

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 酒石酸
英名 Tartaric Acid

CAS 87-69-4
別名 Acidum Tartaricum, L-(+)-Tartaric acid
収載公定書 JP(15): 外原薬(2006) 食薬(2003, 4-酒石酸) USP/NF(28/23) EP(5)
用途 安定(化)剤、緩衝剤、基剤、増味剤、pH調整剤、発泡剤、賦形剤、溶解剤、増解補助剤、可溶(化)剤

最大使用量
経口投与 350mg、静脈内注射 20mg、筋肉内注射 8mg、一般外用剤 23mg/g、経皮 2mg/g、風濕性関節炎適用 212mg、吸入剤 1mg/g、眼科外用及び口中用 40mg

JECFAの評価
ラットにおける毒性学的影響量は、経口投与で12% (12000ppm)であり、600mg/kg/dayに相当する。ヒトでの1日の許容摂取量は、酒石酸塩として無条件で0-6mg/kg bw、条件付で0-20mg/kg bwである。(FAO Nutrition Meeting Report Series 38a, 1984) 1日の許容摂取量 (ADI)は、L-(+)-酒石酸として0-30mg/kg bwである。(WHO Food Additive Series 5, 1973)

単回投与毒性
ラット及びウサギ
ラット及びウサギに酒石酸を0.2-0.3g静脈内注射して腎臓障害が認められた。(Bodansky et al, 1942; Gold and Zahn, 1943)

イヌ
イヌに胃管にて5000mg/kgを経口投与した場合には致死性であった。(Sourkes and Koppányi, 1950)

反復投与毒性
ラット
1群毎に各12匹のラットに0(この群は雌雄各24匹)、0.1、0.5、0.8又は1.2%の酒石酸含有食を2年間与えた。成長率(最初の1年間)、死亡率(全期間)に有意な変化は見られず、投与終了時の肉眼的及び組織学的観察においても異常は認められなかった。(Fitzhugh and Nelson, 1947)

イヌ
4匹のイヌに900mg/kgの酒石酸を90-114日間に亘って毎日経口投与した。3匹のイヌの尿には尿閉性が見られた。血液化学的検査では、90日目に直腸出血によって死亡した1例を除いて、特に異常は見られなかった。体重は30%の増加から32%の減少まで個体によってバラツキが見られた。(Krop and Gold, 1945)

遺伝毒性
突然変異試験

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰変異	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1535	1.22-5000 µg/plate	陰性	JCI 2000 ¹⁾
復帰変異	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1535 代謝活性化(ラット肝 S-9, Phenobarbital, β-Naphthoflavone)	P1.22-5000 µg/plate	陰性	JCI 2000 ¹⁾
復帰変異	大腸菌 WP2UVRA/PKM101	1.22-5000 µg/plate	陰性	JCI 2000 ¹⁾

復帰変異	大腸菌 WP2UVRA/PKM101 代謝活性化(ラット肝 S-9, Phenobarbital, β-Naphthoflavone)	1.22-5000 µg/plate	陰性	JCI 2000 ¹⁾
------	---	--------------------	----	------------------------

腐敗性
該当文献なし

生殖発生毒性
マウス、ラット、ハムスター及びウサギのそれぞれの器官形成期に酒石酸を投与し、下記に示す最高用量においても胎仔の軟組織及び骨格に奇形は認められなかった。又、ラットの着床率及び母体、生存胎仔にも何ら異常は見られなかった。¹⁾(Food and Drug Res. Lab. Inc, Unpublished reports, 1973)

マウス	274mg/kg/day	10日間
ラット	181mg/kg/day	10日間
ハムスター	225mg/kg/day	5日間
ウサギ	215mg/kg/day	13日間

発がん性
該当文献なし

その他の毒性
該当文献なし

ヒトにおける知見
服用
30gの酒石酸摂取による男性の事故死例(尿管腎症)が1例報告されている。¹⁾(Robertson and Laennel, 1958)

その他
酒石酸製造工場の酒石酸に曝露されている者40名と非曝露者30名(対照群)について、既往歴、口腔検査、肺活量及びサルブタモールの気管支拡張作用等について検査した。曝露群では口腔や皮膚病変が優勢的に認められたが、歯、気管支及び胃病変には両者間で差が見られなかった。²⁾(Moscato et al, 1983)

引用文献
1) WHO Food Additive Series No.12, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, 1967 (accessed: Oct. 2004, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v12je02.htm>)
2) Moscato G, Pellissero G, Marchetti R, Naldi L, Zecca E, Prestinori A, Piacentino G, Mussi U. Study of a group of subjects occupationally exposed to tartaric acid. G. Ital. Med. Lav. 1983; 5: 193-8
3) Japan Chemical Industry Ecology- Toxicology and Information Center, Japan. Mutagenicity of Test Data of Existing Chemical Substances based on the Toxicity Investigation of the Industrial Safety and Health Law 2000; Suppl2

| メニューへ |

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

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 酒石酸ナトリウムカリウム
英名 Potassium Sodium Tartrate

CAS 6100-16-9 8381-59-5
別名 ロシネ塩、セニエツ塩、酒石酸カリウムナトリウム、Rochelle Salt、Seignette Salt
収載公定書 薬品類(2003) USP/NF(28/23)
用途 清沢剤、結合剤

最大使用量
経口投与 10mg

JECFAの評価
ヒトでの1日の許容摂取量(ADI)は、酒石酸塩として無条件で0-6mg/kg bw、条件付で0-20mg/kg bwである。(FAO Nutrition Meeting Report Series 38a, 1984) 最新の評価では、ADIは0-30mg/kg bw。(Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives 1973)

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
突然変異試験

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰変異	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538	0.033-10mg/plate	陰性	Prival et al, 1991 ¹⁾
復帰変異	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 代謝活性化(ラット肝 S-9, Aroclor 1254)	0.033-10mg/plate	陰性	Prival et al, 1991 ¹⁾
復帰変異	大腸菌 WP2	0.033-10mg/plate	陰性	Prival et al, 1991 ¹⁾
復帰変異	大腸菌 WP2 代謝活性化(ラット肝 S-9, Aroclor 1254)	0.033-10mg/plate	陰性	Prival et al, 1991 ¹⁾

ラット	181mg/kg/day	10日間
ハムスター	225mg/kg/day	5日間
ウサギ	215mg/kg/day	13日間

発がん性
該当文献なし

その他の毒性
該当文献なし

ヒトにおける知見
服用
30gの酒石酸摂取による男性の事故死例(尿管腎症)が1例報告されている。¹⁾(Robertson and Laennel, 1958)

その他
酒石酸製造工場の酒石酸に曝露されている者40名と非曝露者30名(対照群)について、既往歴、口腔検査、肺活量及びサルブタモールの気管支拡張作用等について検査した。曝露群では口腔や皮膚病変が優勢的に認められたが、歯、気管支及び胃病変には両者間で差が見られなかった。²⁾(Moscato et al, 1983)

引用文献
1) WHO Food Additive Series No.12, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, 1967 (accessed: Oct. 2004, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v12je02.htm>)
2) Moscato G, Pellissero G, Marchetti R, Naldi L, Zecca E, Prestinori A, Piacentino G, Mussi U. Study of a group of subjects occupationally exposed to tartaric acid. G. Ital. Med. Lav. 1983; 5: 193-8
3) Japan Chemical Industry Ecology- Toxicology and Information Center, Japan. Mutagenicity of Test Data of Existing Chemical Substances based on the Toxicity Investigation of the Industrial Safety and Health Law 2000; Suppl2

| 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

生殖発生毒性
マウス、ラット、ハムスター及びウサギのそれぞれの器官形成期に酒石酸を投与し、下記に示す最高用量においても胎仔の軟組織及び骨格に奇形は認められなかった。又、ラットの着床率及び母体、生存胎仔にも何ら異常は見られなかった。¹⁾(Food and Drug Res. Lab. Inc, Unpublished reports, 1973)

マウス	274mg/kg/day	10日間
-----	--------------	------

和名 臭化カリウム
英名 Potassium Bromide

CAS 7758-02-3
別名 臭化K
収載定書 JP(15) EP(5)
用途 溶解剤

最大使用量
眼科用剤 適量

単回投与毒性
該当文献なし

反復投与毒性
ラット

ヨウ素及び臭素含量既知の標準飼料で飼育した雄ラットに臭化カリウムを与えた。飲水中10、50又は100 mgのB⁻/Lを18及び66日間、100、200及び400 mgのB⁻/Lを100日間与え、対照は臭化カリウムを与えなかった。胎動動物の甲狀腺は、低濃度(10-100mgのB⁻/L 飲水中)においても、上皮細胞増殖部位の成長促進があり、コロイドの減少を付随した高い濾胞細胞を有し、実質の脱水性又は集性的な微小濾胞の再配列も伴った。パラフィン標本での免疫組織学的検索によって算出したPCNA-LI 指数(PCNA陽性核、切片中濾胞細胞核数の百分の100)を用いると、臭化カリウム投与動物では有意に高く(P<0.01)、組織学的変化、臭化カリウム濃度及び濾胞細胞の分裂活性と良く相関した。(Velicky et al., 1987a)

ヨウ素及び臭素含量既知の標準飼料で飼育した雄ラットに臭化カリウムを与えた。飲水中10、50又は100mgのB⁻/Lを18及び66日間与え、対照は臭化カリウムを与えなかった。甲狀腺の濾胞上皮の成長、微小濾胞細胞の再配列、濾胞内コロイドの減少、濾胞上皮の高さ及び細胞分裂数の増加並びに濾胞血管新生の増加が生じた。画像解析では、コロイド容積の有意な減少にもかかわらず微小濾胞の増加が付随した。サイログロブリンの免疫組織化学的陽性度は、暴露動物で微小濾胞内で減少し、より大きな濾胞内ではより低含量であった。甲狀腺中の臭素濃度は、臭素摂取量に応じて増加し、同時にヨウ素/臭素比率は減少した。T4の血漿中レベルは18及び66日投与の両者で低下し、T3は66日投与でのみ低下した。TSHレベルには有意な変化を認めなかった。(Velicky et al., 1987b)

ヨウ素及び臭素含量既知の標準飼料で飼育した雄ラットに臭化カリウムを与えた。飲水中100、200及び400mgのB⁻/Lを133日間与え、対照は臭化カリウムを与えなかった。甲狀腺は、濾胞細胞の成長亢進によって、コロイド含量が低いゼロのごく小さい濾胞が増生し、実質の微小濾胞再構成をもたらした。体密測定分析では、コロイド容積の有意な減少と微小濾胞(100µ2及び100-300µ2の面積)の数の著しい増加を示した。甲狀腺細胞の核の分裂数の増加も伴い、血管新生も増加した。血漿中T4 濃度は臭素濃度依存性に有意に減少した。コロイド中のサイログロブリンの免疫反応性は400 mgのB⁻/L 投与で減少した。(Velicky J. et al., 1988)

ラットを8群及び対照群に分け、臭化カリウム水溶液を15、50又は100 mg/Lの濃度で18日又は66日間摂取させ、甲狀腺微小血管新生について走査電子顕微鏡によって対照群と比較した。臭化カリウム摂取動物では、濾胞の毛細血管網中のメッシュの密度と数の増加が見られた。末梢血管は血管壁の平滑化を示し、濾胞の中心部の血管網の分布は、形態学的変化を受けなかった。(Cozzolino et al., 2005)

イヌ
正常なイヌに、臭化カリウムを30 mg/Kg、12時間ごとに115日間経口投与して薬物動態学を検討した。血漿、尿、脳脊髄液の臭化カリウム濃度を、投与開始時、接種期間、安定状態時及び投与量調整時に測定した。投与量調整の間は、神経学的欠損は見られなかったが、脳幹聴覚誘発反応においてI段及びV段の有意な潜伏期シフトが観察された。続く投与量調整の後、血漿中臭化カリウム濃度の約400 mg/dLでは、尾の不全

麻痺が2匹にみられた。(March et al., 2002)

以下については該当文献なし

- 遺伝毒性
- 内分泌性
- 生殖発生毒性
- 皮膚刺激性

その他の毒性

病態動物に対する作用

リウマチ性関節炎による慢性の後肢不自由と特発性でんかんである難治性発作のある4才のジャーマンシェパード犬の症例報告。関節炎はプロドニゾンとピロシカム、発作はフェノバルビタールとクロラゼパムで治療したが、発作は難治性であったので、クロラゼパムの代わりに臭化カリウムを用いた。4箇月後再入院し検査した。抑圧、横痂及び意識朦朧までの経過をとる神経学的症状が見られた。瞳孔不同、筋肉痛、反射の低下が目目されたため、血清臭素濃度を測定し、2.7 mg/mLであったためブロム中毒と診断した。(Yohn, et al., 1992)

