

成分名	クロスボビドン
英 名	Crospovidone
CAS No.	9003-39-8
収載公定書	日局 NF EP
A TOXNET DATABASE への リンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/9003-39-8

投与経路	用途
経口投与	賦形剤、崩壊剤

1 単回投与毒性

① LD₅₀¹⁾

Poly(1-vinyl-2-pyrrolidone) homopolymer ラット: 12 g/kg

2 反復投与毒性

① イヌに PVP (2,5,10%混餌、雌雄各2匹/群)を投与したが体重、臨床症状、腫瘍発生に影響は認められなかった。細網内皮系細胞に軽度の腫脹が認められたが、その他に肉眼的あるいは組織病変はみられなかった²⁾。

3 遺伝毒性

① PVP の変異原性サルモネラを用いた復帰突然変異試験(代謝活性化法含む)で 10000 μ g/platte で陰性³⁾

4 癌原性

① 6 週齢のマウスに平均分子量 22 万および 30 万の PVP 粉末を 200mg皮下投与し 23 ヶ月後に屠殺した。分子量 30 万の PVP では 1/50 例に細網肉腫が発生した。22 万のものでは 3/50 例にリンパ肉腫を認めた。無処置の 75 例では 25 ヶ月の観察期間中腫瘍の発生は認められなかった⁴⁾。

② PVP 粉末 500mgを雌性ラット 20 例に投与した:4 例に細網肉腫が発生した。200mg単回では 5/30 例に、反復では 2/30 例に細網肉腫が発生した。無処置群での悪性腫瘍の発生頻度は 17/200 例であった⁴⁾。

③ 投与部位の肉腫の発生が 13/30 例のラットで認められた。(6%PVP/水、73 週間隔週投与)生理食塩液では認められなかった⁴⁾。

④ PVP200mgを 50 例の雌雄マウスに 23 ヶ月間腹腔内投与した。その結果リンパ肉腫は 3 例、細網肉腫は 1 例発生した⁴⁾

⑤ 120 例のラット(雌)に PVP500mg腹腔内投与した。13 例の良性腫瘍及び 29 例の悪性腫瘍が観察された。コントロール群の一例に腫瘍が発生した⁴⁾。

4.6 PVP を 0.4-3g/kg を 2-14 回/月の間隔でウサギに 21-89 ヶ月間反復投与した。肝臓及び脾臓に PVP が蓄積することが観察されたが、腫瘍の発生は認められなかった²⁾。

5 生殖発生毒性

- ① 妊娠 9 日目のウサギ卵黄嚢に 500 μ g 注入後の催奇性は観察されなかった。
- ② ウサギに懐胎後 6–18 日間 PVP を、50, 250, 1250 mg/kg 静注したが妊娠または致死的なパラメーターに影響は認められなかった。高用量群において投与 2 日後に一過性の臨床症状(振戦、呼吸促迫、痙攣)が観察された。また摂餌量が減少した。

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) Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1–3. New York, NY: Van Nostrand Reinhold, 1996.
- 2) Clayton, G.D., F.E. Clayton (eds.) Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley & Sons Inc., 1993–1994.
- 3) Zeiger E et al; Environ Mutagen 9:1–110 (1987)
- 4) IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972–PRESENT.