

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ベヘニルアルコール
英名 Behenyl Alcohol

CAS 661-19-8
別名 1-Docosanol, n-Docosyl alcohol
収載公定書 薬添規(2003) 外添規(2008)
用途 添剤

Ⅱ 最大使用量
一般外用剤 40mg/g、舌下適用 20mg/g

Ⅲ 単回投与毒性
該当文献なし

Ⅳ 反復投与毒性
ラット
CD系ラットを用い、ベヘニルアルコールを0, 10, 100, 1000mg/kg/日を約28日間胃管で投与した。臨床徴候の有無にかかわらず、プレートあたりの獲得数増加は認められなかった。チャイニーズ・ハムスターのV79細胞による染色体異常試験では、異常コロニーの数または染色体の形態異常に有意な増加は認められなかった。NMRI系マウスによる小核試験では、インビトロで骨髄の多染性赤血球小核の出現頻度の上昇は認められなかった。¹⁾ (Iglesias et al., 2002)

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

Ⅴ 遺伝毒性
ネズミテフス菌による獲得突然変異試験法、チャイニーズ・ハムスターのV79細胞による染色体異常試験、NMRI系マウスによる小核試験で遺伝毒性を調べた。ネズミテフス菌獲得突然変異試験では、代謝活性化の有無にかかわらず、プレートあたりの獲得数増加は認められなかった。チャイニーズ・ハムスターのV79細胞による染色体異常試験では、異常コロニーの数または染色体の形態異常に有意な増加は認められなかった。NMRI系マウスによる小核試験では、インビトロで骨髄の多染性赤血球小核の出現頻度の上昇は認められなかった。¹⁾ (Iglesias et al., 2002)

Ⅵ 発原性
該当文献なし

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

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

以下については該当文献なし
Ⅷ 局所刺激性
Ⅸ その他の毒性
Ⅹ ヒトにおける知見

Ⅺ 引用文献

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

| メニューへ |

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 ベルペルサム
英名 Peru Balsam

CAS
別名 Balsam of Peru
収載公定書 薬添規(2003) EP(5)
用途 矯味剤、着香料・香料、基剤、防腐剤、分散剤、安定(化)剤

Ⅱ 最大使用量
直腸腔道適用 384mg、一般外用剤 125.2mg

以下については該当文献なし

- Ⅲ 単回投与毒性
- Ⅳ 反復投与毒性
- Ⅴ 遺伝毒性
- Ⅵ 発原性
- Ⅶ 生殖発生毒性
- Ⅷ 局所刺激性
- Ⅸ その他の毒性
- Ⅹ ヒトにおける知見
- Ⅺ 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 ベントリアゾール
英名 Benzotriazole

CAS 95-14-7
別名 アジミドベンゼン、1H-Benzotriazole、1,2,3-Triazindene、1,2,3-benzotriazole、Azimidobenzene、Cobratrac #99、U-8233
収載公定書 薬品規(2003)
用途 抗酸化剤

最大使用量
一般外用剤 2.4mg/g

単回投与毒性

動物種別	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
ラット雄	経口	909 mg/kg	Hill Top Research Inc, 1989 ⁴⁾
ラット雌雄	経口	560 mg/kg	Huntingdon Research Center, 1989 ⁴⁾
ラット雄	吸入	1.91 mg/L	Hill Top Research Inc, 1989 ⁴⁾

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

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

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

急性吸入毒性を検討するために雄のSD系ラットを10匹ずつ5群に割り付けた。ベントリアゾールを0.78、1.48、2.03、2.71 mg/Lの濃度で3時間わたって単回投与した。全群に死亡したラットが認められた。臨床症状として、呼吸促進を伴う大きな腹式呼吸が見られた。肉眼的には、気管に多量に蓄積した白い泡状の液体と、肺における中等度から重度の充血色の出血箇所が認められた。²⁾ (Huntingdon Research Center, 1989)

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

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

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

ウサギ

ウサギにおけるベントリアゾールの経皮毒性は低かった。¹⁾ (BIBRA working group, 1995)

反復投与毒性
該当文献なし

遺伝毒性
該当文献なし

生殖毒性
長期にわたる経口毒性試験ではラットとマウスの内臓に細胞への影響が見られたが、胎原生に関しては結論が出なかった。¹⁾ (BIBRA working group, 1995)

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

6匹のアルビノラットを用いて胎児機能と胎児について検討した。ベントリアゾールは4か月にわたって経口投与した。生殖産物を産する作用の閾値は、ベントリアゾールが女性生殖産物に及ぼす特異的な毒性作用の指標すべての閾値より低かった。⁴⁾ (Paustovskaya, et al, 1981)

局所刺激性
モルモット
モルモットの皮膚にベントリアゾールの弱い刺激性が認められた。¹⁾ (BIBRA working group, 1995)

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

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

その他の毒性
該当文献なし

ヒトにおける知見
該当文献なし

- 引用文献
- 1) BIBRA working group. Benzotriazole. Toxicity profile. BIBRA Toxicology International 8 p, 1995
 - 2) Huntingdon Research Center. Evaluation of the Three-Hour LC50 of Aerosolized Benzotriazole (Final Report) with Attachments and Cover Letter Dated 061289, EPA/OTS; Doc #88-890000598, 1989
 - 3) Maurer T, Meier F. Sensitization Potential of Benzotriazole, Contact Dermatitis. 1984; 10(3): 163-165
 - 4) Hill Top Research Inc. Acute Oral Administration of Benzotriazole to Rats with Cover Letter Dated 061289, EPA/OTS; Doc #88-890000592, 1989
 - 5) Huntingdon Research Center. Acute Oral LD50 Investigation in Rats of Cobratrac #99 with Cover Letter Dated 061289, EPA/OTS; Doc #88-890000583, 1989
 - 6) Paustovskaya VV, Torbin VF, Korolevsk TK, Okhota IN, Didenko MN, Zdanovich IE. Late sequelae of

和名 ホウ砂
英文名 Sodium Borate

CAS 1330-43-4(無水物)

別名 ホウ酸Na₂Borax

収載定書 JP(15) 外原規(2006) USP/NF(28/23)(Borax) EP(5)(Borax)

用途 安定(化)剤, 緩衝剤, 等強化剤, pH調節剤, 防菌剤, 保存剤

最大使用量

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

単回投与毒性

Table with 4 columns: 動物種, 投与経路, LD50(mg/kg体重), 参考文献. Rows include Rat oral LD50 values (9493, 4500, 4980, 5660, 4080).

反復投与毒性

Table with 6 columns: 化合物, 種, 投与量, 投与期間, 影響, 参考文献. Rows describe repeated dosing studies in rats and mice.

ホウ砂を食餌に混入し、雄のSprague-Dawleyラット(18匹/dose)に0, 500, 1000, 2000 mgホウ素/kg体重の濃度で30日または60日間投与させた(0, 30, 60, 125-313 mgホウ素/kg体重/日に相当)。体重は投与により影響がみられなかった。臓器重量は、30 mg/kg/日群では影響がみられなかった。60及び125-313 mg/kg/日

ヒトにおける知見

ホウ砂と蜂蜜でコートされたおしよぶりを4-10週使用していた7例の新生児(週齢6-16週)の報告。暴露範囲は4から30gであり、1日平均摂取量は0.143-0.429 gであった。毒性として全身性又は交代性発疹、興奮性、消化管障害が出現した。そのほか、発熱、うっ血、浮腫、粘膜炎、皮膚剥離、眼結膜の萎縮、刺激性皮膚炎がみられた。(O'Sullivan & Taylor, 1983)

呼吸器症状、肺腫脹とホウ砂粉塵暴露者の胸部X線異常との関連性をホウ砂労働者620名で横断的研究を行った。労働者のうち93%を試験に組み込み、暴露量は、1.1 mg/m3 to 14.8 mg/m3であった。口腔、鼻腔、咽喉の乾燥、空咳、鼻出血、喉痛、咳嗽を伴う咳、鼻切れ、胸苦しさ等の急性呼吸器刺激症状は、4.0 mg/m3以上の暴露と関連していたが、1.1 mg/m3でもまれにみられた。慢性気管支炎にあてはまる持続的な呼吸器刺激症状は、非喫煙者の暴露と関連していた。FEV1(1秒間の努力呼吸気流量)の減少は、ホウ砂の高暴露者で喫煙者にみられ、低暴露者の喫煙者及び非喫煙者にはみられなかった。胸部X線異常は、まれであり、ホウ砂粉塵暴露とは関連性がみられなかった。ホウ砂粉塵は、呼吸器刺激を引き起こし、恐らく高暴露者のうち喫煙者にFEV1の小さな変化を引き起こすものと思われる。(Garabrant DH et al, 1985)

参考文献

- 1) Wang E. et al.; Zhonghua Yufangyixue Zazhi, 18(1): 20-22(1984)
2) Weir RJ & Fisher RS; Toxicol Appl Pharmacol, 23: 351-364(1972)
3) Smyth HF Jr et al; Am Ind Hyg Assoc J, 30: 470-476(1969)
4) Verbitskaya GV; Gig i Sanit, 7: 49-53(1975)
5) Lee IP. Et al.; Toxicol Appl Pharmacol, 45: 577-590 (1978)
6) Benson WH. Et al.; Environ Toxicol Chem, 3: 209-214(1984)
7) Landolph JR; Am J Ind Med, 7(1):31-43(1985)
8) O'Sullivan K & Taylor M; Arch Dis Child, 58: 737-739(1983)
9) Garabrant DH et al; Br J Ind Med, 42(12):831-7(1985)

群では、60日間投与後の絶対的肝臓重量が有意に低かった。精巣上体重量は、60日間投与後で低位に低かった(それぞれ37.6%, 34.6%)が、30日間投与後では有意差はみられなかった。前立腺、脾臓、腎臓、心臓、肺の重量は、どの投与量でも変化がみられなかった。(Lee et al, 1978)

遺伝毒性

Salmonellaを用いてラット肝S9フラクション存在下及び非存在下で突然変異原性を調べたところホウ砂には突然変異原性は認められなかった。(Benson et al, 1984)

