

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 酸化カルシウム

英文名 Calcium Oxide

CAS 1305-78-8

別名 生石灰, Lime

収載公定書 JP(15) 外原規(2006)

用途 溶解補助剤

最大使用量

静脈内注射 1.08mg

JECFAの評価

添加剤由来のカチオンを栄養的又は食事性に摂取する場合、GMP下に製造されたものについては、1日許容摂取量(ADI)としての制限はない。1) (FAO Nutrition Meetings Series No.40abc, 1967)

以下については該当文献なし

単回投与毒性

反復投与毒性

遺伝毒性

癌原性

生殖発生毒性

局所刺激性

その他の毒性

ヒトにおける知見

引用文献

1) FAO Nutrition Meetings Report Series No. 40A,B,C WHO/Food Add./67.29, Food and Agriculture Organization of the United Nations World Health Organization, 1967

| メニューへ |

を繰り返して受けている。検査の結果、慢性の単純性又は萎縮性鼻炎が77%に、咽頭炎が50%に見られた。経路検査では呼吸器上皮に異形成が見られ、扁平上皮化する後が認められた。カール性変化の比率及び上皮の異形成の程度はTiO₂の曝露期間によって異なることが判明した。上皮及び鼻粘膜の変化は曝露開始後約1ヶ月間で発生する。¹¹⁾ (Mickiewicz et al., 1984)

酸化チタン塵埃吸入による肺病を伴った肺疾患の症例報告。患者は55歳の男性で酸化チタンの包材に約13年間従事していた。初検時に右肺に肺結核病が認められた。チタンは肺に散在性に蓄積され、間質及び肺動脈にマクrophageの集積が見られた。細気管支と血管周囲の間質には程度の組織化が認められた。²²⁾ (Yamadori et al., 1988)

チタン製造業における209名の従業員についてサーベイした。四塩化チタン又は酸化チタン粒子に暴露されている地域の従業員は肺の換気容量が減少していた。胸膜疾患(斑点又は散在性の肥厚)が17%に見られ、チタン製造の期間と関連していた。また、過去のアスベスト曝露とも関連していた。これらの所見は、酸化チタン及び酸化チタン粒子は肺の換気容量の減少及びチタン製造工程での予期せぬ胸膜疾患と関連があるとの仮説と一致する。²³⁾ (Garabrant et al., 1987)

酸化チタンを曝露された工具1578名について、1958-1985年の慢性呼吸器疾患の頻度及び1935-1983の死亡率を調査した。398名の工具の鋸切片とレントゲン写真の異常有無を評価した結果、肺病及び他の致死性呼吸器疾患に罹患するリスクは、酸化チタン曝露工具でも対照群より高くなかった。酸化チタン曝露と肺病、慢性呼吸器疾患及びレントゲン写真の異常との間に有意な相関はなかった。また、酸化チタン曝露工具に肺腫瘍は観察されなかった。²⁴⁾ (Chen & Fayerweather, 1988)

酸化チタン曝露による肺病の危険性を、モンテリオール在住の35-70歳の男性で1979-1985年に肺病と診断された857名、553名の健康人及び533名の肺以外の腫瘍に罹患する患者について分析し、検討した。酸化チタン及び他のチタン化合物への曝露有無は産業保健士により、詳細な職業質問表を基に評価した。その結果、肺病患者93名と対象の健康人43名は酸化チタンに曝露されていると分類された(オッズ比:0.9)。曝露の有無、レベル及び期間には一定の傾向は認められなかった。少なくとも5年間で又は高濃度曝露のオッズ比は1.0であった。酸化チタン曝露又は他のチタン化合物に曝露されていると分類された患者はほとんどなかったが、肺病の危険性はこれらの化合物の曝露により有意ではないが増加していた。結論として曝露の短分程及び低濃度曝露の一般化が関連した否定的な結果をもたらしたかもしれないが、本研究からは酸化チタンの職業曝露が肺病の危険性を増加させるとの示唆は得られなかった。²⁵⁾ (Boffetta et al., 2001)

引用文献

- 1) Lee KP, Trochimowicz HJ, Reinhardt CF. Pulmonary response of rats exposed to titanium dioxide(TiO₂) by inhalation for two years. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1985; 79: 179-92.
- 2) Bernard BK, Osheroff MR, Hofmann A, Memmel JH. Toxicology and carcinogenesis studies of dietary titanium dioxide-coated mice in male and female Fischer 344 rats. *J Toxicol Environ Health*. 1980; 29: 417-29.
- 3) Zeng L, Zheng ZR, Zheng SQ. Pathogenic effects of titanium dioxide dust on the lung of dogs—a histopathological and ultrastructural study. *Hua Xi Yi Ke Da Xue Bao*. 1989; 20: 88-91.
- 4) Nakagawa Y, Wakuri S, Sakamoto K, Tanaka N. The photogenotoxicity of titanium dioxide particles. *Mutat Res*. 1997; 394: 125-32.
- 5) Lu PJ, Ho IC, Lee TC. Induction of sister chromatid exchanges and micronuclei by titanium dioxide in Chinese hamster ovary-K1 cells. *Mutat Res*. 1988; 414: 15-20.
- 6) Rahman Q, Lohani M, Dopp E, Parnas H, Jonas L, Weiss DG, Schiffmann D. Evidence that ultrafine titanium dioxide induces micronuclei and apoptosis in Syrian hamster embryo fibroblasts. *Environ Health Perspect*. 2002; 110: 797-800.
- 7) Bischoff F and Bryson G. Tissue reaction to and fate of parenterally administered titanium dioxide. I. The intraperitoneal site in male Marsh-Buffalo mice. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*. 1982; 38: 279-90.
- 8) Warner WG, Yin JJ, Wei RR. Oxidative damage to nucleic acids photosensitized by titanium dioxide. *Free Radic Biol Med*. 1997; 23: 851-8.
- 9) Uchino T, Tokunaga H, Ando M, Utsami H. Quantitative determination of OH radical generation and its cytotoxicity induced by TiO₂-UVA treatment. *Toxicol In Vitro*. 2002; 16: 829-35.
- 10) Ferrin J and Oberdorster G. Biological effects and toxicity assessment of titanium dioxide anatase and rutile. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1985; 46: 69-72.
- 11) Driscoll KE, Lindenschmidt RC, Maurer JK, Higgins JM, Ridder G. Pulmonary response to silica or titanium dioxide: inflammatory cells, alveolar macrophage-derived cytokines, and histopathology. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1990; 2: 381-90.
- 12) Driscoll KE, Lindenschmidt RC, Maurer JK, Perkins L, Perkins M, Higgins J. Pulmonary response to inhaled silica or titanium dioxide. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1991; 111: 201-10.
- 13) Schapiro RM, Ghio AJ, Effros RM, Morrissey J, Almagro UA, Dawson CA, Hacker AD. Hydroxy radical

- production and lung injury in the rat following silica or titanium dioxide instillation in vivo. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 1995; 12: 220-8.
- 14) Beggs RB, Ferrin J, Oberdorster G. Regression of pulmonary lesions produced by inhaled titanium dioxide in rats. *Vet Pathol*. 1997; 34: 592-7.
- 15) Kim JK, Lee WK, Lee EJ, Cho YJ, Lee KH, Kim HS, Chung Y, Kim KA, Lim Y. Mechanism of silica- and titanium dioxide-induced cytotoxicity in alveolar macrophages. *J Toxicol Environ Health A*. 1999; 58: 437-50.
- 16) Mohr D, Steinfartz Y, Schins RP, Knaepen AM, Martra G, Fubini B, Borm PJ. The surface area rather than the surface coating determines the acute inflammatory response after instillation of fine and ultrafine TiO₂ in the rat. *Int J Hyg Environ Health*. 2002; 205: 239-44.
- 17) Watanabe M, Okada M, Kudo Y, Tomori Y, Nitsuya M, Sato T, Aizawa Y, Kotani M. Differences in the effects of fibrous and particulate titanium dioxide on alveolar macrophages of Fischer 344 rats. *J Toxicol Environ Health A*. 2002; 65: 1047-60.
- 18) Bermudez E, Mangum JB, Asgharian B, Wong BA, Reverdy EE, Janszen DB, Hertz PM, Werheit DB, Everitt JL. Long-term pulmonary responses of three laboratory rodent species to subchronic inhalation of pigmentary titanium dioxide particles. *Toxicol Sci*. 2002; 70: 88-97.
- 19) Dick CA, Brown DM, Donaldson K, Stone V. The role of free radicals in the toxic and inflammatory effects of four different ultrafine particle types. *Inhal Toxicol*. 2003; 15: 39-52.
- 20) Rehn B, Seiler F, Rehn S, Bruch J, Maier M. Investigations on the inflammatory and genotoxic lung effects of two types of titanium dioxide: untreated and surface treated. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2003; 189: 84-95.
- 21) Mickiewicz L, Konarska A, Hmieciszewska M, Kusza W, Holicki M. Condition of the nasal and pharyngeal mucosa in workers exposed to titanium dioxide dust. *Med Pr*. 1984; 35: 209-15.
- 22) Yamadori L, Ohsami S, Taguchi K. Titanium dioxide deposition and adenocarcinoma of the lung. *Acta Pathol Jpn*. 1988; 38: 783-90.
- 23) Garabrant DH, Fine LJ, Oliver G, Bernstein L, Peters JM. Abnormalities of pulmonary function and pleural disease among titanium metal production workers. *Scand J Work Environ Health*. 1987; 13: 47-51.
- 24) Chen JL and Fayerweather WE. Epidemiologic study of workers exposed to titanium dioxide. *J Occup Med*. 1988; 30: 937-42.
- 25) Boffetta P, Gaborieau V, Nadeau L, Parent MF, Weiderpass E, Siemiatycki J. Exposure to titanium dioxide and risk of lung cancer in a population-based study from Montreal. *Scand J Work Environ Health*. 2001; 27: 227-32.

【メニューへ】

和名 酸化亜鉛
 英文名 Zinc Oxide

CAS 1314-13-2
 別名 亜鉛燐
 収載公定書 JP(15) USP/NF(28/21) EP(5)
 用途 安定(化)剤、充填剤、着色剤、賦形剤、分散剤

最大使用量
 皮下注射 0.182mg、一般外用剤 0.432g/g、その他の外用 250mg/g、収虫剤

ECJECFAの評価

酸化亜鉛単独としての評価はない。元素としての亜鉛の栄養学的必要量と毒性量の間には大きな開きがある。硫酸亜鉛を1日量 800mg(亜鉛として200mgに相当)までを1日2,3回に分割して数ヶ月間投与した臨床研究の結果に基づいて、亜鉛としてのヒトでの最大摂取耐用量を暫定値として0.3-1.0mg/kgと設定している。¹⁰⁾ (WHO Food Additives Series 17, 第26回会議, 1982年)

以下の項目については、塩化亜鉛、酢酸亜鉛及び硫酸亜鉛の項も参照されたい。なお、WHOの第26回会議の記録には、その他の亜鉛塩(医薬品添加物には指定されていない)についての記載もあるので併せて参照されたい。

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ 又はLO _{EL}	文献
マウス	口投入	2500mg/m ³	Takehashi, 1975 ⁴⁾
ラット	気管内	100 µg/rat	Hirano, 1989 ³⁾

反復投与毒性

ラットに、酸化亜鉛懸濁液及び酢酸亜鉛、クエン酸亜鉛、リンゴ酸亜鉛の水溶液を亜鉛量として1日量0.5-34.4mgを35-63週間投与した。一般状態、体重、摂食-排水量、尿検査、血球数、ヘモグロビン、臓器の肉眼的及び組織学的観察、亜鉛摂取量、尿-糞-臓器中の亜鉛量を測定した。臨床所見、種々の検査所見に異常は見られなかった。¹⁰⁾ (Drinker et al., 1927a)

モルモット

モルモットに酸化亜鉛粉末(直径0.05 µm)を一日3時間、6日間鼻から吸入させた。最終吸入投与後、1、24、48、72時間目に肺の機能(換気能、肺力学、肺容量、一酸化炭素吸収量)を調べた。同時に肺重量、肺の液量、西洋わさびの呼吸上皮透過度、剖検、病理組織学的検査を行った。その結果、肺機能は全て低下し、72時間目まで元の状態に復することはなかった。ただ、吸入抵抗の増加、肺コンプライアンス、肺容量などは72時間目には正常範囲内の値を示した。西洋わさびの上皮透過度は、著変は認められなかった。気管上皮細胞核のラベルしたチミンの取り込みは48時間目まで増加した。⁴⁾ (Lam, 1985)

モルモットに酸化亜鉛粉末(直径0.05 µm)を1日3時間、12.1、5.8、2.3、0(対照)mg/m³を1日、2日、3日間鼻から吸入させた。その結果、12.1、5.8 mg/m³群では、肺洗浄液の蛋白、白血球、ACE活性、アルカリホスファターゼ、酸性ホスファターゼ、LDHの増加が認められた。組織学的所見では、小葉中心性炎症が認められた。⁸⁾ (Conner, 1988)

