

和名：L-アスコルビン酸ステアリン酸エステル

英名：L-Ascorbyl Stearate

No： 21

コード： 103749

CAS 登録番号： 10605-09-1

別名： アスコルビン酸ステアレート、ビタミン C ステアレート

収載公定書：

JP 薬添規(2003) 局外規 食添(7) 粧原基・粧配規 外原規

USP/NF EP FDA

最大使用量：

経口投与 3.2mg、歯科外用及び口中用 0.036mg/g

JECFA の評価：

ラットの混餌投与における無影響量は 0.25%(2500ppm)であり、これは 1 日当り 125mg/kg bw に相当する。

ヒトでの 1 日許容摂取量(ADI)は、アスコルビン酸ステアレート又はアスコルビン酸パルミテート若しくはその合算の値として 0-1.25mg/kg bw と推定される。

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

マウス 経口 25g/kg Tokita, 1968¹⁾

2 反復投与毒性

2.1 ラット

2.1.1 1 群 10 匹の幼若ラットに、100, 200, 500, 1000, 3000mg/kg 含有食を 6 ヶ月与えた。有意な影響は認められなかった。¹⁾(Tokita, 1968)

2.1.2 L-アスコルビン酸ステアレートの長期間投与による影響についての直接的な証拠はない。しかしながら、L-アスコルビン酸パルミテートを 0.5%または 0.25%含む餌を 2 年間与えた実験では成長率、死亡率、病理学的な試験に有意な影響は見られなかった(Fitzhugh & Nelson, 1946)¹⁾。当時、米国の主要な脂肪酸メーカーの製造する食品グレードのパルミチン酸には通常かなりの量のステアリン酸が含まれていることが知られており、L-アスコルビン酸ステアレート含有するL-アスコルビン酸パルミテートでの飼育実験はL-アスコルビン酸ステアレートの影響を推論する上に合理的であると思われる。

以下、3-8についての該当文献なし。

- 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

引用文献

- 1) FAO Nutrition Meetings Report Series 46a 1969
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46aje62.htm>

改定経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年03月28日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations : Ascorbyl stearate)

和名:L-アスコルビン酸ナトリウム

英名:sodium L-Ascorbate

No.:22

コード:108638

CAS 登録番号:134-03-2

別名: ビタミン C ナトリウム

食品添加物名: Sodium L-Ascorbate

収載公定書:

JP ■薬添規(2003) 局外規 ■食添(7) ■粧原基・粧配規(1999) 外原規
■USP/NF(27/22) ■EP(4) ■FDA

最大使用量:

経口投与 30mg

■GRAS(182. 3731 Sodium ascorbate)

JECFA の評価: ADI not specified (1985 年、第 29 回)²⁾

アスコルビン酸、アスコルビン酸カリウム、アスコルビン酸カルシウム、
アスコルビン酸ナトリウムのグループ ADI

アスコルビン酸を参照。

- 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 人における知見

改定経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005 年 01 月 27 日	新規作成(JECFA-Monographs & Evaluation)

和名:アセチルトリプトファンナトリウム

英名:Sodium Acetyl Tryptophan

No.:28

コード:107780

CAS 登録番号:記載なし。

別名: アセチルトリプトファン Na Acetyltryptophan Na

アセチルトリプトファネイト N-Acetyl tryptophanate

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 食添 粧原基・粧配規 外原規

USP/NF EP FDA

最大使用量:

静脈内注射 536.5mg、皮下注射 215mg

検索不能

- 1 単回投与毒性
- 2 反復投与毒性
- 3 遺伝毒性
- 4 癌毒性
- 5 生殖発生毒性
- 6 局所刺激毒性
- 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	2004年11月17日	新規作成(検索式;MEDLINE/PubMed:"sodium acetyl tryptophan" or "sodium acetyl tryptophan " or "acetyltryptophan na" or "acetyl tryptophan na"、TOXNET:sodium acetyl tryptophan)

和名:アセトン

英名:Acetone

No: 30

コード: 001018

CAS 登録番号: 67-64-1

別名:

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添(7) 粧原基・粧配規(1999) 外原規
USP/NF(28/23) EP(5) FDA

