

分担研究報告書

食薬区分リストの整備に関する研究

成分本質（原材料）の分類変更に関する調査（2）

キョウチクトウ

研究分担者 増本 直子 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部第二室長

研究要旨

キョウチクトウは、その花が、「医薬品的効果効能を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）リスト」（非医リスト）に記載されているが、キョウチクトウには複数の強心配糖体が含まれていることが知られている。キョウチクトウはその花が現在非医リストに分類されているものの、このような背景から「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」への区分見直しを検討する必要があると考えられる。本調査では、キョウチクトウについて含有成分や健康被害情報、各国での規制状況などを精査し、その必要性を検討した。

研究協力者

里 香世子 国立医薬品食品衛生研究所

生薬部 非常勤職員

A. 研究目的

キョウチクトウは、その花が、「医薬品的効果効能を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）リスト」（以下、非医リスト）に記載されている（令和6年3月時点）。しかし、先の報告（丸山ら、平成28年度報告書「専医リスト及び非医リストの植物基原等の見直しに関する研究」）において、キョウチクトウ（*Nerium indicum*）は Cardenolide N-1 などの強心配糖体を含むため、「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」（以下、専ら医リスト）へ移動を検討すべき品目として挙げられている。

このような背景から、キョウチクトウは現在非医リストに分類されているものの、専ら医リストへの区分見直しを検討する必要があると考えられる。本研究では、キョウチクトウについて、含有成分や健康被害情報、各国での規制状況などを精査した。

B. 研究方法

厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知（薬生監麻発 0616 第2号，令和2年6月16日）の別紙1「成分本質（原材料）の分類にかかる照会様式（植物・動物等由来）」¹⁾に沿って、以下項目について、文献、各種公定書やデータベースなどを参考に調査した。

1. 成分本質（原材料）の概要：植物／動物等由来
2. 含有成分等に関する情報
3. 成分本質の医薬品としての使用実態に関する情報
4. 含有成分等の医薬品としての使用実態に関する情報
5. 食経験に関する情報
6. 成分本質の安全性に関する情報
7. 含有成分等の安全性に関する情報
8. 諸外国における評価と規則に関する情報
9. 食品安全情報（食品の安全性に関する国際機関や各国公的機関等の情報）

C. 研究結果

各項目における特筆すべき事項について、以下に記す。なお、調査結果の詳細は別添 2 に示す。

1. 成分本質（原材料）の概要：植物・動物等の由来

キョウチクトウの学名は、The World Flora Online <<https://www.worldfloraonline.org/>>では *Nerium oleander* L.であった。一方、YList <<http://ylist.info/>>では *Nerium oleander* L. var. *indicum* (Mill.) O.Deg. et Greenwell が学名として挙げられていたが、この学名は The World Flora Online では *Nerium oleander* L.のシノニムとされていた [別添 2 資料 2, 3]。

2. 含有成分等に関する情報

キョウチクトウの含有成分として、oleandrin や neritaloside などの強心配糖体の含有が報告されていた [別添 2 資料 5, 6]。

3. 成分本質の医薬品としての使用実態に関する情報

キョウチクトウについて、国内での医薬品としての使用実態は報告されていない。一方、海外ではオーストラリアでリスト医薬品として、カナダでナチュラルヘルス製品として、それぞれ承認実態がある。令和 6 年 3 月現在、カナダのナチュラルヘルス製品 5 件の流通が確認された [別添 2 資料 1, 8]。

他方、民間薬として使用の記録があるのは、日本国内及びドイツであり、ともに葉などが強心作用を期待して用いられていた。国内ではさらに、催吐作用や利尿作用も期待されていた [別添 2 資料 7, 9]。

4. 含有成分等の医薬品としての使用実態に関する情報

キョウチクトウの含有成分を、KEGG MEDICUS <<https://www.genome.jp/kegg/medicus/>> 及び PMDA 医薬品検索 <<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>> で検索したところ、rutin を含む製品の承認実態が、日本、カナダ及びオーストラリアで確認された。日本では 14 製品が血管保護薬として承認されていた [別添 2 資

料 10-13]。

5. 食経験に関する情報

キョウチクトウの国内外における食経験は、本調査の限りでは見当たらなかった。一方で、植栽などに用いられているキョウチクトウの誤食や、自殺目的で収集したキョウチクトウ乾燥葉による中毒の報告が多々あった。中毒症状としては、吐き気、嘔吐、めまい等が挙げられていた [別添 2 資料 7, 14]。

6. 成分本質の安全性に関する情報

キョウチクトウについては様々な動物を対象とした毒性試験が実施されている。急性毒性として、経口投与の場合の最小致死量 (LDLo) は、マウスで 2857 mg/kg, ニワトリで 18750 mg/kg, アヒルで 1200 mg/kg という報告があった。また毒性は多岐にわたり、項 5. で食中毒症状として挙げられた吐き気や嘔吐も報告されていた [別添 2 資料 15-1]。

また、急性以外の毒性データとしては、細胞毒性をはじめ、マウスへの長期間投与 (14-30 日間) による肝機能障害や心筋症等の毒性情報が報告されていた [別添 2 資料 15-1]。

7. 含有成分等の安全性に関する情報

RTECS (Registry of toxic Effects of Chemical Substances) において、各含有成分の安全性情報を調査したところ、oleandrin や neritaloside などの強心配糖体を含む 6-7 成分について、急性毒性及びそれ以外の毒性データの報告がされていた [別添 2 資料 15-2]。

8. 諸外国における評価と規制に関する情報

キョウチクトウは、ドイツでは unapproved herbs, カナダでは natural health products, オーストラリアでは listed medicines として登録されている。とくにオーストラリアでは、摂取量に制限が定められている [別添 2 資料 1, 8, 9]。

9. 食品安全情報（食品の安全性に関する国際機関や各国公的機関等の情報

今回の調査の限りでは、とくに情報はなかった。

D. 結論

本調査では、令和6年3月時点において、花が非医リストに掲載されているキョウチクトウについて、このものが強心配糖体を含んでいるとされることから、専ら医リストへの区分見直しの必要性を検討するための情報収集を行った。

キョウチクトウについては医薬品としての使用実態はあるものの食経験の記録はなかった。

キョウチクトウそのもの及び含有成分について、腹腔内注射だけでなく経口投与による毒性報告が多々あった。さらに、近年でも、植栽等のキョウチクトウの葉による中毒事例の報告がある。

一方で、非医リストの対象部位である花について、先述の毒性報告は部位の記述がないか花以外の特定の部位を対象としたものが多く、今回の調査した限りでは花のみに関する情報がない。

今回調査した範囲では、令和6年3月時点で、国内外での食経験はなかったこと、安全性に関して不透明な部分が多いことから、非医リストに残しておく必要性は低いと思われる。もしくは、花を非医リストに残しておくとしても、葉や

樹皮、根など、強心作用が強いとされ、海外でも摂取規制のある部位については、専ら医リストへ加えることを考える必要があると思われる。

E. 参考文献

1) 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」又は「医薬品の効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）リスト」への新規掲載を申請する際の様式について。（令和2年6月16日薬生監麻発0616第2号）

F. 研究発表

1. 誌上発表
該当無し
2. 学会発表
該当無し

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当無し

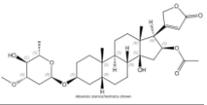
令和5年度指定成分報告書【別添2】
 キョウチクトウの成分・毒性情報等に関する調査
 キョウチクトウ

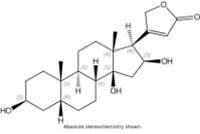
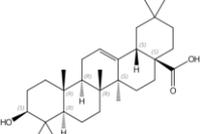
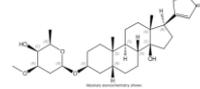
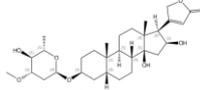
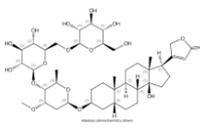
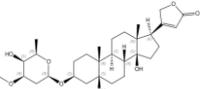
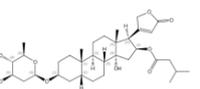
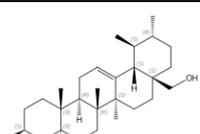
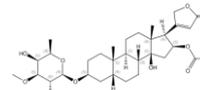
1. 成分本質(原材料)の概要:植物・動物等由来

