

和名 フェロシアン化カリウム  
英名 Potassium Ferrocyanide

CAS 13943-58-3  
別名 ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム三水合物、黄血塩  
収載公定書  
用途 安定(化)剤

最大使用量  
一般外用剤 0.5mg/g

JECFAの評価  
ADI(1日許容摂取量): 0-0.025 mg/kg bw (フェロシアン化ナトリウムとして)(1974年, 第18回)<sup>1)</sup> 無影響量(NOE)  
LD<sub>50</sub>: ラット 0.05%濃度(25mg/kgに相当)(フェロシアン化ナトリウム)<sup>1)</sup>

以下のデータには、フェロシアン化ナトリウムをも含む。

急性投与毒性

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg体重)	文献
ラット	口投与	1800~3200 mg/kg bw	Fasset, 1958 <sup>1)</sup>

反復投与毒性

ラット  
1群雌雄各10匹のラットからなる4群に、13週間、フェロシアン化ナトリウムをそれぞれ0.05、0.05、0.5及び5.0%を混雑投与した。体重増加率、投与量は5.0%投与群を除き正常であったが、5.0%投与群では僅かな減少が観察された。また、5.0%投与群においては、ヘマトクリット値及びヘモグロビン値が低かった。5.0%投与群の雌雄及び0.5%投与群の雌ラットにおいては腎臓重量の増加が認められ、5.0%投与群の雄ラットでは副腎、雄ラットでは下腸体重量がそれぞれ増加しているのが観察された。0.5%投与群では腎臓に僅かな腎臓管拡張が認められた。5%群においては、この傾向は更に明瞭に認められ、併せて組織化及び石灰化も観察された。<sup>1)</sup> (Oser, 1959)

イヌ

1群雌雄各4匹のビーグル犬からなる4群に、フェロシアン化ナトリウムを0.10、100、1000 ppmを13週間混雑投与した。外観、行動、体重変化、体積、血液学的検査、生化学的検査、尿検査並びに病理組織学的検査結果は、全く異常は認められなかった。フェロシアン化ナトリウムに起因すると思われる影響は認められない。<sup>1)</sup> (Morganridge, 1981)

遺伝毒性

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	S. typhimurium TA98, TA100, TA1537, TA1538	直接法及び代謝活性化法:フェロシアン化ナトリウム 2.5 mg/plate	陰性	JAFAN, 2002 <sup>2)</sup>
SOS chromotest	E. coli PQ35, PQ37	直接法及び代謝活性化法:フェロシアン化カリウム 3 mM	陰性	JAFAN, 2002 <sup>2)</sup>
Rec assay	-	フェロシアン化カリウム 0.05M	陰性	JAFAN, 2002 <sup>2)</sup>

発癌性

Wistar系ラットにフェロシアン化ナトリウムを0.005、0.05、0.5%の用量で、104~107週間混雑投与した試験において、0.5%投与群の雄では僅かではあるが有意な体重減少が認められた。また、0.5%投与群の雌雄で、投与開始から9ヶ月間、尿水量の増加が観察された。尿検査においては本剤投与群においては進行性のタンパク尿が認められたが、対照群においても同様の変化が観察された。病理組織学的検査においては、0.5%投与群で子宮内ポリープ、精巣の組織形成及び皮質肥大が対照群と比較し高頻度に認められた。その他、生存率、血液学的検査及び腫瘍発生率においては、本剤投与に起因する変化は観察されなかった。発がん性は認められなかった。

生殖発生毒性

妊娠ラットに、フェロシアン化カリウムエアロゾルを0.038、0.14、0.63 mg/m<sup>3</sup>の用量で妊娠期間中継続的に吸入投与した試験において、0.63 mg/m<sup>3</sup>投与群の母体で体重増加抑制(7.5%)が観察され、明らかな病理組織学的変化が、胎児、子宮及び胎盤で認められた。0.14 mg/m<sup>3</sup>投与群の母体では、これらの影響は高投与群に比べ軽度であった。胎児においては、体重減少、体長(頭尾長)の短縮が観察された。0.038 mg/m<sup>3</sup>投与群では、フェロシアン化カリウム投与に起因する変化は認められなかった。

局所刺激性

該当文献なし

その他の毒性

該当文献なし

ヒトにおける知見

ヒトにフェロシアン化ナトリウムを0.55-6.2gの用量で静脈内投与したところ、フェロシアン化物は尿素同様、約40%の再吸収率で排泄された。過剰のフェロシアン化物を投与された被験者では、多数の腸管障害、白血球、上皮細胞、まれではあるが赤血球を伴った重度のアルブミン尿が見られたが、これらの変化は2週間以内に消失した。9日から14ヶ月齢の乳児に、0.1%フェロシアン化ナトリウムを静脈内投与した試験では、フェロシアン化ナトリウムは乳児の尿中から再吸収されることが示唆された。フェロシアン化ナトリウム投与による乳児の腎臓への影響は認められなかった。<sup>1)</sup> (Calogagno et al, 1955)

健康成人45名、糸球体腎炎、高血圧、アミロイド症患者70名を含む115名を対象に5%フェロシアン化ナトリウム溶液10 mlを投与した結果、成人においては毒性所見は認められず、乳児では0.0077 g/kg が許容された。投与量の25%が80分以内に排泄され、残りはその後90分以内に糸球体で再吸収された。患者は健康成人に比較し、排泄速度の遅延が認められた。<sup>1)</sup> (Forens & Koch, 1942)

F50-ラベルフェロシアン化物を、肝臓及び腎臓障害を持つ患者を含む9名の被験者に、30-50 mgの用量で静脈内投与した。健康人では投与量の約80%(83-87%)の放射能が24-48時間に回収された。採取された糞、尿、胃液に有意な放射能は検出されなかった。健康人における半減期(T<sub>1/2</sub>)は135分であり、腎臓患者では排泄速度が遅延した。血漿アルブミンとフェロシアン化物の結合がin vivoで認められた。<sup>1)</sup> (Kleeman & Epstein, 1958)

引用文献

- WHO Food Additive Series 6 (Calcium, Potassium and Sodium Ferrocyanide)(1974)
- 薬事食品衛生審議会食品衛生分科会毒性・添加物合同部会報告(薬食審第0725001号、平成14年7月25日) JAFAN 22(3)、122-131

和名 フェノールレッド  
英名 Phenol Red

CAS 143-74-8  
別名  
収載公定書  
用途 着色剤

最大使用量  
皮下注射 0.02mg

以下については該当文献なし

急性投与毒性

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg体重)	文献
マウス	静脈内	1368	日本医薬品業, 1990 <sup>1)</sup>
ラット	皮下	800	Masson et al., 1971 <sup>2)</sup>
ラット	静脈内	752	日本医薬品業, 1990 <sup>1)</sup>

反復投与毒性

該当文献なし

遺伝毒性

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	S. Typhimurium	1 mg/plate	陰性	Chung et al. 1981 <sup>3)</sup>

以下については該当文献なし

- 発癌性
- 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

- 日本医薬品業, フェノールレッド, 1990; p930
- Masson MM, Gate CC, Baker J. Toxicology and carcinogenesis of various chemicals used in the preparation of vaccines. Clin. Toxicol. 1971; 4: 185-204
- Chung KT, Fulk GE, Andrews AW. Mutagenicity testing of some commonly used dyes. Appl. Environ. Microbiol. 1981; 42: 641-648

和名 フェンプロバレート  
英名 Phenergan

CAS 673-31-4  
別名  
収載公定書 局外現(2002)  
用途 可溶(化)剤

最大使用量  
経口投与 130 mg

急性投与毒性

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg体重)	文献
マウス	経口	840 mg/kg	Stille, 1982 <sup>1)</sup>
	静脈内	320 mg/kg	RTECS, 1983
	腹腔内	150 mg/kg	RTECS, NTIS
ラット	経口	1110 mg/kg	Stille, 1982 <sup>1)</sup>
	腹腔内	275 mg/kg	Bu'eh, 1958 <sup>2)</sup>
ウサギ	経口	1125 mg/kg	RTECS, 1972
	腹腔内	285 mg/kg	RTECS, 1972
モルモット	経口	930 mg/kg	Surber, 1959 <sup>3)</sup>
	腹腔内	510 mg/kg	Surber, 1959 <sup>3)</sup>

以下については該当文献なし

- 反復投与毒性
- 遺伝毒性
- 発癌性
- 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

- von G. Stille Zentrale Muskelrelaxantien Arzneimittel-Forschun. 1982; 12: 340-347
- von G. Stille Zentrale Muskelrelaxantien Arzneimittel-Forschun. 1983; 13: 656-659
- von O. Bu'eh Zur Antiphlogistischen Wirkung von  $\gamma$ -Phenylpropylcarbammat (MH 532). Einem Neuen Zentralen Muskelrelaxans mit Tranquillizer-Eigenschaften. Arch. Int. Pharmacodyn. 1959; 123: 140-147
- Surber VW, Wagner-Jauregg T, Hering M  $\gamma$ -Phenylpropylcarbammat, eine neue Substanz mit muskelrelaxierenden und tranquillierenden Eigenschaften. Arzneimittel-Forschung. 1959; 9: 143-148

和名 フタル酸ジエチル  
英名 Diethyl Phthalate

CAS 84-68-2

別名 DEP; ethyl benzene-1,2-dicarboxylate; ethyl phthalate; phthalic acid ethyl ester  
収載定書 薬基誌(2003) 粧原基・粧配規(1999) USP/NF(28/23) EP(5)  
用途 可塑剤, コーティング剤

R 最大使用量  
錠投与 8mg

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg体重)	文献
マウス	経口	6172 mg/kg	(1) (8) (27)
ラット	経口	8600 mg/kg	(1) (8) (27)
モルモット	経口	8600 mg/kg	(1) (8) (27)
ウサギ	経口	1000 mg/kg	(1) (8) (27)

反復投与毒性

マウス  
雌雄のB6C3F1 マウス(6週齢)に、フタル酸ジエチル(DEP)の0, 12.5, 25, 50, 100  $\mu$ L/day/匹(0, 488, 935, 1,870, 3,740 mg/kg/day 相当)を4週間経口投与した実験で、雄の25, 100  $\mu$ L/day群に肝臓の絶対及び相対重量の増加がみられている。<sup>(20)</sup> (U.S.NTP, 1993)  
また、雌雄のB6C3F1 マウス(6週齢)にDEP 0, 7.5, 15, 30  $\mu$ L/day/匹(0, 193, 386, 772 mg/kg/day 相当)を103週間経口投与した実験で、雄の15  $\mu$ L/day 以上の群に腎臓重量の増加がみられている。<sup>(20)</sup> (U.S.NTP, 1993)

ラット

雄(系統, 年齢, 性別記載なし)にフタル酸ジエチル(DEP) 40 mgを2, 3日間隔をあけながら20 mgを2回、10 mgを4回、又は5 mgを8回、静脈内投与した実験で、いずれの群でも肝臓において肉腫及び病変組織学的な異常はみられていない。<sup>(10)</sup> (Neergaard et al, 1975)  
雌雄のSD ラット(年齢記載なし)にDEP 0, 0.2, 1.0, 5.0% (雄: 0, 150, 770, 3,160 mg/kg/day 相当、雌: 0, 150, 750, 3,710 mg/kg/day 相当)を16週間経口投与した実験で、雄の0.2%群で肝臓、腎、小腸、盲腸の相対重量の増加、雌の1%群に体重増加抑制と尿量の減少(第1日目のみ)、肝臓及び小腸の相対重量の増加がみられている。また、雄の5%群に甲状腺、副腎、下垂体、心臓相対重量の増加、雌の1%群に腎の相対重量の増加、雌の5%群に体重増加抑制、副腎、肝臓、腎、腎臓、小腸、盲腸相対重量の増加がみられている。<sup>(5)</sup> (Brown et al, 1978)  
雄のF344 ラット(年齢記載なし)にDEPの0又は2% (0又は2,000 mg/kg/day 相当)を3週間経口投与した実験で、投与群で肝臓重量の増加、血清トリアグリセリド量の減少、肝臓中カタラーゼ活性カルニチンアセチルコリンエステラーゼ活性の増加、ミトコンドリアに対するペルオキシソームの割合の上昇がみられている。<sup>(18)</sup> (19) (Moody & Reddy, 1978, 1982)  
雌雄のF344 ラット(6週齢)に、DEP 0, 37.5, 75, 150, 300  $\mu$ L/day/匹(0, 214, 429, 858, 1,715 mg/kg/day

相当)を4週間経口投与した実験で、雄の150  $\mu$ L/day以上の群及び雌の300  $\mu$ L/day群に肝臓重量の増加、雌の150  $\mu$ L/day群及び雌の150  $\mu$ L/day以上の群に腎臓重量の増加がみられている。<sup>(20)</sup> (U.S.NTP, 1993)

また、雌雄のF344 ラット(6週齢)に、DEP 0, 100, 300  $\mu$ L/day/匹(0, 285, 855 mg/kg/day相当)を104週間経口投与した実験で、雄の100  $\mu$ L/day以上の群に死亡率の増加、雌の300  $\mu$ L/day群にヘマトクリット、ヘモグロビン量及び赤血球数の増加、雄の300  $\mu$ L/day群に平均体重の僅かな減少がみられている。また雌雄の投与群に胆脂肪の減少が用量相関的にみられている。<sup>(20)</sup> (U.S.NTP, 1993)

雌雄のラット(系統, 年齢記載なし)にDEP 0, 0.25, 2.5, 5.0%を2年間経口投与した実験で5%群で体重増加抑制がみられている。<sup>(9)</sup> (German Chemical Society, 1994)

雌雄のSD ラット(6週齢)にDEP 0, 40, 200, 1,000 mg/kg/dayを4週間経口投与した試験(改良28日間反復投与毒性試験)で、1,000 mg/kg/day 群の雄で体重増加抑制、赤尿の増加、血清クレアチニン濃度の減少、血清中エストロジールの減少、雌で副腎の相対重量増加がみられている。NOEL (無影響量)は200 mg/kg/dayと推定されている。<sup>(11)</sup> (ICERL 2003)

ネコ

ネコ(系統, 年齢, 性別記載なし)をDEP 356 ppm(3,289 mg/kg/day 相当)に1日6時間、7日間吸入暴露した実験で、行動低下、嘔吐、中樞神経系の抑制、過食、食欲減退がみられている。<sup>(4)</sup> (BBRA, 1994)

遺伝毒性

ネズミマウス(TA100, TA1535)を用いた復帰変異試験で代謝活性化酵素を含まない系で弱い陽性の報告がある(Agarwal et al, 1985; Kozumbo et al, 1982; Rubin et al, 1982, 1978)が、高純度のDEP(99.9%)では陰性の結果が得られている。<sup>(10)</sup> (German Chemical Society 1992)

染色体異常試験では陰性と報告されている。<sup>(10)</sup> (Ishidate & Odashima, 1977), <sup>(21)</sup> (Omori, 1978), <sup>(22)</sup> (Tsuchiya & Hattori, 1978) DEPのin vivo 試験の報告はない。

生殖毒性

マウス  
雌雄のB6C3F1 マウス(6週齢)にフタル酸ジエチル(DEP)の0, 7.5, 15, 30  $\mu$ L/day (0, 193, 386, 772 mg/kg/day相当)を103週間経口投与した実験で、雄では7.5, 15  $\mu$ L/day群で肝臓腫瘍及び肝臓腫瘍+肝臓癌合計の発生頻度が増加しているが、用量相関性がない(対照群: 7.5, 15, 30  $\mu$ L/day 群で各々7/50, 18/50, 19/50, 12/50)。一方、雌では15  $\mu$ L/day 群で好塩基性型変異肝臓腫瘍が増加しているが、用量相関性がない。また、最高用量の30  $\mu$ L/day 群で肝臓腫瘍+肝臓癌合計の発生頻度の増加に用量相関がみられているが、対照群の値が低すぎるので、この結果の有意性について疑問がある(対照群: 7.5, 15, 30  $\mu$ L/day 群で、各々0/50, 14/50, 14/50, 18/50)。<sup>(20)</sup> (U.S.NTP, 1993)

ラット

雌雄のF344 ラット(6週齢)にDEP 0, 100, 300  $\mu$ L/day (0, 285, 855 mg/kg/day相当)を104週間経口投与した実験で、100, 300  $\mu$ L/dayの雌では乳腺腫瘍発生頻度の低下に用量相関がみられ、100  $\mu$ L/dayの雌及び300  $\mu$ L/dayの雌雄では皮膚の投与部位に鱗状細胞癌(eccanthosis)の発生がみられている。<sup>(20)</sup> (U.S.NTP, 1993) ヒトでの発がん性に関する報告はない。

生殖発生毒性

マウス  
雌のICRマウスにフタル酸ジエチル(DEP)の0, 500, 1,450, 5,800 mg/kg/dayを妊娠0日から17日まで経口投与した発育毒性試験では、胎動物への影響として500 mg/kg/day以上の群で胎動及び胎重の減少、5,800 mg/kg/day群で下体体重の減少、副腎及び脾臓重量の増加がみられている。また胎仔への影響として6,000 mg/kg/day群で胎仔体重の減少、胎動、胎動の発生率の上昇がみられている。<sup>(22)</sup> (Tanaka et al, 1987)

雌雄のICR マウス(7週齢)(投与群20 匹/性/群、対照群40 匹/性)に交配前7日間から交配期間を通して最終分娩後の分娩までDEP 0, 0.25, 1.25, 2.5% (0, 370, 1,942, 3,742 mg/kg/day 相当)を経口投与した連続交配による生殖試験(F0 世代)で、DEP 投与群で胎動物に死亡がみられている(1.25%群で雄1例死亡、2.5%群で雄2例及び雌1例死亡)が、いずれの群でも受胎率は100%であり、分娩回数、出生時体重、性

比にも影響はみられていない。<sup>(14)</sup> (Lamb et al, 1987)

上述の連続交配実験における対照群及び2.5%群の最終分娩回数(哺育期間の投与は中断)(F1 世代)を生後74(±10)日目に群内(20 匹/性)で交配させた生殖試験で、受胎率に差はないが、2.5%群で出生時生存仔(F2 世代)数の減少がみられている。なお、2.5%群のF1 世代への影響として雌雄で胎動時体重の低下、雄で前立腺重量の増加、精子濃度の低下、雌で肝臓重量の増加、下体体重の減少がみられている。<sup>(14)</sup> (Lamb et al, 1987)。

