

和名 メチルフェニルポリシロキサン

英文名 Methylphenyl polysiloxane

CAS 68083-14-7

別名

収載公定書 薬添規(2003)外原規(2006)

用途 基剤

☒ 最大使用量

一般外用剤40mg/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

和名 綿実油
英名 Cotton Seed Oil

CAS 8001-29-4
別名 Cottonseed Oil

収載定書 薬添規(2003) 外原規(2006) USP/NF(28/23)(Cottonseed Oil)
用途 賦形剤, 潤滑剤

E. 最大使用量
経口投与 540 mg

E. 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
ラット 雄	経口	275 ml/kg (4回投与量)	Boyd EM et al, 1989 ¹⁾
ラット 雄	経口	281 ml/kg	Boyd EM et al, 1971 ²⁾

ラットに綿実油を経口投与した急性毒性試験において、毒性を示さなかった。³⁾ (Anonymous, 2001)

E. 反復投与毒性

ウサギに、2%の綿実油を含む飼料を7週間投与した。その結果、(小粟ふすまを投与した対照群と比較して)血液化学検査値が有意に低下した。また、(他の油脂を投与したウサギと比較して)肝臓中のビタミンA蓄積量が有意に増加した。⁴⁾ (Anonymous, 2001)

E. 遺伝毒性

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰変異	サルモネラ菌 (S9-, S9+)	-	陰性	Saleh MA et al, 1986 ⁴⁾

綿実油は変異原性を示さなかった。⁵⁾ (Anonymous, 2001)

E. 癌原性

マウスに綿実油を経口投与したとき、ACF(大腸癌前駆病変)を誘発しなかった。しかし、他の研究においては、ラット及びマウスで乳癌の自然発生率を増加させた。⁶⁾ (Anonymous, 2001)

マウスにおける20%硬化綿実油の投与群では、20%ひまわり油の投与群と比較して、光免疫誘発性及び光免疫プロモーションにおいて、有意に腫瘍の発生率が低かった。⁷⁾ (Anonymous, 2001)

3箇月齢のC3H雄マウスに5mgの乳腺癌細胞を注射し、同時に、脂肪を含まない飼料、飽和脂肪酸(15%硬化綿実油)含有飼料又はリノール酸エステル(1~15%コーン油)含有飼料を投与した。6週間後に、リノール酸エステル含有飼料の投与群は、脂肪を含まない飼料及び飽和脂肪酸含有飼料の投与群よりも3~4倍の腫瘍の重さとなった。脂肪を含まない飼料及び飽和脂肪酸含有飼料によりマウスの乳腺腫瘍の成長は抑制され、リノール酸エステル含有飼料によりマウスの乳腺腫瘍の成長は促進された。⁸⁾ (Rao GA et al, 1978)

35週齢のC3Hマウスにおける乳癌の自然発生率は、脂肪酸組成物を含む飼料の投与群よりも、綿実油を含む飼料の投与群の方が高かった。発生率50%に達する時間も綿実油の投与群で短かった。C3Hマウスにお

ける乳癌の自然発生率と綿実油中のシクロプロペン脂肪酸含有量の間で相関関係が示された。⁹⁾ (Tinsley IJ et al, 1982)

脂肪酸の含まない綿実(種子)を含む飼料又はほとんど加工されていない綿実油を投与したニジマスで、1年後、肝細胞癌の数は、有意に増加していた。¹⁰⁾ (Hendricks JD et al, 1980)

E. 生殖発生毒性

シクロプロペン脂肪酸を1%以上含まない綿実油を精製済み飼料中に5%, 10%, 15%, 20%, 30%濃度で使用し、SDラット(雌雄)に与えた。30%濃度で、親世代では、性成熟及び生殖成績において有意に影響を及ぼさなかった。F1世代では、性成熟、一般状態及び発情周期は、有意に変化が起こったが、生殖そのものに関しては、見かけの上では影響を及ぼさなかった。高濃度の綿実油を与えたラットの生存結果と1%ヤツデアオリ油を与えたラットの生存結果を直接比較する。1%ヤツデアオリ油で新生仔死亡率は100%であったが、30%濃度の綿実油は20%の新生仔死亡率であった。¹¹⁾ (Sheehan ET et al, 1987)

30%までの綿実油(1%シクロプロペン脂肪酸含有)を経口投与し生殖試験を行った。性成熟期及びF0世代の生殖成績において有害作用を示さなかった。F1世代で変化は見られたが、生殖能力は変化を示さなかった。非経口の生殖試験においても有害作用を示さなかった。¹²⁾ (Anonymous, 2001)

E. 皮膚刺激性

ウサギを用い、硬化綿実油を含む製剤で刺激性試験を行ったところ、皮膚刺激性及び眼刺激性を誘発しなかった。¹³⁾ (Anonymous, 2001)

E. その他の毒性

該当文献なし

E. ヒトにおける知見

臨床試験では、製剤中の硬化綿実油(約21%濃度まで)は、刺激性も感作性も示さなかった。限られた臨床データにおいては、綿実油がアレルギー性のたんぱく質を含まないことを示唆した。信頼性のあるデータに基づき、ゴシボール、重合質、農薬の基準濃度を超えない化粧品で綿実油は、安全に使用されていると結論づけられた。¹⁴⁾ (Anonymous, 2001)

E. 引用文献

- 1) Boyd EM, Boulanger MA. Acute oral toxicity of cottonseed oil. Toxicol Appl Pharmacol. 1989; 14: 432-8
- 2) Boyd EM, Krjhen CJ. Intolerance to cottonseed oil in rats fed a low protein diet. Food Cosmet Toxicol. 1971; 9: 389-94
- 3) Anonymous. Final report on the safety assessment of hydrogenated cottonseed oil, cottonseed (goosypium) oil, cottonseed acid, cottonseed glyceric, and hydrogenated cottonseed glyceric. Int J Toxicol. 2001; 20: 21-9
- 4) Saleh MA, Ahmed KA, Sharaf AN, Abdel-istif MS. Mutagenicity of heated cottonseed flying oil. J Food Saf. 1986; 7: 203-14
- 5) Rao GA, Abraham S. Enhanced growth rate of transplanted mammary adenocarcinomas induced in C3H mice by dietary linoleate. J Natl Cancer Inst. 1978; 58: 431-2
- 6) Tinsley IJ, Wilson G, Lowry RR. Tissue fatty acid changes and tumor incidence in C3H mice ingesting cottonseed oil. Lipids. 1982; 17: 115-7
- 7) Hendricks JD, Sinnhuber RO, Loveland PM, Pawlowski NE, Nixon JE. Hepatocarcinogenicity of glandless cottonseeds and cottonseed oil to rainbow trout (*Salmo gairdneri*). Science. 1980; 208: 308-11
- 8) Sheehan ET, Miller AM, Kemmerer AR, Vavich MG. Cyclopropanoid fatty acids: Effect of high levels of cottonseed oil on maturity and reproduction in parental and F1 generations of rats. Fed Proc Fed Am Soc Exp Biol. 1987; 28: 800

和名 モノエタノールアミン
英文名 Monoethanolamine

CAS 141-43-5

別名 エタノールアミン(102223)、β-アミノエチルアルコール、2-Aminoethanol、2-Hydroxyethylamine、Ethanolamine

収載定書 薬品類(2003) 外販規(2004) USP/NF(28/23)

用途 安定(化)剤、緩衝剤、pH調節剤、増粘補助剤

最大使用量

静脈内注射 2.3mg、一般外用剤 25mg/g、眼科剤用 10.2mg/g

LD50投与毒性

Table with 5 columns: 動物種, 投与経路, LD50 (mg/kg体重), 文献, 備考. Rows include Rat (oral), Rat (intraperitoneal), Mouse (oral), Mouse (intraperitoneal), and Rabbit (oral).

LD50投与毒性

ラット

1群各10匹のラットにモノエタノールアミン 100-2070 mg/kg相当(詳細な用量設定は記載がなかったため不明)を投与するよう飼料に混合して30日間投与した。640mg/kg以上の投与で、肝臓または腎臓の器官重量の変化がみられた。1280 mg/kg以上の投与で死亡例があり、病理組織学的所見が肝臓、腎臓、脾臓または精巣のいずれか認められた(詳細は引用論文中に記載がなかったため不明)。無影響量は320 mg/kgであった。(Smyth, 1951)

雌雄各20匹の4-5週齢CFWRラットにモノエタノールアミン 5 ppmを24 hr/day、7 day/weekの条件で40日間吸入暴露させたところ、外観の脱毛のみが認められた。

1群各10匹のラットにモノエタノールアミン 12 ppmを24 hr/day、7 day/weekの条件で90日間吸入暴露させたところ、活動性の減少に続いて増重がみられた。対照群に比較して体重増加が10%抑制され、尿水量が40%増加した。同じく、80 ppmを上記条件で30日間吸入暴露させたところ、死亡例がみられた。一般状態では活動性の増加、尿水量増加および呼吸器大がみられ、後に活動性の消失が認められた。さらに、外観の毛所に脱毛および黒色腐皮の形成がみられ、投与期間の経過と共に潰瘍の形成が認められた。途中死亡例を含めた病理組織学的変化として、肝臓では散在性の脂肪変性がみられ、肺においては、散在的な肺動脈および肺動脈のリンパ球集積がみられた。

以上より、最小毒性濃度は5 ppmと考えられた。(Weeks, 1960)

モルモット

6週齢の雄Hartley系モルモット22匹にモノエタノールアミン 15 ppmを24 hr/day、7 day/weekの条件で90日

間吸入暴露させたところ、活動性の減少に続いて増重がみられた。対照群に比較して体重増加が10%抑制され、尿水量が40%増加した。

6週齢の雄Hartley系モルモット30匹にモノエタノールアミン 75 ppmを24 hr/day、7 day/weekの条件で24日間吸入暴露させたところ、死亡例があり、一般状態では活動性の増加、尿水量増加および呼吸器大がみられ、後に活動性の消失が認められた。さらに、外観の毛所に脱毛および黒色腐皮の形成がみられ、投与期間の経過と共に潰瘍の形成が認められた。途中死亡例を含めた病理組織学的変化として、肝臓における散在性の脂肪変性、腎臓における腎臓や肺におけるリンパ球集積がみられた。腎臓では赤芽球および顆粒球の増加が見られ、精巣においては精子形成の低下がみられた。無影響量に関する記載はなかった。(Weeks, 1960)

イヌ

1群各3匹の雄ビーグル犬にモノエタノールアミン 3 ppmを24 hr/day、7 day/weekの条件で60日間吸入暴露させたところ、活動性の軽度減少、体重減少、脱毛および腐皮形成がみられた。同じく12または20 ppmを上記条件で90日間吸入暴露させたところ、活動性の減少、軽度の萎縮、脱毛および腐皮形成が認められた。

同じく102 ppmを上記条件で30日間吸入暴露させたところ、投与25日に1例が死亡した。一般状態として、嘔吐や活動性の増加として不穏および攻撃性がみられた後、不発熱、萎縮や便便がみられ、外表面の各所に腐皮や潰瘍形成が認められた。途中死亡例を含めた病理組織学的所見は、102 ppm暴露群でのみ認められ、肝臓では中心静脈の鬱血と肝実質細胞で細胞質内の空胞形成がみられた。脾臓では、マルドリーキ小体内のリンパ球の枯渇や脾臓内の赤血球数の減少がみられた。腎臓においては、タンパク尿排泄を示唆するガラス球が尿細管にみられ、近位尿細管腎臓上皮の腫脹が認められた。精巣においては、精子形成の低下がみられた。肺においては全体に鬱血がみられ、局所的な肺動脈の出血が認められた。また、死亡例では気管支炎を伴う肺炎が認められた。無影響量に関する記載はなかった。(Weeks, 1960)

LD50伝毒性

Table with 5 columns: 試験種, 試験系, 濃度, 結果, 文献. Rows include various tests for mutagenicity and carcinogenicity using strains like TA1535, TA100, and WP2uvrA.

