

び病理組織の各検査に異常は認められなかった。15%群に糞便量の増加が観察されたが、下痢は認められなかった。さらに 7.5%キサントガム含有食又は普通食を制限給餌条件下で 18 日間反復投与した結果、体重増加率に群間の差は認められなかった。¹⁾ (Booth et al., 1963)

2.1.3 ラットを用いた 100 日間反復投与試験

1 群雌雄各 5 匹の離乳期ラットにキサントガム 0、2.5、5 又は 10%含有食を与え、100 日間反復投与試験を実施した。病理学的な変化は認められなかった。¹⁾ (Booth et al., 1968)

2.1.4 ラットを用いた 99-110 日間反復投与試験

ラット(例数不明)にキサントガム 7.5 又は 10%含有食を与え、99-110 日間反復投与試験を実施した結果、動物に悪影響は認められなかった。¹⁾ (Booth et al., 1963)

2.2 イヌ

2.2.1 イヌを用いた 2 週間反復投与試験

1 群雌雄各 2 匹の若齢ビーグル犬にキサントガム 0、1、2g/kg又はセルロース 2g/kg (対照)相当を摂取するよう飼料に混合して 2 週間反復投与した。下痢が高用量群では持続的に、低用量群では散発的に認められた。体重減少が対照群を含むすべてのイヌに認められたが、キサントガム群に顕著であった。貧血、コレステロール値低下及び副腎相対重量の増加が高用量群に認められたが持続的な下痢に関連する変化と考えられた。肝機能、腎機能及び病理組織の各検査に異常は認められなかった。¹⁾ (Robbins et al., 1964)

2.2.2 イヌを用いた 12 週間反復投与試験

1 群雌雄 3 匹のビーグル犬にキサントガム 0、0.25 又は 0.5g/kg相当を摂取するよう飼料に混合して与え、12 週間反復投与試験を実施した。0.5g/kg群に軟便、体重増加抑制及びコレステロール値の低下が認められた。今回の試験条件下ではNOAEL(無毒性量)は 0.25mg/kgと判断された。¹⁾ (USDA, 1964)

2.2.3 イヌを用いた 107 週間反復投与試験

1 群雌雄各 4 匹のビーグル犬にキサントガム 0、0.25、0.37 又は 1g/kg相当を摂取するよう飼料に混合して与え、107 週間反復投与試験を実施した。糞便量の増加及び尿比重の上昇が用量反応性に観察され、アルブミン尿の発現率上昇及び軟便が 1g/kg群に認められた。生存率、摂餌量、体重、心電図、血圧、心拍数、血液、血液化学、臓器重量及び病理組織の各検査に異常は認められなかった。¹⁾ (Woodward et al., 1973)

3 遺伝毒性

該当文献なし。

4 癌原性

4.1 ラット

4.1.1 ラットを用いた 104 週間癌原性試験

1 群雌雄各 30 匹の CD 系ラットにキサントガム 0、0.25、0.5 又は 1g/kg 相当を摂取するように飼料に混合して 104 週間投与した。生存率、体重、摂餌量、血液、臓器重量及び病理組織の各検査において被験物質に起因する変化は認められなかった。¹⁾ (Woodard et al., 1973)

5 生殖発生毒性

5.1 ラット

5.1.1 ラットを用いた 3 世代試験

第 1 世代は 1 群雄 10 匹、雌 20 匹を、その後の世代は 1 群雌雄各 20 匹のラットを用い 3 世代試験を実施した。キサントガム 0、0.25 又は 0.5 g/kg 相当を摂取するように飼料に混合して与えた。生存率、体重、一腹の胎仔数、出産仔数、離乳率、奇形、病理組織(第 2、第 3 世代動物)の各検査に被験物質に起因する変化は認められなかった。¹⁾ (Woodard et al., 1973)

6 局所刺激性

6.1 ラットを用いた皮膚刺激性試験(1%液 15 日間)、眼結膜刺激性試験(1%液 5 日間)では、いずれの試験においても刺激性は認められなかった。¹⁾ (Hendrickson & Booth, sine data)

6.2 1 群 3 匹のウサギの皮膚に 1%キサントガム 2mL を 6 週間塗布した。累積の皮膚刺激指数は 0 で、被験物質の認容性は良好であった。¹⁾ (Guillot et al., 1982)

7 その他の毒性

7.1 抗原性

7.1.1 18 匹の雄モルモットに 0.1%キサントガムを 3 週間(週 3 回、合計 10 回)皮内投与し、感作した。最終感作後 10 日に惹起皮内投与を行い 24 時間後に反応を観察した。キサントガムによる感作反応は認められなかった。¹⁾ (Durlou & Johnston, 1973)

