

L-アスコルビン酸カルシウム 安全性試験結果

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	文献No	
急性毒性	ラット マウス モルモット ウサギ イヌ	単回投与	経口	不明	L-アスコルビン酸	不明	LD ₅₀ :5,000 mg/kg 体重< LD ₅₀ :5,000 mg/kg 体重< LD ₅₀ :5,000 mg/kg 体重< LD ₅₀ :2,000 mg/kg 体重< LD ₅₀ :500 mg/kg 体重<	3 15	
	マウス	7日間	経口 皮下	不明	L-アスコルビン酸	500~1,000 mg/kg 体重/日	異常は認められない。	16 15	
	モルモット	6日間	静注	400~2,500 mg/kg 体重/日					
	反復投与毒性	ラット	6週間	混餌	不明	L-アスコルビン酸ナトリウム	10,000mg/kg 体重/日	明らかな影響は認められない。	3
			10週間		雌雄各26匹		6,500 mg/kg 体重/日		
2年間			0、1,000、1,500、2,000 mg/kg 体重/日				16 3		
不明			6匹		1、5、10% (1,000、5,000、10,000 mg/kg 体重/日)		16 3		
モルモット		4週間	不明	不明	500mg/匹/日 (対照群はL-アスコルビン酸欠乏餌を投与)	(生存日数) 対照群:36.8日、投与群:24.8日	3		
モルモット (カゼイン無添加飼料飼育)		不明	不明	不明	各群に 625 mg/体重(対照群はカゼイン添加飼料で飼育したモルモット)	カゼイン無添加群:体重増加率減少 カゼイン添加群:変化なし	6		
ラット		10週間	混餌	雄10匹	6.84% (3.42 g/kg 体重/日) ^{※1)}	体重増加抑制、飲水量増加、尿pH上昇、膀胱重量増加、膀胱内の沈殿物増加、膀胱上皮の過形成がみられたが、塩酸アンモニウム(1.85、2.78、3.70%)を添加して同様に投与すると、飲水量、膀胱の重量が増加した一方で、用量依存的に尿pHが低下し、2.78%以上の添加群では膀胱内の沈殿物が認められず、また、1.85%添加群では2匹で膀胱の過形成が認められたものの2.78%以上の添加群では認められなかった。尿及び膀胱に観察された変化は、L-アスコルビン酸そのものが原因でなく、Naによる尿pHの上昇がもたらした影響であると考えられる。	18		
イヌ	20日以上	静脈内	不明	1,000 mg/kg 体重	肝臓、腎臓の病理組織学的検査を含め、投与による影響なし。	3			
離乳ラット	9ヶ月	混餌	不明	L-アスコルビン酸パルミテート	2、5% (1,000、2,500 体重/日、424、1,060 mg/kg 体重/日のL-アスコルビン酸相当)	5%投与群:成長率抑制、8匹中2匹に膀胱内のシュウ酸結石が認められた。	3		
ラット	2年間	混餌	不明		0.25% (125 mg/kg 体重/日、53 mg/kg 体重/日のL-アスコルビン酸相当)	投与による影響なし。	3		

※1 JECFA で用いられている換算値を用いて摂取量を推定¹⁷⁾

種	最終体重 (kg)	摂餌量 (g/動物/日)	摂餌量 (g/kg 体重/日)
ラット	0.4	20	50

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	文献No
発がん性	ラット	10週間	混餌	雄10匹	L-アスコルビン酸ナトリウム	0.91、2.73、4.56、6.84% (0.455、1.365、2.28、3.42 g/kg 体重/日 ^{※1})	6.84%投与群:膀胱上皮の過形成(6/12)がみられたが、がんの誘発は認められなかった。	18
		二段階発がん実験		雄20匹	L-アスコルビン酸ナトリウム(promoter)	1、5% (0.5、2.5 g/kg 体重/日 ^{※1})	5%投与群:膀胱腫瘍の発生率の増加が認められたが、尿pHとNa濃度の上昇が原因と考えられる。	20 21
	ラット	二段階発がん実験(32週間)	混餌	雄20匹	L-アスコルビン酸カルシウム(promoter)	5% (2.5 g/kg 体重/日 ^{※1})	前がん病変、乳頭腫もしくはがんの増加は認められなかった。	19
生殖発生毒性	ニワトリ		卵の気室に注射		L-アスコルビン酸カルシウム	①10-200 mg/kg 体重 ②5-100 mg/kg 体重(注射後96時間孵卵)	徐々に鶏胚が死亡したが、この条件下で鶏胚の形態異常は認められなかった。	3
	マウス	妊娠6日から10日間	強制経口	20~23匹	L-アスコルビン酸	0、5.2、24.1、112.0、520 mg/kg 体重/日	母動物及び胎児に投与による影響は認められず、胎児の内臓検査及び骨格検査においても異常の発生頻度に対照群との間に差は認められない。	3 23
		妊娠6日から15日目	経口	不明		250、500、1,000 mg/kg 体重/日	発生毒性は認められず、児の発育分化、母動物の行動、妊娠、分娩及び哺育能力にも影響は認められなかった。	3
	ラット	妊娠6日目から10日間	経口	20匹		0、5.5、25.5、118.5、550 mg/kg 体重/日	母動物及び胎児に投与による影響は認められず、胎児の内臓検査及び骨格検査においても異常の発生頻度に対照群との間に差は認められない。	3 23
		妊娠6~15日及び分娩後21日	経口	不明		150、250、500、1,000 mg/kg 体重/日	発生毒性は認められず、児の発育分化、母動物の行動、妊娠、分娩及び哺育能力にも影響は認められない。	3
	ラット ハムスター モルモット	(妊娠中)	経口	不明		最高用量400 mg/kg 体重/日	いずれの試験においても、生殖及び発生に関する項目に異常は認められない。	6
	マウス ラット	(妊娠中)	経口	不明		最高用量1,000 mg/kg 体重/日		
	モルモット	不明	混餌	雌雄		0.5% : 500 mg/kg 体重/日	分娩母体数及び一腹当たりの児数、その他の繁殖能に関して対照群との差は認められない。	3
	モルモット	14日齢~3産目まで	混餌	雌		4、10、100 mg/kg	100 mg/kg 投与群の児において生存率の低下が観察された。	3
	モルモット	3世代にわたり投与	混餌	不明		1.5、4.0、100 mg/kg 体重	100 mg/kg 投与群:出産腹数が最も多くかつ流産が最も少ない。	3

