

和名 ジプロピレングリコール
英文名 Dipropylene Glycol

CAS 25285-71-8
別名 DPG
収載公定書 薬品図(2003)外原規(2008)
用途 溶剤

最大使用量
一般外用剤 200mg/kg 経皮 3.2mg/g

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ 又はLC ₅₀	文献
マウス	腹腔内	4.5-4.8g/kg	BUA 1998 ¹⁾
ラット	経口	5-15 g/kg	BUA 1998 ¹⁾
ラット	腹腔内	10-10.8g/kg	BUA 1998 ¹⁾
モルモット	経口	17.8g/kg	BUA 1998 ¹⁾
ウサギ	静脈内	5-8g/kg	BUA 1998 ¹⁾
ウサギ	局所投与(皮膚)	5g/kg	BUA 1998 ¹⁾
イヌ	静脈内	1.5g/kg	BUA 1998 ¹⁾

反復投与毒性

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

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

遺伝毒性

遺伝毒性なし³⁾ (J Am Coll Toxicol 1994)

慢性毒性

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

その他の所見

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

TLV は設定されていない。⁴⁾ (ICSC 2000)

引用文献

- 1) BUA 1998;162: 70
- 2) Hooth MJ, Herbert RA, Haseman JK, Orzech DP, Johnson JD, Bucher JR. Toxicology and carcinogenesis studies of dipropylene glycol in rats and mice. Toxicology. 2004; Nov 15;204(2-3):123-40.
- 3) Final report on the safety assessment of Propylene Glycol and Polypropylene Glycols. J Am Coll Toxicol 1994;8(13):437-91
- 4) NTP toxicology and carcinogenesis studies of dipropylene glycol(CASNo.25285-71-8) in F344/N rats and B6C3F1 mice(drinking water studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser.2004 Jun;(511):
- 5) Bates HK; Price CJ; Marr MC; Myers CB; Heindel JJ; Schwetz BA. Final report on the developmental toxicity of dipropylene glycol (CAS #25285-71-8) in Sprague-Dawley(CD) rats. NTIS Technical Report (NTIS/PB92-198179)NTP/TER-90-14)1992 May,166
- 6) Bates HK; Price CJ; Marr MC; Myers CB; Heindel JJ; Schwetz BA. Final report on the developmental toxicity of dipropylene glycol (CAS #25285-71-8) in New Zealand White rabbits. NTIS Technical Report (NTIS/PB92-238294)NTP/TER-90-14)1992 Sep,128
- 7) Final report on the safety assessment of butylene glycol, hexylene glycol, ethoxydiglycol, and dipropylene glycol J Am Coll Toxicol.1985; 4(5):223-48
- 8) BIBRA working group BIBRA Toxicology International.1991;4
- 9) ICSC(2000)Oct.

[メニュー]

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

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

生殖発生毒性

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

ラット

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

ウサギ

1群20匹の妊娠NZWウサギにDPG 0, 200, 400, 800, 1200mg/kg を妊娠6-19日の間経口投与し、催奇形性および胎動物に対する作用を調べた。その結果、胎動物毒性ならびに催奇形性作用、胎仔致死および発育抑制作用は認められなかった。以上の結果、胎動物および胎仔に対するDPGの無毒性量は1200mg/kgと判断された。⁴⁾ (Bates et al. 1992-2)

皮膚刺激性

Polypropylene Glycolは動物実験では、眼粘膜および皮膚刺激はほとんどない。⁵⁾ (Hooth et al.2004)

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

ウサギの皮膚、眼: >20g/kg 軽度刺激。¹⁾ (BUA 1998)

その他の毒性

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

吸入毒性

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

ロヒトにおける知見

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

DPGはポランディアでは、単回投与では皮膚刺激性は認められなかった。さらに、低濃度希釈液の反復投与では感作性は認められなかった。⁸⁾ (BIBRA working group 1991)

眼毒・発赤

いずれも軽度の刺激。20℃で気化したとき、空気中では有害濃度に達する速度は不明である。眼、皮膚を軽度に刺激する。⁹⁾ (ICSC 2000)

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 脂肪酸エステルポリオキシエチレン誘導体

英文名 Polyoxyethylene Derivatives of Fatty Acid Esters

CAS

別名 デュファゾールX

収載公定書

用途 溶剤

最大使用量
 経口投与 適量

以下については該当文献なし

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

| [メニューへ](#) |

和名 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン
英文名 Glyceryl Monostearate, Selfemulsifying

CAS 11099-07-3

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

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(2006)

用途 界面活性剤, 基剤, 乳化剤

☑ 最大使用量
一般外用剤 234mg/g

以下については該当文献なし。【モノステアリン酸グリセリン】を参照

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

| メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 ジメチルエーテル

英文名 Dimethyl Ether

CAS

別名 Methyl ether, DME, Oxybismethane

収載公定書 外原基(2006)

用途 噴射剤

☐ 最大使用量

一般外用剤 426mg/g、舌下適用 214 μ L/mL、殺虫剤

☑ 単回投与毒性

該当文献なし

☑ 反復投与毒性

ラット

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

以下については該当文献なし

☑ 遺伝毒性

☑ 癌原性

☑ 生殖発生毒性

☑ 局所刺激性

☑ その他の毒性

☑ ヒトにおける知見

☑ 引用文献

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

| [メニューへ](#) |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

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

CAS 68938-54-5

別名

収載公定書 薬添規(2003)

用途 基剤

最大使用量
一般外用剤20mg/g

以下については該当文献なし

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

その他の毒性
依存性
抗原性
その他

ヒトにおける知見
誤用
その他

引用文献
該当文献なし

| メニューへ |

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

CAS 9016-00-06
別名 メチルポリシロキサン, dimethicone
収載定書書 薬品目録(2003)外国産(2006) USP/NF(28/23) EP(5)
用途 安定(化)剤, 基剤, 充沢化剤, 潤滑剤, 粘着剤, 滑剤

口最大使用量
一般外用剤 100mg/g, 経皮 376mg, 医薬品尿濃適用 1.5mg/g

口GRAS()

ADI/EDFAの目標
毒性学的影響が認められない量 ラット: 150 mg/kg bwに相当する食料中0.1% (= 1000 ppm) ヒトに対するADIの見積り: 0-1.5 mg/kg bw

口単回投与毒性¹⁾

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

口反復投与毒性

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

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

50, 350, 1000, 10 000, 60 000 cStのシリコン溶液を雄10匹、雌10匹ずつのラット5群に食料中1%の濃度で90日間投与した。雄雌20匹ずつを対照群とした。死亡率、摂食量、体重、血液検査、器官重量、組織病理学的検査に異常は認められなかった。¹⁾(MacDonald et al., 1960)

ラット15匹ずつの2つのグループにジメチルポリシロキサン(DC151)を食料中0.3または1.0%の濃度で投与し、10匹のラットを対照群とした。摂食量、血液検査、死亡率は対照群と同様であった。最高用量投与で投与量のわずかな抑制のみが認められた。¹⁾(Pollard, 1960)

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

口その他の毒性

依存性
抗原性

口その他

神経毒性
雄ラット、New Zealand 白うさぎ、雌カニクイザルにジメチルポリシロキサン溶液(Dow Corning MF380)を腹腔注射を行った。試験動物は30日または30日後に屠殺した。神経学的な影響は認められなかった。剖検では、うさぎ、サルには神経細胞に明らかな病理学的変化は認められなかった。うさぎの神経組織にみられた変化は、対照群(生理食塩水)における免疫反応と似ており試験動物にもみられるものであった。¹⁾(Hine et al., 1969)

14Cでラベルしたジメチルポリシロキサンをラットに腹腔内注射した。投与25日後に投与量の98.52%が組織中に残っていた。尿および糞のサンプルに蓄積は認められなかった。放射活性のほとんどが脂肪組織に分配されていた(51.0%)。肝臓のおそらく脂肪組織に13.5-18.1%の放射活性がみられた。心臓、血液には認められなかった。14Cでラベルしたシリコンの増殖に注射し、投与45日後に組織分配を調査した。投与活性の約92%が組織中にみられた。脳、腎臓、腎臓に多くみられ、それぞれ41.1%, 31.4%, 9.9%であった。脂肪組織は10%以下であり、C14ラベルのトレースは、脾臓、肝臓、筋にみられた。脱メチル化は認められなかった。¹⁾(Hine et al., 1969)

口ヒトにおける知見

副作用

口その他

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

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

ポリデシルシロキサンAまたはM化合物のセサミオイルまたはエマルジョンのいずれかを食料コントロールをしているヒトまたは試験動物を採取しているヒトに経口単回投与(100 mg/kgまたは30 mg/kg solids for emulsions)を行った。化合物Mの投与は、試験化合物投与72時間後に投与されたシリコンまたは有機可溶性液中シリコンの放射学的有害な上昇は認められなかった。この化合物はlow MW polymerを含有していない。low MW polymerを含む化合物Aの投与では、投与後72時間までのシリコンの尿中排泄および有機可溶性液中シリコンの上昇がみられた。投与量の1.8-3.3%が尿から排泄された。そのうち約25%が固定されない可溶性有機シリコン化合物の形であった。呼吸試験では、化合物M投与を受けた者から有機シリコン化合物は検出されなかった。化合物Aの呼吸試験では、投与量の約0.35%が投与後8時間で検出された。呼吸気は主にオクタメチルサイクロペンタシロキサンと少量のデカメチルサイクロペンタシロキサンが含まれていた。¹⁾(Anonymous, 1974)

口引用文献

1) WHO Food Additive Series No.8 Dimethylpolysiloxane(accessed: Nov, 2003, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v08j042.htm>)

あった。¹⁾(Carson et al., 1966)

ラット10匹(雄5匹、雌5匹)の群に96%液体ジメチルシロキサンと4%シリコンの混合物を1%の濃度で食料中にまで1年間投与した。10匹の雄と10匹の雌を対照群とした。成長、体重、血液検査、血中尿酸、尿検査、血清アルカリフォスファターゼ活性、器官重量(10器官)、組織学的検査(13器官)に投与ラットと対照群ラットの間に明らかな違いは認められなかった。¹⁾(Carson et al., 1966)

雄雌ラット5匹ずつの3群に乳化剤として2%のベンタエトリトールを加えた50% Antifoam A (silicon with silica)のシリコンエマルジョンを0.0%, 0.5%, 2%の濃度で含有した食料を約240日間与えた。体重、器官重量に有害な影響は認められなかった。それぞれの群で、血液は正常であり、出産のために交尾させ、仔を引き離し測定した生殖作用における雄ラットにも異常は認められなかった。¹⁾(Frodsham, 1956)

(長期試験) 雄ラット25匹、雌ラット25匹ずつの群に0%または0.2%のシリコン溶液を含有した食料を2年間与えた。外見、成長、生存率または死亡率、血液検査、血中尿酸、肝臓、器官重量、肉眼的または顕微鏡的病理検査にシリコン投与群とコントロール群との間に明らかな違いは認められなかった。¹⁾(Rowe et al., 1950)

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

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

口ウサギ

6匹のウサギ(雄3匹、雌3匹)の群に乳化剤として2%のベンタエトリトールを加えた50% Antifoam A (silicon with silica)のシリコンエマルジョンを食料中1%の濃度で投与して8ヶ月間試験を行った。6匹の雄と6匹の雌を対照群とした。体重、器官重量に有害な影響は認められなかった。¹⁾(Carson, 1966)