7.1.2 モルモットを用い皮内投与による感作を実施したが、キサントガムによる感作反応は認められなかった。¹⁾ (Hendrickson & Booth, sine data)

7.2 その他

7.2.1 2 日間絶食したラットに栄養的に十分な炭水化物とキサントガムの含有食を与え、栄養効果を検討した。0.8、1.4 又は 2% キサントガム投与条件下で、栄養摂取の低下が用量反応性示して認められた。¹⁾ (Putney et al., 1978)

8 ヒトにおける知見

- 8.1 キサンタンガムの体重減量に及ぼす影響を検討する目的で、被験者をキサンタンガム 550mg (制限カロリー食 1000-1200 カロリー/日、10 名)群、キサンタンガム 550mg (無制限カロリー食、10 名)群、プラセボ群(制限カロリー食 1000-1200 カロリー/日、10 名)に割り付け、8 週間の試験を実施した。被験物質投与の両群に減量効果が認められた。¹⁾ (Wong et al., 1974)
- 8.2 過体重患者を用いキサンタンガム 3g/日(1 日 3 回)又はプラセボ 3 週間投与による二重盲検試験を実施した。顕著な副作用は認められず、被験物質の認容性は良好であった。遅延性であるが減量効果の可能性が示唆された。¹⁾ (Ockerman et al., 1983)
- 8.3 5 名の健常人(26-50 歳) にキサンタンガム 10.4-12.9g/日(1 日 3 回)を 23 日間投与した。血清コレステロール値の 10%低下及び糞便中の胆汁酸増加が認められた。¹⁾ (Eastwood et al., 1986)

引用文献

- 1) WHO Food Additive No.21 Xanthan Gum 1986 (accessed ; Feb. 2005)
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v18je18.htm>

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005 年 03 月 01 日	新規作成(検索式 : JECFA-Monographs & Evaluations; Xanthan Gum)

和名: グアーガム

英名: Guar Gum

No.: 280

コード: 520357

CAS 登録番号:9000-30-0

別名:グアーフラワー、グアルガム、Guar Flour、Gum Cyamopsis

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添(7) 粧原基・粧配規(1997) 外原規(1991)
USP/NF(28/23) EP FDA

最大使用量:

経口投与 106mg、その他の内用 60mg

GRAS (184.1339 Guar Gum)

JECFA の評価:

ADI は「特性せず」と評価されている。(第 8 回会議、1975 年)

1 単回投与毒性

該当文献なし。

2 反復投与毒性

2.1 ニワトリ

2.1.1 ニワトリを用いた 21 日間反復投与試験

1 群 20 匹の 1 日齢のニワトリにグアーガム 2%含有食を与え、21 日間反復投与試験を実施した。体重増加抑制、窒素出納及び脂肪吸収の減少が認められた。グアーガムを含有した高蛋白食 (30%) の給餌条件下で、臍臓重量の有意な増加が認められた。¹⁾ (Kratzer et al., 1967)

2.2 ラット

2.2.1 ラットを用いた 2 日間反復投与試験

18 匹のラットにグアーガムを含むココアバター30%含有食を 2 日間反復投与した結果、有害作用は認められなかった。¹⁾ (Krantz et al., 1948)

2.2.2 ラットを用いた 7 日間反復投与試験

ラットにグアーガム 27%含有食を与え、7 日間反復投与した。10 匹中 7 匹が死亡し、腸閉塞が死因と考えられた。¹⁾ (Anonymous, 1964)

2.2.3 ラットを用いた 21 日間反復投与試験

15匹の雄ラットにグアーガム0.5%含有食と種々の量の水を与え、21日間反復投与試験を実施した。多く水を与えた群に体重増加率及び蛋白効率の上昇が認められた。¹⁾

(Keane et al., 1962)

2.2.4 ラットを用いた90日間反復投与試験

1群雌雄各10匹のラットにグアーガム0、1、2又は5%含有食を与え、90日間反復投与試験を実施した。体重増加抑制、盲腸及び甲状腺の相対重量増加が2及び5%群に、BUNの軽度上昇が5%群に認められた。一般行動、生存率、血液、尿、血清酵素、血糖、病理解剖及び病理組織の各検査に被験物質に起因する異常は認められなかった。¹⁾

(Til et al., 1974)

2.2.5 ラットを用いた91日間反復投与試験

5匹の雄ラットにグアーガム0又は6%含有食を与え、91日間反復投与試験を実施した。体重及び飼料効率に群間の差は認められなかった。¹⁾ (Booth et al., 1963)

