

和名 カラヤガム末
英名 Powdered Karaya Gum

CAS 9000-36-6
別名
収載規定書 薬品収載(2003), 食品(7)
用途 薬剤

最大使用量
畜料外用及び口中用 210mg

JECFAの評価 ADIは「特定しない」と評価されている。(第33回会議, 1988年)

急性毒性

LD5
カラヤガム末を含む食品としての12種類のガム末について、急性毒性試験が強制給餌投与法で実施されている。各被験物質のLD50は2.5-18.0g/kgの範囲にあり、殆どが5-10g/kgであった(Bailey et al. 1978, available in summary only).¹⁾

慢性毒性

マウス
マウスを用いた3週間反復投与試験
1群雌雄各10匹のマウスにカラヤガム末0, 2, 10, 20又は40%含有食を3週間与えた。主要臓器の病理組織学的所見に被験物質投与に起因する変化は認められなかった(Balakrishnan, 1984a).¹⁾

マウスを用いた3ヶ月間反復投与試験
1群雌雄各20匹の哺乳マウスにカラヤガム末0, 20又は30%含有食を3ヶ月間与えた。病理組織学的所見に被験物質投与に起因する変化は認められなかった(Balakrishnan, 1984a).¹⁾

ラット
ラットを用いた90日間反復投与試験
1群雌雄各8匹のラットにカラヤガム末0, 0.5, 2又は4%含有食を90日間反復投与した。被験物質投与群の体重推移及び体積量は対照群との間に差がなかった。クレアチニン酸、GOT、GPT、蛋白及び主要臓器の病理組織学的所見に被験物質に起因する異常は認められなかった(Dakshith et al. 1984).¹⁾

ラットを用いた91日間反復投与試験
ラットにカラヤガム末1g含有食を91日間与えた。体重推移及び腸の病理解剖所見に異常は認められなかった(Ory & Isaac, 1938).¹⁾

ラットを用いた13週間反復投与試験
1群雌雄各15匹のラットにカラヤガム末0, 0.2又は5%含有食を13週間与えた。被験物質投与群に体重増加、5%群に体重増加抑制が認められた。なお、5%投与群は4g/kg投与に換算される(Taupin & Anderson, 1982).¹⁾

ラットを用いた2年間反復投与試験
9匹のラットに2年間カラヤガム末を投与した。3匹に大腸の腫大と潰瘍が認められた(Hoelzel et al. 1941).¹⁾

ラットを用いた生退縮試験 1群3匹のラットに10-25% (暫増)カラヤガム末含有食を与え生退縮したが、胃

腸に潰瘍は認められなかった。なお、対照群には5匹を死させた¹⁾(Carlson & Hoelzel, 1948).¹⁾

モルモット

モルモットを用いた52週間反復投与試験
雄10匹、雌8匹のモルモットにカラヤガム末18.6%含有食を52週間(最初の4週間は漸増)与えた。対照群には雌雄各5匹を死させた。体重、尿中窒素排泄量、血液検査値、臓器重量に被験物質投与に起因する変化は認められなかった¹⁾(Balakrishnan, 1984b, National Institute of Nutrition (India), 1985).¹⁾

イヌ

イヌを用いた30日間反復投与試験未精製のカラヤガム末5gをイヌに30日間投与した。糞便の量及び水分の増加が認められたが、胃腸に対する明確な刺激性は観察されなかった(Ory & Isaac, 1938).¹⁾

サル

サルを用いた18ヶ月間反復投与試験
4匹の成雌アカゲサルにカラヤガム末10-25g (漸増)を飼料(250g)に混ぜて18ヶ月間与えた。対照群には4匹の雌アカゲサルを死させた。投与群の体重、血液及び肝臓の検査値は対照群との間に差はなかった¹⁾(Balakrishnan, 1984b, National Institute of Nutrition (India), 1985).¹⁾

サルを用いた18週間反復投与試験
雌雄各4匹のアカゲサルにカラヤガム末5%含有食を18週間与えた。対照群には雄1匹、雌2匹を死させた。体重、血液、絶対臓器重量に被験物質投与に起因する変化は認められなかった¹⁾(Bhart et al. 1987).¹⁾

遺伝毒性

Table with 4 columns: Test, Test System, Result, Reference. Rows include Saccharomyces cerevisiae, Hprt, and Rat bone marrow tests.

癌原性

該当文献なし

生殖発生毒性

マウス妊娠マウスにカラヤガム末を10日間与えた。170mg/kg以下の投与群では母体生存率、胎児の着床数及び生存率に異常は認められなかった。800mg/kg群では28例中9例の母体死亡が、生存した母体及び胎児に異常は認められなかった。以上の結果から被験物質には催奇形性がないと判断された(US FDA, 1972; US FDA, 1973).¹⁾

妊娠11-15日のマウスにカラヤガム末1-10%水溶液を経口投与、1%液を腹腔内投与した結果、胎児の発生に異常は認められなかった(Frohberg et al. 1989).¹⁾

局所刺激性

該当文献なし

その他の毒性

抗毒性

経口CAマウスを完全アジュバントとカラヤガム末0.1mgで一方の後肢足趾部に感作し、21日後にカラヤガム

末0.1mgを他方の後肢足趾部皮内注射する遅延型過敏反応試験を実施した結果、陽性であった(Strobel et al. 1982).¹⁾

BDF1マウスを完全アジュバントとカラヤガム末(2製品) 0.2mgで一方の後肢足趾部に感作し、21日後にエタノール抽出カラヤガム末0.1mgを他方の後肢足趾部皮内注射した結果、足趾部に高度の腫脹が認められた(Strobel et al. 1988).¹⁾

ヒトにおける知見

誤用
該当文献なし。

その他
雌雄各46名の被験者にカラヤガム末7gを1週間与えた。7名が腹部不快感を訴えた(Ory & Isaac, 1938)¹⁾

カラヤガム末を整腸剤又は瀉下剤として使用した16名に吸入又は摂取によるアレルギー様症状が認められている。症状は枯草熱、喘息、皮膚炎と消化器症状であった(Figley, 1940)¹⁾

カロブベーンガム末とカラヤガム末の瀉下剤としての効果を10名の被験者を用いて比較した。腸においてカラヤガムの方が高濃度ゼラチン質状態になり、早く腸から排泄された¹⁾(Holbrook, 1951)¹⁾

カラヤガム末暴露によるアレルギー性呼吸器症状(鼻充血、咳嗽及び喘鳴)が3年間ストーマ専門の療法に従事した27歳の若狭士に認められた(Wagner, 1980)¹⁾

5名の男性健康者(30-58歳)に10.5gのカラヤガム末を21日間与えた。容容性は良好で糞便量、耐糖能、血液所見及び生化学所見に異常は認められなかった(Eastwood et al. 1983)¹⁾

5名の男性健康者(21-57歳)にカラヤガム末10gを食物に混合して1週間投与した。糞便量、血清コレステロール値、呼吸中の水素ガス量に被験物質投与期間前の値と差がなかった(Eastwood et al. 1988)¹⁾

この項は食品・医薬品添加剤の安全性研究の費用による研究である

引用文献

1) WHO Food Additive No.24 Karaya Gum 1988 (accessed ; AUG, 2006).

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 **β-カロテン液**
英名 **Carotene Solution**

CAS 50-81-7
別名
収載定書 食薬(7)
用途 着色料

最大使用量
錠口投与 8.8mg

○JECFAの評価第18回会議(1974);成分規格:第31回会議(1987)²⁾及び第59回会議(2002)³⁾。一日許容摂取量(ADI) 5mg/kg体重、と評価されている。
その後変更・公表されたβ-カロテンの動物およびヒトでの試験結果を含めて概要を記す。但し、化学発がん物質の発がん性ならびに発がん性に対するβ-カロテンの影響に関する研究(抑制的に作用するとの知見が多い)、ならびに喫煙による肺がん発症へのβ-カロテン投与の影響に関する研究(期待と異なり、肺がんの発症をむしろ促進させるとの知見がある)については掲載を省略した。

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
ラット	経注	>1000 mg/kg b.w.	Zbinden & Stude, 1958
ラット	経注	>5 g/kg体重	Frazier, 1959 ⁴⁾
イヌ	錠口	>8000 mg/kg b.w.	Nieman et al, 1954

反復投与毒性

ラット β-カロテンはラットおよびイヌにおける複数の短期動物試験においてヒト試験と同様の結果が得られた(ビタミンA過剰症は認められない)¹⁾

SDラット(雌雄1群80匹)を用いたβ-カロテンの混濁投与(250, 375および500mg/kg体重/日)による4週間の反復投与試験において臨床症状、血液・血液生化学および尿検査に異常は観察されなかったが、解剖時に赤色黄および500mg/kg体重/日群で相対肝および腎重量の増加が認められた。臭の着色および尿検査の変化は投与終了後2週間以内に回復した(Woutersen, et al, 1999)⁴⁾

Wistarラット(雌雄1群18匹)を用いたβ-カロテンの混濁投与(250, 500および1000mg/kg体重/日)による90日間の反復投与試験において臨床症状、血液・血液生化学および尿検査に異常は観察されなかった。解剖時に多くの臓器の投与群において黄色若しくは黄色の脂肪組織若しくは肝臓を観察したが、投与終了後は回復した。病理組織学的異常は認められなかった(Woutersen, et al, 1999)⁴⁾

