

成分名	酸化亜鉛
英 名	Zinc Oxide
CAS No.	1314-13-2
収載公定書	日局 EP USP
A TOXNET DATABASE への リンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/1314-13-2

投与経路	用途
皮下注射	安定(化)剤、充填剤、着色剤、賦形剤、 分散剤
一般外用剤	
その他の外用	
殺虫剤	

JECFA の評価

酸化亜鉛単独としての評価はない。元素としての亜鉛の栄養学的必要量と毒性量の間には大きな開きがある。硫酸亜鉛を1日量 600mg(亜鉛として 200mg に相当)までを1日 2,3 回に分割して数ヶ月間投与した臨床研究の結果に基づいて、亜鉛としてのヒトでの最大摂取耐用量を暫定値として 0.3-1.0mg/kg と設定している。¹⁰⁾ (WHO Food Additives Series 17, 第 26 回会議、1982 年)

以下の項目については、塩化亜鉛、酢酸亜鉛及び硫酸亜鉛の項も参照されたい。なお、WHO の第 26 回会議の記録には、その他の亜鉛塩(医薬品添加物には指定されていない)についての記載もあるので併せて参照されたい。

1. 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ 又は LC ₅₀	文献
マウス	吸入	2500mg/m ³	Takahashi, 1975 ²⁾
ラット	気管内	>100 μg/rat	Hirano, 1989 ³⁾

2. 反復投与毒性

2-1 ラット

ラットに、酸化亜鉛懸濁液及び酢酸亜鉛、クエン酸亜鉛、リンゴ酸亜鉛の水溶液を亜鉛量として1日量 0.5-34.4mgを 35-53 週間投与した。一般状態、体重、摂餌・摂水量、尿検査、血球数、ヘモグロビン、臓器の肉眼的及び顕微鏡的観察、亜鉛摂取量、尿・糞・臓器中の亜鉛量を測定した。臨床所見、種々の検査所見に異常は見られなかった。¹⁰⁾ (Drinker et al., 1927a)

2-2 モルモット

① モルモットに酸化亜鉛末(直径 0.05 μm)を一日 3 時間、6 日間鼻から吸入させた。最終吸入投

与後、1、24、48、72 時間目に肺の機能(換気能、肺力学、肺活量、一酸化炭素拡散量)を調べた。同時に肺重量、肺の液量、西洋わさびの呼吸性上皮透過度、剖検、病理組織学的検査を行った。その結果、肺機能は全て低下し、72 時間目まで元の状態に復することはなかった。ただ、吸入抵抗の増加、肺コンプライアンス、肺活量などは 72 時間目には正常範囲内の値を示した。西洋わさびの上皮透過度は、著変は認められなかった。気管上皮細胞核のラベルしたチミジンの取り込みは 48 時間目で増加した。⁴⁾ (Lam, 1985)

② モルモットに酸化亜鉛末(直径 0.05 μm)を 1 日 3 時間、12.1、5.9、2.3、0(対照)mg/m³ を 1 日、2 日、3 日間鼻から吸入させた。その結果、12.1、5.8 mg/m³ 群では、肺洗浄液の蛋白、白血球、ACE 活性、アルカリホスファターゼ、酸性ホスファターゼ、LDH の増加が認められた。組織学的所見では、小葉中心性炎症が認められた。⁵⁾ (Conner, 1988)

2-3 ネコ

10 匹のネコに、鮭缶及びミルクに酸化亜鉛を混入した餌を 1 日 1 回、10-53 週間与えた。混餌酸化亜鉛の用量は 33.8、41.1、44.6、52.7、64.4、66.2、121.4、265.4、340.4 又は 420.2mg/kg/day である。対照群は設けていない。10 匹中 7 匹のネコには尿検査、ヘモグロビン、血球数、剖検時所見で影響は見られなかった。しかし、3 匹には脾臓に線維性変化が認められた。¹⁰⁾ (Drinker et al., 1927a)

2-4 イヌ

3 匹のイヌ(雄 1、雌 2)に酸化亜鉛の 36.1、59.9 又は 76.5mg/kg/day を混餌投与で 3、15 又は 19 週間与えた。尿検査、ヘモグロビン、剖検所検討に異常は見られなかった。¹⁰⁾ (Drinker et al., 1927a)

