

油群 47±1 日で、ダイズ油群の 52±2 日と比較して早かった。脳内出血の頻度はいずれの群も同様で、臓器の障害も差がみられなかった。他の試験では、脂肪分の少ない飼料を与えた 5 週齢のSHRSPラット 1 群 10 例に、ナタネ油とダイズ油をそれぞれ 10w/w%添加し、飲用水に塩化ナトリウムの負荷は行わなかった。4 週間投与後、平均収縮期血圧は、ナタネ油、ダイズ油群、それぞれ 233±2, 223±0.3 mmHgであった。血漿、赤血球膜に含まれるフィトステロール濃度は、投与したナタネ油とダイズ油の成分濃度に比例していた。脳、心臓、腎臓のNa⁺, K⁺-ATPase活性はナタネ油群で上昇していた。この結果から、臓器の高血圧に関連した悪化因子の増強がナタネ油群でみられた生存期間の短縮に関連したものと思われる。植物油に含まれるフィトステロールによるNa⁺, K⁺-ATPase活性の増加はこれらの変化の役割を担うかもしれない。²⁾ (Naito, 2003)

以下、3-8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
- 7 その他の毒性
- 8 ヒトにおける知見

引用文献

- 1) Kramer JKG, Hulan HW, Trenholm HL and Corner AH Growth, lipid metabolism and pathology of two strains of rats fed high fat diets. J. Nutrition 1979; 109: 202-213
- 2) Naito Y, Nagata T, Takano Y, Nagatsu T and Ohara N Rapeseed oil ingestion and exacerbation of hypertension-related conditions in stroke prone spontaneously hypertensive rats. Toxicology 2003; 187: 205-216

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2006 年 01 月 15 日	新規作成(検索式;JECFA-Monographs & Evaluations : Rape Seed Oil) 新規作成(検索式;TOXNET:Rape Seed Oil) 新規作成(検索式;RTECS:Rape Seed Oil)

和名:2-ナフトール

英名:2-Naphthol

No.: 681

コード: 100122

CAS 登録番号:135-19-3

別名: β -ナフトール(100834)

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 0.36 mg

JECFA の評価:

TYPES OF HAZARD / EXPOSURE ACUTE HAZARDS

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

マウス	経口	>100 mg/kg	RTECS, 1935
	経口	98 mg/kg	RTECS, 1994
	腹腔内	97500 mg/kg	RTECS, 1978
	皮下	>100 mg/kg	RTECS, 1909
ラット	経口	1960 mg/kg	代田ら ¹⁾
	経口	1980 mg/kg	RTECS, 1994
	吸入	>770 mg/m ³ /1h	RTECS, 1973
	皮下	>2940 mg/kg	Risi, 1937 ²⁾
ウサギ	皮下	>2490 mg/kg	RTECS, 1994
	経口	>3.8 g/kg	梅津, 1980 ³⁾
	経口	5400 mg/kg	RTECS, 1994
	皮下	>3000 mg/kg	RTECS, 1994
モルモット	経皮	>10 g/kg	RTECS, 1993
	経口	1335 mg/kg	RTECS, 1965
	経口	1330 mg/kg	RTECS, 1994
	皮下	>2670mg/kg	Risi, 1937 ²⁾
ネコ	経口	>100 mg/kg	RTECS, 1935
	経口	90 mg/kg	RTECS, 1994

2 反復投与毒性

該当文献なし。

3 遺伝毒性

3.1 細菌(B. Subtilis)を用いる DNA 修復試験を 2-ナフトール 5g/L の濃度で異常は認められなかった。⁴⁾ (Tanooka, 1977)

3.2 細菌(E. Coli) を用いる DNA 修復試験を 2-ナフトール 2 mg/プレートの濃度で異常は認められなかった。⁵⁾ (Suiter, 1982)

4 癌原性

該当文献なし。

5 生殖発生毒性

5.1 Sprague-Dawleyラット1群雌雄各25例(試験開始時雄5週齢、雌10週齢)に2-ナフトール0(媒体対照), 10, 40及び160 mg/kgを経口投与して一世代の生殖毒性試験を調べた。被験物質は雄では交配前10週、より交配期間中で合計14週間、雌では交配前2週より、交配期間、妊娠・授乳期間投与した。その結果、性周期、交配、分娩、生殖器官に変化はみられず、被験物質に生殖能への影響はないとみなされた。しかし、160mg/kg群では出生仔生存率の低下に加えて、出生仔の軽度な体重増加抑制傾向がみられた。このことから、2-ナフトールは母獣の授乳期、あるいは新生仔の出生後の時期に影響を及ぼしたものと考えられた。さらに、投与群雄及び40 mg/kg以上の群雌では、投与後流涎が一過性に認められた。また、40 mg/kg以上の群では、摂餌量の減少、投与後の一過性の自発運動減少が雌で、前胃の扁平上皮過形成が雄でみられた。この試験条件下における2-ナフトールの無影響量は雄では160 mg/kg、雌では40 mg/kgとみなされた。¹⁾(代田ら)

6 局所刺激性

6.1 ウサギの皮膚に Draize の方法に従って 2-ナフトール 500 mg を 24 時間貼付した結果、軽度な(mild)刺激性が認められた。(RTEGS, 1973)

6.2 ウサギの眼に Draize の方法に従って 100mg を点眼した結果、中等度な(moderate)刺激性が認められた。(RTEGS, 1973)

7 その他の毒性

該当文献なし。

8 ヒトにおける知見

8.1 誤用

ヒトに 2-ナフトール 0.5 mg/m³を吸入した結果、頭痛、血尿、体温の上昇が認められた。
(RTECS, 1994)

引用文献

- 1) 代田真理子, 佐藤昌子, 田子和美, 関 誠 2-ナフトールのラットを用いる一世代生殖毒性試験 (<http://wwwdb.mhlw.go.jp/ginc/dbfile1/paper/paper135-19-3i.html>)
- 2) Risi A Untersuchungen uber ein Additionsprodukt von antipyrin und β -Naphthol, Naunyn-Schmiedeberg's Archive fuer Experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1937: 186; 195-205
- 3) 梅津 剛吉 家庭用化学薬品の知識(9)―毒性・中毒―, 薬局, 1980; 31: 1499-1504
- 4) Tanooka H Development and applications of Bacillus Subtilis test systems for mutagens, involving DNA-Repair deficiency and suppressible auxotrophic mutations, Mutation Research, 1977; 42: 19-32
- 5) Suter W. and Jaeger I. Comparative evaluation of different pairs of DNA repair-deficient and DNA repair-proficient bacterial tester strains for rapid detection of chemical mutagens and carcinogens, Mutation Research, 1982; 97: 1-18

