

和名:塩酸クロルヘキシジン

英名:Chlorhexidine Hydrochloride

No: 169

コード:003638

CAS 登録番号:

別名:ヒビテン、*Hiditane, Lisium*

収載公定書:

■JP(14) □薬添規 □局外規 □食添 ■粧原基・粧配規(1999) □外原規
□USP/NF ■EP(4) □FDA

最大使用量:

一般外用剤 0.5mg/g

以下、1-2及び4-8については該当文献なし。

1 単回投与毒性

2 反復投与毒性

3 遺伝毒性

- 3.1 純度 99. 23%の塩酸クロルヘキシジンの遺伝子突然変異をマウスリンホーマ L5178 細胞を用いて、濃度 0(DMSO)及び 0. 25~16. 0ug/mL、4 時間暴露の代謝活性化及び非代謝活性化条件で評価した。濃度は溶解性と細胞毒性から選択した。2 日の突然変異発現期間後、各 3 枚のディッシュで突然変異頻度及び播種効率を観察した。陽性対照は非代謝活性化で ethylmethane sulfonate、代謝活性化では 3-methylcholanthrene であった。塩酸クロルヘキシジンには、突然変異頻度に有意な増加はなかった。¹⁾ (California Environmental Protection Agency)
- 3.2 最低純度 95. 6%であるロット S-140 の塩酸クロルヘキシジンの遺伝子突然変異をラット肝細胞を用い、0, 0.0242, 0.0484, 0.0968, 0.242, 0.484, 0.968, 2.42, 及び 4.84ug/mL の濃度、18~19 時間で評価した。塩酸クロルヘキシジンには、ラット肝細胞の核ラベリングに有意な変化はなかった。¹⁾ (California Environmental Protection Agency)
- 3.3 純度 99. 6%以上の塩酸クロルヘキシジンの遺伝子突然変異をチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて、0(DMSO), 0.1, 0.3, 1.0, 3.3,及び 10ug/mL の濃度で、代謝活性化では 2 時間、非代謝活性化では 10 時間の暴露で評価した。陽性対照は非代謝活性化では mitomicin C を、代謝活性化では cyclophosphamide を用いた。塩酸クロルヘキシジンには、代謝活性化の有無にかかわらず、いずれの濃度においても染色体異常の頻度に増加は認めなかった。¹⁾ (California Environmental Protection Agency)

- 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

- 1) California Environmental Protection Agency/ Department of Pesticide regulation; Toxicology Data Review Summaries. Available from:
<http://www.cdpr.ca.gov/docs/toxsums/toxsumlist.htm> on Chlorhexidine diacetate as of March 11,2004.] **PEER REVIEWED**

改定経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年02月22日	新規作成(検索式; Medline/PubMed: chlorhexidine hydrochloride/to, Toxinet: chlorhexidine hydrochloride/to)

和名: 塩酸システイン

英名: Cysteine Hydrochloride

No.: 170

コード: 101634

CAS 登録番号: 52-89-1

別名: 塩酸 L-システイン、L- α -アミノ- β -チオレチン酸

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添(7)(L-システイン塩酸塩) 粧原基・粧配規
 外原規 USP/NF(28/23) EP(4)(Cysteine hydrochloride monohydrate) FDA

最大使用量

静脈内注射 16.8mg, 筋肉内注射 16.8mg, 経口投与 0.5mg/kg

GRAS(184.1272 L-Cysteine monohydrochloride)

1 単回投与

1.1 LD₅₀

マウス	腹腔	>1,250mg/k ¹⁾
	静脈	>771mg/kg ²⁾
	未報告経路	>3mg/kg ³⁾

2 反復投与毒性

該当文献なし。

3 遺伝毒性

細胞遺伝子学分析 ハムスター繊維芽細胞 2gm/L⁴⁾

微生物変異 Salmonella typhimurium 20 mg/plate⁴⁾

以下、該当文献なし。

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

- 1) National Technical Information Service. AD691-490
- 2) Japanese Journal of Antibiotics.,38,137,1985
- 3) British Journal of Cancer.,6,160,1952
- 4) Food and Chemical Toxicology. 22,623,1984

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年02月01日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations:cystein chlotide; RTECS: cystein chlotide) JECFAに記載無し。 TOXLINE:88、MEDLINE、RTECS