2.3 イヌ

2.3.1 イヌを用いた30週間反復投与試験

1群雌雄各5匹のビーグル犬にグアーガム及びカロブビンガムの混合物質(混合比率不明)0、1、5又は10%を混餌投与し、30週間反復投与試験を実施した。10%群に腸の運動亢進、軟便の排泄量増加及び消化率の低下が認められた。血液、尿、病理解剖、病理組織の各検査及び眼科的検査に異常は認められなかった。¹⁾ (Cox et al., 1974)

2.4 サル

2.4.1 サルを用いた24ヶ月間反復投与試験

2匹のサルにグアーガム1gを反復投与した。一般状態、体重、血液の各検査に異常は観察されなかった。1匹が16ヶ月後に死亡したが、他のサルは24ヶ月後に殺処分された。病理解剖及び病理組織所見に異常は認められなかった。¹⁾ (Krantz, 1948)

3 遺伝毒性

該当文献なし。

4 癌原性

4.1 ラット

4.1.1 ラットを用いた24ヶ月間反復投与試験

グアーガム0又は5%含有食を与えた他の試験から1群雄7匹、雌8匹のラットを除外し、同じ投与量のグアーガムを24ヶ月間継続して投与した。被験物質投与群では12、18、19、22ヶ月後に各1例が死亡した。対照群では24ヶ月後に3例が生存していた。両群の体重推移は同様に、肝臓、腎臓、脾臓、腸及び骨髄の病理組織所見に異常は認められなかった。

5 生殖発生毒性

5.1.1 マウス、ラット、ハムスターを用いて生殖試験を実施した。マウスでは 170 又は 800mg/kg を投与した結果、高用量群の 29 匹中 6 匹に母獣死亡が観察されたが催奇形作用は認められなかった。ラットでは最高 900mg/kg、ハムスターでは最高 600mg/kg 投与したが、催奇形作用は認められなかった。¹⁾ (Anonymous, 1972)

以下、6-7については該当文献なし。

6 局所刺激性

7 その他の毒性

8 ヒトにおける知見

8.1 5 人の被験者にカプセルに封入したグアーガム 1g を 10 日間投与したが、明確な影響は認められなかった。¹⁾ (Krantz, 1947)

引用文献

- 1) WHO Food Additive No. 8 Guar Gum. 1975 (accessed ; Mar. 2005)
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v08je06.htm>

改訂経歴

版 No.	作成日	内容
01	2005 年 03 月 20 日	新規作成(検索式: JECFA-Monographs & Evaluations; Guar Gum)

和名:L-グルタミン酸 L-アルギニン

英名:L-Arginine L-Glutamate

No.: 307

コード: 103748

CAS 登録番号:

別名:アルギニングルタメート、L-アルギニン L-グルタミン酸塩

収載公定書:

JP 薬添規 局外規(2002) 食添 粧原基・粧配規 外原規
USP/NF EP FDA

最大使用量:

経口投与 300mg

以下、該当文献なし。

- 1 単回投与毒性
- 2 反復投与毒性
- 3 遺伝毒性
- 4 癌原性
- 5 生殖発生毒性
- 6 局所刺激性
- 7 その他の毒性
- 8 ヒトにおける知見

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年 12月 21日	新規作成(検索式; JEGFA-Monographs & Evaluations : L-Arginine AND L-Glutamate、Medline/PubMed : L-Arginine AND L-Glutamate AND toxicity、TOXNET : L-Arginine AND L-Glutamate、RTECS : L-Arginine AND L-Glutamate)

和名:m-クレゾール

英名:Cresylic Acid

No.: 315

コード: 103907

CAS 登録番号:

別名:メタクレゾール

収載公定書:

■JP(14)(クレゾール) □薬添規 □局外規 □食添 ■粧原基・粧配規(1999)(クレゾール)
□外原規 ■USP/NF(28/23)(m-Cresol purple) ■EP(4)(Cresol, crude) ■FDA

投与経路:

静脈内注射 30mg、筋肉内注射 6mg、皮下注射 30mg、皮内注射 7.5mg

以下、クレゾールの項を参照。

- 1 単回投与毒性
- 2 反復投与毒性
- 3 遺伝毒性
- 4 癌原性
- 5 生殖発生毒性
- 6 局所刺激性
- 7 その他の毒性
- 8 ヒトにおける知見

改訂経歴

版 No.	作成日	内容
01	2006年01月11日	新規作成

和名:クレゾール酸

英名:Cresylic Acid

No.: 316

コード: 101597

別名:Hydroxymethylbenzene、Methylphenol

収載公定書:

JP 薬添規 局外規 食添 粧原基・粧配規 外原規

USP/NF EP FDA

投与経路:殺虫剤

以下、クレゾールの項を参照。

- 1 単回投与毒性
- 2 反復投与毒性
- 3 遺伝毒性
- 4 癌原性
- 5 生殖発生毒性
- 6 局所刺激性
- 7 その他の毒性
- 8 ヒトにおける知見

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年12月21日	新規作成

和名: クロルヒドロキシアルミニウム

英名: Aluminum Hydroxychloride

No.: 324

コード: 500140

CAS 登録番号: 1327-41-9

別名: アルミニウムヒドロキシクロリド(100450), 塩基性塩化アルミニウム

収載公定書:

- JP 薬添規 局外規 食添 粧原基(1999)・粧配規 外原規
USP/NF EP FDA

最大使用量:

一般外用 5mg/g

以下、1-5については該当文献なし。

- 1 単回投与毒性
- 2 反復投与毒性
- 3 遺伝毒性
- 4 癌原性
- 5 生殖発生毒性

6 局所刺激性

6.1 マウス(TF1 strain of the original Carworth Farm Stock of albino mice, 雌), ウサギ(NZ W), ブタ(Larg white strain)の皮膚に10および25%のAluminium Chlorhydrate 水溶液を, マウスおよびウサギには, 2cm²に 0.5mLを, ブタには4cm²に 1.0mLを5日間毎日開放塗布した. その結果, 光顕的観察では変化はなかった. また, 角化亢進, 棘細胞症, 微小膿瘍, ケラチン中のアルミニウムも観察されなかった.¹⁾ (Lansdown, 1973)

以下、7-8については該当文献なし。

- 7 その他の毒性
- 8 ヒトにおける知見

引用文献

- 1) Lansdown A BG. Production of epidermal damage in mammalian skins by some simple aluminium compounds. BR J DERMATOL 1973; 89 (1): 67-76.

改訂履歴

版No.	作成日	内 容
01	2005年12月12日	新規作成(検索式;JECFA-Monographs&Evaluation : Aluminum Hydroxychloride, Medline/PubMed : Aluminum Hydroxychloride , T o x n e t - Toxicology & Environmental Health-Toxnet : Aluminum Hydroxychloride AND toxic)

和名:ケイ酸アルミン酸マグネシウム

英名:Magnesium Aluminosilicate

No.:330

コード:103930

CAS 登録番号:

別名:ノイシリン A(104622)

収載公定書:

JP 薬添規 局外規(2002) 食添 粧原基・粧配規 外原規

USP/NF(28/23) EP FDA

最大使用量:

経口投与 300mg、一般外用剤 5.5mg/g、歯科外用及び口中用 60mg、殺虫剤

ケイ酸アルミン酸マグネシウムとしての毒性データはない。以下のデータは本物質と類縁のメタケイ酸アルミン酸マグネシウムについてのデータである。

以下、1-4については該当文献なし。

- 1 単回投与毒性:該当文献なし
- 2 反復投与:毒性該当文献なし
- 3 遺伝毒性:該当文献なし
- 4 癌原性:該当文献なし

5 生殖発生毒性

5.1 12-18 週齢の ICR-JCL 初妊マウスに妊娠 7 日から 12 日までの 6 日間、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム(MAS)6000、3000 及び 600mg/kg を毎日 1 回経口投与した。妊娠 18 日に母体を屠殺して、胎仔について検査した結果、着床数、吸収死亡胚数、生存平均体重及び外形異常仔数に関して、MAS 群と対照群との間に有意差は認められなかった。生仔のalizarin red S染色による骨格透明標本の観察では、6000mg/kgで後肢距骨出現頻度が対照群との間で有意差が認められた。また頸肋、胸骨格非対称の出現頻度に関して、MAS投与群に有意差を認めたが、骨奇形は 1 例も認められなかった。産仔の生後発育を検索した結果、出生仔数、体重の増加、哺育率、離乳時の検査、剖検時の所見、骨格観察標本に関して特に本剤の影響と考えられる所見は認められなかった。以上の結果から、本実験条件下においてMASは、マウスの胎仔に対する催奇形性作用、又は発育抑制作用を有しないものと結論できる。¹⁾(酒井ら, 1975)