最大使用量:

一般外用剤 392mg/g

JECFA の評価:

暫定評価として、この溶剤の使用は、最小量の残留物(不純物)の結果が期待できるGMP(good manufacturing practice)に従って製造されたものに制限されるべきである。これらの制限内では、残留物はあったとしてもなんら意味ある毒性作用を持つとは考えられない。¹⁾

1 単回投与毒性

1.1 致死量(LD₅₀及びLD₁₀₀)

動物種	投与経路	LD ₅₀	LD ₁₀₀	文献
マウス	吸入	—	46000ppm	Schultze, 1932 ¹⁾
	経口	10700mg/kg	—	(Smyth et al., 1962 ¹⁾ (Shell Chemical Co., 1969 ¹⁾
		9700mg/kg	—	Spector, 1956 ¹⁾
	静脈内	—	4mL/kg	Walton et al., 1928 ¹⁾
	吸入	—	32000ppm/4h	(Smyth et al., 1962 ¹⁾ (Shell Chemical Co., 1969 ¹⁾
ウサギ	経口	5340mg/kg	—	Spector, 1956 ¹⁾
		—	5-10mL/kg	Walton et al., 1928 ¹⁾
	静脈内	—	6-8mL/kg	Walton et al., 1928 ¹⁾
	経皮	>20mL/kg	—	(Smyth et al., 1962 ¹⁾ (Shell Chemical Co., 1969 ¹⁾
イヌ	吸入	—	8g/kg	Albertoni, 1884 ¹⁾

1.2 アセトンの単回投与の影響は本質的に強い麻酔作用である(Browning,1965)。

2 反復投与毒性

2.1 マウス

2.1.1 1群雌雄各 5 匹の B6C3F₁系マウスに、0, 5000, 10000, 20000, 50000 又は 100000ppm 濃度のアセトンを飲料水に混入して 14 日間自由に摂取させた(夫々0, 1250, 2500, 5000, 12500 又は 25000mg/kg bw/日に相当)。対照群と比べて、12500 及び 25000mg/kg 群では摂水量が減少した。25000mg/kg 群では雌雄共に成長の遅延が見られ、雄の方が著しかった。12500 及び 25000mg/kg では雌雄共に腎の相対重量に統計的に有意な増加が見られた。1250, 2500 mg/kg 群の雄、5000, 12500mg/kg 群の雌雄及び 25000mg/kg 群の雌には、肝の相対重量に変化が観察された。病理組織学的には 5000mg/kg 群の雄及び 12500, 25000mg/kg 群の雌雄に、極微ないし軽度の小葉中心性の肝細胞肥大が、25000 mg/kg 群の雄に中等度のそれが認められた。²⁾ (Dietz, 1991)

2.1.2 1群雌雄各 10 匹の B6C3F₁系マウスに、雄では 0, 1250, 2500, 5000, 10000 又は 20000ppm 濃度の、雌では 0, 2500, 5000, 10000, 20000 又は 50000ppm の濃度のアセトンを飲料水に混入して 13 週間自由に摂取させた(夫々雄では 0, 313, 625, 1250, 2500 又は 5000mg/kg bw/日に相当、雌では 0, 625, 1250, 2500, 5000 又は 12500mg/kg bw/日に相当)。対照群と比べ、雌の全群で摂水量の低下が見られた。雌の最高用量の 12500mg/kg 群では肝、脾の絶対及び相対重量の有意な増加が見られ、軽度の小葉中心性肝細胞肥大が同群の 2 匹に認められた。しかし、雄では披検物に関連した病変は見られなかった。無影響量(NOEL)は 2500mg/kg bw/日であった²⁾ (Dietz,1991)。

