

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 感光素201号

英文名 Photosensitizer 201

CAS 15763-48-1

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

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(2006)

用途 着色剤

最大使用量

一般外用剤 0.02mg/g

単回投与毒性

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

血管系—末端または全身の動脈または静脈の拡張

呼吸器系—刺激

消化器系—過剰運動、下痢

以下については該当文献なし

反復投与毒性

遺伝毒性

癌原性

生殖発生毒性

局所刺激性

その他の毒性

ヒトにおける知見

引用文献

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

| メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

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

CAS 343-98-2

別名 酸化ケイ素

収載公定書 外原規(2006)

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

□最大使用量

経口投与 1000 mg、殺虫剤

以下については該当文献なし

□単回投与毒性

□反復投与毒性

☑遺伝毒性

☑癌原性

□生殖発生毒性

☑局所刺激性

☑その他の毒性

☑ヒトにおける知見

☑引用文献

| [メニューへ](#)

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 乾燥クロレラ
英文名 Dried Chlorella

CAS

別名

収載公定書 外原規(2006)

用途 賦形剤

最大使用量
経口投与 900mg

以下については該当文献なし

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

| メニューへ |

和名 乾燥酵母
英文名 Dried yeast

CAS

別名

収載公定書 JP

用途 矯味剤, 賦形剤

最大使用量
経口投与 540mg

以下については該当文献なし

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

| [メニューへ](#) |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 含水二酸化ケイ素

英名 hydrated silicon dioxide

CAS 7631-88-9

別名 ホワイトカーボン

収載定書 薬添規(2003)

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

最大使用量

錠口投与 3.8 g、一般外用剤 42.9 mg/g、畜料外用及び口中用 6 mg/g、殺虫剤 30 mg/g

単回投与毒性

LD50¹⁾

ラット経口: >22,500 mg/kg

マウス経口: >15,000 mg/kg

LD100²⁾

マウス経口: 1-2mg(コロイド)、25mg(結晶)

ウサギ経口: 30-70mg

モルモット腹腔: 1-2mg(コロイド)、30mg(結晶)

ウサギ吸入: 300mg/cu

LD30³⁾

ラット腹腔内: 100mg(非晶形、粒子径30<0.02um)

50mgをラット単回腹腔内投与することにより肺小葉に結核線維結節(60日)、膠原性結節(120日)が観察された。²⁾

反復投与毒性

珪藻土のげっ歯類気道内滴下により肺に結核性線維化を生じた。³⁾

モルモットに珪藻土(二酸化珪素平均含量40 mg)を37-50週連続させることにより、肺に広汎な肉腫のあるいは顕微鏡的病変が観察された。⁴⁾

ラットを非晶形珪素(粒子径1μ:1mg/cu)を暴露することにより肺リンパ管周囲に血球細胞及びリンパ球の浸潤が認められた。肺動脈が肉腫細胞で満たされた結果、鬱血による肺気腫を生じた。⁴⁾

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

シカガキを(0.5u、30,000個/mL、18h/day、5days/w)420日間ラットに暴露した220日ではチリコ線維より成る珪素結節が300日で膠原性結節が観察された。²⁾

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

遺伝毒性

変異原性

サルモネラ復得突然変異陰性⁵⁾

白血毒性

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

生殖発生毒性

0.0082-1.82mgのコロイド珪素を5日齢発育期胎児の羊膜腔に投与したが、発生障害は認められなかった。²⁾

局部刺激性

該当文献なし

その他の毒性

ウサギの精子体内投与により、網膜壊死及び脈絡膜萎縮が観察された。⁴⁾

ヒトにおける知見

引用文献

- 1) Hartley, D. and H. Kidd (eds.), The Agrochemicals Handbook, 2nd ed., Lechworth, Herts, England: The Royal Society of Chemistry, 1987.
- 2) IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT.
- 3) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, 5th ed. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 1988:520
- 4) Grant, W.M. Toxicology of the Eye, 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 1966: 809
- 5) Thieme, C. and T.J. Haley. Clinical Toxicology, 5th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1972
- 6) JIRASEK ET AL; CESK PATOL 14 (4): 202-12 (1978)

| メニューへ |

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

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 乾燥水酸化アルミニウムゲル

英名 Dried Aluminum Hydroxide Gel

CAS 21845-51-2(Aluminum Hydroxide)

別名

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

用途 安定(化)剤、滑沢剤、高剤、結合剤、懸濁(化)剤、コーティング剤、賦形剤、防凝剤

最大使用量

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

単回投与毒性

該当文献なし

反復投与毒性

ラット

1群雄25匹のSDラットに水酸化アルミニウム1129mg/kg相当を摂取するよう飼料に混入して28日間投与した。一般状態、血液化学的検査、病理組織学的検査に投与群と対照群で差は見られず、毒性学的意義のある変化は認められなかった。¹⁾ (Hicks JS, Hackett DS, Sprague GL, 1987)

以下については該当文献なし

遺伝毒性

白血毒性

生殖発生毒性

局部刺激性

その他の毒性

血液学的にnonregenerative貧血、高窒素血症、高クレアチニン血症、高カルシウム血症、高リン酸血症、高コレステロール血症、高アミラーゼ血症、低タンパク血漿を示した多発症、多発症のビーグル犬に對して、低タンパク性食餌(Prescription Diet Canine K/D (Protein content 18%))10ヵ月、錠口投与剤(KremazinR (25mg/kg, BID, PO))4ヵ月、乾燥水酸化アルミニウムゲル(AlumigelR 50mg/kg, BID, PO)4ヵ月投与したところ、上記症状が改善した。²⁾ (Miyamoto T, Wakizaka S, Matsuyama S, et al, 1997)

ヒトにおける知見

該当文献なし

引用文献

- 1) Hicks JS, Hackett DS, Sprague GL. Toxicity and aluminum concentration in bone following dietary administration of two sodium aluminium phosphate formulations in rats. *Fd Chem Toxicol* 1987; 25 (7): 533-8.
- 2) Miyamoto T, Wakizaka S, Matsuyama S, Baba E, Ohashi F, Kuwamura M, et al. *J Vet Med Sci* 1997; 59 (10): 939-42.

| メニューへ |

和名 カンゾウ

英名 Glycyrrhiza

CAS 88318-91-8

別名 甘草、Licorice, Licorice extract, Glycyrrhiza Glabra

収載公定書 JPM15)

用途 甘味料, 増味料

最大使用量

経口投与 240mg

単回投与毒性

マウス: ddY系雄マウス(20g前後) 1群5匹

経口 6g/kg

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

1) (Tanaka et al., 1986)

腹腔内 6g/kg

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

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

*投与液は、凍結乾燥甘草エキスを注射用蒸留水に溶解または懸濁し、調製した。

ラット: Wistar系雄ラット(165g前後) 1群5匹

経口 6g/kg

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

1) (Tanaka et al., 1986)

腹腔内 6g/kg

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

1) (Tanaka et al., 1986)

*投与液は、凍結乾燥甘草エキスを注射用蒸留水に溶解または懸濁し、調製した。

反復投与毒性

ラット

1群7匹のWistar系雄ラット(210g前後)に、1.5g/kgおよび3g/kgの投与液を21日間連続経口投与した。投与液は凍結乾燥甘草エキスを注射用蒸留水に溶解または懸濁し、調製した。対照群には注射用蒸留水5ml/kgを同様に投与した。尿検査では、尿の色調は濃い黄色を呈した。尿量は減少傾向を、浸透圧は上昇傾向を示したが対照群と比べ有意差はみられなかった。尿蛋白量は用量依存的に増加し、尿中NAG活性は高用量群で増加傾向がみられた。血液学的検査では、RBC及びHtは低用量群、高用量群ともに減少した。Hbは低用量群で減少した。また、MCH及びMCHOが増加し、RDWが高用量群で減少した。血液生化学検査では、血清F-CHOが減少し、血清γ-GTPの増加ないし増加傾向がみられ、血清UA、Ca、PiおよびKの減少が認められた。肝ALP及びICDHの増加ないし増加傾向がみられたが血清レベルでは特に変化は認められなかった。また、蛋白含量、NADPH cyto red 活性がそれぞれ27%および69%増加した。またOyLP450含量およびエトキシマリンエステル化活性に増加傾向がみられた。器官重量は、腎臓の重量および比重が高用量群で増加した。その他、一般状態および自発運動量、体重、剖検所見および病理組織学的検査には異常は認められなかった。1) (Tanaka et al., 1986) 1) (Tanaka et al., 1986)

