

和名 無水フタル酸

英文名 Phthalic Anhydride

CAS 85-44-9

別名 1,3-Dihydroisobenzofuran-1,3-Dione

収載公定書 薬添規(2003)

用途 コーティング剤

☐ 最大使用量

経口投与 0.72mg

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 **メグルミン**
英文名 **Meglumine**

CAS
別名

収載公定書 JP(15) USP/NF(27/22) EP(5)
用途 可溶(化)剤, pH調節剤, 溶解剤, 溶解補助剤

☐最大使用量
静脈内注射 15.4g, 経口投与 80mg

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 メタケイ酸アルミン酸マグネシウム

英文名 Magnesium Aluminometasilicate

CAS

別名 ノイシリン(007800)、ネオアルミンS

収載公定書 局外規(2002) 外原規(2006)

用途 安定(化)剤, 滑沢剤, 吸着剤, 結合剤, 懸濁(化)剤, コーティング剤, 湿潤調整剤, 賦形剤, 崩壊剤, 分散剤, 防湿剤流動化剤

☑ 最大使用量

経口投与 1.05g、一般外用剤 13.8mg/g、直腸腔尿道適用 63.2mg、歯科外用及び口中用3mg/g

以下については該当文献なし

☑ 単回投与毒性

☑ 反復投与毒性

☑ 遺伝毒性

☑ 癌原性

☑ 生殖発生毒性

☑ 局所刺激性

☑ その他の毒性

☑ ヒトにおける知見

☑ 引用文献

| メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 メタスルホ安息香酸ナトリウム

英文名 Sodium Metasulfobenzoate

CAS

別名

収載公定書 薬添規(2003)

用途 安定(化)剤

☐ 最大使用量

静脈内注射 0.2mg, 筋肉内注射 0.2mg, その他の注射 0.5mg

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 メタノール
英名 Methanol

CAS 67-58-1
別名 メチルアルコール、カルピノール、Methyl Alcohol、Carbinol、Columbian spirit、Methylated spirit(s)、Methyl hydroxide、Monohydroxymethane、Pyroxylic spirit、Wood alcohol、Wood naphthas、Wood spirit

収載 公定書 薬品類(2003) USP/NF(28/22)
用途 溶剤、溶解補助剤

最大使用量
一般外用剤 878mg/g、殺虫剤

IECFAの評価
適量メタノール量を適切な毒性を示さない程度にするために、メタノールの使用はGMPによって規制すべきである。

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
ラット	経口	8.2 g/kg	Kimura et al., 1971 ¹⁾
		8.1 g/kg	Welch et al., 1943 ²⁾
		12.8 g/kg	Deichmann, 1948 ³⁾
		13.0 g/kg	Smyth et al., 1941
		237 mmole/kg	Tichy et al., 1985 ⁴⁾
マウス	経口	0.420 g/kg	Smyth et al., 1941 ⁴⁾
		7.3-10.0 g/kg	Smith et al., 1982 ⁵⁾
		10.5-11.0 g/kg	Gilger et al., 1952 ⁷⁾
		336 mmole/kg	Tichy et al., 1985 ⁴⁾
		147 mmole/kg	Tichy et al., 1985 ⁴⁾
ハムスター	経口	287 mmole/kg	Tichy et al., 1985 ⁴⁾
イヌ	経口	8.0g/kg	Gilger et al., 1952 ⁷⁾
ブタオザル	経口	3-4 g/kg	Cley et al., 1975 ⁸⁾

最小致死量

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
ラット	経口	9.5g/kg	Gilger et al., 1952 ⁷⁾
ウサギ	経口	7.0g/kg	Gilger et al., 1952 ⁷⁾
アカゲザル	経口	3.0 g/kg 7.0 g/kg	Gilger et al., 1952 ⁷⁾ Cooper et al., 1981 ¹⁰⁾

吸入毒性

1) Sato et al., 1971; 2) Sato et al., 1971; 3) Sato et al., 1971; 4) Tichy et al., 1985; 5) Smith et al., 1982; 6) Gilger et al., 1952; 7) Gilger et al., 1952; 8) Cley et al., 1975; 9) Tichy et al., 1985; 10) Cooper et al., 1981

れた。臨床検査ではメタノールに起因する変化はみられなかった。¹³⁾ (NEDO, 1987)

イヌ
雄イヌ(n=2)を1000ppmのメタノールに8時間毎に約3分間、連日100日暴露した。しかし、一般状態に変化はみられず、眼毒性も認められなかった。²⁰⁾ (Sayers et al., 1944)

サル
雄カニクイザル(雄雄各n=3)を650, 2800, 8500ppmのメタノールに1日8時間、週5日、4週間暴露したが、上述濃度による症状変化はみられなかった。組織学的検査あるいは呼吸学的検査でも呼吸器に異常はみられなかった。¹⁰⁾ (Andrews et al., 1987)

雌性カニクイザル(n=8)を13, 130, 1300mg/mm3のメタノールに1日22時間、最高29ヵ月間暴露した。神経系において反応性アストログリアの過形成がみられたが、体重、血液学的検査、病理組織学的検査では用量依存性のある変化はみられなかった。反応性アストログリアの過形成は暴露濃度、暴露時間と相関しておらず、また可逆的な変化であった。²¹⁾ (NEDO, 1987)

遺伝毒性

突然変異試験
メタノールの遺伝毒性をサルモネラ5菌株(TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538)を用いたエームス試験により評価した。代謝活性の有無に関わらず遺伝毒性は陰性であった。²²⁾ (Simmon et al., 1977)

染色体異常試験

CHL細胞をメタノール0.1%で8日間処理したが、姉妹染色体交換は認められなかった。²³⁾ (Obe et al., 1977)

小核試験

マウスに800, 4000ppmのメタノールを5日間暴露したが、血球での小核出現率の増加はみられなかった。また、肺細胞の姉妹染色体交換、染色体異常、小核、および肺細胞のシトソーム構造異常の増加もみられなかった。²⁴⁾ (Campbell et al., 1981)

マウスにメタノールを1g/kg経口投与した結果、染色体異常(特に異数性、姉妹染色体交換)および小核を有した多変性赤血球の増加が認められた。²⁵⁾ (Pereira et al., 1982)

発原性

マウス
8週齢の雌性マウス4系統(BALB/c, Sencar, CD-1, Swiss, 各n=20)の脱毛した背骨にメタノール0.025mLを週2回、50週間塗布したが、皮膚での腫瘍が1例に認められたのみであった。²⁶⁾ (Lijnsky et al., 1981)

生殖発生毒性

マウス
CD-1マウス妊娠6-15日に1000, 2000, 5000, 7500, 10000, 15000ppmのメタノールを1日7時間暴露した。5000ppm以上の暴露では、外胎症および口蓋裂の発生率が増加した。胎仔吸収を含んだ胚/胎仔の死亡は7500ppm以上、胎仔重量の減少は1000ppm以上でみられた。胎仔の相対重量増加は2000ppm以上でみられた。母動物に対する毒性量は7500ppm、発生毒性に対する毒性量は1000ppmであった。²⁷⁾ (Rogers et al., 1983)

CD-1マウス妊娠7-9日(神経胚形成期)に15000ppmのメタノールを1日8時間暴露した。その結果、妊娠17日の胎仔において脳神経管領域の欠損が認められた。頭蓋および顔面の骨格における多数の骨の減退あるいは欠損に関連した閉鎖不全(主に脳膜症)、および眼球異常(早期眼瞼開裂、白内障、網膜症)が胎仔の15%でみられた。²⁸⁾ (Boion et al., 1984)

ラット
SDラットを200, 2000, 10000ppmのメタノールに1日8時間、週5日暴露した。200ppmへの2および6週間暴露、2000ppmへの6週間暴露により循環血中のコルチステロンの有意な減少がみられた。10000ppmへの6週間暴露では黄体形成ホルモンの有意な増加がみられた。なお、卵巣刺激ホルモンへの影響は認められなかった。²⁹⁾ (Cameron et al., 1984)

