

- (Project report 51-634) (Unpublished data submitted to the Chemical Manufacturers Association Cresols Panel, Washington).
- 49) Oglesby LA et al., *Teratology*, 1992; 45(1): 11-34
 - 50) Vernot EH et al., *Toxicol Appl Pharmacol*, 1977; 42: 417-423
 - 51) Mellon Institute (1949) The acute toxicity of *m*-cresol. Pittsburgh, Pennsylvania, Mellon Institute of Industrial Research (Unpublished data submitted to the US Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances) (Fiche No. OTS0517523)
 - 52) Younger Labs (1974) Skin irritation in albino rabbits after application of *o*-, *m*-, and *p*-cresol. St. Louis, Missouri, Younger Laboratories (Unpublished data submitted to the US Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances) (Fiche No. OTS0517499).
 - 53) Scientific Associates (1976) Skin corrosiveness test in rabbits. St. Louis, Missouri, Scientific Associates, Inc. (Unpublished data submitted to the US Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances) (Fiche No. OTS206095)
 - 54) Dow Chemical (1978) Acute toxicological properties and industrial handling hazards of cresol (ortho, meta, para isomers). Midland, Michigan, Dow Chemical Company (Unpublished data submitted to the US Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances) (Fiche No. OTS206146).
 - 55) Campbell I, *Soap Sanit Chem*, 1941; 17(4): 103.
 - 56) Isaacs R, *Ohio State Med J*, 1992; 18: 558-561
 - 57) Jouglard J et al., *le crésyl. Mars Méd*, 1971; 108: 425-431
 - 58) Wiseman HW et al., *Postgrad Med J*, 1980; 56(653): 166-168
 - 59) Labram C et al., *Sem Hop Paris*, 1968; 44: 3029-3031
 - 60) Chan TK et al., *Blood*, 1971; 38: 739-744
 - 61) Cote Ma et al., *Can Med Assoc J*, 1984; 130(10): 1319-1322
 - 62) Arthurs GJ et al., *Anesthesia*, 1977; 32:642-643
 - 63) Minami M et al., *Biomed Biochim Acta*, 1990; 49(2-3): 5327-5333
 - 64) Herwick RP et al., *J Am Med Assoc*, 1933; 100: 407-408
 - 65) Green MA, *Med Sci Law*, 1975; 15: 65-66
 - 66) Pegg SP, *Burns*, 1985; 11(4): 294-296

改訂経歴

版No.	作成日	内容
01	2005年1月17日	新規作成(検索式; JECFA-monographs & evaluations : Phenol and Phenol derivatives, Environmental Health Criteria 168 CRESOLS, 1995)

和名:クロロクレゾール

英名:Chlorocresol

No.:327

コード:101381

CAS 登録番号:59-50-7

別名:クロロクレゾール、4-クロロ-3-メチルフェノール、4-Chloro-3-methylphenol

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(27/22) EP(4) FDA

最大使用量:

一般外用剤 1mg/g

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

ラット 経口 >500mg/Kg (Dieke et al., 1947)¹⁾

2 反復投与毒性

2.1 ラット

2.1.1 1群20匹のラットにクロロクレゾール50mg/Kg、200mg/Kg、400mg/Kgを大豆油に溶解して28日間連日投与した。400mg/Kg投与群は対照群に比較して有意に体重が減少した。しかし、血液学的パラメータはすべての群で正常範囲にあり、剖検において病理学的変化も認められなかった。³⁾ (Madsen et al., 1986)

2.2 ブタ

2.2.1 1群4匹の悪性高熱感受性ブタに15分おきにクロロクレゾール1.14mg/Kg、2.27mg/Kg、4.54mg/Kg、9.08mg/Kg、18.18mg/Kgを注射した。総投与量が17.04mg/Kgを超えたとき悪性高熱の症状がみられた。また、2.27mg/Kgを超える量の投与後に溶血がみられた。²⁾ (Iaizzo et al., 1999)

3 遺伝毒性

3.1 サルモネラ/哺乳類マイクロソーム試験においてクロロクレゾール1.28μg/Plate、6.4μg/Plate、32μg/Plate、160μg/Plate、800μg/Plateは、サルモネラ試験菌株(TA1535、TA100、TA1537、TA98)に変異原性を示さなかった。³⁾ (Madsen et al., 1986)