以下、6-7については該当文献なし。

6 局所刺激性: 該当文献なし

7 その他の毒性: 該当文献なし

8 ヒトにおける知見

8.1 メタケイ酸アルミン酸マグネシウムによる尿路ケイ酸結石の報告

8.1.1 55歳男性。1973年頃より、十二指腸潰瘍、多発性胃潰瘍のため、抗潰瘍剤の他に、調剤用胃腸薬(SM散、1包1.3g中メタケイ酸アルミン酸マグネシウム0.4g含有)を食後3回、及び胃痛が生じた時に服用し、多いときは1日8-9回服用した。この胃腸薬を服用し始めた約半年後に尿路結石の自排があり、その後も数回にわたり排石がみられた。結石の成分は、赤外線分光分析にて98%以上二酸化ケイ素と判明した。抗潰瘍剤の服用だけでケイ酸マグネシウム(ケイ酸Mg)含有の胃腸薬の内服を中止すると、それ以降は1回自排石をみて以来、結石の排石はみられていない。ケイ酸Mgの服用を中止した後、再び通常量、及び通常の3倍量をそれぞれ1週間ずつ服用させた。その結果、血清中ケイ素濃度は胃薬非服用時 $0.1\mu\text{g/mL}$ 以下、ケイ酸Mg通常量 $0.1\mu\text{g/mL}$ 以下、3倍量 $0.2\mu\text{g/mL}$ 、尿中ケイ素濃度は非服用時 $5.8\mu\text{g/mL}$ 、通常量 $11.0\mu\text{g/mL}$ 、3倍量 $7.1\mu\text{g/mL}$ であった。頻回に小さな小さな尿路結石の排石を繰り返し、KUB撮影で確認できない場合、ケイ酸結石の可能性を念頭に入れて、ケイ酸Mgを含む胃薬を服用していないかなど、十分に病歴を聴取することが重要と思われる。²⁾(平沢ら、1990)

8.1.2 52歳男性。1987年10月より十二指腸潰瘍で健胃整腸消化剤(FK散、1包1.3g中メタケイ酸アルミン酸マグネシウム0.4g含有)を1日2g内服していた。1989年12月24日右側腹部痛と肉眼的血尿が出現し、26日初診、KUB(腎尿管膀胱単純X線撮影)では結石陰影は不明で、IVP(静脈製腎盂造影法)で右尿管下端に造影剤の停滞を認めた。初診日の2日後に排石し、以後症状は消失した。赤外線分光分析による結石成分は98%ケイ酸塩であった。ケイ酸マグネシウム服用中と服用中止後の血清中、尿中のケイ素濃度を測定したところ、服用中止後血清中、尿中のケイ素濃度に低下が認められ、ケイ酸結石形成にケイ酸マグネシウム服用が関与していることが考えられた。³⁾(三原ら、1992)

8.2.3 71歳女性。高血圧のためカルシウム拮抗剤を約20年間服用しており、粟粒大—砂状の結石の自排を数度経験した。その後、大動脈弁閉鎖不全症と僧帽弁不全症の診断で2弁置換術を受けた後、野菜中心の食事療法を行うとともに抗凝固療法を受けていた。なお、患者はケイ酸Mg剤の投与は受けていなかった。今回、突然右側腹部痛が出現、疼痛は次第に下降し、結石の自排を認めたため当科に紹介された。X線検査の結果、KUBでは尿路に結石を疑わせる異常陰影は認められなかったが、DIUでは両腎の機能、形態に異常はないが、右下部尿管は軽度の拡張を示し、右尿管下端に結石の存在が疑われた。自排された結石は砂状—粟粒大、灰白色で、重量は28mgであった。採取した結石と沈降無水ケイ酸の赤外線分光分析図(KBr錠剤法)では98%ケイ

酸結石と判定し、粉末X線回析図でも対照の沈降無水ケイ酸と同様のパターンを示し、反射角度 26.3 付近での反射X線強度は 5393CPSであった。ケイモリブデン黄法によるケイ酸定量及び原子吸光法によるケイ酸定量では、ケイ酸 87.3%、ケイ素 43.9%が含まれていた。また、血清及び尿中ケイ酸濃度は各 0.5 μ g/mL、86 μ g/mLであり、これまでの報告に比し高値であった。本症例ではケイ酸剤の服用歴もなく、食事の内容にも偏りはみられなかった。これまで報告された3例を含めたケイ酸剤の服用歴のなかった4例は、いずれも慢性疾患に対し何等かの長期薬剤投与を受けており、薬品添加物(メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、コロイド状二酸化ケイ素など)としてのケイ酸が尿中濃度を上昇させ、結石形成をきたしたものと推察された。⁴⁾(木下ら、1993)

8.1.4 ケイ酸結石の4例中1例にメタケイ酸アルミン酸マグネシウムが投与されていた。58歳男性。55歳から慢性胃炎に対してメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを含むキャベジン[®]を3年間内服の既往歴があった。1988年12月2日右側腹部痛が出現した。11日結石を自排したため12日初診となった。DIPにて右上腎杯のみの鈍化が認められた。自排した結石は98%以上がケイ酸結石であった。⁵⁾(稲原ら、2002)