SDラットを200ppmのメタノールに1日6時間、1日あるいは1週間暴露した。1日暴露ではテストステロンの有意

動物種	暴露濃度	暴露時間	中毒症状	転帰	文献
マウス	72800 ppm	56 hr	昏迷	死亡	Weese, 1928 ¹¹⁾
	72800 ppm	28 hr	昏迷	死亡	
	54000 ppm	54 hr	昏迷	死亡	
	48000 ppm	24 hr	昏迷	生存	
	10000 ppm	23 hr	運動失調	生存	
マウス	152800 ppm	94 min	昏迷	全死亡率45%	Mashbitz et al., 1936 ¹²⁾
	101800 ppm	91 min	昏迷		
	91700 ppm	95 min	昏迷		
	78400 ppm	89 min	昏迷		
	81100 ppm	134 min	昏迷		
	45800 ppm	153 min	昏迷		
	30800 ppm	19 0min	昏迷		
ラット	60000 ppm	2.5 hr	昏迷、痙攣	生存	Loewy et al., 1914 ¹³⁾
	22500 ppm	8 hr	昏迷	生存	
	13000 ppm	24 hr	不活発	生存	
	8800 ppm	8 hr	暗視	生存	
イヌ	32000 ppm	8 hr	不活発、強直運動障害	生存	Weese, 1928 ¹¹⁾
	3000 ppm	8 hr	異常なし	生存	
	13700 ppm	4 hr	異常なし	生存	
	2000 ppm	24 hr	異常なし	生存	

雌性白色ラット(n=8)に99.8%メタノールを16mL/kgまで単回経口投与した。投与後24時間のLD50は12.25mL/kgであった。メタノール中毒の臨床症状は、眩暈後から歩行障害、呼吸抑制、昏睡へと進展し、投与翌日に心不全で死亡した。胃腸の刺激および網膜組織学的検査では血管拡張に伴う慢性の血管炎がみられたが、肉眼的には出血および浮腫は認められなかった。¹⁴⁾ (Youssef et al., 1992)

アカゲザルにメタノールを単回経口投与した結果、最小致死用量は2-3g/kgであった。毒性症状はヒトと類似していた。最初に軽度の中程抑制が1-2時間出現し、その後約12時間には症状に変化がみられないまま意識が進行し、昏睡となり、約20-30時間後に死亡した。致死量投与群では24時間以内に全例(n=4)が重篤なアトピー症になった。2例では瞳孔散大、瞳孔反射消失および網膜変化を含んだヒトで観察されるメタノール中毒の特徴的な症状が観察された。また、1例では投与後脳内出血と網膜浮腫が認められた。⁹⁾ (Gilger et al., 1955)

反復投与毒性

マウス

マウスを4800ppmのメタノールに1日3.5-4時間、暴露時間が24時間になるまで暴露した。動物は昏迷状態にあるものの、死亡はみられなかった。一方、54時間、5400ppm暴露時では、昏睡に陥った。¹⁷⁾ (Pavlenko, 1972)

B6C3F1マウス(雄雄各n=30)を10, 100, 1000ppmのメタノールに12ヵ月間暴露した。無毒性量は100ppmであった。1000ppm群の雄(暴露開始の月後)および雌(暴露開始の月後)で体重増加がみられた。体重増加に伴う雄の肝細胞脂肪性変性の発生率とその程度がより顕著であった。臨床検査ではメタノールに起因する変化はみられなかった。¹⁸⁾ (Kato, 1989)

ラット

雄SDラットを500, 2000, 5000ppmのメタノールに1日5時間、週5日、4週間暴露した。上気道刺激性に起因すると考えられる喉頭および鼻汁の増加が認められたが、腫瘍発生、体重、病理組織学的検査、眼科学的検査ではメタノール暴露に起因した変化はみられなかった。¹⁰⁾ (Andrews et al., 1987)

雌性SDラットを200, 2000, 10000ppmのメタノールに1日6時間、週5日、6週間暴露し、肺組織の変化について検査した。何れの用量においても肺の変化を示唆する所見はみられなかった。¹⁹⁾ (White et al., 1983)

ラットを0.022mg/Lのメタノールに1日4時間、6ヵ月間暴露すると同時に、0.7mg/kgのメタノールを毎日経口投与した。その結果、血球数、血液学、酸化還元プロセス、肝臓に異常がみられた。¹⁷⁾ (Pavlenko, 1972) 2.2.4 F344ラット(雄雄各n=20)を10, 100, 1000ppmのメタノールに12ヵ月間暴露した。無毒性量は100ppmであった。1000ppm群の雌雄ラットでわずかな体重増加抑制、雄ラットの肝臓および脾臓の相対重量の増加がみら

な減少がみられたが、1週間暴露では影響がみられなかった。²⁰⁾ (Cameron et al., 1985)

妊娠SDラットを用いて評価した。妊娠1-19日に5000, 10000ppm、あるいは妊娠7-15日に20000ppmのメタノールを1日7時間暴露した。胎仔重量の減少と催奇形性の増加に用量相関がみられた。20000ppm暴露では、胎動抑制および胎動減少あるいは胎動欠損が認められた。²¹⁾ (Nelson et al., 1985)

Long-Evansラット妊娠10日にメタノールを1.3, 2.6, 5.2mL/kg単回経口投与した。その結果、出生時の体重減少、精巣停滯、眼球異常(眼球突出、眼球欠損)等の用量相関を伴った催奇形性がみられた。母動物への影響は最高用量での体重減少のみであった。²²⁾ (Youssef et al., 1991)

SDラット妊娠7-17日に200, 1000, 5000ppmのメタノールを1日22時間暴露した。母動物に毒性がみられた。5000ppm暴露では、病理組織学的異常はみられないものの出生時の胎、甲状腺、胸腺重量の有意な減少が認められた。胎仔に対する毒性量は1000ppmであった。¹⁸⁾ (NEDO, 1987; Kato, 1989)

Long-Evansラット妊娠7-19日に15000ppmのメタノールを1日7時間暴露した。その結果、妊娠8-10日の母動物および1-5日齢の出生時の体重減少がみられた。しかし、出生時の自発運動量、感覚機能試験、T-遊動、回避学習試験、生繁殖には影響が認められなかった。²³⁾ (Stanton et al., 1985)

In vitro (胚培養)

CD-1マウスの全胚では0-8mg/mL SDラットの全胚では0-10mg/mLのメタノール存在下で24時間培養した。ラット胚ではメタノール暴露後24時間さらに培養した。両胚で体節数、頭長、発育スコアの用量相関的な低下がみられた。²⁴⁾ (Andrews et al., 1985)

CD-1マウス胚の口蓋を0-20mg/mLのメタノール存在下で8, 12, 24, 96時間無血清培養した。暴露濃度あるいは暴露時間に相関して正中上皮的完全閉鎖あるいは口蓋裂の状況が増加した。胎盤重量に影響を及ぼさない濃度のメタノール暴露においても、DNA量の減少はみられた。²⁵⁾ (Abbott et al., 1994)

生殖毒性

ウサギ

ニュージーランドホワイト種ウサギを用いてOECD試験ガイドラインに準じた生殖毒性試験を行った。結膜下部にメタノール0.1mLを適用後1, 4, 24, 48, 72時間に、ドレイズスコアにより結膜炎、結膜水腫、虹彩炎、角膜混濁の平均スコアを算出し、メタノールの生殖毒性を評価した。その結果、メタノールが結膜炎を引き起こすことが明らかとなった。²⁶⁾ (Jacobs, 1990)

その他の毒性

48.6ppmのメタノールに6ヵ月間暴露したウサギの網膜光受容細胞とミュラー線維で超微細構造の変化がみられた。²⁷⁾ (Vendilo et al., 1971)

F344ラットをメタノール10000ppmに8時間暴露した。その24時間後に四酸化炭素0.075mL/kg経口投与し、四酸化炭素投与後0.5, 1, 1.5, 2, 3, 7, 15, 30, 61日に肝毒性を評価した。メタノールを暴露しない場合の四酸化炭素の肝毒性は0.5-1日で最も顕著で、病理組織学的には微小小葉中心性壊死および軽度の小葉中心性進行性変化であった。この変化は7日に回復した。メタノールを暴露した場合、肝毒性は1-1.5日でも顕著で、中等度の小葉中心性壊死と中等度ないしは顕著な進行性変化がみられた。7日には主に慢性炎症と小葉中心性の線維化がみられ、30日に回復した。1-1.5日のAST, ALTは、メタノール暴露群では四酸化炭素単独群の113-168倍の高値を示し、7-15日まで有意に高いものであった。²⁸⁾ (Simmons et al., 1985)

ヒトにおける知見

臨床

メタノール60-800mLを服用した28人は急性代謝性アシドーシス、重篤な視覚障害、急性肺炎等の急性メタノール中毒のために8-36時間以内に入院し、入院後72時間以内に4人が死亡した。回復した24人中18人は後遺症がみられなかったが、6人は両側性視覚障害がみられ、2人は視覚障害のほか言語障害がみられた。²⁹⁾ (Dothleifs et al., 1978; Naraqi et al., 1979)

経皮的にメタノールを吸収した小児48人のうち30人に重篤な呼吸抑制がみられ、14人は昏睡に陥った。11人は発作に襲われ、7人は無尿あるいは重篤な乏尿を示し、12人が死亡した。⁴¹⁾ (Gimenez et al., 1988)