和名:塩酸トリエタノールアミン

英名:Triethanolamine Hydrochloride

No.:171

コード:107443

CAS 登録番号:102-71-6

別名: Ethaol, 2,2',2''-nitrilotris-,hydrochloride, Tris(2-hydroxyethyl)ammonium chloride, Triethanolammonium chloride

収載公定書:

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

最大使用量:

その他の外用 49mg/g

1 単回投与毒性

該当文献なし。

2 反復投与毒性

2.1 雌雄 C3H マウス(性別、用量別に 1 群 15 匹)の皮膚にトリエタノールアミンを、毎週 3 回 95 日間(計 37 回)適用した。トリエタノールアミンは、0(アセトン溶媒)、10、33、100% (無希釈)の濃度で 50 μ l 投与し、1 日の投与量は雄で約 0.14、0.46、2.0g/kg、雌で約 0.16、0.54、2.3g/kg であった。動物は週毎に体重測定し、皮膚刺激を含む臨床徴候を観察した。各群 15 匹中 10 匹は屠殺後、臨床化学、血液学的検査に使用した。完全剖検に掛け、肝臓、腎臓、脳、心臓、脾臓、胸腺、辜丸の重量を測定し、対照群と高用群の組織、標的器官の組織病理学的検討を行った。薬剤投与の影響は全ての濃度において適用部位でのわずかな表皮過形成に限定された。トリエタノールアミンは緩徐な局所反応を惹起するが、上記条件では全身毒性は示さないこと明らかになった。¹⁾(DePass LR et al.,1995)

3 遺伝毒性

該当文献なし。

4 癌原性

4.1 トリエタノールアミンは様々な家庭用品、化粧品、医薬品に広く使われており、癌原性物質 N ニトロソジエタノールアミンに変換されることから、米国立癌研究所はトリエタノール

ルアミンを調査品目に指定した。以前に行われた国家毒性プログラムによるF344/Nラット、B6C3F1マウスの3ヶ月及び2年間の試験ではラットの2年間の試験で腎尿細管腺腫発生率の僅かな増加から癌原性が示唆されたが、マウスの2年間の試験結果の解釈はヘリコバクターの感染の為複雑で再試が必要であった。雄性雌性 B6C3F1 マウスにトリエタノールアミンを2年間経皮適用し検討を行った。吸収、分布、代謝、排泄試験は別枠のマウスで検討した。遺伝毒性試験はネズミ腸チフス菌、培養 CHO 細胞、ショウジョウバエとマウス末梢血赤血球で行った。[2年間の試験] 1群雄 50、雌 50 匹のマウスの各群に、週 5 日、雄は 104 週間、雌は 104~105 週間トリエタノールアミンのアセトン溶液を皮膚適用した。適用量は雄は 0、200、630、2,000mg/kg、雌は 0、100、300、1,000mg/kg であった。全ての薬物投与群での生存率は溶媒のみの対照と同じであった。体重は 2,000mg/kg 雄群で溶媒対照と比較し、17~37 週と適用期間の最後で低下していたが雌ではすべての投与群で対照と同じであった。処置に関連した臨床所見としては、適用部位の皮膚刺激が認められたが、用量増加に応じ強まり、また雌より雄において激しかった。剖検時の肉眼所見としては、投与群の雌において肝臓の結節あるいは塊が観察された。また雌の全ての投与群で肝細胞腺腫、肝細胞癌合併肝細胞腺腫の出現率が有意に増加した。630mg/kg 雌群で肝臓の血管肉腫の出現率が僅かに増加した。投与群で溶媒対照群よりも好酸球の集簇が多数見られた。剖検肉眼所見として投与部位の痂皮が投与全群に見られた。処置による上皮過形成、化膿性炎症、潰瘍、皮膚慢性炎症が殆どの用量群で認められ、これらの症状は用量と共に漸次増加し悪化した。遺伝毒性:トリエタノールアミンは *in vitro in vivo* いずれの試験においても変異原性を示さなかった。ネズミチフス菌(Ames 試験)で変異を惹起せず、ETAに暴露された CHO 細胞を用いた姉妹染色分体交換試験、染色体異常試験でも変異は見られなかった。これらの *in vitro* 試験は全て S9 による代謝活性化有無両条件で行った。トリエタノールアミンはショウジョウバエを用いる伴性劣性致死試験も陰性で、トリエタノールアミンを 13 週間皮膚塗布した雌雄マウスの小核試験(末梢血試料赤血球)も陰性であった。結論:上記の様な 2 年間の皮膚投与試験条件で、雄性 B6C3F1 マウスの肝血管肉腫の発現により、雌性 B6C3F1 マウスの肝細胞腺腫増加により、癌原性が疑われた。皮膚塗布によるトリエタノールアミン暴露は雌雄マウスの肝臓で好酸球の集簇を増加させた。投与群では塗布部位に薬物処理による非腫瘍性の病変を生じた。²⁾(National Toxicology Program, 2004)