臭化カリウムの1日28 mg/kg 体重の投与量でんかんでん治療していた2才のラブラドルレトリバーをブロム中毒と診断した。臨床症状は、後肢麻痺、運動失調及び指力障害であった。内因性クレアチニンクリアランスの測定診断で腎不全もブロム中毒亢進に起因した。生体検査値による利尿、臭化カリウムの停止及びフェノバルビタール投与によって、異常な神経症状は寛解した。(Nichols et al., 1988)

ピロトにおける知見

後天性腎盂造影にラジオコントラスト剤として用いた臭化カリウムによる腎不全をきたした2症例。腎臓の上部尿管の線維化及び脂肪浸潤による障害であった。(Joyce et al., 1985)

過度の疲労があり、意識集中が困難な40才の女性の症例。早い会話により混乱し協調性に欠け、不安と不眠のために6週間、臭化カリウム含有の製剤混合物(毎日0.09 gの臭化カリウム及び1.8 gの臭化ナトリウム)を処方された。合計摂取量は80 gとなった。慢性ブロム中毒の診断は、著しく増加した血清臭素濃度(325 mg/L)により確定した。(Steinhoff & Paudus, 1992)

臭化カリウムが重症の小児間代性痙攣性てんかんに著しく有効であることは知られているが、熱性小児痙攣パニック(Weber-Christian 症候群)のような皮膚の副作用がまれに出現する。1993年に致死性パニックの最初の3例を報告し「ハロゲンパニック」という言葉を導入した。これは、皮下結節の集簇、発熱、赤沈亢進、肝臓腫大及び腹痛を伴う全身性疾患である。後に皮膚及び皮下組織の強度の増大が強い浸潤を伴って発生する。本報告では5例の病歴を示し、アレルギー性と毒性によるものとの区別を示している。(Diener W. et al., 1998)

1999年8月以来、再度てんかんの3才の日本人女児を臭化カリウムにより治療していた。改善に乏しいため2000年5月に0.5 g/day から0.8 g/day に投与量を増やした。同時期痙攣性肺炎による発熱もあった。6月11日突然、胃中と顔に赤色丘疹が出現、投与量では、胃中と顔の顔科サイズの暗赤色紅斑性丘疹及び丘疹であった。胃中のある部分では小膿疱性又は膿疱性中心をもつ暗赤ないん疹であった。中心に陥凹をもつ丘疹は、ヘルペス感染を示したが、Tzanck testは陰性であった。生後では好酸球と好中球の多量の細胞浸潤があり、表皮内及び真皮内に膿疱を形成した。5月25日の血漿中レベルは43.7 mEq/L(正常値0-5 mEq/L)であったが、6月14日には114 mEq/Lに増加した。(Anzai S. et al., 2003)

引用文献

- Velicky J, Tittbach M, Lejda Z, Jelinek F, Vobecky M, Raska I. Expression of the proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in the rat thyroid gland after exposure to bromide. Acta Histochem. 1987 Nov; 99(4): 391-9.
- Velicky J, Tittbach M, Duskoja V, Vobecky M, Strbak V, Raska I. Potassium bromide and the thyroid gland of the rat: morphology and immunohistochemistry, RIA and INAA analysis. Ann Anat. 1997 Oct; 179(5): 421-31.
- Velicky J, Tittbach M, Lejda Z, Duskoja V, Vobecky M, Strbak V, Raska I. Long-term action of potassium bromide on the rat thyroid gland. Acta Histochem. 1988 Feb; 100(1): 11-23.
- Cozzolino MF, Pereira KF, Chopard RP. Analysis of thyroid gland microvascularization in rats induced by ingestion of potassium bromide: a scanning electron microscopy study. Ann Anat. 2005 Mar; 187(1): 71-8.
- Yohn SE, Morrison WB, Sharp PE. Bromide toxicosis (bromism) in a dog treated with potassium bromide for refractory seizures. J Am Vet Med Assoc. 1992 Aug 1; 201(3): 468-70.

6) Nichols ES, Trepanier LA, Linn K. Bromide toxicosis secondary to renal insufficiency in a epileptic dog. J Am Vet Med Assoc. 1998 Jan 15; 205(2): 231-3.
7) March PA, Podell M, Sams RA. Pharmacokinetics and toxicity of bromide following high-dose oral potassium bromide administration in healthy Beagles. J Vet Pharmacol Ther. 2002 Dec; 25(6): 425-32.
8) Joyce DA, Matz LR, Saker BM. Renal failure and upper urinary tract obstruction after retrograde pyelography with potassium bromide solution. Hum Toxicol. 1985 Sep; 4(5): 481-90.
9) Steinhoff BJ, Paudus W. Chronic bromide intoxication caused by bromide-containing combination drugs. Dtsch Med Wochenschr. 1992 Jul 3; 117(27): 1061-4.
10) Diener W, Sorni M, Rutile S, Rude P, Kruse R, Becker E, Bork K, Berg PA. Panniculitis due to potassium bromide. Brain Dev. 1998 Mar; 20(2): 83-7. 11) Anzai S, Fujiwara S, Inuzuka M. Bromoderma. Int J Dermatol. 2003 May; 42(5): 370-1.

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 臭化カルシウム
英文名 Calcium Bromide

CAS 7789-41-5
別名 臭化Ca
収載公定書 局外規(2002)
用途 安定(化)剤 ; 等張化剤

☑最大使用量
静脈内注射 400mg

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

無防備の皮膚に臭化カルシウム液を曝した後に障害を受けた2例と臭化カルシウムの粉末に曝した後に障害を受けた1例の症例報告。すべての被った皮膚障害は、痛みがないこと、障害の全範囲にわたる遅発性の臨床症状によって特徴づけられる。更に治癒は、移植片の消失まで困難でかつ遅い。¹⁾ (Saeed et al., 1997)

☑引用文献

1) Saeed WR, Distant S, Holmes JD, Kolhe PS. Skin injuries afflicting three oil workers following contact with calcium bromide and/or calcium chloride. Burns. 1997 Nov-Dec; 23(7-8): 634-7.

| メニューへ |

和名 臭化ナトリウム
 英名名 Sodium Bromide

CAS 7857-15-8
 別名 臭化Na, Sedoneural
 収載公定書 JP(15) EP(5)
 用途 等強化剤

最大使用量
 静脈内注射 10mg、筋肉内注射 10mg、皮下注射 10mg

単回投与毒性
 該当文献なし

反復投与毒性
 ラット

運動の辛動を記録するために特別に制作したフレームの中に設置した標準ケージで個別飼育した。マウスの各群に0, 400, 1200, 3600又は10,800 ppmの臭化ナトリウムを含む産餌飼料で36日間飼育した。完全自動装置を用いてマウスの夜間自発運動の記録と経過測定。他の3つの産餌(回遊時間, 自発の踏み車の様子及び体重)とともに、試験飼料投与前、投与中及び投与後の全128日間測定した。得られたデータを分散の単重解析と多重重解析により統計的に分析した。その結果、辛動と体重における効果限界は、飼料中臭化ナトリウムの400 ppmと1200 ppmの間のマウスであった。¹⁾(Hansen & Hubner, 1983)

雄ラットに正常食と臭化ナトリウム過剰食を4週又は12週投与させた。濃度は飼料中、0, 20, 75, 300, 1200及び19,200 mg/Kgであった。実験終了時、下生体、甲状腺及び睾丸について病理組織学的及び免疫細胞化学的手法で検索した。一方、血清中のホルモンレベルをラジオイムノアッセイによって証明した。病理組織学的には、最高濃度で甲状腺の活性化と睾丸の精子形成能の低下を示した。免疫細胞化学的手法では、甲状腺中のサイロキシン量の減少が目立った。下生体の成長ホルモン生成細胞には影響はなかったが、TSH, AGTHの免疫活性性は増加した。血清中のサイロキシン、テストステロン及びコルチコステロン濃度は低下傾向にあった。²⁾(Loeber et al., 1983)

遺伝毒性
 該当文献なし

発癌性
 該当文献なし

生殖発生毒性
 ラット

ラットに飼料中臭化ナトリウムの0, 75, 300, 1200, 4800及び19,200 mg/Kgの濃度で90日間投与させると、内分泌系の一連の変化と甲状腺の活性化が最も顕著に現れる。更に、最高投与群では睾丸の精子形成能の低下、前立腺の分泌活性の低下、あるいは、尿量の質体数減少がみられた。同じ飼料濃度の3代の生殖試験では、2つの高濃度群において、臭化物を外すことで可逆性と考えられる繁殖力の低下がみられた。臭素イオンの無作用量は飼料中240 mg/Kgであった。³⁾(van Leeuwen et al., 1983)

雌ラットに数水中250 mg/lのNaBrの水溶液を自由摂取させることでラット胎仔にNaBr暴露させた。対照には水道水か生理食塩水のいずれかを与えた。親への投与は妊娠5日～15日に限定した。血液及び脳水モノネート中の臭素濃度の測定によって胎仔への移行が投与期間中に限定されていないことが示された。⁴⁾

bromide in healthy volunteers. Hum Exp Toxicol. 1983 Jan; 12(1): 9-14.
 8) Bel S, Bertraliot R, Garcia D, Aparicio G, Castells A. Vegetant bromoderma in an infant. Pediatr Dermatol. 2001 Jul-Aug; 18(4): 338-8.

出生前が原因で濃度の低下にもかかわらず、親は胎盤と乳を介して生後10日まで仔に臭素を供給した。出生後の有害な濃度が臭素暴露したすべての動物で観察された。系統的な欠損は体重、歯重及び脳組織の蛋白含量にみられた。加えて、脳の構造に変化があり、例えば脳皮質の層状構造が再構築された。発達不足に対して、臭素暴露の大きさは出生後のラットに一貫して大きくなり、臭素暴露の濃度は3箇月齢で対照に比べ30%大きかった。ラットの出生前及び産後期における中等濃度のNaBr暴露は、脳の発達を含めて出生後発達を妨げることを示した。⁴⁾(Dasse et al., 1988)

胎局所刺激性
 該当文献なし

その他の毒性
 該当文献なし

ヒトにおける知見

健康ボランティア21人(経口避妊薬未使用又は非妊女性11名及び男性10名)に1日、1 mg/KgのNaBrを8週間投与し、又1日許容摂取量の摂取に影響を受けるか否かを調べるために2サイクル投与した。特に内分泌系に注目した。すべての医学的経緯と生理学的検査の結果には、試験の前後の間に相違はなかった。血液、生化学及び尿分析の結果は、試験中変化はなかった。血漿中臭素濃度は、女性0.08±0.01 mmol/L、0.87±0.18 mmol/L、男性0.08±0.01 mmol/L、0.83±0.09 mmol/Lであった。血漿中のサイロキシン、遊離サイロキシン、サイロキシン結合グロブリン、トリヨードサイロニン、コルチゾール、テストステロン、エストラジオール及びプロゲステロン濃度に変化はなかった。また、TRH及びLHRH投与前後もTSH、プロラクチン、LH、FSHの血漿中濃度も変化はなかった。⁵⁾(Sangster et al., 1982)

健康ボランティアに、NaBrを0.4又は9 mg/Kg/dayの用量でカプセル服用による二重盲検試験した。各投与は7人の男性に12週、また7人の避妊女性(経口避妊薬未使用)に3サイクル行った。特に内分泌系と中枢神経系に注目した。試験開始と終了時に医学的経緯と生理学的検査、血液検査、精神臨床化学及び尿分析の結果を記録した。カプセル摂取に関連する吐き気がみられた。内分泌系では9 mg/Kg/dayの女性群で、血漿中サイロキシン、トリヨードサイロニンが有意に上昇したが、すべて正常域であった。神経生理学的分析(EEG及び視覚誘発反応)で、9 mg/Kg/day投与前で、デルタ1と2活性の減少とベータ活性及び平均頻度の増加があったが、すべて正常域の範囲内であった。⁶⁾(Sangster et al., 1983)

健康女子ボランティア45人に臭化ナトリウムの0.4及び9 mg/Kg 体重を経口的に投与した。試験は8回の月経周期の間継続し、最初の3回の月経周期のみ投与した。試験開始時、投与期間の最後及び試験終了時に、生理学的検査及び血液学的臨床化学試験を行った。臭化物摂取に関係した吐き気を除き有害な作用はなかった。血漿中臭素濃度は4及び9 mg/Kg 体重で投与期間終了時に上昇した。甲状腺ホルモン濃度に変化はなかった。4及び9 mg/Kg 群の投与期間終了時アルファ1とベータバンドに有意な変化がみられた。視覚誘発反応には変化はなかった。NaBrのヒトでの無作用量は4 mg/Kg 体重であると提示された。⁷⁾(van Gelderen et al., 1983)

臭素疹(Bromoderma)とは、臭素を含む製品の使用によって起こる皮膚反応である。本報告では当施設で臭化ナトリウムを含んだシロップの投与により顔面と頭に病変を認めた2箇月齢の女児について述べる。⁸⁾(Bel et al., 2001)