ほ乳癌細胞培養により精製ホウ砂及びホウ砂結晶の細胞毒性及び遺伝毒性を検討した。V79チャイニーズハムスター細胞、C3H/10T1/2マウス胚線維芽細胞、ヒト複相上皮線維芽細胞では、ホウ砂結晶、ケルナイト結晶、精製ホウ砂は全て細胞毒性があった。ホウ砂結晶がC3H/10T1/2とヒト複相上皮線維芽細胞で細胞毒性がみられた最も低い濃度は、それぞれ0.02 mg/mlと0.1 mg/mlであり、精製ホウ砂では、どちらの細胞でも0.1mg/mlであった。細胞毒性は、これらの濃度以上では用量依存的であった。相対プレート効果50%まで減量したホウ砂結晶、精製ホウ砂の濃度はヒト複相上皮線維芽細胞で、およそ3.2と0.8 mg/mlであり、C3H/10T1/2 細胞ではどちらも0.8 mg/mlであった。ヒト複相上皮線維芽細胞及びC3H/10T1/2細胞におけるウアバイン耐性の突然変異試験において、これらのホウ砂サンプルには、有意な突然変異原性はみられず、V79チャイニーズハムスター細胞での8-アザグアニン耐性の突然変異試験において最も弱い突然変異がみられたのみであった。精製ホウ砂は、C3H/10T1/2細胞において悪性形質転換を引き起こさなかった。ホウ砂結晶とケルナイト結晶は、弱い転換を引き起こしたが、用量依存的ではなく、他の試験においては再現性がみられなかった。従って、ホウ砂及びその結晶は、高濃度でほ乳癌細胞に細胞毒性を引き起こし、また最も弱い突然変異原性があるが、細胞転換試験では有意な発ガン性はみられなかった。(Landolph JR, 1985)

催癌性

該当文献なし

生殖発生毒性

Table with 6 columns: 化合物, 種, 用量, 投与方法, 投与期間, 影響, Reference. Rows describe reproductive toxicity studies in rats and mice.

局所刺激性

該当文献なし

その他の毒性

該当文献なし

和名 ホウ酸
 英名 Boric Acid

CAS 10043-35-3
 別名 USP/NF (28/23) EP(5) FDA
 登録番号 JP(15) 外産品(2008) USP/NF (28/23) (Boric) EP(5) (Boric)
 用途 安定(化)剤、緩衝剤、酸化剤、pH調整剤、防腐剤、保存剤、浴液補助剤

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

単回投与毒性
 マウス及びラット

投与経路	動物	化合物 LD ₅₀ (mg/kg 体重)	ホウ素 *LD ₅₀ (mg/kg 体重)	引用文献
経口	マウス	3450	603	Pfeiffer et al. (1945) ¹¹⁾
	ラット	2660	465	Pfeiffer et al. (1945) ¹¹⁾
	ラット	3160	550*	Weir & Fisher (1972) ²⁾
	ラット	4080	710*	Weir & Fisher (1972) ²⁾
	ラット	5140	899	Smyth et al. (1969) ²¹⁾
皮下	マウス	1740*	304	Pfeiffer et al. (1945) ¹¹⁾
	マウス	2070	362	Pfeiffer et al. (1945) ¹¹⁾
	モルモット	1200	210	Pfeiffer et al. (1945) ¹¹⁾
静脈内	マウス	1780	311	Pfeiffer et al. (1945) ¹¹⁾
	ラット	1330	232	Pfeiffer et al. (1945) ¹¹⁾

*特に記載がない場合は、ホウ素化合物mg/kgの投与量にホウ素/ホウ素化合物の分子量を掛け合わせて計算した。

- 試験種による毒性
- ホウ素化ナトリウムで47/4に調整した値

1) 1日齢のブローラーチン重0.3m2の床に0.0, 0.9, 3.6, 7.2 kgのホウ素をまいた籠に入れた。15日後、平均体重は、0.3, 0.6, 1.2 kgのホウ素群でそれぞれ340.7 g, 278.1 g, 213.2 gであった (P < or = 0.05)。0及び7.2kg群の飼料要求率は、それぞれ1.68と2.29であった (P < or = 0.05)。次の試験で、2500 または5000 ppmのホウ素を2週間摂取させた後の体重はそれぞれ254.8 gと149.8 gであった。コントロール群のチンクの体重は平均285.0 g (P < or = 0.05)であった。5000 ppm群の飼料要求率は1.70であり、コントロール群では1.45 (P < or = 0.05)であった。用量依存的な羽毛異常がホウ酸摂取チンクでみられた。明らかな組織学的変化はみられなかった。ホウ酸を摂取して暴悪させた結果として、居住性、体重増加、飼料要求率に有害な変化はみられなかった。⁴⁾(Dufour L. et al.)

反復投与毒性

Salmonella typhimuriumを用いてラットまたはハムスターのS9フラクション存在下及び非存在下で突然変異原性を調べたところホウ酸には突然変異原性は認められなかった。(Haworth et al., 1983¹⁰⁾; Benson et al., 1984¹⁰⁾; NTP, 1987²⁾)

また、マウスリンパ球LS178Y/Tk+/7細胞を用いてラット肝臓S9の存在下及び非存在下でも突然変異原性は認められなかった。(NTP, 1987²⁾; McGregor et al., 1988¹¹⁾)

Salmonellaを用いてラット肝臓S9存在下及び非存在下で突然変異原性を調べたところホウ酸には突然変異原性は認められなかった。(Benson et al., 1984¹⁰⁾)

精製ホウ酸、天然ホウ酸及びkermite oreはV79チヤイニズハムスター細胞、G3H/10T1/2 マウス胚芽細胞またはdiploid human foreskin fibroblastsで突然変異原性は認められなかった。(Landolph, 1985¹²⁾)

ホウ酸は、チヤイニズハムスター卵巣細胞で染色体異常または染色体交換は引き起こさなかった。(NTP, 1987²⁾)

5) 癌原性
 B6C3F1マウスへの2年間の投与試験において、癌原性の徴候は認められなかった。(NTP, 1987²⁾; Dieter, 1994¹³⁾)

ラットでの試験で、全ての組織を検査したが、ホウ酸に関連した癌原性の徴候は認められなかった。(Weir & Fisher, 1972²⁾)

US EPAは、ヒトでのデータがないこと、及びこれら2つの動物試験のデータを基に、ホウ素はGroup Dの化学物質(ヒトに対する発がん性については分類できない物質)に分類している。(US EPA, 1994¹⁴⁾)

生殖発生毒性

化合物	種	投与量 (mg ホウ素/kg 体重/日)	投与方法	投与期間	影響	引用文献	
1	ホウ酸	マウス	0, 34, 70, 141, 281, 563 mg/kg	経口	13週	563及び776 mg/kg 群では、雄雌ともに死亡率が60%以上であった。281 mg/kg 群の雄では、10%であった。141 mg/kg 群では、雄に精巣細管の異常及び減少がみられ、雄に体重増加の低下がみられた。全ての群において試験の最後まで生存率が減少がみられなかった。563及び776 mg/kg 群での腎臓の尿酸濃度、尿酸がみられた。	MIP (1987) ¹⁸⁾
2	ホウ酸	マウス	0, 48, 96 mg/kg	経口	103週	高用量の群で32週後に、また高用量の群で52週後に体重の減少(10-17%)がみられた。臨床的毒性の徴候は認められなかった。精巣細管と副精管の肥厚が高用量群の雄にみられた。雄において副精管/リンパ管減少が用量依存的に上昇していた。非腫瘍性の病変の有意な発生は認められなかった。	MIP (1987) ¹⁸⁾
3	ホウ酸	ラット	0, 22.7, 57以上 mg/kg	経口	30日	低用量では成長の抑制は認められなかったが、57 mg/kg 以上の群では成長が遅延した。血液学的影響及び組織学的変化は認められなかった。	Pfeiffer et al. (1945) ¹¹⁾
4	ホウ酸	ラット	0, 0.056, 0.23, 2.8, 29* mg/kg	経口	108日	試験の体重に対する重量が雄の全ての投与量群において90日後に減少した。雄では19日目に試験の体重に対する重量が増加した。詳細は記載なし。組織学的には正常であった。	Wang et al. (1984) ¹⁹⁾
5	ホウ酸	ラット	0, 95, 3.65, 5.2, 9.9* mg/kg	経口	8週	5.2及び9.9 mg/kg 群で体重が減少した。その他の毒性発生用量については詳述されていない。	Forbes & Mitchell (1957) ²¹⁾
6	ホウ酸	ラット	0, 2.6, 8.8, 26.3, 87.5, 262.5* mg/kg	経口	90日	高用量群の死亡率は100%であった。87.5及び262.5 mg/kg 群で精巣細管がみられた。87.5 mg/kg 群で体重、肝臓、腎臓、脾臓、精巣の重量が減少した。低用量における重量変化は、一貫性がなかった。	Weir & Fisher (1972) ²⁾
7	ホウ酸	ラット	0, 0.5, 9, 17.5, 58.5 mg/kg	経口	2年	58.5 mg/kg 群で両化合物ともに成長を抑制した。58.5 mg/kg 群で精巣重量及び精巣の体重に対する重量比が減少し、雄の体重に対する重量比及び甲状腺の体重に対する重量比が上昇した。また、精巣上皮の増殖及び細管サイズの減少がみられた。低用量群では影響はみられなかった。	Weir & Fisher (1972) ²⁾
8	ホウ酸	ウサギ	0, 31 mg/kg	経口	5日/週 x 4	SGOT及びSGPT, LDH, ADLの一時的な上昇がみられ、カタラーゼとアミラーゼが減少した。	Verbitskaya (1975) ²⁰⁾

*ホウ素化合物mg/kgの日本薬局方(ホウ酸)の投与量にホウ素/ホウ素化合物の分子量を掛け合わせて計算した。
 1) 投与期間に100%生存率を維持した。
 2) 試験の開始時に50-10-10-10 mg/kg 群の投与量を基に計算した。
 3) 4週齢から23週齢にわたる1日目の飲水量が18.0 mlであると報告されていると仮定して計算した。
 4) ラットで体重が25 kgの雄、1日目の飲水量が0.04 L、または雄が7週間ラットで0.02 L、イヌで0.02 L、またはマウスの体重が0.02 kgで1日目の飲水量が0.005 Lであると仮定して計算した。

