

2.2.1 ラットを用いた21ヶ月間反復投与試験

1群8匹のオズボーンメンデル系ラットに硫酸亜鉛0、100、500又は1000ppm含有食を与え、21ヶ月間反復投与試験(含む途中殺処分)を実施した。多染性と高色素性赤血球が混在する小赤血球症が全被験物質投与群に認められたが、持続的ではなかった。骨髓塗沫検査で被験物質投与群にM/E比の低下(投与群1.16-1.35、対照群2.14)が認められ、雄の500及び1000ppm群の腎臓に腫大及び表面顆粒状が観察された¹⁾(Hagan et al., 1953)。

2.3 イヌ

2.3.1 イヌを用いた7週間反復投与試験

10週齢のダルメシアン種のイヌ4匹に硫酸亜鉛200mg/kgを与え、7週間反復投与試験を実施したが、嘔吐のため投与期間の後半には投与量を100、50mg/kgに減少した。その後、50mg/kgの投与量で70週間反復投与試験を実施した。4例全例に低色素性貧血及び軽度の骨髓過形成が観察されたが、骨髓塗沫検査でM/E比に異常は認められなかった¹⁾(Hagan et al., 1953)。

3 遺伝毒性

3.1 in vitro

3.1.1 復帰変異試験及び宿主経路復帰変異試験

硫酸亜鉛は*S. typhimurium* G46及びTA1530株を用いたin vitro復帰変異試験ならびに*S. cerevisiae* D3株を用いた宿主経路復帰変異試験において変異率に有意な上昇は認められなかった。*S. cerevisiae*を用いた試験で用量反応性を伴う変異率の上昇が硫酸亜鉛群に認められたが、陰性対照群の4倍以下の値のため陰性と判断された¹⁾(Litton Bionetics, 1973)。

3.1.2 ラット骨髓細胞を用いた染色体異常試験

硫酸亜鉛2.75、27.5又は275mg/kgを経口投与したラットの骨髓細胞を用いた分裂中期像による染色体解析に異常は認められなかった¹⁾(Litton Bionetics, 1973)。

3.1.3 ヒト胎児肺由来の細胞を用いた染色体異常試験

硫酸亜鉛0.1、1.0又は10µg/mLを添加培養したヒト胎児肺由来の細胞を用いた細胞分裂後期像の染色体解析に異常は認められなかった¹⁾(Litton Bionetics, 1973)。

3.2 in vivo

3.2.1 ラットを用いた優性致死試験

10匹の雄ラットを硫酸亜鉛2.75、27.5又は275mg/kg投与群、陽性対照群(トリエチレンメラミン0.3mg/kg)、陰性対照群(生理食塩液)に割り当て、1又は5回経口反復投与による優性致死試験を実施した。1週当たり2匹の雌と交配させる試験を7又は8週間実施したが、異常は認められなかった¹⁾(Litton Bionetics, 1973)。

4 癌原性

該当文献なし。

5 生殖発生毒性

5.1 マウス

5.1.1 マウスを用いた生殖試験

CD1 マウスに妊娠 6 日から 15 日まで硫酸亜鉛 0、0.3、1.4、6.5 又は 30mg/kg を投与した。妊娠 17 日に帝王切開により胎児を摘出し、胎児の外観及び骨格検査を実施した。着床率、母獣及び胎児の生存率に異常は見られず、さらに催奇形作用は認められなかった¹⁾ (Food and Drug Research Laboratories, 1973a)。

5.2 ハムスター

5.2.1 ハムスターを用いた生殖試験

ハムスターに妊娠 6 日から 10 日まで硫酸亜鉛 0.9、4.1、19.0 又は 88mg/kg を投与した。妊娠 14 日に帝王切開により胎児を摘出し、胎児の外観及び骨格検査を実施した。着床率、母獣及び胎児の生存率に異常は見られず、さらに催奇形作用は認められなかった¹⁾ (Food and Drug Research Laboratories, 1973b)。