参考文献

- Hansen K, Hubner H. Effects of bromide on behaviour of mice. Food Chem Toxicol. 1983 Aug; 21(4): 405-8.
- Loeber JG, Franken MA, van Leeuwen FX. Effect of sodium bromide on endocrine parameters in the rat as studied by immunocytochemistry and radioimmunoassay. Food Chem Toxicol. 1983 Aug; 21(4): 391-404.
- van Leeuwen FX, den Tonkelaar FM, van Logten MJ. Toxicity of sodium bromide in rats: effects on endocrine system and reproduction. Food Chem Toxicol. 1983 Aug; 21(4): 383-9.
- Dasse M, Joo F, Schutz H, Wolff JR. Prenatal exposure to sodium bromide effects the postnatal growth and brain development. J Hirnforsch. 1988; 37(1): 127-34.
- Sangster B, Krajcnc EI, Loeber JG, Rauwa AG, van Logten MJ. Study of sodium bromide in human volunteers, with special emphasis on the endocrine system. Hum Toxicol. 1982 Oct; 1(4): 393-402.
- Sangster B, Blom JL, Sekhuis VM, Loeber JG, Rauwa AG, Koedam JC, Krajcnc EI, van Logten MJ. The influence of sodium bromide in man: a study in human volunteers with special emphasis on the endocrine and the central nervous system. Food Chem Toxicol. 1983 Aug; 21(4): 409-19.
- van Gelderen CE, Savalkoul TJ, Blom JL, van Dokkum W, Kroes R. The no-effect level of sodium

和名 重質無水ケイ酸
 英文名 Heavy Anhydrous Silicic Acid

CAS
 別名
 収載公定書
 用途 流動化剤、滑沢剤、賦形剤

最大使用量
 経口投与 8mg

重質無水ケイ酸についての文献がないため以下、ケイ酸について記載する

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
マウス	経口	>95 g/kg	Kimmerle, 1988 ¹⁾
マウス	静脈内	5.4 mg/30g LD	Glomme, 1958 ²⁾

以下については該当文献なし

- 反復投与毒性
- 遺伝毒性
- 発癌性
- 生殖発生毒性

局所刺激性

ウサギ6羽を用いて、ケイ酸の眼粘膜刺激性を10施設でそれぞれDraize法で調べた。24時間目の角膜混濁の評点は7施設でゼロであったが、残り3施設では、0.42, 0.03, 0.04と軽度であった。虹彩炎はいずれの施設も認めなかった。結膜の紅斑の評点は平均1.46を示した。結膜の分泌物は平均0.85であった。Francis, 1973³⁾

その他の毒性

該当文献なし

ヒトにおける知見

被験者2名にケイ酸末50 mgを50 mL液で与えた。尿中で尿酸が重合するのを防ぐために20分間隔で更に液体を与えなければならなかった。Baumann, 1980¹⁾

胃炎あるいは腸炎の患者に非晶質ケイ酸を12%濃度で60-100 gを3-4週間経口投与した。その結果、有害事象は認められなかった。尿中には1/1000量のケイ酸の排泄がみられた。Sarre, 1953¹⁾

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No. 5: Silicic acid (accessed: Mar, 2005, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v40je04.htm>.)

和名 酒石酸水素カリウム
 英文名 Potassium Bitartrate

CAS 868-14-4
 別名 重酒石酸カリウム、d-酒石酸水素カリウム
 収載公定書 局外規(2002) 食薬(7、d-酒石酸水素カリウム)
 用途 調味剤、賦形剤、発泡剤

最大使用量
 経口投与 81mg 直腸経尿道適用 325mg

JECFAの保証

ヒトでの1日の許容摂取量は、酒石酸塩として無条件で0-8mg/kg bw、条件付で5-20mg/kg bwである。(FAO Nutrition Meeting Report Series 38a, 1984)

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

突然変異試験

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰変異	サルモネラ菌 TA97, TA102	0.01-1mg/plate	陰性	Fujita et al., 1994 ¹⁾
復帰変異	サルモネラ菌 TA97, TA102 代謝活性化(ラット肝S-9, Aroclor 1254)	0.01-1mg/plate	陰性	Fujita et al., 1994 ¹⁾

以下については該当文献なし

- 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) Fujita H, Aoki N, Sasaki M, 東京都立衛生研究所研究年報 1994; 45: 191-9

和名 樟脳白油
英文名 Camphor White Oil

CAS 76-22-2
別名 ハクユ
収載公定書 薬添規(2003)
用途 基剤

☑ 最大使用量
経一般外用剤 40mg/g

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 硝酸カリウム

英名名 Potassium Nitrate

CAS 7757-79-1

別名

収載規定書 食塩(7) EP(4)

用途 発酵剤

最大使用量

殺虫剤

ロJECFAの評価

ADI(1日許容摂取量): 0-3.7 mg/kg bw (硝酸イオンとして) (1995年, 第44回)²⁾
JECFAでは、第6回の評価結果に基づき、ADI 0-5 mg/kg bw (硝酸ナトリウムとして)に設定した。第44回 JECFA(1995年)において、これまでに提出された安全性データに基づき再評価し、人では摂取した硝酸塩が亜硝酸塩に容易に分解されることから、亜硝酸塩も併せて考慮すべきとされ、亜硝酸塩の安全性、硝酸塩から亜硝酸塩への転換率も評価され、これらの評価結果に基づきADI 0-3.7 mg/kg bw (硝酸イオンとして) (硝酸ナトリウムとして表示する場合は、0-5 mg/kg bw)を継続することにした。
無影響量 (NOEL): ラットで 370mg/kg bw/日 (亜硝酸イオンとして) (飲料水で投与)

ラット投与毒性

ヤギ

1群1.5-2.0才の山羊5頭に硝酸カリウムを1.3 g/kg bw(この量は0.86 g/kg bwに等しい量である。)を投与し、急性毒性を調査した。一部で食欲不振、軽度のうつ病、筋肉の震え、協調不能、呼吸困難、可視的な結膜の褐色化が投与2時間後から観察され、最終的には呼吸困難及び軽度腹痛を起し、類似した。不可逆的な症状が58時間後に現れた時点で、動物を殺し、後述のための臓器及び組織を採取した。血液学的及び生化学的変化としてヘモグロビンの減少とヘモグロビンの著しい増加、プラズマ、尿及び脳脊髄液中の硝酸塩及び亜硝酸塩濃度の上昇及び血中ブドウ糖の上昇が認められ、併せて胃液中のアミンオキシド酵素の有意な上昇、血清中のコレステロール、尿性蛋白質、クレアチニン、アミノ酸アミノトランスフェラーゼ活性の有意な増加も認められた。血液、プラズマ、尿、脳脊髄液、胃液、体液のジフェニルアミンブルーテストでは毒性ピーク時に最もよく着色した。
硝酸塩の真の毒性を反映するものとして、脳脊髄液中の亜硝酸塩濃度が慢性の高血圧になると思われ、組織病理学的検査結果は腎臓(上皮組織の毒性を伴った腎管の毒性)、肝臓(充血を伴った毒性や局所的な出血、中心静脈の空洞拡大)、腸(粘膜の毒性した毛皮及び粘膜の単核細胞の浸潤)、膀胱(充血及び出血)、心臓(心筋及び心筋内出血を伴った毒性)、リンパ節(リンパ球の減少)、肺(肺リンパ球の浸潤)を示した。ラットにそれより毒性を示した。急性毒性症状を呈した時点の心電図は顕著な変化を示していた。¹⁾ (Mondal & Pandey, 1999; Mondal et al., 1999a, 2000)

ラット投与毒性

ラット

1群10匹のラットからなる8群に、4週間、硝酸カリウムをそれぞれ0、1、2、3、4及び6%又は硝酸ナトリウム5%を投与した。これらは硝酸カリウムとして0、500、1000、1500、2000及び3000 mg/kg bw/日に、又硝酸ナトリウムとして2500 mg/kg bw/日にそれぞれ相当する。飼料は2種類用意し、1つは殺菌処理されたもの、他の1つは半精製飼料(semi-purified)を用いた。硝酸カリウムを5%投与した群の雌ラットではメトヘモグロビン濃度が僅かに上昇し、雄ラットでは腎臓の相対重量が増加が認められた。1%投与では影響はなく、2種類の飼料間においても主要な差異は認められなかった。²⁾ (Tit et al., 1985)

ウサギ

1群雄ウサギ8匹からなる4群に、硝酸カリウムを0、200、400、800mg/kg/日をゼラチンカプセルに入れ、4週間投与した。硝酸カリウムを投与した全てのウサギに、2週間以内に硝酸塩投与による毒性症状が認められ、体重の有意な差、頻尿、多尿、虚弱体質が観察された。³⁾ (Nigbat et al., 1981)

腎臓の毒性

腎臓及び甲状腺への影響

1群雄10匹のウイスターラットからなる3群に、それぞれ塩化カリウム(対照群)、亜硝酸カリウム、硝酸カリウムを36mmol/Lを飲料水に溶かし、90日間投与した。亜硝酸カリウム及び硝酸カリウムを投与したグループは、対照群と比較して体重増加は遅れたが、体重1kg当りの餌摂取量は3群の間で差異は認められなかった。餌の摂取量は、亜硝酸塩を含む飲料水を摂取した群は、他の2群と比較し、統計的に有意に低かった。亜硝酸塩を含む飲料水を摂取した群は最初の1ヶ月間はブドウ糖尿を呈したが、その後は正常に戻った。この期間、飲水摂取量が低減したと認められる。観察期間の最終時点では、メトヘモグロビン及び血中亜硝酸塩濃度の有意な上昇、亜硝酸塩及び硝酸塩投与ラットのプラズマ硝酸塩濃度はほぼ等しかったものの、対照群より高かった。亜硝酸塩及び硝酸塩投与によるチロキシン、遊離チロキシン、甲状腺刺激ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン、コルチコステロン、アルドステロンの血中濃度への影響は認められなかった。観察による病理組織検査結果は、亜硝酸塩投与群の全てのラットで副腎皮質球状帯の肥大が観察されたが、硝酸塩投与群では10匹中2匹にわずかな肥大が認められた。副腎の形態測定結果も肥大型による検査結果に似ていた。硝酸塩を投与したラットにしばしば観察された副腎皮質球状帯の小肥大は、形態測定分析でも検出できないものであった。従って、硝酸イオンはラットの副腎皮質球状帯の肥大の原因にはならないと結論することが出来る。¹⁾ (Boink et al., 1998)

甲状腺に対する影響

生後56日令の豚に2日及び8週間、硝酸カリウムを3%濃度投与(硝酸イオンとして730 mg/kg bw/日に相当する。)した。メトヘモグロビン濃度、血清T4、T3、硝酸塩及びソマトジン濃度を測定した。母豚が硝酸カリウム摂取に十分なコードを摂取するとT4量の低減を防止することが出来た。8週間硝酸カリウムを投与した群においては、コードを0.5 mg/kg bwの割合で餌に強化してもT4の減少を防止できなかった。又、硝酸塩の投与に起因して生じる血清ソマトジン活性の低下も観察され、この低下は豚体重増加率の低下に相当するものであった。²⁾ (Jahreis et al., 1997)

行動に及ぼす影響

硝酸塩を投与したラットにより、知覚運動機能及び学習行動の発達を観察した。妊娠並びに授乳ラット(1群50匹)及びその子供に硝酸カリウムをそれぞれ0、1.12、2.24 mmol/l (0、113、226 mg/lに相当)を含む飲料水を投与した。出生後の反射神経発達、聴覚及び体細胞性パラメーター、自発運動、一方向性アボダンの習得、成人期における判別可能な学習行動等についてテストした。反射(正向、クリアポイダンス)及び聴覚獲得反応は硝酸塩投与群の方が早期に成熟した。オープンフィールド運動も、生後7、11日目で高かったものの、20日目は低下した。聴覚は報酬付依存学習行動では、硝酸塩投与群に顕著な能力低下が観察された。これらの結果は、行動発達過程で硝酸塩投与によりもたらされた偏差であり、学習能力、特に識別能力の低下が認められた。³⁾ (Markel et al., 1989)

ヒトにおける知見

ヒトに対する硝酸塩の毒性は、動物と同様に硝酸塩から亜硝酸塩への変換によって生じる。このため、幼児や低及び無硫酸症患者或いは胃に疾患を持つ人では危険性が高くなる。これらの患者は硝酸塩の毒性に対して最も感受性が高いと思われる。⁴⁾ (Speijers et al., 1987; Bruning-Fann & Knaessle, 1983; Speijers, in press)

ヒトに対する致死量は硝酸イオン(NO3-)として4-50 g (NO3-として87-833 mg/kgに匹敵する。)と報告されている。毒性の基準として、メトヘモグロビンが生成する毒性量はNO3-として2-5g (Corra & Brainer, 1979(2)), 8-9 g (Fassett, 1973(2))と報告されており、それぞれ33-63及び100-150 mg/kg bwに匹敵する。Fassett(1973(2))は、硝酸塩による急性の毒性症状として、腹痛を伴う急性胃腸炎、血尿、血便が急激に起こると報告している。反復投与による副作用としては消化不良、精神の抑圧、頭痛、虚脱等の症状が報告されている。Farre et al. (1982²⁾)は幼児50人からなるグループで弱いメトヘモグロビン血症が9例で見られたと報告している。毒性発現の理由は井戸水中の硝酸塩(78 mg/L)含有量が高かったためとしている。

