚本 徹哉  
頭金 正博  
中江 大  
林 眞  
三森 国敏  
森田 明美  
山田 雅巳

(2011年9月30日まで)

今井田 克己 (座長)  
梅村 隆志 (座長代理)  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
井上 和秀  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
塚本 徹哉  
頭金 正博  
中江 大  
林 眞  
三森 国敏  
森田 明美  
山添 康  
山田 雅巳

1

(2012年6月30日まで)

今井田 克己 (座長)  
梅村 隆志 (座長代理)  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
塚本 徹哉  
頭金 正博  
中江 大  
三森 国敏  
森田 明美  
山添 康  
山田 雅巳

(2012年9月30日から)

今井田 克己 (座長)  
梅村 隆志 (座長代理)  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
塚本 徹哉  
頭金 正博  
中江 大  
森田 明美  
山田 雅巳

(2012年10月1日から)

今井田 克己 (座長)  
梅村 隆志 (座長代理)  
石井 邦雄  
石塚 真由美  
伊藤 清美  
江馬 眞  
久保田 紀久枝  
高橋 智  
塚本 徹哉  
頭金 正博  
中江 大  
森田 明美  
山田 雅巳

2

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17

## 要 約

固結防止剤として使用される添加物「アルミノケイ酸ナトリウム」(CAS 登録番号：1344-00-9)、「ケイ酸カルシウムアルミニウム」(CAS 登録番号：1327-39-5)、膨張剤として使用される添加物「酸性リン酸アルミニウムナトリウム」(CAS 登録番号：10305-76-7 (酸性リン酸アルミニウムナトリウム・4 水和物として) 又は 10279-59-1 (酸性リン酸アルミニウムナトリウム (無水物) 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。

評価に用いた試験成績は、アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸カルシウムアルミニウム、酸性リン酸アルミニウムナトリウム、二酸化ケイ素及びケイ酸塩類並びにアルミニウム塩類を被験物質とした体内動態、遺伝毒性、急性毒性、反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性、ヒトにおける知見等に関するものである。

1 I. 評価対象品目の概要

2 1. 用途

3 (1) アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸カルシウムアルミニウム  
4 固結防止剤、賦形剤 (参照 1) 【ケイ酸塩本体】

5  
6 (2) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム  
7 膨張剤 (参照 2) 【リン酸塩本体】

8  
9 2. 主成分の名称

10 (1) アルミノケイ酸ナトリウム

11 和名：アルミノケイ酸ナトリウム

12 英名：Sodium aluminosilicate

13 CAS 登録番号：1344-00-9 (参照 1) 【ケイ酸塩本体】

14  
15 (2) ケイ酸カルシウムアルミニウム

16 和名：ケイ酸カルシウムアルミニウム

17 英名：Aluminium calcium silicate

18 CAS 登録番号：1327-39-5 (参照 1) 【ケイ酸塩本体】

19  
20 (3) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム

21 和名：酸性リン酸アルミニウムナトリウム・4水和物

22 及び

23 酸性リン酸アルミニウムナトリウム・無水物

24 英名：Sodium Aluminium Phosphate, Acidic

25 CAS 登録番号：10305-76-7 (酸性リン酸アルミニウムナトリウム・4水和物  
26 として)

27 10279-59-1 (酸性リン酸アルミニウムナトリウム・無水物と  
28 して) (参照 2) 【リン酸塩本体】

29  
30 3. 化学式及び分子量

31 (1) アルミノケイ酸ナトリウム

32  $x\text{Na}_2\text{O} \cdot y\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot z\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  ( $x:y:z =$  約  $1:1:13$ )

33 分子量は特定されていない。(参照 1) 【ケイ酸塩本体】

34  
35 (2) ケイ酸カルシウムアルミニウム

36  $w\text{Na}_2\text{O} \cdot x\text{CaO} \cdot y\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot z\text{SiO}$  ( $w:x:y:z = 0.50\sim 4.0:32.0\sim 38.0:3.0$   
37  $\sim 5.0:44.0\sim 50.0$ )

38 分子量は特定されていない。(参照 1) 【ケイ酸塩本体】

1 (3) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム・4水和物



3 949.88 (参照 1) 【ケイ酸塩本体】

4  
5 (4) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム・無水物



7 897.82 (参照 2) 【リン酸塩本体】

8  
9 4. 性状等

10 (1) アルミノケイ酸ナトリウム

11 評価要請者による添加物「アルミノケイ酸ナトリウム」の成分規格案では、  
12 含量として「本品を乾燥したものは、二酸化ケイ素  $\text{SiO}_2$  として 66.0~76.0%、  
13 酸化アルミニウム  $\text{Al}_2\text{O}_3$  として 9.0~13.0%、酸化ナトリウム  $\text{Na}_2\text{O}$  として  
14 4.0~7.0%を含む。」、性状として「本品は、白色の微粉末又は顆粒である。」  
15 とされている。また、評価要請者によれば、水、エタノールに不溶であり、  
16 一部、強酸、強アルカリ溶液に溶解するとされている。(参照 1) 【ケイ酸塩  
17 本体】

18  
19 (2) ケイ酸カルシウムアルミニウム

20 評価要請者による添加物「ケイ酸カルシウムアルミニウム」の成分規格案  
21 では、含量として「本品は、二酸化ケイ素 ( $\text{SiO}_2$ ) 44.0~50.0%、酸化アル  
22 ミニウム ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) 3.0~5.0%及び酸化カルシウム ( $\text{CaO}$ ) 32.0~38.0%及び  
23 酸化ナトリウム ( $\text{Na}_2\text{O}$ ) 0.50~4.0%を含む。」、性状として「本品は、細  
24 かい白色の流動性がある粉末である。」とされている。評価要請者によれば、  
25 水、エタノールに不溶であり、粉末は鉱酸に徐々に分解され、粘度のような  
26 白色粉末と雲母状の物質になるとされている。(参照 1) 【ケイ酸塩本体】

27  
28 (3) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム

29 評価要請者による添加物「酸性リン酸アルミニウムナトリウム」の成分規  
30 格案では、含量として「本品は、酸性リン酸アルミニウムナトリウム  
31 ( $\text{NaAl}_3\text{H}_{14}(\text{PO}_4)_8 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ =949.88 または  $\text{Na}_3\text{Al}_2\text{H}_{15}(\text{PO}_4)_8$ =897.82) として  
32 95.0%以上を含む。」、性状として「本品は、無~白色の粉末で、においは  
33 ない」とされている。また、評価要請者によれば、水に溶けにくく、塩基溶  
34 液には溶けるとされている。(参照 2) 【リン酸塩本体】

35  
36 5. 同種の添加物について

37 現在、我が国で添加物として使用が認められているケイ酸化合物、アルミニ  
38 ム化合物及びリン酸化合物及びその使用基準は表 1 のとおりである。このう

1 ち、使用基準が定められているものは表2のとおりである。（参照3、4）

2

表1 我が国で添加物として使用が認められているケイ酸化合物、アルミニウム化合物及びリン酸化合物

《ケイ酸アルミニウム化合物》 タルク カオリン	酸性白土 活性白土
《ケイ酸化合物》 二酸化ケイ素 ケイ酸カルシウム	ケイ酸マグネシウム
《アルミニウム化合物》 アルミニウム 食用赤色二号アルミニウムレーキ 食用赤色三号アルミニウムレーキ 食用赤色四〇号そのアルミニウムレーキ 食用黄色四号アルミニウムレーキ 食用黄色五号アルミニウムレーキ	食用緑色三号アルミニウムレーキ 食用青色一号アルミニウムレーキ 食用青色二号アルミニウムレーキ 硫酸アルミニウムアンモニウム 硫酸アルミニウムカリウム
《リン酸化合物》 リン酸 リン酸水素二ナトリウム リン酸二水素ナトリウム リン酸三ナトリウム リン酸水素二カリウム リン酸二水素カリウム リン酸三カリウム リン酸一水素カルシウム リン酸二水素カルシウム リン酸三カルシウム リン酸水素二アンモニウム	リン酸二水素アンモニウム リン酸三マグネシウム ピロリン酸第二鉄 ピロリン酸二水素二ナトリウム ピロリン酸四ナトリウム ピロリン酸四カリウム ピロリン酸二水素カルシウム ポリリン酸ナトリウム ポリリン酸カリウム メタリン酸ナトリウム メタリン酸カリウム