5.3 ラット

5.3.1 ラットを用いた次世代試験

若齢ラットに亜鉛末、酸化亜鉛、塩化亜鉛、硫酸亜鉛又は炭酸亜鉛を 0.25 又は 0.5%含有食を与え、次世代試験を実施した。成長、一般行動、臓器重量、生殖能の検査に異常は認められなかった¹⁾ (Heller & Burke, 1927)。

5.3.2 ラットを用いた生殖試験

Wistar 系ラットに妊娠 6 日から 15 日まで硫酸亜鉛 0.4、2.0、9.1 又は 42.5mg/kg を投与した。妊娠 20 日に帝王切開により胎児を摘出し、胎児の外観及び骨格検査を実施した。着床率、母獣及び胎児の生存率に異常は見られず、さらに催奇形作用は認められなかった¹⁾ (Food and Drug Research Laboratories, 1973c)。

5.3.3 ラットを用いた生殖試験

1 群 4 匹の hooded Wistar 系ラットに妊娠 6 日から 12 日まで硫酸亜鉛 20mg/kg 又は生理食塩液を経口投与し、妊娠 20 日に胎児を摘出し観察した。硫酸亜鉛投与群に胎児数の有意な減少が認められたが、奇形は観察されなかった¹⁾ (Dreosti et al., 1981)。

6 局所刺激性

該当文献なし。

7 その他の毒性

7.1 妊娠ラットを用いた³H-thymidine 取り込み試験

妊娠 20 日の母獣ラットに硫酸亜鉛を投与した結果、胎児の肝及び脳 DNA の

³H-thymidine 取り込み率は減少した¹⁾ (Dreosti et al., 1981)。

8 ヒトにおける知見

- 8.1 硫酸亜鉛 450mg/200mL は成人の催吐用量で、亜鉛の金属味は 15ppm から感知可能で、40ppm は確実感知量である。殆どの食物中の亜鉛含量はこれらの値以下であるが、調理肉及びカキなどの一部の食品にはそれ以上の亜鉛が含まれている。亜鉛 900ppm を含有するカキ 3g/kg を 4 名に与えたが、異常は認められなかった。数ヶ月後に亜鉛 1970ppm を含有するカキを与えた 4 名中 1 名に嘔気、重篤な痙攣及び下痢が認められた¹⁾ (Mannell, 1967)。
- 8.2 亜鉛塩に起因する集団中毒が 2 件報告されている。第 1 件目は 300～350 名が罹患し、主な症状は腹部痙攣を伴う重篤な下痢で、その他に血便、しぶり、嘔気、嘔吐及びショック(9 名)で持続時間は 18-24 時間、糞便中に大量の亜鉛が検出されたと記載されている。第 2 件目は後日 2200ppm の亜鉛が検出されたアルコール飲料(1 名当たりの推定摂取量、325-650mg)によるもので、飲んだ約 50 名に急性症状として辛味及び口腔乾燥が、その後下痢、全身不快感、筋肉痛、複視(1 名)が認められたと記載されている¹⁾ (Brown et al., 1964)。
- 8.3 経口投与による亜鉛の安全性を確認する目的で、慢性下腿潰瘍の入院患者を硫酸亜鉛 220mg 群又はプラセボ群に割り当て、経口投与による臨床試験を実施した。亜鉛に対する認容性は良好で、血液、腎臓及び肝臓のいずれにも毒性所見は認められなかった²⁾ (Tschumi et al., 1981)。

引用文献

- 1) WHO Food Additive No.17 Zinc sulfate. 1982 (accessed ; Dec. 2004)
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17je33.htm>
- 2) Tschumi P, Floersheim GL. Tolerance of large doses of oral zinc sulfate. Schweiz Med Wochenschr. 1981 Oct 17;111(42):1573-7.

