

ラット	経口	21.3 g/kg	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
		コーンオイルに 1:2 w/v の割合に溶解	
ラット	経口	21.3 mL/kg	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
		コーンオイルに 1:2 w/v の割合に溶解	

以下、2-5については該当文献なし。

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

- 6.1 ウサギ3羽にラノリンアルコール原液を Draize, Woodard, Calvery 法 (J. Pharmacol. Exp. Ther. 1944; 82: 377-390) に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスはゼロで刺激性はないものとみなした。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾
- 6.2 ウサギ6羽にラノリンアルコール原液を Draize, Woodard, Calvery 法に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスはゼロで刺激性はないものとみなした(4報)。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾
- 6.3 ウサギ6羽にラノリンアルコールを鉱物油に 50%濃度に溶解して、Draize, Woodard, Calvery 法に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスは 1.5 で mild irritant とみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾
- 6.4 ウサギ6羽にラノリンアルコール原液を、Draize, Woodard, Calvery 法に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスは 1.5 で mild irritant とみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾
- 6.5 ウサギ6羽にラノリンアルコール原液を、Draize, Woodard, Calvery 法に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスは 1.05 で mild irritant とみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾
- 6.6 ウサギ9羽にラノリン原液を Draize 法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果、刺激性は認められなかった(5報)。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾
- 6.7 ウサギ6羽にラノリン原液を Draize 法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果、刺激性は認められなかった。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾
- 6.8 ウサギ3羽にラノリン原液を Draize 法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果、極めて軽度な刺激物(very slight irritant)とみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾
- 6.9 ウサギ6羽にラノリン原液を Draize 法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果、一過性で軽度な刺激物(mild transient irritant)とみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

7 その他の毒性

該当文献なし。

8 ヒトにおける知見

- 8.1 被検者 50 名にラノリンアルコールに損傷皮膚反復パッチ試験 (RIPT) を実施した結果、有害な反応は認められなかった。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾
- 8.2 ヨーロッパの皮膚疾患の大規模レトロスペクティブ試験におけるラノリンアルコール過敏症は 3 試験でそれぞれ 0.70%, 2.38%, 1.82% であった。Clark, 1975¹⁾
- 8.3 ラノリンアルコールを 3.0% 含有する 2 製品について光毒性を被検者 20 名で調べた。その結果、光毒性も光感作性も認められなかった。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

引用文献

- 1) Anonymous, Final report on the safety assessment for acetylated lanolin alcohol and related compounds, J. Env. Path. Tox. 1980; 4: 63-92

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005 年 02 月 28 日	新規作成 (検索式; JECFA-Monographs & Evaluations : Lanolin alcohol) 新規作成 (検索式; TOXNET: Lanolin alcohol) 新規作成 (検索式; RTECS: Lanolin alcohol)

和名:スクワラン

英名:Squalane

No.: 510

コード: 106906

CAS 登録番号:111-01-3

別名:Perhydrosqualene、Dodecahydrosqualene、2,6,10,15,19,23-Hexamethyltetracosane、4-01-00-00593 (Beilstein Handbook Reference)、AI3-36494、BRN 0776019、Caswell No. 482A、Cosbiol、EINECS 203-825-6、EPA Pesticide Chemical Code 045503、Hexamethyl tetracosane、Hexamethyltetracosane、NSC 6851、Robane、Spinacane、Vitabiosol

収載公定書:

JP 薬添規 局外規 食添 粧原基・粧配規(1999) 外原規
USP/NF(27/22) EP(4) FDA

最大使用量:

一般外用剤 150mg/g、舌下適用 10mg/g、直腸腔尿道適用 150mg、その他の外用 43mg/g

1 単回投与毒性

該当文献なし。

2 反復投与毒性

2.1 ラット

2.1.1 スクワランの 2,3,4,7,8-ペンタクロロジベンゾフラン(Pen CDF)排泄促進硬化を確認する目的で、5週齢のラットに5%スクワラン含有サラダ油を12週間連続摂取させた結果、スクワランによる毒性変化は見られず、ほぼ完全に糞から回収され、スクワランは経口摂取でほとんど吸収されないと考えられた。¹⁾(神村 & 吉村, 1987)

