

和名 酢酸

英文名 Acetic Acid

CAS 64-19-7

別名 Acetic Acid(38.0-37.0%)

収載公定書 JPK(15) 食品(7) USP/NF(28/23)

用途 安定(化)剤、緩衝剤、調味料、pH調整剤、溶剤

口最大使用量

経口投与 60mg、静脈内注射 20mg、筋肉内注射 20mg、皮下注射 適量、一般外用剤 212mg/g、眼科用剤 0.095 μl/mL

口JECFAの評価

ADI(1日許容摂取量)は「特定しない」と評価されている。¹⁾(1997年)

口単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
マウス	経口(遊離酸)	4980mg/kg	Woodard et al., 1941 ¹⁾
ラット	経口(遊離酸)	3310mg/kg	Woodard et al., 1941 ¹⁾

口反復投与毒性

ラット

1群3-8匹のラットに0.01、0.1、0.25又は0.5%の酢酸を9-15週間飲水投与した。0.5%群に体重増加の急激な抑制及び摂食量の低下(2%)が認められたが、死亡率に群間の差はなかった。¹⁾(Solmann, 1921)

10%酢酸3mLを90日間強制経口投与したラットに、ヘモグロビン量及び赤血球数の減少が認められた。¹⁾(Wysockinska, 1952)

ブタ

1群2匹の若豚ブタに体重1kg当り0、240、720、960又は1200mgの酢酸を含有する飼料を30日間与える試験を、5回繰り返した。成長率、体重、早期尿のアンモニア濃度、血液pHに飼料群との間に顕著な差はなかった。病理解剖は実施されていない。¹⁾(Lamb & Evvard, 1919)

以下については該当文献なし

皮膚伝毒性

口癌原性

口生殖発生毒性

口局所刺激性

口その他の毒性

マウスの鼻及び口に酢酸蒸気を60分間暴露した。呼吸率は減少し、RD50(呼吸率の50%低下を引き起こす濃度)は227ppmと算出された。²⁾(Gagnaire et al., 2002)

口ヒトにおける知見

誤用

25%酢酸を400mL(致死量相当)を自殺企図で飲用した女性に、溶血及び腎不全に続発する疼痛及びショックが認められた。³⁾(Boseniuk et al., 1994)

その他

食料、食物及び飲料水中に含まれる酢酸は約1g/日摂取では有害作用が認められていないが、大量の酢酸継続摂取はラエンネック肝硬変発現の補助要因になると見なされている。⁴⁾(Singer, 1938)

口引用文献

1) WHO Food Additive No.40A,B,C Acetic acid, 1997 (accessed : Oct. 2004

http://www.jehem.org/documents/jefu/jeomono/40abc07.htm

2) Gagnaire F, Marignac B, Hecht G, Hery M. Sensory irritation of acetic acid, hydrogen peroxide, peroxyacetic acid and their mixture in mice. Ann Occup Hyg. 2002 Jan; 45(1): 97-102.

3) Boseniuk S, Rieger C. [Acute oral acetic acid poisoning--case report] [Article in German] Anaesthesiol Reanim. 1994; 19(3): 80-2.

|メニューへ|

和名 酢酸カリウム

英文名 Potassium Acetate

CAS 127-08-2

別名 Acetic acid,potassium salt

収載公定書 薬品集(2003) USP/NF(28/23) EP(5)

用途 緩衝剤、賦形剤

口最大使用量

経眼科用剤 0.4mg、殺虫剤

口単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
マウス	経口	6.0g/kg	¹⁾
マウス	経口	3250mg/kg	²⁾

以下については該当文献なし

口反復投与毒性

皮膚伝毒性

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

特に重要な作用を引き起こす恐れのある見解はなかった。³⁾ いかなる急性・亜急性・慢性毒性の人への発現はみられなかった³⁾

誤飲または、吸入によって体内に吸収されると、軽い症状として咳・咽頭痛を起こす。³⁾

胃腸障害: 食欲不振、下痢等が現れることがある。⁴⁾

循環器: 一時に大量を投与すると心臓伝導障害が現れることがあり、死に至ることがある。⁴⁾

皮膚・発赤: 重大な悪影響を与えなかった。³⁾ 皮膚接触については、軽い掻痒感・発赤を引き起こす。³⁾ 系統的な毒性は確認されておらず皮膚に付着しても事実上内服に毒性はないと考えられる。¹⁾

眼・発赤: 眼への影響は、軽い掻痒感・発赤を引き起こす。³⁾

口引用文献

1) 独バティネ商会ークライオテックCF7製品安全データシート-USA; 1 Enviroments health & Sfty

2) Chemical LAND2(2005/12)

3) MSDS(Number:P5381, 1911/02/01)

4) 衛生堂製薬(2005/11/08)

|メニューへ|

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 酢酸カルシウム
英文名 Calcium Acetate

CAS 62-54-4

別名

収載公定書 外原規(2006) USP/NF(28/23)

用途 賦形剤

☑最大使用量
経口投与 9.2mg

☑JECFAの評価
ADI(1日許容摂取量)は「特定しない」と評価されている。(第17回会議 1973年)

以下については該当文献なし

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

☑引用文献

1) WHO Food Additive No.5 Calcium Acetate. 1973 (accessed ; Dec. 2004
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je83.htm>

| メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

[Home | Top | menu]

和名 トコフェロール酢酸エステル
英名 Tocopherol Acetate

CAS 7895-91-2

別名 酢酸トコフェロール 酢酸d-α-トコフェロール ビタミンE酢酸エステル
収載定書 JP(19) 外原規(2008)
用途 安定(化)剤、酸化剤

最大使用量

飼料投与 6mg、一般外用 2.7mg/kg

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
マウス	口	4 g/kg	Hoffmann, 1995 ¹⁾
ラット	口	4 g/kg	Hoffmann, 1995 ¹⁾
ラット	口	16 g/kg	Roche, 1994 ²⁾
ラット	口投与	3 g/kg	Hoffmann, 1995 ¹⁾ , Roche, 1994 ²⁾
ラット	口投与	5 g/kg	BASF, 1933 ³⁾ , BASF, 1990 ⁴⁾

反復投与毒性

ラット

10匹の雄のHeizmannラットに(80 IUのd-α-Tocopherol Acetateを配合した)基本食に600あるいは6000 IU/kgのTocopherol Acetateを添加し、2.91 × 108 IU/kgの vitamin A (retinyl acetate)を添加あるいは添加しない群で3週間飼育した。その結果、基本食にTocopherol Acetateを添加した群では、体重増加量及び肝臓重量が有意に増加した。基本食にTocopherol Acetate及びvitamin Aを添加した群では、体重増加量及び肝臓重量は基本食と同等であった。Tocopherol Acetateのみ投与した群では、血漿中のγ-GT及びβ-ミグロブリンの増加が認められ、血漿中アルブミン、血中ヘモグロビンは減少した。血中及び肝臓中のvitamin A量は増加した。Tocopherol Acetateにより、肝臓重量は有意に減少した。⁵⁾ (Jenkins and Mitchell, 1975)

1群雄雄各50匹のCharles River CDラットに500、1000及び2000 mg/kg/dayのd-Tocopherol Acetateを104週間連続投与した。対照群は通常食とした。24、25及び26週には、観察されたうっ血症状を和らげるため、飲水にvitamin K1を添加した。飼育の試験期間には、食餌にvitamin K1を添加した。試験の結果、体重増加量及び肝臓重量は対照群と投与群とはなかった。8週目の高用量群の雄では、ヘマトクリット、ヘモグロビン濃度及び赤血球数が統計学的有意に減少した。飼育中、アルカリフォスファターゼの有意な上昇が試験期間中しばしば見られたが、これらは投与に関連した反応ではないと考えられた。4-26週では、alanine aminotransferaseの上昇が投与量に従って認められた。52週で用いた雄の高用量群では、肝臓の絶対重量が対照群に比べて増加した。104週では、肝臓の絶対重量及び相対重量とも対照群に比べて有意な差は認められなかった。雄の全群比較をしたとき、中用量群では、肝臓の相対重量が有意に増加した。雄の低用量群の16週、中用量群の16週、高用量群の16週で、鼻、尿管、腎臓及び胆嚢に出血が見られ、爪と鼻の僅かな外傷のあとにも出血が見られた。4週及び16週の雄全体で、プロコロンチン時間が増長したが、vitamin K添加後は回復した。組織病理学の結果、肝小葉中心付近に空胞化(泡沫状)マクロ

分布を示したのが肺であった。筋肉内注射群でも、Tocopherol Acetateは脾臓で有意に高く分布した。組織中のTocopherol Acetate濃度に関しては、静脈内投与群では、脾臓内濃度が上昇し、肝臓や肺では比較的僅かな上昇に留まった。また、7時間点滴静注群では肺に有意なTocopherol Acetate濃度の上昇が、筋肉内注射群では脾臓及び肝臓で有意な上昇が認められた。Tocopherol Acetate投与による組織中のTocopherol Acetate濃度に関しては、フリーのTocopherol Acetateの方が Tocopherol Acetate濃度よりも高かった。¹⁰⁾ (Hale et al., 1995)

遺伝毒性

0.1または0.5mMアスコルビン酸と結合した0.1mMのd-α-Tocopherol AcetateのCHO-K1-BH4H4チヤイニースハムスター肺細胞に対する高濃度で引き起こされる突然変異誘発性の影響を、20%、90% 酸露下で検討した。90% 酸露下では、0.1mMアスコルビン酸は突然変異率を増加させ、0.5mMは拮抗作用を示した。Tocopherol Acetateは両方の影響を変化させなかった。20% 酸露下では、突然変異誘発性および抗突然変異誘発性はみられなかった。¹¹⁾ (Gille et al. 1991)

皮膚毒性

マウス

1群雄雄各10匹のNFS/Nマウスに20 mgのd-α-Tocopherol Acetate + 0.1 mLのダイズ油を皮下投与する群、1群雄雄各5匹の同系マウスにd-α-Tocopherol Acetate + 0.1 mLのヤシ油、d-α-Tocopherol Acetate、ダイズ油あるいはヤシ油をそれぞれ皮下投与する群を設定し、皮膚性を検討した。皮下投与はマウスの8週齢から80週齢に至るまで週1回皮下注射部位(背骨4箇所)を穴を開け、腫瘍の直径が10mmに達した時、あるいは68週齢になった時に屠殺した。その結果、d-α-Tocopherol Acetate + 0.1 mLのダイズ油投与群では雄の20%、雌の40%に腫瘍が認められた。d-α-Tocopherol Acetate + 0.1 mLのヤシ油投与及びd-α-Tocopherol Acetate 群では、雄の20%に腫瘍が認められた。他の雄の群には腫瘍は認められなかった。¹²⁾ (Nitta et al., 1991)

