

和名 エデト酸四ナトリウム

英文名 Tetrasodium Edetate Dihydrate

CAS 64-02-8

別名 エデト酸四ナトリウム二水塩、エチレンジアミン四酢酸四ナトリウム二水塩、Tetrasodium ethylenediamine tetraacetate dihydrate

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(2006)

用途 安定(化)剤、保存剤

☑最大使用量

一般外用剤 5mg/g、眼科用剤 30 μ g/g

☑JECFAの評価

下記内容についてはエチレンジアミンを参照されたい。ここでは本品目に限定した一部のデータのみを追加する

☑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

エチレンジアミン四酢酸四ナトリウム(Na-EDTA)の毒性について正常ラットの培養腎細胞(NRK-52E)を用いて、細胞死及びコロニー形成能減少を指標に検討した。培地中のCa⁺⁺を全てキレートするのに必要な量より低い100 μ Mの濃度では、Zn-EDTA又はFe-EDTAは毒性を示さなかったがCu-EDTA及びNa-EDTAは同様の毒性を示した。しかし、5 μ MのNa-EDTA又はZn-EDTAを培地に加え7週間まで培養した場合には毒性は観察されなかった。1)
(Hugenschmidt et al., 1993)

☑ヒトにおける知見

該当文献なし

☑引用文献

1) Hugenschmidt S, Planas-Bohne F, Tailor DM. On the toxicity of low dose of tetrasodium-ethylenediamine-tetraacetate(Na-EDTA) in normal rat kidney(NRK) cells in culture. Arch Toxicol 1993; 67: 76-8

和名 エーテル
英名 Ether

CAS 80-29-7
別名 ジエチルエーテル, Diethyl ether, Ethyl ether
収載規定書 JP(15) USP/NF(23/23) EP(5)
用途 潤滑、溶解剤、浴療補助剤

口最大用量
一般外用剤 0.1ml/ml

以下については該当文献なし
口鼻回投与毒性
口反復投与毒性
口遠伝毒性
口胎原性

口生殖発生毒性
(C57Bl/6J)F1マウスを用い、麻酔剤曝露後の副精巣精子細胞の異常有無をWyrobek and Bruceの精子細胞アッセイ法により調べた。検討した麻酔剤は亜酸化窒素、ジエチルエーテル、クロロホルム、トリクロロエチレン、ハロタン、ホキシフルラン、エンフルラン、イソフルランで、いずれも各2濃度で計20時間(4hr/day x 5days)曝露した28日後に、副精巣精子細胞を形態学的に観察した。クロロホルム、トリクロロエチレン、エンフルラン曝露では対照に比し異常精子細胞%の有意な上昇が認められた。これらのデータは、全身麻酔薬曝露後の生殖細胞の試験は生殖発生毒性、遠伝毒性を研究する上で有用である。(Land et al., 1981)

SD系ラットを用い、母鼠をエチルエーテル、クロロホルム、テルペンチン(マツヤシ)又はシンナーに暴露した後出生した胎仔について、出生後24、48及び72時間後に身体測定及び小脳の形質発生を観察した。その結果、①シンナー又はテルペンチン曝露母体から生まれた仔の死亡率は夫々20、59%であった。②体重、大きさ、頭部直徑を指標とした母鼠の子宮内における成長遅延はクロロホルム曝露群に見られた。③小脳の成熟遅延はシンナー、テルペンチン曝露群で見られた。④アルキルエーテル類の有意な減少はエチルエーテル、クロロホルム曝露群に見られた。シンナー、テルペンチン曝露では影響はより少なかった。(Garcia-Extrada et al., 1990)

口局所刺激性
該当文献なし

口その他の毒性
中枢系に対する作用
動物に有機溶媒を急性的に吸入させると中枢神経抑制剤(バルビツレート、アルコール)に類似した神経行動学的影響が見られる。マウスを用い、3種類の有機溶媒(1,1,1-トリクロロエタン(TCE)、エーテル、フルロトル)について、行動学的質的及び量的評価を行う21個の測定からなるワンセットの機能観察(FOB、functional observational battery)を実施した。TCEとエーテルはエタノールを腹腔内投与した時と類似したパターンが得られた。この抑制プロファイルは姿勢の悪化、覚醒の低下、歩行障害、前肢握力低下、閉眼増地、共同性隨意運動障害等を含む。フルロトルも用量に關連した作用が見られたが、抑制性溶媒とは異なり筋肉緊張、前肢握力、閉眼増地等の平衡機能又は反射反応、麻痺を含む感覚及び運動の反応には影響は見られなかった。フルロトルでは、数匹のマウスにおいて手で触れることにより痙攣を惹起した。これらの有機溶媒吸入による急性症状の回復は速やかであり、動物を曝露室から隔離して数分以内に回復した。以上の結果は、これらの溶媒を曝露した際の可逆的影響プロファイルは中枢抑制剤やアルコールのプロファイルに類似する。また、FOBはこれらの溶媒のプロファイルの明確化及び比較に有用である。(

上の結果は、肝におけるエーテル代謝とアミノ酸代謝の相互作用を示唆する。(Watanabe and Kuwabara, 1994)

口ヒトにおける知見
使用過誤

36歳の女性でエーテルを静脈内に自己注射し急性呼吸器苦痛症候群(ARDS)の典型的な症状を示した。血酸素飽和度は左前圧低下を伴った正常な血流パターンが見られたが、有膜のレントゲン写真では肺野性且つ両側性の肺野腫が認められた。過誤した症状から呼吸器を保護するために酸化窒素の吸入、抗炎症剤とコルチコイド投与が選択的治療法となる。(Lambermont et al., 1988)

その他
エーテル膀胱炎の4例目の症例報告。Foreycカテーテルバルーンの溶解にエーテルを使用した後膀胱炎を発症した。傷害の程度は、正常な排尿を維持するために小腸膀胱形成術を必要とする程度であった。Foreycカテーテルバルーンのエーテルによる溶解は機械的な腐蝕による方法と比べて替えるべきである。(Gattagno et al., 1988)

口引用文献

- 1) Land PC, Owen EL, Linde HW. Morphologic changes in mouse spermatozoa after exposure to inhalational anesthetics during early spermatogenesis. Anesthesiology, 1981; 54(1): 53-6
2) Garcia-Extrada J, Navarro-Ruiz A, Banuelos-Pineda J, Gomez V, Albarran-Rodriguez E, Garzon P. Inhalation of organic solvents during the last third of pregnancy in Sprague-Dawley rats. Sometometric and cerebellar consequences in newborn animals. Arch. Invest. Med., 1990; 21(4): 311-7
3) Bowen SE, Wiley JL, Evans EB, Tokarz ME, Balster RL. Functional observational battery comparing effects of ethanol, 1,1,1-trichloroethane, ether, and flurothyl. Neurotoxicol. Teratol., 1986; 18(5): 577-85
4) Paez-Martinez N, Cruz SL, Lopez-Rubalcava C. Comparative study of the effects of toluene, benzene, 1,1,1-trichloroethane, diethyl ether, and flurothyl on anxiety and nociception in mice. Toxicol Appl. Pharmacol., 2003; 193(1): 9-18
5) Lesniewska B, Miskowiak B, Nowak M, Malendowicz LK. Sex differences in adreno-cortical structure and function. XXVII. The effect of ether stress on ACTH and corticosterone in intact, gonadectomized, and testosterone- or estradiol-replaced rats. Res. Exp. Med(Berl). 1990; 190(2): 95-103
6) Glowe JR. Behavioral and neuroendocrine effects of diethyl ether exposure in the mouse. Neurotoxicol. Teratol. 1993; 15(4): 215-21
7) Arens AG, Pereira OC. Neonatal inhalatory anesthetic exposure: reproductive changes in male rats. Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol., 2002; 123(4): 633-40
8) Starnek KA, Davis MH Jr, Coleman TG. Residual effects of ether anesthesia on whole-body hemodynamics and organ blood flows in the rat. J. Pharmacol. Methods, 1988; 20(2): 95-101
9) Paez-Llames F, Zamora S, Rosique MJ, Sastre JF. Effects of inhalation of ethyl-ether on glycemia and on some variables of intermediate metabolism in rats. Arch. Int. Physiol. Biochim. Biophys. 1982; 100(5): 335-7
10) Watanabe A, Kuwabara Y. Hypoammonemia induced in rats by inhalation anesthesia with ether. Res. Exp. Med(Berl). 1984; 194(3): 157-64
11) Lambermont B, Dubois C, Fraipont V, Radoux L, D'Orio V. Near fetal respiratory distress following massive ether intravenous injection. Intensive Care Med. 1988; 24(6): 624-5. Comment in: ibid. 1989; 25(3): 337-8
12) Gattagno b, Michel F, Thibault P. A serious complication of vesical ether instillation: ether cystitis. J. Urol. 1988; 139(2): 357-8. Comment in: ibid. 1988; 142(1): 141

トメニューへ |

(Bowen et al., 1986)

マウスにトルエン(1,000-4,000ppm)、ベンゼン(1,000-4,000ppm)、1,1-トリクロロエタン(TCE, 2,000-12,000ppm)、ジエチルエーテル(10,000-30,000ppm)、またはフルロトル(200-800ppm)を曝露した。30分間曝露させた後、不安条件防衛試験(CDB, anxiety paradigm conditioned defensive burying test)またはホットプレート試験(hot plate test)を行った。フルロトル以外の溶媒では不安解離様行動が見られ、その強さはトルエン>ベンゼン>TCE>ジエチルエーテルであった。ホットプレート試験では痛み受容作用の増強がフルロトル、TCEで、鎮痛作用がフルロトルで見られ、ベンゼン、ジエチルエーテルでは効果なかった。(Paez-Martinez et al., 2003)

