

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 クロルヘキシジン塩酸塩
英名 Chlorhexidine Hydrochloride

CAS 3697-42-5

別名 塩酸クロルヘキシジン ヒピテン、Hiditane、Lialium

収載公定書 JPI(15) 外原規(2006) EP(5)
用途 防腐剤、保存剤

☐ 最大使用量
一般外用剤 0.5mg/g

☐ 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
純度99.23%の塩酸クロルヘキシジンの遺伝子突然変異をマウスリンホーマL5178細胞を用いて、濃度0 (DMSO)及び0.25~16.0ug/mL、4時間暴露の代謝活性化及び非代謝活性化条件で評価した。濃度は溶解性と細胞毒性から選択した。2日の突然変異発現期間後、各3枚のディッシュで突然変異頻度及び重複効率を観察した。陽性対照は非代謝活性化でethylmethane sulfonate、代謝活性化では3-methylcholanthreneであった。塩酸クロルヘキシジンには、突然変異頻度に有意な増加はなかった。¹⁾ (California Environmental Protection Agency)

最低純度95.8%であるロットS-140の塩酸クロルヘキシジンの遺伝子突然変異をラット肝細胞を用い、0.0242, 0.0484, 0.0968, 0.242, 0.484, 0.968, 2.42, 及び4.84ug/mLの濃度、18~19時間で評価した。塩酸クロルヘキシジンには、ラット肝細胞の種ラベリングに有意な変化はなかった。¹⁾ (California Environmental Protection Agency)

純度99.8%以上の塩酸クロルヘキシジンの遺伝子突然変異をチャイニーズハムスター肺巢細胞を用いて、0.0250, 0.1, 0.3, 1.0, 3.3, 及び10ug/mLの濃度で、代謝活性化では2時間、非代謝活性化では10時間の暴露で評価した。陽性対照は非代謝活性化ではmitomycin Cを、代謝活性化ではcyclophosphamideを用いた。塩酸クロルヘキシジンには、代謝活性化の有無にかかわらず、いずれの濃度においても染色体異常の頻度には増加は認めなかった。¹⁾ (California Environmental Protection Agency)

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

1) California Environmental Protection Agency/ Department of Pesticide regulation; Toxicology Data Review Summaries. Available from: <http://www.cdpr.ca.gov/docs/toxsums/toxsums1.htm> on Chlorhexidine

discretate as of March 11,2004] **PEER REVIEWED**

| メニュー |

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 塩酸システイン
英名 Cysteine Hydrochloride

CAS 52-89-1

別名 塩酸L-システイン、L-α-アミノ-β-チオレチン酸

収載公定書 薬法規(2003) 食品(7)(L-システイン塩酸塩) USP/NF (28/23) EP(4)(Cysteine hydrochloride monohydrate) FDA

用途 安定(化)剤、抗酸化剤

☐ 最大使用量
静脈内注射 16.8mg、筋肉内注射 18.8mg、経口投与 0.5mg/kg

☐ 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
マウス	☐ 腹腔	☞ > 1,250mg/kg	1)
マウス	☐ 静脈	☞ > 771mg/kg	2)
マウス	☐ 末梢静脈	☞ > 3mg/kg	3)

☐ 反復投与毒性
該当文献なし

☐ 遺伝毒性
細胞遺伝子分析 ハムスター細胞 2gm/L⁴⁾
微生物変異 Salmonella typhimurium 20 mg/plate⁴⁾

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

1) National Technical Information Service, AD691-490
2) Japanese Journal of Antibiotics,38,137,1985
3) British Journal of Cancer,6,160,1952
4) Food and Chemical Toxicology, 22,823,1984

| メニュー |

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

和名 塩酸トリエタノールアミン
英名 Triethanolamine Hydrochloride

CAS 102-71-8
別名 Ethanol, 2,2,2'-nitriobis-,hydrochloride, Tris(2-hydroxyethyl)ammonium chloride, Triethanolammonium chloride
収載定書 薬品規(2003)
用途 緩衝剤

最大使用量
その他の外用 49mg/g

皮膚投与毒性
該当文献なし

皮膚投与毒性
雄雄C3Hマウス(性別、用量別に1群15匹)の皮膚にトリエタノールアミンを、毎週3回95日間(計37回)適用した。トリエタノールアミンは、0(アセトン溶解)、10、33、100% (無希釈)の濃度で50 μ l投与し、1日の投与量は雄で約0.14、0.46、2.0g/kg、雌で約0.16、0.54、2.3g/kgであった。動物は週毎に体重測定し、皮膚刺激を含む臨床徴候を観察した。各群15匹中10匹は屠殺後、臨床化学、血液学的検査に使用した。完全剥離に掛け、肝臓、腎臓、脳、心臓、脾臓、胸腺、睾丸の重量を測定し、対応群と高用量群の組織、臓器の組織病理学的検討を行った。薬剤投与の影響は全ての濃度において適用部位でのわずかな表皮過形成に限定された。トリエタノールアミンは顕微鏡的な局所反応を引き起こすが、上記条件では全身毒性は示さないと明らかになった。¹⁾(DePass LR et al,1995)

遺伝毒性
該当文献なし

皮膚原性
トリエタノールアミンは様々な家庭用品、化粧品、医薬品に広く使われており、低毒性物質Nニトロジエタノールアミンに置換されることから、米国立癌研究所はトリエタノールアミンを副薬品目に指定した。以前に行われた国家毒性プログラムによるF344/Nラット、B6C3F1マウスの3ヶ月及び2年間の試験ではラットの2年間の試験で腎臓癌発生率の僅かな増加から低原性が示唆されたが、マウスの2年間の試験結果の解釈はヘリコクターの感染の重複で再試験が必要であった。雄性雄雄B6C3F1マウスにトリエタノールアミンを2年間経口適用し試験を行った。吸収、分布、代謝、排泄試験は別種のマウスで行った。遺伝毒性試験はネズミ精子、培養CHO細胞、ショウジョウバエとマウス末梢血球で行った。
[2年間の試験] 1群雄50、雌50匹のマウスの各群に、週5日、雄は104週間、雌は104~105週間トリエタノールアミンのアセトン溶液を皮膚適用した。適用量は雄は0、200、630、2,000mg/kg、雌は0、100、300、1,000mg/kgであった。全ての薬剤投与群での生存率は溶解のみの対照と同じであった。体重は2,000mg/kg雄群で対照対照と比較し、17~37週と適用期間の最後で低下していたが雌ではすべての投与群で対照と同じであった。処置に関連した臨床所見としては、適用部位の皮膚刺激が認められたが、用量増加に比例し強まり、また雄において激しかった。
剖検時の肉眼所見としては、投与群の雄において肝臓の結晶あるいは塊が観察された。また雌の全ての投与群で肝細胞腫瘍、肝細胞癌併発肝細胞腫瘍の出現率が有意に増加した。630mg/kg雄群で肝臓の血管肉腫の出現率が僅かに増加した。投与群で対照群よりも好酸球の集積が多量見られた。剖検肉眼所見として投与部位の痂皮が投与全群に見られた。処置による上皮過形成、化膿性炎症、潰瘍、皮膚慢性炎症が殆どの用量群で認められ、これらの症状は用量と共に漸次増加し悪化した。