1群雄30匹のSPF BALB/cAnNTacBR(H-2d)マウスに12.5、25及び50 mgのd-α-Tocopherol Acetate/0.2 mL acetone を3回/週 経皮投与した。3週間経皮投与した後、紫外線照射を行った。皮膚は紫外線照射後30分に行った。照射条件は6連のフィルターなしのUVS-40 Westinghouse fluorescent sunlampsを用い、0.44 J/m²/sec、波長は313 nmにピークをもつ(280-320 nmの範囲の75%相当)UVB領域270-390 nmを用いた。照射距離は動物の背骨から20 cm、照射時間は30 min/日、5回/週 16週間照射及び被験動物を経皮投与した。対照群には被験動物を殺した。その結果、UV照射単独群に対して、12.5 mg d-α-Tocopherol Acetate投与群では光発癌性が高くなったが、用量相関性は認められなかった。投与群間で発癌率に差異は認められなかったが、Tocopherol Acetate投与により、光発癌性誘発の可能性が低下した。¹³⁾ (Gensler et al., 1998)

ラット

1群雄雄各80匹のCharles River CDラットに500、1000及び2000 mg/kg/day d-α-Tocopherol Acetateを104週間連続投与し、発癌性を検討した。Tocopherol Acetate投与群には有意な腫瘍発生は認められなかった。即ち、投与後52及び104週間では、新生物発生率に群間の差は認められなかった。両性とも用量と発癌率に相関関係は認められなかったが、雄では5%の発癌率で群間に有意な差は認められなかった。下位経路腫瘍発生率は一定の傾向は認められなかった。用量と投与、非投与にかかわらず肝臓腫瘍及び胆管上皮癌腫瘍の発生が各群で数見された。⁹⁾ (Whealdon et al., 1983)

F344ラットを用いて、17匹に40 mg d-α-Tocopherol Acetate、15匹にd-α-Tocopherol Acetate + ダイズ油、18匹にd-α-Tocopherol Acetate + ヤシ油、12匹にダイズ油あるいはヤシ油を投与する群を設定し、9-11週齢から52週間皮下投与した。腫瘍の直径が20mmに達したとき、あるいは投与終了後8週に屠殺した。その結果、Tocopherol Acetate、Tocopherol Acetate + ダイズ油及びTocopherol Acetate + ヤシ油群における腫瘍発生率はそれぞれ、82.4%、86.7%及び22.2%であった。その腫瘍は移植可能であった。ダイズ油あるいはヤシ油のみを投与した群では、腫瘍は認められなかった。¹²⁾ (Nitta et al., 1991)

15匹の雄Fischerラットを用いて、40 mg Tocopherol Acetate + 0.2 mLのダイズ油を背部に週1回10から12ヶ月間皮下投与した。その結果、73%の動物に線維肉腫が認められた。その腫瘍は移植可能であった。皮膚及び移植後腫瘍のリン脂質成分は同様であり、そのうち、ホスファチジルコリン及びホスファチジルエタノールアミンはそれぞれ54-58%、25-26%であった。¹³⁾ (shigena et al., 1991)

その他

データは示されていないが、Tocopherol Acetateには癌原性がないと判断されている。¹⁴⁾ (Hoffmann-LaRoche, 1995)

アージの集積が投与群に認められたことがあった。⁹⁾ (Whealdon et al., 1983)

2群の雄のSDラット(18匹/群)に、vitamin E不食の基本食に200 ppmのd-α-Tocopherol Acetateを添加し、あるいはそれに更に1000 ppmのNaNO₂を添加した食餌で9週間飼育した。22匹のラットには1000 ppmのNaNO₂を添加し、18匹の対照群には基本食のみで飼育した。その結果、飼育開始5週後、d-α-Tocopherol Acetate非投与群の増血が85%以上で見られたのに対し、投与群の増血は5%未満であった。基本食にNaNO₂を添加した群の8匹は試験期間中に死亡した。対照群及び他の群に死亡例は見られなかった。d-α-Tocopherol Acetate不食NaNO₂添加群では、塊状の肝臓腫瘍、中等度の胎毒性、尿細管上皮癌変異及び好酸球性肺炎が認められ、好酸球性肺炎及び中等度の胎毒性は対照群にも認められた。しかし、d-α-Tocopherol Acetate投与群には異常は認められなかった。

d-α-Tocopherol Acetate非投与群では、血清レプタニンホスホキナーゼ、乳酸デヒドロゲナーゼ、GOT及びビルリ酸キナーゼ活性の上昇が認められた。d-α-Tocopherol Acetate非投与群では、NaNO₂添加によりこれらの酵素活性が上昇した。d-α-Tocopherol Acetate投与群では非投与群にかかわらず肝臓腫瘍発生群では、ヘマトクリット値及び赤血球数が減少した。d-α-Tocopherol Acetate非投与群は肝臓腫瘍発生群では、他の群と比較して、白血球、好中球、リンパ球、赤血球及び好酸球数が増加した。⁷⁾ (Chow et al., 1984)

1群雄雄各30匹のFischer 344ラットにコーンオイルを溶媒として、125、500及び2000 mg/kgのd-α-Tocopherol Acetateを3.5 mL/kg、90日間連続経口投与した。対照として、溶媒3.5 mL/kg投与群及び非投与群を設けた。その結果、高用量群10匹中7匹の雄が死亡あるいは9-11週に瀕死状態となり、屠殺した。死因は被験動物投与に関連したもので、体内に出血が認められた。平均体重と体重増加量は溶媒対照群と同様であった。500及び2000 mg/kg群の雄で肝臓の相対重量が有意に増加した。高用量群の雄では、下痢、嘔吐、鼻からの出血、暗色便及び(死亡前日に多く)目の周りに赤色の腐敗が認められた。中用量群の雄では、用量依存的に血液化学的パラメータが有意に上昇した。この変化は出血性素因による血液減少による。被験動物投与に関連した腐敗は雄では認められなかったが、甲状腺腫瘍ホルモンの有意な上昇が被験動物投与と関連して認められた。2000 mg/kg群の雄で、トロンボプラスチンの延長及びフィブリン原の増加が認められた。500 mg/kg群の雄でAPTTの延長が認められた。雄では、APTTの延長が用量依存的に見られ、高用量群でのみ有意性が認められた。被験動物投与に関連した出血性素因として、雄の7匹及び雌の2匹では出血あるいは出血性炎症が鼻、食道、腸管、腎臓、膀胱、精巣上体あるいは胆嚢に認められた。組織病理学の結果、被験動物投与に起因した肺腫瘍形成及び慢性炎症性炎症、胆嚢腫瘍、うっ血、肺動脈の肥厚及び泡沫状マクロファージの出現が投与と全例に認められた。発生率及びその程度は用量依存的であった。高用量の雄の4匹で、骨髄出血が見られた。⁸⁾ (Abdo et al., 1988)

ラット及びイヌにおけるTocopherol Acetateの4週間反復経口投与毒性試験では、2500、5000、10000あるいは20000 ppmの Tocopherol Acetate投与により毒性変化は認められていない。³⁾ (BASF, 1993)

ウサギ

新生仔のウサギにTocopherol Acetateを静脈内投与し、Low-energy(10匹)あるいはHigh-energy(5匹)の食餌を与えた。Low-energyの食餌は新生仔に与えられる標準小児用液であり、high-energyの食餌は成乳ウサギのミルクと同等の液である。

Tocopherol Acetateは25mg/mL濃度の4mL/kg bwを1回/日、7日間静注した。その結果、Tocopherol Acetate静脈内投与したLow-energyの食餌群では試験期間中に死亡は見られなかったが、High-energyの食餌群では、投与後8日に1匹が死亡した。死亡原因は不明だが、操作上のミスではないと考えられた。Tocopherol Acetate投与した雄、雌、胎児及び胎仔のTocopherol Acetateの分布が増大し、組織中γ-Tocopherol Acetateも上昇した。Tocopherol Acetate投与動物の血液化学検査及び組織学的検査結果はTocopherol Acetate投与の結果と同様であった。

High-energyの食餌でTocopherol Acetateを静脈内投与した群では、1匹に僅かな肝臓リポドーシス、3匹に中等度の胆汁うっ滞、2匹に脾臓リポドーシス及び全例に副腎のリポドーシスが認められた。⁶⁾ (Rivers et al., 1990)

ブタ

1-2日齢新生仔ブタを用いて、水溶性polyorbate 80 (90 mg/mL)及びpolyorbate 20 (10 mg/mL)を溶媒としたTocopherol Acetateの毒性試験を実施した。8匹はd-α-Tocopherol, 50 IU/kg/dayを13日間に1回ずつ静脈内にボラス投与した。その際の静注速度は毎回90秒である。別の4匹には1回7時間の点滴静注を4日間行った。

また、別の8匹には筋肉内注射を13日間行った。溶媒投与群としては、2匹は4 mL/kg/dayの溶媒のみを夫々各群8匹に投与したほか、対照群としては5匹に生理食塩水を投与した。その結果、静脈内ボラス投与群で腫瘍への影響が顕著であり、細胞の空胞化がlipoid及びlipin(sinus)における細胞で認められた。この所見は7時間の点滴静注群、筋肉内注射群、筋肉投与群及び対照群には認められなかった。筋肉内ボラス投与群では、Tocopherol Acetateの脾臓への分布が顕著であったが、肺及び肝臓には比較的僅かであった。7時間の点滴静注群ではTocopherol Acetateの組織への分布は多くなかった。そのなかで最も高く

口生腫瘍発生性

マウス

1群20-22匹の白色CD-1系雄マウスに、トウモロコシ油に溶かした16、74.3、345及び1600mg/kg bwのd-α-Tocopherol Acetateを、妊娠8日から15日まで経口投与した。体重は0、6、11、15、17日に測定した。妊娠17日にマウスを屠殺し、胎仔の検査を行った。最高用量の1600mg/kg群においても着床、胎動及び胎仔の生存率に明らかな影響はみられなかった。胎仔の骨格や内臓の異常は胎動量群の自然発生の胎動量群の範囲内であり、特に差はなかった。¹⁴⁾ (FDRL, 1978)