ラットに経口投与の文献報告であったため、英文抄録のみを参照したことから詳細不明

LD50伝毒性

該当文献なし。

LD50伝毒性

ラット

1群40匹のWistar経口ラットにモノエタノールアミン 0、40、120、450 mg/kgを蒸留水に溶解して、妊娠8日から妊娠15日まで連日強制経口投与した。450 mg/kg投与群で母動物に投与量低下(妊娠8-8日、妊娠17-20日)、体重減少(妊娠15、17、20日)、および体重増加抑制(妊娠15-20日、妊娠0-20日)がみられた。胎児後まで投与に関連した所見はみられず、出生児にも異常はみられなかった。母動物に対する無影響量は120

mg/kgで、胎児および出生児に対する無影響量は450 mg/kgであった。(Helwig, 1997)

1群10匹(対照群のみ34匹)のLong-Evansラットにモノエタノールアミン 0、50、300、500 mg/kgを蒸留水に溶解して、妊娠8日から妊娠15日まで連日強制経口投与した。500 mg/kg投与群で、腎臓および自発運動量の減少、続いて増重と反応性低下が認められたが、投与後1時間以内に回復した。(Manke, 1986)

Mankeらの胎児データ処理方法は一般的なものと異なるため、Knaekらは、胎児データを標準的な集計単位である「胚単位」で集計し、一般的な分類に基づいて各所見に対する「異常/家鼠」の判定を行った。その結果、胎児毒性を示す集計結果は得られなかったことから、モノエタノールアミンは胎児毒性を有さないものと判断した。(Knaek, 1997)

1群30-45匹のCD系妊娠ラットにモノエタノールアミン 0、10、25、75、225 mg/kg相当を、妊娠8日から妊娠15日まで連日6 hr/dayの条件で経皮暴露した。225 mg/kgの暴露で、母動物にモノエタノールアミンによる皮膚刺激性および体重増加抑制がみられた。胎児においては何ら毒性がみられなかった。母動物に対する無影響量は75 mg/kgであり、胎児および出生児に対する無影響量は225 mg/kgと結論された。(Liberecki, 1996)

ウサギ

1群15匹のニュージランドホワイト系妊娠ウサギにモノエタノールアミン 0、10、25、75 mg/kg相当を、妊娠8日から妊娠18日まで連日6 hr/dayの条件で経皮暴露した。25および75 mg/kgの暴露で、母動物にモノエタノールアミンによる皮膚刺激性がみられた。75 mg/kgの暴露で統計学的有意ではないものの体重増加抑制がみられた。胎児においては何ら毒性がみられなかった。母動物に対する無影響量は10 mg/kgであり、胎児および出生児に対する無影響量は75 mg/kgと結論された。(Liberecki, 1996)

皮膚刺激性

ウサギにモノエタノールアミンを0.005 mL点眼し、24時間後に点眼部を観察したところ、1%液では重篤な障害はみられなかった。5%または10%液の点眼では、角層上皮障害が角膜全体の75%まで覆う程度の重篤な障害性が認められた。(Carpenter, 1948)

その他の毒性

該当文献なし。

ヒトにおける知見

46歳のアトピーの既往のない男性が両手の湿疹で来院した。患者が働いていない時は、数週で湿疹は回復する。職業性接触皮膚炎を疑い、初期液を0.1、1、10%水溶液に調整し、パッチテストを実施したところ、20分後は全速度陽性、1日後は10%水溶液が陽性、2日後は1、10%水溶液が陽性、3日後は全速度陽性であった。切開液に含まれる6成分のパッチテストを実施し、1%モノエタノールアミン、8%オレイルアルコール水溶液が陽性であった。残り5成分とエタノールは陰性であった。同じプロトコールで慣常人ボランティア10名によるパッチテストを実施したところ、オレイルアルコールは全員陰性であったが、モノエタノールアミンは10名中1名で2日後、3日後に弱い陽性反応がみられた。(Patrick, 1995)

65歳男性が3.3%のモノエタノールアミンと数種の促進性の成分を含むアルカリ性洗剤(pH 11.7)を約800 mL自家製で摂取した。数週間が経つような症状を伴った嘔吐があり、摂取95分後に救急センターに搬送された。入院時、患者は喘息の既往はなかったが、肺からの増悪を伴う呼吸困難を訴えた。患者は急性気管支炎と喘息の診断をされ、アルカリ性洗剤の吸引がされた。呼吸機能は悪化し、人工呼吸が必要とされた。その後の検査より、急性呼吸器症候群と診断された。その後、急性呼吸器症候群が進行し、入院4日目に死亡した。(Kamijo, 2004)

引用文献

- 1) Cosmetic Ingredient Review (CIR) Expert Panel Final report on the safety assessment of triethanolamine, diethanolamine and monoethanolamine. Cosmetic Fragrance Ingredient Review J Am Coll Toxicol 1983; 2: 183-235
2) BIBRA Ethanolamine toxicity profile, 2nd edition British Industrial Biological Research Association Carshalton Survey, UK, 1993
3) UCC (Union Carbide Corporation) Monoethanolamine: Acute toxicity and primary irritancy studies.

Project 51-86 Union Carbide Corporation Bushy Run Research Center, Export, PA, 1988

4) Smyth H. F. Range finding Toxicology data: List IV A.M.A Arch Ind Hyg Occup Med 1951; 4: 119-122

5) Weeks M. H. et al. The effect of continuous exposure of animals to ethanolamine vapor Am Ind Hyg Assoc J 1960; 21: 374-381

6) Dean D. J. et al. Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. Mutat Res 1985; 153: 55-77

7) Hedenstedt A. Mutagenicity screening of industrial chemicals: seven aliphatic amines and one amide tested in the salmonella/microsome assay (abstract) Mutat Res 1978; 53: 198-199

8) Arutyunyan R. M. et al. Taitol Genet 1987; 21: 450-454

9) Inoue K. et al. Mutagenicity tests and in vitro transformation assays on triethanol amine Mutat Res 1982; 101: 305-313

10) Helwig J. et al. Evaluation of the pre-, peri-, and postnatal toxicity of monoethanolamine in rats following repeated oral administration during organogenesis Fundam Appl Toxicol 1987; 40: 158-182

11) Manke R. F. Studies on the embryopathic effects of ethanolamine in Long-Evans rats: preferential embryopathy in pups contiguous with male siblings in utero Teratog Carcinog Mutagen 1986; 6: 403-417

12) Knaek J. B. et al. Toxicology of mono-, di- and triethanolamine Rev Environ Contam Toxicol 1987; 148: 1-86

13) Liberecki A. B. et al. Evaluation of the developmental toxicity of dermally applied monoethanolamine in rats and rabbits Fundam Appl Toxicol 1996; 31: 117-123

14) Carpenter C. P. et al. Chemical burns of the rabbit cornea Am J Ophthalmol 1948; 29: 1363-1372

15) Patrick K. Occupational allergic contact dermatitis from oleyl alcohol and monoethanolamine in a metalworking fluid Contact Dermatitis 1985; 33: 273

16) Kamijo Y. et al. Acute respiratory distress syndrome following asthma-like symptoms from massive ingestion of a monoethanolamine-containing detergent Vet Human Toxicol 2004; 48: 79-80

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 モノステアリン酸アルミニウム

英文名 Aluminum Monostearate

CAS 7047-84-9

別名 ステアリン酸アルミニウム、アルミニウムステアレート

収載公定書 JP(15) USP/NF(29/24)

用途 安定(化)剤, コーティング剤, 賦形剤, 分散剤

☒ 最大使用量

経口投与 75 mg, その他の注射 20 mg, 一般外用剤 15 mg/g, 眼科用剤 10 mg/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

Salicyl Data

| Home | Top | menu |

和名 モノステアリン酸ポリエチレングリコール

英文名 Polyethylene Glycol Monostearate

CAS 9004-99-3

別名 ステアリン酸ポリエチレングリコール、モノステアリン酸ポリエチレングリコール400、ポリエチレングリコールモノステアレート、ポリエチレングリコール(1000)モノステアレート、ステアリン酸ポリオキシル45、ステアリン酸ポリオキシル55、ニッコール,YS-25; ステアリン酸ポリオキシル40; NIKKOL MYS-2, MYS-4, MYS-10, MYS-25, MYS-40MV, MYS-45MV, MYS-55MV Polyoxyethylene-8-monostearate; Polyoxyethylene(8)stearate; Polyoxyethylate(9)stearic acid

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(2006) USP/NF(28/23)

用途 安定(化)剤, 基剤, 乳化剤, 溶解補助剤

■最大使用量

一般外用剤 180mg/g, 眼科用剤 30mg/mL

■JECFAの評価

JECFA非収載品

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 モノステアリン酸プロピレングリコール
英名 Propylene Glycol Monoesterate

CAS 1323-39-3
別名 ステアリン酸プロピレングリコール, プロピレングリコールモノステアレート, Octadecanoic acid, monoester with 1,2-propanediol, 1,2-Propanediol monoesterate

収載公定書 薬品収載(2003) 食品(7)(プロピレングリコール脂肪酸エステル) 外原規(2006) USP/NF (28/23)
用途 添剤, 乳化剤

最大使用量
一般外用剤 80 mg/g

II. 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
ラット 雄	経口	25.8 g/kg	Anonymous, 1983 ¹⁾

ウサギの急性経皮毒性試験において、精製されていないモノステアリン酸プロピレングリコールは、有意な経皮毒性を示さなかった。¹⁾ (Anonymous, 1983)

III. 反復投与毒性

ラット
モノステアリン酸プロピレングリコール0.425%, 0.85%, 1.7%を含む飼料を30匹10群のラットに4週間投与した結果、肉眼的又は組織病理学的変化が認められなかった。¹⁾ (Anonymous, 1983), ²⁾ (Andersen, 1999)

