

和名:	ヘキシルデカノール	No.:	816
英名:	2-Hexyldecanol	コード:	100105
CAS登録番号:2425-77-6			
別名: ヘキサデシルアルコール			
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 checked="" type="checkbox"/> 粧原基・粧配規(1999) <input type="checkbox"/> 外原規() <input type="checkbox"/> USP/NF() <input type="checkbox"/> EP() <input type="checkbox"/> FDA			
最大使用量: 一般外用剤 200 mg/g、直腸・膣・尿道適用 720 mg/g <input type="checkbox"/> GRAS()			
JECFAの評価:			
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 8 ヒトにおける知見			
引用文献			

改訂経歴

版No.	作成日	内 容
01	2003年02月20日	新規作成

和名:	ポビドン	No.:	839																														
英名:	Povidone	コード:	120154																														
CAS登録番号: 9003-39-8																																	
別名:	ポリビドン、ポリビニルピロリドン、ポリビニルピロリドン K25、ポリビニルピロリドン K30、ポリビニルピロリドン K90、Polivinylpyrrolidone																																
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:	<p>K25: 経口投与 400mg、眼科用剤 30mg/g、K30: 経口投与 600mg、一般外用剤 50mg/g、経皮70mg、舌下適用 11.58mg、眼科用剤 20mg/g、耳鼻科用剤 50mg/g、歯科外用及び口中用 40mg/g、直腸膀胱尿道適用 60mg、K90: 経口投与 320mg、一般外用剤 30mg/g、眼科用剤 0.5mg/g、歯科外用及び口中用 150mg、その他の外用 14mg/g</p> <input type="checkbox"/> GRAS()																																
JECFAの評価:	<p>N-ビニル-2-ピロリドンの可溶性ホモポリマー、すなわちポビドン、に関するデータのみを評価した。ポビドンの経口投与による発ガン性は報告されていない。非経口的投与、主として静注や腹腔内による研究は、ある条件下で網内系 (RES) にポビドンの蓄積がややあるかもしれないことを示唆している。長期間貯蔵の初期の予測は、循環中のポビドンの分子サイズに関連している。分子サイズが腎臓でのろ過される位のサイズであると貯蔵の可能性は少なくなる。このことは胃腸管からのポビドンの吸収に疑問がもたれる。ポビドンの胃腸管からの吸収の正確なレベルを決定するのは困難である。この困難さは、ポビドンのように親水性と親油性でもある化合物の吸収は、その分子サイズや分子量に依存するという事実、およびポビドンのようなポリマー製品は、異なる分子量の範囲から成るという事実に基づいている。胃腸管から吸収されたポビドンは、腎臓で除去されるサイズであり、RES中に貯蔵される可能性は減少すると見られる。ポビドン経口投与後の吸収、分布および排泄研究のデータは、この仮説を試験する必要があることを示している。これらのデータは、放射能標識ポビドンを用いる研究で得ることができる。小腸から吸収され、尿細管でろ過される分子サイズに関する有用なデータの数学的解析は、探索すべき情報を提示してくれるであろう。RES貯蔵現象は、すべての高分子量ポリマーに共通するであろうことから、ポビドンは、食品添加物として用いられている他のポリマーとも比較するという観点からも評価すべきであろう。ポビドンの経口投与に帰する報告されている唯一の生物学的作用は、軟便と下痢である。ラットにおける長期摂取試験において、RES貯蔵の徴候だけでなく発がん性の証拠も示されなかった。</p> <p>評価: 薬物動態およびRES蓄積に関する現存するデータあるいは新規データの再調査と評価までの間ADIの確定は延期する。</p>																																
1 単回投与毒性	<table border="1"> <thead> <tr> <th>動物</th> <th>経路</th> <th>平均分子量</th> <th>LD50 (mg/kg)</th> <th>参考文献</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ラット</td> <td>経口</td> <td>10,000-30,000</td> <td>40,000</td> <td>Scheffner, 1955 1)、BASF, 1958</td> </tr> <tr> <td>マウス</td> <td>経口</td> <td></td> <td>40,000</td> <td>Scheffner, 1955 1)、BASF, 1958</td> </tr> <tr> <td>マウス</td> <td>腹腔</td> <td>12,000-15,000</td> <td></td> <td>Angervall and Barntsson, 1961 2)</td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>経口</td> <td>40,000</td> <td>100,000</td> <td>Burnetle, 1962 3); Shelanski et al., 1953 4)</td> </tr> <tr> <td>モルモット</td> <td>経口</td> <td>40,000</td> <td>100,000</td> <td>Burnetle, 1962 3); Shelanski et al., 1953 4)</td> </tr> </tbody> </table> <p>経口ポビドン(平均分子量 40,000)は、高用量で下痢を起こした。最低作用量は、ネコで0.5g/kgで、イヌで2g/kgであった。2頭のイヌに5g/kgでポビドンを経口それぞれ1.5週および2週間与えたが、何の異常も認められなかった (Scheffner, 1955)1)。</p>			動物	経路	平均分子量	LD50 (mg/kg)	参考文献	ラット	経口	10,000-30,000	40,000	Scheffner, 1955 1)、BASF, 1958	マウス	経口		40,000	Scheffner, 1955 1)、BASF, 1958	マウス	腹腔	12,000-15,000		Angervall and Barntsson, 1961 2)	ラット	経口	40,000	100,000	Burnetle, 1962 3); Shelanski et al., 1953 4)	モルモット	経口	40,000	100,000	Burnetle, 1962 3); Shelanski et al., 1953 4)
動物	経路	平均分子量	LD50 (mg/kg)	参考文献																													
ラット	経口	10,000-30,000	40,000	Scheffner, 1955 1)、BASF, 1958																													
マウス	経口		40,000	Scheffner, 1955 1)、BASF, 1958																													
マウス	腹腔	12,000-15,000		Angervall and Barntsson, 1961 2)																													
ラット	経口	40,000	100,000	Burnetle, 1962 3); Shelanski et al., 1953 4)																													
モルモット	経口	40,000	100,000	Burnetle, 1962 3); Shelanski et al., 1953 4)																													