生殖毒性

化合物	種	用量 (mg ホウ素/kg 体重/日)	投与方法	投与期間	影響	Reference
ホウ酸	60-1 マウス	0, 19.2, 104.5, 220.2, 31.8, 147.9, 290.2 mg/kg	経口	D1 27週	どの高用量群のペアも繁殖しなかった。中間投与量では、胎仔数/1ペア数、生存新生仔数/胎仔数、生存新生仔の%、生存新生仔体重の有意な減少がみられた。中間投与量では投与率インデックスは減少した。高用量の雄で精巣管及び飲水量が増加したにもかかわらず、体重増加が低下した。他種交配では、ホウ酸は雄の生殖器官系一帯に影響した。220.2 mg/kg 投与では、雄の生殖器官重量が有意に減少し、精子の運動性、濃度、形態が変化した。高用量群では、低用量F1マウスの投与率に影響はみられなかったが、雄にわずかな精子濃度の減少が、雌に子宮重量及び腎臓と副腎重量の増加及び発情周期の短縮がみられた。F2生存新生仔体重は減少した。	Fail et al. (1990) ¹⁵⁾ , (1991) ¹⁶⁾
ホウ酸	S0ラット	0, 350 mg/kg	経口	2-57日	精子放出の抑制、精子形成の有害変化。57日目で回復した。	Linder et al. (1980) ¹⁷⁾
ホウ酸	ラット	0, 60.9* mg/kg	経口	D1 4-28日	体重増加の低下、7日目からの精子形成の抑制、28日目における精管の萎縮、4日目からの血清テストステロン低下がみられた。肝臓、腎臓への組織学的影響はみられなかった。	Treinen & Chapin (1991) ¹⁴⁾
ホウ酸	F-344ラット	0, 26, 38, 52, 68 mg/kg	経口	1度 63日	26 mg/kg 群で、中等度の精子放出抑制がみられ、38 mg/kg 群では重量の精子放出抑制がみられた。52及び68 mg/kg 群で精巣管増大がみられ、これらにより引き起こされた他の変化がみられた。	Ku et al. (1993a) ¹⁹⁾
ホウ酸	ラット	175 mg/kg	経口	15日	精管管の精子細胞において、細胞質の空酸化及び肉芽形成、核クロマチン欠損がみられた。精管管の短縮、精管管の欠損がみられた。	Silvest et al. (1977) ²⁰⁾
ホウ酸またはホウ酸	ラット	0, 15.9, 17.5, 58.5* mg/kg	経口	D1 Multi-generation	58.5 mg/kg 群で不妊、精子欠損、精管管短縮、精管管減少がみられた。低用量群では影響はみられなかった。	Weir & Fisher (1972) ²⁾
ホウ酸またはホウ酸	イヌ	0, 0.44, 4.4, 44* mg/kg	経口	D1 90日	44 mg/kg 群で雄1匹が死亡した。甲状腺及び睾丸の重量に対する重量比が減少した。44 mg/kg 群で最も重篤な精巣管がみられた。0.44 mg/kg 群で精管の重量に対する重量比が減少した。雄の4.4 mg/kg 以下の群では精管に変化はみられなかった。	Weir & Fisher (1972) ²⁾
ホウ酸またはホウ酸	イヌ	0, 1.5, 2.9, 8.8, 29* mg/kg	経口	D1 2年	29 mg/kg 群において26週目に重篤な精巣管短縮と精子形成停止がみられた。低用量群では、体重、腎臓重量、形態学的及び組織学的パラメーターに変化はみられなかった。	Weir & Fisher (1972) ²⁾

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

9) Heuber, M.C., Carcinogenic studies on water-soluble and insoluble macromolecules, Arch. Path., 67, 589-617 (1958)

10) Heuber, M.C., Bioassay on polyvinylpyrrolidone with limited molecular weight range. J. Nat. Cancer Inst., 28, 228-237

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

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

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

[↑ PageTop](#)

[|メニューへ|](#)

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

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 ホウ酸アンモニウム
英文名 Ammonium Pentaborate

CAS 12007-89-5(無水)

別名
収載公定書
用途 pH調整剤

▽ 最大使用量
一般外用剤 920 μg/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
- ☐ 腐食性
- ☐ 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 ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール
英名 Polyoxyethylene(105) Polyoxypropylene(5) Glycol

CAS 9003-11-8
別名 PEP-101(110672)
収載公定書 薬基規(2003)
用途 界面活性剤, 可塑剤, 可溶(化)剤, コーティング剤, 賦形剤, 分散剤, 崩壊剤, 塗衣剤

☐最大使用量
経口投与 400mg

以下については該当文献なし。

- ☐単回投与毒性
- ☐反復投与毒性
- ☐遺伝毒性
- ☐発原性
- ☐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 ポビドン
英名 Povidone K17

CAS 9003-39-6(ポリビニルピロリドン)
別名 ポリビニルピロリドンK17, ポビドンK17
収載公定書 薬基規(2003) USP/NF(28/21)(Povidone)
用途 溶解補助剤

☐最大使用量
耳鼻科用剤 240mg/mL

以下については該当文献なし【ポビドン】を参照。

- ☐単回投与毒性
- ☐反復投与毒性
- ☐遺伝毒性
- ☐発原性
- ☐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 ポリオキシエチレン(10)ポリオキシプロピレン(4)セチルエーテル
英名 Polyoxyethylene(10) Polyoxypropylene(4) Cetyl ether

CAS 9087-53-0
別名
収載公定書 薬原基・薬配規(1999)
用途 可溶(化)剤, 乳化剤

☐最大使用量
一般外用剤 25mg/g, 殺虫剤

以下については該当文献なし。

- ☐単回投与毒性
- ☐反復投与毒性
- ☐遺伝毒性
- ☐発原性
- ☐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 ポリオキシエチレン(10)ポリオキシプロピレン(4)セチルエーテル
英名 Polyoxyethylene(10) Polyoxypropylene(4) Cetyl ether

CAS 9087-53-0
別名
収載公定書 外原規(2008)
用途 乳化剤, 界面活性剤

☐最大使用量
一般外用剤 20mg/g

以下については該当文献なし。

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

|メニューへ|

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ポリオキシエチレン(120)ポリオキシプロピレン(40)グリコール
英名 Polyoxyethylene(105)Polyoxypropylene(5) Glycol

CAS 9003-11-6
別名 フルロニックF-67、アデカブルロニックF-67
収載公定書 薬品規(2003)
用途 界面活性剤

最大使用量
その他の外用 200mg/g

以下については該当文献なし。

- ☐ 単回投与毒性
- ☐ 反復投与毒性
- ☐ 遺伝毒性
- ☐ 発原性
- ☐ 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

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ポリオキシエチレン(180)ポリオキシプロピレン(30)グリコール
英名 Polyoxyethylene(160)Polyoxypropylene(30) Glycol

CAS 9003-11-6
別名 プルロニックF68(105714)、Pluronic F-68、ポロクサマー-188、Poxamer 188、プルロニック、ユニループ

収載公定書 薬品規(2003) FDA
用途 安定(化)剤、界面活性剤、清沢剤、可溶(化)剤、基剤、結合剤、懸濁(化)剤、コーティング剤、湿潤剤、乳化剤、粘潤剤、賦形剤、分散剤、崩壊剤、溶解補助剤

最大使用量
経口投与 333mg、静脈内注射 10mg、筋肉内注射 10mg、一般外用剤 200mg/g、直腸腔内投与 300mg

単回投与毒性
該当文献なし

反復投与毒性

ラット
ラットに非イオン性多価アルコールであるPluronic F-68を1日量0、10、20、50、100、1000mg/kg毎日1か月間経口投与してその毒性を調査した。Pluronic F-68の500と1000mg/kgで肺に泡沫細胞が出現した。100、200、500、1000mg/kgで腎臓の近位尿管にわずかな異状変化があった。肺の泡沫細胞の細胞脂質は、脂質が泡沫状になってリン脂質が主たる成分であった。この結果は、Pluronic F-68は、ラットにおいてリン脂質を起すことができる¹⁾。(Magnusson G, et al. 1986)

以下については該当文献なし

- ☐ 遺伝毒性
- ☐ 発原性
- ☐ 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) Magnusson G, et al. Toxicity of Pluronic F-68. Toxicol Lett 1986;30:203-7.

| メニューへ |

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

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

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

CAS 9003-11-6
別名 ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール(200E.O. 70P.O.)
収載公定書 製原基-製配規(1999)
用途 基剤、粘潤剤

最大使用量
一般外用剤 80mg/g、直腸腔内投与 0.252g、眼科用剤 200mg/g

以下については該当文献なし

- ☐ 単回投与毒性
- ☐ 反復投与毒性
- ☐ 遺伝毒性
- ☐ 発原性
- ☐ 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

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

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

CAS
別名
収載公定書
用途 基剤

最大使用量
一般外用剤 50mg/g

以下については該当文献なし

- ☐ 単回投与毒性
- ☐ 反復投与毒性
- ☐ 遺伝毒性
- ☐ 発原性
- ☐ 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 ポリオキシエチレンオクチルフェニルエーテル
英名 Polyoxyethylene Octylphenyl ether

CAS 9002-93-1

別名 ポリオキシエチレンオクチルフェニルエーテル (15E.O.) (110385)、ポリエチレングリコールオクチルフェニルエーテル、オクトキシノール、トリトンX、ポリ(オキシエチレン)オクチルフェニルエーテル、Polyethylene octylphenyl ether、Polyethylene octyl phenyl ether、Poly(oxyethylene)octyl phenyl ether、Octoxynol、Octoxinol、Octylphenyl ethoxylate、Polyethylene glycol octylphenyl ether、polyethylene glycol octyl phenyl ether、PEG octyl phenyl ether、PEG octylphenyl ether、Triton X

収載公定書 薬品理(2003) 粧原基・粧配規(1999)
用途 界面活性剤、乳化剤

最大使用量
一般外用剤 50 mg/g、殺虫剤

OECDの評価
評価なし

単回投与毒性
吸入時間の記載なし

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
シリアンハムスター	吸入	501 μg/5l g	Johnson ⁴⁾
ラット	経口	800~1600 mg/kg	Johnson ⁴⁾
マウス	経口	1600mg/kg	Johnson ⁴⁾
SCD ラット	経口	1.08 mL/kg	Johnson ⁴⁾
モルモット	経皮	>20 cc/kg	Johnson ⁴⁾
ラット	腹腔内	約100 mg/kg	Johnson ⁴⁾
マウス	腹腔内	約100 mg/kg	Johnson ⁴⁾

反復投与毒性
二重盲検試験にてマウスの腹腔内に0.2%オクトキシノール9を1日0.2 mL、24日間投与した。対照群には0.2 mLの生理食塩水を投与した群と無処置の群があった。試験群のマウスの白血球数、あるいは腎臓、心臓、肺、胸腺の大きさに対照群との差はなかった。¹⁾(Caren and Brunmeier, 1986)