1群8-12匹のICR系雄マウスに、0.4mLのd-α-Tocopherol Acetate(591IU)を妊娠7-11日または10日目それぞれ投与した。無胎動群には13の、生理食塩水群には8匹の妊娠マウスを用い、後者については投与群と同様に飼育した。胎動率は、投与群ではそれぞれ4.0%、71.4%及び14.7%であり、全体の胎動率はそれぞれ3.4%であった。Tocopherol Acetateの複数の投与量群では1例の仔に胎動閉塞及び小頭症が認められた。¹⁷⁾ (Hook et al., 1974)

Tocopherol Acetateは催奇形性を有しないと記載されている。¹⁶⁾ (Hoffmann-LaRoche, 1995)

ラット

1群14及び12匹のWalter Reed-Crworth Farms系雄ラットに、それぞれ5及び10mgのd-α-Tocopherol Acetateを交尾成立後、20日間経口投与し、妊娠22日目屠殺した。対照群、5mg投与群及び10mg投与群で、1個以上の胚収容の認められる胎動の割合はそれぞれ40.8%、71.4%及び14.7%であり、全体の胎動率はそれぞれ10.6%、14%及び1.4%であった。即ち、10mg投与では胚収容に対して良好な影響が見られたが、5mgの投与では見られなかった。¹⁷⁾ (Talford et al., 1982)

1群21、23、21及び22匹のWistar系白色雄ラットに、それぞれ16、74.3、345または1600mg/kg bwのd-α-Tocopherol Acetateをトウモロコシ油に溶かして、妊娠8日から15日に経口投与した。胎動の体重測定は0、6、11、15、20日に行い、妊娠20日目に胎動を検査した。最高用量の1600mg/kg群においては着床、胎動及び胎仔の生存率に明らかな影響はみられなかった。胎仔の骨格や内臓の異常は胎動量群の自然発生の胎動量群の範囲内であり、特に差はなかった。¹⁶⁾ (FDRL, 1973)

SD系雄ラットを用いて、d-α-Tocopherol Acetateの催奇形性について試験群及びより8種類の実験群を行った。実験I: 22.5、45、90、450及び900mg/kg/dayを試験期間中に投与。実験II: 実験III: 0、450、900及び2252mg/kg/dayを試験期間及び哺育期間に投与。実験IV: 0及び2252mg/kg/dayを試験期間に投与。実験V: 実験Iで得られた仔同士を交配して得られた新生仔。実験VI: 実験IIIで得られた仔同士を交配して得られた新生仔。なお、実験IIIとIVでは交配終了時に母体及び胎仔又は新生仔の血液及び肝中のビタミンEとこれらの実験結果の概略を下表に示した。¹⁸⁾ (Martin and Hurley, 1977)

ビタミンEの生体発生毒性

項目	実験	Dose(mg/kg/day)	所見
母動物の体重	I	450, 900	哺育期間、統計学的に有意に増加
新生仔の体重	II	450	哺育期間の生後 25 日に増加
新生仔の生存率	I	90	統計学的に有意に減少
	V	900	統計学的に有意に減少
母動物の肝臓重量 (絶対重量)	I	90, 900	統計学的に有意に増加
	II, III	900	統計学的に有意に増加
	IV	2252	妊娠終了時、統計学的に有意に減少
胎仔重量	I	45, 90, 450, 900	統計学的に有意に増加
	IV	2252	妊娠終了時、統計学的に有意に減少
血液凝固	III	2252	哺育終了時、統計学的に有意に増加
胎仔死亡率	IV	2252	妊娠終了時、統計学的に有意に増加
胎仔死亡率 E	IV	2252	妊娠終了時、統計学的に有意に増加
胎仔死亡率	IV	2252	生後 21 日、統計学的に有意に増加
胎仔死亡率 E	IV	2252	生後 21 日、統計学的に有意に増加
胎仔死亡率	IV	2252	生後 21 日、統計学的に有意に増加
新生仔の異常	I	900	3 胎の仔は後肢の短縮の異常
	III	2252	3 胎の新生仔は感染で死亡
	V	2252	1 胎の仔は、産後半胎で、産後の状態
	VI	2252	8 胎の新生仔は感染で死亡が観察された。産後半胎仔
	VI	2252	3 胎の仔は生後 14 日で閉経、産乳時は閉経

ウサギ
1群12,13,10および14匹の妊娠したbandedウサギに、夫々18, 74.3, 345または1800mg/kg bwのd- α -Tocopheryl Acetateをトウモロコシ油に増かし、妊娠6から18日に胃内投与した。胎性対照及び胎性対照には各12匹の妊娠動物を使用した。母動物の体重を妊娠0, 6, 12, 18, 29日に測定し、妊娠29日に屠殺して胎仔を検査した。最高用量の1800mg/kg群においても母体、母動物及び胎仔の生存率に明らかな影響はみられなかった。胎仔の骨格や内臓の異常は偽胎盤群の自然発生的な発生数の範囲内であり、特に差はなかった。¹⁹⁾ (FDRL, 1973)

ハムスター
上記と同様の試験計画で、同じd- α -Tocopheryl Acetateの投与量で1群夫々23, 20, 23及び24匹の妊娠ゴールデンハムスターを使用して実験を行った。投与期間は妊娠6日から10日であり、胃内投与した。母動物の体重を妊娠0, 8, 10, 14日に測定し、妊娠14日に屠殺して胎仔を検査した。最高用量の1800mg/kg群においても母体、母動物及び胎仔の生存率に明らかな影響はみられなかった。胎仔の骨格や内臓の異常は偽胎盤群の自然発生的な発生数の範囲内であり、特に差はなかった。¹⁹⁾ (FDRL, 1973)

皮膚所刺激性
皮膚への刺激性
ウサギを用いた皮膚刺激性試験の詳細は提示されていないが、Tocopheryl Acetateは刺激性がないと判断

されている。²⁰⁾ (BASF, 1993)

Tocopheryl Acetateは動物理によっては僅かに皮膚刺激性を示す。¹⁴⁾ (Hoffmann-LaRoche, 1995)

ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験の結果、詳細は提示されていないが、Tocopheryl Acetateは刺激性がないと判断されている。²⁰⁾ (Hoffmann-LaRoche, 1998)

OECDガイドラインに従った試験の結果、Tocopheryl Acetateはウサギ皮膚刺激性がないと判断されている。⁴⁾ (BASF, 1996)

6匹のNew Zealand 白色ウサギを用いてTocopheryl Acetateの皮膚刺激性を検討した。0.5 mLのTocopheryl Acetateを希釈しないで常食及び擦過した皮膚に毎日塗布した。パッチ除去後、エタノールで洗浄した。投与部位の0.4, 2.4及び48時間後の皮膚反応をスコア化した。Tocopheryl Acetateの一次刺激性指数は0.2であり、一次刺激性はないと判断された。^{21,22)} (Roche, 1998)

鼠への刺激性
ウサギを用いた刺激性試験で、Tocopheryl Acetateは刺激性を示さなかった。^{21,22)} (BASF 1993, Hoffmann-LaRoche, 1995, 1998)

OECD試験法においては、ウサギの鼠に対しては、Tocopheryl Acetateは刺激性を示さなかった。⁴⁾ (BASF, 1996)

その他の毒性

感受性
モルモットを用いたmaximization test ではTocopheryl Acetateは感受性を示さなかった。^{21,22)} (BASF 1993, Hoffmann-LaRoche, 1995, 1996)

口ヒトにおける知見

皮膚刺激性及び感受性
皮膚タイプ I からIIIの被験者 11名に対して、Tocopheryl Acetateの光毒性を検討した。約0.2 mLの被験物質を背脊下方の2箇所にて24時間閉塞貼付した。パッチ除去後、この2箇所にはUVAを5-8分間(10.5-16.8J)、1MEDまで照射した(各人のMEDは事前に測定した)。試験部位と対照部位は照射後15分、24時間及び48時間にスコアをつけた。その結果、Tocopheryl Acetateには光毒性はないと結論された。²⁴⁾ (Consumer Product Testing Co, 1992)

110名の被験者(男性18名、女性92名)に対して、0.1% Tocopheryl Acetateを用いたRPT(Repeat-insult patch test)を実施した。0.2 gの被験物質を24時間、週に3回、合計9回、背脊両側骨下に閉塞貼付した。最後の観察10-14日に未貼付部位に24時間の追加貼付を行った。貼付部位の反応を貼付24及び48時間後に観察した。その結果、感受性誘導及び悪化に皮膚反応は認められなかった。0.1% Tocopheryl Acetateは刺激性及び感受性はないと結論された。²⁵⁾ (AMA Laboratories, Inc., 1998)

8名の被験者に対して、100%のd- α -Tocopheryl Acetate及び1%, 5%, 20%, 並びに50% Tocopheryl Acetate/ワセリンを用いた皮膚刺激性試験を実施した。被験物質を週に3回、合計10回閉塞貼付した。2週間の休薬の後、3日間貼付を行った。203名の刺激指数の合計は15.5で、平均刺激指数は0.076であった。感受性の結果は、全例陰性であった。Tocopheryl Acetateには刺激性及び遅延型過敏反応性はないと判断された。²⁶⁾ (Roche, 1999c)

過去にvitamin Eを塗布したことのない被験者209名に対して、Draize法に従い100% d- α -Tocopheryl Acetateを用いた刺激性及び感受性試験を実施した。被験物質を週に3回、合計10回閉塞貼付した。2週間の休薬の後、3日間貼付を行った。203名の刺激指数の合計は15.5で、平均刺激指数は0.076であった。感受性の結果は、全例陰性であった。Tocopheryl Acetateには刺激性及び遅延型過敏反応性はないと判断された。²⁶⁾ (Roche, 1999c)

その他

8名の男性被験者に対して、800IU/day d- α -Tocopheryl Acetateを用いた二重盲検試験を実施した。血液と24時間尿サンプルを投与前及び投与後7日に採取した。Tocopheryl Acetateを投与した2名の被験者は投与3週間後、毎日の倦怠感と胸痛を訴えた。両名とも及び14日には、血清クレアチンキナーゼ活性が上昇し、クレアチン尿を呈した。投与終了後7日には、血清クレアチンキナーゼ及び尿クレアチンは正常値を示した。他の異常は認められなかった。²⁷⁾ (Briggs, 1974)

19名(男性7名、女性12名)に対して、800 mgのd- α -Tocopheryl Acetate及び19名(男性9名、女性10名)には対してはプラセボとして30日間の試験を実施した。その結果、Tocopheryl Acetateは体重増加及び健康状態に影響は及ぼさなかった。血液中 α -Tocopherol濃度は投与前でほぼ3倍増加した。一方、プラセボ群では変化が認められなかった。投与前では、血液中脂質酸化物質が有意に減少し、至適濃度が有意に増加した。血液学的影響あるいは肝臓及び腎臓機能への影響は認められなかった。²⁸⁾ (Meydani et al., 1990)

