

成分名	カプリル酸ナトリウム
英名	Sodium Caprylate
CAS No.	1984-06-1
収載公定書	薬添規 EP NF
A TOXNET DATABASE へのリンク	<a href="https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/1984-06-1">https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/1984-06-1</a>

投与経路	用途
静脈内注射	安定(化)剤
皮下注射	

### JECFA の評価

カプリル酸ナトリウムの安全性は長年の食品および食品成分として使用されてきた食用脂肪および油としての事例に基づいている。1日許容摂取量(ADI)を規定していない。

#### 1. 単回投与毒性

ウサギへの静脈内単回投与(150 mg/kg)では明らかな一過的な血小板の凝集の抑制を認めた。経口単回投与では血小板の機能に対して影響がなかった。<sup>1)</sup>(Tangen et al., 1975)

#### 2. 反復投与毒性

ウサギへの2、3週間の経口投与(250 mg/kg)では生理食塩を投与した対照群と比較して血小板の凝集の進行性でかつ重大な低下を示した。ヘマトクリット、血漿コレステロール、トリグリセリド、ケトン体の濃度には変化がなかった。<sup>1)</sup>(Tangen et al., 1975)

#### 3. 遺伝毒性

該当文献なし

#### 4. 癌原性

該当文献なし

#### 5. 生殖発生毒性

該当文献なし

#### 6. 局所刺激性

該当文献なし

#### 7. その他の毒性

##### 7-1 抗原性

ウサギ血清とカプリル酸ナトリウムをインキュベートしてウサギに免疫した。得られた抗血清のカプリル酸塩依存的アルブミン凝集性(CDAA)を評価した。免疫した3羽のうち2羽からCDAA反応を示す抗血清を得た。カプリル酸塩でインキュベートしたアルブミンを細胞/血清混合物に添加した場合もしくはカプリル酸塩を含まないアルブミンおよびカプリル酸塩を細胞/血清混合物に添加

した場合に凝集が生じた。この凝集はウサギの赤血球細胞を用いたときには起こらなかったが、ヒト成人赤血球細胞およびヒト臍帯血赤血球細胞を用いた際に生じた。<sup>2)</sup> (Hossaini et al., 1977)

#### 7-2 その他

① アカゲザルにオクタン酸ナトリウム(5 mmol/kg)を投与した。その結果、20 分の間代性筋痙攣を伴う昏睡状態の後、筋肉の緊張原体および眼球運動が消失した。<sup>3)</sup> (Staeffen et al., 1973)

② 5 匹のアカゲザルに対して 5 mmol/kg のオクタン酸ナトリウムを 20 分間で静脈内投与した。その結果、肝性脳症のような臨床所見、脳波の病的症状を示した。<sup>4)</sup> (Rabinowitz et al., 1978)

③ 0.2 M のオクタン酸ナトリウムをウサギに 4 時間、0.19 ml/min の流速で静脈内投与した。対照群には通常の生理食塩を注入した。対照群と比較してオクタン酸塩を投与したウサギに関して局所的な Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup> ATPase の活性の顕著な減少を皮質、視床、視床下部、橋、髄質に検出した。<sup>5)</sup> (Trauner, 1980)

④ 0.2 M のカプリル酸ナトリウムを 4 時間、0.19 ml/min の流速でウサギに静脈内投与した。この結果、最大血中濃度は 200–500 μmol/L、脳内濃度は投与 2 時間後に 600–700 μmol/kg に達した。注入時に動物は明らかな過呼吸、中程度の呼吸性アルカローシスを示した。オクタン酸塩の注入でも重大な高アンモニア血症および乳酸血症を示した。<sup>6)</sup> (Trauner et al., 1978)

⑤ 離乳直後と成熟したウサギに持続的にオクタン酸ナトリウム(0.2 M)を投与した。注入開始 15 分以内に血中グルコースの顕著な減少を観察した。この低血糖は 1 時間程度続いたが、その後は正常な血糖値を示した。肝臓のグリコーゲン濃度はオクタン酸塩投与群で 30 分間減少した。<sup>7)</sup> (Trice et al., 1985)

### 8. ヒトにおける知見

該当文献なし

#### 引用文献

- 1) Tangen O, Wallenbeck IA, Bergqvist D. Platelet reactivity ex vivo and in vivo after acute and chronic treatment with sodium caprylate. *Scand J Clin Lab Invest.* 1975; 35: 19–23
- 2) Hossaini AA, Hazeghi K, Amiri P. Experimental induction of caprylate-dependent albumin antibodies. *Transfusion.* 1977; 17: 54–58
- 3) Staeffen J, Arnauld E, Ferrer J, Series C. Coma induced in *Macaca mulatta* by intravenous sodium octanoate. *Polygraphic study C R Seances Soc Biol Fil.* 1973; 167: 1595–1599
- 4) Rabinowitz JL, Staeffen J, Aumonier P, Blanquet P, Vincent JD, Daviaud R, Ballan P, Ferrer J, Terme R, Series C, Myerson RM. The effects of intravenous sodium octanoate on the rhesus monkey. *Am J Gastroenterol.* 1978; 69: 187–190
- 5) Trauner DA. Regional cerebral Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup> ATPase activity following octanoate administration. *Pediatr Res.* 1980; 14: 844–845
- 6) Trauner DA, Huttenlocher PR. Short chain fatty acid-induced central hyperventilation in rabbits. *Neurology.* 1978; 28: 940–944

7) Trice JE, Trauner DA. Alterations in serum glucose and hepatic glycogen concentrations during octanoate administration in rabbits. *Pediatr Neurol.* 1985; 1: 294-297

REC JAPAN SAFETY DA,