

成分名	エリスリトール
英 名	Erythritol
CAS No.	149-32-6
収載公定書	薬添規 EP NF
A TOXNET DATABASE への リンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/149-32-6

投与経路	用途
経口投与	矯味剤

JECFA の評価

甘味料としての1日許容摂取量(ADI)は、規定できない。

1. 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50	文献
マウス	腹腔内	7000-9000 mg/kg	Beck et al., 1936 ¹⁾
	腹腔内	約 8000-9000 mg/kg	Beck et al., 1936 ¹⁾
ラット	経口	>18000mg/kg	Beck et al., 1936 ¹⁾
ラット雄	静脈内	6600 mg/kg	Yamamoto et al., 1987 ¹⁾
ラット雌	静脈内	9600 mg/kg	Yamamoto et al., 1987 ¹⁾
ラット雄	皮下	>16000 mg/kg	Yamamoto et al., 1987 ¹⁾
ラット雌	皮下	>16000 mg/kg	Yamamoto et al., 1987 ¹⁾
ラット雄	経口	13100 mg/kg	Yamamoto et al., 1987 ¹⁾
ラット雌	経口	13500 mg/kg	Yamamoto et al., 1987 ¹⁾
イヌ 雄	経口	>5000 mg/kg	Ozeki et al., 1988 ¹⁾

2. 反復投与毒性

2-1 マウス

1 群各 10 匹の雌雄 CD-1 マウスにエリスリトールの 7.5、15 および 30 g/kg/day 相当量を 13 週間混飼投与した。15 および 30 g/kg/day では、雌雄とも摂水量、尿量、尿中蛋白排泄量およびマーカー酵素が増加し、30 g/kg/day では、雄で体重減少、雌で腎重量の増加、雌雄とも盲腸重量の増加がみられた。しかしながら、これらの変化は生理的な変動範囲内であり、毒性変化ではないと思われた。無影響量は 7.5g/kg/day であった。¹⁾ (Til et al., 1992, 1996)

2-2 ラット

① 1 群各 6 匹の雌 Wistar ラットにエリスリトールの 5 および 10 g/kg/day 相当量を 28 日間混餌投与した。5 g/kg/day 以上で尿量の増加が、10 g/kg/day 群では一過性の下痢、摂水量の増加、

盲腸重量の増加および血清中のトリグリセロール量の減少が認められた。最小影響量は 5 g/kg/day であり、無毒性量は求められなかった。¹⁾ (Oku & Noda, 1990)

② 1 群各 10 匹の雌雄 Wistar ラットにエリスリトールの、雄では 5.4 および 11 g/kg/day 相当量を、雌では 5 および 9.9 g/kg/day 相当量を 28 日間混餌投与した。低用量および高用量とも雄では、腎重量の増加、雌では盲腸および脾臓重量の増加がみられ、高用量では雄で盲腸重量の増加、雌で腎重量の増加が、また雌雄とも血漿アルカリフォスファターゼの上昇がみられた。最小影響量は 5 g/kg/day であり、無毒性量は求められなかった。¹⁾ (Til & Wijnands, 1991; Til & Modderman, 1996)

③ 1 群各 12 匹の雌雄 Wistar ラットにエリスリトールの 0、1、2、4 および 8 g/kg/day を 13 週間経口投与した。さらに 0、4 および 8 g/kg/day 投与では、1 群各 6 匹の雌雄ラットに 4 週間の回復期間を設定した。4 g/kg/day 群では、雄では血漿中 Na の減少、腎重量の増加および副腎の類洞拡張が、雌では血中尿素窒素の増加が、また雌雄とも下痢および/または軟便、尿中の Na および Cl 排泄量の増加がみられた。8 g/kg/day 群では下痢とともに、自発運動の減少、摂水量の増加、血漿中の Na および Cl 濃度の減少、血中尿素窒素の増加、尿量、尿中の Na、K および Cl の排泄量増加、腎および副腎重量の増加および尿細管の拡張がみられた。雄の腎重量増加を除いて、これらの所見には回復性が認められた。無影響量は 2 g/kg/day であった。¹⁾ (Yamamoto et al., 1989)

④ 1 群各 15 匹の雄 Wistar ラットにエリスリトールの 0、2.5、5 および 10 g/kg/day 相当量を 13 週間混餌投与した。10 g/kg/day では尿量、摂水量、尿中 NAG、血清アルカリフォスファターゼおよび盲腸重量の増加がみられた。無影響量は 5 g/kg/day であった。¹⁾ (Til et al., 1991, 1996)

