

マグネシウムの過剰摂取による症状の多くは下痢で、しばしば悪心、腹部の仙痛を伴う。しかし、この症状が腎機能が正常のヒトで、あるいはマグネシウム強化食品の摂取で起こったという報告は限られている^{12), 28)}。

水酸化マグネシウムは 800 mg 以下/日の投与で制酸剤として、2~4 g/日投与で下剤として使用される²⁸⁾。

男性 (14 名) が水酸化マグネシウム (2,800、5,600、11,260 mg/日) を水溶液として 4 回に分けて摂取したところ下痢がみられた。女性 (18 名) が 1,200 mg/日を 2 回に分けて摂取したときには、はっきりとした有害影響はみられなかった。しかし、400 mg/日の用量であっても 4 週間あるいはそれ以上にわたって反復摂取すると下痢、腹痛および血中マグネシウムレベルの上昇が起きるとの報告もある²⁸⁾。

病態の患者における、水酸化マグネシウム投与による影響に関してもいくつかの報告がある。数名の糖尿病患者に水酸化マグネシウム (500~2,200 mg/日) を 8 週間以上経口投与すると、インスリンの必要性が低下し、血清中の脂質成分やミネラル量に変化するなど明らかに症状が改善した。腎機能低下のある成人においては、高用量の水酸化マグネシウム投与によって、高 Mg 血症の臨床症状 (赤面、口渴、昏睡、低血圧、まどろみ、反射低下、筋力低下、呼吸抑制、心拍不規則など) がみられた²⁸⁾。

また、腎機能が十分完成していない新生児については、水酸化マグネシウムを 734 mg/日の用量で 2 日間摂取した生後 6 週の男児、3,112 mg/日 (915 mg/kg 体重) を 3 日間摂取した生後 3 週の女児に高マグネシウム血症の重篤な症状 (代謝性アルカローシス、筋力低下、低血圧、呼吸停止など) がみられたとの報告がある²⁸⁾。

その他に、下剤としてクエン酸マグネシウムおよびマグネシア乳 (酸化マグネシウムの白色懸濁液) を高用量服用した成人ならびに硫酸マグネシウムを数回服用した腎機能低下を有する患者に、麻痺性イレウスが発生したとの報告もある¹²⁾。

6. 国際機関等における評価

(1) JECFA における評価

JECFA は 1965 年の第 9 回会議において、無機アルカリは食品加工に pH 調整の目的で用いられるものであり、ナトリウム、カリウム、カルシウム及びマグネシウムの水酸化物を食品添加物として使用する際に、これらに由来する各陽イオンの栄養学的意義や全体の摂取量が考慮され、GMP に従って適切に使用されるのであれば、使用量の制限は必要ないとしている。なお、水酸化マグネシウムは、「ADI not limited」と評価されている^{47), 48)}。

なお JECFA は 1985 年の第 29 回会議において、「イオン化する塩類については構成陽イオン及び陰イオンの知見に基づいて ADI を設定する」という勧告に準拠して、塩化マグネシウム、硫酸マグネシウム、重炭酸マグネシウムなどについてこ

れまでに設定されていた「ADIを特定しない (not specified)」を確認している。また、同会議において、JECFAは現状におけるマグネシウムイオンの全摂取量を180~480 mg/日と推定し、一日所要量は小児で50~250 mg/日、成人で200~350 mg/日としている⁴⁹⁾。

マグネシウム塩による下痢誘発のメカニズムとして、腸管腔への水の分泌の他に、消化管ホルモンであるコレシストキニンの遊離により消化管からの分泌が上昇することが考えられ、消化管ホルモンの影響を及ぼすマグネシウムイオンの最小有効量は約1,000 mgとしている。また、小児においてマグネシウムイオンに対する感受性が高いこと、及び腎機能低下を有するヒトでは、投与されたマグネシウムの15~30%が体内に貯留されて有害影響を起こす可能性があることについても指摘している⁴⁹⁾。

(2) 米国食品医薬品庁 (FDA) における評価

米国では、水酸化マグネシウムはGRAS物質として1985年に連邦規則集に記載され、栄養補助食品やpH調整剤、加工助剤としてGMPに準拠して必要量の使用ができる⁵⁰⁾。