メタノールを飲用した男性は、頭痛、意識障害、頸部硬直、瞳孔拡張、乳頭水腫、腹痛、嘔吐、重篤な代謝性

アンドーシスを呈した。飲用後2日に腫脹透析および炭酸水素ナトリウム療法を行った。飲用後3日のCT検査では両側果核および大脳皮質の壊死・出血がみられ、22日の検査ではさらに変化は拡大した。⁴²⁾ (Hsieh et al., 1992)

参考文献

1) Kimura ET, Ebert DM, Dodge PW. Acute toxicity and limits of solvent residue for sixteen organic solvents. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1971; 19: 699-704

2) Welch H, Stocum GG. Toxicity of methanol. *J Lab Chem Med.* 1943; 28: 1440-1445

3) Deichmann WB. Methanol. *J Ind Hyg Toxicol.* 1948; 30: 373-78

4) Smyth HF, Searon J, Fischer L. The single dose toxicity of some glycols and derivatives. *J Ind Hyg Toxicol.* 1941; 23: 259-68

5) Tichy M, Trcka V, Roth Z, Krivucova M. QSAR analysis and data extrapolation among mammals in a series of aliphatic alcohols. *Environ Health Perspect.* 1985; 61: 321-28

6) Smith EN, Taylor RT. Acute toxicity of methanol in the fatate-deficient acatalasemic mouse. *Toxicology.* 1982; 25: 271-87

7) Gager AP, Potts AM, Johnson JV. Studies on the visual toxicity of methanol: II. The effect of parenterally administered substances on the systemic toxicity of methyl alcohol. *Am J Ophthalmol.* 1952; 35 (Part 2): 113-28

8) Gager AP, Potts AM. Studies on the visual toxicity of methanol: V. The role of acidosis in experimental methanol poisoning. *Am J Ophthalmol.* 1955; 39: 63-68

9) Clay KL, Murphy RC, Watkins WD. Experimental methanol toxicity in the primate: analysis of metabolic acidosis. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1975; 34: 49-61

10) Cooper JR, Felig P. The biochemistry of methanol poisoning: II. Metabolic acidosis in the monkey. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1981; 3: 202-9

11) Weese H. Vergleichende untracungen iber die wirksamkeit und giftigkeit der dampfe niedriger aliphatischer alkohole. *Arch Exptl Pathol Pharmacol.* 1928; 135: 118-30

12) Mashbitz LM, Sklanskaya RM, Urieve FL. The relative toxicity of acetone, methyl alcohol and their mixtures: II. Their action on white mice. *J Ind Hyg Toxicol.* 1938; 18: 117-22

13) Loewy A, von der Heide R. The uptake of methyl alcohol by inhalation. *Biochem Ztg.* 1914; 65: 230-52

14) Youssef AF, Madkour K, Cox C, Weiss B. Comparative lethality of methanol, ethanol and mixtures in female rats. *J Appl Toxicol.* 1992; 12: 193-97

15) Andrews LS, Clary JJ, Terrill JB, Bolte HF. Subchronic inhalation toxicity of methanol. *J Toxicol Environ Health.* 1987; 20: 117-24

16) White LR, Martensen ABL, Nilsen OG. Biochemical and cytological studies of rat lung after inhalation of methanol vapour. *Toxicol Lett.* 1983; 17: 1-5

17) Pevienko SM. Certain common traits in the action of industrial non-electrolyte poisons entering the body simultaneously with the water and air. *Gig I Sanit.* 1972; 37: 40-45

18) NEDO. Toxicological research of methanol as a fuel for power station: Summary report on tests with monkeys, rats and mice. Tokyo, Japan, New Energy Development Organization. 1987; pp 1-298

19) Katoh M. New Energy Development Organization data. Presented at the Methanol Vapors and Health Effects Workshop: What we know and what we need to know - Summary Report. Washington, DC, ILSI Risk Science Institute/US Environmental Protection Agency/Health Effects Institute/American Petroleum Institute. 1987; p A-7.

20) Seyers RR, Yant WP, Schrank HH, Chornysk J, Pearce SJ, Petty FA, Linn JG. Methanol poisoning: II. Exposure of dogs for brief periods eight times daily to high concentrations of high methanol vapor in air. *J Ind Hyg Toxicol.* 1944; 26: 255-59

21) NEDO. Toxicological research of methanol as a fuel for power station: Summary report on tests with monkeys, rats and mice. Tokyo, Japan, New Energy Development Organization. 1982

22) Ivers B, Hawkins S, Schutz G ed. (1990) Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry, 5th ed. Weinheim, Germany, VCH-Verlag 1990; vol 16A: pp 445-488

23) Obe G, Ristow H. Acetaldehyde, but not ethanol induces sister chromatid exchanges in Chinese hamster cells in vitro. *Mutat Res.* 1977; 56: 211-13

24) Campbell JA, Howard DR, Backer LC, Allen JW. Evidence that methanol inhalation does not induce chromosome damage in mice. *Mutat Res.* 1991; 260: 257-64

25) Pereira MA, Chang LW, McMillan L, Ward JB, Legator MS. Battery of short-term tests in laboratory animals to corroborate the detection of human population exposures to genotoxic chemicals. *Environ Mutagen.* 1982; 4: 317

26) Lijinsky W, Thomas BJ, Kovatch RM. Differences in skin carcinogenesis by methyl nitroso urea between mice of several strains. *Cancer Lett.* 1991; 81: 1-5

27) Cameron AM, Nilsen OG, Haug E, & Ek-Nes KB. Circulating concentrations of testosterone, luteinizing hormone and follicle stimulating hormone in male rats after inhalation of methanol. *Arch Toxicol.* 1984; 7 (Suppl): 441-43

28) Cameron AM, Zahlsen K, Haug E, Nilsen OG, & Ek-Nes KB. Circulating steroids in male rats following inhalation of n-alcohols. *Arch Toxicol.* 1985; 8(Suppl): 422-24

29) Nelson BK, Brightwell WS, MacKenzie DR, Khan A, Burg JR, Weigel WW, Goed PT. Teratological assessment of methanol and ethanol at high inhalation levels in rats. *Fundam Appl Toxicol.* 1985; 5: 727-38

30) Youssef AF, Bagges RB, Weiss B, & Miller RK. Methanol teratogenicity in pregnant Long-Evans rats. *Teratology.* 1991; 43: 487

31) Stanton ME, Crofton KM, Gray LE, Gordon CJ, Boyes WK, Mole ML, Peele DB, Bushnell PS. Assessment of offspring development and behaviour following gestational exposure to inhaled methanol in the rat. *Fundam Appl Toxicol.* 1995; 28: 100-10

32) Rogers JM, Mole ML, Chernoff N, Barbee BD, Turner CI, Logsdon TR, Keivock RJ. The developmental toxicity of inhaled methanol in the CD-1 mouse, with quantitative dose-response modeling for estimation of benchmark doses. *Teratology.* 1993; 47: 175-88

33) Bolon B, Welsch F, & Morgan KT. Methanol induced neural tube defects in mice: pathogenesis during neurulation. *Teratology.* 1994; 49: 497-517

34) Andrews JE, Ebron-McCoy M, Logsdon TR, Mole LM, Keivock RJ, Rogers JM. Developmental toxicity of methanol in whole embryo culture: A comparative study with mouse and rat embryos. *Toxicology.* 1993; 81: 205-15

35) Abbott BD, Logsdon TR, Wilke TS. Effects of methanol on embryonic mouse palate in serum-free organ culture. *Teratology.* 1994; 49: 122-34

36) Jacobs GA. OECD eye irritation tests on three alcohols: Acute toxicity data. *J Am Coll Toxicol.* 1990; 1: 58-57

37) Vendilo MV, Egorov YL, Feldman NG. The effects of methanol and of some higher alcohols on the retina of the eyes (an electronmicroscope investigation). *Gig Tr Prof Zabol.* 1971; 15: 17-21

38) Simmons JE, McDonald A, Seely JC & Say YM. Potentiation of carbon tetrachloride hepatotoxicity by

inhaled methanol: Time course of recovery. *J Toxicol Environ Health.* 1995; 46: 203-16

39) Dethlefs R, Narsaj S. Ocular manifestations and complications of acute methyl alcohol intoxication. *Med J Aust.* 1978; 2: 483-85

40) Narsaj S, Dethlefs RF, Stobodnuk RA, Saireve JS. An outbreak of acute methyl alcohol intoxication. *Aust NZ J Med.* 1979; 9: 65-68

41) Giminez ER, Vallejo NE, Roy E, Liu M, Izurieta EM, Rossi S, Capuccio M. Percutaneous alcohol intoxication. *Clin Toxicol.* 1988; 1: 39-48