以下については該当文献なし

- 遺伝毒性
- 感原性
- 生殖発生毒性
- 高所刺激性
- その他の毒性
- ヒトにおける知見

引用文献

1) Tanaka S, Takahashi A, Onoda K, Kawashima K, Nakaura S, Nagao S, Ohno Y, Kawazishi T, Nakaj Y, Kobayashi K, et al. Toxicological studies on biological effects of the herbal drug extracts in rats and mice. II. Moutan bark, Glycyrrhiza and Bupleurum root Yakugaku Zasshi. 1986 Aug;106(8):871-88.

| メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 カンゾウエキス

英文名 Glycyrrhiza Extract

CAS

別名 甘草エキス、Licorice extract

収載公定書 JP(15) 外原規(2006)

用途 甘味剤, 矯味剤, 着色剤

最大使用量

経口投与 300mg、歯科外用及び口中用 5mg/g

以下については【カンゾウ】を参照

単回投与毒性

反復投与毒性

遺伝毒性

癌原性

生殖発生毒性

局所刺激性

その他の毒性

ヒトにおける知見

引用文献

| [メニューへ](#) |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 カンゾウ粗エキス

英文名 Crude Glycyrrhiza Extract

CAS

別名 甘草蒸

収載公定書 JP(15)

用途 甘味剤, 矯味剤

☑ 最大使用量

経口投与 130mg

以下については【カンゾウ】を参照

☑ 単回投与毒性

☑ 反復投与毒性

☑ 遺伝毒性

☑ 癌原性

☑ 生殖発生毒性

☑ 局所刺激性

☑ その他の毒性

☑ ヒトにおける知見

☑ 引用文献

| [メニューへ](#) |

和名 キサンタンガム
英名 Xanthan Gum

CAS 11138-66-2
別名 ゴンタンガム
収載公定書 薬品規(2003) 食品(7) USP/NF(28/23) EP(5)
用途 安定(化)剤、基剤、懸濁(化)剤、粘着増強剤、粘濁剤、粘稠化剤

口最大使用量
飼口投与240mg、一般外用剤3mg/g、殺虫剤

▷ GRAS (177.135 Xanthan Gum)

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

口単回投与毒性

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

口反復投与毒性

ラット
ラットを用いた7日間反復投与試験
Wistar系ラットに高用量のマルトースと4%キサンタンガム又は4%セルロースの混合物質の含有食を与え、7日間反復投与試験を実施した。キサンタンガム群の小腸重量(含む内容物)が10%増加したが、腸管内水分が40%増加したことが主な原因と考えられた。¹⁾(Trout et al., 1983)

ラットを用いた91日間反復投与試験
キサンタンガム含有食をラットに与え、91日間反復投与試験を実施した。体重増加抑制が7.5及び15%群に見られたが、3及び6%群には認められなかった。血液、臓器重量及び病理組織の各検査に異常は認められなかった。15%群に糞便量の増加が観察されたが、下痢は認められなかった。さらに7.5%キサンタンガム含有食又は普通食を制限給餌条件下で18日間反復投与した結果、体重増加率に群間の差は認められなかった。¹⁾(Booth et al., 1983)

ラットを用いた100日間反復投与試験
1群雄雌各5匹の離乳期ラットにキサンタンガム0.25、5又は10%含有食を与え、100日間反復投与試験を実施した。病理学的な変化は認められなかった。¹⁾(Booth et al., 1988)

ラットを用いた90-110日間反復投与試験
ラット(例数不明)にキサンタンガム7.5又は10%含有食を与え、90-110日間反復投与試験を実施した結果、動物に悪影響は認められなかった。¹⁾(Booth et al., 1983)

(Putney et al., 1978)

口ヒトにおける知見

キサンタンガムの体重減量に及ぼす影響を検討する目的で、被験者をキサンタンガム550mg(制限カロリー食1000-1200カロリー/日、10名)群、キサンタンガム550mg(無制限カロリー食、10名)群、プラセボ群(制限カロリー食1000-1200カロリー/日、10名)に割り付け、8週間の試験を実施した。被験物質投与の両群に減量効果が認められた。¹⁾(Wong et al., 1974)

過体重患者を用いキサンタンガム3g/日(1日3回)又はプラセボ3週間投与による二重盲検試験を実施した。顕著な副作用は認められず、被験物質の安全性は良好であった。悪阻性であるが減量効果の可能性が示唆された。¹⁾(Ockerman et al., 1983)

5名の健康成人(28-50歳)にキサンタンガム10.4-12.0g/日(1日3回)23日間投与した。血清コレステロール値の10%低下及び糞便中の胆汁酸増加が認められた。¹⁾(Eastwood et al., 1986)

口この項は食品・医薬品共用添加物の安全性研究の費用による研究である

口引用文献

1) WHO Food Additive No.21 Xanthan Gum 1986 (accessed : Feb. 2005)
http://www.inchem.org/documents/pefa/pefmono/v18je18.htm

| メニューへ |

イヌ

イヌを用いた2週間反復投与試験

1群雄雌各2匹の若齢ビーグル犬にキサンタンガム0.1、2g/kg又はセルロース2g/kg(対照)相当を摂取するよう飼料に混合して2週間反復投与した。下痢が高用量群では持続的に、低用量群では散発的に認められた。体重減少が対照群を含むすべてのイヌに認められたが、キサンタンガム群に顕著であった。腎血、コレステロール値低下及び腎臓相対重量の増加が高用量群に認められたが持続的な下痢に関連する変化は認められなかった。肝臓、腎臓及び病理組織の各検査に異常は認められなかった。¹⁾(Robbins et al., 1964)

イヌを用いた12週間反復投与試験

1群雄雌各3匹のビーグル犬にキサンタンガム0.025又は0.5g/kg相当を摂取するよう飼料に混合して与え、12週間反復投与試験を実施した。0.5g/kg群に軟便、体重増加抑制及びコレステロール値の低下が認められた。今回の試験条件下ではNOAEL(無毒性量)は0.25mg/kgと判断された。¹⁾(USDA, 1964)

イヌを用いた107週間反復投与試験

1群雄雌各4匹のビーグル犬にキサンタンガム0.025、0.37又は1g/kg相当を摂取するよう飼料に混合して与え、107週間反復投与試験を実施した。糞便量の増加及び尿比重の上昇が用量反応性に観察され、アルブミン尿の発現率上昇及び軟便が1g/kg群に認められた。生存率、体重、採餌量、体重、心電図、血圧、心拍数、血液、血液化学、臓器重量及び病理組織の各検査に異常は認められなかった。¹⁾(Woodward et al., 1973)

口遺伝毒性

該当文献なし

口癌原性

ラット

ラットを用いた104週間癌原性試験

1群雄雌各30匹のCD系ラットにキサンタンガム0.025、0.5又は1g/kg相当を摂取するよう飼料に混合して104週間投与した。生存率、体重、採餌量、血液、臓器重量及び病理組織の各検査において被験物質に起因する変化は認められなかった。¹⁾(Woodard et al., 1973)

