

ステアリン酸カルシウム等の安全性試験結果

試験種	投与期間	投与方法	動物種・動物数/群	試験物質	投与量又は濃度	試験結果	文献No
単回投与	単回	経口	マウス/ラット	ステアリン酸カルシウム	～5,000 mg/kg 体重	投与後 3 週間で投与に起因する症状の発現は認められなかった。	13
	単回	経口	マウス/ラット	ステアリン酸カルシウム	～10,000 mg/kg 体重	LD ₅₀ : 10,000 mg/kg 体重以上	14
	単回	腹腔内	マウス	ステアリン酸カルシウム	～10,000 mg/kg 体重	LD ₅₀ : 10,000 mg/kg 体重以上	14
反復投与	9ヶ月間 (計 201 回)	経口	ラット	ステアリン酸カルシウム	250、1,000 mg/kg 体重/日	体重増加率の上昇が認められ、特に250 mg/kg 体重/日投与群では著しい上昇が認められた。血液学的検査及び血清学的肝機能検査では明らかな変化は認められず、肉眼的及び病理組織学的検査で投与に関係した変化は認められなかった。 (NOAEL: 1,000 mg/kg 体重/日)	13

ステアリン酸マグネシウム及びステアリン酸

反復投与	90 日間	混餌	ラット雌雄各20匹	ステアリン酸マグネシウム	0、5、10、20%	20%群の雄の体重は8週間で顕著に減少し、行動は緩慢となり、1匹に尿失禁がみられた。20%投与群の雄4匹は2ヶ月以内に死亡し、4匹全例に尿路結石がみられた。器官重量測定では、全投与群の雌で相対腎重量の減少がみられ、相対肝重量は、雄10%及び20%投与群で有意に減少した。対照群の雌では全てに腎の石灰沈着がみられ、13匹は重度であったが、20%投与群では軽度あるいは中等度であり、これが腎重量の変化に影響していると考えられている。 (NOAEL: 2,500 mg/kg 体重/日)	15
	209 日間	混餌	ラット雌雄各5匹	ステアリン酸	0.3%	食欲不振、著しい肺感染症や高い死亡率が認められた。平均生存期間は雄で107日、雌で127日であった。ステアリン酸投与によると考えられる肉眼的あるいは組織学的病変は認められなかった。 (NOAEL: 雄 45 mg/ラット/日、雌 41 mg/ラット/日)	16 17
		混餌	若いラット	ステアリン酸	約 50 g/kg 体重	雄は平均で8.2日、雌は10.2日で死亡した。	17
発がん性	計114回	皮下	BALB/c 雌マウス	ステアリン酸	0.05 mg/回、週2回	10匹中4匹の注射部位に肉腫の発生を認めた。	18 19
	計114回	皮下	ICR/Ha Swiss Millerton 系雌マウス、CFW (Swiss Webster) 雌マウス	ステアリン酸	0.05 mg/回、週2回	肉腫の発生を認めなかった。	20

試験種類	投与期間	投与方法	動物種・動物数群	試験物質	投与量又は濃度	試験結果	文献No
生殖発生	単回(妊娠70時間又は192時間)	経口	ウサギ	ステアリン酸マグネシウム	0.14、1.4、14 mg/kg 体重相当	妊娠70時間後投与で妊娠11日の胚の大きさに影響があったが、妊娠11、17及び30日の着床率、生存胚/胎児数及び奇形の発生率等において有意な増加は認められなかった。	921
変異原性	復帰突然変異試験		TA98、TA1535、TA1537、WP2 _{inv} A	ステアリン酸マグネシウム	5、15、50、150、500、1,500、5,000 µg/プレート、156、313、625、1,250、2,500、5,000 µg/プレート	代謝活性系の有無にかかわらず、変異原性を示さなかった。	22
	染色体異常試験		ほ乳類培養細胞(CHL/IU)	ステアリン酸マグネシウム	(短時間処理、-S9mix) 1.56、3.12、6.25、12.5、25、50 µg/ml (短時間処理、+S9mix) 31.3、62.5、250、500、1000 µg/ml (連続処理、24時間処理) 0.313、0.625、1.25、2.5、5、10 µg/ml (48時間処理) 0.156、0.313、0.625、1.25、2.5、5 µg/ml	染色体異常を誘発しなかった。	23
	骨髄小核試験	経口	雄マウス	ステアリン酸マグネシウム	500、1,000、2,000 mg/kg 体重	マウス赤芽球に対する小核の誘発は認められなかった。	24