2 反復投与毒性

- 2.1 4頭の雌雄純系ビーグル犬に、それぞれ0、25,000、50,000、100,000ppmのポピドン(k-90)を、混餌食で28日間投与した。他の8頭の動物には混餌で100,000ppmのセルロースを与え対照とした。本物質の投与に関連した毒性作用や異常な変化は何ら認められなかった。ただ100,000ppm群の雌で、脾臓重量が僅かに増加した(BASF, 1977)。
- 2.2 ポピドンk-90をSprague-Dawleyラット群(10ラット/性/群)に25,000と50,000ppmの混餌食で28日以上与えた。本物質の投与に帰する毒性作用や病理組織学的な変化は何も認められなかった(BASF, 1977)。
- 2.3 ポピドンは、ビーグル犬に迅速静脈投与による急性毒性を評価した。雌雄動物に0、1、3、または10g/kgBWのポピドンを投与し、引き続き28日間観察したが、どの用量でも死亡例はなかった(Hazleton Laboratories, 1970)。投与直後動物は直ぐに震えないシケレンのような動作、排便、唾液分泌、意気消沈および眼瞼下垂が見られた。トランスアミラーゼや血液学的数値に初期散発的な変化がみられたが、投与48時間以内にほぼ正常に回復し、その後の28日間の観察期間基本的に正常のままであった。各組織の組織病理学的検査が行われたが、全身的に病理学的変化は何もなかったと報告された。
- 2.4 雌雄2頭ずつの四群を次のように分けた： 10%セルロース(Solka Floc)食の対照； 2%ポピドンK-30プラス8%セルロース食； 5%ポピドンK-30プラス5%セルロース食； 10%ポピドン食。投与期間は2年間であった。この処置の終了時には特に悪影響は何もなかったと報告された。甲状腺、副甲状腺、心臓、肺、肋骨および骨髄、皮膚、胃、小腸、大腸、肝臓、胆嚢、脾臓、腎臓、リンパ節、膀胱、子宮または前立腺、副腎、膵臓、睪丸または卵巣の組織病理学的検査を実施した。高用量群のリンパ節に腫脹したRES細胞が認められた。中、低用量群およびセルロース対照群にもこの形跡は見られたが、その一致性や程度は弱いものであった。他の組織病理学的な知見は何も認められなかった(Burnette, 1962)3)
- 2.5 32頭のイヌを用いて1年間摂取させた類似した他の2つの実験でも、特に不利な作用は認められなかった。すべての動物の腸、脾臓および肝臓は、ポピドンの影響を受けなかった。しかし、ポピドンは、対照群をはじめすべての動物の腸間膜リンパ節に証明された(Burnette, 1962)3)。
- 2.6 ラット、ネコ、イヌで実施したいくつかの短期試験で、毒性作用は何も認められなかった(Sheffner, 1955 1); Wolven and Levensten, 1957 5); Shelanski, 1958 6))。
- 2.7 慢性研究
ウイスター系ラット各群に、0、1および10%のポピドン(mw38,000)含有食を2年間摂取させた。被験化合物に帰するような毒性作用または全身の組織学的な変化は何も認められなかった(BASF, 1958; Burnette, 1962)
- 2.8 他の2年間摂取試験において、ポピドン(K-25)を50,000または100,000ppmの濃度で餌に添加した。性別で均等に分けた各100匹のラット(Sprague-Dawley)群を本試験に用いた。食事摂取量、体重、検査したパラメーター(尿、GPT、HB、赤血球、HT、白血球、各種血算、尿の状態)、顕微鏡的臓器所見および絶対的および相対的臓器重量(心臓、肝臓、腎臓)は、2つの対照群との差異は認められなかった。平均寿命は、試験動物と対照群で差異はなかった。すべての対照群および試験群での良性および悪性腫瘍の出現は、このラット系統での長期研究する際に通常認められる正常な範囲内であった。臓器の組織学的試験は、摂取試験に関連する変化は何もなかった。ポピドンK-25またはその分解物は、十二結腸または腸粘膜にも腸間膜リンパ節にも蓄積されなかった(BASF, 1976)。

3 遺伝毒性

- 3.1 ポピドンK-30一回腹腔内適用後雄マウスの胚細胞で突然変異作用を調べた(優性致死試験)。3160mgのポピドンK-30(アクアデストに溶解)を動物に単回注射した。Kg体重あたりの容量は、10mlであった。試験期間中にどの動物にも毒性症状は認められなかった。ポピドンK-30の投与は、妊娠率、移植の和、生存胎子のパーセントまたは突然変異の数に何の作用も見られなかった(BASF)。
- 3.2 マウス細胞(lymphoma L5178Y, TK+/-BUDRおよびBalb/3T3)を用いたin vitroの突然変異および形質変換試験において、メディウム中にPVP0.5%、1.0%、5.0%および10%の濃度で処理したとき、無処理細胞と比較して特に突然変異または形質変換作用を示さなかった。

(Garchman, 1979) 7)。

4 癌原性

4.1 Hueper(1957,1959,1961) 8-10)は、種々の分子量のポビドンを含む3種の研究を報告した、第1の研究では、Heuper(1957)は、20,000、22,000、50,000および300,000の平均分子量を有する4種を用いた。1つのシリーズで、4種のポビドンを、C57BL黒マウス群およびBethsda黒ラット群の頸部皮下に粉末の形で埋め込んだ。2つ目のシリーズでは、同上の4種のポビドンを、同上の2種の腹腔内に埋め込んだ。別のシリーズでは、ラット群に7%溶液、2.5mlを静注で週一回、8週間投与した。実験したすべての動物は、試験中に死亡後または24ヶ月後に殺した時に剖検した。Heuperは、リンホザルコーマ(lymphosarcoma)、網内細胞ザルコーマ(reticululum cell sarcoma)およびクッパー細胞ザルコーマ(Kupffer cell sarcoma)と記載した。本議論の目的で、すべてをRES sarcomasとして考慮する。結果は次の通りであった。

種	経路	ポビドン(平均MW)	RES sarcomas	Carcinomas
マウス	皮下(粉末)	20,000	0/50	0/50
マウス		22,000	3/50	0/50
		50,000	0/50	0/50
		300,000	1/50	0/50
	腹腔	20,000	0/50	0/50
		22,000	1/50	0/50
		50,000	3/50	0/50
		300,000	0/50	0/50
ラット	皮下(粉末)	20,000	7/50	0/50
ラット		22,000	0/50	1/50
ラット		50,000	9/50	0/50
ラット		300,000	7/50	1/50
ラット	腹腔	20,000	7/50	4/50
ラット		22,000	2/50	1/50
ラット		50,000	5/50	0/50
ラット		300,000	12/50	1/50
ラット	静脈内	20,000	2/50	1/50
ラット		22,000	0/50	1/50
ラット		50,000	6/50	1/50
ラット		300,000	2/50	1/50