4 癌原性

該当文献なし。

5 生殖発生毒性
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

7.1 抗原性

7.1.1 クロロクレゾールの感作性はモルモットを用いた maximization test で強いと判定され、これより感度の低い open epicutaneous test では疑わしいと判定された。⁴⁾
(Andersen et al., 1984)

8 ヒトにおける知見

8.1 1462名のヒトにクロロクレゾール 2%pet のパッチテストを行なったところ、11例が陽性反応を示した。うち6名は刺激性反応、5名はアレルギー性反応と判定された。⁴⁾
(Andersen et al., 1984)

8.2 671名のヒト(慢性湿疹患者)にクロロクレゾール 1%pet のパッチテストを行なったが陽性例はなかった。⁵⁾ (Andersen et al., 1985)

引用文献

- 1) S. H. Dieke, G. S. Allen, C. P. Richter. THE ACUTE TOXICITY OF THIOUREAS AND RELATED COMPOUNDS TO WILD AND DOMESTIC NORWAY RATS. J.Pharmacol.Exp.Ther. 1947; 90: 260-270
- 2) Iaizzo PA, Johnson BA, Nagao K, Gallagher WJ. 4-chloro-m-cresol triggers malignant hyperthermia in susceptible swine at doses greatly exceeding those found in drug preparations. Anesthesiology. 1999; 90: 1723-32
- 3) Madsen C, Andersen PH, Meyer O, Wurtzen G. 4-Chloro-3-methylphenol: Salmonella/mammalian-microsome mutagenicity test and subacute toxicity test in rats. Bull Environ Contam Toxicol. 1986; 37: 651-4
- 4) Andersen KE, Veien NK. How sensitizing is chlorocresol? Allergy tests in guinea pigs versus the clinical experience. Contact Dermatitis. 1984; 11: 11-20.
- 5) Andersen KE, Hamann K. Biocide patch tests. Contact Dermatitis. 1985; 12: 99-103.

改訂経歴

版 No.	作成日	内容
01	2004年11月01日	新規作成。(検索式:JECFA-Monographs &: Evaluations chlorocresol、MEDLINE/PubMed: chlorocresol/to)

和名:ケイ酸カルシウム
 英名:Calcium Silicate
 No.:331
 コード:004600
 CAS 登録番号:1344-95-2
 別名:合成ケイ酸カルシウム

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添 粧原基・粧配規 外原規(1991)
USP/NF(27/22) EP FDA

最大使用量:

経口投与 300mg、殺虫剤 10mg/g
GRAS(182.2227)、(182.2906, Tricalcium silicate)

環境安全情報(7 その他の毒性)以外に、該当文献なし。

- 1 単回投与
- 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

米国労働安全衛生局(OSHA)許容限界 合計粉塵量 15 mg/m³(8時間の平均時間) ¹⁾

米国労働安全衛生局(OSHA)許容限界 呼吸可能な破片量 5 mg/m³(8時間) ²⁾

米国産業衛生専門家会議(ACGIH)許容限界 合計粉塵量 10 mg/m³(8時間の平均時間) ¹⁾

- 8 ヒトにおける知見

引用文献

- 1) Code of Federal Regulations.,29,1910.1000,1994
- 2) Code of Federal Regulations.,29,1926.55,1994

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年02月01日	新規作成(検索式;JECFA-Monographs & Evaluations : RTECS:calcium silicate) JECFA に記載無し。TOXLINE、MEDLINE、RTECS

和名:ゲンチジン酸エタノールアミド

英名:Gentisylenthanolamide

No.:351

コード:108178

CAS 登録番号:61969-53-7

別名:Gentisic acid ethanolamide

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:

静脈内注射 100mg

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 がん原性
- 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	2004年12月06日	新規作成。(検索式;JECFA-Monographs & Evaluations:Gentisylenthanol amide、Gentisic acid ethanolamide、MEDLINE/PubMed:Gentisylenthanol amide、Gentisic acid ethanolamide)

和名:高度精製卵黄レシチン

英名: Highly Purified Yolk Lecithin

No.: 364

コード: 109990

CAS 登録番号: 8002-43-5

別名: 卵黄レシチン

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 EP FDA

最大使用量:

静脈内注射 36mg.