遺伝毒性:トリエタノールアミンはin vitro in vivoいずれの試験においても変異原性を示さなかった。ネズミチ

フス菌(Ames試験)で変異を引き起こさず、ETAに暴露されたCHO細胞を用いた結核染色体交換試験、染色体異常試験でも変異は見られなかった。これらのin vitro試験は全てS9による代謝活性化有無両条件で行った。トリエタノールアミンはショウジョウバエを用いる性染色体致死試験も陰性で、トリエタノールアミンを13週間皮膚塗布した雄雄マウスの小核試験(末梢血球赤血球)も陰性であった。

結論:上記の様な2年間の皮膚投与試験条件で、雄性B6C3F1マウスの肝血管肉腫の出現により、雄性B6C3F1マウスの肝細胞腫瘍増加により、癌原性が認められた。皮膚塗布によるトリエタノールアミン暴露は雄雄マウスの肝臓で好酸球の集積を増加させた。投与群では塗布部位に薬物処理による非腫瘍性の病変を生じた。²⁾(National Toxicology Program, 2004)

以下については該当文献なし
口生毒発生毒性
口鼻刺激性
口その他の毒性

口ヒトにおける知見

トリエタノールアミン感受性によるIgE抗体の難治性のくしゃみは花粉や吸入抗原に対する鼻アレルギー反応の1つとして一般に認められているが、アレルギー患者で難治性くしゃみが単独で発現することは少ない。8歳の少女が秋に悪化のコーンタルル酸の環境を歩いていた時に難治性のくしゃみに悩まされた。彼女の個人歴・家族歴ではアレルギー病やその兆候は皆無であった。身体的症状としては鼻粘膜炎(ジクタン)が見られたが、花粉と吸入抗原の皮膚テストは陰性であった。経鼻的投与されたクロモリンとベクロメタゾンへの反応は部分的なものに留まり、抗ヒスタミン剤はほとんど効果がなかった。
悪化を注意深く見ると、Mircle White Laundry Sool and Stain Removerで処理された衣類を付けた症状を呈し、服いでよく洗うとくしゃみが止まり、暑さと再発した。プリクテストは10-7~10-4Mのトリエタノールアミンに陽性であったが他の成分には陰性であった。トリエタノールアミン(10-4~10-7M)に対して用量依存性の白血球ヒスタミン遊離(25~27%特異的遊離)が認められ、この遊離(10-5Mで50%)はクロモリンナトリウム(5 \times 10-4M)の前用量で阻害された。
受動皮膚アプフラキシーがトリエタノールアミン(10-7~10-4M)で惹起され、トリエタノールアミン特異的IgE抗体がアリスチレンチューブラジオイムノアッセイで検出された。対照はヒスタミン遊離あるいはトリエタノールアミン特異的IgE抗体を示さなかった。以上よりトリエタノールアミンへの暴露はIgEによる難治性くしゃみを発現することが明らかになった。³⁾(Herman et al, 1983)

トリエタノールアミンとその化合物は化学産業で乳化剤、安定剤、けん化剤として使われる。アレルギー性皮膚炎の疑いのある患者1,357名に対してトリエタノールアミンのパッチテストを行なった。1,357名中41名で陽性であった。その中20名は診断不全あるいはスポーツ障害を患っており、しばらくの間、局所消炎薬を使用していたことがあり、多分それらの薬剤中のトリエタノールアミンに感作したと考えられる。⁴⁾(Scheuer, 1983)

トリエタノールアミンは多くの局所適用剤中に乳化剤として使用されており、まれに接触アレルギーの原因となる。パッチテストで使われるトリエタノールアミン含有蛍光マーカーペンに反応することから偶然発見されたトリエタノールアミン接触アレルギーの女性患者について報告する。更なる検討でトリエタノールアミンは、この女性の所有する局所適用剤中に存在することが見つけられた。⁵⁾(Hamilton et al, 1998)

口引用文献

- 1) DePass LR, Fowler EH, Leung HW. Subchronic dermal toxicity study of triethanolamine in C3H/HeJ mice. Food Chem Toxicol. 1995; 33: 875-80
- 2) National Toxicology Program. NTP toxicology and carcinogenesis studies of triethanolamine(Cas No. 102-71-8) in B6C3F1 mice (dermal studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2004; May; 5-183
- 3) Herman JJ. Intractable sneezing due to IgE-mediated triethanolamine sensitivity. J Allergy Clin Immunol. 1983; 71: 339-44
- 4) Schuer B. Contact allergy caused by triethanolamine. Hautarzt. 1983; 34: 128-9
- 5) Hamilton TK, Zug KA. Triethanolamine allergy inadvertently discovered from a fluorescent marking pen. Am J Contact Dermat. 1998; 7: 164-5

| メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 塩酸メプリルカイン

英文名 Meprylcaine Hydrochloride

CAS 956-03-6

別名

収載公定書 局外規(2002)

用途 無痛化剤

■最大使用量

静脈内注射 0.04mg、筋肉内注射 200mg、皮下注射 200mg

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 L-リジン塩酸塩
英名 Lysine Hydrochloride

CAS 10098-89-2
別名 塩酸L-リジン, L-Lysine Hydrochloride, L-Lysine Monohydrochloride
収載規定書 JPN(15) 食品(7) (L-リジン塩酸塩) 外原薬 USP/NF(28/23) EP(5)
用途 安定(化)剤

