

成分名	塩化ナトリウム
英 名	Sodium Chloride
CAS No.	7647-14-5
収載公定書	日局 EP USP
A TOXNET DATABASE への リンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/7647-14-5

投与経路	用途
経口投与	安定(化)剤、可溶(化)、緩衝剤、基剤、矯味剤、懸濁(化)剤、等張化剤、賦形剤 溶剤, その他(高比重化剤)
その他の内用	
静脈内注射	
筋肉内注射	
皮下注射	
動脈内注射	
脊椎腔内注射	
皮内注射	
歯科注射	
局所麻酔注射	
その他の注射	
一般外用剤	
眼科用剤	
耳鼻科用剤	
吸入剤	
吸入剤	
歯科外用及び口中用	
直腸腔尿道適用	
舌下に適用	

1. 単回投与毒性

LD₅₀ (RC Rowe (ed), 2003) ¹³⁾

動物種	投与経路	LD ₅₀	文献
マウス	経口	4.0g/kg	Lewis, ed. 2000
	静脈内	0.65g/kg	Lewis, ed. 2000
	腹腔内	6.61g/kg	Lewis, ed. 2000

	皮下	3.0g/kg	Lewis, ed. 2000
ラット	経口	3.0g/kg	Lewis, ed. 2000

2. 反復投与毒性

塩化ナトリウムを 2.8～9.8%含む飼料を供与することにより、数週間もしくは数ヵ月間で高血圧症の進行がみられる。この試験に任意に抽出したラットを使用した場合、高血圧の発現頻度及び程度は、飼料中の塩化ナトリウム濃度に伴い変化する。¹⁰⁾ (National Research Council, 1977)

3. 遺伝毒性

試験	試験系	濃度 (μ g/plate)	結果	文献
復帰突然変異	ネスミチフス菌 (TA100, TA1535, TA97, TA98)	100-10000 μ g/plate ($\pm$ S9)	陰性	Zeiger et al. 1988
	ネスミチフス菌 (TA1537)	0100-5000 μ g/plate ($\pm$ S9)	陰性	Zeiger et al. 1988
遺伝子突然変異	マウスリンフォーマ L5178 細胞	19.1-95.3mmol/L (-S9)	陽性	Wangenheim et al.1988
	チャイニーズハムスター CHO 細胞	500-14000 μ g/mL (-S9) 500-5000 μ g/mL (+S9)	陰性	Oberly et al. 1990

4. 癌原性

① 4.5M の塩化ナトリウムの 1 mL を Wistar 系ラットに経口投与することにより、MNNG の前胃における扁平上皮がんの発現を促進する (Sorbye et al, 1994)。5%塩化ナトリウム添加飼料をラットに供与することにより、MNNG が腺胃に誘導する過形成及び腺癌の発現頻度の増加が認められた (Nishikawa et al, 1995)。

② N-メチル-N-ニトロ-N-ニトロソグアニジン (MNNG) 処置後のラットにおいて、胃の腫瘍の進行に対する塩化ナトリウム及びエタノールの影響について検討した。4 週齢の ACI ラットに、蒸留水に溶解した MNNG (5 g/L) の 0.25 mL/10 gB.wt.を、胃ゾンデを用いて単回強制経口投与した。この発癌性物質によるイニシエーション後、動物には塩化ナトリウム 10% 含有飼料 (Group 2) もしくは普通飼料及びエタノール 10%含有飲水 (Group 4) を供与した。MNNG 群 (Group 1)、塩化ナトリウム群 (Group 3)、エタノール群 (Group 5)、並びに対照群 (Group 6) を設定した。全ての生存動物を、MNNG 投与の 1 年後に殺処分した。Group 2 における前胃と腺胃における腫瘍の発生率は、Group 1 に比較して有意に増加 ($p<0.05$) した。Group 2 における胃の幽門部粘膜の高さが、Group 4, 5 もしくは 6 に比較して増大した。Group 4 における基底部粘膜の高さは Group 6 に比較して有意に低下した ($p>0.05$)。これらの結果より、腺胃及び前胃の腫瘍はいずれも塩化ナトリウ

ムにより促進されること、エタノールの影響はみられないことが示唆された。さらに、腺胃における腫瘍形成のプロモーターである塩化ナトリウムは、細胞増殖も増加させる。¹⁵⁾ (Watanabe H et al., 1992)

5. 生殖発生毒性

動物における催奇形性試験において、マウスに高用量（1900, 2500 mg/kg）投与により胎児毒性及び催奇形性が認められた。¹²⁾ (Nishimura & Miyamoto, 1969)

6. 局所刺激性

① 涙液中ナトリウム濃度を上回る濃度の塩化ナトリウム溶液は、眼に対して激しい刺激性を示す。10% 濃度までの溶液は角膜上皮の浸透性に影響を及ぼさないが、0.9% 以下に希釈した塩化ナトリウム溶液は透過性を増大した。0.3～0.6M, pH 6.0～8.0 の塩化ナトリウム溶液にてウサギの眼を3時間洗浄したところ、角膜の形態学的変化は認められなかった。⁷⁾ (Grant WM, 1986)