高度精製卵黄レシチンとしては検索不能。安全性情報は卵黄リン脂質(105802)を参照のこと。

- 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28日	新規作成

和名:コレステロール

英名:Cholesterol

No.: 385

コード: 001255

CAS 登録番号:57-88-5

別名:コレステリン

収載公定書:

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

最大使用量:

経口投与 260mg、一般外用剤 50mg/g、直腸腔尿道適用 40mg

1 単回投与毒性

該当文献なし。

2 反復投与毒性

2.1 マウス

2.1.1 白色 SPF マウス 30 匹にコレステロールおよびコリンを餌にそれぞれ1%、0.45%の割合で混入し与えた。対照群 30 匹には、0.45%コリンの混餌のみとした。投与 4 週間後に各群 10 匹を屠殺して、肝臓の病理組織学的検査およびヒドロキシプロリン、グリコサミノグリカンを測定した。各群 10 匹は 24 週間投与を行い、残りの各群 10 匹は、4 週間投与後、対照群の飼料を 4 週間与え回復性を調べた。その結果、4 および 24 週間投与例では、肝臓重量の増加、肝細胞へのコレステロールの蓄積(10-25 倍)、ヒドロキシプロリン、グリコサミノグリカンの増加、壊死・線維化は認められなかったが、びまん性の肝細胞の脂肪化が認められた。コレステロールを 4 週間投与し 4 週間休薬した例では、対照群に比べ肝細胞のコレステロール濃度が軽度が高いのみであった。このことから、肝臓の変化は可逆性のものとみなされた。Lee, 1981²⁾

3 遺伝毒性

3.1

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1535, TA1538	2500 µg/plate	陰性	Anderson, 1978 ²⁾

復帰突然変異	サルモネラ菌 TA1535, TA1537, TA1538	40 µg	陰性	Beljanski, 1982 ²⁾
突然変異	チャイニーズハムス ターV79 細胞	25 µM	陰性	Chang, 1988 ³⁾
細胞形質転換 (in vitro)	シリアン・ハムスター 胚細胞	10 µg/mL	陰性	Pienta, 1980 ²⁾
		代謝物 cholesterol- α -epoxide cholestan-3 β ,5 α ,6 β -triol	陽性	Pienta, 1980 ²⁾

4 がん原性

4.1 コレステロールをマウスの皮下に連日投与してがん原性を調べた結果、局所に肉腫が認められたが、偽陽性とみなされた。

4.2 Fisher 344 ラットの無菌動物、コンベンショナル動物を用いて、コレステロール、cholesterol epoxide, cholesterol triol, sodium lithocholate の結腸癌のプロモーション作用を調べた。MNNG(N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine) 2.5 mg を生理食塩液あるいはコーン油に溶解して週2回2週間直腸内投与した後、各被験物質 20 mg は 0.2mL の生理食塩液あるいはコーン油に溶解して、週3回 46 週間直腸内投与した。対照群には MNNG 投与後、溶媒を投与した群と 48 週間溶媒のみでイニシエーションを行わない群を設けた。その結果、いずれの動物も 48 週間生存し、剖検・組織学的検査から、MNNG+sodium lithocholate 群では、結腸癌の発生頻度が MNNG 単独群より有意に増加した。MNNG+コレステロールおよびコレステロール代謝物群では、MNNG+溶媒群と比較して、腫瘍の頻度に差は認められなかった。これらのことから、コレステロール、cholesterol epoxide, cholesterol triol は本試験では結腸癌へのプロモーション作用はないとみなされた。Reddy, 1979 ²⁾

5 生殖発生毒性

5.1 コレステロールによる口蓋裂を白色ラット雌 2 群各 10 匹を用いて調べた。第1群にはコレステロール 15mg を植物油 2mL に溶解して、連日皮下投与を行った。第2群は植物油 2mL のみを皮下投与した。投与は妊娠 8-14 日に実施した。母動物は妊娠 18 日目に屠殺して、胎児の口蓋異常を肉眼的、組織学的に調べた。対照群 10 例中 7 例が妊娠し、1 腹あたりの胎児は平均 12.5 匹で、奇形は認められなかった。被験物質群では、10 例中 5 例が妊娠し、1 腹あたりの胎児は平均 10 匹であった。57%の胎児で口蓋異常がみられた。Buresh, 1964 ²⁾