遺伝毒性
該当文献なし

発癌性
該当文献なし

Toxicologist. 1998 Mar; 30(1 Pt 2): 181

3) Leung HW, Ballantyne B. Developmental toxicity evaluation of rats dosed orally or cutaneously with octoxynol-9. Journal of Applied Toxicology. 1989; 19(4): 267-273

4) Buehler EV, Newmann EA, Parker RD. Use of the occlusive patch to evaluate the photosensitive properties of chemicals in guinea-pigs. Food Chem Toxicol. 1985 Jul; 23(7): 689-94

5) Sead DJ, Kirsch RM, Kaplan LL, Rodwell DE. Teratology of intravaginally administered contraceptive jelly containing octoxynol-9 in rats. Teratology. 1984 Aug; 30(1): 25-30

6) Johnson W, Jr. Final report on the safety assessment of octoxynol-1, octoxynol-3, octoxynol-5, octoxynol-6, octoxynol-7, octoxynol-8, octoxynol-9, octoxynol-10, octoxynol-11, octoxynol-12, octoxynol-13, octoxynol-18, octoxynol-20, octoxynol-25, octoxynol-30, octoxynol-33, octoxynol-40, octoxynol-70, octoxynol-9 carboxylic acid, octoxynol-20 carboxylic acid, potassium octoxynol-12 phosphate, sodium octoxynol-2 ethane sulfonate, sodium octoxynol-2-sulfate, sodium octoxynol-6 sulfate, and sodium octoxynol-9 sulfate. Int J Toxicol. 2004; 23 Suppl 1: 59-111.

7) Oberle RL, Moore TJ, Krummel DA. Evaluation of mucosal damage of surfactants in rat jejunum and colon. J Pharmacol Toxicol Methods. 1995 Apr; 33(2): 75-81

皮膚発赤毒性

ラット
妊娠しているCDラットを1群に25匹ずつ割り付け、トリトンX-100を0%、12.5%、37.5%、100%のいずれかの割合で含む水溶液を4 mg/kg、1日6時間皮膚に密閉塗布し、これを妊娠第6日目~15日まで実施した。母動物への影響(皮膚刺激性、妊娠中の体重低下、体重増加)は100%群のみに観察された。妊娠パラメータ(胎児の異体数など)に影響はなかった。胎仔にも体重や外形奇形の影響の発生頻度の上昇といった影響はなかった。しかし100%群の胎仔2匹には、過剰な第14胸椎、弓、肋骨が見られ、さらに過剰な第15肋骨が1匹に見られた。また、100%群における骨格の変化は高い頻度発生していた。過剰肋骨は12.5%群と37.5%群にも見られた。胎仔の無気胎も37.5%群および100%群で多く見られた。母動物における無影響量は1日1.6 g/kgであった。仔動物の無影響量は不明である。³⁾(Leung and Neeser-Bradley, 1998)

胎仔が過剰肋骨期にある妊娠中のCDラットの皮膚に1日530 mg/kg、1600 mg/kg、あるいは4270 mg/kgのオクトキシノール9を塗布するか、または1日70 mg/kgあるいは340 mg/kgのオクトキシノール9を含む餌料を与えた。母動物に生じる毒性に關連した試験項目は臨床観察、体重、臓器の重量、目の採取量であった。胎仔については体重および外形、内臓、骨格の異常について検討した。塗布4270 mg/kg群の母動物では皮膚剥離、腫瘍および胎動から発生する過剰肋骨の形成が見られた。このほかに見られた骨格の異常は、上肢肋骨、舌骨、肋骨弓における骨化不良の発生率の低下であった。総口340 mg/kgの母動物から出生した仔動物では、2匹に内臓の異常と睾丸の位置の異常が見られた。また、塗布1600 mg/kg群および塗布4270 mg/kg群の仔動物には無気胎が観察された。³⁾(Leung and Ballantyne, 1989)

催奇形性を検討する目的で、妊娠しているSD COBS CDラットの腹腔内に0.5mg/kg(臨床用量の2分の2)または5 mg/kg(臨床用量の8倍)のオクトキシノール9を妊娠第6日目~15日目の間に連日投与した。対照として無処置群、sham群、媒体のみの投与群が用意された。母体毒性、母動物の生殖パラメータ、胎仔毒性、ならびに外形、内臓、骨格の奇形および発生異常に關しては、胎動群と対照群間に有意差が得られなかった。¹⁾(Sead, Kirsch, Kaplan, and Rodwell, 1984)

皮膚刺激性
該当文献なし

その他の毒性
抗原性

モルモットを使った皮膚光線作性試験では、陰性コントロールとしてポリオキシエチレンオクチルフェニルエーテルが検討された。この試験の条件下で、ポリオキシエチレンオクチルフェニルエーテルに軽度の刺激性があることがわかった。⁴⁾(Buehler and Newmann, 1985)

二重盲検試験にてマウスの腹腔内に0.2%オクトキシノール9を1日0.2 mL、24日間投与した。マウスをヒツジの赤血球で2回免疫感作し、尾から血液を採取した。対照群には0.2 mLの生理食塩水を投与した群と無処置の群があった。試験群のマウスの白血球数、あるいは腎臓、心臓、肺、胸腺の大きさに対照群との差はなかった。投与後16日に採査した血清中の免疫グロブリンGおよび免疫グロブリンMは無処置の対照群よりも高かった。¹⁾(Caren and Brunmeier, 1986)

その他

ラットを用い、小腸に生じる傷害について検討した。ラットの腸にトリトンX-100を濃縮し、腸管腔における乳酸脱水素酵素(LDH)と粘膜炎の放出を調査した。対照群には生理食塩水を濃縮した。LDHの放出率は、トリトンX-100群の空腸および回腸のほうが対照群よりも高かった。粘膜炎の放出率は、トリトンX-100群のほうが対照群よりも高かったが、有意差は得られなかった。また、トリトンX-100で濃縮したものに生理食塩水を濃縮すると、粘膜炎およびLDHの放出率が投与前に戻った。組織学的傷害は、LDHおよび粘膜炎の放出率に比例していた。⁷⁾(Oberle et al., 1995)

ヒトにおける見解
該当文献なし

引用文献

1) Caren LD, Brunmeier V. Polystyrene glycol nonylphenyl ether. Toxicol Lett. 1987; 35 (2-3): 277-84

2) Leung HW, Neeser-Bradley TL. Developmental toxicity of Triton X-100 by cutaneous dosing of CD rats.

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ポリオキシエチレン(3)ポリオキシプロピレン(17)グリコール
英名 Polyoxyethylene(3)Polyoxypropylene(17) Glycol

CAS
別名 プロニックL-31、ユニールP 100P-208
収載公定書 薬品類(2003) 外原規(2008)
用途

☐最大使用量
その他の外用

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

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ポリオキシエチレン(54)ポリオキシプロピレン(38)グリコール
英名 Polyoxyethylene(54) Polyoxypropylene(38) Glycol

CAS 9003-11-6
別名 プロニックP85(109275)、ボロクサマー235(11402)、プロニック、ユニールP
収載公定書 薬品類(2003)
用途 安定(化)剤、可溶(化)剤、発泡剤

☐最大使用量
一般外用剤 40mg/g、歯科外用及び口中用 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

|メニューへ|

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

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ポリオキシエチレンオレイルエーテルリン酸ジエタノールアミン
英名 Polyoxyethylene Oleylether Diethanolamine Phosphate

CAS
別名
収載公定書
用途 基剤

☐最大使用量
一般外用剤 32mg/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|

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

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ポリオキシエチレンオレイルアミン
英名 Polyoxyethylene Oleyl Amine

CAS 28835-93-8
別名 PEG-15 Oleamine、Polyethylene Glycol (15) Oleyl Amine、Polyoxyethylene (15) Oleyl Amine、
Ethomeen O/25、Jeetox O-15、Nikkol TAMNO-15、Prottox O-15
収載公定書 外原規(2008)
用途 界面活性剤

☐最大使用量
一般外用剤 10mg/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|

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

和名 ポリオキシエチレンセチルエーテル
 英名 Polyoxyethylene Cetyl ether

CAS 9004-05-9
 別名 ポリオキシエチレンセチルエーテル (2E.O.)(105344), 同 (5.5E.O.)(105347), 同 (7E.O.)(109889), 同 (10E.O.)(109184), 同 (15E.O.)(105343), 同 (20E.O.)(105345), 同 (23E.O.)(108820), 同 (25E.O.)(109045), 同 (30E.O.)(105348), 同 (40E.O.)(109319), ポリエチレングリコールセチルエーテル(20E.O.)(111358), ポリエチレングリコール1000モノセチルエーテル(008802), ニッコールBC-20TX(104528), ニッコールBC5.5(111728), セトマクログール1000(110239), Polyethenoxy cetyl alcohol, Polyethyleneglycol hexadecyl ether, Brij 58, Brij 58, Ceteth
 空薬公定書 薬品規(2003) 外原規(2006)
 用途 安定(化)剤, 界面活性剤, 乳化剤, 溶解補助剤

Ⅲ 最大使用量
 一般外用剤 70mg/g, 直腸錠尿道適用 30mg/g

Ⅳ 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
Ceteth-2 マウス	□経口	>25.1g/kg	¹⁾ STN International 1988;1991
Ceteth-10ラット雄 ♀ラット	□経口	3.5g/kg 2.5g/kg	¹⁾ STN International 1988;1991
Ceteth-20ラット	□経口	3.59g/kg	¹⁾ STN International 1988;1991

Ⅴ 反復投与毒性
 該当文献なし

Ⅵ 遺伝毒性
 Ceteth-20: in vitro スポットテスト(E.ColiでのTn9の転位)において、転位を3倍増加させたが、パルミチン酸添加でその作用は消失した。このことから、この転位作用は脂質なしの膜が関与していると思われる。¹⁾ (Datta et al. 1983)

Ⅶ 癌原性
 該当文献なし

Ⅷ 生殖発生毒性
 該当文献なし

Ⅷ 局所刺激性
 皮膚刺激性
 Ceteth-2, Ceteth-10: 濃度1, 5, 10, 80および100%のCeteth-2およびCeteth-10(0.3g)をニュージューランド白ウサギの毛剃りした腹部に毎日塗布した。投与の媒体として水、親水性軟膏およびベトアラタムを用いた。