3

表2 添加物であるケイ酸化合物、アルミニウム化合物及びリン酸化合物の使用基準一覧

添加物	使用基準
タルク カオリン 酸性白土	酸性白土、カオリン、ベントナイト、タルク、砂、ケイソウ土及びパーライト並びにこれらに類似する不溶性の鉱物性物質は、食品の製造又は加工上必要不可欠な場合以外は食品に使用してはならない。 酸性白土、カオリン、ベントナイト、タルク、砂、ケイソウ土及びパーライト並びにこれらに類似する不溶性の鉱物性物質の食品中の残存量は、2物質以上使用する場合であっても、食品の0.50%(チューインガムにタルクのみを使用する場合には、5.0%)以下でなければならない。
二酸化ケイ素	二酸化ケイ素（微粒二酸化ケイ素は除く）は、ろ過助剤の目的で使用するとき以外は使用してはならない。二酸化ケイ素（微粒二酸化ケイ素は除く。）は、最終食品の完成前に除去しなければならない。微粒二酸化ケイ素は、母乳代替食品及び離乳食品に使用してはならない。微粒二酸化ケイ素の使用量は、二酸化ケイ素として、食品の2.0%以下でなければならない。但し、と併用する場合は、それぞれの使用量の和が食品の2.0%以下でなければならない。

ケイ酸カルシウム	ケイ酸カルシウムは、母乳代替食品及び離乳食品に使用してはならない。ケイ酸カルシウムの使用量は、食品の2.0%以下でなければならない。ただし、微粒二酸化ケイ素と併用する場合は、それぞれの使用量の和が食品の2.0%以下でなければならない。
ケイ酸マグネシウム	ケイ酸マグネシウムは、油脂のろ過助剤以外の用途に使用してはならない。また、ケイ酸マグネシウムは、最終食品の完成前にこれを除去しなければならない
アルミニウム 食用赤色二号アルミニウムレーキ 食用赤色三号アルミニウムレーキ 食用赤色四〇号そのアルミニウムレーキ 食用黄色四号アルミニウムレーキ 食用黄色五号アルミニウムレーキ 食用緑色三号アルミニウムレーキ 食用青色一号アルミニウムレーキ 食用青色二号アルミニウムレーキ	カステラ、きなこ、魚肉漬物、鯨肉漬物、こんぶ類、しょう油、食肉、食肉漬物、スポンジケーキ、鮮魚介類(鯨肉を含む。)、茶、のり類、マーマレード、豆類、みそ、めん類(ワンタンを含む。)、野菜及びわかめ類に使用してはならない。
硫酸アルミニウムアンモニウム 硫酸アルミニウムカリウム	みそに使用してはならない。
ピロリン酸二水素カルシウム リン酸一水素カルシウム リン酸二水素カルシウム リン酸三カルシウム	食品の製造又は加工上必要不可欠な場合及び栄養の目的で使用する場合以外は使用してはならない。カルシウムとして、食品の1.0%以下でなければならない。ただし、特別用途表示の許可又は承認を受けた場合は、この限りでない。

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18

## 6. 評価要請の経緯

アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸アルミニウムカルシウムは、ケイ酸化合物、アルミニウム化合物の1つである。

酸性リン酸アルミニウムナトリウムは、リン酸化合物、アルミニウム化合物の一つである。

FAO/WHO：合同食品添加物専門家会議（Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives：JECFA<sup>(1)</sup>）（1969）の報告における引用によれば、Bauman（1960）は、ケイ素、ケイ酸、ケイ酸塩類（カルシウム塩、マグネシウム塩、アルミニウム塩）は環境中に広く存在するものであるとしている。二酸化ケイ素は、じゃがいも、牛乳、飲料水、ミネラルウォーター、ビール等に含まれているとされている。（参照5）【追加1】

JECFA（1970）の報告によれば、リン酸は人体に不可欠な構成成分であり、骨、歯に分布し、細胞内で代謝に寄与しているとされている。（参照6）【追加2】

<sup>1</sup> 本文中で用いられた略称については、別紙1に名称等を示す。

1  
2 Environmental Health Criteria : 環境保健クライテリア (EHC) (1997) に  
3 よれば、アルミニウムは、地殻の中で 3 番目に多い元素であり、主たる構成成  
4 分であるとしている。地殻において、アルミニウムは  $Al^{3+}$  として、酸素、フッ  
5 素、ケイ素その他と化合物を形成しており、金属元素状態では存在していない  
6 とされている。環境中に、自然的及び人為的に放出され、多くの食品中に、様々  
7 な形態で存在しているとされている。食品中の濃度は、その産地によって変わ  
8 り、食品の製造、包装、貯蔵や飲料水の処理に使用されるアルミニウムやアル  
9 ミニウム化合物もある程度食品中の濃度に寄与しているとされている。多くの  
10 アルミニウム塩が食品添加物として使用されており、一般的に、最もアルミニ  
11 ウムが高濃度に存在する食品は、アルミニウム添加物を含むものであるとされ  
12 ている。(参照 7) 【リン酸 14】

13  
14 米国では、添加物「アルミノケイ酸ナトリウム」及び「ケイ酸カルシウムア  
15 ルミニウム」は、一般に安全とみなされる物質 (GRAS 物質) として、固結防  
16 止等の目的で適正使用規範 (GMP) のもと、卓上塩に対し 2%以下、ベーキン  
17 グパウダーに対し 5%以下等の基準に基づき、使用が認められている。ケイ酸カ  
18 ルシウムは、直接添加物としても食品への使用が認められている。(参照 8)  
19 【ケイ酸塩類 40】

20  
21 欧州連合 (EU) では、添加物「アルミノケイ酸ナトリウム」及び「ケイ酸  
22 カルシウムアルミニウム」は、スライス又は裁断したプロセスチーズ、プロセ  
23 スチー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  
24 して 10 g/kg 以下、dietary food supplement に対して必要量等の基準に基づき、  
25 使用が認められている。(参照 9) 【ケイ酸塩類 4】

26  
27 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  
28 承事項に従い、①JECFA で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安  
29 全性が確認されており、かつ、②米国及び EU 諸国等で使用が広く認められて  
30 いて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物については、企業等からの  
31 指定要請を待つことなく、主体的に指定に向けた検討を開始する方針を示して  
32 いる。今般、厚生労働省において添加物「アルミノケイ酸ナトリウム」、添加物  
33 「ケイ酸カルシウムアルミニウム」及び添加物「酸性リン酸アルミニウムナト  
34 リウム」についての評価資料が取りまとめられたことから、食品安全基本法第  
35 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会に対して、食品健康影響評  
36 価の依頼がなされたものである。(参照 1、2、10、11) 【ケイ酸塩本体、  
37 リン酸塩本体】

## 7. 添加物指定の概要

厚生労働省は、食品安全委員会の食品健康影響評価結果の通知を受けた後に、添加物「アルミノケイ酸ナトリウム」、添加物「ケイ酸カルシウムアルミニウム」及び添加物「酸性リン酸アルミニウムナトリウム」について、表3のとおり使用基準を設定し、添加物としての指定の可否及び規格基準の設定について検討するとしている。（参照10、11）

表3 使用基準案

添加物名	使用基準案
アルミノケイ酸ナトリウム	固結防止若しくは食品の成型に必要な場合（錠剤、カプセル食品の賦形剤等）以外は食品に使用してはならない。食品中 2%以下。但し、微粒二酸化ケイ素を併用する場合は、併せて 2%以下。母乳代替品及び離乳食品に使用してはならない。
ケイ酸カルシウムアルミニウム	
酸性リン酸アルミニウムナトリウム	みそに使用してはならない。

## II. 安全性に係る知見の概要

### 1. 体内動態

アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸アルミニウムカルシウムは、 $\text{Na}_2\text{O}$ 、 $\text{Al}_2\text{O}_3$ 、 $\text{SiO}_2$ （二酸化ケイ素）、 $\text{CaO}$ （酸化カルシウム）で構成される化合物であり、酸性リン酸アルミニウムナトリウムは、ナトリウムイオン、アルミニウムイオン及びリン酸イオンで構成される化合物である。