ラット

雄のSDラットにフタル酸ジエチル(DEP) 0, 570, 1,130, 1,890 mg/kgを妊娠5, 10及び15日に腹腔内に3回投与した実験では、すべての投与群で受胎能に差はないが、570 mg/kg以上の群で胎仔体重の減少がみられ、骨格異常、骨化遅延の発生率が増加している。<sup>(23)</sup> (Singh et al, 1972)  
雌のSDラットにDEP 0, 0.25, 2.5, 5% (0, 198, 1,909, 3,215 mg/kg/day相当)を妊娠6日から15日まで経口投与した発育毒性試験で、いずれの群でも子宮重量、胎動物あたりの実床数、着床数、胚仔死亡数と生育胎仔数、胎仔体重、性比に影響がみられない。しかし、胎仔への影響として5%投与群で過剰胎動物の発生率の上昇(対照群8.8%に対し、21%)がみられている。<sup>(9)</sup> (Field et al, 1993)

雌雄のSD ラットにDEP 0, 600, 3,000, 15,000 ppm (雄: 0, 43, 210, 1,083 mg/kg/day、雌: 0, 54, 281, 1,336 mg/kg/day 相当)を生涯投与した2世代生殖毒性試験で、胎動物への影響として3,000 ppm以上の雄で生殖道ストロム細胞の減少、15,000 ppmの雌雄で肝臓重量の増加、雄で肝臓中CYP1A1、CYP3A2 含量の増加がみられたが、生殖能に対する影響は認められていない。仔動物への影響として、3,000 ppmで離乳時に雌の副腎及び子宮重量の減少が認められるが、その後の成長や生殖能に影響はみられていない。また、15,000 ppmで哺育期間中の仔動物の体重増加抑制、離乳時に雄または雌の肝臓重量の増加、胸腺、脾臓、副腎、前立腺及び子宮重量の減少が認められている。<sup>(22)</sup> (経済産業省, 2003)

局所刺激性

該当文献なし

その他の毒性

性腺及び性ホルモンに対する作用  
雄のSDラット(5週齢)にフタル酸ジエチル(DEP)の0又は1,800 mg/kg/dayを4日間経口投与した実験で、精巣毒性を誘発するミクロソーム阻害剤とプロゲステロンの結合に対する影響やプロゲステロンテストステロン代謝阻害による尿素(17 $\alpha$ -ヒドロキシコルチゾール、17 $\beta$ -OH-A $\Delta$ 、17 $\beta$ -OH-ヒドロコルチゾール)の活性に対する影響はみられていない。<sup>(7)</sup> (Foster et al, 1980, 1983)

一方、雄のWistar ラット(5週齢)にDEPの0又は2% (0又は2,000 mg/kg/day 相当)を7日間経口投与した実験で、投与群に血清及び精巣中のテストステロン量(雌はみられていない)が、精巣重量及び血清中ジヒドロテストステロン量に影響はみられていない。<sup>(10)</sup> (Oishi & Hiraga, 1980a, 1980b)

Wistar ラットの雄(4週齢)にDEPの0又は1,598 mg/kg/dayを10日間経口投与した実験では、精巣萎縮及び副生精器重量に対する影響はみられていない。<sup>(11)</sup> (Gray & Butterworth, 1980)

エストロゲン作用あるいは抗エストロゲン作用を検出するスクリーニング手法である子宮増殖アッセイ(OECD ガイドライン案に準拠)において、エストロゲン作用を検出するため、雌の卵巢抽出SD ラット(8週齢)にDEPの0, 200, 600, 2,000 mg/匹を7日間皮下投与した実験で、いずれの群でも子宮重量に影響は認められていない。さらにエストロゲン作用を検出するため、雌の卵巢抽出SD ラット(8週齢)にDEP 0, 200, 600, 2,000 mg/匹を7日間皮下投与し、同時に17 $\alpha$ -エチニルエストロジオール0.5g/kg/dayを7日間皮下投与した実験で、いずれの群でも子宮重量に影響は認められていない。<sup>(20)</sup> (ICERL, 2001)

アンドロゲン作用あるいは抗アンドロゲン作用を検出するスクリーニング手法であるハーンシューターアッセイ(OECD ガイドライン案に準拠)において、アンドロゲン作用を検出するため、雄の去勢SD ラット(8週齢)にDEP 0, 200, 400, 2,000 mg/kg/dayを10日間経口投与した実験で、いずれの群でも副生精器重量に影響は認められていない。さらに抗アンドロゲン作用を検出するため、雄の去勢SD ラット(8週齢)にDEP 0, 200, 400, 2,000 mg/kg/dayを10日間経口投与し、同時にプロピオン酸テストステロン0.4 mg/kg/dayを10日間皮下投与した実験で、いずれの群でも副生精器重量に影響は認められていない。<sup>(20)</sup> (ICERL, 2001)

雌雄のSD ラット(6週齢)にDEP 0, 40, 200, 1,000 mg/kg/dayを4週間経口投与した試験(改良28日間反復投与毒性試験)で、1,000 mg/kg/day 群の雄で血清中エストロジールの減少、雌で副腎の相対重量増加がみられているが、精巣毒性は認められなかった。また、内分泌系への影響を捉えるために追加したLH、Testosterone、FSH、甲状腺ホルモンの濃度、性周期検査および精子検査のほか下垂体、甲状腺の病理学的検査では異常はみられていない。<sup>(11)</sup> (ICERL 2003)

ヒトにおける知見

フタル酸ジエチル(DEP)の製造に従事する作業員が油状のDEPに何度も手や体に付着しても、刺激がみられないが、アルコールとの混合曝露によって眼や口の粘膜で中程度の一時的な刺激がみられることが報告されている。<sup>(24)</sup> (Smith, 1924)

PVC 製チューブを使用した透析装置を使用した腎臓の血液透析患者(28人)間で2件の肝炎が発生し、その1例は非特異的肝炎、他の1例は薬物性肝炎と診断された。ポリ塩化ビニル製チューブを生産食塩水に1例は汚染した。汚染液1リットルあたり10-20 mg (UV 測定値)及び(20-50 mg (IR 測定値))のDEPが検出され、DEPによる影響が疑われた。<sup>(17)</sup> (Neergaard et al, 1971)

フタル酸ジエチル含有ポリ塩化ビニル(PVC)ペレットを原料とする製薬工場で、接触性皮膚炎に罹患している30人に対して行ったパッチテストでは、1人がDEPに陽性を示し(作業に従事していない対照群では陽性を示す者なし)、交差感作性(cross-sensitivity)が示唆された。また皮膚炎症状のない作業従事者においては、30名中1名でDEPに対する陽性を示している。<sup>(25)</sup> (Vidovic & Kanskiy, 1985)

引用文献

- 1) ACGIH (1991) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Fifth Edition, Cincinnati, Ohio, 200.
- 2) Agarwal, D.K., Lawrence, W.H., Nunez, L.J., and Autian, J. (1985) Mutagenicity evaluation of phthalic acid esters and metabolites in *Salmonella typhimurium* cultures. *J. Toxicol. Environ. Health*, 18, 81-89.
- 3) Autian, J. (1973) Toxicology and health threat of phthalates esters: review of the literature. *Environ. Health Perspect.*, 4, 3-28.
- 4) BBRA (1994) Toxicity Profiles in diethyl phthalate.
- 5) Brown, D., Butterworth, K.R., Gaunt, I.F., Graso, P., and Gangolli, S.D. (1978) Short-term oral toxicology study of diethyl phthalate in the rat. *Food Cosmet. Toxicol.*, 16, 415-422.
- 6) Field, E.A., Price, C.J., and Sleet, R.B. (1993) Developmental toxicity evaluation of diethyl and dimethyl phthalate in rats. *Teratology*, 48, 33-44.
- 7) Foster, P.M.D., Thomas, L.V., Cook, M.W., and Gangolli, S.D. (1980) Study of the testicular effects and changes in zinc excretion produced by some n-alkyl phthalates in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 54, 392-398.
- 8) Foster, P.M.D., Thomas, L.V., Cook, M.W., and Walters, P.G. (1983) Effect of di-n-pentyl phthalate treatment on testicular steroidogenic enzymes and cytochrome P-450 in the rat. *Toxicol. Lett.*, 15, 265-271.
- 9) German Chemical Society (1994) Diethyl phthalate. BUA Report 104.
- 10) German Chemical Society (1998) BUA Report 153.
- 11) Gray, J.B. and Butterworth, K.R. (1980) Testicular atrophy produced by phthalate esters. *Arch. Toxicol. Suppl.*, 4, 452-455.
- 12) Ishidate, M., Jr. and Odashima, S. (1977) Chromosome tests with 134 compounds on Chinese hamster cells in vitro - a screening for chemical carcinogens. *Mutat. Res.*, 48, 337-353
- 13) Kozumbo, W.J., Kroll, R., and Rubin, R.J. (1982) Assessment of the mutagenicity of phthalate esters.

- 14) Lamb, J.C., Chapin, R.E., Tesgan, J., Lewton, A.D., and Reel, J.R. (1987) Reproductive effects of four phthalic acid esters in the mouse. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 88, 255-269.
- 15) Moody, D.E. and Raddy, J.K. (1978) Hepatic peroxisome (microbody) proliferation in rats fed plasticizers and related compounds. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 45, 497-504.
- 16) Moody, D.E. and Raddy, J.K. (1982) Serum triglyceride and cholesterol contents in male rats receiving diets containing plasticizers and analogues of the ester 2-ethylhexanol. *Toxicol. Lett.*, 10, 379-383.
- 17) Neergaard, J., Nielsen, B., Faurby, V., Christensen, D.H., and Nielsen, O.F. (1971) Plasticizers in P.V.C. and the occurrence of hepatitis in a haemodialysis unit. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 5, 141-145.
- 18) Neergaard, J., Nielsen, B., Faurby, V., Christensen, D.H., and Nielsen, O.F. (1975) On the exudation of plasticizers from PVC haemodialysis tubings. *Nephron*, 14, 263-274.
- 19) Oishi, S. and Hiraga, K. (1980a) Testicular atrophy induced by phthalic acid esters. *Jpn. J. Pharmacol. Suppl.*, 30, 239.
- 20) Oishi, S. and Hiraga, K. (1980b) Testicular atrophy induced by phthalic acid esters: effect on testosterone and zinc concentrations. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 53, 35-41.
- 21) Omori, Y. (1978) Recent progress in safety evaluation studies on plasticizers and plastic and their controlled use in Japan. *Environ. Health Perspect.*, 17, 203-209.
- 22) Rubin, R.J., Kozumbo, W., and Keol, R. (1979) Ames mutagenic assay of a series of phthalic acid esters: positive response of the dimethyl and diethyl esters in TA100. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 48, A133.
- 23) Singh, A.R., Lawrence, W.H., and Aurtian, J. (1972) Teratogenicity of phthalate Esters in Rats. *J. Pharm. Sci.*, 61, 51-55.
- 24) Smith, O. M. (1924) Toxic properties of diethylphthalate. *J. Am. Pharm. Assoc.*, 13, 812.
- 25) Tanaka, C., Sirstori, K., Ikegami, K., and Wakisaka, Y. (1987) A teratological evaluation following dermal application of diethyl phthalate to pregnant mice. *Oyo Yakuri*, 33, 387-392.
- 26) Tsuchiya, K. and Hattori, K. (1978) Chromosomal study on human leucocytes cultures treated with phthalate acid ester. *Rep. Hokkaido Inst. Public Health*, 28, 114.
- 27) U.S. National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 28) U.S.NTP (1985) NTP Technical Report. Toxicology and carcinogenesis studies of diethylphthalate in F344/N rats and B6C3F1 mice (dermal studies) with dermal initiation/promotion study of diethylphthalate and dimethylphthalate in male Swiss(CD-1) mice. NTR TR 428. US Department of Health and Human Services, 1993.
- 29) Vidovic, R. and Kanaky, A. (1985) Contact dermatitis in workers processing polyvinyl chloride plastics. *Dermatosen*, 33, 104-105.
- 30) CER (化学物質評価研究機構) (2001b) 平成11年度新エネルギー・産業技術総合開発機構委託薬毒化学物質の内分泌攪乱効果に関する評価及び試験法の開発報告書。
- 31) CER (化学物質評価研究機構) (2003) 平成14年度経済産業省環境対応技術開発等委託調査研究、環境ホルモン効果に関する評価・試験法開発報告書。
- 32) 経済産業省 (2003) 「二世代繁殖毒性試験報告書」。



ハムスター

GrayらはDBP 0, 2,000 mg/kg/dayを7-9日間経口投与した実験で、2,000mg/kg/day投与群で精巣重量の減少、精細管の毒性をTOマウス、SDラット、Dunkin-Hartleyモルモットに認め、シリアンハムスターでは異常がないことを報告している。<sup>17)</sup>(Gray et al, 1982)

ヒトにおける知見

試用  
23歳の男性労働者が約10gを摂取して、嘔吐、めまい、目の痛み、涙液、紅腫がみられ、尿は暗褐色を示し、尿沈渣中には多量の赤血球と白血球が確認されたが、1ヵ月後に完全に回復した。<sup>20)</sup>(OPCS, 1997)

その他

フタル酸ジブチル(DBP)を含む歯磨剤を使用した30歳の女性では皮膚病が、DBPを含む消臭スプレーを使用した32歳の女性でかゆみと発赤がみられ、いずれもパッチテストでDBPに対して陽性を示している。また、DBPを5%含む時計のベルトを使用した44歳の人で湿疹がみられている。フタル酸エステルの生産に従事した労働者38人に対する調査では、DBPを含むフタル酸エステル類に暴露された群では、作業時間の増加に伴って四肢の感覚異常が多く報告されている。また手足の異常発汗、自律神経系障害による血管運動の異常がみられた例もある。多発性神経炎は57%にみられ、痛覚の低下、手足の感覚の低下がみられた例もある。しかしながら、本報告に記載された多発性神経炎等の所見は調査人数が少ないため、DBPによる影響かどうか結論できなかったと報告されている。また、生殖器への影響として、DBPの職業暴露をうけた女性労働者189人について調査した報告があるが、暴露量が不明であり、また他の不特定物質にも暴露されているため、結論できなかったと報告されている。<sup>21)</sup>(OPCS, 1997)

プエルトリコ在住の女児の間で乳房発育開始年齢の低下がみられ、症状がみられた女児(8か月-8才)の血清サンプル41件中28件からDBP及びDEHP(フタル酸ジ-n-ブチルヘキシル)を主としたフタル酸エステルが検出され、28サンプル中DBPは19件(15-278µg/L)、DEHPは25件(187-2,098µg/L)検出されている。血清DBP及びDEHPの濃度は、同年齢の健康児の血清サンプル35件の値に比して有意に高く、性成熟前乳房発育の発生にDBP、DEHPを主とした含むフタル酸エステル類が影響を及ぼした可能性が考えられるものの、本報告は本症の発生がフタル酸エステルの内分泌かく乱作用による影響と結論するには、さらにヒトでの疫学研究、動物実験での実証が必要であると報告している。<sup>7)</sup>(Colon et al, 2000)

↑ PageTop

引用文献

- 1)ACGIH (2001) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Seventh Edition, Cincinnati, Ohio, 200.
- 2)ATSDR (1990) Toxicological profile for di-n-butyl phthalate. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Public Health Service.
- 3)Barber, E.D., Cifone, M., Rundell, J., Przygoda, R., Astill, B.D., Moran, E., Muhlolland, A., Robinson, E., and Schneider, B. (2000) Results of the L5178Y mouse lymphoma assay and the Balb/3T3 cell in vitro transformation assay for eight phthalate esters. *J. Appl. Toxicol.* 20, 89 - 90.
- 4)BASF (1992) Study on the oral toxicity of dibutyl phthalate in wistar rats. Administration via the diet over 3 months. 3150449/89020: Eastman Kodak Company, 5)Bell, F.P. (1982) Effects of phthalate esters on lipid metabolism in various tissues, cells and organelles in mammals. *Environ. Health Perspect.* 45, 41-50.
- 6) CERHR (2000) NTP-CERHR Expert Panel Report on di-n-butyl phthalate. Center for Evaluation of Risks to Human Reproduction, USA.
- 7)Colon, L, Caro, D., Bourdony, C.J., and Rosario, O. (2000) Identification of phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development. *Environ. Health Perspect.*, 108, 895-900.
- 8)Ema, M., Amano, H., and Ogawa, Y. (1994) Characterization of the developmental toxicity of di-n-butyl phthalate in rats. *Toxicology*, 88, 163 - 174.
- 9)Ema, M., Kurotsuka, R., Amano, H., Harazono, A., and Ogawa, Y. (1995a) Comparative developmental
- 29)Murakami, K., Nishiyama, K., and Higuti, T. (1988a) Toxicity of dibutyl phthalate and its metabolites in rats. *Nippon Eiseigaku Zasshi (Jpn. J. Hyg.)*, 41, 775-780.
- 30)Murakami, K., Nishiyama, K., and Higuti, T. (1988b) Mitochondrial effect of orally administered dibutyl phthalate in rats. *Nippon Eiseigaku Zasshi (Jpn. J. Hyg.)*, 41, 769-774.
- 31)Oishi, S., and Hiraga, K. (1980a) Testicular atrophy induced by phthalic acid esters: effect on testosterone and zinc concentrations. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 53, 35 - 41.
- 32)Oishi, S., and Hiraga, K. (1980b) Effect of phthalic acid esters on mouse testis. *Toxicol. Lett.* 5, 413-418.
- 33)Reel, J.R., Lawton, A.D., and Lamb, J.C. (1984) Di(n-butyl) phthalate: reproduction and fertility assessment in CD-1 mice when administered in the feed. NTP-84-411: National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences.
- 34)Shiota, K., and Nishimura, H. (1982) Teratogenicity of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and di-n-butyl phthalate (DBP) in mice. *Environ. Health Perspect.* 45, 65 - 70.
- 35)Srivastava, S.P., Srivastava, S., Saxena, D.K., Chandra, S.V., and Seth, P.K. (1990) Testicular effects of di-n-butyl phthalate (DBP): biochemical and histopathological alterations. *Arch. Toxicol.* 64, 148 - 152.
- 36)Walseth, F., and Nilsen, O.G. (1984) Phthalate esters: II. Effects of inhaled dibutyl phthalate on cytochrome P-450 mediated metabolism in rat liver and lung. *Arch. Toxicol.* 55, 132-138.
- 37)Wine, R.N., Li, L.H., Barnes, L.H., Gulati, D.K., and Chapin, R.E. (1987) Reproductive toxicity di-n-butyl phthalate in a continuous breeding protocol in Sprague-Dawley rats. *Environ. Health Perspect.* 105, 102 - 107.
- 38)Lamb, J.C., IV, Chapin, R.E., Teague, J., Lawton, A.D., and Reel, J.R. (1987) Reproductive effects of four phthalic acid esters in the mouse. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 88, 255 - 269
- 39)後藤肇編(1994)産業中毒便覧(増補版), 医書堂出版.