1973-1989年報告された硝酸塩による80例の急性中毒がGao & Guo(1982(2))により報告されている。急性高濃度に曝された患者の多くはショック状態にあり、マイルドではあるが呼吸困難を示し、唇や先が紫黒色又は青白色を呈し、精神状態は異常を示していた。全ての患者で赤血球に異常は認められず、白血球数は16例で一時的に高かった。2例でASAT、BUN濃度の上昇が認められたが、いずれも硝酸塩を2 g以上摂取したためと思われる。

年齢が生後11日から11ヶ月の健康な幼児児に硝酸イオン(NO3-)を50 mg、又は100 mg/kg bwを数日間経口投与したところ、メトヘモグロビン濃度が上昇(5.3-7.5%)したがブドウ糖尿は認められなかった。6-7日令の幼児児に、前記投与による症状が回復した直後に、100 mg/kg bwのNO3-を投与すると、ブドウ糖尿が消失し、メトヘモグロビン濃度も11%上昇した。しかし、個々の幼児児の正確な年齢、投与期間等の詳細に関する報告はない。²⁾ (Gomblieth & Hartmann, 1948)

ヤギ

1群1.5-2.0才の山羊5頭に硝酸カリウムを0又は4 mg/kg bw/日、32日間投与した。この量は硝酸イオンとして2.4 mg/kg bwに等しい量である。投与後22日目から、一部の動物で食欲不振及びAlbuminが観察された以外は正常であった。血塗写及び生化学的変化としてメトヘモグロビン濃度の減少、メトヘモグロビンの増加、プラズマ、尿中の硝酸塩及び亜硝酸塩濃度の上昇、血清中の尿素窒素、アミノ酸アミノトランスフェラーゼ活性の増加が認められた。形態学的な変化としては、投与後32日目と似た2例で、内臓器官に軽度の毒性、充血や出血等が観察された。これらの症状は硝酸塩を長期に投与しても、蓄積性を持つものではないと結論している。¹⁾ (Mondal et al., 1999b)

ロズン毒性

ハムスター細胞を用いた *in vitro* による染色体異常試験結果では、硝酸ナトリウムは交感変異性を示したが、硝酸カリウムは陰性であった。食塩と硝酸ナトリウムを同じ試験方法で比較すると、食塩は高濃度で陽性であった (Ishidate et al., 1984)。この理由は染色体と濃度の上昇したナトリウムイオンとの相互作用の結果、染色体の異常が生じるのではないかとと思われる。²⁾ (Ashby, 1981)

生殖毒性

該当文献なし

生殖発生毒性

モルモット

硝酸カリウム0(4匹)、300(8匹)、2500(8匹)、10000(8匹)及び30000(8匹)mg/Lを含む飲料水を143-204日の間モルモットに投与した。この量は硝酸カリウムとしてそれぞれ9.0、12、102、507及び1130 mg/kg bw/日に相当する。30000 mg/L投与群では交配行動が高度に弱まり、妊娠動物数が大幅に減少した。硝酸カリウムの他の濃度を投与した群のモルモットでは全てが妊娠し、妊娠率は差がなかった。全ての投与群で、体重の増加率、飼料、飲料水摂取量に異常はなく、胎児観察の結果も生殖器官における異常は認められなかった。³⁾ (Sleight & Atallah, 1988)

ヒツジ

1群23-24頭の羊(年齢3.5-4.0歳)に硝酸カリウムを投与した。予備試験で、20 mg/kg (硝酸イオンとして11 mg/kgに相当)の硝酸カリウムを投与すると、発情するヒツジの数が相当数の割合(32%)で減少した(p<0.05)。群中の硝酸塩濃度は0.5、1.5、5及び10 mg/kg bw/日 (硝酸イオンとして0.27、0.54、2.7及び5.4 mg/kg bwに相当する。)で48日間投与した際には、性周期の行動に異常は認められなかったが、妊娠及び出産率は対照群よりも相対(5 mg/kg bw/日投与群で38%、10 mg/kg bw/日投与群で33%)低かった。¹⁾ (Nestorova et al., 1997)

ウシ

1群6頭の妊娠後期(分娩前48日)のウシ(異種交配牛)に、硝酸塩含量の高い乾草オート葉を与え、92日間観察した。群中の硝酸カリウム含有量が14%迄は、管理された条件のもとでは産量は見られなかったが、この濃度によるウシの体重減少は硝酸カリウムによるものと思われる。²⁾ (Hixon et al., 1992)

1群5頭の16-18ヶ月令の雄牛(feeder bull)に硝酸カリウム又は対照群を投与した。雄牛は硝酸カリウム投与30日に検査し、投与30日間、投与後更に30日間検査した。硝酸塩の投与量は最初100g/日(亜硝酸イオンとして60gに相当)、1週間ごとに50gずつ増やし、最終的に250g(亜硝酸イオンとして150gに相当)投与した。硝酸塩の投与により、メトヘモグロビン濃度は上昇(p<0.01)、血清胆汁量の増加及びプロスタグリンの生化学的半減期が延長(p<0.01)が認められ、肝臓の低下も示された。更に、投与期間及び投与後のコルチゾール濃度の上昇(p<0.05)及び投与期間中チロキシン濃度の減少(p=0.05)による甲状腺機能の抑制が観察された。投与後、甲状腺刺激ホルモンの輸出が不可知な濃度(p<0.001)に低下したことから、視床下部の機能低下が示唆された。投与期間中及び投与後に投与後にLeydig細胞の機能に硝酸塩が影響を及ぼしていることは、ゴナドトロピン投与に対する睾丸の反応が抑制していることから明白であった。精液の分析結果から、酸性性ホスファターゼ活性の増加(p<0.01)及びフラクテースの減少が確認された。同時に硝酸カリウムの投与により、精子の自発運動も低減した。しかし、対照群と比較し、一時的な形質的差異は認められなかったが、二次的異常が投与後115%へ上昇したことから、群が準備していることが示唆された。組織学的検査からは、精母細胞及び精子細胞層に損傷が認められた。¹⁾ (Zravy et al., 1987)

豚所刺激性

該当文献なし

参考文献

- 1) WHO Food Additive Series No.50 Nitrate (and potential endogenous formation of N-nitroso compounds) (2002)
- 2) WHO Food Additive Series No.35 Nitrate (1985)

メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 ジンコウ末

英文名 Powdered Eagle Wood

CAS

別名 ジンコウ, 沈香末

収載公定書

用途 コーティング剤, 着香剤・香料, 芳香剤

■ 最大使用量

経口投与 0.64mg

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 無臭型モノオレイン酸グリセリン
英文名 Glycerol Monooleate, Lipophilic

CAS 25496-72-4
別名 親油性モノオレイン酸グリセロール (103857)
収載公定書 外産規 (2006)
用途 乳化剤、溶解補助剤

日最大使用量
一般外用剤 5mg/g

日GRAS(184.1323) (Glycerol monooleate)

文献では親油性モノオレイン酸グリセリンが明確でないため、CAS No. 111-03-5で表示された成績を以下、
記載する

単回投与毒性

Table with 4 columns: 動物種別, 投与経路, LD50(mg/kg体重), 文献. Row 1: ラット, 経口, 13 mL/kg, ACTFA, 1981

反復投与毒性

該当文献なし

日遺伝毒性

該当文献なし

日感原性

マウスを用いてオレイン酸グリセリンの腫瘍誘発能について調べた。オレイン酸グリセリンを50-100
mg/day群、コレステロール(4-5 mg/day)群、コレステロール群と併用群、コーンオイル群、無処置対照群を
設けた。被験物質は飼料に添加して、4週間のマウスに与え、その後、同じ群を交配して出生児が得られる
まで調べた。その結果、オレイン酸グリセリン群特有の腫瘍は認められなかった。腫瘍の認められた例は
オレイン酸グリセリン群は83例中3例、併用群は84例中7例、コレステロール群は80例中20例、コーンオイル
群は11例中1例、無処置対照群は188例中0例であった。Szepienwol, 1989

上記と同様な試験をT.M.マウスを用いて実施した。オレイン酸グリセリン200 mg/day群 (G5)、オレイン酸と
リノレン酸 (G4)、コーンオイルと15%遊離脂肪酸、コーンオイル群 (G3)、精製コーンオイル群 (G2)、無処
置対照群 (G1)とした。遊離脂肪酸は4-7世代に渡り与えた。その結果、無処置対照群195例中3例に胃粘膜炎
乳頭腫および扁平上皮癌、胸門部および小腸の腫瘍がみられた。胃粘膜炎の乳頭腫はG5群189例中31例、
G4群328例中87例、G3群198例中49例、G2群209例中6例であった。扁平上皮癌はG5群166例中4例、G4群
328例中10例、G3群198例中8例、G2群209例中1例であった。胸門部の腫瘍はG5群166例中31例、G4群328
例中41例、G3群198例中8例、G2群209例中2例であった。この結果から遊離脂肪酸の用量により胃粘膜炎
の腫瘍が誘発されたものと考えられた。オレイン酸グリセリンには純度については明らかでなかった。
Szepienwol, 1978

オレイン酸グリセリンを5%含有する日焼け止め製剤について、被験者10名における異種皮膚刺激性を
Lanman-Malibech法に従って調べた。背部皮膚に23時間閉塞パッチ(50 μl/cm²)を21回連日実施した。貼
付部位の痒みは、パッチ除去後増強し、貼付24時間目に実施した。その結果、痒みは2段階それぞれ、(最
高痒み点420)中23、38であった。このことから、刺激性はmidに刺激物とみなされたが、刺激性の变化は12回
までは殆ど認められなかった。また、1名で23点中22点、38点中28点を示したものであった。Hill Top Res.,
1981

オレイン酸グリセリンを15%水性液について、被験者200名における損傷皮膚反復パッチ試験を実施した。な
お、この濃度では一次刺激性と感作性が報告されている。24時間の閉塞パッチを上腕に月曜日、水曜日、
金曜日に16回実施した。閉塞パッチの処置のない日は無処置とした。その結果、皮膚刺激性は認められな
かった。FDRL, 1973

オレイン酸グリセリンを5%含有する日焼け止め製剤について、被験者52名における損傷皮膚反復パッチ試
験を実施した。これら24時間感作パッチは火曜日、水曜日、土曜日に実施した。その後、12-18日間の無処
置の後、近接部位に誘発パッチを行った。誘発パッチを除去直後と24時間目に局所を観察した。15名はいず
れの時期も陽性反応は認められなかった。37名は光毒性、光アレルギー性の既症を有する方であった。また、
2名は感作時に軽度な発赤(slight erythema)がみられた。しかし、誘発反応はいずれの例も陽性反応は
認められなかった。FDRL, 1981

オレイン酸グリセリンを5%含有する日焼け止め製剤の損傷皮膚反復パッチ試験で被験者における光毒性、光
感作性について調べた。約200 mgの製剤を両腕内側に閉塞パッチして28名は光感作性、10名は光毒性の
場合について検査した。24時間パッチ後、直ちに評価し、UVAを照射(4400 J/m²を15分間)した。光毒性の場
合は照射直後、24時間、48時間目に評価した。光感作性の場合には、24時間パッチと光照射は、月曜日、
水曜日、金曜日に実施し、合計10回行った。評価は誘発パッチ後48時間、72時間目に実施した。その結果、
光毒性を調べた10名では皮膚反応は認められなかった。光感作性を調べた28名中1名で、UV光照射を
行っていない8回目の感作部位でグレード1の反応がみられた。また、光照射を行った部位、感作部位では
陽性反応は認められなかった。FDRL, 1981

日引用文献

1) Okamoto MY. Final report on the safety assessment of glyceryl oleate. J. Am. Coll. Toxicol. 1988; 5:
391-413

メニューへ

日生殖発生毒性
該当文献なし

日皮膚刺激性

オレイン酸グリセリン原液の損傷皮膚一次刺激性(single insult patch test(SIPT))をウサギ9羽で調べた。そ
の結果、閉塞パッチによる皮膚一次刺激性インデックスは0.72でminimal skin irritationとみなされた。CTFA,
1978

オレイン酸グリセリン原液の損傷皮膚一次刺激性(single insult patch test(SIPT))をウサギ9羽で調べた。そ
の結果、閉塞パッチによる皮膚一次刺激性インデックスは0.67でminimal skin irritationとみなされた。CTFA,
1978

オレイン酸グリセリン原液の損傷皮膚一次刺激性(single insult patch test(SIPT))をウサギ9羽で調べた。そ
の結果、閉塞パッチによる皮膚一次刺激性インデックスは0.87でminimal skin irritationとみなされた。CTFA,
1978

