

(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6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 .....	13
(3) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム .....	13
(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 .....	42
IV. 国際機関等における評価 .....	42
V. 食品健康影響評価 .....	43
<別紙1：略称> .....	44
<参照> .....	45

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 2013年 6月26日 補足資料の接受  
21 2013年 6月28日 第119回添加物専門調査会

22

23 <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 **a**Aluminium **p**Phosphate, **a**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  $w\text{Na}_2\text{O} \cdot x\text{CaO} \cdot y\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot z\text{SiO}$  ( $w : x : y : z = 0.50 \sim 4.0 : 32.0 \sim 38.0 :$   
37  $3.0 \sim 5.0 : 44.0 \sim 50.0$ )

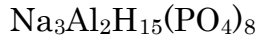
38 分子量は特定されていない。(参照 1) 【ケイ酸塩本体】

1  
2 (3) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム・4水和物



4 949.88 (参照 1) 【ケイ酸塩本体】

5  
6 (4) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム・無水物



8 897.82 (参照 2) 【リン酸塩本体】

9  
10 4. 性状等

11 (1) アルミノケイ酸ナトリウム

12 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、  
13 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%、  
14 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  
15 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。」  
16 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、  
17 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  
18 本体】

19  
20 (2) ケイ酸カルシウムアルミニウム

21 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  
22 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  
23 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  
24 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  
25 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、  
26 水、エタノールに不要不溶であり、粉末は鉍酸に徐々に分解され、粘度粘土  
27 のような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  
28 本体】

29  
30 (3) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム

31 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  
32 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  
33 ( $\text{NaAl}_3\text{H}_{14}(\text{PO}_4)_8 \cdot 4\text{H}_2\text{O}=949.88$  または  $\text{Na}_3\text{Al}_2\text{H}_{15}(\text{PO}_4)_8=897.82$ ) として  
34 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  
35 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  
36 液には溶けるとされている。(参照 2) 【リン酸塩本体】

37  
38 5. 同種の添加物について



1 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  
 2 ウ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  
 3 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）

4

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 <u>リン酸一水素マグネシウム</u> 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

5

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

## 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】

<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 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、  
2 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  
3 2】  
4

5 Environmental Health Criteria : 環境保健クライテリア (EHC) (1997) に  
6 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  
7 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  
8 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  
9 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  
10 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  
11 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  
12 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  
13 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  
14 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  
15 ている。(参照 7)【リン酸 14】  
16

17 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  
18 アルミニウム」、「酸性リン酸アルミニウムナトリウム」は、一般に安全とみ  
19 なされる物質 (GRAS 物質) 物質の一つとして指定とされており、そのうち添  
20 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ルミニウム」は  
21 もて、固結防止等の目的で適正使用規範 (GMP) のもと下で、卓上塩に対し  
22 2%以下、ベーキングパウダーに対し 5%以下等の基準に基づき、使用が認めら  
23 れているおり、添加物「酸性リン酸アルミニウムナトリウム」は GMP のもと  
24 使用が認められている。ケイ酸カルシウムは、直接添加物としても食品への使  
25 用が認められている。(参照 8、9)【ケイ酸塩類 40、リン酸塩 6】  
26

27 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  
28 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  
29 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  
30 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、  
31 使用が認められている。添加物「酸性リン酸アルミニウムナトリウム」は、ベ  
32 ーカリー製品に対して 1 g/kg (アルミニウムとして) までの使用が認められて  
33 いる。(参照 10、11)【ケイ酸塩類 4、リン酸塩 7】  
34

35 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  
36 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  
37 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  
38 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

1 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  
2 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  
3 「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  
4 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  
5 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  
6 価の依頼がなされたものである。(参照1、2、12、13)【ケイ酸塩本体、  
7 リン酸塩本体】

## 9 7. 添加物指定の概要

10 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、  
11 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  
12 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  
13 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  
14 いて検討するとしている。(参照12、13)

15 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。

## 18 II. 安全性に係る知見の概要

### 19 1. 体内動態

20 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、 $\text{Na}_2\text{O}$ 、 $\text{Al}_2\text{O}_3$ 、  
21  $\text{SiO}_2$ （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、  
22 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  
23 オン及びリン酸イオンで構成される化合物である。

24  
25 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  
26 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  
27 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  
28 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  
29 「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  
30 した。

31  
32 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）

1 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  
2 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  
3 ていない。(参照 1 4)

4  
5 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  
6 (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  
7 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  
8 討は行っていない。(参照 1 5)

9  
10 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  
11 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  
12 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  
13 案では体内動態の検討は行っていない。(参照 1 6)

14  
15 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  
16 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  
17 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  
18 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  
19 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  
20 に基づく体内動態の検討は行っていない。(参照 1 7)【追加 4】

## 21 22 (1) アルミノケイ酸ナトリウム

23 Cefali (1995) らの報告によれば、ビーグル犬(各群雌 12 匹)にアルミ  
24 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  
25 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。  
26 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  
27 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  
28 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  
29 られなかったとされている。(参照 1 8)【ケイ酸塩類 64】

30  
31 Benke & Osborn (1979) の報告によれば、ラット(各群雄 4 匹)にアル  
32 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  
33 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  
34 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  
35 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  
36 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  
37 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  
38 分のみが吸収されると判断されるとしている。(参照 1 9)【ケイ酸塩類 65】

1  
2 (2) ケイ酸カルシウムアルミニウム

3 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  
4 い。

5  
6 (3) 酸性リン酸アルミニウムナトリウム

7 Yokel & Florence (2006) の報告によれば、F344 ラット (雄 13 匹) に <sup>26</sup>Al-  
8 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  
9 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  
10 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  
11 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  
12 れている。(参照 20) 【リン酸塩 36】

13  
14 (4) アルミニウムイオン

15 ① 吸収

16 JECFA (2006) の報告における引用による Reiber ら (1995)、JECFA  
17 (2006) の報告でも引用されている Yokel & Mcnamara (2001) の報告  
18 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  
19 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  
20 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  
21 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  
22 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  
23 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  
24 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  
25 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、  
26 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、  
27 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  
28 における吸収率も高くすると考えられている。(参照 21、22) 【リン酸  
29 塩 13 (p121-122)、追加 1】

30  
31 JECFA (2006) の報告でも引用されている Provan & Yokel (1988) の  
32 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  
33 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  
34 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  
35 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  
36 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  
37 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  
38 されており、その結果、カルシウムチャンネル阻害薬によるアルミニウム取

1 込の阻害、カルシウムチャネル活性剤によるアルミニウム取込の増加が認  
2 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  
3 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 2 1、2 3)

4 【リン酸塩 13 (p123)、追加 13】

5  
6 JECFA (2006) の報告でも引用されている Froment ら (1989<sup>a</sup>) の報  
7 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  
8 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。  
9 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  
10 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  
11 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  
12 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  
13 であったとされている。(参照 2 1、2 4) 【リン酸塩 13、リン酸塩 39】

14  
15 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Van der Voet & de Wolff  
16 (1998) は、ラットの小腸に塩化アルミニウム (20 mmol/L)、塩化ナト  
17 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  
18 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  
19 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  
20 れている。(参照 2 1) 【リン酸塩 13 (p123)】

21  
22 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Orihuela ら (2005<sup>u</sup>) は、  
23 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  
24 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)  
25 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  
26 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  
27 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  
28 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  
29 いる。(参照 2 1) 【リン酸塩 13 (p123)】

30  
31 JECFA (2006) の報告でも引用されている Jouhannau ら (1997) の  
32 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  
33 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  
34 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  
35 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  
36 ニウムの吸収が増加したとされている。(参照 2 1、2 5) 【リン酸塩 13  
37 (p124)、リン酸塩 40】

1 JECFA (2006) の報告でも引用されている Schonholzer ら (1997) の  
2 報告によれば、絶食したラットに  $^{26}\text{Al}$ -水酸化アルミニウム又は  $^{26}\text{Al}$ -クエン  
3 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、 $^{26}\text{Al}$ -水酸  
4 化アルミニウムの吸収率は 0.1%、 $^{26}\text{Al}$ -クエン酸アルミニウムの吸収率は  
5 5%であったとされている。(参照 2 1、2 6) 【リン酸塩 13 (p124)、リン  
6 酸塩 41】

7  
8 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Priest ら (1995) およ  
9 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  
10 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  
11 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  
12 照 2 1) 【リン酸塩 13 (p125)】

13  
14 JECFA (2006) の報告でも引用されている Priest ら (1998) の報告に  
15 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  
16 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  
17 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  
18 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%  
19 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  
20 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  
21 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 2  
22 1、2 7) 【リン酸塩 13、追加 2】

23  
24 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Taylor (1998 は、ヒト  
25 (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  
26 280 mg ; 104 mmol) 及びクエン酸 (3.2 g ; 1.67 mmol) を含むフルーツ  
27 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  
28 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  
29 ~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  
30 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  
31 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  
32 照 2 1) 【リン酸塩 13 (p126)】

33  
34 JECFA (2011) の報告でも引用されている Sunaga (2010a) の報告に  
35 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  
36 (アルミニウムとして 33、110 mg/kg 体重 (JECFA による換算)) を単回  
37 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  
38 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



1 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  
2 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  
3 雄で 0.048%、雌で 0.067%であったとされている。(参照 2 8、2 9)【追  
4 加 3、追加 4】

5  
6 JECFA (2011) の報告でも引用されている Sunaga (2010b) の報告に  
7 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  
8 (アルミニウムとして 33、110mg/kg 体重/日 (JECFA による換算)) を  
9 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  
10 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  
11 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  
12 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。  
13 Sunaga は、前述の Sunaga (2010a) の結果と比較し、反復投与により硫  
14 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 8、  
15 3 0)【追加 3、追加 5】

16  
17 JECFA (2011) の報告でも引用されている Sunaga (2010c) の報告に  
18 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  
19 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  
20 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  
21 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  
22 0.067%、雌で 0.164%、91 mg/kg 体重投与群の雄で 0.161%、雌で 0.175%  
23 であったとされている。(参照 2 8、3 1)【追加 3、追加 6】

24  
25 JECFA (2011) の報告でも引用されている Sunaga (2010d) の報告に  
26 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  
27 ムとして 27、91 mg/kg 体重/日 (JECFA による換算)) を 14 日間、飲水  
28 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  
29 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  
30 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つ  
31 たとされている。Sunaga は、前述の Sunaga (2010c) の結果と比較し、  
32 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、  
33 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  
34 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  
35 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  
36 峰性の推移を示していることによるとしている。(参照 2 8、3 2)【追加  
37 3、追加 7】

1 JECFA (2011) の報告でも引用されている Sunaga (2010e) の報告に  
2 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  
3 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  
4 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  
5 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  
6 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  
7 与群の雄で 0.046%、雌で 0.064%、158 mg/kg 体重投与群の雄で 0.053%、  
8 雌で 0.069%であったとされている。(参照 28、33) 【追加 3、追加 8】  
9