5 生殖発生毒性

該当文献なし。

6 局所刺激性

該当文献なし。

7 その他の毒性

該当文献なし。

8 ヒトにおける知見

- 8.1 トリエタノールアミン感受性による IgE 関与の難治性のくしゃみは花粉や吸入抗原に対する鼻アレルギー反応の1つとして一般に認められているが、アレルギー患者で難治性くしゃみが単独で発現することは少ない。8歳の少女が秋に屋根のコールタール塗りの現場を歩いていた時に難治性のくしゃみに襲われた。彼女の個人歴・家族歴ではアレルギー病やその兆候は皆無であった。身体的症状としては鼻粘膜の炎症(ジクジク)が見られたが、花粉と吸入抗原の皮膚テストは陰性であった。経鼻的投与されたクロモリンとベクロメタゾンへの反応は部分的なものに留まり、抗ヒスタミン剤はほとんど効果がなかった。履歴を注意深く見ると、Miracle White Laundry Soil and Stain Remover で処理された衣類を付けると症状を呈し、脱いでよく洗うとくしゃみが止まり、着ると再発した。プリックテストは 10^{-7} ~ 10^{-4} M のトリエタノールアミンに陽性であったが他の成分には陰性であった。トリエタノールアミン (10^{-4} ~ 10^{-7} M) に対して用量依存性の白血球ヒスタミン遊離 (25~27%特異的遊離) が認められ、この遊離 (10^{-5} M で 50%) はクロモリンナトリウム (5×10^{-6} M) の前処置で阻害された。受動皮膚アナフィラキシーがトリエタノールアミン (10^{-7} ~ 10^{-4} M) で惹起され、トリエタノールアミン特異的 IgE 抗体がポリスチレンチューブラジオイムノアッセイで検出された。対照はヒスタミン遊離あるいはトリエタノールアミン特異的 IgE 抗体を示さなかった。以上よりトリエタノールアミンへの暴露は IgE による難治性くしゃみを発現することが明らかになった³⁾(Herman et al., 1983)
- 8.2 トリエタノールアミンとその化合物は化学産業で乳化剤、安定剤、けん化剤として使われる。アレルギー性湿疹接触皮膚炎の疑いのある患者 1,357 名に対してトリエタノールアミンのパッチテストを行なった。1,357 名中 41 名で陽性であった。その中 29 名は静脈不全あるいはスポーツ障害を患っており、しばらくの間、局所消炎薬を使用していたことがあり、多分それらの薬剤中のトリエタノールアミンに感作したと考えられる。⁴⁾(Scheuer, 1983)
- 8.3 トリエタノールアミンは多くの局所適用製剤中に乳化剤として使用されており、まれに接触アレルギーの原因となる。パッチテストで使われるトリエタノールアミン含有蛍光マーカーパーペンに反応することから偶然発見されたトリエタノールアミン接触アレルギーの女性患者について報告する。更なる検討でトリエタノールアミンは、この女性の所有する局所適用製品中に存在することが見つけられた。⁵⁾(Hamilton et al., 1996)

引用文献

- 1) DePass LR, Fowler EH, Leung HW. Subchronic dermal toxicity study of triethanolamine in C3H/HeJ mice. Food Chem.Toxicol. 1995; 33: 675-80

- 2) National Toxicology Program. NTP toxicology and carcinogenesis studies of triethanolamine(Cas No. 102-71-6) in B6C3F1 mice(dermal studies).
Natl.Toxicol.Program Tech.Rep.Ser. 2004; May: 5-163
- 3) Herman JJ. Intractable sneezing due to IgE-mediated triethanolamine sensitivity.
J.Allergy Clin.Immunol. 1983; 71: 339-44
- 4) Schuer B. Contact allergy caused by triethanolamine. Hautarzt. 1983; 34: 126-9
- 5) Hamilton TK, Zug KA. Triethanolamine allergy inadvertently discovered from a fluorescent marking pen. Am.J.Contact Dermat. 1996; 7: 164-5