⑤ 1 群各 22 匹の雌雄 Wistar ラットにエリスリトールの 0、1、1.73 および 3 g/kg/day を 180 日間静脈内投与した。さらに、1 g/kg/day 群を除いて各群 6 匹のラットに 4 週間の回復期間を設定した。1.73g/kg 以上の用量で、雄では体重および血清 K の減少、雌では血中尿素窒素の増加が、また雌雄ともに摂水量、尿量、網赤血球、副腎および腎重量の増加がみられた。回復期間終了時には、雄の高用量で体重増加抑制がみられ、雌の中間および高用量で尿量増加が継続していた。無影響量は 1 g/kg/day であった。¹⁾ (Kamata et al., 1990a)

2-3 イヌ

① 1 群各 3 匹の雌雄ビーグルにエリスリトールの 0、1.25、2.5 および 5 g/kg/day を 13 週間経口投与した。さらに 0、2.5 および 5 g/kg/day では、1 群各 2 匹の雌雄に 4 週間の回復期間を設定した。雌雄とも 2.5 および 5 g/kg/day 群において、嘔吐、下痢および/または軟便、摂水量の増加、胸腺の萎縮がみられた。また 5 g/kg/day では、尿量増加、尿潜血および腎臓の病理組織学的変化がみられた。症状、生化学検査および尿パラメータは、4 週間の回復期間で消失したが、胸腺の萎縮および腎臓の異常は回復しなかった。無影響量は、1.25 g/kg/day であった。¹⁾ (Yamaguchi et al., 1990)

② 1 群各 4 匹の雌雄ビーグルにエリスリトールの 0、1、2.2 および 5 g/kg/day を 180 日間静脈内投与した。さらに 0、2.2 および 5 g/kg/day 投与では、1 群各 2 匹の雌雄に 4 週間の回復期間

を設定した。雄では 1 g/kg/day で摂水量の増加、雌で血中尿素窒素の増加および嘔吐がみられた。高用量群では、雄で尿中 Cl 増加および K 減少、前立腺間質の繊維化および腺房上皮の萎縮が、雌雄で嘔吐、摂水量および尿量の増加、膀胱出血による赤色尿、尿中 Na 増加がみられた。無影響量は求められなかった。¹⁾ (Kamata, 1990b)

③ 1 群各 4 匹の雌雄ビーグルにエリスリトールの 0、0.7、1.7 および 3.8 g/kg/day 相当量を 53 週間混餌投与した。3.8 g/kg/day 群で雌雄とも摂水量および尿量の増加がみられたことから、無影響量は 1.7 g/kg/day であった。¹⁾ (Dean & Jackson, 1992; Dean et al., 1996)

3. 遺伝毒性

試験	試験系	濃度 (μg/plate)	結果	文献
復帰変異	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1337 および TA1538	370-30000 μg/plate	陰性	Blijleven, 1990 ¹⁾
復帰変異	ネズミチフス菌 TA98、TA100 およ び TA1337 大腸菌 WP2uvrA	15.8-5000 μ g/plate	陰性	Kawamura et al., 1996 ¹⁾
染色体異常	チャイニーズ・ハム スター由来 CHL/IU	1.25-10 mmol/L	陰性	Nakatsuru et al., 1988 ¹⁾ Kawamura et al., 1996 ¹⁾

4. 癌原性

長期毒性試験とがん原性

4-1 ラット

① 1 群各 20 匹の雌雄 Wistar ラットにエリスリトールを雄で 0、0.46、1.4 および 5 g/kg/day 相当量、雌で 0、0.54、1.7 および 7.5 g/kg/day 相当量を 78 週間混餌投与した。高用量群で飲水量の増加、血漿アルカリフォスファターゼの上昇、尿量および尿中 Ca 排泄の増加が認められた。無影響量は 1.4 g/kg/day であった。¹⁾ (Til & van Nesselrooij, 1994)

② 1 群各 50 匹の雌雄 Wistar ラットにエリスリトールを雄で 0、0.86、2.2 および 4.6 g/kg/day 相当量、雌で 0、1、2.6 および 5.4 g/kg/day 相当量を 104 週間混餌投与した。最高用量でもがん原性は認められなかった。中用量以上で、雄では尿量の増加、また雌雄ともに飲水量および盲腸重量の増加がみられた。高用量投与群では、雄で尿量および尿中 Ca、酵素および電解質量の増加、雌で副腎重量の増加が、また雌雄で腎重量の増加がみられた。無影響量は 0.86 g/kg/day であった。¹⁾ (Lina et al., 1994, 1996)

