

パラオキシ安息香酸メチル

4.4 離乳した Fisher ラット雌雄各 10-40 匹にパラオキシ安息香酸メチル 0.6, 1.1, 2.0, 3.5 mg/kg を週 2 回 52 週間皮下投与した。死亡例及び投与終了後 26 週目の計画屠殺例全例について剖検した。乳腺線維芽腫の頻度が対照群に比べて投与群で高かった。その他の腫瘍は対照群と投与群で頻度に差は認められなかった。1) (Mason et al., 1971)

5 生殖発生毒性

5.1 妊娠マウス各群 21-25 匹ずつにパラオキシ安息香酸メチル 5.0-550 mg/kg を器官形成期(妊娠 6-15 日)に経口投与し、妊娠 17 日目に帝王切開を行い剖検した。その結果、一般状態、母体体重、着床数、吸収胚、生存胎児数、死亡児数、生存胎児体重、泌尿器、内蔵異常、骨格異常、外表異常などに対照群と投与群で差が認められなかった。1) (Food and Drug Research Labs., 1972)

5.2 妊娠ラット各群 21-25 匹ずつにパラオキシ安息香酸メチル 5.0-550 mg/kg を器官形成期(妊娠 6-15 日)に経口投与し、妊娠 20 日目に帝王切開を行い剖検した。その結果、一般状態、母体体重、着床数、吸収胚、生存胎児数、死亡児数、生存胎児体重、泌尿器、内蔵異常、骨格異常、外表異常などに対照群と投与群で差が認められなかった。1) (Food and Drug Research Labs., 1972)

5.3 妊娠ハムスター各群 21-25 匹ずつにパラオキシ安息香酸メチル 3.0-300 mg/kg を器官形成期(妊娠 6-10 日)に経口投与し、妊娠 14 日目に帝王切開を行い剖検した。その結果、一般状態、母体体重、着床数、吸収胚、生存胎児数、死亡児数、生存胎児体重、泌尿器、内蔵異常、骨格異常、外表異常などに対照群と投与群で差が認められなかった。1) (Food and Drug Research Labs., 1972)

5.4 妊娠ウサギ各群 9-11 匹ずつにパラオキシ安息香酸メチル 3.0-300 mg/kg を器官形成期(妊娠 6-18 日)に連日経口投与し、帝王切開を行い剖検した。その結果、着床数、母体生存率、胎児生存率に影響はなく、内蔵異常、骨格異常、外表異常は対照群と投与群で差が認められなかった。1) (Food and Drug Research Labs., 1973)

6 局所刺激性

6.1 背部被毛を剃毛した白色ウサギにパラオキシ安息香酸メチルを 10%含有する親水性軟膏を 48 時間貼付した。その結果、皮膚一次刺激性は認められなかった。1) (Soko, 1952)

6.2 ウサギ 9 匹にパラオキシ安息香酸メチル原液 0.1 mL を Draize 法に従って剃毛した皮膚に 24 時間貼付した。その結果、皮膚一次評点は 0.67(最高 4.0)で、軽度な刺激性とみなされた。1) (CTFA, 1976)

6.3 白色ウサギ 6 匹にパラオキシ安息香酸メチル原液を点眼した結果、一過性で軽微な刺激性(投与 1 日目の眼刺激性評点は 1/110)が認められた。1) (CTFA, 1976)

6.4 ウサギ及びモルモットに 0.1~0.2 %パラオキシ安息香酸メチル等張液を点眼した結果、眼刺激性は認

パラオキシ安息香酸メチル

められなかった。1) (Soehring et al., 1959)

6.5 白色ウサギ 6 匹の健常皮膚及び損傷皮膚にパラオキシ安息香酸メチルを 0.2% 含む製剤 0.5 mL を 21 日間連日経皮投与した。投与は 24 時毎に行い、毎投与前に皮膚を観察し、Draize 法に従って評点をつけた。皮膚は週 1 回剃毛し、損傷皮膚は再度損傷処置を実施した。投与開始後、軽微な刺激性がみられ、週末までに軽度ないし中等度の刺激性を示した。その後、試験終了時まで、中等度を維持した。この刺激性の程度はこの種の製剤で通常観察される程度であった。1) (CTFA, 1981)

7 その他の毒性

7.1 依存性

7.1.1 該当文献なし。

7.2 抗原性

7.2.1 モルモットにパラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ブチルそれぞれ生理食塩液に 0.1 % に溶解して、週 3 回、3 週間(合計 10 回)皮内投与を行い感作した。初回投与 24 時間目に変化は認められなかった。最終感作投与後 2 週間目に、感作局所近くに惹起皮内投与を行い、48 時間後に観察した。いずれのパラオキシ安息香酸塩もアレルギー反応を惹起しなかった。1) (Sokol, 1952)

7.2.1 モルモット 10 匹にパラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ブチルそれぞれ 0.1 % に溶解して、Draize 法に従って週 3 回、3 週間(合計 10 回)皮内投与を行い感作した。初回投与 24 時間目に変化は認められなかった。最終感作投与後 2 週間目に、感作局所近くに惹起皮内投与を行い、24 時間に観察した。これらパラオキシ安息香酸塩には感作性はないものとみなした。1) (Matthews et al., 1956)

7.2.2 DNCB(dinitrochlorobenzene)に過敏なモルモットを用いて、Marzulliらの方法でパラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル溶液を隔日 3 週間(合計 10 回)皮内投与あるいは閉塞パッチによる経皮投与による感作を実施した。最終感作投与後 2 週間目に、各動物に DNCB 0.5 mL を皮内惹起投与し、2 週間後にさらに 0.5 及び 1.0 % DNCB を 1 匹あたり 2 か所投与した。パラオキシ安息香酸メチル 5 % 液を皮内投与、1 % 及び 10 % 液を経皮投与した DNCB 過敏モルモット 21 匹のいずれにも感作性は認められなかった。パラオキシ安息香酸プロピル 3 % 液を皮内及び経皮投与した DNCB 過敏モルモット 23 匹のいずれにも感作性は認められなかった。

背部を剃毛したモルモット 5 匹にパラオキシ安息香酸メチル 0.1 % 液を週 5 日 8 週間皮内投与した。各投与前に投与局所の評価を実施した。皮膚の陽性反応の程度は投与回数の増加に伴い軽度に減少した。このことから、脱感作作用があるとみなされた。1) (Aldrete, 1970)

7.2.3 モルモット 20 匹にパラオキシ安息香酸メチル 0.1 % 液を隔日 3 週間(合計 10 回)皮内投与した。投与局

パラオキシ安息香酸メチル

所の評価は各投与 24 時間目に実施した。感作 2 及び 3 週目には、パラオキシ安息香酸メチルは Freund 完全アジュバント及び生理食塩液で 0.1 %液を用いた。最終感作投与後、2 週目に、惹起投与を行った。24 時間目に投与局所の評点をつけた。さらに、10 日後、5 %パラオキシ安息香酸メチル パッチを皮膚に貼付した。24 時間後に刺激性について、対照群と比較して評点をつけた。モルモット 20 匹中 3 匹が皮内惹起投与に反応を示し、4 匹が惹起パッチに反応した。3 匹の反応は対照群と比較して有意な差はみられなかった。1) Maurer, 1980)