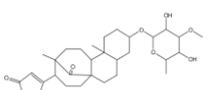
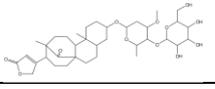
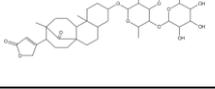
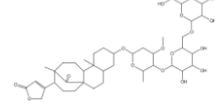
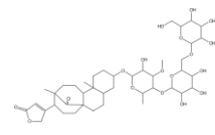
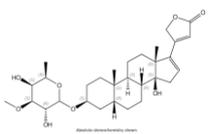
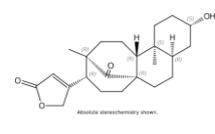
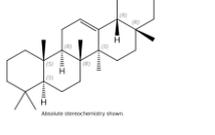
項目		資料番号								
一般的名称	キョウチクトウ (夾竹桃)									
他名等										
英名・現地名	Oleander, Rose laurel	資料1								
学名(科・属)	Y List: <i>Nerium oleander</i> L. var. <i>indicum</i> (Mill.) O.Deg. et Greenwell (Syn.: <i>Nerium indicum</i> Mill.)	資料2								
	WFO : <i>Nerium oleander</i> L. (Syn.: <i>Nerium oleander</i> L. var. <i>indicum</i> (Mill.) O.Deg. et Greenwell / <i>Nerium indicum</i> Mill.)	資料3								
	<i>Apocynaceae</i> (キョウチクトウ科) <i>Nerium</i> (キョウチクトウ属)									
使用部位	花									
現在の成分本質の分類	医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質(原材料)リスト	資料4								
	<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>名称</th> <th>他名等</th> <th>部位等</th> <th>備考</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>キョウチクトウ</td> <td></td> <td>花</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		名称	他名等	部位等	備考	キョウチクトウ		花	
	名称		他名等	部位等	備考					
キョウチクトウ		花								

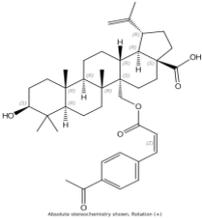
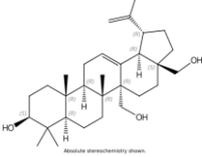
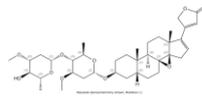
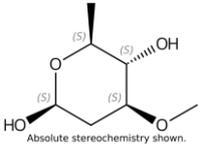
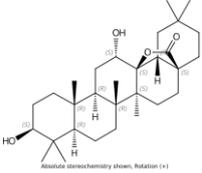
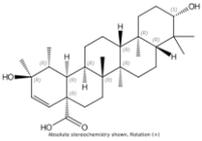
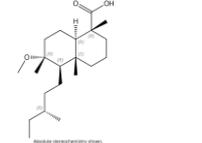
2. 含有成分等に関する情報

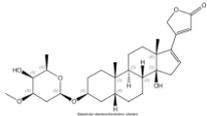
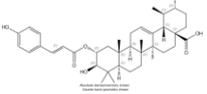
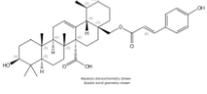
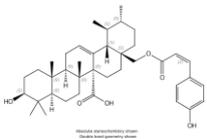
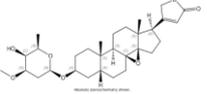
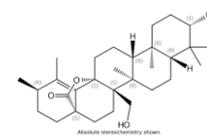
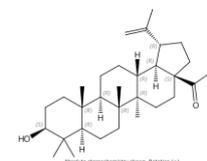
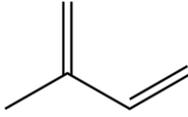
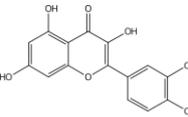
項目(調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)		資料番号
検索元	<input type="checkbox"/> SciFinder ⁿ (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 化合物大辞典(CCD) (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> KNApSAcK (有・無) <input type="checkbox"/> Google Scholar (有・無) <input type="checkbox"/> PubMed (有・無) <input type="checkbox"/> その他()	資料5 資料6

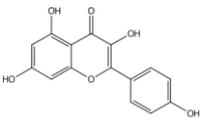
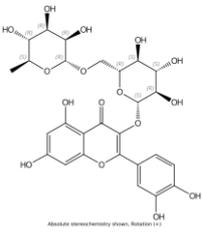
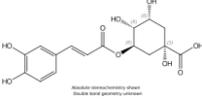
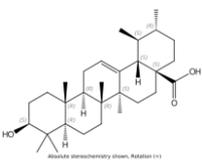
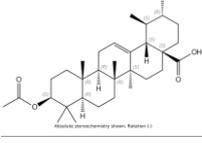
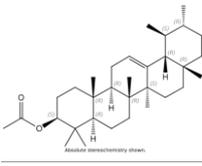
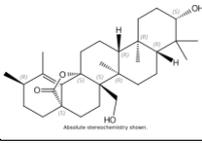
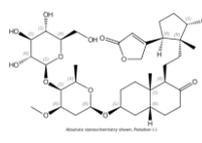
No.	化合物名	組成式	構造式	CAS 登録番号	部位	文献書誌情報	資料番号
1	Oleandrin, Folinerin, Neriolin, Corrigen, Foliandrin, Oleandrogenin oleandroside	C ₃₂ H ₄₈ O ₉		465-16-7		CCD KNApSAcK	資料5 資料6

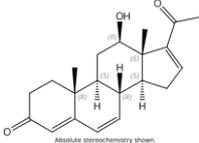
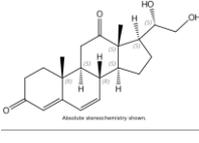
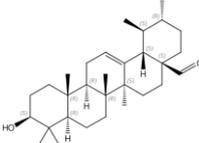
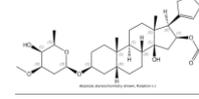
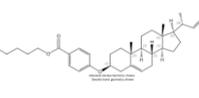
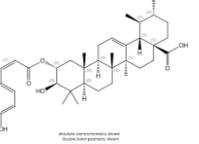
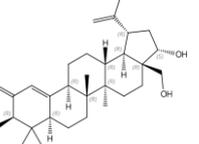
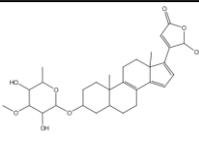
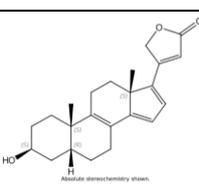
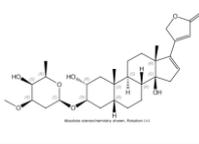
2	Gitoxigenin, Bigitaligenin, 16- Hydroxydigitoxigenin, Anhydrogitaligenin	C ₂₃ H ₃₄ O ₅		545-26-6		CCD	資料5
3	Oleanolic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₃		508-02-1		KNApSAcK	資料6
4	Odoroside A	C ₃₀ H ₄₆ O ₇		12738-19-1		CCD	資料5
5	Desacetyloleandrin, Gitoxigenin oleandroside	C ₃₀ H ₄₆ O ₈		36190-93-9	leaves	CCD	資料5
6	Echujin, Digitoxigenin strophanthotrioside	C ₄₂ H ₆₆ O ₁₇		9007-56-1		CCD	資料5
7	Vanderoside, Periplogenin diginoside, Neridiginoside	C ₃₀ H ₄₆ O ₈		221380-14-9/ 514-44-3	seeds	CCD	資料5
8	Adigoside, Adigenin diginoside	C ₃₅ H ₅₄ O ₉		11020-64-7/ 14259-51-9 (RTECS)		CCD	資料5
9	Uvaol, Uvalol	C ₃₀ H ₅₀ O ₂		545-46-0		CCD KNApSAcK	資料5
10	Neritaloside, Oleandrogenin digitaloside	C ₃₂ H ₄₈ O ₁₀		465-13-4		CCD	資料5
11	Oleaside A	C ₃₀ H ₄₄ O ₇		69686-84-6		CCD	資料5