口生殖発生毒性

ラット

ラットを用いた3世代試験

第1世代は1群雄10匹、雌20匹を、その後の世代は1群雄雌各20匹のラットを用い3世代試験を実施した。キサンタンガム0.025又は0.5g/kg相当を摂取するよう飼料に混合して与えた。生存率、体重、一腹の胎仔数、出産仔数、産乳量、奇形、病理組織(第2、第3世代動物)の各検査に被験物質に起因する変化は認められなかった。¹⁾(Woodard et al., 1973)

口局所刺激性

ラットを用いた皮膚刺激性試験(1%液15日間)、眼刺激性試験(1%液5日間)では、いずれの試験においても刺激性は認められなかった。¹⁾(Hendrickson & Booth, sine data)

1群3匹のウサギの皮膚に1%キサンタンガム2mLを8週間塗布した。累積の皮膚刺激性指数は0で、被験物質の刺激性は良好であった。¹⁾(Gullott et al., 1982)

口その他の毒性

抗原性

18匹の雄モルモットに0.1%キサンタンガムを3週間(週3回、合計10回)皮内投与し、感作した。最終感作後10日に腹腔皮内投与を行い24時間後に反応を観察した。キサンタンガムによる感作反応は認められなかった。¹⁾(Durloo & Johnston, 1973)

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

その他

2日間絶食したラットに栄養的に充分な炭水化物とキサンタンガムの含有食を与え、栄養効果を検討した。0.2、1.4又は2%キサンタンガム投与条件下で、栄養摂取の低下が用量反応性示して認められた。¹⁾

和名 キシリトール
英名 Xylitol Gum

CAS 87-99-0
別名
収載公定書 JPK(15)食薬(7)USP/NF(28/23)EP(5)
用途 安定(化)剤、甘味剤、増味剤、賦形剤、等塩化剤

最大使用量
経口投与 4.2g、静脈内注射 200mg、筋肉内注射 90mg、眼科用剤 0.5mg/g、歯科外用及び口中用 5.724g、
その他の注射 27mg/mL

JECFAの評価
ADIは「特定しない」と評価されている。(1983年)

急性投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
マウス 雄	経口	20.98-23.82g/kg	(Salminen, 1982)
マウス 雌	経口	20.98-23.82g/kg	(Salminen, 1982)

反復投与毒性

ラット
1群70匹のWistar系ラットにキシリトール0、5-20(漸増)又は20%含有食を150日間与えた。試験開始時の体重及び摂食量の低下、下痢、盲腸肥大の発生率増加が20%群に見られた。病理組織学的検査において、膀胱粘膜層に沈着物とそれに伴う粘膜過形成の発生率増加が20%群に見られたが、肝臓、腎臓、脾臓、副腎及び腎に被験物質に起因する異常は認められなかった。(Salminen, 1982)¹⁾

遺伝毒性

該当文献なし

癌原性

ラット
キシリトールの癌原性試験(Hunter et al., 1978)で検査した副腎を病理組織学的に再評価した。副腎腫瘍の過形成発生率上昇が雄雄の5、10、及び20%濃度群に確認され、統計学的な有意差が認められた。褐色細胞腫の発生率上昇が雄雄の20%群に認められたが、統計学的な有意差はなかった。¹⁾(Russfield, 1981)

褐色細胞腫はラットでは特異な腫瘍でなく、栄養成分、動物の収容状態及びホルモンのアンバランスがその発生率に影響を及ぼすことが文献調査研究で確認された。¹⁾(Cheng, 1980)

Wistar系雄ラット100匹を24ヶ月間、200匹を30ヶ月間飼育した。115匹に副腎腫瘍の過形成又は腫瘍が認められたが、これらの病変は機能を有さないことが組織化学的に確認された。¹⁾(Boeland & Bar, 1981)⁴⁾(Boeland & Bar, 1984)

イヌ

キシリトール10又は20%含有食を2年間イヌに投与した。病理組織学的検査において門脈周囲の肝細胞透明化及び腫大が10及び20%群にそれぞれ3/12、5/12例に認められたが、肝細胞の変性及び壊死は見られなかった。電子顕微鏡検査で肝細胞の変化はグリコーゲン顆粒の増加に起因することが確認された。¹⁾

(Prentice, 1980)

イヌを用いたキシリトールの反復投与試験を再評価した。統計学的に肝重量には有意差が検出されなかったが、雄の20%濃度投与群にALP及びGPTの活性上昇傾向が確認された。門脈周囲の肝細胞透明化も陽性所見として確認された。¹⁾(Bar & ChristaBar, 1980)

イヌを用いた反復投与試験を新規統計手法により再評価した。20%キシリトール群と20%デンプン(対照)群との間に肝重量に有意差、GPT活性上昇と門脈周囲の肝細胞透明化との間に相関が検出された。¹⁾(Charter, 1981)

イヌを用いた逆群によるキシリトール反復投与試験のデータと他試験の蓄積対照データを統計学的に再評価した。肝重量の増加、門脈周囲の肝細胞透明化ならびにGOT、LDH、ALP及びGPTの活性上昇が陽性所見として確認された。¹⁾(Heywood et al., 1981)

生殖発生毒性

該当文献なし

胎児所産毒性

該当文献なし

その他の毒性

該当文献なし

ロビトにおける知見

9名の被験者にキシリトール40-2520mg/kgを4.8-5.3年間投与した。血清肝酵素、血液の酸塩基平衡、尿検査に異常は認められなかった。¹⁾(Makinen et al., 1981)

7-18歳の健康小児13名にキシリトール10-80gをサプリメントとして10日間漸増投与した。尿糖が45g以上、一過性の下痢が45g以上の投与量で認められた。¹⁾(Akerblom et al., 1981)

男性2名及び女性3名の健康者にキシリトール30gを含有するオレンジフレーバーを与えた。投与後24時間尿中に排泄されたシュウ酸塩量と投与前値との間に顕著な差がなかった。¹⁾(Salminen, 1982)

キシリトールの代謝をヒトの肝臓由来の酵素を用いて調べた。キシリトールはフルクトース1-リン酸経路を経てシュウ酸前駆物質に代謝されることが確認された。¹⁾(James et al., 1982)

12名の健康者にキシリトール40-100gを18日間サプリメントとして投与した。投与開始時に下痢が少数例に見られた以外に、臨床症状、血清化学検査及び尿検査に異常は認められなかった。¹⁾(Forster et al., 1982)

キシリトールを合計1500g静脈内投与した61歳の術後患者に発作と腎不全が認められ、発作の原因として脳血管壁のシュウ酸結晶沈着が示された。²⁾(Laidig et al., 2001)

引用文献

- WHO Food Additive No.18 Xylitol, 1983 (accessed Oct. 2004)
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v18je18.htm>
- Laidig P, Garding W, Arns W, Ortman M. Renal oxalosis with renal failure after infusion of xylitol. Dtsch Med Wochenschr. 2001 Nov 30;126(48):1357-60.
- Forster H, Quackbeck R, Gottstein U. Metabolic tolerance to high doses of oral xylitol in human volunteers not previously adapted to xylitol. Int J Vitam Nutr Res Suppl. 1982;22:87-88.
- Boeland MC, Bar A. Some functional characteristics of adrenal medullary tumors in aged male Wistar rats. Vet Pathol. 1984 Mar;21(2):129-40.