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2006年01月15日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations : CAS No.: 135-19-3) 新規作成(検索式; TOXNET: CAS No.: 135-19-3) 新規作成(検索式; RTECS: CAS No.: 135-19-3)

和名:ニコチン酸ベンジルエステル

英名: Benzyl Nicotinate

No.: 685

コード: 108526

CAS 登録番号: 94-44-0

別名: ニコチン酸ベンジル(007206)

収載公定書:

JP 薬添規 局外規(1991) 食添 粧原基(1999)(ニコチン酸ベンジル)-粧配規
外原規 USP/NF EP FDA

最大使用量:

一般外用剤 0.1 mg/g

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

マウス	経口	2188 mg/kg	Orlowski, 1979 ¹⁾
マウス	静脈内	100 mg/kg	Tracka, 1956 ²⁾

以下、2-8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

引用文献

- 1) Orlowski J Toxicological study on benzyl ester of nicotinic acid. Bromatologia i Chemia Toksykologiczna 1979; 12: 79-83
- 2) Trcka VV and Vejdelek ZJ Über die gefässerweiternde Wirkung mehrerer Reihen von Pyridinderivaten. Pharmazie 1956; 11: 242-247

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2006年01月15日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations : CAS No.: 94-44-0) 新規作成(検索式; TOXNET: CAS No.: 94-44-0) 新規作成(検索式; RTECS: CAS No.: 94-44-0)

和名: 乳酸アルミニウム

英名: Aluminium Lactate

No.: 690

コード: 100452

CAS 登録番号: 18917-91-4

別名:

収載公定書:

JP 薬添規 局外規(2002) 食添 粧原基・粧配規(1997) 外原規

USP/NF EP FDA

最大使用量:

歯科外用・口中用 8 mg/g

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

ラット 腹腔内 3270 mg/kg RTECS, 1996

2 反復投与毒性

2.1 マウス

2.2.1 Swiss-Webster マウス雌に乳酸アルミニウムをアルミニウムとして 1000, 500, 25 µg/kg を 6 週間以上混餌投与した。体重, 摂餌量, 毒性徴候を 3 日間隔で調べた。運動量は 5 週目に 24 時間自動機器により測定した。摂餌量の減少はいずれの投与群にも認められなかったが, 摂餌には周期的な変化がみられた。体重は対照群と比較して高用量群では増加抑制が認められた。神経毒性徴候はいずれの群でもみられなかったが, 局所的な被毛粗糲が用量に応じて増加した。運動量は対照群と比較して, 高用量群では水平方向の運動量より垂直方向の運動量が 20%減少した。また, 高用量群では対照群と比較して昼間の最大運動量が減少し, 持続時間も短くなった。低用量群の運動量は対照群と差がなかった。これらのことから, ヒトにおける推定量以内で短期間のアルミニウム摂取は運動量からは神経行動学的な機能に影響を及ぼすことが示唆された。²⁾ (Golub, 1989)

2.2 ウサギ

2.2.1 ニュージランド白色ウサギ雄 1 群 4 例に乳酸アルミニウム中性水性液をアルミニウムとして 6.2 mg/日, 21 日間静脈内投与した結果, 心筋組織, 脾臓, 腎臓, 肝臓に病理組織学的に種々な変化が認められた。しかし, 肺, 中枢神経系には意義ある変化はみられなかった。これに反して, ウサギに乳酸アルミニウムをリポソームに懸濁して 60 µg/日を

42 日間静脈内投与した群では、脊髄神経に広範な梗塞がみられ、壊死化した神経細胞に金属の蓄積を伴っていた。薬理学的な意義については調査中。³⁾ (Favarato, 1992)

2.2.2 ニュージーランド白色ウサギ雄 1 群 8 例に乳酸アルミニウム 0.1 mmol/kg を週 5 回、4 週間投与した。対照群には乳酸ナトリウム 0.3 mmol/kg を投与した。投与群 8 例中 6 例で糸球体間質細胞は灰青色の粒状体を含み拡張した。その他、糸球体では 8 例中 6 例で微小動脈瘤、8 例中 6 例に部分的な硬化症が伴っていた。糸球体の変化で頻度の少ない所見は半月体、石灰化を伴う壊死、ボーマン囊の線維化、ボーマン囊の囊状拡張、ボーマン囊への赤血球滲出であった。乳酸アルミニウムによる糸球体の変化のメカニズムは明らかではなかった。しかし、病因は糸球体間質細胞へのアルミニウムの沈着が関連し、微小血管瘤が生じて糸球体間質細胞の融解に繋がると考えられる。硬化性の変化は、微小動脈瘤の続発性変化とみなされる。この所見から、アルミニウムはウサギの糸球体に障害を惹起することが示唆された。また、糸球体間質細胞融解、微小動脈瘤の良い実験モデルでもあった。⁴⁾ (Hong, 1998)

3 遺伝毒性

3.1

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰変異	サルモネラ菌 TA92, TA98, TA100, TA104	1.8-5.5 μmol/plate 直接法	陰性	Gava, 1989 ⁵⁾

4 癌原性

該当文献なし。

5 生殖発生毒性

5.1 Swiss-Webster マウス 1 群 15 例に乳酸アルミニウムをアルミニウムとして 1000, 500 mg/kg を妊娠 0~21 日まで混餌投与した結果、両群ともに母動物に分娩後 12-15 日で神経毒性徴候、有意な体重減少がみられた。出生仔は投与量に応じた体重(F=6.47, p<0.001)、頭尻長(F=7.37, p<0.0001)、肥満度(F=6.90, p<0.0002)の減少が誕生時、離乳時に認められた。出生仔の絶対及び相対肝臓・脾臓重量(F=3.34, p<0.0025 及び F=15.54, p<0.001)は対照群と比較して高用量群では減少した。神経行動学的な発育は投与群で遅延したが、ペアフィード(アルミニウム 100ppm 混餌)対照群と比較して差はなかった。