5.2 上記と同様な方法で、コレステロールによる口蓋裂を白色ラット雌 3 群各 10 匹を用い

て調べた。コレステロール 5 mg、10 mg 群では、口蓋異常がそれぞれ 27%、52%に認められた。Buresh, 1967²⁾

- 5.3 コレステロールによる口蓋裂は SD ラット雌でも妊娠 7-14 日に 15 mg、20 mg を投与した群で認められている。Islaelsen, 1971²⁾

6 局所刺激性

- 6.1 コレステロール原液の皮膚刺激性を白色ウサギ雌9匹を用いて調べた。閉塞パッチを剃毛した皮膚に24時間貼付した後、パッチ除去2時間、24時間目に刺激性の評点をつけた。その結果、コレステロール原液の評点はいずれもゼロであり、一次刺激インデックスもゼロであった。このことから、コレステロール原液にはウサギの皮膚刺激性はないものとみなされた。CTFA, 1977²⁾

- 6.2 コレステロールを 1.7%含有する保湿剤の皮膚刺激性を白色ウサギ雌9匹を用いて調べた。保湿剤の閉塞パッチを剃毛した皮膚に 24 時間貼付した後、パッチ除去2時間、24時間目に刺激性の評点をつけた。その結果、パッチ除去 2 時間目に 1 例死亡し、5 例の評点は 0.5 で、1 例は1であった。24 時間目の評点は 2 例で 0.5、1 例で1であった。このことから、コレステロールを含む保湿剤のウサギ皮膚刺激性は軽微で、軽微な皮膚刺激物(slight skin irritant: 皮膚刺激インデックス 0.56)とみなされた。CTFA, 1980²⁾

- 6.3 コレステロール結晶をラットの足蹠皮下に投与した場合に皮膚刺激性が認められる。0.20 mL の皮下投与によって惹起された刺激性および浮腫はプロスタグランジン E あるいはスロンボキサン B1 の投与により抑制される。コレステロール結晶注射により惹起される刺激性と浮腫の程度は、必須脂肪酸欠損症のラットでは軽微であった。Denko, 1980²⁾

- 6.4 コレステロールをコーンオイルに 5%濃度に溶解した液の眼粘膜刺激性を白色ウサギ 2群各6羽を用いて Draize 法に従って調べた。被験液 0.1mL を片眼に点眼し、他眼は対照とした。点眼後の洗浄は行わなかった。点眼 1 日目の評点は第1群ではいずれの例もゼロであった。第2群の2例では、結膜に軽度な刺激性が認められた。点眼2日目の評点はいずれの例もゼロであった。眼粘膜刺激性評点は第1群ではゼロ、第2群では1となった。このことから、コレステロールの 5%コーンオイル液は極めて軽微な眼粘膜刺激物(minimal eye irritant)とみなされた。CTFA, 1977²⁾

- 6.5 コレステロールを 6%含有する美顔用クリーム of 眼粘膜刺激性をウサギ 9 匹を用いて調べた。被験液 0.1mL を片眼に点眼し、他眼は対照とした。被験物質を点眼後、30 秒後に洗浄する3匹については、点眼後1、2、3、4、7日目の眼粘膜刺激性を評価した。洗浄しない眼粘膜は、角膜に軽微な斑点、結膜の紅斑が6例中それぞれ2例、5例に認められた。点眼後3-7日目には刺激性はみられなかった。洗眼を行った3例中2例では、点眼1日目に結膜の軽微な紅斑がみられた。これらのことから、美顔用クリームは軽微な眼粘膜刺激物(slight eye irritant)とみなされた。Toxicological Resources, 1973²⁾

6/6 コレステロールを 1.7%含有する保湿剤原液被験液の眼粘膜刺激性をウサギ6匹を用いて調べた。点眼後の洗浄は行わなかった。0.1mL を片眼に点眼し、他眼は対照とした。点眼後 24 時間目に結膜の軽微な刺激性が 5 例 4 例に認められたが、48 時間目には刺激性はみられなかった。刺激性評点が 2 であることから、保湿剤は極めて軽微な眼粘膜刺激物(minimal eye irritant)とみなされた。Kritchevsky, 1958²⁾