7.2.4 パラオキシ安息香酸メチル及びパラオキシ安息香酸エチルの感作性について、Magnusson-Kligman モルモット マキシミゼーション法で雌性モルモット合計 80 匹を用いて調べた。モルモットのアレルギー反応を増強させるため Freund 完全アジュバントとラウリル硫酸ナトリウムを用いた。その結果、パラオキシ安息香酸メチル及びパラオキシ安息香酸エチルに接触感作性はないとみなされた。1) (CTFA, 1981)

7.2.5 モルモット雌雄各 5 匹を用いてパラオキシ安息香酸メチルを 0.1%含有する製剤の接触感作性について調べた。0.5 mL を剃毛した背部皮膚に塗布して、6 時間閉塞した。塗布は週 3 回合計 9 回実施した。最終塗布後 14 日目に惹起投与を行った。感作投与時に軽微な刺激性を認めたが、惹起投与時には反応はみられなかった。1) (CTFA, 1981)

7.3 その他

7.3.1 該当文献なし。

8 ヒトにおける知見

8.1 誤用

8.2 その他

8.2.1 パラオキシ安息香酸メチル 500 mg を服用した患者 1 名、200 mg を連日 28 日間服用した後、500 mg を連日 4 日間服用した患者 1 名、1000 mg を連日 29 日間服用した患者 2 名のいずれにも毒性徴候は認められなかった。1) (Bijlsma, 1928)

8.2.2 くも膜下腔内に薬物を投与後、対麻痺を起こした例では、製剤にパラオキシ安息香酸メチルが含まれていたことから、くも膜下腔内の脊髄に損傷を惹起させた可能性が疑われた。1) (Saiki, et al., 1972)

8.2.3 ヒトにパラオキシ安息香酸メチル 0.10-0.30 %溶液を点眼後、中等度の充血、軽微な流涙、軽微なヒリヒリ感が認められたが、1 分後にはいずれの徴候も消失した。この結果を再現するため、ヒト 100 名以上に同様な溶液を連日数回点眼したが、刺激性は認められなかった。1) (Simonelli and Marri, 1939)

8.2.4 ヒト 50 名の背部にパラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ブチルを 5, 7, 10, 12, 15 %濃度で連日 5 日間パッチを貼付した。パッチ交換時

パラオキシ安息香酸メチル

には投与局所の刺激性について評点をつけた。5%パラオキシ安息香酸メチル, 7%パラオキシ安息香酸エチル, 12%パラオキシ安息香酸プロピル, 12%パラオキシ安息香酸ブチルでは刺激性は認められなかった。濃度が高くなると, ある程度刺激性が認められた。

ヒト雌雄各 25 名の損傷皮膚に上記の試験で刺激性がみられなかった用量を隔日 3 週間(合計 10 回)4-8 時間パッチを貼付した。3 週間の休薬後, 24-48 時間惹起貼付した。その結果, 感作性は認められなかった。1) (Sokol, 1952)

8.2.5 反復損傷皮膚パッチ試験法を用いてパラオキシ安息香酸メチル及びパラオキシ安息香酸プロピルの混合物の感作性について, ヒト雄で調べた。混合物はヒトの腕に 48 時間閉塞パッチを行った。これを 3 週間(合計 10 回感作投与)実施した。最高濃度の混合物では, 24 時間貼付後 5%ラウリル硫酸ナトリウムの 24 時間閉塞パッチで刺激性が認められたため, 感作は 5 回とし, 2 週間の休薬後に 72 時間の惹起パッチを行った。いずれの例も 10%ラウリル硫酸ナトリウムを惹起投与前 1 時間 1 カ所にパッチを行った。その結果, 0.3%の濃度までは, 感作性は認められなかった。従って, 外用医薬品に 0.1-0.3%は適用できるとみなした。1) (Marzulli et al., 1968, Marzulli and Maibach, 1973)

8.2.6 パラオキシ安息香酸メチル及びパラオキシ安息香酸プロピルがそれぞれ 0.2%含有する 4 製剤について, ヒトにおける光毒性を調べた。10-12 名の手のひらの角化細胞を除去したの後に被験物質 0.2 mL を 24 時間閉塞貼付した。被験物質を適用した一側の前腕に UVA(極大 360 nm)光を 10-12 cm の距離(4400 μ W/cm²)から 15 分間照射した。1 名では, 2 製剤について軽度な刺激性が認められたが, いずれも光毒性はみられなかった。1) (Food and Drug Research Labs., 2-7-84, 1978, 1979)

引用文献

- 1) Moore J Final report on the safety assessment of methylparaben, ethylparaben, propylparaben, and butylparaben. J. Am. Coll. Toxicol. 1984; 3: 147-209
- 2) Prival MJ, Simmon VF, Mortelmans KE Bacterial mutagenicity testing of 49 food ingredients gives very few positive results. Mutat. Res. 1991; 260: 321-329

改訂経歴

版 No :01

作成日:2004年3月31日

内容:新規作成(検索式:JECFAに掲載されていなかったため TOXLine から検索)

