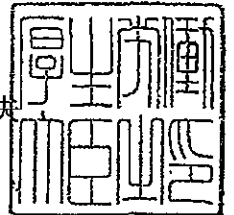


厚生労働省発食安第0720002号
平成 1 9 年 7 月 2 0 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 柳澤 伯夫



諮 問 書

食品衛生法（昭和 2 2 年法律第 2 3 3 号）第 1 0 条の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

ケイ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

平成 19 年 9 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 19 年 7 月 20 日付け厚生労働省発食安第 0720002 号をもって厚生労働大臣から諮問されたケイ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。

ケイ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

ケイ酸カルシウム

英名 : Calcium Silicate

簡略名 : ケイ酸Ca

CAS 番号 : 1344-95-2

2. 構造式、分子式及び分子量

酸化カルシウム (CaO) と二酸化ケイ素 (SiO₂) と水とが様々な割合で結合した組成物の総称で、以下などの化学形態が知られている。

- ・メタケイ酸カルシウム (Calcium metasilicate) CaSiO₃ (式量 116.17)
- ・オルトケイ酸カルシウム (Calcium orthosilicate) Ca₂SiO₄ (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) Ca₃SiO₅ (式量 228.32)
窯業での慣用名 ケイ酸三石灰

3. 用途

固結防止剤等

4. 概要及び諸外国での使用状況

ケイ酸カルシウムは、ケイ酸塩類の1つであり、その構成成分であるケイ素はほとんど全ての動植物及び水に含まれている。我が国では、ケイ酸塩類として、二酸化ケイ素等が既に食品添加物として指定されている。

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) では、第 29 回会議 (1985 年) において、二酸化ケイ素及びケイ酸塩類 (ケイ酸カルシウムを含む) について、ADI を「特定しない (not specified)」と評価されている。

米国では、GRAS 物質 (一般に安全とみなされる物質) として固結防止等の目的で適正使用規範 (GMP) のもと、卓上塩に対し 2% 以下、ベーキングパウダーに対し 5% 以下の基準に基づき使用が認められており、また、直接食品添加物としても 2% 以下の基準に基づき食品への使用が認められている。

欧州連合 (EU) では、「ADI 特定しない」と評価されており、スライス又は裁断したプロセスチーズ、プロセスチーズ類似品及びチーズ類似品に対して

10g/kg、食塩及び代替塩に対して 10g/kg、dietary food supplement に対して必要量^{*}等の基準に基づき、使用が認められている。

5. 食品添加物としての有効性及び使用実態

(1) 基礎的性質

①成形性¹⁾

腸溶性コーティングを行ったアスピリン顆粒：賦形剤：崩壊剤＝1：2：1の重量比の混合物（400mg）を打錠（打錠圧 100MPa）し、約5kgfの硬度の錠剤を得るために必要な打錠圧を測定した。その結果、賦形剤としてケイ酸カルシウムを用いた場合にもっとも打錠圧が低く、良好な成形性を示した。

賦形剤	硬度 (kgf)	打錠圧 (MPa)
ケイ酸カルシウム	5.9±0.17	6.8±0.07
合成ヒドロタルサイト	6.0±0.28	46.9±0.06
結晶セルロース	5.2±0.21	49.9±0.05
メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	5.4±0.14	56.2±0.12
乾燥水酸化アルミニウムゲル	5.5±0.32	74.7±0.23
コーンスターチ	5.0±0.58	100.5±0.05

表1 約5kgfの硬度の錠剤を打錠するために必要な打錠圧

②吸液性²⁾

油状物質としてフタル酸ジブチルを用いて JIS K-6220, 26 (1977) の方法により、ケイ酸カルシウムと他の賦形剤（3種類のケイ酸塩類、結晶セルロース、コーンスターチ、リン酸一水素カルシウム）の吸液量を測定した。ケイ酸カルシウムの吸液量は自重の約7倍量であり、軽質無水ケイ酸を除く他の賦形剤の約4～14倍の液体保持能力を示した。

^{*}使用最高濃度は設定しない。ただし、適正製造規範に従い、使用目的を達成するのに必要な濃度以上に高くなく、また消費者を欺瞞するおそれがない量。

¹⁾ Yuasa, H., Takashima, Y., et al., Studies on Stress Dispersion in Tablets III. Suppression of Fracture of Coated Film by an Excipient During the Preparation of Tablets Containing Coated Particles, S.T.P. Pharma Sciences 11(3), 00.221-227, 2001

²⁾ Yuasa, H., Asahi, D., et al., Application of Calcium Silicate for Medicinal Preparation. I. Solid Preparation Adsorbing an Oily Medicine to Calcium Silicate. Chem. Pharm. Bull. 42(11), pp.2327-2331, 1994

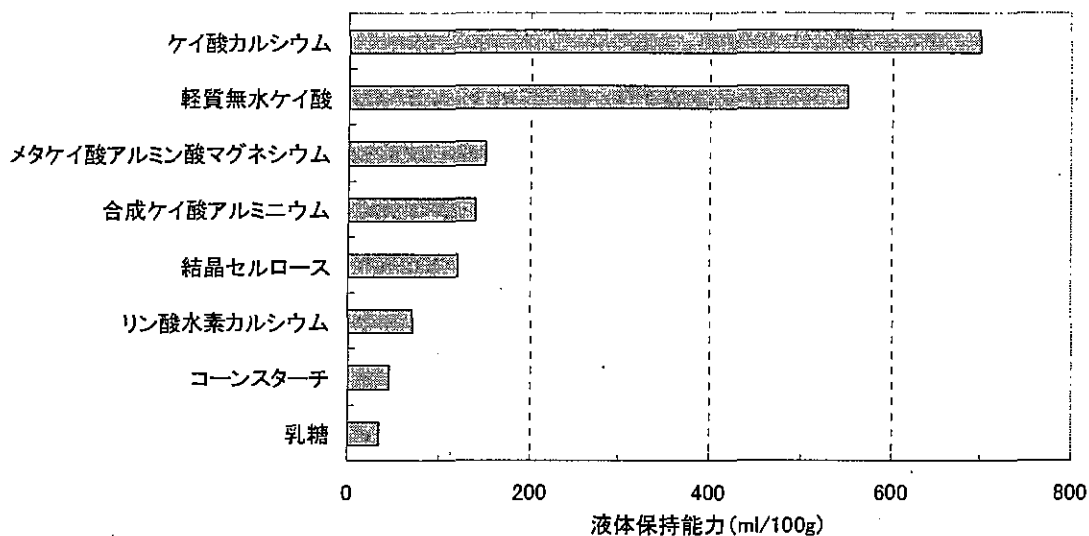


図1 ケイ酸カルシウムと他の賦形剤の液体保持能力

(2) 食品等への使用実態

米国では、アイスティー、クリームスープ、ココアなどの粉末飲料や、ポークスパイス、シナモン、ポークグレイビーなどの調味料、甘藷糖、アスパルテームなどの甘味料に対して固結防止剤として用いられている³⁾。また、吸油性、成形性を有することから、脂溶性ビタミンであるビタミンE製剤の粉末化剤、顆粒化剤、錠剤の賦形剤として医薬品の分野で国内でも使用されている⁴⁾。