(3) 欧州食品科学委員会 (SCF) における評価

SCFは1990年に、イオン化する塩類について、一部の塩類を除き、それぞれの陽イオン及び陰イオンの評価に基づいて評価している。マグネシウムを含む陽イオンについては、グループADIとして「特定しない (not specified)」としているが、マグネシウムについては、1回に大量に摂取すると下痢を誘発し、小児は特に感受性が高いので、単回の大量摂取は避けるべきであると述べている⁵¹⁾。

7. 一日摂取量の推計等

各機関では、マグネシウムについて、それぞれ以下のとおり評価がなされ、上限量 (UL) 等が設定されている。

(1) 日本における評価

「平成16年国民健康・栄養調査結果の概要」によると、食品から摂取されるマグネシウムの一日摂取量は、250 mg (男263 mg、女239 mg)である。性別、年齢別に比較すると、1-6歳乳幼児における食事由来の平均摂取量は158 mg (男162 mg、女154 mg)、7-14歳では246 mg (男255 mg、女236 mg)と各性・年齢に対する推奨量を大きく上回り (表2)、推定平均必要量未満の者の割合は少なく、食品から十分量が摂取されていると考えられる^{52), 53)}。

一方、平成16年度厚生労働科学研究によれば、食品添加物の食品向け生産量を基に算出される一日摂取量は、マグネシウムとして6.47 mgと推定される⁵⁴⁾。このことから、食品添加物として摂取するマグネシウム塩は、全マグネシウム摂取量の約2.6%程度と考えられる。

厚生労働省においてとりまとめられた「日本人の食事摂取基準（2005年版）」において、マグネシウム摂取の上限量（UL）については、通常の食品から摂取する場合、マグネシウムの過剰摂取によって好ましくない健康影響が発生したとする報告は見当たらないため設定せず、通常の食品以外から摂取する場合には、下痢の発症を指標として、成人に対し350 mg/日、小児（8歳以上）に対し5 mg/kg 体重/日と設定している⁵³⁾。

（2）米国における評価

① Council for Responsible Nutrition（CRN）における評価

米国のCRNは、2004年に、マグネシウムについて食品以外から摂取する量が400 mg/日を超えると軽度から中等度の可逆的な下痢が生じることから、健康な成人に対しUpper Level for Supplements（ULS）を400 mg/日としている⁵⁵⁾。

② Institute of Medicine（IOM）における評価

米国のIOMは、1997年に、マグネシウムについてBashirらのうっ血性心不全、2次的な冠動脈疾患を有する患者を含めた21名に対して行われた無作為化二重盲検並行群間比較試験の結果⁵⁶⁾から、最小毒性量（LOAEL）を360 mg（15 mmol）/日、不確実係数（UF）を1.0として、青年及び成人（8歳以上）のULを350 mg（14.6 mmol）/日としている。この値を基に、1～8歳、妊娠時、授乳時のヒトに対してもULが設定されている¹²⁾。

（3）EUにおける評価

英国のExpert Group on Vitamins and Minerals（EVM）は、2003年に、マグネシウムについて、サプリメントからの摂取量についてGuidance Level（GL）を400 mg/日（成人60 kg 体重で6.7 mg/kg 体重/日に相当）としている⁵⁷⁾。

【表2 マグネシウムの食事摂取基準（日本人の食事摂取基準2005年版⁵³⁾）】

(mg/日)

性別	男 性				女 性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	上限量
0～5（月）	-	-	21	-	-	-	21	-
6～11（月）	-	-	32	-	-	-	32	-
1～2（歳）	60	70	-	-	55	70	-	-
3～5（歳）	85	100	-	-	80	100	-	-
6～7（歳）	115	140	-	-	110	130	-	-
8～9（歳）	140	170	-	-	140	160	-	-
10～11（歳）	180	210	-	-	180	210	-	-
12～14（歳）	250	300	-	-	230	270	-	-
15～17（歳）	290	350	-	-	250	300	-	-
18～29（歳）	290	340	-	-	230	270	-	-