ここでは、アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸アルミニウムカルシウム及び酸性リン酸アルミニウムナトリウムに加え、アルミニウムイオンで構成される物質を被験物質とした体内動態に関する知見もあわせ、総合的に添加物「アルミノケイ酸ナトリウム」、添加物「ケイ酸アルミニウムカルシウム」及び添加物「酸性リン酸アルミニウムナトリウム」の体内動態に関する検討を行うこととした。

二酸化ケイ素については、添加物「ケイ酸マグネシウム」の評価書（2010）で体内動態に係る知見が検討されており、その結果、安全性に懸念を生じさせるようなものは認められていないため、本評価書案では体内動態の検討は行っていない。（参照12）

リン酸イオンについては、添加物「リン酸一水素マグネシウム」の評価書（2011）で体内動態に係る知見が検討されており、その結果、安全性に懸念を

1 生じさせるようなものは認められていないため、本評価書案では体内動態の検  
2 討は行っていない。(参照 1 3)

3  
4 酸化カルシウムについては、添加物「酢酸カルシウム」及び添加物「酸化カ  
5 ルシウム」の評価書(2013)で体内動態に係る知見が検討されており、その結  
6 果、安全性に懸念を生じさせるようなものは認められていないため、本評価書  
7 案では体内動態の検討は行っていない。(参照 1 4)

8  
9 ナトリウムイオンについては、日本人の食事摂取基準において、今後 5 年間  
10 の食塩摂取の目標量が男性 9.0 g/日未満、女性は 7.5 g/日未満と設定されてい  
11 ることから、添加物「アルミノケイ酸ナトリウム」及び添加物「酸性リン酸アル  
12 ミニウムナトリウム」が添加物として適切に使用された場合、後述する一日推  
13 計摂取量も踏まえ(P)、安全性に懸念が生じるとは考えられず、個別の知見  
14 に基づく体内動態の検討は行っていない。(参照 1 5)【追加 4】

#### 15 16 (1) アルミノケイ酸ナトリウム

17 Cefali (1995)らの報告によれば、ビーグル犬(各群雌 12 匹)にアルミ  
18 ノケイ酸ナトリウム(16 mg/kg 体重)及びゼオライト A(合成アルミノケイ  
19 酸ナトリウム)(30 mg/kg 体重)を単回経口投与する試験が実施されている。  
20 その結果、ケイ素の AUC について、ゼオライト A 投与群で増加が認められ  
21 たとされている。ケイ素のその他の吸収に係る測定値(Cmax、Tmax)、アル  
22 ミニウムの吸収に係る測定値について被験物質投与に関連する影響は認め  
23 られなかったとされている。(参照 1 6)【ケイ酸塩類 64】

24  
25 Benke & Osborn (1979)の報告によれば、ラット(各群雄 4 匹)にアル  
26 ミノケイ酸ナトリウム又はゼオライト A(それぞれ 40、200、1,000 mg/kg  
27 体重/日)を三日間強制経口投与する試験が実施されている。その結果、尿中  
28 ケイ素濃度は投与後速やかに上昇し、最大濃度到達時間は 24 時間以内であ  
29 ったとされている。尿中アルミニウム濃度の上昇は認められなかったとされ  
30 ている。Benke & Osborn は、アルミノケイ酸ナトリウム及びゼオライト A  
31 は、消化管でアルミニウムの部分とケイ酸の部分に分解された後にケイ酸部  
32 分のみが吸収されると判断されるとしている。(参照 1 7)【ケイ酸塩類 65】

#### 33 34 (2) ケイ酸カルシウムアルミニウム

35 ケイ酸カルシウムアルミニウムの体内動態に関する知見は認められていな  
36 い。

#### 37 38 (3) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム

1           Yokel & Florence (2006) の報告によれば、F344 ラット (雄 13 匹) に <sup>26</sup>Al-  
2 酸性リン酸アルミニウムナトリウム (1、2%) を含むビスケットを単回投与  
3 する試験を実施している。その結果、バイオアベイラビリティは、1%投与群  
4 で 0.11%以下、2%投与群で 0.13%であったとされている。総放射能濃度は  
5 1%投与群で投与 4.2 時間後、2%投与群で投与 6.0 時間後に最大になったとさ  
6 れている。(参照 1 8) 【リン酸塩 36】

#### 8 (4) アルミニウムイオン

##### 9 ① 吸収

10           JECFA (2006) の報告における引用による Reiber ら (1995)、JECFA  
11 (2006) の報告でも引用されている Yokel & Mcnamara (2001) の報告  
12 によれば、アルミニウムの吸収率は、腸管内腔、血中、組織液中の化学種  
13 の量、アルミニウムイオンと対になる酸 (乳酸、クエン酸など) や、競合  
14 するイオン (鉄、ケイ酸等) に影響されるとされている。吸収前に消化管  
15 において化学種が変更されることもあるとされている。胃酸によって大部  
16 分のアルミニウムは単量体まで分解されるとする知見もある。十二指腸に  
17 において pH が中性になれば、アルミニウム水和物になると考えられる。ア  
18 ルミニウムイオンの水溶性は、pH が中性で最も低いとされている。よっ  
19 て、ほとんどの化合物は小腸において、アルミニウム水和物として沈降し、  
20 取り込まれず糞中に排泄されると考えられる。クエン酸などの有機酸は、  
21 アルミニウムイオンと錯体を形成することによって水溶性を高くし、小腸  
22 における吸収率も高くすると考えられている。(参照 1 9、2 0) 【リン酸  
23 塩 13 (p121-122)、追加 1】

24  
25           JECFA (2006) の報告でも引用されている Provan & Yokel (1988) の  
26 報告によれば、ラットの小腸を用いた灌流試験が実施されており、その結  
27 果、傍細胞経路やナトリウムトランスポーターの阻害薬の添加によるアル  
28 ミニウム取込の減少、カルシウム欠損培地の使用によるアルミニウムの取  
29 込増加が認められたとされている。Provan & Yokel は、カルシウム補充培  
30 地によるアルミニウム取込の増加は、カルシウムの欠乏による傍細胞流の  
31 抵抗減少によるものとしている。また、同報告において、追加試験が実施  
32 されており、その結果、カルシウムチャネル阻害薬によるアルミニウム取  
33 込の阻害、カルシウムチャネル活性化剤によるアルミニウム取込の増加が認  
34 められたとされている。以上の結果から、Provan & Yokel は、アルミニウ  
35 ムがカルシウム取込経路と競合することを示唆している。(参照 1 9、2 1)  
36 【リン酸塩 13 (p123)、追加 13】

37  
38           JECFA (2006) の報告でも引用されている Froment ら (1989a) の報

1 告によれば、SD ラットにアルミニウム化合物 (1.2 mmol/kg 体重/日 (アル  
2 ルミニウムとして 35mg/kg 体重/日)) を投与する試験が実施されている。  
3 その結果、尿中排泄率から推定されたアルミニウムの吸収率と、アルミニ  
4 ウムの溶解性に相関が認められたとされている。アルミニウム水和物の尿  
5 中排泄率は 0.015% であり、塩化アルミニウム、乳酸アルミニウムの 2 倍  
6 であったとされている。クエン酸アルミニウムの尿中排泄率は 50~100 倍  
7 であったとされている。(参照 19、22) 【リン酸塩 13、リン酸塩 39】  
8

9 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Van der Voet & de Wolff  
10 (1998) は、ラットの小腸に塩化アルミニウム (20 mmol/L)、塩化ナト  
11 リウム、塩化カルシウムを灌流させる試験を実施している。その結果、ア  
12 ルミニウムの吸収は塩化ナトリウム (0~120 mmol/L) の添加に影響され  
13 ず、塩化カルシウム (0~10 mmol/L) の添加により減少が認められたとさ  
14 れている。(参照 19) 【リン酸塩 13 (p123)】  
15

