

和名:ゼラチン化水分怪物

英名:Hydrolyzed Gelatin

No. : 566

コード:107754

CAS 登録番号: —

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:

皮下注射 6.25mg、静脈内注射 40mg

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 | 2005年01月05日 | 新規作成 |

和名: セラック

英名: Shellac

No.: 567

コード: 106230

CAS 登録番号:9000-59-3

別名:シエラック、Lacca

収載公定書:

■JP(14)(精製セラック、白色セラック) □薬添規 □局外規 ■食添(7)(シエラック)

■粧原基(1999)・粧配規 □外原規

■USP/NF(28/23) ■EP(5) ■FDA

最大使用量:

経口投与 108mg

■GRAS (175. 105 Shellac)

JECFA の評価:

ADI は「現行の使用条件下で許容」と記載されている。(第 30 回会議、1992 年)

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

ラット 経口 >5g/kg Levenstein, 1980¹⁾

2 反復投与毒性

2.1 ラット

2.1.1 ラットを用いた 90 日間反復毒性試験

42 匹の雌SIV 50 系ラット(平均体重 76g)に 0 又は 2%セラック含有食を与え、90 日間反復毒性試験を実施した。なお、2%群には 2 群を設定し、異なるタイプの食品用セラックを与えた。摂餌量及び体重は対照群のそれらと差は認められなかった。盲腸肥大、結腸起始部の腫脹がセラック群に認められたが、十二指腸、回腸、盲腸、結腸、肝臓及び腎臓の病理組織学的所見に異常は認められなかった。¹⁾ (Buchloch, 1979)

3 遺伝毒性

3.1 復帰変異試験

| 被験物質 | 試験系 | 結果 | 文献 |
|---------------|-------------------------------------|----|--|
| 食品用漂白 セラック | サルモネラ菌 TA1535、 TA1537、TA98、TA100 | 陰性 | Jagannath & Myl, 1981 ¹⁾ |
| セラックワックス | サルモネラ菌 TA1535、 TA1537、TA1538 | 陰性 | Brusick, 1975 ¹⁾ |
| セラックワックス | Saccharomyces cerevisiae D4 | 陰性 | Brusick 1975 ¹⁾ |

4 癌原性

該当文献なし。

5 生殖発生毒性

5.1 ラット

5.1.1 ラットを用いた次世代試験

1群雌雄各25匹の親世代SD系ラットに0、1000、3000又は10000ppm セラック含有食を交配前28日間、第1世代ラットに90日間同容量のセラック含有食を与えた。親世代ラットの投与は継続し、雄は投与開始11週後、親世代の雌及び第1世代の雌雄は与開始13週後に殺処分した。死亡率、一般行動、摂餌量、体重、繁殖能、発育、血液、血液化学及び尿の各検査ならびに病理組織学的所見に被験物質に起因する異常は認められなかった。¹⁾ (FDRL, 1984)

以下、6-7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

8.1 セラック含有ヘアースプレーを10又は30秒間噴霧後5分間暴露の条件下で、急性吸入毒性試験が女性を用いて実施されたが、有害作用は認められなかった。セラックの用量は下記に要約される。¹⁾ (Draize et al., 1959)

| スプレー時間 秒 | セラック量 g | 空气中不揮発 セラック量 g | 吸入不揮発 セラック量 g |
|-------------|------------|-------------------|------------------|
| 10 | 8.8 | 0.0024 | 0.00016 |
| 30 | 22.5 | 0.0038 | 0.0002 |

8.2.2 美容用品の使用者及び製造関係者に特に気管支喘息や皮膚の反応を伴うアレルギーが惹起されることがあり、ゴム、ラッカー、セラック及び美容用品製造原料の混合物が原因と考えられている。呼吸器アレルギーはセラック吸入に起因するものでなく、溶媒によるものと著者は示唆している。¹⁾ (Gelfand 1963)