平成 16 年 7 月 5 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会
分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
添加物部会長 長尾 美奈子

食品添加物の指定等に関する薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会添加物部会報告について

平成 16 年 6 月 7 日厚生労働省発食安第 0607001 号をもって厚生労働大臣から諮問されたステアリン酸カルシウムの食品添加物としての指定の可否について、当部会において審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ステアリン酸カルシウムの食品添加物の 指定に関する添加物部会報告書

1. 品目名：ステアリン酸カルシウム

Calcium stearate

2. 分子式及び分子量等

本品は、主としてステアリン酸及びパルミチン酸のカルシウム塩である。

$\text{Ca} [\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COO}]_2$ 分子量：324.56

$\text{Ca} [\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COO}]_2$ 分子量：296.50

3. 用途

安定剤、増粘剤、固結防止剤、錠剤・カプセルの製造用剤等

4. 概要及び諸外国での使用状況

「ステアリン酸カルシウム」は、ステアリン酸カルシウムとパルミチン酸カルシウムを主成分とする高級脂肪酸のカルシウム塩の混合物であり、低水溶性で、粉末の流動性向上・固結防止等の機能を有し、欧米においては、1920年代頃から様々な用途で食品に用いられてきている。わが国では、医薬品分野で使用されており、日本薬局方に収載されている。

米国では、ステアリン酸カルシウムは GRAS 物質（一般に安全と認められる物質（Generally Recognized as Safe））としてフレーバー付与及びその助剤、潤滑剤、離型剤、安定剤、増粘剤、固結防止剤として使用が認められているほか、食品添加物の脂肪酸塩類の一つとして、結着剤、乳化剤、固結防止剤として使用が認められている。欧州連合（EU）では、脂肪酸のナトリウム、カリウム及びカルシウム塩の一つとして一般に使用が認められている。

5. 食品安全委員会における評価結果（案）

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、平成16年3月4日付け厚生労働省発食安第0304001号により食品安全委員会あて意見を求めたステアリン酸カルシウムに係る食品健康影響評価については、平成16年5月20日の添加物専門調査会の議論により、以下の評価結果（案）が提案されている。

評価結果（案）：ADI（許容一日摂取量）を設定する必要はない。

6. 摂取量の推定

1975年の米国FDAの報告書によると、米国の1970年における食品向け使用量は280トン（人口2億5百万人として平均4mg/人/日に相当）であることが記載されており、食品安全委員会の資料でもそのことが引用されている。また、同じFDAの報告書において、米国のNational Research Council（NRG）の推定として、当時の米国での食品への使用量から、ステアリン酸カルシウムが対象食品全てに含まれると仮定して推計すると、2歳以上の摂取量1,500mgに相当するが、これは過大な推計であり、4mg/ヒト/日がより現実的な値と考えられる

ことが述べられている。

一方、米国 NRC の 1989 年の調査報告書では、米国の使用量は 59.76 トンとされている。

米国での摂取量の推計は、十分なものとは考えられず、また EU での使用量は不明であるが、我が国での指定後の推定摂取量は、米国での実態と大きく異なることはないものと予想される。

7. 使用基準案

ステアリン酸カルシウムは、米国では GRAS 物質として扱われ、使用基準は設定されていないこと、また欧州連合（EU）でも同様であることから「使用基準は設定しない。」こととする。