口内分泌系に対する作用

ラットを用い、正常及び雄摘除後テストステロン又はエストラジオール投与したラットのエーテルストレスに対する視床下部-下視床-副腎皮質系系の反応を検討した。エーテルストレス負荷及び無負荷時、40分後に血中のACTH(副腎皮質性ホルモン)及びコルチコステロン、下視床前葉のACTH、副腎のコルチコステロンを測定した。エーテルストレスにより血中ACTH及びコルチコステロンは上昇し、副腎のコルチコステロンも上昇した。しかし、下視床ACTHはストレス負荷に比し著しく減少した。この反応は雄よりも雌で顕著であった。睾丸を摘除後テストステロンを投与したラットではエーテルストレスに対する血中ACTH及びコルチコステロン反応は正常な雄と同様であった。一方、副腎を摘除した雌では正常雄と同様の反応を示したが、エストラジオール投与により正常雄と同様の反応を示した。このようにエーテルストレスに対する雄ラットの視床下部-副腎皮質系への過剰反応はエストラジオールの副腎効果によるものである。(Lesniewska et al., 1990)

ジエチルエーテルは種々の行動的影響を有し、ストレスホルモンを刺激するがそれらを惹起する濃度については余り注目されていない。成熟したNH雄マウスを用い、エーテルを1,000-30,000ppmの吸入室で吸入させて行動及び神経内分泌反応を調べた。ミルク指示P-60秒間スケジュールで反応を維持した時、1,000ppm、30分間の吸入では行動への影響は最小であった。3,000-10,000ppmでは反応回復は2倍以上上昇したが、それ以上の濃度では反応は殆ど完全に消失した。5分間の吸入では同様の濃度で30分間吸入の時よりも小さい濃度依存性影響が見られた。若くマウスで同様な濃度範囲でジエチルエーテルを吸入させた結果、血中ACTH及びコルチコステロンの濃度は吸入時間及び吸入濃度依存性の上昇が認められた。10,000ppm、5分間の吸入ではACTHは25.95pg/mLから310.5pg/mLへと上昇し、コルチコステロンには影響なかった。30,000ppm、30分間吸入ではコルチコステロンは70ng/mLから418ng/mLへ、ACTHは19.13pg/mLから80.5pg/mLへ濃度依存的に上昇した。30分間吸入による影響は10,000ppm、5分間吸入の時ほど大きくはなかった。(Glowa, 1993)

新生仔鼠の性分化時に吸入したエーテルの、雄ラットの成熟後の繁殖性及び性行動に対する影響を検討した。雄ラットの生殖道にエーテルを吸入させたところ、成熟時の体重、精巣重量、血中テストステロンには影響は見られなかったが繁殖性に低下が認められた。即ち、精子細胞及び精子数の減少、副精巣尾節の精子透過時間の増加並びに精子産生量の低下が見られた。性行動は低下し、去勢した雄にエストロゲン投与した際に見られるホモ様行動が見られた。恐らく、エーテルは性分化時のテストステロンのピークを遅らせるか低下させ、それが視床下部を介する雄化を悪化させるものと推測される。この結果は、胎仔期の性分化の臨界期である分娩前後にエーテルに曝露すると内分泌に異常を来し、雄ラットの繁殖性及び性行動に長期的影響が見られ、中枢神経系の不完全な雄化を介した内分泌障害を示唆する。(Arens and Pereira, 2002)

口循環系に対する作用

麻酔剤であるジエチルエーテルの血中グルコース、インシュリン及び脂肪に対する影響を絶食下のWistar系ラットで検討した。ジエチルエーテルはストレス、カテコラミン及びグルココルチコイドの遊離放出のみならず細胞のグルコース利用の低下の結果として血中グルコースを有意に上昇させた。しかし、トリグリセリド、コレステロール及びリン脂質には有意な変化は見られなかった。低血糖状態になってもインシュリンの上昇も見られなかったが、ケトン酸、アラドランス及び脂肪酸インジンの増加が見られた。これらのラットにインシュリンを投与すると高血糖は是正された。以上の知見はエーテル曝露下では新陳代謝のインシュリン分泌促進刺激としてのグルコースを認識する能力が欠けていることを示唆している。(Perez-Llames et al., 1992)

口その他に対する作用

ラットにエーテル麻酔すると一過性の高アンモニア血症を呈する。血中アンモニアの上昇は四酸化炭素曝露ラットやインドメタシン投与ラットでも顕著であるが、フェニバルビタール投与ラットでは見られなかった。以

Japan Pharmaceutical Excipients Council

和名 塩化亜鉛
英名 Zinc Chloride

CAS 7646-85-7

別名

収載公定書 JPC(15)、外原規(2006)、USP/NF(28/23) EP(5)

用途 安定(化)剤、充填剤、着色剤、賦形剤

口最大使用量

一般外用剤0.432g/g、皮下注射0.192mg、その他の外用250mg/g、殺虫剤

JECFAの評価

塩化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は大きな開きがある。硫酸亜鉛を1日量 600mg(亜鉛として200mg)に相当するまでを1日2回に分けて数ヶ月間投与した臨床研究の結果に基づいて、亜鉛としてのトでの最大摂取用量を暫定値として0.3-1.0mg/kgと設定している。¹⁾(WHO Food Additives Series 17, 第26回会議, 1982年)

以下の項目については、酢酸亜鉛、及び硫酸亜鉛の項も参照されたい。なお、WHOの第26回会議の記録には、その他の亜鉛塩(医薬品添加物には指定されていない)についての記録もあるので併せて参照されたい。

口単回投与毒性

化合物	動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
硫酸亜鉛	マウス	口経口	111	Caujolle et al., 1964 ¹⁾
硫酸亜鉛	ラット	口経口	1374	Caujolle et al., 1964 ¹⁾
硫酸亜鉛7水塩	ラット	口経口	750	Hahn & Schunk, 1955 ¹⁾
酢酸亜鉛7水塩	ラット	口経口	750	Hahn & Schunk, 1955 ¹⁾
酢酸亜鉛7水塩	ラット	口経口	2480	Smith et al., 1969 ¹⁾
塩化亜鉛	ラット	口経口	750	Hahn & Schunk, 1955 ¹⁾
塩化亜鉛	ウサギ	口経口	750	Hahn & Schunk, 1955 ¹⁾
硫酸亜鉛	ラット	口経口	920	Litton Bionetics, 1973 ¹⁾

口反復投与毒性

ラット

1群25匹のWistar系ラットに、食餌に混入した塩化亜鉛0、80、120又は800mg/dayを投与した。120mg/day以下の群では15ヶ月間の投与で何ら有害作用は見られなかった。最高用量の800mg/day群では投与開始2週間後から著しい体重低下が見られ、死亡例も出現するようになり、その後10日間で13匹が死亡した。8ヶ月間投与での生存例は8匹であり、消化管の萎縮及び腎の腫脹が認められた。¹⁾(Wilkins, 1948)

ウサギ

New Zealand白色ウサギの同種群を用いて、生後11日から17日まで塩化亜鉛16mg/dayを皮下投与した。対照群には高濃度食塩水を同様に処理した。塩化亜鉛投与群では自発運動の低下、軽度の運動失調、後肢の虚脱化、成敗反射の低下が見られた。これらの所見は脳の白質・灰白質における神経膠症(gliosis)、星状細胞核の対合(pairing of astrocytic nuclei)と関連したものであるが、脳重量、脳質の低下又は脳内亜鉛量

とは関連しなかった。神経細胞の減少、血管系の障害、脳又は脊髄の酸性等の所見はない。中枢神経系への影響は、腎臓血管の拡張、尿管上皮細胞内の顆粒形成及び腎臓重量と一致する所見である。¹⁾(Prensky and Hillman, 1977)

口遺伝毒性

塩化亜鉛は、枯草菌H17(Rec⁺, arg⁻, trp⁻)及びM45(Rec⁻, arg⁻, trp⁻)を用いた組換え修復能欠損アッセイ(recombination-repair-deficient assay)で変異原性、DNA傷害性を示さなかった。¹⁾(Kanematsu et al., 1980)

口癌原性

1群49匹のSyrianハムスターを用い、4%の塩化亜鉛溶液の0.05mLを直接精巢(睾丸)に注射した。投与は毎日1回、6週間続けた。17又は18週に動物を屠殺し、精巣及び下垂体を摘出して組織学的な検査を行った。胎子の精巣において癌腫発生が見られ、周囲には色素沈着、泡沫化したマクロファージが認められた。2匹については10週間で癌化した。その内、1個の精巣では癌死部分に隣接して胎生期癌(embryonal carcinoma)の小さな病巣が認められた。しかし、転移癌はなく、また他のいずれのハムスターにおいても精巣に新生物は見られなかった。¹⁾(Guthrie and Guthrie, 1974)

口生殖発生毒性

幼若ラットに、塩化亜鉛、酢酸亜鉛、硫酸亜鉛、硫酸亜鉛の0、0.25又は0.5%含有食餌を与え続けた後、交配して生まれた新生仔に対して哺乳後翌に同一の飼料で飼育した。毒性徴候は見られず、ラットはいずれも正常な発育を示し、外観、臓器重量、繁殖性に影響は認められなかった。¹⁾(Heller and Burke, 1927)

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) Zinc (WHO Food Additives Series 17). The 26th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), World Health Organization, Geneva 1982 (accessed: Oct. 2005, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmon/v17/j26z32.htm>)

| デニュー |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 塩化亜鉛溶液

英文名 Zinc Chloride Solution

CAS

別名

収載公定書

用途 安定(化)剤

☑最大使用量

皮下注射 0.356mg

☑JECFAの評価

塩化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は大きな開きがある。硫酸亜鉛を1日量 600mg(亜鉛として200mgに相当)までを1日2,3回に分割して数ヶ月間投与した臨床研究の結果に基づいて、亜鉛としてのヒトでの最大摂取耐用量を暫定値として0.3-1.0mg/kgと設定している。¹⁾
(WHO Food Additives Series 17, 第26回会議、1982年)