イヌ

ビーグルイヌを用いたβ-カロテンの混濁投与(0, 50, 100および250mg/kg体重/日)による1週間の反復投与試験が実施された。1群8頭のうち2頭は、投与後52週において途中計画外に供し、3頭は88~104週まで投与投与を中止して回復性を観察した。体重、飲水量、血液・血液生化学、尿検査、眼科学的検査および尿検査において投与に関連した変化は認められなかった。全ての検査時期において投与群と群間で肝臓面は着色が認められた。病理組織学的検査では、肝臓の伊東細胞に脂肪と考えられる軽度空胞化が52週時に投与群で数見された。104週後においても各群で認められたが、用量依存性は認められなかった。また大部分の投与動物の肝臓クッパー細胞に褐色色素を蓄積する空胞化が観察され、体臭による回復は認

められなかった。しかしこれらの群では、肝臓の酸性タンパク質を蓄積する空胞化は認められなかった(Heywood, et al, 1985)⁵⁾

in vitro

β-カロテンはS. typhimuriumのTA98株を用いた復帰変異試験において、代謝活性化の有無にかかわらず陽性の結果が得られた。⁶⁾

β-カロテンはチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験において陽陰性の若しくは陽性の結果が得られた。⁸⁾

天然由来のβ-カロテンはヒト培養リンパ球細胞を用いた小核試験及び染色体異常試験では、いずれも陽性の結果が得られ、合成品では小核出現頻度が用量依存的に増加する傾向が見られた。但し、その出現頻度は0.2%と軽微であった。¹⁰⁾

in vivo

β-カロテンのマウス骨髄染色体異常試験では、200 mg/kgの強制経口投与で陽性の結果が得られた。また、マウス骨髄小核試験では、飲水による2.5 mg/dayの15日間投与及び100 mg/kgの7日間経口投与で、いずれも陽性の結果が得られた。¹¹⁾

ラットにβ-カロテンを飲水投入(0.15%)で2, 4, 6, 8週間与えた後、脾臓T-リンパ球の突然変異を調べた試験(4-チオグアニン低活性性を指標として)において、2週間投与で対照より若干高い値が得られたが、4~8週間投与ではいずれも差はなく陽性と判断された。¹²⁾

in vivo

ラット
SDラット(雌雄1群80匹)を用いたβ-カロテンの混濁投与(250, 500および1000mg/kg体重/日、ほか、無処置対照群、溶媒対照群(水分散性のマイクロカプセル)による雄118週間、雌114週間の慢性毒性・発がん性併合試験が実施された。中途で、ならびに最終的に用いた全ての個体について、肉眼的ならびに病理組織学的検査を行った。全ての併合試験が実施された。溶媒対照群を含めて各群の体重は無処置対照群に比べて低かった。解剖時、血液・血液生化学および眼科学的検査に異常は観察されなかった。解剖時に黄色若しくは黄色の被膜、脂肪組織を呈する個体が1000mg/kg群でほとんど、500mg/kg群では少数認められたが、腫瘍の発生を含めた病理組織学的検査において投与に関連する変化は認められなかった。(Heywood, et al, 1985)⁵⁾

マウス

CD-1マウス(雌雄1群80匹)を用いた混濁投与(100, 250, 500および1000mg/kg体重/日、ほか、無処置対照群、溶媒対照群(水分散性のマイクロカプセル)による慢性毒性・発がん性併合試験が実施された。中途で、ならびに最終的に用いた全ての個体について、肉眼的ならびに病理組織学的検査を行った。全ての併合試験が実施された。溶媒対照群を含めて各群の体重は無処置対照群に比べて低かった。解剖時、血液・血液生化学および眼科学的検査に異常は観察されなかった。解剖時に黄色若しくは黄色の被膜、脂肪組織を呈する個体が1000mg/kg群でほとんど、500mg/kg群では少数認められたが、腫瘍の発生を含めた病理組織学的検査において投与に関連する変化は認められなかった。(Heywood, et al, 1985)⁵⁾

in vivo

1群20匹のFulfinador系白色ウサギに妊娠7日から19日までβ-カロテンを毎日反復錠口(100, 200, 400mg/kg/日、β-カロテン結晶を菜油に溶解)投与した。対照群には菜油を投与した。動物は毎日一般状態を観察し、試験開始日、投与期間中ならびに妊娠20日及び30日の各日に体重を測定した。胎動物から胎膜のついた子宮を摘出して胎児を取り出し、体重を測定した後、群別に入れ24時間の生存性をしらべた。次に、胎児の骨格、内臓および軟部組織を肉眼観察し、後安死せしめ、骨格観察(X線撮影及び骨格染色)した。胎はウイルスン法で異常の有無を観察した。その結果、検体400mg/kg/日まで、胚胎毒性ならびに骨格形成は認められなかった。また、胎動物に対する毒性も認められなかった。⁹⁾

ラット

ラットにβ-カロテンを混濁(0, 100ppm)で110週間投与した4世代試験において、どの世代でも有害影響は認められなかった(Bagdon, et al, 1980)¹⁾

Fulfinador系白色ラットに妊娠8日から17日までβ-カロテンを混濁(250, 500, 1000mg/kg/日、β-カロテンを11.5%含むマイクロカプセルを顔に投入)投与した。対照として無処置及びマイクロカプセルのみ与えた群を設けた。妊娠21日に、各群の胎動物を帝王切開術と自然分娩の二つに分けて、帝王切開による胎児観察な

らびに自然分娩による分娩後23日までの母児観察を行った。その結果、1日当たり1000 mg/kgまで投与しても胚胎毒性も骨格形成性も認められなかった。胎動物1000 mg/kg投与群は軽度な体重増加抑制が認められたが、哺育期間中いずれの用量群でも機能的異常は認められなかった。¹⁰⁾

in vivo

急性毒性試験なし

in vivo

急性毒性試験なし

in vivo

ヒトにβ-カロテンを長期投与したが、ビタミンA過剰症は認められなかった(Bagdon et al, 1980)¹⁾

●ビタミンA過剰症: 急性症状→腹痛、悪心、嘔吐、めまい慢性症状: 全身の関節・骨の痛み、皮膚乾燥、脱毛、食欲不振、体重減少、肝脾腫など。被験者15人にβ-カロテン80mgを毎日3ヶ月与えた。血清β-カロテン濃度は128 μg/100mLから1ヶ月後128 μg/100mLに上昇したが、ビタミンAの濃度は変わらなかった。ビタミンA過剰の臨床症状は認められなかった(Greenberg, et al, 1959)¹⁾

生のニンジン(毎日数ポンド摂取した人では皮膚の着色が見られ、乳(母乳)へのβ-カロテンの移行が認められた(Zbinden & Studer, 1958)¹⁾

骨髄性ポリフィリン症の患者にβ-カロテンを1日あたり20~180mg、一年間以上与えたが、有害な影響は認められず、血中β-カロテン濃度の異常な上昇も認められなかった。¹²⁾

この項は食品・医薬品添加剤の安全性研究の費用による研究である

in vivo

1) WHO Food Additive Series, No.8, 18th JECFA (1974) (accessed: Dec. 2006,)

2) FAO Food Nutrition Paper 52, 31st JECFA (1987)

3) FAO Food Nutrition Paper 52, Add.10, 59th JECFA (2002)

4) Woutersen, R.A., et al., Safety Evaluation of Synthetic β-Carotene, Critical Reviews in Toxicology, Vol.29 (6), 515-542, 1999

5) Heywood, R., et al., Toxicity of Beta-Carotene, Toxicology, Vol.38, 91-100, 1985

6) 石原高志ほか, 食品添加剤の発がん性試験成績(その1)-昭和54年度厚生省試験研究費による-発がん性試験と毒性, 第12巻, 82-90, 1980

7) Cozzi, R., et al., Ascorbic Acid and β-Carotene as Modulators of Oxidative Damage, Carcinogenesis, Vol. 18(1), 378-383, 1998

8) Salvador, D.M.F., et al., Effect of β-Carotene on Clastogenic Effects of Mitomycin C, Methyl Methanesulphonate and Bleomycin in Chinese Hamster Ovary Cells, Mutagenesis, Vol. 9(1), 53-57, 1994

9) Stich, H.F., et al., Relationship between Cellular Levels of β-Carotene and Sensitivity to Genotoxic Agents, Int. J. Cancer, Vol. 38, 713-717, 1986

10) Xue, K.-X., et al., Comparative Studies on Genotoxicity and Antigenotoxicity of Natural and Synthetic β-Carotene Stereoisomers, Mut Res, Vol. 418, 73-78, 1998

11) Salvador, D.M.F., et al., The Protective Effect of β-Carotene and Sensitivity to Genotoxicity induced by Cyclophosphamide, Mut Res, Vol. 265, 237-244, 1992

12) Aidoo, A., et al., In Vivo Antimutagenic Activity of Beta-Carotene in Rat Spleen