塗布3日後、1および5%Ceteth-2(媒体:ベトアラタムまたは親水性ベトアラタム)群で、紅斑および浮腫が見られた。同様の変化が1および5%Ceteth-10(媒体:水、親水性軟膏またはベトアラタム)群でも観察された。10%Ceteth-2およびCeteth-10(媒体:ベトアラタム)群において、肥厚がみられ、紅斑および浮腫が10%Ceteth-2およびCeteth-10(媒体:水)群で見られた。80%Ceteth-2(媒体:親水性ベトアラタムあるいは水)群に肥厚が見られ、80%Ceteth-10(媒体:親水性軟膏あるいは水)群でも同様の変化が見られた。100%Ceteth-2およびCeteth-10では、肥厚が出現した。

塗布10日後、全ての試験濃度で持続した変化が観察された。顕著な刺激性がCeteth-2群で確認された。つまり、5%Ceteth-2(媒体:ベトアラタム)群では強度の紅斑および浮腫、10%Ceteth-10(媒体:ベトアラタム)群で、強度の高角化を起こした。10%Ceteth-10(媒体:ベトアラタムあるいは親水性軟膏)および80%Ceteth-2(媒体:親水性ベトアラタム)群では、亀裂および痂皮開口が見られた。100%Ceteth-2およびCeteth-10では、重度の亀裂および痂皮開口が見られた。病変像は肉眼的に一致した。

一方、媒体単独では、親水性軟膏基剤では刺激を起こさず、ベトアラタムおよび親水性ベトアラタムは紅斑および浮腫を起こした。¹⁾(Mezei et al. 1998)

Ⅸ 刺激性

Ceteth-2:ウサギを用いる刺激性試験では、2.5%Ceteth-2は試験1日目に平均刺激スコア1(最大110)を示し、2日目には、反応は見られなかった。¹⁾ (CTFA 1974)

Ⅹ その他の毒性
 溶血性

Ceteth-20:ラット赤血球を用いて溶血性を8μM-1.1mMで調べた。全ての濃度で完全溶血が見られた。¹⁾ (Azaz et al. 1981)

Ⅺ ヒトにおける知見

100mlのポリオキシエチレンセチルエーテルを閉鎖性ポリプロピレンチャンパーに入れて、健康者の前腕の手のひらへ24時間塗布した。チャンパーを取り除いた後、部位を水道水で洗い流し、蒸らかいペーパータオルで拭いて乾かした。取り除いてから、4時間後に20-23度、相対湿度55-70%の状況下に最低20分おいて他覚的、非侵襲性的方法で評価した。経皮水分欠如はほとんど認められず、軽度紅斑が認められた。²⁾ (K-P. Wilhelm 2001)

Ⅻ 引用文献

- 1) Andersen FA Final report on the safety assessment of Ceteth-1, -2, -3, -4, -5, -6, -10, -12, -14, -15, -18, -20, -24, -25, -30, and -45 Int. J. Toxicol. 1999; 18(5): 1-8
- 2) K-P. Wilhelm, et al. Quantitative assessment of primary skin irritants in vitro in a cytotoxicity model comparison with in vivo human irritation tests British Journal of Dermatology 2001; 145: 709-714

和名 ポリオキシエチレンステアarylエーテルリン酸
英名 Polyoxyethylene Stearyl Ether Phosphate

CAS
別名
収載公定書 外原規(2008)
用途 乳化剤

最大使用量
一般外用剤 10mg/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
- 腐食性
- 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 ポリオキシエチレンセトステarylエーテル
英名 Polyoxyethylene Cetyl/Stearyl Ether

CAS
別名 CETEARETH-20, 12
収載公定書 外原規(2008)
用途 乳化剤

最大使用量
一般外用剤 25mg/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
- 腐食性
- 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 ポリオキシエチレンセarylエーテルリン酸ナトリウム(SEO)
英名 Sodium Polyoxyethylene Cetyl Ether Phosphate

CAS
別名
収載公定書 薬添規(2003)
用途 乳化剤

最大使用量
一般外用剤 40mg/g

以下については該当文献なし

- 単回投与毒性
- 反復投与毒性
- 遺伝毒性
- 腐食性
- 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 ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート
英名 Polyoxyethylene Sorbitan Monolaurate

CAS
別名 ポリソルベート20
収載公定書
用途 溶解補助剤, 界面活性剤, 乳化剤

最大使用量
静脈注射 80mg, 筋肉内注射 60mg, 皮下注射 80mg, 一般外用剤 0.025mg/g, 殺虫剤

以下については該当文献なし。詳細は【ポリソルベート20】を参照。

- 単回投与毒性
- 反復投与毒性
- 遺伝毒性
- 腐食性
- 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 ポリオキシエチレンマシ油
英名 Polyoxyethylene Castor Oil

CAS 81788-85-0

別名 ポリオキシエチレングリセリルトリリンシレート, PEG castor oil, Cremophor EL (polyoxyethylene 35 castor oil)

収載定書 薬高規(2003)

用途 安定(化)剤, 基剤, 乳化剤, 溶解補助剤

E 最大使用量

静脈内注射 4.8g(酸化エチレンの平均付加モル数約35), 一般外用剤 10mg/g

II 単回投与毒性

該当文献なし

E 反復投与毒性

マウス

PEG-40マシ油(分子量不明): CD-1マウス(20匹/性/群)に10%PEGヒマシ油(分子量不明)を90日間飲水法で投与した...

ラット

PEG-40マシ油: Sherman-Wistarラット(15匹/群)に、0.01, 0.04, 0.16, 0.64, 2.5および5.0% (投与開始時は10%を使用)のPEG-40マシ油を...

体重増加, 貧血および血液検査は対象群とほぼ同じであった。肉眼的検査および顕微鏡的検査においては6週や90日目でも有意な差は認められなかった。

PEGマシ油: SDラットに、0.5%PEGヒマシ油(分子量不明)を投水法で13週間投与した。死亡例はなかった。対照群と比較して、有意な体重増加の差は認められなかった。

ウサギ

PEG-35マシ油: ウサギに25%PEG-35ヒマシ油水溶液の4.0mL/kg(1.0g/kg)を、5日間連続して耳静脈に注射した。対照群には同量の生理食塩水を投与した。

その結果, 生殖能, 肉腫発生, 出生後体重, 胎児生存率に影響は認められなかった。 (Lane 1982)

PEG-30マシ油: アルビノICRマウスにPEG-30ヒマシ油を含む生食液(PEG-30ヒマシ油: 生食 = 1: 8) 10mL/kgを投与した。対照群には生理食塩水を投与した。

PEG-35マシ油: Swiss Webster妊婦マウスから妊娠8.5日目に胎児を取り出し、PEG-35ヒマシ油の130・0.5mLを含む培地の中で24時間発育させた。

E 局所刺激性

皮膚刺激性

PEG-35マシ油: アルビノウサギの毛剃りした背中や外耳に、PEG-35ヒマシ油を20時間以上塗付した。軽度な一過性の刺激性が報告された。

Cremophor EL: マウスにCremophor EL (非毒質)0.05mLを皮下投与した場合, 非常に小さな皮膚病変を惹起した。病変は0.05m2以下のもので, 治癒しなくて9日以後には完全に消失した。

眼刺激性

PEG-35マシ油: ウサギの眼の結膜部に50%PEG-35ヒマシ油(0.05mL法, 媒体: アセトン)を点眼した。軽度の刺激性と涙液が見られた。

E その他の毒性

抗原性

皮膚感作性

PEG-35マシ油: モルモットの背中に0.1%PEG-35ヒマシ油を10日間注射した(1x0.05mL, 9x0.1mL)。その13日後, 抗体を腹部に投与した。

PEG-35ヒマシ油: 感作誘導のためにモルモットの腹部に、アセトンに溶かした50%PEG-35ヒマシ油を10日間塗布投与した。

PEG-35ヒマシ油: 感作誘導のためにDunkin-Hartleyモルモット(雌雄各10匹)の背中に、PEG-35ヒマシ油0.5mLを塗布して10回内投与した。

アナフィラキシー様反応
Cremophor EL: 13匹のイヌ(麻酔下)を用いて、20%Cremophor EL(4.3+0.92mL)を30mL/hrの速度で点滴を行った。

PEG-35ヒマシ油: 0.5mLおよび1.0mLのPEG-35ヒマシ油をウサギおよびモルモットに筋注投与した(右・左を腹に交互)(計10回)。

イヌ

Cremophor-EL: イヌに、0.5mL/kgのCremophor-ELを連日静注投与した。その結果, 皮膚の薄紅, 腹周囲浮腫および呼吸の首のゆれなど通常のアレルギー反応を示す症状を呈する症状がみられた。

PEG-30ヒマシ油, PEG-35ヒマシ油: ビーグル(雌雄各1匹/群)にPEG-30およびPEG-35ヒマシ油(0.5mL/kg)を30日間連日静注投与した。

PEG-35ヒマシ油: イヌに50%PEG-35ヒマシ油, 1.0mLを筋注投与(右および左を腹に交互)した(計11回)。

PEG-40ヒマシ油: イヌに0.04, 0.64, 5.0%PEG-40ヒマシ油を経口投与して90日間与えた。対照群には通常の食餌を与えた。

E 伝播毒性

PEG-35ヒマシ油: ICRマウスに0.03, 0.3, 3%PEG-35ヒマシ油を0.1mL/g 経口投与して, 小核試験を実施した。

E 癌原性

マウス

PEGマシ油(分子量不明): A/Jマウスに2%PEGヒマシ油(分子量不明)の0.2mLを8週間投与した(投与群: 20匹/性/群, 陰性対照群: 40匹/性/群)。

PEG-30ヒマシ油: SDラット(オス29匹)に10%PEG-30ヒマシ油の1mLを1週間3回経口投与して16週間与えた。さらに, その後の10週間に1週間に1回ラットに投与し, 77週目にラットを屠殺した。

E 生殖発生毒性

マウス

PEG-30ヒマシ油: ICRマウスに, 1%PEG-30ヒマシ油水溶液を飲水法で投与して, 多世代生殖試験を行った。

けるアナフィラキシー様反応および/あるいはアナフィラキシー反応の報告で観察されたものと非常に類似している。 (JH Gaudy 1987)

E 腎毒性

PEG-35ヒマシ油: SDラットの単層腎臓を用い, 200μLのPEG-35ヒマシ油を100mLの灌流液に加え, 130分間灌流した。対照群として灌流液のみを用いた。