8.2.3 セラックを長期投与したヒトの報告はほとんどない。キャビネット製造業 55 歳男性の法医学解剖において胃内にセラックの塊が認められた。死因は転倒による頭蓋の外傷と報告されている。どのようにしてセラックが体内に取り込まれたかは不明である。¹⁾ (Janica, 1983)

引用文献

- 1) WHO Food Additive No. 30 Shellac. 1992 (accessed ; Apr. 2005)
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v30je15.htm>

改訂経歴

| 版 No. | 作成日 | 内 容 |
|-------|------------------|--|
| 01 | 2005 年 04 月 03 日 | 新規作成(検索式: JECFA-Monographs & Evaluations; Shellac) |

和名:セレスン

英名:Ceresin

No.:568

コード:101307

CAS 登録番号:8001-75-0

別名:Purified Ozokerite, Earth Wax, Mineral Wax, Cerosin, Cerin

収載公定書:

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

最大使用量:

一般外用剤 150mg/g

1 単回投与毒性

1.1 2%セレスン含有口紅製品 5g/kg を 10 例のラットに経口投与して単回経口投与毒性をしらべたが、LD₅₀ は求められなかった。¹⁾(CTFA,1979)

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 皮膚刺激性

6.1.1 2%セレスン含有口紅製品の皮膚刺激性をドレーズ法(最大 PII スコア 8.0)にて 6 例のウサギで試験した。0.5ml で一次刺激性評点は 0.79 と最小刺激性を認めた。¹⁾(CTFA,1979)

6.1.2 5%または6%セレスン含有クレンジングクリーム、6%セレスン含有アイクリーム3種の皮膚刺激性をそれぞれ 4 例のニュージーランド系アルビノウサギで試験した。試料 0.5ml を皮膚の剃毛部、無処置部、擦過部にて 24 時間閉塞適用し、その 72 時間後までドレーズ法(最大 PII スコア 8.0)で評価した。上記試料の順に PII 評点 1.25、1.63、1.00、0.88、0.8 で、最小ないし軽度刺激性であった。¹⁾(CTFA,1980)

6.2 眼刺激性

6.2.1 2%セレスン含有口紅製品の眼刺激性を 6 例のウサギで試験し、72 時間後まで評点

0.0と眼刺激性は認められなかった。¹⁾(CTFA,1979)

6.2.2 6%セレシン含有アイクリーム2種、クレンジングクリームそれぞれ0.1mlの眼刺激性をそれぞれ5例のニュージーランド系ウサギの片眼にて無洗浄で試験し、7日後まで観察した(評点0-110)。アイクリーム1では結膜でのみ1時間で最大評点8であったが、72時間以後では刺激性徴候は消失し、軽度刺激性であった。¹⁾(CTFA,1980)

アイクリーム2では1時間後のみ虹彩に軽度刺激性(評点1)で、結膜刺激性は1時間で最大評点6であったが、48時間以後では徴候は消失し、軽度刺激性であった。¹⁾(CTFA,1980)

クレンジングクリームでは1時間後のみ虹彩に軽度刺激性(評点2)で、結膜刺激性は1時間で最大評点8、48時間以後では徴候は消失し、軽度刺激性であった。¹⁾(CTFA,1980)

7 その他の毒性

7.1 経皮毒性

7.1.1 2.0%セレシン含有口紅製品の経皮毒性を10例のウサギで試験した。2.0g/kg投与したが経皮性LD₅₀は求められなかった。¹⁾(CTFA,1979)

8 ヒトにおける知見

8.1 2%セレシン含有口紅製品を102例のヒトにてシュバルツ-ペック法による開放または閉塞パッチ試験、50例でドーレーズ-シェランスキ法反復傷害パッチ試験を行い、ほぼ無反応であった。前者の試験後に光感作性を調べるため紫外線150W、12インチ、1分照射して48時間後の同部位光感作性を試験し、ほぼ無反応であった。¹⁾(CTFA,1979)