7) Stea S, Saverino L, Ciapetti G, Cenni E, Stea S, Trotta, Mutagenic potential of root canal sealers: Evaluation through Ames testing. J. Biomed. Mater. Res., 1994, 28: 319-328
 8) Sawai J, Saito I, Kanou F, Igarashi H, Heshimoto A, Kokugan T, Shimizu M. Mutagenicity test of ceramic powder which have growth inhibitory effect on bacteria. J. Chem. Eng. Jpn., 1995; 28: 352-354
 9) Ketcheson MR, Barron GP, Cox DH. Relationship of maternal dietary zinc during gestation and lactation to development and zinc, iron and copper content of the postnatal rat. J. Nutrition, 1989; 98: 303-311
 10) Zinc (WHO Food Additives Series 17). The 28th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). World Health Organization, Geneva 1982 (accessed: Oct. 2005, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17j03.htm>)

| メニューへ |

ネコ

10匹のネコに、針筒及びミルックに酸化亜鉛を投入した餌を1日1回、10-63週間与えた。当該酸化亜鉛の用量は33.8、41.1、44.8、52.7、64.4、66.2、121.4、265.4、340.4又は420.2mg/kg/dayである。対照群は投与していない。10匹中7匹のネコには尿検査、ヘモグロビン、血球数、剖検時所見で影響は見られなかった。しかし、3匹には尿中に輸注性変化が認められた。¹⁰⁾ (Drinker et al., 1927a)

イヌ

3匹のイヌ(雄1、雌2)に酸化亜鉛の36.1、69.9又は76.5mg/kg/dayを週投与で3、15又は19週間与えた。尿検査、ヘモグロビン、剖検所見に異常は見られなかった。¹⁰⁾ (Drinker et al., 1927a)

遺伝毒性

試験系	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA98, TA100	0-100 µg/plate直接法、代謝活性化	陰性	Yamaguchi, 1991 ⁴⁾
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA98, TA100	6-100 µg/plate直接法、代謝活性化	陰性	Stea, 1994 ⁷⁾
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA98, TA100	10 µg/L直接法、代謝活性化	陰性	Sawai, 1995 ⁸⁾

酸化亜鉛及びステアリン酸亜鉛は、in vitroのアッセイでS.typhimurium(TA1538, TA1537, TA1538)及びS.cerevisiae(D4)を用いた系で代謝活性化の有無に拘らず変異原性を示さなかった。しかし、マウスで代謝活性化を行ったTA1537株では変異頻度が濃度依存性で増加した。¹⁰⁾ (Litton Bionetics, 1976, 1977)

致癌性

該当文献なし

生殖発生毒性

幼若ラットに、塩化亜鉛、酸化亜鉛、硫酸亜鉛、炭酸亜鉛の0、0.25又は0.5%含有食を与え続け、交配して生まれた新生仔に対して哺乳後同一の飼料で飼育した。毒性徴候は見られず、ラットはいずれも正常な発育を示し、外観、臓器重量、繁殖性に影響は認められなかった。¹⁰⁾ (Heller and Burke, 1927)

妊娠ラットに酸化亜鉛を0.5%、0.2%の濃度で飼料に添加して、妊娠1-22日、授乳14日まで与えた。標準飼料には亜鉛は9 ppm含有していた。0.5%群では、出生児の体重増加抑制のみみられたが、解剖学的な異常は認められなかったが、死産率は増加した。また、0.2%群では出生児体重が対照群と比較して増加した。亜鉛含量はいずれの投与群も対照群と比べて増加し、用量に相関していた。⁴⁾ (Ketcheson, 1969)

以下については該当文献なし

眼局所刺激性

その他の毒性

ヒトにおける見解

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series : Zinc Oxide. (accessed: Nov. 2004, <http://www.inchem.org/documents/food/add/ai0208.htm>)
- 2) Takahashi A. Problems of hygiene maintenance for food coming into contact with rubber and plastics products. Nippon Gomu Kyokaishi, 1975; 48: 93-105
- 3) Hirano S, Higo S, Takamoto N, Kobayashi E, Suzuki KT. Metabolic behavior and pulmonary toxicity of zinc oxide instilled into rat lung. Eisei Kagaku, 1989; 35: P-19
- 4) Lam HF, conner MW, rogers AE, Fitzgerald S, Amdur MO. functional and morphologic changes in the lungs of guinea pigs exposed to freshly generated ultrafine zinc oxide. Toxicol. Appl. Pharmacol, 1985; 78: 29-38
- 5) Conner MW, Flood WH, Rogers AE. Lung injury in guinea pigs caused by multiple exposures to ultrafine zinc oxide: Changes in pulmonary lavage fluid. J. Toxicol. Environ. Health, 1988; 25: 57-69
- 6) Yamaguchi T, Yamauchi A, Yamazaki H, Kakiuchi Y. Mutagenicity of rubber additives in tire. Eisei Kagaku, 1991; 37: 6-13

和名 ジイソプロノールアミン

英名名 Disopropranolamine

CAS 110-97-4

別名 1,1'-bis(2-propanol)-2-propanol, DIPA、ICSC-No.:0493

収載定書 薬品規(2003) 外原規(2006)

用途 安定(化)剤、基剤、pH調整剤、乳化剤、溶剤、溶解補助剤

口最大使用量

一般外用剤 50mg/g

口JECFAの評価

評価されていない。¹⁾

口単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
マウス	経口	8,720mg/Kg	[anonymous] ²⁾

口反復投与毒性

ラット

有意な血管透過性亢進抑制作用、腎部皮膚浮腫抑制作用。³⁾ (Guseinov, 1990)

マウス

外用剤として塗布した場合、尿中排泄されるものの脂肪組織以外に最大25%が吸収されることが示されている。経口投与においては、24時間以内に約90%が尿中排泄される。2週間800mg/kgのジイソプロノールアミン(DIPA)を含む飲料水を摂取させたところにも異常も見られなかった。⁴⁾ (Preussmann and Stewart, 1984)

口遺伝毒性

慢性毒性として、2週間600mg/kgのジイソプロノールアミン(DIPA)を含む飲料水を摂取させたところの異常も見られなかった。またサルモネラ、コレラ菌ミクロソーム試験においても正常を示さなかった。しかしながら、DIPAは、マウス・ラット・モルモット・ウサギにとっては、発癌物質のひとつであるといわれる。⁵⁾ (Preussmann and Stewart, 1984)

口発癌性

N-nitrosamine(BHP)及びNa-亜硝酸0.0150, 3.0%の投与によって内因性の発癌物質を誘起させたマウスにて試験を行った。Wistar-ラット種は、94週の間飲料水に0.015, 0.3%Na-亜硝酸 或いは、1% BHPA を与え続けた。尿サンプルを採取し24-34-80週後に代謝物の分析を行った結果、BHPAは、検出されなかった。また、Na-亜硝酸だけの投与マウスにも検出されなかった。BHPAプラス0.15, 0.3%Na-亜硝酸塩があると鼻腔・肺・食道・肝臓・膀胱の腫瘍をマウスで検出した。最も高い発生率はBHPAプラス0.3%Na-亜硝酸塩50及び75%含有のマウスで肺・鼻腔に発生していた。これらの腫瘍は他の動物では検出されなかった。副腎・精子産生細胞の腫瘍の増色細胞の発生は、すべてのグループで検出された。BHPを飲料水として使用しているグループNa-亜硝酸塩プラスBHPがマウスの内因性の発癌物質を誘起したと結論づけられる。また、マウスの鼻腔・肺にできた癌細胞は、外因性Na-亜硝酸塩でBHPを与えられたものとして比較できるので、環境中のニトロ化化合物のアミン内部から発生するニトロ化は、人の癌の進行のための重要な危険要素の一つであると考える。化合物合成過程で、N-nitrosamine(DHP)及び(THPA)を合成しγHFDH還元酵素を熱帯上で3つのPropranolamineを用いて内因性の肝臓癌発生についてマウスを持って調査した。Wistar-マウス種を8つのグループにし、第1Gをコントロールとした。G2, G3はそれぞれ0.15, 0.3%のNaNO2 を与えた。またG4は1% DHPA, G5, G6は、それぞれ0.15, 0.3%NaNO2 と1%DHPAを与えた。試験パート2では2%THPAの代わりに1%DHPAを代用した。⁶⁾ (Yamamoto et al., 1989)

に、第1Gをコントロールとした。G2, G3はそれぞれ0.15, 0.3%のNaNO2 を与えた。またG4は1% DHPA, G5, G6は、それぞれ0.15, 0.3%NaNO2 と1%DHPAを与えた。試験パート2では2%THPAの代わりに1%DHPAを代用した。⁶⁾ (Yamamoto et al., 1989)

口生殖発生毒性

該当文献なし

口局所刺激性

Isopropranolamineと混在しているDisopropranolamine, Trisopropranolamine, Isopropranolamineは、1%濃度の化粧品、乳化剤、中和剤として使用している。この状況で毒性試験を行った。経口投与のマウス・モルモットでは無害で、Trisopropranolamineは、二つの急性経口投与試験では、ネズミには比較的無害だった。ウサギにとっては、やや刺激性的で肌の色に影響を与えた。また、100%での試験の場合には、ウサギの目には強い刺激物となった。1%含有では、人のアレルギー性の接触皮膚炎または、光接触性皮膚炎を起こさなかった。⁷⁾ (anonymous, 1987)

口その他の毒性

該当文献なし

口ヒトにおける知見

服用¹⁾ 灼熱感、胃痛、ショック・虚脱感、一時の大量吸入時において中枢神経系麻酔作用
吸入¹⁾ 咽頭痛、咳、灼熱感、息切れ、息苦しさ、中枢神経系麻酔作用

皮膚¹⁾ 痛み、発赤、水疱、皮膚腫脹

眼¹⁾ 痛み、発赤、重篤の熱傷

ジイソプロノールアミン(DIPA)のパッチテスト 外用剤系として塗布及びUVA/UVBによる光アレルギー試験を実施した。結果、アレルギー性の光反応を起こさなかった。しかしいくつかの日射試験の比較では、1% DIPA含有では、奇立ちを起こしているケースが観察された。⁸⁾ (Preussmann and Stewart, 1978)

口引用文献

1) ICSCNo.0493,1997

2) Carcinogenesis, Vol.10, No.9, pages 1607-1611, 26reference, 1989

3) Gigiene Truda Profesional' nye Zabodovaniya Vol.3, pages75-82, 1989

4) Toxikolog ische Bewertng Heidelberg Berufs genossenschaft der chemischen Industrie Vol:178 (1991) 12p

5) J.Am Coll Toxicol Vol.5, 1(1987) pp53-76 8) NIOSH/00133213

| メニューへ |

和名 ジェタノールアミン
英名 Diethanolamine

CAS 111-42-2
別名 DEA, 2,2'-iminodiethanol, 2,2'-Dihydroxydiethylamine, Bis(hydroxyethyl)amine,
EO番号: 603-071-00-1 (EU分類(配号)R: 22-378-41-48/22.5: 2-26-36/37/39-48)
収容定容書 薬品類(2003) 外原薬(2004) USP/NF(27/22)
用途 緩衝剤, 安定(化)剤, 溶解補助剤

最大使用量
静脈内注射 12mg、一般外用剤 19mg/kg

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
マウス	経口	0,300 mg/Kg	①)
	経口	0,300 mg/Kg	②)
	経皮	11,800 mg/Kg	③)
	腹腔内	0,300 mg/Kg	④)
ラット	経口	820 μL	①)
	経口	710 μL	②)
ウサギ	経口	7,640 μL	①)
	経皮	1,190 μL/Kg	①)
	皮下注	2,200 mg/Kg	②)
	皮下注	0,300 mg/Kg	③)
	皮膚	50 mg/Kg/24h 中程度の炎症	④)

反復投与毒性

マウス
皮膚炎の発症として、2年間コントロール50,100mg/kgで、雄のF344/Nマウスにやし油産生Diethanolamin誘発物の発症性は、なんら証拠も発見されなかった。⑤ (NTP, research Triangle Park, NC.)