16 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Orihuela ら (2005 は、  
17 トリの腸細胞にアルミニウム、<sup>45</sup>Ca、カルシウムチャネル活性剤を添加す  
18 る試験を実施している。その結果、乳酸アルミニウム (0~150 μmol/L)  
19 の添加により、<sup>45</sup>Ca の取込は約 50% 減少したが、アルミニウムの添加によ  
20 る影響は認められなかったとされている。同報告において、ラットの小腸  
21 に同様の操作を行う灌流試験が実施されており、その結果、カルシウムの  
22 取込は塩化アルミニウム (50 mg/kg 体重) の添加により減少したとされて  
23 いる。(参照 19) 【リン酸塩 13 (p123)】  
24

25 JECFA (2006) の報告でも引用されている Jouhannau ら (1997) の  
26 報告によれば、ラット (雌雄不明、20 匹) に <sup>26</sup>Al (3.8 ng) 及び <sup>27</sup>Al (63  
27 ng) を含む脱イオン水 (400 μl) を投与する試験が実施されている。その  
28 結果、<sup>26</sup>Al は投与 1 時間後に最大血中濃度に達し、吸収率は 0.01% であ  
29 ったとされている。また、クエン酸 (20 mg) を併せて投与すると、アルミ  
30 ニウムの吸収が増加したとされている。(参照 19、23) 【リン酸塩 13  
31 (p124)、リン酸塩 40】  
32

33 JECFA (2006) の報告でも引用されている Schonholzer ら (1997) の  
34 報告によれば、絶食したラットに <sup>26</sup>Al-水酸化アルミニウム又は <sup>26</sup>Al-ク  
35 エン酸アルミニウムを投与する試験が実施されている。その結果、<sup>26</sup>Al-水  
36 酸化アルミニウムの吸収率は 0.1%、<sup>26</sup>Al-クエン酸アルミニウムの吸収率は  
37 5% であったとされている。(参照 19、24) 【リン酸塩 13 (p124)、リン  
38 酸塩 41】

1  
2 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Priest ら (1995) およ  
3 び Priest (2004) は、ボランティア 1 例に  $^{26}\text{Al}$  (1.1  $\mu\text{g}$ ) 及びクエン酸ナ  
4 トリウムを単回経口摂取させる試験を実施している。その結果、投与 6 時  
5 間後のアルミニウムの吸収率は、投与量の 1%であったとされている。(参  
6 照 1 9) 【リン酸塩 13 (p125)】  
7

8 JECFA (2006) の報告でも引用されている Priest ら (1998) の報告に  
9 よれば、ヒトにクエン酸アルミニウム、水酸化アルミニウム又は両者の混  
10 合物 (アルミニウムとして 100 mg) を経口チューブから摂取させる試験  
11 が実施されている。その結果、各アルミニウム塩の吸収率は、クエン酸ア  
12 ルミニウム、水酸化アルミニウム及び混合物でそれぞれ 0.5、0.01、0.136%  
13 であったとされている。Priest は、クエン酸にはアルミニウム塩のバイオ  
14 アベイラビリティを増加させる作用があるとしている。また、吸収率の差  
15 は、腸管内での  $^{26}\text{Al}$  の滞留時間の差によるものと示唆している。(参照 1  
16 9、2 5) 【リン酸塩 13、追加 2】  
17

18 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Taylor (1998 は、ヒト  
19 (男性 3 例) を一晩絶食させ、水酸化アルミニウム (アルミニウムとして  
20 280 mg ; 104 mmol) 及びクエン酸 (3.2 g ; 1.67 mmol) を含むフルーツ  
21 ジュース (100 ml) を摂取させる試験を実施している。その結果、血中ク  
22 エン酸の最高濃度到達時間は、アルミニウムの最高濃度到達時間より 45  
23 ~60 分早いものであったとされている。Taylor は、このことから、アル  
24 ミニウムはクエン酸アルミニウムとして吸収されるのではなく、クエン酸  
25 は腸管上皮に作用してアルミニウムの吸収を促進すると示唆している。(参  
26 照 1 9) 【リン酸塩 13 (p126)】  
27

28 JECFA (2011) の報告でも引用されている Sunaga (2010a) の報告に  
29 よれば、SD ラット (各群雌雄各 4 匹) に硫酸アルミニウムアンモニウム  
30 (アルミニウムとして 33、110 mg/kg 体重 (JECFA による換算)) を単回  
31 飲水投与する試験が実施されている。その結果、110 mg/kg 体重投与群の  
32 雄 1 匹、雌 3 匹が死亡し、動物を追加したとされている。死亡の原因は明  
33 らかにされていない。投与 24 時間後のバイオアベイラビリティは 33  
34 mg/kg 体重投与群の雄で 0.039%、雌で 0.061%、110 mg/kg 体重投与群の  
35 雄で 0.048%、雌で 0.067%であったとされている。(参照 2 6、2 7) 【追  
36 加 3、追加 4】  
37

38 JECFA (2011) の報告でも引用されている Sunaga (2010b) の報告に

よれば、SD ラット（各群雌雄各 4 匹）に硫酸アルミニウムアンモニウム（アルミニウムとして 33、110mg/kg 体重/日（JECFA による換算））を 14 日間、飲水投与する試験が実施されている。その結果、バイオアベイラビリティは 33 mg/kg 体重投与群の雄で 0.008%、雌で 0.003%、110 mg/kg 体重投与群の雄で 0.006%、雌で 0.023%であったとされている。Cmax と AUC は用量に応じて上昇し、蓄積は認められなかったとされている。Sunaga は、前述の Sunaga（2010a）の結果と比較し、反復投与により硫酸アルミニウムアンモニウムの吸収が減少するとしている。（参照 2 6、2 8）【追加 3、追加 5】

JECFA（2011）の報告でも引用されている Sunaga（2010c）の報告によれば、SD ラット（各群雌雄各 4 匹）に乳酸アルミニウム（アルミニウムとして 27、91 mg/kg 体重（JECFA による換算））を単回飲水投与又は静脈内投与（2 mg/kg 体重）する試験が実施されている。その結果、投与 24 時間後のバイオアベイラビリティは 27 mg/kg 体重投与群の雄で 0.067%、雌で 0.164%、91 mg/kg 体重投与群の雄で 0.161%、雌で 0.175%であったとされている。（参照 2 6、2 9）【追加 3、追加 6】

JECFA（2011）の報告でも引用されている Sunaga（2010d）の報告によれば、SD ラット（各群雌雄各 4 匹）に乳酸アルミニウム（アルミニウムとして 27、91 mg/kg 体重/日（JECFA による換算））を 14 日間、飲水投与する試験が実施されている。その結果、バイオアベイラビリティは 27 mg/kg 体重投与群の雄で 0.009%、雌で 0.007%、91 mg/kg 体重投与群の雄で 0.043%、雌で 0.044%であったとされている。蓄積は認められなかったとされている。Sunaga は、前述の Sunaga（2010c）の結果と比較し、反復投与により乳酸アルミニウムの吸収が減少するとしている。AUC は、91 mg/kg 体重投与群で 27 mg/kg 体重投与群より 10～15 倍高かったとされている。Sunaga は、用量比を超えた AUC 比について、血中アルミニウムが 27 mg/kg 体重投与群では早期に消失し、91 mg/kg 体重投与群では二峰性の推移を示していることによるとしている。（参照 2 6、3 0）【追加 3、追加 7】

JECFA（2011）の報告でも引用されている Sunaga（2010e）の報告によれば、SD ラット（各群雌雄各 4 匹）に硫酸アルミニウム（アルミニウムとして 98、158 mg/kg 体重（JECFA による換算）、硫酸アルミニウムとして 2,000 mg/kg 体重）を単回飲水投与する試験が実施されている。その結果、2,000 mg/kg 体重投与群の雌 1 匹を除く他全ての動物が死亡したとされている。投与 24 時間後のバイオアベイラビリティは 98 mg/kg 体重投

1 与群の雄で 0.046%、雌で 0.064%、158 mg/kg 体重投与群の雄で 0.053%、  
2 雌で 0.069%であったとされている。(参照 2 6、3 1) 【追加 3、追加 8】