8.2 2%セレシン含有口紅製品をシュバルツ-ペック法によりヒト上背部にて閉塞パッチ試験、上腕内側にて開放パッチ試験を48時間行った(第1パッチ試験)。14日後、同様の第2パッチ試験を行い、次いで紫外線150Wを12インチの距離から照射して光感作性を閉塞パッチ部で試験し、48時間後に評価した。試験参加1,078例のうち1例が第1試験で弱い非水泡性反応を示した以外、全例で第2試験後、照射試験後とも無反応であった。¹⁾(CTFA,1973)

8.3 2%セレシン含有口紅同製品をヒト背部にて閉塞パッチ、上腕にて開放パッチを24時間行い、24時間の回復期間後に10回の24時間パッチ試験を行った(誘導期間)。この期間中、1、4、7、10回目に紫外線を照射し、光感作性を試験した。この後2-3週後に非処理部に48時間パッチ処理(チャレンジ)を行った。試験参加506例のうち1例が誘導時2回目の閉塞パッチ部に弱い非水泡性反応を示し、1例が誘導時6回目の閉塞パッチ部に浮腫性の反応が認められたのみであった。¹⁾(CTFA,1973)

引用文献

- 1) Final report on the safety assessment of fossil and synthetic waxes. J. Am. Coll. Toxicol. 1984; 3: 43-99

改訂経歴

| 版 No. | 作成日 | 内 容 |
|-------|-------------|---|
| 01 | 2005年10月24日 | 新規作成(検索式 ; PubMed : CERESIN, TOXLINE : CERESIN) |

和名:センブリ

英名:Swertia Herb

No. : 569

コード:120121

CAS 登録番号: —

別名:当薬

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 0.14g

以下、1-2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 メタノール抽出液を用いたrec assay, 並びに水抽出液(代謝活性化系存在下及び非存在下)及びエタノール抽出液(代謝活性化系存在下)を用いたAmes test (TA100)において陽性反応が認められた。¹⁾(Morimoto et al, 1982)

3.2 センブリの変異原性は, 抽出液中のhydroxyxanthoneに 91%含まれるbllidifolinに起因することが示唆された。²⁾(Nozaka et al, 1984)

以下、4-6については該当文献なし。

4 癌原性

5 生殖発生毒性

6 局所刺激性

7 その他の毒性

7.1 一般薬理³⁾(山原條二他, 1978)

7.1.1 腸管内炭末輸送に対する作用: dd 系雄性マウスにセンブリのメタノール抽出液を経口投与し, 20 分後に炭末を経口投与した。炭末液投与の 30 分後に開腹し小腸全長に対する炭末の移動率を求めた。2000 mg/kg においても炭末輸送能に対する作用は認められなかった。

7.1.2 一般状態に対する作用: dd 系雄性マウスにセンブリのメタノール抽出液を経口投与し, 投与後の一般状態を観察した結果, 100 mg/kg において異常は認められなかった。

7.1.3 自発運動量に対する作用: dd 系雄性マウスにセンブリのメタノール抽出液を経口投与し, 投与後 60 分間の自発運動量を計測した結果, 1000 mg/kg において異常は認められなかった。

7.1.4 その他に, Hexobarbital 睡眠, Apomorphine の常同行動, 痙攣並びに Morphine の挙尾反応に対する作用, 鎮痛作用及び体温に対する作用について検討した結果, いずれの検査項目においてもセンブリのメタノール抽出液の経口投与による影響は認められなかった。

8 ヒトにおける知見

該当文献なし。

引用文献

- 1) Morimoto I et al.: Mutagenicity screening of crude drugs with *Bacillus subtilis* rec-assay and Salmonella/microsome reversion assay, Mutation Research, 97 81-102, 1982.
- 2) Nozaka T et al.: Mutagenic activities of bellidifolin, methylbellidifolin, and methylswertinin in the methanol extract from Swertiae herba (Gentianaceae), Shoyakugaku Zasshi, 38 96-101, 1984.
- 3) Yamahara J et al.: Biological active principles of crude drugs: Pharmacological actions of Swertia japonica extracts, Swertuemartin and Gentianine, Yakugaku Zasshi, 98 (11) 1446-1451, 1978.