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年01月17日	新規作成(検索式: MEDLINE/PubMed: triethanolamine hydrochloride/ae)

和名:オキシベンゾン

英名:Oxybenzone

No.:186

コード:108980

CAS 登録番号:131-57-7

別名:2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添 粧原基・粧配規(1999) 外原規
USP/NF(27/22) EP FDA

最大使用量:

一般外用剤 5mg/g

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

ラット 経口 >12.8g/kg ¹⁾ (Lewerenz)

2 反復投与毒性

2.1 マウス

2.1.1 1群雌雄各5匹のB6C3F1マウスに2週間、1群雌雄各10匹のB6C3F1マウスに13週間、オキシベンゾン0、3125、6250、12500、25000あるいは50000ppmを摂餌投与した。2週間投与したマウスのみ、投与量依存の肝細胞の細胞質空胞化を伴う肝重量の増加が見られた。13週間投与したマウスでは、投与量依存の体重増加の抑制と肝重量の僅かな増加が両性ともに見られた。腎重量は、雌のみ不定の増加を示した。5000ppm投与群の雄で、鏡検での病変として、拡張した尿細管中には蛋白質円柱を含み、尿細管拡張に伴う炎症がみられた。最高投与量群では、精巣上体の精子密度の減少と発情周期の延長が認められた。1群雌雄各5匹のB6C3F1マウスにアセトンあるいはローションビークルに溶解したオキシベンゾン0.5-8mgを2週間、局所投与した。その影響は僅かであり、主として高用量群において肝及び腎重量の不定の増加が見られた。1群雌雄各10匹のB6C3F1マウスにアセトンに溶解したオキシベンゾン22.75-364mg/kgを13週間、局所投与した。雄マウスで腎重量の不定の増加が見られた。精巣上体の精子密度の減少は、3投与量群(22.5、91、200mg/kg)で見られた。²⁾ (French, 1992)

2.2 ラット

2.2.1 1群雌雄各5匹のF344/Nラットに2週間、1群雌雄各10匹のF344/Nラットに13週間、オキシベンゾン0、3125、6250、12500、25000あるいは50000ppmを摂餌投与し

た。2 週間投与した高投与量の雌ラット 1 匹が死亡した。投与量依存の肝重量の増加が見られた。13 週投与したラットでは、体重増加の抑制が高用量群の雌雄ともに見られた。肝重量と腎重量の増加が 2 週、13 週投与ともに見られた。5000ppm 投与群では、13 週投与の末期に、精巢上体の精子密度の減少と発情周期の延長が認められた。1 群雌雄各 5 匹の F344/N ラットにアセトンあるいはローションビークルに溶解したオキシベンゾン 1.25-20mg を 2 週間、局所投与した。その影響は僅かであり、主として高用量群において統計的に有意な肝及び腎重量の不定の増加が見られた。1 群雌雄各 10 匹の F344/N ラットにアセトンに溶解したオキシベンゾン 12.5-200mg/kg を 13 週間、局所投与した。雌ラットで腎重量の増加が見られたが、それ以外に、オキシベンゾンによる所見は何ら見られなかった。²⁾ (French, 1992)

- 2.1.2 雄 Sprague-Dawley ラットに軟膏を基剤にしてオキシベンゾン 100mg/kg を 1 日 2 回、4 週間、皮膚に塗布した。体重、体重当たりの組織重量、血液及び臨床化学的検査値に影響はなかった。病理所見も対照群に比べて有意な変化はなかった。顕著な外形異常も観察されなかった。この他、一過性に血中グルタチオン濃度の変動が見られた。フェノバルビタール前処置は、オキシベンゾンの代謝を変化させ、ヒドロキシ体が増加したが、O-脱アルキル体の増加はなかった。この結果から、本条件での試験では、ラットに毒性がないことが示唆された。³⁾ (Okereke et al. 1995)