42) Hsieh FY, Lew TM, Chia LG. Bilateral putaminal necrosis caused by methanol poisoning: A case report. *Chin Med J.* 1992; 49: 283-88

1 Page Top

メー

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 **メタンスルホン酸**
英文名 **Methanesulfonic Acid**

CAS 75-75-2

別名

収載公定書 **薬添規(2003)**

用途 **pH調節剤**

☒ **最大使用量**

筋肉内注射 **適量**、皮下注射 **適量**

以下については該当文献なし

☒ **単回投与毒性**

☒ **反復投与毒性**

☒ **遺伝毒性**

☒ **癌原性**

☒ **生殖発生毒性**

☒ **局所刺激性**

☒ **その他の毒性**

☒ **ヒトにおける知見**

☒ **引用文献**

| [メニューへ](#) |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

Home | Top | menu |

和名 メチルイソブチルケトン
英文名 Methyl isobutyl ketone

CAS 108-10-1
別名 イソプロピルアセトン、ヘキソノ、Isopropyl Acetone、MIBK

収載定書 薬品類(2003)
用途 溶剤、増粘剤

最大使用量
一般外用剤 300mg/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
腐蝕性
生殖発生毒性
局所刺激性
その他の毒性

E:ヒトにおける知見

急性毒性
感覚障害に関する試験では、Siverman(1948年)がボランディアの男女12例に対して、さまざまな濃度のMIBKへの曝露を15分間実施した。15分間という時間は、嗅覚疲労および乾燥刺激の増大または低下について、正確な観察を可能にするものであった。感覚反応の限界は、410 mg/m3(100 ppm)であった。被験者の大半は、820 mg/m3(200 ppm)で不快を感じ、その蒸気は、眼を刺激した。臭気閾値(1.84 mg/m3)(Ruth, 1986年)が低く、刺激作用を示すことから、高濃度の場合に注意が促される。粘性が低いため、MIBKが吸み込んだ場合には、肺内にも吸引されて化学性肺炎が生じることがある。(Parson & Winek, 1980)

短期曝露

410 mg/m3(100 ppm)のMIBKに曝露した労働者は、頭痛および悪心か、または呼吸刺激のいずれかを訴えた(Ekins, 1959年)。耐性については、就業日には獲得されるが、週末にかけて消失するとされた。曝露が82 mg/m3(20 ppm)に低下すると、悪訴は大半が消失した。ヒトボランディアを対象としたHjeltna(1990年)の試験(第6.3項を参照)では、濃度10~200 mg/m3(2.4~48.8 ppm)のMIBKに2時間曝露すると、ONS症状(頭痛および/または眩暈および/または悪心)が報告された。反応時間遅延の成績または暗算テストに関しては、曝露による有意な影響は認められなかった。

長期曝露

1日あたり最大2050 mg/m3(500 ppm)のMIBKに20~30分間曝露し、就業日の残りの大半を328 mg/m3(80 ppm)に曝露した労働者では、労働者19例の中で半数を上回る者が脱力感、食欲不振、頭痛、眼刺激、胃痛、悪心、嘔吐および咽痛を訴えた。少数の労働者が不眠症、傾倒、胸やけ、鼻管痛および多少のふらつきを経験した。4例では、肝がわずかに腫大し、6例には、非特異性大腸炎が認められた。臨床化学検査では、いずれの労働者においても異常は判明しなかった。5年後に作業環境等が大いに改善され、MIBKの最大濃度は410~430 mg/m3(100~105 ppm)となり、曝露量が205 mg/m3(50 ppm)となった。小数の労働者が依然として消化管系および中枢神経系の症状を訴え、2例ではわずかな肝腫大が持続していたが、このほかの症状は消失した。(Armell et al, 1985)

が、胚毒性も催奇形性も示さなかった。4100 mg/m3および1230 mg/m3では、母体毒性は認められず、胚毒性、胎児毒性および催奇形性を示す証拠も認められなかった。

MIBKは、代謝活性化を伴う場合も伴わない場合も、いずれも細菌試験系(ネズミテフス菌(Salmonella typhimurium)および大腸菌(Escherichia coli))において、遺伝子突然変異を誘発しなかった。酵母(Saccharomyces cerevisiae)の有糸分裂遺伝子変換に対する試験(代謝活性化を伴う場合と伴わない場合の両方)および培養哺乳類細胞(マウスリンフォーム)を用いた遺伝子突然変異試験においても、陰性的結果が得られた。ラット初代肝細胞における不定期DNA合成ならびにラット増殖肝細胞(RL4)における染色体構造異常に対するin vitroアッセイにおいて陰性であった。さらに、in vivoのマウス小核試験で陰性であった。以上のデータから、MIBKが遺伝毒性を示さないことが明らかになっている。

E:引用文献

- 1) Parson & Winek, Aspiration toxicity of Ketones. Clin. Toxicol., 1980; 17: 271-317
2) Armell, G., LHMARIF, AMARTORANO, G. [Clinical and hematotoxicological examination in workers exposed to the action of a higher ketone (MIBK) repeated after 5 years.] Law.Jm., 1988; 20: 418-424
3) Dowdy B.J., LASETER, J.L., & STORER, J. The transplacental constituents. Pediatr. Res., 1976; 10: 696-701
4) OH, S.J. & Kim, J.M. Giant axonal swelling in "Huffer's" neuropathy. Arch.Neurol., 1976; 33: 583-588
5) AUBUNCHON, J., ROBINS, J.L. & VISESKUL, C. peripheral neuropathy after exposure to methyl isobutyl ketone in spray paint. Lancet, August 1979; 18: 363-364

PageTop

メニュー

つきを経験した。4例では、肝がわずかに腫大し、6例には、非特異性大腸炎が認められた。臨床化学検査では、いずれの労働者においても異常は判明しなかった。5年後に作業環境等が大いに改善され、MIBKの最大濃度は410~430 mg/m3(100~105 ppm)となり、曝露量が205 mg/m3(50 ppm)となった。小数の労働者が依然として消化管系および中枢神経系の症状を訴え、2例ではわずかな肝腫大が持続していたが、このほかの症状は消失した。(Armell et al, 1985)

胎盤通過

MIBKは、患者11例からの母体血および胎盤血において検出された。(Dowdy et al, 1976)

神経毒性

神経毒性物質をはじめとするMIBKなどの炭化水素溶剤を明らかに含有するスプレー用塗料またはラッカーシンナーへの曝露により、末梢ニューロパシーの発症が数例報告されている。(OH & Kim, 1976; AUBUNCHON et al, 1979)

その他

環境に対する作用の評価

MIBKが環境中に曝露する可能性はないと思われる。土壌および水から徐々に揮発すると思われる。海水および高水中で容易に生分解される。大気中では、MIBKは、水酸化ラジカルによって分解されると推定され、半減期は約14時間である。また、MIBKは、生物濃縮されないと考えられる。微生物、魚類、藻類および水生無脊椎動物に対する毒性が低い。MIBKが環境中の生物に対して毒性を引き起こす可能性のある濃度については、環境中に廃棄物が偶発的に漏出した場合または不適切に廃棄された場合に限られる。

ヒトに対する健康リスクの評価

一般集団は、低濃度のMIBKに曝露している。食物中および飲料水などの飲料中において、ごくわずかな量が検出されている(食塩水、10.8 mg/kg; 冷凍乳製品、11.5 mg/kg; ゼラチン、デザート類、10.9 mg/kg; 乾肉、10.2 mg/kg)。一般集団の曝露については、2つの国で最大環境大気濃度が0.1~0.2 mg/m3の範囲内と規定されている。

職業曝露は、特にラッカー、塗料および抽出溶剤の生産および使用において発生する。主な曝露経路は、吸入によるものである。臭気閾値(1.84 mg/m3)が低く、刺激作用を示すことから、高濃度の場合に注意が促される。10~410 mg/m3(2.4~100 ppm)の濃度に曝露すると、眼、鼻または咽頭のいずれかに知覚可能な刺激が生じ、悪心、眩暈などの症状が生じた。10~410 mg/m3(2.4~100 ppm)の濃度では、このほか頭痛、悪心、眩暈などの症状が生じた。最大200 mg/m3(50 ppm)の濃度に2時間曝露しても、簡単な反応時間遅延または暗算テストに対する有意な影響は認められなかった。

1日あたり2050 mg/m3(500 ppm)のMIBKに20~30分間曝露し、就業日の残りの大半を328 mg/m3(80 ppm)に曝露している労働者を対象とした長期職業曝露に関する1件の報告では、労働者19例のうち半数を超える者が脱力感、食欲不振、頭痛、眼刺激、胃痛、悪心、嘔吐および咽痛を訴えた。少数の労働者が不眠症、傾倒および多少のふらつきを経験した。4例では、肝がわずかに腫大し、6例では、非特異性大腸炎が認められた。5年後、作業環境等が大いに改善され、最大濃度は、以前の濃度の約1/5に低下した。小数の労働者が依然として消化管系および中枢神経系の症状を訴え、2例ではわずかな肝腫大が持続していた。MIBKによる長期間の皮膚接触は、皮膚の刺激および剥離を引き起こした。