最大使用量
豚豚内注射 8mg、皮下注射 0.05mg

口鼻投与毒性
該当文献なし

口反復投与毒性
ラット

5D 歳の雌雄のラットに、塩酸L-リジンの1.25、2.5又は5.0%濃度飼料を13週間自由摂取させた。その後5週間正常食を与え回復期とした。雌雄共にいずれの群においても臨床症状、体重、摂食量、排水量、眼科検査、臓器重量、剖検所見及び病理組織所見等に投与に起因する変化は見られなかった。雄鼠の血中濃度低下及び尿中排泄量の増加は塩酸塩摂取による代謝性反応の結果である。腎の機能、生化学及び組織所見にも異常は認められなかった。最大無作用量(NOAEL)は雌雄とも摂取5.0%と推定される。この濃度は雄では3.28±0.12、雌では3.99±0.28g/kg/dayに相当する。(Tsubuku et al., 2004)

ウシ
140-150kgのホルスタイン種の雄ウシに、実験1(30匹)では塩酸L-リジンとしてリジンの0-64g/dayのを強制経口投与した。DMIと飼料利用率は用量依存的に低下し、特に64g/day群で顕著であった。しかし、ADGと体重/摂食量比は影響されなかった。血中アルブミン及びオルニチンの低下は見られず、むしろ増加傾向であった。尿中には遊離のリジンが検出されたがアルブミンは認められなかった。遊離のオルニチンは64g/day群でのみ尿中排泄が見られた。この群では激しい一過性の下痢が認められた。予備実験でも32g以上の単回投与で下痢を認めており、この下痢はリジンそのものに起因するものであって塩酸塩部分に起因するものではない。実験2(15匹)では40又は80gを単回投与した。遊離リジンとオルニチンの尿中排泄が増加し、特に後者で顕著であった。しかし、遊離アルブミンの尿中排泄は認められなかった。糞中へのオルニチンの顕著な排泄増加は、リジンの過剰投与による下痢と何らかの関係があるかも知れない。(Abe et al., 2001)

口伝導毒性
該当文献なし

口経口毒性
該当文献なし

口生殖発生毒性
妊娠ラットに、妊娠0日から20日までリジン又はトリプトファンを混餌投与で自由に摂取させた。投与用量はリジンでは通常食対照群含有量の50%(L-50)、100%(L-100)及び500%(L-500)、トリプトファンでは500%(T-500)、1000%(T-1000)及び2500%(T-2500)増しである。なお、通常食自由摂取対照群(C)とは別に、各投与群の摂食量に相当する量の通常食を摂取させた群を各群に設けた(matched pair-fed group)。いずれの投与群においても、胎仔に先天性の奇形は見られなかった。L-50、L-100及びT-500、T-1000群では母鼠の体重増加、胎仔の状態等に有意な変化は認められなかった。L-500群では、摂食量はC群より多かったが母鼠

口引用文献

- 1) Tsubuku S, Mochizuki M, Mawatari K, Shriaga M, Kimura T. Thirteen-week oral toxicity study of L-Lysine hydrochloride in rats. Int. J. Toxicol. 2004; 23(2): 113-8
2) Abe M, Iritu T, Kaneshige K, Kuweshima K, Watanabe S, Sato H, Funaba M. Adverse effects of excess lysine in calves. Anim. Sci. 2001; 79(5): 1337-45
3) Funk DN, Worthington-Roberts B, Fantel A. Impact of supplemental lysine or tryptophan on pregnancy course and outcome in rats. Nutr. Res(New York). 1991; 11(5): 501-12
4) Zager RA, Jahanzaib G, Tuttle SE, Shams HM. Acute amino acid nephrotoxicity. J. Lab. Clin. Med. 1983; 101(1): 130-40
5) Racusen LO, Finn WF, Whelton A, Solez K. Mechanisms of lysine-induced acute renal failure in rats. Kidney Int. 1985; 27(3): 517-22
6) Racusen LO, Whelton A, Solez K. Effects of lysine and other amino acids on kidney structure and function in the rat. Am. J. Pathol. 1985; 120(3): 438-42
7) Kishino Y, Takema S, Kitajima S. Ultrastructural changes of pancreatic damage induced by excess lysine. Virchows Arch B Cell Pathol. Incl. Mol. Pathol. 1988; 52(2): 153-87
8) Lo JC, Chertow GM, Rennie H, Seltzer JL. Fanconi's syndrome and tubulointerstitial nephritis in association with L-lysine ingestion. Am. J. Kidney Dis. 1988; 28(4): 814-7

メニューへ |

の体重増加は比較的に、胎仔の体重及び体長は有意に低かった。また、T-2500群においては、pair-fed対照群が摂食量低下にもかかわらず母鼠の体重増加に有意な低下が見られなかったが、母鼠の体重増加は有意な低下が見られた。胎仔体重は全群の中で最も低かった。(Funk et al., 1991)

口局所刺激性
該当文献なし

口その他の毒性
腎に対する作用

溶質利尿を受けているSD系ラット3匹を用い、塩基性アミノ酸としてリジンはアルギニン、酸性アミノ酸としてグルタミン酸又はアスパラギン酸を、中性アミノ酸として組又はグリシンを125mmol/kg/minの速度で80分間点滴静注した。対照には8匹のラットを用い、等量の尿素又はデキストロースを同様投与し、糸球体濾過率(GFR)を投与40分前、投与中及び投与40分後に測定した。アミノ酸投与群では全てアミノ酸対照群に比し有意にGFRが減少した(塩基性アミノ酸2±4%、酸性アミノ酸57±5%、中性アミノ酸33±1%、対照群8±4%)。アルブミン排泄量の促進は塩基性アミノ酸のみ有意に見られた(360±72%)。アミノ酸投与ラットでは対照群に比し、軽度の尿細管障害を伴った組織学的な変化が見られた。以上のデータは①アミノ酸は一般的に腎毒性誘発を有する。②腎毒性は部分的にはアミノ酸の非可変部分に由来する。何故なら可変部分を持たないグリシンもGFRを低下させる(32±1%)。③GFRを低下させる能力は可変部分によって増強されるが、可変部分の電荷は重要な因子ではない。④アミノ酸によるアルブミン排泄の促進とGFRの低下は夫々別のカズムによる。以上、アミノ酸輸液投与は急性腎障害時の一般的な治療法となっており、急性腎障害の回復や腎機能に悪影響を及ぼす可能性を考慮すべきである。(Zagar et al., 1983)