2.2 イヌ

2.2.1 6カ月齢のビーグル犬雌雄各4匹にスクワランを0、400、1200mg/kg、13週間反復経口投与した結果、スクワランは肝臓、体毛、皮膚で高い分布を示した。毒性学的パラメーターの変動は軽度かつ正常範囲内の変動であり、毒性学的に問題はないと判断された。²⁾(神村 他, 1989)

以下、3-5については該当文献なし。

3 遺伝毒性

4 癌原性

5 生殖発生毒性

6 局所刺激性

6.1 モルモット

6.1.1 Hartley 系の雌性モルモットに、スクワランを 0.1、0.3、3、10、30%の濃度で背部皮膚にそれぞれ 0.05mL 単回皮内投与し、Draize の判定基準に従い、投与後 72 時間後までの皮膚反応を評価した結果、3 日間の判定の平均値は 0.1%で 0.26、0.3%で 0.24、3%で 0.38、10%で 1.04、30%で 1.62 であった。³⁾(伊藤 他, 1984)

6.2 ウサギ

6.2.1 ウサギを用いて眼刺激性、皮膚刺激性(一次刺激および 60 日間累積皮膚刺激)を、スクワラン原体および 15%溶液を評価した。眼刺激性インデックス(OII)はスクワラン原体で点眼後 1 時間に 4.33 を示したが 24 時間後には 0.00 であった。皮膚一次刺激性インデックス(PII)はスクワラン原体で 0.29、60 日間累積皮膚刺激における平均最大刺激インデックス(MMII)は 1.00 であった。スクワラン 15%溶液の皮膚刺激性は PII は 0.00、MMII は 0.33 であった。⁴⁾(Guillot et al., 1977)

6.2.2 日本白色種の雌性ウサギを用いて、スクワラン原体を 0.1mL 眼瞼内側に適用し、眼刺激性を Draize の判定基準に従い評価した。3 施設で実施し、平均スコアは適用後 1 時間で 0.7、3 時間で 0.4、6 時間以降では 0.0 であった。洗眼動物においても 24 時間後にはスコアが 0.0 となった。⁵⁾(中村 他, 1984)

6.2.3 日本白色種の雌雄ウサギを用いて、スクワラン原体を 0.2mL 背部皮膚に閉塞貼付し、塗布後 96 時間までの皮膚反応を Draize の判定基準に従い評価した。3 施設で実施し、平均スコアは塗布後 24、48 時間で 0.00、72 時間で 0.04、96 時間で 0.00 であった。⁶⁾(濱田 他, 1984)

6.2.4 日本白色種の雌雄ウサギを用いて、スクワラン原体を適量、1 日 1 回、3 日間連続で塗布し、168 時間までの皮膚反応を Draize の判定基準に従い評価した。3 施設で実施し、平均スコアは 24、48、72、96、168 時間でそれぞれ 0.00、0.11、0.06、0.00、0.07 であった。⁷⁾(小川 他, 1984)

7 その他の毒性

該当文献なし。

8 ヒトにおける知見

8.1 健康な皮膚を有する成人ボランティア 232 名(男性 144 名、女性 88 名)と、皮膚疾患患者 27 名(男性 2 名、女性 25 名)に対し、スクワラン原体を濾紙付き KI チャンバーに点眼瓶 1 滴分滴下し、上腕内側に 1 ないし 24 時間クローズドパッチした。紅斑と浮腫について 6 段階の評価とした結果、健康皮膚ボランティアにおいて 1 時間パッチで陽性例は

19 例、24 時間パッチでは 5 例であり、浮腫を示す例は見られなかった。皮膚疾患ボランティアにおいては 1 時間パッチで陽性例は 2 例、24 時間パッチでは 3 例であった。⁸⁾ (早川, 1984)