PEG-35ヒマシ油: Wistarラットに0.7mg/kg/日PEG-35ヒマシ油を2週間静注インフュージョン投与した。血圧には影響がなかったが, 腎動脈の血管収縮が起こり, 腎血流量および糸球体濾過率が50%減少した。

E 細胞毒性

PEG-30マシ油: ラット肝細胞を0.083%・1.0%PEG-30ヒマシ油で5時間処理したところ, 細胞傷害性が, 0.25%から1.0%濃度で観察された。

PEG35ヒマシ油: ブタ, 腎上皮細胞, LLC-PKを用いて0.01-0.1%で処理したところ, 細胞内移動への異常がみられた。

E ヒстамин遊離作用

PEG-30マシ油, PEG-35ヒマシ油: イヌに静注投与したところ, ヒстамин遊離作用を示した。PEG-35ヒマシ油はブタにおいてもこの作用がみられた。

E アジュバント能

PEG-35ヒマシ油: アジュバント能を3つの評価系(モルモット-BSA-皮膚反応, Swissマウス-SRBC-足趾腫, Swissマウス-SRBC-マールゲンツの力価)で調べたところ, PEG-35ヒマシ油は強力な細胞免疫のアジュバントであった。

E ヒトにおける知見

20%PEG-35ヒマシ油に溶解した薬剤の静注投与試験を過去に受けた事がある8人の女性が, PEG-35ヒマシ油, 0.15mL/kgを10秒間にわたって静注投与された。

E 引用文献

- 1) Anonymous Final report on the safety assessment of PEG-30, -33, -35, -36, and -40 castor oil and PEG-30 and -40 hydrogenated castor oil, Int. J. Toxicol. 1997; 16(3): 289-308
2) JH Gaudy The affects of cremophor EL in the anesthetized dog, Can J Anaesth 1987; 34(2): 122-129
3) Dr. Rt Pharmacology and toxicology of Cremophor EL diluent Ann, Pharmacother 1994; 28(Sup. 5): 11-14

和名 ポリオキシエチレンラノリン
英文名 Polyoxyethylene LanoIn

CAS 61790-81-8
別名 水溶性ラノリン、ポリオキシエチレンラノリン(17E.O.)、ポリオキシエチレンラノリン(70.E.O.)
収載公定書 薬品規(2003)
用途 基剤、乳化剤、溶解補助剤

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
- ☐ 急性毒性
- ☐ 生殖発生毒性
- ☐ 局所刺激性
- ☐ その他の毒性
- ☐ ヒトにおける知見
- ☐ 引用文献

和名 ポリオキシエチレンラノリンアルコールエーテル(5E.O.)
英文名 Polyoxyethylene LanoIn Alcohol Ether(5E.O.)

CAS 61701-20-8
別名 ポリオキシエチレンラノリンアルコール(5E.O.)
収載公定書 薬品規(2003) 外原規(2008)
用途 分散剤

最大使用量
一般外用剤 50mg/g

以下については該当文献なし

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

和名 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油
英文名 Polyoxyethylene Hydrogenated Castor Oil

CAS
別名 ポリオキシエチレングリセリルトリオキシステアラート、PEG-m-Hydrogenated castor oil
収載公定書 外原規(2006)
用途 可溶(化)剤、基剤、懸濁(化)剤、乳化剤、賦形剤、分散剤、溶解補助剤

最大使用量
経口投与450mg、静脈内注射400mg、一般外用剤 200mg/g

以下については該当文献なし。【ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60】を参照。

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

和名 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油10
英文名 Polyoxyethylene Hydrogenated Castor Oil 10

CAS 61788-65-0
別名 ポリオキシエチレングリセリルトリオキシステアリン酸10
収載公定書 薬品規(2003)
用途 基剤、乳化剤、溶解補助剤

最大使用量
一般外用剤 81mg/g

以下については該当文献なし。【ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60】を参照。

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

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油5
英文名 Polyoxyethylene Hydrogenated Castor Oil 5

CAS 81788-85-0
別名 ポリオキシエチレングリセリントリオキステアリン酸5
収載公定書 薬添規(2003)外原規(2008)
用途 乳化剤

☐最大使用量
経口投与 160μg、一般外用剤 15mg/g、歯科外用及び口中用 9mg/g

以下については該当文献なし。【ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油5】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](#)

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

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油100
英文名 Polyoxyethylene Hydrogenated Castor Oil 100

CAS 81788-85-0
別名 ポリオキシエチレングリセリントリオキステアリン酸100
収載公定書 薬添規(2003)外原規(2008)
用途 潤滑剤

☐最大使用量
その他の外用 2.5mg/g

以下については該当文献なし。【ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油100】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](#)

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

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油40
英文名 Polyoxyethylene Hydrogenated Castor Oil 40

CAS 81788-85-0
別名 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(40E.O.)、ポリオキシエチレングリセリントリオキステアリン酸40
収載公定書 薬添規(2003)
用途 基剤、コーティング剤、乳化剤、分散剤、溶解補助剤

☐最大使用量
経口投与 160μg、一般外用剤 15mg/g、歯科外用及び口中用 9mg/g

以下については該当文献なし。【ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油40】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](#)

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

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油20
英文名 Polyoxyethylene Hydrogenated Castor Oil 20

CAS 81788-85-0
別名 リオキシエチレングリセリントリオキステアリン酸20
収載公定書 薬添規(2003)外原規(2008)
用途 界面活性剤、乳化剤

☐最大使用量
一般外用剤 30mg/g

以下については該当文献なし。【ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油20】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](#)

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

和名 ポリソルベート40
 英名 Polysorbate40

CAS 9005-66-7
 別名 ポリオキシエチレンソルビタンパルミテート、パルミチン酸ポリオキシエチレンソルビタン、POE (20) sorbitan monopalmitate, Polyoxyethylene (20) sorbitan monopalmitate, Polyoxyethylene Sorbitan Monopalmitate, Polysorbate 40, Tween40

収載定書 薬品類(2003) USP/NF(27/22)
 用途 乳化剤、懸濁剤

最大使用量
 経口投与 5.9mg

EFEGFAの評価
 毒性性質:ラット: 経口投与50,000 ppm (5%) (換算投与量2500 mg/kg BW)¹⁾
 ヒトにおける1日摂取許容量:0~25 mg/kg bw.e¹⁾
 *ポリオキシエチレン(20)ソルビタン エステル類の総量として。¹⁾

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重) ¹⁾	文献
ラット	経口	>38,400 mg/kg	Brandner, 1973 ¹⁾
ラット	静脈内	1,580 mg/kg (雄 2,320, 雌 1,350)	Brandner, 1973 ¹⁾

反復投与毒性

ラット
 長期投与試験は、1群15~30匹のラットを用いて、ポリオキシエチレン(20)ソルビタン のモノパルミチン酸塩のみを経口投与で実施されている。対照群と比較して、試験群投与に関連した異常はみられなかった。さらに、発育に関する項目、死亡率及び以下の臓器に関する組織学的検査も実施されている。脳、脾臓、肺臓、胸腺、副甲状腺、前立腺、腎下腺体、唾液腺、副腎、膀胱、肝臓、腎臓、骨髄、心臓、腸、精巣、リンパ節、脂肪。¹⁾ (Wick & Joseph, 1956)

以下については該当文献なし

- 遺伝毒性
- 感度性
- 生殖発生毒性

局所刺激性

ポリオキシエチレンソルビタン エステル類(Tween20, 21, 40, 80, 81, 85, 80, 81, 85)は、ウサギの角膜への投与においても、その後の洗滌の有無に関わらず反応はみられなかった。¹⁾ (Treon et al, 1967)

その他の毒性

和名 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油80
 英名 Polyoxyethylene Hydrogenated Castor Oil 80

CAS 81788-85-0
 別名 ポリオキシエチレンオキシステアリン酸トリグリセリド(80E.O.)、ポリオキシエチレンオキシステアレートトリグリセリド(80E.O.)、ポリオキシエチレングリセリドセリトリオキシステアリン酸80、Polyoxyethyl 80 Hydrogenated Castor Oil

収載定書 薬品類(2003)
 用途 安定(化)剤、界面活性剤、可溶(化)剤、基剤、懸濁(化)剤、コーティング剤、乳化剤、溶解剤、溶解補助剤、賦形剤、分散剤、崩壊剤、溶剤

最大使用量

経口投与 1.2g、静脈内注射 500mg、筋肉内注射 500mg、皮下注射 500mg、骨髄腔内注射 200mg、一般外用剤 54mg/g、経皮 20mg/g、舌下適用50mg/g、医薬品製造用 40mg、眼科用剤 5mg/g、歯科外用及び口中用 30mg/g、その他の注射 12g

単回投与毒性

ラット
 1群5匹のラットに10及び100mg/kgのポリオキシエチレン硬化ヒマシ油80を単回静脈内投与した。血漿中ヒスタミン濃度を測定するために、投与前、投与後10分、30分及び60分に採血した。動物の一般状態を投与後60分まで観察した。その結果、アナフィラキシー様症状又は血漿中ヒスタミン濃度の上昇は見られなかった。¹⁾ (Hisatomi et al, 1993)

モルモット

1群5匹のモルモットに10及び100mg/kgのポリオキシエチレン硬化ヒマシ油80を単回静脈内投与した。血漿中ヒスタミン濃度を測定するために、投与前、投与後10分、30分及び60分に採血した。動物の一般状態を投与後60分まで観察した。その結果、アナフィラキシー様症状又は血漿中ヒスタミン濃度の上昇は見られなかった。¹⁾ (Hisatomi et al, 1993)

ウサギ

5匹のウサギに100mg/kgのポリオキシエチレン硬化ヒマシ油80を単回静脈内投与した。血漿中ヒスタミン濃度を測定するために、投与前、投与後10分、30分及び60分に採血した。動物の一般状態を投与後60分まで観察した。その結果、アナフィラキシー様症状又は血漿中ヒスタミン濃度の上昇は見られなかった。¹⁾ (Hisatomi et al, 1993)

イヌ

1群各3匹のビーグル犬に、0.825、1.25、2.5又は10mg/kgのポリオキシエチレン硬化ヒマシ油80を単回静脈内投与した。投与液量は5mL/kg、投与速度は10mL/minである。0.825mg/kgでは変化は見られなかったが、1.25mg/kg以上の用量で、発赤、腫脹、掻痒、血圧低下及び血漿中ヒスタミン濃度の上昇が用量依存的に観察された。最高用量の10mg/kgでは、発赤及び腫脹が投与直後から40分間にわたり観察され、投与10分からは掻痒及び自発運動の低下が見られた。また、投与10分及び30分後の血圧が投与前血圧の、それぞれ87.7及び85.6%に低下した。これらの変化は、血漿中ヒスタミン濃度の上昇を伴っていた(投与前の0.24ng/mLに比べ、投与後10分及び30分では561及び277ng/mL)。¹⁾ (Hisatomi et al, 1993)

サル

3匹のサルに50mg/kgのポリオキシエチレン硬化ヒマシ油80を単回静脈内投与した。血漿中ヒスタミン濃度を測定するために、投与前、投与後10分、30分及び60分に採血した。動物の一般状態を投与後60分まで観察した。その結果、アナフィラキシー様症状又は血漿中ヒスタミン濃度の上昇は見られなかった。¹⁾ (Hisatomi et al, 1993)

該当文献なし

ヒトにおける知見

ポリオキシエチレンソルビタン エステル類(Tween20, 21, 40, 60, 81, 65, 80, 81, 85)は、50人の被験者を用いたパッチテストで反応を示さなかった。¹⁾ (Treon et al, 1967)

引用文献

1) WHO Food Additive Series No. 5, Seventeenth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Wld Hth Org. techn. Rep. Ser., 1974, No.539 (accessed: Nov.2003.)