30～49（歳）	310	370	-	-	240	280	-	-
50～69（歳）	290	350	-	-	240	290	-	-
70 以上（歳）	260	310	-	-	220	270	-	-
妊婦（付加量）					+30	+40	-	-
授乳婦（付加量）					+0	+0	-	-

8. 評価結果

水酸化マグネシウムについて、提出された毒性試験成績等は必ずしも網羅的なものではないが、以下の理由から、塩化マグネシウム等のマグネシウム塩の試験成績を用いて総合的に評価することは可能と判断した。

- ① 少量の水酸化マグネシウムを摂取した後、大部分が胃酸により水溶性の高い塩化マグネシウムになるとされていること。
- ② 酸化マグネシウムも加水分解を受けた後、最終的には炭酸マグネシウムあるいは塩化マグネシウムになるとされていること。

水酸化マグネシウム及び塩化マグネシウム等のマグネシウム塩の安全性試験成績（表 3）を評価した結果、発がん性、生殖発生毒性及び遺伝毒性を有さないと考えられる。また、反復投与毒性試験では、安全性に懸念を生じさせる特段の毒性影響は認められないと考えられた。

なお、わが国においては、塩化マグネシウム、炭酸マグネシウム、硫酸マグネシウム、酸化マグネシウム、L-グルタミン酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム及びリン酸三マグネシウムについては、食品添加物としての使用経験があり、これまでに安全性に関して特段の問題は指摘されていない。

JECFA では 1965 年、マグネシウム等の水酸化物を食品添加物として使用する際に、これらに由来する陽イオンの栄養学的意義や全体の摂取量が考慮され、GMP に従って適切に使用されるのであれば、使用量の制限は必要ないとしており、水酸化マグネシウムについては「ADI not limited」としている。さらに、1985 年、「イオン化する塩類については構成陽イオン及び陰イオンの知見に基づいて ADI を設定する」という勧告に準拠して、塩化マグネシウム等にこれまでに設定されていた「ADI を特定しない」を確認している。

以上から、水酸化マグネシウムが添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADI を特定する必要はないと評価した。

但し、小児においてマグネシウムに対する感受性が高いこと、乳幼児～小児において食事由来の摂取量が推奨量を上回る可能性が示唆されていることから、栄養強化の目的でマグネシウム塩類を添加した場合には、乳幼児～小児がマグネシウムを

過剰に摂取することがないように、注意喚起の表示を行う等、適切な措置が講じられるべきである。なお、JECFA では、腎機能低下を有するヒトでは有害影響を起こす可能性を指摘しているが、そのような方々は、医学的に適切に指導管理されるべきグループであり、今回の添加物としての評価においては注意喚起について言及しないこととした。