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 : Zinc sulfate、MEDLINE/PubMed : Search "zinc sulfate" Field: Title/Abstract, Limits: only items with abstracts, Toxicology 165 件

和名: 硫酸オキシキノリン

英名: 8-Hydroxyquinoline Sulfate

No.: 1069

コード: 104953

CAS 登録番号: 134-31-6

別名: 硫酸キノリノール, 硫酸オキシシ, Oxyquinoline sulfate, 8-Quinolinol sulfate, Oxine sulfate

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(27/22)(Oxyquinoline sulphate) EP FDA

最大使用量:

一般外用剤 0.5mg/g、眼科用剤 0.1mg/g

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

ラット	経口	* 1.2g/kg	Anonymous, 1992 ¹⁾
マウス	腹腔内	* 0.48g/kg	Anonymous, 1992 ¹⁾

* オキシキノリン

2 反復投与毒性

2.1 マウス

2.1.1 雌雄各 5 匹のマウスに 6000ppm まで 5 段階の濃度のオキシキノリンを投与した亜慢性毒性試験において、死亡例は見られなかった。雄では最低投与量の 400ppm で体重が減少し、雌では最高投与量の 6000ppm で体重が減少した。¹⁾ (Anonymous, 1992)

2.2 ラット

2.2.1 雌雄各 5 匹のラットに 12000ppm まで 5 段階の濃度のオキシキノリンを投与した亜慢性毒性試験において、死亡例は見られなかった。無処理の雌雄各 5 匹の対照群と比較して、雄では 12000ppm、雌では 6000ppm 及び 12000ppm の投与量で体重減少が見られた。¹⁾ (Anonymous, 1992)

3 遺伝毒性

3.1

試験	試験系	濃度	結果	文献
----	-----	----	----	----

復帰変異	サルモネラ菌		陽性	Anonymous, 1992 ¹⁾
遺伝子突然変異	マウスリンパ腫		陽性	Anonymous, 1992 ¹⁾
染色体異常 (in vitro)*	ヒトを含むほ乳類の培養細胞		陽性	BIBRA working group, 1990 ²⁾
復帰変異	サルモネラ菌		陽性	BIBRA working group, 1990 ²⁾
染色体異常 (in vivo)*	F344 ラット肝細胞	25-200mg/kg	陰性	Asakura S et al., 1997 ³⁾
姉妹染色分体交換 (in vivo)*	F344 ラット肝細胞	25-200mg/kg	陰性	Asakura S et al., 1997 ³⁾
不定期 DNA 合成 (in vitro)*	ラット肝培養細胞	log-space 慢性毒性濃度	陰性	Allavene A et al., 1992 ⁴⁾
染色体異常 (in vivo)*	マウス骨髄細胞	致死レベル	陰性	McFee AF, 1989 ⁵⁾
姉妹染色分体交換 (in vivo)*	マウス骨髄細胞	致死レベル	陰性	McFee AF, 1989 ⁵⁾
姉妹染色分体交換 (in vitro)	ヒト細胞		陽性	1993 ⁶⁾
姉妹染色分体交換 (in vitro)	ヒトリンパ球		陽性	1993 ⁶⁾
有糸分裂組み換え又は遺伝子変換	出芽酵母		陰性	1984 ⁷⁾
復帰変異	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538		陽性	1986 ⁸⁾
復帰変異	サルモネラ菌 TA98, TA100	3-166 μ g/plate 代謝活性:無	陰性	Zeiger E et al., 1988 ⁹⁾
復帰変異	サルモネラ菌 TA98, TA100	1-100 μ g/plate 代謝活性:ハムスター肝,S-9,アロクロール 1254(30%)	陰性	Zeiger E et al., 1988 ⁹⁾
復帰変異	サルモネラ菌 TA100	3-166 μ g/plate 代謝活性:ラット肝,S-9,アロクロ	陽性	Zeiger E et al., 1988 ⁹⁾