以下の項目については、酢酸亜鉛、酸化亜鉛及び硫酸亜鉛の項も参照されたい。なお、WHOの第26回会議の記録には、その他の亜鉛塩(医薬品添加物には指定されていない)についての記載もあるので併せて参照されたい。

以下の項目については、【塩化亜鉛】の項を参照

☑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

1) Zinc (WHO Food Additives Series 17), The 26th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), World Health Organization, Geneva 1982 (accessed; Oct. 2005, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17je33.htm>)

| メニューへ |

和名 塩化アルミニウム
英名 Aluminum Chloride

CAS 7446-70-0
別名 Aluminum Chloride, Pearsal, Trichloroaluminum, Aluminium Trichloride
収載公定書 薬品規(2003), 外原規(2006), USP/NF(28/23), EP(5)
用途 増強剤

最大使用量
筋肉内注射 1.5mg, 皮下注射 1.5mg

NOJQFAの評価
アルミニウムの暫定週間摂取量は7.0mg/kgである。

以下の項目については、酢酸亜鉛、酸化亜鉛及び硫酸亜鉛の項も参照されたい。なお、WHOの第28回会議の記録には、その他の亜鉛塩(医薬品添加剤には指定されていない)についての記載もあるので併せて参照されたい。

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
マウス	経口	3800mg/kg 170mg/kg	Ondreicka et al., 1966 ¹⁾
ラット	経口	700mg/kg	Spector, 1956 ²⁾
ラット	経口	100mg/kg	Berlyne et al., 1972 ³⁾
ラット	経口	500mg/kg	Berlyne et al., 1972 ³⁾

反復投与毒性

ラット
ラット20匹に塩化アルミニウムを毎日3カ月間腹腔内投与した。骨中にアルミニウムが蓄積した(163±8ppm骨灰中)。それらは過剰骨中に観察される量に匹敵し、約8週で骨軟化症に進んだ。投与終了後、軟骨内骨化は正常に復したが、増加した骨アルミニウムと骨軟化症は、49日間持続した。⁴⁾ (Ellis et al., 1979)

アルミニウム経口投与後の血液形態学的パラメータの経時的・用量依存性の変化を評価することを目的に研究を行った。雄性Wistarラットに塩化アルミニウム(100mg/kg)を21日間投与した。形態学的評価項目は赤血球(RBC)、ヘモグロビン(HGB)、ヘマトクリット(HCT)、血清鉄濃度(Fe)、MCH、MCHC、絶対補正網状赤血球数、白血球数、血小板数であり、3, 7, 14, 21日に評価した。その結果、投与1週後にラット血中のRBC、HCT、HGB、Feが減少した。血小板数の増加が他のパラメータの変化に先駆けて起こった。ラットへのアルミニウム経口投与は正球性貧血を引き起こすことが明らかになった。⁵⁾ (Chmielnicka et al., 1994)

4週齢の正常Wistar Kyotoラットを無作為にアルミニウム投与群と対照群に分割した。投与群は16週間毎日、1日量として4%塩化アルミニウム0.3mlを腹腔内投与した。対照群は塩化アルミニウム投与開始8, 12, 16週後に透過型電子顕微鏡(TEM)とエネルギー分散型X線分析器(EDXA)で観察した。アルミニウム投与群では血清アルミニウム濃度が顕著的に有意に増加した(P<0.001)。また注射開始16週後に網膜の顕著な病理学的変化:網膜色素上皮層の非薄化、視細胞の外顆膜、内顆膜及び核の消失、外網状層・内網状層・外顆状層・内顆状層の高密度の不規則顆粒、網膜色素上皮層と内顆状層の間に現れた細胞の高密度顆粒を認めた。EDXAでは高密度不規則顆粒中にアルミニウムを認めた。腹腔内投与されたアルミニウムはラット

口ヒトにおける知見

ヨウ素デンプン法で片側分節性皮膚多汗症と診断された若齢女性(原因不明)にアルコール性20%塩化アルミニウム6水和物溶液(Drysol)をプラスチック製ラップを使用して適用した。反応は良好であったが、繰り返しの使用で汗疹(あせも)を生じた。¹⁰⁾ (Dworin et al., 1978)

アルミニウムに対する過敏性反応はかなりまれな症例でアルミニウム含有制汗剤の連続使用や減感作療法・ワクチンのアルミニウムアジュバントによって起こることが報告されている。免疫療法を受けて、特異的過敏性下筋症を生じた5人の患者を診るとその経過は、組織学的にはアルミニウムに対する遅延型過敏症と同様にアレルギー反応を呈していた。2%塩化アルミニウム水溶液でのパッチテストでは3人が陽性で、他の患者(ニッケル、コバルト)の陽性結果とよく相関していた。¹¹⁾ (Garcia-Patos et al., 1990)

1985年1月1日から1990年12月31日にDi-Te-Polワクチンで免疫された領域にかゆみ、皮下浸潤を起した子供らフィンチャンパーあるいは2%塩化アルミニウム水溶液でパッチテストを受けた。Di-Te-Polワクチンは塩化アルミニウムを含む。アルミニウム接触アレルギーを起したのは32人(女20、男12)であった。3つのパッチテスト法の中で最も高感度を示したのはフィンチャンパーで被覆された2%塩化アルミニウム水溶液での試験であった。したがって、アルミニウムアレルギーのある子供らはアルミニウムを含有しないワクチンで免疫接種すべきである。¹²⁾ (Huddikliniken et al., 1992)

通常のパッチテストでアルミニウムフィンチャンパーに反応した10歳男子は、更に塩化アルミニウム水溶液でのパッチテストで、アルミニウムに対する接触アレルギーと診断された。8歳の弟もアルミニウムフィンチャンパーに反応し、兄弟共に幼時より顔と四肢の慢性皮膚疹を患っていた。¹³⁾ (Dwyer et al., 1993)

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.24 Aluminium. (accessed: Sep. 2004) <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v024je01.htm>
- 2) Bernuzzi V, Desor D, Lehr PR. Developmental alterations in offspring of female rats orally intoxicated by aluminum chloride or lactate during gestation. *Teratology*. 1989; 40: 21-7
- 3) Pendlebury WW, Parf DP, Schwentker A, Pingree TM, Solomon PR. Aluminum-induced neurofibrillary degeneration disrupts acquisition of the rabbit's classically conditioned nictitating membrane response. *Behav. Neurosci.* 1988; 102:815-20
- 4) Ellis HA, McCarthy JA, Harrington J. Bone aluminum in haemodialysed patients and in rats injected with aluminum chloride. *J.Clin.Pathol.* 1979; 32: 832-44
- 5) Muller G, Hutin MF, Burnel D, Lehr PR. Aluminum transfer through milk in female rats intoxicated by aluminum chloride. *Biol.Trace Elem.Res.* 1992; 34: 79-87
- 6) Chmielnicka J, Nasiadek M, Pirkowski R, Peradowski M. Disturbances of morphological parameters in blood of rats orally exposed to aluminum chloride. *Biol.Trace Elem.Res.* 1994; 42: 191-9
- 7) Cherronnet G, Capolaghi B, Hutin MF, Burnel D, Desor D, Lehr PR. Effects of postnatal aluminum exposure on biological parameters in the rat plasma. *Toxicol.Lett.* 1985; 78: 119-25
- 8) Lu ZY, Gong H, Anemiyas T. Aluminum chloride induces retinal changes in the rat. *Toxicol.Sci.* 2002; 65: 253-80
- 9) Sahin G, Teskin T, Benli K, Duru S. Impairment of motor coordination in mice after ingestion of aluminum chloride. *Biol.Trace Elem.Res.* 1995; 50:79-85
- 10) Dworin A, Sober AJ. Unilateral segmental hyperhidrosis. Response to 20% aluminum chloride solution and plastic wrap. *Arch.Dermatol.* 1978; 114: 770-1
- 11) Garcia-Patos V, Alomar A, Leonart R, Cietero A, Matias-Guiu X. Subcutaneous nodules and sensitivity to aluminum in patients undergoing hyposensitivity immunotherapy. *Med.Cutan.Ibero.Lat.Am.* 1990; 18: 83-8
- 12) Nielsen AO, Kaaber K, Velen NK. Aluminum allergy caused by DTP vaccine. *Ugeskr.Laeger.* 1992; 154: 1900-1
- 13) Dwyer CM, Kerr RE. Contact allergy to aluminum in 2 brothers. *Contact Dermatitis.* 1993; 29: 36-8

網膜に集まり視細胞を破壊し網膜に有害であることが明らかになった。¹⁾ (Lu et al., 2002)

口遺伝毒性
該当文献なし

口腐食性
該当文献なし

口生殖発生毒性

マウスに塩化アルミニウム平均19.3mg/kg/dayを飲水として与え、3世代観察した。第1世代では、生殖発生への有害作用あるいは肝臓、脾臓、腎臓への組織病理学的変化を示さなかった。血液学的も変化は示されなかった。しかし、アルミニウム用量を2倍にすると第2, 3世代では成長が遅れた。¹⁾ (Ondreicka et al., 1966)

BALB/C雌マウス40匹に妊娠7-16日の間塩化アルミニウムを与え、母体、胎仔に対する毒性、組織病理学を検討した。用量は腹腔内投与で200mg/kg/day、経口投与で最高300mg/kg/dayであった。腹腔内投与では200mg/kg/dayで母動物が全例妊娠10日に死亡、150mg/kg/dayで肝臓アルミニウム含量が有意に上昇した。胎盤、胎仔中アルミニウム含量も有意に上昇したが用量反応性は明確でなかった。経口投与では母体肝臓中のアルミニウム含量、胎仔あるいは胎盤重量に影響を与えなかった。胎盤、胎仔中のアルミニウム含量はわずかに上昇したが、用量反応性は示さなかった。アルミニウム投与群の母体では用量に依りて胎仔収率が増加し産仔数が低下した。¹⁾ (Cramer et al., 1988)