改訂経歴

| 版 No. | 作成日 | 内 容 |
|-------|------------------|----------------------------|
| 01 | 2005 年 01 月 05 日 | 新規作成(検索式; TOXNET: Swertia) |

和名:疎水性軽質無水ケイ酸

英名:Hydrophobic Light Anhydrous Silicic Acid

No.:570

コード:111081

CAS 登録番号:

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:

直腸腔尿道適用 0.15g

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

改訂履歴

| 版No. | 作成日 | 内容 |
|------|-------------|---|
| 01 | 2005年12月12日 | 新規作成(検索式;JECFA—Monographs&Evaluation : Hydrophobic Light Anhydrous Silicic Acid, Medline/PubMed : Hydrophobic Light Anhydrous Silicic Acid, Toxnet—Toxicology & Environmental Health-Toxnet : hydrophobic light anhydrous silicic acid) |

和名: 第三リン酸カルシウム

英名: Tribasic Calcium Phosphate

No.: 578

コード: 006002

CAS 登録番号: 12167-74-7

別名: リン酸三カルシウム、Calcium phosphate

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(28/23) EP FDA

最大使用量:

経口投与 210mg

以下、1-2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 *Salmonella tryphimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 及び *E. coli* WP2uvrA を用いた Ames 試験で、 β -リン酸三カルシウムと 6-*O*-carboxymethyl-chitin から成る多孔性スポンジ抽出液をそのままあるいは S9 画分で代謝活性化したものは、5mg/mL で変異原性をしめさなかった。また、CHL/IU 細胞において、5mg/mL で染色体異常は認められなかった。さらに、BALB/c 3T3 細胞、V79 細胞および mutant TG1 細胞において、4mg/mL で癌プロモーション活性は認められなかった。¹⁾(Marumatsu et al., 2004)

以下、4-5については該当文献なし。

- 4 癌原性
- 5 生殖発生毒性

6 局所刺激性

6.1 リン酸カルシウムを主剤とする試作根管充填用シーラーのラットの組織刺激性試験において、充填後1週の根尖部歯髄切断面に炎症反応は観察されず、根尖孔外の歯周組織にも著しい変化はなかった。4週後も著変は観察されず、5週を経過すると根尖孔が封鎖され、周囲組織は正常であった。²⁾(上田ら, 1995)

6.2 リン酸カルシウム系根管充填剤のラット皮下結合組織刺激性試験で、内径 1mm、長さ

10mm のシリコンチューブ内に材料を注入したものを背部皮下埋没術後3日で軽度ないし中等度の炎症性細胞浸潤が認められ、術後7日で表層組織に壊死層が形成されて、その周囲を繊維芽細胞が取り囲んでいた。術後28日で壊死層は認めず、炎症性細胞は消失、繊維芽細胞が取り囲んでいた。³⁾ (菅谷ら, 1991)

7 その他の毒性

7.1 抗原性

7.1.1 モルモットを A 社製および B 社製リン酸三カルシウム (800mg/kg) 浮遊液で1次免疫を行い数日すると注射部位は炎症により大きく腫脹し、特に Freund 完全アジュバント使用群では腫脹は著明になった。注射後13または14日目になると、アジュバント使用群では炎症がひき続いて認められ、同部は硬結や発赤が認められ腫脹は高度であった。アジュバントを使用しない群では炎症はかなり消退していた。皮内反応惹起注射後(0.4mg/0.2ml リン酸緩衝生理食塩液)、数分で刺入部よりの出血や発赤が現れ数時間で消失した。免疫群ではアジュバントの有無に関わらず、発赤は 4mm 以下で硬結も認められなかった。非免疫群でもすべて反応陰性であった。C 社製リン酸三カルシウム浮遊液では、アジュバント使用免疫群で皮内反応陽性(発赤と硬結)になった。組織学敵には、真皮に主に単核球よりなる軽度または中等度の細胞浸潤が認められた。⁴⁾ (笹岡, 1992)

