

亜酸化窒素のラットを用いた28日間反復投与毒性試験

(2005年11月10日受付)

(2006年1月30日受理)

今井則夫^{a)}、市原敏夫^{a)}、萩原昭裕^{a)}、玉野静光^{a)}、
今吉有理子^{b)}、岩渕久克^{b)}、鈴木幸雄^{b)}、中村幹雄^{b)}

a) 株式会社 DIMS医科学研究所

b) 三栄源エフ・エフ・アイ株式会社

28-day Repeated Dose Toxicity Study of Nitrous Oxide in F344/DuCrj Rats

(Received November 10, 2005)

(Accepted January 30, 2006)

Norio Imai^{a)}, Toshio Ichihara^{a)}, Akihiro Hagiwara^{a)}, Seiko Tamano^{a)},
Yuriko Imayoshi^{b)}, Hisakatsu Iwabuchi^{b)}, Yukio Suzuki^{b)}, Mikio Nakamura^{b)}

a) DIMS Institute of Medical Science, Inc.

b) San-Ei Gen F.F.I., Inc.

Summary

The present report concerns results of a 28-day repeated oral dose toxicity study of nitrous oxide, which is used as a food additive, especially as an aerosol spray propellant. Whipped cream product containing nitrous oxide was used in the experiment because nitrogen oxides are gaseous. Whipped cream containing nitrous oxide was administered to F344 rats (6 rats/group both sexes) by gavage at 0, 2.5, 5.0 and 10 g/kg/day (0, 16.8, 33.6 and 67.1 mg/kg/day as nitrous oxide).

The obtained results indicate that whipped cream containing nitrous oxide at 10 g/kg/day (67.1 mg/kg/day nitrous oxide) causes no adverse effects on any parameters examined. Based on these findings, the no-observed adverse effect level (NOAEL) of nitrous oxide was more than 67.1 mg/kg in both sexes.

Keywords : 亜酸化窒素、噴射剤、28日間反復投与毒性試験、F344/DuCrjラット

Nitrous oxide, Propellant, 28-day toxicity, F344/DuCrj rat

I 背景

亜酸化窒素は、無色、無臭のガスで、20カ国以上で食品添加物として用いられている。米国では、加圧容器入りの乳脂肪等の噴射剤として使用が認められており、加圧容器入りホイップクリームや植物性ホイップトッピング等の噴射剤およびホイップ剤として使用されている¹⁾。欧州連合(EU)においても、幅広い食品に一般的に使用可能な食品添加物とされている²⁾。

FAO/WHO合同食品添加物専門家会議(JECFA)では、第29回の会議(1985年)において、噴射剤としての亜酸化窒素の使用は、毒性学的に問題がないと考えられ、ADIは設定されず「Acceptable(現在の使用を認める)」と評価された³⁾。第55回の会議(2000年)では、packaging gas in modified atmospheric

packagingへの亜酸化窒素の使用について検討されたが、この用途からの摂取量に関する情報がなく、評価できないとされている⁴⁾。

亜酸化窒素は、医療分野においては国内外で古くから吸入麻酔薬として用いられ、わが国では日本薬局方に収載されており⁵⁾、吸入による安全性に関する試験は多数報告されている。しかし、亜酸化窒素の経口投与での安全性に関する報告はなされていない。

今回、我々は、亜酸化窒素の経口投与による毒性学的影響を検討し、ヒトへの安全性を評価するために、F344ラットを用いて28日間反復投与毒性試験を実施した。なお、亜酸化窒素は気体であるため、そのまま経口投与することは不可能である。そこで本試験では、米国で市販されている亜酸化窒素を含有するホイップクリームを用いた。