動物試験では、経口経路および吸入経路によるMIBKの急性全身毒性は低い。90日試験では、SDラットに用

意50、250または1000 mg/kg体重/日のMIBKを腎管常法により投与した。最大用量では、母体には、体重増加の低下のみが認められた。このグループでは、ネオプラシがみられ、相対腎重量の増大および肝腫大が認められた。250 mg/kg/日を投与したラットでも相対腎重量が増大し、雄ラットにのみわずかな肝腫大が報告された。いずれの投与量でも、肝またはその他の組織に組織病理学的な病変は、認められなかった。NOELは、50 mg/kg/日であると結論づけられた。ラットおよびマウスを用いた90日間の吸入試験では、最大4100 mg/m3(1000 ppm)の濃度で致死毒性を示す徴候は、全く認められなかった。しかし、肝および肺において化合物に関連した可逆的な形態学的変化が報告された。4100 mg/m3の濃度で中枢神経系の抑制を示す証拠が認められた。MIBKは(1025 mg/m3(250 ppm)を上回る濃度)、肝重量を増大させ、肝クロローム代謝を誘発することが可能であった。このことから、ハロアルカンの毒性の増大およびn-ヘキサンの神経毒性の相乗作用が理解できると考えられる。マウス、ラット、イヌおよびサルを用いた90日試験では、雄ラットに腎の近位尿管部に精子油が発生した(精子毒性尿性ネフローゼ)。雄ラットのみこの作用は可逆性であり、ヒトに対して懸念のあるものかどうかは疑わしい。MIBKは、in vitroでマウス肝のアルコールデヒドロゲナーゼ活性を低下させる。このほか、ビリルジンによるかようなに腸管から、マンガンの腸肝移行作用を増強することが判明した。

妊娠8~15日目に濃度1230、4100または12300 mg/m3(300、1000または3000 ppm)のMIBKを吸入曝露し、21日目(ラット)または18日目(マウス)に屠殺されたラットおよびマウスでは、いずれの投与でも最大濃度で著明な母体毒性が観察された。この濃度は、胎児毒性(胎児重量の低下および骨形成の遅延)を伴うとした

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

Home | Top | menu |

和名 メチルエチルケトン
英文名 Methyl Ethyl Ketone

CAS 78-93-3
別名 ブタン、Butanone、MEK

収載定書 薬品類(2003)
用途 溶剤、増粘剤、増粘剤、増粘剤

最大使用量
一般外用剤 適量、舌下適用 0.25mL/mL

以下については該当文献なし

- 単回投与毒性
反復投与毒性
遺伝毒性
腐蝕性
生殖発生毒性
局所刺激性
その他の毒性

E:その他の毒性

吸入毒性
メチルエチルケトン(MEK)は、広く用いられている工業用溶剤であり、ヒトに対して相当な曝露がみられている。MEKがげつ初期に発生毒性を引き起こす可能性を評価する目的で、妊娠0~18日目のSwiss (CD-1)マウスに、0、400、1000または3000 ppmのMEK蒸気を7時間/日曝露させる投与群とした。各群の内訳は、それぞれ約40匹と約20匹と約3000 ppm群で、投与に関連した統計的に有意な相対肝重量の増大がわずかにみられたもの、上記の濃度でのMEK曝露では、妊娠マウスに明らかで母体毒性はみられなかった。3000ppm群では、平均胎児重量の低下と対照の胚の発生毒性が認められた。対照群からの相対的低下は、顕著いずれも同じであったが、この低下は雄に対してのみ統計的に有意であった。MEKに曝露したマウスの中では、胎児吸収の発生数が増大し吸収を伴う胎児の増大もみられなかった。いずれの母体毒性発生率の有意な増大もみられなかったが、同時に実施した対照群にも同程度の胎児の対照にも観察されなかった数個の奇形(口蓋裂、肋骨癒合、椎骨欠損および骨節閉鎖)が、低い発生率で認められた。このほか、発達実質である胸腺のサイズの発生率増大に対する有意傾向がみられた。以上をまとめると、本試験で用いられた吸入濃度は、妊娠Swiss (CD-1)マウスは、MEKの毒性作用に対して比較的強い感受性を示した。ただし、その発生率は、3000ppmの曝露濃度で発生毒性の有意な徴候を示した。(Schwartz BA, Mast T.J, Weigal R.J, Di J.A, Morrissey RE, 1991)

E:ヒトにおける知見

該当文献なし

E:引用文献

- 1) Fundam Appl Toxicol. 1991 May; 16(4): 742-8.

PageTop

メニュー

和名 メチルセルロース
英名 Methylcellulose

CAS 9004-87-5
別名 Cellulose methyl ether

収容定容 JP(15) 食品(7) USP/NF(28/21) EP(5)
用途 安定(化)剤、清沢剤、高圧、増粘剤、結合剤、懸濁(化)剤、コーティング剤、流動剤、懸液剤、乳化剤、粘着剤、粘濁剤、粘濁化剤、賦形剤、分散剤、崩壊剤

最大使用量
錠投与 807.5mg、経皮 150mg、一般外用剤 70mg/g、舌下適用 8mg、眼科用剤 5mg/g、歯科外用及び口中用 160mg、その他の外用 0.353mg

EJECFAの評価
食品添加物として使用する際には緩下作用に注意する必要がある。1日許容摂取量(ADI)は推定できず規定していない。

単回投与毒性
ウサギ
ウサギに1%のメチルセルロース溶液を10-100mg/kg静脈内に注射し、血圧及び呼吸に影響は見られなかった。(Weidenheim et al., 1953)

ウサギに1%のメチルセルロース溶液を静脈内に注射した結果、動脈内皮下にメチルセルロースの沈着が見られ、広範な石灰化、骨化、軟骨形成及び石灰沈着を伴っていた。(Storbans & Silver, 1966)

イヌ
イヌに0.7-2.8%のメチルセルロース生理食塩水溶液を40ml静脈内投与した。軽度の貧血、白血球減少が見られ、血球沈降速度が亢進した。(Hueper 1944)

反復投与毒性
ラット
1群雄雄各5匹のラットに10%のメチルセルロース含有食を95日間与えた。雄では体重増加は正常であったが、雌では軽度の体重低下と成長の抑制が見られた。心、肝、脾及び腎の臓器重量は正常で、それらの肉眼的及び組織学的観察においても異常は見られなかった。胃の重量は対照群に比し15%重かった。(Tainter, 1943)

80匹のラットにメチルセルロースを0.8%含む湿餌食及び1%含む飲料水を8ヶ月間与えた。ラット匹あたりの1日平均投与量は436mgに相当した。授水・授餌量に変化はなく、成長にも影響は見られなかった。臓器には肉眼的、組織形態学的な異常は認められなかった。(Deichmann & Wriphen, 1943)

1群5匹の雌ラットに1.6%又は5%のメチルセルロース湿餌食を6ヶ月間与えたが、何ら副作用は認められなかった。(Bauer et al., 1944)

1群雄雄各5匹のラットにメチルセルロースの0.17% (8週間後)に0.5% (増量)又は5%湿餌食を8ヶ月間与えた。ラットの成長には影響がなく、各臓器にも肉眼的及び組織学的観察で異常は見られなかった。組織に異常物質の沈着は認められなかった。3世代にわたって観察したが繁殖にも障害はなかった。第2、第3世代のラットに5%セルロース湿餌食を4ヶ月間与えた雄にも異常は見られなかった。(Bauer & Lehman, 1951)

3群のラットを用い、寛容ペアーフィディング実験を行った。1群には50%メチルセルロース湿餌食を、他の1群には50%セルロース粉末湿餌食を、残りの1群には高栄養を90日間投与した。前2群の群では成長の抑制が見られた。メチルセルロース

染色体異常誘発
ヒト胎児胎細胞
80, 800, 8000 µg/mL
1x4.75, 47.5, 475mg/kg & 5x5000mg/kg
陰性
Litton Biometrics, 1974

染色体異常誘発
ラット骨髄細胞
1x4.75, 47.5, 475mg/kg & 5x5000mg/kg
陰性
Litton Biometrics, 1974

優性致死
雄ラット
1x4.75, 47.5, 475mg/kg & 5x5000mg/kg
陰性
Litton Biometrics, 1974

癌原性
25匹のラットの皮下にメチルセルロースの粉末500mgを埋め込んで検討したが、発癌性を示唆する所見は得られなかった。(Hueper, 1959)