引用文献

- 1) 神村英利、吉村英敏. 油症原因物質の排泄促進. 福岡医誌. 1987 78:266-80.
- 2) 神村英利、古賀信幸、小栗一太、吉村英敏、井上秀顕、佐藤喜代隆、大久保満伸. イヌにおけるスクアランの体内動態と安全性. 福岡医誌. 1989 80::269-80.
- 3) 伊藤勝利、芝本明雄、岡本暉公彦、中村和博、奈蔵利彰、市川秀之. モルモットに対する皮内注射. 皮膚. 1984. 26(5):1075-83.
- 4) Guillot JP, Martini MC, Giauffret JY. Safety evaluation of cosmetic raw materials. J. Soc. Cosmet. Chem. 1977 28:377-93.
- 5) 中村和博、岡本暉公彦、濱田俊昭、水谷宏、伊藤勝利、大畑智、小川史文、阿部隆、中野栄次、小澤範恭、小泉義夫、朴木進. ウサギ眼粘膜試験. 皮膚. 1984. 26(5):1065-74.
- 6) 濱田俊昭、水谷宏、阿部隆、小川史文、奈蔵利彰、倉本正人. ウサギクローズドパッチテスト. 皮膚. 1984. 26(5):1084-91.
- 7) 小川史文、阿部隆、奈蔵利彰、倉本正人、濱田俊昭、水谷宏. ウサギ連続塗布試験. 皮膚. 1984. 26(5):1102-8.
- 8) 早川律子. ヒトクローズドパッチテスト. 皮膚. 1984. 26(5):1119-27.

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 : squalane、111-01-3、Medline/PubMed : squalane AND toxicity、TOXNET : 111-01-3)

和名:スクワレン

英名:Squalene

No.: 511

コード: 508064

CAS 登録番号:111-02-4

別名: 2,6,10,14,18,22-Tetracosahexaene, 2,6,10,15,19,23-hexamethyl-, 2,6,10,15,19,23-Hexamethyl-2,6,10,14,18,22-tetracosahexaene、Spinacene、Spraeene、(E,E,E,E)-Squalene、EINECS 203-826-1、2,6,10,14,18,22-Tetracosahexaene, 2,6,10,15,19,23-hexamethyl-, (all-E)-、2,6,10,15,19,23-Hexamethyltetracosahexaene

収載公定書:

JP 薬添規 局外規 食添 粧原基・粧配規(1999) 外原規(1991)
USP/NF EP FDA

最大使用量:

一般外用剤 15mg/g

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

マウス	経口	>50mL/kg	(1985) ¹⁾ (1982) ²⁾
		5.0g/kg	(yamaguchi et al., 1985) ³⁾
		>10g/kg(雌雄)	(Rialdi & steinberg, 1981) ⁴⁾
	静脈内	1.8g/kg	(yamaguchi et al., 1985) ³⁾
ラット	腹腔内	>10g/kg(雌雄)	(Rialdi & steinberg, 1981) ⁴⁾
		経口	>10g/kg(雌雄)
	腹腔内	>10g/kg(雌雄)	(Rialdi & steinberg, 1981) ⁴⁾

2 反復投与毒性

2.1 ラット

2.1.1 1群雌雄各10匹のWistar系ラットに合成スクワレン(Syntesqual)1g/kg/dayを15週間経口投与した。投与期間中、一般状態、摂餌量、摂水量、体重を記録し、半数のラットについては病理学的データを取得した。投与期間中、あるいは投与終了後の検査に於いて、Syntesqual投与で毒性変化は観察されなかった(Rialdi & steinberg, 1981)。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

2.1.2 1群雌雄各5匹のWistar系ラットの背部皮膚20cm²を除毛後、Syntesqual約500mgを1回、6ヵ月間経皮投与し、組織学的検査、主要な胸部、腹部器官重量、血液学的パラ

メータ、他の生化学的パラメータ、肉眼的検査及び主要器官の病理組織学的検査を実施した結果、毒性変化は観察されなかった。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

3 遺伝毒性

該当文献なし。

4 癌原性

4.1 マウス

4.1.1 未希釈のスクワレンを 16C57B1 系マウスの背中に週 6 回、合計 25 回(全投与量 1.3g/マウス)塗布した。8 匹は 100 日生存したが、そのうち 5 匹は 272~849 日に胸腺を中心としたリンパ腫形成が確認された。また、腫瘍の転移、リンパ浸潤が末梢リンパ腺や肺、脾臓、肝臓、腎臓に認められたが、この報告については確認作業が必要と考えられている。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

4.1.2 精製直後のスクワレンと 37°C、4 週間、密栓せずに保管したスクワレンについて、C57B1 系マウスと C57BR 系マウスの背部に未希釈のまま 1 週間に 3 回、合計 14 週間塗布したが、いずれも皮膚腫瘍は形成されなかった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

4.1.3 合成スクワレン(Syntesqual)を 1 群 5 匹の雌雄 4~6 週齢の Swiss white マウス 66 匹に 26 週間、クロトン油とともに経皮投与した。剖検及び組織学的検査の結果、皮膚腫瘍の発現はなく、肺腺腫の発現も自然発生率と差異が無かったことから、発癌性はないと結論された。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