6. 食品安全委員会における評価結果について

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17年8月15日厚生労働省発食安第0815002号により食品安全委員会あて意見を求めたケイ酸カルシウムに係る食品健康影響評価については、平成19年2月28日、3月23日、4月17日及び5月29日に開催された添加物専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成19年7月26日付けで通知されている。

ケイ酸カル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。

³⁾ Advanced Solutions for Food Additives, HUBR カタログ

⁴⁾ 医薬品添加物辞典（薬事日報社），1994年

なお、その詳細は下記の通りである。

ケイ酸カルシウムについて、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、既にわが国で使用の認められている二酸化ケイ素等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。

体内動態に関する試験結果から、本物質はほとんど体内に吸収されないと考えられ、僅かに吸収されたケイ酸は、オルトケイ酸として存在し、その大部分が尿中に排泄される。また、ヒトを含め一般動物では、肝臓、腎臓への大きな蓄積は起きないと評価した。

ケイ酸カルシウム及び二酸化ケイ素等の試験成績を評価した結果、発がん性、遺伝毒性、催奇形性及び繁殖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ず、本物質は毒性の低い物質であると考えられた。

なお、わが国においては、二酸化ケイ素及びケイ酸カルシウムの組成物である酸化カルシウムについては、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、二酸化ケイ素及びケイ酸塩類（ケイ酸カルシウムを含む）について、1970年に「ADIを特定しない (not specified)」と評価している。

以上から、ケイ酸カル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。

7. 摂取量の推計

(1) 海外における使用状況と一日推定摂取量

上記の食品安全委員会の評価結果によると以下の通りである。

- ① 米国における NAS/NRC 生産量調査報告 (1979 年) では、評価品目に係る一日摂取量が次のように記されている。

ケイ酸カルシウム (ケイ酸三カルシウム)	3 mg/ヒト/日
ケイ酸マグネシウム (三ケイ酸マグネシウム)	0.5 mg/ヒト/日
(参考) アルミノケイ酸ナトリウム	18 mg/ヒト/日

* 上記データは、1975 年分、人口 2.15 億人として算出された値である。

- ② 英国における食品添加物の摂取量調査 (英国政府農林水産食糧省、1984 - 1986 年調査) では、評価品目に係るケイ酸塩類の一日摂取量が以下のように報告されている。(ヒト一人当たりの体重は 60 kg)

ケイ酸カルシウム	9.8 mg/ヒト/日
ケイ酸マグネシウム (タルクを含む)	7.3 mg/ヒト/日
(参考) アルミノケイ酸ナトリウム	0.5 mg (Alとして)/ヒト/日

- ③ 米国の住民を対象とした疫学調査においては、食事からのケイ素の1日あたりの摂取量は、男性 30 及び 33 mg、女性 24 及び 25 mg という報告がある。
- ④ EUは、食事由来の摂取量に関しては、1987-1999 年に欧州連合の各国が実施した食品添加物の摂取量調査において、ケイ酸カルシウム及びケイ酸マグネシウムは「ADI を特定しない」区分の食品添加物であることから、実摂取量算定の優先順位は低いと報告している。

(2) 日本における一日推定摂取量

上記の食品安全委員会の評価結果によると以下の通りである。

ケイ酸塩類の日本における摂取量及び食品からのケイ素摂取量の報告はない。平成 16 年度厚生科学研究では、食品向け出荷量を基に、微粒二酸化ケイ素のヒト一日当たりの摂取量を 0.31 mg と推定している。なお、水道水質基準はないが、わが国の河川水の平均的含有量は 20 mg/l 程度とされている。

8. 新規指定について

ケイ酸カルシウムを食品衛生法第 10 条に基づく添加物として指定することは差し支えない。ただし、同法第 11 条第 1 項の規定に基づき、次の通り規格基準を定めることが適当である。

(使用基準案)

食品安全委員会による評価結果及び我が国における関連物質の使用基準※

※ 二酸化ケイ素(微粒二酸化ケイ素を除く.): 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。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: 母乳代替品及び離乳食品に使用してはならない。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。
 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珪物性物質: 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。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。

を踏まえ、以下のように設定することが適当である。

ケイ酸カルシウムは、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。

また、ケイ酸カルシウムの使用基準を上記のとおり定めるのに併せ、微粒二酸化ケイ素の使用基準を以下のように改正（下線部分を追記）することが適当である。

微粒二酸化ケイ素は、母乳代替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。ただし、ケイ酸カルシウムと併用する場合は、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。

（成分規格案）

成分規格を別紙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、JEGFA規格等との対比表は別紙3のとおり。）

(別添1)

ケイ酸カルシウム

Calcium Silicate

Calcium Silicate [1344-95-2]

定義 本品は、二酸化ケイ素と酸化カルシウムの化合物である。

含量 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。

性状 本品は、白~灰白色の微粉末で、吸湿性がある。

確認試験 (1) 本品0.5gを無水炭酸ナトリウム0.2g及び無水炭酸カリウム2gと混合する。この混合物を白金製又はニッケル製のろつぼに入れ、完全に融解するまで加熱する。冷後、水5mlを加え、約3分間放置した後、ろつぼの底を弱く加熱し、融塊をはがし、水約50mlを用いてビーカーに移す。これに泡が生じなくなるまで、少量ずつ塩酸を加える。更に、塩酸10mlを加え、水浴上で蒸発乾固する。冷後、これに水20mlを加えて煮沸し、ろ過する。ろ紙上のゲル状の残留物を白金皿に移し、フッ化水素酸5mlを加えるとき溶ける。この溶液を加熱しながら、ガラス棒の先に水1滴を付けたものをその蒸気中に入れるとき、水滴は曇る。

(2) (1)のろ液にメチルレッド試液2滴を加え、アンモニア試液で中和した後、希塩酸を滴下して酸性とする。これにシュウ酸アンモニウム溶液(7→200)を加えるとき、白色顆粒状の沈殿を生じる。沈殿を分離し、この一部に酢酸を加えるとき溶けないが、他の一部に塩酸を加えるとき溶ける。