4.2 マウス対照群のsarcomasの発生率は0.4%であった。試験した未処置対照群の1/23のラットにRES sarcomasが認められた。他のラット対照群は、種々の金属粉末またはデキストラン暴露したが、有効なデータはなかった。同様な試験は、Heuper(1959)によって行われたが、その中でRES sarcomasは、未処置ラットで11/200であった。本研究で、以前使用した同一分子量内のポビドン追加試料が実験された。データは、デキストランを含む他のポリマーと同様にポビドンの非経口投与に関連したRESsarcomasの発生が示唆された。研究は再度制限された程度内で調整された。どの群にも操作対照群はなかった。3番目の実験で、Heuper(1961)は、分子サイズを研究基準として強調した。彼はポビドンK-17(分子量2,000-38,000、主に5,000と15,000間で平均MW 10,000)およびポビドンK-25(主に分子量15,000と30,000の間、平均MW 1を用いた。(K-17およびK-25の平均分子量は、その形でそれ以前に報告された値よりもやや低かった。彼はまた、比較目的で、ラットに平均MW50,000の2種のポビドンを使用した。1種はGAFで、もう1種はBASFで製造された。被験物質は、約6-10週間にわたって分割量でラット腹腔内に投与された。最大生存は、ラット群で24ヶ月、ウサギ群で28ヶ月であった。(その時試験は、生存動物をと殺して終了した)。結果は次の通りであった。

種	ポビドンタイプ	総投与量	RES sarcomas	Carcinomas
ラット	K-17	2g	3/35	2/35

ラット	K-25	2g	1/35	2/35
ラット	50,000(GAF)	9g	2/20	0/20
ラット	50,000(BASF)	9g	0/30	0/30
ラット	対照		2/30	3/30
ウサギ	K-17	62. 2g	0/6	0/6
ウサギ	K-25	62. 2g	0/6	0/2
ウサギ	対照		0/2	0/2

Heuperは、ウサギが糸球体で高分子をろ過できるので、ガンが少なかったのかも知れないと結論した。

5 生殖発生毒性

- 5.1 ポビドンK-25(平均分子量40,000以下)は、ラットで胎仔毒性を試験した。動物には、10%ポビドンK-25混餌食で投与した。被験物質含有食は、交配後0-20日に任意に与えた。すべての胎仔は、外見上の骨格奇形変化、および同腹当たりの胎仔の2/3の知能発達の遅延などを調べた。本試験では、組織の奇形、変化発達の遅延も調べた。被験物質を投与した妊娠ラットに臨床的に認められる毒性症状は何もなかった。ただ僅かにゆるい排便が認められた。試験したすべての他の母獣群にK-25投与に帰すべき変化特に妊娠障害など何も認められなかった(BASFc, 1977)
- 5.2 類似の試験がポビドンK-90で行われた。動物に10%ポビドン含有食を与えた結果は、ポビドンK-25で認められた結果と質的にも量的にも同様であった。特別な催奇形性試験で、ポビドン(平均分子量11,500)を9日目のウサギ胎芽の卵黄嚢に注入(500mg/胎芽)したが、生理食塩水を注入した対照と比較して吸収や機能不全の数の増加はなかった(Claussen and Brauer, 1975) 11)

6 局所刺激性

7 その他の毒性

8 ヒトにおける知見

- 8.1 尿崩症の女性にポリビニルピロリドン・バソプレッシンを毎日6年間皮下注射したところ、丘疹状の皮膚病になった。ポリビニルピロリドンが生検試料中に検出された(La Chapelle, 1966) 12)。
- 8.2 現在までに、皮下注射した男性に認められている慢性毒性作用は、200-1,000gの非経口量を3-12年間以上投与されたとき(La Chapelle, 1966) 12)。
- 8.3 一人の女性にポリビニルピロリドン含有薬を(Depot-Impletol)の注射をしたところ、胸部および上腹部に大きな異物体の肉芽ができた(Gille and Brandan, 1975) 13)。

引用文献

- 1) Scheffner, D., Tolerance and side-effect of various Kollidones administered by mouth and their behavior in the gastrointestinal tract (translation from German), Doctor' thesis, University of Heidelberg, 1955
- 2) Angervall, I and Berntsson, S., Oral toxicity of polyvinylpyrrolidone products at low average molecular weight, J. Inst. Brewing, 67, 335-336 (1961)
- 3) Burnette, L.W., A review of the physiological properties of PVP. Proceedings of the Scientific Section of the Toilet Goods Association, 38, 1-4 (1960)
- 4) Shelanski, H.A., PVP K-30 14C single dose excretion study. Unpublished report from the Industrial Toxicology Laboratories. Submitted to the World Health Organization by BASF, (1953)
- 5) Traenckner, K., Experimental studies on periston storage in mitochondrial of renal tubuli. J. Ges. Exp. Med., 123, 101-103 (1954)

- 6) Shelanski, M.V., One year feeding study in dogs with plasdone, Unpublished report from the Industrial Toxicology Laboratories. Submitted to the World Health Organization by BASF, (1958)
- 7) Caechman, R.A., In vitro evaluation of PVP and PVP-1 fro mutagenicity and cell transformation capabilities. Unpublished report from the Medical College of Virginia, Richmond, VA. Submitted to the World Health Organization by GAF Corporation. Wayne, New Jersey, United States of America, 1979.
- 8) Heuber, M.C., Experimental carcinogenic studies on water-soluble chemicals. I. Neoplastic ractions in rats and mice after parenteral introduction of polyvinylpyrrolidone, Cancer, 10, 8-18 (1957)
- 9) Heuber, M.C., Ccarcinogenic studies on water-soluble and insoluble macroolecules. Arch. Path., 67, 589-617 (1959)
- 10) Heuber, M.C., Bioassay on polyvinylpyrrolidone with limited molecular weight range. J. Nat. Cancer Inst., 26, 228-237
- 11) Claussen, D. and Breuer, H.W., The teratogenic effcts in rabbits of doxycycline, dissolved in polyvinylpyrrolidone, injected into the yolk sac. Teratology, 12, 297-301 (1975)
- 12) La Chapelle, J.M., Thesaurismose cutanee par polyvinylpyrrolidone. Dermatologics (Basel), 132, 476-489 (1966)
- 13) Gille, J. and Brabdau, H., Geburtsh U. Frauenheilk., 35, 799-801 (1975)