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

口イヌ

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

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

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

以下については該当文献なしに

- 口遺伝毒性
- 口腐食性
- 口生殖発生毒性
- 口局所刺激性

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ジメチルポリシロキサン(内服用)
英文名 Demethylpolysiloxane(Oral Use)

CAS

別名 KF96,ダウコーニング360メディカルフルイド

収載公定書 薬添規(2003)

用途 滑沢剤, 賦形剤, コーティング剤, 消泡剤

☐最大使用量

経口投与16mg, 歯科外用及び口中用5mg/g、直腸腔尿道適用12mg

以下については該当文献なし

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

☐その他の毒性

依存性
抗原性
その他

☐ヒトにおける知見

誤用
その他

☐引用文献

該当文献なし

| メニューへ |

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

CAS 50-81-7
別名
収載定書 食薬(7)
用途 消泡剤
最大使用量
投与量 190.3mg

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

単回投与毒性

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

急性毒性の知見は、試料の粘性により異なり、一般的に腹腔内投与>10ml/kgで観察された。Child et al., 1951³⁾

試されたシリコーン樹脂エマルジョンのうち、ヘキサメチルジシロキサンとデカメチルペンタシロキサンのみが、ウサギの皮下及び皮下投与において刺激性を示した。経口投与においては、試した20種類の全てのシリコーンが1ヶ月間毒性を示さなかった。Rowe et al., 1948⁴⁾

反復投与毒性

ラット(5匹/群)にシリコーン樹脂エマルジョンをそれぞれ0%及び0.1%混ぜた飼料を3ヶ月間投与したところ、ラットの体重、体長、血液尿量及び臓器重量に変化は見られなかった。また、主要臓器の病理学的所見にも異常はなかった。Child et al., 1951³⁾

ラット(5匹/群)にシリコーン樹脂(液体:350 cSt)をそれぞれ0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0、10.0及び20.0 g/kg体重の用量で28日間投与したところ、ラットの体重、血液尿、臓器重量及び病理学的所見に異常は見られなかった。Rowe et al., 1948⁴⁾

粘性が50、350、1,000、10,000及び80,000 cStのシリコーン樹脂をそれぞれ1%混ぜた飼料でラット(雌雄各10匹/群、対照群は雌雄各20匹)を80日間飼育したところ、ラットの生存率及び臓器重量、血液尿の指標、臓器重量及び病理学的所見に異常は見られなかった。MacDonald et al., 1960⁵⁾

ジメチルポリシロキサン(DC151)をそれぞれ0.3%及び1.0%混ぜた飼料でラット(15匹/群、対照群は10匹)を飼育したところ、臓器重量、血液尿及び生存率は対象群と差がみられなかった。しかし、最大投与群に軽

い体重抑制の傾向が認められた。Pollard, 1960⁶⁾

粘性が50及び350 cStのシリコーン樹脂をそれぞれ1%混ぜた飼料でラット(雌雄各5匹/群、対照群は雌雄各10匹)を1年間飼育したところ、ラットの体重、血液尿、血液尿量、SGPT、コレステロール量、血清アルカリホスファターゼ、尿分析及び臓器重量に異常は見られなかった。また、主要臓器の病理学的所見も正常であった。Carson et al., 1968⁷⁾

シリコーン樹脂混合物(95%ジメチルポリシロキサン及び4%シリカエアゲル)を1%混ぜた飼料でラット(雌雄各5匹、対照群は雌雄各10匹)を1年間飼育したところ、ラットの体重、血液尿、血液尿量、尿分析、血清アルカリホスファターゼ、臓器重量(10臓器)及び病理学的所見(13臓器)に異常は見られなかった。Carson et al., 1968⁷⁾

50%アンチフォームA(シリコーン・エース・シリカ)及び2%ベンタエリスリール・ジステアレート(乳化剤として)からなるシリコーン樹脂エマルジョンをそれぞれ0.05及び0.2%混ぜた飼料でラット(雌雄各5匹/群)を約260日間飼育したところ、ラットの体重及び臓器重量に変化は見られなかった。血液尿も正常で、各グループの1組ずつに出産させたその仔も正常であった。Frodsham, 1958⁸⁾上記で用いたのと同様なシリコーン樹脂混合物を1%混ぜた飼料でウサギ(雌雄各3匹/群、対照群は雌雄各6匹)を8ヶ月間飼育したところ、2.6のラットで観察した全ての指標において投与群と対照群における差は見られなかった。Carson et al., 1968⁷⁾

粘性が50及び350 cStのシリコーン樹脂をそれぞれ1%混ぜた飼料でウサギ(雌雄各3匹/群、対照群は雌雄各6匹)を8ヶ月間飼育したところ、ウサギの体重、血液尿、血液尿量、SGPT、コレステロール、血清アルカリホスファターゼ、尿分析及び臓器重量に異常は見られなかった。Carson et al., 1968⁷⁾

シリコーン樹脂0.200、1,000及び3,000mg/kg体重を毎日5日間投与で8ヶ月間イヌに投与したところ、投与群に軟便や頻便が見られたほかは体重等の変化は見られなかった。3,000mg/kg体重投与群のイヌの便に少量のシリコーン樹脂が見受けられた。尿分析及び血液尿にも変化は見られなかった。さらに、肉眼的及び病理学的所見にも異常はなかった。シリコーン樹脂の全ての投与群において、肝臓のクッパー細胞や実質細胞に軽度至中等による褐色/黒色の沈着物が見られ、その現れ方にはシリコーン樹脂の用量相関性があつた。また、同様な沈物は最高投与群のイヌの肝臓の胆汁管にも見られたが、毒性的な解釈は明確でない。Child et al., 1951³⁾

ジメチルポリシロキサン(DC151)1.0及び3.13g/kg体重/日をイヌ(雌2匹/群)に8ヶ月間投与したところ、イヌの行動学的所見、体重、血液尿及び尿分析には異常は見られなかった。また、毎月行った肝臓、脾臓、腎臓及び骨髄の生検でも異常は見られなかった。Pollard, 1960⁶⁾

シリコーン樹脂0及び0.3%混ぜた飼料でラット(雌雄各25匹/群)を2年間飼育したところ、ラットの外見、成長、生存率、血液尿、血液尿量、肝臓、臓器重量、肉眼的及び病理学的所見に異常は見られなかった。Rowe et al., 1950⁹⁾

シリコーン樹脂0.001及び0.1%混ぜた飼料でラット(雌30匹、雄10匹/群)を2年間飼育し、さらに2世代同飼料で飼育を続けた。F1世代は28週で、F2世代は25週で断種したところ、ラットの体重及び肉眼的と病理学的所見には異常は見られなかった。小腸のわずかな重量増加が認められたが、統計的な有意差はなかった。腸管におけるシリコーン樹脂の沈着や他の臓器の過度な増大も認められなかった。また、腫瘍形成、肝臓、尿分析、脂肪沈着、腎機能及び血液尿においても異常は見られなかった。Frazer, 1959¹⁰⁾

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

遺伝毒性

該当文献なし

以下については反復投与毒性の項参照

- 生殖性
- 生殖発生毒性
- 生殖所毒性

その他の毒性

該当文献なし

18) Anonymous (1974) Report No. 4244 from Dow Corning Corp., Sines 10030 Project No. 0631

メニュー

ヒトにおける知見

ジメチルポリシロキサンを含む製剤を胃カメラ検査時の潤滑剤及び抗凝剤としてヒトに最高投与量200mg/日で用いられている。Daily & Rider, 1954¹²⁾ Garry, 1956¹³⁾ Oswald, 1961¹⁴⁾ Hock, 1962¹⁵⁾ Entine, 1962¹⁶⁾ Reinhart, 1961¹⁷⁾

ジメチルポリシロキサン(DC151)48mlを27名の患者に分割して3~13ヶ月間投与したところ、軽微な吐き気を除き以外に著大な副作用は見られなかった。Pollard, 1960⁶⁾

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

この項は食品・医薬品添加剤の安全性研究の費用による研究である

引用文献

- 1) WHO Food Additive Series No.8 Dimethylpolysiloxane ascorbate, 1981 (accessed, Dec. 2008 <http://www.inchem.org/documents/jacfa/jacmono/v16ja08.htm>)
- 2) Frazer, A. C. (1959) Unpublished report dated November
- 3) Child, G. P., Paquin, H. O., Jr & Deichmann, W. B. (1951) Arch.Industr. Hyg., 3, 479
- 4) Rowe, V. K., Spencer, H. C. & Bass, S. L. (1948) J. Industr. Hyg., 30, 332
- 5) W. E., Lainer, G. E. & Deichmann, W. B. (1960) Arch.Industr. Hyg., 21, 514 size:10.0pt>DJ
- 6) Pollard, H. M. (1960) Unpublished report supplied by Dow Corning Co
- 7) Toilet Goods Association, No. 45, 8-19 Carson, S., Weinberg, M. S. & Oser, B. L. (1966)
- 8) Frodsham, J. (1958) Unpublished report No. IHR/63, Imperial Chemical Industries Ltd., Industrial Hygiene Research Laboratories
- 9) Rowe, V. K., Spencer, H. C. & Bass, S. L. (1950) Arch. industr. Hyg., 1, 539
- 10) Frazer, A. C. (1959) Unpublished report dated November
- 11) Gloxhuber, C. & Hecht, G. (1955) Arzneimittel. Forsch., 5, 10
- 12) Daily, M. E. & Rider, J. A. (1954) J.A.M.A., 155, 859
- 13) Garry, M. W. (1956) Amer. J. Gastroent., 25, 7
- 14) Oswald, W. J. (1961) Curr. Ther. Res., 3, 443
- 15) Hock, C. W. (1962) Med. Times, 90
- 16) Entine, J. H. (1962) J. Abdom. Eng., 4, 123
- 17) Reinhart, W. I. (1961) Med. Times, 89, 1099

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 ショウキョウ油

英文名 Ginger Oil

CAS

別名 ジンジャー油

収載公定書 薬添規(2003)

用途 芳香剤

☐ 最大使用量

経口投与 2.9mg

以下については該当文献なし

☐ 単回投与毒性

☐ 反復投与毒性

☐ 遺伝毒性

☐ 癌原性

☐ 生殖発生毒性

☐ 局所刺激性

☐ その他の毒性

☐ ヒトにおける知見

☐ 引用文献

| [メニューへ](#) |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

[Home | Top | menu]

和名 酒石酸
 英名 Tartaric Acid

CAS 87-69-4
 別名 Acidum Tartaricum, L-(+)-Tartaric acid
 収載規定書 JPI(15) 外原薬(2008) 食品(2003, 酒石酸) USP/NF(28/23) EP(5)
 用途 安定(化)剤、緩衝剤、基剤、増味剤、pH調節剤、発泡剤、賦形剤、溶解剤、溶解補助剤、可溶性(化)剤

最大使用量
 経口投与 350mg、静脈内注射 20mg、筋肉内注射 6mg、一般外用剤 23mg/g、経皮 3mg/g、復原剤投与
 用 212mg、吸入剤 1mg/g、眼科外用及び口中用 48mg

OECDの評価
 ラットにおける毒性学的無形等量は、経口投与で121(1200ppm)であり、600mg/kg/dayに相当する。ヒトでの1日の許容摂取量は、酒石酸塩として無条件で0-8mg/kg bw、条件付で0-20mg/kg bwである。(FAO Nutrition Meeting Report Series 38a, 1984) 1日の許容摂取量(ADI)は、L(+)-酒石酸として0-30mg/kg bwである。(WHO Food Additive Series 5, 1973)