3. 遺伝毒性

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA98, TA100	0-100 $\mu\text{g}/\text{plate}$ 直接 法、代謝活性化法	陰性	Yamaguchi, 1991 ⁶⁾
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA98, TA100	6-100 $\mu\text{L}/\text{plate}$ 直接 法、代謝活性化	陰性	Stea, 1994 ⁷⁾
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA98, TA100	10 g/L 直接法、代謝活 性化法	陰性	Sawai, 1995 ⁸⁾

酸化亜鉛及びステアリン酸亜鉛は、in vitro のアッセイで S.typhimurium(TA1530, TA1537, TA1538) 及び S.cerevisiae(D4)を用いた系で代謝活性化の有無に拘らず変異原性を示さなかった。しかし、マウスで代謝活性化を行った TA1537 株では変異頻度は濃度依存性に増加した。¹⁰⁾ (Litton Bionetics, 1976, 1977)

4. 癌原性

該当文献なし

5. 生殖発生毒性

① 幼若ラットに、塩化亜鉛、酸化亜鉛、硫酸亜鉛、炭酸亜鉛の 0、0.25 又は 0.5%含有食を与え続けた後、交配して生まれた新生仔に対して離乳後更に同一の飼料で飼育した。毒性徴候は見られず、ラットはいずれも正常な発育を示し、外観、臓器重量、繁殖性に影響は認められなかった。

¹⁰⁾ (Heller and Burke, 1927)

② 妊娠ラットに酸化亜鉛を 0.5%、0.2%の濃度で飼料に混入して、妊娠 1-22 日、授乳 14 日まで与えた。標準飼料には亜鉛は 9 ppm 含有していた。0.5%群では、出生児の体重増加抑制がみられたが、解剖学的な異常は認められなかったが、死産児は増加した。また、0.2%群では出生児体重が対照群と比較して増加した。亜鉛含量はいずれの投与群も対照群と比べて増加し、用量に関連していた。⁹⁾ (Ketcheson, 1969)

以下については該当文献なし

6. 局所刺激性

7. その他の毒性

8. ヒトにおける知見

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series : Zinc Oxide. (accessed; Nov. 2004, <http://www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics0208.htm>)
- 2) Takahashi A, Problems of hygiene maintenance for food coming into contact with rubber and plastics products, Nippon Gomu Kyokaishi, 1975; 48: 93-105
- 3) Hirano S, Higo S, Tsukamoto N, Kobayashi E, Suzuki KT, Metabolic behavior and pulmonary toxicity of zinc oxide instilled into rat lung, Eisei Kagaku, 1989; 35: P-19
- 4) Lam HF, Conner MW, Rogers AE, Fitzgerald S, Amdur MO, functional and morphologic changes in the lungs of guinea pigs exposed to freshly generated ultrafine zinc oxide, Toxicol. Appl. Pharmacol., 1985; 78: 29-38
- 5) Conner MW, Flood WH, Rogers AE, Lung injury in guinea pigs caused by multiple exposures to ultrafine zinc oxide: Changes in pulmonary lavage fluid, J. Toxicol. Environ. Health, 1988; 25: 57-69
- 6) Yamaguchi T, Yamauchi A, Yamazaki H, Kakiuchi Y, Mutagenicity of rubber additives in tire, Eisei kagaku, 1991; 37: 6-13
- 7) Stea S, Savarino L, Ciapetti G, Cenni E, Stea S, Trotta, Mutagenic potential of root canal sealers: Evaluation through Ames testing, J. Biomed. Mater. Res., 1994, 28: 319-328
- 8) Sawai J, Saito I, Kanou F, Igarashi H, Hashimoto A, Kokugan T, Shimizu M, Mutagenicity test of ceramic powder which have growth inhibitory effect on bacteria, J. Chem. Eng. Jpn, 1995; 28: 352-354

9) Ketcheson MR, Barron GP, Cox DH, Relationship of maternal dietary zinc during gestation and lactation to development and zinc, iron and copper content of the postnatal rat, J. Nutrition, 1969; 98: 303–311

10) Zinc (WHO Food Additives Series 17), The 26th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), World Health Organization, Geneva 1982 (accessed; Oct. 2005, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17je33.htm>)

PEC JAPAN SAFETY DATA