

和名：パラオキシ安息香酸イソプロピル

No.727

英名：Isopropyl *p*-Hydroxybenzoate

コード：103134

CAS 登録番号：471-07-1

別名：イソプロピルパラベン

食品添加物名：パラオキシ安息香酸イソプロピル

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() EP(4) EU(E) CFR(GRAS、食品添加物)

最大使用量

使用基準：有り

無毒性量(NOEL)、無影響量(NOEL)：

JECFA の評価：(注)JECFA では、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピルエステルの3品目のみしか評価されていない。第67回(2006年)の再評価結果、パラオキシ安息香酸プロピルがこのグループADIから削除され、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチルのグループADIに変更となった。

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

なし

2 反復投与毒性

2.1 ラット²⁾

2.1.1 一群雌雄各10匹のF334ラットにパラオキシ安息香酸イソプロピルを0、0.25、1.25、

2.5又は5%、13週間混餌投与した。投与期間中、試験動物の死亡は見られなかった。パラオキシ安息香酸イソプロピル2.5%及び5.0%投与群の雄ラットでは、有意に体重増加の抑制が認められ、雌ラットにおいては1.25%以上のパラオキシ安息香酸イソプロピル投与群と同様に体重増加抑制が認められた。血液生化学的検査では、2.5%以上投与群の雄ラットにおいてγGPT、総コレステロール値の上昇が認められ、雌ラットにおいては1.25%以上の投与群でγGPT、ALP、BUNが対照群に比較し高かった。組織学的検査ではパラオキシ安息香酸イソプロピル2.5%以上投与群の雄ラット及び5%投与群の雌ラットにおいて、小葉中心性肝細胞膨潤(centrilobular hepatocellular swelling)が観察された。この肝細胞には脂質で満たされた小胞が、しばしば観察された。5%投与

群の雄ラットで、腎臓近位尿細管上皮細胞質内に好酸性小球体の著しい生成が認められた。これらの結果から、2ヶ年の発癌試験における混餌最大耐用投与量(MTD)は、雄ラットにおいては1%、雌ラットでは0.5%が適当であると結論される。

3 遺伝毒性¹⁾

微生物突然変異試験		(-)
染色体異常誘発試験	ハムスター-SCEs*	(-)
	人 SCEs*	(-)

* SCE: 姉妹染色体分体交換

4 癌原性

なし

5 生殖発生毒性

なし

6 局所刺激性

なし

7 その他の毒性

なし

8 ヒトにおける知見

なし

引用文献

1. 第7版 食品添加物公定書解説書 (1999)
2. Onodera H., et al. Eisei Shikenjo Houkoku 112, 82 (1994)

改定経歴

版No :01

作成日:2005年2月10日

内容:新規作成(検索式: MEDLINE/PubMed: "Isoproyl p-hydroxybenzoate" AND "toxicity")

和名：パラオキシ安息香酸エチル

No.728

英名：Ethyl *p*-Hydroxybenzoate

コード：002292

CAS 登録番号：120-47-8

別名：エチルパラベン

食品添加物名：パラオキシ安息香酸エチル

収載公定書：

JP(14) 薬添規() 局外規 食添(7) 粧原基・粧配規() 外原規()
 USP/NF() EP(4) EU(E 214) CFR(GRAS、 食品添加物)

最大使用量

使用基準：有り

無毒性量(NOEL)、無影響量(NOEL)：

JECFA の評価：ADI 0-10mg/kg b.w.(パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチルのグループ ADI)

パラオキシ安息香酸エステル類については 1961,1965 年に開催された JECFA おいて評価され、ADI はパラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピルエステルを含むグループ ADI として 0-10mg/kg b.w.と定められた。しかし、第 67回(2006 年)の再評価結果、パラオキシ安息香酸プロピルエステルが削除され、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチルのグループ ADI に変更となった。

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀¹⁾

動物	投与方法	LD ₅₀ (mg/kg b.w.)	参考文献
マウス	経口	8,000	Sokol, 1952
マウス	経口	Na 塩 約 2,500	Matthews et al., 1956
マウス	i.p.	Na 塩 520	Matthews et al., 1956
モルモット	経口	2,000-2,400	Anon, 1939
ウサギ	経口	5,000	Sabalitschka & Neufeld-Crzellitzer, 1954
犬	経口	5,000	Sabalitschka & Neufeld-Crzellitzer, 1954