7.2 細胞毒性

7.2.1 マウス結合組織由来 L 細胞を子ウシ血清 10% 添加イーグル MEM 培地で静置培養し、 β -リン酸三カルシウム焼結体薄片 (10mm x 4mm x 0.2 mm) を加え 48 時間培養後、中性フォルマリン固定、ヘマトキシリン単染色、直接透過光によって細胞の形態変化を観察した。形態は全く正常であった。⁵⁾ (赤尾ら, 1987)

7.2.2 ラット膀胱上皮 C8 細胞において、リン酸カルシウムは 25 mM で細胞毒性を示した。⁶⁾ (Cohen et al., 2000)

8 ヒトにおける知見

該当文献なし。

引用文献

- 1) Marumatsu K *et al.* J Biomed Mater Res Pt A 71A(4): 635-643, 2004.
- 2) 上田善弘ら 日本歯科保存学雑誌 38(2): 592-611, 1995.
- 3) 菅谷一彦ら 日本歯科保存学雑誌 34(6): 1585-1594, 1991.
- 4) 笹岡邦典 日本口腔外科学会雑誌 38(10): 1508-1523, 1992.
- 5) 赤尾勝ら 石膏と石灰 209: 225-228, 1987.
- 6) Cohen SM *et al.* Carcinogenesis 21(4): 783-792, 2000.

改訂経歴

| 版 No. | 作成日 | 内 容 |
|-------|-------------|---|
| 01 | 2005年11月30日 | 新規作成(検索式;リンサン3カルシウム OR リンサンサンカルシウム OR TRIBASIC?(3N)CALCIUM?(3N)PHOSPAT? データベース; JMEDPLUS, EMBASE, MEDLINE, MICROMEDEX®) |

和名:ダイズ油

英名:Soybean Oil

No. : 580

コード:120007

CAS 登録番号:8001-22-7

別名:大豆油

収載公定書:

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

最大使用量:

経口投与 1962mg, 静脈内注射 300mg, 一般外用剤 396mg/g, 経皮 3720mg, 直腸腔尿道適用 1860mg, その他の外用 0.3 mL/mL, 殺虫剤

JECFA の評価:

委員会は、供試したピーナッツ油及びダイズ油の精製法が明確に記載されていないことに注目していた。臨床試験に供試したこれらの油のタンパク含有量も明確ではなかった。さらに使用した分析法の質及び残留タンパク濃度の定量法が検証されていないことが懸念されていた。これらを考慮し、安全な製品を生産する明確な製造方法がないものと判断した。

委員会は、代表的な精製ピーナッツ油及びダイズ油を用いた試験の結果が、評価のために必要であると指示した。そのような試験では、世界中の種々の精製方法による油に関する多くの情報を提供しなくてはならない。使用した油における精製方法の説明、並びに適切に計画された臨床試験においてアレルギー原性がないことを示す結果を提供しなければならない。油中のタンパクの特性及び含有量は、使用した油の特性を確定する重要な要素であった。⁷⁾
(World Health Organization, 2000)

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀ (Rowe et al., ed.,¹⁾ 2003)

| 動物種 | 投与経路 | LD ₅₀ | 文献 |
|-----|------|------------------|------------------------------|
| マウス | 静脈内 | 22.1 g/kg | Sweet ed, ²⁾ 1987 |
| ラット | 静脈内 | 16.5 g/kg | Sweet ed, ²⁾ 1987 |