別途に乳酸アルミニウムをアルミニウムとして 40, 20, 10 mg/kg を妊娠 3, 5, 7, 9, 12, 13, 15 日に皮下投与した結果、投与用量に応じた毒性所見が認められた。即ち、母動物の脾臓、肝臓重量(p<0.001 及び p<0.05)は投与群で有意に増加した。胎仔の頭尻長は 20 mg/kg 群で有意に短縮した。⁶⁾ (Golub, 1987)

5.2 Swiss マウスに乳酸アルミニウム 627 mg/kg, 水酸化アルミニウム 166 mg/kg, 水酸化アル

ミニウム 166 mg/kg と乳酸 570 mg/kg 併用を妊娠 6～15 日強制経口投与した。その他、乳酸 570 mg/kg 投与群も設けた。妊娠 18 日に帝王切開を行い、生存胎仔の性別、体重、形態学的欠損を調べた。母体毒性についても調べた。生殖性データからは、いずれの群にも胎仔毒性を示唆するものはなかった。ただ、乳酸アルミニウム群では胎児体重の減少がみられた。この群では、形態学的な変化として、口蓋裂、頭頂骨頭頂部の仮骨遅延の頻度増加がみられた。これらのことから、妊娠期にアルミニウムを含む化合物を高用量摂取することは避けるべきと考えられた。⁷⁾(Colomina, 1992)

5.3 Wistar 系ラット 1 群 6～10 例に乳酸アルミニウムをアルミニウムとして 400, 200, 100 mg/kg を妊娠 1 日から分娩時まで混餌投与して出生仔の死亡率、体重増加、運動神経成熟度を調べた。1 腹仔数には影響はみられなかったが、最初の週の死亡率が増加した。体重増加は一時的に遅延したが、1 腹仔数の少ない出生仔は逆な変化がみられた。生存した出生仔における運動神経成熟度は出生後 2 週間は重大な障害が認められた。⁸⁾(Bernuzzi, 1989)

5.4 Wistar 系ラット 1 群 6～9 例に乳酸アルミニウムをアルミニウムとして 400 mg/kg を妊娠 1～7 日、妊娠 1～14 日、妊娠 1～20 日まで混餌投与して出生仔の死亡率、体重増加、運動神経成熟度、学習能力を調べた結果、1 腹仔数、死亡率、体重増加に影響は認められなかった。負の走地性試験では、妊娠 2 及び 3 週目に投与した雌の出生仔の評点は消失していた。協調性運動、オペラント条件付け試験では、対照群と比較して投与群は中枢神経系の早期中毒が長期間示すなど差が認められた。⁹⁾(Muller, 1990)

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) WHO Environmental Health Criteria 194 Aluminium (accessed; Jul. 2005, <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc194.htm>)
- 2) Golub MS, Donald JM, Gershwin ME, Keen CL, Effects of aluminium ingestion on spontaneous motor activity of mice. *Neurotoxicol. Teratology* 1989; 11: 231-235
- 3) Favarato M, Zatta PF, Differential aluminum lactate toxicity in rabbits using either aqueous solutions or liposomal suspensions. *Toxicol. Letters* 1993; 66: 133-146
- 4) Hong GB, Fredenburg AM, Dickey KM, Lovell MA, Yokel RA, Glomerular lesions in male rabbits treated with aluminium lactate: with special reference to microaneurysm formation. *Exp. Toxicol. Pathol.* 2000; 52: 139-143
- 5) Gava C, Perazzolo M, Zentilin L, Levis AG, Corain B, Bombi GG Genotoxic potentiality

- and DNA-binding properties of acetylacetone, maltol, and their aluminium (III) AND chromium (III) neutral complexes. Toxicol. Environ. Chem. 1989; 22: 149-157
- 6) Golub MS, Gershwin ME, Donald JM, Negri S, Keen CL, Maternal and developmental toxicity of chronic aluminium exposure in mice. Fundam. Appl. Toxicol 1987; 8: 346-357
 - 7) Colomina MT, Gomez M, Domingo JL, Llobet JM, Corbella J, Concurrent ingestion of lactate and aluminum can result in developmental toxicity in mice. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharm. 1992; 77: 95-106
 - 8) Bernuzzi V, Desor D, Lehr PR, Developmental alterations in offspring of female rats orally intoxicated by aluminum chloride or lactate during gestation, Teratology 1989; 40: 231-27
 - 9) Muller G, Bernuzzi V, Desor D, Hutin M-F, Burnel D, Lehr PR, Developmental alterations in offspring of female rats orally intoxicated by aluminium lactate at different gestation periods. Teratology 1990; 42: 253-261

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2006年01月15日	新規作成(検索式; JECFA-Monographs & Evaluations : CAS No.: 18917-91-4) 新規作成(検索式; TOXNET: CAS No.: 18917-91-4) 新規作成(検索式; RTECS: CAS No.: 18917-91-4)

和名: 乳酸エチル

英名: Ethyl lactate

No.: 691

コード: 102240

CAS 登録番号: 97-64-3 (DL form), 687-47-8 (L form)

別名: エチル ラクテート、Lactic acid, ethyl ester (EPA)

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:

筋肉内注射 0.1mg, 歯科外科用及び口中用 230mg/g ¹⁾(日本医薬品添加物協会, 2005)

■ GRAS: GRAS(flavour)(Oral Nutritional Compound) GRAS Listed. 27-Jul-2004. ²⁾(GRAS, 2004)

JECFA の評価: approved food additive. ³⁾(JECFA, 2001)

日本の規制: 香料(類指定) 日本ではエステル類として指定されており、個別物質についての指定はない

ADI: 規定しない

JECFA 備考: 香料としての現在の摂取量では安全性の懸念はない。1982 年に設定された乳酸及び乳酸エチルの Group ADI は第 57 回会議(2001 年)において継続された。

JECFA 最終評価: 57 回会議 2001 年

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀、RD₅₀ 又は LC₅₀ (ChemIDplus Advanced, Ethyl lactate. In Toxnet ⁴⁾)

種	性	経路	LD ₅₀ (mg/kg)	文献
マウス		経口	2600	⁵⁾ (Latven et al, 1939)
		皮下	2600	⁵⁾ (Latven et al, 1939)
		静脈内	600	⁵⁾ (Latven et al, 1939)
		吸入(RD ₅₀)	750-800 mg/m ³	⁶⁾ (Clary et al, 1998)
		皮膚	>250	⁷⁾ (Andersen, 1998)
ラット	雌	経口	8200	⁷⁾ (Andersen, 1998)
	雌雄	経口	>2000	⁸⁾ (EPA, 2002)
	雌	腹腔内	1000	⁹⁾ (Sanderson, 1959)
		吸入(LC ₅₀)	≈ 2400 mg/m ³	⁶⁾ (Clary et al, 1998)

