

成分名	インジゴカルミン
英文名	Indigocarmine
CAS No.	860-22-0
収載公定書	日局
A TOXNET DATABASE へのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/860-22-0

投与経路	用途
その他の外用	着色剤

JECFA の評価

0-5mg/kg bw (Summary of Evaluation Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives(1974))

1. 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50	文献
マウス	経口	2.5g/kg	Sweet, 1987 ¹⁾
マウス	経口	>2500mg/kg	WHO, 1970 ²⁾
マウス	皮下	405mg/kg	WHO, 1970 ²⁾
ラット	経口	2000mg/kg	1), Lu and Lavalee, 1964 2)
ラット	静脈	93mg/kg	WHO, 1970 ²⁾

2. 反復投与毒性

2-1 マウス

① マウスに本色素 2.5mg を 1%水溶液として週 1 回ずつ 104 週間皮下注射した。多くのマウスが注射後急性中毒症状である痙攣により死亡し、生存例では各種腫瘍の散発がみられたが、対照群(生理食塩水)との間に差を認めることは出来なかった。²⁾ (Hansen, 1964)

② 1 群雌雄各 30 匹のマウスに 0.2、0.4、0.8 又は 1.6%含有飼料を 80 週間与えた。対照群には雌雄各 60 匹を用いた。死亡率、体重増加、臓器重量及び病理組織所見には腫瘍発生頻度を含め毒性は認められなかった。³⁾ (Hooson et al., 1975)

③ 1 群雌雄 60 匹の CD-1 マウスに 0.5、1.5 又は 5.0%含有飼料を最大 23 ヶ月まで与え、毒性は全く認められなかった。²⁾ (Borzelleca et al., 1985)

2-2 ラット

① ラットに 250mg/kg ずつ 1 日 2 回 3 日間皮下注射し、4 日目に屠殺したところ、体重の減少が

みられたが子宮重量に変化はなかった。²⁾ (Graham and Allmark, 1959)

② 1 群雌雄各 24 匹の Osborne-Mendel 系ラットに本剤の 0.5、1、2 又は 5%含有飼料を 2 年間で与えた。雄の 2%及び 5%群で成長抑制が見られたが、生存率、3、11、17 及び 22 ヶ月目に行った血液学的検査、及び最終時の病理学的検査における臓器重量のいずれにも検体投与の影響は見られず、また病理組織学的所見においても検体に起因する変化は認められなかった。²⁾ (Hansen, 1964)

③ 1 群雌雄各 60 匹の CD ラット (F0) に、本剤の 0、0.5、1.0、2.0%含有飼料を交配 2 ヶ月前から与え、得られた動物 (F1) を用い、雌雄 1 群各 70 匹に同様の投与量で最高 30 ヶ月まで投与した。毒性及び発癌性は認められず、わずかに投与量に依存した摂餌量の増加が認められた。²⁾ (Borzelleca et al., 1985)

2-3 イヌ

6 ヶ月齢のビーグル犬 10 匹を用い、雌雄各 2 匹を 1 群として本剤の 1 及び 2%含有飼料を与え、対照群には雌雄各 1 匹を用いて 2 年間の実験を行った。19 週で 2%群の 2 匹が死亡したので、この 2 匹と対照群に 1 匹の動物を補充した。2 年の間に 2%群の 4 匹が死亡し、1%群の 1 匹が死に瀕して切迫屠殺し、剖検を行ったが、これらの死亡は全て偶発的なウイルス感染によるものと考えられ、検体投与によると考えられる変化は臨床症状、臓器の肉眼的ならびに組織学的所見のいずれにも認められなかった。前記ウイルス感染による死亡のため、本動物における無作用量を定めることは出来なかった。²⁾ (Hansen, 1964)