2.2 ラット

2.2.1 1群雌雄各5匹の Ficher 344/N ラットに、0, 5000, 10000, 20000, 50000 又は 100000ppm 濃度のアセトンを飲料水に混入して 14 日間自由に摂取させた(夫々0, 500, 1000, 2000, 5000 又は 10000mg/kg bw/日に相当)。2000mg/kg 群の雌及び 5000, 10000mg/kg 群の全てにおいて、摂水量が減少したが脱水の兆候は見られなかった。5000mg/kg の雄及び 10000mg/kg 群の雌雄では体重の減少が見られた。2000 及び 5000mg/kg 群では雌雄共に肝、腎の相対重量に有意な増加が観察された。更に、5000mg/kg 群では精巣の相対重量の増加が見られたが、10000mg/kg 群では見られなかった。組織病理学的には、いずれの投与群においても異常は認められなかった。²⁾ (Dietz, 1991)

2.2.2 1群雌雄各 10 匹のラットに、0, 2500, 5000, 10000, 20000 又は 50000ppm 濃度のアセトンを飲料水に混入して 13 週間自由に摂取させた(夫々0, 250, 500, 1000, 2000 又

は 5000mg/kg bw/日に相当)。2000mg/kg 群の雌及び 5000mg/kg 群の雌雄では摂水量が減少したが、脱水の兆候は見られなかった。5000mg/kg 群では雌雄共に体重増加の低下が観察された。神経障害の発症頻度は対照群を含む全ての群の雄に見られたが、2000mg/kg 以上の高用量群では頻度も高かつ重篤であった。2000mg/kg 群の雌及び 5000mg/kg 群の雌雄に腎の相対重量増加が見られた。肝相対重量の有意な増加は 2000 及び 5000mg/kg 群の雌雄に、精巣の相対重量の有意な増加は 5000mg/kg 群で見られた。2000mg/kg 以下の投与群には相対的な器官重量の有意な違いは観察されなかった。しかし、著者は、かかる器官重量の変化をアセトン大用量投与の体重に及ぼす効果で説明するのは困難としており、生物学的な意義はないのかも知れない。さらに、精巣に対する毒物は典型的に精巣重量を減少させる。精子の運動性、尾重量及び精巣上体重量の低下及び異常精子の発生頻度の増加もまた 5000mg/kg 群で見られた。無影響量(NOEL)は 1000mg/kg bw/日であった。²⁾ (Dietz, 1991)

2.2.3 1群雌雄各 30 匹の Sprague-Dawley ラットに 90 日間、100, 500, 2500mg/kg bw/日のアセトンを胃管によって与えた。中・高用量群の雌では腎重量が増加した。腎、肝、脳の相対重量増加が最高用量群の雌雄に見られた。45 日目の雄及び 90 日目の雌雄の最高用量群では赤血球の有意な増加があった。病理組織学的な検査では、500mg/kg 群の雄及び 2500mg/kg 群の雌雄に尿細管変性と硝子滴沈着の有意な増加が見られた。肝及び腎の組織学的な検索では投与に起因する異常がないことを示した。無影響量(NOEL)は 100mg/kg bw/日であった。²⁾ (Sonawanes, 1986)

2.3 ウサギ又はイヌ

2.3.1 5-22 日間8mlをウサギに腹腔内投与、または8から35日間イヌに8-10mlを腹腔内投与によって、アルブミン尿、または腎臓曲細管の上皮壊死を起こした。¹⁾ (Albertoni and Pisenti, 1887)。

2.3.2 9-19 日間、5匹のイヌの腹腔内に1-2.5g/kgのアセトンを毎日投与することによって、tubular destructionを伴う腎炎を生じた。¹⁾ (Poliak, 1925)

3 遺伝毒性

3.1

試験	試験系	濃度 μg/plate	結果	文献
復帰突然変異	ネズミチフス菌、TA100	0.1-1000	陰性	Rapson et al.,1980
ibid	ネズミチフス菌、 TA98,100,1535,1537	174	陰性	Florin et al., 1980
ibid	ネズミチフス菌	24mg/plate	陰性	Yamaguchi, 1985