純度試験 (1) 液性 pH8.4~12.5 (5%懸濁液)

(2) 鉛 5.0 $\mu\text{g/g}$ 以下 本品5.0gを正確に量り、ビーカーに入れ、塩酸(1→4)50mlを加えてかくはんする。時計皿で覆い、穏やかに15分間沸騰させた後、定量分析用ろ紙(5種C)を用いて吸引ろ過し、50mlのメスフラスコに入れる。ビーカー及びろ紙上の残留物を熱湯で洗い、洗液をろ液に合わせ、冷後、水を加えて正確に50mlとし、検液とする。比較液は、鉛標準液5mlを量り、塩酸(1→4)を加えて100mlとする。検液及び比較液につき、次の操作条件で原子吸光光度法(フレイム方式)により吸光度を測定するとき、検液の吸光度は比較液の吸光度以下である。

操作条件

光源ランプ 鉛中空陰極ランプ

分析線波長 217nm

支燃性ガス 空気

可燃性ガス アセチレン

(3) ヒ素 As_2O_3 として4.0 $\mu\text{g/g}$ 以下

(2)の検液5mlを正確に量り、検液とする。装置Bを用いる。

(4) フッ化物 50 μ g/g以下

本品2gを正確に量り、ポリエチレン製ビーカーに入れ、水40mlを加える。この液を15分間かくはんした後、懸濁液を50 mlのメスフラスコに移し、水を加えて50mlとする。この液を遠心分離し、上澄液30mlを正確に量り、ポリエチレン製ビーカーに入れ、EDTA・トリス試液15mlを加え、検液とする。電位を比較電極及びフッ素イオン電極を接続した電位差計で測定するとき、検液の電位は、比較液の電位以上である。比較液は、次により調製する。

あらかじめ110 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥したフッ化ナトリウム2.210 gを正確に量り、ポリエチレン製ビーカーに入れ、水200 mlを加えてかき混ぜながら溶かす。この溶液をメスフラスコに入れ、水を加えて1,000 mlとし、ポリエチレン製容器に入れて比較原液とする。使用時に、比較原液2 mlを正確に量り、水を加えて正確に1000mlとする。この液30mlを正確に量り、ポリエチレン製ビーカーに入れ、EDTA・トリス試液15mlを加え、比較液とする。

乾燥減量 10.0%以下 (105 $^{\circ}$ C, 2時間)

強熱減量 5.0~14.0% (1000 $^{\circ}$ C, 恒量, 乾燥物)

定量法 (i) 二酸化ケイ素 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、ビーカーに入れ、水5 mlと過塩素酸10 mlを加え、白煙を生じるまで加熱する。ビーカーを時計皿で覆い、更に15分間加熱する。冷後、水30 mlを加えて定量分析用ろ紙(5種C)でろ過し、残留物を熱湯200 mlで洗う。ろ液と洗液を合しA液とする。ろ紙上の残留物をろ紙と共に白金製のるつぼに入れてゆっくりと加熱する。ろ紙が炭化した後冷却し、硫酸数滴を加えて約1,300 $^{\circ}$ Cで恒量になるまで強熱し、その質量W(g)を量る。残留物に硫酸5滴とフッ化水素酸15 mlを加え、約1,000 $^{\circ}$ Cで恒量になるまで加熱し、デシケーター中で冷却後その質量w(g)を量り、次式により含量を求める。

$$\text{二酸化ケイ素 (SiO}_2\text{) の含量} = \frac{W(g) - w(g)}{\text{試料の採取量}(g)} \times 100(\%)$$

(ii) 酸化カルシウム (i) で得たA液を水酸化ナトリウム溶液(1 \rightarrow 25)で中和し、かくはんしながら0.05 mol/L EDTA溶液約30 mlをビュレットを用いて加える。これに水酸化ナトリウム溶液(1 \rightarrow 25) 15 ml及びNN指示薬0.3gを加え、更に0.05 mol/L EDTA溶液で滴定する。終点は、液の赤紫色が完全に消失して青色となる時とする。

0.05mol/L EDTA溶液 1ml = 2.804 mg CaO

試薬・試液

EDTA・トリス試液 エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム 18.6gと2-アミノ-2-ヒドロキシメチルプロパンジオール 6.05gを正確に量り、250mlビーカーに入れ、熱湯200mlを加えて、溶けるまでかくはんする。水酸化ナトリウム溶液(1→5)でpH 7.5～7.6に調整する。冷後、更に、水酸化ナトリウム溶液(1→5)でpH 8.0に調整し、250mlメスフラスコに移し、水を加えて250mlとする。よく混合し、プラスチック容器に保管する。

ケイ酸カルシウムの規格設定の根拠

主に、JECFA規格及びFCC規格を参考とし、EUの食品添加物規格及びNF(National Formulary)24規格も参考に成分規格案を設定した。

性状 JECFAでは「A very fine, white or off-white powder with low bulk density and high physical water absorption」、FCC及びEUでは「White to off white, free-flowing powder that remains so after absorbing relatively large amounts of water or other liquids.」としていることから、「白～灰白色の微粉末で、吸湿性がある。」とした。

確認試験 ケイ素及びカルシウム塩 JECFA, FCCでケイ素の試験法が少し異なる。既存添加物のカオリン（天然の含水ケイ酸アルミニウム）のケイ素の試験として、JECFAと同様の試験法が採用されていることから、JECFAの試験法を採用した。

純度試験

- (1) 液性 JECFA及びEUにはないが、FCCのDescription及びNFの純度試験に規格があることから、FCCの規格に合わせ、pH8.4～12.5 (5%懸濁液)とした。
- (2) 鉛 JECFAでは2mg/kg以下、FCC及びEUでは5mg/kg以下、NFでは0.001% (10 μ g/g)以下となっている。鉛の規格に関しては、FCC及びEUによった。試験法は、FCCの方法では、操作に時間がかかり、また、限度値の鉛が含まれていたとしても、検液中の濃度が0.25 μ g/mlと低く、フレイム方式の原子吸光では、十分な感度が得られないことから、ろ過方法を吸引ろ過に変更し、最終検液量を50mlとした。なお、JECFAでは特に試験法を規定していない。
- (3) ヒ素 JECFA及びFCCにはないが、EUにAsとして3mg/kg以下という規定があることから、既存の規格における規定も踏まえたうえで、「As₂O₃として4.0 μ g/g以下」とした。
- (4) フッ化物 規格値は、FCCの規格では10mg/kg以下であるが、JECFA及びEUの規格が50mg/kg以下であることから、50 μ g/g以下とした。JECFAで規定している試験法は、操作が煩雑であることを踏まえ、試験法は、基本的にFCCの方法によることとしたが、回収率を上げるために、1mol/L塩酸の添加はやめ、1分間の加熱の代わりに15分間のかくはんを行う方法に変更するとともに、懸濁液を遠心分離した上澄液を用いる方法に変更した。