リジンはラットで急性腎障害を起こす。この急性期の影響を検討するために、ラットに8.8mg/kg/minの速度で45時間点滴静注し、等量のデキストロースを注入した対照と比較した。血圧は両群で安定していた。尿細管内圧、イヌリンクリアランス(Cln)、腎血流量を45分間隔で測定した。尿細管内圧はリジン投与90分上昇した。このとき尿細管によって反応は異なった。しかし、デキストロースを投与したラットの尿細管内圧は正常で、尿細管管壁で一度であった。リジン投与ラットにおける135分Clnはデキストロース投与ラットの45%であった。リジン投与により尿流量は低下した。腎血流量は135分間は正常を維持しており、180分までは有意な低下を示さなかった。尿細管の有意な拡張がリジン投与ラットでは80分始まった。即ち、尿細管圧の上昇と尿細管拡張に続いてClnが低下し、最終的に腎血圧が低下する。このことはリジンが主として尿細管の閉塞を介して急性の腎不全を来たすものと考えられる。(Racusen et al., 1985a)

若者らは高用量のリジンは単独でも急性腎不全を誘発することを報告してきた。しかし、症状の持続期における病理形態及びこのような腎不全が他のアミノ酸でも同様起こるのか、リジンの低用量でも起こるのかは不明であった。今回リジンを800mg/ret、4時間以上かけて投与した時に持続性の急性腎不全を来たすことが分かった。48時間後にはヒトの急性尿細管壊死に類似したやや明白な尿細管壊死、再生変化と分岐を伴った尿細管細胞の異状喪失が見られた。広範な硝子体円柱の形成が特にヘレレ関係の深い辺縁部に認められた。これらの辺縁の円柱にはTamm-Horsfall蛋白を含有していた。グリシン、アルギニンとリジンは同一用量(800mg/ret、4時間以上)では腎の形態学的、機能的変化は見られず、リジンでもこれ以下の用量では異常は見られなかった。(Racusen et al., 1985b)

口に対する作用

7週齢のWistar系雄ラットを用い、リジン4g/kgの単回大量投与した際の腎への影響を検討した。尿細管での最初の変化は、細胞内Ca濃度の上昇とATPの減少を伴った若いミトコンドリアの腫化である。初期のCa濃度の上昇はミトコンドリアのマトリックスに起こり、その後様々な変化が生じる。これらの所見は過剰のリジン投与による尿細管細胞への障害は、非常に初期の異常としてはCaに対するミトコンドリア膜のバリアーの破壊として現れ、細胞外Caがミトコンドリアのマトリックスに侵入し、ミトコンドリアの機能を抑制する。その結果、細胞質が異状に腫脹する。自己消化空間がこれらの部分に現れ、周辺部に存在する酸性フォスファターゼ活性が、リソソームと融合した結果として上昇する。酸性フォスファターゼの反応は、自己消化空間内又はその周辺の高所的に腫脹した細胞小胞体に見られる。このことは、障害された尿細管細胞において、リソソームと同様、細胞小胞体が細胞内小胞体の崩壊に関与していることを示唆している。(Kishino et al., 1986)

口ヒトにおける知見

L-リジンの経口摂取に関連してファンconi症候群(Fanconi's syndrome)を患った44歳女性の症例報告。L-リジンは広く健康食品ショップで利用され、また、単純疱疹(Herpes simplex)の予防や治療に使用されている。本症例では重症尿細管加腎性腎炎を患い、最終的に慢性腎不全に進展した。従来、ヒトで認められていなかった本症例の重要性を強調したい。(Lo et al., 1986)

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 塩酸リドカイン

英文名 Sodium Acetyl Tryptophan

CAS 73-78-9

別名

収載公定書 USP/NF(28/23) EP(5)

用途 無痛化剤

☐最大使用量

筋肉内注射 320mg

下記情報については、【リドカイン】の項を参照

☐単回投与毒性

☒反復投与毒性

☒遺伝毒性

☒癌原性

☒生殖発生毒性

☒局所刺激性

☒その他の毒性

☒ヒトにおける知見

☒引用文献

| メニューへ |

和名 黄酸化鉄

英文名 Yellow Oxide of Iron

CAS 1309-37-1

別名 黄色酸化鉄、フェリットエロー、マルスエロー、Hydrated iron oxide

収載公定書 外原規(2006)

用途 着色剤

☐最大使用量

一般外用剤 2.915mg/g

☐JECFAの評価

1日許容摂取量(ADI)は、酸化鉄類として0-0.5mg/kgとされている。

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

誤用

その他

43歳の眼瞼皮膚炎のある非アトピー性白人女性に皮膚パッチテストを行った結果、本女性はマスカラに使用されている着色料の黄酸化鉄に対しアレルギーのあることが判明した。褐鉄鉱又は黄土として知られている黄酸化鉄は化粧品に一般的に使用される着色料であるが、これまでは接触性皮膚炎の原因物質としては記述されておらず、天然の黄酸化鉄の分類ならびにマスカラの処方について議論した。¹⁾ (Zugerman, 1985)

☐引用文献

1) Zugerman C. Contact dermatitis to yellow iron oxide. Contact Dermatitis 1985; 13: 107-9

| メニューへ |

和名 黄色ワセリン

英文名 Yellow Petrolatum

CAS 8009-03-8

別名 Yellow Soft Paraffin

収載公定書 JP(15)

用途 基剤

☑ 最大使用量

一般外用剤 984mg/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 黄色三二酸化鉄

英文名 Yellow Ferric Oxide

CAS

別名 Diiron trioxide

収載公定書 薬添規(2003)

用途 着色剤

☑最大使用量

経口投与 5.67mg、一般外用剤 0.8mg/g

☑JECFAの評価

1日許容摂取量(ADI)は、酸化鉄類として0-0.5mg/kgとされている。

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 オキシベンゾン
 英名 Oxibenzonone

CAS 131-57-7
 別名 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone
 収載公定書 薬品類(2003) 外原薬(2008) USP/NF(28/23)
 用途 安定(化)剤

口最大使用量
 一般外用剤 5mg/g

口単回投与毒性

動物種	投与方法	LD50(mg/kg体重)	文献
ラット	口経口	12.8g/kg	(Lowerenz) ¹⁾

口反復投与毒性

マウス
 1群雌雄各5匹のB6C3F1マウスに2週間、1群雌雄各10匹のB6C3F1マウスに13週間、オキシベンゾン0、3125、6250、12500、25000あるいは50000ppmを投与した。2週間投与したマウスのみ、投与量依存の肝細胞の細胞質空胞化を伴う肝重量の増加が見られた。13週間投与したマウスでは、投与量依存の体重増加の抑制と肝重量の僅かな増加が両性ともに見られた。腎重量は、雄のみ不定の増加を示した。5000ppm投与の雄で、膀胱での痙攣として、検出された尿細管中には蛋白質尿を伴う、尿結核核に伴う炎症が見られた。最高投与量群では、腎臓上体の精子密度の減少と発情期の延長が認められた。1群雌雄各5匹のB6C3F1マウスにアセトンあるいはローションビークルに溶解したオキシベンゾン0.5-6mgを2週間、局所投与した。その影響は僅かであり、主として高用量群において肝及び腎重量の不定の増加が見られた。1群雌雄各10匹のB6C3F1マウスにアセトンに溶解したオキシベンゾン22.75-384mg/kgを13週間、局所投与した。雄マウスで腎重量の不定の増加が見られた。精巣上体の精子密度の減少は、3投与量群(22.5、91、200mg/kg)で見られた。²⁾ (French, 1992)