10匹のマウスをひとつのグループとして、1回/day/13週間Diethanolamine(DEA)を経口投与して観察させた。投与量は、0.630, 1250, 5000, 10000, (ppm)の(DEA)を与えた。外用の塗布では、研究では、0.37, 5.75, 150, 300, 600 mg/ml/day/doseで、13週間塗布した。生化学的見地及び病理学見地からの結果から、先ず外用としての使用は、雌雄のマウスでの肝臓重量増加、及びその交配子についても同様に見られた。原因としては、血液alanine-aminotransferase及びsorbitol-脱水素酵素の増加に関係があったと考えられる。腎臓重量増加については、ネフローゼに関係していた。腎小管の壊死は、天折マウスでのみ観察された。心臓重量増加については、雄の2800ppm投与群で、多く観察された。心臓の筋細胞の微小構造の退歩は、このレベル以下の投与群の雌雄のマウスで見られた。心筋の退歩については、生き残った後体よりも高い濃度群のマウスで早く死亡した後体によく観察された。下顎腺の細胞学的な変化は、3つの最も高い濃度群の雌雄のグループで観察された。局所への外用剤塗布試験においては、皮膚角化増強及び教反皮膚症についての研究がなされ、潰瘍及び炎症は、雌雄の二つの濃度の高いグループで観察された。また、交配子においては、肝細胞の変化による肝臓重量の変化が見られた。しかしながら目につくほどの悪影響を持つものではなかった。320mg/kg投与の雌雄のマウスについては、比較的に多方面から毒性の研究がなされた。Diethanolamineがマウスの複数の器官に対して有害で毒性があると結論付けた。⑥ (Meinick RL et al., 1994)

察した。組織学的な試験で検証されたものの軽い肥厚だった。しかし、微細構造物での心筋の筋原線維においては、乱雑を呈し、肥厚性の心筋症に似た状態だった。その他、濃度の高いグループでは、甲状腺の機能不全による心臓病の疑いがあるものと似ていました。⑦ (Olsen EG et al., 1977)

局所刺激性

ウサギ	皮膚	(50mg/Kg/24hr 中程度の炎症)
人	皮膚	(皮膚炎(炎症・潰瘍化))
	目	(炎症)
	目	(炎症)

その他の毒性

該当文献なし

ヒトにおける知見

誤用 TLV: 2mg/m³(TWA); 0.40ppm(ACGIH2000)⑧⑨ TLV: 3ppm; 13mg/ml(TWAXACGIH1990-1991)⑩

魚鱗に大量に吸引することによって、中級系麻酔作用を受ける。⑪

皮膚刺激性試験: 人への皮膚刺激性(痛痒感による奇立ち)を検討するために、ボランティアによる反復投与、HT-Patch試験を行った。試験物質は、以下の8種類であった。1%苛性ソーダ、10%酢酸水、20%トリウム-ラウリル硫酸塩(SLS)、25%水-cetyl-trimethyl 塩化アンモニウム(CTAC)、89%Diethanolamine香水グレートlimonene(3%溶液)であった。4時間後、それぞれのHT Patch Testでの上胸部における痒痒、異臭の発出などを確認したことによりならんかの形で真皮に作用したものと考えられる。悪作用時間4時間を予備試験とらえ、Patch除去時間を0, 1, 24, 48, 72時間後の状態では、主として苛性ソーダ、及びSLSで陽性反応が最大、また、Limoneneではすべての投与群にて、陽性反応を示した。酢酸、CTAC, Diethanolamineでは一般に低かった。⑫ (York M., 1995)

スウェーデンのイェーラポリーの企業において、切削作業についての男性についての調査結果である。死亡率及び発症率が同都市内において、一般民衆と比較した場合、1950-1988の間の調査においては、特定の病を患っている558人の男性から選抜して行った。これらの中で1988-1978の間に使用された切削用潤滑油にTriethanolamine, Diethanolamine, monoethanolaminといった、Na-No2塩及びamineが発見された者の219人で行った。これらの中で、重症10年の潜伏期間を考慮して観察した結果、1986-1983を通しての労働者の死亡率は、患者からの死亡記録者が得られたが、癌と予想されたかなりの患者の多くの死亡のケースは、都市の人口比率に有意差をもたなかった。⑬ (Jarvholm B. et al., 1990)

Diethanolamineを直接感作させる環境下において短期的影響では目の腐蝕性を観察し、結果、目・肌の色の変化・化学薬品の火傷・長期的影響においては、肌は過敏性をきたし、皮膚炎様となった。また、喘息をも引き起こしていた。⑭ (anonymous)

引用文献

- 1) 化学物質安全管理データベース(大島 啓生 監修)化学工業日報社(2000)MSDS(化学物質安全性データシート)用図集(厚生省衛生局企画監修)化学工業日報社(1995)
- 2) NIOSH, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, Aug.2000, 産産省広報, 昭和51年5月28日
- 3) TSCATS/403942, NITE/OTS0520483, Jan.2003
- 4) Govt Report Announcements & Index(GRA&I)Issue 10,2001
- 5) Journal of Applied Toxicology, Vol.14, No.1, P11-19, 25 references, 1994
- 6) xenobiotics, 2(7), 1997.
- 7) Nature, 288(5791), 1980
- 8) TSCATS/403942, NITE/OTS0520183
- 9) Lancet, 1977 Jul 30;
- 10) Govt Report Announcements (GRA&I)Issue 21,2001
- 11) MUTAT RES, 10(4), 1982; HEP/83/02718
- 12) (Biochemical and biophysical research communications)282(3), 1999
- 13) (H. Ewako, T. Vol.14, No.9, 729-734, 1995)
- 14) (British Journal of Industrial Medicine, Vol.43, No.8, pages 563-565, 11 references, 1986)
- 15) Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, Ediciones y Publicaciones correloguna73, 28027

室温14℃にて皮膚炎コントロールを起こさせた後に経口投与したマウスと経口投与とV.V.の試験後に皮膚炎コントロールの元にDiethanolamineを最大8週間1回/day反復投与、及び一回の投与として(各々7つのmg/kgを強制投与とGAVAGの実施)の結果、経口投与でも十分に吸収されたもの、尿中濃度が、非常に濃縮であった。ある組、特に、肝臓・腎臓に高い蓄積性が観察された。数週間の反復経口投与並びに薬剤の半減期が1週間たった後のみ、生物学的蓄積性が定常状態として認められた。Diethanolamineは、228mg/kgの外用剤マウス(3-18h/24hr)では、肌の色を通してゆっくりと吸収されていた。8-80mg/kgに及ぶと皮膚炎を起こしているマウスでは、肌の色が黄色して直ちに吸収された。(25-60x48hr)でした。⑮ (MATHES JM et al., 1997)

Nitrosodiethanolamineは、工業的な切削油、及び多くの化粧品成分として使用されており、その人への感作がかなり多いN-nitroso化合物である。死例は、1250mg/kg雄2匹、雌4匹で観察された。高濃度投与のマウスに投与された。マウスの倒れ時には、すべてのマウスにNitrosodiethanolamineがかなりの発癌物質であることを示唆していた。より濃度の高い投与群では、肝臓組織質を呈していた。⑯ (Frederick, et al., 1980)

皮膚炎の毒性を雌雄各10匹のマウスでの慢性毒性は、0.80, 160, 320, 630, 1250mg/kg投与で13週間Diethanolamineを毎日外用剤として塗布した。死亡例は、1250mg/kg雄2匹、雌4匹で観察された。高濃度投与の雄では、本質的に体重が減少(-24.5%)だった。臨床的徴状では、2つの高濃度グループでの外用剤としての塗布では、皮膚炎による奇立ち、皮膚の肥厚性、黄色、及び肌の色の濃縮化が観察された。P.0.05の血液alanine aminotransferaseレベル(1250mg/kg雄、320mg/kg以上の雌)血液sorbitol脱水素酵素(320mg/kg以上雄)及び血液胆汁酸(630mg/kg雄)への集積が見られ、結果、血液アルブミンレベルを増加させた。(すべての雄、160-320-630mg/kgの雄)さらに全体の血液蛋白質レベル(全てのマウス)を増加させた。(すべての雄、投与濃度が高いグループのマウスでは、外観の肌の色の濃縮を呈させた。全体の致死の結果、投与濃度が高いグループのマウスでは、外観の肌の色の濃縮を呈させた。相対的(心<0.05)な腎臓重量が増加する。肝臓全体の雄、160mg/kg以上の雄及び腎臓(630-1250mg/kg雄、160mg/kg以上の雄)、心臓(最も高濃度の雄)、肺(最も高濃度の雄)などですべて増加した。微細構造物の組織病理学試験では、皮膚・表皮の潰瘍化、及び壊死(160mg/kg以上の雄)肝臓: 細胞学的変異(すべての雄、160mg/kg以上の雄)腎臓: リンパ球の浸潤 (320mg/kg以上の雄)1250mg/kgの雄)腎臓: リンパ球の浸潤(腎臓の血管細胞の壊死(630mg/kg、1250mg/kg)腎臓: 出血(630-1250mg/kg雄、1250mg/kg雄)唾腺: 様々な不全心臓、心筋細胞の様々な退歩などが観察された。(cup8) (EPA/OTS, Doc#86-890001040)

ウサギ

Diethanolamineの皮膚炎における感作感に関する試験を行った。穴の縫うサギに4時間直接皮膚に感作させた。この状況下においての評価は、1-24-43-69時間後及び5-6-8-10日後まで行った。様々な皮膚の可及性は、0.78の中間の紅斑スコア及び0.89の中間の浮腫スコアとして検証した。⑰ (EPA/OTS, Doc#86-890004045)

遺伝毒性

変異原性試験として、真中にTriethanolamineを与えられ続けた雄のマウス(AJ)において悪性腫瘍の増加について、Triethanolamineの変異原性及びDNA損傷のためにサルモネラ・テフス菌、大腸菌等の試験系の中では、変異原性及びチヤイニース・ハムスターによる細胞の染色体異常の試験では、それぞれの世代における染色体の異常発生の頻度並びに変化等を観察した。結果、4つの試験系でDNAのダメージ誘導、遺伝子変換、染色体の異常性、あるいは細胞内の染色体及び細胞の増殖がTriethanolamineにあることであることを示しました。また、DiethanolamineとTriethanolamineハムスター胎仔細胞の増殖を誘導しませんでした。⑱ (Inoue et al., 1982)

腐食性

マウスに発癌性の活動の証拠があった。(Research Triangle Park, Research Triangle Park, NC, Center for Life Sciences and Toxicology.)

Diethanolamine及びskanolamineは、マウスの肝臓腫瘍物質である。肝臓腫瘍反応についてDiethanolamineで培養した細胞をCholine-定常性動的平衡を定めたか否かを判定するためにCHO細胞が、Diethanolamine(0-1000 μg/ml)を含むハムスターのF-12メディアで培養した。さらに(3SP)リン酸リン酸リン酸リン酸中に腫瘍が見られた。(LEHMAN-Mckeeman LD et al., 1989)

生殖発生毒性

triac (triodothyoacetic acidのDiethanolamine塩)は、12匹の妊娠している雌マウスへの筋肉注射によって観察し、これらにコントロール、および他の3つのグループに分けた。それぞれ、濃度の異なるtriacを投与した。それらの交配子においてTriac投与の結果は、子供の心臓部に組織形態学的な影響が出ているを観

和名 ジオクチルソジウムスルホサウシネート
英文名 Dioctyl Sodium Sulfosuccinate

CAS 577-11-7
別名 Docusate Sodium, ジオクチルスルホホ酸ナトリウム
収載公定書 局外錠(2002) USP/NF(28/23) EP(5)(Docusate Sodium)
用途 緩合剤, 懸濁(化)剤, 崩壊剤, 乳化剤, 分散剤, 崩壊剤

最大使用量
錠口投与36mg, 一般外用剤 10mg/g, 直腸錠経通適用 5mg

口鼻投与毒性

Table with 4 columns: 動物種, 投与経路, LD50(mg/kg体重), 文献. Rows include Mウス and ラット with various dosages and references.