50%オレイン酸グリセリン液(コーンオイルに溶解)の損傷皮膚一次刺激性(single insult patch test(SIPT))をウ
サギ9羽で調べた。その結果、閉塞パッチによる皮膚一次刺激性インデックスは1.00でminimal skin irritation
とみなされた。CTFA, 1978

50%オレイン酸グリセリン液(コーンオイルに溶解)の損傷皮膚一次刺激性(single insult patch test(SIPT))をウ
サギ9羽で調べた。その結果、閉塞パッチによる皮膚一次刺激性インデックスは0.33でpractically
nonexistent skin irritationとみなされた。CTFA, 1977

5%オレイン酸グリセリン製剤(日焼け止め)の反復投与損傷皮膚刺激性をウサギ3羽で調べた。その結果、1
日1回4日間の閉塞パッチによる皮膚刺激性インデックスは3.0でmid dermal irritationとみなされた。CTFA,
1981

オレイン酸グリセリン原液の眼刺激性についてDraize法に従って0.1 mLをウサギ6羽に点眼して調べ
た。その結果、眼刺激性平均評点は点眼当日1でminimal eye irritationとみなされた。CTFA, 1977

オレイン酸グリセリン原液の眼刺激性についてDraize法に従って0.1 mLをウサギ6羽に点眼して調べ
た。その結果、眼刺激性平均評点は点眼当日1でminimal eye irritationとみなされた。CTFA, 1978

オレイン酸グリセリンをコーンオイルに50%濃度に溶解した液の眼刺激性についてDraize法に従って0.1
mLをウサギ6羽に点眼して調べた。その結果、眼刺激性平均評点は点眼当日1でminimal eye irritation
とみなされた。CTFA, 1978

19.0%オレイン酸グリセリン製剤(香水)の眼刺激性についてDraize法に従って0.1 mLをウサギ6羽に点
眼して調べた。その結果、眼刺激性平均評点は点眼当日12、2日目8、4日目6、7日目2でmoderate eye
irritationとみなされた。CTFA, 1984

5%オレイン酸グリセリン製剤(日焼け止め)の眼刺激性についてDraize法に従って0.1 mLをウサギ6羽に
点眼して調べた。その結果、眼刺激性平均評点は点眼1時間目に軽度な結膜炎がみられたが、24時間
以内には消失した。CTFA, 1981

日その他の毒性

該当文献なし

日ヒトにおける知見

オレイン酸グリセリンを15%含有するハンドクリームを15%、30%に水性希釈して、Draize-Shelanski法に従い
被験者20名における損傷皮膚一次刺激性を調べた。その結果、15%濃度では、18名が陰性で、残り2名の評
点は0.5および1であった。30%濃度では、17名が陰性で、3名の評点は1であった。CTFA, 1977

オレイン酸グリセリンを18.0%含有する香水について、Draize-Shelanski法に従い被験者20名における損傷皮
膚一次刺激性を調べた。その結果、20名中17名は陰性、残り3名の反応は偽陽性であった。このことから、
製品の刺激性はpractically non-existentとみなされた。CTFA, 1983

和名 グリセリンモノステアリン酸グリセリ
 英文名 Glyceryl Monoesterate, Lipophilic

CAS 31588-31-1, 123-84-4, 11099-07-3
 別名 グリセリンモノステアレート
 収載公定書 外原規(2008)
 用途 基剤, 乳化剤, 分散剤

口最大使用量
 一般外用剤 141mg/g, 直腸腔尿道適用 972mg

主成分モノステアリン酸グリセリンについての成績を以下, 記載する

口単回投与毒性
 該当文献なし

口反復投与毒性
 該当文献なし

口遺伝毒性
 突然変異試験

試験系	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	サルモネラ菌TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538	50 μg/plate	陰性	Blevina, 1982 ¹⁾
復帰突然変異	サルモネラ菌TA97, TA98, TA100	0-400 μg/plate	陰性	Kuroda, 1985 ¹⁾

以下については該当文献なし

口発原性
 口生殖発生毒性
 口局所刺激性
 口その他の毒性
 口ヒトにおける知見

口引用文献

1) WHO Food Additive Series 48: Evaluation of certain food additives and contaminants, aliphatic cycloic diols, triols, and related substance. (accessed: Nov. 2004, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je16.htm>)

|メニューへ|

和名 スクワラン
 英文名 Squalene

CAS 111-01-3

収載公定書 外原規(2008) USP/NF(28/23) EP(5)
 用途 界面活性剤, 基剤, 軟化剤, 乳化剤, 粘剤, 賦形剤, 溶解剤

口最大使用量
 一般外用剤 150mg/g, 舌下適用 10mg/g, 直腸腔尿道適用 150mg, その他の外用 43mg/g

口単回投与毒性
 該当文献なし

口反復投与毒性
 ラット

スクワランの2,3,4,7,8-ベンタクロジベンゾフラン(Pen CDF)誘導促進確率を確認する目的で、5週齢のラットに5%スクワラン含有サグ油を12週間連続摂取させた結果、スクワランによる毒性変化は見られず、ほぼ完全に糞から回収され、スクワランは経口摂取でほとんど吸収されないと考えられた。¹⁾ (神村 & 吉村, 1987)

イヌ

6ヶ月齢のビーグル犬雌雄各4匹にスクワランを0, 400, 1200mg/kg、13週間反復経口投与した結果、スクワランは肝臓、体毛、皮膚で高い分布を示した。毒性学的パラメーターの変動は程度かつ正常範囲内の変動であり、毒性学的に問題はないと判断された。²⁾ (神村 他, 1989)

口遺伝毒性
 該当文献なし

口発原性
 該当文献なし

口生殖発生毒性
 該当文献なし

口局所刺激性
 モルモット

Hartley系の雌性モルモットに、スクワランを0.1, 0.3, 3, 10, 30%の濃度で背部皮膚にそれぞれ0.05mL単回皮内投与し、Draizeの判定基準に従い、投与後72時間後までの皮膚反応を評価した結果、9日間の判定の平均値は0.1%で0.28, 0.3%で0.24, 3%で0.38, 10%で1.04, 30%で1.82であった。³⁾ (伊藤 他, 1984)

ウサギ

ウサギを用いて眼刺激性、皮膚刺激性(一次刺激および60日間累積皮膚刺激)を、スクワラン原体および15%溶液を評価した。眼刺激性インデックス(OI)はスクワラン原体で点眼後1時間に4.33を示したが24時間後には0.00であった。皮膚一次刺激性インデックス(PII)はスクワラン原体で0.29, 60日間累積皮膚刺激における平均最大刺激インデックス(MMI)は1.00であった。スクワラン15%溶液の皮膚刺激性はPIIは0.00, MMI

は0.33であった。⁴⁾ (Guillot et al., 1977)

日本白色種の雌性ウサギを用いて、スクワラン原体を0.1mL腹腔内側に適用し、眼刺激性をDraizeの判定基準に従い評価した。3施設で実施し、平均スコアは適用後1時間で0.7, 3時間で0.4, 8時間以降では0.0であった。洗眼動物においても24時間後にはスコアが0.0となった。⁵⁾ (中村 他, 1984)

日本白色種の雌雄ウサギを用いて、スクワラン原体を0.2mL背部皮膚に閉塞貼付し、塗布後96時間までの皮膚反応をDraizeの判定基準に従い評価した。3施設で実施し、平均スコアは塗布後24, 48時間で0.00, 72時間で0.04, 96時間で0.00であった。⁶⁾ (濱田 他, 1984)

日本白色種の雌雄ウサギを用いて、スクワラン原体を適量、1日1回、3日間連続で塗布し、168時間までの皮膚反応をDraizeの判定基準に従い評価した。3施設で実施し、平均スコアは24, 48, 72, 96, 168時間でそれぞれ0.00, 0.11, 0.06, 0.00, 0.07であった。⁷⁾ (小川 他, 1984)

口その他の毒性
 該当文献なし

口ヒトにおける知見

健康な皮膚を有する成人ボランティア232名(男性144名, 女性88名)と、皮膚疾患患者27名(男性2名, 女性25名)に対し、スクワラン原体を濾紙付きK1チャンパーに点眼薬1滴分滴下し、上腕内側に1ないし24時間クローズドパッチした。紅斑と浮腫について6段階の評価とした結果、健康皮膚ボランティアにおいて1時間パッチで陽性例は19例、24時間パッチでは5例であり、浮腫を示す例は見られなかった。皮膚疾患ボランティアにおいては1時間パッチで陽性例は2例、24時間パッチでは3例であった。⁸⁾ (早川, 1984)

口引用文献

- 1) 神村英利, 吉村英敏. 油症原因物質の誘導促進. 福岡医誌. 1987 78:268-80.
- 2) 神村英利, 吉村英敏, 小原一夫, 吉村英敏, 井上秀樹, 佐藤善代隆, 大久保満伸. イヌにおけるスクワランの体内動態と安全性. 福岡医誌. 1989 80:269-80.
- 3) 伊藤勝利, 芝本明雄, 岡本輝公彦, 中村和博, 森蔵利彰, 市川秀之. モルモットに対する皮内注射. 皮膚. 1984. 28(5):1075-83.
- 4) Guillot J.P., Martini M.C., Giffret J.Y. Safety evaluation of cosmetic raw materials. J. Soc. Cosmet. Chem. 1977 28:377-83.
- 5) 中村和博, 岡本輝公彦, 濱田俊昭, 水谷宏, 伊藤勝利, 大畑智, 小川史文, 阿部隆, 中野栄次, 小島範彦, 小島義夫, 朴木透. ウサギ眼粘膜試験. 皮膚. 1984. 28(5):1065-74.
- 6) 濱田俊昭, 水谷宏, 阿部隆, 小川史文, 森蔵利彰, 倉本正人. ウサギクローズドパッチテスト. 皮膚. 1984. 28(5):1084-91.
- 7) 小川史文, 阿部隆, 森蔵利彰, 倉本正人, 濱田俊昭, 水谷宏. ウサギ連続塗布試験. 皮膚. 1984. 28(5):1102-8.
- 8) 早川 祥子. ヒトクローズドパッチテスト. 皮膚. 1984. 28(5):1119-27.

|メニューへ|

和名 スクワレン
英名 Squalene

CAS 111-02-4

収載定書 外原規(2006)

用途 薬剤, 軟化剤, 乳化剤, 溶剤, 溶解剤

口最大使用量
一般外用剤 15mg/g

口単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
マウス	口経口	>50ml/kg >5.0g/kg >10g/kg(雌雄)	(1985) ¹⁾ (1982) ²⁾ yamaguchi et al., 1985 ³⁾ Rialdi & steinberg, 1981 ⁴⁾
マウス	腹腔内	>1.8g/kg	yamaguchi et al., 1985 ³⁾
マウス	腹腔内	>10g/kg(雌雄)	Rialdi & steinberg, 1981 ⁴⁾
ラット	口経口	>10g/kg(雌雄)	Rialdi & steinberg, 1981 ⁴⁾
ラット	腹腔内	>10g/kg(雌雄)	Rialdi & steinberg, 1981 ⁴⁾

口反復投与毒性

ラット

1群雌雄各10匹のWistar系ラットに合成スクワレン(Syntesqual) 1g/kg/dayを15週間経口投与した。投与期間中、一般状態、体重、摂水量、排泄量、体重学的パラメータ、他の生化学的パラメータ、肉眼的検査、あるいは投与終了後の検査に於いて、Syntesqual投与で毒性変化は観察されなかった(Rialdi & steinberg, 1981)。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

1群雌雄各6匹のWistar系ラットの背部皮膚20cm²を脱毛後、Syntesqual 約500mgを1回、8か月間経口投与し、組織学的検査、主要な胸部、腹部器官重量、血液学的パラメータ、他の生化学的パラメータ、肉眼的検査及び主要器官の病理組織学的検査を実施した結果、毒性変化は観察されなかった。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

皮膚毒性

該当文献なし

眼刺激性

マウス

未希釈のスクワレンを16057B1系マウスの背中に週6回、合計25回(全投与量1.3g/マウス)塗布した。8匹は100日生存したが、そのうち5匹は272~849日に胸腺を中心としたリンパ腫形成が確認された。また、腫瘍の転移、リンパ液腫が末梢リンパ節、脾臓、肝臓、腎臓に認められたが、この報告については確認作業が必要と考えられている。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

精製直後のスクワレンと37℃、4週間、密栓せずに保管したスクワレンについて、C57B1系マウスとC57BR系

マウスの背部に未希釈のまま1週間に3回、合計14週間塗布したが、いずれも皮膚腫瘍は形成されなかった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

合成スクワレン(Syntesqual)を1群5匹の雌雄4~6週齢のSwiss whiteマウス68匹に28週間、クロリン塗布とともに経口投与した。剖検及び組織学的検査の結果、皮膚腫瘍の発現はなく、肺腫瘍の発現も自然発生率と差異が無かったことから、発癌性はないと結論された。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