乾燥減量及び強熱減量 JECFA及びFCCには規格値が設定されていないが、EUでは設定されていることから、EU規格によった。

含量及び定量法 JECFAには含量規定がなく、定量法も記載されていない。FCC

の規格は、含量規定がないものの、定量法が記載されており、流通品は含量規定があるものと考えられる。一方、EUでは含量が設定されているが、試験法は明記されていない。そこで、含量規格値はEUにより、定量法はFCCによった。

JECFAまたはFCC等に設定され、本規格では採用しなかった項目

NFには二酸化ケイ素／酸化カルシウム比の規定があるが、JECFA, FCC, EUに倣い、規定しなかった。

JECFAでは、「溶解性」として、「水、エタノールに不溶」としているが、確認試験として、溶解性の項を設定する必要はないと考えられるため、本規格案では溶解性に係る規格は採用しないこととした。

鉍酸によるゲル生成は、試験法が不明のため、設定しなかった。

NFには重金属の規定があるが、JECFA, FCCで重金属の規定を削除し、鉛規格を規定していることから、本規格案でも採用しなかった。

EU規格には、ナトリウム及び水銀の限度値があるが、JECFA, FCCに倣い、規定しなかった。

JECFA規格には、石綿を検出しないことという暫定規定があるが、試験法（電子顕微鏡法）についての情報が不十分であり、一方でFCC, EU, NFに規格がないため、規定しなかった。

ケイ酸カルシウム

他の規格との対比表

	本規格案	JECFA	FCC	EU	NF24
定義	酸化カルシウムと二酸化ケイ素の化合物である	ケイ酸含有物質(例えばケイ藻土)と天然のカルシウム化合物(例えば、様々な割合でマグネシウム等のような他の元素を含む石灰)の様々な反応によって調合される合成含水ケイ酸カルシウムまたはポリケイ酸塩。商品は、さらに、カルシウムと二酸化ケイ素含量、乾燥減量、強熱減量、10%水懸濁液のpH、かさ密度、水分、硫酸塩、塩化物物について、仕様が定められるであろう。	酸化カルシウムと二酸化ケイ素の様々な割合の含水又は無水のケイ酸塩である。水に溶けないが鉱酸によりゲルを形成する。1:20の水溶性懸濁液のpHは8.4~12.5である。(description) It is a hydrous or anhydrous silicate with varying proportions of CaO and SiO ₂	様々な割合の酸化カルシウムと二酸化ケイ素を含む含水又は無水のケイ酸塩である。Calcium silicate is a hydrous or anhydrous silicate with varying proportions of CaO and SiO ₂	酸化カルシウムと二酸化ケイ素の化合物である Calcium Silicate is a compound of calcium oxide and silicon dioxide.
含量	乾燥物中 SiO ₂ 50.0~95.0% CaO 3.0~35.0%	-	-	anhydro basis SiO ₂ 50~95% CaO 3~35%	ケイ酸カルシウム中の二酸化ケイ素及び酸化カルシウムのパーセンテージは、表示の90.0%~110.0%又は表示に示すパーセンテージの幅に入る。 SiO ₂ 45.0%以上 CaO 4.0%以上 強熱減量、酸化カルシウムおよび二酸化ケイ素の合計が90%以上
二酸化ケイ素/酸化カルシウム比	設定しない	-	-	-	1.3~20
性状	白色~灰白色 微粉末で吸湿性がある。	とても細かい、白またはオフホワイトでかさ密度の低い粉末 物理的な吸湿性が高い。	白色~オフホワイトの粉末 (free-flowing powder) その性質は比較的多量の水か他の液体を吸収した後にも残っている。(description)	白色~オフホワイト 粉末 (free-flowing powder) その性質は比較的多量の水か他の液体を吸収した後にも残っている。	-
確認試験					
(1)ケイ素の反応	陽性(JECFA法を採用)	陽性	陽性	陽性	陽性
(2)カルシウム塩の反応	陽性(JECFA法を採用)	陽性	陽性	陽性	陽性
溶解性	設定しない	水、エタノールに不溶	-	-	-
鉱酸でゲルを生成	設定しない	-	陽性(DESCRIPTION)	陽性	-
純度試験					
液性	pH 8.4~12.5 (5%懸濁液)	-	pH 8.4~12.5 (5%懸濁液) (DESCRIPTION)	-	pH 8.4~10.2 (5%懸濁液)
鉛	5.0 μg/g以下(FCC法準用)	2mg/kg以下	5mg/kg以下	5mg/kg以下	0.001%以下(10 μg/g)
ヒ素	As ₂ O ₃ として 4.0 μg/g以下	-	-	3mg/kg以下	-
フッ化物	50 μg/g以下	50mg/kg以下	10mg/kg以下	50mg/kg以下	10 μg/g以下
乾燥減量	10.0%以下 (105°C, 2時間)	商品では指定される可能性あり。	規格値の設定なし (105°C, 2時間)	10%以下 (105°C, 2時間)	-
強熱減量	5.0~14.0% (1000°C, 恒量)	商品では指定される可能性あり。	規格値の設定なし (900°C, 恒量, 乾燥物) (試料1gを105°Cで2時間乾)	5~14% (1000°C, 恒量)	20.0%以下 (105°C, 2時間乾燥後、900°C, 恒量まで)
重金属	設定しない	-	-	-	20 μg/g以下
ナトリウム	設定しない	-	-	3%以下	-
水銀	設定しない	-	-	1mg/kg以下	-
アスベスト	設定しない	陰性 (電子顕微鏡) (Tentative)	-	-	-
残留溶媒	設定しない	-	-	-	meets the requirements
定量法	設定(FCC法準用)	-	二酸化ケイ素-1300°C燃焼 酸化カルシウム-滴定	-	FCCと同じ

答申（案）

ケイ酸カルシウムについては、食品添加物として人の健康を損なうおそれはないことから、指定することは、差し支えない。

なお、指定に当たっては、以下のとおり使用基準及び成分規格を設定することが適当である。

使用基準

ケイ酸カルシウムは、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。

成分規格

ケイ酸カルシウム

Calcium Silicate

Calcium Silicate [1344-95-2]