* テスト化合物は, DSS 80%, propylene glycol solvent 20%, sodium sulfate. 1%以下の Aerosol/OT-80
** テスト化合物は, DSS 100%, Aerosol/OT-80

口反復投与毒性

ラット
DSS(ジオクチルソジウムスルホサウシネート)を25%濃度の餌料を9週間与えた結果, 成長率が減少し, 初期に体重が増加したため体重が減少したことによると考えられた。餌料では胃内には病変はみられなかった。10 (Guerrant, 1937)

雌雄各5匹に0.1, 0.19, 0.37, 0.55, 0.75及び0.87g/kgのDSSを週1回2週間投与した。死亡例はみられず, 初期に体重が増加した。血液学的検査では異常はなかった。肝臓, 脾臓, 腎臓, 膵臓, 胃, 腸管, 膀胱, 性腺, 心臓, 肺, 脳および骨髄に変化はみられなかった。11 (Benaglia et al., 1943)

1群5匹の幼若ラットに0.2, 4及び8%のDSSを週1回16週間経口投与した。その結果, 死亡は2%で明らかに成長の遅延がみられ, 4%は1匹のみ生存し, 8%は1週間以内に重度の胃腸障害で全例死亡した。12 (Fitzhugh & Nelson, 1948)

雌雄12匹の離乳後のラットに0.025, 0.5, 1.0%のDSSを週1回2年間投与した。体重増加は1%群の初めの3ヶ月に抑制され, 1年目より著しくなった。肝, 心臓, 脾臓, 膵臓, 腎臓, 胃, 腸管, 膀胱, 副腎, 精巣, 卵巣, 副甲状腺, リンパ節, 骨, 筋肉, 骨髄の肉眼及び病理組織学的検査で, 病理学的変化はなかった。12 (Fitzhugh & Nelson, 1948)

ラットに28日間DSSを投与したいくつかの短期試験では, 1%までの投与量では, 影響はなかった。1 (Hazleton Laboratories, 1954)

胎動物及び産乳したF3(雌雄1匹/腹)は剖検して, 肉眼的病変や奇形を検査した。この研究の3世代の雌雄とも胎動物期間は, 生期に異常はみられなかった。1%では対照群と比較し, 体重の減少が3世代の全期間の中で交配前の雄及びF1及びF2の雌で認められた。妊娠期間のF1とF2の雄と5%群の雌の体重は対照群よりわずかに低値だった。哺育期間の生後9日の体重は, 胎動期に比べて低値だったが, 有意差は当世代の高用量の1%群のみであった。0.5及び1%群の雌は, 3世代全ての世代で, 21日齢の体重が有意に低かった。仔の生存率(0.1-100%)は, 全ての世代で胎動期と対照群が比較された。その結果, 0.5及び1%のDSSは, 全ての世代の胎動期とF1及びF2の雌で体重低値を引き起こし, 3世代とも, 産乳した仔の体重は対照群より低値だった。しかし, 全ての世代の雌雄ともに, 処置された動物の生殖機能には影響はなく, 投与と関係した胎動期の病変または死亡前の機能への影響はみられなかった。17 (MacKenzie et al., 1990)

局所刺激性

該当文献なし

その他の毒性

該当文献なし

口投与における知見

DSSは1943年から乳児, 小児及び成人の便秘の用途に大々多く使われてきた。13 (Wilson & Dickinson, 1955)

使用量は乳児及び小児には10-20 mg/day, 成人には10-80 mg/dayで, まれに100 mg/dayを用いられる。300 mg/dayまでは副作用が認められていない。14 (Anon, 1958)。推奨用量は50 mg/dayである。15 (Fairing & Short, 1958)

T-チューブ留置ドレーナージをした患者に100 mgないし200 mgのDSSを錠口投与した場合, ガスクロマトグラフィーで測定した胆汁中のDSS濃度は2-4 x 10^-5Mであった。20 (Dujovne & Shoemans, 1972)

200 mg/kg DSSをヒトに錠口投与した2つの事例がある。投与後2時間に血中濃度は最大となり, その血漿中のDSS濃度は, イヌにDSSを4 mg/kg錠口投与した投与後1時間の血漿中濃度と同等であった。21 (Kelly et al., 1973)

6937名の女性を用いた臨床試験で, 473名には全妊娠期間の最初の1/3の期間にDSS(docusate sodium)を投与したところ, 1人の女性から予期せぬ先天性異常の児が21人生まれた。22 (Jick et al., 1981)

引用文献

- 1) HOOPER SS, HULPREN HR, COLE VV. Some toxicological properties of surface active agents. J Am Pharm Assoc 1949; 38: 428-32.
2) CASE MT, SMITH JK, NELSON RA. Acute mouse and sulfosuccinate, poloxalol and combinations. Drug Chem. Toxicol 1977; 1: 89-91.
3) SCHULTZ FH Jr. In: Personal Communication. Quoted in 18th report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 1941
4) LUNDHOLM L, SVEDMYR N. The influence of dioctyl sodium sulfosuccinate on the laxative action of some anthraquinone derivatives. Acta Pharm Tox 1959; 15: 373-83.
5) OLSON KJ, DUPREE RW, PLOMER E T, ROWE VK. Toxicology properties of several commercially available surfactants. J Soc Cosmet Chem 1982; 13: 488-76.
6) HAZLETON LABORATORIES. Aerosol OT-Toxicity Report (SodiumDi-N-Octyl Sulfosuccinate). In Interoffice correspondence to J.P. McPherson, American Cyanamid Co; Submitted to WHO by American Cyanamid Co; 1954.
7) AMERICAN CYANAMID CO. In: Toxicity data sheet for Dioctyl Sodium Sulfosuccinate Unpublished data. Submitted to WHO by American Cyanamid Co; 1958.
8) HUNTINGDON RESEARCH CENTER 1977a Limited Release Toxicity Tests Aerosol OT-80-PG. In: Unpublished report to American Cyanamid. Submitted to WHO by American Cyanamid Co; 1977.
9) HUNTINGDON RESEARCH CENTER 1977b Limited Release Toxicity Tests Aerosol OT-80-PG. In: Unpublished report to American Cyanamid. Submitted to WHO by American Cyanamid Co; 1977.
10) GUERRANT N. The toxicity of Alphasol. In: Unpublished Report to American Cyanamid. Submitted to WHO by American Cyanamid Co; 1937.
11) ENGLIA AE, UTLEY E, CLEVERDON MA. The chronic toxicity of Aerosol-OT. J Ind Hyg Toxicol 1943; 25: 175-80.

1群12匹の雌雄幼若に週1回0.05, 1.0及び15%のDSSを28日間投与した。その結果, 雌で3週間までに1.0と15%で体重が軽微に減少した以外は, 対照群との差はなかった。血液, 尿, 尿沉澱, 腸管重量(脾臓, 肝臓, 副腎, 腎臓, 性腺), 病理組織学的検査(心臓, 肺, 膵臓, 腎臓, 胃腸, 膀胱, 副腎, 甲状腺, 副甲状腺, リンパ節, 腸, 筋肉, 骨, 骨髄, 性腺, 胸腺)で影響はみられなかった。対照群2例及び15%群の4例は死亡し, そのうち15%群の2例は出血性胃腸炎であった。10 (Toyfoy, 1988)

モルモット

1群3匹のモルモットに0.1, 0.5, 1.0 g/LのDSS溶液(を15ヶ月間飲料水と入れ替えて与えた。1年間錠口投与した結果, 投与に関係した毒性系統は全ての期間を通してみられなかった。胃腸管の肉眼的, 光顕的検査でも毒性変化はみられず, 肝臓の慢性毒性指標の血清酵素の変化もなかった。11 (Benaglia et al., 1943)

ウサギ

1群3匹のウサギに1日0.124 g/kg BWのDSSを24週間経口投与した。高用量は, 胃腸炎のため忍容性がなかった。肝臓, 脾臓, 膵臓, 腎臓, 腸, 膀胱, 性腺, 心臓, 肺, 中脳神経系の肉眼的, 組織学的検査で病理学的異常はみられなかった。11 (Benaglia et al., 1943)

イヌ

雌雄各4匹のビーグルに30 mg/kgのDSSを1年間錠口投与した結果, 投与に関係した毒性系統は全ての期間を通してみられなかった。胃腸管の肉眼的, 光顕的検査でも毒性変化はみられず, 肝臓の慢性毒性指標の血清酵素の変化もなかった。11 (Benaglia et al., 1943)

サル

3匹のサルに1日0.125 g/kg BWのDSSを24週間経口投与した。高用量は, 胃腸炎のため忍容性がなかった。肝臓, 脾臓, 膵臓, 腎臓, 腸, 膀胱, 性腺, 心臓, 肺, 中脳神経系の肉眼的, 組織学的検査で病理学的異常はみられなかった。11 (Benaglia et al., 1943)

口経毒性

該当文献なし

口癌原性

Charles River Fischer 344に1.0%に濃縮して錠口投与した時, DSSは, 1,2-dim ethyl hydrazine (DMH) 20 mg/kg/wkを20週間皮下投与したラットにプロモーション活性は示さなかった。DSSを5及び10%投与したラットを飼育したところ, DMH 10 mg/kg/wkの投与量では, 有意に1匹あたりの胃腸の腫瘍数が減少した。10 (Kerlin, 1980)

口生殖発生毒性

ラット

SD系ラットに, DSSを飼料に1.0または2.0%混ぜて妊娠6日から15日に投与した。1%では影響はみられなかった。2%では胎動物中での成長遅延, 有意な胎仔吸収の増加, 有意な胎仔の外観異常率の高値がみられた。DSS曝露された胎動物から生まれた外観異常率は, 程度と重症度が種々の脳ヘルニアが主で, この奇形はしばしば二分脊骨と小脳球症に関連している。10 (Hoechst Roussel Pharmaceuticals, 1978)

DSSを2%濃縮して, 妊娠6日から18日に投与した妊娠ラットの研究では, 対照群と比較して, 胎動物の体重と体重は, 胎仔体重減少と胎児長の短縮と同様に, 減少した。さらに, DSSは胎仔胎骨分節の骨化の遅延を引き起こした。しかし, 2%の量では, 脳ヘルニアの報告はない。11 (Hoechst Roussel Pharmaceuticals, 1978)

1群, 雌雄各40匹のラットに0.05, 1.0%のDSSを週1回3世代試験を実施した。F0とF2の妊娠率は同程度に高値だった。生存率も高かったが, F3bの仔の生存率は軽微に低値だった。F1a及びF3bの交配後の哺育率は低値だった。また, 胎動物のDSS濃度が高くなると, これらの群の仔の平均体重は減少した。他の3回の交配では(F1b, F2a, F3a)仔, 胎動期に母動物の仔の生存率, 哺育率及び平均体重は, F1bの仔の対照群よりも減少したが, F2, F3aの仔の対照群とは同程度だった。生存率とF3bの仔の平均体重の低下は, 母動物の乳汁に分泌されたDSSの味による栄養的障害のためであると考えられた。仔の剖検と骨格検査は明らかな変化はみられなかった。仔の剖検および骨格検査では, 第5と第8胸骨分節間の胸骨の過剰骨質以外, 明らかな変化はみられなかった。これは, 胎動物のDSS曝露によるものではない胎動期分節と考えられた。10 (American Cyanamid Co., 1970)

雌雄各30匹のチャールスバーCD(SD系)幼若ラットを用い, 0, 0.1, 0.5, 1.0%のDSSを週1回3世代試験を実施した。それぞれの世代は同様にDSSに反復曝露され, F3の産乳で試験を終了した。全ての成

- 12) FITZHUGH OG, NELSON AA. Chronic oral toxicities of surface active agents. J Amer Pharm Assoc Sci 1948; 37: 29-32.
13) WILSON JL, DICKINSON DG. Use of dioctyl sodium sulfosuccinate (Aerosol O.T.) for severe constipation. J Am Med Assoc 1955; 158: 281.
14) KARLINA DA, O'DONNELL RT, JENSEN WE. Effect of dioctyl and sodium sulfosuccinate feeding on colorectal 1,2-dimethylhydrazine carcinogenesis. J Natl Cancer Inst 1980; 84: 791-93.
15) AMERICAN CYANAMID CO. Report on Aerosol OT, Successive Generation studies in rats. Unpublished report. Submitted to WHO by American Cyanamid Co; 1970.
16) HOECHST ROUSSEL PHARMACEUTICALS INC. In: Pharmacologist Review of NDA 100-588. (Annual Report of Aug. 1973) 1978.
17) MACKENZIE K, HENWOOD S, FOSTER G, AKIN F, DAVIS R, DEBAECKE P, et al. Three-Generation Study with Dioctyl Sodium Sulfosuccinate (DSS) in rat. Fund Appl Toxicol 1990 (In press).
18) ANON. Dioctyl sodium sulfosuccinate, U.S.P. J Am Med Assoc 1956; 181: 65. 19) FAIRING JP, SHORT FR. Spectrophotometric determination of alkylbenzene sulfonate detergents in surface water and sewage. Anal Chem 1958; 28: 1827-34.
20) DUJOVNE GA, SHOEMAN D. Liver culture toxicity and human biliary excretion of the components of an hepatotoxic laxative preparation. Gastroenterol 1972; 62: 172.
21) KELLY RG, FLOYD HA, JOLLY ER, TOVE PA. The pharmacokinetics and metabolism of dioctyl sodium sulfosuccinate in several animal species and man. In: Internal report of Lederle Laboratories, American Cyanamid. Submitted to WHO by American Cyanamid Co; 1973.
22) JICK H, HOLMES LB, HUNTER JR, MADSEN S, STERGACHIS A. First trimester drug use and congenital disorders. J Am Med Assoc 1981; 246: 343-8.

| メニュー |

和名 ジステアリン酸ポリエチレングリコール
英名 Polyethyleneglycol Distearate

CAS 9005-08-7
別名 ジステアリン酸ポリエチレングリコール (8000) (108627), ジステアリン酸ポリエチレングリコール (140E.O.) (109393), ニッコールCDS-400 (104533)
収載公定書 外国産(2006)
用途 乳化剤

口最大使用量
一般外用剤 15mg/g

PEG distearateの毒性試験成績は単回投与毒性のみである。そのため、PEG monostearateとステアリン酸の毒性を記載する。遺伝毒性とがん原性試験はPEGのみも記載した。

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ 又はLC ₅₀	文献
マウス	静脈内	220mg/kg carbowax 1000 distearate	Hopper, 1949 1)

反復投与毒性

ラット
ラットにPEG-8 stearateを4%、PEG-100 stearateを2%濃度に飼料に混入して、2年間投与した。その結果、3世代まで投与に起因した障害は認められなかった。Elder, 1983 2)