[メニューへ]

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 希塩酸

英文名 Dilute Hydrochloric Acid

CAS 7647-01-0(Hydrochloric Acid)

別名

収載公定書 JP(15) USP/NF(28/23) EP(5) (Hydrochloric acid, dilute) FDA

用途 安定(化)剤, 可溶(化)剤, 緩衝剤, 矯味剤, pH調節剤, 溶解剤, 溶解補助剤

☑最大使用量

経口投与 0.02mL、静脈内注射 26.25 μ L、筋肉内注射 12 μ L、皮下注射 12 μ L、局所麻酔注射 4.2 μ L

☐GRAS(182.1057)(Hydrochloric Acid)

以下については【塩酸】を参照

☑単回投与毒性

☑反復投与毒性

☑遺伝毒性

☑癌原性

☑生殖発生毒性

☑局所刺激性

☑その他の毒性

☑ヒトにおける知見

☑引用文献

| メニューへ |

和名 吸着精製ラノリン

英文名 Adsorption Refined Lanolin

CAS

別名

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(2006)

用途 基剤

最大使用量

一般外用剤 3mg/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

和名 銀箔
英名 Silver Leaf

CAS 7440-22-4
別名 Argentum
収載公定書 薬品項(2003)
用途 コーティング剤

口最大使用量
銀箔投与 35 mg
最悪限値:
(本品は銀箔にしたものですが、銀箔のデータはないため、銀を仮定しています。)
TLV(許容限値): 0.1 mg(Ag)/m³ (ACGIH; 米国産業衛生専門家会議 1997)¹⁾
TLV(許容限値): 0.1 mg(Ag)/m³ (MAK; ドイツ研究協会 1998)¹⁾
TWA(時間加重平均値): 0.01 mg(Ag)/m³ (ACGIH; 米国産業衛生専門家会議 1998)²⁾
労働衛生管理限度: 0.01 mg(Ag)/m³ (日本産業衛生学会 1991)²⁾

口JECFAの評価
(銀箔のデータはないため、銀⁰⁾のデータを使用しています。なお銀のデータには銀化合物が含まれています)

口単回投与毒性
LD₅₀ (AgNO₃として投与)

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
マウス	経口	50mg/kg	Goldberg et al., 1949 ⁴⁾

口単回投与致死量(コロイドAgとして投与)

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
マウス	経口	10g/kg	GTPZAB ⁵⁾
モルモット	経口	5g/kg	GTPZAB ⁵⁾
イヌ	静注	500mg	Shouse and Whipple, 1931 ⁶⁾

口反復投与毒性

ラット
体重90-100gのラットに0.25%硝酸銀水溶液を飲料水として1-12週間投与した。銀を投与した1, 2, 3, 4, 8, 12週間後および1, 2, 3, 8, 10, 16ヶ月後に剖検された。投与開始1週間後から糸球体基底膜内に銀の蓄積が電子顕微鏡検査で認められた。⁷⁾ (Ham and Tenge, 1972)

1群8匹のラットに0.5, 2, 20 mg Ag/Lを含有する飲料水を8-12ヶ月間投与した。2mg Ag/L群は投与1年後に顕著な肝臓の核分裂が減少し、20mg Ag/L群は投与8ヶ月後に肝臓のRNAとDNA量は増加し、12ヶ月後に肝臓の核分裂の減少に伴うジストロフィー病変を生じた。肝臓は銀に対して顕著な感受性が低かった。⁸⁾ (Kharchenko et al., 1973)

口ウサギ

1群8羽のウサギに0, 0.00025, 0.0023, 0.025, 0.25 mg Ag/kgを含有する飲料水を11ヶ月間投与した。0.025

および0.25mgのAg/kg投与群において、免疫能力(食餌作用の測定による)への著しい影響、および、神経、血管、肝臓のグリッパ細胞の組織病理学的変化を認めた。投与によるヘモグロビン、赤血球数、白血球数、肝臓の蛋白質および血清Ca²⁺への影響は認められない。また、同用量の銀を投与されたラットでは条件反射に影響が見られた。⁹⁾ (Barkov and El'piner, 1968)

口遺伝毒性

遺伝子のBacillus Subtilisを用いた遺伝子組換え試験では、DNAの損傷は認められていない。¹⁰⁾ (Nishioka, 1975)

口急性毒性

銀または銀化合物の塩、塩、ペレットをマウスとラットの皮下に埋め込む試験では、肉腫、悪性繊維肉腫、腫瘍、腫瘍および変形組織の癌肉腫を認めた。¹¹⁾ (Oppenheimer et al., 1958), ¹²⁾ (Shubik and Hartwell, 1968)

なお、ラットにおける埋め込み試験の最低中毒量(TDL₀₁)は、2400mg/kgである。¹¹⁾

米国環境保護庁(EPA)による発癌性評価: D(ヒトの発癌性に関して分類できない物質)¹³⁾

口生殖発生毒性

該当文献なし

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

銀の食事からの摂取量は27 μg/日と推定されている。¹⁴⁾ (Hamilton and Minski, 1972) 最大でも88 μg/日である。¹⁴⁾ (Kehoe et al., 1940)

銀の体内濃度は、イギリスの健康人の組織で1-9 μg/kgであり、通常のアメリカー人の平均濃度は0.05 μg/kgである。¹⁵⁾ (Tipton, 1953)

銀の毒性は様々な形で現れ、例えば、銀皮膚症、消化管刺激、腎臓および肺の病変、原因不明な動脈硬化症などである。¹⁶⁾ (Casarrett and Doull, 1975)

銀皮膚症は慢性的に銀を被曝しているヒトの体幹に部分的に濃い青灰色として現れる。¹⁷⁾ (Anderson, 1966) 医学上、銀皮膚症には2つの形が認められ、工業性銀皮膚症と医原性銀皮膚症がある。

さらに、局所性と全身性の2つに分けられ、局所性は皮膚または目の結膜部分に青灰色の斑点を形成する。全身性のものは、色素沈着が皮膚の広範囲に生じ、しばしば、顔面から体幹の露出部分まで拡散する。ときに皮膚は食塩光沢を伴い黒色となることがある。眼組織の高密度な色素沈着は視野障害を生じ得る可能性がある。¹⁸⁾ (Casarrett and Doull, 1975)

銀皮膚症の青灰色は、原因の全てが銀の蓄積ではなく、大部分は増加したメラニン色素の沈着と考えられる。銀にはメラニン形成細胞を刺激する作用が報告されている。¹⁹⁾ (Rich et al., 1972)

全身性銀皮膚症の症例は、銀のグラム単位量の摂取または長期間の医薬品投与後に発症している。銀を含む高濃度(Targesine)を長期間(8ヶ月間)投与したとき、銀は吸収される。このとき計算では水溶液7000mL中の銀210gが使用されたことになる。²⁰⁾ (Voldrich et al., 1975)

長期間にわたる銀の医療および職業による被曝後、銀皮膚症や銀蓄積症は最も共通して見られる症状である。銀蓄積治療の銀-arsphenamineは2-9年間持続的に投与され、そのときの銀の投与量は0.81-7.6g(平均2.3g)であり、銀皮膚症の原因となっている。しかし、銀1.7g(arsphenamineとして)まで投与されている多くの患者は、銀皮膚症を発症していない。

銀皮膚症における銀は、通常、血管、結合組織、皮膚、腎臓、肺、神経系、眼組織、リンパ節および甲状腺に蓄積される。脳、腎臓、心臓、骨、軟骨および神経組織に蓄積される銀は少量である。作業労働者における角膜炎の蓄積症は、前方レンズの混濁と角膜反射を伴い、通常、視野欠損を生じていない。

銀皮膚症は、ときには医療従事による被曝や銀を含む化粧品の使用によっても見られる。²⁰⁾ (Hill and Pillsbury, 1939)

Pillsbury, 1939)

銀の全身への作用は、銀化合物の腸管における吸収が少ないため強型ではない。²¹⁾ (Petersing, 1976) ヒトにおける致死量は、硝酸銀の経口投与で10gと考えられているが、比較的少量では回復した報告もある。²²⁾ (Cooper and Jolly, 1970)

致死量における全身作用は、重篤な出血性胃腸炎とショックが先行する。銀イオンは最初に脳幹を刺激し、次いで抑制する。中枢性血管運動神経系の興奮は血圧上昇につながる。同時に、迷走神経刺激による徐脈が生じる。その結果、呼吸抑制から死に至る。²³⁾ (Goodman and Gilman, 1985)