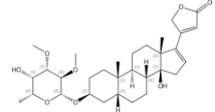
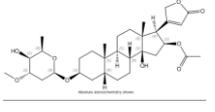
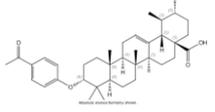
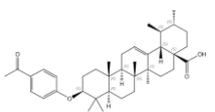
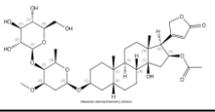
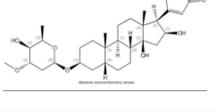
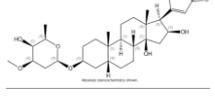
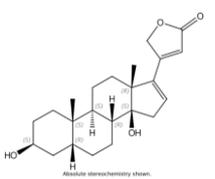
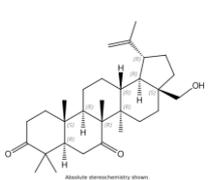
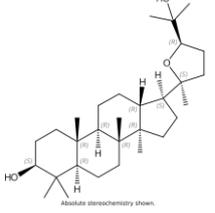
12	Oleaside B, Oleagenin digitaloside	C ₃₀ H ₄₄ O ₈		71699-08-6		CCD	資料5
13	Oleaside C	C ₃₆ H ₅₄ O ₁₂		71659-73-9		CCD	資料5
14	Oleaside D	C ₃₆ H ₅₄ O ₁₃		71659-74-0		CCD	資料5
15	Oleaside E	C ₄₂ H ₆₄ O ₁₇		71659-75-1		CCD	資料5
16	Oleaside F	C ₄₂ H ₆₄ O ₁₈		71659-76-2		CCD	資料5
17	16- Anhydrostrospe- side, Anhydrogitoxi- genin digitaloside	C ₃₀ H ₄₄ O ₈		122795-95- 3	seeds	CCD	資料5
18	Oleagenin	C ₂₃ H ₃₂ O ₄		69671-34-7		CCD	資料5
19	16-Desacetyl-16- anhydrooleandrin, Anhydrodigitoxi- genin oleandroside	C ₃₀ H ₄₄ O ₇		69549-58-2	leaves	CCD	資料5
20	Oleanderene, 12-Ursene	C ₃₀ H ₅₀		464-97-1		CCD	資料5
21	16-Desacetyl-16- anhydrocryptogra- ndoside A, Anhydrodigitoxi- genin sarmentoside	C ₃₀ H ₄₄ O ₇		908598-81- 2	seeds	CCD	資料5

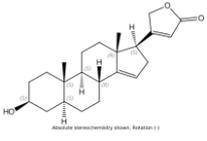
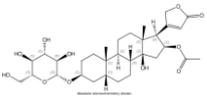
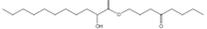
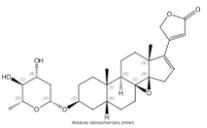
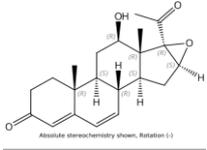
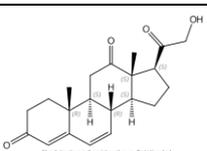
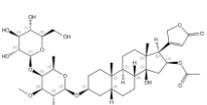
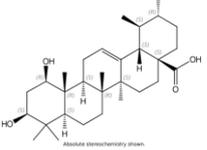
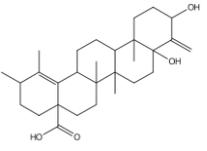
22	Oleanderocic acid	C ₄₁ H ₅₆ O ₆	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (+)</small> <small>Rotation (+) geometry shown.</small>	1373888-48-2		CCD	資料5
23	Oleanderol	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	114906-01-3		CCD	資料5
24	Oleanderolic acid	C ₃₇ H ₅₄ O ₆	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	122537-47-7		CCD	資料5
25	Oleandigoside	C ₃₇ H ₅₄ O ₁₀	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	1373888-49-3		CCD	資料5
26	Oleandrose	C ₇ H ₁₄ O ₄	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	87037-60-3		KNpSACK	資料 6
27	3,12-Dihydroxy-28,13-oleanolide, Oleanderolide	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (+)</small>	19897-43-9		CCD	資料5
28	3,20-Dihydroxy-21-ursen-28-oic acid, Oleanderic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	 <small>Absolute stereochemistry shown, Rotation (+)</small>	848830-51-3		CCD	資料5
29	8-Methoxy-18-labdanoic acid, Oleanderoic acid	C ₂₁ H ₃₈ O ₃	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	117138-44-0		CCD	資料5

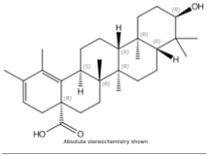
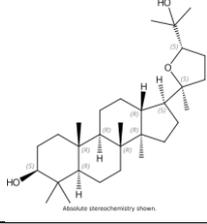
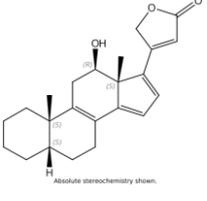
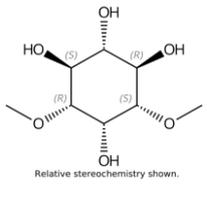
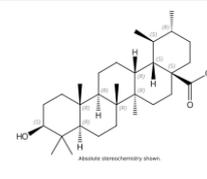
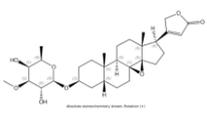
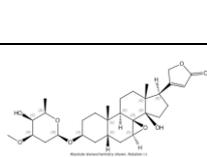
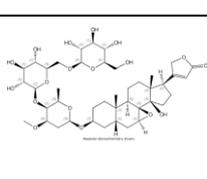
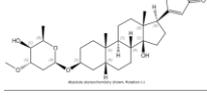
30	16-Anhydrodesacetylnerigoside, Anhydrodigitoxigenin diginoside	C ₃₀ H ₄₄ O ₇		88972-50-3	seeds	CCD	資料5
31	Isoneriucoumaric acid	C ₃₉ H ₅₄ O ₆		112693-17-1	leaves	CCD KNAPSAcK	資料5 資料6
32	<i>trans</i> -Karenin	C ₃₉ H ₅₄ O ₆		165171-16-4		CCD KNAPSAcK	資料5 資料6
33	<i>cis</i> -Karenin	C ₃₉ H ₅₄ O ₆		165171-15-3		CCD KNAPSAcK	資料5 資料6
34	Adynerin	C ₃₀ H ₄₄ O ₇		35109-93-4		CCD KNAPSAcK	資料5 資料6
35	Gentiobiosyloleantrin	C ₄₄ H ₆₈ O ₁₉		53270-25-0		CCD	資料5
36	Betulin	C ₃₀ H ₅₀ O ₂		473-98-3		KNAPSAcK	資料6
37	Betulinic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₃		472-15-1		KNAPSAcK	資料6
38	Isoprene	C ₅ H ₈		78-79-5		KNAPSAcK	資料6
39	Quercetin	C ₁₅ H ₁₀ O ₇		117-39-5		KNAPSAcK	資料6

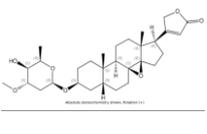
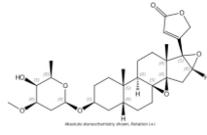
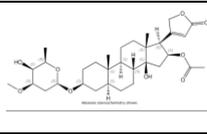
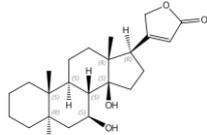
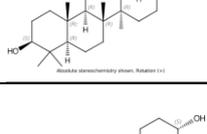
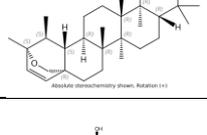
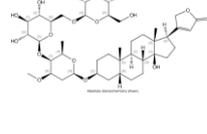
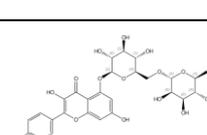
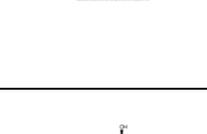
40	Kaempferol	C ₁₅ H ₁₀ O ₆		520-18-3		KNAPSAcK	資料 6
41	Rutin	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆		153-18-4		KNAPSAcK	資料 6
42	3-O-Caffeoylquinic acid, Chlorogenic acid	C ₁₆ H ₁₈ O ₉		327-97-9		KNAPSAcK	資料 6
43	Ursolic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₃		77-52-1		KNAPSAcK	資料 6
44	Ursolic acid, Acetylursolic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₃		7372-30-7		KNAPSAcK	資料 6
45	alpha-Amyrin acetate	C ₃₂ H ₅₂ O ₂		863-76-3		KNAPSAcK	資料 6
46	3,27-Dihydroxy-18-ursen-28,13-olide, Neriumin	C ₃₀ H ₄₆ O ₄		186835-57-4		CCD	資料5
47	Neriagenin; 3-O- [β-D-Glucopyranosyl-(1 →4)-β-D-diginopyranoside]	C ₃₆ H ₅₆ O ₁₃		1393846-06-4		CCD	資料5
48	Neriantin, Neriantogenin 3-oleandroside	C ₃₀ H ₄₄ O ₇				CCD	資料5