10 JECFA (2011) の報告でも引用されている Sunaga (2010f) の報告に  
11 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  
12 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  
13 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。  
14 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%、  
15 雌で 0.035%、158 mg/kg 体重投与群の雄で 0.012%、雌で 0.052%であ  
16 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  
17 なかったとされている。Sunaga は、前述の Sunara (2010e) の結果と比  
18 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。  
19 (参照 28、34) 【追加 3、追加 9】  
20

21 JECFA (2011) の報告における引用によれば、Yokel&Florence (2008)  
22 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)  
23 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、  
24 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  
25 ベイラビリティは  $0.37 \pm 0.26\%$ であったとされている。この結果はこれまで  
26 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  
27 ( $0.28\%$ ) 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  
28 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 28)  
29 【追加 3 (p9)】  
30

31 JECFA (2011) の報告でも引用されている Yokel ら (2008) の報告に  
32 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  
33 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  
34  $^{27}\text{Al}$  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  
35  $\mu\text{g}/\text{L}$  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  
36 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%  
37 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  
38 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  $0.29 \pm$

1 0.18%であったとされている。(参照 2 8、3 5)【追加 3、追加 10】

2  
3 JECFA (2011) の報告における引用によれば、Priest (2010) の報告  
4 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  
5 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  
6 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、 $^{27}\text{Al}$   
7 含有量 : 50 mg)、硫酸アルミニウム水溶液 ( $^{26}\text{Al}$  含有量 : 2.44 ng、 $^{27}\text{Al}$   
8 含有量 : 50 mg)、水酸化アルミニウム ( $^{26}\text{Al}$  含有量 : 12.2 ng、 $^{27}\text{Al}$  含有  
9 量 : 17 mg)、酸化アルミニウム ( $^{26}\text{Al}$  含有量 : 17.9 ng、 $^{27}\text{Al}$  含有量 : 23 mg)、  
10 酸性リン酸アルミニウムナトリウム ( $^{26}\text{Al}$  含有量 : 0.46 ng、 $^{27}\text{Al}$  含有量 :  
11 10 mg)、塩基性リン酸アルミニウムナトリウム ( $^{26}\text{Al}$  含有量 : 0.31 ng、  
12  $^{27}\text{Al}$  含有量 : 10 mg)、ケイ酸アルミニウムナトリウムアルミノケイ酸ナト  
13 リウム (1%カルボキシメチルセルロース溶液として、 $^{26}\text{Al}$  含有量 : 0.60 ng、  
14  $^{27}\text{Al}$  含有量 : 10 mg)、食用赤色 40 号アルミニウムレーキ (414 mg、 $^{26}\text{Al}$   
15 含有量 : 0.96 ng)、Powdered pot entrolyte ( $^{26}\text{Al}$  含有量 : 2.4 ng、 $^{27}\text{Al}$   
16 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。 $^{26}\text{Al}$   
17 含有量 : 1.4 ng、 $^{27}\text{Al}$  含有量 : 6.9 mg) を投与する試験が実施されている。  
18 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  
19 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  
20 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  
21 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  
22 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%、  
23 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  
24 いては、吸収率はやや小さかった (Powdered pot entrolyte : 0.042%、水  
25 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。  
26 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  
27 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  
28 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%  
29 以下と考えられるとされている。Priest は筆者らによると、これらの試験  
30 結果はヒトによる知見と一致するとしているとされている。(参照 2 8)【追  
31 加 3 (p9)】

## 32 33 ② 分布

34 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Somova ら (1995) は、  
35 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  
36 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  
37 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、  
38 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

1 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  
2 加が認められたとされている。(参照 2 1)【リン酸塩 13 (p126)】

3  
4 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Somova & Khan (1996)  
5 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  
6 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  
7 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  
8 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 2 1)【リ  
9 ン酸塩 13 (p126)】

10  
11 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Fulton (1989) の報告  
12 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  
13 ム (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  
14 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  
15 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  
16 胞で、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  
17 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  
18 照 2 1、3 6)【リン酸塩 13、リン酸塩 43】

19  
20 JECFA (2006) の報告でも引用されている Jouhannau ら (1997) の  
21 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  
22 ng) を含む脱イオン水 (400 µl) を投与する試験の結果、放射活性は約 1  
23 時間で骨に分布し、30 日以上保持されたとされている。[Jouhannau 著者](#)  
24 らは、アルミニウムの貯留期間は約 500 日であると示唆している。(参照  
25 2 1、2 5)【リン酸塩 13、リン酸塩 40】

26  
27 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Yokel (2005) は、ラッ  
28 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  
29 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  
30 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  
31 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  
32 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  
33 ら、[Yokel 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  
34 ている。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  
35 比は 0.15 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  
36 門通過は、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  
37 アルミニウムの取り込みは、ナトリウムや pH から独立し、エネルギーに  
38 依存してい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

1 モノカルボ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  
2 によって阻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  
3 減期は約 150 日であったとされている。Yokel 著者は、ラットとヒトに  
4 における取込機序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  
5 いとしている。(参照 2 1)【リン酸塩 13 (p127-128)】  
6

7 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Struys-Ponsar ら (1997)  
8 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  
9 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  
10 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  
11 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、  
12 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  
13 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  
14 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、  
15 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 2 1)【リン酸  
16 塩 13 (p128)】  
17

18 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Yumoto ら (2003) は、  
19 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)  
20 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  
21 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  
22 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  
23 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  
24 たとされている。(参照 2 1)【リン酸塩 13 (p128)】  
25

26 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Day ら (1981) は、ヒ  
27 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  
28 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  
29 最大 (0.3 ng/L) となったとされている。Martin ら (1987) は、血漿容積  
30 を 3L と仮定し、投与量の 1%にあたる 1 ng が体内で循環していると推定  
31 している。このうち、低分子画分に 5%、トランスフェリンに 80%、アル  
32 ブミンに 10%、その他に 5%が認められたとされている。Ohman & Martin  
33 (1994) の報告によればは、アルミニウムの結合試験が実施されてして  
34 おり、血中アルミニウムの 90%がトランスフェリンと結合し、残りの 10%  
35 がクエン酸アルミニウムとして存在していたとされている。Martin ら  
36 (1987) はトランスフェリンは血中で最も強力にアルミニウムと結合する  
37 たんぱく質であり、鉄と競合しないとしている。(参照 2 1)【リン酸塩 13  
38 (p129)】

1  
2 JECFA (2011) の報告における引用によれば、Sharma & Mishra (2006)  
3 は、妊娠 Wistar ラット (各群 8 匹) に塩化アルミニウム (345 mg/kg 体  
4 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  
5 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  
6 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  
7 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  
8 ウムとして 70 mg/kg 体重/日) を分娩後 16 日間経口投与する試験が実施  
9 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  
10 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。  
11 (参照 2 8) 【追加 3 (p11)】

### 12 13 ③ 排泄

14 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Talbot ら (1995) は、  
15 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  
16 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  $59 \pm 10\%$ 、  
17 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  
18 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  
19 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  $1.2$   
20  $\pm 0.3\%$  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  
21 量は 16~36% (平均  $27 \pm 7\%$ ) であったとされている。(参照 2 1) 【リン  
22 酸塩 13 (p129~130)】

23  
24 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  
25 とした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  
26 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  
27 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  
28 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  
29 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  
30 収率は 0.078~5% であると報告されている。吸収されたアルミニウムは骨、  
31 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  
32 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  
33 暴露する可能性が示唆されている。

## 34 35 2. 毒性

36 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又は酸性リン酸  
37 アルミニウムナトリウムを被験物質とした毒性試験成績は非常に限られてい  
38 る。ここでは、体内動態の項と同様に、アルミノケイ酸ナトリウム、ケイ酸ナ

1 トリ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  
2 ウムで構成される物質を被験物質とした毒性に係る知見も併せて総合的に添加  
3 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  
4 び添加物「酸性リン酸アルミニウムナトリウム」の毒性に関する検討を行うこ  
5 ととした。

6  
7 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）  
8 で毒性に係る知見が検討されており、その結果、遺伝毒性、急性毒性、反復投  
9 与毒性、発がん性及び生殖発生毒性の懸念はなく、安全性に懸念を生じさせる  
10 ヒトにおける知見も認められていないため、本評価書案では毒性の検討は行っ  
11 ていない。（参照 1 4）

12  
13 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  
14 （2011）で毒性に係る知見が検討されており、その結果、遺伝毒性、急性毒性、  
15 反復投与毒性、発がん性及び生殖発生毒性の懸念はなく、安全性に懸念を生じ  
16 させるヒトにおける知見も認められていないため、本評価書案では毒性の検討  
17 は行っていない。（参照 1 5）

18  
19 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「酸化カル  
20 シウム」の評価書（2013）で添加物「酸化カルシウム」のADIを特定しない  
21 ことと評価していることから、本評価書案では毒性の検討は行っていない。（参  
22 照 1 6）

23  
24 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  
25 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る  
26 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  
27 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  
28 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  
29 に基づく毒性の検討は行っていない。（参照 1 7）【追加 4】

## 30 31 (1) 遺伝毒性

### 32 ① アルミノケイ酸ナトリウム

#### 33 a. 遺伝子突然変異を指標とする試験

##### 34 (a) 微生物を用いる復帰突然変異試験

35 Prival (1991) らの報告によれば、アルミノケイ酸ナトリウムにつ  
36 いての細菌 (*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、  
37 TA1537、TA1538、*Escherichia coli* WP2) を用いた復帰突然変異試  
38 験（最高用量 10 mg/plate）が実施されており、代謝活性化系の有無

1                   にかかわらず陰性であったとされている。(参照 3 7)【ケイ酸塩類 14】

2  
3           **(b) 微生物を用いる宿主経路試験**

4                   Litton Bionetics (1974) の報告によれば、アルミノケイ酸ナトリ  
5                   ウムについての細菌 (*S. typhimurium* TA1530 及び G46 並びに  
6                   *Saccharomyces cerevisiae* D3) の組換え頻度をみるマウス宿主経路試  
7                   験を実施しており、陰性であったとされている。(参照 3 8)【ケイ酸  
8                   塩類 37】

9  
10           **b. 染色体異常を指標とする試験**

11           **(a) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験**

12                   上述の Litton Bionetics (1974) の報告によれば、アルミノケイ酸  
13                   ナトリウムについてのヒト組織由来の培養細胞 (WI-38) を用いた染  
14                   色体異常試験 (最高用量 100.0 µg/ml) が実施されている。その結果、  
15                   有意な染色体異常の誘発は認められなかったとされている。(参照 3  
16                   8)【ケイ酸塩類 37】

17  
18           **(b) げっ歯類を用いる小核試験**

19                   上述の Litton Bionetics (1974) の報告によれば、ラット (各群雄  
20                   5 匹) にアルミノケイ酸ナトリウム (最高用量 5,000 mg/kg 体重) を  
21                   単回投与又は 5 連続投与し、最終投与 6、24、48 時間後に骨髄の分裂  
22                   中期像を検索する試験が実施されている。その結果、いずれも有意な  
23                   染色体異常の誘発は認められなかったとされている。(参照 3 8)【ケ  
24                   イ酸塩類 37】

