

## (1)バルプロ酸ナトリウム

Compound	Category	Indication	Treatment days, dosage, route,	Species	Results	NOAEL LOAEL (mg/kg/day)	Memo	参考文献
バルプロ酸ナトリウム	P	抗てんかん薬	90-days, or 180-days, 100, 230, 540, 1250 mg/kg/day, 経口	ラット (Sprague-Dawley 系) 3)宮川ら	1250 mg/kg群: 死亡 540 mg/kg群: リンパ組織、細網内皮系に軽度な影響(脾臓濾胞の萎縮、脾臓・胸腺における細網細胞増生と腫大)	230	【薬理試験で用いた用量と臨床用量との関連性】 ヒトでのバルプロ酸の有効血中濃度は40-120 µg/mLの範囲にあること、マウスでバルプロ酸の経口投与により有意な作用がみられたのは、バルプロ酸の血漿中濃度が約65-90 µg/mL以上の場合であったこと1)、ラットでも同様にバルプロ酸が約25 µg/mL以上(経口投与時)の場合に有意な作用がみられたこと1)から、ほぼヒトにおける有効血中濃度範囲内において、動物での作用がみられている。	1) Cao BJ et al, Eur J Pharmacol, 237: 177-181, 1993 2) 武田ら、てんかん研究1988 3)宮川ら 基礎と臨床 5(1), 41-65, 1971
			Teratogenesis 妊娠7-13日 50, 100, 200, 400, 600 mg/kg/day, 経口	ラット (Wistar 系) 3)宮川ら、	母動物 600 mg/kg群: 体重増加抑制 胎児 400 mg/kg以上: 口蓋裂等の催奇形性	200		
			Teratogenesis 妊娠7-13日 100, 200, 400, 600 mg/kg/day 経口	マウス (ICR-JCL)、 3)宮川ら	母動物 600 mg/kg群: 体重増加抑制 胎児 200 mg/kg以上: 口蓋裂等の催奇形性	100		
			器官形成期投与試験 0.7、2、6mg/kg/日 経口	ウサギ (スイスヘア)	母動物 6mg/kg群: 吸収率の増加 胎児 6mg/kg群: 外形・内臓異常(無尾、臍帯ヘルニア、内臓異所、両後肢ねじれなど)	0.7		
			器官形成期投与試験 5、10、20mg/kg/日 経口	サル(カニクイザル)	10mg/kg群: 頭蓋顔面奇形(外耳欠損、下顎形成不全、口蓋裂等) 5mg/kg以上群: 胎児死亡(胚致死率)、発育遅延、骨格変異発現	5		
			周産期・授乳期投与試験 2、5、10mg/kg/日 経口	ラット (Fü-Albino)	5mg/kg以上群: 分娩時の生存児数減少及び出生児の生存率(哺育率)の軽度低下	2		