7 その他の毒性

該当文献なし。

8 ヒトにおける知見

- 8.1 コレステロール 1.4%含有の保湿剤 6 製品の皮膚刺激性を 23 名の女性で調べた。また、流動パラフィンを用いた対照群も設けた。保湿剤各 0.3 g を閉塞パッチにして、背部に 72 時間貼付した。パッチ除去直後(72 時間目)および 24 時間後(96 時間目)に刺激性を 0~4 (潰瘍、水疱)までの評点で評価した。平均値で、投与 72 時間目は 0.31、96 時間目は 0.22 であった。この保湿剤の皮膚刺激性は極めて軽微 (minimally) ないし軽度な (mild) 皮膚刺激物とみなされた。CTFA, 1982²⁾
- 8.2 コレステロール 1.4%含有する保湿基剤 3 製品について上記と同様な方法で皮膚刺激性を評価した。第 1 の基剤は 25 名で行い、72 時間目で平均評点 0.24、96 時間目で 0.28 を示し、軽度な (mild) 皮膚刺激物とみなされた。第 2 の基剤は 26 名で行い、72 時間目の評点は 0.17、96 時間目の評点は 0.23 であった。第 3 の基剤は 25 名で行い、72 時間目は 0.42、96 時間目は 0.48 であった。CTFA, 1982²⁾
- 8.3 コレステロール 1.4%含有する製品について、Kligman and Wooding の方法に従い 10 日間累積刺激性試験を実施した。製品 0.3 g を被検者 10 名の掌に閉塞パッチを連日 10 日間行った。投与局所の刺激性は、パッチ交換時に 0~4 (浮腫を伴う軽微な紅斑、小疱性びらん)までの評点で評価した。いずれの 10 名ともに、試験終了時は評点 1 の軽度な紅斑が認められた。最も早期にみられた例は投与 4 回後より終了時までであった。群平均刺激性評点は 3.5 であった。このことから、閉塞パッチでは軽度な皮膚刺激物(mild irritant)とみなされた。CTFA, 1979²⁾
- 8.4 コレステロール 2.7%含有する保湿基剤 5 製品について、21 日間累積刺激性試験を被検者 15 名で実施した。製品各 0.3g を 3 週間月曜日から金曜日まで閉塞パッチを交換した。合計 15 回交換となる。金曜日に貼付したパッチは週末をそのままとした。投与局所の刺激性は、パッチ交換時に 0~4 (紅斑、硬結、水疱)までの評点で評価した。いずれの刺激性変化も評点は 1 (紅斑)に留まった。このことから、5 製品は極めて軽微 (minimal)ないし軽度な皮膚刺激物(mild irritant)とみなされた。CTFA, 1980²⁾
- 8.5 コレステロール 1.4%含有する保湿剤をマキシミゼーション法によって感作性を調べた。被験物質に対する刺激性を認めない被検者 24 名に予め 1% sodium lauryl sulfate(SLS)

を含む閉塞パッチを24時間施した。その後、保湿剤0.3gを閉塞パッチで48時間貼付し、24時間間隔の後、再度閉塞パッチを5回行い感作した。5回目のパッチを除去後10日目に閉塞パッチを48時間貼付し、除去後24時間目に評点をつけた。誘発部位は10% SLSを1時間処置した。その結果、誘発部位に感作反応は認められなかった。このことから、保湿剤には感作性はないものとみなされた。CTFA, 1980²⁾

8.6 コレステロール1.4%含有する保湿基剤の光毒性を10名について調べた。5 μ L/cm²の保湿剤を腰部に閉塞状態で6時間適用した。パッチを除去後、150Wのキセノンランプ(UVAおよび可視光、98.2 mW/cm²曝露、UVA 25 mW/cm²相当)を照射後、直後、24時間、48時間後に局所の評点をつけた。流動パラフィンを対照群に用いた。その結果、いずれの部位にも反応はみられなかった。このことから、本試験条件下では光毒性はないものとみなされた。CTFA, 1979²⁾

8.7 コレステロール6%含有する美顔用クリームをSchwarz-Peck法を用いて刺激性、感作性、光感作性を調べた。さらに、累積損傷皮膚(insult)パッチテストも実施した。本試験には110名が参加し、開放、閉塞パッチの両方を行った。背部への48時間の閉塞パッチ後、直ちに右耳に開放パッチをを実施した。48時間後に投与部位の評点をつけた。14日間の無処置後、2回目の開放、閉塞パッチを実施し、48時間後に評点をつけた。2回目の閉塞パッチ除去後、Hanovia Tanette Mark 1ランプ(300-370nm)で照射後48時間目に評点をつけた。その結果、いずれの部位にも刺激性は認められなかった。45名について、累積損傷皮膚パッチテストを実施した。各々に開放および閉塞パッチを10個ずつ貼付した。パッチは月曜日、水曜日、金曜日に貼付して、48時間後に刺激性を調べた。14日間の休薬後、開放および閉塞パッチを行い、1、4、7、10、11回目に評点をつけた。UV照射では、照射後48時間目に評価した。その結果、コレステロール含有美顔用クリームは、刺激性、感作性、光感作性を2つの方法で調べたが、認められなかった。Research Testing Laboratories, 1974²⁾