	TA98,TA100			
ibid	ネズミチフス菌 TA97,98,100,1535,1537	<10000	陰性	McCann et al.,1975 ²⁾
ibid	ネズミチフス菌 TA97,98,100,1535,1537	<10000	陰性	Zeiger et al., 1992 ²⁾
姉妹染色分体 交換	CHO 細胞	<10 μ g/ml	陰性	Sasaki et al., 1980 ²⁾
ibid	CHO 細胞	<5020 μ g/ml	陰性	Loveday et al.,1990 ²⁾
ibid	二倍体ヒト繊維芽細胞	5 μ g/ml	陰性	Sasaki et al., 1980 ²⁾
ibid	ヒトリンパ球	395 μ g/ml	陰性	Norppa et al., 1983 ²⁾
染色体異常	CHO 細胞	<5020 μ g/ml	陰性	Loveday et al.,1990 ²⁾

3.2 細胞遺伝学の標準分析評価では、アセトンはチャイニーズハムスターの卵巣の細胞に、同腹の雌の染色分体を交換する頻度(Loveday et al.,1990)²⁾、ハムスターの肺の繊維芽細胞、または Dor-6 細胞(Kawachi et al.,1980;Sasaki et al.,1980)²⁾が増加しなかった。ヒトのリンパ球では、同腹の雌の染色分体を交換する頻度は増加しなかった(Norppa et al.,1983)²⁾。5000ug/ml までの濃度では代謝活性はある(Loveday et al.,1990)。アセトンは最大 5000ug/ml までの濃度でチャイニーズハムスターの卵巣細胞の chromosomal 異常を誘発しなかった(Loveday et al.,1990)²⁾。濃度が特記されていないテストで、アセトンはハムスターの肺の繊維芽細胞に chromosomal 異常を誘発した(Kawachi et al.,1980)²⁾。ところが、2-ブタノンとメチルイソブチルケトンには、1mg/ml までの濃度でテストしたとき、ラット hepatocytes とチャイニーズハムスターの卵巣細胞の分析評価で、否定的な結果をもたらした(Brooks et al.,1988)²⁾。

3.3 アセトン、イソプロピルアルコール、2-ブタノン及びメチル 2-ペンタノンは、400-2500mg/kg の投与で小核形成を誘発しなかった(Basler, 1986; O' Donoghue et al., 1988; Kapp et al., 1993)。これらの実験で用いられた被検物の用量は、O' Donoghue et al., 1988 では LD₂₀ を、Basler, 1986 は LD₅₀ を示す用量である。

4 癌原性

4.1 マウス

4.1.1 60 匹の雌マウスの背中の中毛を剃り、週3回、447 日間(64 週間)アセトンを塗った。局所的な腫瘍、癌は見られなかった。¹⁾ (van Duuren et al.,1965)

4.2 ラット

4.2.1 ラットを用い、35 匹の雄及び 7 匹の雌の片方又は双方の唾液腺に、0.1ml の単回注射を行った。その結果、局所的な壊死が生じたが3週間後に完全に再生された。8ヶ月

間観察したが、肉眼的にも組織学的にも局部的あるいは遠隔地に腫瘍の形成物は見られなかった。¹⁾ (Cherry & Glucksmann, 1965)

4.3 ニワトリ

4.3.1 新鮮な受精卵の黄身に39及び78mgを注射すると、孵化率はそれぞれ通常の76%及び47%に低下した(McLaughlin et al.,1964)。

4.3.2 孵卵前の最大0.1mlの注射による投与では、37%が孵化した。残りは黄身の凝固のため死んだ。3日間孵卵した卵に同用量の注射を実施した場合の孵化率は、20%に低下した。¹⁾ (Waller,1967)

以下、5-7についての該当文献なし。

5 生殖発生毒性

6 局所刺激性

7 その他の毒性

8 ヒトにおける知見

8.1 広くいきたった産業での何年もの使用は(e.g.2000ppm 15年間吸入)幾つかの軽度の中毒のケースを生じたが、永続する血液学的あるいは臓器への損傷は報告されていない。¹⁾ (Browning, 1965; Rowe & Wolf, 1963; Fassett, 1963)。

8.2 高用量の経口投与による可逆性の影響は肝と腎に見られ、アルブミン尿、尿沈渣中の赤血球及び白血球の存在、ウロビリノゲン尿及び血中ビリルビンの増加を来す。ヒトでの致死量は約50mLと見積もられている。死因は呼吸の低下によるものである。¹⁾ (API Toxicological Reviews, 1955) TLVは1000ppmである。¹⁾ (Amer.Conf. GOV. Industr. Hygienists, 1969)