参考文献

- Hoffmann-LaRoche. Information file for cosmetic ingredient: DL- α -tocopheryl acetate. Product safety assessment. Report dated Dec. 21. Unpublished data submitted by CTFA, 1995.
- Roche. Material safety data sheet on Vitamin E Acetate(cosmetic grade). Approved 10/14. Unpublished data submitted by CTFA, 1994.
- BASF. Toxicological data summary for tocopheryl acetate. Unpublished data submitted by CTFA, 1993.
- BASF. Safety data sheet for tocopherol acetate. Unpublished data submitted by CTFA, 1998.
- Jankins MY, Mitchell GV. Influence of excess vitamin E on vitamin A toxicity in rats. J Nutr 1975; 64: 980-5.
- Wheldon GH, Bhatt A, Keller P, Hummler H. d- α -Tocopheryl Acetate (vitamin E)A long term toxicity and carcinogenicity study in rats. Int J Vitam Nutr Res 1983; 53: 287-96
- Chow CK, Hong CB, Reese ME, Galrolo C. Effect of dietary vitamin E on nitrite-treated rats. Toxicol Lett 1984; 23: 109-17.
- Abdo KM, Rao G, Montgomery CA, Dinowitz M, Kanagasingam K. Thirteen-week toxicity study of d- α -Tocopheryl Acetate (vitamin E) in Fischer 344 rats. Food Chem Toxicol 1988; 24 (10/11): 1043-50.
- Rivera A, Abdo JKM, Bucher JR et al. Toxicity studies of intravenous vitamin E in newborn rabbits. Dev Pharmacol Ther 1990; 14: 231-7.
- Male TW, Rais-Bahrami K, Montgomery DL, Herkey C, Habersang RW. Vitamin E toxicity in neonatal piglets. Clin Toxicol 1995; 33: 123-30.
- Gille JJP, Pasman P, Van Berkel CGM, Joenje H. Effect of antioxidants on hyperoxia-induced chromosomal breakage in Chinese hamster ovary cells: Protection by carnosine. Mutagenesis 1991; 6: 313-38.
- Nitta Y, Kamiya K, Tanimoto M, et al. Induction of transplantable tumors by repeated subcutaneous injections of natural and synthetic vitamin E in mice and rat. Jpn J Cancer Res 1991; 82:511-17
- Ishinaga M, Tanimoto M, Sugiyama S, Kumamoto R, Yokoro K. Molecular species of phospholipids in rats in primary and transplanted fibrosarcomas induced by soybean oil containing tocopherol acetate. Biochem Cell Biol 1991; 69: 855-60.
- Hoffmann-LaRoche. Information file for cosmetic ingredient: DL- α -Tocopheryl Acetate. Product safety assessment. Report dated Dec. 21. Unpublished data submitted by CTFA, 1995.
- Gensler HL, Acklin M, Peng YM, Xu M. Importance of the form of topical vitamin E for prevention of photocarcinogenesis. Nurt Cancer 1998; 26: 183-91.
- Food and Drug Research Labs, Inc.(FDRL). Toxicologic evaluation of FDA 71-58(d)- α -Tocopheryl acetate. Report dated June 1, NITS Report No.PB223809, 1973.
- Hook EB, Healy KM, Niles AM, Shaiko RG.Letter: Vitamin E: Taretozen or anti- taretozen? Lancet 1974; 1: 809.
- Talford JR, Woodruff CS, Linford RH. Fetal resorption in the rat as influenced by certain antioxidants. Am J Anat 1982; 110:29-36.
- Martin MM, Hurley LS. Effect of large amounts of vitamin E during pregnancy and lactation. Am J Clin Nutr 1977; 30: 1629-37.
- Hoffmann-LaRoche. Chemistry, concentration of use, and skin penetration, dermal irritation, sensitization, and ocular irritation summary data on Tocopheryl Acetate. Dated Jan. 31. Unpublished data submitted by CTFA, 1996.
- Roche. Technical data sheet. Rabbit dermal irritation testing of Roche Vitamin E Acetate N. F. (d)- α -Tocopheryl Acetate). Unpublished data submitted by CTFA, 1999.
- Briggs M. Vitamin E supplements and fatigue. N Eng J Med 1974; 290: 579-80.
- Meydani SN, Barklund MP, Liu S et al. Vitamin E supplementation enhances cell-mediated immunity in health elderly subjects. Am J Clin Nutr 1990; 52: 557-63.
- Consumer Product Testing Co. Final report on the phototoxicity of vitamin E Acetate CG, Lot #181032. Experiment ref. no. TS-214-92. Report dated Dec. 21. Unpublished data submitted by CTFA. (6 pages) 1992.
- AMA Laboratories, Inc. 100subject repeat insult patch test skin irritation/ sensitization evaluation. Unpublished data submitted by CTFA. (10 pages) 1996.
- Roche. 1999c. VitaminE Acetate: Irritation and sensitization study. Unpublished data submitted by CTFA. (8 pages) 1999.

|メニューへ|

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 酢酸ナトリウム水和物

英文名 Sodium Acetate

CAS 127-09-3

別名 酢酸ナトリウム Sodium Acetate Trihydrate

収載公定書 JP(15) 食添(7) USP/NF(28/23) EP(5)

用途 安定(化)剤, 緩衝剤, pH調節剤, 溶解補助剤

■最大使用量

静脈内注射 111.39mg、筋肉内注射 14mg、皮下注射 15mg、その他の注射 13.6mg、一般外用剤 1.5mg/g、眼科用剤 2.08mg/g、耳鼻科用剤 0.2mg/g 直腸腔尿道適用 630mg

■JECFAの評価

ADI(1日許容摂取量)は「特定しない」と評価されている。1) (第17回会議 1973年)

■単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
ラット	<input type="checkbox"/> 経口	<input type="checkbox"/> 3530kg	Smyth, 1951 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) WHO Food Additive No.5 Acetic acid and its potassium and sodium salts. 1973 (accessed ; Dec. 2004)

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je05.htm>

| メニューへ |

和名 酢酸亜鉛

英名 Zinc Acetate

CAS 5970-45-8

別名 酢酸亜鉛2水塩

収載定書 薬品類(2003) USP/NF(28/23) EP(5)Zinc acetate dihydrate

用途 安定(化)剤

口最大用量

皮下注射 0.12mg

JECFAの評価

酢酸亜鉛単独としての評価はない。元素としての亜鉛の栄養学的必要量と毒性量の間には大きな開きがある。酢酸亜鉛を1日量 600mg(亜鉛として200mgに相当)までを1日2回に分けて数ヶ月間投与した臨床研究の結果に基づいて、亜鉛としてのヒトでの最大摂取耐用量を暫定値として0.3-1.0mg/kgと設定している。4) (WHO Food Additives Series 17, 第26回国議, 1982年)

以下の項目については、酸化亜鉛、酸化亜鉛及び硫酸亜鉛の項も参照されたい。なお、WHOの第26回国議の記録には、その他の亜鉛塩についての記載もあるので併せて参照されたい。

口単回投与毒性

Table with 4 columns: 動物種, 投与経路, LD50(mg/kg体重), 文献. Rows include Mice and Rats with various routes and LD50 values.

*化合物 酢酸亜鉛7水塩

1群10匹の雄雄マウス(若年マウス:3~4週令, 成熟マウス:10~12週令)に酢酸亜鉛を腹腔内に投与し、第1, 3, 5, 7, 14日目のLD50を算出した。6) (Hogan et al., 1987)

Table with 4 columns: 日数, 若年♀, 若年♂, 成熟♀, 成熟♂. Shows LD50 values for different groups over time.

口反復投与毒性

ラット

マヒトにおける知見

該当文献なし

口引用文献

- 1) Domingo JL, Liebet JM, Paternain JL, Corbella J. Acute Zinc Intoxication: Comparison of the Antidotal Efficacy of Several Chelating Agents. Veterinary and Human Toxicology. 1988; 30: 224-228
2) Jones MM, Schoenheit JE, Weaver AD. Pretreatment and Heavy Metal LD50 Values. TOXICOL APPL PHARMACOL. 1978; 49: 41-44
3) Liebet JM, Domingo JL, Corbella J. Antidotes for zinc intoxication in mice. Archives of Toxicology. 1988; 61: 321-323
4) Zinc (WHO Food Additives Series 17), The 26th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), World Health Organization, Geneva 1982 (accessed: Oct. 2005, http://www.inchem.org/documents/jecfa/jemonono/v17j32.htm)
5) Hogan GR, Cole BS, Lovelace JM. Sex and Age Mortality Responses in Zinc Acetate-Treated Mice. Bulletin of Environmental and Toxicology. 1987; 39: 156-161
6) Liebet JM, Domingo JL, Colomina MT, Mayayo E, Corbella J. Subchronic Oral Toxicity of Zinc in Rats. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. 1988; 41: 36-43
7) Liebet JM, Domingo JL, Colomina MT, Paternain JL, Corbella J. Toxicidad en ratas del zinc administrado oralmente. REV SANID HIG PUBLICA. 1988; 62: 439-448
8) Thompson ED, McDermott JA, Zerkle TB, Sikara JA, Evans BLB, Cody DB. Genotoxicity of zinc in 4 short-term mutagenicity assays. Mutation Research. 1989; 223: 287-272
9) Sentra M, Takáder G, Sharma A. Comparison of Chromosome Damage Induced by Three Zinc Compounds Using Human Leukocyte Culture. Biol Trace Elem Res. 2000; 78: 113-119
10) King DW, Chen DCG, Wung AWS, Hsu JL, Lai JM, Chiang H, Lu GR. Interrelationships of Zinc, Cadmium and Lead in Chick Embryogenesis. PROC NATL SCI COUNG REPUB CHINA. 1980; 4: 55-64
11) de Oliveira FS, Viana MR, Antonilli AR, Marchiolo M. Differential effects of lead and zinc on inhibitory avoidance learning in mice. 2001; 34: 117-120
12) Lansdown ABG. Interspecies Variations in Response To Topical Application Of Selected Zinc Compounds. FOOD CHEM TOXICOL. 1991; 29: 57-84

メニューへ |

ラットに、酸化亜鉛懸濁液及び酢酸亜鉛、クエン酸亜鉛、リンゴ酸亜鉛の水溶液を亜鉛量として1日量0.5-34.4mgを25-53日間投与した。一般状態、体重、摂食・飲水量、尿検査、血球数、ヘモグロビン、臓器の肉眼的及び組織学的観察、亜鉛摂取量、尿・糞・組織中の亜鉛量を測定した。臨床所見、種々の検査所見に異常は見られなかった。9) (Drinker et al., 1927)

