

成分名	デソキシコール酸ナトリウム
英文名	Sodium Desoxycholate
CAS No.	302-95-4
収載公定書	薬添規
A TOXNET DATABASE へのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/302-95-4

投与経路	用途
皮内注射	溶解補助剤
脊椎腔内注射	
静脈内注射	

JECFA の評価

経口投与においては強い苦味のため、使用量に制限あり。通常の胆汁分泌の5%の変動は胆汁酸塩 75mg(1.25mg/kg/day)に相当する。この量は正常な胆汁酸代謝に影響を与えない。1日当たりの許容摂取量(ADI)は 0-1.25mg/kg

1. 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg 体重)	文献
ラット	静注	15mg/kg	Gillert, 1926 ¹⁾

経口投与での毒性は低い。高用量(用量不明)でサポニンと同じ効果:粘膜刺激、溶血、心臓にジギタリス様効果、中枢神経作用を発生する可能性あり。閉塞性黄疸がみられることもある。¹⁾
(van Itallie et al., 1961)

2. 反復投与毒性

報告なし。健康ヒトでも約 1g かそれ以上の胆汁酸塩を生体循環しているため、実験の必要なしとされる。自然の胆汁酸塩の近い構成の物質であることを確かめる適切な specification が必要。²⁾

3. 遺伝毒性

① *Aspergillus Nidulans* の異型接合子 8 種類を、デソキシコール酸ナトリウム (0, 32, 64, 96, 128, 160 mg/100ml) を加えた培地で培養したところ、96 mg/100ml から対照と比較して有意に染色体異数が発生した。⁴⁾(Assinder SJ et al. 1982)

② *B. Subtilis* H17 (Wild type, Rec+) と M45(Rec-) を培養し、0.1, 1, 10mg/disc の濃度でデソキシコール酸を加えたる紙円盤を置く Rec assay を行った。デソキシコール酸は細菌に対する毒性を示したが、Rec+ と Rec- がほぼ同じ結果を示したことから変異原性を持たないと考えられた。⁵⁾ (Yamada et al., 1993)

4. 癌原性

4-1 ラット

- ① 雌ラットにプロモーターとしてデスオキシコール酸ナトリウムと、癌原性物質として N-metyl-N'-nitro-N-Nitrosoguanidine を経直腸投与した結果、直腸に腫瘍が発生した。³⁾ (Reddy et al., 1976)
- ② 雄の Wister ラットにプロモーターとしてデスオキシコール酸ナトリウムを 0.2%飼料に混入して 28 週間、癌原性物質として N-metyl-N-amylnitrosamine を 0.003%飲水に混入して最初の 8 週間投与し、残り 20 週は水道水を与えた結果、食道に carcinoma および papilloma が発生した³⁾ (Ohta et.al.1976)
- ③ 雄の Wister ラットに最初の 8 週は通常の飼料を、続く 20 週はプロモーターとしてデスオキシコール酸ナトリウムを 0.2%飼料に混入して投与した。同時に癌原性物質として N-metyl-N-amylnitrosamine を 0.003%飲水に混入して最初の 8 週間投与し、残り 20 週は水道水を与えた結果、食道に papilloma が発生した³⁾ (Ohta et al., 1976)
- ④ 雄の Wister ラットに最初の 8 週にプロモーターとしてデスオキシコール酸ナトリウムを 0.2%飼料に混入して投与しは続く 20 週は通常の飼料を与えた。同時に癌原性物質として N-metyl-N-amylnitrosamine を 0.003%飲水に混入して最初の 8 週間投与し、残り 20 週は水道水を与えた結果、食道に papilloma が発生した³⁾ (Ohta et al., 1976)

5. 生殖発生毒性

胎齢 10.5 日のラット胎仔を 0.5mM デスオキシコール酸ナトリウム存在下で 48 時間培養したところ、器官形成異常(主に大脳半球や心臓)や発達遅延がみられた。0.1mM ではこれらの変化はみられなかった。また、5 μg または 5mM のデスオキシコール酸ナトリウムを胎齢 10.5 日のラット胎児に経羊膜投与したところ、胎仔の再吸収、形成異常が増加し、死産が増加した。出生した胎仔の体重は正常に比べて減少し、肝臓に瀰漫性に出血が見られた。⁶⁾ (Zimber et al., 1988)

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

250-750mg、1日3回ヒトに経口投与。胆管閉塞と重篤な肝炎を考慮すべきである。¹⁾ (Martindale, 1972)

胆汁酸塩分泌障害の 5 歳児に 11 ヶ月、一日あたり 2g 経口投与を継続した結果、脂肪の吸収は改善され、患者の状態を悪化させる作用は出なかった。¹⁾ (Ross et al., 1955)

400mg 経口 TID で 6 人患者に投与したところ、6 人中 4 人に食欲の減少がみられた。¹⁾ (Bray,et.al 1968)

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.292 Cholic and desoxycholic acid and their salts (accessed; Dec. 2004, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je36.htm>)

- 2) WHO Food Additive Series No.047 Cholic acid, desoxy-(and Na salt) (accessed; Dec. 2004, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/40abcj21.htm>)
- 3) Toxnet-Chemical carcinogenesis-Deoxycholic acid sodium salt (accessed; Dec. 2004, <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/download.txt>)
- 4) Assinder SJ, Ypshall A. Mitotic aneuploidy induced by sodium deoxycholate in *Aspergillus nidulans*. *Mutat. Res.* 1982; 93: 101-8
- 5) Yamada K , Lim BO, Nonaka M, Sugano M.. Measurements of mutagenic and antimutagenic activities of bile acids by Rec-assay. *Biosci Biotechnol Biochem* 1993; 57: 599-602
- 6) Zimber A, Yadin S, Zusman I. The effects of secondary bile acid on rat embryos in vitro and in vivo. *Telatology* 1988; 38: 31A

REC JAPAN SAFETY DATA