	吸入 (RD ₅₀)	750-800 mg/m ³	⁶⁾ (Clary et al, 1998)
モルモット	筋肉内	2605	¹⁰⁾ (Lipschitz et al, 1942)
ウサギ	皮膚	>5000	⁷⁾ (Andersen, 1998)

1.2 マウスの急性毒性

1.2.1 1群4匹の白色マウスに乳酸エチルを投与した。経口投与では、LD₅₀は2.5 mL/kg (=2.6 g/kg bw)であり、LD₁₀₀は3.0 mL/kg (4.1 g/kg bw)であり、最小毒性量(4匹中1匹に催眠状態を引き起こす)となる0.1 mL/kgであり、最大耐用量は0.8 mL/kgであった。皮下投与では、LD₅₀は2.5 mL/kg bw (=2.6 g/kg bw)であり、最小毒性量は0.8 mL/kg (=0.8 g/kg bw)であった。静脈内投与では、LD₅₀は0.6 mL/kg bw (=0.6 g/kg bw)であり、LD₁₀₀は1.0 mL/kgであり、最小毒性量は0.3 mL/kgであり、最大耐用量は0.2 mL/kgであった。⁵⁾ (Latven, 1939; page 9)

1.2.2 乳酸エチルを吸入させた時の呼吸数が半減させる投与量 RD50 は約 750 - 800 mg/m³であった。⁶⁾ (Clary et al, 1998)

1.2.3 経皮投与での最大耐用量は 250 mg/kg bw であった。⁷⁾(Andersen, 1998)

1.3 ラットの急性毒性

1.3.1 雌ラットを空腹にさせてから、50%乳酸エチル溶液(爪エナメル修正液)を5、10あるいは15 g/kg bwの投与量で経口投与し、LD₅₀を求めた。死亡例は5 g/kg投与群になく、10 g/kg投与群では4/5であり、15 g/kg投与群では全例であった。LD₅₀は8200 mg/kg bwとなった。⁷⁾ (Andersen, 1998)

1.3.2 1群雌雄各5匹の若いラットに、乳酸エチル 2000 mg/kg bwを単回経口投与した。すべての動物は投与後14日まで生存した。試験期間中、体重への影響はなく、剖検でも異常所見はなかった。LD₅₀は>2000 mg/kg bwであった。⁸⁾ (EPA, 2002)

1.3.3 Wistar 及び Glaxo-Wistar 系ラット雌における腹腔内投与での LD₅₀は約 1000 mg/kg bwであった。最大無毒性量は Wistar 系では 750 mg/kg bw であり、Glaxo-Wistar 系では <500 mg/kg であった。剖検で異常がなかった最大投与量は >500 mg/kg bw であった。一般状態は衰弱及び呼吸困難であった。剖検所見は腹膜癒着、うっ血、チアノーゼ、及びゴム様肝であった。⁹⁾ (Sanderson, 1959)

1.3.4 ラットに乳酸エチルを 5000 mg/m³までの濃度を4時間吸入させ、投与後14日観察した。急性の刺激症状が発症した。4時間吸入時の LC₅₀は約 2400 mg/m³であった。⁶⁾ (Clary et al, 1998)

1.3.4 ラットに乳酸エチルを吸入させた時の呼吸数が半減させる投与量 RD₅₀は約 750 - 800 mg/m³であった。⁶⁾ (Clary et al, 1998)

1.4 モルモットの急性毒性

1.4.1 モルモットの下肢上部に乳酸エチルを筋肉内投与し、1週間観察した。致死量は 2.5 mL/kg (=2.6 mg/kg bw)であった。努力呼吸および呼吸困難は 1.0 mL/kg (=1.0 g/kg bw)で発症した。¹⁰⁾ (Lipschitz et al, 1942)

1.5 ウサギの急性毒性

1.5.1 10羽のウサギに乳酸エチル 5 g/kg bw を経皮投与し、1週間観察した。死亡例は発生しなかった。LD₅₀は>5000 mg/kg bw であった。⁷⁾ (Andersen, 1998)

2 反復投与毒性

2.1. ラット

2.1.1 12日間経口投与試験: 1群雄各8匹のラットに、離乳後から、乳酸エチル(約5 g/kg bw)を5%の割合に混じた飼料を12日間与えた。1匹が死亡したが、その死因は不明であった。生存動物に有害な症状は発症しなかった。¹¹⁾ (Yoshida et al, 1971).

2.1.2 28日間吸入投与試験: 1群雌雄各5匹のラットに、乳酸エチル(蒸気)の1日6時間吸入投与した。投与期間は28日間とした。投与量は第一試験では0、150、600及び2500 mg/m³の濃度とし、第二試験では0、25、75及び200 mg/m³の濃度とした。一般症状、体重、臓器重量(例えば、副腎及び精巣)、血液学的検査、及び血液生化学検査の成績において、600mg/m³投与量までは投与に関連した異常な所見はなかった。最高投与量群(2500 mg/m³)では、対照群(0 mg/m³)に比して、体重減少、肝の絶対重量の減少、飼料摂取量の減少、及び血糖値の上昇(雄のみ)が有意に認められた。600及び2500 mg/m³の濃度(120および500 ppm)の高投与量群では、鼻腔において嗅上皮の変性及び杯細胞の過形成が発生した。200 mg/m³の濃度(40 ppm)はNOAEL(無有害作用量)であった。⁶⁾ (Clary et al, 1998)、¹²⁾ (DECOS, 2001)

3 遺伝毒性

3.1 Ames 試験: 乳酸エチルはTA 98, 100, 1535, 1537 及び 1538 株では陰性であった。⁶⁾ (Clary et al, 1998)

3.2 キロショウジョウバエ: 乳酸エチルはキロショウジョウバエでは陰性であった。¹³⁾ (HSDB, 2002)

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 繁殖試験(経皮投与): 1群雌25匹の妊娠6-15週(10日間)のラットに、乳酸エチル0 (sham: 対照群)、517、1,551 及び 3,619 mg/kg/日を1日6時間皮膚塗布した。いずれの投与群の母獣にも全身状態に異常はみられなかった。体重、体重増加量、飼料摂取量、死亡率、中毒症状及び帝王切開時の肉眼観察所見は投与により影響を受けなかった。帝王切開で生まれた仔に外形、内臓及び骨格の検査を実施した。それらの検査成績には投与の影響は認められなかった。母獣および仔におけるNOAEL(無有害作用量)は最高投与量