定 義 本品は、二酸化ケイ素と酸化カルシウムの化合物である。

含 量 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。

性 状 本品は、白~灰白色の微粉末で、吸湿性がある。

確認試験 (1) 本品0.5gを無水炭酸ナトリウム0.2g及び無水炭酸カリウム2gと混合する。

この混合物を白金製又はニッケル製のるつぼに入れ、完全に融解するまで加熱する。冷後、水5mlを加え、約3分間放置した後、るつぼの底を弱く加熱し、融塊をはがし、水約50mlを用いてビーカーに移す。これに泡が生じなくなるまで、少量ずつ塩酸を加える。更に、塩酸10mlを加え、水浴上で蒸発乾固する。冷後、これに水20mlを加えて煮沸し、ろ過する。ろ紙上のゲル状の残留物を白金皿に移し、フッ化水素酸5mlを加えるとき溶ける。この溶液を加熱しながら、ガラス棒の先に水1滴を付けたものをその蒸気中に入れるとき、水滴は曇る。

(2) (1)のろ液にメチルレッド試液2滴を加え、アンモニア試液で中和した後、希塩酸を滴下して酸性とする。これにシュウ酸アンモニウム溶液(7→200)を加えるとき、白色顆粒状の沈殿を生じる。沈殿を分離し、この一部に酢酸を加えるとき溶けないが、他の一部に塩酸を加えるとき溶ける。

純度試験 (1) 液性 pH8.4~12.5 (5%懸濁液)

(2) 鉛 5.0 $\mu\text{g/g}$ 以下 本品5.0gを正確に量り、ビーカーに入れ、塩酸(1→4)50mlを加えてかくはんする。時計皿で覆い、穏やかに15分間沸騰させた後、定量分析用ろ紙

(5種C)を用いて吸引ろ過し、50mlのメスフラスコに入れる。ビーカー及びろ紙上の残留物を熱湯で洗い、洗液をろ液に合わせ、冷後、水を加えて正確に50mlとし、検液とする。比較液は、鉛標準液5mlを量り、塩酸(1→4)を加えて100mlとする。検液及び比較液につき、次の操作条件で原子吸光光度法(フレイム方式)により吸光度を測定するとき、検液の吸光度は比較液の吸光度以下である。

操作条件

光源ランプ 鉛中空陰極ランプ

分析線波長 217nm

支燃性ガス 空気

可燃性ガス アセチレン

(3) ヒ素 As_2O_3 として4.0 $\mu\text{g/g}$ 以下

(2)の検液5mlを正確に量り、検液とする。装置Bを用いる。

(4) フッ化物 50 $\mu\text{g/g}$ 以下

本品2gを正確に量り、ポリエチレン製ビーカーに入れ、水40mlを加える。この液を15分間かくはんした後、懸濁液を50mlのメスフラスコに移し、水を加えて50mlとする。この液を遠心分離し、上澄液30mlを正確に量り、ポリエチレン製ビーカーに入れ、EDTA・トリス試液15mlを加え、検液とする。電位を比較電極及びフッ素イオン電極を接続した電位差計で測定するとき、検液の電位は、比較液の電位以上である。比較液は、次により調製する。

あらかじめ110°Cで2時間乾燥したフッ化ナトリウム2.210gを正確に量り、ポリエチレン製ビーカーに入れ、水200mlを加えてかき混ぜながら溶かす。この溶液をメスフラスコに入れ、水を加えて1,000mlとし、ポリエチレン製容器に入れて比較原液とする。使用時に、比較原液2mlを正確に量り、水を加えて正確に1000mlとする。この液30mlを正確に量り、ポリエチレン製ビーカーに入れ、EDTA・トリス試液15mlを加え、比較液とする。

乾燥減量 10.0%以下 (105°C, 2時間)

強熱減量 5.0~14.0% (1000°C, 恒量, 乾燥物)

定量法 (i) 二酸化ケイ素 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、ビーカーに入れ、水5mlと過塩素酸10mlを加え、白煙を生じるまで加熱する。ビーカーを時計皿で覆い、更に15分間加熱する。冷後、水30mlを加えて定量分析用ろ紙(5種C)でろ過し、残留物を熱湯200mlで洗う。ろ液と洗液を合しA液とする。ろ紙上の残留物をろ紙と共に白金製のろつぼに入れてゆっくりと加熱する。ろ紙が炭化した後冷却し、硫酸数滴を加えて約1,300°Cで恒量になるまで強熱し、その質量W(g)を量る。残留物に硫酸5滴とフッ化水素酸15mlを加え、約1,000°Cで恒量になるまで加熱し、デシケータ中で冷却後その質量w(g)を量り、次式により含量を求める。

$$\text{二酸化ケイ素 (SiO}_2\text{) の含量} = \frac{W(\text{g}) - w(\text{g})}{\text{試料の採取量(g)}} \times 100(\%)$$

- (ii) 酸化カルシウム (i) で得たA液を水酸化ナトリウム溶液(1→25)で中和し、かくはんしながら0.05 mol/L EDTA 溶液約30 mlをビュレットを用いて加える。これに水酸化ナトリウム溶液(1→25) 15 ml及びNN指示薬0.3gを加え、更に0.05 mol/L EDTA 溶液で滴定する。終点は、液の赤紫色が完全に消失して青色となるときのときとする。

0.05mol/L EDTA 溶液 1ml = 2.804 mg CaO

試薬・試液

EDTA・トリス試液 エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム 18.6g と 2-アミノ-2-ヒドロキシメチルプロパンジオール 6.05g を正確に量り、250ml ビーカーに入れ、熱湯 200ml を加えて、溶けるまでかくはんする。水酸化ナトリウム溶液(1→5)でpH 7.5~7.6に調整する。冷後、更に、水酸化ナトリウム溶液(1→5)でpH 8.0に調整し、250ml メスフラスコに移し、水を加えて250ml とする。よく混合し、プラスチック容器に保管する。

(参考)

これまでの経緯

平成17年8月15日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成17年8月18日	第107回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成19年2月28日	第41回食品安全委員会添加物専門調査会
平成19年3月23日	第42回食品安全委員会添加物専門調査会
平成19年4月17日	第43回食品安全委員会添加物専門調査会
平成19年5月29日	第44回食品安全委員会添加物専門調査会
平成19年6月14日	第194回食品安全委員会（報告）
～平成19年7月13日	食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成19年7月20日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成19年7月26日	第200回食品安全委員会（報告）
	食品安全委員会より食品健康影響評価結果が通知
平成19年8月9日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