25  
26           **(c) げっ歯類を用いる優性致死試験**

27                   上述の Litton Bionetics (1974) の報告によれば、ラット (各群雄  
28                   10 匹) にアルミノケイ酸ナトリウム (最高用量 5,000 mg/kg 体重) を  
29                   交配前単回及び 5 連続胃内投与する優性致死試験が実施されている。  
30                   その結果、いずれも有意な優性致死の誘発は認められなかったとされ  
31                   ている。(参照 3 8)【ケイ酸塩類 37】

32  
33           **② ケイ酸カルシウムアルミニウム**

34           **a. 遺伝子突然変異を指標とする試験**

35           **(a) 微生物を用いる復帰突然変異試験**

36                   上述の Prival (1991) らの報告によれば、ケイ酸カルシウムアルミ  
37                   ニウムについての細菌 (*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、  
38                   TA1537、TA1538 及び *E. coli* WP2) を用いた復帰突然変異試験 (最



1 高用量 10 mg/plate) が実施されており、代謝活性化系の有無にかか  
2 わらず、陰性であったとされている。(参照 3 7) 【ケイ酸塩類 14】

3  
4 **b. 染色体異常を指標とする試験**

5 ケイ酸カルシウムアルミニウムについて、染色体異常を指標とする試  
6 験成績は認められていない。

7  
8 **③ 酸性リン酸アルミニウムナトリウム**

9 酸性リン酸アルミニウムナトリウムについて、遺伝毒性の試験成績は認  
10 められていない。

11  
12 **④ その他のアルミニウム塩**

13 **a. 遺伝子突然変異を指標とする試験**

14 **(a) 微生物を用いる復帰突然変異試験**

15 JECFA (2011) の報告における引用によれば、Utesch (2006) は、  
16 ケイ酸アルミニウムカリウムを含む着色料についての細菌 (*S.*  
17 *typhimurium* TA98、TA100、TA102、TA1535及びTA1537並びに  
18 *E. coli* WP2 *uvrA*) を用いた復帰突然変異試験 (最高用量5,000  
19 µg/plate) を実施しており、代謝活性化系の有無に関わらず陰性であ  
20 ったとされている。(参照 2 8) 【追加3 (p17-18)】

21  
22 **b. 染色体異常を指標とする試験**

23 **(a) げっ歯類を用いる小核試験**

24 JECFA (2011) の報告における引用によれば、Utesch (2000) は、  
25 雄 Wistar ラットにケイ酸アルミニウムカリウムを含む着色料を経口  
26 投与する小核試験 (2,000 mg/kg 体重) を実施しており、その結果、  
27 陰性であったとされている。(参照 2 8) 【追加 3 (p17-18)】

28  
29 **c. その他の試験**

30 JECFA (2006) の報告でも引用されている Banasik ら (2005) の報  
31 告によれば、ヒト末梢血リンパ球に塩化アルミニウム (1、2、5、10、  
32 25 µg/mL) を細胞周期の各段階に添加する試験が実施されている。その  
33 結果、低用量群で小核形成頻度の増加が認められたが、10、25 µg/mL  
34 群で、アポトーシスの増加、小核形成頻度の減少が認められたとされて  
35 いる。細胞周期 S/G2 群と比較すると、G0/G1 群でより高い感受性が認  
36 められたとされている。Banasik らは、アルミニウムによって誘導され  
37 る DNA 損傷の原因について、酸化ストレスや DNase の遊離を示唆して  
38 いる。(参照 2 1、3 9) 【リン酸塩 13 (p135)、61】

1  
2 JECFA (2006) の報告でも引用されている Lankoff ら (2006) の報  
3 告によれば、ヒト末梢血リンパ球に塩化アルミニウム (1、2、5、10、  
4 25 µg/mL : 4、8、21、40、104 µmol/L) を添加し、72 時間処理する試  
5 験が実施されている。その結果、10 µg/mL 以下の添加群で、添加濃度  
6 依存的な DNA 損傷が認められたが、25 µg/mL 添加群では、DNA 損傷  
7 の程度は抑制され、高レベルのアポトーシスが認められたとされている。  
8 Lankoff らは、損傷をうけた細胞が選択的に排除されていることが示さ  
9 れたとしている。また、同報告において、ヒト末梢血リンパ球を塩化ア  
10 ルミニウム (10 µg/ml、72 時間処理) で前処理した後、2 Gy の放射線  
11 照射を行う試験が実施されている。その結果、塩化アルミニウムによる  
12 前処理群で、DNA 修復能の低下が認められたとされている。(参照 2 1、  
13 4 0) 【リン酸塩 13 (p135)、62】

14  
15 JECFA (2006) の報告でも引用されている Trippi ら (2001) の報告  
16 によれば、散發性アルツハイマー病患者 (14 例) 及び家族性アルツハイ  
17 マー病患者 (8 例) のリンパ球や皮膚線維芽細胞の分析試験が実施され  
18 ている。その結果、小核形成頻度について、対照群と比べた場合、両ア  
19 ルツハイマー病の患者群で増加が認められたとされている。また、同報  
20 告において、各細胞を硫酸アルミニウム ( $Al_2(SO_4)_3$ ) で処理する試験が  
21 実施されており、その結果、小核形成の頻度について、両アルツハイマ  
22 ー病の患者群で増加は認められず、対照群で増加が認められたとされて  
23 いる。(参照 2 1、4 1) 【リン酸塩 13 (p135)、65】

24 本専門調査会としては、以上の結果から、アルミノケイ酸ナトリウム  
25 については、遺伝子突然変異誘発性、染色体異常誘発性のいずれも認め  
26 られないことから、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと  
27 考えた。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  
28 リウムについては、(P)

## 30 (2) 急性毒性

### 31 ① アルミノケイ酸ナトリウム

32 FASEB (1979) の報告による引用によれば、アルミノケイ酸ナトリウム  
33 の単回経口投与による LD<sub>50</sub> 値は、ラットで 1,050 mg/kg 体重であるとさ  
34 れている。(参照 4 2) 【ケイ酸塩類 27】

### 35 ② ケイ酸カルシウムアルミニウム

36 ケイ酸カルシウムアルミニウムの急性毒性に関する知見は認められな  
37 かった。  
38

1  
2 ③ 酸性リン酸アルミニウムナトリウム

3 酸性リン酸アルミニウムナトリウムの急性毒性に関する知見は認めら  
4 れなかった。

5  
6 ④ その他のアルミニウム塩

7 JECFA (2006) の報告でも引用されている Kumar (2001) は、雄の  
8 Wistar ラットに塩化アルミニウムを経口投与する試験を実施しており、そ  
9 の結果、LD<sub>50</sub> は 3,630±400 mg/kg 体重 (アルミニウムとして 737±81  
10 mg/kg 体重) であるとされている。また、2,560 mg/kg 体重 (アルミニウ  
11 ムとして 520 mg/kg 体重) を超える用量の投与により昏睡、自発運動の低  
12 下、流涙が認められ、2,560 mg/kg 体重 (アルミニウムとして 520 mg/kg  
13 体重) 以上の投与により死に至る呼吸困難が認められ、最低用量である  
14 1,600 mg/kg 体重 (アルミニウムとして 325 mg/kg 体重) の投与では、被  
15 験物質投与に関連した影響が認められなかったとされている。(参照 2 1、  
16 4 3) 【リン酸塩 13 (p132)、追加 14】

17  
18 (3) 反復投与毒性/発がん性

19 ① アルミノケイ酸ナトリウム

20 アルミノケイ酸ナトリウムの反復投与毒性及び発がん性に関する知見は  
21 認められなかった。

22  
23 ② ケイ酸カルシウムアルミニウム

24 ケイ酸カルシウムアルミニウムの反復投与毒性及び発がん性に関  
25 する知見は認められなかった。

26  
27 ③ 酸性リン酸アルミニウムナトリウム

28 JECFA (2006) の報告でも引用されている Katz ら (1984) の報告によ  
29 れば、ビーグル犬 (各群雌雄各 6 匹) に酸性リン酸アルミニウムナトリウ  
30 ム (0、0.3、1.0、3.0 % : アルミニウムとして雄 10、27、88 mg/kg 体重/  
31 日、雌 9、31、93 mg/kg 体重/日) を 6 か月間混餌投与する試験が実施さ  
32 れている。なお、食餌中のアルミニウム含有量は報告されていない。その  
33 結果、摂餌量について、投与群の雌雄で投与期間を通じた減少傾向が認め  
34 られ、雌で散発的に有意な減少が認められたとされている。Katz らは、体  
35 重減少が認められなかったことから、摂餌量の変化は毒性学的に意義があ  
36 るものとは考えられないとしている。また、一般状態について所見が認め  
37 られたが、性質や頻度を考慮すると、被験物質の投与に関連したものであ  
38 るとは考えられないとしている。血液学的検査及び血液生化学的検査にお

1 いて、被験物質投与に関連した影響は認められず、背景データの範囲内で  
2 あったとされている。眼科学的検査、尿検査、糞便潜血検査、器官重量（絶  
3 対重量及び相対重量）、病理組織学的検査において、被験物質投与に関連し  
4 た影響は認められなかったとされている。以上より、JECFA は、本試験に  
5 おける NOAEL を 3.0%（アルミニウムとして 110 mg/kg 体重/日）とし、  
6 これを基に 1988 年の第 33 回会合において PTWI を 7.0 mg/kg 体重/週と  
7 している（参照 2 1、4 4）【リン酸塩 13（p134-5）、19】。本専門調査会  
8 としても、本試験における NOAEL を 3.0%（アルミニウムとして 110 mg/kg  
9 体重/日）と考えた。

10  
11 酸性リン酸アルミニウムナトリウムの発がん性に関する知見は認めら  
12 れなかった。

#### 13 14 ④ その他のアルミニウム塩

15 JECFA（2006）の報告及び EHC（1997）における引用によれば、Roy  
16 ら（1991）は、系統不明のアルビノラット（各群雄各 15 匹）に硫酸アル  
17 ミニウム（アルミニウムとして 0、17、22、29、43、86、172 mg/kg 体重  
18 /日）又は硫酸カリウムアルミニウム（アルミニウムとして 29、43 mg/kg  
19 体重/日）を 21 日間強制経口する試験を実施している。なお、食餌中のアル  
20 ミニウム量については報告されていない。その結果、病理組織学的検査  
21 において、硫酸アルミニウム投与群と硫酸カリウムアルミニウム投与群の  
22 うち、アルミニウムとしての投与量が同じ群で比較すると、所見に差は認  
23 められなかったとされている。アルミニウムとして 17～29 mg/kg 体重/日  
24 の投与群で肝細胞の変性像が認められ、より高い用量の投与群で当該変性  
25 所見の多発化と線維増生を観察したとされている。アルミニウムとして 17  
26 mg/kg 体重/日の投与群で軽度の尿細管腫大が認められ、用量依存的な尿細  
27 管の腫大と変性の増悪を観察したとされている。アルミニウムとして 29  
28 及び 43 mg/kg 体重/日以上 of 投与群で神経細胞の変性、アルミニウムとし  
29 て 43 mg/kg 体重/日以上 of 投与群で精細胞の減少、アルミニウムとして 43  
30 mg/kg 体重/日以上 of 投与群で骨に用量依存性に増悪する多発性の変性と  
31 脱灰が認められ、硫酸アルミニウムの最高 2 用量投与群で石灰化骨の変性  
32 と骨芽細胞の不規則化が認められたとされている。最高用量投与群で、胃  
33 の過形成と潰瘍が認められたとされている。EHC（1997）は、現存するデ  
34 ータでは報告されている影響を実証するに不十分であるとしている（参照  
35 7、2 1）【リン酸塩 13（p132-3）、14】。本専門調査会としては、本知見  
36 について詳細が確認できないため、EHC（1997）が全用量で用量依存性の  
37 様々な影響が観察されたと記載しながら不十分な報告であると判断し、  
38 JECFA がそれを追認した根拠が不明であることから、NOAEL を求めるこ