表3 水酸化マグネシウム 安全性試験結果

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	文献No
急性毒性	マウス ラット	単回投与	経口	不明	水酸化マグネシウム	不明	LD ₅₀ : 8,500 mg/kg 体重<	28
	(腹腔内)		LD ₅₀ : 815 mg/kg 体重<					
反復投与 毒性及び 発がん性	ラット	5週間 (MAM acetate を3 回前処置 後)	混餌	雄 11 匹	水酸化マグネシウム	0.025, 0.05, 0.1, 0.2%; 0, 12.5, 25, 50, 100 mg/kg 体重/日 ^{*1}	MAM acetate 単独投与群に比較して MAM acetate+水酸化マグネシウム投与群ではいずれも有意に BrdU 標識率が低下していた。よって、水酸化マグネシウムには、MAM acetate 投与による大腸上皮細胞における DNA 合成、さらには発がんを抑制する効果がある可能性が示唆された。	28 29
	ラット	16週間 (MAM acetate を5 回前処置 後)	混餌	雄 30 匹		0, 0.2%; 0, 100 mg/kg 体重/日 ^{*1}	MAM acetate を前処置せずに水酸化マグネシウムのみを投与した群では、体重や肝臓重量に統計学的に有意な変化は認められなかった。MAM acetate 単独投与群に比較して MAM acetate+水酸化マグネシウム投与群ではいずれも c-myc がん遺伝子の活性阻害や、有意な BrdU 標識率の低下がみられた。	31
	ラット	227日間 (MAM acetate を3 回前処置 後)	混餌	前処理なし群: 雄 19 ~20 匹 前処置群: 雄 30~32 匹		0, 0.05, 0.1%; 0, 25, 50 mg/kg 体重/日 ^{*1}	MAM acetate を前処置せずに水酸化マグネシウムのみを投与した群では、体重や肝臓重量に統計学的に有意な変化は認められず、肉眼的及び組織学的病理検査でも特記すべき変化は認められなかった。MAM acetate+水酸化マグネシウム投与群では、MAM acetate 単独投与群 (陽性対照群) に比べて有意に結腸腫瘍の発生が抑制されている。	28 32
	ラット	90日間	混餌	雌雄各 10 匹		塩化マグネシウム	0, 0.1, 0.5, 2.5%; 0, 50, 250, 1,250 mg/kg 体 重/日 ^{*1}	血液学的検査、血液生化学的検査及び臓器重量では投与群において統計学的に有意な変化を示した項目が散見されたが、認められた変化はいずれも毒性学的意義に乏しいと考えられた。しかし、2.5%投与群において軟便が投与初期に一過性に認められ、また、雄の2.5%投与群で、試験期間中には回復したものの体重の増加抑制が投与5週以降に認められた。 無毒性量 (NOAEL) : 0.5% (雄: 308 mg/kg 体重/日、雌: 299 mg/kg 体重/日)
	マウス	13週間	混餌	雌雄各 10 匹		0, 0.3, 0.6, 1.25, 2.5, 5%; 0, 450, 900, 1,875, 3,750, 7,500 mg/kg 体 重/日 ^{*1}	5%投与群: 有意な体重増加抑制が認められたが、摂餌量や飲水量は対照群と同様の推移を示した。 2.5及び5%投与群: 脳、腎及び精巣比重量の高値あるいは脾比重量の低値が認められたが、これらは体重の増加抑制に伴うものと考えられた。雄群で、投与の影響と考えられる腎近位尿細管の空胞化が観察されたが、その他に明らかな変化は認められなかった。	34

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	文献No
反復投与毒性及び発がん性(続き)	マウス	96週間(引き続き、対照群と同様の飼料を8週間投与)	混餌	雌雄各50匹	塩化マグネシウム	0、0.5、2.0%; 0、750、3,000 mg/kg ^{*1}	雌の2.0%投与群において体重増加抑制が認められたが、血液学的検査、尿検査及び病理組織学的検査では投与に起因した明らかな変化は認められなかった。 雄の2.0%投与群において肝腫瘍の発生率が有意に減少した以外、投与群と対照群とで腫瘍発生率に明らかな差は見られなかった。	35
	ラット	90日間	混餌	雌雄各10匹	リン酸三マグネシウム	0、0.5、1.5、5.0%; 0、250、750、2,500 mg/kg/日 ^{*1}	雌の0.5%投与群：飲水量の増加に伴う尿量の増加が認められている。 1.5及び5.0%投与群：軟便及び泥状便の排泄がみられた。 5.0%投与群：肛門周囲の腫脹、発赤、出血、赤色便の他、体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められた。なお、雄1匹が試験開始27日に死亡したが、リン酸三マグネシウムとの因果関係は明らかでなかったと報告されている。 (血液学的及び血液生化学的検査) 5.0%投与群：散発的な変化が認められた。 (病理組織学的検査) 5.0%投与群：偶発的あるいは自然発生的と考えられる病変が観察されたが、雌雄とも対照群との間に発生率の差は認められなかった。	36
生殖発生毒性	ラット	1日1回(妊娠6~15日の間)	強制経口投与	雌22匹	塩化マグネシウム	0、200、400、800 mg/kg 体重/日	高用量においても母動物の一般状態や体重、摂餌量に影響は認められなかった。 胎児の生存数、体重、胚・胎児死亡率にも影響は認められず、また胎児の外表、骨格及び内部器官のいずれにおいても奇形発現率の増加は認められなかった。	37
	ラット	1日3回(妊娠15~20日の間)	皮下投与	雌7匹	硫酸マグネシウム	0、250、500、1,000 mg/kg 体重/回	母動物において1,000 mg/kg 体重/回投与群で自発運動の減少、腹臥位、緩徐呼吸及び体重の増加抑制が観察されたが、分娩は正常で出産率も100%であった。哺育状態も良好であり、また離乳後における母動物の剖検でも被験物質投与の影響は認められなかった。 児動物では1,000 mg/kg 体重/回投与群で体重増加抑制、切歯萌出及び眼瞼開裂の遅延がみられた。生後4日に児に波状肋骨の増加が認められたが、生後21日の児ではその発現率はわずかであった。児の生存率や感覚・反射機能検査並びに行動検査の各成績及び性成熟後における雌雄の生殖能力に被験物質投与の影響は認められなかった。	38
		90日間	混餌	雌雄各10匹	塩化マグネシウム	0、0.1、0.5、2.5%; 0、50、250、1,250 mg/kg 体重/日 ^{*1}	雌雄の生殖器や副生殖器に変化が観察されたとの報告は認められていない。	33
	マウス	13週間	混餌	雌雄各10匹	塩化マグネシウム	0、0.3、0.6、1.25、2.5、5%; 0、450、900、1,875、3,750、7,500 mg/kg 体重/日 ^{*1}	雌雄の生殖器や副生殖器に変化が観察されたとの報告は認められていない。	34