※米国のEnvironmental Protection Agency(EPA)のモノステアリン酸プロピレングリコールの毒性情報を引用(page40-42)

プロピレングリコール脂肪酸エステル80%を含む飼料でラットを40日間飼育しても、ならん異常状態を示さず、腎臓の組織学的検査でも障害を認めなかった。⁴⁾ (Lekovsky et al., 1935)

※食品添加物公定書第7版の「プロピレングリコール脂肪酸エステル」の毒性情報を引用

モノ、ジグリセリドと共にプロピレングリコールステアリン酸エステル0%, 1.5%, 3.36%, 7.52%を含む飼料を48群のラットに13週間投与した結果、成長、関連する臓器重量(たとえば副腎、生殖腺、心臓、腎臓、肝臓、脾臓、膵臓)、組織病理学検査、血球数、BUN値、血清コレステロール値、GPT値、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値、白血球数、赤血球数、血液凝固時間、尿検査において(対照群と比較して)何ら差異を認めなかった。ラットにおけるモノステアリン酸プロピレングリコールの反復経口毒性試験では、全身毒性の徴候は示されなかった。¹⁾ (Anonymous, 1983), ²⁾ (WHO Fd, 1974)

※食品添加物公定書第7版及び米国EPAの毒性情報を引用

IV. イヌ

17%モノステアリン酸プロピレングリコール含有混合物を5%, 10%濃度で含んだ飼料を4群のイヌに8週間投与した結果、毒性の徴候はなにも示されなかった。¹⁾ (Anonymous, 1983), ²⁾ (Andersen FA, 1999)
※米国EPAの毒性情報を引用

V. 遺伝毒性

※米国EPAの毒性情報を引用

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰変異	サルモネラ菌TA1535 TA1537, TA1538 代謝活性化(+)(-)	-	陰性	Litton Bionetics L 1975 ¹⁾
復帰変異	saccharomyces cerevisiae D4菌 株	-	陰性	Litton Bionetics L 1975 ¹⁾

※米国EPAの毒性情報を引用

ニトリの胚細胞に10 mg/eggのプロピレングリコールステアリン酸エステルを添加した実験では胚細胞に影響は認められなかった。¹⁾ (Verratt MJ et al, 1980)
※食品添加物公定書第7版の毒性情報を引用

VI. 癌原性

該当文献なし

| PageTop

VII. 生殖発生毒性

ラットにおけるモノステアリン酸プロピレングリコールの反復経口投与が、生殖器官に有害な影響を及ぼすという事実は報告されていない。¹⁾ (Anonymous, 1983)
※米国EPAの毒性情報を引用

VIII. 皮膚刺激性

ウサギの急性皮膚刺激性試験及び急性眼刺激性試験において、精製されていないモノステアリン酸プロピレングリコールは、有意な皮膚刺激性又は眼刺激性を示さなかった。¹⁾ (Anonymous, 1983)

IX. その他の毒性

該当文献なし

X. ヒトにおける知見

臨床試験において、モノステアリン酸プロピレングリコールは、55%濃度まで有意な刺激性は認められず、モノステアリン酸プロピレングリコールを2.5%含む製剤で皮膚感作性は認められなかった。¹⁾ (Anonymous, 1983)

ヒトにおいて、PEG-25ステアリン酸プロピレングリコールは、臨床のパッチテストでは陰性であった。信頼性のあるデータに基づいて、化粧品(10%以下の濃度)で、PEG-25ステアリン酸プロピレングリコールは、安全に使用されていると結論づけられた。²⁾ (Johnson W Jr, 2001)

XI. 引用文献

- 1) Anonymous. Final report on the safety assessment of propylene glycol stearate and propylene glycol stearate self-emulsifying. J Am Coll Toxicol. 1983; 2:5: 101-24
- 2) Andersen FA. Final report on the safety assessment of propylene glycol (PG) dicaprylate, PG dicaprylate/dicaprate, PG dicocoate, PG dipelargonate, PG isostearate, PG laurate, PG myristate, PG oleate, PG oleate SE, PG dioleate, PG dicaprate, PG diisostearate and PG dilaurate. Int J Toxicol. 1999; 18 Suppl 2: 35-52
- 3) Lekovsky S, et al. Biochem. 1935; 108: 431
- 4) WHO Fd. Add. Ser. 1974; 5: 276
- 5) Litton Bionetics L. Mutagenic evaluation of compound FDA 73-57, propylene glycol monoesterate. Ntis Pb Report. 1975; : 14
- 6) Verratt MJ, Scott WF, Reynaldo EF, Altzman EK, Thomas CA. Toxicity and teratogenicity of food additive chemicals in the developing chicken embryo. Toxicol Appl Pharmacol. 1980; 56: 265-73

* 3), 4), 6)は食品添加物公定書第7版の「プロピレングリコール脂肪酸エステル」の引用文献

| PageTop

| メニューへ |

和名 モノステアリン酸グリセリン

英名 Glycerol monooleate

CAS 31588-31-1

別名 Monostearin, glycerol stearate, glycerol monooleate, alpha-monostearin, Tegin, Zerol, GMS, Abracol (various grades), Cerasynt (various grades), Citral (various grades), Emplan (various grades), imwitor (various grades), Myverol, ニッコールMGS-A(104540)

収載公定書 JJP(15) 食品(7)(グリセリン脂肪酸エステル) USP/NF(27/22) EP(5)(Glycerol monooleate)

用途 安定(化)剤, 界面活性剤, 可塑剤, 滑沢剤, 基剤, 結合剤, 懸濁(化)剤, 光沢化剤, コーティング剤, 軟化剤, 乳化剤, 賦形剤, 分散剤, 防腐剤

最大使用量 経口投与 12g, 一般外用剤 200mg/g, 舌下適用 80mg/g, 復調剤尿道適用 4g

単回投与毒性 該当文献なし

反復投与毒性 該当文献なし

遺伝毒性 25種類の化粧品原料(GO μ)の mutagenicity をヒスタジン要求性サルモネラ菌を使用して spot test (透光下, 28°C)により調べた結果, モノステアリン酸グリセリン (glycerol monooleate) には mutagenicity はなかった。(1) (Blivins & Taylor, 1982)

以下については該当文献なし

急性毒性, 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 豚豚を飼った約1200名の患者に8つの乳化剤含有ワセリン軟膏の24時間閉塞条件下での皮膚への影響が調べられた。そのなかで、モノステアリン酸グリセリン (glycerol monooleate) 20%含有ワセリン軟膏においてはアレルギー反応は0例であったが、皮膚への毒性は2名(0.2%)に認められた。(2) (Matti et al., 1976)

ポチロシヨンの長期使用による皮膚炎を患った30歳女性において、その成分に含まれるモノステアリン酸グリセリン (glycerol monooleate) の20%含有ワセリンを使ったパッチテストで皮膚炎が48及び72時間において陽性であった。(3) (Anton et al., 1988)

引用文献

- 1) R.D. Blivins and D.E. Taylor. Mutagenicity screening of twenty-five cosmetic ingredients with the salmonella/microsome test. J. Environ. Sci. Health. 1982. A17(2). 217-239.
2) Matti H, Merja K and Veikko P. Contact sensitivity to emulsifiers. Contact Dermatitis. 1976. 2. 201-204.

和名 モノラウリン酸ポリエチレングリコール

英名 Polyethylene glycol monooleate

CAS 9004-81-3

別名 ラウリン酸ポリエチレングリコール, モノラウリン酸ポリエチレングリコール(10E.O.X(108915)), ポリエチレングリコールモノラウレート(105298), ポリエチレングリコールモノラウレート(10E.O.X(108979)), ポリエチレングリコールラウレート(105297), Polyethylene glycol laurate

収載公定書 J薬品類(2003) 外剤類(2006)

用途 基剤, 乳化剤

最大使用量 一般外用剤 80mg/g

単回投与毒性

Table with 4 columns: 動物種, 投与経路, LD50(mg/kg体重), 文献. Rows for Mice (oral) and Mice (intraperitoneal).

反復投与毒性

ラット 13匹の Sprague-Dawleyラットに25%モノラウリン酸ポリエチレングリコール(4.0 g/body相当)を顔に混合して59日間反復経口投与したところ、死亡が1例みられ、一般状態で下痢が認められた。剖検で数例の直腸に血塊が認められ、3例に膀胱結石が認められた。(1) (Harris, 1951)

雄14匹, 雌18匹の Sprague-Dawleyラットに25%モノラウリン酸ポリエチレングリコールを顔に混合して70日間反復経口投与した(3.2 g/body相当, 最初の10日間で5%から10, 15, 25%と段階的に濃度を上げた)。一般状態で下痢が認められた。剖検および病理組織学的検査において、消化管(胃腸)粘膜に刺激性を示す所見があったが、死亡には至っていなかった。腎臓の皮質部の尿細管の管腔に管状尿が認められたが、腎臓の尿質染色は陰性だった。尿中に尿酸やマクロファージ由来と推察される巨細胞が高濃度に認められ、草球やマクロファージの過剰増殖も認められた。(2) (Harris, 1951)

1群雄各12匹の Osborne-Mendel albinoラットに2, 5, 10, 25%モノラウリン酸ポリエチレングリコールを顔に混合して2年間反復経口投与した(用量は記載がないため不明)。全投与群において、死亡率に影響はなく、一般状態にも異常はなかった。投与28週および52週目において、25%モノラウリン酸ポリエチレングリコールの投与により、体重増加抑制が認められた。剖検において、肝臓および盲腸の肥大が全投与群に認められた。10%および25%モノラウリン酸ポリエチレングリコール投与群に腹部に軽度の炎症を伴う扁平上皮の軽度な過形成が認められた。25%モノラウリン酸ポリエチレングリコール投与群に胃結膜の過形成が認められた。無影響量に関する記載はなかった。(3) (Fitzhugh, 1960)

以下については該当文献なし

遺伝毒性, 急性毒性, 生殖発生毒性

局所刺激性

ウサギ(例数不明)に1%モノラウリン酸ポリエチレングリコール(pH=7.8)を点眼した。点眼5分, 10分, 1時間および24時間後の観察で刺激性はみられなかった。(4) (Hopper, 1949)

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) Hopper S. S. et al. Some toxicological properties of surface-active agents J Am Pharm Assn 1949; 38: 428-432
2) Harris R. S. et al. Nutritional and pathological effects of sorbitan monooleate, polyoxyethylene sorbitan monooleate, polyoxyethylene monooleate, and polyoxyethylene monostearate when fed to rats Arc Biochem Biophys 1951; 34: 249-258
3) Fitzhugh O. G. et al. Oral toxicities of lauric acid and certain lauric acid derivatives Toxicol Appl Pharmacol 1960; 2: 59-67