引用文献

- 1) 酒井 克美、森口 幸栄 妊娠中に経口投与されたメタケイ酸アルミン酸マグネシウムのマウス胎仔の発生および生後発育におよぼす影響：応用薬理，1975: 9, 703-714
- 2) 平沢 潔、広瀬 始之、日下 史章、坂本 克輔、畑 弘道 ケイ酸結石の1例：西日本泌尿器科，1990: 52, 50-53
- 3) 三原 聡、河村 秀樹、根本 良介、宮川 征男 ケイ酸結石の1例：西日本泌尿器科，1992: 54, 875-877
- 4) 木下 博之、伊東 史雄、田中 啓幹 ケイ酸結石の1例：西日本泌尿器科，1993: 55, 1644-1648
- 5) 稲原 昌彦、甘粕 誠、永田 真樹、山口 邦雄 ケイ酸結石の4例：泌尿器科紀要，2002: 48, 359-362

改訂経歴

版No.	作成日	内 容
01	2005年12月07日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations、MEDLINE/PubMed、Toxnet : Magnesium Aluminosilicate)

和名:ケイ酸マグネシウム

英名:Magnesium Silicate

No.:332

コード:001240

CAS登録番号:39365-87-2

別名:Magnesium Silicate Hydrate

収載公定書:

- JP(14) □薬添規 □局外規 □食添 ■粧原基(1999)・粧配規 □外原規
■USP/NF(28/23) ■EP(5) ■FDA

最大使用量:

経口投与 900mg

■GRAS(182.2437)

1 単回投与毒性

該当文献なし。

2 反復投与毒性

2.1 イヌ

2.1.1 6ヵ月齢の雌雄ビーグル(6-9匹/群)にケイ酸マグネシウム 0.8g/kg/day(二酸化珪素換算)相当を飼料に混合して4週間投与した。その結果、少数例に多渇症及び多尿症が認められた。血液検査及び尿検査結果は正常範囲内であった。病理組織学的検査の結果、腎臓に変化が認められた。1例を除いて腎肥大が認められた。¹⁾(Page et al., 1941)

2.2 モルモット

2.2.1 6匹の雄モルモットに250 mg/Lのケイ酸マグネシウムを飲水に懸濁して、4ヵ月間(5days/week, 通常の水 2days/week)投与した。対照群には通常の水を投与した(7days/week)。4ヵ月後の病理組織学的検査の結果、投与群全例で遠位尿細管の拡張及び嚢胞性変性が認められた。蛋白様物質で閉塞した尿細管もあった。腎間質は肥大し、炎症細胞と増生したコラーゲン線維が認められた。対照群には異常は認められなかった。²⁾(Dobbie & Smith, 1982)

以下、3-4については該当文献なし。

3 遺伝毒性

4 癌原性

5 生殖発生毒性

5.1 ラット

5.1.1 ラット(6匹/群)にケイ酸マグネシウム 0.6g/body/dayを6カ月間投与した。その仔を対照群と投与群の2群に分け、投与群には離乳時から毎日、健常人に対して3-4ポンド相当のケイ酸マグネシウムを投与した。第一世代及び第二世代とも、組織の顕微鏡観察の結果、異常は認められなかった。³⁾(Newberne & Wilson, 1970)

以下、6-7については該当文献なし。

6 局所刺激性

7 その他の毒性

8 ヒトにおける知見

8.1 ヒトでのおよその致死量は15g/kgであった。⁴⁾(Anonymous, 1964)

引用文献

- 1) Page RC, Heffner RR, Frey A. Urinary excretion of silica in humans following oral administration of magnesium silicate. Am J Dig Dis 1941; 8: 13-5.
- 2) Dobbie JW, Smith MJ. Silicate nephrotoxicity in the experimental animal: The missing factor in analgesic nephropathy. Scot Med J 1982; 27; 10-6.
- 3) Newberne PM, Wilson RB. Renal damage associated with silicon compounds. Proc Natl Acad Sci 1970; 65: 872-5.
- 4) Anonymous Unilever Research Laboratory, Report No. CH64888, dated 21 October 1964.