8. 成分規格案

別紙 1 のとおり設定することが適当である。（設定根拠は別紙 2 のとおり。）

ステアリン酸カルシウム
Calcium Stearate

定 義 本品は、主としてステアリン酸及びパルミチン酸のカルシウム塩である。

含 量 本品を乾燥物換算したものは、カルシウム (Ca=40.08) 6.4~7.1%を含む。

性 状 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。

確認試験 (1) 本品3.0gに塩酸(1→2) 20 ml及びエーテル30 mlを加え、3分間激しく振り混ぜた後、放置する。分離した水層はカルシウム塩の定性反応(1)を呈する。

(2) (1)のエーテル層を分取し、希塩酸20 ml、10 ml、次に水20 mlを用いて順次洗った後、水浴上でエーテルを留去するとき、残留物の融点は54°C以上である。

純度試験 (1) 重金属 Pbとして10 µg/g以下

本品1.0 gをとり、初めは弱く注意しながら加熱し、次第に強熱して灰化する。冷後、塩酸2 mlを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水20 ml及び希酢酸2 mlを加え、2分間加温し、冷後、ろ過し、水15 mlで洗う。ろ液及び洗液を合わせ、更に水を加えて50 mlとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸2 mlを水浴上で蒸発乾固し、これに希酢酸2 ml、鉛標準液1.0 ml及び水を加えて50 mlとする。

(2) ヒ素 As₂O₃として4 µg/g以下

本品1.0 gに塩酸(1→2) 5 ml及びクロロホルム20 mlを加え、3分間激しく振り混ぜた後、放置して水層を分取し、これを検液とする。装置Bを用いる。

(3) 遊離脂肪酸 ステアリン酸として3.0%以下

本品約2 gを精密に量り、100 mlの三角フラスコに入れ、アセトン50 mlを加え、冷却管を付けて水浴中で10分間加熱し、冷却する。内容物をろ紙No. 2を二重に重ねたものでろ過し、フラスコ、残留物及びろ紙をアセトン50 mlで洗い、洗液をろ液に合わせる。フェノールフタレイン試液2~3滴と水5 mlを加え、0.1 mol/l水酸化ナトリウム溶液で滴定する。アセトン100 mlと水5 mlの混液を用いて空試験を行う。

0.1 mol/l 水酸化ナトリウム溶液 1 ml = 28.45 mg C₁₈H₃₆O₂

(4) 乾燥減量 4.0%以下 (105°C、3時間)

定 量 法 本品約0.5 gを精密に量り、ろつぽに入れ、初めは弱く注意しながら加熱し、電気炉に入れ、700°Cで3時間加熱して完全に灰化する。冷後、残留物に希塩酸10 mlを加え、水浴上で10分間加温した後、温湯10 ml、10 ml及び5 mlを用いてフラスコに移し入れ、次に液がわずかに混濁を生じ始めるまで水酸化ナトリウム試液を加え、更に0.05 mol/l EDTA溶液25 ml、アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(pH 10.7) 10 ml、エリオクロムブラックT試液4滴及びメチルイエロー試液5滴を加えた後、直ちに過量のEDTAを0.05 mol/l塩化マグネシウム液で滴定する。ただし、滴定の終点は液の緑色が消え、赤色を呈するときとする。別に空試験を行い補正する。