単回投与毒性
 ラット及びウサギ
 ラット及びウサギに酒石酸を0.2-0.3g静脈内注射して腎臓障害が認められた。¹⁾(Bodenansky et al., 1942; Gold and Zahm, 1943)

イヌ
 イヌに胃管にて5000mg/kgを経口投与した場合には致死性であった。¹⁾(Sourkes and Koppanyi, 1950)

反復投与毒性
 ラット
 1群雄雌各12匹のラットに0(この群は雄雌各24匹)、0.1、0.5、0.8又は1.2%の酒石酸含有食を2年間与えた。成長率(最初の1年間)、死亡率(全期間)に有意な変化は見られず、投与終了時の肉重及び臓器重量の観察においても異常は認められなかった。¹⁾(Fitzhugh and Nelson, 1947)

イヌ
 4匹のイヌに900mg/kgの酒石酸を90-114日間に亘って毎日経口投与した。3匹のイヌの尿には尿円柱が認められた。血液化学的検査では、90日に重篤血症によって死亡した1例を除いて、特に異常は見られなかった。体重は30%の増加から32%の減少まで個体によってバラツキが見られた。¹⁾(Krop and Gold, 1945)

遺伝毒性
 突然変異試験

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰変異	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1535	1.22-5000 μg/plate	陰性	JCI 2000 ¹⁾
復帰変異	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1535 代謝活性化(ラット肝 S-9, Phenobarbital, β-Naphthoflavone)	0.122-5000 μg/plate	陰性	JCI 2000 ¹⁾
復帰変異	大腸菌 WP2UVRA/PKM101	1.22-5000 μg/plate	陰性	JCI 2000 ¹⁾

復帰変異	大腸菌 WP2UVRA/PKM101 代謝活性化(ラット肝 S-9, Phenobarbital, β-Naphthoflavone)	1.22-5000 μg/plate	陰性	JCI 2000 ¹⁾
------	---	--------------------	----	------------------------

発癌性
 該当文献なし

生殖発生毒性
 マウス、ラット、ハムスター及びウサギのそれぞれの器官形成期に酒石酸を投与し、下記に示す最高用量においても胎仔の吸収数及び骨格に奇形は認められなかった。又、ラットの着床率及び母体、生存胎仔にも何ら異常は見られなかった。¹⁾(Food and Drug Res. Lab. Inc, Unpublished reports, 1973)

マウス	274mg/kg/day	10日間
ラット	181mg/kg/day	10日間
ハムスター	225mg/kg/day	5日間
ウサギ	215mg/kg/day	13日間

発がん性
 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
 服用
 30gの酒石酸投与による男性の事故死例(尿管腎症)が1例報告されている。¹⁾(Robertson and Laennel, 1988)

その他
 酒石酸製造工場の酒石酸に曝露されている者40名と非曝露者30名(対照群)について、既往歴、口腔検査、肺活量及びサルブタモールの気管支拡張作用等について検査した。曝露群では口腔や皮膚病変が優勢的に認められたが、鼻、気管支及び胃腸病変には両者間で差が見られなかった。²⁾(Moscato et al., 1983)

- 引用文献
 1) WHO Food Additive Series No.12, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, 1997 (accessed; Oct. 2004, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v12je02.htm>)
 2) Moscato G, Pelissero G, Marchetti R, Naldi L, Zecca E, Prestinori A, Piacentino G, Mussi U. Study of a group of subjects occupationally exposed to tartaric acid. G. Ital.Med. Lav. 1983; 5: 193-8
 3) Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology and Information Center, Japan. Mutagenicity of Test Data of Existing Chemical Substances based on the Toxicity Investigation of the Industrial Safety and Health Law 2000; Suppl2

[メニューへ]

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

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

[Home | Top | menu]

和名 酒石酸ナトリウムカリウム
 英名 Potassium Sodium Tartrate

CAS 8100-16-9 8381-59-5
 別名 ロシエル塩、セニエツ塩、酒石酸カリウムナトリウム、Rochelle Salt、Selgnette Salt
 収載規定書 薬品規(2003) USP/NF(28/23)
 用途 清沢剤、結合剤

最大使用量
 経口投与 10mg

OECDの評価
 ヒトでの1日の許容摂取量(ADI)は、酒石酸塩として無条件で0-8mg/kg bw、条件付で0-20mg/kg bwである。(FAO Nutrition Meeting Report Series 38a, 1984) 最新の評価では、ADIは0-30mg/kg bw。(Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives 1973)

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
復帰変異	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538	0.033-10mg/plate	陰性	Prival et al., 1991 ¹⁾
復帰変異	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	陰性	Prival et al., 1991 ¹⁾
復帰変異	大腸菌 WP2	0.033-10mg/plate	陰性	Prival et al., 1991 ¹⁾
復帰変異	大腸菌 WP2 代謝活性化(ラット肝 S-9, Aroclor 1254)	0.033-10mg/plate	陰性	Prival et al., 1991 ¹⁾

発癌性
 該当文献なし

生殖発生毒性
 マウス、ラット、ハムスター及びウサギのそれぞれの器官形成期に酒石酸を投与し、下記に示す最高用量においても胎仔の吸収数及び骨格に奇形は認められなかった。又、ラットの着床率及び母体、生存胎仔にも何ら異常は見られなかった。¹⁾(Food and Drug Res. Lab. Inc, Unpublished reports, 1973)

マウス	274mg/kg/day	10日間
-----	--------------	------

ラット	181mg/kg/day	10日間
ハムスター	225mg/kg/day	5日間
ウサギ	215mg/kg/day	13日間

発がん性
 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
 服用
 30gの酒石酸投与による男性の事故死例(尿管腎症)が1例報告されている。¹⁾(Robertson and Laennel, 1988)

その他
 酒石酸製造工場の酒石酸に曝露されている者40名と非曝露者30名(対照群)について、既往歴、口腔検査、肺活量及びサルブタモールの気管支拡張作用等について検査した。曝露群では口腔や皮膚病変が優勢的に認められたが、鼻、気管支及び胃腸病変には両者間で差が見られなかった。²⁾(Moscato et al., 1983)

- 引用文献
 1) WHO Food Additive Series No.12, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, 1997 (accessed; Oct. 2004, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v12je02.htm>)
 2) Moscato G, Pelissero G, Marchetti R, Naldi L, Zecca E, Prestinori A, Piacentino G, Mussi U. Study of a group of subjects occupationally exposed to tartaric acid. G. Ital.Med. Lav. 1983; 5: 193-8
 3) Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology and Information Center, Japan. Mutagenicity of Test Data of Existing Chemical Substances based on the Toxicity Investigation of the Industrial Safety and Health Law 2000; Suppl2

[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 臭化カリウム

英名 Potassium Bromide

CAS 7758-02-3

別名 臭化K

収載分類 JP(15) EP(5)

用途 治療剤

最大使用量
投与剤量 適量

単回投与毒性
該当文献なし

反復投与毒性

ラット

ヨウ素及び臭素含量既知の標準飼料で飼育した雄ラットに臭化カリウムを与えた。飲水中10, 50又は100 mgのB⁻/Lを16及び66日間、100, 200及び400 mgのB⁻/Lを100日間与え、対照は臭化カリウムを与えなかった。位置動物の甲状腺は、低濃度(10~100mgのB⁻/L 飲水中)においても、上皮性濾胞形成部位の成長促進があり、コロイドの減少を伴った高い濾胞活性を有し、実質の散在性又は集塊性の微小濾胞の再配列も伴った。パワフィン標本での免疫組織学的検査によって算出したPCNA-1指数(PCNA陽性核、切片中濾胞細胞核数の100%)を用いると、臭化カリウム投与動物では有意に高く(P<0.01)、組織学的変化、臭化カリウム濃度及び濾胞細胞の分裂活性と良く相関した。(Velicky et al., 1997b)

ヨウ素及び臭素含量既知の標準飼料で飼育した雄ラットに臭化カリウムを与えた。飲水中10, 50又は100mgのB⁻/Lを16及び66日間与え、対照は臭化カリウムを与えなかった。甲状腺の濾胞上皮の成長、微小濾胞細胞の再配列、濾胞内コロイドの減少、濾胞上皮の高さ及び濾胞分裂数の増加並びに濾胞血管新生の増加が生じた。顕微鏡検査では、コロイド容積の有意な減少にもかかわらず微小濾胞の増加が付随した。サイログロブリンの免疫組織化学的陽性度は、鼻蓋動物で微小濾胞内で減少し、より大きな濾胞内ではより低濃度であった。甲状腺中の臭素濃度は、臭素摂取量に応じて増加し、同時にヨウ素/臭素比率は減少した。T4の血漿中レベルは16及び66日投与の両方で低下し、T3は66日投与のみで低下した。TSHレベルには有意な変化を認めなかった。(Velicky et al., 1997b)

ヨウ素及び臭素含量既知の標準飼料で飼育した雄ラットに臭化カリウムを与えた。飲水中100, 200及び400mgのB⁻/Lを133日間与え、対照は臭化カリウムを与えなかった。甲状腺は、濾胞細胞の成長促進によって、コロイド含量が低いかゼロのごく小さい濾胞が増生し、実質の微小濾胞再構成をもたらし、体型測定分析では、コロイド容積の有意な減少と微小濾胞(100µ²及び100~300µ²の面積)の数の著しい増加を示した。甲状腺中の臭素濃度は、臭素摂取量に応じて増加し、同時にヨウ素/臭素比率は減少した。T4の血漿中レベルは16及び66日投与の両方で低下し、T3は66日投与のみで低下した。TSHレベルには有意な変化を認めなかった。(Velicky J. et al., 1998)

ラットを6群及び対照群に分け、臭化カリウム水溶液を15, 50又は100 mg/Lの濃度で16日又は66日間摂取させ、甲状腺微小血管新生について定量的に評価し、対照群と比較した。臭化カリウム摂取動物では、濾胞の毛細血管網中のメッシュの密度と数の増加が見られた。末梢血管は血管壁の平滑化を示し、濾胞の中心部の血管網の分布は、形態学的変化を受けなかった。(Cozzolino et al., 2005)

イヌ

正常なイヌに、臭化カリウムを30 mg/Kg、12時間ごとに115日間経口投与して薬物動態学を検討した。血漿、尿、脳脊髄液の臭化カリウム濃度を、投与開始時、蓄積期、安定状態時及び投与量調整時に測定した。投与量調整の間は、神経学的欠損は認められなかったが、脳脊髄液陽性反応において投与量調整の有意な潜伏期シフトが観察された。投与量調整前後、血漿中臭化カリウム濃度の約400 mg/dLでは、尾の不全麻痺が2匹にみられた。(March et al., 2002)

以下については該当文献なし

口道伝毒性
口毒性
皮膚刺激性
口生腫瘍生毒性
口局所刺激性

その他の毒性

病態動物に対する作用

リウマチ性関節炎による慢性の後肢不自由と特発性てんかんである難治性発作のある4才のジャーマンシェパード犬の症例報告。関節炎はプレドニゾンとピロシカム、発作はフェノバルビタールとクロキサゼムで治療したが、発作は難治性であったので、クロキサゼムの代わりに臭化カリウムを用いた。4週間後再入院し検査した。抑圧、横痂及び意識朦朧までの経過をとる神経学的症状が見られた。瞳孔不同、筋内痛、反射の低下が目目されたため、血漿臭素濃度を測定し、2.7 mg/mLであったためブロム中毒と診断した。(Yohn et al., 1992)