8.3 数日間以上にわたって15.2gを経口的に摂取した場合、軽度の嗜眠状態を来す以外、他に異常はない。¹⁾ (Albertoni, 1884)

8.4 ヒトにおける急性中毒は、虚脱及び肝、腎臓への障害である。¹⁾ (Sack, 1940; Smith & Mayers, 1944; Harris & Jackson, 1952)

8.4 ヒトでは、持続した皮膚接触による皮膚炎、眼及び鼻粘膜への刺激が見られた。¹⁾ (Parmeggiani & Sassi, 1954)

8.5 吸入したアセトンの約10%は皮膚から排泄される。¹⁾ (Parmeggiani & Sassi, 1954)

引用文献

1) FAO Nutrition Meetings Report Series 48a, 1970

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48aje15.htm>

2) WHO Food Additives Series 42, 1999

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v042je15.htm>

改定経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年03月28日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations: Acetone)

和名: アミノ安息香酸エチル
英名: Ethyl aminobenzoate
No.: 39
コード: 001027
CAS No.: 120-51-4
別名: アネスタミン、ベンゾカイン

収載公定書:

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

最大使用量:

歯科外用及び口中用 70mg、耳鼻科用剤 10mg/g

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

動物種	投与経路	LD ₅₀	文献
マウス	経口	2500 mg/kg	RTECS 2001
ラット	経口	3042 mg/kg	RTECS 2001

2 反復投与毒性

2.1 ラット

2.1.1 経口投与により、メトヘモグロビン血症になることが報告されている。¹⁾ (BIBRA working group, 1992)

3 遺伝毒性

3.1 Ames test 及びその他の微生物を用いた試験において、変異原性及びDNA傷害性は認められなかった。¹⁾ (BIBRA working group, 1992)

4 癌原性

該当資料なし

5 生殖発生毒性

該当資料なし

6 局所刺激性

6.1 モルモットにおいて高濃度のベンゾカインにより軽度の皮膚刺激性が認められる。その塩酸塩は、ヒトにおいて皮膚及び眼刺激性物質であることが報告されている。¹⁾

(BIBRA working group, 1992)

7 その他の毒性

- 7.1 ベンゾカインはアニリンに代謝されることが推定されており、アニリンは、どちらもメトヘモグロビン血症を誘発する化合物であるフェニルヒドロキシルアミン及びニトロソベンゼンに変換される。(Karzel, 1982).
- 7.2 ベンゾカインはヒト及びげっ歯類において、皮膚感作性及び光感作性を示すことが知られている。¹⁾(BIBRA working group, 1992)

8 ヒトにおける知見

8.1 誤用

- 8.1.1 ヒトにおいては、ベンゾカインの経口摂取による各組織における酸素低下の結果、メトヘモグロビン血症が生じる。同様のことが、経口もしくは気道粘膜、あるいは皮膚においても認められる。¹⁾(BIBRA working group, 1992)
- 8.1.2 経食道超音波心エコー検査の前処置としてのベンゾカインの使用により、メトヘモグロビン血症を発症した 2 人の患者に、メチレンブルーを静脈内投与した結果、いずれのチアノーゼも回復した。¹⁰⁾ (Sachdeva et al., 2003)
- 8.1.3 緊急時の対処方法 (Olson (ed), 2004)⁹⁾
- 気道を確保し、必要に応じて人工呼吸を行う。
 - 昏睡、痙攣、低血圧、不整脈及びアナフィラキシーが発現したときに処置する。急性に過量に摂取した患者においては、20%リドカイン液とともに体外循環を用いた短期間の補助的療法が行われている。
 - バイタルサイン及び ECG を、最低 6 時間モニターする。
 - その他
- 8.1.4 妊娠 16 週までにベンゾカインを投与した 47 人、もしくは妊娠中にいつでもベンゾカインを投与した 238 人の婦人の子において、先天異常の発現率の増加が認められた。⁷⁾ (Heinonen et al., 1977)
- 8.1.5 新生児の麻酔において、気管チューブの潤滑用軟膏、エアゾールを使用したとき、もしくは粘膜への局所適用したときに、ベンゾカインはメトヘモグロビン血症の原因となる。(Bachmann, 1986²⁾; Englebach, 1986⁵⁾; Bhatt, 1985⁴⁾; Steinberg, 1962¹¹⁾; Kellett, 1983⁸⁾; Bedril, 1984³⁾)
- 8.1.6 母親への局所麻酔としての使用において、胎児への影響はなさそうである。ヒトの催奇形性発現の危険性は低いものと考えられている。⁶⁾ (Friedman, 1988)
- 8.1.7 Pregnancy risk category: C (危険性を除外できない)、十分な、よく管理された臨床試験はない。動物実験において胎児への危険性を示すか、あるいは動物実験も実施されていない。妊娠中に投与することにより、胎児毒性の危険性がある。しかしながら、期待される利益が、予想される危険性を上回ることも考えられる。¹²⁾ (Thompson.