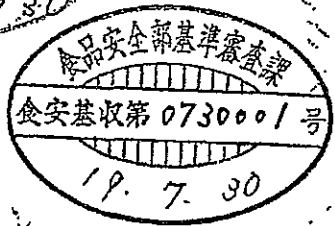
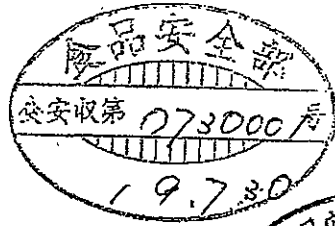
●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会(平成19年8月9日)

[委員]

石田 裕美	女子栄養大学教授
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
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
堀江 正一	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
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・栄養研究所研究企画評価主幹

(○：部会長)

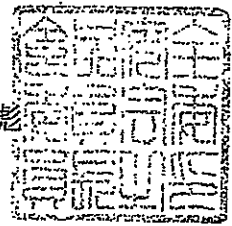
府食第 719 号
平成 19 年 7 月 26 日



厚生労働大臣
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会

委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 17 年 8 月 15 日付け厚生労働省発食安第 0815002 号をもって貴省から当委員会に対して意見を求められたケイ酸カルシウムに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細をまとめたものは別添のとおりです。

記

ケイ酸カルシウムが食品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、一日摂取許容量を特定する必要はない。

添加物評価書

ケイ酸カルシウム

2007年7月

食品安全委員会

目次

○ 審議の経緯.....	1
○ 食品安全委員会委員名簿.....	1
○ 食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿.....	1
○ ケイ酸カルシウムを添加物として定めることに係る食品健康影響評価の審議結果.....	2
【要約】.....	2
1. はじめに.....	3
2. 背景等.....	3
3. 添加物指定の概要.....	4
4. 名称等.....	4
(1) ケイ酸カルシウム.....	4
(2) 上記以外のケイ素含有物質.....	4
5. 安全性.....	6
(1) 体内動態.....	6
① 吸収、代謝、尿中排泄.....	6
② 吸収の機構.....	8
③ ケイ素の血中の化学形、血中濃度及びその変動.....	8
④ 尿中ケイ素濃度のバックグラウンド値.....	9
⑤ ケイ酸塩の物質収支に関する研究.....	9
⑥ シリカ尿路結石症の生成機構.....	9
⑦ 組織内分布.....	10
(2) 毒性.....	10
① 急性毒性.....	10
② 反復投与毒性及び発がん性.....	10
③ 生殖発生毒性.....	12
④ 遺伝毒性.....	13
⑤ 一般薬理.....	14
⑥ ヒトにおける知見.....	14
6. 国際機関等における評価.....	15
(1) JECFA における評価.....	15
(2) 米国食品医薬品庁 (FDA) における評価.....	15
(3) 欧州連合(EU)における評価.....	16
7. 摂取量の推定.....	16
(1) 海外における使用状況と一日推定摂取量.....	16
(2) 日本における一日推定摂取量.....	17
8. 評価結果.....	17
【引用文献】.....	18
【ケイ酸カルシウム安全性試験結果】.....	22

〈審議の経緯〉

平成17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ついて要請、関係書類の接受
平成17年8月18日	第107回食品安全委員会(要請事項説明)
平成19年2月28日	第41回添加物専門調査会
平成19年3月23日	第42回添加物専門調査会
平成19年4月17日	第43回添加物専門調査会
平成19年5月29日	第44回添加物専門調査会
平成19年6月14日	第194回食品安全委員会(報告)
平成19年6月14日から7月13日	国民からの意見・情報の募集
平成19年7月23日	添加物専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
平成19年7月26日	第200回食品安全委員会(報告)
	(同日付け厚生労働大臣に通知)

〈食品安全委員会委員〉

平成18年6月30日まで	平成18年12月20日まで
寺田 雅昭 (委員長)	寺田 雅昭 (委員長)
寺尾 允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)
小泉 直子	小泉 直子
坂本 元子	長尾 拓
中村 靖彦	野村 一正
本間 清一	畑江 敬子
見上 彪	本間 清一

平成18年12月21日から

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

*平成19年2月1日から

**平成19年4月1日から

〈食品安全委員会添加物専門調査会専門委員〉

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

ケイ酸カルシウムを添加物として定めることに係る 食品健康影響評価に関する審議結果

【要約】

固結防止剤として使用される添加物「ケイ酸カルシウム」(CAS番号: 1344-95-2)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。

評価に供した試験成績は、二酸化ケイ素及びケイ酸ナトリウム、ケイ酸アルミニウム等のケイ酸塩類を被験物質としたものも含め、反復投与毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性等である。

ケイ酸カルシウムについて、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、既にわが国で使用の認められている二酸化ケイ素等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。

試験結果から、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た。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、二酸化ケイ素及びケイ酸カルシウムの組成物である酸化カルシウムについては、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、二酸化ケイ素及びケイ酸塩類(ケイ酸カルシウムを含む)について、1970年に「ADIを特定しない(not specified)」と評価している。

以上から、ケイ酸カル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、一日摂取許容量(ADI)を特定する必要はないと評価した。

1. はじめに

ケイ酸カルシウムは、ケイ酸塩類の1つであり、その構成成分であるケイ素はほとんど全ての動植物及び水に含まれている。ケイ酸カルシウムは粉末状または顆粒状食品の固結防止剤、錠剤・カプセル食品の製造用剤（賦形剤、分散剤）として、広く欧米諸国などにおいて食品添加物として用いられている。ケイ酸塩類としては、わが国では指定添加物として二酸化ケイ素の、既存添加物としてカオリン、ゼオライト、タルク等の使用が認められている。

米国では、一般に安全とみなされる物質（GRAS 物質）として、固結防止等の目的で適正使用規範（GMP ; Good Manufacturing Practice）のもと、卓上塩に対し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、使用が認められている¹⁾。ケイ酸カルシウムは、直接添加物としても食品への使用が認められている²⁾。また、欧州連合（EU）では、スライス又は裁断したプロセスチーズ、プロセ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、使用が認められている³⁾。

2. 背景等

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承事項に従い、①FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）で国際的に安全性評価が終了し、一定の範囲内で安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いて国際的に必要性が高いと考えられる食品添加物46品目については、企業等からの指定要請を待つことなく、指定に向けた検討を開始する方針を示している。この方針に従い、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について評価資料がまとまったことから、食品添加物指定等の検討を開始するに当たり、食品安全基本法に基づき、厚生労働省から食品安全委員会に食品健康影響評価が依頼されたものである。（2005年8月15日、関係書類を接受）