ラット
 1群雌雄各5匹のF344/Nラットに2週間、1群雌雄各10匹のF344/Nラットに13週間、オキシベンゾン0、3125、6250、12500、25000あるいは50000ppmを投与した。2週間投与した高投与量の雌ラット1匹が死亡した。投与量依存の肝重量の増加が見られた。13週間投与したラットでは、体重増加の抑制が高用量群の雌雄ともに見られた。肝重量と腎重量の増加が2週、13週投与ともに見られた。5000ppm投与群では、13週投与の末期に、精巣上体の精子密度の減少と発情期の延長が認められた。1群雌雄各5匹のF344/Nラットにアセトンあるいはローションビークルに溶解したオキシベンゾン12.5-20mgを2週間、局所投与した。その影響は僅かであり、主として高用量群において統計的に有意な肝及び腎重量の不定の増加が見られた。雌ラットで腎重量の増加が見られたが、それ以外に、オキシベンゾンによる所見は何も見られなかった。³⁾ (French, 1992)

雄Sprague-Dawleyラットに軟膏を基剤にしてオキシベンゾン100mg/kgを1日2回、4週間、皮膚に塗布した。体重、体重当たりの組織重量、血液及び臨床化学的検査値に影響はなかった。病理所見も対照群に比べて有意な変化はなかった。顕著な外形異常も観察されなかった。この他、一過性に血中グルタチオン濃度の変動が見られた。フェノバルビタール前処置は、オキシベンゾンの代謝を変化させ、ヒドロキシ体が増加したが、O-脱アルキル体の増加はなかった。この結果から、本条件での試験では、ラットに毒性がないことが示唆された。⁴⁾ (Okereke et al. 1995)

口遺伝毒性

ネズミサルモネラ菌による獲得変異原性試験で、代謝活性化系存在下で弱い変異原性を示した。チヤイニニズラムスター由来細菌によるin vitro変異体異常試験で、代謝活性化系存在下で姉妹染色分体交換と染色体異常を誘発した。オキシベンゾンを13週投与したマウス骨髄細胞による小核試験で、小核の増加は見られなかった。⁵⁾ (French, 1992)

ショウジョウバエの体軸変異と組換え(SMART)試験として、多量毛の雌と異型接合の雄を交配した幼虫に、オキシベンゾン0、3000、3500ppmあるいは陽性対照としてジメチルニトロソアミン(DMN)25ppmを72時間暴露した。オキシベンゾン処理群は、非暴露群と比べて有意な雄あるいは多量毛スポットの増加は見られなかった。DMN処理した幼虫は、非暴露群と比べて有意な雄あるいは多量毛スポットの増加が見られた。オキシベンゾンの染色体異常誘発能の評価のためにラット骨髄細胞によるin vivo遺伝発生試験を行った。Sprague-Dawleyラットにオキシベンゾン0.0、0.5、1.67あるいは5mg/kgの単回投与、あるいは5mg/kg/dayを1日1回、5日間反復単独経口投与した。陽性対照として、シクロオソファミド(CP)20mg/kgが同じ投与方法で投与された。コルヒチンで成長を遅延させた骨髄細胞が単回投与後8、12時間後、反復投与では最終投与後12時間後に採取された。いずれの投与方法においても、オキシベンゾンのどの濃度でも、染色体異常の有意な増加をもたらしなかった。これら2つの試験結果から、オキシベンゾンはin vivoで遺伝子毒性を有しないことが強く支持される。⁶⁾ (Robinson SH et al. 1994)

口癌原性
 該当文献なし

口生殖発生毒性

雄B6C3F1マウス各10匹に13週間(週5日投与)、オキシベンゾン0、10、20、100、あるいは400mg/kg/dayを局所投与した。91日後(あるいは中間点で)マウスを安楽死させ、精巣上体精子濃度、活動性及び異常精子の比率、精巣精細胞濃度を測定した。オキシベンゾンはどの測定ポイントでも体重増加や雄性生殖パラメータに影響がなかった。このことは、雄B6C3F1マウスに400mg/kg/dayという高投与量においても、生殖毒性がないことを示していた。⁷⁾ (Deston et al. 1993)

口局所刺激性
 該当文献なし

口その他の毒性

エストロゲン様作用
 8週の外陰腫(UVA、UVB)除去剤のエストロゲン様作用について、in vitro及びin vivoで調査した。MCF-7乳癌細胞での試験において、オキシベンゾンを含む5つの化合物は、細胞増殖の増加のED50濃度(中央値)が1.58-3.73µMであり、1化合物は不活性であった。4日間、粉粒で化合物を与えた未熟Long-Evansラットを用いた子宮発達への影響を見た試験では、オキシベンゾン(1525mg/kg/dayで活性あり)は、僅かな子宮重量の増加が見られた。⁸⁾ (Schlumpf, et al. 2001)

口ヒトにおける知見

15名の青年男性と17名の閉経後の女性からなる32名の健康志願者に3種類の日焼け止めを2週間投与(1週目は日焼け止めなし、2週目は日焼け止めあり)の単盲検試験が行われ、10% (w/w)濃度の日焼け止めをクリーム基剤にしてオキシベンゾン2mg/cm2を全身に毎日、局所投与した。最大血中濃度は、女性では200ng/mL300、男性では300ng/mLであり、尿中でも検出された。生精ホルモンFSH、LHは変動なく、テストステロンは2週間間の間に僅かな変動が見られた。血清エストラジオールとインヒビンB濃度の僅かな変動が男性のみ見られた。ホルモン濃度のこれらの変動は、日焼け止め基剤のどの成分でもなかった。⁹⁾ (Janjua, et al. 2004)