Micromedex. 2004)

引用文献

- 1) BIBRA working group: Toxicity profile. BIBRA Toxicology International, p. 12, 1992.
- 2) Bachmann P et al: Methemoglobinemia from ingestion of benzocaine. A case of pediatric intoxication. J Toxicol Clin Exp 6:123-8, 1986.
- 3) Bedril AD et al.: Drug alert: Perioperative neonatal methemoglobinemia [letter]. Am J Dis Child.
- 4) Bhatt DN et al.: Postoperative methemoglobinemia in a neonate [letter]. Anesthesiology 62: 210-1, 1985.
- 5) Englebach I, Harp JR: Benzocaine-induced methemoglobinemia in Sprague-Dawley rats [letter]. Anesthesiology 64: 132, 1986.
- 6) Friedmann JM: Teratogen update: Anesthetic agents. Teratology Anesthetic. Teratology 37: 69-77, 1988.
- 7) Heinonen OP et al: Birth defects and drugs in pregnancy. Publ Sci Group, Inc, Littleton, MA, 1977, 357-65
- 8) Kellett PB, Copeland CS: Methemoglobinemia associated with benzokine-containing lubricant. Anesthesiology 59: 463-4, 1983
- 9) Olson KR ed.: Poisoning & Drug overdose. 4th ed. Lange Medica Books, McGraw-Hill. New York, 2004, p. 76
- 10) Sachdeva R et al; Tex Heart Inst J. 30 (4): 308-310, 2003
- 11) Steinberg JB, Zepernick RG: Methemoglobinemia during anesthesia. J Pediatr 61: 885-6,1962.
- 12) Thompson. Micromedex. Drug information for the Health Care Professional. 24th ed. Volume 1. Plus updates. Content Reviewed by the United States Pharmacopeiral Convention, Inc. 2004, p.154

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年03月07日	新規作成(検索式; TOXNET/benzocaine)

和名: アミノエチルスルホン酸
英名: Aminoethyl sulfonic acid
No.: 40
コード: 002019
CAS No.: 107-35-7
別名: タウリン

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(28/23)(Taurine) EP FDA

最大使用量:

経口投与 210mg、静脈内注射 40mg、筋肉内注射 40mg、眼科用剤 7mg/g

1 単回投与毒性

該当資料なし

2 反復投与毒性

該当資料なし

3 遺伝毒性

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	ネスミチフス菌 (TA100)	100-1000 μ g/plate	陰性	Zeiger, et al. 1988 ⁴⁾

4 癌原性

該当資料なし

5 生殖発生毒性

5.1 妊娠マウスの妊娠7日から7日間、タウリンの4 g/kgを経口投与した結果、胎児に異常はみられなかった。²⁾ (Takahashi et al., 1972)

5.2 妊娠ラットの妊娠7日～17日にタウリンの3000 mg/kgを経口投与した結果、胎児への影響はみられなかった。³⁾ (Yamada et al., 1981)