その後、第67回JECFA（2006年6月）においてアルミニウムの暫定週間耐容摂取量（PTWI）が見直されたことに伴い、食品安全委員会では、第41回添加物専門調査会（2007年2月28日）において、アルミニウムを含む2品目（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）についてはJECFAの評価レポート等が正式に公表された段階で検討することとされ、それ以外の2品目（ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム）とは別に議論することとされた。

また、ケイ酸マグネシウムについては、厚生労働省に補足資料の提出を依頼したところであり、別途議論することとされた。

3. 添加物指定の概要

今般、ケイ酸カルシウムの使用基準及び成分規格について検討した上で、新たに添加物として指定しようとするものである。使用基準案は次のとおり。

- ・固結防止若しくは食品の成型に必要な場合（錠剤、カプセル食品の賦型剤等）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。
- ・母乳代替食品および離乳食品に使用してはならない。

4. 名称等

(1) ケイ酸カルシウム Calcium silicate⁴⁾⁻¹⁰⁾

CAS 番号：1344-95-2

構造式又は示性式：酸化カルシウム (CaO) と二酸化ケイ素 (SiO₂) と水とが様々な割合で結合した組成物の総称で、下記などの化学形態が知られている。

- ・メタケイ酸カルシウム (Calcium metasilicate) CaSiO₃ (式量 116.17)
- ・オルトケイ酸カルシウム (Calcium orthosilicate) Ca₂SiO₄ (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) Ca₃SiO₅ (式量 228.32)
窯業での慣用名 ケイ酸三石灰

性状等：本品は、白～淡黄色の微粉末で、吸湿性がある。水、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⁴⁾。

含量：本品は、二酸化ケイ素 SiO₂ として 50.0～95.0%、酸化カルシウム CaO として 3.0～35.0%を含む⁶⁾。

なお、組成物の酸化カルシウムについては JECFA において「ADI not limited」と評価されており、かつ、わが国では既存添加物である焼成カルシウム（主成分は酸化カルシウム）として使用が認められている化学物質である。

(2) 上記以外のケイ素含有物質⁷⁾⁻¹⁹⁾

本評価書に掲載される上記以外のケイ素を含有する物質について、通称名、由来、化学組成等を以下に記す。

① ケイ酸マグネシウム（合成品） Magnesium silicate (Synthetic)^{7)-10), 14), 16)}

CAS 番号：1343-88-0

性状：本品は、白色で微細な無臭の粉末である。水、エタノールに不溶であり、容易に無機酸（鉱酸）で分解する¹⁴⁾。

含量：本品は、強熱後、酸化マグネシウム (MgO=40.30) として 15.0%以上、二酸化ケイ素として 67.0%以上を含む^{14), 16)}。

三ケイ酸マグネシウム (Magnesium trisilicate、 $2\text{MgO} \cdot 3\text{SiO}_2 \cdot \text{XH}_2\text{O}$) は、化学形態上はケイ酸マグネシウムの一様であるが、成分規格上異なる物質であり、評価依頼品目であるケイ酸マグネシウムに含まれない。

② アルミノケイ酸ナトリウム Sodium aluminosilicate ^{7), 12), 17), 18)}

(別名：ケイ酸アルミニウムナトリウム)

CAS 番号：1344-00-9

構造式又は示性式：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

・ ソウチヨウ石 (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：本品は、白色の微粉末又は顆粒である。水、エタノールに不溶であり、一部、強酸、強アルカリ溶液に溶解する ¹²⁾。

含量：本品を乾燥したものは、二酸化ケイ素 SiO_2 として 66.0~76.0%、酸化アルミニウム Al_2O_3 として 9.0~13.0%、酸化ナトリウム Na_2O として 4.0~7.0% を含む ¹⁷⁾。

③ ケイ酸カルシウムアルミニウム Aluminium calcium silicate ^{7), 8), 13), 18)}

CAS 番号：1327-39-5

構造式又は示性式：多くの化学形態が知られている。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以下のアルミノジケイ酸アルミニウムカルシウムが知られている。

・ アルミノジ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、天然品はカイチヨウ石と呼ばれる) $\text{CaAl}_2\text{Si}_2\text{O}_8$ (式量 278.22)

ほかに、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)

$\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{SiO}_3$

・ 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：本品は、細かい白色の流動性がある粉末である。水、エタノールに不溶である ¹³⁾。

含量：本品は、二酸化ケイ素 (SiO_2) 44.0~50.0%、酸化アルミニウム (Al_2O_3) 3.0~5.0%及び酸化カルシウム (CaO) 32.0~38.0%及び酸化ナトリウム (Na_2O) 0.50~4.0%を含む ¹³⁾。

④ カオリン：天然物、別名 白陶土、主成分は含水ケイ酸アルミニウム。鉱物学上カオリナイト、ナクライト等を1種又は2種類以上含む粘土。化学組成は SiO_2 42~46%、 Al_2O_3 37~40%、その他、鉄、カルシウムなど微量の各種金属酸化物を含む^{9), 19)}。わが国では既に既存添加物名簿に記載されている。

本評価書の5. 安全性 (1) 体内動態 ①(b) 参考のケイ酸アルミニウムの項で取り上げたカオリンは、JECFA 報告において hydrated aluminium silicate と記されているので¹¹⁾、ケイ酸アルミニウムとして扱った。

⑤ ゼオライト：天然物、別名 沸石、主成分は結晶性アルミノケイ酸塩。化学組成は M_{2n}O 、 Al_2O_3 、 $y \text{SiO}_2$ 、 $w\text{H}_2\text{O}$ (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)。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^{8), 9), 19), 20)}。わが国では既に既存添加物名簿に記載されている。

⑥ タルク：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、微量の各種金属酸化物を含む^{8), 18), 19)}。

本評価書の5. 安全性 (1) 体内動態 ①(b) 参考のケイ酸マグネシウムで取り上げたタルクは、JECFA 報告において magnesium silicates と記されているので^{11), 15)}、ここではケイ酸マグネシウムの項で扱った。わが国では既に既存添加物名簿に記載されている。

⑦ 二酸化ケイ素：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^{8), 9), 18)}。わが国では指定添加物リスト（食品衛生法施行規則別表第1）に記載されている。

⑧ ケイ酸：狭義にはオルトケイ酸 $[\text{Si}(\text{OH})_4]$ （モノマー）を指すが、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 など）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^{8), 18)}。