Lymphocytes, Carcinogenesis, Vol. 16(9), 2237-2241, 1995

13) European Commission Scientific Committee on Food, Opinion on Food: The Safety of Use of Beta Carotene from all Dietary Sources, SCF/CS/ADD/COL/159 Final, 14 Sept. 2000

| Page Top

| Menu |

copyright(C) 2005 日本医薬品添加剤協会 all rights reserved
Japan Pharmacological Additives Council

和名 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物

英文名 Sulfonate

CAS 51460-26-5 (無水物)

別名 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム

収載公定書 JP(15)

用途 安定(化)剤

☐最大使用量

静脈内注射 0.5 μ g/kg/min

以下については該当文献なし

☐単回投与毒性

☐反復投与毒性

☐遺伝毒性

☐癌原性

☐生殖発生毒性

ICR-JCL系妊娠マウス及びWistar系妊娠ラットを用い、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム(ADONA(AC-17))の臨界期投与による催奇形性を検討した。マウス、ラット共に妊娠7日から14日に至る8日間経口又は腹腔内投与した。経口投与では0.5%カルボキシメチルセルロースに懸濁した検体をマウス、ラット共に1000又は3000mg/kgを、腹腔内投与では生理食塩水に溶解した1.6%溶液をマウスには800又は1600mg/kgを、ラットには160又は800mg/kgを夫々投与した。マウスでは妊娠19日目に、ラットでは妊娠21日目に母獣を剖検し胎仔を摘出した。いくつかの外形及び骨格変異が対照群、投与群共に認められたが、これらの頻度が投与群で増加することはなかった。ADONA(AC-17)にはマウス及びラットに対し催奇形性はないものと思われる。¹⁾ (Fujii and Kowa, 1970)

以下については該当文献なし

☐局所刺激性

☐その他の毒性

☐ヒトにおける知見

☐引用文献

1) Fujii TM, Kowa Y. The Teratological studies of Carbazochrome Sodium Sulfonate in Mice and Rats. 応用薬理 1970; 4(1): 39-46

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 カルボキシメチルスターチNa
英文名 Sodium Carboxymethyl Starch

CAS 9063-38-1

別名

収載公定書 薬添規(2003) USP/NF(NF: Sodium Starch Glycolate) EP(Sodium Starch Glycolate)

用途 結合剤, コーティング剤, 賦形剤, 崩壊剤, 崩壊補助剤

☑ 最大使用量

経口投与 320mg 直腸腔尿道適用150.0mg

☑ 単回投与毒性

該当文献なし

☑ 反復投与毒性

該当文献なし

☑ 遺伝毒性

Ames test(サルモネラ突然変異試験)、CHF細胞を用いた染色体異常試験を食品添加物(合成物190,天然物52種)を対象に実施した。Amesでは14/200、染色体異常では54/242が陽性であった。(陽性例の記述中にカルボキシルメチルスターチは含まれていない。)¹⁾

以下については該当文献なし

☑ 癌原性

☑ 生殖発生毒性

☑ 局所刺激性

☑ その他の毒性

☑ ヒトにおける知見

☑ 引用文献

1) Ishidate, M. JR. Sofuni, T. et al. Primary mutagenicity screening of food additives currently used in Japan. Food Chem. Toxicol. 1984 22, 623-636

| メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 カルミン
英名 Carmine

CAS 1250-17-9(カルミン酸として)
別名 レーキコチニールAL-No.2(109931)、カルミン酸アルミニウムキレート、Aluminium lakes of carminic acid
収載定書 薬品規(2003) 食品(7,コチニール色素) 外原規(2006)
用途 着色剤

口最大用量
1.8mg

口JECEFAの評価
毒性学的作用を起さない用量: ラット:500mg/kg bwの経口用量、ヒト1日摂取許容量(ADI): 0~5mg/kg bw、本ADIはカルミンのアンモニウム塩、又は相当量のカルシウム塩、カリウム塩及びナトリウム塩に適用される。

口単回投与毒性
該当文献なし

口反復投与毒性
マウス
マウスにカルミン酸のリチウム塩の1~2%水溶液を80日間、経口投与した。唯一認められた異常は、脾臓組織の増殖であった。¹⁾(Harada 1931)

ラット
雌雄同数の40匹から成る群に、0.4%水溶性畜天に含まれたアンモニウム性コチニールカルミン0.25、5.0、10.0 g/kgを週5日間19週間に渡って投与投与した。体重を2週間ごとに記録した。血液数を9回計測した。高用量2群でラットの組織に用量関連の色素蓄積が認められた以外、顕著な肉腫および顕微鏡所見はみられなかった。血液学的作用も認められなかった。高用量2群で多少の発育抑制が認められた。投与期間中、投与群ラットの尿および糞に着色がみられた。¹⁾(Battelle, 1982)

雌雄同数の哺乳ラット50匹から成る群にカルミンカルシウム0.50、250、500 mg/kg体重を90日間経口投与した。血球数、血球価、血中尿素窒素の測定および尿検査を3回実施した。発育、血液学的所見、その他の臨床的所見において、カルミンによる作用は観察されなかった。肉腫および顕微鏡による病理検査で顕著な所見は認められなかった。¹⁾(Food and Drug Res. Lab., 1982)

雌雄のWistar系ラットに3%の濃度で13週間経口投与した実験で、血清リン脂質、中性脂肪、総コレステロールの増加は認められたものの、ほかに全く毒性変化は認められなかった。²⁾(川崎ら, 1994)

ウサギ
ウサギ5匹に対して、カルミン酸のリチウム塩の2~4%水溶液3~10 mlを5~7日間連日静脈内投与した。このような投与を130~529日間継続した。腫瘍は認められなかったが、脾臓組織の顕著な増殖が認められた。¹⁾(Harada, 1931)

口遺伝毒性
Bacillus subtilisによる レックアッセイ(DNA損傷性)においてカルミン酸にDNA損傷性は認められなかった。¹⁾(Kada et al., 1972)

肝ミクロソーム阻害物質、またはラット糞便生物量の酵素抽出物の有無に関わらず、カルミン酸はいくつか

のSalmonella typhimurium 株に対して変異誘発性を示さなかった。¹⁾(Brown & Brown, 1978, Brown et al., 1977)

フェノールピトンを投与した動物から得られた肝ミクロソーム(S9)分画の有無に関わらず、カルミン酸は、試験したSalmonella typhimurium 4株(TA1538, TA1537, TA98, TA100)に対して変異誘発性を示さなかった。Saccharomyces cerevisiae D株を用いてin vitroでカルミン酸を同様に試験したところ、遺伝子変換は認められなかった。また、Schizosaccharomyces pombeを用いた宿主遺伝子試験でもin vitro、in vivoいずれでも前述突然変異は認められなかった。¹⁾(Barale et al., 1978)

Salmonella typhimurium TA1538およびEscherichia coli WP2 uvrAを用いた試験でも同様の結果が得られた。¹⁾(Cleveland-Smith & Combes, 1980)

カルモナク変異原性試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた染色体異常試験、結核染色分体交換試験、マウスの小核試験で全て陰性であった。²⁾(Loprieno et al., 1992)

口癌原性
マウス

雌雄のB6C3F1系マウスに経口(0.3、3、3%)で、2年間投与した発癌性試験で、有意な腫瘍の発生は認められなかった。²⁾(Mori et al., 1991)

ラット

雌雄各86匹のラットから成る群にカルミンを経口投与し、50、150、500 mg/kg体重/日のカルミンを8週間摂取させた。雌雄各114匹のラットから成る群に基礎飼料を与え、対照群とした。投与は、同群内での雌雄の交配中、誕生仔の発育中にも投与を続けた。誕生した同群内を用いて、同用量のカルミンを投与する雌雄各94匹から成る投与群、および雌雄各90匹から成る対照群を構成した。各動物への投与は、動物と同用量にして、いずれかの群の生存割合がおよそ20%になるまで継続した。その結果、生存率ラットは106週目に屠殺し、生存率ラットは106週目に屠殺した。500 mg/kg体重/日まで経口投与したところ、ラットの生存、発育、体重、摂食量、尿量に有害作用は認められなかった。3、8、12、18ヶ月後に一部のラットから、さらに7週間の生存ラットから採取した血液は別に、投与と関連すると考えられる変化はみられなかった。同様に、3、8、9、12、18ヶ月後に実施した腎臓濃度試験(renal concentration test)と尿の半定量分析、あるいは試験終了時に実施した血清化学検査および臓器重量測定においても、投与関連の変化は認められなかった。

腫瘍発生率は投与に影響せず、大半の非腫瘍性病変も投与と関連がないと考えられた。対照群と比較して全投与群では、より多数の雌性ラットに乳腺腫瘍過形成および乳管拡張が認められ、高用量2群では、より多数のラットに胃の軽度変化が認められた。高用量群雌性ラットでは、腎臓またはリンパ節腫瘍を認めるラットの発生率がわずかに増加し、高用量群雌性ラットでは、肝臓腫瘍過形成を認めるラットの発生率がわずかに増加した。このような所見が投与に起因するとは考えられなかった。胎生期ラットおよび20%の生存ラットに対して、カルミン投与は発癌性を示さず、有害性を認めない用量は500 mg/kg体重/日と結論された。¹⁾(Ford et al., 1981)²⁾(Ford et al., 1987)