		ール 1254(30%)		
復帰変異	サルモネラ菌 TA98	10-100 μ g/plate 代謝活性:ラット 肝,S-9, アロクロ ール 1254(30%)	陽性	Zeiger E et al., 1988 9)

*オキシキノリン

4 癌原性

- 4.1 げっ歯類を用いた多くの経口混餌投与試験で、オキシキノリンは発癌性を認めなかった。¹⁾ (Anonymous, 1992)
- 4.2 げっ歯類にオキシキノリンの反復経口投与試験を含む試験を行ったが、毒性部位の特定ができず、癌原性の有用な根拠を示せなかった。²⁾ (BIBRA working group, 1990)

5 生殖発生毒性

該当文献なし。

6 局所刺激性

- 6.1 ウサギに 100%のオキシキノリンで皮膚刺激性試験を行った結果、軽度の刺激性が認められた。ウサギに 100mg のオキシキノリンで眼刺激性試験を行った結果、わずかに刺激性が認められた。¹⁾ (Anonymous, 1992)
- 6.2 ウサギにオキシキノリンの希釈溶液で眼刺激性試験を行った結果、わずかに刺激性が認められた。²⁾ (BIBRA working group, 1990)

7 その他の毒性

- 7.1 CD1 雄マウスにおける細胞毒性試験を骨髓小核法により行った。コーン油を溶媒として、3濃度(25, 50, 100mg/kg)のオキシキノリンを腹腔内に1回投与した。骨髓は投与後 24, 48, 72 時間で標本とした。細胞毒性は、すべての濃度で投与後 24 時間のPCE/NCE 率(全赤血球中に占める幼若赤血球の割合)が低値となること及び高濃度(100mg/kg)投与時に高い致死率となることにより示された。¹⁰⁾ (Hamoud MA et al., 1989)
- 7.2 ラットに 4%の硫酸オキシキノリンを口腔洗浄液として使用した。すべてのラットは、普通の行動をし、体重増加傾向を示した。スワブ検査における口腔組織の視覚評価に加え、洗口における口腔組織の視覚及び病理組織学的評価により、硫酸オキシキノリンは刺激性及び毒性を認めないと示された。¹¹⁾ (Depalma PD et al., 1976)
- 7.3 ブタ肝細胞により、オキシキノリン、クロラミンT、ナタマイシンの細胞毒性試験を行った。ニュートラルレッドによる細胞毒性測定法(NR20、NR50、NR80)及びMTTによる細胞

毒性測定法(MTT20、MTT50、MTT80)から得られた吸光度データをまとめた 20%、50%、80%濃度の各薬物の評価により、細胞毒性は、オキシキノリン、ナタマイシン、クロラミンTの順で低くなることが示された。同様にLDH(乳酸脱水素酵素)及びGSH(グルタチオン)値から、クロラミンTは、ナタマイシン及びオキシキノリンより細胞毒性が低いことが明らかになっている。¹²⁾ (Martinez-Larranaga MR et al., 2000)