犬及びウサギにおいては、5g/kg が致死量で、4g/kg で有害な影響を及ぼした(Schubel & Mnger, 1929)。

2 反復投与毒性

2.1 ラット¹⁾

2. 1. 1 パラオキシ安息香酸エチル 40%、パラオキシ安息香酸プロピル 60%の混合物(いづれもナトリウム塩にして投与)を、15mg/kg 体重を 40 匹のラットに、150mg/kg 体重を 20 匹のラットに、1,500 mg/kg 体重を 20 匹のラットにそれぞれ 18ヶ月、混餌投与した。15mg/kg 体重、150mg/kg 体重投与群で体重増加率の上昇が認められた。1,500 mg/kg 体重投与群においては、実験開始初期に体重増加率の抑制が観察されたが、後期には正常に戻った。全ての投与群において、死亡率、主要臓器の病理学的検査所見は対照群に比較し異常は認められなかった(Anon, 1940; Anon, 1942)。

2. 1. 2 1群 65 匹のラット(雄 35 匹、雌 30 匹)にパラオキシ安息香酸エチルを 2%添加した餌を一生涯投与した。対象群には 50 匹のラットを用いた。死亡した動物は全て剖検した。実験開始 1 ヶ月後に観察された僅かな体重増加抑制を除き、パラオキシ安息香酸エチル投与による悪影響は認められなかった。死亡率、血液学的検査、主要臓器における腫瘍発生率及び組織病理学的検査結果は、対照群と比較し異常は認められなかった(Truhaut, 1962b)。

2. 1. 3 1群 39 匹のラット(雄 19 匹、雌 20 匹)に、10%パラオキシ安息香酸エチルのナトリ

ウム水溶液を 1ml/週、一生涯投与した。対照群として 27 匹のラット(雄 16 匹、雌 11 匹)に、3%食塩水を 1ml/週、同期間投与した。10%パラオキシ安息香酸エチルのナトリウム水溶液は pH が高く刺激性が強いため、実験開始後 4~10ヶ月で投与期間を 1回/週から 1回/2 週に減らし、更に、実験後期には 1 回/月の投与に減少せざるを得なかった。投与による死亡率への影響や腫瘍の発生も認められなかった(Truhaut, 1962)。

3 遺伝毒性²⁾

微生物突然変異試験		(-)
染色体異常誘発試験	ハムスター-SCEs*	(-)
	人 SCEs*	(-)

* SCE: 姉妹染色体分体交換

4 癌原性

なし

5 生殖発生毒性

なし

6 局所刺激性¹⁾

6. 1 ウサギ

パラオキシ安息香酸エチルの 0.5%及び 7.5%の懸濁液は、コカイン塩酸塩 0.12 及び 0.27%液と同様に、角膜に対する局所麻酔作用を示した。この局所麻酔作用の強さはコカインの3分の1から4分の1程度であり、プロカインの2分の1程度であった(Truhaut, 1962a)。同様の試験で、0.25-0.30%濃度のパラオキシ安息香酸エチル、メチル、プロピル、ブチルエステルは角膜に対する麻酔作用は認められなかった。

7 その他の毒性

なし

8 ヒトにおける知見¹⁾

8. 1 7%パラオキシ安息香酸エチルのプロピレングリコール溶液を 50 人の皮膚に隔日 4-8 時間おきに 10 回塗布したが、炎症或いは感受性は認められなかった。しかし、濃度を上げると炎症が認められるようになった。0.05%溶液では頬粘膜に局所の麻痺作用が認められた(Bubnoff et al. , 1957)。

引用文献

1. WHO Food Additives Series No. 5 (1974)
2. 第 7 版 食品添加物公定書解説書 (1999)

改定経歴

版No :01

作成日:2005 年 2 月 28 日

内容:新規作成(JECFA-Monographs & Evaluation)

和名:ヒドロキシプロピルスターチ

英名:Hydroxypropyl Starch

No.: 754

コード: 008205

CAS 登録番号:

別名:ヒドロキシプロピルデンプン(医薬品添加物事典)

収載公定書:

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

最大使用量:経口投与 2.1g (医薬品添加物事典)

JECFA の評価:(1973年, 第17回)(Hydroxypropyl Starch)

ヒトの ADI(1日摂取許容量)

特定しない¹⁾

1 単回投与毒性(Propylene chlorohydrin)

1.1 LD₅₀

ラット	経口	218mg/kg 体重		USFDA, 1969 ¹⁾
イヌ	経口	150mg/kg 体重	死亡例なし	USFDA, 1969 ¹⁾
		200mg/kg 体重	1/7 死亡	
		250、300mg/kg 体重	6/6 死亡	

2 反復投与毒性(Hydroxypropyl Starch)

2.1 ラット(雌雄 10 匹/群)を高度に加工したデンプン(25%プロピレンオキシド)及び非加工デンプンをそれぞれ 0、2、5、10 及び 25%混ぜた飼料で 90 日間飼育したところ、ラットに全身的な毒性は見られなかった。また、いずれの投与量においても、生存率、尿分析及び血液像に異常は見られなかった。最高投与量において、食料利用率の低下を伴い、且つこれに見合う摂餌量の増加を伴わない、軽度の成長抑制が見られた。更に、25%投与群において中程度の下痢が観察されたが、他の群では見られなかった。剖検時において、肝臓、腎臓、脾臓、生殖組織、心臓及び脳の重量にも異常は見られなかった。また、主要臓器の肉眼的及び病理学的所見においても、高度加工デンプンの影響によるとみられる異常は見られなかった。Kay & Calandra, 1961¹⁾

2.2 ラット(雌雄 10 匹/群)を軽度加工したデンプン(5%プロピレンオキシド)をそれぞれ 0、5、15 及び 45%混ぜた飼料で 90 日間飼育したところ、12 週目における血液像には異常が見られなかった。ラットの体重も対照群と比較して有意な差は見られなかったが、

投与群の雄に定常的な低体重が認められた。摂餌効率はすべての群で差は見られなかったが、盲腸の肥大が 45%投与群で見られ、15%投与群ではわずかに観察された。被検物質による主要臓器の異常な病理学的所見は認められず、盲腸の肥大は筋層の炎症や変化によるものでないことが判明した。Feron et al., 1967¹⁾

- 2.3 雄ラットにヒドロキシプロピルスターチ(種々の置換度)を与えて、盲腸のサイズと内容物の変化を観察した。相対的な盲腸の重量(内容物が空又は詰まった)及び下痢の程度は、ゲル化ポテトデンプンを与えた対照群と比較すると、餌料中のヒドロキシプロピルスターチの濃度に比例して増大した。また、盲腸の重量はデンプンの置換度に応じて増大した。肥大した盲腸は、ヒドロキシプロピルスターチをゲル化ポテトスターチに置き換えると、4週間以内に正常なサイズに戻った。Leegwater et al., 1974¹⁾

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

該当文献なし。

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.17 Hydroxypropyl Starch (accessed, Dec. 2006, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17je18.htm>)
- 2) WHO Food Additive Series No.5 Hydroxypropyl Starch (accessed, Dec. 2006, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je72.htm>)
- 3) WHO Food Additive Series No.5 Hydroxypropyl Starch (accessed, Dec. 2006, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v001je10.htm>)

- 4) FAO Nutrition Meetings Report Series 46a Hydroxypropyl Starch (accessed, Dec. 2006, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46aje31.htm>)

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2006年12月27日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations : Hydroxypropyl Starch) 新規作成(検索式; TOXNET: Hydroxypropyl Starch) 新規作成(検索式; RTECS: Hydroxypropyl Starch)

和名: ブチルヒドロキシアニソール

No.: 791

英名: Butylhydroxyanisol

コード: 101097

CAS 登録番号: 25013-16-5

別名: BHA、Butylated Hydroxyanisole、3-Tertiary-butyl-4-hydroxyanisole

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(4) EU(320) CFR(GRAS (182.3169 Butylhydroxyanisol)
 食品添加物)