和名:	ヒドロキシプロピルセルロース (低置換度ヒドロキシプロピルセルロースを含む)	No.:	755 (622)				
英名:	Hydroxypropylcellulose (Low Substituted Hydroxypropylcellulose)	コード:	002303 (002440)				
CAS登録番号: 9004-64-2							
別名: Hyprolose, Cellulose 2-hydroxypropyl ether, Oxypropylated cellulose							
収載公定書: <input checked="" type="checkbox"/> JP(14) <input type="checkbox"/> 薬添規() <input type="checkbox"/> 局外規() <input type="checkbox"/> 食添() <input type="checkbox"/> 糖原基・粧配規() <input type="checkbox"/> 外原規() <input checked="" type="checkbox"/> USP/NF(26/21) <input checked="" type="checkbox"/> EP(4) <input checked="" type="checkbox"/> FDA							
最大使用量: 経口投与 7.05g、その他の内用 88mg、筋肉内注射 25mg、一般外用剤 30mg/g、経皮 80mg、舌下適用 8mg、直腸腔尿道適用 40mg、耳鼻科用剤 1mg/g、歯科外用及び口内用 120mg、その他外用 10mg/g、殺虫剤 <input type="checkbox"/> GRAS()							
JECFAの評価: 食品添加物として使用する際には緩下作用に注意する必要がある。1日許容摂取量(ADI)は推定できず規定していない。							
1 単回投与毒性 1.1 LD ₅₀ ¹⁾ <table style="width:100%; border:none;"> <tr> <td style="text-align:center;">ラット</td> <td style="text-align:center;">経口</td> <td style="text-align:center;">10,200-15,000 mg/kg</td> <td style="text-align:right;">Kitagawa et al., 1976b</td> </tr> </table>				ラット	経口	10,200-15,000 mg/kg	Kitagawa et al., 1976b
ラット	経口	10,200-15,000 mg/kg	Kitagawa et al., 1976b				
2 反復投与毒性 2.1 ラット 2.1.1 1群雌雄各10匹のウィスター系ラットに1%アラビアゴム液に懸濁したヒドロキシプロピルセルロースの0、1.5、3.0又は6.0g/kgを30日間又は6ヶ月間投与した。30日間投与した群では体重、摂餌量、血液化学的検査、尿検査又は病理組織所見に異常は見られなかった。3g/kg群の雌で肝、腎及び脳重量が軽かったが用量反応性はなかった。6ヶ月間投与した群では高用量群で体重の減少が見られ、その変化は雌では有意であった。血液化学的検査、尿検査又は病理組織所見には投与に関連する影響は見られなかった。高及び中用量群の雄ではヘモグロビンが低値を示し、2、3の群では臓器重量に増減が見られたが用量反応性はなく、また、病理変化を伴ったものではなかった。 ¹⁾ (Kitagawa et al., 1976b)							
2.2 ヒヨコ 2.2.1 ヒヨコを10群に分け、2%のヒドロキシプロピルセルロース、植物性ガム又は他の多糖類を混入した低脂肪食、高脂肪食又は高蛋白食を3週間与えた。対照群には2%セルロースを与えた。ヒドロキシプロピルセルロースを与えたヒヨコの成長は対照群に比し8%低下したが、摂餌量、窒素保持力及び脂質吸収には影響なかった。 ¹⁾ (Kratzer et al., 1967)							
3 遺伝毒性							
4 癌原性							
5 生殖発生毒性							

5.1 ラット

5.1.1 1群36-37匹のウィスター系妊娠ラットに、1%アラビアゴムで懸濁したヒドロキシプロピルセルロースの 0, 200, 1000又は5000mg/kgを妊娠7-17日に1日1回経口投与した。妊娠21日目に1群21-24匹のラットを帝王切開し、黄体、着床、生仔、死亡胚、吸収胚を数えた。生仔は体重を測り、外表奇形の有無を観察した。1群2-3匹の胎仔については骨格奇形の、残りの胎仔については内臓奇形の観察に供した。1群12-15の母獣は自然分娩させて生仔及び死産仔の数を数え、体重、性別、外形奇形の有無について調べた。生仔については哺育期間中の一般行動を観察し、出産及び離乳時の体重ならびに下切歯萌出、眼瞼開存日をチェックした。生後28日目に離乳し、離乳後の一般行動、神経反射を調べた。骨格の観察は軟X線で行った。1群雌雄各1匹を屠殺し臓器重量を測定した。残りの離乳仔は5週間観察し、性成熟時に条件回避反応、生殖能を調べた。高用量群では同腹仔の平均体重及び着床前死亡率の増加が見られた。骨格異常発生頻度の増加は中用量群でのみ見られた。性成熟時の反射行動、生殖能には影響は見られなかった。¹⁾ (Kitagawa et al., 1978a)

5.2 ウサギ

5.2.1 1群11-12匹のヒマラヤ系ウサギに、1%アラビアゴムで懸濁したヒドロキシプロピルセルロースの 0, 200, 1000又は5000mg/kgを妊娠6-18日の間に1日1回経口投与した。妊娠29日目に帝王切開し胎仔の内臓異常及び骨格異常を調べた。高用量群では妊娠18日目迄軽度の体重減少が見られた。着床数の軽度減少には用量反応性はなかった。吸収胚は中用量群でのみ有意に減少した。生仔の平均体重には変化なかった。着床前死亡率は5000mg/kg群でのみ有意に高かった。奇形発生頻度は従来 of 対照群と変わらず用量反応性も見られなかった。¹⁾ (Kitagawa et al., 1978b)

6 局所刺激性

7 その他の毒性

- 7.1 依存性
- 7.2 抗原性
- 7.3 その他

8 ヒトにおける知見

- 8.1 誤用
- 8.2 その他

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.26 Modified cellulose. The 35th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives(JECFA). Wld Hlth Org., Geneva 1990. (accessed ; Nov. 2003, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v26je08.htm>)

改訂経歴

版No.	作成日	内 容
01	2003年11月26日	新規作成 (検索式; JECFA-Monographs & Evaluations : Hydroxypropylcellulose, MEDLINE/PubMed : Hydroxypropylcellulose/ae, Hydroxypropyl cellulose/ae)

和名:	ヒドロキシプロピルメチルセルロース2208 (関連誘導体を含む)	No.:	756
英名:	Hydroxypropylmethylcellulose 2208	コード:	8219
CAS登録番号: 9004-65-3			
別名:	Hypromellose, Hyprome Hose, Methylcellulose propylene glycol ether, Cellulose 2-hydroxypropyl methyl ether		
収載公定書:	<input checked="" type="checkbox"/> JP(14) <input type="checkbox"/> 薬添規() <input type="checkbox"/> 局外規() <input checked="" type="checkbox"/> 食添(8) <input type="checkbox"/> 粧原基・粧配規() <input type="checkbox"/> 外原規() <input checked="" type="checkbox"/> USP/NF(26/21) <input checked="" type="checkbox"/> EP(4) <input checked="" type="checkbox"/> FDA		
最大使用量:	経口投与 40mg、一般外用剤 15mg/g、殺虫剤 <input type="checkbox"/> GRAS()		
JECFAの評価:	食品添加物として使用する際には緩下作用に注意する必要がある。1日許容摂取量(ADI)は推定できず規定していない。		
1 単回投与毒性			
1.1 LD ₅₀ ¹⁾			
マウス	?	腹腔内	5000mg/kg Hodge et al., 1950
ラット	雌	経口	>1000mg/kg CTFA, 1978a
ラット	?	腹腔内	5000mg/kg Hodge et al., 1950
1.2 ラットを用い、疎水性修飾型のヒドロキシプロピルメチルセルロース(ステアリルグリシルエーテルで修飾したもの)の単回投与毒性試験を経口及び皮内投与により実施した。用量は最高900mg/kgである。経口投与では最高用量の900mg/kgで投与翌日に体重が軽度減少し、1例では軟便が見られた。これ以外に異常は見られなかった。皮内投与群では異常は見られず、死亡例もなかった。両投与群ともに臓器には異常は見られなかった。 ²⁾ (Obara et al., 1992)			
2 反復投与毒性			
2.1 ラット			
2.1.1 1群雌雄各10匹の離乳期ラットに、ヒドロキシプロピルメチルセルロース タイプBの0, 2, 10又は50%含有食を30日間与えた。最高用量群では体重増加が抑制され、下痢が認められた。組織学的な障害はなく、尿及び血液検査においても異常はなかった。 ¹⁾ (Hodge et al., 1950)			
2.1.2 1群雌雄各10匹の幼若ラットに、ヒドロキシプロピルメチルセルロース タイプAの0, 1, 3, 10又は30%含有食を121日間与えた。30%群では体重増加遅延が見られ、栄養不良のため50%が死亡した。軽度の体重増加抑制は10%群の雄でも見られたが、3%以下の低用量群では見られなかった。内部臓器の組織学検査ではいずれの群においても異常はなかった。 ¹⁾ (McCollister & Oyen, 1954)			
2.1.3 1群雌雄各10匹の幼若ラットに、ヒドロキシプロピルメチルセルロース タイプCの0, 0.3, 1, 10又は20%含有食を90日間与えた。20%群では著しい体重増加の遅延が見られ、死亡率は30%に達した。軽度の体重増加抑制は10%群の雄でも見られ、その変化は有意であった。低用量群では異常は見られなかった。内部臓器の組織学検査ではいずれの群においても異常はなかった。 ¹⁾ (McCollister et al., 1961)			