口引用文献

- 1) Silver (USCS) (accessed: Jan. 2005, <http://www.inchem.org/documents/loso/loso/els0910.htm>)
- 2) Chemicals and Laws 銀 (accessed: Jan. 2005, http://www.chemlaw.co.jp/Result_Eng_S/Silver.htm)
- 3) WHO Food Additive Series No.12 Silver (USCS) (accessed: Jan. 2005, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v12je19.htm>)
- 4) Goldberg A. A. et al. Antibacterial colloidal electrolytes: the potentiation of the activities of mercurio-phenylmercuric- and silver ions by a colloidal subpicton anion. J. Pharma. Pharmacol. 1948; 2: 20
- 5) GTPZAB Gigiena Trade i Professional' nye Zabolovaniya (Labor Hygiene and Occupational Diseases.) (Moscow USSR) 1983;27(12): 33
- 6) Shouse S. S. et al. I. Effects of the intravenous injection of colloidal silver upon the hematopoietic system in dogs. J. Exp. Med. 1931;53: 413-
- 7) Ham K. N. and Tenge J. D. Silver deposition in rat glomerular basement membrane. Aust. J. Biol. Med. Sci. 1972;50: 423-434
- 8) Kharchenko P. D. et al. Change in nucleic acid level in rat brain and liver during long-term introduction of silver ions in drinking water. Fiziol. Zh (Kiev) 1973;19: 382-388
- 9) Barkov G. D. and El'piner L. I. The need for limiting the silver content of drinking water. Gigiena i Sanit. 1968;33: 16-21
- 10) Nishioka H. Mutagenic activities of metal compounds in bacteria. Met. Res. 1975;31: 185-189
- 11) Oppenheimer B. S. et al. Carcinogenic effect of metals in rodents. Cancer Res. 1958;18: 439-441, cited by Carson and Smith, 1975
- 12) Shubik P. and Hartwell J. L. Survey of compounds which have been tested for carcinogenic activity, Suppl. 2. U. S. Public Health Service Publication No. 148;1969
- 13) Hamilton E. L. and Minski M. J. Abundance of chemical elements in man's diet and possible relations with environmental factors. Sci. Total Environ. 1972;1: 375-394
- 14) Kehoe R. D. et al. A spectrochemical study of the normal ranges of concentrations of certain trace metals in biological materials. J. Nutr. 1940;19: 579-592
- 15) Tipton I. H. et al. Trace elements in human tissue, Part II. Adult subjects from the United States. Health Phys. 1983;9: 103-145
- 16) Casarrett L. J. and Doull J. Toxicology the basic science of poisons, MacMillan, New York 1975p. 967-968
- 17) Anderson W. A. D. In: Pathology, C. V. Mosby Saint Louis 1966;1: 73
- 18) Rich L. L. et al. Argyria presenting as cyanotic heart disease. Amer. J. Cardiol. 1972;30: 290-292
- 19) Voldrich Z. et al. An isolated case of general argyria after a long-range administration of Targesine and nasal drops. Cs. Otolaryng. 1975;24: 374-376
- 20) Hill W. R. and Pillsbury D. M. Argyria, the pharmacology of silver (1939) The Williams and Wilkins Co., Baltimore, Maryland, cited by Carson and Smith, 1975
- 21) Petersing, H. G. Pharmacology and toxicology of heavy metals: silver. Pharmas. Ther. A. 1976;1: 127-130
- 22) Cooper C. F. and Jolly W. C. Ecological effects of silver iodide and other weather modification agents: A review. Water Resources Research 1970;6: 88-98
- 23) Goodman L.S. and Gilman A. The pharmacological basis of therapeutics, MacMillan, New York, 3rd ed. 1985; p. 965

和名 グアーガム
英文名 Guar Gum

CAS 9000-30-0
別名 グアーフラー、ガルガム、Guar Flour, Gum Cymopsis
双底法定書 薬品投(2003) 食品(7) 外原薬(2008) USP/NF(28/23)
用途 結合剤、乳化剤、崩壊剤、粘着剤

口最大使用量
経口投与500mg、その他の内用50mg

口 GRAS (184.1339 Guar Gum)

口 JECFAの評価
ADIは「特許せず」と評価されている。(第8回会議、1975年)

口 単回投与毒性
該当文脈なし

口 反復投与毒性
ニワトリ
ニワトリを用いた21日間反復投与試験
1群20匹の1日齢のニワトリにグアーガム2%含有食を与え、21日間反復投与試験を実施した。体重増加抑制、産卵率低下及び脂肪吸収の減少が認められた。グアーガムを含有した高蛋白質(30%)の飼料条件下で、卵黄重量の有意な増加が認められた。¹⁾ (Kratzer et al, 1987)

口 ラット
ラットを用いた2日間反復投与試験
18匹のラットにグアーガムを含むココアバター30%含有食を2日間反復投与した結果、有害作用は認められなかった。¹⁾ (Krantz et al, 1948)

口 ラットを用いた7日間反復投与試験
ラットにグアーガム27%含有食を与え、7日間反復投与した。10匹中7匹が死亡し、腸閉塞が死因と考えられた。¹⁾ (Anonymous, 1984)

口 ラットを用いた21日間反復投与試験
15匹の雄ラットにグアーガム0.5%含有食と等量の水を与え、21日間反復投与試験を実施した。多く水を与えた群に体重増加率及び蛋白効率の上昇が認められた。¹⁾ (Keane et al, 1982)

口 ラットを用いた90日間反復投与試験
1群雄雄各10匹のラットにグアーガム0、1、2又は5%含有食を与え、90日間反復投与試験を実施した。体重増加抑制、腎臓及び甲状腺の相対重量増加が2及び5%群に、BUNの軽度上昇が5%群に認められた。一般行動、生存率、血液、尿、血清酵素、血糖、病理解剖及び病理組織の各検査に被験物質に起因する異常は認められなかった。¹⁾ (Til et al, 1974)

口 ラットを用いた91日間反復投与試験
5匹の雄ラットにグアーガム0又は8%含有食を与え、91日間反復投与試験を実施した。体重及び飼料効率に群間の差は認められなかった。¹⁾ (Booth et al, 1983)

イス

イスを用いた30日間反復投与試験
1群雄雄各5匹のビーグル犬にグアーガム及びカロブピンガムの混合物質(混合比率不明)0、1、5又は10%を経口投与し、30日間反復投与試験を実施した。10%群に腸の運動亢進、排便の経路異常増加及び消化率の低下が認められた。血液、尿、病理解剖、病理組織の各検査及び眼科的検査に異常は認められなかった。¹⁾ (Cox et al, 1974)

口 サル
サルを用いた24ヶ月間反復投与試験
2匹のサルにグアーガム1gを反復投与した。一般状態、体重、血液の各検査に異常は観察されなかった。1匹が16ヶ月後に死亡したが、他のサルは24ヶ月後に殺処分された。病理解剖及び病理組織所見に異常は認められなかった。¹⁾ (Krantz, 1948)

口 遺伝毒性
該当文脈なし

口 発癌性
口 ラット
ラットを用いた24ヶ月間反復投与試験
グアーガム0又は5%含有食を与えた他の試験から1群雄7匹、雌8匹のラットを除外し、同じ投与量のグアーガムを24ヶ月間経口投与した。被験物質投与群では12、18、22ヶ月後に各1例が死亡した。対照群では24ヶ月後に3例が生存していた。両群の体重増加率は同様で、肝臓、腎臓、脾臓、腸及び骨髄の病理組織所見に異常は認められなかった。

口 生殖発生毒性
マウス、ラット、ハムスターを用いて生殖試験を実施した。マウスでは170又は800mg/kgを投与した結果、高用量群の29匹中6匹に母鼠死亡が観察されたが催奇形作用は認められなかった。ラットでは最高900mg/kg、ハムスターでは最高800mg/kg投与したが、催奇形作用は認められなかった。¹⁾ (Anonymous, 1972)