3  
4 JECFA (2011) の報告でも引用されている Sunaga (2010f) の報告に  
5 よれば、SD ラット (各群雌雄各 4 匹) に硫酸アルミニウム (アルミニウム  
6 ムとして 98、158 mg/kg 体重 (JECFA による換算)、硫酸アルミニウムと  
7 して 2,000 mg/kg 体重) を 14 日間、飲水投与する試験が実施されている。  
8 その結果、バイオアベイラビリティは 98 mg/kg 体重投与群の雄で 0.012%、  
9 雌で 0.035%、158 mg/kg 体重投与群の雄で 0.012%、雌で 0.052%であ  
10 ったとされている。Cmax と AUC は用量に応じて上昇し、蓄積は認められ  
11 なかったとされている。Sunaga は、前述の Sunara (2010e) の結果と比  
12 較し、雄で反復投与により硫酸アルミニウムの吸収が減少するとしている。  
13 (参照 2 6、3 2) 【追加 3、追加 9】

14  
15 JECFA (2011) の報告における引用によれば、Yokel&Florence (2008)  
16 は、F344 ラット (雄、匹数不明) に  $^{26}\text{Al}$ -クエン酸アルミニウム (0.65 mg)  
17 を含む茶葉の浸潤液 ( $^{26}\text{Al}$  50 Bq (71.3 ng) /mL) を強制経口投与試験し、  
18 同時に  $^{27}\text{Al}$  を静脈内投与する試験を実施している。その結果、バイオアベ  
19 イラビリティは  $0.37 \pm 0.26\%$  であったとされている。この結果はこれまで  
20 報告されてきた飲水投与によるアルミニウムのバイオアベイラビリティ  
21 (0.28%) と同等だが、ビスケットに添加した混餌投与によるアルミニウ  
22 ムのバイオアベイラビリティ (0.12%) より大きいとしている。(参照 2 6)  
23 【追加 3 (p9)】

24  
25 JECFA (2011) の報告でも引用されている Yokel ら (2008) の報告に  
26 よれば、F344 ラット (各群雄 6 匹) に  $^{26}\text{Al}$ -塩基性リン酸アルミニウムナ  
27 トリウム (1.5、3%) をチーズに添加して混餌投与し、同時にうち 1 匹に  
28  $^{27}\text{Al}$  を静脈内投与 (100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/時間) して血中アルミニウム濃度を 500  
29  $\mu\text{g}/\text{L}$  に調整する試験が実施されている。その結果、 $^{26}\text{Al}$  の Cmax は、投  
30 与前の平均濃度の少なくとも 200 倍に上昇し、最高濃度到達時間は 1.5%  
31 投与群で 8.0 時間後、2%投与群で 8.6 時間後であったとされている。バイ  
32 オアベイラビリティは、1.5%投与群で  $0.10 \pm 0.07\%$ 、3%投与群で  $0.29 \pm$   
33  $0.18\%$  であったとされている。(参照 2 6、3 3) 【追加 3、追加 10】

34  
35 JECFA (2011) の報告における引用によれば、Priest (2010) の報告  
36 によれば、SD ラット (各群雌 6 匹) にクエン酸アルミニウム ( $^{26}\text{Al}$  含有  
37 量 : 1.47 ng、 $^{27}\text{Al}$  含有量 : 50 mg)、塩化アルミニウム ( $^{26}\text{Al}$  含有量 : 1.24  
38 ng、 $^{27}\text{Al}$  含有量 : 50 mg)、硝酸アルミニウム ( $^{26}\text{Al}$  含有量 : 1.77 ng、 $^{27}\text{Al}$

含有量：50 mg)、硫酸アルミニウム水溶液 (<sup>26</sup>Al 含有量：2.44 ng、<sup>27</sup>Al 含有量：50 mg)、水酸化アルミニウム (<sup>26</sup>Al 含有量：12.2 ng、<sup>27</sup>Al 含有量：17 mg)、酸化アルミニウム (<sup>26</sup>Al 含有量：17.9 ng、<sup>27</sup>Al 含有量：23 mg)、酸性リン酸アルミニウムナトリウム (<sup>26</sup>Al 含有量：0.46 ng、<sup>27</sup>Al 含有量：10 mg)、塩基性リン酸アルミニウムナトリウム (<sup>26</sup>Al 含有量：0.31 ng、<sup>27</sup>Al 含有量：10 mg)、ケイ酸アルミニウムナトリウム (1%カルボキシメチルセルロース溶液として、<sup>26</sup>Al 含有量：0.60 ng、<sup>27</sup>Al 含有量：10 mg)、食用赤色 40 号アルミニウムレーキ (414 mg、<sup>26</sup>Al 含有量：0.96 ng)、Powdered pot entrolyte (<sup>26</sup>Al 含有量：2.4 ng、<sup>27</sup>Al 含有量：26 mg) 又はアルミニウム金属 (蜂蜜と混合し、舌下に投与。<sup>26</sup>Al 含有量：1.4 ng、<sup>27</sup>Al 含有量：6.9 mg) を投与する試験が実施されている。その結果、各アルミニウム化合物の吸収率は 0.3%以下であったとされている。可溶性のアルミニウム化合物については、吸収率は 0.05~0.2% (硝酸アルミニウム：0.045%、塩化アルミニウム：0.054%、クエン酸アルミニウム：0.078%、硫酸アルミニウム：0.21%) であったとされている。アルミノケイ酸ナトリウムと食用赤色 40 号の吸収率はそれぞれ 0.12%、0.093%で同等であったとされている。非可溶性のアルミニウム化合物については、吸収率はやや小さかった (Powdered pot entrolyte：0.042%、水酸化アルミニウム：0.025%、酸化アルミニウム：0.018%) とされている。酸性リン酸アルミニウムナトリウム、塩基性リン酸アルミニウム、アルミニウム金属の吸収率は、検出限界以下であり測定されなかったが、検出限界の 50%とすると、吸収率は、それぞれ 0.024%以下、0.015%以下、0.015%以下と考えられるとされている。筆者らによると、これらの試験結果はヒトによる知見と一致するとされている。(参照 2 6) 【追加 3 (p9)】

## ② 分布

JECFA (2006) の報告における引用によれば、Somova ら (1995) は、Wistar ラット (各群雄各 20 匹) に塩化アルミニウム (アルミニウムとして 5 mg/kg 体重/日) を連続した 3 日間腹腔内投与し、4、22 日後にと殺する試験を実施している。その結果、臓器中のアルミニウム濃度について、投与 4 日後で脳、骨及び腎臓での蓄積が認められたとされている。投与 22 日後で脳、骨及び腎臓の蓄積は正常値に戻っていたが、肝臓で蓄積量の増加が認められたとされている。(参照 1 9) 【リン酸塩 13 (p126)】

JECFA (2006) の報告における引用によれば、Somova & Khan (1996) は、Wistar ラット (各群雄各 10 匹) に塩化アルミニウム (アルミニウムとして 5、20 mg /kg 体重/日) 又は脱イオン水を 6 ヶ月間投与する試験を実施している。その結果、血漿、脳、肝臓、骨及び腎臓のアルミニウム量

1 について、用量依存的な増加が認められたとされている。(参照 19)【リン酸塩 13 (p126)】  
2

3  
4 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Fulton (1989) の報告  
5 によれば、ラット (各群 6 匹) に水酸化アルミニウム又は塩化アルミニウム  
6 (それぞれアルミニウムとして 0.1、2.0、100 mg/l (0、0.01、0.2、5.5  
7 mg /kg 体重/日)) 並びにクエン酸又は酢酸を 10 週間飲水投与する試験が  
8 実施されている。その結果、アルミニウム濃度について、投与群の腸管細胞  
9 で、クエン酸の投与量依存的な増加が認められたが、腸管以外の臓器で  
10 クエン酸又は酢酸の投与による影響は認められなかったとされている。(参  
11 照 19、34)【リン酸塩 13、リン酸塩 43】  
12

13 JECFA (2006) の報告でも引用されている Jouhanneau ら (1997) の  
14 報告によれば、ラット (雌雄不明、20 匹) に  $^{26}\text{Al}$  (3.8 ng) 及び  $^{27}\text{Al}$  (63  
15 ng) を含む脱イオン水 (400  $\mu\text{l}$ ) を投与する試験の結果、放射活性は約 1  
16 時間で骨に分布し、30 日以上保持されたとされている。著者らは、アルミ  
17 ニウムの貯留期間は約 500 日であると示唆している。(参照 19、23)【リ  
18 ン酸塩 13、リン酸塩 40】  
19