最大使用量: 経口投与 0.42mg、静脈内注射 75 μ g、動脈内注射 1.5 μ g、一般外用剤
 4.975mg/g、直腸腔尿道適用 0.328mg

JECFA の評価:

ADI は 0-0.5mg/kg 体重/日 (第 33 回会議、1988 年)

1 単回投与毒性

LD₅₀¹⁾

マウス	経口	2000mg/kg	Bunnell et al., 1955; Lehman et al., 1951
ラット	経口	2200-5000mg/kg	Bunnell et al., 1955; Lehman et al., 1951

2 反復投与毒性

2.1 ラット

2.1.1 ラットを用いた 10 週間反復投与試験

ラットに BHA 0、500-600mg/kg を混餌法で 10 週間与えた。体重増加抑制、血清酵素(カタラーゼ、ペルオキシダーゼ、コリンエステラーゼ)の活性低下が認められたが、被験物質投与に起因する病理組織学的所見は認められなかった¹⁾ (Karplyuk, 1962)。

2.1.2 ラットを用いた 6 ヶ月間反復投与試験

1 群 7 匹の離乳ラットに 0、0.5、1、2 又は 3%BHA 含有食を 6 ヶ月間与えた。2%以上の群の摂餌量は低値を示したが、被験物質投与に起因する病理組織学的所見は認められなかった¹⁾ (Wilder & Kraybill, 1948)。

2.1.3 ラットを用いた 32 週間反復投与試験

1 群 26 匹のラットに、パンに通常含まれる 50 倍の BHA とその他の添加物の混合物を 32 週間与えたが、悪影響は認められなかった。なお、BHA の投与量は 3.3-7.0mg/kg と換算された¹⁾ (Graham et al., 1954; Graham & Grice, 1955)。

2.1.4 ラットを用いた 1 年間反復投与試験(含む世代試験)

ラットに BHA 0、500mg/kg 含有食を 1 年間与え、反復投与試験及び 3 世代試験を実施したが、繁殖能及び親世代及び最終世代出産児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¹⁾ (Karplyuk, 1962)。

2.1.5 ラットを用いた 21 ヶ月間反復投与試験

1 群 17 匹以上の離乳ラットに 2%BHA を含有するラードを混餌法で与え、21 ヶ月後に生存動物を殺処分した。なお、飼料中の BHA 含有量は 0.12% であった。体重推移及び病理組織学的所見に異常は認められなかった¹⁾ (Wilder & Kraybill, 1948)。

2.1.6 ラットを用いた 22 ヶ月間反復投与試験(含む世代試験)

1 群 15 匹以上の離乳ラットに 0、0.05、0.5 又は 1%BHA を含有するラードを 22 ヶ月間混餌投与した。なお、飼料中の BHA 含量は 0、0.003、0.03、0.06% であった。体重推移、繁殖能及び病理組織学的所見に異常は認められなかった¹⁾ (Wilder & Kraybill, 1948)。

2.2 ウサギ

2.2.1 ウサギを用いた 5-6 日反復投与試験

ウサギに BHA 1g を 5-6 日間強制経口投与した。10 倍のナトリウム及び 1.2 倍のカリウムが尿中に排泄された。投与開始 5 日後の血清カリウムは低下した。副腎皮質球状帯に変化が認められた¹⁾ (Denz & Llaurodo, 1957)。

2.3 イヌ

2.3.1 イヌを用いた 1 年間反復投与試験

1 群 3 匹のイヌに BHA 0.3、30 又は 100mg/kg を 1 年間混餌投与した。一般状態、腎機能、血液所見、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。BHA 蓄積、尿中還元物質の増加は認められなかった¹⁾ (Hodge et al., 1964)。

2.3.2 イヌを用いた 15 ヶ月反復投与試験

1 群 4 匹の離乳犬に BHA 0、5、50 又は 250mg/kg を 15 ヶ月間混餌投与した。一般状態、体重推移、血液学的検査項目の検査値は正常範囲内であった。尿所見では 250mg/kg 群の無機硫酸とグルクロン酸塩の排泄率が高かった。病理組織学的所見においては 250mg/kg 群に肝細胞の変性及び顆粒細胞の浸潤が認められたが、肝小葉構造は正常で結合組織の増殖は認められなかった¹⁾ (Wilder et al., 1960)。