反復投与毒性

該当文献なし

遺伝毒性

試験系	試験薬	濃度	結果	文献
復帰変異	サルモネラ菌 TA98, TA100 TA1535, TA1537 大腸菌 WP2uvrA	313~5000 µg/plate	陰性	Hirai et al, 1997 ²⁾
染色体異常 (in vitro)	チヤイニーズハムスター由来細胞	78~5000 µg/plate	陰性	Hirai et al, 1997 ²⁾
染色体異常 (in vivo, 小核試験)	BDF1雄マウス、腹腔内投与	2000mg/kg	陰性	Hirai et al, 1997 ²⁾

以下については該当文献なし

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

引用文献

1) Hisatomi A, Kimura M, Maeda M, Matsumoto M, Ohara K, Noguchi H. Toxicity of Polyoxyethylene hydrogenated castor oil 80 (HCO-80) in experimental animals. J. Toxicol. Sci. 1993, 18 (Supplement III): 1-9.
 2) Hirai O, Miyamao Y, Zaizen K, Miyamoto A, Takashima M, Hattori Y, Ohara K, Mine Y. Mutagenicity tests of polyoxyethylene hydrogenated castor oil 80 (HCO-80). J. Toxicol. Sci. 1994, 1: 89-96.

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ポリソルベート5
英名 Polysorbate 5

CAS 9005-71-4
別名 ポリオキシエチレンソルビタートリステアレート、トリスチアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、POE (20) sorbitan triacetate, polyoxyethylene (20) sorbitan triacetate, Polysorbate 5, Tween 5

収載定書 薬品類(2003)
用途 乳化剤

最大使用量
一般外用剤 20mg/g

JECFAの評価

無毒性量;ラット: 経口投与50,000 ppm (5%) (換算投与量2500 mg/kg BW)¹⁾
ヒトにおける1日摂取許容量;0~25 mg/kg bw.²⁾

* ポリオキシエチレン (20) ソルビタン エステル類の総量として。¹⁾

急性投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
ラット	経口	>40,000 mg/kg	Brandner, 1973 ¹⁾

反復投与毒性

ラット
長期投与試験は、1群15~30匹のラットを用いて、ポリオキシエチレン(20) ソルビタン トリスチアリン酸塩の2% 濃度投与で実施されている。対照群と比較して、試験群投与に関連した異常はみられなかった。さらに、発育に関する項目、死亡率及び以下の臓器に関する組織学的検査も実施されている。脳、脾臓、膵臓、胸腺、副甲状腺、前立腺、胃下腺、唾液腺、副腎、膀胱、肝臓、腎臓、骨髄、心臓、肺、精巣、リンパ節、筋肉。¹⁾ (Culver et al., 1951)

別の試験では、各群毎12匹20匹とし、ポリオキシエチレン(20) ソルビタンのモノステアリン酸塩、三ステアリン酸塩及びモノオレイン酸塩の5%、10%及び20%濃度を一生投与された。また、三世代にわたって観察された。この試験には、妊娠と受胎能、死亡率、血液検査、採尿検査及び組織学的検査が含まれていた。5%濃度では異常はみられなかった。10%及び20%濃度では多くの動物、特に雄で下痢がみられた。20%濃度では出生後の生存率、採乳効率及び繁殖活動の持続に異常がみられた。また、雄で発育速度及びカロリー利用率の軽度な低下がみられた。(Oser & Oser, 1957a; Oser & Oser, 1955a, 1955b, 1957b)¹⁾

遺伝毒性

該当文献なし

感原性

該当文献なし

生殖発生毒性

該当文献なし

局所刺激性

ポリオキシエチレン ソルビタン エステル類(Tween20, 21, 40, 60, 81, 85, 80, 81, 85)は、ウサギの角膜への投与においても、その後の洗眼の有無に関わらず反応はみられなかった。¹⁾ (Treon et al., 1967)

その他の毒性

該当文献なし

ヒトにおける知見

ポリオキシエチレン ソルビタン エステル類(Tween20, 21, 40, 60, 81, 85, 80, 81, 85)は、50人の被験者を用いたパッチテストで反応を示さなかった。¹⁾ (Treon et al., 1967)

引用文献

1) WHO Food Additive Series No. 5, Seventeenth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Wld Hth Org. techn. Rep. Ser., 1974, No.539 (accessed: Nov.2003,)

2) Ema M, Ihami T, Kawasaki H, Kanoh S. Teratology study of tween 60 in rats. Drug Chem Toxicol. 1988;11:249-260.

| PageTop

| メニューへ |

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

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油50
英名 Polyoxyethylene Hydrogenated Castor Oil 50

CAS 81788-85-0
別名 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(50 E.O.)、ポリオキシエチレングリセリントリオキシステアリン酸50
収載定書 薬品類
用途 可溶(化)剤、基剤、乳化剤、分散剤、溶解補助剤

最大使用量
静脈内注射 500mg、筋肉内注射 500mg、一般外用剤 25mg/g

以下については該当文献なし。【ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60】を参照。

急性投与毒性

反復投与毒性

遺伝毒性

感原性

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 ポリビニルアルコール(完全けん化物)
英名 Fully Hydrolyzed Polyvinyl Alcohol

CAS 9002-89-5
別名 ポバール、

収載公定書 薬品類(2003) USP/NF(27) EP(4)
用途 粘着剤

E 最大使用量
経口投与89mg

7. JECFAの評価

ADI: 50 mg/kg/日(低吸収性、消化管毒性がみられないことを考慮し、限定された毒性試験成績のみで設定した。ラットを用いた90日間反復投与毒性試験、並びにラットを用いた多世代生殖毒性試験の無作用用量: 5000 mg/kg/日、安全係数: 100)

8. 単回投与毒性

動物種	性	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	参考文献
マウス	NA	皮下	>300	JSCI 1968
マウス	NA	経口	>1500	JSCI 1968
マウス	雌雄	腹腔内	2000-4000	Burford & Chappel 1968
マウス	雌雄	経口	>4000	Burford & Chappel 1968
マウス	NA	経口	14700	Zaitsev, et al 1986
ラット	雄	経口	>10000	Hazleton Laboratories 1959
ラット	NA	経口	>20000	Zaitsev, et al 1986
ラット	雄	経口	>21500	Hazleton Laboratories 1959
ラット	NA	経口	>5000	CTFA 1980
ラット	NA	経口	>15000	CTFA 1980
イヌ	NA	経口	>20000	Hazleton Laboratories 1959

9. 反復投与毒性
マウス

30例のマウスにポリビニルアルコールの100, 500, 1000 mg/kgを25週間投与した。一般状態、体重増加量に変化はみられなかった。腎臓、心臓、肺、腎臓、脾臓、甲状腺、膵臓に組織学的変化は認められなかった。(Japanese Standard of Cosmetic Ingredients, 1988)¹⁾

1群50例のマウス、2群計100例に25%ポリビニルアルコール水溶液の20μLを30日間経口投与した。投与後、1群はそのま

10. 結晶性

1群100例の雌性B6C3F1マウスに0.25%ポリビニルアルコール水溶液の20 mLを週5日、104~105週間経口投与した。対照群として雄体対照群及び非処置対照群を設定した。PVAの分子量は24000、けん化度88%であった。がん原性を示唆する結果は認められなかった。本試験はNTP Technical Report Review Sub-Committeeによる再評価の対象となった。経口投与による試験と比較して、本試験の妥当性は限定的であった。(National Toxicology Program 1980)¹⁾

11. 生殖発生毒性

多世代生殖毒性試験

P0及びF1世代共に1群雌雄26例のラットにポリビニルアルコールの0, 2000, 3500, 5000 mg/kgを経口投与した。交配開始はP0では85日齢、F1では99日齢とした。投与は交配前70日間、交配期間14日及び分娩までの期間とし、雌の分娩は分娩14日後に実施した。F1児及びF2児の身体発達検査及び体重測定は生後4, 7, 14及び21日に実施し、21日には無作為に抽出したF1児の生殖パラメータについての検査を行った。すべての親動物の剖検を行い、1群雌雄各5例については、病理組織学的検査(生殖系組織、肝臓、腎臓、脳)を行い、雄では精子検査も実施した。F1児及びF2児は剖検し、F2の精巣、精巣上体、卵巣、卵管、子宮・膣の器官重量を測定した。

親動物の剖検において異常は認められなかった。P0及びF1親動物の2000 mg/kg/日以上経口投与で糞便異常及び下腹部の汚れが観察された。この変化については、先に実施した90日間反復投与毒性試験でもみられており、飼料中に高濃度に含まれる非吸収物質によるものであり、PVAの直接毒性を示唆する変化ではないと判断した。統計的に有意な体重増加量の低下がP0動物の2000及び5000 mg/kg/日群でみられたが、3500 mg/kg/日群の雄、P0動物及びF1動物では統計学的に有意な低下は認められなかった。授乳量の増加が授乳期間中を除きP0及びF1動物の3500 mg/kg/日以上の群で認められた。P0及びF1動物の生殖能及び生殖パラメータ、F1及びF2児の生殖パラメータ及び剖検において、PVA投与に関連した異常は認められなかった。無毒性量は5000 mg/kg/日と考えられた。