改訂履歴

版No.	作成日	内容
01	2005年12月12日	新規作成(検索式; JECFA - Monographs & Evaluation : magnesium silicate)

和名:ケイ酸マグネシウムアルミニウム

英名:Aluminum Magnesium Silicate

No.:333

コード:122103

CAS 登録番号:1327-43-1

別名:アルミニウムマグネシウムシリケート(109615)、ケイ酸 Mg/Al

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添 粧原基・粧配規(1999) 外原規

USP/NF(28/23)(Magnesium Aluminum Silicate) EP(5) FDA

最大使用量:

経口投与 225mg、一般外用剤 10mg/g、殺虫剤

ケイ酸マグネシウムアルミニウムとしての毒性試験データなし。以下は、類縁化合物のメタケイ酸アルミン酸マグネシウムの毒性データである。

以下、1-4については該当文献なし。

- 1 単回投与毒性:該当文献なし
- 2 反復投与:毒性該当文献なし
- 3 遺伝毒性:該当文献なし
- 4 癌原性:該当文献なし

5 生殖発生毒性

5.1 12-18 週齢の ICR-JCL 初妊マウスに妊娠 7 日から 12 日までの 6 日間、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム(MAS)6000、3000 及び 600mg/kg を毎日 1 回経口投与した。妊娠 18 日に母体を屠殺して、胎仔について検査した結果、着床数、吸収死亡胚数、生存平均体重及び外形異常仔数に関して、MAS 群と対照群との間に有意差は認められなかった。生仔の alizarin red S 染色による骨格透明標本の観察では、6000mg/kg で後肢距骨出現頻度が対照群との間で有意差が認められた。また頸肋、胸骨格非対称の出現頻度に関して、MAS 投与群に有意差を認めたが、骨奇形は 1 例も認められなかった。産仔の生後発育を検索した結果、出生仔数、体重の増加、哺育率、離乳時の検査、剖検時の所見、骨格観察標本に関して特に本剤の影響と考えられる所見は認められなかった。以上の結果から、本実験条件下において MAS は、マウスの胎仔に対する催奇形性作用、又は発育抑制作用を有しないものと結論できる。¹⁾(酒井ら、1975)

以下、6-7については該当文献なし。

6 局所刺激性:該当文献なし

7 その他の毒性:該当文献なし

8 ヒトにおける知見

8.1 メタケイ酸アルミン酸マグネシウムによる尿路ケイ酸結石の報告

8.1.1 55歳男性。1973年頃より、十二指腸潰瘍、多発性胃潰瘍のため、抗潰瘍剤の他に、調剤用胃腸薬(SM散、1包1.3g中メタケイ酸アルミン酸マグネシウム0.4g含有)を食後3回、及び胃痛が生じた時に服用し、多いときは1日8-9回服用した。この胃腸薬を服用し始めた約半年後に尿路結石の自排があり、その後も数回にわたり排石がみられた。結石の成分は、赤外線分光分析にて98%以上二酸化ケイ素と判明した。抗潰瘍剤の服用だけでケイ酸マグネシウム(ケイ酸Mg)含有の胃腸薬の内服を中止すると、それ以降は1回自排石をみて以来、結石の排石はみられていない。ケイ酸Mgの服用を中止した後、再び通常量、及び通常の3倍量をそれぞれ1週間ずつ服用させた。その結果、血清中ケイ素濃度は胃薬非服用時 $0.1\mu\text{g/mL}$ 以下、ケイ酸Mg通常量 $0.1\mu\text{g/mL}$ 以下、3倍量 $0.2\mu\text{g/mL}$ 、尿中ケイ素濃度は非服用時 $5.8\mu\text{g/mL}$ 、通常量 $11.0\mu\text{g/mL}$ 、3倍量 $7.1\mu\text{g/mL}$ であった。頻回に小さな小さな尿路結石の排石を繰り返し、KUB撮影で確認できない場合、ケイ酸結石の可能性を念頭に入れて、ケイ酸Mgを含む胃薬を服用していないかなど、十分に病歴を聴取することが重要と思われる。²⁾(平沢ら、1990)

8.1.2 52歳男性。1987年10月より十二指腸潰瘍で健胃整腸消化剤(FK散、1包1.3g中メタケイ酸アルミン酸マグネシウム0.4g含有)を1日2g内服していた。1989年12月24日右側腹部痛と肉眼的血尿が出現し、26日初診、KUB(腎尿管膀胱単純X線撮影)では結石陰影は不明で、IVP(静脈製腎盂造影法)で右尿管下端に造影剤の停滞を認めた。初診日の2日後に排石し、以後症状は消失した。赤外線分光分析による結石成分は98%ケイ酸塩であった。ケイ酸マグネシウム服用中と服用中止後の血清中、尿中のケイ素濃度を測定したところ、服用中止後血清中、尿中のケイ素濃度に低下が認められ、ケイ酸結石形成にケイ酸マグネシウム服用が関与していることが考えられた。³⁾(三原ら、1992)