口 局所刺激性
該当文脈なし

口 その他の毒性
該当文脈なし

口 ヒトにおける知見
5人の被験者にカプセルに封入したグアーガム1gを10日間投与したが、明確な影響は認められなかった。¹⁾ (Krantz, 1947)

口 この項は食品・医薬品共用添加物の安全性研究の費用による研究である

口 引用文献
1) WHO Food Additive No. 8 Guar Gum, 1975 (accessed: Mar, 2005)
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v08je06.htm>

[メニューへ]

和名 クエン酸
英名名 Citric Acid

CAS 5949-29-1, 77-02-9(無水物)
収載規定書 JPI(14) 食品(7) 医薬品(2003) USP/NF(28/23) EP(5) FDA
用途 安定(化)剤, 緩衝剤, 調味料, 抗酸化剤, 等強化剤, pH調節剤, 賦形剤, 分散剤, 防腐剤, 保存剤, 溶解補助剤, 殺菌剤

口最大使用量
経口投与1200 mg, 静脈内注射 184mg, 筋肉内注射 137.5mg, 皮下注射 113.4mg, 腹腔内注射 0.4mg, 嚥料注射 150 μg, その他の注射 3.62mg, 一般外用剤 10mg/g, 経皮 0.6mg/g, 舌下適用 0.2mg/g, 固形剤尿適用 10.2mg, 眼科用剤 12mg/g, 耳鼻科用剤 2mg/g, 吸入剤 9.6mg, 嚥料外用及び口中用 80mg, その他の外用 10mg/g

GRAS(184,1033)

JECFAの評価
ADIを制限しない(Not limited)

口単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50	文献
マウス	経口	5790 mg/kg	Yokotani et al., 1971 ¹⁾
マウス	経口	5090 mg/kg	Yokotani et al., 1971 ¹⁾
マウス	静脈内	42 mg/kg	Gruber Jr & Halbeisen, 1948 ²⁾
マウス	腹腔内	840 mg/kg	Yokotani et al., 1971 ¹⁾
マウス	腹腔内	980 mg/kg	Yokotani et al., 1971 ¹⁾
マウス	腹腔内	955 mg/kg	Gruber Jr & Halbeisen, 1948 ²⁾
マウス	腹腔内	903 mg/kg	Domingo et al., 1990 ³⁾
マウス	皮下	2700 mg/kg	Yokotani et al., 1971 ¹⁾
ラット	経口	11700 mg/kg	Yokotani et al., 1971 ¹⁾
ラット	経口	3000 mg/kg	Schneider et al., 1982 ⁴⁾
ラット	腹腔内	725 mg/kg	Yokotani et al., 1971 ¹⁾
ラット	腹腔内	878 mg/kg	Gruber Jr & Halbeisen, 1948 ²⁾
ラット	皮下	5500 mg/kg	Yokotani et al., 1971 ¹⁾
ウサギ	静脈内	330 mg/kg	Gruber Jr & Halbeisen, 1948 ²⁾

口反復投与毒性

雄性ラット1群10匹にクエン酸を1.2, 2.4, 4.8%の濃度で飼料に混入して6週間与えた結果, 軽度な体重増加抑制, 尿量減少がみられたが, 尿・血液学的検査, 剖検, 器官重量, 病理組織学的検査成績に被験物質に関連した変化は認められなかった。¹⁾ (Yokotani et al., 1971)

口引用文献

- 1) Yokotani H, Usui T, Nakaguchi T, Kanabayashi T, Tenda M, Aramaki Y Acute and subacute toxicological studies of TAKEDA-citric acid in mice and rats. *Takeda Kenkyusho Ho* 1971; 30: 25-31
- 2) Gruber Jr. CM, Halbeisen WA. A study on the comparative toxic effects of citric acid and its sodium salts. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1948; 94: 65-67
- 3) Domingo JL, Gomez M, Lobet JM, Corbella J. Chelating agents in the treatment of acute vanadyl sulphate intoxication in mice. *Toxicology* 1990; 62: 203-211
- 4) Schneider P, Bauer M, Eckenfels A, Hohlbach D, Lutzen L, Puschner H et al. Acute, subacute and chronic toxicity studies of pinobendin in laboratory animals. *Oyo Yakuri* 1982; 43: 561-578
- 5) Craig ST. Citric Acid In Aliphatic carboxylic acids, saturated, Bingham E, Cochrane B, Powell CH editors Fifth edition Patty's toxicology, A Wiley-Interscience Publication, John Wiley & Sons, Inc, New York, 2001, p. 768-769
- 6) Ishidate Jr. M, Sofuni T, Yoshikawa K, Hayashi M, Sawada M, et al. Primary mutagenicity screening of food additives currently used in Japan. *Food Chem. Toxicol.* 1984; 22: 623-638
- 7) Al-Ani FY, Al-Lami SK. Absence of mutagenic activity of acidity regulators in the Ames Salmonella/microsome test. *Mutat. Res.* 1988; 208: 467-470
- 8) Inoue T, Imaida K, Suzuki E, Okeda M, Fukushima S. Combined effects of L-ascorbic acid, citric acid or their sodium salts on tumor induction by N-butyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosamine or N-ethyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosamine in the rat urinary bladder. *Cancer Letters*, 1988; 40: 285-273
- 9) Citric acid, Grant WM editor Third edition Toxicology of the eye, Charles C Thomas Publisher, Springfield, 1995, p 241-242

ラットにクエン酸を1.2%の濃度で飼料に混入して90日間与えて, 2世代の成長を観察した結果, 生殖能, 血液学的所見, 病理所見, カルシウム代謝に影響は認められなかった。ただ, 僅かに歯牙脱臼が目立った。⁵⁾ (Bonting & Jansen, 1958)

ウサギにクエン酸ナトリウムを7.7%濃度(過飽和として5%)に飼料に混入して150日間与えた結果, 生存率, 体重増加, 剖検, 病理組織学的所見に对照组と差が認められなかった。⁶⁾ (Packman et al., 1983)

イスにクエン酸 1380 mg/kgを112-120日間経口投与した結果, 腎臓への障害は認められなかった。⁵⁾ (Krop et al., 1945)

口経口毒性

試験系	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	サルモネラ菌TA92, TA94, TA98, TA100, TA1535, TA1537	直投法及び代謝活性化法: 5.0 mg/plate	陰性	Ishidate et al., 1984 ⁶⁾
復帰突然変異	サルモネラ菌TA97, TA98, TA100, TA104	直投法及び代謝活性化法: 500-2000 μg/plate	陰性	Al-Ani and Al-Lami, 1988 ⁷⁾
染色体異常 (in vitro)	チャイニーズハムスター由来CHL細胞	1.0 mg/mL	陰性	Ishidate et al., 1984 ⁶⁾

口経口毒性

1群15匹の雌性F344ラットに発がん性物質BBN (N-butyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosamine)を0.025%あるいは, EHN (N-ethyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosamine) 0.021%を飲料水より与え, クエン酸は4.85%飼料に混入して20週間与えた。その結果, 発がん性物質により誘起された膀胱の腫瘍の発現頻度にはクエン酸の影響は認められなかった。⁸⁾ (Inoue et al., 1988)

ラットにクエン酸を飼料に混入して2 g/kg/dayを与えた結果, 对照组と比較して腫瘍の増加は認められなかった。⁹⁾ (International Uniform chemical Information Database, 1998)

口生殖発生毒性

ラットにクエン酸を1.2%で90日間の連続経口投与した結果, ラット2世代の成長, 生殖能にも有害な影響は認められなかった。血液値における有意な変化, あるいは飼料に起因すると考えられる他のなんらかの病理学的所見も認められなかった。カルシウムやその他の安定した成分(fixed base)の消失は認められなかった。对照组と比べて歯牙脱臼がわずかに目立った。⁵⁾ (Bonting & Jansen, 1958)

