

成分名 ポリビニルアルコール(部分けん化物)
 英名 Partially Hydrolyzed Polyvinyl Alcohol
 CAS No. 25213-24-5
 収載公定書 薬添規 EP USP/NF

投与経路 経口投与, 一般外用剤, 眼科用剤, 歯科外用及び口中用, 耳鼻科用剤, 殺虫剤
 用途 安定(化)剤、可溶(化)剤、基剤、結合剤、コーティング剤、糖衣剤、粘着剤、粘着増強剤、溶解補助剤、粘稠剤、粘稠化剤

JECFA の評価

ADI: 50 mg/kg/日 (低吸収性, 消化管毒性がみられないことを考慮し, 限定された毒性試験成績のみで設定した。ラットを用いた 90 日間反復投与毒性試験, 並びにラットを用いた多世代生殖毒性試験の無作用量: 5000 mg/kg/日, 安全係数: 100)

■ 単回投与毒性

動物種	性	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	参考文献
マウス	NA	皮下	>300	JSCI 1968
マウス	NA	経口	>1500	JSCI 1968
マウス	雌雄	腹腔内	2000-4000	Burford & Chappel 1968
マウス	雌雄	経口	>4000	Burford & Chappel 1968
マウス	NA	経口	14700	Zaitsev, et al 1986
ラット	雄	経口	>10000	Hazleton Laboratories 1959
ラット	NA	経口	>20000	Zaitsev, et al 1986
ラット	雄	経口	>21500	Hazleton Laboratories 1959
ラット	NA	経口	>5000	CTFA 1980
ラット	NA	経口	>15000	CTFA 1980
イヌ	NA	経口	>20000	Hazleton Laboratories 1959

■ 反復投与毒性

マウス

① 30 例のマウスにポリビニルアルコールの 100, 500, 1000 mg/kg を 26 週間投与した。一般状態, 体重増加量に変化はみられなかった。胃腸管, 心臓, 肺, 腎臓, 膵臓, 甲状腺, 脾臓に組織学的変化は認められなかった。(Japanese Standard of Cosmetic Ingredients, 1968) ¹⁾

② 1 群 50 例のマウス, 2 群計 100 例に 25%ポリビニルアルコール水溶液の 20 μ L を 30 日間腹腔内投与した。投与後, 1 群はそのままケージに戻し, 他の 1 群は頭部が下になるように保定器に入れ数分間拘束した。投与は 30 日間行った。対照群の 50 例には脱イオン水を同様に投与した。被験物質投与に起因した病変は認められなかった。(NTP, 1998) ¹⁾

③ ポリビニルアルコール スポンジを雄性 Bar Harbor C57 マウスの皮下に埋植した。処置後, 1, 3, 5, 6, 9 及び 18 週に生検を行った。埋植期間の経過に伴い, 生検ごとにスポンジの摘出が困難になった。多量のコラーゲン様物質を伴った線維芽細胞の皮膜がスポンジの内部に浸潤がみられた。スポンジへの血管浸潤が 6 週の時

点で認められた。埋植部位周囲に毒性徴候はみられなかった。本試験は公表論文であり、評価に適した原データは存在しない。(Moore & Brown, 1952)¹⁾

ラット

① 1 群雌雄各 20 例の SD 系ラットにポリビニルアルコールの 0, 2000, 3500, 5000 mg/kg/日を 90 日間混餌投与した。試験は GLP に準拠して実施した。1 群雌雄各 10 例について、神経行動学的検査(投与 0 及び 88~91 日)並びに採血(投与 28, 56, 95-96 日)を行った。

② 本試験において死亡はみられなかった。下腹部の汚れを伴う糞便異常が、3500 mg/kg/日以上以上の群の雄でみられたが、非吸収性物質を高濃度に含む飼料を摂取した影響であり、毒性学的意義は低いものと考えられた。摂餌量は試験期間を通して対照群と同等もしくは軽度の増加を示した。体重、神経行動学的検査、血液学的検査(凝固系を含む)、血液生化学的検査、尿検査、器官重量、剖検及び病理組織学手検査において異常は認められなかった。無毒量は 5000 mg/kg/日と考えられた。(Huntingdon Life Sciences, 2000a)¹⁾