- 2.1.4 1群雌雄各10匹の幼若ラットに、ヒドロキシプロピルメチルセルロース タイプDの 0, 0.3, 1, 10又は20%含有食を84日間与えた。雄では20%群で明確な、10%群で軽度の体重増加の遅延が見られた。雌では異常はなかった。臓器の重量及び肉眼的及び顕微鏡的所見においても異常は見られなかった。¹⁾ (McCollister et al., 1961)
- 2.1.5 1群雌雄各10匹の幼若ラットに、高粘度(粘度:31,800 cP)又は低粘度(粘度:8,480 cP)のヒドロキシプロピルメチルセルロースの 0, 1, 3又は10%含有食を92日間与えた。いずれの群においても死亡率、成長、一般状態、行動、体重、摂餌量、血液学的及び血液化学的検査、臓器重量、組織の肉眼的及び顕微鏡検査に有害作用は認められなかった。¹⁾ (McCollister & Copeland, 1967)
- 2.1.6 1群雌雄各10匹のダウウイスター系ラットに低粘度(粘度:10 cP)のヒドロキシプロピルメチルセルロースの 0, 1, 3又は10%含む食餌を、別のSD系ラットには高粘度(粘度:4,000 cP)のそれを 0, 3又は10%含む食餌を90日間与えた。いずれの群においても死亡率、体重、摂餌量、尿検査、血液学的及び血液化学的検査、臓器重量、組織の肉眼的及び顕微鏡学的検査に有害作用は認められなかった。¹⁾ (McCollister et al., 1973)
- 2.1.7 1群雌雄各15匹のSD系ラットに低粘度(粘度:4.22 cP)のヒドロキシプロピルメチルセルロースの0, 1又は5%含有食を90-91日間与えた。いずれの群においても死亡率、体重、摂餌量、尿検査、血液学的及び血液化学的検査、臓器重量、組織の肉眼的及び顕微鏡検査に異常は認められなかった。¹⁾ (Schwetz et al., 1973)
- 2.1.8 1群5匹のウイスター系雄ラットに体重1kg当たり 0又は100gのヒドロキシプロピルメチルセルロースを含有する食餌を12日間与えた。検体投与群では重量及び内容物増加に伴った盲腸及び結腸の肥大化が見られ、それらの細菌密度は低下していた。¹⁾ (Wyatt et al., 1988)
- 2.1.9 Crj:CD(SD)ラットに市販の最低粘度のヒドロキシプロピルメチルセルロースを505, 1020又は2100mg/kg、3ヶ月間経口投与した。最高用量の2100mg/kg群では投与28日以降に雌雄とも対照群に比し体重は低下したが有意差はなかった。この変化は雄でより顕著であった。同用量群の雄では摂餌量及び尿量の減少傾向も見られたが有意ではなかった。一般状態、血液分析、眼検査、臓器重量、剖検所見及び組織検査では偶発的に有意差の認められる項目もあったが用量反応性はなかった。最低粘度のヒドロキシプロピルメチルセルロースは高粘度のそれと同様、極めて毒性が低いものと結論される。³⁾ (Obara et al., 1999)

2.2 ウサギ

- 2.2.1 1群6匹のウサギにヒドロキシプロピルメチルセルロース タイプBの 0, 10又は25%含有食を10日間与えた。高用量群では体重は維持できたが増加は見られなかった。尿及び血液分析、臓器重量及び組織検査には異常なかった。¹⁾ (Hodge et al., 1950)

2.3 イヌ

- 2.3.1 1群2匹のイヌに体重1kg当り 0.1, 0.3, 1又は3gのヒドロキシプロピルメチルセルロースを1年間投与したが、体重、臓器重量、尿及び血液検査ならびに組織の顕微鏡所見に異常は見られなかった。別のイヌに体重1kg当り25gを30日間投与しても異常はなかった。更に増量し、体重1kg当り50gを30日間投与したイヌでは軽度の下痢、体重抑制及び赤血球の減少が認められた。¹⁾ (Hodge et al., 1950)
- 2.3.2 1群雌雄各2匹のビーグル犬に低粘度(粘度:10 cP)のヒドロキシプロピルメチルセルロースの 0, 2又は6%含有食を90日間与えた。死亡率、体重、摂餌量、尿検査、血液学的及び血液化学的検査、臓器重量、組織の肉眼的及び顕微鏡検査に異常は認められなかった。¹⁾ (McCollister et al., 1973)
- 2.3.3 1群雌雄各4匹のビーグル犬に低粘度(粘度:4.22 cP)のヒドロキシプロピルメチルセルロースの 0, 1又は5%含有食を90-91日間与えた。死亡率、体重、摂餌量、尿検査、血液学的及び血液化学的検査、臓器重量、組織の肉眼的及び顕微鏡検査に異常は認められなかった。¹⁾ (Schwetz et al., 1973)

3 遺伝毒性

4 癌原性

- 4.1 1群雌雄各50匹のラットに、ヒドロキシプロピルメチルセルロース タイプBの0, 5又は20%含有食を2年間与えた。最高用量群の雄では体重増加の遅延が認められた。死亡率は60-84%で投与群間に有意な差はなかった。腫瘍の発生頻度は対照群と変わらなかった。¹⁾ (Hodge et al., 1950)

5 生殖発生毒性

6 局所刺激性

- 6.1 ウサギの眼の前室又は硝子体にヒドロキシプロピルメチルセルロースを注射し、局所及び全身的な耐容性を調べた。組織病理学的には局所及び全身的な反応にDRSSとの差は見られなかった。⁴⁾ (Robert et al., 1988)
- 6.2 ウサギを用い、疎水性修飾型のヒドロキシプロピルメチルセルロース(ステアリルグリシルエーテルで修飾したもの)の皮膚及び眼刺激性試験を行った。3%水性懸濁液を用い、前者の皮膚試験では無傷の又は擦過皮膚に適用して反応性を観察した。いずれの皮膚においても紅斑が観察され、疎水性修飾型のヒドロキシプロピルメチルセルロースは「緩和な刺激物」に分類された。後者の眼刺激試験では検体適用後に目を洗淨しない場合には極く軽度の刺激性が認められたが、洗淨した場合には認められなかった。⁵⁾ (Obara et al., 1992)

