

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	参照No
反復投与毒性(続き)	ラット	90日間	混餌	雌雄各10	リン酸三マグネシウム八水和物	雄0、300、902、3,061、雌0、331、965、3,423 mg/kg体重/日(無水物として)(Mg換算で雄0、83、250、849、雌0、92、268、950 mg/kg体重/日)	中用量群及び高用量群で軟便及び泥状便の排泄がみられ、高用量群では、肛門周囲の腫脹、発赤及び出血、赤色便、体重増加抑制及び摂餌量の減少、血液学的及び体液生化学的検査における散発的な変化が認められた。なお、高用量群の雄1匹が投与開始27日に死亡したが、剖検の結果、腸捻転並びにこれに伴う腸管の出血及びうっ血が認められたものの被験物質との因果関係は明らかでなかったと報告されている。一方、雌の低用量群で、飲水量の増加に伴う尿量の増加が認められた。病理組織学的検査では偶発的あるいは自然発生的と考えられる病変が観察されたが、雌雄とも対照群と高用量群との間で発生率に差は認められなかった。本試験におけるNOAELは0.5% (雄300、雌331 mg/kg体重/日)(雄83、雌92 Mg mg/kg体重/日)とされている。	61
発がん性	ラット	2年間	経口	雌雄各20	二酸化ケイ素	0、100 mg/kg体重/日(Si換算で47 mg/kg体重/日)	発がん性は認められなかった。	44
	マウス	93週間	混餌	雌雄各38~40	二酸化ケイ素	0、1,875、3,750、7,500 mg/kg体重/日(Si換算で0、877、1,753、3,507 mg/kg体重/日)	被験物質の投与に関連した腫瘍の発生は認められなかった。	55
	ラット	103週間	混餌	雌雄40~41	二酸化ケイ素	0、625、1,250、2,500 mg/kg体重/日(Si換算で0、292、584、1,169 mg/kg体重/日)	被験物質投与に関連した腫瘍の発生は観察されなかった。	55
	ラット	1週間 3週間 5週間	methylazoxymethanol (MAM) acetateを3回前処置後、混餌	雄11	水酸化マグネシウム	0、12.5、25、50、100 mg/kg体重/日(Mg換算で0、5、10、21、42 mg/kg体重/日)	大腸上皮におけるDNA合成能をbromodeoxyuridine (BrdU)の標識率によりみているが、MAM acetate 単独投与群と比較してMAM acetate+水酸化マグネシウム投与群ではいずれも有意に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。	51 62
	ラット	4週間 8週間 16週間	混餌 MAM acetateを5回前処置後、混餌	雄30	水酸化マグネシウム	0、100 mg/kg体重/日(Mg換算で0、42 mg/kg体重/日) 0、100 mg/kg体重/日(Mg換算で0、42 mg/kg体重/日)	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 単独投与群と比較して、MAM acetate+水酸化マグネシウム投与群ではいずれもc-myc がん遺伝子の活性阻害や、BrdU 標識率の有意な低下がみられたとされている。	63

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	参照No
発がん性(続き)	ラット	227日	生理食塩水を投与した後、混餌	雄19~20	水酸化マグネシウム	0、25、50 mg/kg体重/日 (Mg換算で0、10、21 mg/kg体重/日)	体重、肝臓重量、剖検及び病理組織学的検査において特記すべき変化は認められない。	51 64
			MAM acetateを3回前処置後、混餌	雄30~32			MAM acetate 単独投与群に比べて有意に結腸腫瘍の発生が抑制されたとされている。	
生殖発生毒性	ラット	不詳	経口	P:6 F1:25 F2:21	二酸化ケイ素(無晶形)	100 mg/kg体重/日 (Si換算で47 mg/kg体重/日)	奇形その他の有害影響は認められなかったとされている。	44
	ラット マウス	妊娠6~15日	経口	不詳	ケイ酸カルシウム	1,600 mg/kg体重/日まで (Si換算で374 mg/kg体重/日まで)	催奇形性はみられなかったと報告されている。	50
	ハムスター	妊娠6~10日		不詳				
	ウサギ	妊娠6~18日(妊娠29日に帝王切開)	経口	不詳	ケイ酸カルシウム	0、250、500、750、1,000、1,250、1,500、1,600 mg/kg体重/日 (Si換算で0、58、117、175、234、292、351、374 mg/kg体重/日)	最高用量群においても着床や母動物若しくは胎児の生存に明らかな影響は認められず、骨格及び内臓の異常数も対照群と比べて差は認められなかったと報告されている。	49 50
	ラット マウス	妊娠6~15日	経口	不詳	アルミノケイ酸ナトリウム	1,600 mg/kg体重/日まで (Si換算で494 mg/kg体重/日まで)	いずれの動物においても催奇形性はみられなかったと報告されている。	50
	ハムスター	妊娠6~10日						
	ウサギ	妊娠6~18日						
	ラット	妊娠6~15日	経口	不詳	塩化マグネシウム六水和物	0、200、400、800 mg/kg体重/日 (Mg換算で0、24、48、96 mg/kg体重/日)	最高用量群においても母動物の一般状態、体重、摂餌量に影響は認められず、胎児の生存数、性比、体重、胚・胎児死亡率にも影響は認められず、また胎児の外表面、骨格及び内部器官のいずれにおいても奇形発現率の増加は認められなかったとし、NOAELは本試験の最高用量である800 mg/kg体重/日(96 Mg mg/kg体重/日)とされている。	65
	ウサギ	交尾後70時間 交尾後192時間	単回強制経口	不詳	ステアリン酸マグネシウム	0.14、1.4、14 mg/kg体重 (Mg換算で0.006、0.06、0.6 mg/kg体重)	妊娠30日に胎児を検査したところ、いずれも催奇形性は認められなかったとされている。	66