の 3,619 g/kg/日であった。LOAEL(最小有害作用量)は測定できなかったが、>3,619 mg/kg/日であると考えられる。⁶⁾(Clary et al, 1998), ⁸⁾(EPA, 2002)

5.1.2 雄生殖器毒性(吸入投与):ラットに乳酸エチルを吸入投与すると、精巣と前立腺の重量が低下し、精子数も低下した。¹³⁾(HSDB, 2002)

6 局所刺激性

6.1 ウサギ

6.1.1 乳酸エチルはウサギの目に刺激性を示した。⁵⁾(Latven et al, 1939), ⁷⁾(Andersen, 1998), ⁹⁾(Sanderson, 1959), ¹⁴⁾(Gosselin et al, 1976)

6.1.2 ウサギの腹部皮膚を刈毛した。その皮膚に、50%乳酸エチルを含む 2 cm² 大の片側密閉ガーゼパッチを密着させる傷害パッチテストを実施したところ、刺激性は発現しなかった。⁷⁾(Andersen, 1998)

6.2 モルモット

6.2.1 モルモットの腹部皮膚を刈毛した。その皮内に乳酸エチル 0.1 mL を投与したところ、重篤な刺激性が発現した。⁵⁾(Latven et al, 1939)

7 その他の毒性

7.1 神経毒性

7.1.1 乳酸エステル類は生体内で急速に加水分解し、乳酸とアルコール体に代謝される。アルコール体は急性神経毒性作用を有する、通常その作用は多量に摂取後あらわれる。アルコールに関する論文では急性神経毒性での無有害作用量 (NOAEL)は 200 mg/m³ であった。L-乳酸は生体内で正常に代謝されることから、神経毒性作用がないと考えられている。この報告を基に、L-乳酸エステルが慢性暴露で神経毒性を発揮することを示唆する事実はない。¹⁵⁾(Clary et al, 2001)

7.2 代謝

7.2.1 ラット

7.2.1.1 経口投与時の吸収と代謝:1 群 4 匹の絶食したラットを麻酔した。その後、食道と肝門脈に挿管した。それらのラットは挿管経由で 10% L-乳酸エステル水溶液(0.84 mol/L)、すなわち 0.84 mol/L Li-L-lactate と 0.84 mol/L ethanol を含む水溶液、あるいは水を投与容量約 1 mL を投与された。採血は投与 0、5、20 及び 40 分後に実施した。L-乳酸エステルの吸収パターンは広いピークを示し、投与 5 から 40 分までの血漿濃度はそれぞれ 0.03 から 1.14 mmol/L までであった。L-乳酸エステルの投与後では、エタノールと乳酸塩の血漿濃度は原体(L-乳酸エステル)の血漿濃度よりも全体として高かった。その傾向は 1 匹を除いて、すべての動物において時間と共に増大した。例外 1 匹では、原体(L-乳酸エステル)の濃度に関連して、エタノールと L-乳酸塩の最高血漿濃度を示した。試験管内試験において、L-乳酸エステルをラットの血漿に 100 ppm (0.01%) (0.85 mmol/L)になるように添加し、室温で 60 分間培養したところ、エタノールと乳酸塩が検出され、L-乳酸エステルの 80%が加水分

解された。¹⁶⁾ (Falke et al, 1981)

7.2.1.2 経口投与時の Km 値 (Michaelis 数) : 試験内試験及びラット経口投与試験にて、乳酸エステル加水分解は証明されている。ラットの鼻上皮、肝臓及び皮膚のホモジネイトにおいて、乳酸エステルの Km 値 (Michaelis 数) は同様であった (0.063-0.362 mM)。盲腸での Km 値は中間値であった。血液及び小腸粘膜は高い Km 値であった。⁶⁾ (Clary et al, 1998)

7.2.1.3 皮膚からの吸収・分布: 乳酸エステルの吸入についての定量測定成績はない。動物での吸入試験から、エステル体や加水分解産物を吸収した成績を推断できる。¹⁴C の乳酸エステルの製剤をラットの皮膚に 24 時間塗布した時には、放射活性は皮脂腺では痕跡であったが、毛包、表皮、及び真皮にあった。ラットに乳酸エステルを経口投与した後、肝門脈から検出され、それは加水分解前に部分的吸収されることを示した。⁷⁾ (Prottey et al, 1984)

8 ヒトにおける知見

8.1 最小致死量: ヒトは経口投与では 0.5-5 g/kg bw、70kg 体重 (150 ポンド) では 1 オンス (28.35g) または、1 パイント (568.2615cc)、1 ポンドであった (150 LB)。¹⁸⁾ (Gosselin et al, 1976)

8.2 皮膚炎: 25 人の健常人で、パッチ試験 (maximization test) を実施したところ、アレルギー歴が不明であった 1 人にアレルギー性接触皮膚炎 (様々な程度の紅斑、浮腫及び水疱を伴った遅延型 IV 型アレルギー反応で、特異抗原の皮膚への接触により生じる) が発生した。10% 乳酸エステル含有治療用ゲル製剤により急性紅斑 (皮膚赤変、血管拡張に由来する紅化) を発症した。試験 6 週間後に投与局所がゲル製剤及び 1% 乳酸エステルのワセリン製剤に陽性反応を示した。¹⁹⁾ (Marot et al, 1987)

8.3 皮膚感作性: パッチテストでは、25 人 (男性 15 人、女性 10 人) が乳酸エステル (推定 8%) を前腕の内側あるいは背中 of 皮膚に密閉パッチ法 (Patch Test) にて投与された。48 時間後に、刺激性はなかった。Maximization test (通常、被検物を皮内/表皮/惹起の経路にて投与し、皮膚感作性を判定する試験) では、25 人 (男性 15 人、女性 10 人) が被検査部位の皮膚を sodium lauryl sulfate で前処理した後、乳酸エステル (推定 8%) を投与した。感作性は発生しなかった。²⁰⁾ (Kligman, 1976)

8.3 職業暴露限界値 (OELs: Occupational Exposure Limits) : オランダでの L-乳酸エステル (蒸気) の職業暴露限界値は 20 mg/m³ (8 時間荷重平均許容濃度) とした。²¹⁾ (DECOS, 2001)

8.4 米国の時間荷重平均許容濃度 (TLV-TWA: Threshold Limit Value - Time Weighted Average): 375 から 1,500 ppm の乳酸エステルに 2-3 ヶ月間暴露した労働者には有害事象がみられなかった。乳酸エステルは強い臭気のため、>200ppm はヒトに不快感を与える。TLV は 400 ppm (1,400 mg/m³) である。¹³⁾ (HSDB, 2002)

引用文献

- 1) 日本医薬品添加物協会編. 乳酸セチル In: 医薬品添加物事典 2005, 日本医薬品添加物協会編, 株式会社薬事日報社, 202 頁, 2005.