口生殖発生毒性

マウス

胎仔毒性および催奇形性はマウスを用いて試験された。妊娠8日目のマウスにカルミンリチウムまたはカルミンナトリウムを腹腔内注射し、妊娠19日に屠殺した。両投与群の胚収率(20%)は対照群(2%)よりも高かった。奇形率はカルミンリチウム投与群およびカルミンナトリウム投与群で2.5%であった。カルミンナトリウム投与群のマウスのみ、発育遅延胎仔数の増加が認められた。¹⁾(Schluter, 1970)

妊娠6、8、10、12、14日目のいずれかの日に、マウス群に対して2.5%カルミンリチウム150 mg/kgを単回投与した。最初の3投与日に催奇形性作用があることが認められ、最大作用は妊娠8日目にもみられた。¹⁾(Schluter, 1971a, b)

マウスの5週齢の仔から9週齢F1まで、0.5、1.0及び2.0%で経口投与した結果、授乳期の体重低下、神経行動学的パラメーターに変化が認められた。²⁾(Tanaka, 1995)

ラット

雌雄のラットに交配期及び妊娠期を過ぎ、60日間経口投与した生殖発生毒性試験(50、150及び500mg/kg bw/day)の結果、有害作用は認められず、無毒性量は500mg/kg/dayであった。²⁾(Ford et al., 1987)

交配させた雌性ラット30匹から成る4群に、妊娠0日目~20日目までカルミンアンモニウム0、200、500、1000

mg/kg体重を胃挿管によって連日強制投与した。同様のラット17匹から成る1群には、最高用量のカルミン投与と同等のナトリウム、カリウム、アンモニウムイオンを採取させるため、それらの塩化物溶液を投与した。体重、妊娠率、着床後胚損失率、生存出生仔の平均数、同群仔重量[average number of live young litter weightを2つの項目として訳出しました]、胎仔重量に有害作用は認められなかった。カルミンの最高用量群と塩イオン投与対照群では、着床部位数と着床後胚損失率が増加した。後者は、胚毒性作用ではなく、増加した着床数を維持できなかったことが理由であると考えられた。胎児に催奇形性作用は認められず、カルミン投与群胎仔の骨形成は、対照群よりも高度に進行している傾向がみられた。¹⁾(Gaunt et al., 1978)²⁾(Gaunt et al., 1987)

3世代投与の特別試験

カルミンアンモニウム0、50、150、500 mg/kg体重/日を摂取するように飼育中濃度を調整し、数世代に渡ってWistarラットにカルミンアンモニウムを経口投与した。群構成には雌雄ラットを用い、カルミン投与群は38匹、対照群は80匹とした。適切な投与期間経過後、最初の世代(F0世代)のラットを交配させてF1世代をもつけ、その後、第1世代を再び交配させて、F2世代をもつけた。F1世代からF2世代をもつけ、F2世代から最終のF3世代をもつけた。F0a、F1a、F2世代の成獣の体重、摂食量、尿水量、受胎率、臓器重量に、投与に起因すると考えられる作用は認められなかった。

F1b、F2、F3世代仔の剖検および臓器重量測定では、対照群と投与群間に投与に関連すると考えられる差は認められなかった。F3世代仔の病理組織学的検査でも、投与関連の作用は認められなかった。胎の産出のわずかな差はF1bとF2世代の150および500 mg/kg群で認められた以外、投与群仔の生存、発育、発達は、対照群と同じであった。F3世代の投与群仔には、胎の産出差は認められなかった。奇形学的調査を行ったところ、F3世代の全投与群の胎仔は、対照群に比較し、骨格の骨形成がわずかに進行していた。催奇形性試験のF0a、F1a、F2世代動物の最終的な剖検では、F1a世代の150mg/kg群で黄体数および着床後胚損失率にわずかな増加が認められた以外、対照群と投与群間で有意な差は認められなかった。この差も投与に関連するとは考えられなかった。¹⁾(Grant et al., 1979)²⁾(Grant and Gaunt, 1987)

口高所刺激性

皮膚感作性試験

カルミンカルシウムを含む赤色の専教育を用いてパッチテストを実施したところ、特に損傷を認める被験者3名は陽性反応を示した。しかし、無色の専教育に対しては反応を示さなかった。各被験者は赤色の専教育を試験前に使用していたため、アレルギー反応はカルミンに起因すると考えられた。¹⁾(Sarkany et al., 1981)

口その他の毒性
該当文献なし

口ヒトにおける知見
該当文献なし

口引用文献

- 1) WHO Food Additive Series 17 The 28th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) World Health Organization, Geneva 1982 (accessed: Dec. 2003, <http://www.inohem.org/documents/jecfa/jecmon/v11j07.htm>)
- 2) 食品添加物定書解説書 第7版、監修:鈴木郁生、野島庄七、岩村蘭雄、廣川書店、1999年ppD-475

| メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 カルメロースカリウム
英文名 Carmellose Potassium

CAS

別名 カルボキシメチルセルロースカリウム、CMC カリウム、繊維素グリコール酸カリウム、 Potassium Carboxymethylcellulose

収載公定書 薬添規(2003)

用途

最大使用量

以下該当文献なし【カルメロースナトリウム】を参照

単回投与毒性

反復投与毒性

遺伝毒性

癌原性

生殖発生毒性

局所刺激性

その他の毒性

ヒトにおける知見

引用文献

| [メニューへ](#) |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 カルメロースカルシウム

英文名 Carmellose Calcium

CAS 9050-04-8

別名 カルボキシメチルセルロースカルシウム、CMC カルシウム、繊維素グリコール酸カルシウム、Calcium Carboxymethylcellulose

収載公定書 JP(14) 食添(7) USP/NF(26/21) EP(4) FDA

用途 安定(化)剤, 滑沢剤, 吸着剤, 懸濁(化)剤, 光沢化剤, コーティング剤, 賦形剤, 崩壊剤, 崩壊補助剤, 結合剤

☑最大使用量

経口投与 2.5g、舌下適用 15mg、歯科用及び口中用 11.2mg、殺虫剤

☑JECFAの評価

以下該当文献なし【カルメロースナトリウム】を参照

☑単回投与毒性

☑反復投与毒性

☑遺伝毒性

☑癌原性

☑生殖発生毒性

☑局所刺激性

☑その他の毒性

☑ヒトにおける知見

☑引用文献

| [メニューへ](#) |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 カロペプチド
英文名 Carropeptide

CAS

別名

収載公定書

用途 滑沢剤, 湿潤剤

☑ 最大使用量
一般外用剤7mg/g

☑ JECFAの評価
評価は終了していない。

以下該当文献なし

- ☑ 単回投与毒性
- ☑ 反復投与毒性
- ☑ 遺伝毒性
- ☑ 癌原性
- ☑ 生殖発生毒性
- ☑ 局所刺激性
- ☑ その他の毒性
- ☑ ヒトにおける知見
- ☑ 引用文献

| メニューへ |

和名 還元麦芽糖水アメ

英名名 Hydrogenated Maltoose Starch Syrup

CAS 585-69-6

別名 Cマルトール液, Maltitol syrup, Hydrogenated Glucose Syrup (HGS)
以前は50~80%のマルトールを含む物質が還元グルコースシロップ(HGS: Hydrogenated Glucose Syrup)
と呼ばれJECFAで評価され、現在ではマルトール液と呼ばれる。