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	参照No
遺伝毒性	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538 <i>E. coli</i> WP2		ケイ酸マグネシウム (CAS No.15702-53-1)	0.033~10 mg/plate	代謝活性化系の有無にかかわらず陰性とされた。	67
	ラット	染色体異常試験	単回強制経口	雄15	ケイ酸カルシウム	0, 15, 150, 1,500 mg/kg体重	単回強制経口投与して6, 24及び48時間後に骨髓細胞の分裂中期像を検索した結果、いずれも陰性対照群と比較して有意な染色体異常の誘発は認められないとされている。	68
			5回強制経口	雄15		0, 5,000 mg/kg体重	24時間ごとに5回反復強制経口投与し最終投与6時間後に、骨髓細胞の分裂中期像を検索した結果、いずれも陰性対照群と比較して有意な染色体異常の誘発は認められないとされている。	
	ラット	染色体異常試験	単回強制経口	雄15	アルミノケイ酸ナトリウム	0, 4.25, 42.5, 425.0, 5,000 mg/kg体重	単回強制経口投与して6, 24及び48時間後に骨髓細胞の分裂中期像を検索した結果、いずれも陰性対照群と比較して有意な染色体異常の誘発は認められないとされている。	69
			5回強制経口	雄15		0, 5,000 mg/kg体重	24時間ごとに5回反復強制経口投与し最終投与6時間後に、骨髓細胞の分裂中期像を検索した結果、いずれも陰性対照群と比較して有意な染色体異常の誘発は認められないとされている。	
	<i>in vitro</i>	染色体異常試験	CHL/TU		塩化マグネシウム六水和物	0, 500, 1,000, 2,000 µg/mL	いずれも陰性であったと報告されている。	70 71
	<i>in vitro</i>	染色体異常試験	CHL/TU		硫酸マグネシウム及びその乾燥品	0, 1,000, 2,000, 4,000 µg/mL	いずれも陰性であったとされている。	71
	<i>in vitro</i>	染色体異常試験	CHL/TU		炭酸マグネシウム	0, 250, 500, 1,000 µg/mL	いずれも陰性であったと報告されている。	71
	マウス	骨髓小核試験	単回経口	雄6	ステアリン酸マグネシウム	0, 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とされている。	72
	ヒトにおける知見	ヒト	8年間	経口	男1(16歳)	三ケイ酸マグネシウム(制酸剤)	不詳	8年間、メーカー規定の用量を超えて服用していた(用量不明)16歳の男性が左腎盂にシリカ尿路結石を発症し、結石破砕術により排出された茶色の3×3×2 cmの結石にはIR分光分析により無晶形のケイ酸が100%含有されていることが判明した。服用を止めて6か月間、腎臓～膀胱に至るまで結石の生成は認められなかった。
ヒト		不詳	経口	女1(30歳)	三ケイ酸マグネシウム等(制酸剤)	不詳	シリカ尿路結石を発症し、服用を止めたところ腹部の疼痛は消失した。	74
ヒト		数年間	経口	20(平均54歳)	三ケイ酸マグネシウム	不詳	シリカ尿路結石を発症した患者(平均54歳)20例のほとんどは数年間にわたって三ケイ酸マグネシウムを服用していたとの報告がある。	36

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	参照No
ヒトにおける知見(続き)	ヒト	8か月間	経口	男1(10か月)	ケイ酸化合物	ケイ酸化合物をケイ素として約80 mg/L	ケイ酸化合物を約80 Si mg/L(我が国の水道水中の平均濃度の数倍以上)含有する湧き水で溶解した粉ミルクを8か月間飲んだことが原因と推察される、10か月の男児のシリカ尿路結石発症例が報告されている。	37
	ヒト	3~4週間	経口	胃炎又は腸炎の患者	12%無晶形ケイ酸	60,000~100,000 mg/人/日 (Si換算で3,400~5,600 mg/人/日)	全例に医学的に異常所見が認められず、摂取した量の約千分の一が尿中に検出されたとされている。	44
	ヒト	作業3日目	吸入	男1(23歳)	ケイ酸カルシウムのほかカルボキシメチルセルロース等を含んだ添加物	不詳	袋詰め作業に従事していた23歳の男性が、作業3日目に顔、頸部及び前腕の皮膚に発疹を生じた。発疹は作業中止により翌朝までに回復したが、作業の再開により同様の発疹が生じた。作業場の床には添加物による白く薄い粉の層ができていた。いずれの成分についてもパッチテストは陰性、分析の結果、織の鋭いケイ酸カルシウム粒子を認め、空気を介した刺激性接触が原因と判断された。	49
	ヒト	1日間	経口(4回に分けて)	男14	水酸化マグネシウム	2,800、5,600、11,260 mg/人/日 (Mg換算で1,200、2,300、4,700 mg/人/日)	下痢がみられた。	51
	経口(2回に分けて)		女18	1,200 mg/人/日 (Mg換算で500 mg/人/日)		明確な影響はみられなかった。		
	4週間以上		経口	不詳		400 mg/人/日 (Mg換算で170 mg/人/日)	下痢、腹部不快感及び血清マグネシウムレベルの上昇がみられたとの報告がある。	
	ヒト	2日間	経口	男1(生後6週)	水酸化マグネシウム	734 mg/人/日 (Mg換算で306 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、呼吸停止等)がみられたとの報告がある。	18 51
3日間	経口		女1(生後3週)	3,112 mg/人/日(915 mg/kg体重)(Mg換算で1,297 mg/人/日(381 mg/kg体重/日))				