臭化カリウムの1日29 mg/Kg 体重の投与量でてんかん治療をしていた8才のラボラードレトリバーをブロム中毒と診断した。臨床症状は、後肢麻痺、運動失調及び指節力障害であった。内因性クレアチニンクリアランスの測定で腎不全もブロム中毒に関連した。生理食塩水による利尿、臭化カリウムの停止及びフェノバルビタール投与によって、異常な神経症状は寛快した。(Nichols et al., 1996)

ロヒトにおける知見

慢性腎不全患者にラジオコントラスト剤として用いた臭化カリウムによる腎不全をきたした2症例。腎臓の上昇尿管の組織化及び脂肪壊死による障害であった。(Joyce et al., 1985)

過度の疲労があり、意識減退が特徴的な49才の女性の症例。早い会話により混乱し協調性に欠け、不安と不眠症のために8週間、臭化カリウムの製剤混合物(毎日0.09 gの臭化カリウム及び1.8 gの臭化ナトリウム)を処方された。合計摂取量は80 gとなった。慢性ブロム中毒の診断は、著しく増加した血漿臭素濃度(325 mg/L)により確定した。(Stainhoff & Paulus, 1992)

臭化カリウムが重症の小児間代性筋強性てんかんに著しく有効であることは知られているが、慢性小児筋強性てんかん(Weber-Christian 症候群)のような皮膚の副作用がまれに出現する。1993年に致死性パニックの最初の3例を報告し「ハロゲンパニック」という言葉を導入した。これは、皮下結節の集塊、発熱、赤沈亢進、肝脾腫瘍及び腹痛を伴う全身性疾患である。後に皮膚及び皮下組織の強度の壊死が深い浸潤を伴って発生する。本報告では5例の病歴と経過を示し、アレルギー性と毒性性によるものとを根拠を示唆している。(Diener W. et al., 1998)

1999年8月以來、重症てんかんの3才の日本人女児を臭化カリウムにより治療していた。改善に至りため2000年5月に0.5 g/day から0.8 g/day に投与量を増やした。同時期細菌性肺炎による高熱もあった。8月11日突然、背中と脇に赤色丘疹が出現。投与では、背中と脇の顔面サイズの増赤色紅斑性丘疹及び丘疹であった。背中のある部分では小膿疱性又は壊死性中心をもつ顕形ないし環状であった。中心に陥凹をもつ丘疹は、ヘルペス感染を指示したが、Tzanck testは陰性であった。生検では好酸球と好中球の多量の細胞浸潤があり、表皮内及び真皮内に膿瘍を形成した。5月25日の血漿中レベルは43.7 mEq/L(正常値0~5 mEq/L)であったが、8月14日には114 mEq/Lに増加した。(Anzai S. et al., 2003)

引用文献

- 1) Velicky J, Titlbach M, Lajda Z, Jelinek F, Vobecky M, Raska I. Expression of the proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in the rat thyroid gland after exposure to bromide. *Acta Histochem.* 1997 Nov; 93(4): 391-9.
- 2) Velicky J, Titlbach M, Dusakova J, Vobecky M, Strbak V, Raska I. Potassium bromide and the thyroid gland of the rat: morphology and immunohistochemistry, RIA and INAA analysis. *Ann Anat.* 1997 Oct; 179 (5): 421-31.
- 3) Velicky J, Titlbach M, Lajda Z, Dusakova J, Vobecky M, Strbak V, Raska I. Long-term action of potassium bromide on the rat thyroid gland. *Acta Histochem.* 1998 Feb; 100(1): 11-23.
- 4) Cozzolino MF, Pereira KF, Chopard RP. Analysis of thyroid gland microvascularization in rats induced by ingestion of potassium bromide: a scanning electron microscopy study. *Ann Anat.* 2005 Mar; 187(1): 71-8.
- 5) Yohn SE, Morrison WB, Sharp PE. Bromide toxicosis (bromism) in a dog treated with potassium bromide for refractory seizures. *J Am Vet Med Assoc.* 1992 Aug 1; 201(3): 468-70.

- 6) Nichols ES, Trepanier LA, Linn K. Bromide toxicosis secondary to renal insufficiency in a epileptic dog. *J Am Vet Med Assoc.* 1996 Jan 15; 208(2): 231-3.
- 7) March PA, Podell M, Sams RA. Pharmacokinetics and toxicity of bromide following high-dose oral potassium bromide administration in healthy Beagles. *J Vet Pharmacol Ther.* 2002 Dec; 25(6): 425-32.
- 8) Joyce DA, Metz LR, Sakor BM. Renal failure and upper urinary tract obstruction after retrograde pyelography with potassium bromide solution. *Hum Toxicol.* 1985 Sep; 4(5): 481-90.
- 9) Stainhoff BJ, Paulus W. Chronic bromide intoxication caused by bromide-containing combination drugs. *Dtsch Med Wochenschr.* 1992 Jul 3; 117(27): 1081-4.
- 10) Diener W, Sorni M, Rulle S, Rude P, Kruse R, Becker E, Bork K, Berg PA. Panniculitis due to potassium bromide. *Brain Dev.* 1998 Mar; 20(2): 83-7. 11) Anzai S, Fujiwara S, Inuzuka M. Bromoderma. *Int J Dermatol.* 2003 May; 42(5): 370-1.

メニューへ

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 臭化カルシウム
英文名 Calcium Bromide

CAS 7789-41-5
別名 臭化Ca
収載公定書 局外規(2002)
用途 安定(化)剤、等張化剤

☐最大使用量
静脈内注射 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

無防備の皮膚に臭化カルシウム液を曝した後に障害を受けた2例と臭化カルシウムの粉末に曝した後に障害を受けた1例の症例報告。すべての被った皮膚障害は、痛みがないことと、障害の全範囲にわたる遅発性の臨床症状によって特徴づけられる。更に治癒は、移植片の消失まで困難でかつ遅い。¹⁾ (Saeed et al., 1997)

☐引用文献

1) Saeed WR, Distant S, Holmes JD, Kolhe PS. Skin injuries afflicting three oil workers following contact with calcium bromide and/or calcium chloride. Burns. 1997 Nov-Dec; 23(7-8): 634-7.

| メニューへ |

和名 臭化ナトリウム
 英名名 Sodium Bromide

CAS 7557-15-8
 別名 臭化Na, Sedoneural
 収載公定書 JP(15) EP(5)
 用途 等強化剤

最大使用量
 静脈内注射 10mg、筋肉内注射 10mg、皮下注射 10mg

半数投与毒性
 該当文献なし

相反投与毒性
 ラット
 運動の挙動を記録するために特別に制作したフレームの中に設置した標準ケージで個別飼育した。マウスの各群に0, 400, 1200, 3600又は10,800 ppmの臭化ナトリウムを含む混餌飼料で30日間飼育した。完全自動装置を用いてマウスの夜間自発運動の記録と経過測定、他の3つの実験(回遊時間、自発の踏み車の様子及び体重)とともに、試験飼料投与前、投与中及び投与後の全128日間測定した。得られたデータを分散の単変量解析と多変量解析により統計的に分析した。その結果、挙動と体重における効果限界は、飼料中臭化ナトリウムの400 ppmと1200 ppmの間のマウスにあった。¹⁾ (Hansen & Hubner, 1983)

雄ラットに正常食と臭化ナトリウム過剰食を4週又は12週投与させた。濃度は飼料中、0, 20, 75, 300, 1200及び19,200 mg/Kgであった。実験終了時、下嚥体、甲状腺及び睾丸について病理組織学的及び免疫組織化学的手法で検索した。一方、血清中のホルモンレベルをラジオイムノアッセイによって証明した。病理組織学的には、最高濃度で甲状腺の活性化と睾丸の精子形成能の低下を示した。免疫組織化学的手法では、甲状腺中のサイロキシンの減少が目撃された。下嚥体の成長ホルモン生成細胞には影響はなかったが、TSH, ACTHの免疫活性は増加した。血清中のサイロキシン、テストステロン及びコルチコステロン濃度は低下傾向にあった。²⁾ (Loeber et al., 1983)

伝達毒性
 該当文献なし

免疫原性
 該当文献なし

生殖発生毒性
 ラット
 ラットに飼料中臭化ナトリウムの0, 75, 300, 1200, 4800及び19,200 mg/Kgの濃度で90日間投与させると、内分泌系の一連の変化と甲状腺の活性化が最も顕著に現れる。更に、最高投与群では睾丸の精子形成能の低下、前立腺の分泌活性の低下、あるいは、卵巢の黄体数減少がみられた。同じ飼料濃度の3代の生殖試験では、2つの高濃度群において、臭化物を外すことで可逆性と考えられる繁殖力の低下がみられた。臭素イオンの無作用量は飼料中240 mg/Kgであった。³⁾ (van Leeuwen et al., 1983)

齧齧ラットに飲水中250 mg/lのNaBrの水溶液を自由摂取させることでラット胎仔にNaBr暴露させた。対照には水道水か生理食塩水のいずれかを与えた。親への投与は妊娠5日～15日に限定した。血液及び脳脊髄液中の臭素濃度の測定によって胎仔への移行が投与期間中に限定されていないことが示された。排

bromide in healthy volunteers. Hum Exp Toxicol. 1993 Jan; 12(1): 9-14.
 8) Bel S, Bartralet R, Garcia D, Aparicio G, Castella A. Vegetant bromoderma in an infant. Pediatr Dermatol. 2001 Jul-Aug; 18(4): 338-8.

出産時が原因で濃度の低下にもかかわらず、親は胎盤と乳を介して生後10日まで仔に臭素を供給した。出生後の有意な濃度上昇が臭素暴露したすべての動物で観察された。永続的な欠損は体重、副重量及び脳組織の蛋白質量にみられた。加えて、脳の構造に変化があり、例えば新皮質の樹状構造が修飾された。発達不足に対して、臭素暴露の大きさは出生後のラットに一貫して大きく、臭素暴露の濃度は胎月齢で対照に比べ30%大きかった。ラットの出生前及び産後期における中等濃度のNaBr暴露は、脳の発達を含めて出生後発達を妨げることを示した。⁴⁾ (Diasse et al., 1998)

胎所期毒性
 該当文献なし

母その熱の毒性
 該当文献なし

ロヒトにおける知見
 健康ボランティア21人(経口避妊薬未使用又は非妊産婦女性11名及び男性10名)に1日、1 mg/KgのNaBrを9週間投与し、又1日許容摂取量の摂取に影響を受けるか否かを調べるために2サイクル投与した。特に内分泌系に注目した。すべての医学的経緯と生理学的検査の結果には、試験の前後に相違はなかった。血液、生化学及び尿分析の結果は、試験中変化はなかった。血漿中臭素濃度は、女性0.08±0.01 mmol/L、0.97±0.18 mmol/L、男性0.08±0.01 mmol/L、0.83±0.09 mmol/Lであった。血清中のサイロキシン、遊離サイロキシンの、サイロキシン結合グロブリン、トリヨードサイロニン、コルチゾール、テストステロン、エストラジオール及びプロゲステロン濃度に変化はなかった。また、TRH及びLHRH投与前後もTSH、プロラクチン、LH、FSHの血清中濃度に変化はなかった。⁵⁾ (Sangster et al., 1982)

健康ボランティアに、NaBrを0, 4又は9 mg/Kg/dayの用量でカプセル服用による二重盲検試験した。各投与は7人の男性に12週、また7人の産婦女性(経口避妊薬未使用)に3サイクル行った。特に内分泌系と中枢神経系に注目した。試験開始と終了時に医学的経緯と生理学的検査、血液検査、標準臨床化学及び尿分析の結果を記録した。カプセル摂取と関連する吐き気がみられた。内分泌系では9 mg/Kg/dayの女性群で、血漿中サイロキシン、トリヨードサイロニンが有意に上昇したが、すべて正常域であった。神経生化学的分析(EEG及び視覚誘発反応)で、9 mg/Kg/day投与前で、デルタ1と2活性の減少とベータ活性及び平均頻度の増加があったが、すべて正常域の範囲内であった。⁶⁾ (Sangster et al., 1983)