妊娠ラットへ塩化アルミニウムあるいは乳糖アルミニウムを妊娠第1日から第21日まで種々の用量で経口投与した。胎仔の致死率、体重増加、運動神経の成熟への影響を検討した。胎仔数に対する影響は認められなかったが、第1週に致死率が増大し、その作用は乳糖アルミニウムより塩化アルミニウムが強かった。体重増加は一時的に遅延し回復したが、回復は胎仔数の減少に併せられた。生存胎仔の運動神経の成熟の検討では、生後2週間重量大な障害を示した。²⁾ (Bernuzzi et al., 1989)

雌ラットに分娩後12日間塩化アルミニウム(10mg/kg/day)を腹腔内投与した。摂食量減少とそれに伴う体重減少が観察された。出生後7日目より、薬物投与された雌鼠の仔らは成長遅延を示した。対照に比較して、投与1日目に産乳中にかなり高レベルのアルミニウムが認められた。更に血球、肝臓、脾臓、腎臓のアルミニウムレベルも対照に比較して有意に高値を示した。他方、投与群、非投与群の雌鼠の仔ら同一組織ではアルミニウムレベルに相違はなかったアルミニウム投与による血漿ミネラルの変化は母仔共に認められなかった。³⁾ (Muller et al., 1992)

若齢ラットに胃内挿管法により、塩化アルミニウム(100mg/kg/day)と乳糖アルミニウム(100と200mg/kg/day)を生後5-14日に投与した。この処理により体重が減少し、α1グロブリンは増加したが、全タンパク及びアルブミンの血漿中濃度が減少した。平均体重の減少は摂食量低下、一時的栄養不足、肝臓の蛋白合成低下など種々の理由に併せられる。α1グロブリンの増加は炎症の進展を示す。⁴⁾ (Cherronnet et al., 1985)

口局所刺激性

該当文献なし

口その他の毒性

マウス
マウスを用い、rota-rod treadmill上での熟練運動機能に対する塩化アルミニウムの影響を検討した。その結果、塩化アルミニウムはその投与期間に応じてマウスの運動協調性を障害した。⁹⁾ (Sahin et al., 1995)

口ウサギ

ウサギに塩化アルミニウム、塩酸(対照群)の皮下注射を行った。また、無知量も用意した。手術後4日目より4日間、条件刺激(音響)と無条件刺激(空気吹送)への網膜反射の古典的条件付け(1日100回)を行なった。無知量群、塩酸群では容易に条件付け応答を獲得した。一方、アルミニウム投与群では4日経っても条件付け応答を得られなかった。アルミニウム投与群での条件付けの破壊は、悪化あるいは運動過程の欠落、網膜に併せられなかった。神経病理学的分析により、広範囲の神経原線維網崩壊の生成によることが示された。さらに神経原線維網崩壊の程度は条件付けの程度と有意な負の相関を示した。⁵⁾ (Pendlebury et al., 1988)

和名 塩化カルシウム水和物

英文名 Calcium Chloride

CAS 10035-04-8

別名 塩化カルシウム

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

用途 安定(化)剤、懸濁(化)剤、等張化剤

☑最大使用量

経口投与150mg、静脈内注射3.455mg/kg(体重)、眼科用剤0.16mg/g、一般外用剤3.2mg/g

☑JECFAの評価

ADIは「設定せず」と評価されている。(第17回会議、1973年)

☑単回投与毒性

該当文献なし

☑反復投与毒性

塩化カルシウム及び酢酸カルシウムに特異的な毒性は報告されていない。ラットを用いた0.25%酢酸の飲水投与試験においては毒性徴候が認められなかったが、0.5%酢酸の飲水投与で軽度体重増加抑制が認められた。¹⁾(Sollmann, 1921)

以下については該当文献なし

☑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 Chloride 1973 (accessed ; Feb. 2005)

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je83.htm>

和名 塩化セチルピリジニウム
英名名 Cetylpyridinium Chloride

CAS 8004-24-8, 123-03-5(Anhydrous)
別名
収載公定書 局外規(2002) USP/NF(28/23) EP(5)
用途 安定(化)剤、乳化剤、防腐剤、保存剤

最大使用量
歯科外用及び口中用 1mg/g

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
マウス	経口	108 mg/kg	Lewis, 1998 ³⁾
	腹腔内	10 mg/kg	Lewis, 1998 ³⁾
ラット	経口	200 mg/kg	Lewis, 1998 ³⁾
	静脈内	30 mg/kg	Lewis, 1998 ³⁾
	皮下	250 mg/kg	Lewis, 1998 ³⁾
	腹腔内	6 mg/kg	Lewis, 1998 ³⁾
ウサギ	経口	400mg/kg	Lewis, 1998 ³⁾
	静脈内	36mg/kg	Lewis, 1998 ³⁾
ラット	吸入(4時間)	0.09mg/L (L.C ₅₀)	Lin, 1981 ⁴⁾

反復投与毒性

塩化セチルピリジニウムの腹腔内投与による一般状態悪化のため観察したラットにおいて、血漿中コリンエステラーゼ活性の低下はみられなかったが、赤血球中コリンエステラーゼ活性の50%抑制が認められた。¹⁾ (Gosselin, 1984)

ラット、ウサギ及びイヌにおける塩化セチルピリジニウムの非経口注射により、急性に一過性の四肢麻痺が出現し、時に致死的な呼吸器筋の麻痺が認められた。¹⁾ (Gosselin, 1984)

ウサギにおいて、塩化セチルピリジニウムを含む陽イオン界面活性剤の硝子体内投与により、尿水、乾燥量の低下、ナトリウム濃度の増加、カリウム濃度の低下を特徴とする白内障発現の可能性が示唆された。²⁾ (Senders et al, 1974)

以下については該当文献なし

生殖毒性

刺激性

生殖発生毒性

局所刺激性

軽度の皮膚刺激性あり。⁷⁾ (Sitting M, 1985)

眼粘膜刺激性あり。³⁾ (Lewis RJ, 1998)

塩化セチルピリジニウムの10~1000 µg/eyeにおける眼一次刺激性について検討した。100 µg/eyeまでの用量では、刺激性変化はみられたが角膜の変化は認められなかった。100 µg/eyeを超える用量では角膜の変化が認められ、1000 µg/eyeで28日間の観察期間において回復性は確認されなかった。安全な反復使用濃度として、3 mM未満が推奨された。³⁾ (Green, 1985)

その他の毒性

該当資料なし

ヒトにおける知見

その他

妊娠1期に、この化合物の投与を受けた292人の妊婦の出生児について検査した結果、9例の奇形が認められた。平均発生率が16/1000であるのに対し、その発生率は31/1000であった。発現率の増加に、統計学的有意差は認められなかった。⁴⁾ (Shepard, 1988)

大量投与により、悪心、嘔吐、虚脱、痙攣及び昏睡の発現が観察された。⁷⁾ (Sitting, 1985)

参考文献

- 1) Gosselin RE, RP Smith, HG Hodge: Clinical Toxicology of Commercial Products. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984, p. 03-85.
- 2) Green K and Mermelstein R: Dose-effect response of the rabbit eye to cetylpyridinium chloride; J. Toxicol Cut & Ocular Toxicol 4(1), 13-28, 1985.
- 3) Lewis, RJ: Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. volumes 1-3, New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996, 891.
- 4) Lin G HY, Voss KA and Davidson TJ: Acute inhalation toxicity of cetylpyridinium chloride; Food Chem Toxicol 29(12): 851-854, 1991.
- 5) Senders et al: Exp Eye Res 18(1): 35-42, 1974.
- 6) Shepard, T.H.: Catalog of Teratogenic Agents. 5th ed. Baltimore, MD: The Johns Hopkins University Press, 1988, p. 112
- 7) Sitting M: Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens, 2nd ed. Park Ridge, NJ: Noyes Data Corporation, 1985, p. 200

[メニューへ]

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 塩化第二鉄
英文名 Ferric Chloride

CAS 7705-08-0
別名 塩化鉄、黄色塩化鉄
収載公定書 薬添規(2003) 食添(7) 外原規(2006)
用途 安定(化)剤

最大使用量
静脈内注射0.2mg

GRAS (184.1297)

JECFAの評価
暫定最大耐容1日摂取量(PMTDI)は0.8mg/kgと評価されている(鉄のGroup PMTDIとして)。(第18回会議、1983年)

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	500mg/kg	Hoppe et al., 1955 ¹⁾
ラット	<input type="checkbox"/> 経口	28mg/kg	Hoppe et al., 1955 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.18 Ferric Chloride 1983 (accessed ; Feb. 2005)
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v18je18.htm>

| メニューへ |

和名 塩化ナトリウム
英名 Sodium Chloride

CAS 7647-14-5

別名 食塩

収載公定書 JP(15) USP/NF(28/23) EP(5)

用途 安定(化)剤、可溶(化)剤、緩衝剤、基剤、調味剤、懸濁(化)剤、等強化剤、賦形剤

最大使用量

経口投与 240mg、その他の内用 84mg、静脈内注射 9g、筋肉内注射 700mg、皮下注射 540mg、動脈内注射 201.6mg、脊椎腔内注射 9.75mg、皮内注射 9mg、歯科注射 18mg、局所麻酔注射 1.5g、その他の注射 425mg、一般外用剤 40mg/g、眼科用剤 7.14mg/g、耳鼻科用剤 9mg/g、歯科外用及び口中用 9mg/g、吸入剤 6.67mg/mL、直腸腔内通過用 0.03 mg/mg

半数致死量

LD₅₀ (RC Rowe (ed), 2003) ¹³⁾

動物種	投与経路	LD ₅₀	文献
マウス	経口	4.0g/kg	Lewis, ed. 2000
	静脈内	0.65g/kg	Lewis, ed. 2000
	腹腔内	6.61g/kg	Lewis, ed. 2000
	皮下	3.0g/kg	Lewis, ed. 2000
ラット	経口	3.0g/kg	Lewis, ed. 2000