3 遺伝毒性

- 3.1 ネズミサルモネラ菌による復帰変異原性試験で、代謝活性化系存在下で弱い変異原性を示した。チャイニーズハムスター由来細胞による *in vitro* 染色体異常試験で、代謝活性化系存在下で姉妹染色分体交換と染色体異常を誘発した。オキシベンゾンを 13 週投与したマウス骨髄細胞による小核試験で、小核の増加は見られなかった。²⁾ (French, 1992)
- 3.2 ショウジョウバエの体軸変異と組換え (SMART) 試験として、多翼毛の雌と異型接合の赤雄を交配した幼虫に、オキシベンゾン 0、3000、3500ppm あるいは陽性対照としてジメチルニトロソアミン (DMN) 25ppm を 72 時間暴露した。オキシベンゾン処理群は、非暴露群と比べて有意な単あるいは多翼スポットの増加は見られなかった。DMN 処理した幼虫は、非暴露群と比べて有意な単あるいは多翼スポットの増加が見られた。オキシベンゾンの染色体異常誘発能の評価のためにラット骨髄細胞による *in vivo* 遺伝発生試験を行った。Sprague-Dawley ラットにオキシベンゾン 0.0、0.5、1.67 あるいは 5g/kg の単回投与、あるいは 5g/kg/day を 1 日 1 回、5 日間反復単独強制経口投与した。陽性対照として、シクロフォスファミド (CP) 20mg/kg が同じ投与方法で投与された。コルヒチンで成長を惹起された骨髄細胞が単回投与後 8、12 時間後、反復投与では最終投与後 12 時間後に採取された。いずれの投与方法においても、オキシベンゾンのどの濃度でも、染色体異常の有意な増加をもたらさなかった。これら 2 つの試験結果から、オキシベンゾンは

in vivo で遺伝子毒性を有しないことが強く支持される。⁴⁾ (Robinson SH et al., 1994)

4 癌原性

該当文献なし

5 生殖発生毒性

5.1 雄 B6C3F1 マウス各 10 匹に 13 週間(週 5 日投与)、オキシベンゾン 0、10、20、100、あるいは 400mg/kg/day を局所投与した。91 日後(あるいは中間点で)マウスを安楽死させ、精巣上体精子濃度、活動性及び異常精子の比率、精巣精細胞濃度を測定した。オキシベンゾンははどの測定ポイントでも体重増加や雄性生殖パラメータに影響がなかった。このことは、雄 B6C3F1 マウスに 400mg/kg/day という高投与量においても、生殖毒性がないことを示していた。⁵⁾ (Daston et al., 1993)

6 局所刺激性

該当文献なし

7 その他の毒性

7.1 エストロゲン様作用

7.1.1 6 種の紫外線(UVA、UVB)除去剤のエストロゲン様作用について、in vitro 及び in vivo で調査した。MCF-7 乳癌細胞での試験において、オキシベンゾンを含む 5 つの化合物は、細胞増殖の増加の ED₅₀ 濃度(中央値)が 1.56-3.73 μM であり、1 化合物は不活性であった。4 日間、粉餌で化合物を与えた未熟 Long-Evans ラットを用いた子宮発達への影響を見た試験では、オキシベンゾン(1525mg/kg/day で活性あり)は、僅かな子宮重量の増加が見られた。⁶⁾ (Schlumpf, et al., 2001)

8 ヒトにおける知見

- 8.1 15 名の青年男性と 17 名の閉経後の女性からなる 32 名の健康志願者に 3 種類の日焼け止剤を 2 週間投与(1 週目は日焼け止剤なし、2 週目は日焼け止剤あり)の単盲検試験が行われ、10%(wt/wt)濃度の日焼け止剤をクリーム基剤にしてオキシベンゾンを 2mg/cm² を全身に毎日、局所投与した。最大血漿中濃度は、女性では 200ng/mL、男性では 300ng/mL であり、尿中에서도検出された。生殖ホルモン FSH、LH は変動なく、テストステロンは 2 週間の間に僅かな変動が見られた。血清エストラジオールとインヒビン B 濃度の僅かな変動が男性のみ見られた。ホルモン濃度のこれらの変動は、日焼け止剤暴露のとの関連はなかった。⁷⁾ (Janjua, et al., 2004)
- 8.2 種々の日焼け止剤について、患者を用いてパッチテスト及び光パッチテストを行い、オキシベンゾンでは、直接及び遅延型の過敏反応が観察された。パッチテストの陽性