5 生殖発生毒性

5.1 ラット

5.1.1 200~300g の雌性 Wistar 系ラット 10 匹に、妊娠 3 日~19 日目まで合成スクワレン(Syntesqual)を 2g/kg 経口投与した。妊娠ラットに死亡例はなく、毒性変化も見られなかった。また、胎児に影響は見られなかったことから、ラットに対して催奇形性、胚・胎児毒性は無いと考えられた。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

6 局所刺激性

6.1 モルモット

6.1.1 合成スクワレン(Syntesqual)の皮膚連続刺激性について、6 匹の雄性モルモットを用いて 10 日間閉塞貼付で実施したところ、いずれも皮膚反応を示さなかった。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

6.2 ウサギ

6.2.1 皮膚一次刺激性について、ドレーズ法に従い、未希釈のスクワレン 0.5mL をウサギ 3 匹の健常及び損傷皮膚に 24 時間適用したところ、無刺激であった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

- 6.2.2 眼刺激性について、ドレーズ法に従い、ウサギを用いて未希釈のスクワレン 0.1mL により試験を行った。この試験では洗浄を行わなかったが、全く刺激性を示さなかった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾
- 6.2.3 合成スクワレン(Syntesqual)の眼刺激性について、6匹のウサギを用いて試験を行った。Syntesqual 0.1mL をそれぞれのウサギの右眼の結膜嚢下に投与し、左眼は未処理とした。2匹に充血が発現したが速やかに消失したことから、Syntesqual は眼刺激性を有しないと考えられた。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)
- 6.2.4 合成スクワレン(Syntesqual)を6匹の白色ウサギの健常及び損傷皮膚に0.5mL 適用し、皮膚一次刺激性を検討した4時間の閉塞貼付後、4時間、24時間、48時間で皮膚反応を観察した結果、健常皮膚、損傷皮膚とも刺激性を示さなかった。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)
- 7 その他の毒性
該当文献なし。
- 8 ヒトにおける知見
- 8.1 スクワレン純品とスクワレンを76%含む調製物(鮫肝油の非けん化物をベースとしたもの)のヒト貼付試験を不特定多数の被験者で実施した。ヒト健常皮膚に試料を72時間接触させた結果、皮膚や毛に顕著な影響はみられず、また色素沈着もおこらず、皮膚の角化作用にも影響はみられなかった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾
- 8.2 少数の志願被験者の体のいろいろな部位にスクワレンを6週間毎日適用した。適用形態は自由、あるいは賦形化したものの両方を用いたところ、好ましくない影響の一つである脱毛はみられなかった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾
- 8.3 スクワレン 50 μ g を29人の被験者に皮内注射したところ、紅斑、皮膚の硬結及び炎症は認められなかった。24時間及び48時間後、注射部位に異常は認められなかった。24時間目に生検し病理組織学的観察を実施した結果、中度だが主に血管周囲のリンパ性浸潤が認められた。この変化は、Polysorbate80を0.05%含む生理食塩水をコントロールとして皮内注射した場合よりも若干強い反応であった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾
- 8.4 未希釈のスクワレン 0.2mL を不特定の被験者に皮内注射したところ、一過性の炎症反応以外には特に影響は見られなかった。次に、未希釈のスクワレンを不特定数の被験者の正常皮膚及び疱疹形成皮膚に適用し、その後、水銀蒸気ランプを用い、紫外線を照射した。その結果、正常皮膚及び疱疹形成皮膚のいずれの色素沈着にも影響はなく、疱疹形成部位は正常に回復した。これらの試験結果より、スクワレンは色素沈着を刺激せず、治癒への阻害を示さないと考えられた。¹⁾²⁾ (1985)¹⁾ (1982)²⁾
- 8.5 46才の韓国人男性が、1年間スクワレンのカプセルを1日10錠ずつ経口摂取したところ、リポイド肺炎を発症した。⁵⁾ (Asnis et al., 1993)

引用文献

- 1) スクワランおよびスクワレンの最終安全報告. CTFA/CIR (1)香粧品原料の安全性再評価, 東京; フレグランスジャーナル社, 1985 pp.31-49.
- 2) Final report on the safety assessment of squalane and squarene. Journal of the American College of Toxicology, 1982. 1(2): 37-56
- 3) Yamaguchi T, Nakagawa M, Hidaka K, Yoshida T, Sasaki T, Akiyama S, Kuwano M. Potentiation by squalene of antitumor effect of 3-[(4-amino-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]-1-(2-chloroethyl)-nitros ourea in a murine tumor system. Jpn. J. Cancer Res.(Gann), 1985. 76, 1021-1026..
- 4) Rialdi G, Steinberg DC. A synthetic squalene for cosmetics - 1. Drug Cosmet. Ind., 1981. 40-46.
- 5) Asnis DS, Saltzman HP, Melchert A. Shark oil pneumonia. An overlooked entity. Chest., 1993. 103(3): 976-977.