<別紙2：本評価書において参照したケイ酸化合物及びマグネシウム塩の概要>

I. ケイ酸化合物

1. 二酸化ケイ素

Silicon dioxide

CAS 番号：7631-86-9

化学組成 SiO_2 。多種類の立体構造（三次元網目構造）、結晶形があり、また、天然物（例、水晶、石英、けい砂）及び合成物（例：シリカゲル、ケイ酸（メタケイ酸（ H_2SiO_3 ））を乾燥し脱水したもの。乾燥剤として使用される。）がある。二酸化ケイ素は、シリカ、ケイ酸（一定組成を有さない水和物の場合など）と呼ばれることがある（参照5、92）。我が国ではいわゆる指定添加物（食品衛生法施行規則別表第1に掲載）であり、成分規格の含量の項では「本品を強熱したものは、二酸化ケイ素（ SiO_2 ）94.0%以上を含む。」とされている。また、微粒二酸化ケイ素（Silicon dioxide (fine)）の成分規格の含量及び性状の項では「本品を強熱したものは、二酸化ケイ素（ SiO_2 ）99.0%以上を含む。本品は、平均粒子径15 μm 以下の滑らかな触感をもつ白色の微細な粉末で、においがなく、味が無い。」とされている。

2. ケイ酸

Silicic acid

狭義にはオルトケイ酸（ $\text{Si}(\text{OH})_4$ ）を指すが、広義にはその縮合酸類（分子中の酸素原子を共有してオルトケイ酸分子同士が繋がったもの、例えばメタケイ酸（ H_2SiO_3 ）等）を含めた名称。一般的な化学組成は、 $\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ で表される。縮合酸類は水に不溶であるが、オルトケイ酸は若干溶ける。（参照5、92）

3. ケイ酸カルシウム

Calcium silicate

CAS 番号：1344-95-2

酸化カルシウム（ CaO ）と二酸化ケイ素（ SiO_2 ）と水とがいろいろな割合で結合した組成のもの総称で、下記の化学形が知られている。

- ・メタケイ酸カルシウム（Calcium metasilicate） CaSiO_3 （式量 116.17）
- ・オルトケイ酸カルシウム（Calcium orthosilicate） Ca_2SiO_4 （式量 172.25）（窯業での慣用名：ケイ酸二石灰）
- ・ケイ酸三カルシウム（Tricalcium silicate） Ca_3SiO_5 （式量 228.32）（窯業での慣用名：ケイ酸三石灰）

白～淡黄色の微粉末で、吸湿性がある。水及びエタノールに不溶でありアルカリとは反応しない。フッ化水素酸（侵される）以外の酸には比較的安定である。5%懸濁水溶液のpHは8.4～12.5。

我が国ではいわゆる指定添加物（食品衛生法施行規則別表第1に掲載）であり、成分規格の含量の項では「本品を乾燥したものは、二酸化ケイ素（ $\text{SiO}_2 = 60.08$ ）として50.0～95.0%、酸化カルシウム（ $\text{CaO} = 56.08$ ）として3.0～35.0%を含む。」とされている。（参照2、4、5、93、94）

4. アルミノケイ酸ナトリウム（別名：ケイ酸アルミニウムナトリウム）

Sodium aluminosilicate

CAS 番号：1344-00-9

ケイ酸塩のケイ素の一部がアルミニウムで置換されている組成物である。一般式は、 $x\text{Na}_2\text{O} \cdot y\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot z\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ で表わされる (x, y, z の比率は通常 1:1:13)。以下の天然物及び合成品がある。

- ・オルトケイ酸アルミニウムナトリウム (Sodium aluminium orthosilicate) : NaAlSiO_4 (式量 142.06)、別名 カスミ石
- ・ソウチョウ石 (Sodium aluminium silicate) : $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{Na}_2\text{O} \cdot 6\text{SiO}_2$ (式量 524.48)
性状等：白色の微粉末又は顆粒である。水及びエタノールに不溶であり、強酸、強アルカリ溶液に一部溶解する (参照 9 5)。20 % 懸濁水溶液の pH は 6.5~10.5。
含量：乾燥したものは、 SiO_2 66.0~76.0 %、 Al_2O_3 9.0~13.0 %、 Na_2O 4.0~7.0 % を含む。(参照 4、9 2、9 5、9 6)