は、光で増強された。日焼け止剤の抗原であるオキシベンゾンは、パッチテスト及び光パッチテストの両方で接触性蕁麻疹と遅延型の過敏症をきたした。パラアミノ安息香酸(PABA)とそのエステルは増感剤として知られているが、PABAを含有していない日焼け止剤中のベンゾフェノン、特に SPF8 以上の日焼け止剤ではより顕著になる。

⁸⁾ (Landers M et al., 2003)

引用文献

- 1) Merck Index 2001; 13ed.: 7028
- 2) French JE.. NTP technical report on the toxicity studies of 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone (CASNo.131-57-7) Administered Topically and in Dosed Feed to F334/N Rats and B6C3F1 Mice. Toxic. Rep. Ser. 1992; 21: 1-E14
- 3) Okereke CS, Barat SA, Abdel-Rahman, MS. Safety evaluation of benzophenone-3 after dermal administration in rats. Toxicol. Lett.; 1995: 80(1-3): 61-7
- 4) Robinson SH, Odio MR, Thompson ED, Aardema MJ, Kraus AL. Assessment of the in vivo genotoxicity of 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone. Environ. Mol. Mutagen. 1994; 23(4) : 312-7
- 5) Daston GP, Getting SD, Carlton BD, Chudkowski M, Davis RA, Kraus AL, Luke CF, Oellette RE, Re TA, Hoberman AM et al. Assessment of the reproductive toxic potential of dermally applied 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone to male B6C3F1 mice. Fundam. Appl. Toxicol. 1993; 20(1): 120-4
- 6) Schlumpf M, Cotton B, Conscience M, Haller V, Steinmann B, Lichtensteiger W. In vitro and in vivo estrogenicity of UV screens. Environ. Health Perspect. 2001; 109(3): 239-44
- 7) Janjua NR, Mogensen B, Andersson AM, Petersen JH, Henriksen M, Skakkebaek NE, Wulf HC. 2004; J. Invest. Dermatol. 123(1): 57-61
- 8) Landers M, Law S, Storrs FJ. Contact urticaria, allergic contact dermatitis, and photoallergic contact dermatitis from oxybenzone. Am. J. Contact Dermat. 2003; 14(1): 33-4

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2004年12月22日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations : oxybenzone、MEDLINE/PubMed : Oxybenzone)

和名:オクチルデシルトリグリセリド

英名:Octyldecyl Triglyceride

No.: 188

コード: 104791

CAS 登録番号:(植物性飽和脂肪酸、脂肪酸組成 C6~C10)

別名:

収載公定書:

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

最大使用量:

経口投与 480mg

検索不能、以下についての該当文献なし。

- 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

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2004 年 12 月 30 日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations : Octyldecyl Triglyceride、Triglyceride、Medline/PubMed : Octyldecyl Triglyceride、Triglyceride[AND] medium[AND] chain[AND] toxicity、TOXNET : Octyldecyl Triglyceride、Triglyceride[AND] medium[AND] chain、67701-28-4、538-23-8)

和名：オクチルフェノキシエチルエーテルスルホン酸ナトリウム

英名：Sodium Octylphenoxy Ethoxyethyl Sulfonate

No.: 190

コード：106708

CAS 登録番号：

別名：

収載公定書：

JP 薬添規 局外規 食添 粧原規・粧配規 外原規

USP/NF EP FDA

最大使用量：

一般外用剤 500mg/g

以下、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 がん原性
- 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

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年1月17日	新規作成。検索式;MEDLINE/PubMed, Toxnet: (Octylphenoxy Ethoxyethyl Sulfonate)

和名:オリーブ油

英名:Olive Oil

No.: 191

コード: 001191

CAS 登録番号:8001-25-0

別名:オリーブ油, Extract of olive leaves, Extract of olives, Olea europaea extract, Olea europaea leaf extract, Olea europaea oil, Olive extract, Olive leaf extract, Caswell No. 621A, EINECS 232-277-0, EPA Pesticide Chemical Code 031610, HSDB 5151, Sweet oil

収載公定書:

■JP(14) □薬添規 □局外規 □食添 □粧原基・粧配規 □外原規
■USP/NF(27/22) ■EP(4) ■FDA

最大使用量:

経口投与 450mg、一般外用剤 584.4mg/g、舌下適用 200mg/g、直腸腔尿道適用 5mg/g
□GRAS()