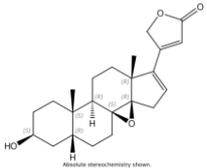
49	Neridienone A	C ₂₁ H ₂₆ O ₃	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	53823-05-5		KNApSackK	資料 6
50	Neridienone B	C ₂₁ H ₂₈ O ₄	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	51671-56-5		KNApSackK	資料 6
51	Ursolic aldehyde	C ₃₀ H ₄₈ O ₂	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	19132-81-1		KNApSackK	資料 6
52	Nerigoside, Oleandrigenin diginoside	C ₃₂ H ₄₈ O ₉	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	508-22-5	seeds	CCD	資料5
53	Neristigmol	C ₄₂ H ₆₄ O ₃	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	913191-42-1		CCD	資料5
54	Neriu coumaric acid	C ₃₉ H ₅₄ O ₆	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	112693-18-2	leaves	CCD KNApSackK	資料5 資料6
55	Neriuminin	C ₂₉ H ₄₄ O ₄	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	186835-58-5		CCD	資料5
56	Neriumogenin A 3-digitaloside	C ₃₀ H ₄₀ O ₈	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	235096-76-1		CCD	資料5
57	Neriumogenin B	C ₂₃ H ₂₈ O ₃	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	52617-82-0		CCD	資料5
58	Neriumoside	C ₃₀ H ₄₄ O ₈	 <small>Absolute stereochemistry shown.</small>	107091-01-0		CCD	資料5

59	Nerizoside	C ₃₁ H ₄₆ O ₈		190381-18-1		CCD	資料5
60	Cryptograndoside A	C ₃₂ H ₄₈ O ₉		144300-17-4		CCD	資料5
61	α-Neriursate	C ₃₈ H ₅₄ O ₄		1253056-92-6	leaves	CCD	資料5
62	β-Neriursate	C ₃₈ H ₅₄ O ₄		1253056-93-7	leaves	CCD	資料5
63	Glucosylnerigoside	C ₃₈ H ₅₈ O ₁₄		52470-13-0	leaves	CCD	資料5
64	Desacetylcryptograndoside A, Gitoxigenin sarmentoside	C ₃₀ H ₄₆ O ₈		1279101-99-3	seeds	CCD	資料5
65	Desacetylneriigoside, Gitoxigenin diginoside	C ₃₀ H ₄₆ O ₈		39016-31-9	seeds	CCD	資料5
66	16-Anhydrogitoxigenin	C ₂₃ H ₃₂ O ₄		2763-20-4		CCD	資料5
67	28-Hydroxy-20(29)-lupene-3,7-dione, Kanerodione	C ₃₀ H ₄₆ O ₃		122537-57-9		CCD	資料5
68	Ocotillol	C ₃₀ H ₅₂ O ₃		5986-39-0		CCD KNpSACK	資料5 資料6

69	β -Anhydroepidigitoxigenin	C ₂₃ H ₃₂ O ₃		3080-20-4		CCD	資料5
70	3,14,16-Trihydroxycard-20(22)-enolide; (3 β ,5 β ,14 β ,16 β)-form, 16-Ac, 3-O- β -D-glucopyranoside	C ₃₁ H ₄₆ O ₁₁		56774-58-4	leaves	CCD	資料5
71	4-Oxo-octyl 2-hydroxyundecanoate	C ₁₉ H ₃₆ O ₄		1233533-64-6	stems	CCD	資料5
72	5-Hydroxyhexanoic acid; (ξ)-form, 4-Methyl-3-heptacosenyl ester	C ₃₄ H ₆₆ O ₃		1233533-66-8	stems	CCD	資料5
73	Dehydroadynerizoside	C ₂₉ H ₄₀ O ₇		913191-41-0		CCD	資料5
74	16,17-Epoxy-12-hydroxypregna-4,6-diene-3,20-dione	C ₂₁ H ₂₆ O ₄		924910-84-9		CCD	資料5
75	21-Hydroxypregna-4,6-diene-3,12,20-trione	C ₂₁ H ₂₆ O ₄		924910-82-7		CCD	資料5
76	16-O-Acetyldigitalinum verum	C ₃₈ H ₅₈ O ₁₅		56774-60-8		CCD	資料5
77	Kaneric acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₄		107693-87-8		CCD	資料5
78	Kanerin	C ₂₉ H ₄₄ O ₄		120396-45-4	leaves	CCD	資料5

79	Kaneroicin	C ₃₀ H ₄₆ O ₃		123828-62-6		CCD	資料5
80	3β-Cabraleadiol, 3-Epicabraleadiol, 24-Epiocotillol	C ₃₀ H ₅₂ O ₃		19942-04-2		CCD	資料5
81	12-Hydroxycarda-8,14,16,20(22)-tetraenolide; (5β,12β)-form	C ₂₃ H ₂₈ O ₃		240810-40-6		CCD	資料5
82	Dambonitol, Dambonite	C ₈ H ₁₆ O ₆		523-94-4		CCD	資料5
83	3-Hydroxy-28-ursanoic acid; 3β-form	C ₃₀ H ₅₀ O ₃		120521-95-1	leaves	CCD	資料5
84	Cardenolide B1	C ₃₀ H ₄₄ O ₈		1318158-89-2		CCD	資料5
85	Cardenolide B2	C ₃₀ H ₄₄ O ₈		1318158-91-6		CCD	資料5
86	Cardenolide B3	C ₄₂ H ₆₄ O ₁₈		1186018-79-0		CCD	資料5
87	Cardenolide N1, Digistroside, Digitoxigenin 3-sarmentoside	C ₃₀ H ₄₆ O ₇		946833-89-2	seeds	CCD KNpSack	資料5 資料6

88	Cardenolide N2, Dehydroadynerigin 3-sarmentoside	C ₃₀ H ₄₂ O ₇		946833-90-5		CCD KNApSack	資料5 資料6
89	Cardenolide N3	C ₃₀ H ₄₂ O ₈		946833-91-6		CCD KNApSack	資料5 資料6
90	Cardenolide N4	C ₃₂ H ₄₈ O ₉		946837-93-0		CCD KNApSack	資料5 資料6
91	Proceragenin	C ₂₃ H ₃₄ O ₄		144334-40-7		KNApSack	資料 6
92	20,28-Epoxy-28-methoxy-3-taraxastanol, 20beta,28-Epoxytaraxaster-21-en-3beta-ol	C ₃₁ H ₅₂ O ₃		909297-85-4		CCD KNApSack	資料5 資料6
93	20,28-Epoxy-21-taraxasten-3-ol; 3β-form	C ₃₀ H ₄₈ O ₂		909297-86-5		CCD	資料5
94	Gentiobiosylodoroside A	C ₄₂ H ₆₆ O ₁₇		56783-03-0		CCD	資料5
95	3,4',5,7-Tetrahydroxyflavone; 5-O-[α-L-Rhamnopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside]	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅		1373761-62-6	leaves	CCD	資料5
96	3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavone; 5-O-[α-L-Rhamnopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside]	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆		1373761-61-5	leaves	CCD	資料5
97	20-Hydroxypregna-4,6-diene-3,12-dione	C ₂₁ H ₂₈ O ₃		924910-83-8		CCD	資料5

98	Δ^{16} - Dehydroadynerige nin	C ₂₃ H ₃₀ O ₄		52659-63-9	CCD	資料5
----	--	--	---	------------	-----	-----

含有成分等についての知見	資料番号
<基原植物事典> 主要成分等:強心配糖体(オレアンドリン, ネリタロシド, ウレキトキシン, アコシンペロシドP)等.	資料7

3. 成分本質の医薬品としての使用実態に関する情報

項目 (調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)		資料番号
検索元	<input checked="" type="checkbox"/> 「日本薬局方」(有(無)) <input checked="" type="checkbox"/> 「欧州薬局方」(有(無)) <input checked="" type="checkbox"/> 「米国薬局方」(有(無)) <input type="checkbox"/> 「英国薬局方」(有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 「中国薬典」(有(無)) <input checked="" type="checkbox"/> 「香港中薬材標準」(有(無)) <input type="checkbox"/> その他各国医薬品公定書(_____) (有・無) <input type="checkbox"/> 「中薬大辞典」(有・無) <input type="checkbox"/> 「和漢薬」(有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 「The Complete German Commission E Monographs」 (有(無)) <input checked="" type="checkbox"/> 「WHO Monographs on Selected Medicinal Plants」(有(無)) <input checked="" type="checkbox"/> KEGG MEDICUS 医薬品検索(有・無) <input type="checkbox"/> FDA承認薬データベース(有・無) <input type="checkbox"/> EU EMA (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> PMDA 医薬品検索(有(無)) <input type="checkbox"/> JAPIC 医薬品情報データベース(有・無) <input type="checkbox"/> 「保険薬辞典」(有・無) <input checked="" type="checkbox"/> その他(Health Canada, Austraria TGA, 基原植物事典)	資料1 資料8 資料9

