成分名	アスコルビン酸
英名	Ascorbic Acid
CAS No.	50-81-7
収載公定書	日局 食添 EP USP
A TOXNET DATABASE	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/50-81-7

投与経路	用途
経口投与	安定(化)剤、緩衝剤、矯味剤、抗酸化剤
静脈内注射	
筋肉内注射	
皮下注射	
局所麻酔注射	
一般外用剤	
耳鼻科用剤	
歯科外用及び口中用	

JECFA の評価

ADI は「特定しない」と評価されている。¹⁾ (1981 年)

■ 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50	文献
マウス	経口	> 5000mg/kg	Demole, 1934 ²⁾
マウス	静脈内	> 1000mg/kg	Demole, 1934 ²⁾
ラット	経口	> 1000mg/kg	Demole, 1934 ²⁾
ラット	静脈内	> 1000mg/kg	Demole, 1934 ²⁾
モルモット	経口	> 5000mg/kg	Demole, 1934 ²⁾
モルモット	静脈内	> 500mg/kg	Demole, 1934 ²⁾

■ 反復投与毒性

マウス

マウスにアスコルビン酸 500-1000mg/kg を 7 日間経口、皮下又は静脈内投与した。一般行動及び病理組織学的検査に異常は認められなかった。¹⁾ (Demole, 1934)

ラット

1 群 6 匹のラットにアスコルビン酸塩 0、1、5 又は 10%含有食を与えた。用量に依存した体重増加抑制、5% 群では死亡 2 匹及び軟便が認められた。¹⁾ (De Albuquerque & Henriques, 1970)

2-3 モルモット

モルモットにアスコルビン酸 400-2500mg/kg を 6 日間経口、皮下又は静脈内投与した。一般行動及び病理組織学的検査に異常は認められなかった。¹⁾ (Demole, 1934)

■ 遺伝毒性

in vitro

① *S. typhimurium* の TA98 他 4 株、*S. cerevisiae* の D4 株を用いた復帰変異原試験において、代謝活性化の有無にかかわらず、アスコルビン酸及びアスコルビン酸カルシウムは変異原性を示さなかった。¹⁾ (Litton Bionetics, 1975 & 1976)

② マウスのリンパ腫 L5178Y TK+/-細胞を用いて、ミリモル濃度のアスコルビン酸及びアスコルビン酸ナトリウムの変異原性を検討した。毒性用量レベルにおいても遺伝子突然変異は見られなかった。アスコルビン酸による毒性は、細胞非存在下にアスコルビン酸と培地中の成分が化学反応して形成される物質によるものと思われる。³⁾ (Amacher & Paillet, 1981)

③ *S. typhimurium* の TA100 株を用いた復帰突然変異試験において、脱イオン水で調製した培地を用いた試験系ではアスコルビン酸は変異原性を示さなかった。⁴⁾ (Norkus et al, 1983)

in vivo

組織飽和量以上のビタミンC含有食を与えたモルモットを用いたin vivo宿主経路復帰変異原試験において、変異原性は認められなかった。⁴⁾ (Norkus et al., 1983)

■ 癌原性

ラット

1 群雌雄各 26 匹のラットに、L アスコルビン酸 0、1000、1500 又は 2000mg/kg 含有食を 2 年間与えた。血液、尿、血液生化学検査、肉眼的及び病理組織学的検査において被験物質投与に起因する変化は認められず、腫瘍発生率は対照群との間に差はなかった。¹⁾ (Surber & Cerioli, 1971)

■ 生殖発生毒性

in vitro

アフリカツメガエルの胞胚にアスコルビン酸、セレンナトリウム、クマリン、セロトニン及び 13-cis-レチノイン酸を 96 時間曝露し、催奇形性を検討した。アスコルビン酸には催奇形性殆ど見られなかった。セレンナトリウムとクマリには中等度の、セロトニンはそれらよりやや強い、13-cis-レチノイン酸では強い催奇形性が認められた。⁵⁾(DeYoung et al., 1991)

マウス

1 群 20-23 匹の CD1 マウスに妊娠 6 日から 15 日までアスコルビン酸 5.2-520mg/kg を経口投与した。母獣及び胎児の生存率に対照群との間に差はなかった。胎児の外観及び骨格検査において奇形発生率の上昇は認められなかった。¹⁾ (Food & Drug Research Laboratories, 1974)