1 とが適当でないと考えた。

2  
3 JECFA (2006) の報告でも引用されている Somova & Khan (1996) 及  
4 び Somova ら (1997) の報告によれば、Wistar ラット (各群雄各 10 匹)  
5 に塩化アルミニウム (アルミニウムとして 0、5、20 mg/kg 体重/日) を 6  
6 か月間飲水投与する試験を実施している。なお、投与飲料の調製方法と食  
7 餌中のアルミニウム含有量は明らかにされていない。その結果、体重につ  
8 いて、5、20 mg/kg 体重/日 (アルミニウムとして) 投与群で増加抑制が認め  
9 られ、赤血球数、ヘモグロビン、赤血球グルコース-6-リン酸脱水素酵素、  
10 赤血球アセチルコリンエステラーゼ、赤血球容積画分について減少が認め  
11 られたとされている。白血球数については、いずれの投与群でも被験物質  
12 投与に関連した変化は認められなかったとされている。また、20 mg/kg 体  
13 重/日 (アルミニウムとして) 投与群で、脳の海馬の海綿状変性や神経原線  
14 維変性、腎臓の近位尿細管の腫大と拡張、また、尿細管の損傷と周囲の間  
15 質線維化を伴う萎縮が認められたとされている (参照 2 1、4 5、4 6)  
16 【リン酸塩 13 (p133)、追加 15、16】。本専門調査会としては、本試験が  
17 単性で投与群が 2 用量のみで実施されていることと、JECFA が指摘して  
18 いるように投与飲料の調製方法が不明確であることから、NOAEL を求め  
19 ることが適当でないと考えた。

20  
21 JECFA (2006) の報告及び EHC (1997) における引用によれば、Greger  
22 & Powers (1992) は、SD ラット (各群雄各 16 匹) に水酸化アルミニウム  
23 (1079、1012 (+クエン酸 4%)、2688 (+クエン酸 4%) mg/kg : アル  
24 ミニウムとして約 100、100、200 mg/kg 体重/日) を 29 日間混餌投与する  
25 試験を実施している。その結果、脛骨、肝臓、血清のアルミニウム含有量  
26 及び尿中のアルミニウム排泄量について、投与用量との相関が認められた  
27 とされている。各臓器のアルミニウム含有量について、クエン酸の併用投  
28 与では、わずかながら統計学的に有意なアルミニウムの保持が認められた  
29 とされている。赤血球容積画分と組織中のアルミニウムの濃度について、  
30 逆相関が認められたとされている。(参照 7、2 1) 【リン酸塩 13 (p133)、  
31 14】本専門調査会としては、本試験が反復投与毒性試験としての要件を満  
32 たしておらず、また、本来その目的で行われたものでないと判断されるこ  
33 とから、NOAEL を求めることが適切でないと考えた。

34  
35 JECFA (2006) の報告及び EHC (1997) における引用によれば、  
36 Ecelbarger & Greger (1991) は、ラット (各群 6 匹) に表 4-1 のような  
37 投与群を設定して、30 日間投与する試験、ラット (各群 7 匹) に表 4-2  
38 のような投与群を設定して、28 日間投与する試験、ラット (各群 7 匹) に

1 表 4-3 のような投与群を設定して、28 日間投与する試験が実施されてい  
 2 る。その結果、クエン酸の投与により、骨でのアルミニウムの蓄積、亜鉛  
 3 の吸収に増加が認められたとされている。カルシウム投与量の増加により、  
 4 骨でのアルミニウム蓄積の減少が認められたとされている。腎臓の切除に  
 5 より、骨でのアルミニウム蓄積に 13% の増加が認められたとされている。  
 6 アルミニウムの蓄積は、投与量の 0.01~0.5% 程度であったとされている  
 7 (参照 7、21) 【リン酸塩 13 (p133)、14】。本専門調査会としては、本  
 8 試験が反復投与毒性試験としての要件を満たしておらず、また、本来その  
 9 目的で行われたものでないと判断されることから、NOAEL を求めること  
 10 が適切でないと考えた。

11

表 4-1 Ecelbarger & Greger (1991) の試験における群設定 1

群	被験物質
1	水酸化アルミニウム (13 mg/kg) +カルシウム (2.7 g/kg)
2	水酸化アルミニウム (13 mg/kg) +カルシウム (10 g/kg)
3	水酸化アルミニウム (1,100 mg/kg) +カルシウム (2.7 g/kg)
4	水酸化アルミニウム (1,100 mg/kg) +カルシウム (10 g/kg)
5	クエン酸アルミニウム (13 mg/kg) +カルシウム (2.7 g/kg)
6	クエン酸アルミニウム (13 mg/kg) +カルシウム (10 g/kg)
7	クエン酸アルミニウム (1,100 mg/kg) +カルシウム (2.7 g/kg)
8	クエン酸アルミニウム (1,100 mg/kg) +カルシウム (10 g/kg)

12

表 4-2 Ecelbarger & Greger (1991) の試験における群設定 2

群	被験物質
1	アルミニウム (14 mg/kg) +クエン酸 (0 mmol/kg)
2	アルミニウム (14 mg/kg) +クエン酸 (10 mmol/kg)
3	アルミニウム (14 mg/kg) +クエン酸 (21 mmol/kg)
4	アルミニウム (14 mg/kg) +クエン酸 (31 mmol/kg)
5	アルミニウム (904 mg/kg) +クエン酸 (0 mmol/kg)
6	アルミニウム (904 mg/kg) +クエン酸 (10 mmol/kg)
7	アルミニウム (904 mg/kg) +クエン酸 (21 mmol/kg)
8	アルミニウム (904 mg/kg) +クエン酸 (31 mmol/kg)

13

表 4-3 Ecelbarger & Greger (1991) の試験における群設定 3

群	被験物質
1	アルミニウム (9 mg/kg) +クエン酸 (0 mmol/kg) +sham
2	アルミニウム (9 mg/kg) +クエン酸 (0 mmol/kg) +腎臓一つ切除
3	アルミニウム (9 mg/kg) +クエン酸 (21 mmol/kg) +sham
4	アルミニウム (9 mg/kg) +クエン酸 (21 mmol/kg) +腎臓一つ切除
5	アルミニウム (1,044 mg/kg) +クエン酸 (0 mmol/kg) +sham
6	アルミニウム (1,044 mg/kg) +クエン酸 (0 mmol/kg) +腎臓一つ切除
7	アルミニウム (1,044 mg/kg) +クエン酸 (21 mmol/kg) +sham
8	アルミニウム (1,044 mg/kg) +クエン酸 (21 mmol/kg) +腎臓一つ切 除

14

15 JECFA (2006) の報告、EHC (1997) でも引用されている Pettersen

1 ら (1990) は、ビーグル犬 (各群雌雄各 4 匹) に塩基性リン酸アルミニウム  
2 ムナトリウム (0、0.3、1.0、3.0% : アルミニウムとして雄で 4、10、27、  
3 75 mg/kg 体重/日、雌で 3、10、22、80 mg/kg 体重/日) を 26 週間混餌投  
4 与する試験を実施している。その結果、75 mg/kg 体重/日投与群の雄で、  
5 一時的な摂餌量の減少と、それに伴う体重の減少が認められたとされてい  
6 る。血液生化学的検査、血液検査、尿検査において、被験物質の投与に関  
7 連した影響は認められなかったとされている。剖検及び病理組織学的検査  
8 において、75 mg/kg 体重/日投与群の雄で精巣重量の減少が認められ、そ  
9 のうち 2 匹で軽度な輸精管の発芽と精細管上皮細胞の変性や萎縮、肥大を  
10 伴う肝細胞空胞化や軽度な胆汁鬱滞、軽度な管状糸球体腎炎が認められた  
11 とされている。Pettersen らは、精巣や肝臓に認められた影響について、  
12 摂餌量の減少に起因する可能性を示唆している。80 mg/kg 体重/日投与群  
13 の雌で、脳のアルミニウム濃度の増加が認められたとされている。EHC  
14 では、本試験における LOAEL を、アルミニウムとして 75~80 mg/kg 体  
15 重/日であるとしている (参照 7、21、47) 【リン酸塩 13 (p134)、14、  
16 46】。本専門調査会としては、摂餌量の減少とそれに伴うとされる体重減  
17 少の程度や精巣・肝臓・腎臓の病理組織学的変化に関する具体的なデータ  
18 が原著論文に認められないため、精巣と肝臓の変化が摂餌量の減少に起因  
19 するものとする Pettersen らの考察の可否を判断することができないもの  
20 と考えた。腎臓の変化については、Pettersen らでさえ、摂餌量・体重の  
21 減少との関連について判断を保留しているため、本調査会としても判断す  
22 ることができないものと考えた。本調査会としては、最高用量投与群雌に  
23 みられた脳へのアルミニウム蓄積が被験物質投与による変化であるものと  
24 判断し、本試験の NOAEL を 1.0% (アルミニウムとして 22 mg/kg 体重/  
25 日) と考えた。

26  
27 JECFA (2011) の報告における引用によれば、Jochmann (1972)、  
28 Kramer & Broshard (2000a) は、ラット (各群雌雄各 15 匹) にケイ酸  
29 アルミニウムカリウムを含有する着色料 (0、5,000、10,000、20,000 mg/kg  
30 体重/日 : アルミニウムとして 0、75、150、300 mg/kg 体重/日) を 14 週  
31 間混餌投与する試験を実施している。その結果、病理組織学的検査におい  
32 て、投与群の肝臓で脂肪変性、Kupffer 細胞過形成が観察され、Kupffer  
33 細胞さらに腎臓に鉄の沈着が認められたとされている。その他、被験物質  
34 の投与に関連した影響は認められなかったとされている。Jochmann 及び  
35 Kramer & Broshard らは、被験物質に鉄が含まれておらず、血液学的に  
36 鉄の沈着が老化または障害を受けた赤血球の貪食に基づくものと認められ  
37 なかったことから、鉄の沈着と被験物質の投与との間に関連が認められな  
38 いとしている。Jochmann 及び Kramer & Broshard らは、本試験におけ