SD系妊娠ラットに胚毒性を認めない水酸化アルミニウム133mg/kgとクエン酸62mg/kgを妊娠0-15日に強制経口投与した。一般にクエン酸はアルミニウムの毒性に影響を及ぼすとされているが, 今回の結果では, 着床前・後死亡率, 一歳あたりの生存胎児数及び比は对照组と差はなかった。クエン酸投与により, 唯一, 胎児体重の減少が認められたが, 水酸化アルミニウム投与による胚毒性, 催奇形性成績への影響はなかった。¹⁰⁾ (Lobert et al., 1990)

口局所刺激性

ウサギにクエン酸2-5%水溶液を1滴点眼した結果, 軽微な刺激性あるいは刺激性は認められなかった。しかし, クエン酸2-5%水溶液を30分間点眼した場合には, 重度な刺激性が認められ, 0.5%液では角膜の不可逆性の混濁, 2%液では重度な混濁を伴った。¹¹⁾ (Carpenter, 1946, Grant, 1962)

口その他の毒性

該当文献なし

口ヒトにおける知見

局所刺激性
クエン酸飽和液を大量に投与した例では, 結膜に重度な変化がみられ, 角膜潰瘍を起し, 広範囲にわたる角膜性角膜白斑となった。¹²⁾ (Villard, 1929)

和名 クエン酸カルシウム

英文名 Calcium Citrate

CAS 5785-44-4

別名 Tricalcium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate tetrahydrate, 2-Hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylic acid calcium salt【MERCK INDEX】

収載公定書 薬添規(2003) 食添(7) USP/NF(28/23)

用途 安定(化)剤, 緩衝剤, 矯味剤, 崩壊剤, 賦形剤

☑最大使用量

経口投与 1360 mg

☑GRAS(184.1195)

☑JECFAの評価

ヒトのADI(1日摂取許容量): "Not limited"(制限せず)¹⁾ クエン酸、クエン酸カルシウム、クエン酸カリウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸アンモニウムのグループADIとして

以下については【クエン酸】の項参照

☑単回投与毒性

☑反復投与毒性

☑遺伝毒性

☑癌原性

☑生殖発生毒性

☑局所刺激性

☑その他の毒性

☑ヒトにおける知見

☑引用文献

| メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 クエン酸ナトリウム水和物

英文名 Sodium Citrate

CAS 6132-04-3

別名 Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-propane tricarboxylate dihydrate, Trisodium citrate, Citnatin, Urisal【MERCK INDEX】

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

用途 安定(化)剤, 可溶(化)剤, 緩衝剤, 矯味剤, 懸濁(化)剤, 等張化剤, pH調節剤, 賦形剤, 分散剤, 防腐剤, 溶解補助剤, 殺虫剤

☑ 最大使用量

経口投与 適量、静脈内注射 1764mg、筋肉内注射 112mg、皮下注射 100mg、動脈内注射 300mg、脊椎腔内注射12.5mg、その他の注射 320mg、一般外用剤 7mg/g、経皮 5mg/g、眼科用剤 8.5mg/g、耳鼻科用剤 10mg/g、吸入剤 9.6mg、歯科外用及び口中用 1mg、その他の外用剤 15mg/g、皮内注射 0.25mg、吸入剤 15mg、殺虫剤

☑ GRAS(184.1751)

☑ JECFAの評価

ヒトのADI(1日摂取許容量): "Not limited"(制限せず)¹⁾ クエン酸、クエン酸カルシウム、クエン酸カリウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸アンモニウムのグループADIとして

以下については【クエン酸】の項参照

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

| メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 クエン酸トリエテル
英名 Triethyl Citrate

CAS 77-93-0
別名 TEC

収載公定書 薬品規(2003) 外原規(2006) USP/NF(28/31) EP(5)
用途 可塑剤、コーティング剤

最大使用量
経口投与 152.8mg

GRAS(182,1911)

JECFAの評価

ラットにおける無毒性量は経口投与で4%(40,000ppm)で、これは2g/kg体重に相当する。ヒトにおける1日許容摂取量(ADI)は0-20mg/kg体重と推定される。(WHO Food Additives Series 19, 1984)

口鼻投与と毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
ラット	口鼻	約8000mg/kg	Finkelstein & Gold, 1959 ²⁾
ラット	経口	8.7g/kg	大滝ら, 1985 ³⁾
マウス	経口	8.0g/kg	大滝ら, 1985 ³⁾
ラット	皮下	7.8g/kg	大滝ら, 1985 ³⁾
マウス	皮下	7.5g/kg	大滝ら, 1985 ³⁾
ラット	腹腔内	4.8g/kg	大滝ら, 1985 ³⁾
マウス	腹腔内	4.5g/kg	大滝ら, 1985 ³⁾
ネコ	経口	約4000mg/kg	Finkelstein & Gold, 1959 ²⁾

口鼻投与と毒性

マウス
1群20匹のマウスにクエン酸トリエテルを350 mg/kg体重を14日間腹腔内投与したが、対照群より平均成長率が僅かに低かった。赤血球数、白血球数、凝固時間やヘモグロビン濃度は両群間で有意差がなかった。両群の肝、肺や腎の剖検所見はなんら病理学的細胞変化を認めなかった。⁴⁾

ラット

若年Wistarラットにクエン酸トリエテルを1、2及び4 g/kg体重を8週間経口投与した。尿検査、血球数及び免疫について定期的に検査したが、毒性所見は認められなかった。胸腺あるいは脾臓組織の剖検所見は、大きな異常は認められなかった。心、肺、胃腸管、肝、脾、腎及び腎臓は、非投与対照群と同様であった。²⁾ (Finkelstein & Gold, 1959)

産乳期Sprague-Dawleyラット15匹ずつの雌雄3群にクエン酸トリエテルを0.33、1.0及び3.0%を含有する餌を2年間投与した。初期の投与量は0.2から2.0g/kg体重に該当する。餌中のクエン酸トリエテルが増加するにつれて対照群に比べて体重増加や採食量が減少した。(この試験結果からは特に動物種についてはデータは得られなかった)クエン酸トリエテルに起因する血液、尿検査、生存率、免疫あるいは組織病理所見に対す

る悪影響は認められなかった。⁴⁾ (LaWald & Harrison, 1954)

ネコ

ネコにLD50の7%(280 mg/kg体重)のクエン酸トリエテルを8週間経口投与したが、体重、血球数、ヘモグロビン、血糖及び白中球数は対照群と差がなかった。しかし筋力、運動失調及び仰うつが4あるいは5回目の投与で見られた。投与中止後、1-4日以内に回復した。⁴⁾ (Finkelstein & Gold, 1959)

イヌ

若年成体ビーグル犬各2匹にクエン酸トリエテルを0.05及び0.25mL/kg体重/日、4ヶ月間投与した。体重、組織重量、血糖及び尿検査、組織の組織学的検査には悪影響は認められなかった。一日投与量を2.5-3.5 mL/kg体重に増加して7-12週間投与すると、3匹に肝の病理学的変化が見られた。以前に2mL/kg体重で悪影響が見られた4匹目の犬は、1.5mL/kg体重/日を1ヶ月間追加投与しても組織学的変化は認められなかった。⁴⁾ (Hodge, 1954)

口鼻伝毒性

ネズミサルモネラ菌TA1535、TA1537及びTA1538/マイクロソームを用いたプレート及び菌落試験並びに細菌ホモジネート活性化系存在下あるいは非存在下での酵母菌D41による試験において、クエン酸トリエテルは優等突然変異原性を示さなかった。⁴⁾ (Litton Bionetics, Inc., 1976)

口鼻伝毒性

該当文献なし

口鼻発生毒性

ラット
0.5-10mg/kg体重の範囲で、クエン酸トリエテルは腸癌で癌性を示さなかった。膀胱に注射したとき、LD50は1349.88mg/kg体重(67.79mg/鼠)であった。⁴⁾ (Verrett, 1976)