一群雄雄各30匹のSD系ラットに、粘度15、400又は4000cPのメチルセルロースを0、1又は5%含有する食餌を2年間与えた。臓器の肉眼的な検査は、実験中の死亡例及び最終段階で病気があった例及び残りの生存例について行った。前後で認められた結節や腫瘍は病理切片を作成して組織病理学的検査を行った。メチルセルロース投与により腫瘍発生率が増加するとのは検証は得られなかった。(McCollister et al., 1973)

生殖発生毒性
マウス
1群20-22匹の妊娠マウスにトウモロコシ油に懸濁したメチルセルロースの0、16、74、345又は1600mg/kgを妊娠6-15日に1日1回経口投与した。陰性対照としてアスピリンの150mg/kgを同様処置した。妊娠17日に帝王切開検査に供した。母鼠の成長、死亡率及び肉眼的病変の発生頻度に用量反応的な影響は認められなかった。胎仔の外観、内臓及び骨格異常の頻度、体重減少及び死亡率には変化は見られなかった。(Cannon Labs, 1975)

1群12-17匹の妊娠マウスにトウモロコシ油に懸濁したメチルセルロースの70、153、330又は700mg/kgを妊娠6-15日に1日1回経口投与した。陰性対照としてアスピリンの150mg/kgを同様処置した。妊娠17日に帝王切開検査に供した。母鼠の成長、死亡率及び肉眼的病変の発生頻度に用量反応的な影響は認められなかった。胎仔の外観、内臓及び骨格異常の頻度、体重減少及び死亡率には変化は見られなかった。(Cannon Labs, 1975)

ラット
1群20-25匹の妊娠ラットにトウモロコシ油に懸濁したメチルセルロースの13、51、285又は1320mg/kgを妊娠6-15日に1日1回経口投与した。陰性対照としてアスピリンの150mg/kgを同様処置した。妊娠20日に帝王切開検査に供した。母鼠の成長、死亡率及び肉眼的病変の発生頻度に用量反応的な影響は認められなかった。胎仔の外観、内臓及び骨格異常の頻度、体重減少及び死亡率には変化は見られなかった。(Cannon Labs, 1977)

1群13-18匹の妊娠ラットにトウモロコシ油に懸濁したメチルセルロースの120、280、550又は1200mg/kgを妊娠6-15日に1日1回経口投与した。陰性対照としてアスピリンの250mg/kgを同様処置した。妊娠20日に帝王切開検査に供した。母鼠の成長、死亡率及び肉眼的病変の発生頻度に用量反応的な影響は認められなかった。胎仔の外観、内臓及び骨格異常の頻度、体重減少及び死亡率には変化は見られなかった。(Cannon Labs, 1977)

ハムスター
1群22-24匹の妊娠ハムスターにトウモロコシ油に懸濁したメチルセルロースの10、46、218又は1000mg/kgを妊娠6-10日に1日1回経口投与した。陰性対照としてアスピリンの250mg/kgを同様処置した。妊娠24日に帝王切開検査に供した。母鼠の成長、死亡率及び肉眼的病変の発生頻度に用量反応的な影響は認められなかった。胎仔の外観、内臓及び骨格異常の頻度、体重減少及び死亡率には変化は見られなかった。(Food and Drug Research Laboratories Inc., 1973)

ウサギ
1群10-17匹の妊娠ウサギにトウモロコシ油に懸濁したメチルセルロースの7、32、148又は885mg/kgを妊娠6-18日

ルセルロース又はセルロース湿餌食を基本食に置き換えると若い体重の増加が認められた。(Bauer & Lehman, 1951)

1群10匹のラットに、正常食又はビタミン欠乏食を与えつつメチルセルロース50mgを28日間投与した。体重増加を指標に1日量8 µgのチアミン(ビタミンB1)又は3単位位のチアミンAの吸収に及ぼす影響を検討したが、何ら影響は見られなかった。(Ellington & Massengale, 1952)

1%の塩化ナトリウム溶液を飲料水として与えたラットに粘度1600mgのメチルセルロースを10日間以上わたって4回腹腔内投与したところ、動脈の血圧上昇及び糸球体腎炎が見られた。更に実験を継続するとメチルセルロースが腎糸球体に沈着し、糸球体濾過の減少及びナトリウム貯留を来し、高血圧及び糸球体の障害は進展した。(Hall & Hall, 1962)

1%のメチルセルロース溶液をラットに3日間静注し、最終投与21日後に脾の肥大が認められた。肥大した脾は赤血球の寿命を早めた。(Fitch et al., 1962)

2.5%のメチルセルロース溶液をラットに1週間2回、1-16週間腹腔内投与してヘマトクリット値の減少及び脾重量増加が用量反応性に認められた。脾臓及び脾臓には造血の組織学的変化が認められ、電鏡観察ではリゾソームによる貪食像が観察された。(Lawson & Smith, 1968)

一群雄雄各10匹のSD系ラットに、粘度10cPのメチルセルロースを0、1、3、10%又は粘度4000cPのそれを0、3、10%含有する食餌を90日間与えた。10cP10%群の雄では最終体重が対照群に比し軽度低下していたのを除き、全ての群で成長は正常であった。胎鼠量は10cP10%群の雄及び4000cP3%群の雄、10%群の雌雄で有意に増加した。血液学的検査、血清化学検査、尿検査、臓器重量、病理組織学的検査には投与に起因する影響は見られず、脾内系へのメチルセルロースの蓄積も認められなかった。(McCollister et al., 1973)

一群雄雄各20匹のSD系ラットに、粘度15、400又は4000cPのメチルセルロースを0、1又は5%含有する食餌を2年間与えた。投与終了時に一群雄雄各5匹については肉眼的な病理観察を行い、採血して血液検査(PCV、血色素量、白血球数)及び血液化学検査(尿素窒素、総蛋白、アルブミン)を行った。残りのラットは投与開始12及び18か月後に剖検し、雌雄各10匹については血液学的及び血清化学的検査を行った。心、肝、腎、脾、精巣については重量を測定し、脾、副腎とともに病理組織学的検査を行った。全期間を通じ死亡率及び各種測定項目等に投与に起因する影響は認められなかった。(McCollister et al., 1973)

イヌ
18匹のイヌに、1%の食塩水に溶解した種々の分子量のメチルセルロース0.7-2.8%溶液を1週間に5回、40-130ml静注した。最大投与量は6ヶ月間で5720mlであった。動物の殆どは死亡し、血液学的な反応及び泡沫細胞の形成が認められた。(Hueper, 1944)

2匹のイヌにメチルセルロースを1日2gから100gに漸増して1ヶ月間投与したが、特に異常は認められなかった。(Bauer, 1945)

E遺伝毒性
メチルセルロースに関する遺伝毒性の結果は以下の通りである。(1)

試験系	試験薬	濃度 µg/plate	結果	文献
酵母試験	ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538	50 µg/plate	陰性	Blevins & Taylor, 1982
酵母試験	ネズミチフス菌 TA98, TA94, TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538	<70 µg/plate	陰性	Ishidate, Jr. et al., 1984
復帰突然変異ラット	ネズミチフス菌 TA1530, G46	1x4.75, 47.5, 475mg/kg & 5x5000mg/kg	陰性	Litton Biometrics, 1974
有糸分裂阻み換え-ラット	酵母菌 TA1530, G46	1x4.75, 47.5, 475mg/kg & 5x5000mg/kg	陰性	Litton Biometrics, 1974
染色体異常	チャイニーズハムスター 線維芽細胞	<4.0mg/mL	陰性	Ishidate, Jr. et al., 1984

に1日1回経口投与した。陰性対照として6-アミノニコチナミドの7mg/kgを同様処置した。妊娠29日に帝王切開検査に供した。最高用量群の母鼠では死亡率の増加及び胎鼠数の低下が認められたが、成長及び肉眼的病変の発生頻度には用量反応的な影響は見られなかった。糞体数、着床数、生仔数、死亡胚及び吸収胚の頻度は正常の範囲内であった。胎仔の外観、内臓及び骨格異常の頻度にも増加は見られなかった。胎仔の体重にも影響は見られなかった。(Food and Drug Research Laboratories Inc., 1973)

局所刺激性
該当文献なし

その他の毒性
該当文献なし

ロヒトにおける知見
該当文献なし

その他
3名の健康人に5gのメチルセルロースを1日2回、8日間投与した。糞便排体量は約2倍となり、排便回数も軽度増加した。(Tainter, 1943)

ヒトに5又は10gのメチルセルロースを単回経口投与したが、異常は見られなかった。(Machle et al., 1944)

2.5-5.25gのメチルセルロースを250mLの水でゲル状にしたものを投与し、軽度の便秘が見られた。(Bauer, 1945)