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	文献No
生殖発生毒性 (続き)	マウス	96週間(引き続き、対照群と同様の飼料を8週間投与)	混餌	雌雄各50匹	塩化マグネシウム	0、0.5、2.0% ; 0、750、3,000 mg/kg ^{*1}	雌雄の生殖器や副生殖器に変化が観察されたとの報告は認められていない。	35
	ラット	90日間	混餌	雌雄各10匹	リン酸三マグネシウム	0、0.5、1.5、5.0% ; 0、250、750、2,500 mg/kg/日 ^{*1}	雌雄の生殖器や副生殖器に変化が観察されたとの報告は認められていない。	36
遺伝毒性		復帰突然変異試験 (+/- S9mix)		TA97 TA98 TA100	水酸化マグネシウム	50~5,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	39
		復帰突然変異試験 (+/- S9mix)		TA94 TA98 TA100 TA2637	塩化マグネシウム	最高濃度 : 100,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	40
				TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538		1,000、2,000、5,000、10,000、20,000、50,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	41 42
		染色体異常試験 (- S9mix)		チャイニーズ・ハムスター培養細胞株 (CHL/IU)		500、1,000、2,000 µg/ml (24時間及び48時間の連続処理)	陰性	40 43
		復帰突然変異試験 (+/- S9mix)		TA97 TA98 TA100 TA102	炭酸マグネシウム	200~10,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	41 42
		染色体異常試験 (- S9mix)		CHL/IU		250、500、1,000 µg/ml (24時間及び48時間の連続処理法)	陰性	
		復帰突然変異試験 (+/- S9mix)		TA92 TA94 TA98 TA100 TA1535 TA1537	硫酸マグネシウム	1,000、2,000、5,000、10,000、20,000、50,000、100,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	42 44
					(乾燥品)	最高濃度 40,000 µg/plate	S9mixの有無にかかわらず、陰性。	44
		染色体異常試験 (- S9mix)		CHL/IU	硫酸マグネシウム(乾燥品を含む)	1,000、2,000、4,000 µg/ml (24時間及び48時間の連続処理法)	陰性	43 44
		マウス	骨髄小核試験	経口	雄6匹	ステアリン酸マグネシウム	500、1,000、2,000 mg/kg体重	幼若赤血球に対する小核の誘発は認められなかった。
ヒトにおける知見		1日間	経口	男性14名 女性18名	水酸化マグネシウム	2,800、5,600、11,260 mg/日 (分4回)	下痢がみられた。	28
						1,200 mg/日 (分2回)	はっきりとした有害影響はみられなかった。	28
		糖尿病患者	8週間以上	経口	数名		500~2,200 mg/日	インスリンの必要性が低下し、血清中の脂質成分やミネラル量に変化するなど明らかに症状が改善した。