引用文献

- 1) IARC Summary & Evaluation, supplement 7, 1987. (accessed; Dec. 2004, <http://www.inchem.org/documents/iarc/suppl7/cholesterol.html>)
- 2) Anonymous, Final report on the safety assessment of cholesterol. J. Am. Coll. Toxicol. 1986; 5: 491-516
- 3) Chang CC, Jone C, Trosko JE, Peterson AR, Sevanian A, Effect of cholesterol epoxides on the inhibition of intercellular communication and on mutation induction in Chinese hamster V79 cells, Mutation Research, 1988; 206: 471-478

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年02月28日	新規作成(検索式:JECFA-Monographs & Evaluations : Cholesterol, 57-88-5) 新規作成(検索式:TOXNET:Cholesterol, 57-88-5) 新規作成(検索式:RTECS:Cholesterol, 57-88-5)

和名：酢酸

英名：Acetic Acid

No.： 390

コード： 001258

CAS 登録番号： 64-19-7

別名：Acetic Acid(36.0-37.0%)

収載公定書：

■JP(14) □薬添規 □局外規 ■食添(7) □粧原基・粧配規 □外原規

■USP/NF(27/22) □EP ■FDA

最大使用量：

経口投与 60mg、静脈内注射 20mg、筋肉内注射 20mg、皮下注射 適量、一般外用剤

212mg/g、眼科用剤 0.095 μl/mL

■GRAS(184.1005)

JECFA の評価：

ADI(1日許容摂取量)は「特定しない」と評価されている。¹⁾(1997 年)

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

マウス	経口(遊離酸)	4960mg/kg	Woodard et al., 1941 ¹⁾
ラット	経口(遊離酸)	3310mg/kg	Woodard et al., 1941 ¹⁾

2 反復投与毒性

2.1 ラット

2.1.1 1 群 3-6 匹のラットに 0.01、0.1、0.25 又は 0.5%の酢酸を 9-15 週間飲水投与した。0.5%群に体重増加の急激な抑制及び摂餌量の低下(27%)が認められたが、死亡率に群間の差はなかった。¹⁾(Sollmann, 1921)

2.1.2 10%酢酸 3mL を 90 日間強制経口投与したラットに、ヘモグロビン量及び赤血球数の減少が認められた。¹⁾(Wysokinska, 1952)

2.2 ブタ

2.2.1 1 群 2 匹の若齢ブタに体重 1kg 当り 0、240、720、960 又は 1200mg の酢酸を含有する食餌を 30 日間与える試験を、5 回繰り返した。成長率、体重、早朝尿のアンモニア濃度、血液 pH に対照群との間に顕著な差はなかった。病理解剖は実施されていない。¹⁾

(Lamb & Evvard, 1919)

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

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

7.1 マウスの鼻及び口に酢酸蒸気を 60 分間暴露した。呼吸率は減少し、RD50 (呼吸率の 50%低下を引き起こす濃度)は 227ppm と算出された。²⁾ (Gagnaire et al., 2002)

8 ヒトにおける知見

8.1 誤用

8.1.1 25%酢酸を 400mL(致死量相当)を自殺企図で飲用した女性に、溶血及び腎不全に続発する疼痛及びショックが認められた。³⁾ (Boseniuk et al., 1994)

8.2 その他

8.2.1 食酢、食物及び飲料水中に含まれる酢酸は約 1g/日摂取では有害作用が認められていないが、大量の酢酸継続摂取はラエンネック肝硬変発現の補助要因になると見なされている。¹⁾ (Singer, 1936)

引用文献

- 1) WHO Food Additive No.40A,B,C Acetic acid. 1997 (accessed ; Oct. 2004
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/40abcj37.htm>
- 2) Gagnaire F, Marignac B, Hecht G, Hery M. Sensory irritation of acetic acid, hydrogen peroxide, peroxyacetic acid and their mixture in mice. *Ann Occup Hyg.* 2002 Jan; 46(1) : 97-102.
- 3) Boseniuk S, Rieger C. [Acute oral acetic acid poisoning--case report] [Article in German] *Anaesthesiol Reanim.* 1994; 19(3): 80-2.