ラットにステアリン酸を3000 ppmの濃度で飼料に混入して30週間与えた。その結果、摂食量の減少、重度の肺炎、死亡例の増加が認められた。Elder, 1987 2)

ハムスター

ハムスターにPEG monostearateを飼料に5-15%濃度に混入して、28-39週間投与した結果、死亡例、慢性下痢、精巣萎縮、腎臓の肥大、膀胱壁の肥厚、肝臓・盲腸・脾臓のヘモジデリン沈着、盲腸肥大、腎症が認められた。Elder, 1983 2)

遺伝毒性

試験系	試験系	濃度	結果	文献
染色体異常 (in vitro)	チャイニーズハムスター由来細胞	PEG-8 1%	陰性	Andersen, 1993 2)
UDS	肝細胞	PEG-8 1%	陰性	Andersen, 1993 2)
リンフォーマ forward mutation assay	リンフォーマ	PEG-150 150 g/L	陰性	Andersen, 1993 2)

ステアリン酸

1987 2)

引用文献

- Hopper SS, Hubie HR, Cole VV. Some toxicological properties of surface-active agents. J. Am. Pharm. Assoc. 1949; 38: 428-432
- Lanigan R.S. Final report on the safety assessment of PEG-2, -3, -4, -6, -8, -9, -12, -20, -32, -50, -75, -120, -150, and -175 distearate. Int. J. Toxicol. 1989; 18: 51-59

| メニューへ |

試験系	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	サルモネラ TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538	50 µg/mL直接法、代謝活性化法	陰性	Elder, 1987 2)
異変性誘発		500 µg/mL	陰性	Elder, 1987 2)

口徳原性

PEG-8を浴槽対照としたマウスの皮下に1年間投与した試験で、癌腫発生は認められなかった。Anderson, 1993 2)

ステアリン酸をラットに0.3%あるいは50g/kg/day皮下投与した試験で、癌腫発生は認められなかった。Elder, 1987 2)

出生障害発生性

ラットに10-20% PEG-8 stearate, PEG-40 stearateを飼料に混入して世代試験を実施した結果、母鼠の授乳放置により、1匹あたりの新生児生存数の低下がみられた。20%群では、F3世代で、乳汁分泌の不足による離乳児体重の低下、哺乳時期の死亡率の増加、生殖能の低下が認められた。5%濃度では成績に異常はみられなかった。Elder, 1983 2)

皮膚刺激性

ウサギを用いて100%濃度のPEG-2, -6, -8, -12, -20, -32, -40, -150 stearateの皮膚一次刺激性試験を実施した。その結果、非刺激性 (nonirritating) とみなされた。Elder, 1983 2)

ウサギを用いて市販のステアリン酸35-65%濃度の皮膚一次刺激性を調べた。その結果、浮腫、軽度・中等度の紅斑は認められなかった。Elder, 1987 2)

モルモットを用いてPEG-2 stearateの感作性を調べた。0.1%懸濁液をLandsteiner and Jacobs法に従って、実施した結果、感作性は認められなかった。同様に、PEG-8および-40 stearateも感作性はみられなかった。Elder, 1983 2)

ステアリン酸を1.0%含有する化粧品2種のマキシメゼーション試験を実施した結果、誘発軽度な反応がみられた。これは、軽度でグレード1の感作性と考えられた。Elder, 1987 2)

モルモットを用いたステアリン酸を2.8%含有する化粧水の光感作性試験では、光アレルギー性は認められなかった。Elder, 1987 2)

その他の毒性

該当文献なし

目撃における見解

PEG Stearateを含有する製品を用いて、刺激性、感作性、光毒性、光感作性を調べたが、いずれも陰性であった。Elder, 1983 2)

25% PEG-2 Stearate水性液の皮膚刺激性・感作性を調べるため、168名に反復損傷皮膚パッチテスト (RPP)を行った結果、陰性であった。Elder, 1983 2)

上記と同様な方法で、PEG-2 Stearateの光感作性、光毒性を28名について調べた結果、いずれも陰性であった。Elder, 1983 2)

PEG-100 Stearate原液を48時間パッチで2回、被験者10名に行った結果、反応は認められなかった。また、PEG-100 Stearateを1-3%含有するスキンコンディショナーを被験者188名で反復損傷皮膚パッチテストを実施した結果、同様に反応は認められなかった。Elder, 1983 2)

ステアリン酸を鉱油で40%濃度に溶解して、一次・累積刺激試験を実施した結果、陰性であった。Elder,

和名 ジヒドロキシアリミニウムアミノアセテート

英文名 Dihydroxyaluminum Aminoacetate

CAS 13682-92-3

別名 アルミニウムグリシネート

収載公定書 局外規(2002) USP/NF(28/23)

用途 結合剤, 賦形剤, 硬化剤

☑ 最大使用量

経口投与450mg, 一般外用剤 3.2mg/g

以下については該当文献なし

☑ 単回投与毒性

☑ 反復投与毒性

☑ 遺伝毒性

☑ 癌原性

☑ 生殖発生毒性

☑ 局所刺激性

☑ その他の毒性

☑ ヒトにおける知見

☑ 引用文献

| [メニューへ](#) |

ラット
1群5匹各16匹の雌ラットに体重1kg当りBHT 0-3000mgを添加した20%ラード混合食を与え、100日齢で交配した。同量の被験物質を出生児に与え、100日齢で交配させた。繁殖能の異常及び生育性は認められなかった(Frawley et al., 1985b)¹⁾

体重1kg当りBHT 3000mgをラットに経口投与し、生殖試験を実施した。母鼠の体重増加抑制が認められた以外に一度胎児数、平均体重、死産児数、生産児数に被験物質投与の影響は観察されなかった(Kennedy et al., 1985)¹⁾

5.2, 0.125%, 0.25% 又は0.5% BHT含有食をSDラットに交配前か産乳期まで与えた。0.5%群の出生児に体重の増加抑制及び生存率の低下が認められた。産乳期の0.5%群出生児に平面立ち及び反転時間の遅延、前肢の遠歩行動遅延、オープンフィールド試験における活動性低下傾向が認められた(Brunner et al., 1978)¹⁾

0又は0.5-0.9% BHT含有食を6週齢のWistar系ラットに与え、19週齢で交配させて生殖試験を実施した。出生児は25日齢で処死した。被験物質投与群の出生児に体重増加抑制、異常行動及び脳に死亡細胞発現率増加が認められた(Meyer & Hansen, 1980)¹⁾

0.3% BHT含有のビタミンE欠乏食を妊婦ラットに5週間与えた結果、毒性症状は認められなかった。しかし、1.6% BHT含有のビタミンE欠乏食では胎児体重に著しい増加抑制及び胎児死亡率上昇が認められた(Ames et al., 1958)¹⁾ ラットの生殖試験の最大耐量を検討する目的で、体重1kg当りBHT 0, 500, 750又は1000mgを経口投与法で与え、世代試験を実施した。被験物質投与群の出生児に発育抑制傾向及び肝臓重量の増加が認められた(Robens Institute, 1989)¹⁾

ニワトリ
0.125% BHT含有食を34週齢ニワトリの受卵率、孵化率及び雛重の一般状態は対照群と被験物質投与群の間に差はなかった(Shellenberger et al., 1957)¹⁾

サル 1群8匹の雌赤毛サルに体重1kg当りBHA 0又は50 mgを交配前1年間及び妊娠期間中165日間経口投与で与えた。母鼠及び出生児に異常は認められなかった(Allen, 1976)¹⁾

E. 局所刺激性

肝毒性
マウス
ddy系雄マウスにBHT (200-800 mg/kg)とGSH合成阻害薬を併用して経口投与した。SGPT活性の上昇及び肝小葉中心性の壊死を特徴とする肝障害が認められた(Mizutani et al., 1987)¹⁾

ラット
Wistar系雄ラットに0 又は0.4% BHT含有食を80週間投与した。肝臓重量、ミクロソームタンパク及び薬物代謝酵素の増加が認められたが、18日間休薬によりこれらの変化は消失した(Gray et al., 1972)¹⁾

雌ラットに0又は0.4% BHT含有食を80週間投与し、18日間休薬した。投与終了時に肝臓重量増加、薬物代謝活性酵素の上昇が認められたが、休薬によりこれらに変化は可逆性を示した(Crampton et al., 1977)¹⁾ 1群8匹のWistar系雄ラットに0.5% BHT含有食を2, 4, 8, 10又は14日間与えた結果、[3H]チミジンの取り込みが増加した。しかし、この変化は8日以内に消失した(Briggs et al., 1989)¹⁾

SD系ラットにBHTを1回与え、DNAをアルカリ溶出法で測定した結果、700 mg/kgでは溶出増加が認められたが、140mg/kgでは異常は認められなかった。この結果から、高用量BHTは肝臓DNAに障害を誘発すると結論された(Kitchin & Brown, 1987)¹⁾

Wistar系ラットにBHT 7-250mg/kgを7又は28日間投与し、その後1000又は1250mg/kgを4日間投与した。7又は28日間投与では肝臓肥大及び胆管周囲細胞の壊死が認められたが、高用量4日間追加投与では肝小葉中心性の壊死が48時間以内に認められた(Powell et al., 1986)¹⁾

SD系ラットにベントバルビタール又はブチオニルスホキドを前処置し、BHT 500 mg/kgを1回経口投与した。BHT単独投与では肝毒性は認められなかったが、ベントバルビタール又はブチオニルスホキドとの併用投与で肝細胞の凝固壊死が観察された(Powell & Connolly 1991)¹⁾

腎毒性
ラット

BHT 1000 mg/kgの1回大量投与は雄F344ラットに対して腎毒性を誘発し、ベントバルビタール前処置(80mg/kg、4日間腹腔内投与)は腎毒性を増強させた。しかし、雌ラットの腎毒性の程度は雄ラットより軽度であった(Makagawa & Teyama, 1988)¹⁾

1群5匹のWistar系雄ラットに1% BHT含有食(含むカゼイン塩又はラクトアルブミン)を13-48日間与え、腎毒性を検討した。BHTはいずれの飼料においても腎症を、更にカゼイン塩含有飼料に腎石沈着を誘発した(Meyer et al., 1989)¹⁾

1群5匹各10匹のdyf系雄マウスに0, 1.35, 1.75, 2.28, 2.98, 3.85又は5% BHT含有食を30日間与え、腎臓の病理組織学的検査を実施した。腎毒性所見が1.35%以上の投与群に用量と相関して認められた(Takahashi, 1992)¹⁾

胎毒性

マウス
若齢Swiss Webster系雄マウスにBHT 63-500mg/kgを腹腔内投与し、1-5日後に処死した。250mg/kg以上の投与群の胎に胎細胞の増殖、重量増加、DNA及びRNA合成量増加が認められた(Sahab & Witschi, 1975)¹⁾

Swiss系雄マウスに400 mg/kg BHTを腹腔内投与し、処死前2時間前にH3チミジンを与え胎細胞への取り込みを調べた。2-5日後の処死動物にH3チミジン取り込み量が増加した(Adamson et al., 1977)¹⁾

NMRI マウス、Wistar系ラットにBHT 500 mg/kgを腹腔内又は強制経口投与し、4日後にC-14チミジンを投与した。マウスでは雌雄とも被験物質の腹腔内又は強制経口投与群に胎でDNA合成量が増加した。ラットにおいてはDNA合成量増加は雄では認められず、雌では僅かしか認められなかった(Larsen & Tarding, 1978)¹⁾

Swiss系雄マウスにBHT (0, 63, 215又は500 mg/kg)を腹腔内投与し、3日後に胎DNAを測定した結果、DNA濃度の上昇が認められた。この結果から、BHTは胎の炎症及び増殖性障害を増強させると推測された(Omaye et al., 1977)¹⁾

BHT投与によるType I胎細胞の毒性所見及び再生/ターンオーバーからBHTと胎細胞の相互作用によって胎細胞融解及び胎細胞死が誘発されると推測された(BERRA, 1977)¹⁾

BHT誘発のマウス胎毒性はcodar terpenes投与で抑制された。3週齢以下のマウスでは胎毒性は認められなかった(Malkinson, 1978)¹⁾

BHTによるマウスの胎毒性は4メチル基の置換で軽減することから、BHT代謝物2,6-di-tert-butyl-4-methylene-2,5-cyclohexanedioneに起因すると判断された(Mizutani et al., 1983)¹⁾

雄マウスにBHTを1回投与し、胎の電子顕微鏡観察を実施した結果、type I胎細胞の脱落が観察され、同時にカタラーゼ及びペルオキシソームの減少が認められた(Ufari et al., 1983)¹⁾

BHT投与による相対胎重増加の程度は皮下投与の方が腹腔内投与より強かった(Thompson et al., 1988)¹⁾

BHTとBHAの併用投与はCD-1系雄マウスを用いたBHT単独投与による胎重増加を増強させた(Thompson & Trush, 1988a)¹⁾

マウスの胎毒試験本を用いた試験においてBHAはタンパク質共有結合を増強した。CD-1 マウスを用いたBHA皮下投与試験においても同様の結果が得られた(Thompson & Trush, 1988b)¹⁾