健康女子ボランティア45人に臭化ナトリウムの0, 4及び9 mg/Kg 体重を経口的に投与した。試験は8回の月経周期の間継続し、最初の3回の月経周期にのみ投与した。試験開始時、投与期間の前後及び試験終了時に、生化学的検査及び血液学的臨床化学試験を行った。臭化物摂取に関連した吐き気を除き有害な作用はなかった。血漿中臭素濃度は4及び9 mg/Kg 体重で投与期間終了時に上昇した。甲状腺ホルモン濃度に変化はなかった。4及び9 mg/Kg 群の投与期間終了時アルファ1とベータタンパクに有意な変化がみられた。視覚誘発反応には変化はなかった。NaBrのヒトでの無作用量は4 mg/Kg 体重であると提示した。⁷⁾ (van Gelderen et al., 1983)

臭素疹(Bromoderma)とは、臭素を含む製品の使用によって起こる皮膚反応である。本報告では当施設で臭化ナトリウムを含んだシロップの投与により顔面と頰に病変を認めた2歳月齢の女児について述べる。⁸⁾ (Bel et al., 2001)

引用文献

- 1) Hansen K, Hubner H. Effects of bromide on behaviour of mice. Food Chem Toxicol. 1983 Aug; 21(4): 405-8.
- 2) Loeber JG, Franken MA, van Leeuwen FX. Effect of sodium bromide on endocrine parameters in the rat as studied by immunocytochemistry and radioimmunoassay. Food Chem Toxicol. 1983 Aug; 21(4): 391-404.
- 3) van Leeuwen FX, den Tonckelaar FM, van Logten MJ. Toxicity of sodium bromide in rats: effects on endocrine system and reproduction. Food Chem Toxicol. 1983 Aug; 21(4): 383-9.
- 4) Diasse M, Joo F, Schulz H, Wolff JR. Prenatal exposure to sodium bromide affects the postnatal growth and brain development. J Hirnforsch. 1998; 37(1): 127-34.
- 5) Sangster B, Krajnc EI, Loeber JG, Raues AG, van Logten MJ. Study of sodium bromide in human volunteers, with special emphasis on the endocrine system. Hum Toxicol. 1982 Oct; 1(4): 393-402.
- 6) Sangster B, Blom JL, Sakhuil VM, Loeber JG, Raues AG, Koedam JC, Krajnc EI, van Logten MJ. The influence of sodium bromide in man: a study in human volunteers with special emphasis on the endocrine and the central nervous system. Food Chem Toxicol. 1983 Aug; 21(4): 409-19.
- 7) van Gelderen DE, Savelkoul TJ, Blom JL, van Dokkum W, Kroes R. The no-effect level of sodium

和名 重質無水ケイ酸
 英名 Heavy Anhydrous Silicic Acid

CAS
 別名
 収載公定書
 用途 凝固化剤、滑沢剤、賦形剤

☐最大使用量
 経口投与 6mg

重質無水ケイ酸についての文献がないため以下、ケイ酸について記載する

☐単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
マウス	☐経口	☐>5 g/kg	☐Kimmerle, 1968 ¹⁾
マウス	☐腹腔内	☐5.4 mg/30g LD	☐Glomme, 1958 ²⁾

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6羽を用いて、ケイ酸の経粘膜刺激性を10施設でそれぞれDraize法で調べた。24時間目の角膜透過の評点は7施設でゼロであったが、残り3施設では、0.42、0.03、0.04と軽度であった。虹膜炎はいずれの施設も認めなかった。結膜の紅斑の評点は平均1.48を示した。結膜の分泌物は平均0.65であった。Francis, 1973³⁾

☐その他の毒性

該当文献なし

☐ヒトにおける知見

被験者2名にケイ酸末50 mgを50 mL液で与えた。尿中で軽微が重合するのを防ぐために20分間隔で更に液体を与えなければならなかった。Baumann, 1980¹⁾

胃液あるいは腸液の患者に非晶質ケイ酸を12%濃度で60-100 gを3-4週間経口投与した。その結果、有害事象は認められなかった。尿中には1/1000量のケイ酸の排泄がみられた。Sarre, 1953¹⁾

☐引用文献

1) WHO Food Additive Series No. 5: Silicic acid (accessed: Mar. 2005, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v49je80.htm>).

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je04.htm>)

2) Glomme J, Holmquist C-E, Swenson A. Studies on the toxicity of silicic acid, AMA Arch. Indust. Health, 1958; 17: 204-209

3) Marzulli FN, Ruggles DL. Rabbit eye irritation test: collaborative study, J. Assoc. Official Analysts Chem., 1973; 58: 905-914

和名 酒石酸水素カリウム
 英名 Potassium Bitartrate

CAS 808-14-4
 別名 重酒石酸カリウム、d-酒石酸水素カリウム
 収載公定書 局外規(2002) 食塩(7, d-酒石酸水素カリウム)
 用途 増味剤、賦形剤、発泡剤

☐最大使用量
 経口投与 81mg 直腸経路通過用 326mg

☐JECFAの評価

ヒトでの1日の許容摂取量は、酒石酸塩として無条件で0-6mg/kg bw、条件付で6-20mg/kg bwである。(FAO Nutrition Meeting Report Series 38a, 1984)

☐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
復帰変異	サルモネラ菌 TA97, TA102	0.01-1mg/plate	陰性	Fujita et al., 1994 ¹⁾
復帰変異	サルモネラ菌 TA97, TA102 代謝活性化(ラット肝S-9, Aroclor 1254)	0.01-1mg/plate	陰性	Fujita et al., 1994 ¹⁾

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) Fujita H, Aoki N, Sasaki M. 東京都立衛生研究所研究年報 1994; 45: 191-9

和名 樟脳白油
英文名 Camphor White Oil

CAS 76-22-2
別名 ハクユ
収載公定書 薬添規(2003)
用途 基剤

☑ 最大使用量
経一般外用剤 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 硝酸カリウム

英名 Potassium Nitrate

CAS 7757-79-1
別名 収載公定書 食品(7) EP(4)
用途 発熱剤

日最大使用量
収量剤

ADI/JECPAの評価

ADI(1日許容摂取量): 0-3.7 mg/kg bw(硝酸イオンとして)(1995年, 第44回)²⁾
JECPAでは, 第8回の評価結果に基づき, ADI 0-5 mg/kg bw (硝酸ナトリウムとして)に設定した。第44回
JECPA(1995年)において, これまで提出された安全性データに基づき再評価し, 人では摂取した硝酸塩が亜硝酸塩に容易に分解されることから, 亜硝酸塩も併せて考慮すべきとされ, 亜硝酸塩の安全性, 硝酸塩から
亜硝酸塩への転換率も評価され, これらの評価結果に基づきADI 0-3.7 mg/kg bw(硝酸イオンとして)(硝酸
ナトリウムとして表現する場合は, 0-5 mg/kg bw)を継続することとした。
無影響量(NOEL): ラットで 370mg/kg bw/日(亜硝酸イオンとして)(飲料水で投与)

口鼻内投与毒性

ヤギ
1群1.5-2.0才の山羊5頭(硝酸カリウムを1.3 g/kg bw(この量は0.86 g/kg bw)に等しい量である。)を投与し,
急性毒性を調査した。一部で食欲不振, 軽度のうつ病, 筋内の腫脹, 呼吸困難, 呼吸困難, 可視的な結膜
の充血化が投与2時間後から観察され, 最終的には呼吸困難及び筋腫脹を起し, 横臥位になった。不可
逆的な症状が5.8時間後に現れた時点で, 動物を殺し, 検査のための臓器及び組織を採取した。血液学
的並びに生化学的変化としてヘモグロビンの減少とメトヘモグロビンの著しい増加, プラズマ, 尿及び脳脊髄
中の硝酸塩及び亜硝酸塩濃度の上昇及び血中ブドウ糖の上昇が認められ, 併せて胃液中のアミノ酸性基
の有意な上昇, 血清中のコレステロール, 尿排泄性尿素, クレアチニン, アスバラギン酸アミノトランスフェ
ラーゼ活性の有意な増加も認められた。血液, プラズマ, 尿, 脳脊髄液, 胃液, 体液のジフェニルアミンブルー
ラットでは真性のピーク時に最もよく検出された。
硝酸塩の真の毒性を反映するものとして, 脳脊髄液中の亜硝酸塩濃度が信頼性の高い指標になると見られる。
組織病理学的検査結果は腎臓(上皮組織の毒性を伴った尿管の腫脹), 肝臓(充血を伴う急性炎症), 肺臓(肺動脈
の中心静脈の拡張), 心臓(心筋並びに心筋内腔に出血を伴った変化), リンパ節(リンパ球の減少), 膀胱(膀胱の充血
及び出血), 心臓(心筋並びに心筋内腔に出血を伴った変化), リンパ節(リンパ球の減少), 膀胱(膀胱の充血
及び出血)に認められた。急性毒性症状を呈した時点の心電図は顕著
な異常を示していた。¹⁾ (Mondal & Pandey, 1999; Mondal et al., 1999a, 2000)

口反復投与毒性

ラット
1群雄10匹のラットからなる8群に, 4週間, 硝酸カリウムをそれぞれ0, 1, 2, 3, 4及び8%又は硝酸ナトリウム
5%を投与した。これらは硝酸カリウムとして0, 500, 1000, 1500, 2000及び3000 mg/kg bw/日に, 又
硝酸ナトリウムとして2500 mg/kg bw/日にそれぞれ相当する。飼料は2種類用意し, 1つは酸塩をベースにし
たもの, 他は1つは半精製飼料(semi-purified)を用いた。硝酸カリウムを3%投与した群の雄ラットではメ
トヘモグロビン濃度が僅かに上昇し, 雄ラットでは腎臓の相対重量が増加が認められた。1%投与では影響はな
く, 2種類の飼料間においても主要な差異は認められなかった。¹⁾ (Til et al., 1985)

ウサギ

1群雄ウサギ6匹からなる4群に, 硝酸カリウムを0, 200, 400, 600mg/kg/日をゼラチンカプセルに入れ, 4週
間p.o.投与した。硝酸カリウムを投与した全てのウサギに, 2週間以内に硝酸塩投与による毒性症状が認め
られ, 体重の有意な差, 顕微鏡, 多尿, 虚弱体質が観察された。²⁾ (Nigam et al., 1981)