5. 生殖発生毒性

5-1 受胎能および着床までの初期胚発生

① 1 群 24 匹の雄 CD-1(ICR)マウスにエリスリトールの 0、1、2、4 および 8 g/kg/day を 6 週

齢から交配までの9週間および交配が確認(膣栓が認められた日)されるまで経口投与した。雌も同様に1群24匹で9週齢から交配までの15日間および妊娠6日目(膣栓が認められた日を交配日とした)まで投与した。4 g/kg/day 以上では主として投与初期には下痢が、さらに飲水量の増加が認められた。雄の8 g/kg/day 群で9週以降に低頻度の腎尿細管の拡張がみられた。なお、最高用量の8 g/kg/day でも第一世代の雌雄に生殖発生毒性はみられなかった。¹⁾ (Tateishi et al., 1989)

② 1群24匹の雄CD-1(ICR)マウスにエリスリトールの0、1、1.73および3 g/kg/day を6週齢から交配までの9週間および交配が確認(膣栓が認められた日)されるまでの期間、静脈内投与した(投与部位は特定せず)。雌も同様に1群24匹で9週齢から交配までの15日間および妊娠6日目(膣栓が認められた日を交配日とした)まで投与した。3 g/kg/day では雌雄ともに低率の死亡、飲水量増加および尿細管拡張がみられた。なお、最高用量の3 g/kg/day でも第一世代の雌雄に生殖発生毒性はみられなかった。¹⁾ (Tateishi et al., 1992)

③ 1群各24匹の雌雄Wistarラットにエリスリトールの0、2.5、5および10%を連続2世代混餌投与した。これは交配および妊娠期間では、雄で1.5、3.1および6.5 g/kg/day、雌で1.7、3.3および7.1 g/kg/day に相当し、授乳期間では3.6、7.5および16 g/kg/day に相当した。F0およびF1親動物は、10週間投与後、雄:雌=1:1で交配した。生殖毒性における無影響量は3.1 g/kg/day であった。この用量では、F1出生仔で授乳期間以降に体重の減少が認められたが、F2出生仔には影響はなかった。¹⁾ (Smits-van Prooije et al., 1996a; Waalkens-Berendsen et al., 1996)

5-2 胚・胎児発生

① 1群42匹の雌CD-1(ICR)マウスにエリスリトールの0、1、2および4 g/kg/day を妊娠6日から15日まで静脈内投与した。その後、1群27匹の母動物は妊娠18日に屠殺し、残りの15匹は自然分娩させて21日目の離乳まで哺育させた。4 g/kg/day では母動物の一般症状および摂餌量に影響が見られ、胎仔でも口蓋裂、波状肋骨および胸骨分節癒合の出現率が増加した。しかし、出生仔の外形および骨格の発達ならびに生殖機能に影響はみられなかった。母動物および胎仔・出生仔の無影響量は2 g/kg/day であった。¹⁾ (Ota et al., 1990)

② 1群32匹のWistarラットにエリスリトールの0、1.7、3.3および6.6 g/kg/day 相当量を妊娠0日から21日まで混餌投与した。妊娠21日に母動物を屠殺し、胚・胎仔に関する検査を行った。6.6 g/kg/day では胚、胎仔への毒性および催奇形性を示さなかった。また、母動物では6.6 g/kg/day で体重および体重増加量の減少がみられたことから、無影響量は3.3 g/kg/day であった。¹⁾ (Smits-van Prooije et al., 1996b)

③ 1群17匹のウサギにエリスリトールの0、1、2.2および5 g/kg/day を妊娠6日から18日に耳介静脈から投与した。妊娠28日に母動物を屠殺し、胚および胎仔の検査を行った。母動物では5 g/kg/day で持続的な摂餌量の減少が認められ、胎仔に体重減少および骨格変異の増加がみられた。無影響量は2.2 g/kg/day であった。¹⁾ (Hashima Laboratory, 1989; Shimizu et al., 1996)

6. 局所刺激性

該当文献なし

7. その他の毒性

7-1 腎毒性

① 1 群 12 匹の雌 Wistar ラットにエリスリトールの 8 g/kg/day を 4 週間経口投与し、電解質添加水を自由に与え、反復投与による血中尿素窒素および電解質排泄への影響を検討した。エリスリトール単独投与は、水道水投与群に比べて、腎の相対重量を有意に増加させた。エリスリトールと電解質添加水の同時投与群の腎重量は、エリスリトール単独投与と比べて差はなかった。エリスリトールによる血中尿素窒素の増加は、電解質添加水投与により抑制されたことから、尿量の増加が低ナトリウム血症を起こし、恒常性機能により血中尿素窒素を上昇させたものと思われる。

¹⁾ (Shibata et al., 199¹⁾)

② 1 群 6 匹の雄腎摘出ラットにエリスリトールの 0、1.1 および 2.7 g/kg/day 相当量を、偽手術ラットには 0、1.1 および 2.9 g/kg/day 相当量を 4 週間混餌投与した。高用量投与群では、摂水量の増加が両群に、偽手術ラット群で赤血球および血小板の増加、ヘモグロビンおよびヘマトクリットの上昇が、腎摘出ラット群では血清アルブミン、アルブミン:グロブリン比の減少および血清 $\alpha 1$ グロブリンの増加がみられた。無影響量は 1 g/kg/day であった。¹⁾ (Kanai et al., 1992)