20 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Yokel (2005) は、ラッ  
21 ト (系統不明) にクエン酸アルミニウム (0.5 mmol/kg 体重) を急速静脈  
22 内投与し、前頭葉、側脳室、血液中のアルミニウム濃度を測定する試験を  
23 実施している。その結果、前頭葉透析液のアルミニウム濃度は、5 分以内  
24 に最高定常状態に達したとされている。脊髄液と比較して、前頭葉で高い  
25 アルミニウム濃度及び高い対血中濃度比が認められたとされていたことか  
26 ら、著者らは、アルミニウムは血液脳関門から脳内に移行するとしている。  
27 定常状態において、脳細胞外液中アルミニウム濃度の対血中濃度比は 0.15  
28 であったことから、Yokel は、クエン酸アルミニウムの血液脳関門通過は、  
29 担体輸送であるとしている。マウス由来の内皮細胞のクエン酸アルミニウ  
30 ムの取り込みは、ナトリウムや pH から独立し、エネルギーに依存してい  
31 るようであるとされている。取り込みは、基質および/あるいはモノカルボ  
32 ン酸トランスポーター阻害剤や有機酸アニオン輸送ファミリーによって阻  
33 害されるとされている。アルミニウムのラットの脳における半減期は約  
34 150 日であったとされている。著者らは、ラットとヒトにおける取込機序  
35 の差異について見識が不十分であり、ヒトへの外挿は難しいとしている。  
36 (参照 19)【リン酸塩 13 (p127-128)】  
37

38 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Struys-Ponsar ら (1997)

1 は、2 ヶ月齢のラットにグルコン酸アルミニウム（アルミニウムとして  
2 0.667 mg/250 µl）を週に 3 回、2 ヶ月間腹腔内投与し、脳と肝臓のアルミ  
3 ニウム濃度を測定する試験を実施している。その結果、アルミニウム濃度  
4 について、対照群と比べ投与群で、肝臓では 44 倍、脳では 3.5 倍高く、  
5 側頭葉、海馬や前嗅核で最も高濃度の蓄積が認められたとされている。ま  
6 た、同報告において、アルミニウムの曝露によるグルタミン酸塩、アスパ  
7 ラギン酸塩及びグルタミンの分布への影響が調査されており、その結果、  
8 グルタミンの分布に影響が認められたとされている。（参照 19）【リン酸  
9 塩 13（p128）】

10  
11 JECFA（2006）の報告における引用によれば、Yumoto ら（2003）は、  
12 授乳ラットに  $^{26}\text{AlCl}_3$ （20 dpm/日）と  $^{27}\text{AlCl}_3$ （ $^{27}\text{Al}$  として 0.009 mg/日）  
13 を含む試料を出生 1～20 日まで皮下投与し、各臓器における  $^{26}\text{Al}$  の濃度を  
14 測定する試験を実施している。その結果、 $^{26}\text{Al}$  について、投与開始 5～20  
15 日後に増加が認められたとされている。離乳後、肝臓や腎臓で減少が認め  
16 られたが、脳では離乳 140 日まで、わずかな減少が認められたのみであっ  
17 たとされている。（参照 19）【リン酸塩 13（p128）】

18  
19 JECFA（2006）の報告における引用によれば、Day ら（1981）は、ヒ  
20 ト 1 例に  $^{26}\text{Al}$ （100 ng、70 Bq）、 $^{27}\text{Al}$ （1 µg）及びクエン酸ナトリウムを  
21 摂取させる試験を実施している。その結果、血中の  $^{26}\text{Al}$  濃度は 6 時間後に  
22 最大（0.3 ng/L）となったとされている。Martin らは、血漿容積を 3L と  
23 仮定し、投与量の 1%にあたる 1 ng が体内で循環していると推定している。  
24 このうち、低分子画分に 5%、トランスフェリンに 80%、アルブミンに 10%、  
25 その他に 5%が認められたとされている。Ohman & Martin（1994）の報  
26 告によれば、アルミニウムの結合試験が実施されており、血中アルミニウ  
27 ムの 90%がトランスフェリンと結合し、残りの 10%がクエン酸アルミニウ  
28 ムとして存在していたとされている。Martin ら（1987）はトランスフェ  
29 リンは血中で最も強力にアルミニウムと結合するたんぱく質であり、鉄と  
30 競合しないとしている。（参照 19）【リン酸塩 13（p129）】

31  
32 JECFA（2011）の報告における引用によれば、Sharma & Mishra（2006）  
33 は、妊娠 Wistar ラット（各群 8 匹）に塩化アルミニウム（345 mg/kg 体  
34 重/日：アルミニウムとして 70 mg/kg 体重/日）を妊娠後 16 日間経口投与  
35 する試験を実施している。その結果、母動物の血液、脳、胎盤及び胎児の  
36 脳に高濃度のアルミニウム分布が認められたとされている。また、授乳中  
37 のラット（各群 5 匹）に塩化アルミニウム（345 mg/kg 体重/日：アルミニ  
38 ムとして 70 mg/kg 体重/日）を分娩後 16 日間経口投与する試験が実施

1 されている。その結果、児動物の脳にアルミニウムの高い分布が認められ  
2 たとされ、母乳を通したアルミニウムの輸送が認められたとされている。  
3 (参照 2 6) 【追加 3 (p11)】  
4

### 5 ③ 排泄

6 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Talbot ら (1995) は、  
7 男性 (6 例) に  $^{26}\text{Al}$  (84 ng、60 Bq) 溶液及びクエン酸 (25 mg) を静脈  
8 内投与する試験を実施している。その結果、投与 24 時間後までに  $59 \pm 10\%$ 、  
9 5 日後までに  $72 \pm 7\%$  が尿中に排泄されたとされている。 $^{26}\text{Al}$  の尿排泄と  
10 尿量、ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、リン酸の排泄  
11 との関連は認められなかったとされている。また、投与 5 日後までに  $1.2$   
12  $\pm 0.3\%$  が糞中に排泄されたとされている。投与 5 日後の生体における残存  
13 量は  $16 \sim 36\%$  (平均  $27 \pm 7\%$ ) であったとされている。(参照 1 9) 【リン  
14 酸塩 13 (p129~130)】  
15

16 本専門調査会としては、アルミニウムイオンで構成される物質を被験物質  
17 としての体内動態に関する知見を検討した結果、以下のように考えた。アルミ  
18 ニウムの吸収率は、腸管内腔、血中、組織液中の化学種の量、アルミニウム  
19 イオンと対になる酸 (乳酸、クエン酸など) や、競合するイオン (カルシウ  
20 ム、鉄、ケイ酸等) に影響されるが、溶解度の低い化学種では吸収率は極め  
21 て低く、クエン酸等の有機酸と錯体を形成し溶解度が上昇した場合でも、吸  
22 収率は  $0.078 \sim 5\%$  であると報告されている。吸収されたアルミニウムは骨、  
23 腎臓、肝臓、脳等に分布するとされている。また、塩化アルミニウムを高濃  
24 度で妊娠動物に投与した場合、胎盤や母乳を介して児動物にアルミニウムが  
25 暴露する可能性が示唆されている。  
26

## 27 2. 毒性

### 28 (1) 遺伝毒性

29 (文案検討中)  
30

### 31 (2) 急性毒性

32 (文案検討中)  
33

### 34 (3) 反復投与毒性

35 (文案検討中)  
36

### 37 (4) 発がん性

38 (文案検討中)

1  
2 (5) 生殖発生毒性

3 (文案検討中)