↑ PageTop

↑メニューへ

toxicity of n-butyl benzyl phthalate and di-n-butyl phthalate in rats. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 28, 223 - 228. 10)Ema, M., Kurotsuka, R., Amano, H., Harazono, A., and Ogawa, Y. (1995b) Developmental toxicity evaluation of mono-n-butyl phthalate in rats. *Toxicol. Lett.*, 78 101-108.

- 11)Ema, M., Kurotsuka, R., Harazono, A., Amano, H., and Ogawa, Y. (1996) Phase specificity of developmental toxicity after oral administration of mono-n-butyl phthalate in rats. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 31, 170 - 178.
- 12)Ema, M., Harazono, A., Miyawaki, E., and Ogawa, Y. (1997) Developmental effects of di-n-butyl phthalate after a single administration in rats. *J. Appl. Toxicol.*, 17, 223 - 229.
- 13)Ema, M., Miyawaki, E., and Kawashima, K. (1998) Further evaluation of developmental toxicity of di-n-butyl phthalate following administration during late pregnancy in rats. *Toxicol. Lett.* 98, 87 - 93.
- 14)Ema, M., Miyawaki, E., and Kawashima, K. (2000) Critical period for adverse effects on development of reproductive system in male offspring of rats given di-n-butyl phthalate during late pregnancy. *Toxicol. Lett.* 111, 271 - 278.
- 15)Gangoli, S.D. (1982) Testicular effects of phthalate esters. *Environ. Health Perspect.* 45, 77 - 84.
- 16)German Chemical Society (1987) BUA Report No. 22, Dibutyl phthalate.
- 17)Gray, T.J.B., Rowland, J., Foeter, P.M.D., and Gangoli, S.D. (1982) Species differences in the testicular toxicity of phthalate esters. *Toxicol. Lett.* 11, 141 - 147.
- 18)Gray, L.E. Jr., Wolf, C., Lambright, C., Mann, P., Price, M., Cooper, R.L., and Ostby, J. (1999) Administration of potentially antiandrogenic pesticides (procymidone, imazal, iprodione, chlorzoxinone, p,p'-DDE, and ketocoxazole) and toxic substances (dibutyl- and diethylhexyl phthalate, PCB 189, and ethane dithiobenzoate) during sexual differentiation produces diverse profiles of reproductive malformations in the male rat. *Toxicol. Ind. Health.* 15, 94 - 118.
- 19)Inajima, T., Shono, T., Zakaria, O., and Saita, S. (1997) Prenatal phthalate causes cryptorchidism postnatally by inducing transabdominal ascent of the testis in fetal rats. *J. Pediatr. Surg.* 32, 18 - 21.
- 20)IPCS (1997) Environmental Health Criteria, No. 189. 21)Kawano, M. (1980a) Toxicological studies on phthalate esters. I. Inhalation effects of dibutyl phthalate (DBP) on rat. *Nippon Eiseigaku Zasshi (Jpn. J. Hyg.)* 35, 684-692 (In Japanese).
- 22)Kawano, M. (1980b) Toxicological studies on phthalate esters. II. Metabolism, accumulation and excretion of phthalate esters in rats. *Nippon Eiseigaku Zasshi (Jpn. J. Hyg.)* 35, 693-701 (In Japanese).
- 23)Killinger, J.M., Basaran, A.H., and Mezza, L.E. (1988a) Prechronic dosed feed study of dibutyl phthalate (CAS No. 84-74-2) in B6C3F1 mice (phase I-Maximum perinatal dose). Report to National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC, USA.
- 24)Kleinasser, N.H., Kastenbauer, E.R., Weissacher, H., Muerzenrieder, R.K., and Harrous, U.A.(2000) Phthalates demonstrate genotoxicity on human mucosa of the upper aerodigestive tract. *Environ. Mol. Mutagen.* 35, 9 - 12.
- 25)Lehman, A.J. (1955) Insect repellents. *Quarterly Bulletin* 18, 87-99.
- 26)Maranan, D.S. (1995) NTP technical report on toxicity studies of dibutyl phthalate (CAS No. 84-74-2) administered in feed to F344 rats and B6C3F1 mice. NIN Publication 95-3353. Research Triangle Park, National Toxicology Program.
- 27)Mylchreest, E., Sar, M., Cattley, R.C., and Foster, P.M. (1990) Disruption of androgen-regulated male reproductive development by di(n-butyl) phthalate during late gestation in rats is different from flutamide. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 156, 81 - 95.
- 28)Mylchreest, E., Wallace, D.G., Cattley, R.C., and Foster, P.M. (2000) Dose-dependent alterations in androgen-regulated male reproductive development in rats exposed to di(n-butyl)phthalate during late gestation. *Toxicol. Sci.* 55, 143 - 151.

和名 ブチルフタルブチルグリコレート  
英名 Butylphthalbutylglycolate

CAS 85-70-1  
別名 Butyl carbutoxymethyl phthalate, Butyl glyceryl butyl phthalate, Butyl phthalate butyl glycolate, Butyl phthalyl butyl glycolate, Dibutyl O-(o-carboxybenzoyl) glycolate, Dibutyl o-carboxybenzoyloxyacetate, Glycolic acid, butyl ester, butyl phthalate, Glycolic acid, phthalate, dibutyl ester, Phthalic acid, butoxycarbonylmethyl butyl ester, Phthalic acid, butyl ester, butyl glycolate, Santicizer B-18, Morflex 190  
取扱い注意 薬品類(2003) FDA  
用途 可塑剤, コーティング剤

最大使用量  
経口投与 30mg

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg体重)	文献
ラット	経口	7 g/kg	Shibko & Blumenthal, 1973 <sup>1)</sup>
ラット	経口	68892 ml/kg	Singh et al., 1972 <sup>2)</sup>
ラット	経口	7000 mg/kg	Morflex Inc., 2003 <sup>3)</sup>
マウス	経口	12587 mg/kg	Morflex Inc., 2003 <sup>3)</sup>
ウサギ	経口	>2100 mg/kg	Morflex Inc., 2003 <sup>3)</sup>
ラット	腹腔内	7578 mg/kg	Morflex Inc., 2003 <sup>3)</sup>
マウス	腹腔内	6880 mg/kg	Morflex Inc., 2003 <sup>3)</sup>

動物種	投与経路	RfD (mg/kg体重/日)	文献
ラット	経口	3.2-4.7g/kg	U.S. EPA, 1988 <sup>4)</sup>
ウサギ	経口	3.1-3.2 ml/kg	U.S. EPA, 1988 <sup>4)</sup>

反復投与毒性

ラット  
ラットに200, 2000, および20000ppmの用量で2年間連続投与を行った結果, 5-15週において一過性の発育抑制が見られた。<sup>4)</sup> (Goodrich Company, 1950)

ラットに20, 200, および2000ppmの用量で1年間連続投与を行った結果, 死亡はなく, 行動, 体重, 腫瘍発生性, 血液学検査, 肉眼検査において異常は認められなかった。<sup>4)</sup> (Goodrich Co., 1950)

若齢ラットに0.02, 0.2, および2%の用量で1年間連続投与した結果, 2%の群において発育遅延が見られた。病理学検査において変化は認められなかった。<sup>4)</sup> (Lefaux, 1988)

450 mg/kg/dayの用量でラットに104週反復経口投与した結果, 変化は認められなかった。<sup>1)</sup> (Shibko &

Blumenthal, 1973)

0.02, 0.2, および2%の用量でラットに2年間連続投与した結果, いずれの群においても毒性学的変化は認められなかった。<sup>7)</sup> (U.S.EPA, 1980)

ラットに30日間反復経口投与を行った結果, 0.45g/kg/dayでは変化は見られなかったが, 1.5g/kg/dayでは成長抑制および組織学検査における変化(詳細不明)が認められた。<sup>8)</sup> (Clayton, 1993-1994)

イヌ

140mg/dayの用量で2例に2年間反復経口投与した結果, 毒性学的変化は認められなかった。<sup>9)</sup> (Goodrich Company, 1950)

140mg/kg/dayの用量で104週反復経口投与した結果, 変化は認められなかった。<sup>1)</sup> (Shibko & Blumenthal, 1973)

↑ Page Top

遺伝毒性

ハムスター腸管細胞を用いた染色体異常試験では, 125 mg/Lの24時間暴露で陽性であった。<sup>10)</sup> (Morflex Inc., 2003)

発癌性

200, 2000, および20000mg/kgの用量で, ラット(各群20例, 対照群のみ40例)に2年間連続投与したところ, 腫瘍発生は見られなかった。ただし, 80例以上のラットが観察期間終了前に死亡したため, 生存動物数および腫瘍発生率の算定は不可能であった。<sup>1)</sup> (Anonymous, 1976)

生殖発生毒性

催奇形性  
5例のSDラットを用いて, 妊娠5, 10, 15日に0.889, 1.388, および2.298ml/kgの3用量(それぞれLD50の1/10, 1/5, 1/3に相当)で腹腔内投与し, 妊娠20日にエーテル過剰により屠殺した。2.298ml/kg群では, 吸収胚の増加(24.1%)がみられ, 外資異常・骨格異常の出現率が増加(それぞれ2.4%, 21.7%)した。1.388ml/kg群では, 吸収胚の増加がみられ(14.8%), 外資異常・骨格異常の出現率が増加(それぞれ2.1%, 18.0%)した。これらの2群では胎仔体重の減少も見られた。0.889ml/kg群では, 胚吸収の軽度増加(7.8%)がみられたが, 外資異常は見られず, 骨格異常の出現率は13.8%であった。発現した外資異常は主に無尾, 無眼球, 内あるいは外反足, 皮下出血であった。さらに, 全投与群において肋骨の融合が見られた。<sup>2)</sup> (Singh et al., 1972)

局所刺激性

眼粘膜刺激性

albino rabbitの角膜に0.5mlを点眼したところ, 刺激性は無いあるいはあってもかなり弱いものであった。<sup>10)</sup> (Carpenter and Smyth, 1976)

ウサギを用いた眼刺激性試験(Draize法)では, 500mgにおいて中程度の刺激性が見られた。<sup>3)</sup> (Morflex Inc., 2003)

その他の毒性

該当文献なし

ヒトにおける知見

該当文献なし

参考文献

1) S. I. Shibko and H. Blumenthal, Toxicology of Phthalic Acid Esters used in food-packaging material, Env. Health Pers., 1973 131-137.

2) A. R. Singh, W. H. Lawrence, J. eutian, Teratogenicity of Phthalate Esters in Rats. J. Pharm. Sci. 1972 61 (1) 51-55.

3) Material Safety Data Sheet by Morflex Inc. 2003.

4) United States Environmental Protection Agents (EPA). Integrated risks information system (IRIS)

5) B.F. Goodrich Company. A study on the toxicity of butylphthalyl butylglycolate (Santicizer B-18). Report to Monsanto, St. Louis, MO, 1950.

6) R. Lefaux, Practical toxicology of plastics. Cleveland: CRC Press Inc. 1988 377

7) United States Environmental Protection Agents (EPA). Ambient Water Quality Criteria Doc. Phthalate Esters p.29 1980 EPA 440/5-80-067

8) G. D. Clayton and F. E. Clayton (eds). Patty's Industrial Hygiene and toxicology volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology, 4th ed. New York, NY: John Wiley and Sons Inc. 1993-1994. 3058.

9) Anonymous. A study of the toxicity of butyl phthalyl butyl glycolate (Santicizer B-18). Submitted to the Environmental Protection Agency under section 8(d) of the Toxic Substances Control Act of 1976, 8D HQ-1078-0250, 1950.

10) C. P. Carpenter and H. F. Smyth Jr. Chemical burns of the rabbit cornea. Amer J Ophthal 1948 29 1363-1372

↑ Page Top

メニュー

和名 部分アルファーセデンプン
英名 partly pregelatinized starch

CAS
別名 アルファーセデンプン、加工デンプン、PCS
収載定書 薬品類(2003)
用途 結合剤、コーティング剤、賦形剤、崩壊剤

日最大使用量
錠口投与 1500mg、一般外用剤 5.3mg

以下については該当文献なし
口鼻投与毒性
皮膚投与毒性
経口投与毒性
遺伝毒性
生殖毒性
生体発生毒性
局所刺激性

その他の毒性
依存性
抗原性
その他

口ヒトにおける知見
服用
その他

※参考：トウモロコシデンプンとして検出
デンプン粉末は、呼吸器への危険性がより低いと考えられることから、幼児のスキンケアにタルク粉末の代用として広く用いられている。彼等は、トウモロコシデンプン粉末の吸引により呼吸不全及び重篤な結核により敗血症に罹患された生後1ヶ月の子供について報告する。患者は、人工呼吸器治療開始5日後に回復した。幼児のスキンケアにトウモロコシデンプン粉末を使用する際に十分に注意しないと、このような呼吸器系の事故や重篤な呼吸器疾患を引き起こすことになるであろう。(Silver et al., 1996)

手術用手袋の使用に関連して発現した皮膚炎のいくつかの症例についてレビューする。トウモロコシデンプン(9005269)を含む手術用手袋はアミロース、アミロペクチン、酸化マグネシウム、リン酸カルシウムから作られている。28歳のトビーの既性のない男性看護士、4人の皮膚科医、皮膚科の看護士の症例がある。すべてのケースが、洗浄されていない高アルカリ性の手術用手袋に接触した後に、発赤を訴えた。洗浄後の手術のパッチテストは陰性であったが、洗浄されていない手術用手袋のパッチテストでは、即時型過敏反応が出現した。股関節腫痛、手足の刺激感を感じた医師からの報告もある。医師は、研修医期間中に症状が持続した。弱い局所ステロイドと経口抗ヒスタミン剤でいくつかの症状は消失したが、うつ、不眠、過興奮性、腸状態等の神経系反応が持続した。医師は手術用手袋使用後に症状についての数種の粉もすべて注意深くそして完全に洗い落とすことにより症状は消失した。この患者は、コーンシロップやトウモロコシ等すべてのトウモロコシ製品にアレルギーを示した。(Fisher, 1987)

手術用手袋による生命に危険を及ぼすアレルギー反応(abstract) (Nordstrand et al., 1986)

トウモロコシデンプンによる過敏性肺炎(abstract) (Rabe et al., 1991)

職業上のトウモロコシデンプン暴露により引き起こされた喘息とは異なる喘息(abstract) (Jackson et al., 1994)

石灰とコーンスターチ重合による特徴的なタイプの眼瞼炎が薬剤常用者17例において異常作用を得たため、methylbenzothiazole hydrochloride(MBTH)錠を併用して静脈内注射した後に発現。該眼瞼炎では、東近付近の腫瘍に集中して小さなきらきら光る結晶がみられた。これらの結晶の数は、薬剤の使用量、使用期間は、20mgの錠剤を1日1錠から100錠を2ヶ月から3年とさまざまであり、これらの結晶の数は、薬剤の使用量、試用期間に関連していた。組織学的検査では、筋及び筋と隣り合う、網膜と脈絡膜(choroid)においても石灰とコーンスターチ結晶がみられた。目におけるこれらの結晶の存在は、筋においても身体のダメージが起こっている可能性を示唆している。(Arlow, 1972)

手術用手袋のトウモロコシデンプン粉末による接触性皮膚炎及びアナフィラキシー反応? (Assaev et al., 1988)

泥とトウモロコシデンプンを摂取した女性及びその子供への影響? (Edwards et al., 1984)

トウモロコシデンプンへの過敏症のケースレポート? (Speilman, 1953)

引用文献

- 1) Silver P, Segy M, Rubin L. Respiratory failure from corn starch aspiration: a hazard of diaper changing. Pediatr Emerg Care. 1998 Apr;12(2):108-10
2) Fisher AA. Contact urticaria and anaphylactoid reaction due to corn starch surgical glove. Contact Dermatitis. 1987 Apr;16(4):224-5
3) Nordstrand K, Giercksky KE, Mathus O, Eide TJ, Flaegstad T. Corn starch glove powder. A life-threatening peritonial reaction. Tidsskr Nor Lægeforen. 1988 Feb 28;108(8):484-5
4) Rabe K, Fesske E, Magnusson H. Hypersensitivity pneumonitis due to corn starch presentation of a case and experimental approach. International conference of the American Lung Association and the American Thoracic Society, Anaheim, California, USA, May 12-15, 1991. Am Rev Respir Dis 143 (4 PART 2), 1991. A103. [BIOSIS]
5) Jackson KA, Zeitz HJ. Cough variant asthma induced by occupational exposure to corn starch. Fiftieth annual meeting of the American Academy of Allergy and Immunology, Anaheim, California, USA, Mar 4-9, 1994. J Allergy Clin Immunol 93 (1 PART 2), 1994. 300. [BIOSIS]
6) Arlow WE Jr. Talc and corn starch emboli in eyes of drug abusers. J Am Med Assoc 219 ISS Jan 3, 1969-51. (REF 4), 1972
7) Assaev D, Cicioni C, Pernio P, Lisi P. Contact urticaria and anaphylactoid reaction from cornstarch surgical glove powder. Contact Dermatitis. 1988 Jul;19(1):81
8) Edwards CH, McDonald S, Mitchell JR, Jones L, Trigg L. Effect of clay and comstarch in take on women and their infants. J Am Diet Assoc. 1984 Feb;44:109-15
9) Speilman AD. Sensitivity to comstarch: a case report. J Allergy Nov;24(8):522-4, 1953

メニューへ

copyright(C) 2005 日本医薬品添加剤協会 all rights reserved
Japan Pharmaceutical Excipients Council

和名 フマル酸
英名 Fumaric Acid

CAS 110-17-8
別名 Trans-butenedioic acid, Trans-1,2-ethylenedicarboxylic acid
収載定書 薬品類(2003) 外原規(1997)USP/NF(27/22) EP(4) FDA
用途 安定(化)剤、増沢剤、増味剤、結合剤

日最大使用量
錠口投与 50mg、殺虫剤

EC501Aの評価
豚に飼し、イヌを用いた2年間試験、ラットを用いた試験の1,2,1,38%含有食(600,890mg/kg相当)及びヒトの体重の500mg(10mg/kg)における毒性現現を考慮する必要がある。1日の許容摂取量(ADI)は0-6mg/kg、暫定的な許容摂取量は4-10mg/kgと推定される。

以下のデータには、フマル酸ナトリウム及びフマル酸二ナトリウムを含む。

口鼻投与毒性

Table with 3 columns: 動物種, 投与経路, LD50 (mg/kg体重), 文献. Rows for Rat and Rabbit.