種々の日焼け止めについて、患者を用いてパッチテスト及び光パッチテストを行い、オキシベンゾンでは、遅延及び遅延型の過敏反応が観察された。パッチテストの陽性は、光で増強された。日焼け止めの抗原であるオキシベンゾンは、パッチテスト及び光パッチテストの両方で接触性皮膚炎と遅延型の過敏性をきたした。パラアミノ安息香酸(PABA)とそのエステルは増感剤として知られているが、PABAを含有していない日焼け止め中のベンゾフェノン、特にSPF8以上の日焼け止めではより顕著になる。¹⁰⁾ (Lenders M et al. 2003)

口引用文献

1) Merck Index 2001; 13ed: 7028

2) French JE. NTP technical report on the toxicity studies of 2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenone (CASNo.131-57-7) Administered Topically and in Dosed Feed to F334/N Rats and B6C3F1 Mice. Toxic Rep. Ser. 1992; 21: 1-E14
 3) Okereke CS, Barot SA, Abdel-Rahman, MS. Safety evaluation of benzophenone-3 after dermal administration in rats. Toxicol. Lett.; 1995; 80(1-3): 61-7
 4) Robinson SH, Odio MR, Thompson ED, Aardema MJ, Kraus AL. Assessment of the in vivo genotoxicity of 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone. Environ. Mol. Mutagen. 1994; 23(4): 312-7
 5) Deston GP, Getting SD, Carlton BD, Chudkowsk M, Davis RA, Kraus AL, Luke CF, Oallette RE, Ro TA, Hoberman AM et al. Assessment of the reproductive toxic potential of dermally applied 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone to male B6C3F1 mice. Fundam. Appl. Toxicol. 1993; 20(1): 120-4
 6) Schlumpf M, Gotton B, Conscience M, Heller V, Steinmann B, Lichtensteiger W. In vitro and in vivo estrogenicity of UV screens. Environ. Health Perspect. 2001; 109(3): 239-44
 7) Janjua NR, Mogensen B, Andersson AM, Petersen JH, Henriksen M, Skakkebaek NE, Wulf HC. 2004; J. Invest. Dermatol. 123(1): 57-61
 8) Lenders M, Law S, Storrs FJ. Contact urticaria, allergic contact dermatitis, and photoallergic contact dermatitis from oxybenzone. Am. J. Contact Dermat. 2003; 14(1): 33-4

和名 オクチルデシルトリグリセリド

英文名 Octyldecyl Triglyceride

CAS 3296-43-3

別名

収載公定書

用途 賦形剤, コーティング剤

☐ 最大使用量

経口投与 480mg

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 オクチルドデカノール
英名 2-Octyldodecanol

CAS 5333-42-6
別名
収載公定書 薬品規(2003)外原規(2006) USP/NF(28/23)(Octyldodecanol) EP(2005)(Octyldodecanol)
用途 基剤, 乳化剤, 溶剤, 溶解補助剤

口最大使用量
一般外用剤 350 mg/g

口単回投与毒性

ラット
5匹のラットにオクチルドデカノール5 g/kgを経口投与した結果、明らかな毒性は認められなかった。¹⁾(CTFA, 1978)

10匹のラットに10.2% オクチルドデカノール含有口紅を50%に希釈し、25g/kg(オクチルドデカノールとして1.28 g/kg)を経口投与した結果、死亡は認められなかった。¹⁾(CTFA, 1977)

モルモット

6匹のモルモットの有傷または無傷皮膚にオクチルドデカノール3.0 g/kgを閉塞塗布し、7日目に剥離したところ明らかな毒性は認められなかった。¹⁾(CTFA, 1978)

以下については該当文献なし

- 口反復投与毒性
- 経口伝毒性
- 皮膚伝毒性
- 皮膚刺激性
- 皮膚発疹毒性

目局所刺激性

6匹のウサギに100%オクチルドデカノールを点眼した。眼平均刺激性評点(最高110)は、1日目では4、2日目では0であった。¹⁾(CTFA, 1978)

同様6匹のウサギに100%オクチルドデカノールを点眼した結果、眼平均刺激性評点は、1日目および2日目では1、3日目では0であった。¹⁾(CTFA, 1978)

9匹のウサギの背中に100%オクチルドデカノールまたは30%オクチルドデカノールを24時間閉塞塗布した。皮膚刺激指数(0~4)は、100%オクチルドデカノールでは1.131(CTFA, March 1, 1973), 0.51(CTFA, July 28, 1978)および0.1(CTFA, Oct. 5, 1979)であり、30%オクチルドデカノールでは0.1(CTFA, 1979)であった。

口その他の毒性

該当文献なし

目ヒトにおける知覚

誤用
該当文献なし

その他

40人の被験者に100%オクチルドデカノールを24時間閉塞塗布したところ、1人の被験者に軽い炎症がみられた。¹⁾(CTFA, 1973)

50人の健康男性の背部に0.05 gのオクチルドデカノールを48時間閉塞塗布した。処置後30分に評価したところ皮膚の炎症はみられなかった。¹⁾(Motoyoshi et al, 1978)

1884人の被験者に30%オクチルドデカノールを貼付したところ、8人でアレルギー皮膚反応がみられた(0.36%)。¹⁾(Jorth & Trolle-Iassen, 1953)

20人の被験者に4%オクチルドデカノール含有保湿クリームを24時間閉塞塗布したところ、1人の被験者で軽い炎症(0.03、最大:4)がみられた。¹⁾(CTFA, 1979)

23人の被験者に10.2%オクチルドデカノール含有口紅を貼付し、光感作性試験で評価したところ、光毒性および光アレルギー性はみられなかった。¹⁾(CTFA, 1978)

口引用文献

1) Anonymous. Final report on the safety assessment of stearyl alcohol, oleyl alcohol and octyl dodecanol. J. Am. Coll. Toxicol. 1985; 4: 1-29

| メニューへ |

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

和名 オクチルフェノキシエトキシエチルエーテルスルホン酸ナトリウム

英文名 Sodium Octylphenoxy Ethoxyethyl Sulfonate

CAS

別名

収載公定書

用途 基剤

最大使用量

一般外用剤 500mg/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](#) |

和名 オリーブ油
英名 Olive Oil

CAS 8001-25-0
別名 オリーブ油
収載公定書 JP(15) USP/NF(28/23) EP(5)
用途 基剤、コーティング剤、湿潤剤、軟化剤、賦形剤、防湿剤、溶剤、溶解剤、溶解補助剤

最大使用量
450mg、一般外用剤 584.4mg/g、舌下適用 200mg/g、直腸器深達適用 5mg/g

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀	文献
マウス	腹腔	>50 g/kg	1)
マウス	静脈内	1320 mg/kg	1)