口鼻所刺激性

該当文献なし

口鼻他の毒性

神経毒性
Wistarラットにクエン酸トリエテル400mg/kg体重を腹腔内投与したとき、立ち回り反射の消失が見られたが、15分以内に回復した。⁴⁾

ウサギにクエン酸トリエテル100mg/kg体重を静注したとき、運動活性と呼吸の明らかな増加が見られた。⁴⁾ (Meyer et al., 1984)

口鼻ヒトにおける知見

該当文献なし

口鼻引用文献

- 1) Triethyl citrate (WHO Food Additives Series 19), Rome, 19-28 March 1984 (accessed: Nov. 2005, <http://www.inchem.org/documents/jeofa/jeofa/v19je12.htm>)
- 2) Finkelstein M, Gold H. Toxicology of the citric acid esters: tributyl citrate, acetyl tributyl citrate, triethyl citrate and acetyl triethyl citrate. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1959; 1, 283-298
- 3) 大滝 恒夫, 山田 茂夫, 野上 二郎, 今井 清. クエン酸トリエテルのラットにおける急性毒性試験. 医薬品研究: 1985, 16, 214-9
- 4) Triethyl citrate (WHO Food Additives Series 14), Geneva, 2-11 April 1979 (accessed: Nov. 2005, <http://www.inchem.org/documents/jeofa/jeofa/v14je21.htm>)

| メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 グリチルリチン酸
英名 Glycyrrhizic Acid

CAS 1405-88-3
別名 リチン酸グリチルリチン, Glycyrrhizine
収載公定書 薬品規(2003) 外原規(2006)
用途 調味料

最大使用量
経口投与 15mg

口鼻投与と毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
マウス	経口	4320mg/kg	口 ²⁾
マウス	経口	5000mg/kg	口 ²⁾
マウス	静脈内	589g/kg	口 ²⁾

口鼻投与と毒性

マウスに18日間連続経口投与し、TDLoは90mg/kgであった²⁾

口鼻伝毒性

ハムスター脾臓細胞を用いた変異原性試験において、100 µ mol/Lで変異原性を示した³⁾。

口鼻伝毒性

該当文献なし

口鼻発生毒性

該当文献なし

口鼻所刺激性

該当文献なし

口鼻他の毒性

該当文献なし

口鼻ヒトにおける知見

ヒト
ヒトに3日間、間欠的に経口投与し、TDLoは5571 µ g/kgであった¹⁾。

ヒトに4週間経口投与し、TDLoは280mg/kgであった²⁾。

ヒトに1年間、間欠的に経口投与し、TDLoは662mg/kgであった³⁾。

口鼻引用文献

- 1) Zhongguo Yaoxue Zazhi Chinese Pharmaceutical Journal 28, 215, 1993
- 2) Pharmaceutical Chemistry Journal (English Translation) 36, 11, 2002
- 3) Farmakologiya i Toksikologiya (Moscow) 54, 47, 1991
- 4) Life Sciences 69, 2429, 2001
- 5) Mutation Research, 387, 99, 1998
- 6) Toxicologist 54, 109, 2000
- 7) British Medical Journal 1, 488, 1977
- 8) Internal Medicine (The Japanese Society of Internal Medicine) 31, 708, 1992

| メニューへ |

和名 グリチルリチン酸三ナトリウム
英名 Triosodium Glycyrrhizinate

CAS 71277-78-8
別名 Triosodium glycyrrhizate
収載公定書 外原規(2008)
用途 増味剤

1日最大使用量
経口投与 20mg

EC GRAS(184.1408) (Licorice and licorice derivatives)

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀	文献
ラット	経口	>10000 mg/kg	Baltina, 1991 ¹⁾
ラット	皮下	1548 mg/kg	橋本, 1981 ²⁾

遺伝毒性

試験項目	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA92,TA94, TA97,TA98,TA100 TA1535,TA1537	10.0 mg/plate	陰性	Ishidate, 1980, 1984 ^{3,4)}
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA98,TA98	-	陰性	Kawachi, 1984 ⁵⁾
復帰突然変異	Rec assay	-	陰性	Kawachi, 1984 ⁵⁾
染色体異常 (in vitro)	チャイニーズハムスター 由来細胞	4.0 mg/mL	陽性	Ishidate, 1980, 1984 ^{3,4)}
染色体異常 (in vitro)	チャイニーズハムスター 由来細胞(Don-6) ヒト由来線維芽細胞(HE2144)	0-1.778 mg/mL	陰性	Sasaki, 1980 ⁶⁾
染色体異常 (in vitro)	チャイニーズハムスター 由来線維芽細胞 ヒト由来線維芽細胞	-	陰性	Kawachi, 1984 ⁵⁾
染色体異常 (in vitro)	チャイニーズハムスター 由来線維芽細胞K1	-	陰性	Yoshida, 1978 ⁷⁾
染色体異常 (SCE: Sister Chromatid Exchange)	チャイニーズハムスターDon, ヒト由来線維芽細胞	-	陰性	Abe, 1982 ⁸⁾
小核(in vivo)	マウス, 腹腔内 骨髄細胞	0-2000 mg/kg	陰性	Hayashi, 1988 ⁹⁾

以下については該当文献なし
 反復投与毒性
 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) Baltina LA, Davydova VA, tostikova TG, Zarudiy FS, Murinov Yd, Bondarev AI, Trisubstituted salts of β-glycyrrhizic acid having antiinflammatory and antitumor activity, Pharmaceut. Chem. J, 1991; 25: 201-208
- 2) 橋本 則吉 家庭用化学薬品の知能-毒性-中毒-, 薬局 1981; 11: 1357-1372
- 3) 石路 基, 吉川邦衛, 祖父尼俊雄 I 食品添加物の質毒性試験成績一昭和54年度厚生省試験研究費による第一スクリーニング-データ(第一回), 資質と毒性, 1980; 3: 82-90
- 4) Ishidate M JR, Sofuni T, Yoshikawa K, Nohmi T, Sawada M, Matsuoka A Primary mutagenicity screening of food additives currently used in Japan, Fd. Chem. Toxic 1984; 22: 623-638
- 5) Kawachi T, Yahagi T, Kado T, Tezma Y, Ishidate M, Sasaki M, Cooperative programme on short-term assays for carcinogenicity in Japan, In Montesano R, Barbach H, Tnatis L editors Molecular and cellular aspects of carcinogen screening tests, Lyon IARC, 1980; 27p. 323-330
- 6) Sasaki M, Sugimura K, Yoshida MA, Abe S Cytogenetic effects of 60 chemicals on cultured human and Chinese hamster cells, La Kunomosomo II-20, 1980; 20: 574-584
- 7) Yoshida S, Masubuchi M, Hiraga K, Induced chromosome aberrations by artificial sweeteners in CHO-K1 cells, Mutat. Res., 1978; 54: 282
- 8) Abe S, Sasaki M, SCE as an index of mutagenesis and/or carcinogenesis, In Sandberg AA editor, Volume II Sister Chromatid Exchange, Progress and Topics in cytogenesis, New York: Alan R. Liss, Inc.: 1982, p. 481-514
- 9) Hayashi M, Kishi M, Sofuni T, Ishidate Jr, Micronucleus test in mice on 39 food additives and eight miscellaneous chemicals, Fd. Chem. Toxic., 1988; 26: 487-500

|メニューへ|

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 グリチルリチン酸二アンモニウム

英文名 Diammonium Glycyrrhizinate

CAS 79165-06-3

別名

収載公定書 局外規(2002)

用途 矯味剤

最大使用量

経口投与 1.25mg

GRAS(184.1408) (Licorice and licorice derivatives)

以下については該当文献なし

【グリチルリチン酸モノアンモニウム】の項も参照

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 |