口皮膚投与毒性

ラット
1群14匹の雌ラットに0.1又は1.0%のフマル酸含有食及び1.38%フマル酸ナトリウム含有食を1又は2年間与えた。体重、ヘモグロビン、血液値に異常は認められなかった。組織レベルでの骨カルシウム/パラランスらびに肝臓、腎臓、脾臓及び胃の組織学的検査においても異常は見られなかった。(Levey et al., 1948)

ウサギ

1群5匹のウサギに50-500mg/kgのフマル酸ナトリウムを10-32日間、2-3日毎に静脈内投与した。血中非タンパク性窒素、クレアチニンに異常は認められなかった。フェーネルスルホンフタレイン排泄試験、腎臓及び肝臓の組織学的検査にも異常は見られなかった。(Bodansky et al., 1942)

14匹のウサギに体重1kg当たり320-2080mgのフマル酸二ナトリウムを含有する飼料を28日間与えた。別の8匹のウサギに体重1kg当たり2880-3680mg含有する飼料を14日間与えた。前者の試験では死亡例は認められなかったが、後者の試験では3例死亡した。2匹のウサギに体重1kg当たり640 mg含有する飼料を38日間与えた。体重、血液、血中非タンパク性窒素、クレアチニン及び組織学的検査に異常は認められなかった。(Locke et al., 1942)

6匹のウサギに60mg/kgのフマル酸ナトリウムを17-29日間、2回腹腔内投与した。ヒアルロンナーゼ濃度の低下を伴う甲状腺腫及びうつ血、精巣萎縮が認められた。(Arai & Suchino, 1953)

9匹の雄ウサギにフマル酸ナトリウム60mg/kgを150日間、隔日に腹腔内投与した。血清中のエストロゲン及

び性腺刺激ホルモンの活性上昇が認められた。組織学的検査では全例に進行性の精巣萎縮、下垂体褐色素性細胞の増加が見られた。(Arai et al., 1955)

1群15匹のウサギに0又は8.8%フマル酸ナトリウム(5%フマル酸相当)含有食を15日間与えた。体重、摂食量、死亡率、血液、血球、血中非タンパク性窒素、尿、臓器重量及び精巣を含む臓器の組織学的検査に異常は認められなかった。(Packman et al., 1963)

イヌ

1群8匹の若齢イヌに0, 1, 3又は5%のフマル酸ナトリウム含有食を2年間与えた。体重、発育、血液、血球、血液尿素、臓器重量、肉阻の検査及び主要臓器組織の組織学的検査に異常は認められなかった。(Harrison & Abbott, 1962)

PageTop

口遺伝毒性

該当文献なし

口生殖毒性

1群雄各12匹のラットにフマル酸0, 0.1, 0.5, 0.8又は1.2%含有食を2年間与えた。体重、摂食量に異常は認められなかった。別試験として、12匹の雄ラットに0, 0.5, 1.0又は1.5%含有食を2年間与えた。最高年齢時に死亡率の僅かな上昇及び軽度の精巣萎縮が認められた以外には、臓器重量、主要臓器の肉阻的及び組織学的所見ならびに個体発現率に有意な群間差は認められなかった。(Fitzhugh & Nelson, 1947)

口生体発生毒性

1群8匹のモルモットに0, 1又は10%のフマル酸含有食を与える次世代試験を実施した。1年間投与した親世代動物の体重には異常は認められなかった。4匹の交配動物から得た第2世代出産仔に親世代動物と同様濃度のフマル酸含有食を与えた。妊娠率、保育率、出産仔の体重に異常は認められなかった。(Levey et al., 1948)

口局所刺激性

該当文献なし

口その他の毒性

該当文献なし

口ヒトにおける知見

29-81歳の成人75人にフマル酸500mgを1年間投与した。ヘモグロビン、赤血球、白血球、血中非タンパク性窒素、クレアチニンに異常は認められなかった。プロモスルホンフタレイン及びフェーネルスルホンフタレインの排泄試験にも異常は認められなかった。(Levey et al., 1948)

フマル酸は乾癬治療薬として使用されているが、消化管、皮膚及び血液に対する副作用以外に一過性の腎障害を示すことがある。フマル酸(420mg、1日2回乾癬治療の目的で5年間投与されている38歳の女性患者が倦怠・疲労感を訴えた。臨床検査で重篤な近位尿管障害が確認された。直ちに服用を中止したが、低リン血症、糖尿及び蛋白尿の特長が認められた。(Raschke et al., 1999)

口引用文献

- 1) WHO Food Additive No.40A,B,C Fumaric acid. 1989 (accessed; Aug. 2004.) 2) Raschke C, Koch HJ. Longterm treatment of psoriasis using fumaric acid preparations can be associated with severe proximal tubular damage. Hum Exp Toxicol. 1999; 18:738-9

PageTop

和名 フマル酸ナトリウム  
英名 Monosodium Fumarate

CAS 141-53-7  
別名 フマル酸ナトリウム  
収載公定書 局外規(2002)  
用途 安定(化)剤, 増味剤, pH調節剤, 原薬剤

最大使用量  
経口投与 600mg

JECFAの評価  
ADI(1日許容摂取量)は「特定しない」と評価されている。<sup>1)</sup>(第35回会議, 1989年)

以下のデータにはフマル酸二ナトリウムを含む。

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg体重)	文献
ラット	経口(フマル酸ナトリウム)	約 8000mg/kg	Levey et al., 1948 <sup>1)</sup>
ウサギ	経口(フマル酸二ナトリウム)	約 3800mg/kg □4800mg/kg	Locke et al., 1942 <sup>1)</sup> Weiss et al., 1923 <sup>1)</sup>

反復投与毒性

ラット  
1群14匹の雌乳ラットに0.0, 1又は1.0%のフマル酸含有食及び1.38%フマル酸ナトリウム含有食を1又は2年間与えた。体重、ヘモグロビン、血液値に異常は認められなかった。組織レベルでの骨カルシウムバランスならびに肝臓、腎臓、脾臓及び胃の組織学的検査においても異常は見られなかった。<sup>1)</sup>(Levey et al., 1948)

ウサギ  
1群5匹のウサギに50-500mg/kgのフマル酸ナトリウムを2-3日毎に静脈内投与し、10-32日間反復投与試験を実施した。血中非タンパク性窒素、クレアチニンに異常は認められなかった。フェノールスルホンタレイン緑池試験、腎臓及び肝臓の組織学的検査にも異常は見られなかった。<sup>1)</sup>(Bodansky et al., 1942)

14匹のウサギに体重1kg当たり320-2080mgのフマル酸二ナトリウムを含有する食料を28日間与えた。別の6匹のウサギに体重1kg当たり2880-3680mg含有する食料を14日間与えた。前者の試験では死亡例は認められなかったが、後者の試験では3例死亡した。2匹のウサギに体重1kg当たり840 mg含有する食料を28日間与えた。体重、血液、血中非タンパク性窒素、クレアチニン及び組織学的検査に異常は認められなかった。<sup>1)</sup>(Locke et al., 1942)

9匹の雄ウサギにフマル酸ナトリウム80mg/kgを隔日に腹腔内投与し、150日間反復投与試験を実施した。血清中のエストロゲン及び性腺刺激ホルモンの活性上昇が認められた。組織学的検査では全例に進行性の精巣萎縮、下型体線色素性細胞の増加が見られた。<sup>1)</sup>(Arai & Suchiro, 1953)

8匹のウサギに80mg/kgのフマル酸ナトリウムを週2回腹腔内投与し、17-29日間反復投与試験を実施した。ヒアルロニダーゼ濃度の低下を伴う甲状腺の腫脹及びうっ血、精巣萎縮が認められた。<sup>1)</sup>(Arai et al., 1955)

1群15匹のウサギに0又は8.9%フマル酸ナトリウム(5%フマル酸相当)含有食を与え、15日間反復投与試験を実施した。体重、摂食量、死亡率、血液、血腫、血中非タンパク性窒素、尿、臓器重量及び精巣を含む臓器の組織学的検査に異常は認められなかった。<sup>1)</sup>(Packman et al., 1963)

イヌ

1群6匹の若齢イヌに0, 1, 3又は5%のフマル酸ナトリウム含有食を与え、2年間反復投与試験を実施した。体重、発育、血液、血腫、血液尿素、臓器重量、内臓の検査及び主要臓器組織の組織学的検査に異常は認められなかった。<sup>1)</sup>(Harrison & Abbott, 1962)

以下については該当文献なし

- ☐遺伝毒性
- ☐発癌性
- ☐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) WHO Food Additive No.40A,B,C Fumaric acid, 1989 (accessed : Aug. 2004)

和名 フマル酸ステアリルナトリウム  
英名 Sodium Stearyl Fumarate

CAS 4070-80-8  
別名 2 - butenedioic, monoctadecyl ester, sodium salt fumaric acid, octadecyl ester, sodium salt sodium monoesterlyl fumarate  
収載公定書 薬添規(2003) USP/NF(28/23) EP(5)  
用途 滑沢剤

最大使用量  
経口投与 64mg  
E GRAS(172,826)

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
- ☐発癌性
- ☐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 ブドウ糖  
英名 Glucose

CAS 77029-81-9(monohydrate)  
別名 Dextrose  
収載公定書 JP(15) EP(5)  
用途 安定(化)剤, 緩衝剤, 甘味剤, 増味剤, 結合剤, コーティング剤, 等張化剤, 賦形剤, 無痛化剤, 溶剤, 溶解剤, 溶解補助剤

最大使用量  
経口投与 27.5g、静脈内注射 8g、筋肉内注射 380mg、皮下注射 300mg、皮内注射 0.18mg、歯科注射 0.5mg、局所麻酔注射 2.25g、経皮 1.36g、尿管腔内投与 224mg、眼科用剤 2mg/g、歯科外用及び口中用 4.8mg

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
- ☐発癌性
- ☐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



# 日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 プロピオン酸ナトリウム  
英名 Sodium Propionate

CAS 137-40-6  
別名  
収載定書 USP/NF(27/22) FDA  
用途 安定(化)剤, pH調整剤

最大使用量  
耳鼻科用剤 50mg/g  
GRAS(184.1784)

JECFAの評価  
ADI(1日許容摂取量)は「制限しない(1973)」と評価されている。<sup>1)</sup>(1997年)

### 口単回投与毒性

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg体重)	文献
ラット	経口(遊離酸)	2800mg/kg	U.S. Food & Drug <sup>1)</sup>

### 反復投与毒性

ラット  
ピオサン、葉酸及びビタミンB12欠乏食にプロピオン酸ナトリウム5%を添加し、39日間ラットに与えた。プロピオン酸ナトリウム添加により成長率及び摂食量の低下が認められた。更にプロピオン酸ナトリウム3及び8%添加群を設定し、21日間投与したが、初回試験と同様の結果を得た。<sup>1)</sup>(Hogue & Elliot, 1984)

離乳期ラットにプロピオン酸ナトリウム0.1、3%又はプロピオン酸カルシウム1、3%含有食を同じ餌食量になるようにして、4-6週間与えた。成長に別群群との間に差は認められなかった。<sup>1)</sup>(Harrhberger, 1942)

1群15匹の雄ラットにプロピオン酸ナトリウム0.075又は3.75%と幾つかの市販添加物を含有する飼料を16週間与えた。プロピオン酸ナトリウムを混合した全群に摂食量の低下、3.75%混合群に一過性の成長抑制及び体重増加の遅延が見られた。死亡率、血液検査、臓器重量及び病理組織学的検査にプロピオン酸ナトリウムに起因する変化は認められなかった。<sup>1)</sup>(Graham & Grice, 1955)

1群雌雄各13匹の離乳期ラットにプロピオン酸ナトリウム0.075又は3.75%と幾つかの市販添加物を含有する飼料を1年間与えた。プロピオン酸ナトリウムを混合した全群に摂食量の軽度低下が見られたが、死亡率、臓器重量及び病理組織学的検査にプロピオン酸ナトリウムに起因する変化は認められなかった。<sup>1)</sup>(Graham et al., 1954)

ウサギ  
正常又はアロキサン糖尿病モデルウサギに体重1kg当たりプロピオン酸ナトリウム1000mgを経口投与した。正常動物に異常は見られず、糖尿病ウサギの尿中のケトン体、揮発性脂肪酸及び糖の各濃度はプロピオン酸ナトリウム投与前と同等であった。プロピオン酸の尿中排泄は両群ともに認められなかった。<sup>1)</sup>(Maurer & Lang, 1956)

以下については該当文献なし

反復毒性

変異性  
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

1名の成人男性に6000mgのプロピオン酸ナトリウムを経口投与した。尿を弱アルカリ性にした以外に異常は認められなかった。<sup>1)</sup>(Basler, 1959)

男女各2名の健康人を用い、リン酸ヒスタミン0.05又は0.1%液の皮内注射誘発皮膚反応に対するプロピオン酸ナトリウム7.5又は15%液の塗布効果を検討した。プロピオン酸ナトリウムはジフェンヒドラミンの約1/7.5の効果を示した。<sup>1)</sup>(Hesseltine, 1952a)

### 参考文献

1) WHO Food Additive No.5 Propionic Acid. 1973 (accessed: Oct. 2004)

[PageTop](#)

[メニューへ](#)

copyright(C) 2005 日本医薬品添加剤協会 all rights reserved  
Japan Pharmaceutical Excipients Council

# 日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 プロピオン酸  
英名 Propionic Acid

CAS 79-09-4  
別名  
収載定書 薬品類(2003) USP/NF(27/22)  
用途 溶剤, 溶解補助剤

最大使用量  
食料外用及び口中用 0.15mL  
GRAS(184.1081)

JECFAの評価  
ADI(1日許容摂取量)は「制限しない」と評価されている。<sup>1)</sup>(1997年)

### 口単回投与毒性

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg体重)	文献
ラット	経口(遊離酸)	2800mg/kg	U.S. Food & Drug <sup>1)</sup>

### 反復投与毒性

該当文献なし

### 遺伝毒性

大腸菌を用いるDNA修復試験、SOS試験、サルモネラ菌/ミクロソーム復帰突然変異試験(Ames試験)、培養細胞を用いる姉妹染色分体交換試験、in vivo小核試験を実施した。大腸菌を用いるDNA修復試験以外は陰性で、プロピオン酸は変異原性を示さないことが示唆された。<sup>1)</sup>(Basler et al., 1987)

### 癌原性

該当文献なし

### 生殖発生毒性

該当文献なし

### 局所刺激性

ウサギにプロピオン酸溶液濃度を20%まで漸増して点眼したが、局所刺激性は認められなかった。<sup>1)</sup>(Theodore, 1950)

### その他の毒性

該当文献なし

### ヒトにおける知見

プロピオン酸溶液濃度を15%まで漸増して点眼したが、局所刺激性は認められなかった。<sup>1)</sup>(Theodore, 1950)

プロピオン酸の軽度皮膚刺激性による刺痛及び過色素沈着が観察されている。<sup>1)</sup>(Ostetl, 1936)

プロピオン酸塗布試験において、皮膚刺激性及び抗凝血性は認められなかった。<sup>1)</sup>(Hesseltine, 1952a)

### 参考文献

1) WHO Food Additive No.5 Propionic Acid. 1973 (accessed: Oct. 2004)

2) Basler A, von der Hude W, Scheutwinkel M. Screening of the food additive propionic acid for genotoxic properties. Food Chem Toxicol. 1987 Apr;25(4):287-90.

[PageTop](#)

[メニューへ](#)

copyright(C) 2005 日本医薬品添加剤協会 all rights reserved  
Japan Pharmaceutical Excipients Council

和名 ヘスベリジン  
英名 Heesperidin

CAS 520-26-3  
別名  
収載公定書 局外規(2002)  
用途 着色剤・香料

最大使用量  
畜料外用及び口中用 微量

単回投与毒性  
該当文献なし

マウス  
1群雌雄10匹のB6C3F1マウスに、メチルヘスベリジンの0.03, 0.8, 1.25, 2.5又は5.0%含有食を19週間与えた。体重、摂食量、摂水量、血液学的及び臨床化学的検査、臓器重量等には投与に起因する有意な変化は見られなかった。主要臓器の肉眼的、顕微鏡的観察においても影響は見られなかった。以上の結果、メチルヘスベリジンは食餌に混入して5.0%の高濃度を投与しても明らかな毒性を示さなかった。<sup>1)</sup>(Kawabe et al. 1993)

ラット  
1群雌雄20匹のWistarラットに、ネオヘスベリジンジドロカルコン(NHDC)の0.02, 1.0又は5.0%含有食を91日間与えた。投与に起因する肉眼的、血液学的及び病理組織学的な変化は見られなかった。雌雄共に高用量の5.0%群では投与初期に軟便が見られ、初産時に著しい盲腸の肥大が見られた。この群では程度異なる血清中の尿素窒素の低下、ALP(γ-GTP)の上昇、尿pHの低下が見られた。更に、雄では全期間を通じて体重の相対的低下傾向及び血漿蛋白量の低下が、雌ではビリルビンの上昇が見られた。高用量で認められたこれらの変化は、明瞭な毒性所見であるというよりは適応性の変化若しくは偶発的なものと思われる。以上の結果から、1.0%の濃度、即ち、約750mg/kg/dayが無影響である。<sup>2)</sup>(Line et al. 1990)

遺伝毒性  
Toxinet 資料

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538	0.033-10mg/plate in DMSO standard plate	陰性	Prival et al. 1991 <sup>3)</sup>
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 代謝活性化 (ラット肝, S-9, Aroclor 1254)	0.033-10mg/plate in DMSO standard plate	陰性	Prival et al. 1991 <sup>3)</sup>
復帰突然変異	大腸菌 WP2	0.033-10mg/plate in DMSO standard plate	陰性	Prival et al. 1991 <sup>3)</sup>
復帰突然変異	大腸菌 WP2 代謝活性化 (ラット肝, S-9, Aroclor 1254)	0.033-10mg/plate in DMSO standard plate	陰性	Prival et al. 1991 <sup>3)</sup>

1 Page Top

致癌性  
遺伝性

B6C3F1マウスに、メチルヘスベリジン(ビタミンPグループの一つ)の0.125又は5%含有食を98週間投与し、その後、正常食に戻し8週間飼育した。5%群の雌雄及び1.25%群雌では成長遅延が見られ、それに伴った変化が臓器重量にも見られた。しかし、死亡率、一般症状には変化なかった。更に、血液学的、臨床化学的及び尿検査には異常は見られなかった。組織形態学的検査では、悪性新生物、新生物発生頻度にも有意な変化は見られなかった。以上の結果は、メチルヘスベリジンにはB6C3F1マウスに対し発癌性がないことを示唆している。<sup>4)</sup>(Kurata et al. 1990)