7 その他の毒性

7.1 依存性

7.2 抗原性

- 7.2.1 モルモットを用い、疎水性修飾型のヒドロキシプロピルメチルセルロースの皮膚及び光感作性実験を行った。検体は3%水性懸濁液を用いた。いずれの試験においても皮膚反応は全く観察されなかった。⁶⁾ (Obara et al., 1998)

7.3 その他

- 7.3.1 ラットを用い、疎水性修飾型のヒドロキシプロピルメチルセルロースについて6ヶ月間の反復投与試験及びその後30日間の回復試験から成る皮膚毒性試験を行った。ヒドロキシプロピルメチルセルロースの水性ペーストを投与可能最大量である60mg/kgを1日1回ラットの皮膚に適用した。一般徴候、尿及び血液分析、眼試験、組織病理試験を行った。1例は投与期間中に造血系の悪性腫瘍のため死亡したが、投与検体に起因するものではなかった。統計的に有意差のある試験項目もあったが、用量反応性はなく偶発的なものと思われた。⁷⁾ (Obara et al., 1997)

8 ヒトにおける知見

8.1 誤用

8.2 その他

- 8.2.1 25名の若い成人にヒドロキシプロピルメチルセルロース タイプBを0.6-8.9g投与した。数例において軽度の下痢または便秘が見られた。投与した検体の約97%は糞便中に回収された。¹⁾ (Knight et al., 1952)
- 8.2.2 48名のヒト角膜を用いインビトロでヒドロキシプロピルメチルセルロースの適合性を検討した。角膜灌流技術を用いて角膜内皮の機能を顕微鏡下に観察したが、0.5%濃度、3.5時間の灌流で異常は見られなかった。⁸⁾ (Schimmelpfennig 1988)

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.26 Modified cellulose. The 35th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives(JECFA). Wld Hlth Org., Geneva 1990. (accessed ; Nov. 2003, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v26je08.htm>)
- 2) Obara S, Muto H, Kokubo H, Ichikawa N, Kawanabe M, Tanaka O. Studies on single-dose toxicity of hydrophobically modified hydroxypropyl methylcellulose in rats. J Toxicol Sci 1992; 17: 13-9
- 3) Obara S, Muto H, Shigeno H, Yoshida A, Nagaya J, Hirata M, Furukawa M, Sunaga M. A three-month repeated oral administration study of a low viscosity grade of hydroxypropyl methylcellulose in rats. J Toxicol Sci 1999; 24: 33-43
- 4) Robert Y, Gloor B, Wachsmuth ED, Herbst M. Evaluation of the tolerance of the intra-ocular injection of hydroxypropyl methylcellulose in animal experiments. Klin Monatsbl Augenheilkd 1988; 192: 337-9
- 5) Obara S, Muto H, Kokubo H, Ichikawa N, Kawanabe M, Tanaka O. Primary dermal and eye irritability tests of hydrophobically modified hydroxypropyl methylcellulose in rabbits. J Toxicol Sci 1992; 17: 21-9
- 6) Obara S, Maruyama K, Ichikawa N, Tanaka O, Ohtsuka M, Kawanabe M, Niikura Y, Tennichi M, Suzuki A, Hoshino N, Ohwada K. Skin sensitization and photosensitization studies of hydrophobically modified hydroxypropyl methylcellulose in guinea pigs. J Toxicol Sci 1998; 23: 553-60
- 7) Obara S, Muto H, Ichikawa N, Tanaka O, Otsuka M, Kawanabe M, Ishii H, Niikura Y, Komatsu M. A repeated-dose dermal toxicity study of hydrophobically modified hydroxypropyl methylcellulose in rats. J Toxicol Sci 1997; 22: 255-80
- 8) Schimmelpfennig B. In vitro studies of the tolerance of hydroxypropyl methylcellulose(HPMC) with regard to the human corneal endothelium. Klin Monatsbl Augenheilkid 1988; 192: 668-71

改訂経歴

版No.	作成日	内 容
01	2003年11月26日	新規作成 (検索式; JECFA-Monographs & Evaluations : hydroxypropylmethylcellulose, MEDLINE/PubMed : hydroxypropylmethylcellulose/ae)

和名:	ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート	No.:	759
英名:	Hydroxypropylmethylcellulose Acetate Succinate	コード:	109026
CAS登録番号:			
別名:			
収載公定書:			
<input type="checkbox"/> JP() <input checked="" type="checkbox"/> 薬添規(2003) <input type="checkbox"/> 局外規() <input type="checkbox"/> 食添() <input type="checkbox"/> 粧原基・粧配規() <input type="checkbox"/> 外原規() <input type="checkbox"/> USP/NF() <input type="checkbox"/> EP() <input type="checkbox"/> FDA			
最大使用量:			
経口投与 214.8mg <input type="checkbox"/> GRAS()			
1 単回投与毒性			
1.1 ラット及びウサギを用いてヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート(HPMCAS)の急性毒性試験を行った。いずれの種においても2.5gの単回経口投与で死亡例はなく、行動異常も見られなかった。LD ₅₀ は2.5g/kg以上である。 ¹⁾ (Hoshi et al., 1985)			
2 反復投与毒性			
2.1 ラット			
2.1.1 雌雄のラットにHPMCASの0、0.63、1.25又は2.5g/kgを日曜日を除く毎日、2ヶ月間経口投与して一般行動に異常は見られなかった。体重増加の軽度の抑制がいくつかのラットで見られたが有意な変化ではなかった。1.25又は2.5g/kgを更に6ヶ月間経口投与した試験においても一般行動に異常は見られず、雄ラットで体重増加の抑制の見られる例が散見されたが有意な変化ではなかった。生化学的、生理学的検査では種々の変化が対照群を含めて観察されたが、検体投与に起因する有意な用量反応性は見出せなかった。 ¹⁾ (Hoshi et al., 1985)			
3 遺伝毒性			
4 癌原性			
5 生殖発生毒性			
5.1 ラット			
5.1.1 Slc:SD系ラットを用いてヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート(HPMCAS)の催奇形性を検討した。妊娠7-17日の11日間に亘り1日625、1250又は2500mg/kgを経口投与した。各群から妊娠ラットの2/3を妊娠21日目に屠殺し、胎仔を調べた。残りの妊娠ラットは自然分娩させ生仔の生後発育を観察した。外形、内形及び骨格異常の発生頻度に有意な変化はなかった。HPMCASは母獣の分娩、授乳及び生仔の生後発育、繁殖能に有害な作用を与えなかった。 ²⁾ (Hoshi et al., 1985)			