項目		資料番号
国内での承認実態	<input type="checkbox"/> 有 (____品目) <input checked="" type="checkbox"/> 無	
海外での承認実態	<input checked="" type="checkbox"/> 有 (____品目) オーストラリア:リスト医薬品として 製品ヒットなし カナダ:ナチュラルヘルス製品として 5件ヒット	資料1 資料8
<カナダ: Health Canada> Natural Health Products NHPID Name: Nerium oleander Reference: UNAVA Proper Name(s): Nerium oleander Common Name(s): Oleander Rose laurel		資料1

Category: Approved Herbal Name Schedule 1: Plant and plant material Source Material(s): Nerium oleander(Parts:Whole plant) Preparations: Dry, Fresh Medicinal Rationale: Classified as an NHP under Schedule 1 item 1 (plant or plant material) of the NHP Regulations. The presence of this ingredient as prohibited on the List of Prohibited and Restricted Cosmetic Ingredients (the Cosmetic Ingredient Hotlist) indicates that there are potential safety issues. This ingredient cannot be used in topical natural health products without the submission of additional evidence for safety.	
<オーストラリア:TGA> Ingredient Summary Ingredient Name Nerium oleander Category Approved Herbal Name Restriction The concentration of equivalent dry Nerium oleander in the product must be no more than 1mg/Kg or 1mg/L or 0.0001%. Applies To Listed Medicines	資料8

民間薬的な使用の有無	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	
(有の場合)	資料番号	
使用される国・地域や使用部位、用法等の知見	<基原植物事典> 樹皮(夾竹桃), 根, 葉は強心作用が強く, 催吐作用, 利尿作用を有する配糖体を含み薬用にされるが, 毒物でもある. 打撲の腫れ, 痛みには, 10~20gを煎じ, 煎液で洗浄. <The Complete German Commission E Monographs> Oleander leaf Unapproved Herbs Uses Oleander leaf is used for diseases and functional disorders of the heart, as well as for skin diseases. The effectiveness for the claimed applications is not sufficiently proven.	資料7 資料9

4. 含有成分等の医薬品としての使用実態に関する情報

	項目(調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)	資料番号
検索元	<input type="checkbox"/> 「日本薬局方」(有・無) <input type="checkbox"/> 「欧州薬局方」(有・無) <input type="checkbox"/> 「米国薬局方」(有・無) <input type="checkbox"/> 「英国薬局方」(有・無) <input type="checkbox"/> 「中国薬典」(有・無) <input type="checkbox"/> その他各国医薬品公定書(_____) (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> KEGG MEDICUS 医薬品検索(有)無 <input type="checkbox"/> FDA承認薬データベース(有・無) <input type="checkbox"/> EU EMA(有・無) <input checked="" type="checkbox"/> PMDA 医薬品検索(有)無 <input type="checkbox"/> JAPIC 医薬品情報データベース(有・無) <input type="checkbox"/> 「保険薬辞典」(有・無) <input type="checkbox"/> その他(_____)	資料10 資料11

項目			資料番号
国内での承認実態	<input checked="" type="checkbox"/> 有 (_____ 品目) Rutin PMDA一般用医薬品	<input type="checkbox"/> 無	資料11
海外での承認実態	<input checked="" type="checkbox"/> 有 (_____ 品目) Rutin カナダ: Approved Chemical Name オーストラリア: Australian Approved Name	<input type="checkbox"/> 無	資料12 資料13

(有の場合)

化合物No.	医薬品名	承認国	効能効果	用法用量	資料番号
41 Rutin	ルチン養命丸 等 14製品	日本	血管保護薬		資料11

民間薬的な使用の有無	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無
------------	--

5. 食経験に関する情報

項目			資料番号
国内での食経験	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無	
海外での食経験	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無	
今後想定される商品形態	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無	

食経験と有害事象についての知見	資料番号
<p><基原植物事典> 食用の記録は見当たらない。</p> <p>植物性自然毒による食中毒が発生 高松市ホームページ(平成29年12月15日) 平成29年12月14日(木)13時30分頃、香川県生活衛生課から「高松市内の小学生が、夾竹桃(きょうちくとう)を食べて体調不良になり、医療機関を受診している旨の情報を香川県教育委員会から入手した。」との連絡があった。調査したところ、11月29日(水)に市内小学校の児童2名が、校庭に植わっている夾竹桃の葉を3~5枚程度食べ、直後に嘔気、頭痛などの症状を呈したため、医療機関を受診し入院していたことが判明した。また、診察した医師から患者の症状は夾竹桃に含まれる毒素が原因と考えられる旨の見解が示されたことから、夾竹桃の葉を誤食したことによる食中毒と断定した。なお、すでに2名とも退院し治癒している。</p> <p>キョウチクトウ中毒の1症例 日集中医誌 2012,19685-6. 症例:45歳, 女性。 主訴:嘔気, 嘔吐, めまい。 既往歴:うつ病で通院加療中。 現病歴:キョウチクトウの乾燥葉を手掌一杯服用した後、嘔気, 嘔吐, めまいが出現。症状が持続する</p>	資料7 資料14-1 資料14-2

<p>ため、服用から6時間後に救急搬送された。葉は採り貯めておいたものを服用したと本人より申告があった。</p> <p>来院時現症:意識清明, 血圧148/67 mmHg, 脈拍46 /min, SpO2 100%(room air), 体温36.0°Cであった。症状として嘔気, 嘔吐, 非回転性めまい, 下痢, 四肢脱力を認めた。血液検査では特記すべき異常所見はなく, 血清カリウム値は4.1 mmol/lと基準範囲内であった。来院時心電図(Fig. 1)では, 洞性徐脈および洞性不整脈を認めた。</p> <p>キョウチクトウ中毒により完全房室ブロックを呈した1症例 日集中医誌 2022,29543-4.</p> <p>患者:78歳, 女性。</p> <p>既往歴:うつ病, 腰部脊柱管狭窄症。</p> <p>現病歴:家人と喧嘩し, 自殺目的に家に保存していたキョウチクトウの葉を煎じたものを服用したところ, 嘔吐を来したために服用から約4時間後に救急搬送となった。</p> <p>来院時現症:意識清明, 血圧91/53 mmHg, 心拍数30 /min, 呼吸数20/min, SpO2 98%(室内気), 体温36.0°C。強い嘔気を認めた。</p> <p>血液検査:WBC 10,300 /μL, Hb 12.0 g/dL, Plt 31.7 万/ μ L, albumin(ALB) 4.0 g/dL, AST 29 U/L, ALT 32 U/L, γ-GT 56 U/L, CK 37 U/L, BUN 18.2 mg/dL, Cr 0.67 mg/dL, Na 136 mEq/L, K 5.1 mEq/L, Cl 105 mEq/L, Ca 10.1 mg/dL, 血糖199 mg/dL, 乳酸7.5 mmol/L, ジゴキシン<0.3 ng/mL。</p> <p>胸部X線:特記すべき所見は認めず。</p> <p>心電図:来院時の心電図において完全房室ブロックを認めた。</p>	資料14-3
<p>キョウチクトウ大量摂取の1例 KMJ THE KITAKANTO MEDICAL JOURNAL 2020,70,359-362</p> <p>症例は30歳代, 女性。自傷目的にキョウチクトウの葉12枚を摂取し, 増悪する嘔気のため摂取19時間後に当院へ救急搬送された。来院時, 傾眠, 四肢脱力および振戦がみられ, 心拍数50/分の洞性徐脈だったが, それ以外は安定しており, 血清カリウム値も4.1 mEq/lと正常範囲だった。救急外来で活性炭と緩下剤を投与し, 経過観察目的に同日集中治療室(ICU)入院とした。ICU入室後の全身状態は安定しており, 第2病日に一般病棟へ退室した。その後の経過も良好で第5病日に退院した。</p>	資料14-4

6. 成分本質の安全性に関する情報

項目 (調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)		資料番号
検索元	<input checked="" type="checkbox"/> RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) (有・無) (有) <input type="checkbox"/> 「Dictionary of Plant Toxins」 (有・無) <input type="checkbox"/> ChemIDplus Advanced (有・無) <input type="checkbox"/> 「Poisonous Plants」 (有・無) <input type="checkbox"/> Google Scholar (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 「健康食品」の安全性・有効性情報 (有・無) (無) <input checked="" type="checkbox"/> 「Botanical Safety Handbook (メディカルハーブ安全性ハンドブック)」 (有・無) (無) <input type="checkbox"/> 「The Botany and Chemistry of Hallucinogens」 (有・無) <input type="checkbox"/> EFSA (European Food Safety Authority) (有・無) <input type="checkbox"/> ADMEデータベース (有・無) <input type="checkbox"/> PubMed (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> その他 (CRAIS Checker)	資料15-1