反復投与毒性

塩化ナトリウムを2.9～9.8%含む飼料を給与することにより、数週間もしくは数ヵ月間で高血圧症の進行がみられる。この試験に任意に抽出したラットを使用した場合、高血圧の発現頻度及び程度は、飼料中の塩化ナトリウム濃度に伴って変化する。¹⁰⁾ (National Research Council, 1977)

遺伝毒性

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	ヒストニン (TA100, TA1535, TA97, TA98)	100-10000 μg/plate (±S)	陰性	Zeiger et al. 1988
	ヒストニン (TA1537)	0100-5000 μg/plate (±S)	陰性	Zeiger et al. 1988
遺伝子突然変異	マウスリンパ-TLS178細胞	19.1-95.3mmol/L (-S)	陽性	Wangenheim et al. 1988
	チロニン-スルホ-CHO細胞	500-14000 μg/mL (-S)	陰性	Oberly et al. 1990
		500-5000 μg/mL (+S)		

発癌性

45Mの塩化ナトリウムの1 mLをWistar系ラットに経口投与することにより、MNNGの前胃における扁平上皮がんの発現を促進する (Sorbye et al, 1994)。5%塩化ナトリウム添加飼料をラットに給与することにより、MNNGが腫瘍に誘導する過形成及び腺癌の発現頻度の増加が認められた (Nishikawa et al, 1995)。

N-メチル-N-ニトロ-N-ニトログアニジン (MNNG) 処置後のラットにおいて、胃の腫瘍の進行に対する塩化ナ

リウム及びエタノールの影響について検討した。4週間のACIラットに、蒸留水に溶解したMNNG (5 g/L) の0.25 mL/10 g wtを、両ラットを用いて毎日経口投与した。この発癌性物質によるメチレーション後、動物には塩化ナトリウム10%含有飼料 (Group 2) もしくは普通飼料及びエタノール10%含有飲水 (Group 4) を給与した。MNNG群 (Group 1)、塩化ナトリウム群 (Group 3)、エタノール群 (Group 5)、並びに対照群 (Group 6) を設定した。全ての生存動物を、MNNG投与の1年後に殺処分した。Group 2における前胃と膵臓における腫瘍の発生率は、Group 1に比較して有意に増加 (p<0.05) した。Group 2における膵臓の腫瘍の発生率は、Group 4、5もしくは6に比較して増大した。Group 4における膵臓腫瘍の高さはGroup 6に比較して有意に低下した (p<0.05)。これらの結果より、膵臓及び前胃の腫瘍はいずれも塩化ナトリウムにより促進されること、エタノールの影響はみられないことが示唆された。さらに、膵臓における腫瘍形成のプロモーターである塩化ナトリウムは、腫瘍増幅を増加させる。¹²⁾ (Watanabe H et al, 1992)

生殖発生毒性

動物における催奇形性試験において、マウスに高用量 (1900, 2500 mg/kg) 投与により胎児毒性及び催奇形性が認められた。¹²⁾ (Nishimura & Miyamoto, 1989)

皮膚刺激性

皮膚中ナトリウム濃度を上回る濃度の塩化ナトリウム溶液は、眼に対して激しい刺激性を示す。10%濃度までの溶液は角層上皮の浸透性に影響を及ぼさないが、0.9%以下に希釈した塩化ナトリウム溶液は浸透性を増大した。0.3～0.8M, pH 6.0～8.0の塩化ナトリウム溶液にてウサギの眼を3時間洗浄したところ、角層の形態学的変化は認められなかった。⁷⁾ (Grant WM, 1988)

ネコにおいて、2M塩化ナトリウム溶液の頸動脈内投与により、同側に急性の白内障の進行が認められた。⁷⁾ (Grant WM, 1988)

ウサギの眼において、塩化ナトリウムの高濃度の結膜下投与により、充血及び眼圧の増加が認められた。⁷⁾ (Grant, 1988)

その他の毒性

該当文献なし

ヒトにおける知見

経口

初生乳中のラクトースの塩化ナトリウムへの偶然の置換により、致死的な中毒を引き起こした。²⁾ (Budavari S (ed), 1989)

0.5～1 g/kgの摂取は、殆どの患者において毒性を示した。⁴⁾ (Ellenhorn, 1988)

その他

小児：致死量は一般に約3 g/kgであるが、0.75 g/kgのように低用量でも致命的な場合がある。⁶⁾ (Elton et al, 1983)

乳児：初期の血清ナトリウム濃度189 mEq/Lの12ヵ月齢の幼児に、400 mEqの塩化ナトリウムを12時間隔にわたり経鼻管投与した後の血清浸透圧は381 mOsm/kg waterであった。⁹⁾ (El-Dahr et al, 1987)

乳児：砂糖の代わりに塩を処方された幼児の血清中ナトリウム濃度は274 mEq/Lであったが、生存した。⁹⁾ (Finberg et al, 1983)

成人：グラスの約1/3の塩を摂取した41歳のダウン症男性の初期の血清ナトリウム濃度は209 mEq/mLであった。⁹⁾ (Modor & Hurley, 1990)

食事による塩化ナトリウムの多量摂取は胃がんの発生に関連している。プエルトリコ人の胃がん患者136名には、性別、教育環境、喫煙の有無を考慮しても151名の対照群に比較して明らかに摂取量依存性が認められた。¹⁾ (Bishop, 1978)

食塩の毒性は、血液中ナトリウム濃度及び体内の総ナトリウム濃度を増加する。それに加えて、食塩の毒性は、過剰な塩分を排出する腎臓の機能を低下させる。動脈の硬化及び急性心死が出現する可能性を否定できない。脳の高張と血流量の増加に関連する脳内血管の拡張により、心室内出血、毛細管血栓症及び脳出血を誘発する可能性が示唆された。⁸⁾ (Hedded, 1983)

参考文献

- 1) Bishop C: Canad Pharm J 111:357-358, 1978.
- 2) Budavari S(ed): The Merck Index - Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals. Rahway, NJ: Merck and Co., Inc., 1989, p. 1359
- 3) El-Dahr S, Gomez A, & Cambell FG: Rapid correction of acute salt poisoning by peritoneal dialysis. Pediatr nephrol 1:502-504, 1987.
- 4) Ellenhorn, M.J. and D.G. Barceloux: Medical Toxicology - Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. New York, NY: Elsevier Science Publishing Co., Inc. 1988, p. 545
- 5) Elton NW, Elton WJ, & Nazareno JP: Pathology of acute salt poisoning in infant. Am J Clin Pathol 39:252-284, 1983.
- 6) Finberg L, Kiley J, & Luttrell CN: Mass accidental salt poisoning in infancy. JAMA 184: 187-190, 1963.
- 7) Grant WM: Toxicology of the Eye. 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 1986, p. 830-8)
- 8) Hedded LM and Winchester JF: Clinical Management of Poisoning and Drug Overdosage. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co., 1983, p. 681
- 9) Modor KG & Hurley DL: Fatal hypernatremia from exogenous salt intake: report of a case and review of the literature. Mayo Clin Proc 65:1587-1594, 1990.
- 10) National Research Council: Drinking Water & Health Volume 1. Washington, DC: National Academy Press, 1977, p. 401.
- 11) Nishikawa A, Furukawa F, & Mitsu M: Dose-dependent promotion effects of potassium chloride on glandular stomach carcinogenesis in rats after initiation with N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine and the synergistic influence with sodium chloride; Cancer Res 55:5238-5241, 1995.
- 12) Nishimura H & Miyamoto S: ACTA Anat Nippon 741:121-124, 1989.
- 13) RC Rowe, PJ Sheesley: Handbook of Pharmaceutical Excipients, 4th ed., Pharmaceutical Press, London UK, 2003, p. 558-559.
- 14) Sorbye H, Maartmannoe H, & Svanes K: Gastric carcinogenesis in rats given hypertonic salt at different times before a single dose of n-methyl-n'-nitro-n-nitrosoguanidine; J Cancer Res Clin Oncol 120:159-163, 1994.
- 15) Watanabe H et al: Jpn J Cancer Res 83(6): 588-593, 1992.

和名 ベンザルコニウム塩化物
英文名 Benzalkonium Chloride

GAS 8001-54-5

別名 塩化ベンザルコニウム

収載規定書 JP(15) 外剤編(2008) USP/NF(28/23) EP(4)

用途 安定化(化)剤、殺菌剤、界面活性剤、増進剤、乳化剤、防腐剤、保存剤

最大使用量

経内注注射 1.8mg、皮下注射 1mg、その他の注射 0.4mg、一般外用剤 1mg/g、経皮 0.1mg/g、固形剤 0.2mg/g、眼科剤 0.1mg/mL、耳鼻科剤 0.2mg/g、吸入剤 0.1mg/g

単回投与毒性

Table with 4 columns: 動物種, 投与経路, LD50, 文献. Lists LD50 values for various species and routes.

反復投与毒性

該当文献なし

伝播毒性

該当文献なし

発癌性

培養シリアンハムスター胎児(SHE)細胞を使って、8種類の香料臨床で使用されている薬物の発癌性と遺伝毒性を調べた...

生殖発生毒性

15匹のラットに、防腐剤として塩化ベンザルコニウムが含有しているステロイドと含有していないステロイドを、21日間1日2回、右鼻孔内投与した...

その他の毒性

該当文献なし

口ヒトにおける知見

高齢者症候群の高齢者5例が10%塩化ベンザルコニウム水溶液であるHoesaminを誤って摂取した...

