

成分名	エタノール
英 名	Ethanol
CAS No.	64-17-5
収載公定書	日局 EP USP
A TOXNET DATABASE へのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/64-17-5

投与経路	用途
経口投与	安定(化)剤、可溶(化)剤、基剤、矯味剤、懸濁(化)剤、着香剤・香料、消泡剤、乳化剤、分散剤、防腐剤、保存剤、溶剤、溶解剤、溶解補助剤
その他の内用	
静脈内注射	
筋肉内注射	
一般外用剤	
経皮	
舌下適用	
直腸、膣、尿道適用	
眼科用剤	
耳鼻科用剤	
皮下注射	
歯科外用及び口中溶剤	
その他の外用	

JECFA の評価

本溶剤の使用は GMP で特定されるものに制限すべきである。食事における役割を考慮するとごく少量の残留溶媒を確認することは緊急の案件ではないが、GMP の結果として生じる残留溶媒が重篤な毒性を有することはないと考えられる。

1. 単回投与毒性

LD50 (FAO Nutrition Meetings Report) ²⁾

動物種	投与経路	LD ₅₀	LD ₁₀₀	文献
マウス	経口	9488	—	Spector, 1956
	皮下	8285	—	Spector, 1956
	皮下	—	4700	Browning, 1953
	静脈内	1973	—	Spector, 1956
	吸入	—	29300ppm	Browning, 1953
ラット	経口	13660	—	Spector, 1956

	腹腔内 吸入	5000 -	- 12700ppm	Spector, 1956 Browning, 1953
モルモット	腹腔内 吸入	5560 -	- 21900ppm	Spector, 1956 Browning, 1953
ウサギ	経口	6300	-	Spector, 1956
	経口	9500	-	Spector, 1956
	経口	-	7890	Spector, 1956
	経口	-	9000-10000	Browning, 1953
ウサギ	腹腔内	-	3500	Browning, 1953
	静脈内	-	9400	Spector, 1956
ネコ	静脈内	-	3940	Spector, 1956
イヌ	経口	-	5500-6500	Spector, 1956
	皮下	-	6000-8000	Spector, 1956
	静脈内	-	5265	Spector, 1956
ヒト	経口	-	6000-8000	Wvon Oettingen, 1943

2. 反復投与毒性

2-1 マウス

① 1 群 10 匹のマウスに通常飼料及び 0.8, 4, 20%のエチルアルコールを含む飲料水を 5 週間供与した。投与量に依存した死亡率の増加がみられたが、生存動物の平均体重に影響は認められなかった。²⁾ (College Pharmaceutical Society, 1962)

② 16 匹のマウスに 50% アルコール溶液の 0.1 mL を 2 日に 1 回, 547 日間直腸内投与した。2 匹の動物に腫瘍がみられ, 1 匹では肉腫であった。別の実験では, 雌雄各 10 匹に 50%アルコール溶液の 0.1 mL を 2 日に 1 回, 554 日間経口投与した。背部に 2 つの腫瘍が観察された。²⁾ (Krebs, 1928)

2-2 ラット

① 5 匹の雌性ラットに 40%アルコール水溶液の 1 mL を, 週 3 回 41 日間経口投与した。腫瘍の発現は認められなかった。²⁾ (Russell et al. 1941)

② 雄性ラットに 15%アルコールを飲料水として供与した。177 日後, 腫瘍発現は認められなかった。²⁾ (Best et al. 1949)

③ エチルアルコール含有飼料を 300 日間供与したラットにおいて, 病理学的変化は認められなかった。²⁾ (Nakahara & Mori, 1939)

2-3 ウサギ

64 匹のウサギに 20%アルコールの 20-100 mL/日を, 胃管を用いて 304 日間投与した。13 匹が感染症により死亡したが, 生存例に腫瘍の発現は認められなかった。²⁾ (Connor, 1940)

2-4 イヌ

23 匹のイヌに 40%水溶液の 10 mL/kg を 6～26 カ月間投与した結果、腫瘍の発現は認められなかった。²⁾ (McNider & Donney, 1932)

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 (TA104, TA100, TA1535, TA98, TA97)	100–10000 μ g/plate ($\pm$ S9)	陰性	Zeiger E, 1992 ⁸⁾
遺伝子突然変異	マウスリンフォーマ L5178 細胞	0.0922–0.738 mol/L (–S9) 0.414–0.517 mol/L (+S9)	陰性	Wangenheim IM, 1988 ⁷⁾

4. 癌原性

SD 系雌雄ラットに、1 及び 3%濃度のエタノールを含む飲水を 104 週間供与した結果、がん原性を示唆する変化は認められなかった。⁴⁾ (Holmberg B et al. 1995)

5. 生殖発生毒性

- ① 妊娠イヌに妊娠 1 日から 20 週間、500 mL/日を混餌投与した結果、児動物に軽度ながら明らかな中枢神経系の形態学的及び生化学的変化が認められた。⁵⁾ (Marcinik et al, 1974)
- ② SD 系妊娠ラットの妊娠 6 日～12 日に 12.5%エタノールの 0.015 mL/g を腹腔内投与した。妊娠 12 日に母動物の帝王切開を行い、胎児の検査を行った。150 例中 4 例の胎児に心臓原基の発達の遅延が認められた。心臓の分化の変わりに、“S”状心管の拍動がみられた。頭部の変形及び中枢神経系の欠損も何例かにみられた。⁶⁾ (Ross et al. 1986)