1 　　る NOAEL を最高用量である 20,000 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして  
2 　　300 mg/kg 体重/日）としている。（参照 2 8）【追加 4（p15）】本専門調査  
3 　　会としては、本知見について詳細が確認できないため、Jochmann 及び  
4 　　Kramer & Broshard の結論および JECFA によるその追認の可否を判断で  
5 　　きないことから、本試験が純粋なケイ酸アルミニウムカリウムでなく、そ  
6 　　れを含んだ着色料を用いたものであることを考慮し、NOAEL を求めるこ  
7 　　とが適切でないと考えた。

8  
9 　　JECFA（2011）の報告における引用によれば、Kieser（1982）、Kramer  
10 　　& Broschard（2000b）らは、ラット（各群雌雄各 20 匹）にケイ酸アルミ  
11 　　ニウムを含有する 4 種類の着色料（3,856～4,466 mg/kg 体重/日：アルミ  
12 　　ニウムとして 371～875 mg/kg 体重/日）を 13 週間混餌投与する試験を実  
13 　　施している。その結果、投与群の数匹の動物で投与 1 週目に下痢が認めら  
14 　　れ、投与期間を通して軟便が認められたが、投与終了後に寛解したとされ  
15 　　ている。摂餌量について、全ての投与群で増加が認められたとされている。  
16 　　Kieser 及び Kramer & Broschard らは、これらの影響について、餌中の栄  
17 　　養成分の減少によるものとしている。体重について、全投与群で投与に関  
18 　　連した影響は認められなかったとされている。いくつかの投与群の雌でわ  
19 　　ずかな体重増加抑制が認められたが、生物学的に有意なものではないとさ  
20 　　れている。その他、被験物質の投与に関連した影響は認められなかったと  
21 　　されている。Kieser 及び Kramer & Broschard らは、本試験におけるケイ  
22 　　酸アルミニウムを含有する着色料の NOAEL を本試験の最高用量付近の約  
23 　　4,000 mg/kg 体重/日としている。また、Hellmann & Broschard（2005）  
24 　　は本試験の再評価を行っており、NOAEL をアルミニウムとして 400  
25 　　mg/kg 体重/日としている。（参照 2 8）【追加 4（15-6）】本専門調査会とし  
26 　　ては、本知見について詳細が確認できないため、Kieser 及び Kramer &  
27 　　Broschard の結論および JECFA によるその追認の可否を判断できないこ  
28 　　とから、本試験が純粋なケイ酸アルミニウムでなく、それを含んだ着色料  
29 　　を用いたものであることを考慮し、NOAEL を求めることが適切でないと  
30 　　考えた。

31  
32 　　JECFA（2011）の報告によれば、Pence & Osheroff（1987）は、F344  
33 　　ラット（各群雌雄各 10 匹）に二酸化チタニウムでコートしたケイ酸アルミ  
34 　　ニウムカリウムを含む着色料（最高用量を 2,500 mg/kg 体重/日（アルミニ  
35 　　ウムとして 360 mg/kg 体重/日）とする三段階の用量設定）を 52 週間投与  
36 　　する試験を実施しており、Bernard ら（1990）の報告によれば、F344 ラ  
37 　　ット（各群雌雄各 50 匹）にケイ酸アルミニウムカリウムを含む着色料（52  
38 　　週間投与試験と同量）を 130 週間投与する発がん性試験が実施されている。



1 52週間投与試験の結果、最高用量投与群で糞に呈色が認められたとされて  
2 いる。その他、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  
3 ている。発がん性試験の結果、死亡率について、投与102週後までに被験  
4 物質の投与に関連した影響は認められず、試験終了時に低用量投与群で低  
5 下が認められたとされている。体重について、高用量投与群の雌雄、中用  
6 量投与量の雄で投与25週後に増加抑制が認められたが、試験終了時には差  
7 は認められなかったとされている。全群の雄に単球性白血病が認められ、  
8 対照群で17匹中10匹、低用量投与群で16匹中10匹、中用量投与群で  
9 16匹中13匹、高用量投与群で25匹中22匹であったとされている。Bernard  
10 らは、高用量群で他群と比べて単球性白血病が多く認められたことについ  
11 て、高用量群の生存率が高かったことによるものとしている。その他、被  
12 験物質の投与に関連する変化は認められなかったとされている。Pence &  
13 Osheroff 及び Bernard らは、被験物質に毒性や発がん性は認められないと  
14 し、本試験におけるNOAELを最高用量の2,500 mg/kg 体重/日（アルミニ  
15 ウムとして360 mg/kg 体重/日）としている。（参照28、48）【追加4  
16 （16-7）、29】本専門調査会としては、Pence & Osheroff の結論および  
17 JECFAによるその追認を妥当なものと判断するが、本試験が純粋なケイ酸  
18 アルミニウムカリウムでなく、それを二酸化チタニウムでコートしたもの  
19 を含んだ着色料を用いたものであることを考慮し、NOAELを求めること  
20 が適切でないと考えた。

21  
22 JECFA (2011) の報告でも引用されているAbd-Elghaffarら (2007) の  
23 報告によれば、ウサギ (各群雄各10匹、対照群5匹) に塩化アルミニウム (20  
24 mg/L、5~6.6 mg/日 : アルミニウムとして約1~1.3 mg/kg体重/日) を3か  
25 月間飲水投与し、併せてメラトニンに皮下投与する群を設定する試験が実  
26 施されている。なお、食餌や飲水中のアルミニウム量は報告されていない  
27 とされている。その結果、神経組織学的試験において、アルミニウム投与  
28 群で神経原線維変性や好銀性封入体を伴う大脳皮質と海馬でニューロンの  
29 萎縮とアポトーシス、シュワン細胞の変性や神経線維の脱髄が認められた  
30 とされている。これらの影響は、抗酸化剤でラジカル捕捉剤であるメラト  
31 ニンの併用投与群で非投与群と比べて抑制されていたとされている。(参照  
32 28、49)【追加4 (p27)、21】本専門調査会としては、本試験がアルミ  
33 ニウムの中枢神経毒性について重要な情報を与えるものである一方で、単  
34 用量で実施されていることからNOAELを求めることが適切でないと考え  
35 た。

36  
37 ECFA (2011) の報告でも引用されている Sethi ら (2008) の報告によ  
38 れば、4か月齢、18か月齢のWistarラット (各群雄各10匹) に、塩化ア

1 ルミニウム（アルミニウムとして 0、50 mg/kg/体重/日）を 6 か月間飲水投  
2 与した試験を実施している。なお、食餌中アルミニウム量は報告されてい  
3 ない。認知能力については、オープンフィールド試験において、月齢の違  
4 いによる成績の差が認められたが、アルミニウム投与による影響は認めら  
5 れなかったとされている。一般状態について、投与群で、いずれの週齢も  
6 排便の増加が認められ、4 か月齢群で顕著であったとされている。病理組  
7 織学的試験において、いずれの月齢でも、投与群で海馬の神経細胞数の減  
8 少、錐体ニューロンにおける細胞収縮、細胞質への高密度な色素沈着によ  
9 る錐体細胞構築の乱れが認められたとされている。Morris 水迷路試験にお  
10 いて、1 日目では 4 か月齢投与群で隠された踏み台への到着時間の遅れが  
11 認められたが 10 か月齢投与群で対照群と同様の成績を示したのに対し、4  
12 日目では 4 か月齢投与群でも遅れが認められなかったとされている。一方、  
13 10 か月齢投与群では日ごとに遅れの増加が認められ、4 日間の間に学習能  
14 力が低下したとされている。（参照 28、50）【追加 4、22】本専門調査  
15 会としては、本試験がアルミニウムの中枢神経毒性について重要な情報を  
16 与えるものである一方で、単用量で実施されていることから NOAEL を求  
17 めることが適切でないと考えた。

18  
19 Sun ら（2011）の報告によれば、Wistar ラット（各群雄 10 匹）に塩化  
20 アルミニウム（0、64.18、128.36、256.72 mg/kg 体重/日）を 120 日間飲  
21 水投与する試験が実施されている。その結果、128.36、256.72 mg/kg 体重  
22 /日投与群で血中テストステロン、黄体形成ホルモン発現並びに精巣アンド  
23 ロゲンレセプター発現の減少が認められ、精巣アンドロゲンレセプター発  
24 現については用量依存性が認められたとされている。また、全投与群で精  
25 巣アンドロゲンレセプター mRNA の発現減少が認められたとされている。  
26 Sun らは、アルミニウムは内分泌系異常の原因になり得るとしている。（参  
27 照 51）【追加 24】。本専門調査会としては、本試験がアルミニウムの内  
28 分泌毒性について重要な情報を与えるものである一方で、最低用量でも影  
29 響がみられることから、内分泌毒性に関する NOAEL を求めることができ  
30 ず、LOAEL を 64.18 mg/kg 体重/日と考えた。

31  
32 Wang ら（2012）の報告によれば、Wistar ラット（各群雌 10 匹）に塩  
33 化アルミニウム（0、64.18、128.36、256.72 mg/kg 体重/日）を 120 日間  
34 飲水投与する試験が実施されている。その結果、全投与群で体重、血中エ  
35 ストロゲン、プロゲステロン、卵巣刺激ホルモン、黄体形成ホルモンの減  
36 少及び血中アルミニウム濃度の増加が認められたとされている。64.18、  
37 128.36 mg/kg 体重/日投与群でテストステロンの増加が認められたが、用  
38 量相関性は認められなかったとされている。Wang らは、雌ラットの生殖

1 機能が、長期間のアルミニウム曝露によりアルミニウムの用量依存的に阻  
2 害されたとしている（参照 5 2）【追加 25】。本専門調査会としては、本  
3 試験がアルミニウムの内分泌毒性について重要な情報を与えるものである  
4 一方で、最低用量でも影響がみられることから、内分泌毒性に関する  
5 NOAEL を求めることができず、LOAEL を 64.18 mg/kg 体重/日と考えた。  
6

7 Moselhy ら（2012）の報告によれば、アルビノラット（系統不明）（各  
8 群雄 15 匹）に表 5 のような投与群を設定して、各群 5 匹ずつ 30、45、60  
9 日間投与する試験が実施されている。その結果、投与群でテストステロン  
10 の減少、精巣ホモジネート中のマロンジアルデヒドの増加、精子の活動低  
11 下、生存率低下、異常増加、精巣における DNA 断片の増加が認められた  
12 とされている。病理組織学的検査において、輸精管の縮小、精子形成細胞  
13 の壊死、精巣上体上皮剥離、前立腺の石灰化が認められたとされている。2  
14 群と比べ、3 群で検査した全ての項目の改善が認められたとされている。  
15 Moselhy らは、塩化アルミニウムの投与により生殖機能に影響が認められ  
16 るが、ショウガの投与により改善するものとしている。（参照 5 3）【追  
17 加 26】本専門調査会としては、本試験がアルミニウムの精巣毒性について  
18 重要な情報を与えるものである一方で、単用量で実施されていることから  
19 NOAEL を求めることが適切でないと考えた。  
20