口生殖毒性

ラット

200~300gの雌性Wistar系ラット10匹に、妊娠3日~19日目まで合成スクワレン(Syntesqual)を2g/kg経口投与した。妊娠ラットに死亡例はなく、毒性変化も見られなかった。胎児に影響は見られなかったことから、ラットに対して催奇形性、胚-胎児毒性は無いと考えられた。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

口局所刺激性

モルモット

合成スクワレン(Syntesqual)の皮膚連続刺激性について、6匹の雌性モルモットを用いて10日間閉塞貼付で実施したところ、いずれも皮膚反応を示さなかった。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

ウサギ

皮膚一次刺激性について、ドレーズ法に従い、未希釈のスクワレン0.5mlをウサギ3匹の健常及び損傷皮膚に24時間適用したところ、無刺激であった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

眼刺激性について、ドレーズ法に従い、ウサギを用いて未希釈のスクワレン0.1mlにより試験を行った。この試験では洗浄を行わなかったが、全く刺激性を示さなかった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

合成スクワレン(Syntesqual)の眼刺激性について、6匹のウサギを用いて試験を行った。Syntesqual 0.1mlをそれぞれのウサギの右眼の結膜嚢下に投与し、左眼は未処理とした。2匹に充血が発現したが速やかに消失したことから、Syntesqualは眼刺激性を有しないと考えられた。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

合成スクワレン(Syntesqual)を6匹の白色ウサギの健常及び損傷皮膚に0.5ml適用し、皮膚一次刺激性を検討した4時間の閉塞貼付後、4時間、24時間、48時間で皮膚反応を観察した結果、健常皮膚、損傷皮膚とも刺激性を示さなかった。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

口その他の毒性

該当文献なし

口ヒトにおける知見

スクワレン純品とスクワレンを70%含む調製物(鯊肝油の非けん化物をベースとしたもの)のヒト貼付試験を不特定多数の被験者で実施した。ヒト健常皮膚に試料を72時間接触させた結果、皮膚や毛に顕著な影響はみられず、また色素沈着もおこらず、皮膚の角化作用にも影響はみられなかった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

少数の志願被験者の体のいろいろな部位にスクワレンを6週間毎日適用した。適用形態は自由、あるいは顔面化したものの両方を用いたところ、好ましくない影響の一つである脱毛はみられなかった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

スクワレン50µgを29人の被験者に皮内注射したところ、紅腫、皮膚の硬結及び炎症は認められなかった。24時間及び48時間後、注射部位に異常は認められなかった。24時間目に生検し組織学的検査を実施した結果、中度だが主に血管周囲のリンパ性浸潤が認められた。この変化は、Polyorbate80を0.05%含む生道塗布水をコントロールとして皮内注射した場合よりも若干強い反応であった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

未希釈のスクワレン0.2mlを不特定の被験者に皮内注射したところ、一過性の炎症反応以外には特に影響は見られなかった。次に、未希釈のスクワレンを不特定の被験者の正常皮膚及び疱疹形成皮膚に適用し、その後、水銀蒸気ランプを用い、紫外線を照射した。その結果、正常皮膚及び疱疹形成皮膚のいずれの色素沈着にも影響はなく、疱疹形成部位は正常に回復した。これらの試験結果より、スクワレンは色素沈着を刺激せず、治療への障害を示さないと考えられた。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

40才の韓国男性が、1年間スクワレンのカプセルを1日10錠ずつ経口摂取したところ、リポイド肺炎を発症した。⁵⁾ (Asnia et al., 1993)

参考文献

- 1) スクワレンおよびスクワレンの最終安全報告。OTFA/CIR (1)化粧品原料の安全性再評価。東京:フレグランスジャーナル社, 1985 pp.31-48.
- 2) Final report on the safety assessment of squalene and squalene. Journal of the American College of Toxicology, 1982, 1(2): 37-56
- 3) Yamaguchi T, Nakagawa M, Hideka K, Yoshida T, Sasaki T, Akiyama S, Kuwano M. Potentiation by squalene of antitumor effect of 3-[4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl] methyl]-1-(2-chloroethyl)-nitroreurea in a murine tumor system. Jpn. J. Cancer Res.(Gann), 1985, 76, 1021-1026.
- 4) Rialdi G, Steinberg DC. A synthetic squalene for cosmetics ? 1. Drug Cosmet. Ind., 1981, 40-48.
- 5) Asnia DS, Saltzman HP, Melchert A. Shark oil pneumonia. An overlooked entity. Chest, 1993, 103(3): 978-977.

メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

[Home | Top | menu]

和名 酢酸

英文名 Acetic Acid

CAS 64-19-7

別名 Acetic Acid(38.0-37.0%)

収載定書 JP(15)食薬(7) USP/NF(28/23)

用途 安定(化)剤、緩衝剤、調味剤、pH調節剤、溶剤

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 0.095μl/mL

ADJECFA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)

口単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
マウス	経口(遊離酸)	4980mg/kg	Woodard et al., 1941 ¹⁾
ラット	経口(遊離酸)	3310mg/kg	Woodard et al., 1941 ¹⁾

口反復投与毒性

ラット

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(7%)が認められたが、死亡率に群間の差はなかった。¹⁾(Sollmann, 1921)

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⁾(Wysockineka, 1952)

ブタ

1群2匹の若齢ブタに体重1kg当たり0、240、720、980又は1200mgの酢酸を含有する飼料を30日間与える試験を、5回繰り返した。成長率、体重、早期成のアンモニア濃度、血液pHに群間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)

以下については該当文献なし

- 皮膚伝毒性
- 皮膚刺激性
- 眼刺激発毒性
- 眼局所刺激性

口その他の毒性

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)

口ヒトにおける知見

誤用

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

その他

食料、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, 1938)

口引用文献

- 1) WHO Food Additive No.40A,B,C Acetic acid, 1997 (accessed ; Oct. 2004) <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/40absc37.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.

[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 酢酸カリウム

英文名 Potassium Acetate

CAS 127-08-2

別名 Acetic acid,potassium salt

収載定書 薬添規(2003) USP/NF(28/23) EP(5)

用途 緩衝剤、賦形剤

最大使用量

経眼科用剤 0.4mg、殺虫剤

口単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
マウス	経口	5.0g/kg	1)
マウス	経口	3250mg/kg	2)

以下については該当文献なし

- 口反復投与毒性
- 皮膚伝毒性
- 皮膚刺激性
- 皮膚腐食性
- 眼刺激発毒性
- 眼局所刺激性
- 口その他の毒性

口ヒトにおける知見

特に重篤な作用を引き起こす恐れのある見解はなかった。³⁾ いかなる急性・亜急性・慢性毒性の人への発現はみられなかった³⁾

経口または、吸入によって体内に吸収されると、軽い症状として喉・咽頭痛を起こす。³⁾

胃腸障害: 食欲不振、下痢等が現れることがある。⁴⁾

循環器: 一時に大量を投与すると心臓伝導障害が現れることがあり、死に至ることがある。⁴⁾

皮膚 発赤: 重大な影響を与えなかった。³⁾ 皮膚接触については、軽い掻痒感・発赤を引き起こす。³⁾ 系統的な毒性は確認されておらず皮膚に付着しても事実上内服に毒性はないと考えられる。³⁾

眼 発赤: 眼への影響は、軽い掻痒感・発赤を引き起こす。³⁾

口引用文献

- 1) 製/パティネ商会一クワイオテックCF7製品安全データシートUSA; 1 Enviromentra health & Safty
- 2) Chemical LAND21(2005/12)
- 3) MSDS(Number:PS381, 1911/02/01)
- 4) 司生堂製薬(2005/11/08)

[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 酢酸カルシウム
英文名 Calcium Acetate

CAS 62-54-4

別名

収載公定書 外原規(2006) USP/NF(28/23)

用途 賦形剤

☑最大使用量
経口投与 9.2mg

☑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)

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

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

| メニューへ |

和名 トコフェロール酢酸エステル
英名 Tocopherol Acetate

CAS 7695-91-2

別名 酢酸トコフェロール 酢酸dl-α-トコフェロール ビタミンE酢酸エステル
収容定容量 JF(15) 外周組(2008)
用途 安定(化)剤 抗酸化剤

日最大使用量
経口投与 5mg、一般外用 2.7mg/g

日単回投与毒性

Table with 4 columns: 動物種, 投与経路, LD50(mg/kg体重), 文献. Rows include Mouse, Rat, and Rabbit with oral and intraperitoneal routes.

日反復投与毒性

ラット
10匹の雄のHolzmanラットに(60 IUのdl-α-Tocopherol Acetateを配合した)基本の餌に800あるいは6000 IU/kgのTocopherol Acetateを添加し、2.91×106 IU/kgの vitamin A (retinyl acetate換算)を添加あるいは添加しない餌で8週間飼育した。

1群雄雄各30匹のCharles River CDラットに500, 1000及び2000 mg/kg/dayのdl-Tocopherol Acetateを104週間投与した。対照群は通常食とした。24, 25及び26週には、観察されたうつ血症状を和らげるため、飲水にvitamin K1を添加した。

分布を示したのが助であった。筋肉内注射群でも、Tocopherol Acetateは脾臓で有意に高く分布した。組織中のTocopherol Acetate濃度に関しては、脾臓内ポラス投与群では、脾臓内濃度が上昇し、肝臓や肺では比較的僅かな上昇に留まった。

日遺伝毒性

0.1または0.5mMアスコルビン酸と結合した0.1mMのdl-α-Tocopherol AcetateのCHO-K1-BH4チヤイニースハムスター赤血球に対する高酸度で引き起こされる突然変異誘発性の影響を、20%, 90% 酸度下で検討した。

日癌原性

マウス
1群雄雄各10匹のNFS/Nマウスに20 mgのdl-α-Tocopherol Acetate+0.1 mLのダイズ油を皮下投与する群、1群雄雄各5匹の同系マウスにdl-α-Tocopherol Acetate+0.1 mLのヤシ油、dl-α-Tocopherol Acetate、ダイズ油あるいはヤシ油をそれぞれ皮下投与する群を設定し、癌発生を検討した。

1群雄30匹のSPF BALB/cAnNTacBR(H-2d)マウスに12.5, 25及び50 mgのdl-α-Tocopherol Acetate/0.2 mLのacetoneを9回/週 経皮投与した。9週間経皮投与した後、紫外線照射を行った。紫外線照射は紫外線照射後30分に行った。

ラット

1群雄雄各60匹のCharles River CDラットに500, 1000及び2000 mg/kg/dayのdl-α-Tocopherol Acetateを104週間経口投与し、癌発生を検討した。Tocopherol Acetate投与群には有意な癌発生は認められなかった。

F344ラットを用いて、17匹に40 mg dl-α-Tocopherol Acetate, 15匹にdl-α-Tocopherol Acetate+ダイズ油, 18匹にdl-α-Tocopherol Acetate+ヤシ油, 12匹にダイズ油あるいはヤシ油を投与する群を設定し、9-11週齢から52週間皮下投与した。

15匹の雄Fischerラットを用いて、40 mg Tocopherol Acetate+0.2 mLのダイズ油を背部に週10回から12か月間皮下投与した。その結果、73%の動物に癌腫内腫瘍が認められた。その腫瘍は移植可能であった。鼻癌及び移植後腫瘍のリン脂質成分は同様であり、そのうち、ホスファチジルコリン及びホスファチジルエタノールアミンはそれぞれ54-58%, 25-26%であった。

その他

データは示されていないが、Tocopherol Acetateには癌原性がないと判断されている。Hoffmann-LaRoche, 1995

マウスの集積が投与群に認められることがあった。(Wheldon et al., 1983)

2群の雄のSDラット(18匹/群)に、vitamin E 不含の基本食に200 ppmのdl-α-Tocopherol Acetateを添加し、あるいはそれに更に1000 ppmのNaNO2を添加した食餌で9週間飼育した。22匹のラットには1000 ppmのNaNO2を添加し、18匹の対照群には基本食のみで飼育した。その結果、飼育開始5週後、dl-α-Tocopherol Acetate非投与群の増血が85%以上で見られたのに対し、摂取群の増血は5%未満であった。

1群雄各30匹のFischer 344ラットにコンオイルを溶解して、125, 500及び2000 mg/kgのdl-α-Tocopherol Acetateを3.5 mL/kg、90日間経口投与した。対照として、増血3.5 mL/kg投与前及び非投与前を設けた。その結果、高用量群10匹中7匹の雄が死亡あるいは9-11週に瀕死状態となり、屠殺した。死亡は被験物質投与に関連したもので、体内に出血が認められた。平均体重と遊走量は増血対照群と同様であった。

ラット及びマウスにおけるTocopherol Acetateの4週間反復経口投与毒性試験では、2500, 5000, 10000あるいは20000 ppmのTocopherol Acetate投与により毒性変化は認められていない。(BASF, 1989)

ウサギ

新生仔のウサギにTocopherol Acetateを静脈内投与し、Low-energy(10匹)あるいはHigh-energy(5匹)の食餌を与え、Low-energyの食餌とは新生仔に与えられる標準小児用食餌であり、High-energyの食餌とは成熟ウサギのミルクと同等の液である。