3 遺伝毒性

試験	試験法	濃度	結果	文献 ¹⁾
染色体異常	チャイニーズハムスタ ー由来細胞	詳細不明	陰性	Ishidate & Odashima, 1977
姉妹染色分体交換	チャイニーズハムスタ ー由来細胞	詳細不明	陰性	Abe & Sasaki, 1977
染色体異常	WI-38 ; ヒト胎児肺由	2.0, 20.0, 200µg/mL	陰	Fabrizio, 1974

	来線維芽細胞(細胞分裂後期)		性	
染色体異常	ラット骨髄 (細胞分裂中期)	15, 150, 1500 mg/kg.	陰性	Fabrizio, 1974
伴性致死突然変異	ショウジョウバエ	詳細不明	陰性	Miyagi & Goodheart, 1976
復帰変異	Salmonella TA-1535, TA-1537, TA-1538, TA-98, TA-100 (S9存在及び非存在条件下)	詳細不明	陰性	Joner, 1978
復帰変異	S. typhimurium; マウスに投与した benzo(a)pyrene の尿中代謝物	詳細不明	陰性	Benson et al., 1978 Batzinger et al., 1978
復帰変異	Salmonella TA-1530, G-46	詳細不明	陰性	Fabrizio, 1974
突然変異	Saccharomyces D-3(組換え体が増加したが、試験の再現性なし)	詳細不明	?	Fabrizio, 1974
復帰変異	Salmonella typhimurium (代謝活性及び不活性条件下)	w/v; 0.00375, 0.0075, 0.0150	陰性	Fabrizio, 1974
突然変異	Saccharomyces D-4 (代謝活性及び不活性条件下)	w/v; 0.0625, 0.1250, 0.02500	陰性	Fabrizio, 1974

4 癌原性

4.1 マウス

4.1.1 マウスを用いた 104 週間癌原性試験

B6C3F 雄マウスに BHA 0.5 又は 1%含有食を 104 週間与える試験において、投与期間中に 1 群 10 匹のマウスを 8 週間毎に殺処分した。68 週に 1%群の前胃に過形成が、80 週に 0.5 及び 1%群に乳頭腫が 10-40%認められた。癌は 88 週から被験物質投与群に認められたが、

対照群との間に統計学的な有意差は観察されなかった¹⁾ (Masui et al., 1986b; Ito et al., 1986b; Ito & Hirose, 1987)。

4.2 ハムスター

4.2.1 ハムスターを用いた 104 週間癌原性試験

1 群 12 匹の雄ハムスターに 1 又は 2%BHA 含有食を 104 週間与えた。投与期間終了時の前胃の病変は 2%群(癌 10%、乳頭腫 95%、過形成 100%)、1%群(癌 7%、乳頭腫 98%、過形成 96%)、対照群(過形成 17%)に観察された¹⁾ (Masui et al., 1986b; Ito & Hirose, 1987)。

4.3 ラット

4.3.1 ラットを用いた 2 年間癌原性試験

1 群 40 匹のラットに BHA を混餌法で 2 年間与えた。体重の軽度増加抑制、相対肝臓重量の増加が 0.5%群(最高投与群)に認められた。死亡率、性周期、脾臓、腎臓、肝臓、及び皮膚の病理組織学的所見に被験物質に起因する変化は認められなかった¹⁾ (Brown et al., 1959)。

4.3.2 ラットを用いた 104 週間癌原性試験

1 群 50 匹の雄ラットに BHA 0、0.125、0.25、0.5、1 又は 2% 含有食を 104 週間与えた。投与期間終了時の病理組織学的検査において前胃病変が検出された。2%群では過形成(100%)、乳頭腫(100%)、扁平上皮癌(22%)が、1%群では過形成(88%)、乳頭腫(20%)が認められた。その他の群では過形成が 0.5、0.25 及び 0.125%群にそれぞれ 32、14、2%認められた¹⁾ (Ito et al., 1986a; Tamano et al., 1986)。