5. ケイ酸カルシウムアルミニウム

Calcium aluminium silicate

CAS 番号：1327-39-5

構造式又は示性式：多くの化学形が知られている。一般式は $w\text{Na}_2\text{O} \cdot x\text{CaO} \cdot y\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot z\text{SiO}_2$ で表わされる。一般的なものとしてアルミノケイ酸アルミニウムカルシウム (別名オルトケイ酸アルミニウムカルシウム、Calcium aluminium orthosilicate、天然品はカイチョウ石と呼ばれる。 $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{CaO} \cdot 2\text{SiO}_2$ (式量 278.22)) が知られている。他に、以下の 2 つの組成物が知られている。

- ・ジアルミノオルトケイ酸カルシウム (Calcium dialumino - orthosilicate) : $\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{SiO}_8$
- ・ジアルミノメタケイ酸カルシウム (Calcium dialumino metasilicate) : $(\text{AlOOCa})_2\text{SiO}_3$
性状等：細かい白色の流動性がある粉末である。水及びエタノールに不溶である。(参照 9 7)
含量： SiO_2 44~50 %、 Al_2O_3 3~5 %、 CaO 32~38 % 及び Na_2O 0.5~4 % を含む (参照 9 7)。(参照 4、5、9 7)

6. ゼオライト

Zeolite

天然物。別名 沸石。主成分は結晶性アルミノケイ酸塩。一般式は $M_{2n}\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot y\text{SiO}_2 \cdot w\text{H}_2\text{O}$ (M はアルカリ金属若しくはアルカリ土類金属、 n はその価数、 y は 2 若しくは 2 以上) で表され、化学組成は SiO_2 65~73 %、 Al_2O_3 9~16 %、 CaO 1~4 % 等とされている。水にほとんど溶けない。天然の鉱物由来品と合成物の両方ある。ゼオライト A は合成アルミノケイ酸ナトリウム $\text{Na}_{12}[(\text{AlO}_2)_{12}(\text{SiO}_2)_{12}] \cdot 27\text{H}_2\text{O}$ である (参照 5、4 9、9 2)。我が国では既存添加物名簿に記載されている。

7. タルク

Talc

天然物。別名 滑石。カンラン岩、輝石、又はドロマイトなどから混在物を除き、微粉末化したもの。主成分は含水ケイ酸マグネシウム。代表的な化学組成は SiO_2 61.7 %、 MgO 30.5 %、その他微量の金属の酸化物を含むとされている。水、エ

タノール及びエーテルにほとんど溶けない(参照5)。鉱物学的な理想化学組成は $Mg_3(Si_4O_{10})(OH)_2$ (参照92)。我が国では既存添加物名簿に記載されており、成分規格の定義の項では「本品は、天然の含水ケイ酸マグネシウムを精選したもので、ときに少量のケイ酸アルミニウムを含む。」とされている。

II. マグネシウム塩

1. 塩化マグネシウム(六水和物)

Magnesium chloride hexahydrate

CAS 番号：7791-18-6

我が国ではいわゆる指定添加物(食品衛生法施行規則別表第1に掲載)であり、成分規格の含量及び性状の項では「本品は、塩化マグネシウム($MgCl_2 \cdot 6H_2O$) 95.0%以上を含む。無～白色の結晶、粉末、片、粒又は塊である。」とされている。

2. 硫酸マグネシウム(七水和物又は三水和物)

Magnesium sulfate heptahydrate / trihydrate

CAS 番号：10034-99-8(七水和物)

一般式は $MgSO_4 \cdot nH_2O$ ($n=7$ 又は 3)。分子量は246.48(七水和物)、174.41(三水和物)。我が国ではいわゆる指定添加物(食品衛生法施行規則別表第1に掲載)であり、成分規格の定義、含量及び性状の項では「本品には結晶物(7水和物)及び乾燥物(3水和物)があり、それぞれを硫酸マグネシウム(結晶)及び硫酸マグネシウム(乾燥)と称する。本品を強熱したものは、硫酸マグネシウム($MgSO_4=120.37$) 99.0%以上を含む。結晶物は、無色の柱状又は針状の結晶で、塩味及び苦味があり、乾燥物は、白色の粉末で、塩味及び苦味がある。」とされている。

3. リン酸三マグネシウム(八水和物、五水和物又は四水和物)

Trimagnesium phosphate octahydrate

CAS 番号：13446-23-6(八水和物)

Trimagnesium phosphate pentahydrate

Trimagnesium phosphate tetrahydrate

CAS 番号：13465-22-0(四水和物)

一般式は $Mg_3(PO_4)_2 \cdot nH_2O$ ($n=8, 5$ 又は 4)。分子量は406.98(八水和物)、334.92(四水和物)。

我が国ではいわゆる指定添加物(食品衛生法施行規則別表第1に掲載)であり、成分規格の定義、含量及び性状の項では「本品には結晶物(8水和物、5水和物及び4水和物)がある。本品を強熱したものは、リン酸三マグネシウム・無水物($Mg_3(PO_4)_2=262.86$) 98.0～101.5%を含む。本品は、白色の結晶性の粉末である。」とされている。