反復投与毒性
該当文献なし

遺伝毒性
EPA's Gene-TOX Programの報告において、遺伝毒性に関する結論は出ていない²⁾。

発癌性
該当文献なし

生殖発生毒性
雄性ラットに支配前、1mL/kgを単回筋肉内投与した結果、着床数の減少、死亡胚・吸収胚の増加、胎児数の減少がみられた¹⁾。

局所刺激性
Draize法による皮膚刺激性
モルモット 中等度刺激(100 mg, 48時間)¹⁾
ウサギ 中等度刺激(100 mg, 48時間)¹⁾

その他の毒性
該当文献なし

対ヒトにおける知見
Draize法による皮膚刺激性→軽度刺激(50mg, 48時間)¹⁾

引用文献

- 1) The NIOSH registry of toxic effects of chemical substances (RTECS), Issue : 2004-3.
- 2) Leifer Z, Kada T, Mandel M, Zeiger E, Stafford R, Rosenkranz HS. An evaluation of tests using DNA repair-deficient bacteria for predicting genotoxicity and carcinogenicity. A report of the U.S. EPA's Gene-TOX Program. Mutat Res. 1981 Nov;27(3):211-97.

和名 オレイルアルコール
英名 Oleyl Alcohol

CAS 143-28-2
別名
収載公定書 薬品類(2003) 外原類(2006) USP/NF(28/23)
用途 乳化剤、溶解補助剤

最大使用量
一般外用剤 100 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
発癌性
生殖発生毒性

局所刺激性
ウサギ 皮膚 500 mg, 24時間 軽度の刺激作用 JACTDZ, 1985¹⁾
ウサギ 経 100 mg, 24時間 軽度の刺激作用 JACTDZ, 1985¹⁾
モルモット 皮膚 100mg, 24時間 重度の刺激作用 CTODIG, 1979²⁾

その他の毒性
依存性、抗原性に関する文献なし。

対ヒトにおける知見
皮膚刺激性: 75mg(3日間、間歇的) 軽度の刺激作用 85DKAB, 1977³⁾

引用文献

- 1) JACTDZ: Journal of the American College of Toxicology (Mary Ann Liebert, Inc., 1651 third Ave., New York, NY 10128) 1985; 4(5):1
- 2) CTODIG: Cosmetics and Toiletries (Allured Pub. Corp., POB318, Wheaton, IL 60189) 1979; 94(8): 41
- 3) 85DKAB: "Cutaneous Toxicity, Proceedings of the 3rd Conference, 1978," DrilVA and PLazar, eds., New York, Academic Press, Inc. 1977; 1127

和名 オレイン酸
英名 Oleic Acid

CAS 112-80-1
別名 Oleic acid,
収載公定書 薬協規(2003) 外販規(2008) USP/NF(28/23) EP(5)
用途 基剤, 分散剤, 溶剤, 懸濁(化)剤

口最大使用量
経口投与 237mg, 静脈内注射 4.8mg, 一般外用剤 8 mg/g, 吸入剤 0.1668mg, 経皮 71mg/g 殺虫剤

FA JECFA の評価
調味料として使用する際には、通常の摂取量では安全性に問題はない。オレイン酸塩(カルシウム、カリウム、ナトリウム)に関する1日許容摂取量(ADI)は規定されていない。

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀	文献
ラット	経口	25g/kg	TOVEFN 2000 ¹⁾
マウス	静注	230mg/kg	APTOA6 1981 ²⁾
ラット	静注	2400 μg/kg	AJPAA4 1981 ³⁾
サル	静注	LD > 40 μL/Kg	LUNGDB 1988 ⁴⁾

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 皮膚 500 mg 軽度の刺激作用 UCDS, 1983⁵⁾
ウサギ 眼 100 mg 軽度の刺激作用 JACTDZ, 1987⁶⁾

その他の毒性
依存性、抗原性に関する文献なし。

ヒトにおける知見
皮膚刺激性: 15mg(3日間 間歇的) 中等度の刺激作用 B5DKA8, 1977⁷⁾

引用文献
1) TOVEFN: Toksikologicheskii Vestnik (18-20 Vadkovskii per, Moscow, 101479, Russia) 2000; (1):39
2) APTOA6: Acta Pharmacologica et Toxicologica (Copenhagen, Denmark) 1981; 18: 141

3) AJPAA4: American Journal of Pathology (Lippincott/Harper, Journal Fulfillment Dept., 2350 Virginia Ave., Hagerstown, MD 2140) 1981;103:278
4) LUNGDB: Lung (Springer Verlag New York, POB 2485, Secaucus, NJ 07096) 1988;164:259
5) UCDS: Union Carbide Data Sheet (Union Carbide Corp., 39 Old Ridgebury Rd., Danbury, CT 06817) 1983;1128
6) JACTDZ: Journal of the American College of Toxicology (Mary Ann Liebert, Inc., 1651 third Ave., New York, NY 10128) 1987; 6(3):321
7) B5DKA8: "Cutaneous Toxicity, Proceedings of the 3rd Conference, 1978," Dr. V.A. and P.Lazar, eds., New York, Academic Press, Inc. 1977;:127

[メニューへ]

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 オレイン酸エチル

英文名 Ethyl Oleate

CAS 111-62-6

別名 Oleic acid, ethyl ester

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(2006) USP/NF(28/23) EP(5)

用途 溶剤

☐最大使用量

筋肉内注射 微量、皮内注射 0.6mL

☐JECFAの評価

調味料として使用する場合、通常の摂取量において安全性に問題ない。

☐単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀	文献
ラット	☐経口	☐>5g/kg	FCTOD7 1982 ¹⁾
ウサギ	☐経皮投与	☐>5g/kg	FCTOD7 1982 ¹⁾

以下については該当文献なし

☐反復投与毒性

☐遺伝毒性

☐癌原性

☐生殖発生毒性

☐局所刺激性

☐その他の毒性

☐ヒトにおける知見

☐引用文献

1) FCTOD7: Food and Chemical Toxicology (Pergamon Press Inc., Maxwell House, Fairview Park, Elmsford, NY 10523) 1982; 20: 683

| メニューへ |

和名 オレイン酸オレイル

英文名 Oleyl Oleate

CAS 3687-45-4

別名 オクタデセン酸オクタデセニル

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(2006)