4.3.3 ラットを用いた 104 週間癌原性試験

1 群雌雄 50 匹の F344 ラットに 0.5 又は 2%の BHA を含有するペレット食を 104 週間与えた。前胃の過形成が 2%群(雄 100%、雌 98%)及び 0.5%群(雄 26%、雌 20%)に、乳頭腫が 2%群(雄 100%、雌 96%)及び 0.5%群(雄 2%、雌 2%)に認められた。前胃の扁平上皮癌が 2%群(雄 35%、雌 30%)に観察され、転移が検出される例もあった。他の臓器に認められた病理組織学的変化の発現率は被験物質投与群と対照群との間に差がなかった¹⁾ (Ito et al., 1982; Ito et al., 1983; Ito et al., 1985; Ito & Hirose, 1987)。

5 生殖発生毒性

5.1 マウス

5.1.1 0 又は 5% BHA 含有食をスイスウエブスターマウスの親世代及び出産児に与え、6 週齢出産児の行動を観察した。5%群に探索行動の増加、睡眠時間の減少、自身の毛づくろい時間の減少、学習の遅れ、帰巢反応の低下を認めた¹⁾ (Stokes & Scudder, 1974)。

5.2 ラット

5.2.1 種類の系統のラットを用い、異なる時期(7 週間投与、妊娠前 18 日間、妊娠 1-20 日又は妊娠 9、11、13 日に単回投与)に BHA 250-1000mg/kg を投与した。催奇形性は認められなかったが、750 mg/kg 群では死亡率が 75%であった¹⁾ (Clegg, 1965)。妊娠中に混餌法で合計 0.5g の BHA を投与された群では対照群より胎仔吸収率が低かった¹⁾ (Telford et al.,

1962)。

5.2.2 雌雄のSD系ラットにBHA 0、0.125、0.25又は0.5%含有食を与え、次世代試験を実施した。繁殖能に異常は認められなかったが、出生児の観察で0.25%以上の群に累積死亡率の増加、聴覚性驚愕反応の低下、0.5%群の体重増加抑制が認められたが、行動学的な異常は観察されなかった¹⁾(Vorhees et al., 1979)。

5.3 ウサギ

5.3.1 1群13-15匹のニュージーランド白色種ウサギに妊娠13-15日にBHA 0、50、200又は400mg/kgを強制経口投与し、妊娠28日に胎児を摘出して検査した。胎児の生存率、体重、肉眼所見及び骨格に異常は認められなかった。被験物質投与群の母獣の黄体数及び着床痕数にも対照群との間に差がなかった¹⁾(Hansen & Meyer, 1978)。

5.4 サル

5.4.1 1群6匹の雌アカゲザルにBHTとBHAの混合物(両者とも50mg/kg相当)を混餌法で1年間与え、無処置の雄と交配させた。妊娠期間中及び妊娠後1年間、被験物質を継続投与した。母獣の一般状態、繁殖能及び保育能に異常は認められず、出産児の一般状態にも異常は観察されなかった¹⁾(Allen, 1974, 1976)。

6 局所刺激性

該当文献なし。

7 その他の毒性

7.1 抗原性

7.1.1 112名の累積患者に接触性皮膚炎の原因を検出する目的で、2%BHA又は2%BHTを含有するワセリンを用いてパッチテストを実施した。2名が両者に対して陽性であった。1名がBHAに、1名がBHTに対してのみ陽性であった。BHAの関与が疑われる湿疹患者は抗酸化剤を含まない食事では湿疹が認められなかったが、5又は10mg/日BHA摂取で湿疹が2名に再発した。83名の累積患者に5%BHA又は5%BHTを含有するアルコールを用いて試験したが、結果は陰性であった¹⁾(Roed-Petersen & Hjorth, 1976)。

7.1.2 喘息又は鼻炎患者7名にBHA 300-450mg/kg、850mg/kgを経口投与した。投与直後の症状悪化は認められなかったが、10-45分後に2、3名の患者に眠気が認められた¹⁾(Cloninger & Novey, 1974)。

7.1 胃への影響

動物種	系統/種	性	投与量	投与法	投与期間	影響	文献 ¹⁾
マウス	NMRI	雄	1000mg/kg	強制経口	28日間	前胃;肉 眼病変 陽性	Altmann et al., 1986