生殖発生毒性

1群28匹のWistar Or(W1)WU BR妊娠ラットを用い、ネオヘスベリジンジドロカルコン(NHDC)の0.125, 2.5又は5%含有食を妊娠0-21日まで与えた。帝王切開時の胎数数は夫々25, 22, 23匹であった。NHDCの投与量は夫々0.05-0.9, 1.6-1.7, 3.1-3.4g/kg/dayであった。母鼠の体重には影響は見られなかった。分娩時の観察では盲腸の肥大を認め、NHDCに起因する変化は見られなかった。受精率、妊娠率、着床数、着床数、生存数、死産数、初期及び晩期吸収回数、性比にも異常は認められなかった。妊娠子宮、胎仔娩出後の子宮、卵巣、胎盤等の平均重量にも変化なかった。胎仔の検査においても、外形、内臓及び骨格の異常は観察されなかった。以上、NHDCは5%濃度投与、即ち、約3.3g/kg/dayの投与で有害作用はない。盲腸の肥大は、低消化性物質の大量投与に伴う生理的な適応現象であり、毒性所見ではないことが一般的に知られている。<sup>5)</sup>(Waaikens-Berendsen et al. 2004)

以下については該当文献なし

局所刺激性  
その他の毒性  
ヒトにおける知見

引用文献

- 1) Kawabe M, Tamano S, Shibata MA, Hirose M, Fukushima S, Ito N. Subchronic toxicity study of methyl hesperidin in mice. *Toxicol. Lett.* 1993; 69(1): 37-44
- 2) Line BA, Drees-van der Meulen HC, Laegwater DC. Subchronic(13-week) oral toxicity of neohesperidin dihydrochalcone in rats. *Food Chem. Toxicol.* 1990; 28(7): 507-13
- 3) Prival MJ, Simmon VF, Mortelmans KE. Bacterial mutagenicity testing of 49 food ingredients gives very few positive results. *Mutat. Res.* 1991; 280(4): 321-329
- 4) Kurata Y, Fukushima S, Hagiwara A, Ito H, Ogawa K, Ito N. Carcinogenicity study of methyl hesperidin in B6C3F1 mice. *Food Chem. Toxicol.* 1990; 28(9): 813-8
- 5) Waaikens-Berendsen DH, Kulman-Wahls NE, Bar A. Embryotoxicity and teratogenicity study with neohesperidin dihydrochalcone in rats. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2004; 40(1): 74-9

1 Page Top

メニューへ |

和名 ヘキシルデカノール  
英名 2-Hexyldecanol

CAS 2425-77-8  
別名 ヘキサデシルアルコール  
収載公定書 薬協規(2003) 外原規(2008)  
用途 基剤

最大使用量  
一般外用剤 200 mg/g、直腸・腔・尿道適用 720 mg/g  
GRAS( )

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  
致癌性  
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 ブラン  
英名 Pulidon

CAS 9057-02-7  
別名 ブランPI-20  
収載公定書 薬協規(2003)  
用途 基剤、結合剤、コーティング剤、腸衣剤、錠形剤

最大使用量  
錠口投与 500mg、一般外用剤 2mg/g、畜料外用及び口中用剤 99.7mg  
GRAS(99)

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  
致癌性  
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 |

# 日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 **ペパーミントエッセンス**  
英名 **Peppermint Essence**

CAS  
別名  
収載定書  
用途 **着香料・香料**

**E** 最大使用量  
香料外用及び口中用 0.002mL/mL

**E** 単回投与毒性  
該当文献なし

**E** 反復投与毒性  
ラット  
1群雌雄各10匹のラットにペパーミントオイルの0、10、40又は100mg/kg/dayを28日間経口投与した。その結果、40及び100mg/kg群では特に小腸の白質に濃縮顆粒の存在が病理組織学的に認められたが、臨床による臨床的徴候は見られなかった。<sup>1)</sup> (Thorup et al., 1983)

1群雌雄各14匹のラットにペパーミントオイルの0、10、40又は100mg/kg/dayを90日間経口投与した。その結果、最高用量の100mg/kg群では小腸白質部に濃縮顆粒の存在が見られたが、他に臨床を示す臨床的徴候は見られなかった。最大無作用量(NOEL)は40mg/kgである。<sup>2)</sup> (Spindler and Madsen, 1992)

その他  
げっ歯類及びイヌにおけるペパーミントオイルの毒性評価についてMenge and Stotzemの文献あり。ラットの胃管による経口投与(1群12匹、3群)5週間の試験で最大無作用量は500mg/kg、イヌの胃管による経口投与(1群6匹、2群)5週間の試験での最大無作用量は125mg/kgである。<sup>3)</sup> (Spindler and Madsen, 1992)

**E** 遺伝毒性  
ペパーミントオイルの変異原性に関するAndersen and Jensenの文献参照。<sup>4)</sup> (Andersen and Jensen, 1984)

以下については該当文献なし

- E** 癌原性
- E** 生殖発生毒性
- E** 局所刺激性
- E** その他の毒性
- E** ヒトにおける知見

**E** 引用文献  
1) Thorup I, Wurtzen G, Gerstensen J, Olsen P. Short term toxicity study in rats dosed with peppermint oil. Toxicol. Lett. 1983; 19(3): 211-5  
2) Spindler P, Madsen G. Subchronic toxicity study of peppermint oil in rats. Toxicol. Lett. 1992; 62(2-3): 215-20  
3) Menge U, Stotzem CD. Toxicological evaluation of peppermint oil in rodents and dogs. Med. Sci. Res. 1988; 17: 499-500  
4) Andersen PH, Jensen NJ. Mutagenic investigation of peppermint oil in the Salmonella/ mammalian

[メニューへ](#)

# 日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 **ペパーミントパウダー**  
英名 **Peppermint Powder**

CAS  
別名  
収載定書  
用途 **基剤**

**E** 最大使用量  
経口投与 20mg

ペパーミントパウダーは、ペパーミント油、アラビアゴム末及びメントールの均等混合物である。  
【ペパーミントエッセンス】、【アラビアゴム】及びメントールの夫々の項を参照。  
ペパーミントパウダーとしての下記についての該当文献はない。

以下については該当文献なし

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

[メニューへ](#)

# 日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 **ベヘン酸**  
英名 **Behenic Acid**

CAS 112-85-6  
別名 Docosanoic acid, ベヘン酸(100782)  
収載定書 **薬品規(2003) 外原規(2006)(ベヘン酸)**  
用途 **基剤**

**E** 最大使用量  
一般外用剤 105mg/g

**E** JECFAの評価  
記載なし

以下については該当文献なし

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

[メニューへ](#)

和名 ベヘニアルコール  
英文名 Behenyl Alcohol

CAS 881-19-8  
別名 1-Docosanol, n-Docosyl alcohol  
収載公定書 薬品規(2003) 外原規(2006)  
用途 基剤

最大使用量  
一般外用剤 40mg/g、舌下適用 20mg/g

単回投与毒性  
該当文献なし

反復投与毒性  
ラット  
CD系ラットを用い、ベヘニアルコールを0、10、100、1000mg/kg/日を約26週間胃管で投与した。臨床徴候に異常は認められず、肉眼的、組織病理学的にも異常は認められなかった。無影響量 (NOAEL) は、この試験で用いた最高量の1000mg/kgである。<sup>1)</sup>(Iglesias et al., 2002)

イス  
ビーグル犬を用い、ベヘニアルコールを0、20、200、2000mg/kg/日を27週間胃管で投与した。2000mg/kg投与群に着白便がみられたが、組織病理学的変化は認められなかった。無影響量 (NOAEL) は、この試験で用いた最高量の2000mg/kgである。<sup>1)</sup>(Iglesias et al., 2002)

遺伝毒性  
ネズミ胚盤孔による復発突然変異試験法、チャイニーズ・ハムスターのV79細胞による染色体異常試験、NMRI系マウスによる小核試験で遺伝毒性を加えた。ネズミ胚盤孔復発突然変異試験では、代謝活性化の有無にかかわらず、プレートあたりの復発突然変異数の増加は認められなかった。チャイニーズ・ハムスターのV79細胞による染色体異常試験では、変異コロニーの数または染色体の形態異常に有意な増加は認められなかった。NMRI系マウスによる小核試験では、インピトロで骨髄の多染性赤血球小核の出現頻度の上昇は認められなかった。<sup>1)</sup>(Iglesias et al., 2002)

癌原性  
該当文献なし

生殖発生毒性  
ラット  
Sprague-Dawley系ラット雌雄を用い、ベヘニアルコール0、10、100、または1000mg/kgを産後交配71日前から産後時まで、産後交配15日前から妊娠17日まで、胃管で投与したが、受胎能、繁殖に及ぼす影響は認められなかった。<sup>2)</sup>(Iglesias et al., 2002)

ウサギ  
New Zealand whiteウサギにベヘニアルコール0、125、500、2000mg/kgを妊娠8日目から19日まで胃管で投与した。2000mg/kg投与群に着白便がみられたが、母体毒性、胎児毒性は認められなかった。<sup>2)</sup>(Iglesias et al., 2002)

以下については該当文献なし

- 局所刺激性
- その他の毒性
- ヒトにおける知見

引用文献

- 1) Iglesias G, Hlywka JJ, Berg JE, Khalil MH, Pope LE, Tamarkin D. The toxicity of behenyl alcohol. I. Genotoxicity and subchronic toxicity in rats and dogs. Regul Toxicol Pharmacol 2002;36:69-79.
- 2) Iglesias G, Hlywka JJ, Berg JE, Khalil MH, Pope LE, Tamarkin D. The toxicity of behenyl alcohol. II. Reproduction studies in rats and rabbits. Regul Toxicol Pharmacol 2002;36:80-85.

|メニューへ|

和名 ベルーバルサム  
英文名 Peru Balsam

CAS  
別名 Balsam of Peru  
収載公定書 薬品規(2003) EP(5)  
用途 調味剤、着色剤・香料、基剤、防腐剤、分散剤、安定(化)剤

最大使用量  
直腸錠除道適用 384mg、一般外用剤 125.2mg

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|

和名 ベンゾトリアゾール  
 英名 Benzotriazole

CAS 95-14-7  
 別名 アジドベンゼン、1H-Benzotriazole、1,2,3-Triazindene、1,2,3-benzotriazole、Azimidobenzene、  
 Cobratoc #99、U-6233  
 収載公定書 薬品類(2003)  
 用途 抗酸化剤

最大使用量  
 一般外用剤 2.4mg/g

急性投与毒性

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg体重)	文献
ラット雄	経口	909 mg/kg	Hill Top Research Inc, 1989 <sup>5)</sup>
ラット雌雄	経口	580 mg/kg	Huntingdon Research Center, 1989 <sup>6)</sup>
ラット雄	吸入	1.91 mg/L	Hill Top Research Inc, 1989 <sup>4)</sup>

マウス  
 マウスにおけるベンゾトリアゾールの経口毒性は中等度であった。<sup>1)</sup> (BIBRA working group, 1995)

ラット  
 ラットにおけるベンゾトリアゾールの経口毒性は中等度であった。<sup>1)</sup> (BIBRA working group, 1995)

ラットにおけるベンゾトリアゾールの単回吸入毒性は中等度から高度であった。ラットの気管と肺が影響を受けていた。<sup>1)</sup> (BIBRA working group, 1995)

急性吸入毒性を検討するために雄のSD系ラットを10匹ずつ5群に割り付けた。ベンゾトリアゾールを0.78、1.48、2.03、2.71 mg/Lの濃度で3時間にわたって単回吸入した。全群に死亡したラットが認められた。臨床症状として、呼吸促進を伴う大きな腹式呼吸が見られた。肉眼的剖検では、気管に多量に蓄積した白い泡状の液体と、肺における中等度から重度の遷赤色の出血箇所が認められた。<sup>3)</sup> (Huntingdon Research Center, 1989)

急性経口毒性を検討するために雄のalbino Greenacresラットを5群に割り付けた。ベンゾトリアゾールの10%懸濁液を48.4、100、215 mg/kgの濃度で、50%懸濁液を484、1000、2150 mg/kgの濃度で強制経口投与した。投与後14日以内に1000 mg/kg群の4匹と2150 mg/kg群の4匹が死亡したが、10%懸濁液を投与した群で死亡したラットはいなかった。臨床症状として、正向反射および台乗せ反射の低下が48.4、100、215 mg/kg群に見られた。高用量群には正向反射および台乗せ反射の低下、無痛覚、換呼吸、死亡が見られた。肉眼的剖検では、四肢の蒼白、肺、腎臓、副腎の軽度から中等度の充血、小腸の軽度な炎症が認められた。<sup>4)</sup> (Hill Top Research Inc, 1989)

急性経口毒性を検討するために、4群に雌雄のラットを5匹ずつ割り付けた。Cobratoc #99を強制的に単回経口投与した。投与量は398、502、632、795 mg/kgであった。死亡したラットは、502 mg/kg群で4匹、632 mg/kg群で7匹、795 mg/kg群では10匹すべてであった。<sup>5)</sup> (Huntingdon Research Center, 1989)

モルモット  
 モルモットにおけるベンゾトリアゾールの経口毒性は中等度であった。<sup>1)</sup> (BIBRA working group, 1995)

ウサギ

ウサギにおけるベンゾトリアゾールの経口毒性は低かった。<sup>1)</sup> (BIBRA working group, 1995)

慢性投与毒性  
 該当文献なし

遺伝毒性  
 該当文献なし

発癌性  
 長期にわたる経口毒性試験ではラットとマウスの内臓に癌腫への影響が見られたが、癌発生に関しては結論が出なかった。<sup>1)</sup> (BIBRA working group, 1995)

生殖発生毒性  
 ラット  
 ラットの胎児はベンゾトリアゾールにより死亡し、胎児は変化を来した。<sup>1)</sup> (BIBRA working group, 1995)

8匹のアルビノラットを用いて胎児発育と胎児について検討した。ベンゾトリアゾールは4か月にわたって経口投与した。生殖腺を刺激する作用の閾値は、ベンゾトリアゾールが女性生殖腺に及ぼす特異的な毒性作用の指標すべての閾値より低かった。<sup>4)</sup> (Paustovskaya, et al, 1981)

皮膚刺激性  
 モルモット  
 モルモットの皮膚にベンゾトリアゾールの弱い刺激性が認められた。<sup>1)</sup> (BIBRA working group, 1995)

ピルブライトホワイト系 (Pirbright white) モルモットを用い、精製された1Hベンゾトリアゾールと市販用1Hベンゾトリアゾールのoptimization testとmaximization testを行って皮膚刺激性を検討した。対照はベンゾトリアゾールの塩化とした。Optimization testでは0.1%で皮内を惹起および感作し、表皮は30%で感作した。Maximization testでは皮内を1%で惹起し、表皮を30%で惹起、30%で感作した。Optimization testにて皮内を感作したのちに、試験群と対照群に不特定の反応がいくつか見られた。Maximization testで精製されたベンゾトリアゾールによる皮膚感作性を調べたが、反応を示すモルモットはなかった。また、maximization testで市販用ベンゾトリアゾールを用いて表皮を感作したところ、20匹中3匹に軽度の紅斑が見られた。<sup>2)</sup> (Maurer et al, 1984)

ウサギ  
 ベンゾトリアゾールはウサギの眼に重度の刺激性を示した。<sup>1)</sup> (BIBRA working group, 1995)

その他の毒性  
 該当文献なし

ヒトにおける知見  
 該当文献なし

引用文献

- 1) BIBRA working group. Benzotriazole. Toxicity profile. BIBRA Toxicology International 6, p. 1995
- 2) Huntingdon Research Center. Evaluation of the Three-Hour LC50 of Aerosolized Benzotriazole (Final Report) with Attachments and Cover Letter Dated 081289. EPA/OTS; Doc #86-890000598. 1989
- 3) Maurer T, Meier F. Sensitization Potential of Benzotriazole. Contact Dermatitis. 1984; 10(3): 163-165
- 4) Hill Top Research Inc. Acute Oral Administration of Benzotriazole to Rats with Cover Letter Dated 081289. EPA/OTS; Doc #86-890000592. 1989
- 5) Huntingdon Research Center. Acute Oral LD50 Investigation in Rats of Cobratoc #99 with Cover Letter Dated 081289. EPA/OTS; Doc #86-890000593. 1989
- 6) Paustovskaya VV, Torbin VF, Korolenko TK, Okhota IN, Didenko MN, Zdanovich IE. Late sequelae of

和名 ホウ砂
英名 Sodium Borate

CAS 1330-43-4(無水物)

別名 ホウ酸Na, Borax

取扱い注意 JP(15) 外原薬(2008) USP/NF(28/23) (Borax) EP(5) (Borax)

用途 安定(化)剤, 緩衝剤, 等強化剤, pH調整剤, 防腐剤, 保存剤

最大使用量

一般外用剤 5mg/g, 経皮 1mg/g, 眼科用剤 4mg/mL, 耳鼻科用剤 5.7mg, その他の外用5mg

単回投与毒性

Table with 5 columns: 動物種, 投与経路, LD50(mg/kg体重), ホウ酸 LD50 (mg/kg体重), 文献. Rows include Rat (oral) with LD50 values of 3493, 4500, 4880, 5680, 6080.

反復投与毒性

Table with 5 columns: 化合物種, 投与量 (mg/kg体重/日), 投与方法, 投与期間, 影響, 引用文献. Rows 1-4 describe various toxicity studies including body weight changes, mortality, and organ weight changes.

ホウ砂を食餌に混入し、雄のSprague-Dawleyラット(18匹/dose)に0, 500, 1000, 2000 mgホウ砂/kg体重の濃度で30日または60日間投与された(0, 30, 60, 125-313 mgホウ砂/kg体重/日に相当)。

群では、60日間投与後の絶対的肝臓重量が有意に低かった。精巣上体重量は、60日間投与後で優位に低かった(それぞれ37.8%, 34.8%)が、30日間投与後では有意差はみられなかった。

伝播毒性

Salmonellaを用いてラット肝S9フラクション存在下及び非存在下で突然変異原性を調べたところホウ砂には突然変異原性は認められなかった。

ほ乳類細胞培養により精製ホウ砂及びホウ砂結晶の細胞毒性及び伝播毒性を検討した。V79チヤイニースハムスター細胞、C3H/10T1/2マウス胚線維芽細胞、ヒト様相包膜線維芽細胞では、ホウ砂結晶、ケルナイト結晶、精製ホウ砂は全て細胞毒性があった。

ヒト様相包膜線維芽細胞及びC3H/10T1/2細胞におけるウバイン耐性の突然変異試験において、これらのホウ砂サンプルには、有意な突然変異原性はみられず、V79チヤイニースハムスター細胞での8-アザグアニン耐性の突然変異試験において最も弱い突然変異がみられたのみであった。

癌原性

該当文献なし

生殖発生毒性

Table with 6 columns: 化合物種, 投与量 (mg/kg体重/日), 投与方法, 投与期間, 影響, Reference. Rows 1-3 describe reproductive toxicity studies including sperm count and embryo mortality.