8.2.3 71歳女性。高血圧のためカルシウム拮抗剤を約20年間服用しており、粟粒大一砂状の結石の自排を数度経験した。その後、大動脈弁閉鎖不全症と僧帽弁不全症の診断で2弁置換術を受けた後、野菜中心の食事療法を行うとともに抗凝固療法を受けていた。なお、患者はケイ酸Mg剤の投与は受けていなかった。今回、突然右側腹部痛が出現、疼痛は次第に下降し、結石の自排を認めたため当科に紹介された。X線検査の結果、KUBでは尿路に結石を疑わせる異常陰影は認められなかったが、DIUでは両腎の機能、形態に異常はないが、右下部尿管は軽度の拡張を示し、右尿管下端に結石の存在が疑われた。自排された結石は砂状—粟粒大、灰白色で、重量は28mgであった。採取した結石と沈降無水ケイ酸の赤外線分光分析図(KBr錠剤法)では98%ケイ

酸結石と判定し、粉末X線回析図でも対照の沈降無水ケイ酸と同様のパターンを示し、反射角度 26.3 付近での反射X線強度は 5393CPSであった。ケイモリブデン黄法によるケイ酸定量及び原子吸光法によるケイ酸定量では、ケイ酸 87.3%、ケイ素 43.9%が含有されていた。また、血清及び尿中ケイ酸濃度は各 0.5 $\mu\text{g/mL}$ 、86 $\mu\text{g/mL}$ であり、これまでの報告に比し高値であった。本症例ではケイ酸剤の服用歴もなく、食事の内容にも偏りはみられなかった。これまで報告された3例を含めたケイ酸剤の服用歴のなかった4例は、いずれも慢性疾患に対し何等かの長期薬剤投与を受けており、薬品添加物(メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、コロイド状二酸化ケイ素など)としてのケイ酸が尿中濃度を上昇させ、結石形成をきたしたものと推察された。⁴⁾(木下ら、1993)

- 8.1.4 ケイ酸結石の4例中1例にメタケイ酸アルミン酸マグネシウムが投与されていた。58歳男性。55歳から慢性胃炎に対してメタケイ酸アルミン酸マグネシウムを含むキャベジン[®]を3年間内服の既往歴があった。1988年12月2日右側腹部痛が出現した。11日結石を自排したため12日初診となった。DIPにて右上腎杯のみの鈍化が認められた。自排した結石は98%以上がケイ酸結石であった。⁵⁾(稲原ら、2002)

引用文献

- 1) 酒井 克美、森口 幸栄 妊娠中に経口投与されたメタケイ酸アルミン酸マグネシウムのマウス胎仔の発生および生後発育におよぼす影響：応用薬理，1975： 9，703-714
- 2) 平沢 潔、広瀬 始之、日下 史章、坂本 克輔、畑 弘道 ケイ酸結石の1例：西日本泌尿器科，1990： 52，50-53
- 3) 三原 聡、河村 秀樹、根本 良介、宮川 征男 ケイ酸結石の1例：西日本泌尿器科，1992： 54，875-877
- 4) 木下 博之、伊東 史雄、田中 啓幹 ケイ酸結石の1例：西日本泌尿器科，1993： 55，1644-1648
- 5) 稲原 昌彦、甘粕 誠、永田 真樹、山口 邦雄 ケイ酸結石の4例：泌尿器科紀要，2002： 48，359-362

改訂経歴

版No.	作成日	内 容
01	2005年12月07日	新規作成(検索式；JECFA-Monographs & Evaluations：Aluminum Magnesium Silicate、MEDLINE/PubMed：Aluminum Magnesium Silicate)

和名:軽質酸化アルミニウム

英名:Light Aluminium Oxide

No.: 334

コード: 110461

CAS 登録番号:1334-28-1

別名:アルミナ、Alumina

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添 粧原基・粧配規 外原規

USP/NF EP FDA

最大使用量:

直腸腔尿道適用 50mg

管理濃度または暴露限界値 (日本産業衛生学会許容濃度):

ACGIH TWA 10 mg/m³ (inhalable (total) particulate matter) (1996) ¹⁾ (MSDS, 2005)

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

マウス 皮下 >3600 mg/kg ¹⁾(MSDS, 2005), ²⁾(RTECS, 2004)

以下、2-3については該当文献なし。

2 反復投与毒性

3 遺伝毒性

4 癌原性

ラット 胸腔内投与 TDL₀ 90 mg/kg 発癌性の疑い ¹⁾(MSDS, 2005), ²⁾(RTECS, 2004)

ラット 埋込 TDL₀ 200 mg/kg 埋込部の腫瘍:発癌性あり ¹⁾(MSDS, 2005),
²⁾(RTECS, 2004)

以下、5-6については該当文献なし。

5 生殖発生毒性

6 局所刺激性

7 その他の毒性

7.1 吸入による最低毒性濃度(TCLo)