マウス	B6C3F1	雄	0.5、1%	混餌	104 週間	前胃; 病理組織 所見陽性	Masui et al., 1986b; Ito et al., 1986b; Ito & Hirose, 1987
ラット	F344	雄	0.1、0.25、 0.5、1、2%	混餌	9、27 日間	前胃; 病理組織 所見陽性、チミ ジン標識 インデッ クス増加	Clayson et al., 1986
ラット	F344	雄	2%	混餌	4 週間	前胃; 病理組織 所見陽性	Hirose et al., 1987c
ラット	F344	雄	2%	混餌	12 ヶ月間	前胃; 病理組織 所見陽性	Clayson et al., 1986
ラット	F344	雄	2%	混餌	24 週間	前胃; 病理組織 所見陽性	Masui et al., 1986a; Ito & Hirose, 1987
ラット	F344	雄	0.125、0.25、 0.5、1、2%	混餌	104 週間	前胃; 病理組織 所見陽性	Ito et al., 1986a; Tamano et al., 1986
ラット	F344	雄、 雄	0.5、2%	混餌	104 週間	前胃; 病理組織 所見陽性	Ito et al., 1982; Ito et al., 1983; Ito et al., 1985; Ito & Hirose, 1987
ラット	Wistar	雄、 雄	2%	混餌	1、2、4 週 間	前胃; 病理組織 所見陽性	Altmann et al., 1985; Altmann et al., 1986

ラット	Wistar	雄、 雄	0.125、0.5、2%	混餌	90 日間	前胃;病 理組織 所見陽 性	Altmann et al., 1986
ラット	Wistar	雄	1、2%	混餌	32 週間	前胃;病 理組織 所見陽 性	Takahashi et al., 1986
ラット	Wistar	不明	2%	肝臓部分切 除、混餌	3ヶ月間	前胃;病 理組織 所見陽 性	Abraham et al., 1986
ラット	SD	雄	1%	混餌	3ヶ月間	前胃;病 理組織 所見陽 性	Newberne et al., 1986
ハムスタ ー	シリアン	雌雄	2%	混餌	28 日間	前胃;肉 眼病変 陽性	Altmann et al., 1986
ハムスタ ー	シリアン	雄	1%	混餌	1、日 1、2、3、 4、16 週間	前胃;病 理組織 所見陽 性、チミ ジン標識 インデッ クス増加	Hirose et al., 1986d; Ito et al., 1986b
ハムスタ ー	不明	不明	1%	混餌	20 週間	前胃;チ ミジン標 識インデ ックス増 加	Hirose et al., 1986b
ハムスタ ー	不明	雄	1、2%	混餌	104 週間	前胃;病 理組織 所見陽 性	Masui et al., 1986b; Ito & Hirose, 1987
モルモット	不明	不明	1%	混餌	20ヶ月間	陰性	Ito & Hirose, 1987

イヌ	ビーグル	雄、 雄	1.0、1.3%	混餌	180 日間	陰性	Ikeda et al., 1986; Moch, 1986
イヌ	ビーグル	雄、 雄	0.25、0.5、 1.0%	混餌	6 ヶ月間	陰性	Tobe et al., 1986
イヌ	ビーグル	不明	~100 mg/kg	混餌	1 年間	陰性	Ito & Hirose, 1987
ブタ	ランドレー ス	雄、 雄	50、200、 400mg/kg	混餌	110 日間	陰性	Olsen, 1983; Wurtzen & Olsen, 1986; Moch, 1987
サル	カニクイ	雄、 雄	125、 500mg/kg	強制経口投 与	20 日間	陰性	Iverson et al., 1986; Ito & Hirose, 1987

7.2 その他

7.2.1 1 群雌雄各 100 匹のマウスを用いアセトンに溶解した 0.1 又は 10mg の BHA を週 1 回、309-459 日間、皮膚に塗布した。BHA は皮膚腫瘍を誘発させなかった¹⁾ (Hodge et al., 1966)。

7.2.2 雌雄 15 匹の A 系マウスに総計 1200 又は 6000mg/kg の BHA を週 3 回、8 週間腹腔内投与し、投与開始 24 週後に殺処分し、肺に対する癌原性を調べた。BHA の肺に対する癌原性は認められなかった¹⁾ (Stover et al., 1973)。