JECFAの評価
50~80%のマルトールを含む還元グルコースシロップ(HGS)(マルトールシロップ)のADIの評価は特

ADI table with columns for food type and ADI value

口単回投与毒性

Table with columns: 動物種, 投与経路, LD50(mg/kg体重), 文献

口反復投与毒性

ラット
飼育個数の20匹のSprague-Dawleyラット被験群に、HGSを飼料に1、15又は20%添加して3カ月連続して

HGSについて代謝活性の存在及び非存在下で試験した。HGSは真実頻度を若干増加させたが、用量依存性

チヤニーズハムスターの脾臓細胞における実質膜機能を、49~4,900 µg/mL濃度のHGSについてin vitro

8匹のオスSprague-Dawleyラット(対照4匹)に、HGSを飼料に0~20%添加して15日間毎日摂取させた。各ラ

口癌原性

ラット
飼育ラットに、マルトールを87%含有する試験食を、108週間わたって3群それぞれ異なる濃度で行な

飼育ラットに、マルトールを87%含有する試験食を、108週間わたって3群それぞれ異なる濃度で行な

飼育ラットに、マルトールを87%含有する試験食を、108週間わたって3群それぞれ異なる濃度で行な

口生殖発生毒性

ラット
飼育のSprague-Dawleyラットを対象に、HSH(7:52:41)を飲料水に18%添加して摂取させ、4世代にわたる繁殖

飼育のSprague-Dawleyラットを対象に、HSH(7:54:29)の30、50及び70%水溶液を、妊娠6~15日目に胃管

Sprague-Dawleyラットを対象とした多世代繁殖試験を実施した。オスには5.4-8.5g/day、メスには5.3-13.5g

口局所刺激性

飼育個数の種乳Sprague-Dawleyラット40匹に、20%のHGSを80日間摂取させた。飼育の対照には20%の

各群10匹のWaterフォス種乳ラットに、マルトール又はショ糖を0~20%、あるいはHGSを20%添加した

飼育各15匹の若齢Waterラットの被験群に、HGSを0~10%添加した飼料を13週間摂取させた。死亡数、飲

飼育各25匹のWaterラットの3群に、HGSを0、3あるいは10%添加した飼料を7週間摂取させた。52週時に、

HGSを飲料水に又は18%濃度添加して、飼育各50匹の被験群に24カ月間摂取させた。試験期間中に判定

オス4頭あるいはメス4頭のビーグル犬に、毎日4.8g/kgのHGSを13週間摂取させた。毎日臨床検査を実施

口遺伝毒性

HGSは宿主の存在するアッセイで、1g/kgの用量までSchizosaccharomycs pombeに遺伝子変異の有無

HGSは300 µg/mLまでの濃度で、3H-チミンのヒト異変体細胞融合試験への取り込みを有意に増大させなか

HGSをオスマウス成獣に10あるいは50mg/kg、2日間経口摂取させ、小鼠試験を実施した。被験動物は2回

HGSはin vitroでG3H/10T 1/2(クロソバ)マウス腫瘍細胞に、代謝活性の存在あるいは非存在下10~

L5178Yマウスリンパ腫細胞系のチミンキナーゼIIIにおける正突然変異誘発能は27~1,000 µg/mL濃度の

該当文献なし

口その他の毒性

該当文献なし

口ヒトにおける知見

絶食させた健康ボランティア8名(男性3名、女性3名)と糖尿病患者4名(男性1名、女性3名)にマルトール

健康者3名、糖尿病患者3名、急性肝炎患者1名に、グルコース、ソルビトール、マルトール50gを水溶液

6名から10名のボランティアに、20g、30g、40g、60gのHGSまたはショ糖を単回投与する二重盲験試験を

8名の糖尿病患者(男性3名、女性4名)を対象に、マルトール50g、グルコース50gを単回、あるいはショ糖、

健康者11名(男性6名、女性5名)及び糖尿病ボランティア9名(男性7名、女性2名)に、マルトール50g

炭水化物の代謝に対するHGS(マルトールを80%含む)の影響を調査する目的で、健康人を対象に現実

健康人及び糖尿病患者を含む種々の疾患のある患者を対象に、マルトールによる血中の化学的変化をグル

|メニューへ|

男性10名及び女性7名のポランテアに、甘味料をおよそ80g/day含むキャンデー20個を毎日2週間、盲検法で摂取させた。各ポランテアには、ショ糖の対照キャンデーを1週間、HGSのキャンデーを1週間摂取させた。ポランテアの大部分は、両試験期間に食欲不振、胸折下痢、嘔吐、及び「腸満感」といった消化管の障害を訴えた。HGSのキャンデー80g/day量は耐容の限界を超えていた。¹⁾ (Leroy, 1982a)

年齢23～59歳の健康人5名に、早朝の空腹時にマルチオール0.5g/kg/dayを30日間摂取させた。1、7及び30日目に、マルチオール投与1、2及び3時間後に、血中のマルチオール及びグルコース量を測定し、更に血清の蛋白、コレステロール、ビリルビン、尿酸、尿酸窒素、SGOT、SGPT、LDH、ナトリウム、カリウム、及びカルシウム量を測定した。下痢は認められなかった。3名のポランテアでは、マルチオール投与1時間後に血中グルコースがおよそ20%増加した。他の変化は認められなかった。¹⁾ (Stoya et al., 1974)

男性107名(糖尿病患者11名を含む)及び女性20名(同2名)に、50%のHGS溶液30～180mLを1日2回4か月まで摂取させた。被験者は毎日調製し、1か月に血液の詳細な化学分析を実施した。高用量では下痢及び腹痛の過剰発症がしばしば起き、男性より女性の方が高頻度であった。男女とも4か月まで30mL/dayの用量に耐容性であり、臨床あるいは消化器症状は認められなかった。¹⁾ (Tacquet & Devilder, 1978)

15名を対象に、グルコース50gあるいはHGS 40～50、80又は100gを単回投与した。投与後0、0.5、1、1.5、2、2.5及び3時間の間隔を開け、グルコース及びインスリンの血中濃度を測定した。マルチオールの尿中排泄量は投与3時間後に測定した。血中のグルコース及びインスリンのピークは、グルコース又はHGSの投与後0.5時間に認められたが、その量はグルコースよりHGSの方が少なかった。マルチオールの尿中排泄データは明確であった。¹⁾ (Debry, 1983)

健康女性5名及び糖尿病患者5名(男性3名、女性2名)に、グルコース50g又はHGS 50gを別々に単回経口投与した。別の健康ポランテア5名(男性1名、女性4名)と糖尿病患者5名(男性3名、女性2名)には、ショ糖25g、ソルビトール25g又はHGS 33gを別々に経口投与した。投与後0、0.5、1、1.5、2及び3時間の間隔を開け、血清のグルコースとインスリン濃度を測定した。グルコースの投与により、血清のグルコース濃度が最も高くなった。HGSを投与した健康ポランテアのインスリン量は、ショ糖及びソルビトールを投与したポランテアのインスリン量と異なった。糖尿病患者では、異なる量の投与後に異なる変化は認められなかった。¹⁾ (Vesby, 1982)

35名の被験者(女性10名、男性25名)を3群に分け、HGSをそれぞれ50、85あるいは125g/day投与した。対象者には各溶液を2.5時間に1回、計6回摂取して、腹痛、腸満あるいは下痢を記録するよう要請した。50g/dayを摂取した12名の内2名が、下痢、腸満、並びに腹痛を報告した。85g/day用量では3/12、125g/dayでは6/11の被験者が下痢、腸満及び腹痛を報告した。男女間に差は認められなかった。1日以上かけて摂取した場合、HGSは85g以上が殆どの被験者に過度の問題なく耐容性があると報告者は結論付けた。腹痛、腸満、並びに下痢は、HGSの摂取によって重篤度が増大した。¹⁾ (Kearnsley et al., 1982)

一晩絶食させた18名の被験者(男女各8名)に、5種の物質(HGS、マルチオール、グルコース、及びHGSに含まれる比率のグルコースとソルビトール混合物、あるいは高マルチオールシロップ)の内1つを0.5g/kg摂取させた。いずれの試験炭水化物に付いても、摂取後の尿中にグルコースは検出されなかった。HGS、グルコース/ソルビトール混合物、あるいは高マルチオールシロップを摂取した被験者において、尿中ポリオール糖の濃度には有意な差は認められなかった。血中グルコース及び血清インスリンプロファイルについて、HGS、マルチオール、及びショ糖/ソルビトール混合物を摂取した被験者で差は認められなかった。これら全ての物質は、グルコースを摂取した場合よりも低いグルコース及びインスリンのピーク値を示した。これらの結果から、HGS及び高マルチオールシロップはそれらの基本成分とほぼ同程度に代謝されることが明らかになった。¹⁾ (Kearnsley et al., 1982)

30歳と35歳の健康な2名の被験者に、空腹時89.5gのマルチオールを摂取させた。経口摂取20分後に血中グルコース濃度はそれぞれ20mg/dL、30mg/dLに増加した。マルチオール摂取後、この血中濃度は2時間後まで持続し、3時間後に正常化した。この時2名の被験者に下痢が発生した。¹⁾ (一人は2時間後、もう一人は3時間半後) (Zunft et al., 1983)

年齢34～53歳の健康者4名に、1日量35gのマルチオールを10日間食事と共に摂取させた。自覚症状(腸満、腹痛及び悪心)及び便のパラメータ(総量、排便頻度、pH、及びマルチオール含量)を、マルチオール非摂取の対照期間と比較した。10日間の試験期間に、便の総量と量あるいはpHに有意な変化はなかった。痔瘻クロマトグラフィによる分析で、便にマルチオールは検出されなかった。¹⁾ (Zunft et al., 1983)

引用文献

- 1) WHO Food Additives Series, No.20 Hydrogenated Glucose Syrups 05-18-04.http://www.inchem.org/documents/isefs/isefmono/v20p13.htm (accessed:Oct.2004)
- 2) WHO Food Additives Series, No.32 Maltitol and Maltitol Syrups 05-18-

日本医薬品添加剤協会

Shin J. I.