8. ヒトにおける知見

8-1 誤用

該当文献なし

8-2 その他

① 6 人の男性(26-46 歳)にエリスリトールの 30、40、50 および 60 g を単回経口投与した。下痢の無影響量は 30 g (0.46 g/kg) であった。¹⁾ (Ueki., 1992)

② 12 人の健康人(8 人の男性および 4 人の女性)にエリスリトールの 30、40 および 50 g を単回経口投与した。下痢の無影響量は 30 g (0.47 g/kg) であった。¹⁾ (Takahashi, 1992a)

③ 5 人の健康男性(45-58 歳、54-65 kg)に 12 時間の絶食後、エリスリトールの 0.3 g/kg を投与した。1 週間後、同様に 12 時間の絶食後、同量のエリスリトールを投与した。エリスリトールは、血清グルコースおよびインスリンに有意な影響を与えなかった。¹⁾ (Noda et al., 1994)

④ 3 人の健康男女(24-43 歳)に一晩の絶食の後、エリスリトールの 1 g/kg を単回投与した。1 人の男性および 3 人の女性にエリスリトール摂取後、胃腸症状が、2 人の女性に下痢が、その他の人々に腹部痙攣、不快感および放屁がみられた。血漿グルコースおよびインスリン濃度に影響はなかった。¹⁾ (Bornet et al., 1996a)

⑤ 各 12 人の健康男女(20-46 歳)にエリスリトールの 0.4 および 0.8 g/kg を単回投与した。血漿グルコース、インスリン濃度、浸透圧および Ca 濃度に影響はなかった。高用量群で、尿中電解質排泄が有意に高く、低用量群でも増加傾向がみられた。NAG の尿中排泄には影響しなかった。¹⁾ (Bornet et al., 1996b)

⑥ 5 人のインスリン非依存性糖尿病患者(平均年齢 52.19 歳)にエリスリトールの 0.4 および 0.8 g/kg を単回経口投与した。毒性反応はみられなかった。¹⁾ (Ishikawa et al., 1996)

- ⑦ 7人の男性にエリスリトールの 25、50 および 75 g を、12 人の女性に 25、37.5 および 62.5 g を 1 または 2 日間の間隔で下痢がみられるまで投与し、下痢について無影響量および平均毒性量 (ED50) を検討した。無影響量は男性で 0.66 g/kg/day、女性で 0.80 g/kg/day、下痢の ED50 は男性で 1.1 g/kg/day、女性で 1.6 g/kg/day であった。¹⁾ (Oku & Okazaki, 1996a, b)
- ⑧ 8 人の健康男性 (27-59 歳で平均 45 歳、56-61kg で平均 63 kg) および 2 人の健康女性 (48 および 63 歳、両者 54 kg) にエリスリトールの 20 g を 1 日 2 回 (40 g/day)、5 日間投与した。下痢はみられなかった。¹⁾ (Takahashi, 1992a)
- ⑨ 6 人の健康男性 (30-53 歳、平均体重 74 kg) にエリスリトールを含むコーヒー 1 日当たり 5 缶を 3 日間連続投与した。総エリスリトール量は 68 g で、平均摂取量は 0.91 g/kg/day であった。便密度および排便回数に変化はなく、腹部の症状もみられなかった。¹⁾ (Hamada, 1996)
- ⑩ 8 人の健康男性 (30-53 歳、平均体重 70 kg) にエリスリトールを含む紅茶 1 日当たり 5 缶を 3 日間連続投与した。総エリスリトール量は 60 g で、平均摂取量は 0.86 g/kg/day であった。便密度および排便回数に変化はなく、腹部の症状もみられなかった。¹⁾ (Masuyama, 1996)
- ⑪ 12 人の健康男性 (22-46 歳、65-98 kg) にエリスリトールの 1 g/kg/day を 5 日間投与した。腹部の症状はみられなかった。¹⁾ (Tetzloff et al., 1996)
- ⑫ 3 人の男性 (平均年齢 65.6 歳) および 8 人の女性 (平均年齢 50.4 歳) インスリン非依存性糖尿病患者にエリスリトールの 20 g/day を 14 日間投与した。血中グルコースおよび腎機能への影響はみられなかった。¹⁾ (Miyashita et al., 1993; Ishikawa et al., 1996)

引用文献

- ¹⁾ WHO Food Additive Series No.44 Erythritol. (accessed; November 2005, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v44jec22.htm>)
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v44jec03.htm>
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v44jec01.htm>