0.05 mol/l EDTA溶液1 ml = 2.0039 mg Ca

試薬・試液

メチルイエロー：メチルイエロー 【特級】

メチルイエロー試液：メチルイエロー0.10 gをエタノール200 mlに溶かす。

ステアリン酸カルシウム規格設定の根拠

基本的な考え方

JECFA、FCC、EUの規格及び医薬品の公定規格集である薬局方（米国：USP、欧州：EP、日本：JP）の規格を参考とした。

含量

JECFAでは脂肪酸含量として規定しているが、国内で医薬品として流通しているステアリン酸カルシウムにおいて脂肪酸組成の規格が規定されていないこと、GCで定量するのは技術的に困難であることから、カルシウム（Ca）の含量で規定することとした。また、FCCでは、酸化カルシウム（CaO）で規定していることと、脂肪酸組成が異なる可能性があることから、Ca含量で規定している日本薬局方（JP）と同じ値とした。なお、FCCの酸化カルシウム（CaO）での規格は、Caとして換算すると、下限値は本規格と同じとなり、上限値はFCCの方がやや高い。

また、規格値：Caとして6.4～7.1%は、ステアリン酸カルシウムに換算すると、97.0～107.6%、パルミチン酸カルシウムに換算すると、88.0%～97.7%に相当する。

確認試験

薬局方（JP）では、カルシウム塩の定性反応（1）、（2）、（4）を呈するとなっている。

食品添加物公定書の一般試験法として、薬局方（JP）と同じ試験法が規定されているのは定性反応（1）であることから、カルシウム塩の定性反応は（1）のみとした。

純度試験

重金属 薬局方（JP）では、重金属 Pbとして 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以下と規定されているが、EUの規格、薬局方（USP）では10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以下と規定されていることから、本規格は10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以下とした。

ヒ素 JECFAの規格にあわせ、 As_2O_3 に換算して4.0 $\mu\text{g}/\text{g}$ 以下とした。

遊離脂肪酸 遊離脂肪酸の規格は、JECFA、FCCの規格に準拠した。

不けん化物 JECFA及びEUの規格では、不けん化物として2%以下と規定されているが、現在流通している脂肪酸塩では不けん化物の混入が考えにくいこと、各国の薬局方において規定されていないことから、本規格では設定しない。

乾燥減量 JECFAでは規定されていないが、FCCの規格は4.0%以下とされており、本規格も4.0%以下とした。

定量法

FCCでは酸化カルシウム（CaO）として定量しているが、薬局方ではカルシウム（Ca）として定量しており、国内での試験の実施可能性を考慮して、薬局方（JP）に合わせた。

(参考)

これまでの経緯

平成 16 年 3 月 4 日 厚生労働大臣から食品安全委員会会長あてに食品添加物
指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成 16 年 3 月 11 日 第 36 回食品安全委員会 (依頼事項説明)
平成 16 年 5 月 20 日 第 9 回食品安全委員会添加物専門調査会
平成 16 年 6 月 17 日 第 49 回食品安全委員会 (報告)
～平成 16 年 7 月 14 日 食品安全委員会において国民からの意見聴取開始
平成 16 年 6 月 24 日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

[委員]

小沢 理恵子	日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長
工藤 一郎	昭和大学薬学部教授
鈴木 久乃	女子栄養大学名誉教授
棚元 憲一	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
○長尾 美奈子	共立薬科大学客員教授
中澤 裕之	星薬科大学薬品分析化学教室教授
成田 弘子	日本大学短期大学部非常勤講師
西島 基弘	実践女子大学生生活科学部食品衛生学研究室教授
米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科助教授
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
吉池 信男	独立行政法人国立健康・栄養研究所 研究規格評価主管
四方田千佳子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長

(○：部会長)

「食品衛生法施行規則(昭和 23 年 7 月厚生省令第 23 号)」及び「食品、添加物等の規格基準(昭和 34 年 12 月厚生省告示第 370 号)」の一部改正に寄せられた御意見等について(ステアリン酸カルシウム)

平成 16 年 10 月
厚生労働省医薬食品局
食品安全部基準審査課

標記について、平成 16 年 7 月 6 日から平成 16 年 8 月 5 日まで、ホームページを通じて御意見等を募集していたところですが、御意見等はありませんでした。

なお、平成 16 年 10 月 21 日まで WTO 通報（衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）第 7 条に基づく通報 G/SPS/N/JPN/106）を行っております。