以下については該当文献なし

- 12. 局所刺激性
- 13. その他の毒性
- 14. ヒトにおける知見

15. 引用文献

1) WHO food additives series: 52, polyvinyl alcohol (JECFA 52, 2004)

まげに直し、他の1群は腹部が下になるように保定器に入れ数分間拘束した。投与は30日間行った。対照群の50例には炭イオン水を同様に投与した。被験物質投与に起因した病変は認められなかった。(NTP, 1998)¹⁾

ポリビニルアルコール スポンジを雌性Bar Harbor C57マウスの皮下に埋植した。処置後、1, 3, 5, 6, 9及び18週に生検を行った。埋植期間の経過に伴い、生検ごとにスポンジの抽出が困難になった。多量のコーラン様物質を伴った結核芽細胞の浸透がスポンジの内部に観察された。スポンジへの血管浸透が6週の時点で認められた。埋植部位周囲に毒性変化はみられなかった。本試験は公衆論文であり、評価に適した原データは存在しない。(Moyle & Brown, 1952)¹⁾

ラット

1群雌雄各20例のSD系ラットにポリビニルアルコールの0, 2000, 3500, 5000 mg/kg/日を90日間経口投与した。試験はGLPに準拠して実施した。1群雌雄各10例について、神経行動学的検査(投与0及び88-91日)並びに採血(投与28, 56, 95-98日)を行った。

本試験において死亡はみられなかった。下腹部の汚れを伴う糞便異常が、3500 mg/kg/日以上の群の雄でみられたが、非吸収性物質を高濃度に含む飼料を摂取した影響であり、毒性学的意義は低いものと考えられた。投与量は試験期間を通して対照群と同等もしくは軽度の増加を示した。体重、神経行動学的検査、血液学的検査(凝固系を含む)、血液生化学的検査、尿検査、器官重量、剖検及び病理組織学手検査において異常は認められなかった。無毒性量は5000 mg/kg/日と考えられた。(Huntington Life Sciences, 2000a)¹⁾

16. 遺伝毒性

in vitro及びin vivo遺伝毒性試験において、ポリビニルアルコールの遺伝毒性を示唆する結果は認められなかった。

試験の種類	試験系	被験物質	濃度/投与量	結果	参考文献
In vitro					
復帰変異試験*	ネズミチフス菌	PVA ^a	10000 mg/plate	陰性	Shibuya, et al 1985 ^d
	TA1537, TA98, TA100				
復帰変異試験*	ネズミチフス菌	PVAを含む染料用揮発剤	500 mg/plate	陰性	Schweild, et al 1986 ^d
	TA97a, TA98, TA100, TA102				
復帰変異試験*	ネズミチフス菌	PVA	5000 mg/plate	陰性	Huntington Life Sciences 2000b
	TA1535, TA1537, TA98, TA100				
復帰変異試験 ^b	ネズミチフス菌	PVA	7500 mg/plate	陰性	Huntington Life Sciences 2000b ^e
	TA1537				
復帰変異試験*	大腸菌WPA uvrA/pKM101	PVA	5000 mg/plate	陰性	Huntington Life Sciences 2000b ^e
染色体異常	チャイニーズハムスターV79細胞	PVAを含むST-Film	0.0075 mg/mL	陰性	Shibuya, et al 1985 ^d
遺伝子交差変異	マウスリンパ腫L5178Y細胞	PVA	5000 mg/mL	陰性	Huntington Life Sciences 2000c ^e
In vivo					
小孩	マウス(骨髄)	PVAを含むST-Film ^a	156 mg/kg		Shibuya, et al 1985 ^d
小孩	マウス(骨髄)	PVA	2000 mg/kg		Huntington Life Sciences 2000d ^e

PVA=ポリビニルアルコール; ST-Film=PVAを含む細菌培養の器具名; ^a=代謝活性化系存在下及び非存在下; ^b=代謝活性化系存在下; ^c=分子量、けん化度不明; ^d=公衆論文より引用; ^e=GLP試験結果

和名 ポリプロピレングリコール2000
 英文名 Polypropylene Glycol 2000

CAS 25322-69-4
 別名 ポリアレングリコール, Polypropylene, PPG
 収載定書 薬品規(2003) 外原規(2008) (体)アレングリコール
 用途 溶解補助剤

最大使用量
 一般外用剤 0.2g/mL

Ⅱ 単回投与毒性

動物種別	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
マウス	腹腔内	3,800mg/kg (PPG2000)	Shideman and Procita (1951) ¹⁾
イヌ	静脈内	100mg/kgで肉眼的変化なし(PPG2000)	Shideman and Procita (1951) ¹⁾

ポリプロピレングリコール2000の主な類似体のLD50

動物種別	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
ラット 雄	経口	540mg/kg (PPG1200)	FDA(1992) ²⁾
ラット 雄	経口	4.47g/kg (PPG2025)	Shaffer et al.(1951) ³⁾
ラット 雄	腹腔内	9.76g/kg (PPG2025)	Shaffer et al.(1951) ³⁾
ラット 雄	静脈内	0.71g/kg (PPG2025)	Shaffer et al.(1951) ³⁾
ウサギ	経皮	20mL/kg 24時間適用により死亡せず(PPG2025)	Shaffer et al.(1951) ³⁾

Ⅲ 反復投与毒性

ラット
 ラット(体重、系統、試験数は不明確)に、0.1~3%のポリプロピレングリコール2000を100日間経口投与した(50~1,500mg/kg/dayに相当)。0.1%から1.0%のポリプロピレングリコール2000の濃度では、有害現象は認められなかった。最高用量群では軽度の成長と体重の増加が抑制された。⁴⁾ (American Industrial Hygiene Association, 1980)

ラット(体重、系統、試験数は不明確)に、275~501mg/kg/dayのポリプロピレングリコール2000を90日間経口投与した。有害な組織病理学的、血液学的、薬理学的な作用は認められなかった。最高用量において有意差は認められないが、体重抑制が観察された。⁴⁾ (American Industrial Hygiene Association, 1980)

ウサギ
 PPG2000を1、5及び10mL/kgをウサギ(体重、動物種不明)に、24時間/日、5日間/週で3ヵ月間反復経皮投与した。1mL/kg群では、PPG2000投与による変化はみられなかった。5及び10mL/kg投与群では軽度の体重増加の抑制が認められた。血液学的検査、臓器重量及び病理学的検査において異常は認められなかった。⁴⁾ (American Industrial Hygiene Association, 1980)

イヌ
 イヌ(体重、試験数は不明確)に、526~810mg/kg/dayのポリプロピレングリコール2000を90日間経口投与し

た。有害な組織病理学的、血液学的、薬理学的な作用は認められなかった。最高用量において有意差は認められないが、体重抑制が観察された。⁴⁾ (American Industrial Hygiene Association, 1980)

以下については該当文献なし

- Ⅲ 遺伝毒性
- Ⅲ 癌原性
- Ⅲ 生殖発生毒性

Ⅳ 局所刺激性

ウサギ
 ウサギの結膜上に過量のポリプロピレングリコール425、1025或いは2025を点眼したところ、各々の結膜を投与した5匹中の1又は2匹に炎症程度の傷が観察されたに過ぎない。ポリプロピレングリコール425、1025或いは2025は、有害な物質として分類された。³⁾ (Shaffer et al., 1951)

ウサギの両眼の結膜上に、無希釈のポリプロピレングリコール1200を0.1mL点眼し、片方のみ点眼した。両眼の結膜刺激、角皮損傷、レンズの損傷などを観察した。殆どの場合、結膜は極めて速かな不快感と炎症程度の結膜刺激を示した。点眼後の24時間で解消された。³⁾ (FDA, 1992)

ウサギの腹股皮膚にポリプロピレングリコール425、1025或いは2025を単回あるいは4時間以内に計8回適用したが、皮膚刺激性は観察されなかった。³⁾ (Shaffer et al., 1951)

無希釈のポリプロピレングリコール1200の皮膚刺激性をウサギ(体重2.3kg)を用いて評価した。結膜(1~2mL)は、肩にテープ留めされた包帯で固定された吸収性の綿によって、無傷の皮膚表面と擦り削いた腹部皮膚表面に適用された。適用期間は、無傷面では毎日3日間と擦り削き面では5日間/週の2週間であった。反復適用(5日間/週)は、外耳の内表皮を行った。無傷面では反応は観察されなかった。擦り削き面では、速かに感じられる紅斑と炎症程度の刺激が観察された。外耳の内表皮面への反復適用後も皮膚損傷は確認されなかった。³⁾ (FDA, 1992)

Ⅴ その他の毒性

該当文献なし

Ⅵ ヒトにおける知見

合計300人が、無希釈のポリプロピレングリコール2000の継続的な反復皮膚適用を受けた。1例も皮膚刺激や過敏症が出現しなかった。⁴⁾ (American Industrial Hygiene Association, 1980)

Ⅶ 引用文献

- 1) Shideman FE, Procita L. Some pharmacological action of polypropylene glycols of average molecular weight 400, 750, 1200 and 2000. J. Pharmacol. 1951; 103: 293-305
- 2) Food and Drug Administration. Food additive safety profile. Section E. Safety of the food additive Polypropylene Glycol 1200, 1992 Submitted by FDA: FOI request dated 5/4/92
- 3) Shaffer CB, Carpenter CP, Critchfield FH, Nair JH, Franke FR. A toxicological study of some polypropylene glycols. AMA Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 1951; 3: 448-453
- 4) American Industrial Hygiene Association. Workplace environmental exposure level guide. Polypropylene glycols. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 1980; 41: A53-A55

和名 ポリビニルアルコール(部分けん化物)
 英文名 Partially Hydrolyzed Polyvinyl Alcohol

CAS
 別名
 収載定書 薬品規(2003) USP/NF(27/22)
 用途 安定(化)剤、可溶(化)剤、基剤、糊合剤、コーティング剤、粘着剤、粘着増強剤、溶解補助剤、粘弾剤、粘弾化剤

最大使用量
 経口投与 200mg、一般外用剤 35mg/g、眼科用剤 10mg/g、歯科外用及び口中用 20mg/g、注射剤 30mg/g

以下については該当文献なし。【ポリビニルアルコール(完全けん化物)】を参照。

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