7.2.3 1 群 30 匹の CD1 雌マウス(6-8 週齢)に DMBA イニシエーションをかけ、週 2 回、30 週間、アセトンに溶解した BHA 1mg を背部皮膚に塗布したが、BHA は皮膚腫瘍誘発を促進しなかった¹⁾。

7.2.4 1 群 10 匹の SD 系ラットに BHA 4.2mmol/kg 相当量を 3 週間混餌投与したが、BHA は出血性死亡及び prothrombin index 異常を誘発しなかった¹⁾ (Takahshi & Hiraga, 1978)。

7.2.5 BHA を含むラノリンを 1 日 1 回 2-6 週間モルモットの耳に塗布した。基底細胞層にまで表層結合組織の崩壊物及びコラーゲンの断片が微小浸潤していたが、BHA 単独投与ではこれらの異常は認められなかった¹⁾ (Riley & Seal, 1968)。

8 ヒトにおける知見

8.1 誤用

該当文献なし。

8.2 その他

該当文献なし。

引用文献

1) WHO Food Additive No.15 Butylated hydroxyanisole 1980 (accessed ; Jun. 2006)

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v15je04.htm>

WHO Food Additive No.24 Butylated hydroxyanisole 1988 (accessed ; Jun. 2006)

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v024je02.htm>

改訂経歴

版 No :01

作成日 :2006年6月25日

内容:新規作成(JECFA-Monographs & Evaluations)

和名: 食用黄色5号アルミニウムレーキ

No.: 835

英名: Food Yellow No.5 Aluminum Lake【食品添加物公定書】

コード: 120284

CAS 登録番号: 15790-07-5

別名: サンセットイエローFCF アルミニウムレーキ【食品添加物公定書】

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 EP EU CFR(GRAS 食品添加物)

最大使用量(医薬品添加物): 経口投与 微量(食用黄色5号)

使用基準(食品添加物公定書): 有

JECFA の評価:(1982 年, 第 26 回)(食用黄色5号)

NOAEL(無毒性量)又は NOEL(無影響量)

ラット: 1%混餌(500 mg/kg 体重に相当)¹⁾

イヌ: 2%混餌(500 mg/kg 体重に相当)¹⁾

ヒトの ADI(1 日摂取許容量)

0~2.5 mg/kg 体重¹⁾

以下の試験結果は、「食用黄色5号」を参照のこと。

- 1 単回投与毒性
- 2 反復投与毒性
- 3 遺伝毒性
- 4 癌原性
- 5 生殖発生毒性
- 6 局所刺激性
- 7 その他の毒性
- 8 ヒトにおける知見
- 9 代謝

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.17, 1964, Sunset Yellow FCF,
(<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17je29.htm>)

改訂経歴

版 No :01

作成日 :2006年2月19日

内容:新規作成(JECFA-Monographs & Evaluations)

和名: 食用青色1号アルミニウムレーキ

No.: 835

英名: Food Blue No.1 Aluminium Lake【食品添加物公定書】

コード: 120284

CAS 登録番号: 68921-42-6

別名: ブリリアントブルーアルミニウムレーキ【食品添加物公定書】

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 EP EU CFR(GRAS 食品添加物)

最大使用量(医薬品添加物事典): (食用青色1号)

使用基準(食品添加物公定書): 有

JECFA の評価 : (1969 年, 第 13 回) (食用青色 1 号)

NOAEL(無毒性量)又はNOEL(無影響量)

ラット: 2500 mg /kg 体重/日¹⁾

ヒトの ADI(1 日摂取許容量)

0~12.5 mg/kg 体重/日

以下の試験結果は、「食用青1号」を参照のこと。

- 1 単回投与毒性
- 2 反復投与毒性
- 3 遺伝毒性
- 4 癌原性
- 5 生殖発生毒性
- 6 局所刺激性
- 7 その他の毒性
- 8 ヒトにおける知見
- 9 代謝

引用文献

1) FAO Nutrition Meetings Report Series No. 46A, Brilliant Blue FCF, 1969

(<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46aje08.htm>)