37名の患者に1日量として1-8gのメチルセルロースを4-240日間投与し(最高は8gを240日間)、何ら副作用は認められなかった。(Schweig, 1948)

患者に2gのメチルセルロースを食前投与し、有害な作用は認められなかった。(Bergan, 1948)

2名の患者に60-90mLのメチルセルロース製剤を5日間投与した。浮腫、視力障害及び神経学的徴候が見られたが、投与中止後72時間以内には消失した。これらの所見はナトリウム及び水分保持と関連しており、血清浸透圧の上昇とアルドステロンの排泄低下を来した。(Crane et al., 1969)

5名の成人男性ボランティアに1日量として250mg/kgのメチルセルロースを3回に分けて23日間以上にわたって連続投与した。アレルギー反応はなく、排便パターンにも変化は見られなかった。予め水和したゲル状のメチルセルロースは糞便の重量を増加させ、腸管通過時間は3名では延長し、2名では短縮した。血液検査、血清化学検査及び尿検査の値は正常範囲内であった。糞便中の揮発性脂肪酸及び中性ステロイドは軽度減少したが、呼吸中の水蒸気量は影響はなかった。(Eastwood et al., 1988), (Eastwood et al., 1990)

50名の健康人(女性44名、男性6名、年齢18-70才)に緩下剤として偽薬又はメチルセルロース(粘度:4000cP、量換率:30%)の2又は4gを1日量として1週間投与した。投与初には全員に1週間偽薬を投与した。研究の第2相では59名の健康人(女性56名、男性3名)にメチルセルロースを1日量として1、2又は4gを、また、陰性対照には3gの車前子(オオバコ)を1週間投与した。試験期間の糞便量を測定し、固形物及び水分含量を分析した。健康成人に4gのメチルセルロースを投与した群では糞便中の水分量及び腸管運動速度が増加したが、2gの投与では偽薬投与時と変わらず影響は見られなかった。一方、便秘患者では糞便の大きさ、硬度に有意な変化はなかったが、メチルセルロース、車前子投与群も全ての投与群で排便回数の増加が見られた。しかし、腹部不快感及び放屁の有意な増加はなかった。(Hamilton et al., 1988)

E引用文献
1) WHO Food Additive Series No.28 Modified cellulose. 1990 (accessed : Nov. 2003.)
2) Eastwood MA, Brydon WG, Anderson DM. The effects of dietary methylcellulose in man. Food Addit Contam. 1990; 7: 9-19

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 メチルフェニルポリシロキサン

英文名 Methylphenyl polysiloxane

CAS 68083-14-7

別名

収載公定書 薬添規(2003)外原規(2006)

用途 基剤

☑ 最大使用量

一般外用剤40mg/g

以下については該当文献なし

☑ 単回投与毒性

☑ 反復投与毒性

☑ 遺伝毒性

☑ 癌原性

☑ 生殖発生毒性

☑ 局所刺激性

☑ その他の毒性

☑ ヒトにおける知見

☑ 引用文献

| [メニューへ](#) |

和名 綿実油
英名 Cotton Seed Oil

CAS 8001-29-4
別名 Cottonseed Oil

収載公定書 薬品類(2003) 外原類(2006) USP/NF(28/23)(Cottonseed Oil)
用途 賦形剤, 溶剤

Ⅰ 最大使用量
経口投与 540 mg

Ⅱ 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
ラット 雄	経口	275 ml/kg (4回投与量)	Boyd EM et al, 1958 ¹⁾
ラット 雄	経口	281 ml/kg	Boyd EM et al, 1971 ²⁾

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

Ⅲ 反復投与毒性

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

Ⅳ 遺伝毒性

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

綿実油は変異原性を示さなかった。⁵⁾ (Anonymous, 2001)

Ⅴ 癌原性

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

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

3ヶ月齢のC3H雌マウスに5mgの乳腺癌細胞を注射し、同時に、脂肪を含まない飼料、飽和脂肪酸(15%硬化綿実油)含有飼料又はリノール酸エステル(1~15%コーン油)含有飼料を投与した。6週間後に、リノール酸エステル含有飼料の投与群は、脂肪を含まない飼料及び飽和脂肪酸含有飼料の投与群よりも3~4倍の腫瘍の重さとなった。脂肪を含まない飼料及び飽和脂肪酸含有飼料によりマウスの乳腺腫瘍の成長は抑制され、リノール酸エステル含有飼料によりマウスの乳腺腫瘍の成長は促進された。⁸⁾ (Rao GA et al, 1976)

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

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

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

Ⅵ 生殖発生毒性

シクロペンタン脂肪酸を1%以上含まない綿実油を精製済み飼料中に5%, 10%, 15%, 20%, 30%濃度で使用し、SDラット(雄雌)に与えた。30%濃度で、親世代では、性成熟及び生殖成績において有意に影響を及ぼさなかった。F1世代では、性成熟、一胎状態及び発情周期は、有意に変化が起こったが、生殖のものに関しては、見かけの上では影響を及ぼさなかった。高濃度の綿実油を与えたラットの生存結果と1%マツデアオギリ油を与えたラットの生存結果を直接比較する。1%マツデアオギリ油で新生仔死亡率は100%であったが、30%濃度の綿実油は20%の新生仔死亡率であった。¹¹⁾ (Sheehan ET et al, 1987)

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

Ⅶ 局所刺激性

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

Ⅷ その他の毒性

該当文献なし

Ⅸ ヒトにおける知見

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

Ⅹ 引用文献

- 1) Boyd EM, Boulanger MA. Acute oral toxicity of cottonseed oil. Toxicol Appl Pharmacol. 1969; 14: 432-8
- 2) Boyd EM, Krijnen CJ. Intolerance to cottonseed oil in rats fed a low protein diet. Food Cosmet Toxicol. 1971; 9: 389-94
- 3) Anonymous. Final report on the safety assessment of hydrogenated cottonseed oil, cottonseed (goessypium) oil, cottonseed acid, cottonseed glyceride, and hydrogenated cottonseed glyceride. Int J Toxicol. 2001; 20: 21-9
- 4) Saleh MA, Ahmed KA, Sharaf AN, Abdel-latif MS. Mutagenicity of heated cottonseed flying oil. J Food Saf. 1986; 7: 203-14
- 5) Rao GA, Abraham S. Enhanced growth rate of transplanted mammary adenocarcinoma induced in C3H mice by dietary linoleate. J Natl Cancer Inst. 1976; 56: 431-2
- 6) Tinsley MJ, Wilson G, Lowry RR. Tissue fatty acid changes and tumor incidence in C3H mice ingesting cottonseed oil. Lipids. 1982; 17: 115-7
- 7) Hendricks JD, Sinnhuber RO, Loveland PM, Pawlowski NE, Nixon JE. Hepatocarcinogenicity of glandless cottonseeds and cottonseed oil to rainbow trout (*Salmo gairdneri*). Science. 1980; 208: 309-11
- 8) Sheehan ET, Miller AM, Kemmerer AR, Vavich MG. Cyclopropanoid fatty acids: Effect of high levels of cottonseed oil on maturity and reproduction in parental and F1 generations of rats. Fed Proc Fed Am Soc Exp Biol. 1987; 26: 800

和名 モノエタノールアミン
英名 Monoethanolamine

CAS 141-43-5

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

収載定数書 薬品類(2008) 外原類(2008) USP/NF(28/23)
用途 安定(化)剤, 緩衝剤, pH調整剤, 溶解補助剤

最大用量
経口内注剤 2.3mg, 一般外用剤 25mg/g, 眼科用剤 102mg/g

単回投与毒性

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

反復投与毒性

ラット
1群各10匹のラットにモノエタノールアミン 160-2870 mg/kg相当(詳細な用量設定は記載がなかったため不明)を摂取するよう飼料に混合して30日間投与した...

雄雄各2匹の4-5週齢CFWRラットにモノエタノールアミン 5 ppmを24 hr/day, 7 day/weekの条件で40日間吸入暴露させたところ、外巻の脱毛のみが認められた...

モルモット

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

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

6週齢の雄Hartley系モルモット30匹にモノエタノールアミン 75 ppmを24 hr/day, 7 day/weekの条件で24日間吸入暴露させたところ、死亡例があり、一般状態では活動性の増加、尿水量増加および呼吸器障害がみられた...

イヌ

1群各3匹の雄ビーグル犬にモノエタノールアミン 3 ppmを24 hr/day, 7 day/weekの条件で90日間吸入暴露させたところ、活動性の軽度減少、体重減少、脱毛および歯肉形成がみられた...

遺伝毒性

Table with 5 columns: 試験種, 試験系, 濃度, 結果, 文献. Rows include various tests like Sister chromatid exchange, Chromosome aberrations, and Gene mutation tests.