- 2) Proposals for GRAS Register Inclusions – 2004 , (accessed ; Dec. 2005,
<http://www.nzfsa.govt.nz/acvm/registers-lists/gras/gras-log-2004.htm>, PURASOLV®EL :
<http://72.14.203.104/search?q=cache:V5helqct8JcJ:www.purac.nl/documents/products/EN-EL.pdf+PURASOLV%C2%AEEL+GRAS&hl=ja>)
- 3) JECFA,食品添加物規制関連情報 詳細画面, 2001 年. (accessed ; Dec. 2005,
http://fcsi.nihs.go.jp/dsifc/servlet/SearchApp?key=2465&appkind=foodaddsearch&searchkind=detail_page&searchcondition=id)
- 4) hemIDplus Advanced, Ethyl lactate. In Toxnet (accessed ; Sep. 2005, toxnet で「Ethyl lactate」と入力し, 「ChemIDplus Lite Record」の「full recode」を出力印刷する:
<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/jsp/common/ChemFull.jsp>)
- 5) Latven AR, Molitor H. Comparison of the toxic, hypnotic and irritating properties of eight organic solvents. J Pharm Exp Ther 1939; 65: 89–94. In: Lundberg P. DECOS and SCO basis for an occupational standard. Lactate esters. Arbete och Hals 1999; 9: 1–21. (page 9), (accessed Dec. 2005: http://ebib.arbetslivsinstitutet.se/ah/1999/ah1999_09.pdf), and In: Andersen FA. Safety assessment of cosmetic ingredients: Final report on the safety assessment of glycolic acid, ammonium, calcium, potassium, and sodium glycolates, methyl, ethyl, propyl, and butyl glycolates, and lactic acid, ammonium, calcium, potassium, sodium, and tea-lactates, methyl, ethyl, isopropyl, and butyl lactates, and lauryl, myristyl, and cetyl lactates. Int J Toxicol 1998; 17 (suppl 1): 1 – 241, (page: 78).
- 6) Clary JJ, Feron VJ, van Velthuisen IA. Safety assessment of lactate esters. Regul Toxicol Pharmacol 1998; 27: 88–97.) (page 88–87), In : Lundberg P, DECOS and SCO basis for an occupational standard. Lactate esters. Arbete och Hals 1999; 9: 1–21. (accessed Dec. 2005: http://ebib.arbetslivsinstitutet.se/ah/1999/ah1999_09.pdf)
- 7) Andersen FA. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Final report on the safety assessment of glycolic acid, ammonium, calcium, potassium, and sodium glycolates, methyl, ethyl, propyl, and butyl glycolates, and lactic acid, ammonium, calcium, potassium, sodium, and TEA-lactates, methyl, ethyl, isopropyl, and butyl lactates, and lauryl, myristyl, and cetyl lactates. Int Toxicol 1998;17 suppl 1:1–241. In: Lundberg P. DECOS and SCO basis for an occupational standard. Lactate esters. Arbete och Hals 1999; 9: 1–21. (accessed Oct. 2005: http://ebib.arbetslivsinstitutet.se/ah/1999/ah1999_09.pdf)
- 8) ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Lactic acid, ethyl ester and Lactic acid, n-butyl ester; Exemptions from the Requirement of a Tolerance. Federal Register 2002; 67(170): 56225–56229.[DOCID:fr03se02–7] 40 CFR Part 180 [OPP–2002–0217; FRL–7196–6] (accessed Dec. 2005: <http://www.epa.gov/fedrgstr/EPA-PEST/2002/September/Day-03/p22369.htm>)
- 9) Sanderson DM. A note on glycerol formal as a solvent in toxicity testing. J Pharm Pharmacol 1959;11:150–155. In: Lundberg P. DECOS and SCO basis for an occupational standard. Lactate

- esters. *Arbete och Halsa* 1999; 9: 1–21.(accessed Dec. 2005: http://ebib.arbetslivsinstitutet.se/ah/1999/ah1999_09.pdf), and In: Andersen FA. Safety assessment of cosmetic ingredients: Final report on the safety assessment of glycolic acid, ammonium, calcium, potassium, and sodium glycolates, methyl, ethyl, propyl, and butyl glycolates, and lactic acid, ammonium, calcium, potassium, sodium, and tea-lactates, methyl, ethyl, isopropyl, and butyl lactates, and lauryl, myristyl, and cetyl lactates. *Int J Toxicol* 1998; 17 (suppl 1): 1 – 241, (page: 78).
- 10) Lipschitz WL, Upham SD, Hotchkiss GN, Carlson GH. The parenteral use of organic esters. *J Pharm Exp Ther* 1942;76:189–193.). In: Lundberg P. DECOS and SCO basis for an occupational standard. Lactate esters. *Arbete och Halsa* 1999; 9: 1–21. (accessed Oct. 2005: http://ebib.arbetslivsinstitutet.se/ah/1999/ah1999_09.pdf)
- 11) Yoshida M, Ikumo H, Suzuki O. Evaluation of available energy of aliphatic chemicals by rats: an application of bioassay of energy to monogastric animal. *Agr. Biol. Chem.* 1971; 35: (8), 1208–1215. In: Ethyl lactate (WHO Food Additives Series 15) (accessed ; Dec. 2005, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v15je07.htm>)
- 12) DECOS (Dutch Expert Committee on Occupational Standards, a committee of the Health Council of The Netherlands). Lactate esters: Health-based recommended occupational exposure limit. No. 2001/04OSH, The Hague, 6 December 2001, Executive summary page15–20. (accessed Dec. 2005: www.gr.nl/pdf.php?ID=271&p=1)
- 13) HSDB, 2002: Hazardous Substances Databank Number: 412, ETHYL LACTATE, CASRN: 97–64–3, (page 1–19) Last Revision Date: 20021016 (accessed Dec. 2005: Toxnet に「ETHYL LACTATE」入力, HSDB をクリックする。 <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search>)
- 14) Gosselin, R.E., H.C. Hodge, R.P. Smith, and M.N. Gleason. *Clinical Toxicology of Commercial Products*. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1976, p. II–136]**PEER REVIEWED** In: HSDB, 2002: Hazardous Substances Databank Number: 412, ETHYL LACTATE, CASRN: 97–64–3, Last Revision Date: 20021016 (accessed Dec. 2005: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search>)
- 15) Clary JJ, Feron VJ, van Velthuisen JA. Evaluation of Potential Neurotoxic Effects of Occupational Exposure to (L)-Lactates. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2001; 33(1):21–28. PMID: 11259176.
- 16) Falke HE, Bosland MC, Van den Berg F. Study on the in vivo absorption and hydrolysis of ethyl-L-lactate in the rat gastrointestinal tract. Unpublished report from TNO, Zeist submitted to WHO by C. V. Chemie Combinatie, Amsterdam C.C.A., Gorchem, The Netherlands. 1981. In: 529. Ethyl-L-lactate (WHO Food Additives Series 17), (accessed Dec. 2005: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17je09.htm>)
- 17) Prottey C, George D, Leech RW et al. The mode of action of ethyl lactate as a treatment for acne. *Br J Dermatol* 1984; 110:475–485.). In: Lundberg P. DECOS and SCO basis for an