5.1.2 Slc:SD系ラットを用いてHPMCASの繁殖能を検討した。用量は1日625、1250又は2500mg/kgで、雄には交配前60日から交配終了まで、雌には交配前14日から妊娠7日目までの22日間投与した。雌ラットは妊娠21日目に屠殺し、胎子の異常有無を調べた。HPMCASを投与したラットの交配能力、繁殖能に異常は見られなかった。胎子にもHPMCAS投与に起因する外表、内形及び骨格異常は見られなかった。HPMCASはラットの交配能力、繁殖能、着床及び胎子の生育に有害な作用を及ぼさなかった。³⁾ (Hoshi et al., 1985)

5.1.3 Slc:SD系ラットを用いてHPMCASの周産期及び出産後に及ぼす影響を検討した。用量は1日625、1250又は2500mg/kgで、妊娠17日から出産後21日目まで経口投与した。妊娠ラットは自然分娩させ、生仔の成育を観察した。最高用量の2500mg/kg群では雄の肝重量が有意に増加し、雌でもその傾向が認められた。出産後の生仔の発育、分化、行動及び繁殖能には異常は見られなかった。⁴⁾ (Hoshi et al., 1985)

5.2 ウサギ

5.2.1 ニュージーランド白色ウサギを用いてHPMCASの催奇形性を検討した。用量は1日625、1250及び2500mg/kgで、妊娠6-18の13日間経口投与した。妊娠29日目に母獣を屠殺し胎子を調べた。器官発生期にHPMCASは胎子毒性及び催奇形性を示さなかった。また、動物の一般行動、状態、成長にも影響はなかった。⁵⁾ (Hoshi et al., 1985)

6 局所刺激性

7 その他の毒性

7.1 依存性

7.2 抗原性

8 ヒトにおける知見

8.1 誤用

8.2 その他

引用文献

- 1) Hoshi N, Yano H, Hirashima K, Kitagawa H, Fukuda Y. Toxicological studies of hydroxypropylmethylcellulose acetate succinate- acute toxicity in rats and rabbits, and subchronic and chronic toxicities in rats. J Toxicol Sci 1985; 10(Suppl 2): 147-85
- 2) Hoshi N, Ueno K, Igarashi T, Kitagawa H, Fujita T, Ichikawa N, Kondo Y, Isoda M. Teratological studies of hydroxypropylmethylcellulose acetate succinate in rats. J Toxicol Sci 1985; 10(Suppl 2): 203-26
- 3) Hoshi N, Ueno K, Igarashi T, Kitagawa H, Fujita T, Ichikawa N, Kondo Y, Isoda M. Studies of hydroxypropylmethylcellulose acetate succinate on fertility in rats. J Toxicol Sci 1985; 10(Suppl 2): 187-201
- 4) Hoshi N, Ueno K, Igarashi T, Kitagawa H, Fujita T, Ichikawa N, Kondo Y, Isoda M. Effects on offspring induced by oral administration of hydroxypropylmethylcellulose acetate succinate to the female rats in peri- and post-natal periods. J Toxicol Sci 1985; 10(Suppl 2):235-55
- 5) Hoshi N, Ueno K, Igarashi T, Kitagawa H, Fujita T, Ichikawa N, Kondo Y, Isoda M. Teratological studies of hydroxypropylmethylcellulose acetate succinate in rabbits. J Toxicol Sci 1985; 10(Suppl 2): 227-34

改訂経歴

版No.	作成日	内 容
01	2003年12月02日	新規作成(検索式;MEDLINE/PubMed : hydroxypropylmethylcellulose acetate succinate)

和名:	ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート	No.:	761
英名:	Hydroxypropylmethylcellulose Phthalate	コード:	008222 008223
CAS登録番号: 9050-31-1			
別名:	Hypromellose phthalate, Cellulose phthalate hydroxypropyl methyl ether, 2-hydroxypropyl methylcellulose phthalate		
収載公定書:	<input checked="" type="checkbox"/> JP(14) <input type="checkbox"/> 薬添規() <input type="checkbox"/> 局外規() <input type="checkbox"/> 食添() <input type="checkbox"/> 粧原基・粧配規() <input type="checkbox"/> 外原規() <input checked="" type="checkbox"/> USP/NF(26/21) <input checked="" type="checkbox"/> EP(4) <input checked="" type="checkbox"/> FDA		
最大使用量:	200731(カルボキシベンゾイル基を27-35%含有); 経口投与 504mg、一般外科用 54mg/g、歯科外用及び口中用 0.019mg 220824(カルボキシベンゾイル基を21-27%含有); 経口投与 175mg <input type="checkbox"/> GRAS()		
1 単回投与毒性			
1.1 LD ₅₀	ラット 経口 >15g/kg Kitagawa et al., ¹⁾ 1970		
2 反復投与毒性			
2.1 ラット			
2.1.1	一群雌雄各10匹のウイスター系ラットに、8gのヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート(HPMCP)を1.5%の重曹(炭酸水素ナトリウム)溶液100mLに溶解したものを体重100g当り1.63mL(1.3g/kg)、2.45mL(2.0g/kg)、3.68mL(3.0g/kg)、5.52mL(4.5g/kg)又は12.5mL(10.0g/kg)、1日1回30日間経口投与した(最高用量群は1日用量を2回に分割して投与)。対照群にはそれぞれの用量の溶解液のみを同様に投与した。4.5g/kg以下の投与群では一般行動等には異常は見られなかったが、最高用量の10g/kg群ではその対照群(12.5mL/100g)を含めて投与後に下痢、運動失調が認められ、徐々に消瘦してHPMCP投与群では10日以内に、その対照群では16日以内に全例死亡した。30日後の血液学的及び尿検査、臓器重量、病理組織検査等の観点からは異常所見はなく、HPMCPは著しい毒性を示さなかった。 ¹⁾ (Kitagawa et al., 1970)		
2.1.2	一群雌雄各10匹のウイスター系ラットに、8gのHPMCPを1.5%の重曹(炭酸水素ナトリウム)溶液100mLに溶解したものを体重100g当り1.88mL(1.5g/kg)、3.75mL(3.0g/kg)又は7.50mL(6.0g/kg)、1日1回6ヶ月間経口投与した(最高用量群は1日用量を2回に分割して投与)。対照群にはそれぞれの用量の溶解液のみを同様に投与した。一般行動、体重増加、臓器重量、血液学的及び尿検査、病理組織学的検査に異常は見られず、HPMCPは6ヶ月間の経口投与による毒性実験でも著しい毒性を示さなかった。 ²⁾ (Kitagawa et al., 1973)		
3 遺伝毒性			
4 癌原性			
5 生殖発生毒性			
5.1 マウス			