2-4 ブタ

生後 10 週齢の同腹のブタを用い、1 群雌雄各 3 匹に本剤の 0、150、450 又は 1350mg/kg/day を混餌投与により 90 日間与えた。成長、尿検査及び血液化学検査、臓器重量には異常は見られなかった。1350mg/kg 群の雄 3 匹中の 2 匹においては、45 及び 90 日後に血中ヘモグロビン量及び赤血球数の軽度の減少がみられた。病理組織学的検査では 150mg/kg 群の雄 1 匹に肝膿瘍が認められたが、投与に起因するものではなかった。これらの結果から本剤の無影響量は 450mg/kg/day と考えられた。従って、英国での本剤のヒトでの摂取許容量は 0-17mg/kg/day と推定される。⁵⁾ (Gaunt et al., 1969)

3. 遺伝毒性

① E. Coli 培地に食用青色 2 号を 0.5g/100mL の濃度で添加培養したが、突然変異を発生する作用は見られなかった。²⁾ (Lueck and Rickerl, 1960)

② ラットの優性致死試験では陰性であったが、マウスの in vivo 試験で染色体異常が、哺乳類の培養細胞を用いた試験では変異原性が認められた。²⁾ (BIBRA-working-group, 1995)

4. 癌原性

① ラットを用い、はじめに 2%水溶液 1mL、その後 0.5%溶液 0.5mL ずつを 7 ヶ月の間に 55 回皮下注射し、その後生涯にわたって観察した。局所には腫瘍発生を認めず、1 例の腋窩に腫瘍発生を認めた。²⁾ (Oettel et al., 1965)

② 80 匹の Osborne-Mendel 系ラットに本剤の 20mg を 2%水溶液として週 1 回、対照群 は 100

匹のラットに生理食塩水を週 1 回 2 年間にわたり皮下注射した。対照群では 1 例の注射部位に線維腫が見られたのに対し、実験群では 14 例に線維肉腫が見られ、そのうちの 2 例では転移が認められた。また C3H 及び C57BL 系マウスの各 50 匹に 2.5mg を 1%液として週 1 回、対照群には各 50 匹のマウスに生理食塩水を週 1 回皮下注射してラットと同様な実験を行ったところ、11-102 週の間には本剤注射直後に痙攣を起こして死亡するものが C3H マウスでは 14%、C57BL マウスでは 34%に見られ、有意の死亡率増加があったが、腫瘍発生については検体投与による影響は認められなかった。²⁾ (Hansen, 1964)

5. 生殖発生毒性

ラットでは 1 群 20 匹の CD 系妊娠ラットを用い、0.5%メトセル(対照群)、レチノイン酸(陽性対照) 7.5mg/kg/day 又は本剤の 25、75、250mg/kg/day を妊娠 6-15 日の間、胃ゾンデを用いて経口投与した。ウサギでは 1 群 10 匹の妊娠 Dutch ウサギを用い、0.5%メトセル(対照群)、サリドマイド(陽性対照) 150mg/kg/day 又は本剤の 25、75、250mg/kg/day を妊娠 6-18 日の間、胃カテーテルを用いて経口投与した。いずれにおいても検体投与に関連した一定の有意な毒性は観察されなかった。胎仔の異常は双方の陽性対照で認められたが、本剤はラット、ウサギの両動物種において催奇形性及び発育毒性を示さなかった。⁴⁾ (Borzelleca et al., 1987)

6. 局所刺激性

該当文献なし

7. その他の毒性

該当文献なし

8. ヒトにおける知見

該当文献なし

引用文献

- 1) 医薬品添物ハンドブック、監修;永井恒司、薬事日報社、2001 年 pp76
- 2) 食品添加物公定書解説書 第 7 版、監修;鈴木郁生、野島庄七、谷村顕雄、廣川書店、1999 年 ppD-784
- 3) Hooson J, Gaunt IF, Kiss IS, Grasso P, Butterworth KR. Long-term toxicity of indigo carmine in mice, Food Cosmet. Toxicol. 1975; 13; 167-76
- 4) Borzelleca JF, Goldenthal EI, Wazeter FX, Schardein JL. Evaluation of the potential teratogenicity of FD & C Blue No.2 in rats and rabbits. Food Chem. Toxicol. 1987; 25; 495-7
- 5) Gaunt IF, Kiss IS, Grasso P, Gangolli SD. Short-term Toxicity Study on Indigo Carmine in the Pig. Food Cosmet. Toxicol. 1969; 7; 17-24