島所刺激性

該当文献なし

その他の毒性

該当文献なし

生体における知見

ホウ砂と蜂蜜でコートされたおしやぶりを4-10週使用していた7例の新生児(週齢6-16週)の報告。鼻翼周囲は4から30gであり、1日平均摂取量は0.143-0.429 gであった。

呼吸器症状、肺機能とホウ砂粉塵暴露者の胸部X線異常との関連性をホウ砂労働者629名で横断的研究を行った。労働者のうち83%を試験に組み込み、暴露量は、1.1 mg/m3 to 14.0 mg/m3であった。

引用文献

- 1) Wang E. et al.: Zhonghua Yufangyixue Zazhi, 18(1): 20-22(1984)
2) Weir RU & Fisher RS: Toxicol Appl Pharmacol, 23: 351-384(1972)
3) Smyth HF Jr et al.: Am Ind Hyg Assoc J, 30: 470-476(1969)
4) Vambitakeys GV: Gig I Sanit, 7: 49-53(1975)
5) Lee EP. Et al.: Toxicol Appl Pharmacol, 45: 577-590 (1978)
6) Benson WH. Et al.: Environ Toxicol Chem, 3: 209-214(1984)
7) Landolph JR: Am J Ind Med, 7(1):31-43(1985)
8) O'Sullivan K & Taylor M: Arch Dis Child, 58: 737-739(1983)
9) Garabrant DH et al.: Br J Ind Med, 42(12):831-7(1985)

和名 ホウ素  
英名 Boric Acid

CAS 10043-35-3  
別名 USP/NF (28/23) EP(5) FDA  
収容定容量 JP (15) 外国産(2006) USP/NF (28/23) (Borax) EP(5) (Borax)  
用途 安定(化)剤、緩衝剤、等強化剤、pH調整剤、防腐剤、保存剤、溶解補助剤

最大使用量  
経皮 18mg/g、眼科用剤 20mg/mL、耳鼻科用剤 20mg/mL

単回投与毒性  
マウス及びラット

投与経路	動物	化合物 LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	ホウ素 LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	引用文献
経口	マウス	3450	603	Pfeiffer et al. (1945) <sup>1)</sup>
	ラット	2660	485	Pfeiffer et al. (1945) <sup>1)</sup>
	ラット	3160	550 <sup>a)</sup>	Weir & Fisher (1972) <sup>2)</sup>
	ラット	3450	600 <sup>a)</sup>	Weir & Fisher (1972) <sup>2)</sup>
	ラット	4080	710 <sup>a)</sup>	Weir & Fisher (1972) <sup>2)</sup>
皮下	マウス	1740 <sup>a)</sup>	304	Pfeiffer et al. (1945) <sup>1)</sup>
	マウス	2070	362	Pfeiffer et al. (1945) <sup>1)</sup>
	モルモット	1200	210	Pfeiffer et al. (1945) <sup>1)</sup>
静脈内	マウス	1780	311	Pfeiffer et al. (1945) <sup>1)</sup>
	ラット	1330	232	Pfeiffer et al. (1945) <sup>1)</sup>

<sup>a)</sup>特に記載がない場合以外は、ホウ素化合物mg/kgの投与量にホウ素/ホウ素化合物の分子重量比を掛け合わせて計算した。  
<sup>b)</sup>試験による値  
<sup>c)</sup>水酸化ナトリウムでpH7.4に調整した液

1日齢のブローラーチキンに9.3m<sup>2</sup>の床に0.0, 0.9, 3.6, 7.2 kgのホウ素をまいた餌に入れた。15日後、平均体重は、0.0, 0.9, 3.6, 7.2 kgのホウ素群でそれぞれ340.7 ± 278.1 g, 213.2 gであった (P < or = 0.05)。0及び7.2kg群の飼料要求率はそれぞれ1.68と2.29であった (P < or = 0.05)。次の試験で、2500または5000 ppmのホウ素を2週間摂取させた後の体重はそれぞれ254.8 gと149.6 gであった。コントロール群のチキンの体重は平均285.0 g (P < or = 0.05)であった。5000 ppm群の飼料要求率は1.70であり、コントロール群では1.45 (P < or = 0.05)であった。用量依存的な羽毛異常がホウ素摂取チキンでみられた。明らかに組織学的変化はみられなかった。ホウ素をまいて飼育させた結果として、居住性、体重増加、飼料要求率に有意な変化はみられなかった。<sup>4)</sup>(Dufour L. et al.)

反復投与毒性

Salmonella typhimuriumを用いてラットまたはハムスターのS9フラクション存在下及び非存在下で突然変異原性を調べたところホウ酸には突然変異原性は認められなかった。(Haworth et al. 1983<sup>1)</sup>; Benson et al. 1984<sup>10)</sup>; NTP, 1987<sup>2)</sup>)

また、マウスリンパ球L5178Y/TK+/-細胞を用いてラット肝臓S9の存在下及び非存在下でも突然変異原性は認められなかった。(NTP, 1987<sup>2)</sup>; McGregor et al. 1988<sup>11)</sup>.)

Salmonellaを用いてラット肝臓S9存在下及び非存在下で突然変異原性を調べたところホウ酸には突然変異原性は認められなかった。(Benson et al. 1984<sup>10)</sup>.)

精製ホウ砂、天然ホウ砂及びkermitite oreはV79チヤイニースハムスター細胞、C3H/10T1/2 マウス胚芽細胞線またはdiploid human foreskin fibroblastsで突然変異原性は認められなかった。(Landolph, 1985<sup>12)</sup>)

ホウ酸は、チヤイニースハムスター卵巣細胞で染色体異常または染色体交換は引き起こさなかった。(NTP, 1987<sup>2)</sup>)

ヒ固原性  
B6C3F1マウスへの2年間の投与試験において、癌原性の徴候は認められなかった。(NTP, 1987<sup>2)</sup>; Dieter, 1994<sup>13)</sup>)

ラットの試験で、全ての組織を検査したが、ホウ酸に曝した癌原性の徴候は認められなかった。(Weir & Fisher, 1972<sup>2)</sup>)

US EPAは、ヒトでのデータがないこと、及びこれら2つの動物試験のデータを基に、ホウ素はGroup Dの化学物質(ヒトに対する発がん性については分類できない物質)に分類している。(US EPA, 1994<sup>14)</sup>)

生殖発生毒性

化合物	種	投与量 (mgホウ素/kg 体重/日)	投与 方法	投与 期間	影響	引用文献
1	ホウ酸	マウス	経口	13週	563及び776 mg/kg群では、雄雄ともに死亡率が60%以上であった。: 281 mg/kg群の雄では、10%であった。141 mg/kg群では、雄に精巣管の異常及び減少がみられ、雄と雌に体重増加の低下がみられた。全ての群において試験の最終血液、563及び776 mg/kg群で胃の角化亢進、肥厚がみられた。	MF (1987) <sup>1)</sup>
2	ホウ酸	マウス	経口	103週	高用量群で32週後に、また高用量群で52週後に体重の減少(10-17%)がみられた。臨床的毒性の徴候は認められなかった。精巣管と副精巣管の厚さが両投与量群の雄にみられた。雄において精液の減少が投与量群別に上昇していた。非癌性の病変の有意な発生は認められなかった。	MF (1987) <sup>1)</sup>
3	ホウ酸	ラット	経口	30日	低用量群では成長の抑制は認められなかったが、57 mg/kg以上の群では成長が遅延した。血液学的影響及び組織学的変化は認められなかった。	Pfeiffer et al. (1945) <sup>1)</sup>
4	ホウ酸	ラット	経口	1198日	精巣の体重に対する重量比の全ての投与量群において88日後に減少した。雄では198日に試験の体重に対する重量比が増加した。詳細は記載なし。組織学的には正常であった。	Wang et al. (1984) <sup>1)</sup>
5	ホウ酸	ラット	経口	8週	5.2及び9.9 mg/kg群で体重が減少した。その他の毒性発生用量については評価されていない。	Forbes & Mitchell (1957) <sup>2)</sup>
6	ホウ酸	ラット	経口	90日	高用量群の死亡には100%であった。87.5及び26.9 mg/kg群で精巣重量が減少した。87.5 mg/kg群で体重、肝臓、腎臓、脾臓、精巣の重量が減少した。低用量群における重量変化は、一貫性がなかった。	Weir & Fisher (1972) <sup>2)</sup>
7	ホウ酸	ラット	経口	2年	58.5 mg/kg群で高化合物ともに成長を抑制した。58.5 mg/kg群で精巣重量及び精巣の体重に対する重量比が減少し、副精巣の体重に対する重量比及び甲状腺の体重に対する重量比が上昇した。また、精巣上皮の萎縮及び細管サイズの減少がみられた。低用量群では影響はみられなかった。	Weir & Fisher (1972) <sup>2)</sup>
8	ホウ酸	ウサギ	経口	5日	SGOT及びSGPT、LDH、ADLの一時的な上昇がみられ、カタラーゼとアミラーゼが減少した。	Verbitskaya (1975) <sup>1)</sup>

<sup>a)</sup>ホウ素化合物mg/kgの投与量にホウ素/ホウ素化合物の分子重量比を掛け合わせて計算した。  
<sup>b)</sup>投与4週目において181mg/kg群、222mg/kg群の低用量群を基に算出された。  
<sup>c)</sup>雄の割合によら0.13-0.14 mg/kg 群の取水量を基に計算した。  
<sup>d)</sup>体重を25 kgと仮定したとき1日の取水量が18.9 Lであるを前提として計算した。  
<sup>e)</sup>ラットで体重0.25 kgの場合、1日の取水量が0.048 L、または480ml/1kgがラットで0.09、1 x 0.200 L、またはマウスの体重が0.02 kg/日の取水量が0.0057 Lであると仮定して計算した。

生殖毒性

化合物	種	用量 (mgホウ素/kg 体重/日)	投与 方法	投与 期間	影響	Reference
ホウ酸	マウス	0, 19.2, 104.5, 220.2, 318.8, 147.9, 290.2	経口	27週	どの高用量群のペアも採精しなかった。中間投与量では、胎仔数/1ペア数、生存新生仔数/胎仔数、生存新生仔の%、生存新生仔体重の有意な減少がみられた。中間投与量では採精率インデックスは減少した。高用量群では採精率インデックスが増加したにもかかわらず、体重増加が低下した。他種交配では、ホウ酸は雄の生殖器官系に著しく影響した。220.2 mg/kg 投与では、雄の生殖器官重量が有意に減少し、精子の運動性、濃度、形態が変化した。高用量群では、低用量F1マウスの投与率に影響はみられなかったが、雄にわずかな精子濃度の減少が、雄に精子重量及び腎臓と副精巣重量の増加及び発情期の短縮がみられた。F2生存新生仔体重は減少した。	Fail et al. (1990) <sup>1)</sup> , (1991) <sup>10)</sup>
ホウ酸	ラット	0, 350	経口	2-57日	精子放出の抑制、精子形態の有害変化。57日目で回復	Linder et al. (1990) <sup>11)</sup>
ホウ酸	ラット	0, 60, 9 <sup>a)</sup>	経口	4-28日	体重増加の低下、7日目からの精子形成の抑制、28日目における副精巣の萎縮、4日目からの血清テストステロン低下がみられた。肝臓、腎臓への組織学的影響はみられなかった。	Treiman & Chasin (1991) <sup>10)</sup>
ホウ酸	ラット	0, 26, 38, 52, 68	経口	1度 63日間	26 mg/kg 群で、中等度の精子放出抑制がみられ、38 mg/kg 群では重度の精子放出抑制がみられた。52及び68 mg/kg 群で精巣萎縮亢進がみられた。これらにより引き起こされた他の変化がみられた。	Ku et al. (1993a) <sup>10)</sup>
ホウ酸	ラット	175	経口	15日	副精巣の精子結核において、結核の空胞化及び肉芽形成、テロマトマウス結核がみられた。精巣萎縮の短縮、胚芽細胞の欠損がみられた。	Steele et al. (1977) <sup>10)</sup>
ホウ酸	ラット	0, 5.9, 17.5, 58.5 <sup>a)</sup>	経口	Multi-generation	58.5 mg/kg 群で不妊、精子欠損、精巣萎縮、精子減少がみられた。低用量群では影響はみられなかった。	Weir & Fisher (1972) <sup>2)</sup>
ホウ酸	イヌ	0, 0.44, 4.4, 44 <sup>a)</sup>	経口	90日	44 mg/kg 群で雄1匹が死亡した。甲状腺及び睾丸の体重に対する重量比が減少した。44 mg/kg 群の腎臓重量減少がみられた。0.44 mg/kg 群で脾臓の体重に対する重量比が減少した。雌の4.4 mg/kg 以下の群では顕著に変化はみられなかった。	Weir & Fisher (1972) <sup>2)</sup>
ホウ酸	イヌ	0, 1.5, 2.9, 8.8, 29 <sup>a)</sup>	経口	2年	29 mg/kg 群において26週目に顕著な精巣萎縮と精子形成停止がみられた。低用量群では、体重、副精巣重量、形態学的及び組織学的パラメーターに変化はみられなかった。	Weir & Fisher (1972) <sup>2)</sup>

動物種	経路	用量	試験期間	試験結果	参考文献
マウス	経口	0, 43.4, 79.0, 175.3	妊娠0-17日	生存マウス及び妊娠マウスに影響はみられなかった。母マウスの43.4 mg/kg以上の群において胎仔の減少や奇形が認められた。母マウスの175.3 mg/kg群で胎仔数増加、相対的腎臓重量の増加、体重増加の低下がホルムアルデヒドとみられた。高用量群では、同胎児当たりの胚収率の有意な増加がみられた。胎仔の平均体重は、79.0 mg/kg以上群で有意に減少していた。第13胎骨短縮または欠損を含む奇形及び胎動の異常がみられた。175.3 mg/kg群で胎動の有意な上昇がみられた。79.0 mg/kg以下の群で、高胎仔における奇形の割合が減少し、175.3 mg/kg群では胎動が減少した。	NTP (1989) P1; Heindel et al. (1992) 22
ラット	経口	0, 13.6, 28.5, 57.7, 94.2	妊娠0-20日	高用量を1グループに妊娠6-15日目に投与した。生存または妊娠ラットに影響はみられなかった。28.5 mg/kg以上の群の妊娠ラットに相対的腎臓重量の上昇がみられた。94.2 mg/kg群で相対的腎臓重量の上昇がみられた。57.7 mg/kg以上群で体重増加の低下がみられた。低用量群で外部胎動の減少(欠損)、高用量群で第13胎骨の欠損又は短縮(奇形)がみられた。94.2 mg/kg群で、出生前死亡率が増加した。胎仔重量は用量依存的に有意に減少した。28.5 mg/kg以上の群で奇形が上昇し、94.2 mg/kg群で奇形が上昇した。	NTP (1990) P1; Heindel et al. (1992) 22
ラット	Phase 0, 1, 3, 3, 6, 9, 13, 25	Phase 2, 0, 3, 3, 6, 9, 12, 25.4	妊娠0-20日 (gd)	13.3及び25 mg/kg群において妊娠20日目に胎仔重量が減少した。これらの群は対照群と比較して、妊娠20日目に第13胎骨又は第14胎骨の短縮が増加した。高用量群では、第1胎骨の外部胎動発生における、生物学的に関連性があるが、統計学的に有意でない低下がみられた。	Price et al. (1996a) 21
ラット	Phase 2, 0, 3, 3, 6, 9, 12, 25.4	Phase 2, 0, 3, 3, 6, 9, 12, 25.4	出生後	妊娠21日目に胎仔重量の減少はみられなかった。妊娠21日目に25.4 mg/kg群で、同胎児当たりの第13胎骨の短縮の割合が増加した。波状胎骨または胎骨における外部胎動は妊娠21日目にはみられなかった。	Price et al. (1996b) 21
ウサギ	経口	0, 10.9, 21.9, 43.7	妊娠0-19日	43.7 mg/kg群における胎動以外にはホルムアルデヒドによる臨床的毒性の傾向はみられなかった。この投与量では30日目に胎動は認められなかった。ホルムアルデヒド投与中に胎動量が低下した(43.7 mg/kg群)が、25-30日目に増加した(21.9及び43.7 mg/kg群)。体重及び体積の増加は、ホルムアルデヒド投与中に43.7 mg/kg群で減少したが、21.9及び43.7 mg/kg群で補正体重は増加した。43.7 mg/kg群で妊娠した子鼠重量及び胎子ウサギ1匹あたりの黄	Price et al. (1996b) 21

ホルムアルデヒドの投与量にホルムアルデヒドの分子重量を比較して計算した。  
 \* 母マウスによる投与。  
 \* ラットで体重25 kgの場合、1日の投与量が0.048 mg/kg、または経口ファクターがラットで0.05、マウスで0.025、またはマウスの体重が0.23 kgで1日の投与量が0.0075 mg/kgと仮定して計算した。  
 \* 4日間で20 kgと想定し、1日の投与量が18.8 mg/kgであると報告されていることを仮定して計算した。

局所刺激性  
 ホルムアルデヒド(5 ml, 10%水溶液, w/v)及び水ウツ(10 ml, 5%水溶液, w/v)は、損傷した皮膚に塗布後24-72時間後に軽微な皮膚刺激性があった。モルモットに塗布したとき、24時間及び72時間後に水ウツで軽微な、またホルムアルデヒドでは中等度の皮膚刺激性があった。

期は短いため、これらのデータは患者が症状が出現した時点でホルムアルデヒド濃度はもっと高かった可能性は除外できない。<sup>22)</sup>(Tangermann RH et al. 1992)