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

マウス	腹腔	>50 g/kg ¹⁾
マウス	静脈内	1320 mg/kg ¹⁾

2 反復投与毒性

該当文献なし。

3 遺伝毒性

EPA's Gene-TOX Program の報告において、遺伝毒性に関する結論は出ていない²⁾。

4 癌原性

該当文献なし。

5 生殖発生毒性

5.1 雌性ラットに交配前、1mL/kg を単回筋肉内投与した結果、着床数の減少、死亡胚・吸収胚の増加、胎児数の減少がみられた¹⁾。

6 局所刺激性

6.1 Draize 法による皮膚刺激性

モルモット	中等度刺激(100 mg, 48 時間) ¹⁾
ウサギ	中等度刺激(100 mg, 48 時間) ¹⁾

7 その他の毒性

該当文献なし。

8 ヒトにおける知見

8.1 Draize 法による皮膚刺激性 軽度刺激(50mg、48 時間) ¹⁾

引用文献

- 1) The NIOSH registry of toxic effects of chemical substances (RTECS). Issue : 2004-3.
- 2) Leifer Z, Kada T, Mandel M, Zeiger E, Stafford R, Rosenkranz HS. An evaluation of tests using DNA repair-deficient bacteria for predicting genotoxicity and carcinogenicity. A report of the U.S. EPA's Gene-TOX Program. Mutat Res. 1981 Nov;87(3):211-97.

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2004 年 12 月 30 日	新規作成(検索式; RTECS : 8005-25-0, Medline/PubMed : 8005-25-0 AND toxicity, GENE-TOX : 8005-25-0)

和名:オレンジエッセンス

英名:Orange Essence

No.:201

コード:110156

CAS 登録番号:68514-75-0

別名:Oils, orange juice, Orange juice oil, Essence of orange

収載公定書:

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

最大使用量:

経口投与 15mg

1 単回投与毒性

該当文献なし。

2 反復投与毒性

該当文献なし。

3 遺伝毒性

該当文献なし。

4 癌原性

4.1 以前に橙皮油はマウス皮膚癌のプロモーターであることが示されており、この活性は95%を占める主成分 d-リモネン によると考えられている。7,12-dimethylbenz[a]-anthracene で開始される皮膚2段階発癌モデルで、橙皮油と精製 d-リモネン両方の皮膚癌プロモーター活性をテストした。局所投与された橙皮油は皮膚乳頭腫と癌腫の両方の非常に弱いプロモーターであることを確認した。しかし、この促進活性は局所適用 d-リモネンでは説明できなかった。したがって、橙皮油の1あるいはそれ以上のマイナー成分が促進活性を有しているように思われる。橙皮油も d-リモネンも食餌として与えられた時は発癌プロモーター活性を示さなかった。¹⁾(Elegbede JA., 1986)

5 生殖発生毒性

該当文献なし。

6 局所刺激性

該当文献なし。

7 その他の毒性

7.1 抗原性

7.1.1 レモンオイルはフロクマリン誘導体を含み光毒性を引起すことが知られている。本研究ではレモンオイルを分画し生物学的検定法により光毒性活性を測定した。レモンオイル中の光毒性を起こす物質は高速液体クロマトグラフィーにより oxypeucedanin と bergapten と同定された。Oxypeucedanin の光毒性作用は bergapten のわずか 4 分の 1 であった。しかし、これらの 2 つの光毒性化合物のレモン中の存在量は生産される地域により 20 倍以上の開きがあり (bergapten 4-87ppm; oxypeucedanin 26-728ppm)、その比も一定ではなかった。これらの 2 つの化合物により全てのレモンオイルサンプルの光毒性活性がほぼ完全に説明できた。検討された種々の他の柑橘類精油中で、ライム油、橙油もまた大量の oxypeucedanin を含有した。Oxypeucedanin は事前に目に見える紅斑を発現せずに、有色モルモット皮膚で光色素沈着を起こすことが見出された。²⁾ (Naganuma., 1985)