用途 溶解剤

☑ 最大使用量

一般外用剤 60mg/g

オレイン酸オレイルとしての下記毒性試験データなし。【オレイン酸】の項参照。

☑ 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 オレイン酸デシル

英文名 Decyl Oleate

CAS 3687-46-5

別名

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(2006) EP(5)

用途 基剤

☐ 最大使用量

一般外用剤 50mg/g

オレイン酸デシルとしての下記毒性試験データなし。【オレイン酸】の項参照。

☐ 単回投与毒性

☐ 反復投与毒性

☐ 遺伝毒性

☐ 癌原性

☐ 生殖発生毒性

☐ 局所刺激性

☐ その他の毒性

☐ ヒトにおける知見

☐ 引用文献

| メニューへ |

和名 オレンジ
英文名 Orange

CAS

別名

収載公定書

用途 矯味剤, 着香剤・香料

最大使用量

経口投与 75mg

オレンジ単独としての該当文献はない。【オレンジ油】の項参照。

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 オレンジエキス

英文名 Orange Extract

CAS

別名

収載公定書 外原規(2006)

用途 着香剤・香料

☑最大使用量

経口投与 0.51mL

オレンジエキスとしての該当文献はない。【オレンジ油】の項参照。

☑単回投与毒性

☑反復投与毒性

☑遺伝毒性

☑癌原性

☑生殖発生毒性

☑局所刺激性

☑その他の毒性

☑ヒトにおける知見

☑引用文献

| メニューへ |

和名 オレンジエッセンス
英名 Orange Essence

CAS 68514-75-0
別名 Oils, orange juice, Orange juice oil, Essence of orange
収載分定書 薬品規(2003)
用途 着香料・香料、着色剤

最大使用量
経口投与 15mg

急性投与毒性
該当文献なし

反復投与毒性
該当文献なし

遺伝毒性
該当文献なし

皮膚刺激性
以前に橙皮油はマウス皮膚癌のプロモーターであることが示されており、この活性は95%を占める主成分d-リモネンによると考えられている。7,12-dimethylbenz[a]-anthraceneで開始される皮膚2段階発癌モデルで、橙皮油と精製d-リモネン両方の皮膚癌プロモーター活性をテストした。局所投与された橙皮油は皮膚乳頭腫と癌腫の両方の非常に弱いプロモーターであることを確認した。しかし、この促進活性は局所適用d-リモネンでは説明できなかった。したがって、橙皮油の1あるいはそれ以上のマイナー成分が促進活性を有しているように思われる。橙皮油もd-リモネンも食餌として与えられた時は発癌プロモーター活性を示さなかった。¹⁾(Elegbede JA, 1988)

生殖発生毒性
該当文献なし

局所刺激性
該当文献なし

その他の毒性
抗原性

レモンオイルはフロクマリン誘導体を含み光毒性を引き起こすことが知られている。本研究ではレモンオイルを分離し生物学的検定法により光毒性活性を測定した。レモンオイル中の光毒性を起こす物質は高速液体クロマトグラフィーによりoxypeucedaninとbergaptenと特定された。Oxypeucedaninの光毒性作用はbergaptenのわずかに4分の1であった。しかし、これらの2つの光毒性化合物のレモン中の存在量は生産される地域により20倍以上の開きがあり(bergapten 4-87ppm; oxypeucedanin 28-728ppm)、その比も一定ではなかった。これらの2つの化合物により全てのレモンオイルサンプルの光毒性活性がほぼ完全に説明できた。検定された種々の他の柑橘類精油中で、ライム油、橙油もまた大量のoxypeucedaninを含有した。Oxypeucedaninは事前に目に見えぬ紅斑を発生せずに、有色モルト皮膚で光色素沈着を起こすことが見出された。²⁾(Naganuma, 1985)

pHにおける知見

低pH洗口剤が歯の侵食を引き起こすことについてはこれを示唆する色々面白い臨床データや実験データがある。これに照しては、クロルヘキシジンに匹敵する自溶抑制作用を持ちクロルヘキシジンの様な良く知られた局所副作用がない酸性基塩基ナトリウム(ASO)洗口剤がどうか特に興味を持たれる。目的:低pH洗口剤によるエナメル質の侵食をin situ(生体位)及びin vitro(試験管内)で行う。in situの検封はASO、精油、ヘキシチン洗口剤によるエナメル質を15日間測定した。陽性コントロールとしてオレンジジュース、陰性コントロールとして水を用いた。5群15人の健康者による単盲検クロスオーバー試験で、陽性対照としてオレンジジュース(飲料)、陰性対照として水(漱ぎ)を用いた。ヒト被験者から得られた2つのエナメル質標本をアクリル樹脂に取付け、この装置を月曜日から金曜日、午前9時から午後5時まで、3週間口蓋上側に装着させた。洗口剤は1日2回使用され、オレンジジュース250mlは1日4回採取された。エナメル質の減少は5、10、15日にプロフィロメトリー(顕微鏡解析法)で測定した。In vitro研究では酸性度を減じたASO処方と他の4つの試験溶液中にエナメル質標本を浸漬下4時間浸し、エナメル質の減少を1時間毎にプロフィロメトリーで測定した。結果: In situにおけるエナメル質の減少は3つの洗口剤とオレンジジュースで時間の経過とともに進行したが水による変化は軽微であった。精油とヘキシチン洗口剤の侵食性は似通っていたが水より有意に高かった。In vitroのエナメル質の減少は時間の経過とともに進行し、その順序は侵食性の低い方から酸性度ASO、ASO、精油、ヘキシチン洗口剤、オレンジジュースの順であった。結論: In situの実験結果から低pHの洗口剤は長期運用されてはならず、歯磨き前の漱ぎ剤としても用いられてはならない。しかしASOの歯垢抑制効果の観点からクロルヘキシジンと同様の短期から中期の使用は考えうる³⁾(Pontafrect et al.2001)

引用文献

- 1) Elegbede JA, Maltzman TH, Verma AK, Tanner MA, Elson CE, Gould MN. Mouse skin tumor promoting activity of orange peel oil and d-limonene: a re-evaluation. Carcinogenesis. 1988; 7: 2047-9
- 2) Naganuma M, Hirose S, Nakayama Y, Nakajima K, Someya T. A study of the phototoxicity of lemon oil. Arch.Dermatol.Res. 1985; 278: 31-6
- 3) Pontafrect H, Hughes J, Kemp K, Yates R, Newcombe RG, Addy M. The erosive effects of some mouthrinses on enamel. J.Clin.Periodontol. 2001; 28: 319-24

[メニューへ]