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2004年10月11日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations: Acetic Acid、MEDLINE/PubMed : Search acetic acid Field: Title, Limits: only items with abstracts, Toxicology 510件

和名：酢酸カルシウム

英名：Calcium Acetate

No.: 395

コード：101135

CAS 登録番号：62-54-4

別名：

収載公定書：

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

最大使用量：

経口投与 9.2mg

GRAS(184.1185)

JECFA の評価：

ADI(1日許容摂取量)は「特定しない」と評価されている。(第 17 回会議 1973 年)

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

引用文献

- 1) WHO Food Additive No.5 Calcium Acetate. 1973 (accessed ; Dec. 2004
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je83.htm>

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2004 年 12 月 28 日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations : Calcium Acetate、MEDLINE/PubMed : Calcium Acetate 202 件

和名：酢酸ナトリウム

英名：Sodium Acetate

No.: 398

コード：002153

CAS 登録番号：127-09-3

別名：Sodium Acetate Trihydrate

収載公定書：

■JP(14) □薬添規 □局外規 ■食添(7) □粧原基・粧配規 □外原規

■USP/NF(27/22) ■EP(4) ■FDA

最大使用量：

静脈内注射 19.08mg、筋肉内注射 14mg、皮下注射 15mg、その他の注射 13.6mg、一般外用剤 1.5mg/g、眼科用剤 2.08mg/g、耳鼻科用剤 0.2mg/g

■GRAS(184.1721)

JECFA の評価：

ADI(1日許容摂取量)は「特定しない」と評価されている。¹⁾(第17回会議 1973年)

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

ラット 経口 3530/kg Smyth, 1951¹⁾

以下、該当文献なし。

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

引用文献

- 1) WHO Food Additive No.5 Acetic acid and its potassium and sodium salts. 1973
(accessed ; Dec. 2004)

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je05.htm>

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2004年12月28日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations : Sodium acetate, MEDLINE/PubMed : Search "Sodium acetate" Field: Title/Abstract, Limits: only items with abstracts, Toxicology 251件

和名: サッカリン

No.: 404

英名: Saccharin

コード: 106066

CAS 登録番号: 81-07-2

別名:

収載公定書:

JP 薬添規 局外規 食添(7) 粧原基・粧配規(1999) 外原規

USP/(27/22) EP(4) FDA

最大使用量:

経口投与 8mg

JECFA の評価:

ADI(1 日許容摂取量): 0-5 mg/kg bw/日(サッカリン、同カルシウム塩、カリウム塩、ナトリウム塩のグループ ADI として)(第 28 回 1984)、(第 41 回 1993 年)

サッカリンは、1968 年 JECFA 第 11 回で評価され、その後第 21 回(1978 年)、第 24 回(1980 年)、第 26 回(1982 年)、第 28 回(1984 年)に評価され、第 21 回 JECFA で既に設定されていた unconditional ADI 5 mg/kg bw を暫定 ADI 0-2.5 mg/kg bw に変更すると共に、特殊用途のみに限定し設定していた conditional ADI 0-15 mg/kg bw を削除した。この理由は動物試験により、サッカリンを長期にわたり、過乗摂取した場合に、発ガン性のリスクが懸念されたためである。その後、暫定 ADI を継続し、第 28 回(1984 年) JECFA で、これまでに得られたデータの再評価を行って、サッカリン、同カルシウム塩、カリウム塩、ナトリウム塩のグループ ADI として 0-5 mg/kg bw/日とした。

無作用量(NOEL): ラット1%混餌(500 mg/kg 体重/1 日に相当)³⁾

以下のデータには、サッカリンナトリウムのデータも含む。

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

マウス	経口	17,500 mg/kg bw	Taylor et al., 1968 ¹⁾
	腹腔内	6,300 mg/kg bw	Taylor et al., 1968 ¹⁾
		17,500 mg/kg bw	Tanaka, 1964 ¹⁾
ラット	経口	14,200-17,000 mg/kg bw	Taylor et al., 1968 ¹⁾
	腹腔内	7,100 mg/kg bw	Taylor et al., 1968 ¹⁾