

プロパノールに関する追加資料 (1)

- 1 Hillbom ME, Franssila K, Forsand OA. Effects of chronic ingestion of some lower aliphatic alcohols in rats. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* (1974) 9: 177-180.
【 = 引用文献 7】

雄ラットへの飲水投与 4 ヶ月間反復投与試験 (1 M プロパノール溶液¹) では、わずかな体重増加抑制がみられたが、肝臓において変化はみられなかった。
また、雄ラットに 1 M のイソブタノール溶液² を 4 ヶ月間飲水投与したところ、肝臓への影響は認められなかった。

1 プロパノールの用量換算

第 49 回 JECFA WHO Food Additives Series 40 では、60 mg/kg 体重/日と換算しているが、原著にはこの算出の根拠は見当たらない。原著の Table 1 の alcohol consumption(120 days: 4.8 ± 0.6 nmol/100 g/day)より算出すると、約 3 μ g/kg 体重/日となる。

ただし、下記追加資料 2 の Table 1 の alcohol consumption の単位は、「mmol」であり、これから用量換算すると約 3,000 mg/kg 体重/日となる。

2 イソブタノールの用量換算

原著の Table 1 の alcohol consumption(120 days: 12.6 ± 2.7 nmol/100 g/day)より算出すると約 9 μ g/kg 体重/日となるが、「nmol」ではなく「mmol」とすると約 9,000 mg/kg 体重/日となる。

(参考 : 第 49 回 JECFA WHO Food Additives Series 40 【 = 引用文献 9】(抜粋))

- 2 Hillbom ME, Franssila K, Forsand OA. Effects of chronic ingestion of some lower aliphatic alcohols in rats. *Japan. J. Stud. Alcohol.* (1974) 9: 101-108.

雄ラットに 1 M 又は 2 M のプロパノール溶液を 4 又は 2 ヶ月間飲水投与したところ、肝臓に有害な影響は認められなかった。

また、雄ラットに 2 M のイソブタノール溶液を 2 ヶ月間、あるいは 1 M のイソブタノール溶液を 4 又は 6 ヶ月間飲水投与したところ、全ての用量で腸管内出血が認められたが、肝臓に有害な影響は認められなかった。なお、イソブタノールの摂取では摂餌量及び摂水量の増加が認められた。

- 3 International Program on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 102. 1-Propanol. (抜粋)

雄ラット(6匹)(系統不特定)を用いた4ヶ月間の飲水投与試験(1M=60,090mg/l)において、摂餌量、体重増加量、肝組織学的検査は、コントロールと同程度であった。著者は、3 mg/kg体重/日としているが、飲水量を20 ml/日、体重を400 gと仮定すると、おおよそ3,000 mg/kg体重/日とするのが、より適切と思われる。[85: Hillbom et al. *Res. Commun. Chem., Pathol. Pharmacol.* 1974【=上記追加資料1】]

原著には3 mg/kg体重/日との記載は見当たらない。

- 4 U.S. Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System :Isobutyl alcohol. (第6回添加物専門調査会「イソブタノール」添付資料6)

“Hillbom et al., 1974a”【=上記追加資料2】は、abstractしか入手できておらず、実験計画の適正さ等を評価するのに十分な情報がなかった。“Hillbom et al., 1974b”【=上記追加資料1】は、単一の濃度(1 M)のみでイソブタノールの影響をみており、イソブタノールの消化管損傷をLOAELとみなすことができる。しかし、この研究は、リスクアセスメントの目的としては適切なデザインではなく、より詳細かつ実験的な1986年のEPAの研究における胃、小腸及び大腸の病理学的検査では、Hillbom et al.が用いた用量の5~6倍でもHillbom et al.が報告している消化管の影響は再現できなかった。

- 5 “Gibel W, Lohs KH, Wildner GP. Experimental study on carcinogenic activity of propanol-1, 2-methylpropanol-1, 3-methylbutanol-1. *Arch. Geschwulstforsch.* (1975) 45: 19-24.”【=引用文献8】の全文仮訳

ラットを用いたプロパノールの経口投与による試験(0.3 ml/kg、週2回)について記載があり、発がん性に言及する報告。

原液(蒸留)を投与との記載があることから、プロパノールの比重($d^{20}_4=0.8035$)から換算すると、240 mg/kg体重に相当。

6 第 25 回 JECFA WHO Food Additives Series 16. 【 = 引用文献 13】

第 25 回 JECFA におけるプロパノールに関するレポート。

“Gibel W, Lohs KH, Wildner GP. Experimental study on carcinogenic activity of propanol-1, 2-methylpropanol-1, 3-methylbutanol-1. *Arch. Geschwulstforsch.* (1975) 45: 19-24.”の試験データは非常に限られており、発がん性の評価には用いることができないとの記載がある。