- occupational standard. Lactate esters. Arbete och Halsa 1999; 9: 1-21. (page 6),(accessed Oct. 2005: http://ebib.arbetslivsinstitutet.se/ah/1999/ah1999_09.pdf)
- 18) Gosselin RE, Hodge HC, Smith RP, Gleason MN. Clinical Toxicology of Commercial Products. 4th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1976., p. II-136]**PEER REVIEWED** In: HSDB, 2002: Hazardous Substances Databank Number: 412, ETHYL LACTATE, CASRN: 97-64-3, Last Revision Date: 20021016 (accessed Dec. 2005: Toxnet に「ETHYL LACTATE」入力, HSDB をクリックする。 <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search>)
- 19) Marot L, Grosshans E. Allergic contact dermatitis to ethyl lactate. Contact Dermatitis 1987;17:45-46.In: Lundberg P. Toxicology and risk assessment, NIWL: Consensus Report for Some Lactate Esters. In: Montelius J (eds) Scientific Basis for Swedish Occupational Standards: XX. : XX (Arbete och Halso; 1999:26) Stockholm: National Institute for Working Life, 1999: 75-82, Arbete och Halso. (accessed Dec. 2005: ebib.arbetslivsinstitutet.se/ah/1999/ah1999_26.pdf) (page 79), and In: CHEMINFO Record Number: 795. CCOHS Chemical Name: Ethyl lactate. CHEMINFO database contact CCOHS. ©2005 Canadian Centre for Occupational Health & Safety (accessed Dec. 2005: <http://intox.org/databank/documents/chemical/lactacid/cie795.htm>.)
- 20) Kligman, A. M. 1976a. Report to RIFM, May 6. In: Andersen FA. Safety assessment of cosmetic ingredients: Final report on the safety assessment of glycolic acid, ammonium, calcium, potassium, and sodium glycolates, methyl, ethyl, propyl, and butyl glycolates, and lactic acid, ammonium, calcium, potassium, sodium, and tea-lactates, methyl, ethyl, isopropyl, and butyl lactates, and lauryl, myristyl, and cetyl lactates. Int J Toxicol 1998; 17 (suppl 1): 1 - 241. (pages 175, 182).
- 21) Dutch Expert Committee on Occupational Standards, a committee of the Health Council of The Netherlands, 2001) Dutch Expert Committee on Occupational Standards, a committee of the Health Council of The Netherlands. Lactate esters: Health-based recommended occupational exposure limit. No. 2001/04OSH, The Hague, 6 December 2001, Executive summary page15-20.(accessed Dec. 2005: www.gr.nl/pdf.php?ID=271&p=1) ,(page 19).

改訂経歴

版 No.	作成日	内 容
01	2005年12月09日	新規作成(検索式:① Toxnet:Ethyl lactate, ② Google:Toxicity, Ethyl lactate)

和名： 乳酸セチル

英名： Cetyl Lactate

No.: 693

コード： 101322

CAS 登録番号： 35274-05-6 (DL form)

別名： n-Hexadecyl lactate、n-Hexadecyl-2-hydroxypropanoate

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 EP FDA

最大使用量：

一般外用剤 20mg/g ¹⁾ (日本医薬品添加物協会, 2005)

1 単回投与毒性

1.1 LD₅₀

種	性	経路	LD50 (mg/kg)	文献
ラット		経口	>10000	²⁾ (Andersen, 1989) ³⁾ (DECOS, 2001)

2 反復投与毒性

2.1 ラット

2.1.1 経口投与試験, 6週間, 口紅製剤: 1群雌各 15匹のラットに 7.5% 乳酸セチル、cetyl-(L)-lactate, pH 7.3 の口紅製剤(乳酸セチル 75 mg/kg bw/日)を週 5 日間で 6 週間経口投与した。対照群のラットにはコーン油 1000 mg/kg を投与した。対照群に比して投与群では、血清アルカリフォスファターゼ値及び腎重量が有意に上昇したが、毒性学的な差異は認められなかった。同様に、組織学的所見にも毒性学的な差異は認められなかった。⁴⁾ (Lundberg, 1999) LOAEL(最小有害作用量) は 75 mg/kg b.w./日であった。³⁾ (DECOS, 2001)

2.1.2 経皮投与試験, 13 週間, アフターシェーブローション: 1群雄各 15匹の Sprague-Dawley N(DS)FBR系ラットを用いた。無処置対照群と投与群を設けた。0.75% 乳酸セチル, pH 7.0-8.0 のアフターシェーブローション⁵⁾(Avon Products, Inc., 1995)を週 5 日間の 13 週間(68回)経皮投与した。高投与量は 1870mg/kg bw(1.9 mL/kg)であった。投与は背部皮膚を丁寧に剃毛し、被検体を塗布した。一般状態は毎日観察し、体重は毎週測定し、採血は試験7及び 13 週目に行った。全例が試験終了期間まで生存した。試験終了後に動物を屠殺した。塗布 4 回目の投与群において、皮膚に一過性で散発的な小さな刺激斑が見られた。投与群の1匹に、興奮が塗布 5 週目から試験終了まで観察された。体重増加、尿検査成績、臓器重量、剖検所見及び組織学的検査成績において、対照群と投与群との間に有意な差がなく、また、毒性学的な