45歳白人男性がホルムアルデヒドを約2カップを水に溶かして摂取し自殺を図った。嘔吐、嘔吐、緑様下痢、脱水がすぐに出現した。2日後、患者は低血圧、代謝性アシドーシス、腎臓病、全身性紅斑、表皮剥離で入院した。点滴、昇圧剤投与にもかかわらず、患者の状態は改善しなかった。その後肺動脈血栓症が出現し、洞拍動が消失した。胎動は悪化し、患者は入院17時間後に死亡した。尿及び血中ホルムアルデヒド濃度は、ホルムアルデヒド投与後52時間後でそれぞれ1,160と42 mg/dLであった。これらの結果は、血中ホルムアルデヒド濃度としては28及び7 mg/dLと同等である。死後ホルムアルデヒド濃度は29.4 mg/dLであった。初発では死因はホルムアルデヒド中毒と報告されている。患者は3日間無痛で脱水と腎臓病を患っていたが、本症例は近頃一報告されたホルムアルデヒドによる死亡例であり、代償例であろう。本症例は、適切な尿排泄ができず、脱水がホルムアルデヒドのリスクを高めたことが示唆された。<sup>23)</sup>(Restuccia A et al. 1992)

77歳男性がしゃっくりを止めるために30gのホルムアルデヒドを単回経口摂取した。入院後、法と、下痢、しゃっくりがあった。検査データでは、急性腎臓病と診断された。血液透析及び透析液管理を施行した。ホルムアルデヒド濃度は、治療により減少したが、患者は心不全のため死亡した。成人において単回経口摂取により出現した急性のホルムアルデヒド毒性の報告はまれである。本症例は1920年から成人では4例目のホルムアルデヒドの単回経口摂取による死亡例である。<sup>24)</sup>(Ishii Y et al. 1993)

その他  
 酸化ホルムアルデヒドは動物試験において呼吸器粘膜及び結膜を刺激することが示されている。本試験は、ヒトにおいて酸化ホルムアルデヒドとその水化物であるホルムアルデヒドの暴露が呼吸器と目に刺激にあたえらるかどうかを評価するために、これらの物質を暴露した113例の労働者と214名の非暴露労働者に症状について質問した。目への刺激、口、喉、鼻の痒み、喉の痛み、喉に統計学的に有意差がみられた。平均暴露量は1.1 mg/m<sup>3</sup>であった。<sup>25)</sup>(Garabrant DH et al. 1984)

ロッキーマウンテン毒性薬物センターでは1983年1月から1984年8月に報告を受けた10から297のホルムアルデヒド単回摂取患者のホルムアルデヒド濃度は4例で上昇していた。全身の急性毒性はみられなかった。1983-4年で384例のホルムアルデヒド中毒が報告され、1例が致死性中毒により死亡した。嘔吐、嘔吐、下痢、腹痛が多かった。全身の急性毒性は急性中毒ではみられなかった。384例中5例が血中濃度を測定して1例のみが入院した。1984年に報告された治療記録が完全な72例のうち79%は無症状であり、一方20%に軽微な消化管症状がみられた。2歳の子供1例が死亡したが、否ら(99%ホルムアルデヒド含有殺虫剤の経口摂取によるものと思われる。これらの所見から、ホルムアルデヒドの急性単回摂取から毒性の症状はあらわれないことが示された。血中ホルムアルデヒド濃度は、急性中毒後の臨床的徴候とあまり関連していない。<sup>26)</sup>(Linden CH et al. 1986)

ホルムアルデヒドのホルムアルデヒド(例えば摂取)は、可逆的な脱毛と関連している。皮膚ホルムアルデヒド濃度よりも可逆的な脱毛と2つの職場での3患者を診察した。頭皮脱毛は1例では完全に2例では斑状であった。脱毛はホルムアルデヒド含有物質の除去または暴露の減少によりすべての患者が回復した。ホルムアルデヒドの職業的局所暴露は可逆的な脱毛を引き起こす。<sup>27)</sup>(Beckett WS et al. 2001)

引用文献  
 1) Pfeiffer CG, Hellman LF, & Gersh I. J Am Med Assoc, 128: 268-274(1945).  
 2) Weir RJ & Fisher RS; Toxicol Appl Pharmacol, 23: 351-364(1972).  
 3) Smyth HF Jr et al; Range finding toxicity data: List VII. Am Ind Hyg Assoc J, 30: 470-476(1969).  
 4) Dufour L et al; Avian Dis, 36(4):1007-11(1992).  
 5) NTP (1987) Toxicology and carcinogenesis studies of boric acid (CAS No. 10043-35-3) in B6C3F1 mice (feed studies). Research Triangle Park, North Carolina, US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program (NTP TR No. 324).  
 6) Wang E. et al; Zhonghua Yufanyixue Zazhi, 18(1): 20-22(1984).  
 7) Forbes RM & Mitchell HH; Arch Ind Health, 18:480-492(1957).  
 8) Verbitakaya GV; Gig i Sanit, 7: 49-53 (1975).  
 9) Hawthorn S et al; Environ Mutagen, 1(Suppl): 3-142(1983).  
 10) Benson WH et al; Environ Toxicol Chem, 3: 209-214(1984).  
 11) McGregor DB et al; Environ Mol Mutagen, 12: 85-154(1988).  
 12) Lindolph JR; Am J Ind Med, 7: 31-43(1985).  
 13) Dieter MP; Environ Health Perspect, 102(Suppl 7):93-97(1994).  
 14) US EPA (1994) Integrated risk information system—Online, Cincinnati, Ohio, US Environmental Protection Agency, Environmental Criteria and Assessment Office.  
 15) Fall PA et al; Final report on the reproductive toxicity of boric acid (CAS No. 10043-35-3) in CD-1 Swiss mice.

腐敗性がみられた。<sup>28)</sup>(Roudsbush et al. 1965)  
 ラットに1日8回または23 mg ホルムアルデヒドをホルムアルデヒドとして投与したとき、四肢と尾に充血及び皮膚腐敗がみられた。<sup>29)</sup>(Weir & Fisher, 1972).

その他の毒性  
 該当文献なし

ヒトにおける見解  
 胎児  
 グルコース試験中にグルコース溶液と間違えて40gホルムアルデヒドを摂取した22歳男性。18時間の血液透析で6.32gのホルムアルデヒドが排出され、利尿剤で8.0gが、また胃洗浄により少なくとも0gを除去した。毒物大量摂取により嘔吐が出現した。最も重要な症状は、代謝性アシドーシス、14時間の尿閉、正色性貧血であった。腎臓損傷または他の影響はみられなかった。<sup>30)</sup>(Stobmann R et al. 1975)

44歳農人女性。自殺未遂後、急性ホルムアルデヒド中毒の典型的な症状が出現した。広範囲に渡る発疹を伴った全身紅斑があらわれた。<sup>31)</sup>(Schilling BM et al. 1982)

ホルムアルデヒド高濃度処方の毒害の軽減のために使用し、生後24日と14ヶ月の兄弟に採取させた。経尿量は、それぞれ2.0gと1.9gであった。副作用は、嘔吐、下痢、全血紅斑(小さいほうの子のみ)であった。最高ホルムアルデヒド濃度は、24日児147 µg/ml、14ヶ月児56 µg/mlであった。小さい子には、血液透析を行い、一方上の子には症状の治療により行われた。血中ホルムアルデヒド濃度は、約10時間(24日児)及び6時間であった。どちらの子供も重篤な副作用は出現せず、1ヶ月間の経過観察では無症状であった。<sup>32)</sup>(Baker MD et al. 1988)

毒物のため処方された3gのホルムアルデヒドと300mgの塩酸ジメチルフェニールの混合物を12ヶ月令の子が誤って摂取した。激しい嘔吐と腹痛、腎臓病、呼吸器障害及び心不全がみられた。ジアゼパム、海苔、鎮痛剤及び気管挿管により治療された。またフェニトインと点鼻薬により利尿を行った。最初の24時間以内に血液透析を2回行った。腎臓病には影響がなかった。2日で完全に回復した。ホルムアルデヒド及び塩酸ジメチルフェニールの最高血中濃度は、摂取6時間後でそれぞれ28 µg/ml and 71 mg/mlであった。ホルムアルデヒド血中濃度は2.0時間後2日目の透析で3.6時間及び4.4時間に記録された。ホルムアルデヒドの全クリアランスは、21 ml/minから41及び34 ml/minに増加した。ホルムアルデヒドの透析 in vitroクリアランスは、18 ml/minと多少少ないことが判明している。腎毒性の程度は不明であるが、ホルムアルデヒドによる腎臓病はほとんどの患者で必要ないことが示唆された。<sup>33)</sup>(Egford M et al. 1988)

ホルムアルデヒドの臨床転帰を確認するため、また血中ホルムアルデヒド濃度と臨床的徴候との関連性を評価するために2つの毒性センターにおいてレトロスペクティブレビューを行った。784例を対照とした。2例以外は急性中毒であった。重篤な急性中毒の患者はわずか、88.3%が無症状であった。最も一般的な症状は、嘔吐、下痢であった。倦怠感、頭痛、めまい、非定型性発疹がまれにみられた。血中ホルムアルデヒド濃度は、51例で測定され、0から340 µg/mlであった。7例では血中濃度が70 µg/ml以上であったが、4例は無症状のみであり、一方他の3例は嘔吐または嘔吐がみられた。これらの7例のうち4例に透析を施行し、このうち1例のみが嘔吐がみられた。9例のデータを基に血中ホルムアルデヒド濃度は13時間(4.0から27.8時間)と算出された。透析3例は透析前と透析後を比較すると有意に半減期が短縮された。これらの結果より、急性ホルムアルデヒド中毒は急性中毒であり、積極的な治療はほとんどの患者では必要ないことが示唆された。<sup>34)</sup>(Litovitz TL et al. 1988)

26歳女性が約2劑のホルムアルデヒドによる7時間後嘔吐、嘔吐、腹痛、発熱、発疹及び意識不明の状態で搬送された。活性炭と下剤(MgSO<sub>4</sub>)投与後に嘔吐が止まり、胃洗浄をおこなった。利尿を促すため利尿剤(フロセミド)を入れた点滴を行った。ホルムアルデヒドの血中濃度がとても高かったため、最初の39時間後に2回の透析を行った。患者は治療に良好に反応し、入院後12日で退院した。ホルムアルデヒドの血中濃度及び尿中濃度は、修正Miles法で過剰な尿量で測定し、ホルムアルデヒドの体内動態を分析した。ホルムアルデヒドの血中濃度は、治療開始時それぞれ485 µg/ml及び340 µg/mlであった。ホルムアルデヒドの半減期は、15.48時間であり、一方透析により13.78時間に短縮された。全身クリアランスは、0.99 L/hで透析により3.5 L/hに増加した。血液透析による追加のホルムアルデヒド除去量は約5gと算出された。従来の治療よりも血液透析によりホルムアルデヒドの除去が倍となったので、ホルムアルデヒド中毒の治療には血液透析は最も有用であることが示唆された。<sup>35)</sup>(Teshima D et al. 1992)

ホルムアルデヒドによる疾患の発生が61例で出現した。1990年2月11日、患者らはパキスタン、イスラマバードでの国際振興のためのUS-エージェンシーのカフェテリアでランチを食べた。ランチ摂取後、2から4時間後に頭痛、重篤な悪心嘔吐が出現した。発熱、嘔吐、嘔吐、目の充血、羞明も報告された。25例(41%)に顔面の熱傷様炎症が出現しその後発疹となった。1例が脱水のため1日間の入院を要した。ランチ摂取後72時間後すべての患者にみられた症状は、軽微な頭痛、倦怠感、皮膚剥離であった。症状が出現したこれらの患者はあつ一つの特定の料理(ミネストローネ)を食べた可能性が高かった。同様の病状がホルムアルデヒドに出現すると認識されている。しかしながら、2例からランチ後3日間に採取した尿サンプルの分析の結果、ホルムアルデヒド濃度以上とはなっていないことがわかった。しかしホルムアルデヒド

Research Triangle Park, North Carolina, US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program (NTP Report No. 90-105) (1990).

16) Fall PA et al; Fundam Appl Toxicol, E17: 225-239(1991).  
 17) Linder RE et al; J Toxicol Environ Health, 31: 133-148(1993).  
 18) Trainor KA & Chapin RE; Toxicol Appl Pharmacol, 107: 325-335(1991).  
 19) Ku WW et al; Reprod Toxicol, 7: 305-319(1993a).  
 20) Silev AA et al; Bull Exp Biol Med (USSR), 83: 588-591(1977).  
 21) NTP (1989) Final report on the developmental toxicity of boric acid (CAS No. 10043-35-3) in CD-1 Swiss mice. Research Triangle Park, North Carolina, US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program (NTP Report No. 89-250).  
 22) Heindel JI et al; Fundam Appl Toxicol, 18: 268-277(1992).  
 23) NTP (1990) Final report on the developmental toxicity of boric acid (CAS No. 10043-35-3) in Sprague-Dawley rats. Research Triangle Park, North Carolina, US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program (NTP Report No. 90-105).  
 24) Price CJ et al; Fundam Appl Toxicol, 32: 179-193(1996a).  
 25) Price CJ et al; Fundam Appl Toxicol, 34: 176-187(1996b).

26) Roudsbush RL et al; Toxicol Appl Pharmacol, 7: 559-565(1965).  
 27) Stobmann R et al; Dtsch Med Wochenschr, 1975 Apr; 101(16):899-901  
 28) Schilling BM et al; J Am Acad Dermatol, 1982 Nov; 27(5):687-73.  
 29) Baker MD et al; Am J Emerg Med, 1988 Jul; 4(4):358-61.  
 30) Egford M et al; Hum Toxicol, 1988 Mar; 7(2):175-8.

31) Litovitz TL et al; Am J Emerg Med, 1988 May; 3(2):209-13.  
 32) Teshima D et al; J Pharmacobiodyn, 1992 Jun; 15(6):287-94.  
 33) Tangermann RH et al; Arch Environ Contam Toxicol, 1982 Jul; 23(1):142-4.  
 34) Restuccia A et al; Am J Emerg Med, 1992 Nov; 10(6):545-7.  
 35) Ishii Y et al; J Toxicol Clin Toxicol, 1993; 31(2):245-52.

36) Garabrant DH et al; J Occup Med, 1984 Aug; 26(8):584-6.  
 37) Linden CH et al; J Toxicol Clin Toxicol, 1986; 24(4):289-79.  
 38) Beckett WS et al; J Am Acad Dermatol, 2001 Apr; 44(4):599-602



和名 ポビドン  
英名 Povidone

CAS 8003-38-8  
別名 ポリビドン、ポリビニルピロリドン、ポリビニルピロリドン K25、ポリビニルピロリドン K30、ポリビニルピロリドン K90、Polvinylpyrrolidone  
収載定章 JP(15) USP/NF(26/21) EP(4)  
用途 安定(化)剤、清沢剤、増味剤、結合剤

最大使用量  
K25: 錠剤投与 400mg、眼科用剤 30mg/g、K30: 錠剤投与 600mg、一般外用剤 50mg/g、経皮 70mg、皮下  
注射用 11.58mg、眼科用剤 20mg/g、耳鼻科用剤 50mg/g、歯科外用及び口中用 40mg/g、歯周病薬塗布用  
60mg、K90: 錠剤投与 320mg、一般外用剤 30mg/g、眼科用剤 0.5mg/g、歯科外用及び口中用 150mg、そ  
の他の外用 14mg/g

IECFAの評価  
N-ビニル-2-ピロリドンの可溶性ホモポリマー、すなわちポビドン、に関するデータのみを評価した。ポビ  
ドンの錠剤投与による発がん性は報告されていない。非経口投与、主として静注や腹腔内による研究は、あ  
る条件下で腸内系(RES)にポビドンの蓄積がやむを得ないことを示唆している。長期経口投与の初期  
の予備は、胃腸中のポビドンの分子サイズに関連している。分子サイズが胃腸でのろ過される位のサイズ  
であると貯蔵の可能性は少なくなる。このことは胃腸管からのポビドンの吸収に原因がもたらす。ポビドンの胃  
腸管からの吸収の正確なレベルを決定するのは困難である。

この困難さは、ポビドンのように親水性と親油性でもある化合物の吸収は、その分子サイズや分子量に依  
存するという事実、およびポビドンのようなポリマー製品は、異なる分子量の範囲から成るといふ事実に基づ  
いている。胃腸管から吸収されたポビドンは、胃腸で除去されるサイズであり、RES中に貯蔵される可能性は減  
少すると見られる。ポビドン錠剤投与後の吸収、分布および排泄研究のデータは、この仮説を試験する必要  
があることを示している。

これらのデータは、放射能標識ポビドンを用いる研究で得ることができ、小腸から吸収され、腸管でろ過  
される分子サイズに関する有用なデータの数学的解析は、探索すべき情報を提示してくれるであろう。RES  
貯蔵現象は、すべての高分子量ポリマーに共通するであろうことから、ポビドンは、食品添加物として用いら  
れている他のポリマーとも比較するといふ観点からも評価すべきであろう。ポビドンの錠剤投与に関する報告  
されている唯一の生物学的作用は、飲後と下痢である。ラットにおける長期投与試験において、RES貯蔵の  
徴候だけでなく発がん性の証拠も示されなかった。

評価: 動物試験およびRES蓄積に関する既存するデータあるいは新規データの再評価と評価までの間ADI  
の決定は遅延する。

単回投与毒性

動物種	投与経路	平均分子量	LD <sub>50</sub> (mg/kg体重)	文献
ラット	経口	10000-30000	40000	Scheffner, 1955 <sup>1)</sup> , BASF, 1958 <sup>2)</sup>
マウス	経口		40000	Scheffner, 1955 <sup>1)</sup> , BASF, 1958 <sup>2)</sup>
マウス	腹腔	12000-15000		Angervall and Barntson, 1961 <sup>3)</sup>
ラット	経口	40000	100000	Burnette, 1962 <sup>4)</sup> Shelanski et al., 1953 <sup>5)</sup>
モルモット	経口	40000	100000	Burnette, 1962 <sup>4)</sup>

試験において、メEDIUM中にPVP0.5%、1.0%、5.0%および10%の濃度で処理したとき、無細胞細胞と比  
較して特に突然変異または形質変換作用を示さなかった。(Carfman, 1979)<sup>7)</sup>

発がん性

Heuper(1957,1959,1961) 8-10)は、種々の分子量のポビドンを含む3種の研究を報告した。第1の研究で  
は、Heuper(1957)は、20,000、22,000、50,000および300,000の平均分子量を有する4種を用いた。1つのシリ  
ーズで、4種のポビドンを、O578L黒マウス群およびB6C3F1黒マウス群の腸管上皮に粉末の形で埋め込んだ。  
2つのシリーズでは、同様の4種のポビドンを、同様の2種の腹腔内に埋め込んだ。別のシリーズで  
は、ラット群に7%溶液、2.5mlを静注して週一回、8週間投与した。実験したすべての動物は、試験中に死亡  
後または24ヶ月後に解剖された。Heuperは、リンホーマ(lymphosarcoma)、網内細胞サ  
ルコーマ(reticulum cell sarcoma)およびクッパー細胞サルコーマ(Kuffer cell sarcoma)と記載した。本調  
査の目的で、すべてをRES sarcomaとして考慮する。結果は次の通りであった。