幼児で口腔内に1%液を誤って塗布し、口周辺と咽頭に重篤な熱傷が生じた。直後より食欲不振、興奮、発熱、脱水症状、口腔内および咽頭に多数の出血性病変を伴う灰白色の変化を認めた。

10%液150mLを誤飲し、50時間後に死亡。食道は粘膜の壊死、剥離、胃も広範囲のびらん、肝も軽微なびらんを認めた。

10%液約20mLを口に含み、繰り返し嚥下したところ、口腔粘膜の軽度の発赤、咽頭後壁のびらんが認められた。

その他

防腐剤としてステロイド処方薬に入っていた噴霧塩化ベンザルコニウムで気管支炎となった症例が数例ある。

塩化ベンザルコニウム含有眼科用液により重篤なアレルギー性結膜炎を発生した医師の報告がある。

23歳の女性喘息患者が、塩化ベンザルコニウム含有3%ネブライザー液の吸入後、アレルギー性鼻炎、気管支炎、喘息を併発した。

塩化ベンザルコニウム含有鼻科用液がヒトの鼻粘膜上皮細胞に障害を与えているか、薬物性鼻炎を悪化させていると思われる臨床的データがあるかどうかを確かめるために公論文献を調べた。

ショッピングセンターの掃除係の48歳女性が、ベンザルコニウムを含んだポリリャー液を大量に吸入した。

ラット

殺精子剤である塩化ベンザルコニウムの影響をラットで試験した。塩化ベンザルコニウム水溶液(0.25, 50, 100, 200 mg/kg)を妊娠1日目以降に毎日投与(1mL/kg)した。

マウス

塩化ベンザルコニウムの妊娠マウスの母体および胎仔に及ぼす影響について検索した。実験1では、高濃度の塩化ベンザルコニウムの、3, 10および30mg/kgを妊娠初期0日から8日まで毎日1回経口投与した。

ロ局所刺激性

ウサギ

ウサギ角膜を用い、塩化ベンザルコニウムによる角膜上皮細胞障害をin vitroで検討した。最初ウサギ角膜の角膜上皮細胞を培養した。

ウサギの皮膚及び眼への塩化ベンザルコニウムの刺激の閾値およびモルモットに対する感受性を検討した。本試験はOECDガイドラインに基づいて行われた。

塩化ベンザルコニウムのウサギ角膜への影響をin vivoでTandem scanning confocal 顕微鏡(TSCM)で試験を行い、通常の電子顕微鏡(SEM)で確認した。

ラット

塩化ベンザルコニウムの眼内における長期間の影響について試験を行った。1999年2月に白内障手術中に使用される粘着性物質の保存剤として含有されている塩化ベンザルコニウムの影響を受けた19例に両眼に重篤な持続性角膜炎を発生させた。

8名の皮膚科医が、1990年5月から1991年12月の間に2146名の患者に塩化ベンザルコニウムがアレルギー性接触性皮膚炎を引き起こすかを調査した。

参考文献

- 1) Wade A & Weller PJ ed: A handbook of pharmaceutical excipients, 2nd ed. The pharmaceutical press, London(1994): 27-31
2) 門馬純子: 衛生試験所報告 1987; 105: 20-25
3) Buttar HS: J Appl Toxicol. 1985;5(6): 398-401
4) 福田真也: 薬学 1987; 74(6): 1365-1384
5) Cha SH et al.: Clin Experiment Ophthalmol. 2004 Apr;32(2):180-4
6) Krysiak B et al.: Med Pr. 1998; 48(4): 371-9
7) Ichijima H et al.: Cornea. 1992 May; 11(3): 388
8) Berg OH et al.: Allergy 1997 Jun; 52(6): 627-32
9) Hitozumi M et al.: Int J Legal Med. 1998; 111(5): 285-9
10) Wilson JT, Burr IM, Am J Dis Child. 1975; 128(10): 1208-9
11) 藤原 勝也: 日内会誌, 58: 89, 1987.
12) 太田博徳: 日産医誌, 12: 93, 1984.
13) Beasley R et al.: Lancet 1985 2; 2(8517): 1227
14) Fisher AA & Stillman MA, Arch Dermatol. 1972; 106: 169-71
15) Kim SH et al.: J Korean Med Soc. 2004; 19(2): 289-90
16) Marple B et al.: Otolaryngol Head Neck Surg. 2004; 130(1): 131-41
17) Di Stefano F et al.: J Occup Health. 2003; 45(3): 182-4
18) Eleftheriadis H et al.: Br J Ophthalmol. 2002; 86(3): 299-305
19) Fuchs t et al.: Hautartz 1993; 44(11): 699-702

メニュー

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 ベンザルコニウム塩化物液

英文名 BENZALKONIUM CHLORIDE SOLUTION

CAS

別名 塩化ベンザルコニウム液

収載公定書 JP(15) 外原基(2006) USP/NF(28/23) EP(5)

用途 防腐剤、保存剤

最大使用量

眼科用剤 0.1mg/mL、耳鼻科用剤 0.4mg/mL

以下については【塩化ベンザルコニウム】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

Seiyu, Usj

Home | Top | menu |

和名 塩化ベンゼトニウム
英名 Benzethonium Chloride

CAS 121-54-0
別名
塩化ベンゼトニウム
収載公定書 JPI(15) 外原薬(2008) USP/NF(28/23) EP(5)
用途 安定(化)剤、分散剤、防腐剤、保存剤

最大使用量
静脈内注射 0.02mg、筋肉内注射 1mg、その他の注射 5mg/mL、眼科用剤 0.1mg/g、歯科外用及び口内用 1mg/g

口鼻回投与毒性
該当文献なし

口反投与毒性
該当文献なし

口適毒性
変異原性研究 (CCRIS)

Table with 5 columns: 試験系, 試験系ID, 代謝活性化, 方法, 投与量結果, 結果. Contains multiple rows of experimental data for Ames and other tests.

に6日、103週間、局所投与した。薬剤はエタノールに溶かして投与した。投与時の容量は群の平均体重により各週毎に調整した。その結果、0.15、0.5または1.5 mg/kgを投与されていた雄性及び雌性F344/Nラットにおいて、塩化ベンゼトニウムの発癌性を示す証拠は得られなかった。また、B6C3F1マウスにおいても、発癌性を示す証拠は得られなかった。1) (HSDB)7

発がん性研究 (CCRIS)

Table with 4 columns: 動物種, 系統/性, 投与経路, 投与量, 結果. Contains data for Mice and Rats in different studies.

可生陽生毒性
該当文献なし

局所刺激性

0.1~1.0%の濃度の水溶液は、家兎の耳において、有意に刺激性があるか、もしくは傷害性を有する。1) (HSDB) 4)
(Grant, W.M.,1988) 塩化ベンゼトニウムは、ラットにおいて、悪性の程度は低い注射部位の腫瘍肉腫を引き起こした。1) (HSDB) 8) (Kirschstein RL,1974) ラットにおいて、塩化ベンゼトニウムを50週間隔週、3mg/kg反復皮下注射したところ、腫瘍肉腫の発生が有意に増加した。1) (HSDB) 8) (Mason MM et al., 1971) 塩化ベンゼトニウムをモルモットの皮膚に投与した結果、中耳の前庭および蝸牛の両方の部分に及ぶ損傷を引き起こした。1) (HSDB) 7) (Aurenes J, 1982) 塩化ベンゼトニウムは95%のエタノールで調製した。また、これを溶液として使用した。対照薬として、1-フルオロ-2-アセトンプロピルセレンの0.5%溶液を使用した。主要な刺激性の研究において、塩化ベンゼトニウムの10%溶液は有意に刺激性を有しないとされているため、20%を試験濃度として選択した。過激性試験を実施する目的で、雌性B6C3F1マウスを6匹/群の7処置群に分け、様々な濃度で試験化合物を投与した。刺激性の反応は、試験部位に注射した125I-ラベル化ベンゼトニウムの血漿外遊出をモニターすることによって定量化した。免疫毒性反応は過剰に注射した濃度と関連する影響は認められなかった。1%、3%、10%において、塩化ベンゼトニウムおよび体重に過剰な毒性指標は、基になる対照値と比較して有意な違いはなかった。陽性対照群は悪性および1-フルオロ-2-アセトンプロピルセレンの0.5%という試験濃度で統計学的に有意な過激性反応が観察された。これらの実験条件下では、マウス皮膚への腫瘍により、塩化ベンゼトニウムに対し統計学的に有意な差がない群または濃度依存的な接触過激性反応が観察された。1) (HSDB)

その他の毒性

依存性

抗原性

その他

健康な2歳の雄豚において、ハイアミン1822を10日間海水から直接移動させることによって適用した結果、高い死亡率をもたらした。4日間海水で維持され、4時間かけて徐々に海水に変える処理をした時、死亡率ははるかに低かった。1) (HSDB) 6) (Bouck GR, Johnson DA, 1979)

National Toxicology Program承認の標準プロトコルを用いたサルモネラ/ミクロソームpreincubation分析評価によって変異原性を試験したとき、塩化ベンゼトニウムは、陰性であると評価された。Aroclor誘発ラット分析はハムスターから得られた肝S9の存在および非存在下の両方で、塩化ベンゼトニウムを4個のSalmonella typhimurium 株 (TA98, TA100, TA1535およびTA1537)において、0, 0.01, 0.03, 0.1, 0.3, 1.0, 3.3, 10, 33および100 μg/plateの用量で試験した。塩化ベンゼトニウムはこれらの試験において陰性を示し、いずれのサルモネラ株においても最大影響量は100 μg/plateであった。1) (HSDB) 9) (Zeiger E et al,1987)

Large table with 5 columns: 試験系, 試験系ID, 代謝活性化, 方法, 投与量結果, 結果. Contains multiple rows of experimental data for Ames and other tests.