和名 モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビット

英文名 Polyoxyethylene Sorbitol Monolaurate

CAS

別名 ポリオキシエチレンソルビットモノラウリン酸エステル

収載公定書 外原規(2006)

用途 懸濁(化)剤

☑ 最大使用量

一般外用剤 3mg/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

薬名 薬用炭

英名 Medicinal Carbon

CAS 10291-98-8
別名

収載公定書 Jp(15) 食塩(活性炭) (7) USP/NF(27/22) EP(5) USP/NF(28/23)
用途 安定(化)剤, 吸着剤, 充沢化剤, コーティング剤, 着色剤, 賦形剤

最大使用量
経口投与 150mg, 一般外用剤 7mg/g, 医薬品製造用 9mg

JEFCFAの評価
毒性データがないので、一日摂取量が確立していない。濾過剤、除去剤としてGMPIに従って使用されるとき、食品中に残量は存在しない。

単回投与毒性
該当文献なし

反復投与毒性

マウス
CFW(白)あるいはC3H(褐色)マウス10-30匹(大部分は雄、一部は雌)に活性炭0-10%を含有する水あるいは油で懸濁した食餌を12-18ヶ月与え、小量粉15%を含む食餌を与えた対照群と比較したが、両群の間に著しい差は見られなかった。¹⁾ (FAO Ntr. Mt. 1970)

水に懸濁あるいはベンゼンに溶解した活性炭のベンゼン抽出物をマウスに週3回、12-17ヶ月間投与した。活性炭のタイプにより変化があったが、局所の腫瘍形成が見られた。一方、活性炭を食餌として投与した同様の実験では、明白な病理組織学的変化は見られなかった。²⁾ (Nau et al., 1983; Nau et al., 1958)

綿実油に懸濁した活性炭0.27gをC3Hマウスに皮下注射した。16ヶ月後に注射に関連した何らの顕著なあるいは病理組織学的変化は見られなかった。³⁾ (Nau et al., 1983)

マウス、ラット、モルモット
モルモット60匹、ラット30匹、マウス131匹に活性炭の塵を1日7時間(週に5日間)、1年間吸入させた。対照には、モルモット22匹、ラット15匹、マウス20匹を置いた。
死亡率には有意な差は見られなかった。剖検により、肺には複数の塵の沈着が見られた。病理学的には、間質性肺炎と同様に局所的な拡張不全と近接した肺泡の過度の膨張を伴う肺動脈内への塵の沈着を示した。マウスでは変化が最も少なかったが、ラットでは肺動脈の部位が見られた。これらの所見は、緩慢な塵による変化と一致していた。⁴⁾ (Gross et al., 1967)

ニワトリ
生後1日のヒナ20匹に0-2%の活性炭を含む食餌を34日間投与した。必須栄養素ビタミンA及びKの活性炭の生理的吸着による以外に有害反応は見られなかった。これはこれらの栄養素の投与により回復できる。⁵⁾ (Almquist et al., 1940)

コメント(FAO Nutrition Meetings Report Series No. 48A WHO/Food ADD/70.39)有用な経口での研究はマウスしかないが、活性炭は何ら有害な生物反応を示す証拠は得られなかった。

以下については該当文献なし

- 遺伝毒性
- 腐蝕性
- 生殖発生毒性
- 皮膚刺激性
- その他の毒性

口トにおける知見

健康志願者を用いて経口超活性炭(SAC)の副作用発現頻度を調査した。健康成人志願者にアセアミノフェンを初めの13名には2000mgを、残りの35名には3,000mgを単回投与した。被験者は、アセアミノフェン服用3時間後にSACを服用しない対照群とSAC 75g懸濁液を服用する群に無作為に割り付けられ、両群の副作用について比較した。
48名の平均年齢は、27.4歳(SD 6.5歳)で、SAC群は24名であった。

副作用発現率は下記のようにであった(*: P<0.05)。嘔吐*(SAC: 22/24, 対照: 0)、便秘あるいは腹痛/腸鳴感*(SAC: 12/24, 対照: 0)、嘔気*(SAC: 5/24, 対照: 0)、嘔吐(SAC: 2/24, 対照: 0)、下痢(SAC: 2/24, 対照: 0)、肛門刺激(SAC: 2/24, 対照: 0)、吸気-疲労(SAC: 2/24, 対照: 3/24)、めまい-ふらつき(SAC: 0, 対照: 1/24)、頭痛(SAC: 4/24, 対照: 0)。
各群24名中SAC群の7名(便秘以外に)、対照群の20名は、全く副作用を経験しなかった。SAC群の2名は活性炭の服用を完了できなかった。残りの22名は、SACを平均10.8分(SD 11.8分、1-50分)で服用した。13名が7分未満で、8名が18分以上かけて服用した。

体重の重い12名(71kg超)は体重の軽い12名よりも服用時間が短かった(18.7分対7.8分、P=0.04)。SACを全量服用できなかった2名(いずれも軽体重)を含めても、彼らを除いた場合と有意差はなかった。
健康志願者での試験において、SAC服用は、副作用の発現頻度を有意に高め、薬物過量投与患者が妥当な時間内に快く活性炭を服用することを妨げる可能性がある。⁶⁾ (Seto et al., 2002)

活性炭の複数回投与に関連した併発症について検討した。研究対象は、北米の4都市の8つの第三次医療施設から抽出された。当該時に中等と診断された(第9回修正国際疾病分類、分類項980-989.9)の1993年9月から1998年3月の全入院患者の医療記録から、活性炭を複数回投与(12時間以内に2回以上)された患者を選択し、検討した。

これらの患者について、活性炭の複数回投与に関連した嚥下性肺炎、胃腸管閉塞、高ナトリウム血症、高マグネシウム血症、角膜炎や他の併発症の発現に関する患者人口動態や臨床情報に基づいて検討した。
8258件の医療記録中活性炭を複数回投与された878例の患者を特定した。臨床的に明白な嚥下性肺炎は5例(0.8%、95%信頼区間(CI) 0.1-1.1%)、胃腸管閉塞は0例(95%CI 0.3%)であった。嚥下性肺炎による死亡や後遺症を来した患者は皆無であった。

高ナトリウム血症(血清ナトリウムが145mEq/L [145mmol/L]以上)は53例(6.0%、95%CI 4.4-7.8%)で、そのうち5例(0.8%、95%CI 0.1-1.1%)は血清ナトリウムが155mEq/L (155mmol/L)以上であった。高マグネシウム血症(血清マグネシウムが2.5mg/dL [1.0mmol/L]以上)は27例(3.1%、95%CI 2.0%-4.2%)で、そのうち3例(0.3%、95%CI 0.1-1.0%)は血清マグネシウムが3.75mg/dL (1.5mmol/L)以上であった。角膜炎は1例(0.1%、95%CI 0%-0.8%)であった。他の併発症は特定されなかった。活性炭の複数回投与に関連した臨床的に明らかな併発症はまれに起こる。⁷⁾ (Dorrington et al., 2003)

参考文献

- 1) FAO Nutrition Meetings Report Series No. 48A WHO/FOOD ADD/70.39
- 2) Nau C. A., et al. Unpublished Report from Atlas Chemical Company (1963)
- 3) Nau C. A., Neal J., Stanbridge V. A.M.A. Arch. Ind. Hyg., 1958; 18, 511
- 4) Gross P., Nau C. A. V. A.M.A. Arch. Em. Hyg., 1967; 14, 450
- 5) Almquist HJ., Zander D., Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.); 1940; 45, 303
- 6) Seto RL., Wong JJ., Sumida SM., Yamamoto LG. Adverse effects of superactivated charcoal administered to healthy volunteers. Hawaii Med. J.; 2002; 61, 251-3
- 7) Dorrington CL., Johnson DW., Brant R: Multiple Dose Activated Charcoal Complication Study Group.

和名 ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド
英文名 Coconut Fatty Acid Diethanolamide

CAS 81791-31-9 (59803-42-9, 8038-48-4).
別名 Cocamide DEA; Coconut oil acid diethanolamine; アミコール CDE-1, アミコール CDE-G, アミコール CDE-2, コンパーランド/COO, スタホーム DFC, プロファンエキストラ 24, プロファン 128 エキストラ, ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド (Amides; coas; N,N-bis(hydroxyethyl); Clindrol 200CGN; Clindrol 202CGN; Clindrol supramide 100CG; Coconut diethanolamide; Coconut diethanolamine; Coconut oil acid diethanolamine condensate; Diethanolamides of the fatty acids of coconut oil; Ethylan LD; N,N-Bis(2-hydroxyethyl)coconut oil amide; NCI-C55312; NinoI 2012E).

● National Institute of Occupational Safety and Healthによる

収載定書 薬品類(2003) 外原規(2006)
用途 基剤, 乳化剤

最大使用量
一般外用剤 40mg/g

JECFAの評価
JECFA非収載品

単回投与毒性
該当文献なし

反復投与毒性
10匹の雌雄B6C3F1マウスへヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドを週に5回14週間に渡り0.50, 100, 200, 400, 800mg/kg(4ヶ月に1回)に投与して皮膚に塗布した。
死亡例はみられず。体重曲線は対照群とかわりなかった。所見では雌雄ともに800mg/kgの適用では皮膚刺激性が観察された。雌雄800mg/kg適用で肝臓と腎臓の重量。雌400mg/kg適用で肝臓の重量。雌800mg/kg適用で肺重量がそれぞれ対照群と比べて有意に増加した。雌800mg/kg適用で精巣上体の精子の濃度が有意に増加した。適用部位における皮膚の病理組織学的損傷(表皮過形成、皮脂腺の過形成、慢性炎症、鱗角化症、潰瘍)がみられる。皮膚損傷の発生頻度とその症状は一般に雌雄ともに用量の増加とともに増加した。

雄マウスの腎臓の重量も増加する。

ラット
F344/Nの雌雄ラット10匹に0.25, 50, 100, 200, 400mg/kg(4ヶ月に1回)に投与して週に5回14週間にわたり皮膚に塗布した。死亡例はみられず。200及び400mg/kg投与群では溶解投与群に比べて雌雄ともに体重の有意な減少が認められた。所見では雌雄ともに100, 200, 400mg/kgの適用で皮膚に刺激性が観察された。雄では200及び400mg/kgの適用でトリグリセリドの減少がみられた。皮膚適用部位に組織病理学的損傷(表皮過形成、皮脂腺の過形成、慢性炎症、鱗角化症、潰瘍)がみられる。皮膚適用部位に組織病理学的損傷(表皮過形成、皮脂腺の過形成、慢性炎症、鱗角化症、潰瘍)がみられる。皮膚損傷の発生頻度とその症状は一般に雌雄ともに用量の増加とともに増加した。雄へ100, 200, 400mg/kg適用すると腎臓血管の再生率が対照群に比べて有意に増加し特に200及び400mg/kg適用では極めて顕著に増加した。