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年02月18日	新規作成(検索式; RTECS: 111-02-4, ECFA-Monographs & Evaluations : squalene、111-02-4、Medline/PubMed : squalene AND toxicity、TOXLINE : squalene AND toxicology、TOXNET : 111-02-4)

和名:ステアリン酸カリウム

英名:Potassium Stearate

No.:519

コード:105523

CAS 番号登録:593-29-3

別名:

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添 粧原基・粧配規 外原規

USP/NF EP FDA

最大使用量:

一般外用剤 15mg/g

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 癌原生
- 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01月25日	新規作成(検索式;JECFA-Monographs & Evaluations : potassium stearate、MEDLINE/PubMed : potassium stearate、Toxnet : potassium stearate /ae)

和名:ステアリン酸ポリオキシル 45

英名:Polyoxyl 45 Stearate

No.:523

コード:109244

CAS 登録番号:9004-99-3

別名:ステアリン酸ポリオキシル Polyoxyl Stearate、ステアリン酸ポリエチレングリコール Polyoxyethylene Stearate、ステアリン酸マクロゴール Macrogol Stearate

収載公定書:

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

最大使用量:

一般外用剤 8mg/g

検索不能

- 1 単回投与毒性
- 2 反復投与毒性
- 3 遺伝毒性
- 4 癌毒性
- 5 生殖発生毒性
- 6 局所刺激毒性
- 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10月27日	新規作成(検索式; MEDLINE/PubMed : POLYOXYL 45 STEARATE、Toxnet: POLYOXYL 45 STEARATE)

和名:ステアリン酸ポリオキシル 55

英名:Polyoxyl55 Stearate

No.:524

コード:109232

CAS 登録番号:9004-99-3

別名:ステアリン酸ポリオキシル Polyoxyl Stearate、ステアリン酸ポリエチレングリコール Polyoxyethylene Stearate、ステアリン酸マクロゴール Macrogol Stearate

収載公定書:

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

最大使用量:

一般外用剤 25mg/mL

検索不能

- 1 単回投与毒性
- 2 反復投与毒性
- 3 遺伝毒性
- 4 癌毒性
- 5 生殖発生毒性
- 6 局所刺激毒性
- 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11月17日	新規作成(検索式;MEDLINE/PubMed:POLYOXYL 55 STEARATE, TOXNET: POLYOXYL 55 STEARATE)

和名:精製白糖 (添加剤を含まない)

英名:Sucrose

No.: 535

コード: 001480

CAS 登録番号:57-50-1

別名:

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(28/23) ■EP(5) ■FDA

最大使用量:

経口投与 33g、静脈内注射 39.84g、皮下注射 25mg、舌下適用 9g、歯科外用及び口中用 2512mg、殺虫剤 40mg/g

■GRAS:(184.1854)(Sucrose)

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀(ショ糖)

マウス	腹腔内	14000 mg/kg	Babakina GS et al., 1965 ¹⁾
ラット	経口	雄: 35.4 g/kg 雌: 29.7 g/kg	Boyd EM et al., 1965 ²⁾
イヌ	静脈内	>10 g/kg	Kuriyama S, 1917 ³⁾

2 反復投与毒性

2.1 ラット

2.1.1 ラットにショ糖, 果糖, ブドウ糖を 80%の濃度に混入した飼料を 26 週間与えた。その結果, 摂餌量はいずれの投与群も対照群と比較して低値を示した。体重増加は対照群と差が認められなかったが, ブドウ糖群では抑制がみられた。心臓・肝臓・腎臓重量の増加, 肝臓の脂肪沈着, 血漿コレステロールの上昇, 屠体及び肝臓の水分含量減少, 肝臓の蛋白含量の減少が認められ, その程度はブドウ糖, ショ糖, 果糖の順に著明であった。Harper KH and Worden AN, 1964 4)