1群10匹のラットに酢酸亜鉛2水和物を0mg・160mg・320mg・640mg/Kg 体重/日、を摂取するよう飲用水に混ぜて3ヵ月間投与した。実験終了時に尾静脈から血液を採取し、ヘマトクリット、ヘモグロビン、血中グルコース、GOT、GPT、ALP、尿酸、クレアチニンを測定した。640mg/Kg投与群のみ尿量およびクレアチニンがコントロール群に比べ有意に高値であったが、他の検査値は正常範囲内であった。4) (Liebet et al., 1988)

1群10匹のラットに酢酸亜鉛2水和物を0mg・80mg・160mg・320mg/Kg 体重/日、を摂取するよう飲用水に混ぜて3ヵ月間投与した。ラットは、体重増加、摂食量、飲水量、血液学的検査、血清化学的検査をモニタリングされた。結果は、いずれの群も栄養学的パラメータに有意な影響を及ぼさなかった。また、血液、肝臓、腎臓損傷も引き起こさなかった。本試験結果は、酢酸亜鉛2水和物の毒性学的最大作用量(observable-effect level NOEL)が320mg/kg体重/日であることを示した。7) (Liebet et al., 1988)

口遺伝毒性

サルモネラ菌・マウスリンパ腫細胞

LS178Yマウスリンパ腫細胞を用いたin vitro細胞遺伝学的試験において、用量依存的に陽性反応を示し、10 μg/mLで突然変異頻度が倍増した。サルモネラ菌/哺乳類ミクロソームプレート取り込み試験の結果は、一貫して陰性であった。酢酸亜鉛は、50-7200 μg/プレートの用量範囲で、試験した5株において、毒性も変異原性も認められなかった。9) (Thompson et al., 1989)

口ヒト白血球

in vitroヒト白血球において、酢酸亜鉛(濃度:3.0×10-5M, 3.0×10-4M, 1.5×10-3M)によって誘発した染色体損傷を調査した。白血球細胞は48および72時間後に回収し、染色体異常を調査した。すべての濃度において染色体異常細胞数はコントロールに比較して有意に増加し、最高濃度では致死性であった。9) (Sentra et al., 2000)

口腐毒性

該当文献なし

口生殖発生毒性

胎を強制通風自動回転恒温器に90時間入れた後、0.5mg、1.0mg、2.0mgの酢酸亜鉛を阴道を通して腹腔内注射した。19日目までのインキュベーション後、胚を採取し先天畸形を調査した。また、重量および頭頂-臀部の長さを測定した。致死率は用量依存性がみられた。LD50は約1.0mgであった。0.5mgおよび2.0mg投与群は、対照群に比較して有意に頭頂-臀部の長さが減少した。10) (King et al., 1979)

口局所刺激性

該当文献なし

口その他の毒性

学習能力に対する作用
1群9匹のマウスに1%酢酸亜鉛溶液を飲用水として28日間与え、学習記憶力を調査した。酢酸亜鉛は記憶形成機能に影響を与えなかったが、学習の消去を促進する作用が示唆された。11) (Oliveira et al., 2001)

口抗原性

6匹のマウスに20%酢酸亜鉛溶液を5日間貼付した。全数に中度の刺激が認められた。12) (Lansdown et al., 1991)

8匹のモルモットに20%酢酸亜鉛溶液を5日間貼付した。全数とも明らかな反応は認められなかった。12) (Lansdown et al., 1991)

1群4匹のウサギに20%酢酸亜鉛溶液を5日間貼付した。オープンパッチテストでは3匹にわずかな刺激が認められ、クロズパッチテストでは全数に強い刺激が認められた。12) (Lansdown et al., 1991)

和名 セラフェート

英名 Cellulose acetate phthalate

CAS 9004-38-0

別名 酢酸フルセルロース

収載定書 JP(15) USP/NF EP

用途 結合剤、コーティング剤、賦形剤、崩壊剤、防湿剤、溶解補助剤

口最大用量

経口投与42.2mg

以下については該当文献なし

口単回投与毒性

口反復投与毒性

口遺伝毒性

口腐毒性

口生殖発生毒性

Cellulose acetate phthalateの500, 1000及び1500 mg/kg/dayを妊娠ラット(Wistar-Imamichi)の胎仔形成期を通じて6日間連続経口投与して胎児の外形および骨格系に及ぼす影響ならびにその生後発育に及ぼす影響を調査した。母動物の体重増加、摂食量、平均着床数、胎児死亡率、生存胎児平均体重、平均産児数に影響はなかった。また、胎児の外形異常および骨格異常の発生頻度にも対照群を比べて有意な増加はみられなかった。さらに、出生児を哺乳期まで観察したが死亡せず、行動ならびに外形および内臓異常の発生頻度に薬物の影響はみられなかった。1) (Watanabe et al., 1975)

Cellulose acetate phthalateの500, 1000及び2000 mg/kg/dayをICR-JCL系マウスの妊娠7日より6日間連続経口投与し、胎児の外形および骨格系に及ぼす影響ならびにその生後発育に及ぼす影響を調査した。母動物の体重増加、摂食量、平均着床数、胎児死亡率、生存胎児平均体重、平均産児数に影響はなかった。また、胎児の外形異常および骨格異常の発生頻度にも対照群を比べて有意な増加はみられなかった。さらに、出生児を哺乳期まで観察したが死亡せず、行動ならびに外形および内臓異常の発生頻度に薬物の影響はみられなかった。2) (Watanabe et al., 1975)

口局所刺激性

該当文献なし

口その他の毒性

該当文献なし

口ヒトにおける知見

該当文献なし

口引用文献

- 1) Suzuki Y, Hirose K, Takahashi A, Takayanagi M, Maika T, Yamashita K, et al. Teratological study of cellulose acetate in rats. Iyakuhin Kenkyu 1975; 6: 41-8
2) Watanabe N, Fujii T. Teratological study of cellulose acetate phthalate in mice. Iyakuhin Kenkyu 1975; 6: 49-59

和名 水酸化アルミナマグネシウム

英文名 Magnesium Hydroxide-Aluminium Hydroxide Co-Precipitate

CAS

別名 水酸化アルミニウムマグネシウム(11453)

収載公定書

用途 賦形剤, 崩壊剤, 流動化剤

☑ 最大使用量

経口投与 300mg 一般外用剤 3mg/g

水酸化アルミナマグネシウムは水酸化アルミニウムと水酸化マグネシウムの共沈物で、本物質の安全性資料は公表されていない。水酸化アルミニウム、水酸化マグネシウムの項を参照。

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 水酸化アルミニウムゲル
英文名 Aluminum Hydroxide Gel

CAS 21645-51-2 (Aluminum Hydroxide)

別名 Hydrated Aluminum Oxide

収載公定書 薬添規(2003) USP/NF(28/23) EP(5) (Aluminum hydroxide,hydrated,for sdsorption) FDA

用途 滑沢剤, コーティング剤, 賦形剤

☐最大使用量

経口投与1.2g 一般外用剤40mg/g

水酸化アルミニウムゲルは水酸化アルミニウムの懸濁液のため【水酸化アルミニウム】の項を参照

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 水酸化アルミニウム
英名 MAAluminum Hydroxide

CAS 21845-51-2
別名
収載公定書 薬品類(2003) 外原規(2006)
用途 吸着剤

最大使用量
一般外用剤 15mg/kg、皮下注射 1mg、筋肉内注射 1mg

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
ラット
妊娠中のラットに、アスコルビン酸(85mg/kg)と水酸化アルミニウム(300mg/kg)、アスコルビン酸(85mg/kg)のみ、水酸化アルミニウム(300mg/kg)のみの3グループに投与した。いずれのグループの胎児に、異常はなかった。¹⁾ (Colomina et al.,1994)

6日目から15日目の妊娠中のラットのグループに、水酸化アルミニウムを192、384、768mg/kg/日を投与した。どの用量においても、母体に異常はなかった。²⁾ (Gomez et al.,1994)

6日目から15日目の妊娠中のラットのグループに、水酸化アルミニウムを0、68.5、133、266mg/kgを投与した。どの用量においても、母体および胎児に異常はなかった。³⁾ (Domingo et al.,1994)

局所刺激性
該当文献なし

その他の毒性
該当文献なし

ヒトにおける知見
定期的に人工透析を受けている患者の過量リン酸のコントロールについて、17人の子供と定期的に腹膜透析を受ける若い大人達(14.1歳、標準偏差±3.7歳)に、水酸化アルミニウム(n=7;1日あたりの最大投与量を30mg/kg)か炭酸カルシウム(n=10;1日あたりの投与量範囲を血漿リンレベルに従い2.5~12g)を投与した。水酸化アルミニウムは、炭酸カルシウムほど、過量リン酸のコントロールのためのリン酸塩吸着剤として有効ではない。⁴⁾ (Salusky et al.,1991)

引用文献
1) Lack of maternal and developmental toxicity in mice given high doses of aluminium hydroxide and ascorbic acid during gestation. Pharmacol Toxicol. 1994 Apr-May; 74 (4-5): 236-9. PMID: 8090892 [PubMed - indexed for MEDLINE]

2) Aluminum accumulation during treatment with aluminum hydroxide and dialysis in children and young adults with chronic renal disease. N Engl J Med. 1991 Feb 21; 324 (8): 527-31. PMID: 1992306 [PubMed - indexed for MEDLINE]
3) Evaluation of the maternal and developmental toxicity of aluminum from high doses of aluminum hydroxide in rats. Vet Hum Toxicol. 1990 Dec;32(6):545-8. PMID: 2264261 [PubMed - indexed for MEDLINE]
4) Lack of teratogenicity of aluminum hydroxide in mice. Life Sci. 1988;45(3):243-7. PMID: 2781341 [PubMed - indexed for MEDLINE]

| メニューへ |

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

和名 水酸化マグネシウム
英名 Magnesium Hydroxide

CAS 1309-42-9 (anhydro)
別名 水酸化Mg、Magnesium hydrate、Marineo H、Magnesium hydride、Milk of magnesia、Magnesia magma
収載公定書 局外規(2002) 外原規(2006) USP/NF(28/23) EP(5)
用途 安定(化)剤、pH調節剤、緩形剤

最大使用量
経口投与経口投与 477mg、殺虫剤

GRAS(184.1428)

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	文献
マウス	経口	8500	インタビューフォーム ¹⁾
マウス	腹腔内	雄:910 雌:815	インタビューフォーム ¹⁾
ラット	経口	8500	インタビューフォーム ¹⁾
ラット	腹腔内	雄:3150 雌:2780	インタビューフォーム 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
 その他の毒性
 ヒトにおける知見