8 ヒトにおける知見

8.1 低 pH 洗口剤が歯の侵食を引起すことについてはこれを示唆する色々面白い臨床データや実験データがある。これに関しては、クロルヘキシジンに匹敵する歯垢抑制作用を持ちクロルヘキシジンの様な良く知られた局所副作用がない酸性亜塩素酸ナトリウム (ASC) 製剤がどうか特に興味を持たれる。目的: 低 pH 洗口剤によるエナメル質の侵食を *in situ* (生体位) 及び *in vitro* (試験管内) で行う。 *In situ* の検討は ASC、精油、ヘキシジン洗口剤によるエナメル侵食を 15 日間測定した。陽性コントロールとしてオレンジジュース、陰性コントロールとして水を用いた。5 群 15 人の健常者による単盲検クロスオーバー試験で、陽性対照としてオレンジジュース (飲料)、陰性対照として水 (漱口) を用いた。ヒト親知らずから得られた 2 つのエナメル質標本をアクリル装置に取付け、この装置を月曜日から金曜日、午前 9 時から午後 5 時まで、3 週間口蓋上側に装着させた。洗口剤は 1 日 2 回使用され、オレンジジュース 250ml は 1 日 4 回摂取された。エナメル質の減少は 5、10、15 日にプロフィロメトリー (縞画解析法) で定量した。 *In vitro* 研究では酸性度を減じた ASC 処方と他の 4 つの試験溶液中にエナメル質標本を攪拌下 4 時間浸し、エナメル質の減少を 1 時間毎にプロフィロメトリーで測定した。結果: *In situ* におけるエナメル質の減少は 3 つの洗口剤とオレンジジュースで時間の経過とともに進行したが水による変化は無視できるものだった。ASC はオレンジジュースと似た侵食性を示し、他の 2 つの洗口剤や水より有意に侵食性が高かった。精油とヘキシジン洗口剤の侵食性は似通っていたが水より有意に高かった。 *In vitro* のエナメル質の減少は時

間の経過とともに進行し、その順序は侵食性の低い方から酸性緩和 ASC、ASC、精油、ヘキシジン洗口剤、オレンジジュースの順であった。結論: In situ の実験結果から低pHの洗口剤は長期連用されてはならず、歯磨き前の漱ぎ剤としても用いられてはならない。しかしASCの歯垢抑制効果の観点からクロルヘキシジンと同様の短期から中期の使用は考えうる³⁾(Pontefract et al.,2001)

引用文献

- 1) Elegbede JA, Maltzman TH, Verma AK, Tanner MA, Elson CE, Gould MN. Mouse skin tumor promoting activity of orange peel oil and d-limonen: a re-evaluation. *Carcinogenesis*. 1986; 7: 2047-9
- 2) Naganuma M, Hirose S, Nakayama Y, Nakajima K, Someya T. A study of the phototoxicity of lemon oil. *Arch.Dermatol.Res*. 1985; 278: 31-6
- 3) Pontefract H, Hughes J, Kemp K, Yates R, Newcombe RG, Addy M. The erosive effects of some mouthrinses on enamel. *J.Clin.Periodontol*. 2001; 28: 319-24

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年01月17日	新規作成(検索式;MEDLINE/PubMed:orange essence/ae)

和名:カカオ脂

英名:Cacao Butter

No.: 204

コード: 001194

CAS 登録番号:8002-31-1

別名:Cocoa Butter、Theobroma Oil、Theobrominum、Oleum Cacao、ココアバター201、メラノ
NEW SS-7

収載公定書:

■JP(14) □薬添規 □局外規 □食添 □粧原基・粧配規 □外原規
□USP/NF □EP ■FDA

最大使用量:

経口投与 120mg、一般外用剤 30mg/g、直腸腔尿道適用 3.5g

1 単回投与毒性

該当文献なし。

2 反復投与毒性

2.1 28 週齢の Wistar 系雄性ラットに Cocoa Butter を 18%含む高脂肪食を 6 週間摂取させ、グルコースならびにグルタミン代謝と、腸間膜リンパ節、脾臓、胸腺のリンパ球の増殖について評価した結果、Cocoa Butter 摂取によりリンパ球増殖の抑制、ヘキソキナーゼ活性の抑制、リン依存性グルタミナーゼ活性の抑制、クエン酸合成酵素活性の抑制、グルコースおよびグルタミン脱炭酸の増加が観察された。¹⁾ (Otton et al., 1998)

3 遺伝毒性

該当文献なし。

4 癌原性

該当文献なし。

5 生殖発生毒性

5.1 ラットに cocoa butter を 7%含有した飼料を妊娠前から哺育期にかけ摂取させた結果、生殖発生毒性は観察されなかった。²⁾ (Baldrick et al., 2001)

以下、6-8については該当文献なし。