3 遺伝毒性

3.1

試験	試験系	濃度	結果	文献
染色体異常	CHO 細胞	275nmol./L	陰性	Galloway SM et

				al., ⁵⁾
マウスリンフォ ーマ TK 試験	マウスリンパ腫 細胞 L5178Y	直接法: 156.2-5000 $\mu\text{g/mL}$ 代謝活性化法: 312.5-5000 $\mu\text{g/mL}$	陰性	McGregor DB et al., 1987 ⁶⁾
マウスリンフォ ーマ TK 試験	マウスリンパ腫 細胞 L5178Y	直接法: 156-5000 $\mu\text{g/mL}$ 代謝活性化法: 500-5000 $\mu\text{g/mL}$	陰性	Mitchell AD et al., 1988 ⁷⁾

4 癌原性

該当文献なし。

5 生殖発生毒性

- 5.1 糖尿病ラット及び健常ラットにショ糖を飼料に 7%混入して催奇形性を調べた。ショ糖混餌飼料は糖尿病ラットでは妊娠期間中投与群, 健常ラットでは妊娠前 3-4 週間及び妊娠期間中投与群及び妊娠期間中投与群を設けた。その結果, 健常ラットにショ糖を投与した2群では, いずれも胎児に奇形が認められた。しかし, 血中のグルコース濃度の増加を考えるとショ糖による変化とは言い難い。一方, 糖尿病ラット対照群は血中グルコース濃度が低下しているにもかかわらず, 奇形の発現は糖尿病ラットショ糖投与群より低値であった。そのため, 胎児への影響は, 血中グルコース濃度の変動によるものと考えられた。Ornoy A and Cohen AM 1980 8)
- 5.2 BHE 妊娠ラットにショ糖を飼料に 65%混入して, 妊娠期間中投与群, 授乳期間中投与群, 妊娠期間及び授乳期間投与群, 離乳後の出生児投与群をそれぞれ設けた。出生児は 142 日目に屠殺した。その結果, 出生児数及び出生児体重に変化は認められなかった。しかし, 授乳期間中の体重増加は対照群と比較して妊娠期間中投与群及び授乳期間中投与群ともに抑制がみられた。Berdanier CD, 1975 9)
- 5.3 フェレットにショ糖及びエタノールを妊娠 15~35 日に強制経口投与した。ショ糖群では 43.5%w/v ショ糖液を 12 mL/kg (54810 mg/kg)を投与した。その結果, 胎児毒性が認められた。McLain DE and roe DA 1984 10)

以下、6-8については該当文献なし。

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) Babakina GS, Berezovskaya IV, Dmitrieva NV, Kagramanova KA, Kivman Gya, Kolbikova AS et al. Use of ionizing radiations for increasing the microbial purity of solid drugs. Pharm. Chem. J. 1981; 15: 139-146
- 2) Boyd EM, Godi I, Abel M Acute oral toxicity of sucrose. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1965; 7: 609-618
- 3) Kuriyama S the fate of sucrose parenterally administered. Am. J. Physiol. 1917; 43: 343-350
- 4) Harper KH, Worden AN Comparative toxicity studies on glucose, fructose and sucrose. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1964; 6: 365
- 5) Galloway SM, Deasy DA, Bean CL, Kraynak AR, Armstrong MJ, Bradley MO Effects of high osmotic strength on chromosome aberrations, sister-chromatid exchanges and DNA strand breaks, and the relation to toxicity. Mutation Research. 1987; 189:15 - 25
- 6) McGregor DB, Martin R, Gattanach P, Edwards I, McBride D, Caspary WJ Responses of the L51178Y tk⁺/tk⁻ mouse lymphoma cell forward mutation assay to coded chemicals 1. Results for nine compounds. Environ Mutagen 1987; 9: 143-160
- 7) Mitchell AD, Rudd CJ, Caspary WJ Evaluation of the L5178Y mouse lymphoma cell mutagenesis assay: Intralaboratory results for sixty-three coded chemicals tested at SRI international. Environ. Mol. Mutagen 1988; 12: 103-194
- 8) Omoy A, Cohen AM Teratogenic effects of sucrose diet in diabetic and nondiabetic rats. Isr. J. Med. Sci. 1980; 16: 789-791
- 9) Berdanier CD Effect of maternal sucrose intake on the metabolic patterns of mature rat progeny. Am. J. Clin. Nutr. 1975; 28: 1416-1421
- 10) McLain DE, Roe DA Fetal alcohol syndrome in the ferret (*Mustela putorius*) Teratology 1984; 30: 203-210