2年間ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドをラットに塗布すると雌雄ラットでは表皮過形成、皮脂腺の過形成、鱗角化症、角化症が、マウスでは適用部位に潰瘍が発生した。慢性炎症、表皮過形成、マウスの腎臓の重量も増加する。

2年間ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドをラットに塗布するときは肝臓で好酸球が増加した。

遺伝毒性
Salmonella typhimuriumに対する反応
Salmonella typhimuriumに対する変異は陰性であった。

L5178Yマウスリンパ腫細胞に対する反応
L5178Yマウスリンパ腫細胞コロニーの増加反応は陰性であった。

末梢赤血球に対する反応
14週間雄マウスの末梢血球数減少は陽性反応が得られた。

皮膚刺激性
マウス
50匹ずつの雌雄B6C3F1マウスへCを週に5回104-105週間の2年間に渡り0.100, 200mg/kg(4ヶ月に1回)に投与して皮膚に塗布した。動物の生死、体重及び所見 雌雄ともに生存率は対照群とほとんど変わりなかった。体重曲線は雌100mg/kg適用群で65週目以降、雌200mg/kg適用群で77週目以降で対照群に比べて体重の減少が観察された。雄200mg/kg適用群で適用部位に皮膚刺激性が観察された。病理所見 肝臓の腫瘍(肝細胞腫瘍、肝管腫瘍)の発生頻度は雌雄マウスともに有意に増加した。発生の大率は従来からの対照群をしのいでいた。ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドを適用した雄マウスの好酸球は対照群に比べて増加した。腎臓血管腫瘍及び腎臓血管腫瘍(線維と癌腫)の発生頻度は雌200mg/kg適用群で有意に増加した。適用部位の非癌腫瘍の発生頻度はある程度用量依存性に観察された。表皮過形成、皮脂腺の過形成、鱗角化症の発生頻度は雌雄ともに対照群に比べ、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド適用群で好発した。雄200mg/kg適用による潰瘍の発生頻度と雌200mg/kg適用による鱗角化症の発生頻度は対照群に比べて高かった。ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドを適用した雌雄マウスで甲狀腺濾胞細胞の過形成の発生頻度が対照群に比べて有意に増加した。

雄B6C3F1マウスでは肝臓及び腎臓の腫瘍の増加や雄マウスでは肝腫瘍の発生頻度の増加といった癌原性のあることは明らかであった。これらの結果はヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドに汚染された濃度のdiethanolamineの濃度と相関性があった。

ラット
50匹ずつの雌雄F344/Nラットへヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドを週に5回104週間に渡り0.50, 100mg/kg(4ヶ月に1回)に投与して皮膚に塗布した。動物の生死、体重及び所見 雌雄ともに生存率は対照群とほとんど変わりなかった。また、体重曲線も違いが見られなかった。雌100mg/kg適用により皮膚刺激性が観察された。病理所見 雌50mg/kg適用により腎臓血管の腫瘍と癌腫の発生頻度は有意に増加が見られた。また雄ラットでは用量の増加に伴って腎臓の重量が増加した。適用部位の非腫瘍性の皮膚損傷(表皮過形成、皮脂腺の過形成、鱗角化症、角化症)と潰瘍の発生頻度及び重量は用量の増加とともに増加した。慢性炎症、腎臓血管の上皮過形成及び上皮潰瘍の頻度は雌雄マウスで用量依存性に増加し、100mg/kg適用群で有意であった。

2年間の塗布試験でF344/Nの雄ラットへヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド50及び100mg/kgを投与しても癌原性はみられなかった。腎臓血管腫瘍の発生頻度の恒定的な増加に基づくF344/Nの雄ラットにおける癌原性も不明瞭なものであった。

以下については該当文献なし
● 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) NTP working group. Toxicology and carcinogenesis studies of coconut oil acid diethanolamine condensate in F344/N rats and B6C3F1 mice (dermal studies). National Toxicology Program Technical Report Series vol.479 228p (2001)
2) Kurze P. Chronic studies of coconut oil fatty acids. Crisp Data Base National Institutes of Health (CRISP). (1998)
3) Pathology working group. Chronic dermal toxicity/carcinogenicity study of coconut oil acid

diethanolamine condensate with cover letter dated 10/24/1997. EPA/OTS/Doc #FYI-OTS-1097-1311 (1997)

和名 ヤシ油
英文名 Coconut Oil
CAS 8001-31-9
別名 椰子油, Oil, coconut

収載定書 JP(15)
用途 溶剤

最大使用量
経口投与 40mg

単回投与毒性
該当文献なし

反復投与毒性
TD₀₁ (Lowest published toxic dose) 経口 Rodent-rat 1588/kg/90D-C Toxic Effect: Liver - fatty liver degeneration²⁾

以下については該当文献なし
● 遺伝毒性
● 皮膚刺激性
● 生殖発生毒性

● 局所刺激性
実験動物で重要な皮膚か目の刺激を起こさず、感作性は全く報告されていない。ヤシ油を含む化粧品に於ける臨床テストにおいて、最小の皮膚刺激性しか起こさなかった。¹⁾

● その他の毒性
該当文献なし

● ヒトにおける知見
経口の急性慢性毒性として、Coconut OilとHydrogenated Coconut Oilが食物摂取で比較的安全性であることを示す。¹⁾

引用文献
1) J Am Coll Toxicol Vol.5, 3 (1988) pp 103-21
2) JACTOZ Journal of the American College of Toxicology, (Mary Ann Liebert, Inc., 1651 Third Ave., New York, NY 10128) V.1-12, 1982-1993. Discontinued. Volume(issue)/page/year: 5(3), 103, 1988

和名 ヨウ化カリウム
英名 Potassium Iodide

CAS 7681-11-0
別名

収容定容 JP(14) USP/NF(29/24) EP(5.3)
用途 安定(化)剤, 可溶(化)剤, 原薬補助剤, 溶解剤, 溶解補助剤

最大使用量

経皮 24 mg/g, 耳鼻科用剤 24 mg/g, 歯科外用及び口中用 80 mg/mL, 一般外用剤 7 mg/g
E GRAS(184,1834)

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
Swissマウス	経口	1882 mg/kg 金網ケージでの絶食	Webster et al., 1957 ¹⁾
Swissマウス	経口	1982 mg/kg 籠飼床敷での絶食	Webster et al., 1957 ¹⁾
Swissマウス	経口	2088 mg/kg 非絶食	Webster et al., 1957 ¹⁾
Swissマウス	腹腔内	1117 mg/kg	Webster et al., 1957 ¹⁾
GDF1マウス	皮下	1.9 g/kg	Primack, 1971 ²⁾
ラット	静脈内	187 mg/kg	RTEGS, 1923
ウサギ	経口	0.8-0.7 g/kg	Greenbaum et al., 1927 ³⁾

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
細胞遺伝性 (in vitro)	羊水由来腫瘍細胞 (MTK肉腫III)	500 mg/kg	分裂中期阻害	Kimura et al., 1983 ⁴⁾

発癌性

N-bis(2-hydroxypropyl)nitrosamine (DHPN)を280mg/100g体重腹腔内に投与したWistar系ラットにヨウ化カリウムを飼料に1000 ppm混入して19週間与えた。投与終了時、甲状腺腫の発現頻度は85% (20例中17例)であった。甲状腺腫の発現頻度は85% (20例中13例)であった。前処置しないヨウ化カリウム群、無処置群では甲状腺腫の発現は認められなかった。甲状腺腫腫瘍ホルモン(TSH)の平均値は前処置したヨウ化カリウム群で8.40±16.0 ng/mLであった。このことは、ヨウ化カリウムはDHPN前処置ラットの甲状腺腫瘍を促進(プロモート)させるとみなされた。⁵⁾ (Hiasa et al., 1987)

4) Kimura Y, Makino S, Cytological effect of chemicals on tumors. XVI. Effect of some inorganic compounds on the MTK-SARCOMA III in vivo (Plate XVII). Gann, 1983; 54: 155-183

5) Hiasa Y, Kitahori Y, Kato Y, Ohshima M, Konishi N, Shimoyama T et al., Potassium perchlorate, potassium iodide, and propylthiouracil: Promoting effect on the development of thyroid tumors in rats treated with N-bis(2-hydroxypropyl)-nitrosamine. Jpn. J. Cancer Res., 1987; 78: 1335-1340

6) Takegawa K, Mitsumori K, Onodera H, Yasuhara K, Kitaara K, Shimo T et al., Induction of squamous cell carcinoma in the salivary glands of rats by potassium iodine. Jpn. J. Cancer Res., 1998; 89: 105-109

7) Takegawa K, Mitsumori K, Onodera H, shimo T, Kitaara K, Yasuhara K et al., Studies on the carcinogenicity of potassium iodide in F344 rats, Food Chem. Toxicol., 2000; 38: 773-781

8) Arrington LR, Taylor Jr. RN, Ammerman CB, Shirley RL, Effects of excess dietary iodine upon rabbits, hamsters, rats and swine. J. Nutrition, 1955; 87: 394-398

9) Vorhees CV, Butcher RE, Brunner RL, Developmental toxicity and psychotoxicity of potassium iodide in rats: A case for the inclusion of behaviour in toxicological assessment, Fd. Chem. Toxic., 1984; 22: 983-970

F344系ラットにヨウ化カリウム1000, 100, 10, 0 ppmを飲水に混入して2年間投与した結果、嚥下腺の扁平上皮癌が1000 ppm群で40例中4例、200 ppm群で40例中3例に認められた。高用量群では、嚥下腺の小葉状腺を伴う小葉管増殖が高頻度に見られ、扁平上皮癌が増殖性の小葉管、比較的大きな嚥下腺に認められた。異形成から扁平上皮癌までの移行所見が明らかであった。これらのことから、増殖性の小葉管の扁平上皮癌は、ヨウ化カリウムの二次的な小葉管増殖を招き、扁平上皮癌にいたると考えられ、非遺伝毒性の増殖性変化による機構とみなされた。⁶⁾ (Takegawa et al., 1998)

F344系ラットにヨウ化カリウム1000, 100, 10, 0 ppmを飲水に混入して104週間与えた。別途2段階発癌性試験として、N-bis(2-hydroxypropyl)nitrosamine (DHPN)の単回投与後、ヨウ化カリウム1000, 0 ppmを83週間与えた。前者の試験では、1000 ppm群の嚥下腺で扁平上皮癌腫瘍の誘発が認められたが、甲状腺では誘発は認められなかった。2段階発癌性試験では、嚥下腺由来の甲状腺腫瘍の頻度、重量が、DHPN単回投与に比べてDHPN-ヨウ化カリウム群では有意に増加した。これらの結果から、過剰なヨウ化カリウムの摂取は甲状腺腫瘍を誘発するが、ヨウ化カリウム自体はラットに甲状腺腫瘍を誘発させないことが示唆された。嚥下腺では、ヨウ化カリウムは後発的な機構による発癌性を有することが示唆されたが、高用量のみとみなされた。⁷⁾ (Takegawa et al., 2000)