[Home | Top | menu]

和名 還元ラノリン
英名 Lanolin, Hydrogenated

CAS 8031-44-5
別名 水素添加ラノリン(111030)
収載規定書 薬品類(2003) 外原類(2006)
用途 基剤, 乳化剤

日最大使用量
一般外用剤 60 mg/g, その他の外用 1 mg/g

以下は該当文献なし

- 単回投与毒性
- 反復投与毒性
- 遺伝毒性
- 癌原性
- 生殖発生毒性

肌所刺激性

ヒトに2%の還元ラノリンを含有する製剤を皮下投与したとき、刺激性が認められている。¹⁾(BERUA, 1980)

その他の毒性

抗原性

モルモット計8匹による還元ラノリンのバッチ試験では、還元ラノリンに強いアレルギー反応が認められた。また還元ラノリンをカルムクロマト法により分離・測定した分枝鎖ジオール iso-hexadecane-1,2-diolのモルモット4匹によるバッチ試験では、分枝鎖ジオールに強いアレルギー反応が認められた。モルモット17匹に還元ラノリンをエタノールに1%に溶解し、局所注入した感作試験(GMT法)では、還元ラノリンは陽性反応を示した。また、同様に分枝鎖ジオール iso-hexadecane-1,2-diolのモルモット14匹による感作試験では、分枝鎖ジオールに陽性反応が認められた。これらの結果より、還元ラノリンの主たるアレルギーは分枝鎖ジオールであることが示された。²⁾(岡本ら, 1983)³⁾(Takano, et al., 1983)

ヒトにおける知見

接触性皮膚炎患者756名に還元ラノリンおよび無水ラノリンを塗布するバッチ試験を実施した。それぞれの1%濃度における陽性率は、還元ラノリンで5.20% (28/502)、無水ラノリンで1.09% (10/502)となり、還元ラノリンで有意に高い陽性率を示した。また0.5%濃度においても同様に還元ラノリンが有意に高い値を示した。還元ラノリンのアレルゲンとしては、ラノリンアルコール類、酸化され易い低分子物質、還元工程における副産物のニッケル、銅、クロムの混入が考えられた。⁴⁾(Sugai and Higashi, 1975)

女性(19才、単純ラノリンを含む栄養クリームに正常)の豚上皮組織に、還元ラノリンを含む栄養クリームおよび還元ラノリンを含まない対照クリームを塗布するパッチテストを実施した。塗布直後、翌日および3日後の最終判定において、単純ラノリン製剤は、精製度の低い粗製ラノリン(局方規格以下)においても、すべてのクリームが陰性であった。一方、還元ラノリン製剤はすべてに強陽性を示した。さらに、最終判定した還元ラノリンを用いる栄養クリームにおいても、中等度の陽性を示した。⁵⁾(須貝, 1977)

還元ラノリンを含有する軟膏を使用して、接触性皮膚炎を発生した症例の報告がある。⁶⁾(Voluum, 1988)⁷⁾(藤野, 1973)⁸⁾(中内ら, 1976)⁹⁾(日野ら, 1975)

引用文献

- 1) BERUA; Berufs-Dermatosen. Aufendorf (Ger.) Editio Cantor, contributed by Dermatosen in Beruf und Umwelt Occupational and environmental dermatoses 1957-1977 1980; 8: 184
- 2) 岡本謙吉ほか 水素添加ラノリン中の感作物質の分離と測定 日本薬理学会誌 1983;7(4): 339-400
- 3) Takano S. et al. Allergens of Lanolin: Part I: Isolation and Identification of the Allergens of Hydrogenated Lanolin, Part II: Allergenicity of Synthetic Alkane- α , β -Diols and Alkane- α , ω -Diols J. Soc. Cosmet. Chem. 1983;34: 99-125
- 4) Sugai T. and Higashi J. Hypersensitivity to hydrogenated lanolin Contact Dermatitis 1975; (3): 148-157
- 5) 須貝哲郎 還元ラノリンの厚皮感作について 日本臨床 1977; 25(8): 2678-2680 6) Voluum D. L. Sensitivity to hydrogenated lanolin Arch. Dermatol. 1989; 100(6):774-775
- 7) 藤野重彦 皮膚科紀要 1973; 63: 124
- 8) 中内洋一ほか 日本皮膚科学会雑誌 1975; 85: 489
- 9) 日野治子ほか 日本皮膚科学会雑誌 1975; 85: 610

[メニューへ]

copyright(C) 2005 日本医薬品添加剤協会 all rights reserved
Japan Pharmaceutical Exolipients Council

日本医薬品添加剤協会

Shin J. I.

[Home | Top | menu]

和名 カルメロースナトリウム

英名

CAS 9004-32-4
別名 カルボキシメチルセルロースナトリウム, 繊維素グリコール酸ナトリウム, CMCナトリウム
収載規定書 JP(15) 食品 USP(28) EP(5) 外原類(2008)
用途 安定(化)剤, 清沢剤, 基剤, 結合剤, 膨潤(化)剤, コーティング剤, 染液剤, 乳化剤, 粘着剤, 粘着増強剤, 粘濁剤, 粘濁化剤, 凝結剤, 分散剤, 崩壊剤, 崩壊補助剤, 溶解補助剤

日最大使用量

経口投与 4.3g/その他内用 475mg, 筋肉内注射 50mg, 皮下注射 2.78mg, 皮下注射 15mg/その他注射 30mg, 一般外用剤 60mg/g, 経皮 30mg/g, 舌下適用 10mg/g, 直腸腔尿道適用 20mg/g, 歯科外用及口中用 99.7mg/g, 耳鼻科用材 5mg/mL, 吸入剤 5mg/mL

口JEQFAの評価

口生物学的データ

吸収、分布と排泄

腸管経路加水分解したカルメロースナトリウムとカルボキシメチルセルロースの吸収と排泄を、それぞれカルボキシメチルセルロースで14C標識して、ラットで5日間以上比較した。体内の残存放射能の分布を測定した。標識物質は適当な比活性になるように、「Solka Floe」カルボキシメチルセルロースおよびカルボキシメチルセルロース水溶液で調製した。投与試験のあと、4匹の雄と4匹の雌の通常のWistar Wag/8Wラットの2群に、どちらかの標識の5%を含む食餌を14日間飼育された。その後、それぞれラット当たり10μCi同等の500mg/kg bwを食餌時に、適切な標識物を与えた。尿と尿は120時間までの間隔で集められた。48時間までの間隔で、呼吸中の二酸化炭素を集めた。120時間後、ラットは殺処分され、胃腸の消化管の内容物とカーカスを合わせて、21の器官や組織が集められた。血液は血漿と細胞に分けられた。

排泄物中の標識物の量は、2つの化合物の間に小さな違いが見られた。投与した量の大部分(群の平均90-99%の範囲)が尿中、尿ではより少ない量(1.2-2.0%)、呼吸(0.8%-0.9%)とカウントされた。呼吸中14C二酸化炭素の最高点は、投与後最初の2時間以内にあり、若者はこれは低分子化合物の分解によるものと示された。カルボキシメチルセルロースを与えた場合よりも腸管経路で加水分解したものを与えたほうが、カーカス中の放射能が若干高かった。同じような影響が個々の器官、組織、体液にも見られた。最も大きい量が脂肪、皮膚、筋、肝臓、小腸、血球、血液に見つけられた。腸管経路で加水分解したカルボキシメチルセルロースの両方とも腸管内濃度はほかの組織よりも肝臓と副腎で高かった。

以下省略

口短期毒性試験

ラット

生後約8週齢の20匹の雄と20匹の雌のGHE:W(U)BRラットの群に、小量でんぷんを10%含んだ基本食餌(対照)か、または2.5、5、10%のカルメロースナトリウムを含んだ食餌、または小量でんぷんと同等量の腸管経路加水分解カルボキシメチルセルロースナトリウムおよびカルボキシメチルセルロースを含んだ食餌を与えた。食餌は朝に9時から9日開始し、週には9時から102日間与えられた。標識の検査を13週に行った。血液学的検査は第85日目、第99日目にそれぞれ群のそれぞれ5匹の性的10匹から血液を取って実施された。85日目に、85日目に雌のグルコースのレベルを含む19の臨床的生理学的パラメータを分析した。一方、その他の測定は試験時になされた。

1匹の雌ラットが実験の途中で食餌投与に関与付けない原因で死んだ。どちらかの標識を10%与えられたラットは下痢を起こしたが、軽度そうであった。試験の終わりに、10%の食餌を食べさせた雌のラットの平均体重は対照群よりかなり低かった。用量に相関した摂水量の増加が4週、8週、11週に見られた。高用

量の動物の摂水量は低用量のラットより多くなりながらも、10%群の食餌効率率はほんの僅か低めであった。10%のカルボキシメチルセルロースを与えた食餌量は、1日1匹当たり雄が19g、雌が14gであった。これは6200±6800mg/kg bw/日に相当する。10%のカルメロースナトリウムを与えた雄と雌は1日1匹当たり19gと14gで合計数は一致している。これは5900±6800mg/kg bw/日に相当する。

眼科的検査は高用量において、投与に関係した変化が見られなかった。血液学的検査でたった一つ重要な変化が見られたのは、カルメロースナトリウムを食べさせた雌にヘモグロビン濃度とヘマトクリット値のわずかな減少があったことであった。臨床化学検査はカルメロースナトリウムと元のカルボキシメチルセルロースの両方で、ALTとGPTの軽微的および用量に相関した増加の徴候を示した。これは雄のラットでより明らかであった。尿のカルシウム排泄、特にナトリウム、クエン酸塩の排泄は食べさせられた食餌の割合と性別によって変化した。これは尿量とpHの増加と尿の濃度の減少に関連した。尿の半定量試験と顕微鏡的所見は、どの方法においても、混ぜたこと、または用量相関の毒性とは関係しなかった。腎臓(内容の有無を含め)の絶対的および相対的な重量は、試験時に腎臓が大きくして記録されたが、すべての知識動物でかなり増加し、用量-反応相関を示した。委員会はこの変化は、バルク効果のある、消化しにくい繊維を食餌中に混ぜたためと認めた。