表 5 Moselhy ら（2012）の試験における群設定

群	被験物質
1	対照群
2	塩化アルミニウム（34 mg/kg 体重/日）
3	塩化アルミニウム（34 mg/kg 体重/日）+ショウガ（40 mg/kg 体重/日：塩化アルミニウムの投与 2 週間前から投与開始）

## 21 (5) 生殖発生毒性

### 22 ① アルミノケイ酸ナトリウム

23 FASEB（1979）の報告による引用によれば、妊娠ラット及びマウスにア  
24 ルミノケイ酸ナトリウム（最高用量 1,600 mg/kg 体重/日）を妊娠 6～15 日  
25 に、妊娠ハムスターにアルミノケイ酸ナトリウム（最高用量 1,200 mg/kg  
26 体重/日）を妊娠 6～10 日に、妊娠ウサギにアルミノケイ酸ナトリウム（最  
27 高用量 900 mg/kg 体重/日）を妊娠 6～18 日経口投与する試験が実施され  
28 ている。その結果、いずれの動物においても催奇形性は認められなかつた  
29 とされている。（参照 4 2）【ケイ酸塩類 27】  
30

31 アルミノケイ酸ナトリウムの生殖発生毒性に関する報告はなかった。  
32  
33

1 ② ケイ酸カルシウムアルミニウム

2 ケイ酸カルシウムアルミニウムの生殖発生毒性に関する報告はなかつ  
3 た。

4  
5 ③ 酸性リン酸アルミニウムナトリウム

6 酸性リン酸アルミニウムナトリウムの生殖発生毒性に関する報告はな  
7 かった。

8  
9 ④ その他のアルミニウム塩

10 JECFA (2006) の報告でも引用されている Golub ら (1995) の報告に  
11 よれば、Swiss Webster マウス (各群 40 匹) に乳酸アルミニウム (アル  
12 ミニウムとして 7 (対照群)、500、1,000 ppm (成熟マウスで最大 1.4、100、  
13 200 mg/kg 体重/日、母マウスで最大 2.9、210、420 mg /kg 体重/日)) を  
14 受胎から離乳又は 150~170 日齢まで混餌投与する試験が実施されている。  
15 その結果、母動物及び児動物の体重、胎児数に被験物質の投与に関連した  
16 影響は認められなかったとされている。離乳後に 1000 ppm を与えた群の  
17 児動物で、攻撃性の増加が認められたとされている。前肢及び後肢の握力  
18 について、1000 ppm 投与群で低下が認められたが、持続投与と離乳前の  
19 みの投与では差はみられなかったとされている。アルミニウム濃度につい  
20 て、投与群の児動物で、離乳後、脳、脊髄、肝臓で増加が認められたが、  
21 用量依存性は認められなかったとされている。JECFA は、本試験における  
22 握力低下に係る LOAEL を 50 mg/kg 体重/日としている。(参照 2 1、5 4)  
23 【リン酸塩 13 (p136)、88】

24  
25 JECFA (2006) の報告でも引用されている Colomina ら (2005) の報  
26 告によれば、SD ラット (雌) に無水硝酸アルミニウム (アルミニウムとし  
27 て 0、50、100 mg/kg 体重/日) 及びクエン酸 (それぞれ 355、710 mg/kg  
28 体重/日) を交配 15 日前から妊娠、授乳中、離乳後の生涯を通じて飲水投  
29 与する試験が実施されている。なお、餌に含まれるアルミニウム量は 42  
30 mg/kg であったとされている。その結果、100 mg/kg 体重/日投与群で母動  
31 物の授乳中の摂餌量の低下、雌雄児動物の体重の低下がみられたとされて  
32 いる。100 mg/kg 体重/日投与群の雄児動物、50 及び 100 mg/kg 体重/日投  
33 与群の雌児動物で性成熟の遅延が認められたとされている。また、100  
34 mg/kg 体重/日投与群の雄で、前肢の握力低下が認められたとされている。  
35 (参照 2 1、5 5) 【リン酸塩 13 (p137)、追加 17】

36  
37 JECFA (2006) の報告でも引用されている Paternain ら (1988) の報  
38 告によれば、妊娠 SD ラット (各群雌各 7~10 匹) に、硝酸アルミニウム

1 (0、180、360、720 mg/kg : アルミニウムとして 0、13、26、52 mg/kg  
2 体重/日) を妊娠 6~14 日の間、強制経口投与する試験が実施されている。  
3 なお、餌中のアルミニウム量は報告されていない。その結果、すべてのアル  
4 ミニウム投与群で母体重の低下がみられたが、黄体数、総着床数、死亡  
5 胎児数、生存胎児数及び吸収胚数について、被験物質の投与に関連した影  
6 響は認められなかったとされている。胎児では、すべてのアルミニウム投  
7 与群で体重の低下がみられ、13 mg/kg 体重/日 (アルミニウムとして) 以  
8 上で骨化遅延、26 mg/kg 体重/日 (アルミニウムとして) で小顎、52 mg/kg  
9 体重/日 (アルミニウムとして) で腹腔の血腫がみられたとされている。  
10 JECFA は、本試験における硝酸アルミニウムの催奇形性に係る LOAEL を  
11 13 mg/kg 体重/日 (アルミニウムとして) としている。胎児の形態異常は  
12 母毒性量発現量でみられている。(参照 21、56) 【リン酸塩 13 (p138、  
13 140)、82】

14  
15 JECFA (2006) の報告でも引用されている Domingo ら (1987) の報告  
16 によれば、妊娠 SD ラット (妊娠確認日=妊娠 1 日、各群雌各 4~10 匹)  
17 に、硝酸アルミニウム (0、180、360、720 mg/kg : アルミニウムとして 0、  
18 13、26、52 mg /kg 体重/日) を妊娠 14 日~授乳 21 日まで強制経口投与す  
19 る試験が実施されている。なお、餌中のアルミニウム量はアルミニウムと  
20 して 60 mg/kg 体重/日であったとされている。その結果、出生児体重につ  
21 いて、13 mg/kg 体重/日以上で低下が認められたが、同腹胎児数の減少に  
22 ついては用量相関性は見られなかったとされている。器官重量について、  
23 投与群で心臓、肺、脾臓、肝臓、腎臓または脳の相対重量増加が投与群に  
24 散見されたが、Domingo らは、これらは成長遅延に起因するものとしてい  
25 る。JECFA は、本試験における硫酸アルミニウムの生存率低下に係る  
26 LOAEL を、13 mg/kg 体重/日 (アルミニウムとして) としている。(参照  
27 21、57) 【リン酸塩 13 (p138、140)、83】

28  
29 JECFA (2006) の報告でも引用されている Agarwal ら (1996) の報告  
30 によれば、CD ラット (雌 31 匹) に乳酸アルミニウム溶液 (アルミニウム  
31 として 0、5、25、50、250、500、1,000 mg /kg 体重/日) を妊娠 5~15 日  
32 の間、強制経口投与する試験が実施されている。なお、餌中のアルミニウ  
33 ム量は報告されていない。その結果、出生児体重、児動物の肛門性殖突起  
34 間距離、膣開口の時期、偽妊娠期間、過剰排卵卵母細胞数、生殖腺重量を  
35 含む生殖機能に関する形態学的、生理学的要因について被験物質投与に関  
36 連した影響は認められなかったとされている。250 mg/kg 体重/日投与群で  
37 性成熟後の一過性の異常発情周期の増加が認められたとされている。  
38 Agarwal らは、アルミニウムの性殖発達毒性は認められなかったとしてい

1 る。JECFA は、本試験において生殖発生毒性、神経毒性は認められなかつ  
2 たとしている。(参照 2 1、5 8)【リン酸塩 13 (p138)、78】

3  
4 JECFA (2006) の報告でも引用されている Domingo ら (1989) の報告  
5 によれば、妊娠 Swiss マウス (各群 18~20 匹) に水酸化アルミニウム (0、  
6 66.5、133、266 mg/kg) を妊娠 6~15 日の間、強制経口投与し、児動物  
7 を 18 日にと殺する試験が実施されている。その結果、被験物質投与に関  
8 連した影響は認められなかったとされている。JECFA は、本試験において  
9 生殖発生毒性は認められなかったとしている。(参照 2 1、5 9)【リン酸  
10 塩 13 (p142)、77】

11  
12 JECFA (2006) の報告でも引用されている Donald ら (1989) の報告  
13 によれば、Swiss Webster マウス (各群 10~13 匹) に乳酸アルミニウム  
14 (アルミニウムとして 25 (対照群)、500、1,000 ppm (妊娠初期で 5、100、  
15 200 mg/kg 体重、授乳終了期 10、210、420 mg/kg 体重、児動物で 4、75、  
16 100 mg/kg 体重/日)) を受胎から離乳時まで混餌投与する試験が実施され  
17 ている。その結果、親動物について、被験物質投与に関連した影響は認め  
18 られなかったとされている。離乳前の児については、1000 ppm 群の登り  
19 試験の悪化を除いて、致死率、成長、毒性兆候及び神経行動学的発達に影  
20 響は認められなかったとされている。一般状態について、500 ppm 以上で  
21 生後 21 日の着地時の足の広がり増加、生後 25 日の前肢または後肢の握  
22 力の増強、生後 25 及び 39 日の熱感受性の低下しが認められたとされてい  
23 る。JECFA は、本試験における乳酸アルミニウムの一般状態の変化に係  
24 る LOAEL を 75 mg/kg 体重/日 (アルミニウムとして) としている。(参  
25 照 2 1、6 0)【リン酸塩 13 (p142-3)、72】

26  
27 JECFA (2006) の報告でも引用されている Golub & Keen (1999) の報  
28 告によれば、Swiss webster マウス (雄 10~11 匹) に乳酸アルミニウム (ア  
29 ルミニウムとして 7 (対照群)、100、500、750、1,000 ppm) 及びクエン  
30 酸 (3.2%) を生後 45 日から 4 週間又は 8 週間混餌投与する試験が実施さ  
31 れている。摂餌量について、被験物質の投与に関連した影響は認められな  
32 かったとされている。器官重量について、肝臓、脾臓及び脛骨で被験物質  
33 の投与に関連した影響は認められなかったとされている。1,000 mg/kg の 4  
34 週間投与群で、脳重量の低下が認められたが、同投与量の 8 週間投与群で  
35 は認められなかったとされている。握力について、4 週間投与群で用量依  
36 存的な影響が認められたが、投与継続により消失したとされている。  
37 JECFA は、本試験における NOAEL を 100 mg/kg 体重/日 (アルミニウム  
38 として) としている。(参照 2 1、6 1)【リン酸塩 13 (p143)、追加 18】