4. 炭酸マグネシウム

Magnesium carbonate

我が国ではいわゆる指定添加物(食品衛生法施行規則別表第1に掲載)であり、成分規格の含量及び性状の項では「本品は、酸化マグネシウム($MgO=40.30$)

として 40.0~44.0 %を含む。本品は、白色の粉末又はもろい塊である。」とされている。

5. L-グルタミン酸マグネシウム

Monomagnesium di-L-glutamate

$C_{10}H_{16}N_2MgO_8 \cdot 4H_2O$ 。分子量は 388.61。

Monomagnesium bis[monohydrogen(2*S*)-2-aminopentanedioate] tetrahydrate

CAS 番号 : 129160-51-6

我が国ではいわゆる指定添加物(食品衛生法施行規則別表第1に掲載)であり、成分規格の含量及び性状の項では「本品を無水物換算したものは、L-グルタミン酸マグネシウム ($C_{10}H_{16}N_2MgO_8=316.55$) 95.0~105.0 %を含む。本品は、無~白色の柱状結晶又は白色の結晶で、特異な味がある。」とされている。

6. ステアリン酸マグネシウム

Magnesium stearate

我が国ではいわゆる指定添加物(食品衛生法施行規則別表第1に掲載)であり、成分規格の定義、含量及び性状の項では「本品は、主としてステアリン酸及びパルミチン酸のマグネシウム塩である。本品を乾燥物換算したものは、マグネシウム ($Mg=24.31$) 4.0~5.0 %を含む。本品は、白色の軽くてかさ高い粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。」とされている。

7. 酸化マグネシウム

Magnesium oxide

CAS 番号 : 1309-48-4

MgO 。分子量は 40.30。我が国ではいわゆる指定添加物(食品衛生法施行規則別表第1に掲載)であり、成分規格の含量及び性状の項では「本品を強熱したものは、酸化マグネシウム (MgO) 96.0 %以上を含む。本品は、白色又は類白色の粉末又は粒である。」とされている。

8. 水酸化マグネシウム

Magnesium hydroxide

CAS 番号 : 1309-42-8

$Mg(OH)_2$ 。分子量は 58.32。我が国ではいわゆる指定添加物(食品衛生法施行規則別表第1に掲載)であり、成分規格の含量及び性状の項では「本品を乾燥したものは、水酸化マグネシウム [$Mg(OH)_2$] 95.0 %以上を含む。本品は、白色の粉末で、においが無い。」とされている。

<参照>

- 1 Magnesium silicate (synthetic)(prepared at 61st JECFA meeting (2003)). In FAO (ed.), Compendium of food additive specifications, Food and Nutrition Paper 52 addendum 11, 2003; p.39-40.
- 2 ケイ酸塩類の指定に向けた検討のための報告書 (要請者作成資料)
- 3 Commission of the European Communities: Commission Directive 2000/63/EC of October 2000 amending Directive 96/77/EC/ laying down specific purity criteria on food additives other than colours and sweeteners. Official Journal of the European Communities, L277/37-39
- 4 化学大辞典編集委員会編, 化学大辞典 9, 共立出版株式会社, 東京, 1964; 310-1
- 5 O'Neil MJ, Smith A, Heckelman PE, Obenchain JR Jr., Gallipeau JAR and D'Arecca MA (ed.), The Merck Index, 13th ed., Merck & Co.,Inc., Whitehouse Station, NJ, 2001; p.1017-8.
- 6 株式会社アサヒテクノリサーチ: ケイ酸カルシウム及びケイ酸マグネシウムの pH 溶解性試験 (No.Q-0456)。株式会社トクヤマ社内資料
- 7 The Code of Federal Regulations, title 21 (Food and Drugs), chapter 1, part 1, subpart C, §182.2437 magnesium silicate
- 8 European Parliament and Council Directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on food additives other than colours and sweeteners. In Office for Official Publications of the European Communities (ed.), Consolidated TEXT (CONSLEG: 1995L0002-17/07/2003); p.1-38.
- 9 第 41 回食品安全委員会添加物専門調査会
参考: <http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/t-dai41/index.html>
- 10 第 42 回食品安全委員会添加物専門調査会
参考: <http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/t-dai42/index.html>
- 11 第 43 回食品安全委員会添加物専門調査会
参考: <http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/t-dai43/index.html>
- 12 第 44 回食品安全委員会添加物専門調査会
参考: <http://www.fsc.go.jp/senmon/tenkabutu/t-dai44/index.html>
- 13 Bellia JP, Birchall JD and Roberts NB: Beer: a dietary source of silicon. The Lancet 1994; 343: 235
- 14 Meyers P: Behavior of silica, technologies available and how they rate. Water Conditioning & Purification 2004; 46: 22-4