4  
5 (6) 一般薬理試験

6 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Orihuela ら (2005a) は、  
7 ニワトリの十二指腸上皮細胞に乳酸アルミニウム (100  $\mu\text{mol/l}$ ) を添加し、1  
8 時間インキュベートする試験を実施している。その結果、アルミニウム存在  
9 下で、十二指腸上皮細胞におけるカルシウム取込量と親和定数 ( $K_m$ ) の減少  
10 が認められ、アルミニウムを除去しても回復しなかったとされている。アル  
11 ミニウムがカルシウムの取込に与える影響について、濃度依存性が認められ  
12 たとされている。このアルミニウムのカルシウム取込に与える影響に対して、  
13 Calcium channel activator である A23187 とカプサイシンは作用しなかった  
14 とされている。また、同報告において、成獣 Wistar ラット (雄) に塩化アル  
15 ミニウム (アルミニウムとして 50 mg/kg 体重) 及び GSH (0、5、10 mmol/kg  
16 体重) を 7 日間強制経口投与する試験が実施されている。その結果、小腸に  
17 おけるアルミニウム含有量について、全投与群で増加が認められたとされて  
18 いる。また、小腸におけるカルシウムの吸収について、全投与群で、投与終  
19 了 24 時間後で減少が認められたが、投与終了 7 日後、アルミニウムと GSH 10  
20 mmol/kg 体重併用投与群で減少の抑制が認められたとされている。また、同  
21 報告において、全群に buthionine sulfoximine (2 mmol/kg 体重) を腹腔内  
22 投与する試験が実施されており、その結果、小腸のカルシウム吸収について、  
23 全群で減少が認められ、対照群と比べ、アルミニウム投与群でより減少が認  
24 められたとされている。(参照 19) 【リン酸塩 13 (p130)】

25  
26 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Orihuela ら (2005b) は、  
27 Wistar ラット (雄) に塩化アルミニウム (30、60、120、200 mg/kg 体重/  
28 日<sup>2)</sup>) を 7 日間経口投与する試験を実施している。なお、データは提供され  
29 ていないが、食事や飲料水からのアルミニウムの摂取については無視できる  
30 量であるとされている。その結果、小腸において、GSH の量について、用量  
31 依存的な低下が認められ、60 mg/kg 体重/日以上投与群で有意な低下が認め  
32 られたとされている。酸化物/低下されたグルタチオン (GSSG/GSH) の値  
33 について、アルミニウムの投与量依存的な増加が認められ、200 mg/kg 体重  
34 /日で有為な増加が認められたとされている。グルタチオン合成酵素の活性に  
35 ついて、60 mg/kg 体重/日以上投与群で低下が認められたとされている。グ  
36 ルタチオン還元酵素の活性について、120 mg/kg 体重/日以上投与群で低下が

---

<sup>2</sup> アルミニウムとしての投与量か、塩化アルミニウムとしての投与量か、不明である。

1 認められたとされている。グルタチオン-S-転移酵素活性について、わずかな  
2 変化しか認められなかったとされている。小腸における GSH の減少やカル  
3 シウムの吸収低下には正の直線的相関が認められ、いずれもアルミニウムの  
4 影響によるものとされている。(参照 1 9)【リン酸塩 13 (p130)】

5  
6 JECFA (2006) の報告でも引用されている Kaur & Gill (2005) の報告  
7 によれば、Wistar ラット (各群雄 6 匹) に乳酸アルミニウム (アルミニウ  
8 ムとして 0、10 mg/kg 体重/日<sup>(3)</sup>) を 12 週間強制経口投与する試験が実施さ  
9 れている。その結果、神経前週末部におけるカルシウムの増加、Ca<sup>2+</sup> ATPase  
10 の低下、カルシウム取り込みの増加、脳におけるカルパイン活性の亢進が認  
11 められ、カルシウム恒常性の変化が示唆されたとされている。(参照 1 9、  
12 3 5)【リン酸塩 13、追加 11】

13  
14 JECFA (2006) の報告における引用によれば、El-Demerdash (2004) は、  
15 SD ラット (雄 7 匹) に塩化アルミニウム (34 mg/kg 体重/回<sup>(2)</sup>、<sup>(3)</sup>、<sup>(4)</sup>) を  
16 一日おきに 30 日間経口投与する試験を実施している。その結果、投与群で  
17 血漿、肝臓、脳、精巣、腎臓におけるチオバルビツール酸反応基質の増加、  
18 グルタチオン-S-転移酵素活性やスルフヒドリル基レベルの減少が認められ、  
19 アミノ酸転移酵素類の、肝臓や精巣における減少、血漿における増加が認め  
20 られたとされている。また、同報告において、上記の試験の投与群にビタミン  
21 E (100 mg/kg 体重) 又はセレンウム (200 µg/kg 体重) を併せて投与す  
22 る試験が実施されており、その結果、塩化アルミニウムの投与により認めら  
23 れた影響の減少が認められたとされている。(参照 1 9)【リン酸塩 13(p131)】

24  
25 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Sarin ら (1997a) は、ア  
26 カゲザル (雄 3 匹) に乳酸アルミニウム (アルミニウムとして 25 mg /kg 体  
27 重/回<sup>(3)</sup>) を一日おきに 52 週間強制経口投与する試験を実施している。その  
28 結果、投与群で脳における Ca<sup>2+</sup> ATPase 活性の低下、総カルシウム含有量  
29 の増加、脂質過酸化レベルの上昇が認められたとされている。Sarin らは、  
30 アルミニウムの毒性影響は、神経機能の変異による細胞内カルシウム恒常性  
31 の変化に基づくものであると示唆している。(参照 1 9)【リン酸塩 13(p132)】

32  
33 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Sarin ら (1997b) の報告  
34 によれば、アカゲザル (雄 3 匹) に乳酸アルミニウム (アルミニウムとして  
35 25 mg/kg 体重/回<sup>(3)</sup>) を一日おきに 52 週間消化管強制経口投与する試験を

---

<sup>3</sup> 食餌に含まれるアルミニウム量についての報告はなされていない。

<sup>4</sup> ラットにアルミニウムを経口投与した場合の LD<sub>50</sub> の 1/25 であるとされている。

1 実施している。その結果、投与群で脳の総脂質、糖脂質、リン脂質の低下、  
2 コレステロール中のリン脂質の割合の増加、が認められたとされている。  
3 Sarin らは、これらの知見は膜結合の弱化を示唆しており、アルミニウム投  
4 与に基づく脂質過酸化や脂質の低下によるものであるとしている。(参照 1  
5 9) 【リン酸塩 13 (p132)】

6  
7 JECFA (2011) の報告における引用によれば、Sharma & Mishra (2006)  
8 は、妊娠ラット (各群 8 匹) 及び授乳 Wister ラット (各群 5 匹) に塩化ア  
9 ルミニウム (アルミニウムとして 0、70 mg/kg 体重/日) を妊娠後 16 日間又  
10 は分娩後 16 日間経口投与する試験を実施している。その結果、母動物、胎  
11 児及び児動物の脳で、GSH、グルタチオンレダクターゼ、グルタチオンペル  
12 オキシダーゼ、カタラーゼ、スーパーオキシドジスムターゼ及びアセチルコ  
13 リンエステラーゼの減少並びに TBARS、GST の増加が認められたとされて  
14 いる。これらの変化は、酸化的ストレスを受けていることを示す因子である  
15 とされている。(参照 2 6) 【追加 3 (p11)】

16  
17 JECFA (2011) の報告における引用によれば、Abd-eighaffar ら (2007)  
18 は、ウサギ (各群雄 10 匹) に塩化アルミニウム (20 mg/L) を 3 ヶ月間飲水  
19 投与する試験及び飲水投与と併せてメラトニンを 15 日間皮下注射投与する  
20 試験を実施している。その結果、摂水量に基づき、塩化アルミニウムの摂取  
21 量は 5~6.6 mg/日 (アルミニウムとして約 1~1.3 mg/kg 体重/日) と推定さ  
22 れている。餌中のアルミニウム濃度は報告されていない。その結果、脳内の  
23 MDA、4-HAD (脂質過酸化を示す因子) 濃度の増加、SOD 活性の減少が認  
24 められたとされている。メラトニン投与群では、これらの変化は抑制され  
25 たとされている。メラトニンは抗酸化、フリーラジカル消去剤である。脳内の  
26 アルミニウム濃度について、アルミニウム投与群で増加が認められたとされ  
27 ている。メラトニン投与群では、この変化は抑制されたとされている。(参照  
28 2 6) 【追加 3 (p12~13)】

### 30 (7) ヒトにおける知見

31 (文案検討中)

## 34 III. 一日摂取量の推計等

35 (文案検討中)

## 38 IV. 国際機関等における評価

- 1 (文案檢討中)
- 2
- 3 V. 食品健康影響評估
- 4

1 <別紙 1 : 略称>

略称	名称等
EHC	Environmental Health Criteria : 環境保健クライテリア
EU	European Union : 欧州連合
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO : 合同食品添加物専門家会議
GMP	Good Manufacturing Practice : 適正使用規範
GRAS	Generally Recognized as Safe : 一般的に安全とみなされる