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2004年04月05日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations : Sucrose; 2004/11/17 http://www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics1507.) 新規作成(検索式; TOXNET)

和名:精製ラノリン

英名:Purified Lanolin

No.: 540

コード: 001666

CAS 登録番号:8006-54-0(ラノリン)

別名:脱水ラノリン(110499)、羊毛脂、Wool Fat

収載公定書:

■JP(14) □薬添規 □局外規 □食添 ■粧原基・粧配規(1999)(ラノリン) □外原規

■USP/NF(28/23)(Lanolin) □EP □FDA

最大使用量:

一般外用剤 555mg/g、舌下適用 70mg/g、その他の外用 21.3mg/g、眼科用剤 150mg/g、
直腸腔尿道適用 50mg/g

■GRAS(172.615)? (Lanolin)

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

ラット	経口	>16 g/kg	CTFA:Anonymous, 1980 ¹⁾ ラッカセイ油に 40%濃度に溶解
ラット	経口	>32 g/kg	CTFA:Anonymous, 1980 ¹⁾ コーンオイルに 1:1 濃度に溶解
ラット	経口	>64 mL/kg	CTFA:Anonymous, 1980 ¹⁾ 原液
ラット	経口	>5.0 g/kg	CTFA:Anonymous, 1980 ¹⁾ コーンオイルに 25%濃度に溶解
ラット	経口	>20.0 g/kg	CTFA:Anonymous, 1980 ¹⁾ コーンオイルに 25%濃度に溶解

以下、2-5については害労分権なし。

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

- 6.1 ウサギ6羽にラノリン原液を Draize, Woodard, Calvery 法 (J. Pharmacol. Exp. Ther. 1944; 82: 377-390) に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスはゼロで刺激性はないものとみなした(6報)。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾
- 6.2 ウサギ6羽にラノリン原液を Draize, Woodard, Calvery 法に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスは 0.58 で軽度な刺激物とみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾
- 6.3 ウサギ6羽にラノリン原液を Draize, Woodard, Calvery 法に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスは 0.1 で刺激性はないものとみなした。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾
- 6.4 ウサギ6羽にラノリン原液を Draize, Woodard, Calvery 法に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスは 0.38 で軽度な刺激物とみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾
- 6.5 ウサギ6羽にラノリン原液を Draize, Woodard, Calvery 法に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスは 0.71 で軽度な刺激物とみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾
- 6.6 ウサギ6羽にラノリン原液を Draize 法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果、刺激性は認められなかった。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾
- 6.7 ウサギ9羽にラノリン原液を Draize 法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果、一過性で軽度な刺激性が認められた(5報)。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾
- 6.8 ウサギ9羽にラノリン原液を Draize 法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果、眼に傷害は認められなかった(3報)。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

7 その他の毒性

該当文献なし。

8 ヒトにおける知見

- 8.1 被検者 200 名にラノリン原液を週 3 回、合計 10 回皮膚に適用して誘発を行い、感作性を Draize 法に従って調べた結果、感作性は認められなかった。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾
- 8.2 被検者 50 名にラノリン原液を隔日、合計 10 回皮膚に適用して 10-14 日後に誘発を行い、感作性を Draize 法に従って調べた結果、皮膚一次刺激はみられず、感作性も認められなかった。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

引用文献

- 1) Anonymous, Final report on the safety assessment for acetylated lanolin alcohol and

related compounds, J. Env. Path. Tox. 1980; 4: 63-92

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005 年 02 月 28 日	新規作成(検索式;JECFA-Monographs & Evaluations : 8006-54-0) 新規作成(検索式;TOXNET:8006-54-0) 新規作成(検索式;RTECS:8006-54-0)

和名:セスキオレイン酸ソルビタン

英名:Sorbitan Sesquioleate

No.: 546

コード: 002228

CAS 登録番号:8007-43-0

別名:

収載公定書:

JP(14) 薬添規 局外規 食添(7) 粧原基・粧配規(1999) 外原規
USP/NF(28/23) EP FDA

最大使用量:

経口投与 50mg、静脈内注射 50mg、筋肉内注射 50mg、一般外用剤 50mg/g、経皮 1mg/g、舌下適用 50mg/g、直腸腔尿道適用 100mg

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

ラット	経口	>39.8 g/kg	CTFA, 1972 ¹⁾ コーンオイルに 90%濃度
ラット	経口	>0.69 g/kg	CTFA, 1968 ¹⁾ 洗顔クリームに 3%
ラット	経口	>1.04 g/kg	CTFA, 1968 ¹⁾ 洗顔クリームに 3%

2 反復投与毒性

2.1 ウサギ

2.1.1 ニュージーランド白色ウサギ 9 羽を用いて、セスキオレイン酸ソルビタンを 1.0%含有するホルモンクリーム¹⁾の経皮毒性試験を実施した。3000(ホルモン非含有)、3000、300、30、0(対照) mg/kgを週 5 回、合計 65 回(13 週)投与を行った。その結果、体重、一般状態、生存率には投与による影響は認められなかった。ただ、投与に関連しない疾患のため 1 例が死亡、2 例を屠殺した。皮膚刺激性は、対照群では認められず、30mg/kg 群では minimal irritation(軽度な刺激性、軽度な痂皮)、300mg/kg 群では minimal or negligible irritation、3000mg/kg 群では 5 週目から軽度な刺激性(slight irritation)、3000mg/kg 群(ホルモン非含有)では 4 週目から軽度な刺激性(slight irritation)が認められた。13 週目では、用量に応じた子宮重量の増加がみられた。300、3000mg/kg 群では、脾臓重量の増加、30、3000mg/kg 群では肝臓重量の減少が認められた。その他著変はみられず、

臓器重量でみられた変化はホルモンの影響で、セスキオレイン酸ソルビタンによるものではないとみなされた。CTFA, 1976¹⁾

以下、3-5については該当文献なし。

3 遺伝毒性

4 癌原性

5 生殖発生毒性

6 局所刺激性

6.1 ウサギ 4 羽を用いて、セスキオレイン酸ソルビタンを 3.0%含有する洗顔クリーム of 皮膚刺激性を調べた。0.5 mL クリーム、0.5 g 乾燥量に生理食塩液で浸して 24 時間閉塞パッチを行った。その後、パッチを除去して、1 時間目、48 時間目に Draize 評点に従って、評点をつけた。健常皮膚、損傷皮膚ともに軽度な紅斑が認められたが、浮腫はみられなかった。一次刺激インデックスは 1.4 で軽度な刺激物 (mild irritation) とみなされた。CTFA, 1968¹⁾

6.2 ウサギ雌雄各 2 羽を用いて、セスキオレイン酸ソルビタンを 3.0%含有する洗顔クリームの経皮毒性を調べた。6.8 および 10.2 g/kg の 2 群を設け、24 時間パッチをした。14 日間の観察期間中、死亡例はみられず、一般状態、体重変化、局所の肉眼的所見に著変は認められなかった。24 時間目のパッチ除去時に比較的明瞭な紅斑が認められた。この紅斑は投与 7 日目までみられた。CTFA, 1968¹⁾

6.3 ウサギ9羽を用いて、セスキオレイン酸ソルビタンの 100%、30%水性液の眼粘膜刺激性を調べた。3羽は 0.1 mL を点眼後、2秒で洗顔を行った。残り6羽はそのままとした。点眼後、1、2、3、48、72、96 時間目、7 日目に Draize の評価法に従い評点をつけた。いずれの例も評点はゼロであったことから、眼粘膜刺激性はないものとみなした。CTFA, 1972¹⁾

6.4 ニュージーランドウサギを用いて、セスキオレイン酸ソルビタンを 3.0%含有する洗顔クリームの眼粘膜刺激性を調べた。1 群 5 羽の片眼に 0.1 mL 点眼し、残りの 1 群 5 羽には同量点眼後 4 秒で 40mL の水で洗顔した。点眼後、1、24、48、72 時間目、4、7 日目に Draize の評価法に従い評点をつけた。洗顔を行わなかった群では、1 時間目、24 時間目の平均評点はそれぞれ 7.8、1.4 で、24 時間目には刺激性は認められなくなった。洗顔群では、1 時間目は評点 8.0 で、その後、刺激性はみられなかった。CTFA, 1968¹⁾

7 その他の毒性

該当文献なし。

8 ヒトにおける知見