ブタ

1-2日齢新生仔を用いて、水溶性polyorbate 80 (80 mg/mL)及びpolyorbate 20 (10 mg/mL)を溶解としたTocopherol Acetateの毒性試験を実施した。8匹はdl-α-Tocopherol, 50 IU/kg/dayを13日間1回にわり静脈内にポラス投与した。その際の静注速度は毎回0秒である。別の4匹には1回7時間の点滴静注を6日間行った。

日生殖発生毒性

マウス

1群20-22匹の白色CD-1系妊娠マウスに、トウモロコシ油に溶かした16, 74.3, 345及び1800mg/kg bwのdl-α-Tocopherol Acetateを、妊娠8日から15日まで経口投与した。体重は0, 8, 11, 15, 17日に測定した。妊娠17日目にはマウスを屠殺し、胎仔の検査を行った。

1群8-7匹のICR系妊娠マウスに、0.4mLのdl-α-Tocopherol Acetate(591IU)を妊娠7-11日または10日目にそれぞれ投与した。無胎児群には13の、生理食塩水群には8匹の妊娠マウスを用い、後者に比べて投与前と同様に飼育した。胎仔の検査を行った。

Tocopherol Acetateは催奇形性を有さないと記載されている。(Hoffmann-LaRoche, 1995)

ラット

1群14及び12匹のWalterReed-Crworth Farms系妊娠ラットに、それぞれ5及び10mgのdl-α-Tocopherol Acetateを交尾成立後、20日間経口投与し、妊娠22日目には屠殺した。対照群、5mg投与前及び10mg投与前で、1個以上の胚収容の認められる胎動物の%は夫々40.8%, 71.4%及び41.7%であり、全体の胚収容率は夫々10.6%, 14%及び14.1%であった。

1群21, 23, 21及び22匹のWistar系白色妊娠ラットに、それぞれ16, 74.3, 345または1800mg/kg bwのdl-α-Tocopherol Acetateをトウモロコシ油に溶かし、妊娠8日から15日に胃内に経口投与した。胎動物の体重測定は0, 8, 11, 15, 20日に行い、妊娠20日目に屠殺して胎仔を検査した。

SD系妊娠ラットを用いて、dl-α-Tocopherol Acetateの催奇形性について経口投与前により8種類の試験を行った。実験I: 22.5, 45, 90, 450及び1900mg/kg/dayを妊娠期間中に投与。実験II: 実験III: 0, 450, 900及び2252mg/kg/dayを妊娠期間及び哺育期間に投与。実験IV: 及び2252mg/kg/dayを妊娠期間に投与。実験V: 実験Iで得られた仔同士を交配して得られた新生仔。実験VI: 実験IIIで得られた仔同士を交配して得られた新生仔。なお、実験IIとVIでは実験終了時に母体及び胎仔又は新生仔の血液及び肝中のビタミンE及び脂質量を測定した。

ビタミンEの生殖発生毒性

項目	試験	Dose(mg/kg/day)	所見
母動物の体重	I	450, 900	哺育期間、統計学的に有意に増加
新生仔の体重	II	450	哺育期間の生後 25 日に増加
新生仔の生存率	I	90	統計学的に有意に減少
	V	900	統計学的に有意に減少
母動物の肝臓重量 (絶対重量)	I	90, 900	統計学的に有意に増加
	II	900	統計学的に有意に増加
	IV	2252	妊娠終了時、統計学的に有意に減少
胎仔重量	I	45, 90, 450, 900	統計学的に有意に増加
	IV	2252	妊娠終了時、統計学的に有意に減少
血液凝固			
母動物	IV	2252	哺育終了時、統計学的に有意に増加
胎仔	IV	2252	哺育終了時、統計学的に有意に増加
胎仔の生存率	IV	2252	妊娠終了時、統計学的に有意に増加
新生仔	IV	2252	生後 21 日、統計学的に有意に増加
肝臓重量			
母動物	IV	2252	哺育終了時、統計学的に有意に増加
胎仔	IV	2252	妊娠終了時、統計学的に有意に増加
新生仔	IV	2252	生後 21 日、統計学的に有意に増加
新生仔の異常	I	900	3 例の仔は四肢の短縮の異常
	II	2252	3 例の新生仔は尿路で閉塞
	V	2252	1 例の仔は、妊娠中期で、喉の乾燥
	VI	2252	8 例の新生仔は尿路で閉塞または、喉の乾燥
			3 例の仔は生後 14 日で閉塞、産乳時は閉塞

ウサギ
1群12,13,10および14匹の妊娠したbaldedウサギに、夫々16, 74.3, 345または1600mg/kg bwのd- α -Tocopheryl Acetateをトモロコシ油に溶かし、妊娠6から18日に胃内投与した。雌性対面及び胎仔対面には各12匹の妊娠動物を使用した。母動物の体重を妊娠0, 8, 12, 18, 28日に測定し、妊娠29日に胎仔を検査した。最高用量の1600mg/kg群においても着床、母動物及び胎仔の生存率に明らかな影響はみられなかった。胎仔の骨格や内臓の異常は胎仔の自然発生的な発症数の範囲内であり、特に差はなかった。¹⁹⁾ (FDRL, 1973)

ハムスター
上記と同様の試験計画で、同じd- α -Tocopheryl Acetateの投与量で1群夫々23, 20, 23及び24匹の妊娠ゴールンハムスターを使用して実験を行った。投与期間は妊娠6日から10日までであり、胃内投与した。母動物の体重を妊娠0, 8, 10, 14日に測定し、妊娠14日に胎仔を検査した。最高用量の1600mg/kg群においても着床、母動物及び胎仔の生存率に明らかな影響はみられなかった。胎仔の骨格や内臓の異常は胎仔の自然発生的な発症数の範囲内であり、特に差はなかった。¹⁹⁾ (FDRL, 1973)

皮膚刺激性
ウサギを用いた皮膚刺激性試験の結果は提示されていないが、Tocopheryl Acetateは刺激性がないと判断されている。²⁰⁾ (BASF, 1993)

されている。²⁰⁾ (BASF, 1993)

Tocopheryl Acetateは動物性によっては僅かに皮膚刺激性を示す。¹⁰⁾ (Hoffmann-LaRoche, 1995)

ウサギを用いた皮膚刺激性試験の結果、詳細は提示されていないが、Tocopheryl Acetateは刺激性がないと判断されている。²²⁾ (Hoffmann-LaRoche, 1998)

OECDガイドラインに従った試験の結果、Tocopheryl Acetateはウサギ皮膚刺激性がないと判断されている。⁴⁾ (BASF, 1998)

6匹のNew Zealand 白色ウサギを用いたTocopheryl Acetateの皮膚刺激性を評価した。0.5 mLのTocopheryl Acetateを希釈しないで異常及び経過した皮膚に4時間閉塞塗布した。パッチ除去後、エタノールで洗浄した。投与部位の4, 24及び48時間後の皮膚反応をスコア化した。Tocopheryl Acetateの一次刺激性指数は0.2であり、一次刺激性はないと判断された。^{21,22)} (Roche, 1998)

眼への刺激性
ウサギを用いた眼刺激性試験では、Tocopheryl Acetateは眼刺激性を示さなかった。^{21,14,22)} (BASF 1993, Hoffmann-LaRoche, 1995, 1998)

OECD試験法においては、ウサギの眼に対しては、Tocopheryl Acetateは刺激性を示さなかった。⁴⁾ (BASF, 1998)

その他の毒性

感受性
モルモットを用いたmaximization test ではTocopheryl Acetateは感受性を示さなかった。^{21,14,22)} (BASF 1993, Hoffmann-LaRoche, 1995, 1998)

白ヒトにおける知見

皮膚刺激性及び感受性
皮膚タイプIからIIIの被験者11名に対して、Tocopheryl Acetateの光毒性を評価した。約0.2 mLの被験物質を背脊下方の2箇所にて24時間閉塞貼付した。パッチ除去後、この2箇所にてUVAを5-8分間(10.5-16.8J), 1MEDまで照射した(各人のMEDは事前に測定した)。試験部位と対照部位は照射後15分、24時間及び48時間にスクアアをつけた。その結果、Tocopheryl Acetateには光毒性はないと結論された。²⁴⁾ (Consumer Product Testing Co., 1992)

110名の被験者(男性18名、女性92名)に対して、0.1% Tocopheryl Acetateを用いたRPRT(Repeat-insult patch test)を実施した。0.2 gの被験物質を24時間、週に3回、合計9回、背脊肩胛骨下に閉塞貼付した。最後の貼付後10-14日に未貼付部位に24時間の追加貼付を行った。貼付部位の反応を貼付24及び48時間後に観察した。その結果、感受誘導及び惹起後に皮膚反応は認められなかった。0.1% Tocopheryl Acetateは刺激性及び感受性はないと結論された。²⁵⁾ (AMA Laboratories, Inc., 1998)

8名の被験者に対して、100%のd- α -Tocopheryl Acetate及び1%, 5%, 20%, 並びに50% Tocopheryl Acetate/ワセリンを用いた皮膚刺激性試験を実施した。対照にはワセリンを用いた。0.5 mLの被験物質を24時間肩胛骨下の背部に閉塞貼付し、21日反復貼付した。貼付除去後10日に皮膚反応のスコアをつけ、次のパッチをつけた。その結果、0-4の間で、平均的刺激性指数は100% d- α -Tocopheryl Acetate及び1%, 5%, 20%, 並びに50% Tocopheryl Acetate/ワセリンでそれぞれ、0, 0.875, 0.312, 1.0, 0.312であった。対面のワセリンでは0.125のスコアであった。²⁶⁾ (Roche, 1999c)

過去にVitamin Eを塗布したことのない被験者209名に対して、Draize法に従い100% d- α -Tocopheryl Acetateを用いた刺激性及び感受性試験を実施した。被験物質を週に3回、合計10回閉塞貼付した。2週間の休養の後、3日間貼付を行った。209名の刺激性指数の合計は15.5で、平均刺激性指数は0.078であった。感受性の結果は、全例陰性であった。Tocopheryl Acetateには刺激性及び遅延型過敏反応性はないと判断された。²⁶⁾ (Roche, 1999c)

その他

8名の男性被験者に対して、800U/day d- α -Tocopheryl Acetateを用いた二重盲検試験を実施した。血液と24時間サンプルを投与前及び投後7日に採取した。Tocopheryl Acetateを投与した2名の被験者は投与3週間後、軽度の倦怠感と嘔吐を訴えた。両名とも7及び14日には、血清クレアチニンキナーゼ活性が上昇し、クレアチン尿を呈した。投与終了後7日には、血清クレアチニンキナーゼ及び尿クレアチンは正常値を示した。他の異常は認められなかった。²²⁾ (Briggs, 1974)

18名(男性7名、女性11名)に対して、800 mgのd- α -Tocopheryl Acetate及び18名(男性9名、女性9名)には対してはプラセボとして30日間の試験を実施した。その結果、Tocopheryl Acetateは体重増加及び腫瘍状態に影響は及ぼさなかった。血液中d- α -Tocopheryl Acetate濃度は投与群でほぼ増加した。一方、プラセボ群では変化が認められなかった。投与群では、血液中脂質過酸化物質が有意に減少し、至適濃度が有意に増加した。血液学的影響あるいは肝臓及び腎臓機能への影響は認められなかった。²³⁾ (Meydani et al., 1990)