改訂経歴

版No.	作成日	内 容
01	2004年1月20日	新規作成

和名:	ポビドンK17	No.:	840
英名:	Povidone K17	コード:	120338
CAS登録番号: 9003-39-8(ポリビニルピロリドン)			
別名: ポリビニルピロリドンK17、ポビドンK17			
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 checked="" type="checkbox"/> USP/NF(26/21)(Povidone) <input type="checkbox"/> EP() <input type="checkbox"/> FDA			
最大使用量: 耳鼻科用剤 240mg/mL <input type="checkbox"/> GRAS()			
JECFAの評価:			
該当文献なし。ポビドンを参照されたい。 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 8 ヒトにおける知見			
引用文献			

改訂経歴

版No.	作成日	内 容
01	2004年01月20日	新規作成

和名:	ポリ塩化ビニル	No.:	852
英名:	Polyvinyl Chloride	コード:	111794
CAS登録番号: 9002-86-2			
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: 一般外用剤 <input type="checkbox"/> GRAS()			
JECFAの評価: なし			
1 単回投与毒性 2 反復投与毒性 2.1 1群35匹の雌雄Wistar系ラットの腹部皮下にポリ塩化ビニル フィルム(4×5×0.16mm)を埋植した。対照群には同サイズのガラスを埋植した。300日後には各群30匹及び20匹のラットが生存しており、800日後にすべての生存動物を殺処分した。PVC埋植ラットにおいて、580日に肉腫及び線維腫が各1例に認められたが、対照群では局所の腫瘍発現はみられなかった。 ¹⁾ 2.2 ラット及びモルモットにポリ塩化ビニル粉体を、1日24時間、2~7か月間曝露した結果、広範囲の肺障害が認められた。 ¹⁾ 2.3 ポリ塩化ビニルを埋植したウサギの筋肉において、埋植部位の肉芽組織形成が認められたとの報告がある。 ¹⁾ 2.4 熱したポリ塩化ビニルより発生する蒸気をラットに吸入投与した結果、一部のラットに気管支及び肺胞内の出血点、並びに腸の腫脹が認められた。 ¹⁾ 2.5 ポリ塩化ビニル粉体 25 mg の気管内単回投与後の酵素及び病理形態学的なラットの肺の変化について、種々の間隔において投与後 180日まで検査した。2種類のエネルギー関連酵素(コハク酸デヒドロゲナーゼ及びATPase)活性、並びに3種類の加水分解酵素(酸性ホスファターゼ、βグルクロニダーゼ及びRNase)活性の顕著な上昇が投与初期に認められ、その後低下した。肺反応は粉体負荷の初期における急性炎症性変化を示し、その後、肉芽腫形成病変に進行した。 ²⁾ 2.6 ポリ塩化ビニル(PVC)プラスチックの熱分解産物の毒性及び肺への影響をモルモットを用いて検討した。肺機能に対する機械的影響は認められたが、生化学的パラメータの変動はみられなかった。 ³⁾			
3 遺伝毒性			
4 癌原性			
4.1 ヒトに対するがん原性物質には分類されなかった。 ¹⁾			
5 生殖発生毒性			
5.1 PVCのマウスにおける催奇形性試験は陰性であったことが報告されている。 ⁴⁾			
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 PVCからなる商品の製造過程でポリ塩化ビニル粉体に曝露された作業員において、呼吸器系の変化（肺血管走行の変化，安静期肺換気量の増加）が認められた。¹⁾
- 8.2.2 肺の線維性変化及び肺機能検査における変化がポリ塩化ビニル粉体に曝露された96人の作業員に認められたとの報告がある。この変化は長期曝露により，より顕著であった。¹⁾
- 8.2.3 プラスチックのヒトの発生に対する影響に関しては，職場の疫学調査により評価されている。PVC工場の職業に関連した妊婦への悪影響（死産，胎児死亡，低体重児，奇形）が認められている⁵⁾。しかしながら，低温プラスチックの製造では熱処理プラスチックの製造に比較してより多くの増加が認められており，この変化の説明においてPVCへの曝露が生物学的にあまり重要ではないものとされた。別の試験では，同様の方法によりPVC作業と自然発生流産との関連性がないことが示唆された⁶⁾。種々の出生児欠損⁷⁾もしくは中枢神経系に特異的な先天異常⁸⁾が，ポリ塩化ビニル製造工場で多く発現しているか否かについて確認する試みはときどき挑発的な推測となるが⁸⁾，統計学的な有意差は認められなかった。
- 8.2.4 自己管理型調査票を用いてポリ塩化ビニル及びその他のプラスチックの曝露量を確認した患者対照研究において，報告されたポリ塩化ビニルの曝露量と精巣腫瘍との明らかな関連性が認められた(OR: 6.6; 95%信頼区間, 1.4-32)。ポリ塩化ビニルの曝露を受けたと報告した7人のがん患者の6人に精上皮腫がみられた。他の種類のプラスチックの曝露では精巣がんのリスクは増加しなかった。規模が小さく作業員の曝露量の確認を行わないこのような試験のデータから，さらに詳細な検討が必要であることが推奨された。