8 ヒトにおける知見

該当文献なし。

引用文献

- 1) Anonymous. Final report on the safety assessment of oxyquinoline and oxyquinoline sulfete. J Am Coll Toxicol. 1992; 11: 497-507
- 2) BIBRA working group. 8-Hydroxyquinoline and its sulphate. Toxicity profile. BIBRA Toxicology International. 1990; : 7
- 3) Asakura S, Sawada S, Sugihara T, Daimon H, Sagami F. Quinoline-induced chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in rat liver. Environ Mol Mutagen. 1997; 30: 459-67
- 4) Allavene A, Martelli A, Robbiano L, Brambilla G. Evaluation in a battery of in vivo assays of four in vitro genotoxins proved to be noncarcinogens in rodents. Teratog Carcinog Mutagen. 1992; 12: 31-41
- 5) McFee AF. Genotoxic potency of three quinoline compounds evaluated in vivo in mouse marrow cells. Environ Mol Mutagen. 1989; 13: 325-31
- 6) Mutat Res 297. 1993; : 101-180
- 7) Mutat Res 133. 1984; : 199-244
- 8) Mutat Res 168. 1986; : 69-240
- 9) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. Salmonella Mutagenicity Test:V. Results from The Testing of 300 Chemicals. Environ. Mol. Mutagen. 1988; 11: 1-158
- 10) Hamoud MA, Ong T, Petersen M, Nath J. Effects of quinoline and 8-hydroxyquinoline on mouse bone marrow erythrocytes as measured by the micronucleus assay. Teratog Carcinog Mutagen. 1989; 9: 111-8
- 11) Depalma PD, Loux JJ, Hutchman J, Dolan MM, Yankell SL. Anticalculus and antiplaque activity of 8-hydroxyquinoline sulfate. J Dent Res. 1976; 55: 292-8
- 12) Martinez-Larranaga MR, Anadon A, Fernandez-Cruz ML, Diaz MJ, Martines MA, Frejo MT, Martinez M, Tafur M. Cytotoxicity in pig hepatocytes induced by 8-quinolinol, chloramines-T and natamycin. J Vet Pharmacol Ther. 2000; 23: 37-44

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2004年12月16日	新規作成(検索式;MEDLINE/PubMed:"8-hydroxy-quinoline sulfate" or oxyquinol/to、TOXNET : 8-hydroxyquinoline sulfate)

和名：硫酸銅

英名：Cupric Sulfate

No.: 1073

コード：001692

CAS 登録番号：7758-98-7

別名：Copper sulfate

収載公定書：

JP 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：

その他の外用 1 μg/g

GRAS (184.1261)

JECFA の評価：

ADI〔1日許容摂取量〕は「設定せず」、MADL (最大許容1日摂取量)は「0.5mg/kg (銅として)」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

マウス	静脈内	50mg/kg	¹⁾ (Spector, 1956)
ラット	経口	300mg/kg	¹⁾ (Spector, 1956)
モルモット	静脈内	2mg/kg	¹⁾ (Spector, 1956)
ウサギ	静脈内	4-5mg/kg	¹⁾ (Spector, 1956)

2 反復投与毒性

2.1 ラット

2.1.1 ラットを用いた4週間反復投与試験

若齢(21日齢)ラットに硫酸銅0、500、1000、2000又は4000ppm含有食を与え、4週間反復投与試験を実施した。被験物質投与量の増加に伴い摂餌量の低下が認められたため、平均投与量は約5、8、11又は8mg/ラットと換算された。4000ppm群では1週間以内に全例が、2000ppm群では試験期間中に8例中1例が死亡した。500ppm群では体重増加率の軽度抑制が認められた以外に異常はなかった。銅の血液中濃度及び脾臓中含量は軽度増加したが、肝臓中含量の増加は顕著(14倍)であった¹⁾ (Boyden et al., 1938)。

2.1.2 ラットを用いた30-44週間反復投与試験

1群雌雄各25匹のラットに硫酸銅0、0.135又は0.406% (銅として530又は1600ppm)含有食を与え、30-44週間反復投与試験を実施した。雄の高投与群に認められた非蛋

白性窒素の増加以外は、血液及び尿の検査値は正常範囲内の値を示した。病理解剖検査で胃肥大、消化管粘膜の潰瘍、肝臓及び腎臓の青銅色化が高投与群に見られた。病理組織学検査で肝臓及び腎臓の病変が高投与群に、精巣病変が全被験物質投与群に観察された。肝臓、腎臓及び脾臓の銅蓄積が全被験物質投与群に認められた¹⁾ (Harrison et al., 1954)。

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

該当文献なし。

8 ヒトにおける知見

8.1 重症の広範な皮膚火傷に対して硫酸銅を反復塗布した小児に黄疸ならびに血清中の銅、セルロプラスミン及び GOT の上昇を伴う重篤な溶血性貧血が報告されている¹⁾ (Holtzman et al., 1966)。