動物種	投与経路	ポビドン(平均MW)	RES sarcoma	肝臓 Carcinomas
マウス	皮下(粉末)	20000	0/50	0/50
		22000	3/50	0/50
		50000	0/50	0/50
		300000	1/50	0/50
マウス	腹腔	20000	0/50	0/50
		22000	1/50	0/50
		50000	0/50	0/50
		300000	0/50	0/50
ラット	皮下(粉末)	20000	7/50	0/50
		22000	0/50	1/50
		50000	9/50	0/50
		300000	7/50	1/50
ラット	腹腔	20000	7/50	4/50
		22000	2/50	1/50
		50000	5/50	0/50
		300000	12/50	1/50
ラット	静脈内	20000	2/50	1/50
		22000	0/50	1/50
		50000	6/50	1/50
		300000	2/50	1/50

マウス対照群のsarcomaの発生率は0.4%であった。試験した未処置対照群の1/23のラットにRES  
sarcomaが認められた。他のラット対照群は、種々の金属粉末またはデキストラン暴露したが、有効なデー  
タはなかった。同様な試験は、Heuper(1959)によって行われたが、その中でRES sarcomaは、未処置ラット  
で1/200であった。本研究で、以前使用した同一分子量のポビドン追加試験が実施された。データは、デ  
キストランを含む他のポリマーと同様にポビドンの非経口投与に関連したRES sarcomaの発生が示された。  
研究は再度制限された程度内で調整された。どの群にも操作対照群はなかった。3番目の実験で、  
Heuper(1961)は分子サイズを研究基準として強調した。彼はポビドンK-17(分子量2,000-38,000、主に5,000  
と15,000間で平均MW 10,000)およびポビドンK-25(主に分子量15,000と30,000の間、平均MW 1を用いた。(K-  
17およびK-25の平均分子量は、その形でそれ以前に報告された値よりやや低かった。彼はまた、比較目  
的で、ラットに平均MW50,000の2種のポビドンを使用した。1種はGAFで、もう1種はBASFで製造された。被験  
動物は、約8-10週間にかけて分剂量でラット腹腔内に投与された。最大生存は、ラット群で24ヶ月、ウサギ  
群で28ヶ月であった。(その時試験は、生存動物を収めて終了した)。結果は次の通りであった。

動物種	ポビドンタイプ	総投与量	RES sarcoma	肝臓 Carcinomas
ラット	K-17	2g	3/35	2/35
		2g	1/35	2/35
		9g	2/20	0/20
		9g	3/30	0/20
ウサギ	K-17	82.2g	0/8	0/8
		82.2g	0/8	0/2

対照	0/2	0/2
----	-----	-----

錠剤ポビドン(平均分子量 40,000)は、高用量で下痢を起こした。最低作用量は、ネコで0.5g/kgで、イスで  
2g/kgであった。2種のイスに5g/kgでポビドンを錠剤それぞれ1.5週および2週間与えたが、何の異常も認め  
られなかった(Scheffner, 1955)<sup>1)</sup>。

反復投与毒性

4種の雄純系ビーグル犬に、それぞれ0、25,000、50,000、100,000ppmのポビドン(K-90)を、経口で28日  
間投与した。他の8種の動物には経口で100,000ppmのセルロースを与え対照とした。本物質の投与に関連  
した毒性作用や異常な変化は認められなかった。たが100,000ppm群の雄で、腎臓重量が増加した(BASF, 1977)。

ポビドン-K90をSprague-Dawleyラット群(10ラット/性/群)に25,000および50,000ppmの濃度で28日与えた。  
本物質の投与に伴う毒性作用や病理組織学的な変化は何も認められなかった(BASF, 1977)。

ポビドンは、ビーグル犬に迅速静脈投与による急性毒性を評価した。雄純系動物に0、1、3、または10g/kgBW  
のポビドンを投与し、引き続き28日間観察したが、どの用量でも死亡例はなかった(Hazleton Laboratories,  
1970)。投与直後動物は直ぐに置えないしケイレンのような動作、排便、悪液質、意気消沈および経腸下痢  
が見られた。トランスアミラーゼや血液学的数値に初期免疫的な変化が見られたが、投与48時間以内にはほ  
ぼ正常に回復し、その後の28日間の観察期間基本的に正常のままであった。各組織の組織病理学の検査  
が行われたが、全身的に病理学的変化は何もなかったと報告された。

雄純系2群ずつの四群を次のように分けた: 10%セルロース(Sokka Flocc)食の対照; 2%ポビドン-K30プラス  
8%セルロース食; 5%ポビドン-K30プラス5%セルロース食; 10%ポビドン食。投与期間は2年間であ  
った。この期間の終了時には特に悪影響は何もなかったと報告された。甲状腺、副甲状腺、心臓、肺、動物および  
腎臓、生殖器、小腸、大腸、肝臓、胆嚢、腎臓、腎臓、リンパ節、膀胱、子宮または初立派、副腎、脾  
臓、骨または骨髄の組織病理学的検査を実施した。高用量群のリンパ節に腫瘍性RES細胞が認められた。  
中、低用量群およびセルロース対照群にもこの影響は見られたが、その一致性や程度は弱いものであ  
った。他の組織病理学的な知見は何も認められなかった(Burnette, 1962)<sup>4)</sup>

32日間のイスを用いて1年間投与させた類似した他の2つの実験でも、特に不利な作用は認められなかった。  
すべての動物の腸、脾臓および肝臓は、ポビドンの影響を受けなかった。しかし、ポビドンは、対照群をば  
じめすべての動物の腫瘍リンパ節に証明された(Burnette, 1962)<sup>4)</sup>。

ラット、ネコ、イスで実施したいくつかの短期試験で、毒性作用は何も認められなかった(Sheffner, 1955<sup>1)</sup>、  
Wolven and Levenstam, 1957<sup>3)</sup>、Shelanski, 1958<sup>5)</sup>。

慢性研究

ウイスター系ラット各群に、0、1および10%のポビドン(mw38,000)含有食を2年間投与させた。被験化合物  
に得るような毒性作用または全身的組織学的な変化は何も認められなかった(BASF, 1958; Burnette, 1962)

他の2年間投与試験において、ポビドン(K-25)を50,000または100,000ppmの濃度で餌に添加した。性別で均  
等に分けた各100匹のラット(Sprague-Dawley)群を本試験に用いた。食事摂取量、体重、検査したパラメー  
タ(GPT、NB、赤血球、HT、白血球、各種血清、尿の性状)、副腎臓の腫瘍所見および絶対的および相対  
的臓器重量(心臓、肝臓、腎臓、胆嚢、腎臓、リンパ節、膀胱、子宮または初立派、副腎、脾  
臓)で差異はなかった。すべての対照群および試験群での良好および異常な出現は、このラット実験  
での長期研究する際に通常認められる正常な範囲内であった。腫瘍の組織学的試験は、投与試験に関連  
する変化は何もなかった。ポビドン-K25またはその分解物は、十二腸腫瘍または腸粘膜炎にも腸腫瘍リンパ節  
にも蓄積されなかった(BASF, 1976)。

遺伝毒性

ポビドン-K30一回腹腔内投与後雄マウスで突然変異作用を調べた(優性致死試験)。3160mgの  
ポビドン-K30(アブデスに溶解)を動物に単回注射した。Kg体重あたりの容量は、10mlであった。試験期間  
中にこの動物にも毒性症状は認められなかった。ポビドン-K30の投与は、妊娠率、着床率、生存胎仔の  
パーセントまたは突然変異の数に何の影響も見られなかった(BASF)。

マウス細胞(Lymphoma L5178Y, TK+/+BUdRおよびBab/3T3)を用いたin vitro突然変異および形質変換

対照	0/2	0/2
----	-----	-----

Heuperは、ウサギが赤球体で高分子をろ過できるので、ガンが少なかったのかも知れないと結論した。

生殖発生毒性

ポビドン-K25(平均分子量40,000以下)は、ラットで胎仔毒性を試験した。動物には、10%ポビドン-K25添加  
食で投与した。被験動物含有食は、交配後20-21日に任意に与えた。すべての胎仔は、外見上の骨格形成  
および四肢当りの胎仔の2/3の知能発達を遅延などを調べた。本試験では、組織の奇形、変化発  
達の遅延を調べた。被験動物を投与した妊娠ラットに臨床的に認められる毒性症状は何もなかった。ただ僅か  
にのみ排便が認められた。試験したすべての母体ラットにK-25投与に伴う変化や胎仔死亡率も認められ  
なかった(BASF, 1977)

類似した試験がポビドン-K90で行われた。動物に10%ポビドン-K90含有食を与えた結果は、ポビドン-K25で認め  
られた結果と質的に同様のものも同様であった。特別な発生毒性試験で、ポビドン(平均分子量11,500)を9日  
目のウサギ胎芽の胎芽薬液に注入(500mg/胎芽)したが、生後24時間水を注入した対照と比較して吸収や機能不  
全の数の増加はなかった(Glaussen and Brewer, 1975)<sup>11)</sup>

局所刺激性

該当文献なし

その他の毒性

該当文献なし

ヒトにおける知見

尿中の女性にポリビニルピロリドン・パソプレシオンを毎日6年間皮下注射したところ、丘疹状の皮膚病  
になった。ポリビニルピロリドンが生検材料に検出された(La Chapelle, 1968)<sup>12)</sup>。

現在までに、皮下注射した男性に認められている慢性毒性作用は、200-1,000gの非経口量を3-12年間以  
上投与されたとき(La Chapelle, 1968)<sup>12)</sup>。

一人の女性にポリビニルピロリドン含有薬液(Depot-Impletol)の注射をしたところ、胸部および上腹部に大き  
な異物体の肉芽ができた(Gille and Brandan, 1975)<sup>13)</sup>。

引用文献

- Scheffner, D., Tolerance and side-effect of various Koloidones administered by mouth and their behavior in the gastrointestinal tract (translation from German, Doctor's thesis, University of Heidelberg, 1955)
- Angervall, I. and Barntson, S., Oral toxicity of polyvinylpyrrolidone products at low average molecular weight. J. Inst. Brewing, 67, 335-336 (1961)
- Burnette, L.W., A review of the physical properties of PVP. Proceedings of the Scientific Section of the Toilet Goods Association, 38, 1-4 (1960)
- Shelanski, H.A., PVP-K30 14Csingle dose excretion study. Unpublished report from the Industrial Toxicology Laboratories. Submitted to the World Health Organization by BASF, (1953)
- Traenckner, K., Experimental studies on periton storage in mitochondrial of renal tubuli. J. Ges. Exp. Med., 123, 101-103 (1954)
- Shelanski, M.V., One year feeding study in dogs with piasdone, Unpublished report from the Industrial Toxicology Laboratories. Submitted to the World Health Organization by BASF, (1958)
- Cochman, R.A., In vitro evaluation of PVP and PVP-1 for mutagenicity and cell transformation capability, Unpublished report from the Medical College of Virginia, Richmond, VA. Submitted to the World Health Organization by GAF Corporation, Wayne, New Jersey, United States of America, 1979.
- Heuber, M.C., Experimental carcinogenic studies on water-soluble chemicals. I. Neoplastic reactions in

rats and mice after parenteral introduction of polyvinylpyrrolidone, *Cancer*, 10, 8-18 (1957)

9) Heuber, M.C., Coercinogenic studies on water-soluble and insoluble macromolecules, *Arch. Path.*, 67, 589-617 (1959)

10) Heuber, M.C., Bioassay on polyvinylpyrrolidone with limited molecular weight range, *J. Nat. Cancer Inst.*, 26, 228-237

11) Clausen, D. and Breuer, H.W., The teratogenic effects in rabbits of doxycycline, dissolved in polyvinylpyrrolidone, injected into the yolk sac, *Teratology*, 12, 297-301 (1975)

12) La Chapelle, J.M., Theaurisomose cutanee par polyvinylpyrrolidone, *Dermatologica (Basel)*, 132, 476-489 (1966)

13) Gille, J. and Brabdu, H., *Geburtsh U. Frauenheilk.*, 35, 799-801 (1975)

[| PageTop](#)

[| メニューへ |](#)

copyright(C) 2005 日本医薬品添加剤協会 all rights reserved  
Japan Pharmaceutical Excipients Council

## 日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 ホウ酸アンモニウム  
英文名 Ammonium Paraborate

CAS 12007-89-5(無水)  
別名  
収載公定書  
用途 pH調節剤

Ⅰ. 最大使用量  
一般外用剤 928 μg/g

以下については該当文献なし

- Ⅱ. 単回投与毒性
- Ⅲ. 反復投与毒性
- Ⅳ. 遺伝毒性
- Ⅴ. 発癌性
- Ⅵ. 生殖発生毒性
- Ⅶ. 局所刺激性
- Ⅷ. その他の毒性
- Ⅷ. ヒトにおける知見
- Ⅸ. 引用文献

[| メニューへ |](#)

copyright(C) 2005 日本医薬品添加剤協会 all rights reserved  
Japan Pharmaceutical Excipients Council

日本医薬品添加剤協会  
Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール  
英名 Polyoxyethylene(105) Polyoxypropylene(5) Glycol

CAS 9003-11-8  
別名 PEP-101(110472)  
収載公定書 薬品規(2003)  
用途 界面活性剤, 可変剤, 可溶(化)剤, コーティング剤, 賦形剤, 分散剤, 崩壊剤, 糊衣剤

☐ 最大使用量  
錠口投与 400mg

- 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 |

日本医薬品添加剤協会  
Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ポビドン  
英名 Povidone K17

CAS 9003-39-8 (ポリビニルピロリドン)  
別名 ポリビニルピロリドンK17, ポリビドンK17  
収載公定書 薬品規(2003) USP/NF(26/21)(Povidone)  
用途 溶解補助剤

☐ 最大使用量  
耳鼻科用剤 240mg/mL

- 以下については該当文献なし。【ポビドン】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 |

日本医薬品添加剤協会  
Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ポリオキシエチレン(1)ポリオキシプロピレン(4)セチルエーテル  
英名 Polyoxyethylene Polyoxypropylene Cetyl ether

CAS 9087-53-0  
別名  
収載公定書 製薬基・製配規(1999)  
用途 可溶(化)剤, 乳化剤

☐ 最大使用量  
一般外用剤 25mg/g, 殺虫剤

- 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 |

日本医薬品添加剤協会  
Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ポリオキシエチレン(10)ポリオキシプロピレン(4)セチルエーテル  
英名 Polyoxyethylene(10) Polyoxypropylene(4) Cetyl ether

CAS 9087-53-0  
別名  
収載公定書 外原規(2004)  
用途 乳化剤, 界面活性剤

☐ 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
  - ヒトにおける知見
  - 引用文献

| メニューへ |

# 日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ポリオキシエチレン(120)ポリオキシプロピレン(40)グリコール  
英名 Polyoxyethylene(120)Polyoxypropylene(40) Glycol

CAS 9003-11-6  
別名 プロニックF-87、アデカプロニックF-87  
収載公定書 薬品規(2003)  
用途 界面活性剤

最大使用量  
その他の外用 200mg/g

- 以下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 腐食性
  - 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
  - ⑨ 引用文献

|メニューへ|

copyright(C) 2005 日本医薬品添加剤協会 all rights reserved  
Japan Pharmaceutical Excipients Council

# 日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ポリオキシエチレン(180)ポリオキシプロピレン(30)グリコール  
英名 Polyoxyethylene(180)Polyoxypropylene(30) Glycol

CAS 9003-11-6  
別名 プロニックF88(105714)、Pluronic F-68、ボロクサマー188、Poxamer 188、プロニック、ユニループ

収載公定書 薬品規(2003) FDA  
用途 安定(化)剤、界面活性剤、清沢剤、可溶(化)剤、基剤、結合剤、懸濁(化)剤、コーティング剤、固形剤、乳化剤、粘着剤、賦形剤、分散剤、阻凝剤、溶剤補助剤

最大使用量  
経口投与 333mg、静脈内注射 10mg、筋肉内注射 10mg、一般外用剤 200mg/g、皮膚塗布薬適用300mg

① 単回投与毒性  
該当文献なし

② 反復投与毒性

ラット  
ラットに非イオン性多価アルコールであるPluronic F-68を1日量0、10、20、50、100、1000mg/kg毎日12ヶ月間経静脈的に投与してその毒性を調査した。Pluronic F-68の500と1000mg/kgで肺に泡沫細胞が出現した。100、200、500、1000mg/kgで腎臓の近位尿管にわずかな異状変化があった。肺の泡沫細胞の細胞阻害は、阻害が泡沫状になってリン阻害が主たる成分であった。この結果は、Pluronic F-68は、ラットにおいてリン阻害を引き起こすことができる<sup>1)</sup>。(Magnusson G, et al. 1988)

以下については該当文献なし

- ③ 遺伝毒性
- ④ 腐食性
- 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

⑨ 引用文献

1) Magnusson G, et al. Toxicity of Pluronic F-68. Toxicol Lett 1988;30:203-7.

|メニューへ|

copyright(C) 2005 日本医薬品添加剤協会 all rights reserved  
Japan Pharmaceutical Excipients Council

# 日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ポリオキシエチレン(200)ポリオキシプロピレングリコール(70)  
英名 Polyoxyethylene(200) Polyoxypropylene Glycol(70)

CAS 9003-11-6  
別名 ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール(200E.O., 70P.O.)  
収載公定書 糖原基・糖配糖(1999)  
用途 基剤、粘着剤

最大使用量  
一般外用剤 80mg/g、直腸腔薬適用 0.252g、眼科用剤 200mg/g

以下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 腐食性
- 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
- ⑨ 引用文献

|メニューへ|

copyright(C) 2005 日本医薬品添加剤協会 all rights reserved  
Japan Pharmaceutical Excipients Council

# 日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ポリオキシエチレン(17)ポリオキシプロピレン(23)セチルエーテル  
英名 Polyoxyethylene(17) Polyoxypropylene(23) Cetyl ether

CAS  
別名  
収載公定書  
用途 基剤

最大使用量  
一般外用剤 50mg/g

以下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 腐食性
- 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
- ⑨ 引用文献

|メニューへ|

copyright(C) 2005 日本医薬品添加剤協会 all rights reserved  
Japan Pharmaceutical Excipients Council