以下、2-7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
- 7 その他の毒性

8 ヒトにおける知見

- 8.1 8名の小児(性別, 年齢不詳)に前腕の2カ所に抗血清を皮内注射した。24及び48時間後, 朝食前に40~55gのダイズ油を服用させた。一種類の油は未加工であったが他の油の品質は不明であり, 各油の割り当て人数は明らかにされなかった。1~24時間後の観察において, 感作部位の皮膚反応は認められなかった。ダイズ粉の懸濁液を服用した場合, すべての小児において陽性反応がみられた。³⁾(Ratner et al., 1955)
- 8.2 ダイズに感受性がある18~63歳の男性3名, 女性4名を, ダイズ油のアレルギー性について検討するプラセボを対照としたクロスオーバーによる二重盲検試験に登録した。アレルギー反応を示した前回の曝露からの期間は, 1年未満から10年であった。試験には, 部分的水素付加油, 非硬化油及び冷搾法により抽出したダイズ油を使用し, 対照としてオリーブ油を用いた。投与の順序は無作為化を行った。投与開始前にすべての被験者についてダイズ抽出液を用いたプリック試験を行い, 陽性例がないことを確認した。7人中6人についてRASTを用いて測定した血清IgE抗体のダイズ抗原に対する結合率は, 対照血清の230~2800%であった。試験2日目, 被験者にゼラチンカプセルに充填した2, 5もしくは8mLの各油を服用させた。投与容量はいずれも等容量とし, 食事とともに服用した。投与後, 30分間の観察を行った。各投与の間隔は, 少なくとも6日間とした。いずれのダイズ油においても, 急性もしくは遅延型のアレルギー性もしくは非アレルギー性の反応は認められなかった。⁴⁾(Bush et al., 1985)
- 8.3 1999年, UK Medical Devices Agencyはダイズ油を含有する人工乳房の自主回収を公表した。⁵⁾(Bradbury, 1999)
- 8.4 ダイズ蛋白の血清脂質への影響について検討した大規模検討試験において, ダイズ蛋白摂取群では血清脂質の有意な低下が認められた。⁶⁾(Anderson et al., 1995)

引用文献

- 1) Rowe RC, Sheskey PJ, Weller PJ ed.: Handbook of pharmaceutical excipients; 4th ed. Pharmaceutical Press, UK, 2003: 11.
- 2) Sweet DV, ed.(1987): Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.. Cincinnati: US Department of Health, 4454.
- 3) Ratner, B., Untracht, S., Crawford, L.V., Malone, H.J. & Retsina, M. (1955) Allergenicity of modified and processed foodstuffs. V. Soybean; influence of heat on its allergenicity; use of soybean preparations as milk substitutes. *Am. J. Dis. Child.*, 89, 187-193.
- 4) Bush, R.K., Taylor, S.L., Nordlee, J.A. & Busse, W.W. (1985) Soybean oil is not allergenic to soybean-sensitive individuals. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 76, 242-245.

- 5) Bradbury J. (1999): Breast implants containing soy-bean oil withdrawn in UK [news]. Lancet, 353, 903.
- 6) Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME (1995): Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. N Engl J Med, 333(5): 276-282.
- 7) <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v44jec11.htm>

改訂経歴

| 版 No. | 作成日 | 内 容 |
|-------|-------------|-------------------------------|
| 01 | 2005年01月05日 | 新規作成(検索式; JECFA: soybean oil) |

和名:大豆レシチン

英名: Soybean Lecithin、S.B.Phosphatide

No.: 582

コード: 106893

CAS 登録番号: 8002-43-5 (lecithin)

別名:大豆リン脂質(110654)、Soybean phospholipids,

Vegetable lecithin, Soya lecithin

収載公定書:

JP 薬添規(2003) 局外規 食添 粧原基(1999)(大豆リン脂質)・粧配規
外原基 USP/NF EP FDA

最大使用量:

経口投与 300mg、その他の内用 134mg、一般外用剤 20mg/g、直腸腔尿道適用 120mg、
吸入剤 3.36mg

以下、1-7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
- 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 大豆レシチンマイクロエマルジョン ゲルの皮膚刺激性を評価するために、単一ラメラ大豆レシチンリポソーム標品と溶媒であるIsopropyl palmitate (IPP) との比較のもとにヒトを対象としてin vivoの急性刺激性と累積刺激性試験を実施した。急性刺激は 151 名の 48 時間パッチテストにより、累積刺激は 20 名の 21 日間repeated insult patch testにより実施した。急性刺激はゲルが 2 名 (1.3 %) , リポソームが 3 名 (2.0 %) , IPPが 2 名 (1.3 %) で散在的な紅斑のみであった。累積刺激は、被験者の 50 % が刺激を起こす時間であるIT50 は、ゲルが 13 日、リポソームが 14 日、IPPが 17 日で、ゲルはいずれも低い刺激性であった。¹⁾ (Dreher et al., 1996)
- 8.2 大豆レシチンにより生じた喘息の 2 名のパン屋の症例。この添加物による職業性暴露に関与した臨床症状を呈した。大豆レシチンでの皮膚試験は陽性。RASTは大豆に感作を示し、その 10⁻³希釈液による気管惹起試験は陽性。²⁾ (Lavaud et al., 1994)

引用文献

- 1) Dreher F, Walde P, Luisi PL, Elsner P. Human skin irritation studies of a lecithin microemulsion gel and of lecithin liposomes. *Skin Pharmacol.* 1996; 9(2): 124-9.
- 2) Lavaud F, Perdu D, Prevost A, Vallerand H, Cossart C, Passemard F. Baker's asthma related to soybean lecithin exposure. *Allergy.* 1994 Mar; 49(3): 159-62.

改定経歴

| 版 No. | 作成日 | 内 容 |
|-------|-------------|---|
| 01 | 2005年12月14日 | 新規作成(検索式; Medline/PubMed: soybean lecithin/to) |

和名：タウマチン

英名：Thaumatococin

No.: 583-1

コード：531009

CAS 登録番号：53850-34-3

別名：ソーマチン

収載公定書：

JP 薬添規(2003) 局外規 食添(7) 粧原基・粧配規 外原規
USP/NF EP FDA

最大使用量：

経口投与 未定(医薬品添加物事典)

JECFA の評価 : (1985 年, 第 29 回)

ヒトの ADI(1 日摂取許容量)

“Not specified”(特定せず)¹⁾

1 単回投与毒性¹⁾

1.1 LD₅₀

| | | | |
|-----|----|-------------------|---------------------------|
| マウス | 経口 | > 20,000 mg/kg bw | (Ben-Dyke, 1975) |
| ラット | 経口 | > 20,000 mg/kg bw | (Ben-Dyke & Joseph, 1976) |

2 反復投与毒性

2.1 ラット

2.1.1 ラット 90 日間反復投与毒性試験

雌雄各 10 匹の CD ラットから成る各群に飼料中濃度 1.0、4.0、8.0% (w/w) として本物質を混餌投与した。対照群には、蛋白摂取量を高くするためにカゼインを 8.0% (w/w) 添加した基礎飼料を与えた。

いずれの群においても死亡はみられなかった。雄の 4.0 または 8.0% のソーマチン投与群の体重増加量は、カゼインを摂取した対照群と比較して低かった(添加量 4.0% の場合で 6%、添加量 8.0% の場合で 9% 低い)。雌ラットの体重増加量は投与の影響を受けなかった。4.0 または 8.0% の雌雄ソーマチンを摂取した雌雄の摂餌量はカゼイン投与対照群と比較して 5 ~ 11% 低かった。8.0% のソーマチンを与えた雌ラットのヘモグロビン量に統計学的に有意な低下が認められた(3.2%、 $p < 0.05$)。しかし、値は週齢および体重が同等の動物において通常認められる範囲内であった。その他、血液および尿の細胞や化学成分は投与によって影響を受けなかった。8.0% のソーマチンをラットに与え、第 12 週に肝機能(プロモスルホンフタレイン試験)および腎機能(濃縮試験)では、カゼイン対照群で得られた結果と同様の