その他の毒性

副作用及び甲狀腺への影響
1群雄10匹のウイスターラットからなる8群に, それぞれ塩化カリウム(対照群), 亜硝酸カリウム, 硝酸カリウム
を36mmol/Lを飲料水に溶かし, 90日間投与した。亜硝酸カリウム及び硝酸カリウムを投与したグループ
は, 対照群と比較し体重増加は遅れたが, 体重1kg当りの摂取量は8群の間で差異は認められなかった。
飲料水の摂取量は, 亜硝酸塩を含む飲料水を摂取した群は, 他の2群と比較し, 統計的に有意に低か
った。亜硝酸塩を含む飲料水を摂取した群は最初の1ヶ月間はチアノーゼ状態を呈したが, その後は正常に
戻った。この理由は, 飲料水の摂取量が低下したためと思われる。観察期間の最終時点では, メトヘモグ
ロビン及び血中亜硝酸塩濃度の有意な上昇, 亜硝酸塩及び硝酸塩投与のプラズマ硝酸塩濃度はほぼ
等しかったものの, 対照群より高かった。亜硝酸塩及び硝酸塩投与によるチロキシン, 遊離チロキシン, 甲
狀腺刺激ホルモン, 副腎皮質刺激ホルモン, コルチコステロン, アルドステロンの血中濃度への影響は認め
られなかった。顕微鏡による病理組織検査結果は, 亜硝酸塩投与群の全てのラットで副腎皮質球状帯の肥
大が観察されたが, 硝酸塩投与群では10匹中2匹にわずかな肥大が認められた。副腎の形態測定結果も顕
微鏡による検査結果に沿ったものであった。硝酸塩を投与したラットにしばしば観察された副腎皮質球状帯の
小肥大は, 形態測定分析でも殆ど確認できないものであった。硝酸イオンはラットの副腎皮質球状
帯の肥大の原因にはならないと結論することが出来る。¹⁾ (Boink et al., 1989)

甲狀腺に対する影響

生後50日令の豚には日及び6週間, 硝酸カリウムを3%投与投与(硝酸イオンとして)730 mg/kg bw/日に相当する
量(1.5%)を, メトヘモグロビン濃度, 血清T4, T3, 硝酸塩及びソルトメジンを測定した。母豚が硝酸カリウム群
摂取後1才分なヨードを摂取するとT4濃度の低下を防止することが出来た。6週間硝酸カリウムを投与した豚
においては, ヨードを0.5 mg/kg bwの割合で強化してもT4の減少を防止できなかった。又, 硝酸塩の投与
に起因して生じる血清ソルトメジン活性の低下も観察され, この低下は豚体重増加率の低下に相応するも
であった。²⁾ (Jahreis et al., 1997)

行動に及ぼす影響

硝酸塩を投与したラットにより, 知覚運動機能及び学習行動の発達を観察した。妊娠並びに授乳ラット(1
群50匹)及びその子供に硝酸カリウムをそれぞれ0, 1.12, 2.24 mmol/l (0, 113, 226 mg/lに相当)を含む飲
料水を投与した。出生後の反射神経成熟, 感覚及び体細胞性パラメーター, 自発運動, 一方向性アポイン
スの習得, 成人期における判別可能な学習行動等についてテストした。反射(正向, クリアアポインズ)及
び聴覚覚醒反応は硝酸塩投与群の方が早期に成熟した。オープンフィールド運動も, 生後5, 7, 10日で高か
ったものの, 20日以降は低下した。顕微鏡による観察可能な学習行動は, 硝酸塩投与群に顕著な能力下
が観察された。これらの結果は, 行動発達過程で硝酸塩投与によりもたらされた偏差であり, 学習能力, 特
に識別型能力の低下が認められた。²⁾ (Merkel et al., 1989)

ヒトにおける知見

ヒトに対する硝酸塩の毒性は, 動物と同様に硝酸塩から亜硝酸塩への変換によって生じる。このため, 幼児
や低及び無塩酸症患者或いは胃に疾患を持つ人では危険性が高くなる。これらの患者は硝酸塩の毒性に
対しても感受性が高いと思われる。²⁾ (Speijers et al., 1987; Bruning-Fann & Kneone, 1993; Speijers, in
press)

ヒトに対する致死量は硝酸イオン(NO3-)として4-50 g (NO3-として67-833 mg/kgに匹敵する。)と報告され
ている。毒性の基準として, メトヘモグロビンが生成する毒性量はNO3-として2-5g (Corre & Breimer,
1972), 8-9 g (Fassett, 1973)と報告されており, それぞれ33-80及び100-150 mg/kg bwに匹敵する。
Fassett(1973)は, 硝酸塩による急性の毒性症状として, 腹痛を伴う急性胃腸炎, 血尿, 血便が急激に起
ると報告している。反復投与による副作用としては消化不良, 精神抑制, 頭痛, 虚脱等の症状が報告さ
れている。Farre et al. (1982)は幼児50人からなるグループで高いメトヘモグロビン血症が9例で見られた
と報告している。毒性発現の理由は井戸水からの硝酸塩(78 mg/l)含有量が高かったためとしている。

1973-1989年報告された硝酸塩による80例の急性中毒がGao & Guo (1982)により報告されている。飲
食施設に運び込まれた患者の多くはショック状態にあり, マイルドにはあるが呼吸困難を示し, 唇や手足が
紫紺或いは蒼白色を呈し, 精神状態は異常を示していた。全ての患者で赤血球に異常は認められず, 白血
球数は18例で一時的に高かった。2例でASAT, BUN濃度の上昇が認められたが, いずれも硝酸塩を2 g以
上摂取したためと思われる。

年齢が生後11日から11ヶ月の健康な幼児に硝酸イオン(NO3-)を50 mg 又は100 mg/kg bwを数日間経
口投与したところ, メトヘモグロビン濃度が上昇(5.3-7.5%)したがチアノーゼは見られなかった。6-7週令の健
若児に, 前記投与による症状が回復した直後に, 100 mg/kg bwのNO3-を投与すると, チアノーゼが関与
し, メトヘモグロビン濃度も11%上昇した。しかし, 個々の幼児の正確な年齢, 投与期間等の詳細に関する報
告はない。²⁾ (Gornblith & Hartmann, 1948)

ヤギ

1群1.5-2.0才の山羊5頭に硝酸カリウムを0又は4 mg/kg bw/日, 32日間投与した。この量は硝酸イオンとし
て2.4 mg/kg bwに等しい量である。投与後22日目に, 一部の動物で食欲不振及びdiarrheaが観察され
た以外は正常であった。血液学的及び生化学的変化としてヘモグロビン濃度の減少, メトヘモグロビ
ンの増加, プラズマ, 尿中の硝酸塩及び亜硝酸塩濃度の上昇, 血漿中の尿素窒素, アスバラギン酸アミノト
ランスフェラーゼ活性の増加が認められた。影響学的な変化としては, 投与後32日目にと殺した2例で, 内臓器
官に軽度の毒性, 充血や出血等が観察された。これらの症状は硝酸塩を長期に摂取しても, 蓄積性を持つ
ものではないと結論している。¹⁾ (Mondal et al., 1999b)

口反復投与

ハムスター細胞を用いたin vitroによる染色体異常試験結果では, 硝酸ナトリウムは突然変異性を示した
が, 硝酸カリウムは陰性であった。食塩と塩化カリウムを同じ試験方法で比較すると, 食塩は高濃度で陽性
であった(Lahidate et al., 1984)。この理由は染色体と濃度の上昇したナトリウムイオンとの相互作用の結
果, 染色体の異常が生じるのではないかとと思われる。²⁾ (Aasby, 1981)

口反復投与

該当文献なし

口反復投与

該当文献なし

口反復投与

モルモット
硝酸カリウム0(4匹), 300(8匹), 2500(4匹), 10000(3匹)及び30000(3匹)mg/Lを含む飲料水を143-204日
間モルモットに投与した。この量は硝酸カリウムとしてそれぞれ0, 12, 102, 507及び1130 mg/kg bw/日
に相当する。30000 mg/L投与群では交配行動が高度に抑制され, 妊娠動物数が大幅に減少した。硝酸カリウ
ムの他の濃度を投与した群のモルモットでは全てが妊娠に, 妊娠率に差がなかった。全ての投与群で, 体重
の増加率, 飼料, 飲料水摂取量に異常はなく, 顕微鏡検査の結果も生体組織における異常は認められな
かった。²⁾ (Slight & Atalah, 1968)

ヒツジ

1群23-24頭の羊(年齢3.5-4.0歳)に硝酸カリウムを投与投与した。予備試験で, 20 mg/kg (硝酸イオンとして
11 mg/kgに相当)の硝酸カリウムを投与すると, 発情するヒツジの数が相当数の割合(32%)で減少した(p<
0.05)。群中の硝酸塩濃度が0.5, 1.5, 5及び10 mg/kg bw/日(硝酸イオンとして0.27, 0.54, 2.7及び5.4
mg/kgに相当する。)で48日間投与した際には, 発情期の行動に異常は認められなかったが, 妊娠及び
出産率は対照群よりも相当(5 mg/kg bw/日投与区で38%, 10 mg/kg bw/日投与区で33%)低かった。¹⁾
(Nestorova et al., 1997)

ウシ

1群8頭の妊娠後期(分娩前46日)のウシ(異種交配牛)に, 硝酸塩含有量の高い乾燥オート麦を与え, 82日間
観察した。群中の硝酸カリウム含有量が14%又は, 管理された条件のもとでは濃度は見られなかったが, こ
の濃度によるウシの体重減少は硝酸カリウムによるものと思われる。²⁾ (Hkon et al., 1992)

1群5頭の16-18ヶ月令の雄牛(feeder bull)に硝酸カリウム又は対照群を投与した。雄牛は硝酸カリウム投与
前30日に検査し, 投与30日間, 投与後更に30日間観察した。硝酸塩の投与量は最初100g/日(亜硝酸イオン
として80g)に相当し, 1週間ごとに50gずつ増進し, 最終的に250g(亜硝酸イオンとして150g)に相当する
投与量に達した。硝酸塩の投与により, メトヘモグロビン濃度は上昇(p<0.01), 血清胆汁酸濃度の増加及びプロゲステロンの
生物学的半減期が延長(p<0.01)が認められた。肝臓の低下も示された。更に, 投与期間及び投与後の
コルチゾール濃度の上昇(p<0.05)及び投与期間中チロキシン濃度の減少(p=0.05)による甲狀腺機能の
抑制が観察された。投与後, 甲狀腺刺激ホルモンの検出が不可能な濃度(p<0.001)に低下したことから,
甲状腺下部の機能低下が示唆された。投与期間中及び投与後にLeydig細胞の機能が影響を及
ぼしていることは, ギナトロン投与に対する雄牛の反応が観察されていることから明白であった。精液の
分析結果から, 遊離チロキシン濃度の増加(p<0.01)及びチロキシン濃度の減少が確認された。両群に
硝酸カリウムの投与により, 精子の自発運動も低下した。しかし, 対照群と比較し, 一時的な影響学的結果
は認められなかったが, 二次的異常が投与後115%以上上昇したことから, 慢性的に観察されていることが示され
る。組織学的検査からは, 精巣細胞及び精子細胞層に損傷が認められた。¹⁾ (Zruly et al., 1997)

口反復投与

該当文献なし

口反復投与

1) WHO Food Additive Series No.50 Nitrate (and potential endogenous formation of N-nitroso compounds)
(2002)
2) WHO Food Additive Series No.35 Nitrate (1995)

メニュー

和名 ジンコウ末
英文名 Powdered Eagle Wood

CAS

別名 ジンコウ, 沈香末

収載公定書

用途 コーティング剤, 着香剤・香料, 芳香剤

☑ 最大使用量
経口投与 0.64mg

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 糖蝋型モノオレイン酸グリセリン
英名 Glycerol Monooleate, Lipophilic

CAS 25496-72-4
別名 親油性モノオレイン酸グリセロール(103857)
収載公定書 外原薬(2006)
用途 乳化剤, 溶解補助剤

口最大使用量
一般外用剤 5mg/g

日 GRAS(184.1323) (Glycerol monooleate)

文献では親油性モノオレイン酸グリセリンが明確でないため、CAS No. 111-03-5で表示された成績を以下、
記載する

口単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
ラット	口経口	13 mL/kg 5含有日焼け止め製剤	CTFA, 1981 ¹⁾