項目 (データがある場合は毒性の強さにかかわらず、□有 にチェックを入れること)			資料番号
6-1.成分本質の急性毒性データ	<input checked="" type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	
6-2.成分本質の急性以外の毒性データ	<input checked="" type="checkbox"/> 有 (亜急性・慢性・発がん性・遺伝毒性・感作性 等)	<input type="checkbox"/> 無	
6-3.麻薬・覚醒剤様作用データ	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無	

(有の場合)

6-1. 成分本質の急性毒性データ

毒性試験の種類	ガイドライン番号 (OECD等)	成分本質の投与形態 (エキス, 粉末等*)	対象動物	投与経路	毒性値	文献書誌情報	資料番号
TDLo		fresh flower, water extract	Mouse	oral	TDLo: 500 mg/kg TOXIC EFFECTS: Behavioral - Analgesia	Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1-1979- (89,123,2003)	資料15-1
TDLo		fresh flower, ethanol extract	Mouse	oral	TDLo: 500 mg/kg TOXIC EFFECTS: Behavioral - Analgesia Biochemical - Effect on inflammation or mediation of inflammation	Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1-1979- (89,123,2003)	資料15-1
TDLo		dried flower, ethanol extract	Mouse	oral	TDLo: 500 mg/kg TOXIC EFFECTS: Behavioral - Analgesia Biochemical - Effect on inflammation or mediation of inflammation	Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1-1979- (89,123,2003)	資料15-1
TDLo		dried flower, water extract	Mouse	oral	TDLo: 500 mg/kg TOXIC EFFECTS: Behavioral - Analgesia	Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1-1979- (89,123,2003)	資料15-1
LDLo		extract	Rat	intraperitoneal	LDLo ; DOSE: 30 gm/kg	Journal of Toxicology and Environmental Health. (Hemisphere Pub., 1025 Vermont Ave., NW, Washington, DC 20005) V.1-1975/76- (1,939,1976)	資料15-1

LDLo		extract	Mouse	oral;	LDLo: 2857 mg/kg	Journal of Toxicology and Environmental Health. (Hemisphere Pub., 1025 Vermont Ave., NW, Washington, DC 20005) V.1-1975/76- (1,939,1976)	資料15-1
LDLo		extract	Dog	intramuscular	LDLo: 25 mg/kg TOXIC EFFECTS: Cardiac - Pulse rate Gastrointestinal - Changes in structure or function of salivary glands Kidney, Ureter, and Bladder - Urine volume increased	Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie. (Heymans Institute of Pharmacology, De Pintelaan 185, B-9000 Ghent, Belgium) V.4-1898- (189,12,1971)	資料15-1
LDLo		extract	Chicken	oral	LDLo: 18750 mg/kg TOXIC EFFECTS: Behavioral - Muscle weakness Behavioral - Ataxia Gastrointestinal - Nausea or vomiting	Veterinary Bulletin (London). (CAB International, Central Sales, Farnham House, Farnham Royal, Slough SL2 3BN, UK) V.1-1931- (10,624,1940)	資料15-1
LDLo		extract	Duck	oral	LDLo: 1200 mg/kg TOXIC EFFECTS: Behavioral - Muscle weakness Behavioral - Ataxia Gastrointestinal - Nausea or vomiting	Veterinary Bulletin (London). (CAB International, Central Sales, Farnham House, Farnham Royal, Slough SL2 3BN, UK) V.1-1931- (10,624,1940)	資料15-1

6-2. 成分本質の急性以外の毒性データ

毒性試験の種類	ガイドライン番号 (OECD等)	成分本質の投与形態 (エキス, 粉末等*)	対象動物	投与経路	毒性値	文献書誌情報	資料番号
下欄参照							
Nerium oleander L., leaf, dichloromethane extract ICLo - Inhibitor Concentration Low Human leukemia cells ICLo - ROUTE: In Vitro; DOSE: 1 mg/L - 72 Hours [2] TOXIC EFFECTS: <i>In Vitro Toxicity Studies - Cell viability (cell death), unspecified assay</i>						Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (145,746,2013)	資料15-1
Nerium oleander L., leaf, ethanol extract ACUTE TOXICITY TDLo/TCLo - Lowest Published Toxic Dose/Conc Mouse TDLo - ROUTE: oral; DOSE: 500 mg/kg [2] TOXIC EFFECTS: <i>Behavioral - Analgesia</i> <i>Gastrointestinal - Ulceration or bleeding from stomach</i> Guinea Pig TDLo - ROUTE: oral; DOSE: 150 mg/kg - 3 Hours [3] TOXIC EFFECTS: <i>Peripheral Nerve and Sensation - Paresthesia</i> <i>Cardiac - Arrhythmias (including changes in conduction)</i> <i>Cardiac - EKG changes not diagnostic of above</i> TDLo - ROUTE: oral; DOSE: 150 mg/kg - 3 Hours [4] TOXIC EFFECTS: <i>Behavioral - Somnolence (general depressed activity)</i> <i>Behavioral - Tremor</i> <i>Cardiac - Other changes</i> TDLo - ROUTE: oral; DOSE: 150 mg/kg - 3 Hours [5] TOXIC EFFECTS: <i>Lung, Thorax, or Respiration - Dyspnea</i> LD50/LC50 - Lethal Dose/Conc 50% Kill Mouse LD50 - ROUTE: oral; DOSE: >3000 mg/kg [6] Shrimp LC50 - ROUTE: Tank with water (dissolved in water); DOSE: 71 ug/mL - 24 Hours [7] OTHER MULTIPLE DOSE TOXICITY DATA Mouse TDLo - ROUTE: oral; DOSE: 6000 mg/kg - 30 Days intermittent [8]						2. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (89,123,2003) 3. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (206,170,2017) 4. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (206,170,2017) 5. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (206,170,2017) 6. Toxicological Research. (Korean Society of Toxicology, Seoul, Korea (South) V.24-2008- (35,233,2019) 7. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd.,	資料15-1

<p>TOXIC EFFECTS: <i>Blood</i> - Changes in leukocyte (WBC) count <i>Blood</i> - Changes in platelet count TDLo - ROUTE: oral; DOSE: 3000 mg/kg - 30 Days intermittent [9] TOXIC EFFECTS: <i>Liver</i> - Liver function tests impaired <i>Biochemical</i> - Phosphokinase <i>Biochemical</i> - Effect on inflammation or mediation of inflammation TDLo - ROUTE: oral; DOSE: 1400 mg/kg - 14 Days intermittent [10] TOXIC EFFECTS: <i>Biochemical</i> - Effect on inflammation or mediation of inflammation <i>Biochemical</i> - Dehydrogenases <i>Cardiac</i> - Cardiomyopathy including infarction</p>	<p>POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (137,121,2011) 8. Toxicological Research. (Korean Society of Toxicology, Seoul, Korea (South) V.24-2008- (35,233,2019) 9. Toxicological Research. (Korean Society of Toxicology, Seoul, Korea (South) V.24-2008- (35,233,2019) 10. Toxicological Research. (Korean Society of Toxicology, Seoul, Korea (South) V.24- 2008- (35,233,2019)</p>	
<p>Nerium oleander L., leaf, water extract ACUTE TOXICITY TDLo/TCLo - Lowest Published Toxic Dose/Conc Mouse TDLo - ROUTE: oral; DOSE: 500 mg/kg [2] TOXIC EFFECTS: <i>Behavioral</i> - Analgesia <i>Gastrointestinal</i> - Ulceration or bleeding from stomach LD50/LC50 - Lethal Dose/Conc 50% Kill Shrimp LC50 - ROUTE: Tank with water (dissolved in water); DOSE: 831 ug/mL - 24 Hours [3] ICLo - Inhibitor Concentration Low Human leukemia cells ICLo - ROUTE: In Vitro; DOSE: 1 mg/L [4] TOXIC EFFECTS: <i>In Vitro Toxicity Studies</i> - Cell proliferation: DNA incorporation, mitotic index etc. ICLo - ROUTE: In Vitro; DOSE: 1 mg/L [5] TOXIC EFFECTS: <i>In Vitro Toxicity Studies</i> - Cell proliferation: DNA incorporation, mitotic index etc. ICLo - ROUTE: In Vitro; DOSE: 10 mg/L [6] TOXIC EFFECTS: <i>In Vitro Toxicity Studies</i> - Cell proliferation: DNA incorporation, mitotic index etc.</p>	<p>2. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (89,123,2003) 3. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (137,121,2011) 4. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (134,781,2011) 5. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (134,781,2011) 6. Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (134,781,2011)</p>	<p>資料15-1</p>
<p>Nerium oleander L., dried leaf powder ACUTE TOXICITY LDLo/LCLo - Lowest Published Lethal Dose/Conc Domestic Animals - Goat, Sheep LDLo - ROUTE: oral; DOSE: 250 mg/kg [2] TOXIC EFFECTS: <i>Behavioral</i> - Ataxia <i>Lung, Thorax, or Respiration</i> - Emphysema <i>Blood</i> - Hemorrhage OTHER MULTIPLE DOSE TOXICITY DATA Rat TDLo - ROUTE: oral; DOSE: 196875 mg/kg - 3 Weeks continuous [3] TOXIC EFFECTS: <i>Gastrointestinal</i> - Other changes <i>Liver</i> - Other changes <i>Kidney, Ureter, and Bladder</i> - Other changes TDLo - ROUTE: oral; DOSE: 196875 mg/kg - 6 Weeks continuous [4] TOXIC EFFECTS: <i>Blood</i> - Changes in serum composition (e.g., TP, bilirubin, cholesterol) <i>Blood</i> - Changes in other cell count (unspecified) <i>Blood</i> - Changes in leukocyte (WBC) count</p>	<p>2. The American Journal of Chinese Medicine (Singapore ; River Edge, NJ : World Scientific Pub.) V.7-1979- (30,255,2002) 3. The American Journal of Chinese Medicine (Singapore ; River Edge, NJ : World Scientific Pub.) V.7-1979- (30,579,2002) 4. The American Journal of Chinese Medicine (Singapore ; River Edge, NJ : World Scientific Pub.) V.7- 1979- (30,579,2002)</p>	<p>資料15-1</p>