1  
2 JECFA (2006) の報告でも引用されている Golub ら (2000) の報告に  
3 よれば、Swiss Webster 及び C57BL/6J マウス (各群雌雄各 18 匹) に乳  
4 酸アルミニウム (アルミニウムとして 0、1,000 ppm : <1、100 mg/kg 体  
5 重/日) 及びクエン酸 (3.2 %) を受胎から生後 24 週まで混餌投与する試験  
6 が実施されている。その結果、生存率、一般状態、握力、温度感受性、迷  
7 路テスト結果に被験物質投与に関連した影響は認められなかったとされて  
8 いる。投与群で、低い発生率の赤色眼、脱毛、円転行動が認められたとさ  
9 れている。両系統のマウスとも JECFA は、本試験における乳酸アルミニ  
10 ウムの赤色眼、脱毛、円転行動にかかる LOAEL を 100 mg/kg 体重/日 (アル  
11 ミニウムとして) としている。(参照 2 1、6 2) 【リン酸塩 13 (p143)、  
12 70】

13  
14 JECFA (2006) の報告でも引用されている Golub & Germann (2001)  
15 の報告によれば、Swiss Webster マウスに乳酸アルミニウム (アルミニウ  
16 ムとして 7 (対照群)、100、500、1,000 ppm : <1、10、50、100 mg/kg  
17 体重/日) を受胎から生後 35 日まで混餌投与する試験が実施されている。  
18 その結果、投与群で、妊娠母動物数、妊娠期間、妊娠中の体重、新生児の  
19 体長、体重に被験物質投与による影響は認められなかったとされている。  
20 体重について、50、100 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、体重増加抑制が認  
21 められたとされている。また、児動物の行動試験により、100 mg/kg 投与  
22 群で神経系への影響が示唆されたとされている。握力について、100 mg/kg  
23 投与群で低下が認められたが、成長遅延によると考えられたとされている。  
24 JECFA は、本試験における乳酸アルミニウムの体重減少にかかる LOAEL  
25 を 50 mg/kg 体重/日 (アルミニウムとして) としている。(参照 2 1、6 3)  
26 【リン酸塩 13 (p143、144)、71】

27  
28 JECFA (2006) の報告でも引用されている Muller ら (1990) の報告に  
29 よれば、妊娠ラット (妊娠確認日 : 妊娠 1 日) に乳酸アルミニウム (アル  
30 ミニウムとして 400 mg/kg 体重/日) を妊娠 1~7 日、妊娠 1~14 日又は妊  
31 娠 1 日から分娩まで混餌投与する試験が実施されている。その結果、母動  
32 物の体重について、妊娠 1 日から出産まで投与した群で妊娠 16~19 日に  
33 減少が認められたとされている。同腹胎児数、児動物の生存率や体重に投  
34 与の影響は認められなかったとされている。行動試験において、投与群の  
35 児動物で負の走地性反応の遅れ、自発運動及び学習行動の低下が認められ  
36 たとされている。JECFA は、本試験における乳酸アルミニウムの LOAEL  
37 を 400 mg/kg 体重/日 (アルミニウムとして) としている。(参照 2 1、6 4)  
38 【リン酸塩 13 (p146)、86】

1  
2 JECFA (2006) の報告でも引用されている Bernuzzi ら (1989a) の報  
3 告によれば、妊娠ラット (妊娠確認日 : 妊娠 1 日) に塩化アルミニウム (ア  
4 ルミニウムとして 100、300、400 mg/kg 体重/日) 又は乳酸アルミニウム  
5 (アルミニウムとして 100、200、400 mg/kg 体重/日) を妊娠 1 日から分  
6 娩まで混餌投与する試験が実施されている。その結果、母動物の摂餌量及  
7 び飲水量に被験物質の投与に関連した影響は認められなかったとされてい  
8 る。母動物の体重について、塩化アルミニウム 300、400 mg/kg 体重/日投  
9 与群及び乳酸アルミニウム 400 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 18 日に減少が  
10 認められたとされている。児動物の死亡率の上昇が塩化アルミニウム 300  
11 mg/kg 体重/日投与群及び乳酸アルミニウム 400 mg/kg 体重/日投与群で認  
12 められたとされている。行動試験において、すべての乳酸アルミニウム投  
13 与群及び塩化アルミニウム 300、400mg/kg 体重/日投与群で、握力低下が  
14 認められたとされている。JECFA は、本試験における握力低下に係る塩化  
15 アルミニウムの LOAEL を 200 mg/kg 体重/日 (アルミニウムとして)、乳  
16 酸アルミニウムの LOAEL を 100 mg/kg 体重/日 (アルミニウムとして) と  
17 している。(参照 2 1、6 5) 【リン酸塩 13 (p147-8)、85】

18  
19 JECFA (2011) の報告でも引用されている Fujii (2009) 及び  
20 Hirata-Koizumi ら (2011a) の報告によれば、(文案検討中) (参照 2 8、  
21 6 6、6 7) 【追加 4 (p17-20)、19、30】

22  
23 JECFA (2011) の報告でも引用されている Fujii ら (2010) 及び  
24 Hirata-Koizumi ら (2011b) の報告によれば、(文案検討中) (参照 2 8、  
25 6 8、6 9) 【追加 4 (p20-2)、20、31】

26  
27 JECFA (2011) の報告でも引用されている Poirier ら (2011) の報告に  
28 よれば、(文案検討中) (参照 2 8、7 0) 【追加 4 (29-30)、23】

29  
30 Abu-Taweel ら (2012) の報告によれば、妊娠マウスに塩化アルミニウ  
31 ム (アルミニウムとして 0、300、600 mg/kg 体重/日) を妊娠 1 日から 15  
32 日に飲水投与する試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量  
33 については検討されていないとされている。その結果、投与群の児マウス  
34 で、出生 1 日から 21 日に体重増加抑制、開眼及び発毛の遅延、反射機能獲  
35 得の遅延、出生 22 日に自発行動の抑制、生後 25 日及び 0~36 日に学習機  
36 能の低下、生後 7~36 日に前脳領域でドパミン及びセロトニンの減少が用  
37 量依存的に認められたとされている。(参照 7 1) 【追加 27】



## 1 (6) 一般薬理試験

2 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Orihuela ら (2005a) は、  
3 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  
4 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  
5 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  
6 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  
7 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  
8 たとされている。このアルミニウムのカルシウム取込<sup>2</sup>に与える影響に対し  
9 て、Calcium channel activator である A23187 とカプサイシンは作用しな  
10 かったとされている。また、同報告において、成獣 Wistar ラット (雄) に塩  
11 化アルミニウム (アルミニウムとして 50 mg/kg 体重) 及び GSH (0、5、10  
12 mmol/kg 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、  
13 小腸に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  
14 されている。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、  
15 投与終了 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  
16 と GSH10 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。  
17 また、同報告において、全群に buthionine sulfoximine (2 mmol/kg 体重)  
18 を腹腔内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  
19 について、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  
20 り減少が認められたとされている。(参照 2 1) 【リン酸塩 13 (p130)】

21  
22 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Orihuela ら (2005b) は、  
23 Wistar ラット (雄) に塩化アルミニウム (30、60、120、200 mg/kg 体重/  
24 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  
25 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  
26 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  
27 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  
28 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  
29 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  
30 /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  
31 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  
32 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  
33 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  
34 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  
35 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  
36 影響によるものとされている。(参照 2 1) 【リン酸塩 13 (p130)】

---

<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  
2 JECFA (2006) の報告でも引用されている Kaur & Gill (2005) の報告  
3 によれば、Wistar ラット (各群雄 6 匹) に乳酸アルミニウム (アルミニウム  
4 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  
5 れている。その結果、神経前**週終**末部におけるカルシウムの増加、Ca<sup>2+</sup>  
6 ATPase 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  
7 亢進が認められ、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  
8 21、72)【リン酸塩 13、追加 11】

9  
10 JECFA (2006) の報告における引用によれば、El-Demerdash (2004) は、  
11 SD ラット (雄 7 匹) に塩化アルミニウム (34 mg/kg 体重/回<sup>(2)、(3)、(4)</sup>) を  
12 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  
13 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、  
14 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、  
15 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  
16 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  
17 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  
18 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  
19 れた影響の減少が認められたとされている。(参照 21)【リン酸塩 13(p131)】

20  
21 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Sarin ら (1997a) は、ア  
22 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  
23 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  
24 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  
25 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、  
26 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  
27 の変化に基づくものであると示唆している。(参照 21)【リン酸塩 13(p132)】

28  
29 JECFA (2006) の報告における引用によれば、Sarin ら (1997b) の報告  
30 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  
31 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  
32 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、  
33 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。  
34 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  
35 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 2

<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 1) 【リン酸塩 13 (p132)】

2  
3 JECFA (2011) の報告におけるでも引用によれば、~~されている~~ Sharma &  
4 Mishra (2006) は、妊娠ラット (各群 8 匹) 及び授乳 ~~Wister~~Wistar ラット  
5 (各群 5 匹) に塩化アルミニウム (アルミニウムとして 0、70 mg/kg 体重/  
6 日) を妊娠後 16 日間又は分娩後 16 日間経口投与する試験を実施している。  
7 その結果、母動物、胎児及び児動物の脳で、GSH、グルタチオンレダクター  
8 ゼ、グルタチオンペルオキシダーゼ、カタラーゼ、スーパーオキシドジスム  
9 ~~タダーゼ~~ (SOD) 及びアセチルコリンエステラーゼの減少並びに TBARS、  
10 GST の増加が認められたとされている。これらの変化は、酸化ストレスを  
11 受けていることを示す因子であるとされている。(参照 2 8、7 3) 【追加 3  
12 (p11)、追加 28】

13  
14 JECFA (2011) の報告における引用によれば、Abd-eighaffar ら (2007)  
15 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  
16 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  
17 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  
18 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  
19 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  
20 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  
21 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  
22 とされている。メラトニンは抗酸化剤、フリーラジカル消去剤である。脳内  
23 の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  
24 れている。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  
25 照 2 8) 【追加 4 (p12~13)】

26  
27 (7) ヒトにおける知見

28 (文案検討中)

29  
30  
31 Ⅲ. 一日摂取量の推計等

32 (文案検討中)

33  
34  
35 Ⅳ. 国際機関等における評価

36 (文案検討中)

- 1 V. 食品健康影響評估
- 2

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 Food and Drug Administration, HHS. § 182.1781 Sodium Aluminum Phosphate. 21CFR Ch.1 (4-1-06 Edition) , pp.474 【リン酸塩 6】
- 10 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】
- 11 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 (抜粋) . Consleg: 1995L0002-29/01/2004, pp.1-8, 32, 40 【リン酸塩 7】