6 局所刺激性

該当資料なし

7 その他の毒性

7.1 タウリンの 0.15~1.5 mg を正常血圧ウサギの側脳室内に麻酔下にて投与した結果、呼吸の抑制によるものと考えられる顕著で持続的な血圧及び心拍数の低下がみられた。同用量の静脈内投与では、血圧及び心拍数に変化は認められなかった。¹⁾ (Dong-Yoon Lim et al., 1992)

8 ヒトにおける知見

該当資料なし

引用文献

- 1) Dong-Yoon Lim, Dong-Joon Choi and Bong-Han Kim: Influence of intraventricular taurine on the cardiovascular system of rabbit. Korean J Pharmacol 28(1):27-40, 1992.
- 2) Takahashi H, Kaneda S, Fukuda K, Fujihira E and Nakazawa M: Studies on the teratology and three generation reproduction of taurine in mice. Oyo Yakuri 6: 535-540, 1972.
- 3) Yamada T, Nogariya T, Nakane S And Ssasajima M: Reproduction studies of taurin. Kiso to Rinsho 15:4229-4240, 1981.
- 4) Zeiger E., Anderson B, Haworth S, Lawlor T and Mortelmans K: Salmonella mutagenicity test: IV. Results from the testing of 300 chemicals; Environ Mol Mutagen 11(suppl. 12):1-158, 1988.

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005 年 03 月 07 日	新規作成(検索式; TOXNET-taurine)

和名: アラントイン
 英名: Allantoin
 No.: 47
 コード: 003015
 CAS No.: 97-59-6
 別名: 5-ウレイドヒダントイン

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(5) FDA

最大使用量:

一般外用剤 1mg/g

- 1 単回投与毒性
 該当資料なし
- 2 反復投与毒性
 該当資料なし
- 3 遺伝毒性

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	ネスミチフス菌 (TA98, TA100, TA1535, TA1538)	1000 µg/plate (±S9)	陰性	Andrews AW, 1984 ¹⁾

4 癌原性

- 4.1 F344系ラットの雌雄に、2000 ppm濃度のアラントインを含む飼料を106週間供与した。
 がん原性を示唆する結果は認められなかった。²⁾ (Lijinsky W, 1984)

以下、5-8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
 8 ヒトにおける知見

引用文献

- 1) Andrew AW, Lijinsky W and Snyder SW: Mutagenicity of amine drugs and their products of nitrosation: Mut Res 135: 105-108, 1984.
- 2) Lijinsky W: Induction of tumors in rats by feeding nitrosatable amines together with sodium nitrite: Food Chem Toxicol 22(9): 715-720, 1984.

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年03月07日	新規作成(検索式; TOXNET-allntoin)

和名:アラントイン・dl-ピロリドンカルボン酸ナトリウム

英名:Allantoin Sodium-dl-Pyrrolidonecarboxylate

No.:48

コード:111961

CAS 登録番号:

別名:アラントインナトリウム DL-ピロリドンカルボキシレート(108566)

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:

一般外用剤 2mg/g

検索不能

- 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02月02日	新規作成

和名:亜硫酸ナトリウム

No.: 50

英名:Sodium Sulfit

コード: 003616

CAS 登録番号:7 水塩 10102-15-5、無水物 7757-83-7

別名:亜硫酸ソーダ

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添(7)(7 水塩及び無水物) 粧原基・粧配規
外原規 USP/NF EP(4) FDA

最大使用量:

経口投与 200mg、静脈内注射 60mg

GRAS(182.3798)

JECFA の評価:

ADI (1日許容摂取量);0-0.7mg/kg bw (グループ ADI、SO₂ として)(1973 年、第 17 回)

第 17 回(1973 年)JECFA の会合で再評価され、ADI が 0-0.7mg/kg 体重(グループ ADI: 二酸化イオウ並びにピロ亜硫酸のナトリウム及びカリウム塩、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸水素ナトリウム及び亜硫酸水素カリウムから生成する二酸化硫黄に対し)に定められた。その後、開催された JECFA で、亜硫酸水素カルシウム、亜硫酸水素カリウム、チオ硫酸ナトリウム等も加えられ、亜硫酸水素カルシウム、ピロ亜硫酸カルシウム、亜硫酸カルシウム、亜硫酸水素カリウム、ピロ亜硫酸カリウム、亜硫酸カリウム、亜硫酸水素ナトリウム、ピロ亜硫酸ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム、二酸化イオウのグループ ADI(SO₂ とて)として 0-0.7mg/kg bw/日とされた。