引用文献
1) 水酸化マグネシウム、インタビューフォーム

| メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 水素添加大豆リン脂質

英文名 Hydrogenated Soybean Phospholipid

CAS

別名 水素添加大豆レシチン

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(2006)

用途 乳化剤

☑最大使用量

一般外用剤160mg/g

水素添加大豆リン脂質は、大豆リン脂質を水素添加したもので、本物質の安全性資料は公表されていない。大豆リン脂質の成績を示す。大豆レシチン、ダイズ油も参照。

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 水素添加ラノリンアルコール
英文名 Lanolin Alcohol, Hydrogenated

CAS

別名

収載公定書 外原規(2006) *USPIはラノリンアルコールとして掲載

用途 乳化剤

最大使用量

一般外用剤 200mg/g, 舌下適用 3.5mg

*水素添加ラノリンアルコールはラノリンアルコールに水素を添加したもので、本物質の安全性資料は公表されていない。

ラノリンアルコールの項を参照。

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](#) |

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

Japan Pharmaceutical Excipients Council

和名 水素添加ロジングリセリンエステル
英文名 Hydrogenated Rosin Glycerol Ester

CAS

別名

収載公定書 薬添規(2003)

用途 粘着増強剤, 粘着剤, コーティング剤, 結合剤, 接着剤

■最大使用量

経口投与18mg 一般外用剤426mg/g

水素添加ロジングリセリンエステルはロジンを水素添加し、グリセリンでエステル化した固形樹脂で、本物質の毒性試験成績は公表されていないため、ロジンの項も参照。

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 ステアリン酸
英名 Stearic Acid

CAS 57-11-4
別名
収載公定書 JP(15) 外原規(2006) USP/NF(28/23) EP(5)
用途 安定(化)剤、滑沢剤、基剤、調味剤、結合剤、光沢化剤、コーティング剤、顔衣剤、乳化剤、賦形剤、分散剤、崩壊補助剤、防湿剤、流動化剤

口最大使用量
錠口投与 1200mg、一般外用剤 275mg/g、舌下適用 100mg/g、直腸腔尿道適用 306mg、耳鼻科用 0.3mg、歯科外用及び口中用 60mg、殺虫剤

GRAS(184.1090)

口単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	文献
マウス	静脈内	23	Oro & Wretling, 1981 ¹⁾
ラット	経口	4840	Bio Research, 1974 ²⁾
ラット	経口	>5 g/kg	Monograph, 1979 ³⁾
ラット	静脈内	21.5	Oro & Wretling, 1981 ¹⁾
ウサギ	経皮	>5 g/kg	Monograph, 1979 ³⁾

口反復投与毒性

Sprague-Dawley系ラット1群雌雄5匹にステアリン酸を飼料に3000ppm混入して209日間経口投与した。その結果、平均生存日数は雄で107日、雌で127日で、試験終了時には雄2例が生じた。病理組織学的検査では、病変は認められなかった。⁴⁾ (University of Miami, 1957)

ヒヨコにステアリン酸を飼料に50%濃度で混入して4週間経口投与をした結果、毒性所見は認められなかった。⁵⁾ (Sunde, 1956, Bellharz et al. 1959)

口経口毒性

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	S. Typhimurium, TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538, E. Coli, WP2UVRA	直接法及び代謝活性化法: 1-1000 μg/plate	陰性	Shimizu et al., 1985 ⁶⁾
復帰突然変異	S. Typhimurium, TA98, TA100	直接法及び代謝活性化法: 20-100 μg/plate	陰性	山口ら, 1991 ⁷⁾

口経皮毒性

和名 ステアリアルアルコール
英名 Stearyl Alcohol

CAS 112-92-5
別名 1-Octadecanol
収載公定書 JP(15) 外原規(2006) USP/NF(28/23) EP(5)
用途 界面活性剤、滑沢剤、基剤、結合剤、膨潤(化)剤、コーティング剤、乳化剤、粘潤剤、賦形剤、溶剤、溶解剤

口最大使用量
錠口投与 160mg、一般外用剤 300mg/g、舌下適用 165mg/g、直腸腔尿道適用 100m

口単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	文献
ラット	経口	>5.0 g/kg	OECD SIDS ¹⁾

口反復投与毒性

Sprague-Dawley系ラット1群雌雄各10匹にステアリアルアルコールをオリーブ油に希釈して0、100、500、1000 mg/kgを28日間経口錠口投与した。1000 mg/kgの高用量まで毒性所見はみとめられなかった。¹⁾ (OECD SIDS)

ウサギ1群10匹に8%ステアリアルアルコール含有軟膏 8.6 mg/cm²、13.2 mg/cm²をそれぞれ体表面積の8.4%、11.2%皮膚に塗布した。投与は週3日間で3ヵ月間実施した。無処置対照群10匹も設けた。その結果、投与1ヵ月間で投与局所皮膚に明らかな紅斑(well defined erythema)、軽度な発赤のみ認められ、試験時には投与局所に軽度な炎症性変化(mild inflammation)が認められた。その他、全身性の毒性所見はみられず、諸検査(血液学的検査、血液化学的検査、尿検査、器官重量)に投与に関連した変化は認められなかった。¹⁾ (OECD SIDS)

口経口毒性

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	S. Typhimurium, TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538, E. Coli, WP2	直接法及び代謝活性化法: 0.033-10 mg/plate	陰性	Prival et al., 1991 ²⁾
小試(in vivo)	マウス	0.36-1.45 g/kg	陰性	OECD SIDS ¹⁾

口経皮毒性

マウス雌30匹にステアリアルアルコール(97%純度)をシクロヘキサンで希釈して20 μL(ステアリアルアルコール約0.4 mg相当)を皮膚に週3日間60日間経皮投与した。なお、投与開始前に皮膚はdimethylbenz(a)anthraceneで前処置した。その結果、投与30週目に生存例22例中1例に局所に乳頭腫が認められた。前処置のみの群では、腫瘍は認められないことから、ステアリアルアルコールは腫瘍プロモータとしての弱い作用が認められた。

マウス56匹に直径5/32インチの楕円形ペレットにしたステアリアルアルコール(24-27 mg)を飼料に175-330日間挿入した。無処置対照群には42匹投与した。その結果、175日間以上生存した39例では、膀胱に良性腫瘍が7例、癌腫が2例(1例はstage I、他例はstage III)に認められた。無処置対照群では良性、悪性とも腫瘍は観察されなかった。同様な試験における癌発生率はコレストロールで8%、パラフィンで3%と報告されている。¹⁾ (OECD SIDS)

Swiss-Websterマウス16匹にステアリン酸を0.05 mg、0.5 mgを週1回、合計28回皮下投与した。その結果、18ヵ月後に高用量群では6例、低用量群10例が生じた。Swiss-Websterマウス16匹にステアリン酸1.0 mgを週3回、合計10回皮下投与した群を設けた。その結果、12ヵ月後に8例が生じた。18ヵ月後には1例が生じた。BALB/cマウス10匹にステアリン酸を週2回、合計28回皮下投与を行った結果、18ヵ月目に7例が生じた。これらいずれの動物にも腫瘍は認められなかった。²⁾ (Swern et al. 1970)

口局所刺激性

モルモット、ウサギの皮膚に10-100mMステアリン酸オリーブ油液を塗布した結果、軽度な紅斑と軽微な硬結が認められた。²⁾ (Stillman et al. 1975)

口ヒトにおける知見

被験者110名に13%ステアリン酸を含有する美顔用クリームをパッチテストで光感作性試験を調べた結果、数名に被験者が眼炎パッチに軽微な反応を示した。クリームは刺激性はなく、悪性作用もない「nonirritating and nonsensitizing」とみなされた。³⁾ (VanDuuren et al. 1978)

被験者52名に13%ステアリン酸を含有する美顔用クリームをPDT法で光感作性試験を調べた結果、数名に被験者が眼炎パッチに軽微な反応を示した。クリームは刺激性はなく、悪性作用もない「nonirritating and nonsensitizing」とみなされた。³⁾ (GTF, 1980)

以下については該当文献なし

- 口生殖発生毒性
- 口その他の毒性

口引用文献

- 1) Oro L, Wretling A. Pharmacological effects of fatty acid, triolein and cottonseed oil. Acta Pharmologica et Toxicologica, 1981; 18: 141-152
- 2) Final report on the safety assessment of oleic acid, lauric acid, palmitic acid, myristic acid and stearic acid. J. Am. College Toxicol., 1987; 6: 321-401
- 3) Stearic acid, Fragrance raw materials monograph. Food Cosmet. Toxicol., 1979; 17: 383-388
- 4) Final report on safety assessment of isotauramine and stearamine. J. Am. college Toxicol., 1985; 14: 198-203
- 5) Shimizu H, Suzuki Y, Takemura N, Goto S, Matsushita H. Results of microbial mutation test for forty-three industrial chemicals. 産業医学, 1985; 27: 400-419
- 6) 山口孝子, 山内あゆ子, 山崎裕康, 堀内晴男, タイヤ中に使用されているゴム添加剤の変異原性について. 衛生化学 1991; 37: 8-13
- 7) Final amended report on the safety assessment of Octyldodecyl Stearoyl Stearate. Int J Toxicol 2005; 24 Suppl 3:65-74

[メニューへ]

口生殖発生毒性

Wistar系ラット雌雄にステアリアルアルコール(99%純度)を飼料に混入して0、100、500、2000 mg/kgを週経口投与した。その結果、被験動物及びF1の無影響量(NOEL)は2000 mg/kgを超える量と見込まれた。¹⁾ (OECD SIDS)

口局所刺激性

眼粘膜炎刺激性試験: ウサギ6匹にステアリアルアルコール原液を点眼して眼粘膜炎刺激性を調べた。その結果、刺激性評価(0-110)は5を示し、評価基準では「軽微な刺激性(minimal irritation)」に分類された。投与4日目は刺激性スコアはゼロとなった。¹⁾ (OECD SIDS)

皮膚一次刺激性:

ウサギ9匹にステアリアルアルコール原液を皮膚に24時間閉塞パッチして皮膚刺激性を調べた。その結果、刺激性評価(0-4)は0.4、0.5、1.42、1.5を示し、評価基準では「軽微な～軽度な刺激性(minimal to mild irritation)」に分類された。