培養哺乳類細胞(チャイニーズ・ハムスター卵巣由来のV79細胞)に対する毒性を評価した。24~48時間作用により、3 μg/mL濃度で細胞毒性低下、空胞形成がみられ、10 μg/mL濃度で細胞質形成の不良細胞や内化した細胞が出現し、30 μg/mL濃度ではすべての細胞が偽死を誘発して増殖が抑制された。また、30 μg/mL濃度の2~24時間作用で細胞生存率は0%、DNA合成、RNA合成、蛋白質合成とも無知量群の0.2~0.8%まで抑制された。1) (Tsujiyama & Shigaku, 1989)

培養シリアン・ハムスター胎児(SHE)細胞に対する胎芽転換誘導能は認められなかった。1) (Fukuda & Shigaku, 1987)

付随毒性

経口投与 経口投与のF344/Nラット、及びB6C3F1マウスに0, 0.15, 0.5, または1.5mg/kgの塩化ベンゼトニウムを1週間

7日における知見

服用

胃消化管施行後の54歳及び58歳の男性にソルビトール約30mLと同等のハイアミン溶液を投与、すぐに吐き出したにもかかわらず、咽、喉嚨炎、食道炎を起こした。抗生剤、利尿剤、腎臓皮質ホルモン剤及び中心静脈栄養法を施行した。退院後9ヶ月目の内視鏡検査等では異常は認めない。1) (NAKAGAWA M, et al)

その他

眼、耳、鼻、鼻目の腫瘍により、顔面不快感(0.1%溶液から非常に重大な角膜損傷(10%溶液)に至る影響を引き起こすかもしれない。動物実験において、このような医薬品が内耳に塗られたとき聴覚毒性が報告されている。眼瞼に接触するように互へ希薄溶液を滴下しても刺激性がないと予測されている。内服後、中等度から高度な悪、舌、口および喉の腐食性の損傷が報告されている。1) (HSDB)

心血管系

まれに低血圧、心停止が報告されている。1) (HSDB)

呼吸器系

呼吸器麻痺、浮腫、職業上の喘息および無酸素症が報告されている。1) (HSDB)

神経系

昏睡、けいれん、ショックおよび呼吸器麻痺に進行する中枢神経抑制作用が報告されている。1) (HSDB)

消化器系

嘔吐、下痢および腹痛が起こるおそれがある。高濃度溶液の内服により、口、咽頭および食道の損傷が現れるおそれがある。出血性の消化管壊死および腹膜炎が報告されている。1) (HSDB)

肝臓

肝壊死および血清肝トランスアミナーゼの上昇が報告されている。1) (HSDB)

酸-塩基

代謝性アシドーシスが報告されている。1) (HSDB)

皮膚

5%の濃度で弱い皮膚刺激性がある。皮膚に適用する化粧品では0.5%濃度は安全である。12) (Anonymous)

毒性を要する範囲

高濃度溶液のわずかに2、3mLを内服するだけで、食道または消化管の損傷が現れる可能性がある。Quaternium29および29を30mg/kg内服後、大人における死亡例が報告されている。これは体重10kgの子供において、1%溶液約1オンスと同等である。単一オゾン昇性剤を内服した際のLD50における致死量は、1~9gと評価されている。1) (HSDB)7

引用文献

- 1) Hazardous Substances Data Bank (HSDB).National Library of Medicine.(accessed : December 2003, http://toxnet.nlm.nih.gov)
2) Chemical Carcinogenesis Research Information System(CCRIS).
3) Fukuda S.Shigaku, 1987;74(8):1365-84
4) Grant, W.M. Toxicology of the Eye, 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 1988. 870-3
5) KIRSCHSTEIN RL. DEV BIOL STAND 1974; 24: 203-12
6) MASON MM ET AL. CLIN TOXICOL 1971;4 (2): 185-204
7) AURSNEJ J. ACTA OTOLARYNGOL (STOCKH) 1982;93 (5-8):421-33
8) BOUCK GR, JOHNSON DA. TRANS AM FISH SOC 1979;108 (1): 83-8
9) Zeiger E et al. Environ Mutagen 1987; 1:1-10
10) Tsujiyama M, Shigaku, 1989;7(7):1339-51
11) NAKAGAWA M, et al. PRACT OTOL KYOTO 1980; 83 (1):95-9
12) Anonymous. J Am Coll Toxicol 1985;4:85-108

和名 ベンゼトニウム塩化物液
英名 Benzethonium Chloride solution

CAS 121-54-0(塩化ベンゼトニウム)
別名 塩化ベンゼトニウム液
収載公定書 JP(15) 外原薬(2006)
用途 防腐剤、保存剤

口最大使用量
静脈内注射 0.02mg、筋肉内注射 1mg、その他の注射 5mg/mL、眼科用剤 0.1mg/g、歯科外用及び口中用 1mg/g

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

口癌原性
経口投与試験
経口投与試験
経口投与試験
経口投与試験

発がん性研究 (CCRS)

Table with 4 columns: 動物種, 系統/性別, 投与経路, 投与量, 結果. Rows include Mice (B6C3F1), Rats (F344), and Rats (F344).

培養シリアン・ハムスター胎児(SHE)細胞に対する形質転換誘発能は認められなかった。(Fukuda S.)

口生殖発生毒性

口局所刺激性
0.1~1.0%の濃度の水溶液は、家兎の耳において、有意に刺激性があるか、もしくは傷害性を有する。(HSDB) (Grant, W.M., 1986)

塩化ベンゼトニウムは、ラットにおいて、悪性の程度は低い注射部位の腫瘍内腫を引き起こした。(Kirschstein RL, 1974)

ラットにおいて、塩化ベンゼトニウムを50週間隔、3mg/kg反復皮下注射したところ、腫瘍内腫の発生が有意に増加した。(HSDB) (Mason MM et al, 1971)

塩化ベンゼトニウムをモルモットの腹壁に投与した結果、中耳の前庭および蝸牛の両方の部分に及び腫瘍を引き起こした。(HSDB) (Aurnes J, 1982)

塩化ベンゼトニウムは95%のエタノールで調製した。また、これを溶液として使用した。対照薬として、1-フルオロ-2,4-ジニトロベンゼンの0.5%溶液を使用した。主要な刺激性の研究において、塩化ベンゼトニウムの10%濃度は有意に刺激性を有しないといわれているため、20%を試験濃度として選択した。刺激性試験を実施する目的で、慢性B6C3F1マウスを8匹/群の7処置群に分け、様々な濃度で試験化合物を投与した。刺激性の反応は、試験部位に注入した125I-ヨウ化チオキシルリジン標識細胞の浸透をモニターすることによって定量化した。投与濃度反応は投与した部位への125I-ヨウ化チオキシルリジン標識細胞の浸透をモニターすることによって定量化した。生存率および体重に類似したことに関係する影響は認められなかった。1%, 3%, 10%において、塩化ベンゼトニウム投与による刺激性指標は、高くなる対照値と比較して有意な違いはなかった。慢性対照群は投与および1-フルオロ-2,4-ジニトロベンゼンの0.5%という試験的濃度で統計学的に有意な刺激性反応が出現した。これらの実験条件下では、マウス皮膚への暴露により、塩化ベンゼトニウムに対し統計学的に有意な差がない群または濃度依存的な投与刺激性反応が観察された。(HSDB)

その他の毒性

依存性
抗毒性
その他
健康な2歳の雄鼠において、ハイアミン1822を10日間海水から直接移動させることによって適用した結果、高い死亡率をもたらした。4日間海水で維持され、4時間かけて徐々に海水に変える処理をした時、死亡率ははるかに低くなった。(HSDB) (Bouck GR, Johnson DA, 1978)

National Toxicology Program承認の標準プロトコルを用いたサルモネラ/ミクロソームpreincubation分析評価によって変異原性を試験したとき、塩化ベンゼトニウムは、陰性であると評価された。Ames試験ラットまたはハムスターから得られた肝S9の存在および非存在下の両方で、塩化ベンゼトニウムを4個のSalmonella typhimurium 株 (TA98, TA100, TA1535およびTA1537)において、0, 0.01, 0.03, 0.1, 0.3, 1.0, 3.0, 10, 33および100 µg/plateの用量で試験した。塩化ベンゼトニウムはこれらの試験において陰性を示し、いずれのサルモネラ株においても最大変異頻度は100 µg/plateであった。(HSDB) (Zeiger E et al, 1987)

変異原性研究 (CCRS)

Table with 6 columns: 試験系, 試験薬, 代謝活性化, 方法, 投与量結果, 結果. Rows include Ames tests with various strains and conditions.

Large table with 6 columns: 試験系, 試験薬, 代謝活性化, 方法, 投与量結果, 結果. Contains multiple rows of Ames test results for various strains and conditions.

培養哺乳類細胞(チヤイニース・ハムスター胎児のV79細胞)に対する毒性を評価した。24~48時間作用により、3 µg/mL濃度で細胞毒性低下、空胞形成がみられ、10 µg/mL濃度で細胞質形成の不良細胞や円形化した細胞が出現し、30 µg/mL濃度ではすべての細胞が壊死を誘発するまで増殖し、増殖が抑制された。また、30 µg/mL濃度の2~24時間作用で細胞生存率は0%、DNA合成、RNA合成、蛋白質合成とも無量増殖の0.2~0.8%まで抑制した。(Tajima & Shigaku, 1989)

ヒトにおける知覚

眼用
胃透視施行後の54歳及び58歳の男性にソルビトール30mLと併せてハイアミン原液を投与、すぐに吐き出したにもかかわらず、咽頭炎、食道炎を起こした。抗生物質、副腎皮質ホルモン剤及び中心静脈栄養法を施行した。退院後9ヶ月目の再検査等で異常は認めない。(Nakagawa M, et al.)