② ネコにおいて、2M 塩化ナトリウム溶液の頸動脈内投与により、同側に急性の白内障の進行が認められた。⁷⁾ (Grant WM, 1986)

③ ウサギの眼において、塩化ナトリウムの高張液の結膜下投与により、充血及び眼圧の増加が認められた。⁷⁾ (Grant, 1986)

7. その他の毒性

該当文献なし

8. ヒトにおける知見

8-1 誤用

① 粉ミルク中のラクトースの塩化ナトリウムへの偶然の置換により、致死的な中毒を引き起こした。²⁾ (Budavari S (ed), 1989)

② 0.5～1 g/kg の摂取は、殆どの患者において毒性を示した。⁴⁾ (Ellenhorn, 1988)

8-2 その他

① 小児：致死量は一般に約3 g/kg であるが、0.75 g/kg のように低用量でも致命的な場合がある。⁵⁾ (Elton et al., 1963)

② 乳児：初期の血清ナトリウム濃度 189 mEq/L の12ヵ月齢の幼児に、400 mEq の塩化ナトリウムを12時間にわたり経鼻胃管投与した後の血清浸透圧は 381 mOsm/kg water であった。³⁾ (El-Dahr et al., 1987)

③ 乳児：砂糖の代わりに塩を処方された幼児の血清中ナトリウム濃度は 274 mEq/L であったが、生存した。⁶⁾ (Finberg et al, 1963)

④ 成人：グラスの約 1/3 の塩を摂取した41歳のダウン症男性の初期の血清ナトリウム濃度は 209 mEq/mL であった。⁹⁾ (Moder & Hurley, 1990)

⑤ 食事による塩化ナトリウムの多量摂取は胃がんの発生に関連している。プエルトリコ人の胃がん患者136名には、性別、教育環境、喫煙の有無を考慮しても151名の対照群に比較して明らかに摂取量依存性が認められた。¹⁾ (Bishop, 1978)

⑥ 食塩の毒性は、血漿中ナトリウム濃度及び体内の総ナトリウム濃度を増加する。それに加え

て、食塩の毒性は、過剰な溶質を排出する腎臓の機能を低下させる。尿細管の空胞化及び急性壊死が発現する可能性を否定できない。脳の萎縮と血液量の増加に関連する頭蓋内血管の拡張により、心室内出血、毛細管血栓症及び脳出血を誘発する可能性が示唆された。⁸⁾ (Haddad, 1983)

引用文献

- 1) Bishop C: Canad Pharm J 111:357-358, 1978.
- 2) Budavari S(ed): The Merck Index - Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals. Rahway, NJ: Merck and Co., Inc., 1989., p. 1359
- 3) El-Dahr S, Gomez A, & cambell FG: Rapid correction of acute salt poisoning by peritoneal dialysis. *Pediatr nephrol* 1:602-604, 1987.
- 4) Ellenhorn, M.J. and D.G. Barceloux: Medical Toxicology - Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. New York, NY: Elsevier Science Publishing Co., Inc. 1988, p. 545
- 5) Elton NW, Elton WJ, & Nazareno JP: Pathology of acute salt poisoning in infant. *Am J Clin Pathol* 39:252-264, 1963.
- 6) Finberg L, Kiley J, & Luttrell CN: Mass accidental salt poisoning in infancy. *JAMA* 184: 187-190, 1963.
- 7) Grant WM: Toxicology of the Eye. 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 1986, p. 830
- 8) Haddad LM and Winchester JF: Clinical Management of Poisoning and Drug Overdosage. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co., 1983, p. 681
- 9) Moder KG & Hurley DL: Fatal hypernatremia from exogenous salt intake: report of a case and review of the literature. *Mayo Clin Proc* 65:1587-1594, 1990.
- 10) National Research Council.: Drinking Water & Health Volume 1. Washington, DC: National Academy Press, 1977, p. 401.
- 11) Nishikawa A, Furukawa F, & Mitsui M: Dose-dependent promotion effects of potassium chloride on glandular stomach carcinogenesis in rats after initiation with N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine and the synergistic influence with sodium chloride; *Cancer Res* 55:5238-5241, 1995.
- 12) Nishimura H & Miyamoto S: *ACTA Anat Nippon* 741:121-124, 1969.
- 13) RC Rowe, PJ Sheskey: Handbook of Pharmaceutical Excipients, 4th ed., Pharmaceutical Press, London UK, 2003, p. 556-559.
- 14) Sorbye H, Maartmannmoe H. & Svanes K: Gastric carcinogenesis in rats given hypertonic salt at different times before a single dose of n-methyl-n'-nitro-n-nitrosoguanidine; *J Cancer Res Clin Oncol* 120:159-163, 1994.
- 15) Watanabe H et al: *Jpn J Cancer Res* 83(6): 588-93, 1992.

PEC JAPAN SAFETY DATA