死後に採った消化管の切片の観察は、高用量の動物の液体摂取の増加と一致した。そして病理組織学的変化とも一致した。相対的な腎臓重量は高用量の動物はすべてかなり増加していた。こでも明らかな用量相関があった。カルメロースの高用量群の雄とカルボキシメチルセルロースの低用量群雄における乳頭状の尿道内皮過形成と腎盂石灰化を含めた統計的に有意な病理組織学的変化は、一般的には僅かあるいはごく僅か程度で付けられたものであった。両群体の10%群に見られた膀胱の単純かつ乳頭上皮過形成は一般的には軽微なものであったが、雌よりも雄が多かった(Bar et al. 1995; Tai, 1992)。これらの変化は基本的飼料の凡4倍であった食餌中のナトリウム濃度に帰せられるものであった(Lalich et al. 1974; Bar, 1997)。

[メニューへ]

copyright(C) 2005 日本医薬品添加剤協会 all rights reserved
Japan Pharmaceutical Exolipients Council

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 感光素201号

英文名 Photosensitizer 201

CAS 15763-48-1

別名 ピオニン、Pionin, Kankohso 201, Photosensitizing Dye No.201

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(2006)

用途 着色剤

最大使用量

一般外用剤 0.02mg/g

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
ラット	<input type="checkbox"/> 経口	460mg/kg	KASHAJ, 1981 ¹⁾

血管系—末端または全身の動脈または静脈の拡張

呼吸器系—刺激

消化器系—過剰運動、下痢

以下については該当文献なし

反復投与毒性

遺伝毒性

癌原性

生殖発生毒性

局所刺激性

その他の毒性

ヒトにおける知見

引用文献

1) KASHAJ : Kanko Shikiso Photosensitizing Dyes (Kanko Shikiso Kenkyukai, c/o . Kyoto Daigaku Igakubu Byotigaku Kyoshitsu, Konoe-cho, Sakyu-ku, Kyoto 606, Japan) No.1- 1949 year/Volume(issue)/page: 1981; (88): 40

| メニューへ |

和名 含水無晶形酸化ケイ素
英文名 Amorphous Silicon Oxide Hydrate

CAS 343-98-2

別名 酸化ケイ素

収載公定書 外原規(2006)

用途 安定(化)剤, 滑沢剤, 基剤, 吸着剤, 結合剤, コーティング剤, 充填剤, 賦形剤, 流動化剤

☑最大使用量

経口投与 1000 mg、殺虫剤

以下については該当文献なし

☑単回投与毒性

☑反復投与毒性

☑遺伝毒性

☑癌原性

☑生殖発生毒性

☑局所刺激性

☑その他の毒性

☑ヒトにおける知見

☑引用文献

| [メニューへ](#)

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 乾燥クロレラ
英文名 Dried Chlorella

CAS

別名

収載公定書 外原規(2006)

用途 賦形剤

☐ 最大使用量
経口投与 900mg

以下については該当文献なし

- ☐ 単回投与毒性
- ☐ 反復投与毒性
- ☐ 遺伝毒性
- ☐ 癌原性
- ☐ 生殖発生毒性
- ☐ 局所刺激性
- ☐ その他の毒性
- ☐ ヒトにおける知見
- ☐ 引用文献

| メニューへ |

和名 乾燥酵母
英文名 Dried yeast

CAS

別名

収載公定書 JP

用途 矯味剤, 賦形剤

☑ 最大使用量
経口投与 540mg

以下については該当文献なし

- ☑ 単回投与毒性
- ☑ 反復投与毒性
- ☑ 遺伝毒性
- ☑ 癌原性
- ☑ 生殖発生毒性
- ☑ 局所刺激性
- ☑ その他の毒性
- ☑ ヒトにおける知見
- ☑ 引用文献

| [メニューへ](#) |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 含水二酸化ケイ素

英文名 hydrated silicon dioxide

CAS 7631-88-9

別名 ホワイトカーボン

収載公定書 薬品現(2003)

用途 安定(化)剤、滑沢剤、基剤、吸着剤、結合剤、コーティング剤、充填剤、賦形剤、流動化剤、帯電防止剤

最大使用量

経口投与 3.8 g、一般外用剤 42.9 mg/g、歯科外用及び口中用 6 mg/g、殺虫剤 30 mg/g

単回投与毒性

LD50¹⁾

ラット経口: >22,500 mg/kg

マウス経口: >15,000 mg/kg

LD100²⁾

マウス静注: 1-2mg(コロイド)、25mg(結晶)

ウサギ静注: 30-70mg

モルモット腹腔: 1-2mg(コロイド)、30mg(結晶)

ウサギ吸入: 300mg/cu

LD30³⁾

ラット腹腔内: 100mg(非晶性、粒子径30<0.02um)

50mgをラット単回気管内投与することにより肺小葉に細胞網織維結節(60日)、膠原性結節(120日)が観察された。³⁾

反復投与毒性

珪塵土のげっ歯類気道内滴下により、肺に結節性繊維化を生じた。³⁾

モルモットに珪塵土(二酸化珪素平均含量60 mg)を37-50週暴露させることにより、肺に広汎な肉眼的あるいは顕微鏡的病変が観察された。²⁾

ラットを非晶型珪素(粒子径1μ:1mg/cu)を暴露することにより肺リンパ管周囲に血球細胞及びリンパ球の浸潤が認められた。肺動脈が泡状細胞で満たされた結果、鬱血による肺気腫を生じた。¹⁾

ICRマウスにシリカゲルポリマーを腹腔内投与することにより、壊死性腎症または壊死性腎症様の腎障害を認めた。⁴⁾

シカゴネ(0.5u、30,000個/mL、18h/day、5days/w)420日間ラットに暴露した220日でレリクシ線維より成る珪素結節が300日で膠原性結節が観察された。²⁾

定型的珪素結節をみない報告例:ラットに12週間吸入することにより(40mg/cu、<3um)肺動脈に体蛋白の蓄積が観察された。広範囲の肺動脈にシッフ反応陽性の好酸性顆粒の蓄積が認められた。スチン酸和性の脂肪およびシッフ陽性の泡状細胞及び顆粒が観察された。²⁾

遺伝毒性

変異原性

サルモネラ復帰突然変異陰性⁵⁾

皮膚刺激性

非晶型珪素を、げっ歯類に複数経路で投与した。殆どの試験で傷の発生は認められなかった。ALスターの腹腔内、気管内投与ではリンパ肉腫の発生、肺腫瘍発生のわずかな増加が認められた。²⁾

生殖発生毒性

0.0082-1.82mgのコロイド珪素を5日齢胎仔期の羊膜腔に投与したが、発生障害は認められなかった。³⁾

局部刺激性

該当文献なし

その他の毒性

ウサギの精子体内投与により、網膜壊死及び断絶膜縮が観察された。⁴⁾

ヒトにおける知見

引用文献

1) Hartley, D. and H. Kidd (eds). The Agrochemicals Handbook. 2nd ed. Letchworth, Herts, England: The Royal Society of Chemistry, 1987.

2) IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT.

3) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 5th ed. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 1988.520

4) Grant, W.M. Toxicology of the Eye. 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 1986. 809

5) Thienes, C. and T.J. Haley. Clinical Toxicology. 5th ed. Philadelphia: Lee and Febiger, 1972

6) JIRASEK ET AL: CESK PATOL 14 (4): 202-12 (1978)

| メニューへ |

copyright(C) 2005 日本医薬品添加剤協会 all rights reserved
Japan Pharmaceutical Excipients Council

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 乾燥水酸化アルミニウムゲル

英文名 Dried Aluminum Hydroxide Gel

CAS 21645-51-2(Aluminum Hydroxide)

別名

収載公定書 JP(15) USP/NF(28/23)(Dried Aluminum Hydroxide) EP(5)(Hydrated Aluminum Oxide)

用途 安定(化)剤、滑沢剤、基剤、結合剤、懸濁(化)剤、コーティング剤、賦形剤、防曇剤

最大使用量

経口投与480mg、筋肉内注射0.47mg、皮下注射0.47mg、一般外用剤3.75mg/g

単回投与毒性

該当文献なし

反復投与毒性

ラット

1群雄25匹のSDラットに水酸化アルミニウム1139mg/kg相当を摂取するよう飼料に混入して28日間投与した。一般状態、血液化学的検査、病理組織学的検査に投与群と対照群で差は見られず、毒性学的意義のある変化は認められなかった。¹⁾ (Hicks JS, Heckett DS, Sprague GL, 1987)

以下については該当文献なし

遺伝毒性

皮膚刺激性

生殖発生毒性

局部刺激性

その他の毒性

血液学的にnonregenerative貧血、高凝縮血症、高クレアチニン血清、高カルシウム血症、高リン酸血症、高コレステロール血症、高アマラーゼ血症、低タンパク血清を示した多尿症、多発性のビーズル次に対して、低タンパク性食餌(Prescription Diet Canine K/D (Protein content 16%))10か月、経口吸収剤(Kremesin R (25mg/kg, BID, PO))4か月、乾燥水酸化アルミニウムゲル(Alumigel R 50mg/kg, BID, PO)4か月投与したところ、上記症状が改善した。²⁾ (Miyamoto T, Wakizaka S, Matsuyama S, et al, 1997)

ヒトにおける知見

該当文献なし

引用文献

1) Hicks JS, Heckett DS, Sprague GL. Toxicity and aluminum concentration in bone following dietary administration of two sodium aluminum phosphate formulations in rats. *Fd Chem Toxic* 1987; 25 (7): 533-8.