ラット

1 群 20-22 匹の Wistar 系ラットに妊娠 6 日から 15 日までアスコルビン酸 5.5-555mg/kg を経口投与した。母獣及び胎児の生存率に対照群との間に差はなかった。頭蓋縫合癒合不全の発生率が 555mg/kg 群に高かったが、胎児の外観及び骨格検査において奇形発生率の上昇は認められなかった。¹⁾ (Food & Drug Research Laboratories, 1974)

■ 6. 局所刺激性

該当文献なし

■ その他の毒性

依存性

極めて大量のアスコルビン酸を長期投与したモルモット及びヒトに依存状態が報告されているが(Rhead & Schrauzer, 1971; Sorensen et al., 1974)、GRAS 物質として評価されている。¹⁾(SCOGS, 1979)

■ ヒトにおける知見

- ① 乳幼児 29 名、幼稚園児及び学童 93 名、成人 20 名にアスコルビン酸を 6000mg まで漸増し、1400 日間以上投与した。高用量群において、成人では 5 名に嘔気、嘔吐、下痢、顔面潮紅、頭痛、倦怠感、睡眠障害が、乳幼児では 4 名に発疹が認められた。¹⁾(Widenbauer, 1936)
- ② 30 名の小児(活動期リウマチ群 10 名、回復期リウマチ群 10 名、対照群 10 名)にアスコルビン酸 5mg を 3 日間投与した報告に著しい尿量増加が見られているが(Abbasy, 1937)、心不全患者 9 名にアスコルビン酸 300mg を投与した試験において利尿作用が報告されている。¹⁾(Evans, 1938)
- ③ 女性 1 名、男性 3 名にアスコルビン酸 1000mg を 3 ヶ月間投与した。血清中、白血球中及び尿中のアスコルビン酸濃度に変化は認められなかった。有害作用も見られなかった。¹⁾(Lowry et al., 1952)
- ④ アスコルビン酸塩を風邪治療用に使用した女性に、アスコルビン酸とワルファリンとの相互作用が認められた。¹⁾(Rosenthal, 1971)
- ⑤ 若い健常成人男性にアスコルビン酸塩 4g をサプリメントとして投与した。投与前の尿酸の尿中排泄量は 58mg であったが、投与後には 622mg に上昇した。¹⁾(Briggs, 1973)
- ⑥ アスコルビン酸 250mg の 3 ヶ月間投与の二重盲検試験において、有害作用発生率はプラセボ群と同等であったが(Anderson et al. 1972)、311 名の健常者を用いた大量(0-6g)かつ長期(9 ヶ月間)の二重盲検試験では有害作用は認められなかった。血液生化学検査にも異常は認められなかった。¹⁾(Lewis et al., 1975)
- ⑦ 高用量のアスコルビン酸塩による食物中のビタミン B12 破壊に関して相反する報告があるが(Newmark et al., 1976; Herbert & Jacob, 1974)、500mg 以上のアスコルビン酸塩を服用した成人の 2-3%にビタミン B12 欠乏が発生している。¹⁾(Hines, 1975)
- ⑧ 14 名の健常成人にアスコルビン酸を 3-5 日間投与した。過酸化水素による溶血性試験の感受性が上昇した。¹⁾(Mengel & Green, 1976)
- ⑨ 男性 5 名にアスコルビン酸 200mg を 15 日間投与し、さらに 2g を 15 日間投与した。白血球の殺菌作用が著しく低下したが、投与中止により作用は回復した。¹⁾(Shilotri & Seetharam, 1977)
- ⑩ 44 組の学童期双生児の一方に体重に応じて 500、750 又は 1000mg のビタミン C を、他方にプラセボを 5 ヶ月間投与した。血圧、身長、体重、血液および血液生化学検査において群間に著しい差はなかった。¹⁾(Miller et al., 1977)

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.16 Calcium ascorbate. 1981 (accessed ; Oct. 2004 <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v16je06.htm>)
- 2) WHO Food Additive Series No.5 Ascorbic acid and its potassium and sodium salts. 1974 (accessed ; May. 2003 <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je20.htm>)
- 3) Amacher DE, Paillet SC. Ascorbate is detectably mutagenic in the L5178Y TK+/- cell mutation

assay. *Cancer Lett.* 1981 Nov; 14: 151-8

4) Norkus EP, Kuenzig W, Conney AH. Studies on the mutagenic activity of ascorbic acid in vitro and in vivo. *Mutat Res.* 1983 Apr;117(1-2):183-91

5) DeYoung DJ, Bantle JA, Fort DJ. Assessment of the developmental Toxicity of ascorbic acid, sodium selenate, coumarin, serotonin, and 13-cis retinoic acid using FETAX. *Drug Chem Toxicol.* 1991; 14: 127-41