引用文献

- 1) IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume work).p. V19 409
- 2) AGARWAL DK ET AL; SOME BIOCHEMICAL AND HISTOPATHOLOGICAL CHANGES INDUCED BY POLYVINYL CHLORIDE DUST IN RAT LUNG; ENVIRON RES 16(1-3) 333 (1978)
- 3) JAEGER RJ ET AL; THERMAL DECOMPOSITION PRODUCTS OF PVC PLASTICS: EFFECTS ON GUINEA PIG LUNG MECHANICS AND PULMONARY MIXED FUNCTION OXIDASE ACTIVITY; AM IND HYG ASSOC J 43(12) 900 (1982)
- 4) Ungvary G: Studies on the teratogenicity of PVC. Acta Morphol Acad Sci Hung 28: 159-64, 1980; cited by Schardein JL: Chemically Induced Birth Defects, 2nd ed., New York, Marcel Dekker, Inc., 1993, p.793.
- 5) Ahlborg G Jr et al: Delivery outcome among women employed in the plastics industry in Sweden and Norway. Am J Ind Med 12: 507-17, 1987.
- 6) Lindbohm R et al: Spontaneous abortions among women employed in the plastics industry. Am J Ind Med 8:579-86, 1985.
- 7) Theriault G, Iturra H, Gingras S: Evaluation of the association between birth defects and exposure to ambient vinyl chloride. Teratology 27:359-70, 1983
- 8) Rosenman KD, Rizzo JE, Conomos MG, Halpin GJ: Central Nervous System Malformations in Relation to Two Polyvinyl Chloride Production Facilities. Arch Environ Health 44: 279-282, 1989.
- 9) Hardell L, Ohlson CG, Fredrikson M: Occupational exposure to polyvinyl chloride as a risk factor for testicular cancer evaluated in a case-control study. Int J Cancer 73:828-30, 1997.

改訂経歴

版No.	作成日	内 容
01	2004年03月05日	新規作成

和名:	ポリソルベート 80	No.:	906
英名:	Polysorbate 80	コード:	001594
CAS登録番号: 9005-65-6			
別名: モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン (20E.O.), エマゾール4130, Tween 80			
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(27/22) <input checked="" type="checkbox"/> EP(4) <input checked="" type="checkbox"/> FDA			
最大使用量: 経口投与 300mg, その他の内用 156.8mg, 静脈内注射 500mg, 筋肉内注射 100.2mg, 皮下注射 50mg, 皮内注射 2mg, その他の注射 8.6mg, 一般外用剤 100mg/g, 経皮 30mg/g, 直腸腔尿道適用 260mg, 眼科用剤 5mg/g, 耳鼻科用剤 2mg/g, 歯科外用及び口中用 37mg/g, その他の外用 31mg/g <input checked="" type="checkbox"/> GRAS()			
JECFAの評価: 無毒性量: 50000 ppm (5% 含有飼料, 2500 mg/kg相当量) ADI: 0-25 mg/kg (polyoxyethylene (20) sorbitan estersの総量として)			
1 単回投与毒性			
1.1 LD ₅₀			
	動物種	投与経路	LD₅₀ (mg/kg)
	マウス	静脈内	4500 ²⁾
		経口	25 ³⁾
		腹腔内	7600 ⁴⁾
	ラット	静脈内	1790 (male: 2180; female: 1720) ¹⁾ (Brandner, 1973)
		経口	>38000 ¹⁾ (Brandner, 1973)
		腹腔内	6804 ⁵⁾
2 反復投与毒性			
2.1	30匹のラットに2%ポリソルベート80含有飼料を3世代にわたり供与したところ, 生殖能及び発育への影響はみられず, 肝臓及び腎臓の組織学的変化も認められなかった。 ¹⁾ (Krantz, 1946)		
2.2	15-30匹のラットに2%ポリソルベート80含有飼料を長期間供与した。対照群と比較して, 成長曲線, 死亡率, 血液生化学, 剖検及び病理組織学的検査(脳, 脾臓, 甲状腺, 上皮小体, 前立腺, 下垂体, 唾液腺, 副腎, 胆嚢, 肝臓, 腎臓, 骨髄, 心臓, 肺, 精巣, リンパ節, 筋肉)に異常は認められなかった。 ¹⁾ (Eagle & Poling, 1956)		
2.3	雄12匹, 雌20匹のラットに5%, 10%及び20%ポリソルベート含有飼料を生存期間供与した。観察は3世代にわたり行った。この試験では, 妊娠及び生殖能, 血液及び尿検査, 並びに病理組織学的検査を実施した。5%含有飼料群では異常はみられなかった。10%及び20%濃度では, 特に雄において下痢が顕著に認められた。20%含有飼料群では出生後の生存率, 授乳効率及び交配期間への影響がみられた。雄において成長速度及び飼料効率の軽度の低下が認められた。 ¹⁾ (Oser Oser, 1957a; Oser & Oser, 1956a, 1956b, 1957b)		

2.4 1群雌雄各10匹のラットもしくはマウスに3100, 6200, 12500, 25000, 50000 ppm含有飼料を13週間供与した。死亡はみられなかった。ラット及びマウスともに体重への影響は認められなかった。ポリソルベート80投与による一般状態、臓器重量への影響はみられず、剖検及び病理組織学的検査において異常は認められなかった。²⁾

3 遺伝毒性

3.1 ポリソルベート80はネズミチフス菌株 (TA100, TA1535, TA1537, TA98) を用いた遺伝毒性試験において、代謝活性化系存在下及び非存在下の条件下において、遺伝毒性は認められなかった。⁶⁾

4 癌原性

4.1 1群雌雄各60匹のラット及びマウスに25000及び50000 ppmのポリソルベート80含有飼料を103週間供与した。雌雄ラット及び雄マウスの体重に対照群との差はみられなかった。雌マウスの体重は対照群と比較して11%の低値を示した。ポリソルベート80投与による一般状態の変化は認められなかった。雄ラットにおいて生存率の低下がみられた (0 ppm: 29/50; 25000 ppm: 18/50; 50000 ppm: 18/50)。雌ラット及び雌雄マウスでは差は認められなかった (雌ラット: 23/50, 25/50, 25/50; 雄マウス: 33/49, 34/50, 32/50; 雌マウス: 30/50, 28/50, 26/50)。副腎髄質の褐色細胞腫の発現頻度のわずかな増加が雄ラットの高用量群で認められた (21/50, 19/50, 29/50)。副腎髄質の過形成が雄ラットの低用量群でみられたが、高用量群では認められなかった (11/50, 22/50, 12/50)。投与に関連した腫瘍の発現頻度の増加は雌雄マウスでは認められなかった。前胃の扁平上皮過形成及び炎症が雄マウスの高用量群及び雌マウスで、前胃の潰瘍が雌マウスの高用量群で高頻度にみられた。⁶⁾

5 生殖発生毒性

5.1 妊娠SDラットにTween 80の0, 500, 5000 mg/kg/日を経口投与した。投与量は5 mL/kg, 投与期間は妊娠6～15日であった。妊娠20日に帝王切開を行い妊娠状況を確認し、吸収胚数、死亡胎児数及び生存胎児数を検査した。死亡もしくは生存胎児の体重を測定し、生存胎児について外表検査、内臓検査及び骨格検査を実施した。母動物において肝臓の相対重量の増加がみられたためLOAELは500 mg/kg/日、胎児の発育に対する明らかな影響は認められず生殖に対するNOAELは5000 mg/kg/日以上であった。⁶⁾