口反復投与毒性

該当文献なし

口遺伝毒性

該当文献なし

口経口毒性

マウスを用いてオレイン酸グリセリンの経口毒性試験について調べた。オレイン酸グリセリンを50-100 mg/day、コレステロール(4-5 mg/day)群、コレステロール群と併用群、コーンオイル群、無処置対照群を設けた。被験物質は飼料に混入して、4週齢のマウスに与え、その後、同じ群を交配して出生児が得られるまで調べた。その結果、オレイン酸グリセリン群に特有の腫瘍は認められなかった。腫瘍の認められた例はオレイン酸グリセリン群は43例中3例、併用群は84例中7例、コレステロール群は80例中20例、コーンオイル群は11例中1例、無処置対照群は188例中0例であった。Szepsenwol, 1969¹⁾

上記と同様な試験をT.M.マウスを用いて実施した。オレイン酸グリセリン200 mg/day群(G5)、オレイン酸とトリオレイン酸(G4)、コーンオイルと15%遊離脂肪酸、コーンオイル群(G3)、精製コーンオイル群(G2)、無処置対照群(G1)とした。遊離脂肪酸は4-7世代に与えられた。その結果、無処置対照群195例中3例に腎臓腫瘍、腎臓腫瘍および扁平上皮癌、歯門部および小腸の腫瘍がみられた。腎臓腫瘍はG5群166例中31例、G4群328例中87例、G3群198例中49例、G2群209例中8例であった。扁平上皮癌はG5群166例中6例、G4群328例中10例、G3群198例中6例、G2群209例中1例であった。歯門部の腫瘍はG5群166例中31例、G4群328例中41例、G3群198例中9例、G2群209例中2例であった。この結果から遊離脂肪酸の濃度により腎臓腫瘍の腫瘍が誘発されたものと考えられた。オレイン酸グリセリンには毒性については明らかでなかった。Szepsenwol, 1978¹⁾

オレイン酸グリセリンを5%含有する日焼け止め製剤について、被験者10名における累積皮膚刺激性をLemman-Meibach法に従って調べた。臀部皮膚に23時間閉塞パッチ(50 μL/cm²)を21回連日実施した。貼付部位の痒みは、パッチ除去後清浄し、貼付24時間目に実施した。その結果、痒みは2製剤それぞれ、(最も痒み)30点中23、38であった。このことから、刺激性はmildな刺激物とみなされたが、刺激性の悪化は12回までは殆ど認められなかった。また、1名で23点中22点、38点中26点を示したのもであった。Hill Top Res., 1981¹⁾

オレイン酸グリセリンを15%水性液について、被験者200名における皮膚反応パッチ試験を実施した。なお、この濃度では一次刺激性と悪化性が報告されている。24時間の閉塞パッチを上腕に月曜日、水曜日、金曜日に18回実施した。閉塞パッチの処置のない日は無処置とした。その結果、皮膚刺激性は認められなかった。FDRL, 1973¹⁾

オレイン酸グリセリンを5%含有する日焼け止め製剤について、被験者52名における皮膚反応パッチ試験を実施した。これら24時間閉塞パッチは火曜日、水曜日、土曜日に実施した。その後、12-16日目の無処置の後、近接部位に閉塞パッチを行った。閉塞パッチを除去直後と24時間目に局所を観察した。15名はいずれの時期も悪化反応は認められなかった。37名は光毒性、アレルギー性の悪化反応であった。また、2名は悪化時に軽度な発赤(slight erythema)がみられた。しかし、悪化反応はいずれの例も悪化反応は認められなかった。FDRL, 1981¹⁾

オレイン酸グリセリンを5%含有する日焼け止め製剤の皮膚反応パッチ試験で被験者における光毒性、光感作性について調べた。約200 mgの製剤を前腕内側に閉塞パッチして29名は光感作性、10名は光毒性について検査した。24時間パッチ後、直ちに評価し、UVAを照射(4400 TW/cm²を15分間)した。光毒性の場合には照射直後、24時間、48時間目に評価した。光感作性の場合には、24時間パッチと照射後、月曜日、水曜日、金曜日に実施し、合計10回行った。評価は照射パッチ後48時間、72時間目に実施した。その結果、光毒性を調べた10名では皮膚反応は認められなかった。光感作性を調べた29名中1名で、UV照射を行っていない8回目の悪化部位でグレード1の反応がみられた。また、照射を行った部位、悪化部位では悪化反応は認められなかった。FDRL, 1981¹⁾

口引用文献

1) Okamoto MY. Final report on the safety assessment of glyceryl oleate. J. Am. Coll. Toxicol. 1988; 5: 391-413

[メニューへ]

口生殖発生毒性
該当文献なし

口局所刺激性

オレイン酸グリセリン原液の損傷皮膚一次刺激性(single insult patch testSPT)をウサギ9羽で調べた。その結果、閉塞パッチによる皮膚一次刺激性インデックスは0.72でminimal skin irritationとみなされた。CTFA, 1978¹⁾

オレイン酸グリセリン原液の損傷皮膚一次刺激性(single insult patch testSPT)をウサギ9羽で調べた。その結果、閉塞パッチによる皮膚一次刺激性インデックスは0.87でminimal skin irritationとみなされた。CTFA, 1978¹⁾

オレイン酸グリセリン原液の損傷皮膚一次刺激性(single insult patch testSPT)をウサギ9羽で調べた。その結果、閉塞パッチによる皮膚一次刺激性インデックスは0.87でminimal skin irritationとみなされた。CTFA, 1978¹⁾

50%オレイン酸グリセリン液(コーンオイルに溶解)の損傷皮膚一次刺激性(single insult patch testSPT)をウサギ9羽で調べた。その結果、閉塞パッチによる皮膚一次刺激性インデックスは1.00でminimal skin irritationとみなされた。CTFA, 1978¹⁾

50%オレイン酸グリセリン液(コーンオイルに溶解)の損傷皮膚一次刺激性(single insult patch testSPT)をウサギ9羽で調べた。その結果、閉塞パッチによる皮膚一次刺激性インデックスは0.33でpractically non-existent skin irritationとみなされた。CTFA, 1977¹⁾

5%オレイン酸グリセリン製剤(日焼け止め)の反復投与損傷皮膚刺激性をウサギ3羽で調べた。その結果、1日1回4日間の閉塞パッチによる皮膚刺激性インデックスは3.0でmild dermal irritationとみなされた。CTFA, 1981¹⁾

オレイン酸グリセリン原液の経粘膜刺激性についてDraize法に従って0.1 mLをウサギ6羽に点眼して調べた。その結果、経粘膜刺激性平均評価点は点眼当日1でminimal eye irritationとみなされた。CTFA, 1977¹⁾

オレイン酸グリセリン原液の経粘膜刺激性についてDraize法に従って0.1 mLをウサギ6羽に点眼して調べた。その結果、経粘膜刺激性平均評価点は点眼当日1でminimal eye irritationとみなされた。CTFA, 1978¹⁾

オレイン酸グリセリンをコーンオイルに50%濃度に溶解した液の経粘膜刺激性についてDraize法に従って0.1 mLをウサギ6羽に点眼して調べた。その結果、経粘膜刺激性平均評価点は点眼当日1でminimal eye irritationとみなされた。CTFA, 1978¹⁾

10%オレイン酸グリセリン製剤(香水)の経粘膜刺激性についてDraize法に従って0.1 mLをウサギ6羽に点眼して調べた。その結果、経粘膜刺激性平均評価点は点眼当日1、2日目0、4日目0、7日目2でmoderate eye irritationとみなされた。CTFA, 1984¹⁾

5%オレイン酸グリセリン製剤(日焼け止め)の経粘膜刺激性についてDraize法に従って0.1 mLをウサギ6羽に点眼して調べた。その結果、経粘膜刺激性平均評価点は点眼1時間目に軽度な結膜炎がみられたが、24時間以内には消失した。CTFA, 1981¹⁾

口その他の毒性

該当文献なし

口ヒトにおける見解

オレイン酸グリセリンを15%含有するハンドクリームを15%、30%に水性希釈して、Draize-Shelanski法に従い被験者20名における損傷皮膚一次刺激性を調べた。その結果、15%濃度では、18名が陰性で、残り2名の評価点は0.5および1であった。30%濃度では、17名が陰性で、3名の評価点は1であった。CTFA, 1977¹⁾

オレイン酸グリセリンを10%含有する香水について、Draize-Shelanski法に従い被験者20名における損傷皮膚一次刺激性を調べた。その結果、20名中17名は陰性、残り3名の反応は陽性であった。このことから、製品の刺激性はpractically non-existentとみなされた。CTFA, 1983¹⁾

和名 グリセリンモノステアリン酸グリセリド
英文名 Glycerol Monostearate, Lipophilic

CAS 31588-31-1, 123-84-4, 11099-07-3
別名 グリセリンモノステアレート
収載公定書 外原規(2008)
用途 基剤, 乳化剤, 分散剤

口最大使用量
一般外用剤 141mg/g, 真腸腔内投与用 972mg

主成分モノステアリン酸グリセリンについての成績を以下、記載する

口単回投与毒性
該当文献なし

口反復投与毒性
該当文献なし

口遺伝毒性
突然変異試験

試験系	試験薬	濃度	結果	文献
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538	50 μ g/plate	陰性	Blevins, 1982 ¹⁾
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA97, TA98, TA100	0-400 μ g/plate	陰性	Kuroda, 1985 ¹⁾

以下については該当文献なし

口癌原性
口生殖発生毒性
口局所刺激性
口その他の毒性
口ヒトにおける知見

口引用文献

1) WHO Food Additive Series 48: Evaluation of certain food additives and contaminants, aliphatic acyclic diols, triols, and related substances. (accessed: Nov. 2004).
http://www.inchem.org/documents/jsofa/jsofa/v44/j418.htm

| メニューへ |

和名 スクワラン
英文名 Squalene

CAS 111-01-3

収載公定書 外原規(2008) USP/NF(28/23) EP(5)
用途 界面活性剤, 基剤, 軟化剤, 乳化剤, 粘剤, 賦形剤, 溶解剤

口最大使用量
一般外用剤 150mg/g, 舌下投与用 10mg/g, 真腸腔内投与用 150mg, その他の外用 43mg/g

口単回投与毒性
該当文献なし

口反復投与毒性
ラット

スクワランの2,3,4,7,8-ペンタクロロジベンゾフラン(PeCDD)誘発促進確率を確認する目的で、5週齢のラットに5%スクワラン含有サラダ油を12週間連続投与させた結果、スクワランによる毒性変化は見られず、ほぼ完全に糞から回収され、スクワランは糞口摂取でほとんど吸収されないと考えられた。¹⁾(神村 & 百村, 1987)

イヌ

6ヵ月齢のビーグル犬雌雄各4匹にスクワランを0, 400, 1200mg/kg, 13週間反復経口投与した結果、スクワランは肝臓、体毛、皮膚で高い分布を示した。毒性学的パラメーターの変動は軽度かつ正常範囲内の変動であり、毒性学的に問題はないと判断された。²⁾(神村 他, 1989)

口遺伝毒性
該当文献なし

口癌原性
該当文献なし

口生殖発生毒性
該当文献なし

口局所刺激性
モルモット

Hartley系の雌性モルモットに、スクワランを0.1, 0.3, 3, 10, 30%の濃度で背部皮膚にそれぞれ0.05mL単回皮下投与し、Draizeの判定基準に従い、投与後72時間後までの皮膚反応を評価した結果、3日間の判定の平均値は0.1%で0.28, 0.3%で0.24, 3%で0.38, 10%で1.04, 30%で1.82であった。³⁾(伊藤 他, 1984)