5.1.1 ddN系妊娠マウスを用い、1.5%重曹液に懸濁したHPMCPを20mg/kg(0.2%、0.1mL/10gBW)、200mg/kg(2%、0.1mL/10gBW)又は4000mg/kg(8%、0.5mL/10gBW)を妊娠7日から12日の期間、1日1回胃ゾンデを用いて経口投与した。対照群には生理食塩水10mL/kgを同様に投与した。妊娠18日目に一部のマウスを頸椎脱臼により致死せしめ、着床数、死亡胚数を調べ、胎仔は体重、性別及び外形、内部器官を観察した。残りのマウスについては自然分娩させ、生仔の発育状態を観察し21日目に母仔の内部諸臓器を観察した。妊娠母体の体重は最高用量群で妊娠8及び12日に減少を示したが、斃死例、流産も認められなかった。着床数、死亡胚数、平均生仔数、性比、生仔平均体重等には特記すべき変化はなく、外形異常もなかった。骨格では通常見られる変異が対照群を含め散見されたが頻度は低く自然発生的なものであった。育生仔には特記すべき異常は認められなかった。³⁾ (Itoh & Toida, 1972)

5.2 ラット

5.2.1 ドンリュウ系妊娠ラットを用い、1.5%重曹液に懸濁したHPMCPを20mg/kg(0.2%、1mL/100gBW)、200mg/kg(2%、1mL/100gBW)又は2400mg/kg(8%、3mL/100gBW)を妊娠9日から14日の期間、1日1回胃ゾンデを用いて経口投与した。対照群には生理食塩水10mL/kgを同様に投与した。妊娠20日目に一部のラットをエーテルにて薬殺し、着床数、死亡胚数を調べ、胎仔は体重、性別及び外形、内部器官を観察した。残りのラットについては自然分娩させ、生仔の発育状態を観察し21日目に母仔共にエーテルにて薬殺し内部諸臓器を観察した。妊娠母体の体重には異常なく、斃死例、流産も認められなかった。着床数、死亡胚数、平均生仔数、性比、生仔平均体重にも特記すべき変化はなかった。外形異常はなかった。大量投与群では化骨遅延化傾向が認められたが有意な変化ではなかった。また、胸骨を中心とした変異が対照群を含め散見されたが頻度は低く、自然発生的なものであった。育生仔には何ら異常は認められなかった。³⁾ (Itoh & Toida, 1972)

6 局所刺激性

7 その他の毒性

8 ヒトにおける知見

引用文献

- 1) Kitagawa H, Kawana H, sato H, Fukuda Y. Acute and subacute toxicities of hydroxypropyl methylcellulose phthalate. Pharmacometrics 1970; 4: 1017-25
- 2) Kitagawa H, Yano H, Fukuda Y. Chronic toxicity of hydroxypropylmethylcellulose phthalate in rats. Pharmacometrics 1973; 7: 689-701
- 3) Itoh R, Toida S. Studies on the Teratogenicity of a New Enteric Coating Material, Hydroxypropyl Methylcellulose Phthalate(HPMCP) in Rats and Mice. J Med Soc Toho-Univ 1972; 19: 453-61

改訂経歴

版No.	作成日	内 容
01	2003年12月08日	新規作成(検索式: MEDLINE/PubMed : hydroxypropylmethylcellulose phthalate)

和名: 部分アルファー化デンプン

798

No.: 798

英名: partly pregelatinized starch

コード: 108906

CAS 登録番号:

別名: アルファー化デンプン、加工デンプン、PCS

収載公定書:

JP() 薬添規(2003) 局外規() 食添() 粧原規・粧配規() 外原規()
 USP/NF() EP() FDA()

最大使用量:

経口投与 1.2g, 一般外用剤 5.3mg

GRAS()

該当文献なし

1 単回投与毒性

2 反復投与毒性

3 遺伝毒性

4 癌原性

5 生殖発生毒性

6 局所刺激性

7 その他の毒性

7.1 依存性

7.2 抗原性

7.3 その他

8 ヒトにおける知見

8.1 誤用

8.2 その他 ※参考:トウモロコシデンプンとして検索

- 8.2.1 デンプン粉末は、呼吸器への危険性がより低いと考えられることから、幼児のスキンケアにタルク粉末の代用として広く用いられている。我々は、トウモロコシデンプン粉末の吸引により呼吸不全及び重篤な肺炎により救急病棟に搬送された生後 1 ヶ月の子供について報告する。患者は、人工呼吸器治療開始 5 日後に回復した。幼児のスキンケアにトウモロコシデンプン粉末を使用する際に十分に注意しないと、このような呼吸器系の事故や重篤な呼吸器疾患を引き起こすことになるであろう。¹⁾(Silver et al., 1996)
- 8.2.2 手術用手袋の使用に関連して発現した皮膚炎のいくつかの症例についてレビューする。トウモロコシデンプン(9005258)を含む手袋はアミロース、アミロペクチン、酸化マグネシウム、リン酸カルシウムから作られている。28 歳のアトピーの既往のない男性看護師、4 人の皮膚科医、皮膚科の看護師の症例がある。すべてのケースが、洗浄されていない高アレルギー性の手術用手袋に接触した後にかゆみ、発赤を訴えた。洗浄後の手袋のパッチテストは陰性であったが、洗浄されていない手袋のパッチテストでは、即時型蕁麻疹反応が発現した。眼瞼浮腫、蕁麻疹、手の刺激感を発現した医師からの報告もある。医師は、研修医期間中症状が持続した。弱い局所ステロイドと経口抗ヒスタミン剤でいくつかの症状は消失したが、うつ、不眠、過興奮性、腸症状等の神経系反応が持続した。医師は手術用手袋使用後に手についた微量の粉もすべて注意深くそして完全に洗い落とすことにより症状は消失した。この患者は、コーンシロップやトウモロコシ等すべてのトウモロコシ製品に対しアレルギーを示した。²⁾(Fisher, 1987)
- 8.2.3 手袋用トウモロコシデンプン粉末による生命に危険を及ぼす腹膜への反応(abstなし)³⁾(Nordstrand et al., 1986)
- 8.2.4 トウモロコシデンプンによる過敏性肺炎 (abstなし)⁴⁾(Rabe et al., 1991)
- 8.2.5 職業上のトウモロコシデンプン暴露により引き起こされた喘息とは異なる咳 (abstなし)⁵⁾(Jackson et al., 1994)
- 8.2.6 石灰とコーンスターチ塞栓による特徴的なタイプの網膜症が薬剤常用者 17 例において興奮作用を得るため、methylphenidate hydrochloride(Ritalin)錠を粉砕して静脈内注射した後に発現。検眼鏡検査では、黄斑付近の脈管に集中して小さなきらきら光るクリスタルがみられた。これらの微粒子の数は、薬剤の使用量、使用期間は、20mg の錠剤を 1 日 1 錠から 100 錠を 2 ヶ月から 3 年とさまざまであり、これらの微粒子の数は、薬剤の使用量、試用期間に関連していた。組織学的検査では、肺及び脳と同じぐらい、網膜と脈絡網(chorioid)においても石灰とコーンスターチ粒子がみられた。目におけるこれらの粒子の存在は、肺においても身体的ダメージが起こっている可能性を示唆している。⁶⁾(AtLee, 1972)
- 8.2.7 手術用手袋のトウモロコシデンプン粉末による接触性皮膚及びアナフィラキシー反応⁷⁾(Assalve et al., 1988)