2

3

## 1 <参照>

- 1 厚生労働省，ケイ酸塩類の指定に向けた検討のための報告書，2005年8月【ケイ酸塩本体】
- 2 厚生労働省，酸性リン酸アルミニウムナトリウム 指定のための検討報告書（反映版），2012年5月【リン酸塩本体】
- 3 食品衛生法施行規則 別表第一，昭和二十三年七月十三日厚生省令第二十三号
- 4 食品、添加物等の規格基準，昭和三十四年十二月二十八日厚生省告示第三百七十号
- 5 Silicon Dioxide, Amorphous; Aluminium, Calcium, Magnesium, And Sodium Aluminosilicates. In WHO(ed.), FAO Nutrition Meeting Report Series No. 46A WHO/FOOD ADD/70.36, Toxicological evaluation of some food colours, emulsifiers, stabilizers, anti-caking agents and certain other substances, prepared by the thirteen meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives(JECFA), Rome, 27 May – 4 June 1969. 【ケイ酸塩 16】
- 6 Phosphoric Acid, Phosphates and Polyphosphates. In WHO(ed.), FAO Nutrition Meeting Report Series No. 48A WHO/FOOD ADD/70.39, Toxicological evaluation of some extraction solvents and certain other substances, prepared by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives(JECFA), Geneva, 24 June - 2 July 1970. 【追加 1】
- 7 Aluminium, In WHO(ed.), Environmental Health Criteria 194. World Health Organization Geneva, 1997. 【リン酸塩 14】
- 8 Food and Drug Administration, HHS. 21CFR, Subpart C -Anticaking Agents. §182.2122 Aluminum calcium silicate, §182.2227 Sodium aluminosilicate. 21CFR Ch.I (4-1-03 Edition). 【ケイ酸塩類 40】
- 9 Office for Official Publications of the EC. European parliament and council directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on food additives other than colours and sweeteners. CONSLEG: 1995L0002-17/07/2003, pp.1-7, 30-44. 【ケイ酸塩類 4】
- 10 厚生労働省，「アルミノケイ酸ナトリウム」、「ケイ酸カルシウム」、「ケイ酸カルシウムアルミニウム」及び「ケイ酸マグネシウム」の添加物指定及び規格基準の設定に関する食品健康影響評価について，第107回食品安全委員会（平成17年8月18日）
- 11 厚生労働省，「酸性リン酸アルミニウムナトリウム」の添加物指定及び規格基準の設定に関する食品健康影響評価について，第380回食品安全委員会（平成

---

23 年 4 月 28 日)

- 1<sup>2</sup> 食品安全委員会, 添加物評価書「ケイ酸マグネシウム」, 2010 年 1 月
- 1<sup>3</sup> 食品安全委員会, 添加物評価書「リン酸一水素マグネシウム」, 2012 年 3 月
- 1<sup>4</sup> 食品安全委員会, 添加物評価書「酢酸カルシウム及び酸化カルシウム」, 2013 年 4 月
- 1<sup>5</sup> ナトリウム(Na), 日本人の食事摂取基準 (2010 年版), 平成 21 年 5 月 ; 189-91.
- 1<sup>6</sup> Cefali EA, Nolan JC, McConnell WR, Walters DL. Pharmacokinetic study of zeolite A, sodium aluminosilicate, magnesium silicate, and aluminum hydroxide in dogs. *Pharmaceutical research*, 1995; 12: 270-274. 【ケイ酸塩類 64】
- 1<sup>7</sup> Benke GM, Osborn TW. Urinary silicon excretion by rats following oral administration of silicon compounds. *Food and cosmetics toxicology*, 1979; 17: 123-127. 【ケイ酸塩類 65】
- 1<sup>8</sup> Yokel RA, Florence RL: Aluminium bioavailability from the approved food additive leavening agent acidic sodium aluminum phosphate, incorporated into a baked good, is lower than from water. *Toxicology*, 2006; 227: 86-93. 【リン酸塩 36】
- 1<sup>9</sup> Aluminium from all sources, including food additives. In WHO(ed.), WHO Food Additives Series 58, Safety evaluation of certain food additives and contaminants, prepared by the sixty-seventh meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives(JECFA), Rome, 20-29 June 2006, WHO, Geneva, 2007 【リン酸塩 13】
- 2<sup>0</sup> Yokel RA, McNamara PJ: Aluminium bioavailability and disposition in adult and immature rabbits, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1985; 77: 344-52. 【追加 2】
- 2<sup>1</sup> Provan SD & Yokel RA: Aluminium uptake by the *in Situ* Rat gut preparation, *J. Pharm. Exp. Ther.*, 1988; 245(3): 928-31. 【追加 13】
- 2<sup>2</sup> Froment DH, Buddington B, Miller NL, Alfrey AC: Effect of solubility on the gastrointestinal absorption of aluminium from various aluminum compounds in the rat, *J Lab Clin Med*, 1989; 114(3): 237-42. 【リン酸塩 39】
- 2<sup>3</sup> Johanneau P, Raisbeck GM, Yiou F, Lacour B, Banide H, Drueke TB: Gastrointestinal absorption, tissue retention, and urinary excretion of dietary aluminum in rats determined by using <sup>26</sup>Al, *Clinical Chemistry*, 1997; 43(6): 1023-8 【リン酸塩 40】

- 
- <sup>2 4</sup> Shonholzer KW, Sutton RAL, Walker VR, Sossi V, Schulzer M, Orvig C, et al. : Intestinal absorption of trace amounts of aluminium in rats studied with <sup>26</sup>aluminium and accelerator mass spectrometry, *Clinical Science*, 1997; 92: 379-83. 【リン酸塩 41】
- <sup>2 5</sup> Priest ND, Talbot RJ, Newton D, Day JP, King SJ, Fifield LK: Uptake by man of aluminium in a public water supply, *Human & Experimental Toxicology*, 1998; 17: 296-301. 【追加 3】
- <sup>2 6</sup> Aluminum-containing food additives(addendum), In WHO(ed.), WHO Food Additive Series 65, Safety evaluation of certain food additives and contaminants, prepared by the seventy-fourth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives(JECFA), Rome, 14-23 June 2011, WHO, Geneva, 2011. 【追加 4】
- <sup>2 7</sup> Sunaga M: Single dose bioavailability study of aluminium ammonium sulfate in rats.Sapporo, Japan, Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd (Study No. SR07178), 2010. 【追加 5】
- <sup>2 8</sup> Sunaga M: Repeated dose bioavailability study of aluminium ammonium sulfate in rats. Sapporo, Japan, Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd (Study No. SR07179), 2010. 【追加 6】
- <sup>2 9</sup> Sunaga M: Single dose bioavailability study of aluminium lactate in rats. Sapporo, Japan, Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd (Study No. SR07176), 2010, 2010. 【追加 7】
- <sup>3 0</sup> Sunaga M: Repeated dose bioavailability study of aluminium lactate in rats. Sapporo, Japan, Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd (Study No. SR07177), 2010. 【追加 8】
- <sup>3 1</sup> Sunaga M: Single dose bioavailability study of aluminium sulfate in rats. Sapporo, Japan, Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd (Study No. SR07174),2010. 【追加 9】
- <sup>3 2</sup> Sunaga M: Repeated dose bioavailability study of aluminium sulfate in rats. Sapporo, Japan, Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd (Study No. SR07175),2010. 【追加 10】
- <sup>3 3</sup> Yokel RA, Hicks CL, Florence RL: Aluminum bioavailability from basic sodium aluminum phosphate, an approved food additive emulsifying agent, incorporated in cheese. *Food and Chemical Toxicology*, 2008; 46(6):2261–2266. 【追加 11】
- <sup>3 4</sup> Fulton B, Jaw S, Jeffery EH: Bioavailability of Aluminum from Drinking

---

Water. *Fundamental and Applied Toxicology*, 1989; 12: 144-150. 【リン酸塩  
43】

- <sup>3 5</sup> Kaur A, Gill KD: Disruption of neuronal calcium homeostasis after chronic aluminium toxicity in rats. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 2005; 96: 118-22. 【追加 12】