8.2 塩基性硫酸銅の経口致死量は 200mg/kg である。硫酸銅は自殺企図に使用されることがある。赤血球への銅の急速な移行による溶血、肝臓壊死及び水腫を伴う腎臓壊死が報告されている¹⁾ (Chuttani et al., 1965; Browning, 1969)。

引用文献

- 1) WHO Food Additive No.5 Cupric sulfate. 1974 (accessed ; Jan. 2005)
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je07.htm>

改訂経歴

版 No.	作成日	内容
01	2005年01月30日	新規作成(JECFA-Monographs & Evaluations)

和名：硫酸ナトリウム十水塩

英名：Sodium Sulfate

No.: 1074

コード：111974

CAS 登録番号：7757-82-6

別名：芒硝

収載公定書：

□ JP ■薬添規(2003) □局外規 ■食添(7)(硫酸ナトリウム) □粧原基・粧配規 □外原規
■USP/NF(27/22) ■EP(4) ■FDA

最大使用量：

殺虫剤

JECFA の評価：

1 日許容摂取量(ADI)は推定できず規定していない。

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

4.1 雌雄各 50 匹の 6 週齢 Swiss 系マウスに硫酸ナトリウム 31 μ g を 26 週間皮下に投与し、その後生涯飼育した。皮膚及び皮下組織の腫瘍発生率は同施設における無処置動物の背景データと同様であった。他の臓器及び組織にも腫瘍が認められているが、発生率は比較されていない。¹⁾ (Toth, 1987)

5 生殖発生毒性

5.1 マウス

5.1.1 CF-1 マウスに硫酸ナトリウム 60mg/kg を妊娠 8 又は 9 日にそれぞれ皮下投与し、催奇形性試験を実施した。摘出胎仔の検査で統計学的に有意差のある項目もあった

が、8日投与群と9日投与群の間に一貫性がなかった。軸骨格癒合も見られなかった。¹⁾ (Arcuri & Gautieri, 1973)

5.1.2 ICR/SIM マウスの妊娠8-12日に硫酸ナトリウム2800mg/kgを経口投与し、催奇形性試験を実施した。母獣の死亡、投与期間中の体重増加抑制、胎仔吸収は認められなかった。生産仔数、死産仔数、生後3日の生存率に有意差はなかった。生後1および3日の体重測定において、生後1日にのみ有意な体重増加が見られた。¹⁾ (Seidenberg et al., 1986)

6 局所刺激性

7 その他の毒性

8 ヒトにおける知見

- 8.2.1 硫酸ナトリウムの塵埃(5-150mg/m³)に暴露された17-58歳の鉱山労働者119人について健康調査を実施した。肺機能、血清中の硫酸及びカルシウム濃度、血清電解質を含む各種の検査項目は概ね正常範囲内の値を示した。鼻粘膜の紅斑又は充血が24人に認められたが、塵埃の鼻刺激性による症状と思われた。さらに、労働者を10年以上暴露群とそれ以下の群に分けて統計学的解析を実施したが、群間に有意な差はなかった。¹⁾ (Kelada & Euinton, 1978)
- 8.2.2 硫酸ナトリウムの腎クリアランス試験において、硫酸ナトリウム十水和物の4.5g/100mL溶解液が1時間間隔で2回経口投与された。軟便の散発的発生以外に有害事象は見られなかった。¹⁾ (Morris & Levy, 1983)
- 8.2.3 硫酸ナトリウムの腎クリアランス試験において、硫酸ナトリウム十水和物の5g/100mL溶解液が4回経口投与された。少数例に軟便が発生した以外に有害事象は見られなかった。¹⁾ (Galinsky & Levy, 1984)
- 8.2.4 硫酸ナトリウム60gによる胃洗浄及び硫酸マグネシウム静脈内注射で、炭酸バリウムを用いた自殺企図の39歳女性を処置した。救命後に進行性の腎障害が発生したが、原因として硫酸バリウムの尿細管沈着が示唆された。¹⁾ (Phelan et al., 1984)
- 8.2.5 大気汚染物質に対する限界削減費用の概念が近年提唱されており、硫酸ナトリウムについても地球表層の汚染の程度及び拡散強度がフィールド研究から明らかにされている。²⁾ (Denisov et al., 1990)
- 8.2.6 8.5歳の肝機能障害を併発する嚢胞性線維症患者が硫酸ナトリウム40mmol/Lを含む腸管洗浄剤を1.2L服用後に、嗜眠及び低血糖性痙攣が発現した。¹⁾ (Shah et al., 1994)