意味のある所見も認められなかった。²⁾ (Andersen, 1989), ⁴⁾ (Lundberg, 1999)

- 2.1.3 経皮投与試験, 13 週間, ローションクリーム: 1 群雌各 15 匹の CrI:Cobs CD(SD)系ラットに 1%乳酸セチル, pH 7.3 のローションクリーム ⁴⁾(Avon Products, Inc., 1995)を週 5 日間の 13 週間(67 回)経皮投与した。高投与量は 920 mg/kg bw であった。局所投与は背部皮膚を丁寧に剃毛し、被検体を塗布した。一般状態は毎日観察し、体重は毎週測定し、採血は試験 7 及び 13 週目に行った。全例が試験終了期間まで生存した。試験終了後に動物を屠殺した。塗布 7 週目までに投与群において、一過性で散発的な小さな皮膚刺激が見られた。投与群での体重増加は対照群と同様であった。Hb、MCV 及び WBC は塗布 7 週目では対照群に比して投与群で増加したが、塗布 13 週目では毒性学的な意味のある差異は認められなかった。WBC 分画では、好中球/リンパ球の比は塗布 7 と 13 週目で有意に上昇した。13 週目の SGPT 値は有意に低下した。これらの変化は正常値の上限内の変動であることから、毒性学的な意味のある差異ではなかった。尿検査成績は正常範囲内であった。剖検所見にも、投与に関連した変化はなかった。肺重量の絶対値と相対値ともに投与群で有意に増加した。組織学的検査成績には投与に関連した障害は見られなかった。²⁾ (Andersen, 1989), ⁴⁾ (Lundberg, 1999)

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

- 6.1.1 乳酸セチルはウサギの皮膚に対して重症な刺激性を示さなかったが、Eyetex assay protocol の試験管内試験では軽度から中等度の刺激性を示した。²⁾ (Andersen, 1989), ⁴⁾ (Lundberg, 1999), ⁶⁾ (Clary et al, 1998), ⁷⁾ (Latven et al, 1939)

- 6.1.2 乳酸セチルを 0.5%から 9%まで含む製剤はウサギの皮膚での single insult occlusive patch test (SIOPT: 単回傷害パッチテスト) ⁵⁾ (Avon Products, Inc., 1995)を SOP ⁸⁾ (Avon Products, 1987)に従い実施した。製剤の pH(NA, 6.2 -8.0)及び乳酸セチル濃度(0.5 - 9%)の影響は受けなかった。乳酸セチルの安全性における Elder の試験成績 ⁹⁾ (Elder, 1982)は 5-25% 溶液では一次刺激物質に該当しなかった。²⁾ (Andersen, 1989)

7 その他の毒性

7.1 感作性

- 7.1.1 雌モルモット 10 匹を用いた。0.75 %乳酸セチル製剤の皮膚アレルギー性試験は Magnusson-Kligman maximization test 変法にて実施した。その製剤を propylene glycol と

50 % aq. Freund's adjuvant (FCA)の基剤で 1/2 の濃度に調整し、それ(0.375 %乳酸セチル)を 0.05 mL 皮内投与した(誘導期)。その 1 週間後、ワセリンに混和した 0.75 %乳酸セチルを、前に皮内投与した皮膚に塗布した(局所ブスター期)。さらに2週間後、ワセリンに混和した乳酸セチルの 0.75 %あるいは 0.375 %の被検体を密閉パッチ法で皮内投与した皮膚に塗布した(チャレンジ期)。その 48 及び 72 時間後に、投与局所を判定した。0.75 %乳酸セチル製剤は陰性であった。²⁾(Andersen, 1989), ⁹⁾(Elder, 1982)

8 ヒトにおける知見

8.1 皮膚への刺激性

8.1.1 ヒトの皮膚に対して 2.5 - 5%乳酸セチル水溶液は単回塗布投与では僅かな一過性反応を発生させた。²⁾(Andersen, 1989), ⁹⁾(Elder, 1982)

8.2 感作性

8.2.1 200 人での repeat-insult patch test (RIPT: 反復傷害パッチテスト)において、5%乳酸セチル水溶液は刺激性及び感作性を示さなかった。¹⁾(Andersen, 1989), ⁸⁾(Elder, 1982)

8.3 呼吸器への刺激性

オランダ職業曝露基準専門委員会は、L-乳酸セチルの最小致死量(critical endpoint)は職業曝露に準じて、吸入経路から求めるべきであると考えた。吸入投与での乳酸セチルの閾値は求められていないことから、委員会は職業曝露時における健常人での曝露限界(OEL: occupational exposure limit)を勧告できない。乳酸セチルは上気道に対して刺激性がある。³⁾(DECOS, 2001)

引用文献

- 1) 日本医薬品添加物協会. 乳酸セチル In: 医薬品添加物事典 2005, 日本医薬品添加物協会編, 株式会社薬事日報社, 203 頁, 2005.
- 2) Andersen FA. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Final report on the safety assessment of glycolic acid, ammonium, calcium, potassium, and sodium glycolates, methyl, ethyl, propyl, and butyl glycolates, and lactic acid, ammonium, calcium, potassium, sodium, and TEA-lactates, methyl, ethyl, isopropyl, and butyl lactates, and lauryl, myristyl, and cetyl lactates. Int Toxicol 1998;17 suppl 1: 1-241, (pages: 74-77).
- 3) DECOS (Dutch Expert Committee on Occupational Standards, a committee of the Health Council of The Netherlands). Lactate esters: Health-based recommended occupational exposure limit. No. 2001/04OSH, The Hague, 6 December 2001, Executive summary page 15-20. (accessed Nov. 2005: www.gr.nl/pdf.php?ID=271&p=1)
- 4) Lundberg P. DECOS and SCO basis for an occupational standard. Lactate esters. Arbete och Halsa 1999; 9: 1-21. (accessed Nov. 2005: http://ebib.arbetslivsinstitutet.se/ah/1999/ah1999_09.pdf)