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	文献No
ヒトにおける知見(続き)	腎機能低下のある成人	不明	不明	不明	水酸化マグネシウム	高用量	高Mg血症の臨床症状(赤面、口渇、昏睡、低血圧、まどろみ、反射低下、筋力低下、呼吸抑制、心拍不規則など)がみられた。	28
	新生児	2日間	経口	男児(生後6週)		734 mg/日	高マグネシウム血症の重篤な症状(代謝性アルカローシス、筋力低下、低血圧、呼吸停止など)がみられた。	28
		3日間		女児(生後3週)	3,112 mg/日 (915 mg/kg体重)			
	成人	不明	経口	不明	クエン酸マグネシウム、マグネシア乳(酸化マグネシウムの白色懸濁液)	高用量	麻痺性イレウスが発生した。	12
腎機能低下を有する患者	数回	経口		硫酸マグネシウム	不明			

※1 JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定³⁰⁾

種	最終体重(kg)	摂餌量(g/動物/日)	摂餌量(g/kg体重/日)
マウス	0.02	3	150
ラット	0.4	20	50

※2 投与物質に網掛け()がされているものは、今回の評価品目である。

【引用文献】

- 1) Food and Drug Administration, HHS. 21CFR, § 184.1428 Magnesium Hydroxide 21CFR Ch I (4-01-04 Edition)
- 2) 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: 1-19.
- 3) The Commission of the European Communities. Commission directive of 14 May 1991 on infant formulae and follow-on formulae. (1991): 91/321/EEC.
- 4) European Communities. Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the Council of 10 June 2002 on the approximation of the laws of the Member States relating to food supplements. *Official Journal of the European Communities*. (2002): L 183/51-57.
- 5) JECFA. Combined Compendium of Food Additive Specifications: Magnesium Hydroxide.
(<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-262.pdf>)
- 6) Institute of Medicine of the National Academies. Magnesium Hydroxide. *Food Chemical Codex Fifth Edition*. (2004): 260-261.
- 7) The Merck Index Thirteenth Edition (抜粋). Magnesium Hydroxide. (2001): 5683.
- 8) Global Healing Center. Effects of Too Much Magnesium.
(<http://www.ghehealth.com/forum/ptopic673.html>) (2005 年入手)
- 9) Eby G. Rapid Recovery from Depression Using Magnesium Treatment (抜粋) .
(<http://www.newtreatments.org/Hypomagnesia/ga/203>)
- 10) 東京化学同人. 酸化マグネシウム. *化学大辞典*: 884
- 11) Jurak World Wide Inc. Magnesium.
(<http://jctonic.com/include/minerals/magnesium.htm>) (2005 年入手)
- 12) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington DC: National Academy Press. (1997): 190-249.
- 13) Hardwick LL, Jones MR, Brautbar N, Lee DBN. Magnesium absorption: mechanisms and the influence of vitamin D, calcium and phosphate. *J. Nutr.* (1991)121: 13-23.
- 14) RDR health. Magnesium.
(http://www.pdrhealth.com/drug_info/nmdrugprofiles/nutsupdrugs/mag_0167.shtml)
(2005 年入手)
- 15) Remond D, F Meschy and R.Bovin. Metabolites, Water and Mineral Exchanges Across the Rumen Wall: Mechanisms and Regulation. *Ann. Zootech.* (1996) 45: 111
- 16) Benech H, Pruvost A, Batel A, Bourguignon M, Thomas JL, Grognet JM. Use of the stable isotopes technique to evaluate the bioavailability of a pharmaceutical form of