雌雄人/マウスにBHTを投与した結果、胎のカルバリン活性低下が認められた(Blumenthal & Malkinson, 1987)¹⁾

BHT又はBHT代謝物BHT-BuOH 10-200 mg/kgをC57BL/6Jマウスに腹腔内投与した結果、胎毒性の程度はBHT-BuOHの方がBHTより4-20倍強かった(Malkinson et al., 1989)¹⁾

合成副腎皮質ステロイド薬メチルプレドニゾン皮下投与では雄C57BL/6NマウスにおけるBHT誘発胎毒性を一部抑制した(Okine et al., 1988)¹⁾

マウスのBHT誘発胎毒性に代謝物BHT-BuOHが関与していることが示された(Malkinson et al., 1989)¹⁾

マウスにおけるBHT誘発胎毒性は、毒性代謝物の不活化に関与するGSH含量が肝臓より肺の方が少ないことに起因すると推測された(Bolton et al., 1990)¹⁾

4系統のマウスにBHTを1回投与し、胎毒性と致死量について検討した結果、両者の間に相関は認められなかった(Kehrer & DiGiovanni, 1990)¹⁾

BHT誘発のマウス胎毒性抑制を非近交系MF1マウスを用いて検討した結果、O,O,S-trimethylphosphorodithioate、プルモホステル、p-キシレン、β-ナフトフラボン又はピラゾールは胎毒性を減弱させた(Verschoyle et al., 1983)¹⁾

1群20匹のSwiss系マウスにBHT 0, 200, 400 又は800mg/kg腹腔内投与し、24時間、48時間又は7日後に処死した。胎毒性の程度は投与用量及び経過日数に伴い強くなった(Wassam & Kaw, 1994)¹⁾

E. その他の毒性

該当文献なし

E. ヒトにおける知見

誤用

報告なし

その他

BHTとBHAの1:1混合物(50mg)を用いたプラセボ対照二重盲検試験が尋常性疥癬患者44名、アトピー皮膚炎患者91名、接触性皮膚炎患者123名に対して実施されたが、有効性は認められなかった(Mannukela & Lahti, 1988)¹⁾

BHTを含有するサボット包帯を使用した脚潰瘍患者2名に接触性皮膚炎が誘発された。この包帯使用中止により、病状は改善された。BHTのパッチテストをこの2名の患者に実施した結果、陽性結果が得られた(Dissanayake & Powell, 1989)¹⁾

1336名の疥癬患者のパッチテスト結果及び化合物データベースから推定される曝露量を基にBHTの感作性リスクを検討した。2年間の試験結果から陽性結果は得られなかった。この結果から、通常量のBHT使用ではアレルギー性接触性皮膚炎は誘発されないと判断された(Flyvholm & Menne, 1990)¹⁾

慢性特発性尋常性疥癬患者2名を用いて各種添加物に対するプラセボ対照二重盲検試験を実施した結果、BHT及びBHAは疾患の原因物質と特定された。BHT及びBHA使用中止により疾患の重症度及び有害事象発生頻度が長期にわたり低減した(Goodman et al., 1990)¹⁾

20-300 μM BHTを健康人の血小板と混合して培養した結果、プロテインキナーゼC活性の上昇が用量に伴って認められた(Ruzzene et al., 1991)¹⁾

培養条件下で、100 μg/mL BHTはヒト絨毛膜癌細胞に対して細胞毒性を示した(Klein & Bruser, 1992)¹⁾

E. この項は食品・医薬品添加物の安全性研究の費用による研究である

E. 引用文献

1) WHO Food Additive No.35 Butylated hydroxytoluene 1985 (accessed Oct. 2005) escorbata. 1981 (accessed, Dec. 2006)

和名 ジブプロレングリコール
英名 Dipropylene Glycol

CAS 25285-71-8
別名 DPG
収載定書 薬価規(2003)外原規(2006)
用途 溶剤

最大使用量
一般外用剤 200mg/kg 経皮 3.2mg/g

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ 又はLC ₅₀	文献
マウス	腹腔内	4.5-4.8g/kg	BUA 1998 ¹⁾
ラット	経口	5-15 g/kg	BUA 1998 ¹⁾
ラット	腹腔内	10-10.8g/kg	BUA 1998 ¹⁾
モルモット	経口	17.6g/kg	BUA 1998 ¹⁾
ウサギ	静脈内	5-8g/kg	BUA 1998 ¹⁾
ウサギ	局所投与(皮膚)	5g/kg	BUA 1998 ¹⁾
イヌ	静脈内	11.5g/kg	BUA 1998 ¹⁾

反復投与毒性

マウス
B6C3F1雌雄マウスにDipropylene Glycol(DPG)5,000、10,000、20,000、40,000、および80,000 ppmを3ヶ月間飲水投与した。その結果80,000 ppm投与群の雄3匹、雌1匹が死亡した。40,000 ppmの雄ラットおよび80,000 ppmの雌ラットでは小葉中心性の肝細胞肥大を伴う肝臓重量の増加が認められた。²⁾ (Hooth et al., 2004)

ラット
F344/N雄ラットにDPG 5,000、10,000、20,000、40,000、80,000 ppmを3ヶ月間飲水投与した。死亡は認められなかった。10,000 ppm以上の投与群の肝臓重量ならびに40,000および80,000 ppm投与群の腎臓重量の増加が認められた。20,000 ppm以上の投与群の雄ラットおよび80,000 ppm投与群の雌ラットでは肝臓および腎臓重量の有意な増加が認められた。その他、嗅上皮細胞の寛性度が80,000 ppm投与群のすべてのラットに認められた。また、80,000 ppm投与群の雄ラットでは、精巣萎縮、精巣上体の精子形成、包皮腺の萎縮が認められた。²⁾ (Hooth et al., 2004)

遺伝毒性

遺伝毒性なし³⁾ J Am Coll Toxicol 1994

発癌性

1群雄雄各50匹のB6C3F1マウスに10,000 ppm(1%)、20,000(2%)あるいは40,000 ppm(4%)のDipropylene Glycolを、42年間飲水投与した。また、F344/Nラットには2,500、10,000あるいは40,000 ppmを同様に投与し

その他の所見

生分解能等: DPGは、実験レベルでは微生物分解性ではない。適正な微生物と最適化された実験環境下であれば、90%以上の速やかな一次分解が達成可能となる。¹⁾ (BUA 1998)

TLV は設定されていない。⁴⁾ (IOSC 2000)

参考文献

- 1) BUA 1998:162: 70
- 2) Hooth MJ, Herbert RA, Haseman JK, Orzech DP, Johnson JD, Bucher JR. Toxicology and carcinogenesis studies of dipropylene glycol in rats and mice. Toxicology. 2004; Nov 15;204(2-3):123-40.
- 3) Final report on the safety assessment of Propylene Glycol and Polypropylene Glycols. J Am Coll Toxicol 1994;8(13):437-91
- 4) NTP toxicology and carcinogenesis studies of dipropylene glycol(CASNo.25285-71-8) in F344/N rats and B6C3F1 mice(drinking water studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser.2004 Jun;5(11):
- 5) Bates HK; Price CJ; Marr MC; Myers CB; Heindel JJ; Schwetz BA. Final report on the developmental toxicity of dipropylene glycol (CAS #25285-71-8) in Sprague-Dawley(OD) rats. NTIS Technical Report (NTIS/PB92-198178)NTP/TER-90-14)1992 May;168
- 6) Bates HK; Price CJ; Marr MC; Myers CB; Heindel JJ; Schwetz BA. Final report on the developmental toxicity of dipropylene glycol (CAS #25285-71-8) in New Zealand White rabbits. NTIS Technical Report (NTIS/PB92-238294)NTP/TER-90-14)1992 Sep;128
- 7) Final report on the safety assessment of butylene glycol, Hexylene glycol, ethoxydiglycol, and dipropylene glycol. J Am Coll Toxicol.1985; 4(5):223-48
- 8) BIBRA working group BIBRA Toxicology International.1991;1:4
- 9) IOSC(2000)Oct.

| メニューへ |

た。その結果、雌雄のラットおよびマウスに腫瘍発生率の増加は認められず、発癌作用は認められなかった。但し、Dipropylene glycol群では雄ラットにおける腎臓および肝臓と唾液腺の炎症ならびに雌雄ラットにおける鼻粘膜上皮の萎縮等の発症率増加および重篤化が認められた。⁴⁾ (Natl Toxicol Program Tech Rep Ser.2004)

B6C3F1雌雄マウスにDPG 5,000、10,000、20,000、40,000、および80,000 ppmを、F344/N雄ラットにDPG 5,000、10,000、20,000、40,000および80,000 ppmを2年間飲水投与した。その結果、マウス、ラットともにDPGの投与に関連した腫瘍の増加は認められなかった。非腫瘍病変として、雄ラットでは、腎臓とその二次性変化としての上皮小体および前腎病変の程度及び頻度の増加が、また肝臓の組織球および炎症性肉芽腫瘍の増加が認められた。さらに、雌雄ラットでは胆管過形成と嗅上皮病変の頻度増加が認められた。マウスでは変化は認められなかった。²⁾ (Hooth et al., 2004)

生殖発生毒性

マウス
マウスにPropylene Glycolを皮下投与した場合、胎仔奇形のわずかな増加が認められたが、経口投与での生殖発生毒性試験では毒性は認められなかった。³⁾ (J Am Coll Toxicol. 1994)

ラット

1群20-25匹の妊娠ODラットにDPG 0、800、2,000、5,000mg/kgを妊娠6-15日の間経口投与し、催奇形性および母動物に対する作用を調べた。その結果、2,000mg/kg投与群の25例中1例、5,000mg/kg投与群の22例中2例が死亡した。胎仔の平均体重の用量依存的な減少が認められたが、催奇形性を含まない検査項目には変化は認められなかった。以上の結果、母動物に対するDPGの無毒性量は800mg/kg、生殖発生毒性は5,000mg/kg以上と判断された。³⁾ (Bates et al., 1992-1)

ウサギ

1群24匹の妊娠NZWウサギにDPG 0、200、400、800、1200mg/kgを妊娠6-18日の間経口投与し、催奇形性および母動物に対する作用を調べた。その結果、母動物毒性ならびに催奇形性作用、胎仔致死および発育抑制作用は認められなかった。以上の結果、母動物および胎仔に対するDPGの無毒性量は1200mg/kgと判断された。³⁾ (Bates et al., 1992-2)

肌局所刺激性

Polypropylene Glycolは動物実験では、眼粘膜および皮膚刺激はほとんどない。²⁾ (Hooth et al.2004)

ウサギの皮膚に対し、痒みがあるいは軽度の刺激が認められた。⁷⁾ (J Am Coll Toxicol.1985)

ウサギの皮膚、眼: >20g/kg 軽度刺激。¹⁾ (BUA 1998)

その他の毒性

抗原性

Polypropylene Glycolには感作性は認められなかった。³⁾ (J Am Coll Toxicol. 1994)

吸入毒性

急性・亜慢性吸入毒性についての動物実験では、ほとんど目・皮膚のかぶれを観察しなかった。³⁾ (J Am Coll Toxicol. 1994)

肌ヒトにおける知見

皮膚接触:発赤

Butylene GlycolあるいはHexylene Glycolのヒト皮膚パッチ試験では、かなり低用量で一次刺激性が認められた。また、Butylene Glycolのヒト反復傷害パッチテストでは皮膚感作性は認められなかった。従って、Butylene Glycol、Hexylene Glycol、Ethoxydiglycol、およびDPGは化粧品として現状用には安全であると結論された。⁷⁾ (J Am Coll Toxicol.1985)

DPGはポロニアディアでは、単回投与では皮膚刺激性は認められなかった。さらに、低濃度希釈液の反復投与では感作性は認められなかった。⁸⁾ (BIBRA working group 1981)

眼刺激:発赤

いずれも軽度の刺激。20℃で気化したとき、空气中で有害濃度に達する速度は不明である。眼、皮膚を軽度刺激する。⁹⁾ (IOSC 2000)

和名 脂肪酸エステルポリオキシエチレン誘導体
英文名 Polyoxyethylene Derivatives of Fatty Acid Esters

CAS

別名 デュファゾールX

収載公定書

用途 溶剤

☑ 最大使用量
経口投与 適量

以下については該当文献なし

- ☑ 単回投与毒性
- ☑ 反復投与毒性
- ☑ 遺伝毒性
- ☑ 癌原性
- ☑ 生殖発生毒性
- ☑ 局所刺激性
- ☑ その他の毒性
- ☑ ヒトにおける知見
- ☑ 引用文献

和名 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン

英文名 Glyceryl Monostearate, Selfemulsifying

CAS 11099-07-3

別名 ニッコールMGS-150(108483)、ニッコールMGS-ASE(104541)、クチナKD16(109707)、Glyceryl Monostearate SE(INCIコード)、GMSE、2,2'-Oxibis(1-chloroburoban),1-Chlolo (2methylbenzene)、MALEX-SMS-50SE

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(2006)

用途 界面活性剤, 基剤, 乳化剤

☐ 最大使用量

一般外用剤 234mg/g

以下については該当文献なし。【モノステアリン酸グリセリン】を参照

☐ 単回投与毒性

☐ 反復投与毒性

☐ 遺伝毒性

☐ 癌原性

☐ 生殖発生毒性

☐ 局所刺激性

☐ その他の毒性

☐ ヒトにおける知見

☐ 引用文献

| メニューへ |

和名 ジメチルエーテル

英文名 Dimethyl Ether

CAS

別名 Methyl ether, DME, Oxybismethane

収載公定書 外原基(2006)

用途 噴射剤

☑ 最大使用量

一般外用剤 426mg/g、舌下適用 214 μ L/mL、殺虫剤

☑ 単回投与毒性

該当文献なし

☑ 反復投与毒性

ラット

空气中0.02, 0.2 及び2 %(v/v) を雌雄に1日6時間週5日, 30週間暴露した。試験終了時, 雌ラットの高投与群の肝重量に有意な影響はなかったが, 血清GPT レベルは上昇した。組織学的異常は, 肝臓又は他のいずれの臓器にも認めなかった。¹⁾ (Collins et al., 1978)

以下については該当文献なし

☑ 遺伝毒性

☑ 癌原性

☑ 生殖発生毒性

☑ 局所刺激性

☑ その他の毒性

☑ ヒトにおける知見

☑ 引用文献

1) Collins CJ, Cobb LM, Purser DA. Effects of chronic inhalation of dimethyl ether in the rat. Toxicology. 1978 Sep; 11(1): 65-71.