■ 遺伝毒性

in vitro 及び in vivo 遺伝毒性試験において、ポリビニルアルコールの遺伝毒性を示唆する結果は認められなかった。

試験の種類	試験系	被験物質	濃度/投与量	結果	参考文献
in vitro					
帰突然変異 ^a	ネズミチフス菌 TA1537, TA98, TA100	PVA ^c	10000 mg/plate	陰性	Shibuya, et al 1985 ^d
復帰突然変異 ^a	ネズミチフス菌 TA97a, TA98, TA100, TA102	PVA を含む歯 科用接着剤	500 mg/plate	陰性	Schweikl, et al 1986 ^d
復帰突然変異 ^a	ネズミチフス菌 TA1535, TA1537, TA98, TA100	PVA	5000 mg/plate	陰性	Huntingdon Life Sciences 2000b
復帰突然変異 ^b	ネズミチフス菌 TA1537	PVA	7500 mg/plate	陰性	Huntingdon Life Sciences 2000b ^e
n vitro					
復帰突然変異 ^a	ネズミチフス菌 TA97a, TA98, TA100, TA102	PVA を含む歯 科用接着剤	500 mg/plate	陰性	Schweikl, et al 1986 ^d
復帰突然変異 ^a	ネズミチフス菌 TA1535, TA1537, TA98, TA100	PVA	5000 mg/plate	陰性	Huntingdon Life Sciences 2000b
復帰突然変異 ^b	ネズミチフス菌 TA1537	PVA	7500 mg/plate	陰性	Huntingdon Life Sciences 2000b ^e
復帰突然変異 ^a	大腸菌 WPA <i>uvrA</i> / pKM101	PVA	5000 mg/plate	陰性	Huntingdon Life Sciences 2000b ^e
染色体異常	チャイニーズハ ムスター-V79 細	PVA を含む ST-Film	0.0075 mg/mL	陰性	Shibuya, et al 1985 ^d

	胞				
遺伝子突然変異	マウスリンパ腫 L5178Y 細胞	PVA	5000 mg/mL	陰性	Huntingdon Life Sciences 2000c ^e
in vivo					
小核	マウス(骨髄)	PVAを含む ST-Film ^c	156 mg/kg		Shibuya, et al 1985 ^d
小核	マウス(骨髄)	PVA	2000 mg/kg		Huntingdon Life Sciences 2000d ^e

■ 癌原性

1 群 100 例の雌性 B6C3F1 マウスに 0, 25%ポリビニルアルコール水溶液の 20 mL を週 5 日, 104~105 週間 腔内投与した。対照群として媒体対照群及び非処置対照群を設定した。PVA の分子量は 24000, けん化度 88%であった。がん原性を示唆する結果は認められなかった。本試験は NTP Technical Report Review Sub-Committee による再評価の対象となった。経口投与による試験に比較して、本試験の妥当性は限定的であった。(National Toxicology Program 1980)¹⁾

■ 生殖発生毒性

多世代生殖毒性試験

P0 及び F1 世代共に 1 群雌雄 26 例のラットにポリビニルアルコールの 0, 2000, 3500, 5000 mg/kg を混餌投与した。交配開始は P0 では 85 日齢, F1 では 99 日齢とした。投与は交配前 70 日間, 交配期間 14 日間及び剖検までの期間とし, 雌の剖検は分娩 14 日後に実施した。F1 児及び F2 児の身体発達検査及び体重測定は生後 4, 7, 14 及び 21 日に実施し, 21 日には無作為に抽出した F1 児の生殖パラメータについての検査を行った。すべての親動物の剖検を行い, 1 群雌雄各 5 例については, 病理組織学的検査(生殖系組織, 肝臓, 腎臓, 脳)を行い, 雄では精子検査も実施した。F1 児及び F2 児は剖検し, F2 の精巣, 精巣上体, 卵巣, 卵管, 子宮・膈の器官重量を測定した。

親動物の剖検において異常は認められなかった。P0 及び F1 親動物の 2000 mg/kg/日以上の群の雄で糞便異常及び下腹部の汚れが観察された。この変化については, 先に実施した 90 日間反復投与毒性試験でもみられており, 飼料中に高濃度に含まれる非吸収物質によるものであり, PVA の直接毒性を示唆する変化ではないと判断した。統計学的に有意な体重増加量の低下が P0 動物の 2000 及び 5000 mg/kg/日群でみられたが, 3500 mg/kg/日群の雄, P0 雌動物及び F1 動物では統計学的に有意な低下は認められなかった。摂餌量の増加が授乳期間中を除き P0 及び F1 動物の 3500 mg/kg/日以上の群で認められた。P0 及び F1 動物の生殖能及び生殖パラメータ, F1 及び F2 児の生殖パラメータ及び剖検において, PVA 投与に関連した異常は認められなかった。無毒性量は 5000 mg/kg/日と考えられた。

以下については該当文献なし

- 局所刺激性
- その他の毒性
- ヒトにおける知見

引用文献

- 1) <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v52je09.htm>