- magnesium in man. *Pharm. Res.* (1998)15: 347-351.
- 17) Fine KD, Santa Ana CA, Porter JL, Fordtran JS. Intestinal absorption of magnesium from food and supplements. *J. Clin. Invest.* (1991) 188: 396-402.
- 18) 緩下・制酸剤： ミルマグ錠，水酸化マグネシウム製剤。
日本医薬情報センター (<http://database.japic.or.jp/>)
- 19) Verhas M, de la Gueronniere V, Grognet JM, Paternot J, Hermanne A, Van den Winkel P, Gheldof R, Martin P, Fantino M, Rayssiguier Y. Magnesium bioavailability from mineral water. A study in adult men. *Eur. J. Clin. Nutr.* (2002)56: 442-447.
- 20) Commission on Life Sciences. *Toxicological Risks of Selected Flame-Retardant Chemicals.* (2000): 131-148.
- 21) 梶野知絵未，清座美紗，西鍵茉奈美. 水酸化マグネシウム水溶液の塩酸による中和滴定曲線. 日本化学会化学教育協議会.
(<http://edu.chemistry.or.jp/rika-0405.pdf#search>)
- 22) Firoz M, Graber M. Bioavailability of US commercial magnesium preparations. *Magnes. Res.* (2001)14: 257-262.
- 23) Bohmer T, Roseth A, Holm H, Weberg-Teigen S, Wahl L. Bioavailability of oral magnesium supplementation in female students evaluated from elimination of magnesium in 24-hour urine. *Magnes. Trace. Elem.* (1990)9: 272-278.
- 24) Benech H, Grognet JM. Recent data on the evaluation of magnesium bioavailability in humans. *Magnes. Res.* (1995)8: 277-284.
- 25) Davenport GM, Boling JA, Gay N. Bioavailability of magnesium in beef cattle fed magnesium oxide or magnesium hydroxide. *J. Anim. Sci.* (1990) 68: 3765-3772.
- 20) Center for Food and Nutrition Policy of Virginia Tech. Magnesium Hydroxide. CFNP Tap Review. (2002): 1-7.
- 26) MD's Choice, Inc. Magnesium.
(http://www.mdschoice.com/elements/elements/major_minerals/magnesium.htm) (2005年入手)
- 27) Dreosti IE. マグネシウムの状態と健康. 微量栄養素. (1996): 33-39.
- 28) Toxicity Profile, Magnesium Hydroxide. BIBRA International Ltd. (1993).
- 29) Mori H, Morishita Y, Mori Y, Yoshimi N, Sugie S, Tanaka T. Effect of magnesium hydroxide on methylazoxymethanol acetate-induced epithelial proliferation in the large bowels of rats. *Cancer Lett.* (1992) 62: 43-48.
- 30) Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food. Environmental Health Criteria 70. IPCS in cooperation with the JECFA. World Health Organization, Geneva. (1987).
- 31) Wang A, Yoshimi N, Tanaka T, Mori H. Inhibitory effects of magnesium hydroxide on c-myc expression and cell proliferation induced by methylazoxymethanol acetate in rat colon. *Cancer Lett.* (1993) 75: 73-78.