- 8.2.7 硫酸ナトリウムを 25g/4L を含む腸管洗浄剤を服用した冠状動脈性心疾患、動脈瘤及び心筋梗塞の既往を持つ 45 歳の女性に、うっ血性心不全の増悪が認められた。¹⁾ (Granberry et al., 1995)
- 8.2.8 硫酸ナトリウム十水和物は英国薬局方に下剤として収載されている。マーチンデール医薬品集には硫酸ナトリウム十水和物及び無水硫酸ナトリウムは下剤、3.9%水溶液静脈内投与による高カルシウム血症治療薬として用途が記載されている。硫酸ナトリウムは食品着色剤の希釈液として使用されることがある。¹⁾ (Reynolds, 1996)
- 8.2.9 硫酸ナトリウムを 40mmol/L 含有の腸管洗浄剤を結腸内視鏡検査前処置として家庭で服用した患者を対象にして、前向き試験を実施した。22-86 歳の対象者 82 人において、12 例に大便失禁、21 例に睡眠障害が見られた。¹⁾ (Heymann et al., 1996)

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.44 Sodium sulfate 1999 (accessed ; Aug. 2004, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v44jec07.htm>)
- 2) Denisov IuN, Tkachev PG. Health aspects of sodium salts of sulfurous and sulfuric acids as environmental pollutants. Gig Sanit 1990 Sep; (9): 11-3

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2004 年 08 月 17 日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations : Sodium sulfate、MEDLINE/PubMed : "sodium sulfate" AND ("adverse effects" OR toxicity))、Toxnet: "sodium sulfate" AND ("adverse effects" OR toxicity))

和名：リン酸

英名：Phosphoric acid

No.：1089

コード：105169

CAS 登録番号：7664-38-2

別名：

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(27/22) EP(4) FDA

最大使用量：

経口投与 225mg、静脈内注射 69.3mg、筋肉内注射 69.3mg、皮下注射 35mg、一般外用剤
20mg/g、歯科外用及び口中用 0.68mL/mL、殺虫剤

GRAS(182.1073)

JECFA の評価：

MTDI(1日許容量)は「70mg/kg/日(リンとして)」と評価されている。¹⁾ (1982年)

1 単回投与毒性

該当文献なし。

2 反復投与毒性

2.1 ラット

2.1.1 リン酸塩含有食をラットに短期間与えた試験が多数報告されている。¹⁾ (House and Hogan, 1955; Maynard et al., 1957; Selye and Bois, 1956; MacKay and Oliver, 1935; Behrens and Seelkopf, 1932; McFarlane, 1941; van Esch et al., 1957; Sanderson, 1959)

2.1.2 リン酸ナトリウム8%含有食を成熟雄ラットに7ヶ月間与えた試験において、上皮小体、腎臓及び骨に病理学的変化が認められている。¹⁾ (Saxton and Ellis, 1941)

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 ラット

5.1.1 リン酸 0、0.4 又は 0.75%含有食を 3 世代(90 週間)に渡りラットに投与した。成長及び繁殖に異常は認められなかった。血液像及び病理学的検査に異常は見られず、アシドーシス及びカルシウム代謝異常も認められなかった。リン酸投与群では歯の磨耗が対照群より若干顕著であった。¹⁾ (Lang, 1959)