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	文献No
生殖発生毒性(続き)	ラット	4~5 週齢から投与し、10 週齢で交配、出産後、雄児ラットに16 週齢まで	混餌	雄4 匹 雌9 匹	L-アスコルビン酸ナトリウム	0、0.91、2.73、4.56、6.84% (0.455、1.365、2.28、3.42 g/kg 体重/日※1)	一腹あたりの児数は対照群と同様。 【親動物】 雌 4.56、6.8%投与群：妊娠 14 日において飲水量増加。 【児動物】 4.56、6.8%投与群：飲水量増加。 0.91、4.56、6.84%投与群：有意な体重増加抑制（用量相関性は明らかではない）。 0.91、2.73、4.56、6.84%投与群：尿 pH の増加。 2.73、4.56、6.84%投与群：尿沈殿物増加。 6.84%投与群：膀胱重量増加、膀胱上皮の単純過形成の頻度及び BrdU 標識による尿路上皮の増殖。 2.73、4.56、6.84%投与群：走査型電子顕微鏡検査による膀胱上皮の増殖性病変の増加。 尿及び膀胱に観察された変化は、L-アスコルビン酸そのものが原因でなく、ナトリウムによる尿 pH の上昇がもたらした影響と考えられる。	18
遺伝毒性	In vitro	復帰突然変異試験 (+/- S9mix)		TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	L-アスコルビン酸カルシウム	プレート法：0.055、0.11、0.22%(w/v)	S9mix の有無にかかわらず、陰性。	24
		遺伝子変換試験 (+/- S9mix)		D4		プレインキュベーション法：1.25、2.5、5.0%	S9mix の有無にかかわらず、陰性。	
		復帰突然変異試験 (+/- S9mix)		TA1535 TA1537 TA1538	L-アスコルビン酸	プレート法： 0.00025%(w/v) プレインキュベーション法：0.00013、0.00025%(w/v)	S9mix の有無にかかわらず、陰性。	25
		遺伝子変換試験 (+/- S9mix)		D4		プレインキュベーション法：0.0013、0.0025%(w/v)	S9mix の有無にかかわらず、陰性。	
		復帰突然変異試験 (+/- S9mix)		TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	L-アスコルビン酸ナトリウム	プレート法、プレインキュベーション法：0.075、0.15、0.30%(w/v)	S9mix の有無にかかわらず、陰性。	26
		遺伝子変換試験 (+/- S9mix)		D4		プレインキュベーション法：1.25、2.5、5.0%	S9mix の有無にかかわらず、陰性。	
	マウス	宿主経路試験			エリソルビン酸ナトリウム		陰性。	3
	ラット	優性致死試験						
	マウス	相互転座試験						
一般薬理	ヒト マウス	不明	経口	不明	L-アスコルビン酸		欠乏症が壊血病、出血傾向の増大などを惹起させる。血小板への影響、赤血球への影響が報告されている。	3 11
					アスコルビン酸		利尿作用に関する研究報告がある。	16

試験種類	動物種	試験期間	投与方法	動物数/群	被験物質	投与量	試験結果	文献No
ヒトにおける知見	ヒト	3ヶ月	経口	1,000人 (3ヶ月継続811名)	アスコルビン酸	1~4g/日(二重盲検法)	投与群15例、プラセボ投与群13例が嘔気、痙攣、皮膚発疹で脱落。3ヶ月間試験を継続した811名のうちアスコルビン服用者の12%及びプラセボ服用者の11%で異常症状の報告あり。その割合は両群で同等。	16
		不明		患者311人		0~6g/日(分割摂取) (二重盲検法)	投与群、プラセボ投与群共に有害影響なし。	16
		5ヶ月		一卵性双生児44組 (男児18、女児26)	L-アスコルビン酸	500, 750, 1,000mg (二重盲検法)	血圧, 体重, 頸部リンパ節の大きさ, 血漿総タンパク量, 血漿アルブミン量, 血球数等の検査で有意な影響なし。	16
		90~180日		成人	L-アスコルビン酸	1~2g/日	シュウ酸塩の尿中排泄に変化なし。	3
		不明			アスコルビン酸	3~6g/日	尿中のpHに変化なし。Na平衡に影響なし。	3

※2 投与物質に網掛け (■) がされているものは、今回の評価品目である。