-
- 15 Baumann H: Verhalten der Kieselsäure im menschlichen blut und harn. Z Physiol Chemie 1960; 320: 11-20
 - 16 Yokoi H and Enomoto S: Effect of degree of polymerization of silicic acid on the gastrointestinal absorption of silicate in rats. Chem Pharm Bull 1979; 27(8): 1733-9
 - 17 Hardwick LL, Jones MR, Brautbar N and Lee DBN: Magnesium absorption: mechanisms and the influence of vitamin D, calcium and phosphate. J Nutr 1991; 121: 13-23
 - 18 Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine (ed.), Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride, National Academy Press, Washington D.C., 1997; p.190-249.
 - 19 PDR health: Magnesium.
参考 : http://www.pdrhealth.com/drug_info/nmdrugprofiles/nutsupdrugs/mag_0167.shtml (2005 年入手)
 - 20 Fine KD, Santa Ana CA, Porter JL and Fordtran JS: Intestinal absorption of magnesium from food and supplements. J Clin Invest 1991; 188: 396-402
 - 21 高折修二, 福田英臣, 赤池昭紀, 石井邦雄監訳, グッドマン・ギルマン薬理書 第11版, 株式会社廣川書店, 東京, 2007
 - 22 Firoz M and Graber M: Bioavailability of US commercial magnesium preparations. Magnesium Research 2001; 14: 257-62
 - 23 Boehmer T, Roeseth A, Holm H, Weberg-Teigen S and Wahl L: Bioavailability of oral magnesium supplementation in female students evaluated from elimination of magnesium in 24-hour urine. Magnesium Trace Elem 1990; 9: 272-8
 - 24 Benech H and Grognet JM: Recent data on the evaluation of magnesium bioavailability in humans. Magnesium Research 1995; 8(3): 277-84
 - 25 7 Magnesium hydroxide. In the National Academy of Sciences (ed.), Toxicological Risks of Selected Flame-Retardant Chemicals, 2000; p.131-48.
 - 26 Verhas M, de la Gueronniere V, Grognet JM, Paternot J, Hermanne A, van den Winkel P et al.: Magnesium bioavailability from mineral water. A study in adult men. European Journal of Clinical Nutrition 2002; 56: 442-7
 - 27 Carlisle EM: Silicon. In Frieden E (ed.), Biochemistry of the Essential Ultratrace Elements, Plenum Press, NY, 1984: p.257-91.

-
- 28 Carlisle EM: Silicon: an essential element for the chick. *Science* 1972; 178: 619-21
- 29 King EJ, Stantial H and Dolan M: CXXX. The biochemistry of silicic acid, II. the presence of silica in tissues. *The Biochemical Journal* 1933; 27: 1002-6
- 30 Calomme MR and van den Berghe DA: Supplementation of calves with stabilized orthosilicic acid, effect on the Si, Ca, Mg, and P concentrations in serum and the collagen concentration in skin and cartilage. *Biological Trace Element Research* 1997; 56: 153-65
- 31 Saldanha LF, Gonick HC, Rodriguez HJ, Marmelzat JA, Repique EV and Marcus CL: Silicon-related syndrome in dialysis patients. *Nephron* 1997; 77: 48-56
- 32 Carlisle EM: Silicon as a trace nutrient. *The Science of the Total Environment* 1988; 73: 95-106
- 33 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(2): 270-4
- 34 Bailey CB: Silica metabolism and silica urolithiasis in ruminants: a review. *Canadian Journal of Animal Science* 1981; 61: 219-35
- 35 Farrer JH and Rajfer J: Silicate urolithiasis. *The Journal of Urology* 1984; 132: 739-40
- 36 Haddad FS and Kouyoumdjian A: Silica stones in humans. *Urologia Internationalis* 1986; 41: 70-6
- 37 Nishizono T, Eta S, Enokida H, Nishiyama K, Kawahara M and Nakagawa M: Renal silica calculi in an infant. *International Journal of Urology* 2004; 11: 119-21
- 38 MD's Choice, Inc.: Magnesium.
参考 : http://www.mdschoice.com/elements/elements/major_minerals/magnesium.htm (2005年入手)
- 39 Benech H, Pruvost A, Batel A, Bourguignon M, Thomas JL and Grognet JM: Use of the stable isotopes technique to evaluate the bioavailability of a pharmaceutical form of magnesium in man. *Pharmaceutical Research* 1998; 15(2): 347-51
- 40 Dobbie JW and Smith MJB: Silicate nephrotoxicity in the experimental animal: the missing factor in analgesic nephropathy. *Scot Med J* 1982; 27:

- 4¹ King EJ and McGeorge M: LV. The biochemistry of silicic acid, VI. the solution and excretion of silica. *The Biochemical Journal* 1938; 32: 426-33
- 4² Benke GM and Osborn TW: Urinary silicon excretion by rats following oral administration of silicon compounds. *Food Cosmet Toxicol* 1979; 17: 123-7
- 4³ Reffitt DM, Jugdaohsingh R, Thompson RPH and Powell JJ: Silicic acid: its gastrointestinal uptake and urinary excretion in man and effects on aluminium excretion. *Journal of Inorganic Biochemistry* 1999; 76: 141-7
- 4⁴ WHO: Food Additives Series 5, toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifiers and thickening agents. (report of 17th JECFA meeting (1973))
- 4⁵ King EJ, Stantial H and Dolan M: CXXXI. The biochemistry of silicic acid., III. the excretion of administered silica. *The Biochemical Journal* 1933; 27: 1007-14
- 4⁶ Davenport GM, Boling JA and Gay N: Bioavailability of magnesium in beef cattle fed magnesium oxide or magnesium hydroxide. *J Anim Sci* 1990; 68: 3765-72
- 4⁷ 生活科学研究所：フローライト R のラットにおける急性経口毒性試験 (89-IA2-0905)。株式会社ユニチカ環境技術センター社内資料 (平成元年 11 月 13 日)
- 4⁸ 生活科学研究所：フローライト R のマウスにおける急性経口毒性試験 (89-IA1-0904)。株式会社ユニチカ環境技術センター社内資料 (平成元年 11 月 8 日)。
- 4⁹ The 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, attapulgite, bentonite, Fuller's earth, hectorite, kaolin, lithium magnesium silicate, lithium magnesium sodium silicate, montmorillonite, pyrophyllite, and zeolite. *International Journal of Toxicology* 2003; 22(suppl.1): 37-102
- 5⁰ Federation of American Societies for Experimental Biology (ed.), Evaluation of the health aspects of certain silicates as food ingredients, prepared for Bureau of Foods, Food and Drug Administration, Department of Health, Education, and Welfare, Washington, D.C.(contract No. FDA 223-75-2004), 1979.
- 5¹ BIBRA International Ltd. (ed.), Toxicity profile, magnesium hydroxide, 1993.