発生毒性

ラット、ハムスター、ウサギ、ブタに過量のヨウ化カリウム、ヨウ化ナトリウムを投与して影響を調べた。雌は無処置の雄と交配させ、授乳期とは妊娠後期に行い、出生時には制限を加えなかった。妊娠期間、分娩時間、授乳、出生時の生存率を観察した。ウサギに飼料に250-1000 ppm混入して2-5日間与えた結果、出生時の死亡率が増加した。ハムスターでは、2500 ppm与えても軽度な体重減少、産乳時出生体重の減少以外変化は認められなかった。妊娠期間はラット、ハムスター共に変化は認められなかったが、ラットでは分娩時間の遅延が認められた。ヨードの産卵を停止してラット群、ウサギ群を再度交配した結果、出生時には変化が認められなかった。ブタはラットとウサギで毒性の認められた用量で変化は認められなかった。⁸⁾ (Arrington et al., 1985)

Sorang-Dawley系ラットにヨウ化カリウムを飼料に0.1, 0.05, 0.025, 0 % (w/w)混入して交配前、交配期間中に与えた。母動物は妊娠期間、授乳期間、産乳(出生後21日目)後は出生後とも90日目まで授乳飼料を与えた。陽性対照群にはNDMメチル化阻害薬5-azacytidine 4 mg/kgを母動物妊娠17日目に腹腔内投与した。出生後全例は本来の母動物が飼育し、3-90日齢に標準的な行動試験をブラインド実施した。その結果、ヨウ化カリウムは母体重、産乳量に有意な減少を惹起させることはなかったが、一度の産仔数の減少、出生時の死亡率の増加が最高用量群で、出生時の体重増加抑制が高用量2群で出生後90日齢に認められた。機能的には、ヨウ化カリウムは聴覚性覚醒の遅延が高用量2群で、嗅覚性痛覚反応の遅延が中間用量群で、雌では、回し車の運動能の低下がいずれの投与群でも認められた。生後90日齢で屠殺したラットでは、0.1 %群で体重及び脳重量の減少がみられた。0.05 %群では体重減少はみられたが、脳重量には影響は認められなかった。甲状腺重量は絶対重量、相対重量ともに90日齢では影響は認められなかった。ヨウ化カリウム低用量群では、いくつかの別途な行動変化がみられたが、用量に相関したものではなく、再現性もなかった。5-azacytidineはヨウ化カリウムより明らかな発生毒性を示した。ヨウ化カリウムの発生毒性は甲状腺機能障害に伴うものとみなされた。この発生時の機能試験はヨウ化カリウムの発生毒性を促す方法として追加することは有益と考えられた。⁹⁾ (Vorhees et al., 1984)

以下については該当文献なし

E 局所刺激性

E その他の毒性

E Hトにおける知見

E 引用文献

1) Webster SH, Rice ME, Highman B, von Oettingen WF, The toxicology of potassium and sodium iodates: Acute toxicity in mice. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1957; 120: 171-178

2) Primack A, Potassium iodide interaction with cyclophosphamide in mice (35630). Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1971; 137: 604-608

3) Greenbaum FR, Raiziss GW, The elimination of iodine after oral or intravenous administration of various iodine compounds in single massive doses. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1927; 30: 407-427

和名 ヨウ化ナトリウム
英名 Sodium Iodide

CAS 7681-82-6
別名 JP(14) USP/NF(26/21) EP(5.3) FDA

収載定書 JP(15) USP/NF(29/24) EP(5.3)
用途 安定(化)剤, 可溶(化)剤

Ⅱ 最大使用量
一般外用剤 17.3 mg/g

Ⅲ 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
Swissマウス	経口	1850 mg/kg	Webster et al., 1957 ¹⁾
マウス	経口	1000 mg/kg	RTECS, 1989
Swissマウス	経口	>1500 mg/kg	Webster et al., 1957 ¹⁾
Swissマウス	腹腔内	1690 mg/kg	Webster et al., 1957 ¹⁾
F.マウス	腹腔内	0.43 g/kg	Bock et al., 1984 ²⁾
Nマウス	腹腔内	0.70 g/kg	Bock et al., 1984 ²⁾
C57/Stマウス	腹腔内	0.78 g/kg	Bock et al., 1984 ²⁾
Lマウス	腹腔内	0.78 g/kg	Bock et al., 1984 ²⁾
CBAマウス	腹腔内	0.83 g/kg	Bock et al., 1984 ²⁾
PBRマウス	腹腔内	0.84 g/kg	Bock et al., 1984 ²⁾
C3Hマウス	腹腔内	0.88 g/kg	Bock et al., 1984 ²⁾
Poly2マウス	腹腔内	0.91 g/kg	Bock et al., 1984 ²⁾
Aマウス	腹腔内	0.92 g/kg	Bock et al., 1984 ²⁾
AKマウス	腹腔内	1.18 g/kg	Bock et al., 1984 ²⁾
IDR Swissマウス	腹腔内	1.50 g/kg	Bock et al., 1984 ²⁾
DBA/2マウス	腹腔内	1.53 g/kg	Bock et al., 1984 ²⁾
CFWマウス	腹腔内	2.01 g/kg	Bock et al., 1984 ²⁾
DBA/1マウス	腹腔内	2.03 g/kg	Bock et al., 1984 ²⁾
ラット	経口	4340 mg/kg	RTECS, 1972
ラット	経口	1080 mg/kg	RTECS, 1972
ウサギ	経口	1.5-2.0 g/kg	RTECS, 1972

Ⅳ 反復投与毒性

ラット
Walter Reed系ラット1群9例にヨウ化ナトリウムを0.5%, 4%飼料に混入して28日間投与した結果、顎下腺の腫瘍発生が認められた。炎症性から異形性への過程は顕微鏡に選択的にみられた。³⁾ (Woodward et al., 1963)

ラット雌雄にヨウ素あるいはヨウ化物(ヨウ化ナトリウムとして)を100, 10, 3, 1, 0 mg/Lの濃度で飲水に混入して100日間経口投与した結果、体重、脳重量、心重量、雄の精巣重量に影響はみられなかった。肝臓、腎臓重量には変化がみられたが、投与との関連は明らかではなかった。雄の甲状腺重量はヨウ化物の飲水濃度に応じて有意に増加したが、ヨウ素では認められなかった。対照的に、最高用量群雄の甲状腺重量は減少した。ヘマトクリット、ヘモグロビン、血中尿素窒素(BUN)は相対的に一定で、投与による変動は認められなかった。AST, ALT, コレステロール、トリグリセリド値は有意な差はみられなかった。投与10日後の投与に関連した変化として、血漿T4濃度の増加がヨウ化ナトリウムを投与した雌雄で認められた。T4/T3比の有意な増加はヨウ化物投与の雌雄で観察された。この変化は100日間の投与期間中認められたが、投与10日目にはみられなかった。100日間ヨウ化ナトリウムを投与した雄で、T4/T3比の有意な増加はみられたが、増加の程度はヨウ化物を投与した例と差はなかった。本試験より、ヨウ化物とヨウ素は実質的に異なる機序ではあるが、甲状腺ホルモンへの影響を与えることが示唆された。⁴⁾ (Sherr et al., 1991)

Ⅴ 遺伝毒性

該当文献なし

Ⅵ 発癌性

該当文献なし

Ⅶ 生殖毒性

ラット、ハムスター、ウサギ、ブタに過量のヨウ化ナトリウムヨウ化カリウムを餌に混入して影響を調べた。餌は無処置の雄と交配させ、混雑投与は妊娠後期に行い、出生仔には制限を加えなかった。妊娠期間、分娩時間、授乳、出生仔の生存率を観察した。ウサギにヨードを飼料に250~1000 ppm混入して2~5日間与えた結果、出生仔の死亡率が増加した。ハムスターでは、2500 ppm与えても軽度な投与量の減少、産乳時出生仔体重の減少以外変化は認められなかった。妊娠期間はラット、ハムスター共に変化はみられなかったが、ラットでは分娩時間の遅延が認められた。ヨードの混雑を停止してラット雌、ウサギ雌を再度交配した結果、出生仔には変化が認められなかった。ブタはラットとウサギで毒性の認められた用量で変化はみられなかった。⁵⁾ (Arrington et al., 1985⁵⁾)

Ⅷ 局所刺激性

ウサギにヨウ化ナトリウム500mgをDraize法に従って24時間皮膚に貼付して刺激性を調べた結果、中等度な(moderate)刺激性が認められた。(RTECS, 1972)

ウサギにヨウ化ナトリウム100mgをDraize法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果、中等度な(moderate)刺激性が認められた。(RTECS, 1972)

Ⅸ その他の毒性

該当文献なし

Ⅹ ヒトにおける知見

該当文献なし

Ⅺ 引用文献

1) Webster SH, Rice ME, Highman B, von Oettingen WF. The toxicology of potassium and sodium iodates: Acute toxicity in mice. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1957; 120: 171-178

2) Bock FG, Wright JJ. Variations of acute iodide toxicity among inbred strains of mice. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1964; 115: 551-553

3) Greenbaum FR, Raiziss GW. The elimination of iodine after oral or intravenous administration of various

Iodine compounds in single massive doses. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1927; 30: 407-427

4) Woodward SD, Berard GW. Sodium iodide-induced submaxillary sialadenitis in the rat. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1963; 114: 341-344

5) Sherr TT, Thrall KD, Bull RJ. Comparison of toxicity induced by iodine and iodine in male and female rats. J. Toxicol. Environ. Health, 1991; 32: 89-101

6) Arrington LR, Taylor Jr. RN, Ammerman CB, Shirley RL. Effects of excess dietary iodine upon rabbits, hamsters, rats and swine. J. Nutrition, 1995; 87: 394-398

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ラウリルジメチルアミノキシド液

英文名 Lauryl Dimethylamine Oxide Solution

CAS 1643-20-5

別名 ジメチルラウリルアミノキシド, N,N-Dimethyldodecyl amine N-oxide, Dodecyl dimethylamine oxide, Ammonyx LO, Ammonyx AO, Conco XAL, Refan, アデカミンLDM, アロモックスDM12DW, アンヒトール20N, ユニセーフA-LM, Incromine Oxide L, カチナールAOL, Genaminox KL, Standamox C1214.