ウサギ

ウサギを用いて刺激性、皮膚刺激性(一次刺激および60日間累積皮膚刺激)を、スクワラン原液および15%溶液を評価した。刺激性インデックス(OI)はスクワラン原液で投与後1時間に4.33を示したが24時間後には0.00であった。皮膚一次刺激性インデックス(PII)はスクワラン原液で0.29, 40日間累積皮膚刺激における平均最大刺激インデックス(MMI)は1.00であった。スクワラン15%溶液の皮膚刺激性はPIIは0.00, MMI

は0.33であった。⁴⁾(Guillot et al., 1977)

日本白色種の雌雄ウサギを用いて、スクワラン原液を0.1mL腹腔内投与し、刺激性をDraizeの判定基準に従い評価した。3施設で実施し、平均スコアは投与後1時間で0.7, 3時間で0.4, 6時間以降では0.0であった。洗眼動物においても24時間後にはスコアが0.0となった。⁵⁾(中村 他, 1984)

日本白色種の雌雄ウサギを用いて、スクワラン原液を0.2mL背部皮膚に閉塞貼付し、塗布後96時間までの皮膚反応をDraizeの判定基準に従い評価した。3施設で実施し、平均スコアは塗布後24, 48時間で0.00, 72時間で0.04, 96時間で0.00であった。⁶⁾(濱田 他, 1984)

日本白色種の雌雄ウサギを用いて、スクワラン原液を適量、1日1回、3日間連続で塗布し、168時間までの皮膚反応をDraizeの判定基準に従い評価した。3施設で実施し、平均スコアは24, 48, 72, 96, 168時間でそれぞれ0.00, 0.11, 0.08, 0.00, 0.07であった。⁷⁾(小川 他, 1984)

口その他の毒性
該当文献なし

口ヒトにおける知見

敏感な皮膚を有する成人ボランティア232名(男性144名, 女性88名)と、皮膚疾患患者27名(男性2名, 女性25名)に対し、スクワラン原液を蒸気付きK1チャンバーに点眼器1滴分滴下し、上眼内腔に1ないし2時間クローズドパッチした。紅斑と浮腫について6段階の評価とした結果、健康皮膚ボランティアにおいて1時間パッチで陽性例は19例、24時間パッチでは5例であり、浮腫を示す例は見られなかった。皮膚疾患ボランティアにおいては1時間パッチで陽性例は2例、24時間パッチでは3例であった。⁸⁾(早川, 1984)

口引用文献

- 1) 神村英利, 百村英敏. 油成分物質の誘発促進. 福岡医誌. 1987 78:266-80.
- 2) 神村英利, 古賀信幸, 小栗一太, 百村英敏, 井上秀雄, 佐藤善代隆, 大久保満伸. イヌにおけるスクワランの体内動態と安全性. 福岡医誌. 1989 90:269-80.
- 3) 伊藤勝利, 芝本明雄, 岡本輝公彦, 中村和博, 森蔵利彰, 市川秀之. モルモットに対する皮下注射. 皮膚. 1984. 28(5):1075-83.
- 4) Guillot JP, Martini MC, Giaufrret JY. Safety evaluation of cosmetic raw materials. J. Soc. Cosmet. Chem. 1977 28:377-93.
- 5) 中村和博, 岡本輝公彦, 濱田俊昭, 水谷室, 伊藤勝利, 大畑智, 小川史文, 阿部隆, 中野栄次, 小澤範彦, 小泉龍夫, 村水進. ウサギ眼刺激試験. 皮膚. 1984. 28(5):1065-74.
- 6) 濱田俊昭, 水谷室, 阿部隆, 小川史文, 森蔵利彰, 倉本正人. ウサギクローズドパッチテスト. 皮膚. 1984. 28(5):1084-91.
- 7) 小川史文, 阿部隆, 森蔵利彰, 倉本正人, 濱田俊昭, 水谷室. ウサギ連続塗布試験. 皮膚. 1984. 28(5):1102-8.
- 8) 早川律子. ヒトクローズドパッチテスト. 皮膚. 1984. 28(5):1119-27.

| メニューへ |

和名 スクワレン
英文名 Squalene

CAS 111-02-4

収載公定書 外原薬(2006)
用途 薬料, 軟化剤, 乳化剤, 溶剤, 溶解剤

口最大使用量
一般外用剤 15mg/g

口鼻投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
マウス	口経口	>50ml/kg >5.0g/kg >10g/kg(経腸)	(1985) ¹⁾ (1982) ²⁾ yamaguchi et al., 1985 ³⁾ Rialdi & steinberg, 1981 ⁴⁾
マウス	口静脈内	0.1g/kg	yamaguchi et al., 1985 ³⁾
マウス	口腹腔内	>10g/kg(経腸)	Rialdi & steinberg, 1981 ⁴⁾
ラット	口経口	>10g/kg(経腸)	Rialdi & steinberg, 1981 ⁴⁾
ラット	口腹腔内	>10g/kg(経腸)	Rialdi & steinberg, 1981 ⁴⁾

口反復投与毒性

ラット
1群雌雄各10匹のWistar系ラットに合成スクワレン(Syntasqual) 1g/kg/dayを15週間経口投与した。投与期間中、一般状態、摂食量、採水量、体重を記録し、半数のラットについては病理学的データを取得した。投与期間中、あるいは投与終了後の検査に於いて、Syntasqual投与で毒性変化は観察されなかった(Rialdi & steinberg, 1981)。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

1群雌雄各5匹のWistar系ラットの背部皮膚20cm²を脱毛後、Syntasqual 約500mgを1回、6か月間経皮投与し、組織学的検査、主要な臓器、腹部器官重量、血液学的パラメータ、他の生化学的パラメータ、肉眼的検査及び主要臓器の病理組織学的検査を実施した結果、毒性変化は観察されなかった。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

口遺伝毒性

該当文献なし

口発癌性

マウス
未希釈のスクワレンを16C57B1系マウスの背中に週6回、合計25回(全投与量1.3g/マウス)塗布した。8匹は100日生存したが、そのうち5匹は272~849日に胸腺を中心としたリンパ腫形成が確認された。また、腫瘍の転移、リンパ腫瘍が末梢リンパ節や肺、脾臓、肝臓、腎臓に認められたが、この報告については確認作業が必要と考えられている。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

精製直後のスクワレンと37℃、4週間、密封せずに保管したスクワレンについて、057B1系マウスと057BR系

マウスの背中に未希釈のまま1週間に3回、合計14週間塗布したが、いずれも皮膚腫瘍は形成されなかった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

合成スクワレン(Syntasqual)を1群5匹の雌雄4~6週齢のSwiss whiteマウス88匹に8週間、カロン油とともに経皮投与した。解剖及び組織学的検査の結果、皮膚腫瘍の発現はなく、肺腫瘍の発現も自然発生率と差異がなかったことから、発癌性はないと結論された。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

口生殖発生毒性

ラット

200~300gの雌性Wistar系ラット10匹に、妊娠3日~19日目まで合成スクワレン(Syntasqual)を2g/kg経口投与した。妊娠ラットに死亡例はなく、毒性変化も見られなかった。胎児に影響は見られなかったことから、ラットに対して催奇形性、胚-胎児毒性は無いと考えられた。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

口局所刺激性

モルモット

合成スクワレン(Syntasqual)の皮膚遠隔刺激性について、6匹の雌性モルモットを用いて10日間連続貼付で実施したところ、いずれも皮膚反応を示さなかった。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

ウサギ

皮膚一次刺激性について、ドレーズ法に従い、未希釈のスクワレン0.5mLをウサギ3匹の脛常及び損傷皮膚に24時間適用したところ、無刺激性であった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

局所刺激性について、ドレーズ法に従い、ウサギを用いて未希釈のスクワレン0.1mLにより試験を行った。この試験では洗浄を行わなかったが、全く刺激性を示さなかった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

合成スクワレン(Syntasqual)の局所刺激性について、6匹のウサギを用いて試験を行った。Syntasqual 0.1mLをそれぞれのウサギの右腿の結膜嚢下に投与し、左腿は未処理とした。2匹に充血が発現したが速やかに消失したことから、Syntasqualは無刺激性を有し無いと考えられた。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

合成スクワレン(Syntasqual)を6匹の白色ウサギの脛常及び損傷皮膚に0.5mL適用し、皮膚一次刺激性を評価した4時間の閉置貼付後、4時間、24時間、48時間で皮膚反応を観察した結果、脛常皮膚、損傷皮膚とも刺激性を示さなかった。⁴⁾ (Rialdi & steinberg, 1981)

口その他の毒性

該当文献なし

口ヒトにおける知見

スクワレン純品とスクワレンを75%含む調剤物(鯊肝油の非けん化物をベースとしたもの)のヒト貼付試験を不特定多数の被験者で実施した。ヒト脛常皮膚に試料を72時間接触させた結果、皮膚や毛に顕著な影響はみられず、また色素沈着もみられず、皮膚の角化作用にも影響はみられなかった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

少数の志願被験者の体のいろいろな部位にスクワレンを6週間毎日適用した。適用形態は自由、あるいは賦形したものの両方を用いたところ、好ましくない影響の一つである脱毛はみられなかった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

スクワレン50µgを29人の被験者に皮内注射したところ、紅腫、皮膚の硬結及び炎症は認められなかった。24時間及び48時間後、注射部位に異常は認められなかった。24時間目に生検し病理組織学的観察を実施した結果、中度だが主に血管周囲のリンパ性浸潤が認められた。この変化は、Polysorbate60を0.05%含む生理食塩水をコントロールとして皮内注射した場合よりも若干強い反応であった。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

未希釈のスクワレン0.2mLを不特定の被験者に皮内注射したところ、一過性の炎症反応以外には特に影響は見られなかった。次に、未希釈のスクワレンを不特定の被験者の正常皮膚及び癌形成皮膚に適用し、その後、水銀蒸気ランプを用い、紫外線を照射した。その結果、正常皮膚及び癌形成皮膚のいずれの色素沈着にも影響はなく、癌形成部位は正常に回復した。これらの試験結果より、スクワレンは色素沈着を誘致せず、治療への阻害を示さないと考えられた。(1985)¹⁾ (1982)²⁾

48才の韓国男性が、1年間スクワレンのカプセルを1日10錠ずつ経口摂取したところ、リポイド肺炎を発症した。⁴⁾ (Aanis et al., 1993)

口引用文献

- 1) スクワランおよびスクワレンの最終安全報告。CTFA/CIR (1)化粧品原料の安全性再評価。東京: フレグランスジャーナル社, 1985 pp.31-49.
- 2) Final report on the safety assessment of squalene and squarone. Journal of the American College of Toxicology, 1982, 1(2): 37-56
- 3) Yamaguchi T, Nakagawa M, Hidaka K, Yoshida T, Sasaki T, Akiyama S, Kuwano M. Potentiation by squalene of antitumor effect of 3-[(4-amin-2-methyl-5-pyrimidinyl)methyl]-1-(2-chloroethyl)-nitrosourea in a murine tumor system. Jpn. J. Cancer Res.(Gann), 1985, 76, 1021-1026.
- 4) Rialdi G, Steinberg DC. A synthetic squalene for cosmetics 7. I. Drug Cosmet. Ind., 1981, 40-48.
- 5) Aanis DS, Saltzman HP, Melchert A. Shark oil pneumonia. An overlooked entity. Chest., 1993, 103(3): 978-977.