-
- 5² 株式会社化合物安全性研究所：ケイ酸マグネシウムのイヌにおける 28 日間反復経口投与毒性試験（厚生労働省委託試験）。2007
- 5³ IPCS (ed.), Environmental Health Criteria 70, principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food, World Health Organization, Geneva, 1987.
- 5⁴ Newberne PM and Wilson RB: Renal damage associated with silicon compounds in dogs. Proceedings of the National Academy of Sciences 1970; 65(4): 872-5
- 5⁵ Takizawa Y, Hirasawa F, Noritomi E, Aida M, Tsunoda H and Uesugi S: Oral ingestion of SYLOID to mice and rats and its chronic toxicity and carcinogenicity. Acta Medica et Biologica 1988; 36: 27-56
- 5⁶ 瀧澤保、安原加壽雄、三森国敏、小野寺博志、糺谷高敏、田村啓、他：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。国立医薬品食品衛生研究所報告 2000; 118: 63-70
- 5⁷ Tanaka H, Hagiwara A, Kurata Y, Ogiso T, Futakuchi M and Ito N: Thirteen-week oral toxicity study of magnesium chloride in B6C3F₁ mice. Toxicology Letters 1994; 73: 25-32
- 5⁸ Kurata Y, Tamano S, Shibata MA, Hagiwara A, Fukushima S and Ito N: Lack of carcinogenicity of magnesium chloride in a long-term feeding study in B6C3F₁ mice. Fd Chem Toxic 1989; 27(9): 559-63
- 5⁹ 赤木圭介、井手誠、水野裕之、石井孝広、田村一利、井上勲、他：硫酸マグネシウムのビーグル犬を用いた 24 時間持続静脈内投与による 2 週間反復投与毒性試験および 2 週間回復性試験。The Journal of Toxicological Sciences 1998; 23(suppl.I): 37-49
- 6⁰ 赤木圭介、井手誠、水野裕之、石井孝広、田村一利、井上勲、他：硫酸マグネシウムのビーグル犬を用いた 24 時間持続静脈内投与による 4 週間反復投与毒性試験。The Journal of Toxicological Sciences 1998; 23(suppl.I): 51-65
- 6¹ 財団法人食品薬品安全センター：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（99-契-022）。2000
- 6² Mori H, Morishita Y, Mori Y, Yoshimi N, Sugie S and Tanaka T: Effect of magnesium hydroxide on methylazoxymethanol acetate-induced epithelial proliferation in the large bowels of rats. Cancer Letters 1992; 62: 43-8
- 6³ Wang A, Yoshimi N, Tanaka T and Mori H: Inhibitory effects of magnesium hydroxide on *c-myc* expression and cell proliferation induced by

-
- methylazoxymethanol acetate in rat colon. *Cancer Letters* 1993; 75: 73-8
- 64 Tanaka T, Shinoda T, Yoshimi N, Niwa K, Iwata H and Mori H: Inhibitory effect of magnesium hydroxide on methylazoxymethanol acetate-induced large bowel carcinogenesis in male F344 rats. *Carcinogenesis* 1989; 10(3): 613-6
- 65 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。国立医薬品食品衛生研究所報告 1996; 114: 16-20
- 66 Gottschewski GHM: Kann die tragersubstanz von wirkstoffen in dragees eine teratogene wirkung haben? (Can carriers of active ingredients in coated tablets have teratogenic effects?). *Arzneim Forsch* 1967; 17: 1100-3
- 67 Prival MJ, Simmon VF and Mortelmans KE: Bacterial mutagenicity testing of 49 food ingredients gives very few positive results. *Mutation Research* 1991; 260: 321-9
- 68 Litton Bionetics, Inc. (ed.), Summary of mutagenicity screening studies, host-mediated assay, cytogenetics dominant lethal assay, contract FDA 71-268, compound FDA 71-41, calcium silicate, submitted to Food & Drug Administration, Department of Health, Education and Welfare, Rockville, Maryland, 1974.
- 69 Litton Bionetics, Inc. (ed.), Summary of mutagenicity screening studies, host-mediated assay, cytogenetics dominant lethal assay, contract FDA 71-268, compound FDA 71-45, synthetic silica, sodium silicoaluminate, submitted to Food & Drug Administration, Department of Health, Education and Welfare, Rockville, Maryland, 1974.
- 70 石館基、吉川邦衛、祖父尼俊雄：I. 食品添加物の変異原性試験成績（その4）—昭和57年度厚生省試験研究費による—。トキシコロジーフォーラム 1983; 6(6): 671-8
- 71 林真、松岡厚子編（祖父尼俊雄監修）、染色体異常試験データ集 改訂1998年版、株式会社エル・アイ・シー、東京、1998; 306-8
- 72 株式会社新日本科学安全性研究所：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）（最終報告書 2001.5.15）。2001
- 73 Ratnaike RN and Jones TE: Mechanisms of drug-induced diarrhoea in the elderly. *Drugs & Aging* 1998; 13(3): 245-53
- 74 Lee MH, Lee YH, Hsu TH, Chen MT and Chang LS: Silica stone-development due to long time oral trisilicate intake. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 1993; 27: 267-9