- 
- 1<sup>2</sup> 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)
  - 1<sup>3</sup> 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>4</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>5</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>6</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>7</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>8</sup> Cefali EA, Nolan JC, McConnell WR and 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>9</sup> Benke GM and 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】
  - 2<sup>0</sup> Yokel RA and 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】
  - 2<sup>1</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>2</sup> Yokel RA and McNamara PJ: Aluminium bioavailability and disposition in adult and immature rabbits, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1985; 77: 344-52. 【追加 2】
  - 2<sup>3</sup> Provan SD and 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>4</sup> Froment DH, Buddington B, Miller NL and 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】
- <sup>2 5</sup> Johanneau P, Raisbeck GM, Yiou F, Lacour B, Banide H and Druke 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 6</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 7</sup> Priest ND, Talbot RJ, Newton D, Day JP, King SJ and Fifield LK: Uptake by man of aluminium in a public water supply, *Human & Experiment Toxicology*, 1998; 17: 296-301. 【追加 3】
- <sup>2 8</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 9</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>3 0</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>3 1</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, 【追加 7】
- <sup>3 2</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 3</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 4</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 5</sup> Yokel RA, Hicks CL and 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 6</sup> Fulton B, Jaw S and Jeffery EH: Bioavailability of Aluminum from Drinking Water. *Fundamental and Applied Toxicology*, 1989; 12: 144-150. 【リン酸塩 43】
- <sup>3 7</sup> Cosmetic Ingredient Review Expert Panel: Final Report on the Safety Assessment of Aluminum Silicate, Calcium Silicate, Magnesium Aluminum Silicate, Magnesium Silicate, Magnesium Trisilicate, Sodium Magnesium Silicate, Zirconium Silicate, Attapulgate, Bentonite, Fuller's Earth, Hectorite, Kaolin. *International Journal of Toxicology* 2003; 22(Suppl.1): pp.37-102 【ケイ酸塩類 14】
- <sup>3 8</sup> Litton Bionetics, Inc.: Mutagenic Evaluation of Compound FDA 71-45, Synthetic Silica Sodium Silicoaluminate. National Technical Information Service (NTIS) PB-245468 Nov 1974 (Contract FDA71-268)【ケイ酸塩類 37】
- <sup>3 9</sup> Banasik A, Lankoff A, Piskulak A, Adamowska K, Lisowska H and Wojcik A: Aluminum-Induced Micronuclei and Apoptosis in Human Peripheral-Blood Lymphocytes Treated During Different Phases of the Cell Cycle. *Environ Toxicol* 2005; 20: 402-6 【リン酸塩61】
- <sup>4 0</sup> Lankoff A, Banasik A, Duma A, Ochniak E, Lisowska H, Kuszewski T, et al.: A Comet Assay Study Reveals that a Aluminium Induces DNA Damage and Inhibits the Repair of Radiation-Induced Lesions in Human Peripheral Blood Lymphocytes. *Toxicology Letter* 2006; 161: 27-36 【リン酸塩62】
- <sup>4 1</sup> Trippi F, Botto N, Scarpato R, Petrozzi L, Bonuccelli U, Latorraca S , et al.: Spontaneous and Induced Chromosome Damage in Somatic Cells of Sporadic and Familial Alzheimer's Disease Patients. *Mutagenesis* 2001; 16(4): 323-27 【リン酸塩、 65】
- <sup>4 2</sup> 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 【ケイ酸塩類 27】
- <sup>4 3</sup> Kumar S: Acute Toxicity of Aluminium Chloride, Acephate, and Their Coexposure in Male Wistar Rat. *International Journal of Toxicology* 2001; 20: 219-23 【追加 14】

- 
- 4 4 Katz AC, Frank DW, Sauerhoff MW, Zwicker GM and Freudenthal RI: A 6-Month Dietary Toxicity Study of ACIDIC Sodium Aluminium Phosphate in Beagle Dogs. *Food Chem Toxic* 1984; 22(1): 7-9 【リン酸塩19】
- 4 5 Somova LI and Khan MS: Aluminium intoxication in rats II. Chronic toxicity: effects on aluminium balance, aluminium plasma and tissue levels and hematology. *S Afr J Food Sci Nutr* 1996; 8: 102-5 【追加 15】
- 4 6 Somova LI, Missankov A and Khan MS: Chronic Aluminum Intoxication in Rats: Dose-Dependent Morphological Changes 【追加 16】
- 4 7 Fulton B, Jaw S and Jeffery EH: Bioavailability of Aluminum from Drinking Water. *Fundamental and Applied Toxicology* 1989; 12: 144-50 【リン酸塩43】
- 4 8 Bernard BK, Osheroff MR, Hofmann A and Mennear JH: Toxicology and Carcinogenesis Studies of Dietary Titanium Dioxide-Coated Mica in Male and Female and Fischer 344 Rats. *J Toxicol Environ Health A* 1990; 29: 417-29 【追加 29】
- 4 9 Abd-Elghaffar SKh, El-Sokkary GH and Sharkawy AA: Aluminum-induced neurotoxicity and oxidative damage in rabbits: Protective effect of melatonin. *Neuroendocrinology Letters* 2005; 26(5): 609-16 【追加 21】
- 5 0 Sethi P, Jyoti A, Singh R, Hussain E and Sharma D: Aluminium-induced electrophysiological, biochemical and cognitive modifications in the hippocampus of aging rats. *NeuroToxicology* 2008; 29: 1069-79 【追加 22】
- 5 1 Sun H, Hu C, Jia L, Zhu Y, Zhao H, Shao B, et al.: Effects of Aluminum Exposure on Serum Sex Hormones and Androgen Receptor Expression in Male Rat. *Biol Trace Elem Res* 2011; 144:1050-8 【追加 24】
- 5 2 Wang N, She Y, Zhu Y, Zhao H, Shao B, Sun H et al.: Effects of Subchronic Aluminum Exposure on the Reproductive Function in Female Rat. *Biol Trace Elem Res* 2012; 145:382-7 【追加 25】
- 5 3 Moselhy WA, Helmy NA, Abdel-Halim BR, Nabil TM and Abdel-Hamid MI: Role of Ginger Against the Reproductive Toxicity of Aluminium Chloride in Albino Male Rats. *Reprod Dom Anim* 2012; 47: 335-43 【追加 26】
- 5 4 Golub MS, Han B, Keen CL, Gershwin ME and Tarara RP: Behavioral Performance of Swiss Webster Mice Exposed to Excess Dietary Aluminum during Development or during Development and as Adults. *Toxicol Appl*

- 
- Pharmacol 1995; 133: 64-72 【リン酸塩88】
- 5 5 Colomina MT, Roig JL, Torrente M, Vicens P and Domingo JL: Concurrent exposure to aluminum and stress during pregnancy in rats: Effects on postnatal development and behavior of the offspring. *Neurotoxicol Teratol* 2005; 27: 565-74 【追加 17】
- 5 6 Paternain JL, Domingo JL, Llobet JM and Corbella J: Embryotoxic and Teratogenic Effects of Aluminum Nitrate in Rats Upon Oral Administration. *Teratology* 1988; 38: 253-7 【リン酸塩82】
- 5 7 Domingo JL, Paternain JL, Llobet JM and Corbella J: Effects of Oral Aluminum Administration on Perinatal and Postnatal Development in Rats. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1987; 57(1): 129-32 【リン酸塩83】
- 5 8 Agarwal SK, Ayyash L, Gourley CS, Levy J, Faber K and Hughes CL Jr: Evaluation of the Developmental Neuroendocrine and Reproductive Toxicology of Aluminium. *Fd Chem Toxic* 1996; 34(1): 49-53 【リン酸塩78】
- 5 9 Domingo JL, Gomez M and Bosque MA, Corbella J: Lack of Teratogenicity of Aluminum Hydroxide in Mice. *Life Sciences* 1989; 45: 243-7 【リン酸塩77】
- 6 0 Donald JM, Golub MS, Gershwin ME and Keen CL: Neurobehavioral Effects in Offspring of Mice Given Excess Aluminum in Diet During Gestation and Lactation. *Neurotoxicology and Teratology* 1989; 11: 345-51 【リン酸塩72】
- 6 1 Golub MS and Keen CL: Effects of Dietary Aluminum on Pubertal Mice. *Neurotoxicology and Teratology* 1999; 21(5): 595-602 【追加 18】
- 6 2 Golub MS, Germann SL, Han B and Keen CL: Lifelong Feeding of a High Aluminum Diet to Mice. *Toxicology* 2000; 150: 107-17 【リン酸塩 70】
- 6 3 Golub MS and Germann SL: Long-term Consequences of Developmental Exposure to Aluminum in a Suboptimal Diet for Growth and Behavior of Swiss Webster Mice. *Neurotoxicology and Teratology* 2001; 23: 365-72 【リン酸塩71】
- 6 4 Muller G, Bernuzzi V, Desor D, Hutin M-F, Burnel D and Lehr PR: Developmental Alterations in Offspring of Female Rats. Orally Intoxicated by Aluminum Lactate at Different Gestation Periods. *Teratology* 1990; 42:

---

253-61 【リン酸塩86】

- <sup>6 5</sup> Bernuzzi V, Desor D and Lehr PR: Developmental Alterations in Offspring of Female Rats Orally Intoxicated by Aluminum Chloride or Lactate During Gestation. *Teratology* 1989; 40: 21-7 【リン酸塩85】
- <sup>6 6</sup> Hirata-Koizumi M, Fujii S, Ono A, Hirose A, Imai T, Ogawa K, et al: Two-generation reproductive toxicity study of aluminium sulfate in rats. *Reproductive Toxicology* 2011; 31: 219-23 【追加 19】
- <sup>6 7</sup> Safety Research Institute for Chemical Compounds Co. Ltd.: Two-generation reproductive toxicity study of aluminium sulfate in rats. FINAL REPORT (TRANSLATION); STUDY NUMBER: SR07181 【追加 30】
- <sup>6 8</sup> Hirata-Koizumi M, Fujii S, Ono A, Hirose A, Imai T, Ogawa K, et al: Evaluation of the reproductive and developmental toxicity of aluminium ammonium sulfate in a two generation study in rats. *Food and Chemical Toxicology* 2011; 49: 1948-195 【追加 20】
- <sup>6 9</sup> Safety Research Institute for Chemical Compounds Co. Ltd.: Two-generation reproductive toxicity study of aluminium ammonium sulfate in rats. FINAL REPORT (TRANSLATION); STUDY NUMBER: SR07180 【追加 31】
- <sup>7 0</sup> Poirier J, Semple H, Davies J, Lapointe R, Dziwenka M, Hiltz M, et al.: DOUBLE-BLIND, VEHICLE-CONTROLLED RANDOMIZED TWELVE-MONTH NEURODEVELOPMENTAL TOXICITY STUDY OF COMMON ALUMINUM SALTS IN THE RAT. *Neuroscience* 2011; 193: 338-62 【追加 23】
- <sup>7 1</sup> Abu-Taweel GM, Ajarem JS and Ahmad M: Neurobehavioral toxic effects of perinatal oral exposure to aluminum on the developmental motor reflexes, learning, memory and brain neurotransmitters of mice offspring. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 2012; 101: 49-56 【追加 27】
- <sup>7 2</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】
- <sup>7 3</sup> Sharma P and Mishra KP: Aluminum-induced maternal and developmental toxicity and oxidative stress in rat brain: Response to combined administration of Tiron and glutathione. *Reproductive Toxicology* 2006; 21: 313-21 【追加 28】