Nerium oleander L., leaf, methanol extract ICLo - Inhibitor Concentration Low Human leukemia cells ICLo - ROUTE: In Vitro; DOSE: 10 mg/L - 72 Hours [2] TOXIC EFFECTS: <i>In Vitro Toxicity Studies</i> - Cell viability (cell death), unspecified assay	Journal of Ethnopharmacology. (Elsevier Scientific Pub. Ireland Ltd., POB 85, Limerick, Ireland) V.1- 1979- (145,746,2013)	資料15-1
---	--	---------------

7. 含有成分等の安全性に関する情報

項目 (調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)		資料番号
検索元	<input checked="" type="checkbox"/> RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) (有・無) <input type="checkbox"/> 「Dictionary of Plant Toxins」 (有・無) <input type="checkbox"/> ChemIDplus Advanced (有・無) <input type="checkbox"/> INCHEM (有・無) <input type="checkbox"/> Google Scholar (有・無) <input type="checkbox"/> 「健康食品」の安全性・有効性情報 (有・無) <input type="checkbox"/> 「Botanical Safety Handbook (メディカルハーブ安全性ハンドブック)」 (有・無) <input type="checkbox"/> 「The Botany and Chemistry of Hallucinogens」 (有・無) <input type="checkbox"/> EFSA (European Food Safety Authority) (有・無) <input type="checkbox"/> ADMEデータベース (有・無) <input type="checkbox"/> PubMed (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> その他 (<u>CRAIS Checker</u>)	資料15-2

項目 (データがある場合は毒性の強さにかかわらず、□有 にチェックを入れること)			資料番号				
7-1. 含有成分の急性毒性データ	<input checked="" type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無	資料15-2				
7-2. 含有成分の急性以外の毒性データ	<input checked="" type="checkbox"/> 有 (亜急性・慢性・発がん性・遺伝毒性・感作性等)	<input type="checkbox"/> 無	資料15-2				
7-3. 麻薬・覚醒剤様作用データ	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無					
(上記で検索対象とした各含有成分のデータ)							
7-1. 含有成分の急性毒性データ							
化合物No.	毒性試験の種類	ガイドライン番号 (OECD等)	対象動物	投与経路	毒性値(有(数値記入)・データ無)	文献書誌情報	資料番号
1. Oleandrin	急性毒性 LD50		Cat	intravenous	LD50: 248 ug/kg	Farmacognosia. (Madrid, Spain) V.1-27, 1942-62. Discontinued. (13,375,1953)	資料15-2
3. Oleanolic acid	急性毒性 LD50		Rat	intraperitoneal	LD50: >2 gm/kg	Drugs of the Future. (J.R. Prous, S.A., Apartado de Correos 540, 08080 Barcelona, Spain) V.1-1975/76- (19,450,1994)	資料15-2
3. Oleanolic acid	急性毒性 LD50		Rat	oral	LD50: >2 gm/kg	Journal of Pharmacy and Pharmacology. (Pharmaceutical Soc. of Great Britain, 1 Lambeth High St., London SE1 7JN, UK) V.1- 1949- (44,456,1992)	資料15-2

3. Oleanolic acid	急性毒性 LD50		Mouse	intraperitoneal	LD50: 1500 mg/kg	Journal of Pharmacy and Pharmacology. (Pharmaceutical Soc. of Great Britain, 1 Lambeth High St., London SE1 7JN, UK) V.1- 1949- (44,456,1992)	資料15-2
3. Oleanolic acid	急性毒性 LD50		Mouse	oral	LD50: >2 gm/kg	Journal of Pharmacy and Pharmacology. (Pharmaceutical Soc. of Great Britain, 1 Lambeth High St., London SE1 7JN, UK) V.1- 1949- (44,456,1992)	資料15-2
4. Odoroside A	急性毒性 LD50		Cat	intravenous	LD50: 186 ug/kg	Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. (Williams & Wilkins Co., 428 E. Preston St., Baltimore, MD 21202) V.1- 1909/10- (103,420,1951)	資料15-2
5. Desacetyloleandrin	急性毒性 LD50		Cat	intravenous	LD50: 300 ug/kg	Chemical and Pharmaceutical Bulletin. (Japan Pub. Trading Co., USA, 1255 Howard St., San Francisco, CA 94103) V.6- 1958- (7,634,1959)	資料15-2
5. Desacetyloleandrin	急性毒性 LD50		Frog	intravenous	LD50: 288 mg/kg	Nippon Yakurigaku Zasshi. Japanese Journal of Pharmacology. (Nippon Yakuri Gakkai, c/o Kyoto Daigaku Igakubu Yakurigaku Kyoshitsu, Konoe-cho, Yoshida, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan) V.40- 1944- (60,218,1964)	資料15-2
6. Echujin	急性毒性 LD50		Cat	intravenous	LD50: 300 ug/kg	Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. (Williams & Wilkins Co., 428 E. Preston St., Baltimore, MD 21202) V.1- 1909/10- (111,365,1954)	資料15-2
7. Vanderoside	急性毒性 LD50		Cat	intravenous	LD50: 230 ug/kg	Die Herzwirksamen Glykoside, Baumgarten, G., and W. Forster, Leipzig, Ger. Dem. Rep., VEB Georg Thieme, 1963 (-,194,1963)	資料15-2
42. Chlorogenic acid	急性毒性 LD50		Rat	intraperitoneal	LD50:4000 mg/kg	Handbook of pesticide toxicology. Robert Krieger ed, Academic press, 2001 (1,824,2001)	資料15-2
※39. Quercetin,40.Kaempferol にもLD50値あり。RTECS参照							
7-2. 含有成分の急性以外の毒性データ							
化合物No.	毒性試験の種類	ガイドライン番号 (OECD等)	対象動物	投与経路	毒性値(有(数値記入)・データ無)	文献書誌情報	資料番号
下表参照							
化合物No./ 化合物名	毒性値情報				文献書誌情報	資料番号	