- 32) Tanaka T, Shinoda T, Yoshimi N, Niwa K, Iwata H, Mori H. Inhibitory effect of magnesium hydroxide on methylazoxymethanol acetate-induced large bowel carcinogenesis in male F344 rats. *Carcinogenesis*. (1989)10: 613-616.
- 33) 瀧澤保、安原加壽雄、三森国敏、小野寺博志、糀谷高敏、田村啓、高木久宜、広瀬雅雄. 塩化マグネシウムのF344ラットにおける90日間反復経口投与毒性試験. *Bulletin of National Institute of Health Sciences*. (2000)118: 63-70.
- 34) Tanaka H, Hagiwara A, Kurata Y, Ogiso T, Futakuchi M, Ito N. Thirteen-week oral toxicity study of magnesium chloride in B6C3F₁ mice. *Toxicol. Lett.* (1994)173: 25-32.
- 35) Kurata Y, Tamano S, Shibata MA, Hagiwara A, Fukushima S, Ito N. Lack of carcinogenicity of magnesium chloride in a long-term feeding study in B6C3F₁ mice. *Food Chem. Toxicol.* (1989) 127: 559-563.
- 36) 財団法人食品薬品安全センター秦野研究所. リン酸三マグネシウムのラットにおける90日間混餌投与毒性試験. 食薬セ研第11-1428号. (2000年3月2日).
- 37) 宇佐美誠、酒見和枝、津田充宥、大野泰雄. 塩化マグネシウム六水和物のラットを用いた催奇形性試験. *Bulletin of National Institute of Health Sciences*. (1996) 114: 16-20.
- 38) 勝亦芳裕、井上勲、島村和位. 硫酸マグネシウムのラット皮下投与による出生前および出生後の発生ならびに母動物の機能に及ぼす影響に関する試験. *J. Toxicol. Sci.* (1998)23: 67-79.
- 39) 蜂谷紀之. 化学物質の遺伝子毒性に関する安全性評価のための各種短期試験による研究. 秋田医学. (1987) 14: 269-292.
- 40) 石館基、祖父尼俊雄、吉川国衛. I. 食品添加物の変異原性試験成績(その4). トキシコロジーフォーラム. (1983)6: 671-678.
- 41) 石館基、祖父尼俊雄、吉川国衛. I. 食品添加物の変異原性試験成績(その5). トキシコロジーフォーラム. (1984) 7: 634-643.
- 42) 石館基、能美健彦、松井道子. 微生物を用いる変異原性試験データ. 微生物を用いる変異原性試験データ集. (1991).
- 43) 祖父尼俊雄、林真、松岡厚子. 染色体異常試験データ. 染色体異常試験データ集. (1998): 306-308.
- 44) 石館基、祖父尼俊雄、吉川国衛. I. 食品添加物の変異原性試験成績(その3). 変異原と毒性. (1982)5: 579-587.
- 45) ステアリン酸マグネシウムのマウスを用いる小核試験 試験番号SBL71-05
(株)新日本科学安全性研究所(最終報告書 2001.5.15)
- 46) Integrative Medical Arts Group, Inc. Magnesium.
(<http://home.caregroup.org/clinical/altmed/interactions/Nutrients/Magnesium.htm>)
(2005年入手)
- 47) Ninth Report of the JECFA. Specifications for the identity and purity of Food Additives and Their toxicological evaluation: some antimicrobials, antioxidants, emulsifiers,

- stabilizers, flour-treatment agents, acid, and bases (抜粋) . WHO Technical Report Series No.339, FAO Nutrition Meetings Report Series No.40.(1966): 15,16,20.
- 48) JECFA. Toxicological evaluation of some antimicrobials, antioxidants, emulsifiers, stabilizers, flour-treatment agents, acid, and bases. IPCS INCHEM. FAO Nutrition Meetings Report Series No.40abc.
(<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/40abcj46.htm>)
- 49) Twenty-ninth Report of the JECFA. Evaluation of certain food additives and contaminants (抜粋) . WHO Technical Report Series 733. (1986): 1-17.
- 50) Food and Drug Administration. 21CFR, Parts 182 and 184-GRAS Status of Magnesium Carbonate, Magnesium Chloride, Magnesium Hydroxide, Magnesium Oxide, Magnesium Phosphate, Magnesium Stearate, and Magnesium Sulfate. *Federal Register*. (1985) 50: 13557-13560.
- 51) Commission of the European Communities. Food-science and techniques. Report of the scientific committee for food (Twenty-fifth series). (1991).
- 52) 厚生労働省／健康・栄養情報研究会編. 平成 16 年 国民健康・栄養調査報告／栄養素等摂取量. 平成 16 年国民健康・栄養調査報告 (第一出版) . (2006) 52-57.
- 53) 日本人の食事摂取基準. 厚生労働省策定 [2005 年版] 第一出版. 131-134
- 54) 日本食品添加物協会「生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定」研究グループ. 生産量統計を基にした食品添加物の摂取量の推定 その 1 指定添加物品目(第 7 回最終報告) 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金(食品の安全性高度化推進事業) 平成 17 年 3 月 31 日
- 55) Council for Responsible Nutrition(CRN).Vitamin and Mineral Safety, 2nd Edition. (2004).
- 56) Bashir Y, Sneddon JF, Staunton HA, Haywood GA, Simpson IA, McKenna WJ, Camm AJ. Effects of long-term oral magnesium chloride replacement in congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* (2003) 72: 1156-1162.
- 57) Expert Group on Vitamins and Minerals(EVM), UK. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. (2003): 287-292.