-
- 7⁵ Ichiyangi O, Sasagawa I, Adachi Y, Suzuki H, Kubota Y and Nakada T: Silica urolithiasis without magnesium trisilicate intake. *Urologia Internationalis* 1998; 61: 39-42
- 7⁶ 高野靖：生産量統計を基にした食品添加物摂取量推定に関わる研究。JAFAN 2009; 29(1): 28-60
- 7⁷ 眞柄泰基, 赤澤寛, 橋本徳蔵, 森田亮吉, 大澤英治編, 水道水質事典, 日本水道新聞社, 東京, 2002 ; 239
- 7⁸ 厚生労働省編, 平成 19 年国民健康・栄養調査結果の概要, 2008
- 7⁹ 厚生労働省編, 日本人の食事摂取基準 (2010 年版), 2009
- 8⁰ Jugdaohsingh R, Anderson SHC, Tucker KL, Elliott H, Kiel DP, Thompson RPH et al.: Dietary silicon intake and absorption. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 75: 887-93
- 8¹ Council for Responsible Nutrition(CRN) (ed.), *Vitamin and Mineral Safety*, 2nd Edition, 2004.
- 8² Bashir Y, Sneddon JF, Staunton HA, Haywood GA, Simpson IA, McKenna WJ et al.: Effects of long-term oral magnesium chloride replacement in congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2003; 72: 1156-62
- 8³ Ministry of Agriculture, Fisheries and Food (ed.), *Dietary intake of food additives in the UK : initial surveillance*, Food Surveillance Paper No.37, HMSO, London, 1993; p.40-47.
- 8⁴ European Food Safety Authority (EFSA): *Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the tolerable upper intake level of silicon*. *The EFSA Journal* 2004; 60: 1-11
- 8⁵ Scientific Committee on Food (SCF): *Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Magnesium (expressed on September 2001)*.
- 8⁶ Expert Group on Vitamins and Minerals (EVM), UK (ed.), *Safe Upper Levels for vitamins and minerals*, 2003; p.287-92.
- 8⁷ FAO and WHO: *Technical Report Series 445, Nutrition Meetings Report Series 46, specifications for the identity and purity of food additives and their toxicological evaluation. (report of 13th JECFA meeting (1969))*

-
- ⁸⁸ FAO: Nutrition Meetings Report Series 46A WHO/FOOD ADD/70.36, Toxicological evaluation of some food colours, emulsifiers, stabilizers, anti-caking agents and certain other substances. (report of 13th JECFA meeting (1969))
- ⁸⁹ WHO: Technical Report Series 733, Evaluation of certain food additives and contaminants. (report of 29th JECFA meeting (1986))
- ⁹⁰ WHO: Technical Report Series 539, Toxicological evaluation of certain food additives with a review of general principles and of specification. (report of 17th JECFA meeting (1973))
- ⁹¹ WHO: Technical Report Series 683, Evaluation of certain food additives and contaminants. (report of 26th JECFA (1982))
- ⁹² 久保亮五, 長倉三郎, 井口洋夫, 江沢洋編, 岩波 理化学辞典 第4版, 株式会社岩波書店, 東京, 1987
- ⁹³ Calcium silicate (prepared at 17th JECFA meeting (1973)). In FAO (ed.), Food and Nutrition Paper 4, 1978 and Food and Nutrition Paper 52, 1992.
- ⁹⁴ Calcium silicate. In Institute of Medicine of the National Academies (ed.), Food Chemicals Codex 5th edition, National Academies Press, 2003; p.80-2.
- ⁹⁵ Sodium aluminosilicate (prepared at 17th JECFA meeting (1973)). In FAO (ed.), Food and Nutrition Paper 4, 1978 and Food and Nutrition Paper 52, 1992.
- ⁹⁶ Sodium aluminosilicate. In Institute of Medicine of the National Academies (ed.), Food Chemicals Codex 5th edition, National Academies Press, 2003; p.401-3.
- ⁹⁷ Calcium aluminium silicate (prepared at 28th JECFA meeting (1984)). In FAO (ed.), Food and Nutrition Paper 31/2;1984 and Food and Nutrition Paper 52, 1992.