6 局所刺激性

6.1 眼一次刺激性⁷⁾

動物種	投与量	結果
ウサギ	150 mg/eye	軽度の刺激性

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 4.5-6 gのポリソルベート80を100人(3～4年が10人, 2～3年が17人, 1～2年が19人, 1年未満が54人の成人)に供与した。有害な作用は認められなかった。¹⁾ (Krantz, 1951)

引用文献

1) FAO/WHO. WHO Food Additives Series 5, Seventeenth report of the joint FAO/WHO expert committee on food additives, Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser., 1974, No. 539; FAO Nutrition Meetings Report Series, 1974, No. 53.

- 2) Arzneimittel-Forschung. Drug Research. (Editio Cantor Verlag, Postfach 1255, W-7960 Aulendorf, Fed. Rep. Ger.) V.1- 1951-
- 3) Bollettino Chimico Farmaceutico. (Societa Editoriale Farmaceutica, Via Ausonio 12, 20123 Milan, Italy) V.33- 1894-
- 4) Pharmacology and Therapeutics. (Pergamon Press Ltd., Headington Hill Hall, Oxford OX3 0BW, UK) V.4- 1979-
- 5) Arzneimittel-Forschung. Drug Research. (Editio Cantor Verlag, Postfach 1255, W-7960 Aulendorf, Fed. Rep. Ger.) V.1- 1951-
- 6) Toxicology & Carcinogenesis Studies of Polysorbate 80 in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Feed Studies). Technical Report Series No. 415 (1992) NIH Publication No. 92-3146 U.S. Department of Health and Human Services, National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, NC 27709
- 7) Archives of Ophthalmology (Chicago). (AMA, 535 N. Dearborn St., Chicago, IL 60610) New series: V.1-44(3), 1929-50; V.64- 1960-

改訂経歴

版No.	作成日	内 容
01	2004年03月05日	新規作成

和名:	ポリビニルアルコール(完全けん化物)			No.:	908
英名:	Fully Hydrized Polyvinyl Alcohol			コード:	109113
CAS登録番号: 9002-89-5					
別名:	ポバール				
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 checked="" type="checkbox"/> USP/NF(27/22) <input type="checkbox"/> EP() <input checked="" type="checkbox"/> FDA				
最大使用量:	経口投与 6mg <input type="checkbox"/> GRAS()				
JECFAの評価:	なし				
1 単回投与毒性					
1.1 LD ₅₀					
	動物種	投与経路	結果		
	マウス	経口	14.7 g/kg	1)	
		経口	14270 mg/kg	1)	
	ラット	経口	>20 g/kg	1)	
		経口	23854 mg/kg	1)	
	モルモット	経口	18750 mg/kg	1)	
2 反復投与毒性					
2.1 TDLo					
	動物種	投与経路	投与期間	TDLo/TCLo	結果
	ラット	経口	26週間	2184 mg/kg	傾眠(行動性低下), 体重減少, 体重増加抑制, トランスアミ
	ラット	経口	35週間間歇	14700 mg/kg	1)
	ラット	吸入	2時間×15日間	45 mg/m ³	体重減少, 体重増加抑制, 赤血球数, TP, ビリルビン, コレステ
	ラット	経口	45日間間歇	22500 mg/kg	TP, ビリルビン, コレステロール, ホス
					1) ファターゼ
2.2 マウスにおける腔内投与による30日間反復投与試験 ³⁾					
1群50匹のB6C3F1マウス3群を用いて腔内反復投与試験を行った。媒体対照群には20uLの脱イオン水を投与した。他の2群には25%ポリビニルアルコール水溶液を20uLを投与した。投与後、投与群のうち1群はそのままケージに戻し、他の1群は頭部が下になるように保定器に入れ数分間拘束した。投与は30日間行った。					
投与期間中、死亡はなかった。平均体重及び体重増加量に差は認められなかった。腔栓、分泌物、腫脹からなる腔周囲の異常がみられた。これらの腔の変化はごく軽度から軽度であり、対照群においても投与群と同様に認められた。拘束マウスでは腔分泌物の低減がみられたが、腔刺激の発現頻度及び腔口腫脹の重症度の増加が認められた。剖検において、子宮角の軽度の腫脹が対照群10匹、25%群3匹、25%拘束群7匹に認められた。被験物質投与に起因した病変は認められなかった。					

3 遺伝毒性

3.1 試験の種類	動物種	投与経路	投与量	結果
優性致死試験	ラット	経口	14700 mg/kg	? ¹⁾

4 癌原性4.1 TD/TDL₀

動物種	投与経路	投与量	結果
ラット	埋植	3768 mg/kg	equivocal tumorigenic ⁴⁾
ラット	埋植	10 g/kg	equivocal tumorigenic ⁵⁾
ラット	皮下	2500 mg/kg	がん原性; 肝・皮膚・付属器腫瘍 ⁶⁾

4.2 1群100匹計3群の雌性B6C3F1マウスを用いて腔内投与試験を行った。群構成は、無処置群、脱イオン水 20 uL投与の媒体対照群及び25%ポリビニルアルコール 20 uL投与群であった。投与は休日を除き週5日、104~105週間行った。投与群の生存率は、2つの対照群と同等であった(47/100, 51/100, 61/100)。媒体対照群及び投与群の平均体重は、無処置対照群に比較して軽度の低値を示した。雌性B6C3F1マウスを用いた25%ポリビニルアルコール(M.W.: 約24000) 20 uLを腔内投与した2年間反復投与試験において、がん原性を示唆する結果は認められなかった。ポリビニルアルコール投与に起因した腫瘍もしくは非腫瘍性病変は認められなかった。³⁾

5 生殖発生毒性

5.1 動物種	投与経路	投与期間	結果
ラット	経口	交配前35週間~	TDL ₀ : 14700 mg/kg ¹⁾

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 ポリビニルアルコールを曝露された男性に血管外皮細胞腫が認められたとの報告がある。⁷⁾