無影響量(NOEL); ピロ亜硫酸ナトリウム参照

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

マウス	静注	175 mg/kg bw	Hoppe & Goble, 1951 ¹⁾
ウサギ	経口	600-700 mg/kg bw (as SO ₂)	Rost & Franz, 1913 ¹⁾

2 反復投与毒性

2.1 ウサギ

2.1.1 185 日間、3g/日の亜硫酸ナトリウムを胃管強制投与した1匹のウサギは体重が減少したが、死後検査した結果、全ての臓器が正常であった。1日 1.08g の亜硫酸ナトリウムを 127 日間投与した 2 匹のウサギでは体重が増加した。剖検の結果胃に出血が認めら

れた。3匹のウサギに1日1.8gの亜硫酸ナトリウムを46日、171日間投与した結果、体重は減少し、剖検の結果、胃に出血が認められた。¹⁾ (Rost & Franz, 1913)。

2.2 イヌ

2.2.1 体重17kgのイヌに23日間、3g/日の亜硫酸ナトリウムを胃管強制投与した。他の34kg体重のイヌに、6-16g/日の亜硫酸ナトリウムを20日間投与した結果、最初のイヌには全く異常は認められなかったが、2番目のイヌでは種々の臓器に出血が認められた。0.2-4.8g/日の亜硫酸ナトリウムを成長中のイヌ16匹に43-419日間、胃管強制投与した。全てのイヌに何ら傷害は認められなかった。亜硫酸水素ナトリウムを2匹のイヌに同様の方法で1日1.08-2.51gを同期間投与した結果は、心臓、肺、肝臓、腎臓、腸に損傷は認められなかった。総量91-265gの亜硫酸ナトリウムを60日間5匹の妊娠イヌに投与した結果、母獣の体重並びに胎児の体重増加に異常は認められなかった。¹⁾ (Rost & Franz, 1913)。

3 遺伝毒性

3.1 *Salmonella typhimurium* TA1535、TA1537、TA1538(及び *Saccharomyces cerevisiae* を用い、サル、ラット、マウスの肝臓、肺、睾丸のホモジネートによる代謝活性の有無に係わらず、亜硫酸ナトリウム突然変異性を示さなかった。¹⁾ (Anon., 1975b)

3.2 亜硫酸ナトリウム及び亜硫酸水素ナトリウムを3対1の割合で配合した亜硫酸塩を0.05-1 nmol/L濃度で、人末梢リンパ球を用いて *in vitro* で試験した。染色体異常試験、小核試験、姉妹染色分体交換で陽性をしめした。²⁾ (Meng & Zhang, 1992)

4 癌原性

該当文献なし。

5 生殖発生毒性

5.1 ラット

5.1.1 1群10-12匹の妊娠Wistarラット(平均体重、240g)に亜硫酸ナトリウム7H₂Oを妊娠8-20日、0、0.32、0.63、1.25、2.5、5%混餌投与した。サテライト群として各群4匹のラットに0、0.32、5%を同日数投与した。体重、摂餌量、臨床所見を毎日測定した。妊娠後20日にと殺し、子宮を切開し吸収の有無、生存・非生存胎児数、着床痕を調査、生存胎児については体重、性別、外部異常を観察した。胎児の半数は内部臓器の検査、残りの半数は骨格異常検査に供した。亜硫酸ナトリウム7H₂Oの一日の摂取量はそれぞれ0、300、1100、2100、3300 mg/kg bw/日(二酸化イオウとして0、80、280、530、840 mg/kg bw/日に相当)であった。5%投与群では投与期間中、摂餌量、体重増加率が減少した。摂餌量は低投与2群でも観察された。着床率は高投与3群で対照群及び低投与2群より高かったが有意差は認められなかった。吸収及び死亡胎児数の割合は高投与2群で対照群より高かった。胎児数はほぼ同様の結果であった。投与群の胎児の体重は、