引用文献

- Hoffmann-LaRoche. Information file for cosmetic ingredient: DL- α -tocopheryl acetate. Product safety assessment. Report dated Dec. 21. Unpublished data submitted by CTFA, 1995.
- Roche. Material safety data sheet on Vitamin E Acetate(cosmetic grade). Approved 10/14. Unpublished data submitted by CTFA, 1994.
- BASF. Toxicological data summary for tocopheryl acetate. Unpublished data submitted by CTFA, 1993.
- BASF. Safety data sheet for tocopherol acetate. Unpublished data submitted by CTFA, 1995.
- Jenkins MY, Mitchell GV. Influence of excess vitamin E on vitamin A toxicity in rats. J Nutr 1975; 64: 960-5.
- Wheldon GH, Bhatt A, Keller P, Hummler H. dl- α -Tocopheryl Acetate (vitamin E)A long term toxicity and carcinogenicity study in rats. Int J Vitam Nutr Res 1983; 53: 287-96
- Chow CK, Hong CB, Reese ME, Gairola C. Effect of dietary vitamin E on nitrite-treated rats. Toxicol Lett 1984; 23: 109-17.
- Abdo KM, Rao G, Montgomery GA, Dinowitz M, Kanagalingam K. Thirteen-week toxicity study of d- α -Tocopheryl Acetate (vitamin E) in Fischer 344 rats. Food Chem Toxicol 1986; 24 (10/11): 1043-50.
- Rivera A, Abdo JRM, Bucher JR et al. Toxicity studies of intravenous vitamin E in newborn rabbits. Dev Pharmacol Ther 1990; 14: 231-7.
- Hale TW, Rais-Bahrani K, Montgomery DL, Harkay C, Habersang RW. Vitamin E toxicity in neonatal piglets. Clin Toxicol 1995; 33: 123-30.
- Gille JJP, Pasman P, Van Berkel CGM, Joenje H. Effect of antioxidants on hyperoxia-induced chromosomal breakage in Chinese hamster ovary cells: Protection by carnosine. Mutagenesis 1991; 6: 313-38.
- Nitta Y, Kamiya K, Tanimoto M, et al. Induction of transplantable tumors by repeated subcutaneous injections of natural and synthetic vitamin E in mice and rat. Jpn J Cancer Res 1991; 82:511-17
- Ishinaga M, Tanimoto M, Sugiyama S, Kumamoto R, Yokoro K. Molecular species of phospholipids in rats in primary and transplanted fibrosarcomas induced by soybean oil containing tocopherol acetate. Biochem Cell Biol 1991; 69: 655-60.
- Hoffmann-LaRoche. Information file for cosmetic ingredient: DL- α -Tocopheryl Acetate. Product safety assessment. Report dated Dec. 21. Unpublished data submitted by CTFA, 1995.
- Genalar HL, Aickin M, Peng YM, Xu M. Importance of the form of topical vitamin E for prevention of photocarcinogenesis. Nurt Cancer 1998; 26: 183-91.
- Food and Drug Research Labs, Inc.(FDRL). Teratologic evaluation of FDA 71-58(dl-alpha-Tocopherolacetate). Report dated June 1. NTIS Report No.PB223809; 1973.
- Hook EB, Healy KM, Niles AM, Skalko RG.Letter: Vitamin E: Teratogen or anti- teratogen? Lancet 1974; 1: 809.
- TelfordJR, Woodruff CS, Linford RH. Fetal resorption in the rat as influenced by certain antioxidants. Am J Anat 1982; 110:29-36.
- Martin MM, Hurley LS. Effect of large amounts of vitamin E during pregnancy and lactation. Am J Clin Nutr 1977 30; 1629-37.
- Hoffmann-LaRoche. Chemistry, concentration of use, and skin penetration, dermal irritation, sensitization, and ocular irritation summary data on Tocopheryl Acetate. Dated Jan. 31. Unpublished data submitted by CTFA, 1995.
- Rosch. Technical data sheet. Rabbit dermal irritation testing of Rosche Vitamin E Acetate N. F. (dl- α -Tocopheryl Acetate). Unpublished data submitted by CTFA, 1999.
- Biggs M. Vitamin E supplements and fatigue. N Eng J Med 1974; 290: 579-80.
- Meydani SN, Berland MP, Liu S et al. Vitamin E supplementation enhances cell-mediated immunity in healthy elderly subjects. Am J Clin Nutr 1990; 52: 557-63.
- Consumer Product Testing Co. Final report on the phototoxicity of vitamin E Acetate CG, Lot #181032. Experiment ref. no. TS-214-92. Report dated Dec. 21. Unpublished data submitted by CTFA. (8 pages) 1992.
- AMA Laboratories, Inc. 100%subject repeat insult patch test skin irritation/ sensitization evaluation. Unpublished data submitted by CTFA. (10 pages) 1998.
- Roche, 1999c. VitaminE Acetate: Irritation and sensitization study. Unpublished data submitted by CTFA. (8 pages) 1999.

メニューへ

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 酢酸ナトリウム水和物
英文名 Sodium Acetate

CAS 127-09-3

別名 酢酸ナトリウム Sodium Acetate Trihydrate

収載公定書 JP(15) 食添(7) USP/NF(28/23) EP(5)

用途 安定(化)剤, 緩衝剤, pH調節剤, 溶解補助剤

☐ 最大使用量

静脈内注射 111.39mg、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 直腸腔尿道適用 630mg

☐ 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)

☐ 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
ラット	☐経口	☐3530kg	Smyth, 1951 ¹⁾

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) 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>

| メニューへ |

和名 酢酸亜鉛
英文名 Zinc Acetate

CAS 5970-45-6
別名 酢酸亜鉛2水塩
収載公定書 薬品規(2003) USP/NF(28/23) EP(5)X(zinc acetate dihydrate)
用途 安定(化)剤

口最大使用量
皮下注射 0.12mg

RECEFAの評価

酢酸亜鉛単独としての評価はない。元素としての亜鉛の栄養学的必要量と毒性量の間に大きな開きがある。...

以下の項目については、塩化亜鉛、酸化亜鉛及び硫酸亜鉛の項も参照されたい。なお、WHOの第20回会議の記録には、その他の亜鉛塩についての記載もあるので併せて参照されたい。

口単回投与毒性

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

* 化合物 酢酸亜鉛2水塩

1群10匹の雌雄マウス(若年マウス:3~4週令、成熟マウス:10~12週令)に酢酸亜鉛を腹腔内に投与し、...

Table with columns: 日数, 若年♀, 若年♂, 成熟♀, 成熟♂

口反復投与毒性

ラット

口ヒトにおける知見

該当文献なし

口引用文献

- 1) Domingo JL, Lobet JM, Paternain JL, Corbella J. Acute Zinc Intoxication: Comparison of the Antidotal Efficacy of Several Chelating Agents. Veterinary and Human Toxicology. 1988; 30: 224-228

メニューへ

ラットに、酸化亜鉛懸濁液及び酢酸亜鉛、クエン酸亜鉛、リンゴ酸亜鉛の水溶液を各約量として1日量0.5-34.4mgを35-53週間投与した。...

1群10匹のラットに酢酸亜鉛2水和物を0mg・150mg・320mg・640mg/kg 体重/日、を摂取するよう飲用水に混ぜて6か月間投与した。...

1群10匹のラットに酢酸亜鉛2水和物を0mg・80mg・150mg・320mg/kg 体重/日、を摂取するよう飲用水に混ぜて1か月間投与した。...

口遺伝毒性

口ヒト白血球

In vitroヒト白血球において、酢酸亜鉛(濃度:3.0x10-5M、3.0x10-4M、1.5x10-3M)によって誘発した染色体損傷を調査した。...

口胎原性

該当文献なし

口生殖発生毒性

卵を強制通気自動回転恒温器に90時間入れた後、0.5mg、1.0mg、2.0mgの酢酸亜鉛を卵液を通して卵内に注射した。...

口局所刺激性

該当文献なし

口その他の毒性

学習能力に対する作用
1群9匹のマウスに1%酢酸亜鉛溶液を飲用水として28日間与え、学習記憶力を調査した。...

口抗原性

6匹のマウスに20%酢酸亜鉛溶液を5日間貼付した。全数に中程度の刺激が認められた。...

8匹のモルモットに20%酢酸亜鉛溶液を5日間貼付した。全数とも明らかな反応は認められなかった。...

1群4匹のウサギに20%酢酸亜鉛溶液を5日間貼付した。オープンパッチテストでは3匹にわずかな刺激が認められ、クローズドパッチテストでは全数に強い刺激が認められた。...

和名 セラフェート
英文名 Cellulose acetate phthalate

CAS 9004-38-0
別名 酢酸フタル酸セルロース
収載公定書 JP(15) USP/NF EP
用途 結合剤、コーティング剤、賦形剤、崩壊剤、防湿剤、溶解補助剤

口最大使用量
経口投与427.2mg

以下については該当文献なし

口単回投与毒性

口反復投与毒性

口遺伝毒性

口胎原性

口生殖発生毒性

Cellulose acetate phthalateの500、1000及び1500 mg/kg/dayを妊婦ラット(Mistra-bnmichi)の胎仔形成期を通して8日間連続経口投与して胎児の外形および骨格系に及ぼす影響ならびにその生殖発生に及ぼす影響を調査した。...

Cellulose acetate phthalateの500、1000及び2000 mg/kg/dayをICR-JCL系マウスの妊婦7日より8日間連続経口投与し、胎児の外形および骨格系に及ぼす影響ならびにその生殖発生に及ぼす影響を調査した。...

口局所刺激性

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

該当文献なし

口引用文献

- 1) Suzuki Y, Hirose K, Takahashi A, Takeyoshi M, Maiz K, Yamashita K, et al. Teratological study of cellulose acetate in rats. Yakuhin Kenkyu 1975; 6: 41-8

和名 水酸化アルミナマグネシウム

英文名 Magnesium Hydroxide-Aluminium Hydroxide Co-Precipitate

CAS

別名 水酸化アルミニウムマグネシウム(11453)

収載公定書

用途 賦形剤, 崩壊剤, 流動化剤

■最大使用量

経口投与 300mg 一般外用剤 3mg/g

水酸化アルミナマグネシウムは水酸化アルミニウムと水酸化マグネシウムの共沈物で、本物質の安全性資料は公表されていない。水酸化アルミニウム、水酸化マグネシウムの項を参照。

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 水酸化アルミニウムゲル
英文名 Aluminum Hydroxide Gel

CAS 21645-51-2 (Aluminum Hydroxide)

別名 Hydrated Aluminum Oxide

収載公定書 薬添規(2003) USP/NF(28/23) EP(5) (Aluminum hydroxide,hydrated,for sdsorption) FDA

用途 滑沢剤, コーティング剤, 賦形剤

☑最大使用量

経口投与1.2g 一般外用剤40mg/g

水酸化アルミニウムゲルは水酸化アルミニウムの懸濁液のため【水酸化アルミニウム】の項を参照

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 水酸化アルミニウム
英名 MAAluminum Hydroxide

CAS 21645-51-2
別名
収載公定書 薬品類(2003) 外原環(2006)
用途 緩衝剤

最大使用量
一般外用剤 15mg/g、皮下注射 1mg、筋肉内注射 1mg

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
 発癌性

生殖発生毒性
ラット
妊娠中のラットに、アスコルビン酸(85mg/kg)と水酸化アルミニウム(300mg/kg)、アスコルビン酸(85mg/kg)のみ、水酸化アルミニウム(300mg/kg)のみの3グループに投与した。いずれのグループの胎児に、異常はなかった。¹⁾ (Colomina et al,1994)

6日目から15日目の妊娠中のラットのグループに、水酸化アルミニウムを192、384、768mg/kg/日を投与した。どの用量においても、母体に異常はなかった。²⁾ (Gomez et al,1994)

6日目から15日目の妊娠中のラットのグループに、水酸化アルミニウムを0、66.5、133、266mg/kgを投与した。どの用量においても、母体および胎児に異常はなかった。³⁾ (Domingo et al,1994)

局所刺激性
該当文献なし

その他の毒性
該当文献なし

ヒトにおける知見
定期的人工透析を受けている患者の過量リン酸のコントロールについて、17人の子供と定期的に服薬透析を受ける若い大人連(14.1歳、標準偏差±3.7歳)に、水酸化アルミニウム(n=7;1日あたりの最大投与量を30mg/kg)か炭酸カルシウム(n=10;1日あたりの投与量範囲を血清リンレベルに依り2.5~12g)を投与した。水酸化アルミニウムは、炭酸カルシウムほど、過量リン酸のコントロールのためのリン酸緩衝剤として有効ではない。⁴⁾ (Salusky et al,1991)

引用文献
1) Lack of maternal and developmental toxicity in mice given high doses of aluminum hydroxide and ascorbic acid during gestation. Pharmacol Toxicol. 1994 Apr-May; 74 (4-5): 236-9. PMID: 808692 [PubMed - indexed for MEDLINE]

2) Aluminum accumulation during treatment with aluminum hydroxide and dialysis in children and young adults with chronic renal disease. N Engl J Med. 1991 Feb 21; 324 (8): 527-31. PMID: 1992306 [PubMed - indexed for MEDLINE]
3) Evaluation of the maternal and developmental toxicity of aluminum from high doses of aluminum hydroxide in rats. Vet Hum Toxicol. 1990 Dec;32(6):545-8. PMID: 2264261 [PubMed - indexed for MEDLINE]
4) Lack of teratogenicity of aluminum hydroxide in mice. Life Sci. 1989;45(3):243-7. PMID: 2781341 [PubMed - indexed for MEDLINE]

| 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

和名 水酸化マグネシウム
英名 Magnesium Hydroxide

CAS 1309-42-8 (anhydro)
別名 水酸化Mg、Magnesium hydrate, Merinco H, Magnesium hydride, Milk of magnesia, Magnesia magna
収載公定書 島外環(2002) 外原環(2006) USP/NF(28/23) EP(5)
用途 安定(化)剤、pH調節剤、緩衝剤

最大使用量
経口投与経口投与 477mg、殺虫剤

GRAS(184,1428)

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	文献
マウス	経口	8500	インタビューフォーム ¹⁾
マウス	腹腔内	雄:910 雌:815	インタビューフォーム ¹⁾
ラット	経口	8500	インタビューフォーム ¹⁾
ラット	腹腔内	雄:3150 雌:2780	インタビューフォーム ¹⁾

以下については該当文献なし

反復投与毒性
 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) 水酸化マグネシウム、インタビューフォーム

| メニューへ |