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 学生 15 名を用いたリン酸 2000-4000mg 含有果汁の 10 日間飲用試験、男性 2 名を用いたリン酸 3900mg の 14 日間摂取試験において、尿組成に代謝異常を示唆する変化は見られなかった(Laurens, 1953)。長期投与試験において、リン酸一ナトリウム 5-7000mg (リン 1000-1500mg に相当)摂取による有害作用も認められず(Lang, 1959)、リン酸一ナトリウムニ水和物 6000mg に対する認容性は良好であった。¹⁾ (Laurens, 1953)

引用文献

- 1) WHO Food Additive No.48A Phosphoric Acid. 2001 (accessed ; Oct. 2004
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48aje11.htm>

改訂経歴

版 No	作成日	内 容
01	2004 年 10 月 16 日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations : Phosphoric Acid、MEDLINE/PubMed : "Phosphoric Acid " AND ("adverse effects" OR toxicity) Field: Title/Abstract, Limits: only items with abstracts 35 件

和名：リン酸ナトリウムポリオキシエチレンラウリルエーテル

英名：Sodium Polyoxyethylene Laurylether

No.: 1096

コード：106736

CAS 登録番号：

別名：ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム、ニッコール DLP-10、ニッコール TLP-4、フォスファノール 702、Gafac、ホスタファット、KL340N

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 EP FDA

最大使用量：

一般外用剤 15mg/g、その他の外用 1.5mg/g

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	2004年12月08日	新規作成。検索式 (MEDLINE/PubMed: polyoxyethylene laurylether、Toxnet: sodium polyoxyethylene laurylether phosphate、polyoxyethylene laurylether)

和名:リン酸ポリオキシエチレンオレイルエーテル(8MOL)

英名: Polyoxyethylene Oleylether Phosphate

No.: 1102

コード: 105390

CAS 登録番号:

別名: ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸、フォスファノール RD-710

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 EP FDA

最大使用量:

一般外用剤 2.8mg/g

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	2004年12月16日	新規作成。検索式(MEDLINE/PubMed: polyoxyethylene oleylether phosphate、Toxnet: polyoxyethylene oleylether phosphate、 polyoxyethylene oleylether)

和名:ワセリン

英名:Petrolatum

No.:1112

コード:107552

CAS 登録番号:8009-03-8

別名:Vaseline

収載公定書:

■JP(白色ワセリン、黄色ワセリン)(14) 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:

一般外用剤 268.3mg/g、眼科用剤 適量

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	2004年12月16日	新規作成。検索式(MEDLINE/PubMed、Toxnet : Petrolatum、Vaseline)

和名:吸着精製ラノリン

英名:Adsorption Refined Lanolin

No.:1136

コード:110457

CAS 登録番号:

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 EP FDA

最大使用量:

一般外用剤 3mg/g

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	2004年12月16日	新規作成。検索式(Toxnet: Adsorption refined lanolin、lanolin、MEDLINE/PubMed:Adsorption refined lanolin、 → No items found、lanolin)

和名: 4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペラジンエタンスルホン酸

英名: 4-(2-Hydroxyethyl)-1-piperazine ethanesulfonic acid

No.: 1158

コード: 999999

CAS 登録番号: 7365-45-9

別名: HEPES

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 6mg

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀ウズラ 経口 >316mg/kg 1982¹⁾

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) EESADV Ecotoxicology and Environmental Safety. (Academic Press, Inc., 1E., First St., Duluth, MN 55802) V.1- 1977- Volume (issue)/page/year : 6, 149, 1982

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年03月04日	新規作成。引用文献 1)は RTECS による Canadian Centre for Occupational Health and Safety Issue: 2003-3 (August, 2003)