5. 安全性

(1) 体内動態

① 吸収、代謝、尿中排泄

(a) ケイ酸カルシウム

ネコにケイ酸カルシウム (5 g) を牛乳 20 ml と共に強制経口投与したところ、投与後 120 時間以内の尿中から 37.2 mg の SiO_2 が検出された。一方無処置群では 8.6 mg SiO_2 が検出されている²¹⁾。

(b) 参考 (類縁物質)

(ケイ酸マグネシウム)

ネコに三ケイ酸マグネシウム (5 g) を牛乳 20 ml と共に強制経口投与したところ、投与後 120 時間以内の尿中から 34.1 mg SiO_2 が検出された。またタルク (主成分: 含水ケイ酸マグネシウム) (5 g) を同様に投与したところ、9.2 mg SiO_2 が検出された。一方無処置群では 8.6 mg SiO_2 が検出された²¹⁾。

ビーグル犬 (雌 12 匹) に三ケイ酸マグネシウム (20 mg/kg 体重) を単回経口投与し、血清中のケイ素濃度を調べたが、ベースラインと比べて統計学的有意差はなかった²²⁾。

ラット (雄 4 匹) に三ケイ酸マグネシウム (40、200、1,000 mg/kg 体重/日) を経口投与し、ケイ素の尿中排泄量を三日間にわたり調べた。投与後 24 時間以内に最高値に達し、消失半減期は 16-20 時間であった。投与量に対する尿中からの回収率は、40 mg/kg 体重/日投与群で 16.8% であった²³⁾。

通常食下の健康な被験者二人 (男 1 名、女 1 名) に三ケイ酸マグネシウムを間隔を設けて 2、5、10 g (男)、2.5、5、7.5、10 g (女) をそれぞれ単回経口投与し、尿中のケイ素を測定した。その結果からは、両者共に体内に取り込まれたケイ素の大部分が 24 時間以内に尿中に排泄されたものと考えられる。7.5 g を服用した女性では、投与~24 時間以内の測定値が高く、ケイ素は投与前 24 時間以内 (0.28 mmol、以下同様)、投与~24 時間後 (4.8)、投与 24~48 時間後 (0.48)、投与 48~72 時間後 (0.32) であった²⁴⁾。

(アルミノケイ酸ナトリウム)

ビーグル犬 (各群雌 12 匹) にアルミノケイ酸ナトリウム (16 mg/kg 体重/日) 及びゼオライト A (合成アルミノケイ酸ナトリウム) (30 mg/kg 体重/日) を単回経口投与し、血清中のケイ素濃度を調べたところ、コントロールと比べて統計学的有意差 ($p < 0.05$) があったのはゼオライト A の平均 AUC (血中濃度—時間曲線下面積) のみであった²²⁾。

ラット (各群雄 4 匹) にアルミノケイ酸ナトリウム又はゼオライト A (40、200、1,000 mg/kg 体重/日) を単回強制経口投与し、尿中のケイ素及びアルミニウムの排泄量を三日間にわたり調べた。ケイ素の尿中への回収率は、40 mg/kg 体重投与群でアルミノケイ酸ナトリウムでは 1.2% と少なく、ゼオライト A では 12.1% と高い値が得られた。アルミニウムの尿中排泄については、両化合物共に投与後 72 時間以内にベースラインと比べて統計学的に有意な上昇はみられなかった。一方

で腹腔内あるいは静脈内投与するとアルミニウムは尿から排泄されることから両化合物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分のみが吸収されると判断される²³⁾。

(ケイ酸アルミニウム)

ネコにカオリン(ケイ酸アルミニウム) (5 g) を牛乳 20 ml と共に強制経口投与したところ、投与後 120 時間以内の尿中から 7.6 mg SiO₂ が検出された。一方無処置群では 8.6 mg SiO₂ が検出されている²¹⁾。

② 吸収の機構

固体のシリカ、例えば石英は、結晶構造を壊し水と反応したのちは僅かに水に溶解、オルトケイ酸となる²⁵⁾⁻²⁷⁾。オルトケイ酸の溶解度は概略 100 ppm 程度と考えられている。このケイ酸は希薄水溶液中では可溶性のモノマー(オルトケイ酸 Si(OH)₄)として存在するが、濃度が濃くなるにつれ、オリゴマー、ポリマー(コロイド状)といった化学形をとる^{28), 29)}。そして、この順に体内吸収は減少する²⁸⁾。

Yokoi と Enomoto²⁸⁾はラットを用い、ケイ酸塩の腸管吸収に及ぼすケイ酸のポリマー化の影響を詳細に調べた。これによれば、ケイ酸塩は胃液中の塩酸と反応すると種類によってモノマーからポリマーまでの種々の反応物質を生じる。そしてその比率も種類により異なる。ここでモノマーを生じる割合が高ければ高いほど吸収され易い。腸で吸収されるケイ酸量は胃で生成したケイ酸の濃度に比例する。中性の溶液状態でケイ酸の濃度が増加すると、ポリマー化が進行し、吸収量は急激に減少する。このことがケイ酸の投与量を増やしても、ある一定の濃度で尿中排泄量が頭打ちになる原因である。実際にケイ酸カルシウムアルミニウムは酸と反応して可溶性の部分とコロイド状のケイ酸とに分解する³⁰⁾。このコロイド状のケイ酸はアルカリ性の腸液に送られ、可溶性のケイ酸に変化する。またケイ酸マグネシウムも胃酸と反応してゼラチン状のケイ酸を生ずる。従って、ケイ酸塩が吸収されるか否かは胃の酸により分解されるか否かによる²⁴⁾。

その他、ヒツジを用いた実験であるが、吸収に影響を及ぼす他の因子としてケイ酸塩の食餌中の含量と溶解度が報告されている³¹⁾。ケイ酸塩は一般的には難溶—不溶性である。

③ ケイ素の血中の化学形、血中濃度及びその変動

ヒトが摂取したオルトケイ酸は腸管から速やかに吸収される。なお、血中のケイ素は可溶性のオルトケイ酸として存在し、たんぱく質等の高分子化合物とは結合していない^{32), 26)}。

ヒトにおけるケイ素の血中濃度は 1 µg/ml³²⁾であり、血清濃度は 0.5 µg/ml^{32), 33)}、また、0.152 µg/ml (n=15)³⁴⁾との報告がある。二酸化ケイ素としては、1 µg SiO₂/ml 以下との報告がある²⁷⁾。ケイ素化合物を投与した時は一時的には増加するが、比