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ジメチルシロキサン・メチル(ポリオキシエチレン)シロキサン重合体
英文名 Demethylsiloxane-methyl(polyoxyethylene)siloxane copolymer

CAS 68938-54-5

別名

収載公定書 薬添規(2003)

用途 基剤

最大使用量
一般外用剤20mg/g

以下については該当文献なし

単回投与毒性
 反復投与毒性
 遺伝毒性
 癌原性
 生殖発生毒性
 局所刺激性

その他の毒性
依存性
抗原性
その他

ヒトにおける知見
誤用
その他

引用文献
該当文献なし

| メニューへ |

和名 ジメチルポリシロキサン
英名 Dimethylpolysiloxane

CAS 9016-00-6
別名 メチルポリシロキサン, dimethicone
収載公定書 薬品類(2003)外国産(2006) USP/NF(28/23) EP(5)
用途 安定(化)剤, 基剤, 充剤, 消泡剤, 滑剤, 粘着剤, 滑剤

日最大使用量
一般外用剤 100mg/g, 経皮 378mg, 耳鼻咽喉科用 1.5mg/g

ロGRAS ()

μJECFAの評価
毒性学的影響が認められない量 ラット: 150 mg/kg bwに對し食餌中0.1% (= 1000 ppm) に對するADIの見積り: 0-1.5 mg/kg bw

単回投与毒性¹⁾

動物種	投与経路	LD ₅₀	文献
ラット	皮下	▷5000mg/kg	Frazer et al, 1959
ラット	筋肉内	▷5000mg/kg	Frazer et al, 1959
ラット	腹腔内	▷5000mg/kg	Frazer et al, 1959
ウサギ	皮下	▷5000mg/kg	Frazer et al, 1959
ウサギ	筋肉内	▷5000mg/kg	Frazer et al, 1959
ウサギ	腹腔内	▷5000mg/kg	Frazer et al, 1959

反復投与毒性

ラット
雄ラット5匹ずつの4群に0%, 0.1%のシリコンを含有した食餌を3ヶ月間与えた。全身症状、体重、成長速度、血中尿酸濃度、器官重量に有害な影響は認められなかった。主な器官の組織病理学的所見も正常であった。¹⁾(Child et al, 1951)

雌成ラット5匹ずつの群にシリコン溶液(350cSt)を0, 1.0, 2.0, 5.0, 10.0, 20.0 g/kg bwの濃度で28日間投与した。成長、血液検査、器官重量、組織病理学的異常は認められなかった。¹⁾(Rowe et al, 1948)

50, 350, 1000, 10 000, 80 000 cStのシリコン溶液を雄10匹、雌10匹ずつのラット5群に食餌中1%の濃度で90日間投与した。雄雌20匹ずつを対照群とした。死亡率、摂食量、体重、血液検査、器官重量、組織病理学的検査に異常は認められなかった。¹⁾(MacDonald et al, 1960)

ラット15匹ずつの2つのグループにジメチルポリシロキサン(DC151)を食餌中0.3または1.0%の濃度で投与し、10匹のラットを対照群とした。摂食量、血液検査、死亡率は対照群と同様であった。最高用量投与群で体重のわずかな抑制がみられた。¹⁾(Pollard, 1960)

雄ラット5匹ずつの群に1%の濃度で粘度50及び350cStのシリコン溶液を含有した食餌を1年間与えた。10匹ずつの雄ラットを対照群とした。体重、血液検査、血中尿酸、窒素、SGPT、コレステロール、血清アルカリフォスファターゼ、尿検査、器官重量に有害な影響は認められなかった。主な器官の組織学的所見は正常で

その他の毒性

保存性
抗原性

その他

神経毒性
雄ラット、New Zealand 白うさぎ、雌カニクザルにジメチルポリシロキサン溶液(Dow Corning MF360)を腎臓注射を行った。試験動物は30日または30日後に屠殺した。神経学的な影響は認められなかった。剖検では、うさぎ、サルには神経細胞に明らかな病理学的変化は認められなかった。うさぎの神経細胞にみられた変化は、対照群(生理食塩水)における出現率とおなじくらい試験動物にもみられるものであった。¹⁾(Hine et al, 1969)

14Cでラベルしたジメチルポリシロキサンをラットに腹腔内注射した。投与25日後に投与量の98.52%が組織中に残っていた。尿および糞のサンプルに蓄積は認められなかった。放射活性のほとんどが脂肪組織に分配されていた(51.0%)。肝臓のおそらく脂肪組織に13.5-16.1%の放射活性がみられた。心臓、血液には認められなかった。14Cでラベルしたシリコンをラットの槽内に注入し、投与45日後に組織分配を検査した。投与活性の約92%が組織中にみられた。脳、脊柱、腎臓に多くみられ、それぞれ41.1%、31.4%、9.9%であった。脂肪組織は10%以下であり、C14ラベルのトレスは、脾臓、肝臓、筋には認められなかった。股メチル化は認められなかった。¹⁾(Hine et al, 1969)

ヒトにおける知見

誤用

その他

ジメチルポリシロキサンを含有した製剤を胃内視鏡施行中の嚥下減少のため、また、200mg/日を最大投与量として鎮痛抑制のため、ヒトに治療的に使用した。¹⁾(Daily & Rider, 1954; Garry, 1956; Oswald, 1961; Hook, 1962; Extime, 1962; Reinhardt, 1961)

27人の患者に48 mlのジメチルポリシロキサン(DC151)を3から13ヶ月投与した。嘔気が時々出現した以外は有害事象は認められなかった。¹⁾(Pollard, 1960)

ポリジメチルシロキサンAまたはM化合物のセサミオイルまたはエマルジョンのいずれかを食餌コントロールをしているヒトまたは流動食を摂取しているヒトに経口単回投与(100 mg/kgまたは30 mg/kg solids for emulsions)を行った。化合物Mの投与は、試験化合物投与72時間後に排泄されたシリコンまたは有機可溶性液中シリコンの統計学的有意な上昇は認められなかった。この化合物はlowM.W.polymerを含んでいない。lowM.W.polymerを含む化合物Aの投与では、投与後72時間までのシリコンの尿中排泄および有機可溶性液中シリコンの上昇がみられた。投与量の1.8-3.3%が尿から排泄された。そのうち約25%が同定されない可溶性有機シリコン化合物の形で排泄された。呼吸試験では、化合物M投与を受けた者から有機シリコン化合物は検出されなかった。化合物Aの呼吸試験では、投与量の約0.35%が投与後8時間で検出された。呼吸には主にオクタメチルサイクロトランシロキサンと少量のデカメチルサイクロペンタシロキサンが含まれていた。¹⁾(Anonymous, 1974)

引用文献

1) WHO Food Additive Series No.6 Dimethylpolysiloxane(accessed: Nov. 2003, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v06e42.htm>)

メニューへ |

あった。¹⁾(Carson et al, 1955)

ラット10匹(雄5匹、雌5匹)の群に95%液体ジメチルシロキサンと4%シリコンの混合物を1%の濃度で食餌中に混ぜて1年間投与した。10匹の雄と10匹の雌を対照群とした。成長、体重、血液検査、血中尿酸、尿検査、血清アルカリフォスファターゼ活性、器官重量(10器官)、組織学的検査(13器官)に投与ラットと対照群ラットの間に明らかな違いは認められなかった。¹⁾(Carson et al, 1955)

雄ラット5匹ずつの3群に乳化剤として2%のベンタエリトリールを加えた50% Antifoam A (silicon eth silica)のシリコンエマルジョンを0.0%, 0.5%, 2%の濃度で含有した食餌を約260日間与えた。体重、器官重量に有害な影響は認められなかった。それぞれの群で、血液は正常であり、出産のために交尾させ、仔を引き離し測定した生後作用における総タンパク量にも異常は認められなかった。¹⁾(Frodsham, 1956)

(長期試験) 雄ラット25匹、雌ラット25匹ずつの群に0% または0.3%のシリコン溶液を含有した食餌を2年間与えた。外見、成長、生存率または死亡率、血液検査、血中尿酸、肝臓、腎臓、器官重量、肉眼的または顕微鏡的病理検査にシリコン投与群とコントロール群との間に明らかな違いは認められなかった。¹⁾(Rowe et al, 1950)

雌ラット30匹と雄ラット10匹の3群に0%, 0.01%, 0.1%のシリコン溶液を含有した食餌を2年間与えた。更に2世代を飼育し同様の食餌を与えた。F1世代は28週で剖検し、F2世代は、25週で剖検を行った。体重、肉眼的、組織学的病理所見に有害な影響は認められなかった。小腸のわずかな重量の増加がみられたが、統計学的に有意ではなかった。消化管腔にシリカは認められず、また他の臓器でも過剰の上昇は認められなかった。腫瘍を示唆する異常は認められなかった。肝臓検査、尿検査、剖検、腎臓検査、腎臓検査、血液検査はF1とF2及び対照群で違いはなかった。¹⁾(Frazer, 1959)

(長期試験) 10匹ずつの雌乳したばかりのラット2群に0% または0.1%のシリコン溶液を含有した食餌を2年間投与した。体重、行動、組織病理検査に有害な影響は認められなかった。¹⁾(Goshuber & Hecht, 1955)

ウサギ

4匹のウサギ(雄3匹、雌1匹)の群に乳化剤として2%のベンタエリトリールを加えた50% Antifoam A (silicon eth silica)のシリコンエマルジョンを食餌中1%の濃度で混ぜて8ヶ月間試験を行った。4匹の雄と4匹の雌を対照群とした。体重、器官重量に有害な影響は認められなかった。¹⁾(Carson, 1955)

ウサギ雄雌3匹ずつの群に粘度50及び350cStのシリコン溶液を食餌中1%の濃度で混ぜて8ヶ月間与えた。雄4匹、雌6匹を対照群とした。体重、血液検査、血中尿酸、窒素、SGPT、コレステロール、血清アルカリフォスファターゼ、尿検査、器官重量に有害な影響は認められなかった。主な臓器の組織学的所見も正常であった。¹⁾(Carson et al, 1966)

イヌ

成犬2匹ずつの群に0, 300, 1000, 3000 mg/kg bwの濃度でシリコン溶液を8ヶ月間、1週間に5日与えた。繰り返しの数回以外には体重に有害な影響は認められなかった。わずかな量のシリコンが3000mg/kg bwを与えた群の糞から回収された。血液学的検査、尿検査では異常所見は認められなかった。肉眼的、組織学的所見でも異常は認められなかった。対照群では認められなかったが、シリコン溶液を与えられた全てのイヌの肝臓は茶色から黒色でありkuffler細胞と実質に濃縮胆汁が蓄積しており、その量はシリコンの投与量に関連していた。同様の集積が最高投与量のイヌの小腸管に見られた。これらの所見の重畳は、不明である。¹⁾(Child et al, 1951)

雄の成犬2匹に1日1.0 または313 g/kg bwのジメチルポリシロキサン(DC151)を8ヶ月間投与した。行動、体重、血液検査、尿検査に異常は認められなかった。毎月の肝臓、脾臓、腎臓、腎臓バイオプシーについても正常であった。¹⁾(Pollard, 1960)