引用文献

- 1) Gigiena i Sanitariya. For English translation, see HYSAAV. (V/O Mezhdunarodnaya Kniga, 113095 Moscow, USSR) V.1- 1936-
- 2) Toksikologiya Novykh Promyshlennykh Khimicheskikh Veshchestv. Toxicology of New Industrial Chemical Substances. For English translation, see TNICS*. (Izdatel'stvo Meditsina, Moscow, USSR) No.1- 1961-
- 3) National Toxicology Program (1998) Toxicology and Carcinogenesis Studies of Primidone (CAS No. 125-33-7) in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice (Feed Studies). Technical Report Series No. 476, Research Triangle Park, NC
- 4) Experientia. (Birkhaeuser Verlag, POB 133, CH-4010 Basel, Switzerland) V.1- 1945-
- 5) British Journal of Surgery. (Quadrant Subscription Services Ltd., Oakfield House, Perrymount Rd., Haywards Heath, W. Sussex RH16 3DH, UK) V.1- 1913-
- 6) AMA Archives of Pathology. (Chicago, IL) V.50(4)-69, 1950-60. For publisher information, see APLMAS

7) International Agency for Research on Cancer (IARC) – Summaries & Evaluations; vol. 19 (1979).

改訂経歴

版No.	作成日	内 容
01	2004年03月05日	新規作成

和名:	ポリビニルアルコール(部分けん化物)	No.:	909
英名:	Partially Hydrolyzed Polyvinyl Alcohol	コード:	109114
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 checked="" type="checkbox"/> USP/NF(27/22) <input type="checkbox"/> EP() <input checked="" type="checkbox"/> FDA			
最大使用量: 経口投与 200mg、一般外用剤 35mg/g、眼科用剤 10mg/g、歯科外用及び口中用 20mg/g、 殺虫剤 30mg/g <input type="checkbox"/> GRAS()			
JECFAの評価:			
ポリビニルアルコール(完全けん化物)を参照されたい。			
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			
8 ヒトにおける知見			
引用文献			

改訂経歴

版No.	作成日	内 容
01	2004年01月23日	新規作成

和名:	メチルセルロース	No.:	989
英名:	Methylcellulose	コード:	001624
CAS登録番号: 9004-67-5			
別名: Cellulose 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(7) <input type="checkbox"/> 粧原基・粧配規() <input type="checkbox"/> 外原規() <input checked="" type="checkbox"/> USP/NF(27/22) <input checked="" type="checkbox"/> EP(4) <input checked="" type="checkbox"/> FDA			
最大使用量: 経口投与 607.5mg、経皮 150mg、一般外用剤 70mg/g、舌下適用 8mg、眼科用剤 5mg/g、歯科外用及び口中用 160mg、その他の外用 0.353mg <input checked="" type="checkbox"/> GRAS(182.1480)			
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 ウサギ 1.1.1 ウサギに1%のメチルセルロース溶液を10-100mg/kg静脈内に注射し、血圧及び呼吸に影響は見られなかった。 ¹⁾ (Weidersheim et al., 1953) 1.1.2 ウサギに1%のメチルセルロース溶液を静脈内に注射した結果、動脈壁内膜下にメチルセルロースの沈着が見られ、広範な石灰化、化骨化、軟骨形成及び脂質沈着を伴っていた。 ¹⁾ (Sterbens & Silver, 1966) 1.2 イヌ 1.2.1 イヌに0.7-2.8%のメチルセルロース生理食塩水溶液を40ml静脈内投与した。軽度の貧血、白血球減少が見られ、血球沈降速度が亢進した。 ¹⁾ (Hueper 1944)			
2 反復投与毒性 2.1 ラット 2.1.1 1群雌雄各5例のラットに10%のメチルセルロース含有食を95日間与えた。雄では体重増加は正常であったが、雌では軽度の摂餌量低下と成長の抑制が見られた。心、肝、脾及び腎の臓器重量は正常で、それらの肉眼的及び顕微鏡的観察においても異常は見られなかった。胃の重量は対照群に比し15%重かった。 ¹⁾ (Tainter, 1943) 2.1.2 80匹のラットにメチルセルロースを0.8%含む混餌食及び1%含む飲料水を8ヶ月間与えた。ラット1匹あたりの1日平均投与量は436mgに相当した。摂水・摂餌量に変化はなく、成長にも影響は見られなかった。諸臓器には肉眼的、組織形態学的な異常は認められなかった。 ¹⁾ (Deichmann & Witherup, 1943) 2.1.3 1群5匹の雌ラットに1.66又は5%のメチルセルロース混餌食を6ヶ月間与えたが、何ら副作用は認められなかった。 ¹⁾ (Bauer et al., 1944) 2.1.4 1群雌雄各5匹のラットにメチルセルロースの0.17%(6週間後に0.5%に増量)又は5%混餌食を8ヶ月間与えた。ラットの成長には影響がなく、各臓器にも肉眼的及び顕微鏡的観察で異常は見られなかった。また、組織に異常物質の沈着は認められなかった。3世代にわたって観察したが繁殖			

能にも障害はなかった。第2、第3世代のラットに5%セルロース混餌食を4ヶ月間与えた場合にも異常は見られなかった。¹⁾ (Bauer & Lehman, 1951)