反応が見られた。二重拡散法(Ouchterlony 法)で調べたところ、13 週間ソーマチンを投与した群の血清でソーマチンに対する抗体が検出されたという証拠は得られなかった。雌で 8.0%ソーマチン投与群において肝の絶対重量(14%)と相対重量(17%)に統計学的に有意な増加($p < 0.05$)を認めしたが、広範囲な組織に対して行った詳細な肉眼的および病理組織学的検査では、投与に関連した変化は認められなかった¹⁾ (Ben-Dyke et al., 1976)

2.1.2 ラット 90 日間反復投与毒性試験

雌雄各 20 匹から成る CD ラット各群に飼料中濃度 0、0.3、1.0 または 3.0%w/w でソーマチンを 90 日間混餌投与した。投与期間中、体重および摂餌量を記録した。さらに、0.3 または 1.0%投与群から得られた肝臓、腎臓、心臓、肺、脾臓および脳を組織学的に検査した。肉眼で確認できる投与の影響は認められなかった。ソーマチン投与の結果として死亡した動物はみられなかった。雄の 3.0%投与群の体重は、試験期間中、対照群と比較して 6%増加した。雌 1.0%投与群は、6 週間後以降に 6%の体重減少を示した。雌の 3.0%投与群の摂餌量は、投与期間中、対照群よりも 7%減少した。投与に関連した影響は摂水量または眼科学的検査では観察されなかった。血液および血清検査では、第 12 週にヘマトクリット値の有意な増加が、雄の 1.0%投与群で 8%、3.0%投与群で 13%とみられたが、雌では有意な減少が 0.3%投与群で 10%、1.0%投与群で 12%みられた。投与第 4 週および第 12 週に、投与量と関連した最高 60%のトリグリセリド濃度の減少が雌で観察された。尿検査結果は投与による影響を受けなかった。

剖検時に全動物について実施した詳細な肉眼的検査で、投与に関連した変化は認められなかった。雌の投与群の腎重量は 8%増加し、相対重量では、その増加量は 13%となった。甲状腺重量は、対照群と比較して、絶対重量および相対重量のいずれにおいても、雄の全投与群で有意に高く、雌の全投与群で有意に低くなった。筆者は甲状腺重量の変化を毒性的に意義のあるものとは結論しなかった。なぜならば、雄の対照群の甲状腺絶対重量は背景データと比較して異常に低く、雄の投与群の平均重量は、引用された背景データの範囲内であった。一方、雌の対照群の甲状腺絶対重量は、背景データの範囲内にあった。つまり、甲状腺の絶対重量および相対重量に投与と関連した見かけ上の減少が認められたわけである。病理組織学的検査を実施したところ、対照群および 3.0%投与群の組織に、投与に関連した変化は見られなかった。さらに、全群の全動物から得られた甲状腺の組織学的検査において、投与に関連した変化は認められなかった¹⁾ (Hiscox et al., 1981; Wood, 1984)。

2.1.3 ラット 4 週間反復投与毒性試験

CD ラットを用いて追加試験を実施し、甲状腺機能低下または亢進作用がないことが確認した。雌雄各 10 匹から成る各群に、3%のソーマチンまたは 3%の卵白アルブミンを含む飼料を 4 週間与えた。投与期間終了後、チロキシン(T_4)およびトリヨードサイロニン(T_3)について、採取した血液試料を検査した。ソーマチン投与群および卵白アルブミン投与群間で甲状腺ホルモン濃度に統計学的に有意な差は見られなかった。ソーマチンを飼料中濃度 3%