8.2.8 泥とトウモロコシデンプンを摂取した女性及びその子供への影響⁸⁾(Edwards et al., 1964)

8.2.9 トウモロコシデンプンへの過敏症のケースレポート⁹⁾(Spielman, 1953)

引用文献

- 1) Silver P, Sagy M, Rubin L. Respiratory failure from corn starch aspiration: a hazard of diaper changing. *Pediatr Emerg Care.* 1996 Apr;12(2):108-10
- 2) Fisher AA. Contact urticaria and anaphylactoid reaction due to corn starch surgical glove. *Contact Dermatitis.* 1987 Apr;16(4):224-5
- 3) Nordstrand K, Giercksky KE, Melhus O, Eide TJ, Flaegstad T. Corn starch glove powder. A life-threatening peritoneal reaction. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1986 Feb 28;106(6):494-5
- 4) Rabe Ke, Fasske E, Magnussen H. Hypersensitivity pneumonitis due to corn starch presentation of a case and experimental approach. International conference of the American Lung Association and the American Thoracic Society, Anaheim, California, USA, May 12-15, 1991. *Am Rev Respir Dis* 143 (4 PART 2), 1991. A103. [BIOSIS]
- 5) Jackson Ka, Zeitz HJ. Cough variant asthma induced by occupational exposure to corn starch. Fiftieth annual meeting of the American Academy of Allergy and Immunology, Anaheim, California, USA, Mar 4-9, 1994. *J Allergy Clin Immun* 93 (1 PART 2). 1994. 300. [BIOSIS]
- 6) AtLee WE, Jr. Talc and corn starch emboli in eyes of drug abusers. *J. Am. Med. Assoc.* 219 ISS Jan 3, P49-51, (REF 4), 1972
- 7) Assalve D, Cicioni C, Perno P, Lisi P. Contact urticaria and anaphylactoid reaction from cornstarch surgical glove powder. *Contact Dermatitis.* 1988 Jul;19(1):61
- 8) Edwards CH, McDonald S, Mitchell JR, Jones L, Trigg L. Effect of clay and cornstarch in take on women and their infants. *J Am Diet Assoc.* 1964 Feb;44:109-15
- 9) Spielman AD. Sensitivity to cornstarch; a case report. *J Allergy Nov;*24(6):522-4, 1953

改訂経歴

版 No :01

作成日:2003年11月11日

内容:新規作成(検索式;MEDLINE/PubMed:corn starch)

和名:	プルラン	No.:	805
英名:	Pullulan	コード:	108494
CAS登録番号: 9057-02-7			
別名:			
収載公定書: <input type="checkbox"/> JP() <input checked="" type="checkbox"/> 薬添規(2003) <input type="checkbox"/> 局外規() <input type="checkbox"/> 食添() <input type="checkbox"/> 粧原基・粧配規() <input type="checkbox"/> 外原規() <input type="checkbox"/> USP/NF() <input type="checkbox"/> EP() <input type="checkbox"/> FDA			
最大使用量: 経口投与 500mg, 一般外用剤 2mg/g <input checked="" type="checkbox"/> GRAS()			
JECFAの評価:			
1 単回投与毒性 2 反復投与毒性 2.1 SDラット(15/性/群)に62週間の期間、1、5、10%の濃度で食餌にプルランを混ぜて与えた。対照群の動物(15/性)は何も入れない標準的な実験室の食餌を与えられた。飼育試験は元は24ヶ月間続ける予定であった。病理組織学的所見によって確認された肺炎を併発した結果、生き残りが少なくなり、62週間で終了した。実験を行ったすべての群の平均体重は対照群の動物と同じぐらいだった。摂餌量と食餌効率において、アドバース影響の徴候はなかった。試験の終了時、処置群の動物の血液学的、臨床化学数値は対照群の動物に匹敵していた。終了時の器官重量、体重に、プルランに関連した毒性徴候はなかった。肉眼的、顕微鏡的検査で処置によつての毒性障害がないことが明らかにされた。アドバース影響が観察されなかったレベルは10%であった(雄では4450mg/kg 体重/日、雌では5080mg/kg体重/日に相当、または大きい)。 ¹⁾ (Kimoto et al., 1997)			
3 遺伝毒性 3.1 プルランの変異原性をサルモネラtyphimurium(TA100,TA1535,TA98とTA1537)の代謝活性化のあるなしの条件下で評価した。プルランは代謝活性化の有無に係わらず、10000mg/プレートの投与を含めて、プレート当りの復帰変異株の数を増やさなかった。これらの結果を基に、変異原性/発癌性/潜在力が欠けていると提案して、プルランは有意の毒性の活性に欠けていると結論づけた。(Kimotoら,1997)			
4 癌原性			
5 生殖発生毒性			
6 局所刺激性			
7 その他の毒性			
8 ヒトにおける知見			
8.1 誤用			
8.2 その他			
8.2.1 プルランによる糖反応と呼気水素反応および消化管耐性を査定するために、糖尿病でない健康な成人の被験者(n=28)に、無作為二重盲検クロスオーバー法によつて試験をした。1晩絶食のあと、被験者は麦芽デキストリン(対照)かプルランのどちらかの炭水化物の50gを含んだ飲料を摂つ			

た。毛細血管ブドウ糖反応を食後180分間に測定した。呼気水素反応は食後8時間測定された。対照群と比較して、プルラン(4.24 ± 0.35 vs. 1.97 ± 0.10 mmol/L)を摂取した時、血糖上昇ピーク値は減少した(P<0.01)。さらに、プルランは糖曲線下のプラスの増加域を50%減少(P<0.01)した。被験者がプルランを摂取すると、血糖上昇変動は15分30分45分60分90分に減少した(P<0.01)。しかし、150分と180分の時基礎血糖値より高く維持された。被験者がプルランを摂取した時、対照と比べて180分の血糖値が高かった(P<0.05)のはプルランが徐々に消化されるという仮説を支持している。また、プルランを摂取した時の食後3、4、5、6、7及び8時間後の呼気中水素濃度は増加した(P<0.01)。食後24時間以内の腸内ガスの貯留頻度と程度は対照に比べ高かった(P<0.05)。結論として、プルランが麦芽デキストリンと比べ、食後の血糖変動を減弱化させ、呼気への水素排泄を高め、かつ不快な消化器症状を高めたことは、プルランの一部が吸収されないことを示唆している。²⁾ (Wolf et al., 2003)

引用文献

- 1) Kimoto T, Shibuya T, Shiobara S. Safety studies of a novel starch, pullulan: chronic toxicity in rats and bacterial mutagenicity. *Food Chem Toxicol.* 1997;35(3-4):323-9.
- 2) Wolf BW, Garleb KA, Choe YS, Humphrey PM, Maki KC. Pullulan is a slowly digested carbohydrate in humans. *J Nutr.* 2003;133(4):1051-5.

改訂経歴

版No.	作成日	内 容
1	2004年1月19日	新規作成