2) Miyamoto T, Wakizaka S, Matsuyama S, Baba E, Ohashi F, Kuwamura M, et al. *J Vet Med Sci* 1997; 59 (10): 939-42.

| メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

incorporated in Japan

[Home](#) | [Top](#) | [menu](#) |

和名 カンゾウ
英名 Glycyrrhiza

CAS 68918-91-6
別名 甘草, Licorice, Licorice extract, Glycyrrhiza Glabra
収載定書 JP(15)
用途 甘味料, 鎮痛剤

☐最大使用量
経口投与 240mg

☐単回投与毒性

マウス: ddY系統マウス(20g前後) 1群5匹

経口 6g/kg

一般状態に異常はなく、死亡例もみられなかった。剖検では肉眼的異常はみられなかった。

¹⁾ (Tanaka et al., 1986)

腹腔内 6g/kg

投与後10分頃から鎮静症状(自発運動の抑制、腹部着床状態)を示し、死亡前2-3分間強直性痙攣を繰り返した。

投与後2時間以内に全例死亡した。¹⁾ (Tanaka et al., 1986)

*投与液は、凍結乾燥甘草エキスを注射用蒸留水に溶解または懸濁し、調製した。

ラット: Wistar系雄ラット(165g前後) 1群5匹

経口 6g/kg

一般状態に異常はなく、死亡例もみられなかった。剖検では、肉眼的異常はみられなかった。

¹⁾ (Tanaka et al., 1986)

腹腔内 6g/kg

投与後10-20分頃から鎮静症状(自発運動の抑制、腹部着床状態)を示し、投与後6時間以内に全例死亡した。

¹⁾ (Tanaka et al., 1986)

*投与液は、凍結乾燥甘草エキスを注射用蒸留水に溶解または懸濁し、調製した。

☐反復投与毒性

ラット

1群7匹のWistar系雄ラット(210g前後)に、1.5g/kgおよび3g/kgの投与液を21日間連続経口投与した。投与液は凍結乾燥甘草エキスを注射用蒸留水に溶解または懸濁し、調製した。対照群には注射用蒸留水5mL/kgを同様投与した。尿検査では、尿の色調は薄い黄色を呈した。尿量は減少傾向を、尿透性は上昇傾向を示したが対照群と比べ有意差はみられなかった。尿量白量は用量依存的に増加し、尿中NAG活性は高用量群で増加傾向がみられた。血液学的検査では、RBC及びHtは低用量群、高用量群ともに減少した。Hbは低用量群で減少した。また、MCH及びMCHCが増加し、RDWが高用量群で減少した。血液生化学検査では、血清F-CHOが減少し、血清γ-GTPの増加ないし増加傾向がみられ、血清UA、Ca、PおよびKの減少が認められた。肝ALP及びICDHの増加ないし増加傾向がみられたが血清レベルでは特に変化は認められなかった。また、蛋白含量、NADPH cyto red 活性がそれぞれ27%および69%増加した。またCytP450含量およびエトキシマリン肝エチル化活性に増加傾向がみられた。腎臓重量は、腎臓の実重量および比重量が高用量群で増加した。その他、一般状態および自発運動量、体重、剖検所見および病理組織学的検査には異常は認められなかった。¹⁾ (Tanaka et al., 1986) ²⁾ (Tanaka et al., 1986)

以下については該当文献なし

☐遺伝毒性
☐発癌性
☐生殖発生毒性
☐局所刺激性
☐その他の毒性
☐ヒトにおける知見

☐引用文献

1) Tanaka S, Takahashi A, Onoda K, Kawashima K, Nakaura S, Nagao S, Ohno Y, Kawarishi T, Nakaï Y, Kobayashi K, et al. Toxicological studies on biological effects of the herbal drug extracts in rats and mice. II. Moutan bark, Glycyrrhiza and Bupleurum root Yakugaku Zasshi. 1986 Aug;106(8):571-86.

|メニューへ|

copyright(C) 2005 日本医薬品添加剤協会 all rights reserved
Japan Pharmaceutical Excipients Council

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 カンゾウエキス

英文名 Glycyrrhiza Extract

CAS

別名 甘草エキス、Licorice extract

収載公定書 JP(15) 外原規(2006)

用途 甘味剤, 矯味剤, 着色剤

■ 最大使用量

経口投与 300mg、歯科外用及び口中用 5mg/g

以下については【カンゾウ】を参照

■ 単回投与毒性

■ 反復投与毒性

■ 遺伝毒性

■ 癌原性

■ 生殖発生毒性

■ 局所刺激性

■ その他の毒性

■ ヒトにおける知見

■ 引用文献

| メニューへ |

和名 カンゾウ粗エキス

英文名 Crude Glycyrrhiza Extract

CAS

別名 甘草羔

収載公定書 JP(15)

用途 甘味剤, 矯味剤

☐最大使用量

経口投与 130mg

以下については【カンゾウ】を参照

☐単回投与毒性

☑反復投与毒性

☑遺伝毒性

☑癌原性

☑生殖発生毒性

☑局所刺激性

☑その他の毒性

☑ヒトにおける知見

☑引用文献

| メニューへ |

和名 キサンタンガム
英名 Xanthan Gum

CAS 11138-68-2
別名 ザンタンガム
収載公定書 薬添規(2003) 食薬(7) USP/NF(28/23) EP(5)
用途 安定(化)剤, 高剤, 懸濁(化)剤, 粘着増強剤, 粘弾剤, 粘弾化剤

口最大使用量
経口投与240mg、一般外用剤3mg/g、殺虫剤

口GRAS (177.135 Xanthan Gum)

口JECFAの評価
ADIは「特性せず」と評価されている。(第21回会議, 1986年)

口単回投与毒性

動物種別	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
マウス	経口	1000mg/kg	Booth et al. 1983 ¹⁾
マウス	腹腔	50mg/kg	Booth et al. 1983 ¹⁾
マウス	静脈内	100-250mg/kg	Hendrickson & Booth (sine data) ¹⁾
ラット	経口	45,000mg/kg	Jackson et al. (sine data a) ¹⁾
ラット	吸入	21mg/L, 1時間暴露	Knott & Johnston, 1973 ¹⁾
イヌ	経口	20,000mg/kg	Jackson et al. (sine data b) ¹⁾

口反復投与毒性

ラット
ラットを用いた7日間反復投与試験
Wistar系ラットに高用量のマルトースと4%キサンタンガム又は4%セルロースの混合物の含有食を与え、7日間反復投与試験を実施した。キサンタンガム群の小腸重量(含む内容物)が110%増加したが、腸管内水分が40%増加したことが主な原因と考えられた。¹⁾(Trout et al. 1983)

ラットを用いた91日間反復投与試験
キサンタンガム含有食をラットに与え、91日間反復投与試験を実施した。体重増加抑制が7.5及び15%群に見られたが、2及び6%群には認められなかった。血液、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。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%キサンタン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. 1983)

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タンガム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. 1988)

ラットを用いた99-110日間反復投与試験
ラット(性別不明)にキサンタンガム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. 1983)

(Putney et al. 1978)

口ヒトにおける知見
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、6週間の試験を実施した。被験者投与の両群に減量効果が認められた。¹⁾(Wong et al. 1974)

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、被験物質の安全性は良好であった。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)

5名の健康人(26-50歳)にキサンタンガム10.4-12.9g/日(1日3回)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. 1988)

口この項は食品-医薬品共用添加物の安全性研究の費用による研究である

口引用文献

1) WHO Food Additive No.21 Xanthan Gum 1988 (accessed Feb. 2005)
http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v18je18.htm

| メニューへ |

イヌ

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タンガム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、キサンタンガム群に顕著であった。糞血、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は認められなかった。肝臓、腎臓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. 1984)

イヌを用いた12週間反復投与試験

1群雌雄各3匹のビーグル犬にキサンタンガム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, 1984)

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タンガム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、摂食量、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)

口遺伝毒性

該当文献なし

口癌原性

ラット

ラットを用いた104週間癌原性試験

1群雌雄各30匹のCD系ラットにキサンタンガム0、0.25、0.5又は1g/kg相当を摂取するよう飼料に混合して104週間投与した。生存率、体重、摂食量、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)

口生殖発生毒性

ラット

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。キサンタンガム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)

口局所刺激性

ラットを用いた皮膚刺激性試験(1%液15日間)、眼刺激性試験(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)

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

口その他の毒性

モルモット

18匹の雄モルモットに0.1%キサンタンガムを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日に感作皮内投与を行い24時間後に反応を観察した。キサンタンガムによる感作反応は認められなかった。¹⁾(Durlow & Johnston, 1973)

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

その他

2日間絶食したラットに栄養的に充分な炭水化物とキサンタン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%キサンタンガム投与条件下で、栄養摂取の低下が用量反応性示して認められた。¹⁾