1. Oleandrin	※他RTECS値多数あり LDLo/LCLO - Lowest Published Lethal Dose/Conc Cat LDLo - ROUTE: unreported; DOSE: 240 ug/kg [1] Frog LDLo - ROUTE: subcutaneous; DOSE: 2250 ug/kg [2]	1 'Die Herzwirksamen Glykoside,' Baumgarten, G., and W. Forster, Leipzig, Ger. Dem. Rep., VEB Georg Thieme, 1963 (-,104,1963) 2 'Handbuch der Experimentellen Pharmakologie,' Heffter, A., Berlin, Verlag von Julius Springer. V.1-3, 1920-35. For publisher information, see HEPHD2. (E,1,1978)	資料15-2
2. Gitoxigenin	Cat LDLo - ROUTE: intravenous; DOSE: 3 mg/kg [1] Pigeon LDLo - ROUTE: parenteral; DOSE: 5400 ug/kg [2]	Journal of Medicinal and Pharmaceutical Chemistry. (Washington, DC) V.1-5, 1959-62. For publisher information, see JMCMAR. (5,988,1962) 2 Chemical and Pharmaceutical Bulletin. (Japan Pub. Trading Co., USA, 1255 Howard St., San Francisco, CA 94103) V.6- 1958- (8,18,1960)	資料15-2
3. Oleanolic acid	※他RTECS値多数あり LDLo/LCLO - Lowest Published Lethal Dose/Conc Guppy LCLO - ROUTE: Tank with water (dissolved in water); DOSE: 2.7 ppm - 24 Hours [9]	9 Chemical and Pharmaceutical Bulletin. (Japan Pub. Trading Co., USA, 1255 Howard St., San Francisco, CA 94103) V.6- 1958- (46,1189,1998)	資料15-2
8. Adigoside	Cat LD - ROUTE: intravenous; DOSE: >11300 ug/kg	Journal of Medicinal Chemistry. (American Chemical Soc., Distribution Office Dept. 223, POB POB 57136, West End Stn., Washington, DC 20037) V.6- 1963- (13,1029,1970)	資料15-2
9. Uvaol	IC50 - Inhibitor Concentration 50% Mouse macrophage IC50 - ROUTE: In Vitro; DOSE: >45.2 micromole/L - 48 Hours [1] TOXIC EFFECTS: In Vitro Toxicity Studies - Cell differentiation ICLO - Inhibitor Concentration Low Human colon tumor ICLO - ROUTE: In Vitro; DOSE: 40 micromole/L - 24 Hours [2] TOXIC EFFECTS: In Vitro Toxicity Studies - Cell viability (mitochondrial reductase assays): MTT, XTT, MTS, WSTs assays etc.	1 Phytomedicine. (Gustav Fischer Verlag, Postfach 720143, D-70577 Stuttgart, Germany) V.1- 1994- (22,498,2015) 2 Food and Chemical Toxicology. (Pergamon Press Inc., Maxwell House, Fairview Park, Elmsford, NY 10523) V.20- 1982- (67,87,2014)	資料15-2
10. Neritaloside	Cat LDLo - ROUTE: intravenous; DOSE: 246 ug/kg [1]	Journal of Medicinal and Pharmaceutical Chemistry. (Washington, DC) V.1-5, 1959-62. For publisher information, see JMCMAR. (5,988,1962)	資料15-2

8. 諸外国における評価と規制に関する情報

項目 (調べたものにチェックを入れること)			資料番号
米国ハーブ製品協会 (AHPA) による安全性クラス分類	<input type="checkbox"/> 有 部位: _____ クラス:	<input checked="" type="checkbox"/> 無	
ドイツ薬用植物評価委員会 (Commission E) による認定ハーブ	<input checked="" type="checkbox"/> 該当 Unapproved Herbs	<input type="checkbox"/> 非該当	資料9
米国食品医薬品庁 (FDA) による分類	<input type="checkbox"/> 該当 <input type="checkbox"/> GRAS Substances (SCOGS) 21 CFR () <input type="checkbox"/> GRAS Notices (GRN No. _____) <input type="checkbox"/> その他 ()	<input checked="" type="checkbox"/> 非該当	
欧州 (EU) による分類 (欧州医薬品庁 (EMA), 欧州委員会 (EC), 欧州食品安全機関 (EFSA) 等による分類)	<input type="checkbox"/> 該当 <input type="checkbox"/> Herbal medicinal products <input type="checkbox"/> 伝統食品 <input type="checkbox"/> 新規食品 (Union list of novel foods 対象食品) <input type="checkbox"/> その他 ()	<input checked="" type="checkbox"/> 非該当	
カナダによる分類 (カナダ保健省 (Health Canada) 等による分類)	<input checked="" type="checkbox"/> 該当 <input checked="" type="checkbox"/> Natural health products <input type="checkbox"/> 新規食品 (Novel Foods) <input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> 非該当	資料1
オーストラリアによる分類 (オーストラリア保健省薬品・医薬品行政局 (TGA), オーストラリア・ニュージーランド食品基準局 (FSANZ) 等による分類)	<input checked="" type="checkbox"/> 該当 <input checked="" type="checkbox"/> Listed medicines <input type="checkbox"/> Registered medicines <input type="checkbox"/> 新規食品 (Novel Foods) <input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> 非該当	資料8
TGA			
Restriction	Applies To		
The concentration of equivalent dry Nerium oleander in the product must be no more than 1mg/Kg or 1mg/L or 0.0001%.		Listed Medicines	
その他機関による評価	<input type="checkbox"/> 有 ()	<input checked="" type="checkbox"/> 無	

9. 食品安全情報 (食品の安全性に関する国際機関や各国公的機関等の情報)

項目 (調べたものにチェックを入れ、データの有無に○をつけること)	資料番号

検索元	<input checked="" type="checkbox"/> 消費者庁 食品安全に関する情報 (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 内閣府 食品安全委員会 (有・無) <input checked="" type="checkbox"/> 国立医薬品食品衛生研究所 食品安全情報 (有・無) <input type="checkbox"/> その他各国国際機関や公的機関情報()	
-----	---	--

10. 資料リスト

資料1_ Health Canada_Natural Health Products Ingredients Database_ Nerium oleander

[https://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp-](https://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/bdipsn/ingredsReq.do?srchRchTxt=Nerium+oleander&srchRchRole=-1&lang=en)

[bdipsn/ingredsReq.do?srchRchTxt=Nerium+oleander&srchRchRole=-1&lang=en](https://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/bdipsn/ingredsReq.do?srchRchTxt=Nerium+oleander&srchRchRole=-1&lang=en) (閲覧日2024年03月04日)

資料2_植物和名-学名インデックス YList_キョウチクトウ

http://ylist.info/ylist_simple_search.html (閲覧日2024年03月04日)

資料3_ WFO The World Flora Online_ Nerium oleander

<https://worldfloraonline.org/> (閲覧日2024年03月04日)

資料4_食薬区分における成分本質(原材料)の取扱いの例示の一部改正について(令和5年2月17日発出)別添2. 医薬品の効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質(原材料)リスト

<https://www.mhlw.go.jp/content/001059202.pdf> (閲覧日2024年03月04日)

資料5_化合物大辞典(Combined Chemical Dictionary)_ Nerium oleander

<https://ccd.chemnetbase.com/chemical/ChemicalSearch.xhtml?dswid=4510> (閲覧日2024年03月04日)

資料6_ KNApSAcK_ Nerium oleander

http://www.knapsackfamily.com/knapsack_core/result.php?sname=all&word=Nerium%20oleander (閲覧日2024年03月04日)

資料7_佐竹元吉・黒柳成典・正山セイヨウ・和仁博明(2016)「健康・機能性食品の基原植物事典」中央法規出版 pp.207

資料8_ TGA eBusiness Services Ingredients_ Rutin

<https://www.ebs.tga.gov.au/> Nerium oleander (閲覧日2024年03月04日)

資料9_ Blumenthal, M., & et al. (1998)『The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines』 American Botanical Council, pp356-357,526

資料10_ KEGG DRUG Database _ Rutoside

https://www.kegg.jp/kegg/drug/drug_ja.html (閲覧日2024年03月04日)

資料11_独立行政法人 医薬品医療機器総合機構_一般用医薬品・要指導医薬品 添付文書等情報検索_ルチン

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/otcSearch/> (閲覧日2024年03月04日)

資料12_ Health Canada_Natural Health Products Ingredients Database_ Rutin

<https://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/bdipsn/ingredReq.do?id=3039&lang=en> (閲覧日2024年03月04日)

資料13_ TGA eBusiness Services Ingredients_ Rutin

<https://www.ebs.tga.gov.au/> (閲覧日2024年03月04日)

資料14-1_高松市公式ホームページ_植物性自然毒による食中毒が発生(平成29年12月15日)

<https://www.city.takamatsu.kagawa.jp/udopen/press/attach/17/2017->

01732_0_syokutyuudokunogaiyou2017.12.15_s.pdf (閲覧日2024年03月04日)

資料14-2_キョウチクトウ中毒の1症例 日集中医誌 2012,19685-6.

資料14-3_キョウチクトウ中毒により完全房室ブロックを呈した1症例 日集中医誌 2022,29543-4.

資料14-4_キョウチクトウ大量摂取の1例 KMJ THE KITAKANTO MEDICAL JOURNAL
2020,70,359-362

資料15-1_ Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)_ Nerium oleander

<https://www.rightanswerknowledge.com/> (閲覧日2024年03月04日)

資料15-2_ Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)_含有成分

<https://www.rightanswerknowledge.com/> (閲覧日2024年03月04日)