6. 局所刺激性

該当文献なし

7. その他の毒性

- ① エタノールによる直接の心臓機能低下が、実験動物への急性投与により認められた。心筋の収縮性及び運動効率に対する有害作用が、100 mg/dL という低い血中濃度で発現する。³⁾ (Gilman, 1980)
- ② 数種類の系統 (Swiss, BALB/c, DBA/2, CBA, C57BL/6, B6D2F1) の雌雄マウスに、95%エタノールの経皮投与 (day 0, 2) 及び FCA の皮下投与 (day 2) を行い、day 9 に 95%エタノールの 0.05 mL を耳介皮膚に経皮投与し、投与 24 時間後に厚さを計測した結果、皮膚の肥厚はみられなかった。Swiss 系マウスに FCA とエタノールの混合物の 0.05 mL を背部皮下に投与するとともに腹部に経皮投与した。day 3, 5, 7, 10, 12, 14 にエタノールを経皮投与し、day 7 に FCA を皮下投与した。day 26 に耳介皮膚に経皮投与し、24 及び 48 時間後に厚さを測定した結果、変化は認められなかった。¹⁾ (Descotes, 1988)

8. ヒトにおける知見

8-1 誤用

該当文献なし

8-2 その他 (FAO Nutrition Meetings Report)²⁾

- ① エチルアルコールは経口もしくは吸入により主に脳に作用し、初めは高次機能の抑制に働き、それから麻酔のようになる。ヒトの致死量は 8-10 mL/kg もしくは 1 クォートのウィスキーあるいは 0.5%以上の血液中濃度である。²⁾ (Haag et al. 1951, von Oettingen, 1943)
- ② 重篤でおそらく非可逆的な中枢神経系の障害により死亡が発現する。急性中毒は視力、視野、目の協調運動及び距離の判断に影響を及ぼす。蒸気は、目及び気道系粘膜に軽度の刺激性を示す。ヒトと同様に動物においても耐性の形成が認められている。吸入では 3500 ppm までの濃度においては、刺激性を示さないか、自覚症状がないか、もしくは血中アルコール濃度の上昇も認められい。²⁾ (Treon, 1958)
- ③ 中等度の用量は、欲求及び食事の吸収を刺激する。高濃度では、胃粘膜に対する刺激性を示す。²⁾ (Jacobs, 1947)
- ④ 0.5 g/kg 未満の摂取量ではヒトの行動への影響は認めらず、0.5-2 g/kg では何らかの障害が現れ、2 g/kg を超えると重篤な酩酊を示す。²⁾ (von Oettingen, 1943)
- ⑤ 慢性的摂取により、視覚障害及び随意筋の非協調運動を示す。²⁾ (Browning, 1965)
- ⑥ 毎日 160 g を超えるアルコールの 10 年以上の摂取により、肝硬変を誘発する。²⁾ (Thaler, 1969)
- ⑦ 肝臓におけるエタノールの特異的な酸化は、アルコール脱水素酵素活性の抑制にもかかわらず細胞内生化学の変化及び病理学的損傷を誘導し、NAD を他の箇所から移動させる。²⁾ (Mistilis & Birchall, 1969)
- ⑧ ヒトでは栄養不足の二次的変化として、電解質及び無機質の不均衡が生じる。心臓毒性は、マグネシウム減少症及び亜鉛減少症により発現する。エタノールは利尿剤であり、比較的大量の水分を消費すると、結果としてマグネシウム尿及び亜鉛尿が生じる。長期化した場合、心臓のマグネシウム²⁾ (Heggtveit, 1964) もしくは亜鉛 (Wendt et al. 1966) 2)の低下の二次的変化として心臓の障害が発現する。
- ⑨ 20% w/v 濃度の腹腔内投与により、化学物質による腹膜炎、脾炎及び腹腔内臓器の癒着が生じる。²⁾ (Wiberg et al. 1969)

引用文献

- 1) Descotes J: J Toxicol Cutan Ocular Toxicol 7(4): 263-72. 1988.
- 2) FAO Nutrition Meetings Report Series No. 48A (accessed; Oct. 2004,

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48aje18.htm>)

- 3) Gilman AG, Goodman LS, and Gilman A (eds.): Goodman and Gilman's The pharmacological Basis of Therapeutics. 6th ed. New York: Macmillan Publishing Co. Inc. 1980., p.378.
- 4) Holmberg B and Ekstroem T: The effects of long-term oral administration of ethanol on Sprague-Dawley rats ? a condensed report; Toxicology 96(2): 133-145, 1995.
- 5) Marciniak M et al: Neuropatol Pol 12(1): 27-33, 1974.
- 6) Ross CP et al: Can J Cardiol 2:160-163, 1986.
- 7) Wangenheim J and Bolcsfoldi G: Mouse lymphoma L5178Y thymidine kinase locus assay of 50 compounds: Mutagenesis 3(3): 193-205, 1988.
- 8) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T and Mortelmans K: Salmonella mutagenicity tests. V. Results from testing of 311 chemicals: Environ Mol Mutagen 19(suppl 21): 2-141, 1992.