- 2.1.5 3群のラットを用い、変形ペアーフィーディング実験を行った。1群には50%メチルセルロース混餌食を、他の1群には50%セルロース粉末混餌食を、残りの1群には基本食を90日間投与した。前2者の群では成長の抑制が見られた。メチルセルロース又はセルロース混餌食を基本食に置き換えると著しい体重の増加が認められた。¹⁾ (Bauer & Lehman, 1951)
- 2.1.6 1群10匹のラットに、正常食又はビタミン欠乏食を与えつつメチルセルロース50mgを28日間投与した。体重増加を指標に1日量6 μ gのチアミン(ビタミンB₁)又は3単位のビタミンAの吸収に及ぼす影響を検討したが、何ら影響は見られなかった。¹⁾ (Ellingson & Massengale, 1952)
- 2.1.7 1%の塩化ナトリウム溶液を飲料水として与えたラットに総量160mgのメチルセルロースを10日間以上にわたって4回腹腔内投与したところ、血圧上昇及び糸球体腎炎が見られた。更に実験を継続するとメチルセルロースが腎糸球体に沈着し、糸球体濾過の減少及びナトリウム貯留を来たし、高血圧及び糸球体の障害は進展した。¹⁾ (Hall & Hall, 1962)
- 2.1.8 1%のメチルセルロース溶液をラットに3日間隔で静注し、最終投与21日後に脾の肥大が認められた。肥大した脾は赤血球の寿命を早めた。¹⁾ (Fitch et al., 1962)
- 2.1.9 2.5%のメチルセルロース溶液をラットに1週間に2回、1~16週間腹腔内投与してヘマトクリット値の減少及び脾重量増加が用量反応性に認められた。脾髄及び類洞には泡状の組織球の蓄積が認められ、電顕観察ではリゾゾームによる貪食像が観察された。¹⁾ (Lawson & Smith, 1968)
- 2.1.10 一群雌雄各10匹のSD系ラットに、粘度10cPのメチルセルロースを0、1、3、10%又は粘度4000cPのそれを0、3、10%含有する食餌を90日間与えた。10cP10%群の雄では最終体重が対照群に比し軽度低下していたのを除き、全ての群で成長は正常であった。摂餌量は10cP10%群の雄及び4000cP3%群の雄、同10%群の雌雄で有意に増加した。血液学的及び血液化学的検査、尿検査、臓器重量、病理組織学的検査には投与に起因する影響は見られず、網内系へのメチルセルロースの蓄積も認められなかった。¹⁾ (McCollister et al., 1973)
- 2.1.11 一群雌雄各20匹のSD系ラットに、粘度15、400又は4000cPのメチルセルロースを0、1又は5%含有する食餌を2年間与えた。投与終了時に一群雌雄各5匹については肉眼的な病理観察を行い、採血して血液学的検査(PCV、血色素量、白血球数)及び血液化学的検査(尿素窒素、酸フォスファターゼ)を行った。残りのラットは投与開始12及び18ヵ月後に剖検し、雌雄各10匹について血液学的及び血液化学的検査を行った。肺、心、肝、腎、脾、精巣については重量を測定し、睪、副腎とともに病理組織学的検査を行った。全期間を通じ死亡率及び各種測定項目等に投与に起因する影響は認められなかった。¹⁾ (McCollister et al., 1973)

2.2 イヌ

- 2.2.1 18匹のイヌに、1%の食塩水に溶解した種々の分子量のメチルセルロース0.7~2.8%溶液を1週間に5回、40~130mL静注した。最大総投与量は6ヶ月間で5720mLであった。動物の殆どは死亡し、血液学的な反応及び泡沫細胞の形成が認められた。¹⁾ (Hueper, 1944)
- 2.2.2 2匹のイヌにメチルセルロースを1日2gから100gに漸増して1ヶ月間投与したが、特に異常は認められなかった。¹⁾ (Bauer, 1945)

3 遺伝毒性

3.1 メチルセルロースに関する遺伝毒性の結果は以下の通りである。¹⁾

試験方法	使用細胞	検体投与量・濃度	結果	引用文献
エームス試験	ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537 TA1538	50 μ g/plate	陰性	Blevins & Taylor, 1982

エームス試験	ネズミチフス菌 TA92, TA94, TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538	<70 μ g/plate	陰性	Ishidate, Jr. et al., 1984
復帰突然変異 ラット	ネズミチフス菌 TA1530, G46	1x4.75, 47.5, 475mg/kg & 5x5000mg/kg	陰性	Litton Bionetics, 1974
有糸分裂組み 換え、ラット	酵母菌 TA1530, G46	1x4.75, 47.5, 475mg/kg & 5x5000mg/kg	陰性	Litton Bionetics, 1974
染色体異常	チャイニーズハム スター線維芽細 胞	<4.0mg/mL	陰性	Ishidate, Jr. et al., 1984
染色体異常誘 発	ヒト胎児肺細胞	80, 800, 8000 μ g/mL	陰性	Litton Bionetics, 1974
染色体異常誘 発	ラット骨髓細胞	1x4.75, 47.5, 475mg/kg & 5x5000mg/kg	陰性	Litton Bionetics, 1974
優性致死	雄ラット	1x4.75, 47.5, 475mg/kg & 5x5000mg/kg	陰性	Litton Bionetics, 1974

4 癌原性

- 4.1 25匹のラットの皮下にメチルセルロースの粉末500mgを埋め込んで検討したが、発癌性を示唆する所見は得られなかった。¹⁾ (Hueper, 1959)
- 4.2 一群雌雄各30匹のSD系ラットに、粘度15、400又は4000cPのメチルセルロースを0、1又は5%含有する食餌を2年間与えた。諸臓器の肉眼的な検査は、実験中の死亡例及び最終段階で病気であった例及び残りの生存例について行った。剖検で認められた結節や腫脹は病理切片を作製して組織病理学的検査を行った。メチルセルロース投与により腫瘍発生頻度が増加するとの徴候は得られなかった。¹⁾ (McCollister et al., 1973)

5 生殖発生毒性

5.1 マウス

- 5.1.1 1群20~22匹の妊娠マウスにトウモロコシ油に懸濁したメチルセルロースの0、16、74、345又は1600mg/kgを妊娠6~15日に1日1回強制経口投与した。陽性対照としてアスピリンの150mg/kgを同様に処置した。妊娠17日目に帝王切開し検査に供した。345mg/kg以下の投与群では着床及び母獣、胎仔の生存率に影響は認められなかった。最高用量群では母獣死亡率の有意な増加、妊娠率の低下が見られ、吸収胚の著しい増加、生仔数の有意な減少と発育遅延・体重減少が認められた。しかし、最高用量群においても催奇形性は認められなかった。¹⁾ (Food and Drug Research Laboratories Inc., 1973)
- 5.1.2 1群12~17匹の妊娠マウスにトウモロコシ油に懸濁したメチルセルロースの70、153、330又は700mg/kgを妊娠6~15日に1日1回強制経口投与した。陽性対照としてアセチルサリチル酸の110mg/kgを同様に処置した。妊娠17日目に帝王切開し検査に供した。母獣の成長、死亡率及び肉眼的病変の発生頻度に用量反応的な影響は認められなかった。しかし、高用量群ではトウモロコシ油対照群に比し着床数、生仔数及び黄体数は有意に減少した。胎仔の外表、内臓及び骨格異常の頻度、体重減少及び死亡率には変化は見られなかった。¹⁾ (Cannon Labs., 1975)