サル

サル2匹ずつの2群にジメチルポリシロキサン(DC151)を100または300 g/dayで8ヶ月間1週間に5日投与した。1匹のサルを対照群とした。すべてのサルに時々下痢がみられた。その他の異常は認められなかった。¹⁾(Pollard, 1960)

以下については該当文献なしに

- 伝導毒性
- 可燃性
- 生体発生毒性
- 局所刺激性

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ジメチルポリシロキサン(内服用)

英文名 Demethylpolysiloxane(Oral Use)

CAS

別名 KF96,ダウコーニング360メディカルフルイド

収載公定書 薬添規(2003)

用途 滑沢剤, 賦形剤, コーティング剤, 消泡剤

☐最大使用量

経口投与16mg, 歯科外用及び口中用5mg/g、直腸腔尿道適用12mg

以下については該当文献なし

☐単回投与毒性

☐反復投与毒性

☐遺伝毒性

☐癌原性

☐生殖発生毒性

☐局所刺激性

☐その他の毒性

依存性

抗原性

その他

☐ヒトにおける知見

誤用

その他

☐引用文献

該当文献なし

| メニューへ |

和名 シリコーン樹脂エマルジョン
英名 Silicon Resin Emulsion, Dimethylpolyoxosilane

CAS 50-81-7
別名
収載定書 食品(7)
用途 消泡剤

最大使用量
経口投与 190.3mg

JECFAの評価
NOEL(無毒性量)又はNOEL(無影響量)ラットの3ヶ月毒性試験: 150 mg/kg体重/日1) ヒトのADI(1日摂取許容量)0-1.5 mg/kg¹⁾

経口投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
ラット	口投下	→5 g/kg体重	Frazer, 1959 ²⁾
ラット	経口注	→5 g/kg体重	Frazer, 1959 ²⁾
ラット	腹腔内	→5 g/kg体重	Frazer, 1959 ²⁾
ウサギ	口投下	→5 g/kg体重	Frazer, 1959 ²⁾
ウサギ	経口注	→5 g/kg体重	Frazer, 1959 ²⁾
ウサギ	腹腔内	→5 g/kg体重	Frazer, 1959 ²⁾

急性毒性の知見は、試料の粘性により異なり、一般的に腹腔内投与>10ml/kgで観察された。Child et al, 1951¹⁾

試されたシリコーン樹脂エマルジョンのうち、ヘキサメチルジシロキサンとドデカメチルペンタシロキサンのみが、ウサギの皮内及び皮下投与において刺激性を示した。経口投与においては、試した20種類の全てのシリコーンが一ヶ月間毒性を示さなかった。Rowe et al, 1948³⁾

反復投与毒性

雌ラット(5匹/群)にシリコーン樹脂エマルジョンをそれぞれ0%及び0.1%濃度の飼料を3ヶ月間投与したところ、ラットの体重、体長、成長度、血液尿素量及び臓器重量に変化は見られなかった。また、主要臓器の病理学的所見にも異常はなかった。Child et al, 1951¹⁾

雌ラット(5匹/群)にシリコーン樹脂(液体:350 cSt)をそれぞれ0.1、0.2、0.5、10.0及び20.0 g/kg体重の用量で28日間こわたり、20回投与したところ、ラットの体重、血液像、臓器重量及び病理学的所見に異常は見られなかった。Rowe et al, 1948³⁾

粘り度が50、350、1,000、10,000及び60,000 cStのシリコーン樹脂をそれぞれ1%濃度の飼料でラット(雌雄各10匹/群、対照群は雌雄各20匹)を90日間飼育したところ、ラットの生存率及び成長度、血液学的指標、臓器重量及び病理学的所見に異常は見られなかった。MacDonald et al, 1960⁴⁾

ジメチルポリシロキサン(DC151)をそれぞれ0.3%及び1.0%濃度の飼料でラット(15匹/群、対照群は10匹)を飼育したところ、成長度、血液像及び生存率は対照群と差がみられなかった。しかし、最大投与群に軽

い体重抑制の傾向が認められた。Pollard, 1980⁵⁾

粘り度が50及び350 cStのシリコーン樹脂をそれぞれ1%濃度の飼料でラット(雌雄各5匹/群、対照群は雌雄各10匹)を1年間飼育したところ、ラットの体重、血液像、血液尿素、窒素量、SGPT、コレステロール量、血清アルカリフォスファターゼ、尿分析及び臓器重量に異常は見られなかった。また、主要臓器の病理学的所見も正常であった。Carson et al, 1988⁷⁾

シリコーン樹脂混合物(98%ジメチルポリシロキサン及び4%シリカエアログル)を1%濃度の飼料でラット(雌雄各5匹、対照群は雌雄各10匹)を1年間飼育したところ、ラットの成長、体重、血液像、血液尿素、尿分析、血清アルカリフォスファターゼ、臓器重量(10臓器)及び病理学的所見(13臓器)に異常は見られなかった。Carson et al, 1988⁷⁾

50%アンチフォームA(シリコーン・エース・シリカ)及び25%ベンタクリール・ジステアレート(乳化剤として)からなるシリコーン樹脂エマルジョンをそれぞれ0.05及び2%濃度の飼料でラット(雌雄各5匹/群)を280日間飼育したところ、ラットの体重及び臓器重量に変化は見られなかった。血液像も正常で、各グループの1組ずつに出生させたがその仔も正常であった。Frodsham, 1956⁶⁾ 上記で用いたのと同様なシリコーン樹脂混合物を1%濃度の飼料でウサギ(雌雄各3羽/群、対照群は雌雄各6羽)を8ヶ月間飼育したところ、2.6のラットで観察した全ての指標において投与群と対照群における差は見られなかった。Carson et al, 1988⁷⁾

粘り度が50及び350 cStのシリコーン樹脂をそれぞれ1%濃度の飼料でウサギ(雌雄各3羽/群、対照群は雌雄各6羽)を8ヶ月間飼育したところ、ウサギの体重、血液像、血液尿素、窒素量、SGPT、コレステロール、血清アルカリフォスファターゼ、尿分析及び臓器重量に異常は見られなかった。Carson et al, 1988⁷⁾

シリコーン樹脂0、300、1,000及び3,000mg/kg体重を毎日5日間投与で6ヶ月間ラットに投与したところ、投与群に飲水や排便が見られたほかは体重量等の変化は見られなかった。3,000mg/kg体重投与群のイソの便に少量のシリコーン樹脂が見受けられた。尿分析及び血液像にも変化は見られなかった。さらに、肉眼的及び病理学的所見にも異常はなかった。シリコーン樹脂の全ての投与群において、肝のクッパー細胞や実質細胞に鉄欠乏胆汁による褐色/黒色の沈着物が見られ、その視認方にはシリコーン樹脂の用量相関性があった。また、同様な沈物は最高投与群のイソの肝小葉間の胆汁管にも見られたが、毒性学的な解釈は明確でない。Child et al, 1951¹⁾

ジメチルポリシロキサン(DC151)1.0及び313g/kg体重/日をイソ(雌2匹/群)に8ヶ月間投与したところ、イソの行動学的所見、体重、血液像及び尿分析には異常が見られなかった。また、毎月行った肝、脾臓、腎及び骨髄の生検でも異常は見られなかった。Pollard, 1980⁵⁾

シリコーン樹脂0及び0.3%濃度の飼料でラット(雌雄各25匹/群)を2年間飼育したところ、ラットの外見、成長、生存率、血液像、血液尿素、肝脂肪、臓器重量、肉眼的及び病理学的所見に異常は見られなかった。Rowe et al, 1950⁸⁾

シリコーン樹脂を0、0.01及び0.1%濃度の飼料でラット(雌30匹、雄10匹/群)を2年間飼育し、さらに2世代同じ飼料で飼育を続けた。F1世代は28週で、F2世代は25週で試験したところ、ラットの体重及び肉眼的と病理学的所見には異常が見られなかった。小腸のわずかな重量増加が認められたが、統計的な有意差はなかった。腸管におけるシリコーン樹脂の沈着や他の臓器の沈着の過度な増大も認められなかった。また、腫瘍形成、肝機能、尿分析、脂肪沈着、腎機能及び血液像においても異常は見られなかった。Frazer, 1958⁹⁾

シリコーン樹脂0及び0.1%濃度の飼料で幼若ラット(10匹/群)を2年間飼育したところ、ラットの体重、行動学的所見及び病理学的所見に異常は見られなかった。Gloxhuber & Hecht, 1955¹¹⁾

遺伝毒性
該当文献なし

以下については反復投与毒性の項参照
B 腐食性
E 生殖発生毒性
F 局所刺激性

その他の毒性
該当文献なし

18) Anonymous (1974) Report No. 4244 from Dow Corning Corp., Sines 10030 Project No. 0831

ヒトにおける知見

ジメチルポリシロキサンを含む製剤を買カメラ検査時の消泡剤及び抗凝結剤としてヒトに最高投与量200mg/日で用いられている。Daily & Rider, 1954¹²⁾ Garry, 1956¹³⁾ Oswald, 1981¹⁴⁾ Hock, 1982¹⁵⁾ Entine, 1982¹⁶⁾ Reinhart, 1981¹⁷⁾

ジメチルポリシロキサン(DC151)48mlを27名の患者に分割して3-13ヶ月間投与したところ、時折、吐き気を催す以外に著大な副作用は見られなかった。Pollard, 1980⁵⁾

低分子量ポリマーを含まないポリジメチルシロキサンM及び低分子量ポリマーを含むポリジメチルシロキサンAをゴマ油に溶解し又は乳化した試料を数食物を管理したヒトに単回経口投与(ゴマ油溶解試料100mg/kg又は乳化試料30mg/kg)した。低分子量ポリマーを含まないポリジメチルシロキサンMを投与した場合は、投与後72時間の尿中の総シリコーン量及び溶解性シリコーン量の有意な増加は見られなかったが、低分子量ポリマーを含むポリジメチルシロキサンAの場合は、尿中の総シリコーン量及び溶解性シリコーン量の増加が見られた。投与されたポリジメチルシロキサンAの1.8-3.3%のシリコーン樹脂が尿中に排泄され、その中の約25%のシリコーン樹脂が溶解性シリコーンであった。シリコーン樹脂Mを投与されたヒトの呼吸を調べたところ、溶解性シリコーンは認められなかったが、シリコーン樹脂Aを投与されたヒトの呼吸中には、投与後8時間までに投与量の約0.35%のシリコーン樹脂が溶解性シリコーンとして検出された。検出された溶解性シリコーンは、主としてオクタメチルシクロテトラシロキサンであり、少量のデカメチルシクロペンタシロキサンを含んでいた。Anonymous, 1974¹⁸⁾

この項は食品・医薬品添加剤の安全性研究の費用による研究である

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.8 Dimethylpolyoxosilane ascorbate. 1981 (accessed, Dec. 2008 http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v18je08.htm)
- 2) Frazer, A. C. (1959) Unpublished report dated November
- 3) Child, G. P., Paquin, H. O., Jr & Deichmann, W. B. (1951) Arch.Industr. Hyg., 3, 479
- 4) Rowe, V. K., Spencer, H. C. & Bess, S. L. (1948) J. industr. Hyg., 30, 332
- 5) W. E. Lainer, G. E. & Deichmann, W. B. (1980) Arch.Industr. Hyg., 21, 514 size:10.0pt>DJ
- 6) Pollard, H. M. (1980) Unpublished report supplied by Dow Corning Co
- 7) Toilet Goods Association, No. 45, 8-19 Carson, S., Weinberg, M. S. & Oser, B. L. (1988)
- 8) Frodsham, J. (1956) Unpublished report No. IHR/63, Imperial Chemical Industries Ltd., Industrial Hygiene Research Laboratories
- 9) Rowe, V. K., Spencer, H. C. & Bess, S. L. (1950) Arch. industr. Hyg., 1, 539
- 10) Frazer, A. C. (1959) Unpublished report dated November
- 11) Gloxhuber, C. & Hecht, G. (1955) Arzneimittel. Forsch., 5, 10
- 12) Daily, M. E. & Rider, J. A. (1954) J.A.M.A., 155, 859
- 13) Garry, M. W. (1956) Amer. J. Gastroent., 25, 7
- 14) Oswald, W. J. (1981) Curr. Ther. Res., 3, 443
- 15) Hock, C. W. (1982) Med. Times, 80
- 16) Entine, J. H. (1982) J. Abdom. Eng., 4, 123
- 17) Reinhart, W. I. (1981) Med. Times, 89, 1099

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| [Home](#) | [Top](#) | [menu](#) |

和名 ショウキョウ油

英文名 Ginger Oil

CAS

別名 ジンジャー油

収載公定書 薬添規(2003)

用途 芳香剤

☑ 最大使用量

経口投与 2.9mg

以下については該当文献なし

☑ 単回投与毒性

☑ 反復投与毒性

☑ 遺伝毒性

☑ 癌原性

☑ 生殖発生毒性

☑ 局所刺激性

☑ その他の毒性

☑ ヒトにおける知見

☑ 引用文献

| [メニューへ](#) |