以下については該当文献なし

- 口その他の毒性
- 口ヒトにおける知見

口引用文献

- 1) 1-Octadecanol In OECD SIDS (<http://www.inchem.org/documents/ids/ids/112925.pdf>)
- 2) Prival MJ, Simmon VF, Mortelmans KE. Bacterial mutagenicity testing of 49 food ingredients gives very few positive results. Mutat. Res. 1991; 260: 321-329

[メニューへ]

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ステアリン酸アルミニウム

英文名 Aluminum Stearate

CAS 7047-84-9

別名 Aluminium Stearate、Aluminum Monostearate

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(2006)

用途 安定(化)剤, 滑沢剤, 懸濁(化)剤, コーティング剤, 粘稠剤

☑ 最大使用量

経口投与 0.4mg、一般外用剤 30mg/g

☑ 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	文献
ラット	経口	>5 g/kg	Avon Products, 1978 ¹⁾
モルモット	経皮	>3 g/kg	Avon Products, 1978 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) Final report of the safety assessment of lithium stearate, aluminium distearate, aluminium stearate, aluminium tristearate, ammonium stearate, calcium stearate, magnesium stearate, potassium stearate, sodium stearate, and zinc stearate, J. Am. Coll. Toxicol., 1982; 1: 143-177

| メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ステアリン酸カリウム
英文名 Potassium Stearate

CAS 593-29-3

別名

収載公定書 薬添規(2003)

用途 基剤, 乳化剤

☒ 最大使用量
一般外用剤 15mg/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 ステアリン酸カルシウム
英名 Calcium Stearate

CAS 1582-23-0
別名 カルシウムステアレート
収載定書 JP(15) 外原規(2006) USP/NF(28/23) EP(5)
用途 滑沢剤, 結合剤, 光沢化剤, コーティング剤, 賦形剤, 崩壊剤, 助消化剤

最大使用量
経口投与 1169.1mg, 舌下適用 8mg, 歯科外用及び口中用 100mg, 殺虫剤

単回投与毒性
該当文献なし

反復投与毒性
モルモット8匹にステアリン酸カルシウム水性懸濁液を皮膚に連日14日間塗布した。その結果、投与4日目より体重増加抑制が認められた。¹⁾ (Tarasenko et al, 1976)

ラットにステアリン酸カルシウム水性懸濁液(0.01mLの原質, 0.5mLの生理食塩液に50 mgのステアリン酸カルシウム)を2ヵ月間気管内投与を行った。その結果、肺内の血管に重度な病変が認められた。¹⁾ (Tarasenko et al, 1976)

ラットにステアリン酸カルシウム水性懸濁液(0.01mLの原質, 0.5mLの生理食塩液に50 mgのステアリン酸カルシウム)を6ヵ月間気管内投与を行った。その結果、気管周囲硬化, 限局性肺動脈拡張, 小出血, 着色性集痰が認められた。¹⁾ (Tarasenko et al, 1976)

ラットにステアリン酸カルシウム水性懸濁液(0.01mLの原質, 0.5mLの生理食塩液に10 mgのステアリン酸カルシウム)を4及び8ヵ月間気管内投与を行った。その結果、肺に種々の変化がみられ、気管周囲硬化, 気管支拡張が認められた。¹⁾ (Tarasenko et al, 1976)

以下については該当文献なし

- 遺伝毒性
- 発癌性
- 生殖発生毒性
- 局所刺激性
- その他の毒性
- ヒトにおける知見

引用文献

1) Final report of the safety assessment of lithium stearate, aluminium diesterate, aluminium stearate, aluminium tristerate, ammonium stearate, calcium stearate, magnesium stearate, potassium stearate, sodium stearate, and zinc stearate, J. Am. Coll. Toxicol., 1982; 1: 143-177

メニューへ |

和名 ステアリン酸ナトリウム
英名 Sodium Stearate

CAS 822-16-2
別名 Octadecanoic acid, sodium salt
収載定書 薬品規(2003) 外原規(2006) USP/NF(28/23) EP(5)
用途 濡剤, 乳化剤

最大使用量
一般外用剤 90mg/g, 直腸腔内適用 280mg

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	文献
マウス	-	400	King et al, 1938 ¹⁾
ラット	経口	>5 g/kg	Avon Products, 1973 ²⁾
ラット	経口	>10 mL/kg	OTFA, 1975 ²⁾

局所刺激性
ウサギ8匹の皮膚にステアリン酸ナトリウム原液を2回塗布した結果、刺激性指数(PD)は、0.0であり、刺激性はないとみなされた。¹⁾ (Avon Products, 1973)

ウサギ8匹にステアリン酸ナトリウム原液を点眼した結果、6例中2例に結膜に壊死性の変化が認められた。投与1, 2, 3, 4, 7日目の刺激性評点は、22, 12, 3, 1で、中等度の刺激性とみなされたが、投与4日目では無視しうる刺激性と考えられた。¹⁾ (Avon Products, 1973)

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
- その他の毒性
- ヒトにおける知見

引用文献

1) King H, Lourie EM, Yorke W. Studies in chemotherapy, XDX-further report on new trypanocidal substances, Ann. Trop. Med. Parasitol., 1938; 32: 177-192
2) Final report of the safety assessment of lithium stearate, aluminium diesterate, aluminium stearate, aluminium tristerate, ammonium stearate, calcium stearate, magnesium stearate, potassium stearate, sodium stearate, and zinc stearate, J. Am. Coll. Toxicol., 1982; 1: 143-177

メニューへ |

和名 ステアリン酸ポリオキシリル40
英名 Polyoxy 40 Stearate

CAS 9004-89-3
別名 ポリオキシエチレン40モノステアレート, Macrogol Ester, Polyethylene glycol monoesterate
収載定書 JP(15) USP/NF(28/23)
用途 安定(化)剤, 界面活性剤, 滑沢剤, 可溶(化)剤, 基剤, 結合剤, 懸濁(化)剤, 光沢化剤, コーティング剤, 湿潤剤, 消泡剤, 塗衣剤, 乳化剤, 賦形剤, 分散剤, 崩壊剤, 崩壊補助剤, 溶解剤, 溶解補助剤

最大使用量
経口投与 357.8mg, 一般外用剤 100mg/g, 経皮 144.8mg, 舌下適用 26mg, 直腸腔内適用 200mg, 眼科用 0.8mg/g, その他の外用 1mg/g

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	文献
ラット	経口	>20 g/kg	Glozhuber, 1974 ¹⁾
ラット	経口	32 g/kg	BTL, 1975 ²⁾
ラット	経口	>34.8 g/kg	ICI US, 1977 ²⁾

反復投与毒性

ラットにポリエチレングリコール(PEG)40 ステアリン酸を2%飼料に混入して9週間連続投与した結果、体重増加に影響はなく、その他の病変も見られなかった。¹⁾ (ICI US, 1977)

ラットにPEG-40 ステアリン酸を4%飼料に混入して8週間連続投与した結果、体重増加に影響はなく、その他の病変も見られなかった。²⁾ (ICI US, 1977)

ラットにPEG-40 ステアリン酸を2%飼料に混入して2年間連続投与した結果、体重増加, 死亡率に影響はなく、その他の病変も見られず、血液学的検査値も正常であった。²⁾ (ICI US, 1977)

サルにPEG-40 ステアリン酸を飼料に混入して、1 g/dayを8週間連続投与した結果、体重増加に影響はなく、その他の病変も見られなかった。²⁾ (ICI US, 1977)

生殖発生毒性

ラットにPEG-40 ステアリン酸を飼料に5%, 10%, 20%混入して、3世代繁殖試験を実施した。交配はいずれの群も10例中7例は行われた。5%投与群の授乳と生殖能は対照群と差がなかった。20%投与群では出生児数の生存率が軽微に低下した。また、同群では授乳の障害が認められた。同様な授乳と生存率は世代に認められた。²⁾ (Oser, 1956)

局所刺激性

ウサギでPEG-40 ステアリン酸の皮膚一次刺激性を調べた結果、皮膚一次刺激性指数(PD)は0.09(最大値 8.0)であった。²⁾ (ICI US, 1977)

ウサギでPEG-40 ステアリン酸の皮膚一次刺激性を調べた結果、皮膚一次刺激性指数(PD)は0.0(最大値 8.0)であった。²⁾ (BTL, 1975)

モルモットの背部の脱毛した正常皮膚にPEG-40 ステアリン酸を貼付した結果、皮膚一次刺激性指数(PD)は0.0から1.39(最大値8.0)であった。²⁾ (Avon Products, 1976)

ウサギでPEG-40 ステアリン酸の眼刺激毒性をDraize法で調べた結果、眼刺激毒性評点は2試験でそれぞれ洗眼を行わない場合は2.7(最大値110), 1.33(最大値110)であった。点眼後2ないし4秒後に洗眼した場合には、眼刺激毒性評点はいずれも0.0(最大値110)であった。²⁾ (ICI US, 1977, BTL, 1975)

その他の毒性

モルモットに0.1%PEG-40 ステアリン酸生理食塩液0.1mLで感作と誘発を行った結果、感作性は報告されていない。²⁾ (ICI US, 1977)

以下については該当文献なし

- 遺伝毒性
- 発癌性
- ヒトにおける知見

引用文献

1) Glozhuber Ch, Toxicological properties of surfactants, Arch. Toxicol., 1974; 32: 245-270
2) Final report on the safety assessment of PEG-2, -6, -8, -12, -20, -32, -40, -50, -100, and -150 stearate, J. Am. College Toxicol., 1983; 2: 17-34

メニューへ |

和名 ステアリン酸ポリオキシル45

英文名 Polyoxyl45 Stearate

CAS 9004-99-3

別名 ステアリン酸ポリオキシル, Polyoxyl Stearate, ステアリン酸ポリエチレングリコール, Polyoxyethylene Stearate, ステアリン酸マクロゴール, Macrogol Stearate

収載公定書 薬添規(2003)

用途 乳化剤

☒ 最大使用量

一般外用剤 8mg/g

☒ GRAS

【ステアリン酸ポリオキシル45】についての該当文献は見当たらないため、
【ステアリン酸ポリオキシル40】、【ステアリン酸ポリオキシル55】についても参照下さい。

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 ステアリン酸マグネシウム
英名 Magnesium Stearate

CAS 557-04-0
別名 マグネシウムステアレート, Magnesium octadecanoic acid
収載公定書 JPI(15) USP/NF(28/21) EP(4)
用途 安定(化)剤, 滑沢剤, 光沢化剤, コーティング剤, 賦形剤, 分散剤, 防湿剤, 流動化剤, 基剤

最大使用量
錠口投与 3g, 一般外用剤 40mg/g, 経皮 14.4mg, 舌下適用 70mg, 直腸腔深適用 34mg, 耳鼻科用 0.18mg,
歯科外用及び口中用 225mg, その他の外用 40mg/g