その他

眼、耳、鼻、目の暴露により、種間不快感(0.1%溶液)から非常に重大な角膜損傷(10%溶液)に至る影響を引き起こすかもしれない。動物実験において、このような医薬品が内耳に落下されたとき聴覚機能が報告されている。眼に接触するようい互へ希薄溶液を滴下しても刺激性がないと予測されている。内服後、中等度から高度な悪、舌、口および喉の腐食性の熱傷が報告されている。(HSDB)

心血管系

まれに低血圧、心停止が報告されている。(HSDB)

呼吸器系

呼吸器病、肺浮腫、腫瘍上の喘息および無酸素症が報告されている。(HSDB)

神経系

昏睡、けいれん、ショックおよび呼吸器病に進行する中枢神経抑制作用が報告されている。(HSDB)

消化器系

嘔吐、下痢および腹痛が起こるおそれがある。高濃度溶液の内服により、口、咽喉および食道の熱傷が出現するおそれがある。出血性の消化管壊死および腹膜炎が報告されている。(HSDB)

肝臓

肝臓死および血清肝酵素アミナーゼの上昇が報告されている。(HSDB)

酸-塩基

代謝性アシドーシスが報告されている。(HSDB)

皮膚

5%の濃度で弱い皮膚刺激性がある。皮膚に適用する化粧品では0.5%濃度は安全である。(Anonymous)

毒性を現す範囲 高濃度溶液のわずかに、3mLを内服するだけで、食道または消化管の熱傷が出現する可能性がある。Dustrium28および29を30mg/kg内服後、大人における死亡例が報告されている。これは体重10kgの子供において、1%濃度約1オンスと同等である。眼-口外傷性剤を内服した際のヒトにおける致死量は、1~3gと報告されている。(HSDB)

参考文献

- 1) Hazardous Substances Data Bank (HSDB)/National Library of Medicine. (accessed : December 2003, http://toxnet.nlm.nih.gov)
2) Chemical Carcinogenesis Research Information System(CCRIS).
3) Fukuda S. Shigaku. 1987;74(8):1365-84
4) Grant, W.M. Toxicology of the Eye, 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 1986, 870-3
5) KIRSCHSTEIN RL. DEV BIOL. STAND 1974; 24: 203-12
6) MASON MM ET AL. CLIN TOXICOL 1971; 4(2): 185-204
7) AURNES J. ACTA OTOLARYNGOL (STOCKH) 1982;93 (5-6):421-33
8) BOUCK GR, JOHNSON DA. TRANS AM FISH SOC 1978;108 (1): 83-8
9) Zeiger E et al. Environ Mutagen 1987;9: 1-110
10) Tajima M, Shigaku. 1989;76(7):1339-51
11) NAKAGAWA M, et al. PRACT OTOL KYOTO 1980; 83 (1):95-9
12) Anonymous. J Am Coll Toxicol 1985;4:85-108

和名 メチルロザニリン塩化物
英文名 Methylrosanilinium Chloride

CAS 548-62-9

別名 塩化メチルロザニリン クリスタルバイオレット

収載公定書 JP(15) USP/NF(28/23)

用途 着色剤

最大使用量
一般外用剤 微量

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

塩化メチルロザニリンの皮膚、粘膜に対する作用の検討には、3グループのハートレー系モルモットを用いて、0.1及び0.01%塩化メチルロザニリン軟膏、親水ポロイドを剃毛した皮膚、鼻腔に1日1回2週間継続塗布し光学顕微鏡下に観察したが、傷害性は認められなかった¹⁾。

その他の毒性

該当文献なし

ヒトにおける知見

該当文献なし

引用文献

1) Ogino J, Murakami Y, Yamada T. Effect of methylrosanilinium chloride to MRSA nasal carriers. Kansenshogaku Zasshi 1992;66:376-81

| [メニューへ](#) |

和名 塩酸
 英名 Hydrochloric Acid

CAS 7647-01-0
 別名
 収載定書 JP(15) 食薬(7) 外原規(2006) USP/NF(28/23) EP(5)
 用途 安定(化)剤、可溶(化)剤、増味剤、pH調節剤、溶剤、溶解剤、溶解補助剤

最大使用量
 錠口投与 42 μL、静脈内注射 0.258mL、筋肉内注射 30 μL、皮下注射 30 μL、動脈内注射 2.94 μL、脊椎
 腔内注射 適量、皮内注射 適量、眼科注射 適量、局所麻酔注射 80 μL、その他の注射 2.94 μL、溶解剤
 488 μL、一般外用剤 4.5 μL/mL、直腸腔尿道適用 4.24mg、眼科用剤 適量、耳鼻科用剤 適量、吸入剤 適
 量、歯科外用及び口中用 4.5 μL、その他の外用 適量

GRAS (182.1057)

JECFAの評価
 胃液の生理的pHに近似する濃度では、多分塩酸に毒性学的意義はない。優良製造規範(GMP, Good
 Manufacturing Practice)に従って製造された塩酸を使用する場合、毒性学的立場から制限する必要はない
 とされる。¹⁾

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
ウサギ	口内	800mg/kg	Loewy & Munzer, 1923 ¹⁾

正式な単回毒性試験成績は入手できない。LD100の半量を与えたウサギの酸素消費と二酸化炭素の発生
 にはバラつきがあるが、少なくとも24時間は明確な減少を示した。24時間という時間は、塩酸投与後のアシド
 ーシスの影響から回復するために必要な時間をかなり越えている。このことは、腐食性酸の中量における全
 身的代謝への影響を示している。¹⁾ (Loewy & Munzer, 1923)

反復投与毒性

ラット
 1群10-80匹のラットに、基礎食、0.3%の塩酸含有水、0.3%の塩酸に20%のペクチン加えたもの又は不活
 性ペクチンに0.1%の塩酸を加えたものを14日間与えた。或る1セットの群には48時間絶食・絶水をさせ、3日
 目から給餌、給水を行い、このサイクルを6回繰り返した。投与前に絶食したラットでは、塩酸を投与した全
 体の群で、消化性潰瘍のような病変が進展した。しかし、絶食しなかった0.3%塩酸投与群及び対照群では、潰
 瘍は見られなかった。組織学的には、炎症性細胞浸潤を伴った上皮及び筋層にまで及ぶ果状性の胃粘膜
 下組織の浮腫と潰瘍が見られた。¹⁾ (Matzner & Windwer, 1937)

以下については該当文献なし

- 口道伝毒性
- 日経毒性
- 生殖発生毒性
- 眼所刺激性
- その他の毒性

ヒトにおける知見

服用
 不潔または自殺を目的とした、35-40%の濃塩酸摂取による影響はよく知られており、非常に多くの医学論
 文が報告されている。300mlの濃塩酸の摂取は致命的であると思われる(Kremsler, 1857)1)。しかし、20-
 100mlを摂取した場合には回復するとの報告がなされている(Franzen, 1857; Hangleiter, 1939; Koberg,
 1954; Kremsler, 1857; Stratford, 1920; Tucher & Gerrish, 1960)1)。また、希釈したものを多量(120と180ml)
 に摂取した場合にも同様に回復したとの報告もある。1) (Marks et al., 1983)

その他

低濃度のガス状の塩酸に長期間曝露されると、歯の腐蝕を起こす。霧状の酸に曝されると、鼻血、口腔と鼻
 粘膜の潰瘍を伴う歯肉の出血及び鼻面の皮膚の炭酸化を生ずる。1) (Patty, 1982)

引用文献

- 1) FAO Nutrition Meetings Report Series 40abc, 1987 HYDROCHLORIC ACID
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v40abcje43.htm>

| デニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 L-アルギニン塩酸塩

英文名 L-Arginine Hydrochloride

CAS 1119-34-2

別名 塩酸アルギニン 塩酸 L-アルギニン

収載公定書 JP(15) USP/NF(28/23) EP(5)

用途 安定(化)剤、緩衝剤、溶解補助剤

☑最大使用量

静脈内注射 120mg, 筋肉内注射 20mg, 皮下注射20mg

☑単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
ラット(SD,雄)	<input type="checkbox"/> 腹腔	<input type="checkbox"/> 18mM/kg	Gullino et al.,1955 ¹⁾

蒸留水に懸濁させて単回投与

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) Gullino P, Winitz M, Birnbaum SM, Cornfield J, Otey MC, Greenstein JP. The toxicity of individual essential amino acids and their diastereomers in rats and the effect on blood sugar levels. In: Barron ESG, Boyer PD, Greenstein JP, Harvey EN, Kirkwood JG, Linderstrom-Lang K, et al. editors. Archives of biochemistry and biophysics Vol. 58. Academic press inc.; 1955. p. 253-5.

| メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 塩酸アルキルジアミノエチルグリシン液
英文名 Alkyldiaminoethylglycine Hydrochloride Solution

CAS 123650-65-7

別名

収載公定書 外原規(2006)

用途 乳化剤

■最大使用量

一般外用剤 10mg/g、眼科用剤 1mg/mL

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

消毒製剤ポピドンヨードの皮膚刺激性を培養ヒト皮膚モデル(三次元皮膚モデル)を用い、臨床使用条件下で他の消毒製剤、塩酸ペンザルコニウム、塩酸ペンゼトニウム、クロルヘキシジングルコネート及び塩酸アルキルジアミノエチルグリシン製剤と比較した。その結果、ポピドンヨードは他の消毒製剤と比較して有意に弱刺激性を示した。このin vitroの結果は、以前ウサギ皮膚を用いたDraize皮膚刺激試験で得られた結果と相関を示した。¹⁾ (Nagasawa M. et al., 2002)

■その他の毒性

該当文献なし

■ヒトにおける知見

該当文献なし

■引用文献

1) Nagasawa M, Hayashi H, Nakayoshi T. In vitro evaluation of skin sensitivity of povine-iodine and other antiseptics using a three-dimensional human skin model. *Dermatology*. 2002; 204 Suppl 1: 109-13.

| メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 塩酸グルコサミン

英文名 Glucosamine Hydrochloride

CAS 66-84-2

別名 グルコサミン塩酸塩

収載公定書 外原規(2006)

用途 緩衝剤

☑最大使用量

経口投与 1000mg

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](#) |