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(2006)

用途 安定(化)剤, 界面活性剤, 発泡剤

■最大使用量

一般外用剤 6.7mg/mL

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 ラウリルアルコール
英文名 Lauryl Alcohol

CAS 112-53-8
別名 n-ドデカノール、1-Dodecanol, n-Dodecyl alcohol

収載公定書 薬品類(2003) 外原類(2006)
用途 基剤

最大使用量
一般外用剤 30mg/g

JECFAの評価
現在の摂取量レベルでは安全性上の問題は生じないだろう。

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
ラット経口	経口	1280mg/kg	Lewis, 1989 ¹⁾

反復投与毒性
該当文献なし

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	0.01-50 μg/plate in DMSO preincubation	陰性	Shimizu et al.,1985 ²⁾
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, KC500)	0.01-50 μg/plate in DMSO preincubation	陰性	Shimizu et al.,1985 ²⁾
復帰突然変異	大腸菌 WP2 uvrA	0.01-50 μg/plate in DMSO preincubation	陰性	Shimizu et al.,1985 ²⁾
復帰突然変異	大腸菌 WP2 uvrA 代謝活性化(ラット肝 S-9, KC500)	0.01-50 μg/plate in DMSO preincubation	陰性	Shimizu et al.,1985 ²⁾

発癌性
該当文献なし

生殖発生毒性
該当文献なし

局所刺激性
ウサギ耳介皮膚を用い、in vitro及びin vivoでNN-ジメチルアミノ酢酸ドデシル(DDAA)、ラウロカラム、n-ドデカノールの皮膚刺激性と塩化プロパノール、マレイン酸デチモロールの経皮吸収に及ぼす影響を検討した。DDAAとラウロカラムはin vitroで、ほぼ同様の薬剤透過性を引き起こした。しかしドデカノールはその作用は弱かった。In vivoにおいてラウロカラムは、最も強い皮膚刺激性を示す透過性増強剤であった。DDAAによる透過性増強作用と皮膚刺激性は4日間で原状に復した。ラウロカラムとn-ドデカノールの作用はより長く持続した。³⁾(Hirvonen et al.,1993)

その他の毒性
細胞変化

ラット肝細胞ミトコンドリアの超微細構造へのアルキルアルコール及び関連化合物の影響を検討した。核酸化合物は、直鎖アルコール、3級あるいは環状アルコール、多価アルコールの3グループであった。エタノール、トプロバノール、1-プロパノール、1-ペンタノール、1-オクタノールのミトコンドリアの超微細構造への影響は同じであり、大小のミトコンドリアが置換しやすさは共通であった。1-ドデカノールはこのタイプと、更にクリスタがよく発達した大型ミトコンドリアのタイプも誘導した。⁴⁾(Wakabayashi et al.,1991)

ヒトにおける知見

羊毛織アルコールにアレルギー体質の被験者51名で13種の羊毛織製品を試験した。高度に精製した羊毛ロウ製品であるscuolose L-75、golden fleece wool wax type RA、同タイプELPに対するアレルギー率は10%以下であった。脂肪系羊毛織アルコールの表皮上における試験では78のアレルギー反応を確認し、34例で反応等級2+、3+が観察された。ラウリルアルコールは9症例、オレイルアルコールは7症例で反応等級が2+あるいは3+であった。試験全体では23.5%がLanette N(セチルステアリアルアルコールの混合物)に対してアレルギー反応を示した。羊毛織アルコールにアレルギー体質のある被験者は、湿疹患者に比べてジアノジフェニルメタン、クロロアセトアミド、安息香酸、及びnipe esterのような防腐剤あるいは安定化剤に対してかなり高頻度でアレルギー反応性を示した。⁵⁾(Auth et al.,1984)

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.40 Saturated aliphatic acyclic linear alcohols, aldehydes and acids. The forty-ninth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives(JECFA), 1998 (accessed; Jul, 2005)
- 2) Shimizu H, Suzuki Y, Takemura M, Goto S, Matsushita H. Results of Microbial Mutation Test for forty-three Industrial Chemicals. Sangyo Igaku 1985; 27(8): 400-19
- 3) Hirvonen J, Sutinen R, Paronen P, Urtti A. Transdermal penetration enhancers in rabbit pinna skin: duration of action, skin irritation, and in vivo/in vitro comparison. Int. J. Pharm. 1993; 99: 253-261
- 4) Wakabayashi T, Adachi K, Pospisigis J. Effects of alkyl alcohols and related chemicals on rat liver structure and function: I. Induction of two distinct types of megamitochondria. Acta. Pathol. Jpn 1991; 41(6): 405-413
- 5) Auth R, Pevny I, Garnot P. A contribution to wool wax alcohol allergy. Aktuel. Dermatol. 1984; 10(6): 215-220

和名 ラウリル硫酸ナトリウム
英文名 Sodium Lauryl Sulfate

CAS 151-21-3
別名 ドデシル硫酸ナトリウム、Sodium Dodecyl Sulfate、モノゲンY-500(110402)

収載公定書 JP(15) USP/NF(27/22) EP(4) FDA
用途 安定(化)剤、界面活性剤、増粘剤、可溶(化)剤、基剤、結合剤、光沢化剤、賦形剤、崩壊剤、乳化剤、発泡剤、分散剤

最大使用量
経口投与 300mg、一般外用剤 20mg/g、直腸腔尿道適用 18mg、歯科外用及び口中用16.4mg/g、殺虫剤

単回投与毒性
該当文献なし

反復投与毒性
該当文献なし

遺伝毒性
突然変異試験

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然	サルモネラ菌 TA98,TA100 TA1535,TA1537	3-333 μg/plate	陰性	Mortelmans et al., 1988 ¹⁾
復帰突然	サルモネラ菌 TA98,TA100 TA1535,TA1537,代謝活性化 (ラット又はハムスター肝 S-9, Aroclor1254)	10-1000 μg/plate	陰性	Mortelmans et al., 1988 ¹⁾

発癌性
該当文献なし

生殖発生毒性
該当文献なし

局所刺激性

10名の健康人ボランティアの前腕に、10%のラウリル硫酸ナトリウム溶液を適用して24時間パッチテストを行った。貼付部位を24、28、30、48、72時間観察し、炎症の強さを記録した。炎症は28時間で最も顕著になり、その後時間経過と共に低下した。48及び72時間後の炎症反応はパッチ除去時と類似していた。²⁾(Dahl and Franck, 1977)

20名のボランティアを用い、0.25-2%のラウリル硫酸ナトリウムの刺激作用を閉塞性パッチテストで検討した。皮膚試験はパッチ除去24、48、72時間後に行った。0.25%の最低濃度が刺激性に対するボーダーラインであった。反応強さの強さ及び皮膚反応の強さは、全ての濃度で48時間後が最大であった。³⁾(Brunyzeel et al., 1982)

36名の男性ボランティアの前腕に、種々の濃度のラウリル硫酸ナトリウム(SDS)を用いて炎症反応の強度と持続性を

二重盲検法で検討した。炎症反応の強度及び持続性は、SDSの濃度と適用回数に依存していた。4又は5%濃度では1回24時間の適用で、2又は3%では24時間2回の反復適用で、表皮に炎症反応を惹起するのに十分であった。⁴⁾(Novak and Francon, 1984)

11名の健康女性(18-72才)の34部位に2%のラウリル硫酸ナトリウムを適用し、アルミで覆った閉塞性パッチテストを行った。肉眼的に炎症程度を点検して評価すると共に皮膚表面の水分量を測定した。初回及び反復適用後の炎症反応のスコアは0-2(中等度)であった。初回適用後7日間の反復適用した34部位の内、皮膚反応は21部位で亢進し、12部位には低下した。1部位では低下した。皮膚表面の水分量と炎症亢進とはパラレルであり、水分量減少が先行した。反復適用後の34部位中29部位では水分量減少の有意な増加が、5部位では低下が見られた。これらの結果は、同一部位への1週間の反復適用により皮膚状態は4-5日で一見正常に見えるにもかかわらず皮膚反応は亢進していることを示している。⁵⁾(Freeman and Maibach, 1988)

その他の毒性

陽イオン界面活性剤の塩化ベンザルコニウム(BzCl)及び陰イオン界面活性剤のドデシル硫酸ナトリウム(SDS)の影響について、ウサギ角膜上皮細胞の初代培養系を用いて検討した。BzClは、培地から除去24時間後には用量依存的に代謝結合性(ATP/ADP比)を低下させたが、SDSは48時間を通じて殆ど影響を及ぼさなかった。細胞の増殖性は、BzCl比SDSでは低下した。BzClでは、培地から除去1-3時間後に細胞内Ca²⁺流入増加を来たしたが、SDSでは逆に低下した。BzClでは培地から除去1-4時間後には特異的な細胞内pHの低下を来たした。24-48時間で正常レベルに回復したが、SDSでは除去1時間後に一過性のpH上昇を来たし、48時間後に低下した。結論として、両界面活性剤はin vitroで角膜上皮細胞に対し全く異なる作用を及ぼし、それがin vivoでの細胞の回復性に異なる影響を与える。⁶⁾(Grant and Acosta, 1986)

ヒトにおける知見
該当文献なし

引用文献

- 1) Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B, Zeiger E. Salmonella Mutagenicity Tests. II from the Testing of 270 Chemicals. Environ. Mutagen. 1988; 8: 1-119
- 2) Dahl MV, Franck RJ. Sodium lauryl sulfate irritant patch tests: degree of inflammation at various times. Contact Dermatitis. 1977; 3: 263-8
- 3) Brunyzeel DP, van Ketal WG, Schepers RJ, van Blomborg-van der Flier BM. Delayed time course of irritation by sodium lauryl sulfate: observations on threshold reactions. Contact Dermatitis. 1982; 8: 238-9
- 4) Novak E, Francon SF. Inflammatory response to sodium lauryl sulfate in aqueous solutions applied to the skin of normal human volunteers. Contact Dermatitis. 1984; 10: 101-4
- 5) Freeman S, Maibach H. Study of Irritant Contact Dermatitis Produced by Repeat Patch Test with Sodium Lauryl Sulfate and Assessed by Visual Methods, Transpidermal Water Loss, and Laser Doppler Velocimetry. J. Amer. Acad. Dermatol. 1988; 19: 496-502
- 6) Grant RL, Acosta D. Prolonged adverse effects of benzalkonium chloride and sodium dodecyl sulfate in a primary culture system of rabbit corneal epithelial cells. Fundam. Appl. Toxicol. 1986; 33: 71-82

和名 ラウリン酸ジエタノールアミド
英文名 Lauric Acid Diethanolamide

CAS 120-40-1

別名 ジエタノールラウリン酸アミド, Lauramide DEA, (HS)-12-P, クリンドロール101CG, Clindrol 101CG

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(2006)

用途 界面活性剤, 可溶(化)剤, 乳化剤, 発泡剤, 溶解補助剤

☑ 最大使用量
一般外用剤 30mg/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 ラウリン酸ヘキシル

英文名 Hexyl Laurate

CAS 34316-64-8

別名 Hexyl Dodecanoate、セチオールA

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(2006)

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

☒ 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 ラウロイルサルコシナトリウム
英文名 Sodium N-Lauroyl Sarcosinate