GRAS(184,1440)

急性回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	文献
ラット	経口	>10 g/kg	Hagan, 1959 ¹⁾
ラット	吸入	>2 mg/L	SB Perick Co, 1977 ¹⁾

反復投与毒性

Wistarラット一群毎雄各20匹にステアリン酸マグネシウムを0, 5, 10, 20%濃度で半合成飼料に混入して3か月間連続投与した。その結果, 20%投与群では, 体重増加の抑制に加えて, 尿結石が雄8例, 雌7例に認められた。肝の比体重量の減少が10, 20%群にみられ, 20%群では肝の鉄含量増加も認められた。腎結石は20%群では減少した。本実験における影響量は5%濃度と推定され, これは1日用量として2500mg/kgに相当する。¹⁾ (Sondergaard et al., 1980)

遺伝毒性

試験系	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	S. Typhimurium, TA1535, TA1537, TA1538 S. cerevisiae, D4	直投性及び代謝活性化法:	陰性	FASEB, 1975, Litton Bionetics, 1976 ¹⁾

局所刺激性

ウサギの健全皮膚, 損傷皮膚にステアリン酸マグネシウム原液を24時間閉塞貼付した結果, 刺激性指数(PI)は0.0であり, 刺激性はないとみなされた。¹⁾ (SB Perick Co, 1977)

ウサギ6匹の腹にステアリン酸マグネシウム原液を点眼して, 洗眼をしない状態で点眼1, 2, 3日目の刺激性を調べた結果, 刺激性評点はいずれも(ゼロ)であった。ステアリン酸マグネシウムには刺激性はないとみなされた。¹⁾ (SB Perick Co, 1977)

以下については該当文献なし

発癌性

和名 ステアリン酸ポリオキシル55
英名 Polyoxyl 55 Stearate

CAS 9004-99-3
別名 ステアリン酸ポリオキシル, Polyoxyl Stearate, ステアリン酸ポリエチレングリコール, Polyoxyethylene Stearate, ステアリン酸マクロゴール, Macrogol Stearate
収載公定書 薬品類(2003)
用途 乳化剤

最大使用量
一般外用剤 25mg/g

GRAS

[ステアリン酸ポリオキシル55]についての該当文献は見当たらないため,
[ステアリン酸ポリオキシル50]についての文献を記載する。
また, [ステアリン酸ポリオキシル40]についても参照下さい。

急性回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	文献
ラット	経口	>25 g/kg	ICI US, 1973 ¹⁾
ラット	腹腔内	>2.5 g/kg	ICI US, 1973 ¹⁾

反復投与毒性

ラット10匹にステアリン酸ポリオキシル50を飼料に4%濃度で混入して, 9週間連続投与を行った結果, 有害な作用は認められなかった。¹⁾ (ICI US, 1973)

局所刺激性

Dravidekに於いて, 50% w/wステアリン酸ポリオキシル50の局所刺激性を調べた。その結果, 点眼後炎症しない群では, 最大刺激性評点は点眼後1時間目で0.97, 24時間目で0.33であった(評点の最大値は110)。それ以後の検眼時点では, 評点はゼロであった。点眼後2秒間洗眼した群では, いずれの検眼時点でも, 評点はゼロであった。¹⁾ (ICI US, 1973)

以下については該当文献なし

遺伝毒性

発癌性
生殖発生毒性
生体発生毒性
その他の毒性
ヒトにおける知見

引用文献

1) Final report on the safety assessment of PEG-2, -6, -8, -12, -20, -32, -40, -50, -100, and -150 stearate, J. Am. College Toxicol, 1983; 2: 17-24

[メニューへ]

生殖発生毒性
その他の毒性
ヒトにおける知見

引用文献

1) Final report of the safety assessment of lithium stearate, aluminum distearate, aluminum stearate, aluminum tristearate, ammonium stearate, calcium stearate, magnesium stearate, potassium stearate, sodium stearate, and zinc stearate, J. Am. Coll. Toxicol, 1982; 1: 143-177
2) Sondergaard D, Meyer O, Wurtzen G. Magnesium stearate given perorally to rats. A short term study. Toxicology, 1980; 17: 51-5

[メニューへ]

和名 ステアリン酸亜鉛

英文名 Zinc Stearate

CAS 557-05-1

別名

収載公定書 粧原基・粧配規()

用途 安定(化)剤 , 分散剤, 滑沢剤

☑ 最大使用量

一般外用剤59.3mg/g

☑ GRAS()

☑ 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

亜鉛ステアリン酸塩は、*S. cerevisiae*と*S. typhimurium*でin vitroの試験系で遺伝毒性を示しませんでした。
(Litton Bionetics, 1976, 1977).

以下については該当文献なし

☑ 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

WHO Food Additive Series No.17 Zinc (accessed;Dec,2005,
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17je33.htm>)

和名 精製カンゾウエキス末
英名 Purified Glycyrrhiza Extract
CAS
別名 ビアレックス
収載公定書
用途 増味剤

最大使用量
経口投与 48mg

GRAS

以下については【カンゾウ】の項を参照。

単回投与毒性(カンゾウ抽出物)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	文献
マウス	経口	雄:>7.5 g/kg 雌:>7.5 g/kg	小宮山ら, 1977 ¹⁾
マウス	腹腔内	雄:1.70 g/kg 雌:1.50 g/kg	小宮山ら, 1977 ¹⁾
マウス	皮下	雄:4.0 g/kg 雌:4.2 g/kg	小宮山ら, 1977 ¹⁾
ラット	経口	雄:18.0 g/kg 雌:14.2 g/kg	小宮山ら, 1977 ¹⁾
ラット	腹腔内	雄:1.58 g/kg 雌:1.42 g/kg	小宮山ら, 1977 ¹⁾
ラット	皮下	雄:4.4 g/kg 雌:4.2 g/kg	小宮山ら, 1977 ¹⁾

反復投与毒性

Water系ラット1群雌雄各15匹にカンゾウ抽出物0, 0.31, 0.63, 1.25, 2.50 g/kg/日で9ヵ月間経口投与した。投与1ヵ月目には1群雌雄5匹を中間検査のため屠殺した。その結果、2.50g/kg群では軽度な体重増加抑制がみられた。高用量群ではリンパ球の軽度減少、胸腺重量の減少、糖コレステロールの中等度な減少が認められた。1.25, 2.5 g/kg群では肝臓、腎臓重量の増加がみられたが、病理組織学的に関連した変化は認められなかった。2.5 g/kg群では、胸腺皮質の軽度な萎縮と髄質に散発的なリンパ球浸潤、尿蛋白の増加、粘膜炎が認められたが、重要な変化とは考えられず、体重により、いずれの変化も回復した。無毒性量は0.63 g/kg/日とみなされた。¹⁾(小宮山ら, 1977)

以下については該当文献なし

- ☐遺伝毒性
- ☐発癌性
- ☐生殖発生毒性
- ☐局所刺激性
- ☐その他の毒性
- ☐ヒトにおける知見

☐引用文献

1) 小宮山寛徳, 川久保安郎, 稲島知子, 杉本研一, 竹嶋秀雄, 高好恵ら, 甘草抽出物の急性および亜急性毒性試験応用薬理, 1977; 14: 535-548

|メニューへ|

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

和名 精製ラノリン
英名 Purified Lanolin

CAS 8008-54-0(ラノリン)
別名 Sodium Acetate Trihydrate
収載公定書 JP(14) 藍原基-藍配塩(1999)(ラノリン) USP/NF(28/23)(Lanolin)
用途 安定(化)剤, 基剤, 軟化剤, 乳化剤, 粘潤剤

最大使用量
一般外用剤 555mg/g, 舌下適用 70mg/g, その他の外用 21.3mg/g, 眼科用剤 150mg/g, 医薬品製造適用 50mg/g

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	文献
ラット	経口	>18 g/kg (40%ラッカセイ油溶液)	CTFA, 1980 ¹⁾
ラット	経口	>32 g/kg (50%ウモロコシ油溶液)	CTFA, 1980 ¹⁾
ラット	経口	>84 mL/kg (原液)	CTFA, 1980 ¹⁾
ラット	経口	>5.0 g/kg (25%ウモロコシ油溶液)	CTFA, 1980 ¹⁾
ラット	経口	>20.0 g/kg (25%ウモロコシ油溶液)	CTFA, 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8匹にラノリン原液をDraize, Woodard, Calvery法で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とみなした(8群)。¹⁾(CTFA, 1980)

ウサギ8匹にラノリン原液をDraize, Woodard, Calvery法で皮膚刺激性を調べた結果、刺激性指数は0.58で軽度な刺激物とみなされた。¹⁾(CTFA, 1980)

ウサギ8匹にラノリン原液をDraize, Woodard, Calvery法で皮膚刺激性を調べた結果、刺激性指数は0.1で刺激性はないとみなした。¹⁾(CTFA, 1980)

ウサギ8匹にラノリン原液をDraize, Woodard, Calvery法で皮膚刺激性を調べた結果、刺激性指数は0.38で軽度な刺激物とみなした。¹⁾(CTFA, 1980)

ウサギ8匹にラノリン原液をDraize, Woodard, Calvery法で皮膚刺激性を調べた結果、刺激性指数は0.71で軽度な刺激物とみなした。¹⁾(CTFA, 1980)

ウサギ8匹にラノリン原液をDraize法で眼粘膜刺激性を調べた結果、刺激性は認められなかった。¹⁾(CTFA, 1980)

ウサギ8匹にラノリン原液をDraize法で眼粘膜刺激性を調べた結果、一過性で軽度な刺激性が認められた(6群)。¹⁾(CTFA, 1980)

ウサギ8匹にラノリン原液をDraize法で眼粘膜刺激性を調べた結果、眼に傷害は認められなかった(3群)。¹⁾(CTFA, 1980)

☐その他の毒性
該当文献なし

☐ヒトにおける知見

被験者200名にラノリン原液を3回、合計10回皮膚に適用して開発を行い、Draize法で感作性を調べた結果、感作性は認められなかった。¹⁾(CTFA, 1980)

被験者50名にラノリン原液を隔日、合計10回皮膚に適用して10-14日後に開発を行い、Draize法で感作性を調べた結果、皮膚一次刺激性はみられず、感作性も認められなかった。¹⁾(CTFA, 1980)

☐引用文献

1) Anonymous, Final report on the safety assessment for acetylated lanolin alcohol and related compounds, J. Environ. Pathol. Toxicol. 1980; 4: 83-92

|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