CAS 137-16-6

別名

収載公定書 外原規(2006)
用途 界面活性剤

☒ 最大使用量

歯科外用及び口中用 5mg/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 ラウロマクロゴール

英文名 Lauromacrogol

CAS 9015-55-8

別名 ポリオキシエチレンラウリルエーテル(105370)、ポリオキシエチレンラウリルアルコールエーテル(105368)、ラウロマクロゴール(6.E.O.)(111824)、ラウロマクロゴール(9.E.O.)(111823)、ポリオキシエチレンラウリルエーテル(9.E.O.)(108408)、ニッコールBL-4.2(111725)、ニッコールBL-9(104530)、ニッコールBL-25(111730)、ニッコールBL-9EX(104531)、エマルゲン106(102122)

収載公定書 JP(15) 外原規(ポリオキシエチレンラウリルエーテル)(2006)

用途 界面活性剤, 可溶(化)剤, 基剤, コーティング剤, 湿潤剤, 乳化剤, 発泡剤, 分散剤, 溶剤, 溶解剤, 溶解補助剤

最大使用量

経口投与 8mg、一般外用剤 150mg/g、経皮 160mg、舌下適用 50mg/g、直腸腔尿道適用50mg/g、歯科外用及び口中用 0.7mg/g、その他の外用 10mg/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

ポリオキシエチレンラウリルエーテル含有化粧品の使用による胞状接触皮膚炎の症例報告。ワセリンに混じた1%ポリオキシエチレンラウリルエーテルのパッチテストの結果、1週間で胞状丘疹が認められた。¹⁾ (Kimura and Kawada, 2000)

引用文献

1) Kimura M, Kawada A. Follicular contact dermatitis due to polyoxyethylene laurylether. J. Am. Acad. Dermatol. 2000; 42(5 Pt 2): 879-80

| メニューへ |

和名 リボフラビン硫酸エステル
英名 Riboflavin Buryrate

CAS 752-56-7
別名 ビタミン B2 硫酸エステル

収載定書 JPA(15) 食品(7)(リボフラビン硫酸エステル)
用途 着色剤

最大使用量
錠口投与 0.4 mg

JEOPFAの評価
評価は終了していない。

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
マウス	経口	>15.0 g/kg	岩崎ら ¹⁾
マウス	腹腔内	>5.0 g/kg	岩崎ら ¹⁾
マウス	皮下	>10.0 g/kg	岩崎ら ¹⁾
ラット	経口	>7.5 g/kg	岩崎ら ¹⁾
ラット	腹腔内	>2.5 g/kg	岩崎ら ¹⁾
ラット	皮下	>2.5 g/kg	岩崎ら ¹⁾

反復投与毒性

ラット
Wistar 系ラットに硫酸リボフラビンをそれぞれ0.5g/kg、1.0g/kg及び2.0g/kgを6ヵ月間毎日錠砕口投与し、対照群と比較して発育曲線、血液像、臓器重量並びに主要臓器の組織学的所見のいずれにも異常は認められなかった。¹⁾(社内資料)

遺伝毒性

該当文献なし

発癌性

該当文献なし

生殖発生毒性

Wistar 系妊娠ラットに妊娠9日目より14日目に至る6日間、硫酸リボフラビン20mg/kg及び400mg/kgを錠砕口投与し、19日目以降、対照群と比較して吸収率、外見異常、骨格異常の出現に有意な差は認められず、また胎児の発生と認められる等形も出現しなかった。dd系妊娠マウスに妊娠7日目より12日目に至る6日間硫酸リボフラビン20mg/kg及び350mg/kgを毎日錠砕口投与し、妊娠19日目に剖検し胎仔を観察した結果、吸収率、胎仔体重、体長、外形異常、内臓異常、骨格異常等の薬剤の影響はなかった。¹⁾(高橋)

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) 医薬品インタビューフォーム(ハイボン錠、ハイボン錠粉;2005年10月改定 第4版)

和名 ラノリンアルコール
英名 Lanolin Alcohol

CAS 8027-33-8
別名 ウールアルコール, Wool Alcohol, ウールワックスアルコール, Wool Wax Alcohol.

収載定書 薬品規(2003) 粗原基・製剤規(1999) USP/NF(28/23) FDA
用途 基剤, 分散剤

最大使用量
一般外用剤 200mg/g, 舌下通薬 3.5mg

単回投与毒性(ラノリンアルコール)

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
ラット	経口	□ 18 g/kg ラッカセイ油に40%濃度に溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□ 27 g/kg Propylene glycolに溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□ 20.0 g/kg Propylene glycolを5%加えた鉱物油に50%濃度に溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□ 2.1 mg/kg Propylene glycolを5%加えたコーンオイルに2mg/mL濃度に溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□ 23.3 mg/kg コーンオイルに2 mg/mL濃度に溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□ 42.7 g/kg コーンオイルに66%濃度に溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□ 32 g/kg コーンオイルに50%濃度に溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□ 21.1 g/kg Propylene glycolに溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□ 21.3 g/kg コーンオイルに12 w/vの割合に溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□ 21.3 mL/kg コーンオイルに12 w/vの割合に溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾

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

ウサギ3羽にラノリンアルコール原液をDraize, Woodard, Calvery法(J. Pharmacol. Exp. Ther. 1944; 82: 377-390)に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスはゼロで刺激性はないものとみなした。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ウサギ6羽にラノリンアルコール原液をDraize, Woodard, Calvery法に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスはゼロで刺激性はないものとみなした(4種)。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ウサギ6羽にラノリンアルコールを鉱物油に50%濃度に溶解して、Draize, Woodard, Calvery法に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスは1.5でmild irritantとみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ウサギ6羽にラノリンアルコール原液を、Draize, Woodard, Calvery法に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスは1.5でmild irritantとみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ウサギ6羽にラノリンアルコール原液を、Draize, Woodard, Calvery法に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスは1.05でmild irritantとみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ウサギ9羽にラノリン原液をDraize法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果、刺激性は認められなかった(5種)。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ウサギ6羽にラノリン原液をDraize法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果、刺激性は認められなかった。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ウサギ3羽にラノリン原液をDraize法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果、極めて軽度な刺激性(very slight irritant)とみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ウサギ6羽にラノリン原液をDraize法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果、一過性で軽度な刺激物(mild transient irritant)とみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

その他の毒性

該当文献なし

ヒトにおける知見

被験者50名にラノリンアルコールに損傷皮膚反復パッチ試験(RPPT)を実施した結果、有害な反応は認められなかった。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ヨーロッパの皮膚疾患の大規模レトロスペクティブ試験におけるラノリンアルコール過敏症は3試験でそれぞれ0.70%, 2.38%, 1.82%であった。Clark, 1975¹⁾

ラノリンアルコールを3.0%含有する2製品について光毒性を被験者20名で調べた。その結果、光毒性も光感作性も認められなかった。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

引用文献

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

和名 卵黄リン脂質
英名 Egg Yolk Lecithin

CAS 8002-43-6

別名 卵黄レシチン(107724)
収載公定書 外原規(2008)(卵黄レシチン)
用途 乳化剤、分散剤

Ⅱ 最大使用量
一般外用剤 3 mg/g、医薬品外用 40 mg

Ⅲ JECFAの評価
評価は終了していないLecithinでは、ADI: Not Limited(制限しない)

Ⅳ 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
ラット	経口	>1 mL/kg	Lee et al, 1982 ¹⁾

12.5%卵黄を2.0 mL/kg

Ⅴ 反復投与毒性

該当文献なし

Ⅵ 遺伝毒性

卵黄抽出物

試験	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CHO細胞	0.4 mg/mL	陰性	石鐘ら, 1984 ²⁾

以下については該当文献なし

Ⅶ 腐敗性

Ⅷ 生殖発生毒性

Ⅸ 局所刺激性

Ⅹ その他の毒性

Ⅺ ヒトにおける知見

Ⅻ 引用文献

- Lee M, Hayashi H, Kato S, Sameshima Y, Hotta Y. Egg yolk-induced lipolysosome proliferation and fat infiltration of rat liver. *Lab. Invest.*, 1982; 47: 194-197
- 石鐘 高, 祖父尼俊雄, 百川邦術. I. 食品添加物の変異原性試験成績(その6) -昭和58年度厚生省試験研究費による-, トキシコロジーフォーラム, 1984; 7: 834-843

和名 ラノリン脂肪酸イソプロピル
英名 Lanolin Fatty Acid Isopropyl Ester

CAS 83393-83-1

別名 Isopropyl lanolate, ラノスター-LPA, イソノバイレート

収載公定書 薬品規(2003) 外原規(2008)
用途 基剤

Ⅱ 最大使用量
経皮 50.62mg

Ⅲ 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
ラット	経口	>40 g/kg	J Env Path Tox. 1980; 4: 121-32 ¹⁾

Ⅳ 反復投与毒性

ラットの皮膚に、5%のラノリン脂肪酸イソプロピル(isopropyl lanolate)を含む物質2g/kgの量を週に5回、13週間使用した。行動面、全身又は皮膚部位に有害作用は認められなかった。¹⁾ (J Env Path Tox. 1980; 4: 121-32)

以下については該当文献なし

Ⅴ 遺伝毒性

Ⅵ 腐敗性

Ⅶ 生殖発生毒性

Ⅷ 局所刺激性

Ⅸ その他の毒性

感作性

白色モルモットで、ラノリン脂肪酸イソプロピル(isopropyl lanolate)の皮膚感作性試験及び光感作性試験は陰性を示した。¹⁾ (J Env Path Tox. 1980; 4: 121-32)

Ⅹ ヒトにおける知見

ヒト53例中8例において、高濃度試験では幾分かの炎症が認められたが、その試験を除き8例の皮膚刺激性試験は陰性であった。8%及び14%のラノリン脂肪酸イソプロピル(isopropyl lanolate)のパッチテストの結果は陽性、2%のパッチテストの結果は軽い反応性を示した。これらのパッチテストからは、アレルギー過敏症との関連性を示せなかった。¹⁾ (J Env Path Tox. 1980; 4: 121-32)

ヒト53例で100%ラノリン脂肪酸イソプロピル(isopropyl lanolate)による皮膚感作性試験の結果、2例で皮膚感作性を示した。¹⁾ (J Env Path Tox. 1980; 4: 121-32)

ヒト184例でラノリン脂肪酸イソプロピル(J Env Path Tox. 1980; 4: 121-32)のパッチテストの結果、7.8%が陽性を示した。²⁾ (Kato J et al., 1994)

Ⅻ 引用文献

- No authors. Final report of the safety assessment for Isopropyl Lanolate. *J Env Path Tox.* 1980; 4: 121-32
- Kato J, Sugai T, Shoji A, Nakanishi T, Kuwano A. Contact allergy from lanolin: The incidence of hypersensitivity and clinical features of lanolin dermatitis these 10 years. *Skin Research.* 1994; 38: 115-24