*ラシア語記載の文献報告であったため、英文抄録のみを参照したことから詳細不明

発癌性

該当文献なし。

生殖発生毒性

ラット

1群40匹のWistar経口ラットにモノエタノールアミン 0, 40, 120, 450 mg/kgを蒸留水に溶解して、妊娠6日から妊娠15日まで連日強制経口投与した...

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

1群10匹(対照群のみ34匹)のLong-Evansラットにモノエタノールアミン 0, 50, 300, 500 mg/kgを蒸留水に溶解して、妊娠6日から妊娠15日まで連日強制経口投与した...

Mankesらの胎児データの処理方法は一般的なものと異なるため、Knaekらは、胎児データを標準的な集計単位である「産床」で集計し、一般的な分類に基づいて各所見に対する「異常/異常の判定を行った...

1群30-45匹のCD系妊娠ラットにモノエタノールアミン 0, 10, 25, 75, 225 mg/kg相当を、妊娠6日から妊娠15日まで連日8 hr/dayの条件で経口暴露した...

1群15匹のニュージランドホワイト系妊娠ウサギにモノエタノールアミン 0, 10, 25, 75 mg/kg相当を、妊娠6日から妊娠18日まで連日8 hr/dayの条件で経口暴露した...

局所刺激性

ウサギにモノエタノールアミンを0.005 mL点眼し、24時間後に点眼後を観察したところ、15%では重篤な障害性のみ認められた...

その他の毒性

該当文献なし。

Eヒトにおける知見

46歳のアトピーの既往のない男性が両手の皮膚で来院した。患者が働いていない時は、数週で皮膚は回復する。職業性接触皮膚炎を疑い、初期濃度0.1、1、10%水溶液に試験し、パッチテストを実施したところ、20分後には全濃度陽性...

65歳男性が3.3%のモノエタノールアミンと数種の低毒性の成分を含むアルカリ性洗剤(pH 11.7)を約800mL自発的に摂取した。数回息が詰まるような症状を伴った嘔吐があり、摂取95分後に救急センターに搬送された...

E引用文献

- 1) Cosmetic Ingredient Review (CIR) Expert Panel Final report on the safety assessment of triethanolamine, diethanolamine and monoethanolamine...
2) BIBRA Ethanolamine toxicity profile, 2nd edition British Industrial Biological Research Association...
3) UCC (Union Carbide Corporation) Monoethanolamine: Acute toxicity and primary irritancy studies.

Project 51-88 Union Carbide Corporation Bushy Run Research Center, Export, PA, 1988

- 4) Smyth H. F. Range finding Toxicology data: List IV A.M.A Arch Ind Hyg Occup Med 1951; 4: 119-122
5) Weeks M. H. et al. The effect of continuous exposure of animals to ethanolamine vapor Am Ind Hyg Assoc J 1960; 21: 374-381
6) Dean D. J. et al. Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. Mutat Res 1985; 153: 55-77
7) Hedenstedt A. Mutagenicity screening of industrial chemicals: seven aliphatic amines and one amide tested in the salmonella/microsomal assay (abstract) Mutat Res 1978; 53: 198-199
8) Arutyunyan R. M. et al. Taitol Genet 1987; 21: 450-454
9) Inoue K. et al. Mutagenicity tests and in vitro transformation assays on triethanol amine Mutat Res 1982; 101: 305-313
10) Helwig J. et al. Evaluation of the pre-, peri-, and postnatal toxicity of monoethanolamine in rats following repeated oral administration during organogenesis Fundam Appl Toxicol 1997; 40: 158-182
11) Mankes R. F. Studies on the embryopathic effects of ethanolamine in Long-Evans rats: preferential embryopathy in pups contiguous with male siblings in utero Teratog Carcinog Mutagen 1986; 8: 403-417
12) Knaek J. B. et al. Toxicology of mono-, di- and triethanolamine Rev Environ Contam Toxicol 1997; 149: 1-86
13) Liberacki A. B. et al. Evaluation of the developmental toxicity of dermally applied monoethanolamine in rats and rabbits Fundam Appl Toxicol 1998; 31: 117-123
14) Carpenter C. P. et al. Chemical burns of the rabbit cornea Am J Ophthalmol 1948; 29: 1363-1372
15) Patrick K. Occupational allergic contact dermatitis from oleyl alcohol and monoethanolamine in a metalworking fluid Contact Dermatitis 1995; 33: 273
16) Kamijo Y. et al. Acute respiratory distress syndrome following asthma-like symptoms from massive ingestion of a monoethanolamine-containing detergent Vet Human Toxicol 2004; 46: 79-80

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 モノステアリン酸アルミニウム

英文名 Aluminum Monostearate

CAS 7047-84-9

別名 ステアリン酸アルミニウム、アルミニウムステアレート

収載公定書 JP(15) USP/NF(29/24)

用途 安定(化)剤, コーティング剤, 賦形剤, 分散剤

☑ 最大使用量

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

以下については該当文献なし

☑ 単回投与毒性

☑ 反復投与毒性

☑ 遺伝毒性

☑ 癌原性

☑ 生殖発生毒性

☑ 局所刺激性

☑ その他の毒性

☑ ヒトにおける知見

☑ 引用文献

| [メニューへ](#) |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 モノステアリン酸ポリエチレングリコール

英文名 Polyethylene Glycol Monostearate

CAS 9004-99-3

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

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

用途 安定(化)剤, 基剤, 乳化剤, 溶解補助剤

☒ 最大使用量

一般外用剤 180mg/g, 眼科用剤 30mg/mL

☒ JECFAの評価

JECFA非収載品

以下については該当文献なし

☒ 単回投与毒性

☒ 反復投与毒性

☒ 遺伝毒性

☒ 癌原性

☒ 生殖発生毒性

☒ 局所刺激性

☒ その他の毒性

☒ ヒトにおける知見

☒ 引用文献

| メニューへ |

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

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

収容定書 薬品規(2003) 食品(7)(プロピレングリコール脂肪酸エステル) 外原規(2008) USP/NF (28/23)
用途 溶剤、乳化剤

最大使用量
一般外用剤 80 mg/g

急性投与毒性

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

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

慢性投与毒性

ラット
モノステアリン酸プロピレングリコール0.425%、0.85%、1.7%を含む飼料を30匹10群のラットに6ヶ月間投与した結果、肉眼的又は組織病理学的変化が認められなかった。¹⁾ (Anonymous, 1983), ²⁾ (Anderson, 1989)

※ 米国のEnvironmental Protection Agency(EPA)のモノステアリン酸プロピレングリコールの毒性情報を引用(Case40-42)

プロピレングリコール脂肪酸エステル60%を含む飼料でラットを40日間飼育しても、ならん異常状態を示さず、腎臓の組織学的検査でも障害を認めなかった。⁴⁾ (Lokovsky et al., 1935)

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

モノ、ジグリセリドと共にプロピレングリコールステアリン酸エステル0%、1.5%、3.28%、7.52%を含む飼料を48群のラットに13週間投与した結果、成長、関連する臓器重量(たとえば副腎、生精腺、心臓、腎臓、肝臓、脾臓、脳)、組織病理学検査、血糖値、BUN値、血清コレステロール値、GPT値、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値、白血球数、赤血球数、血液凝固時間、尿検査において(対照群と比較して)何ら差異を認めなかった。ラットにおけるモノステアリン酸プロピレングリコールの反復経口暴露試験では、全身毒性の徴候は示されなかった。¹⁾ (Anonymous, 1983), ²⁾ (WHO Fd, 1974)
※ 食品添加物公定書第7版及び米国EPAの毒性情報を引用

イヌ
17%モノステアリン酸プロピレングリコール含有混合物を5%、10%濃度で含んだ飼料を4群のイヌに6ヶ月間投与した結果、毒性の徴候はなにも示されなかった。¹⁾ (Anonymous, 1983), ²⁾ (Anderson FA, 1989)
※ 米国EPAの毒性情報を引用

遺伝毒性

※ 遺伝毒性試験結果は、本資料に掲載されていません。

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰変異	サルモネラ菌TA1538 TA1537, TA1538 代謝活性化(+)(-)	-	陰性	Litton Bionetics L 1975 ³⁾
復帰変異	saccharomyces cerevisiae D4菌株	-	陰性	Litton Bionetics L 1975 ³⁾

※ 米国EPAの毒性情報を引用

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

発癌性

該当文献なし

| PageTop

生殖発生毒性

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

皮膚刺激性

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

その他の毒性

該当文献なし

ヒトにおける知見

臨床試験において、モノステアリン酸プロピレングリコールは、5%濃度まで有意な刺激性は認められず、モノステアリン酸プロピレングリコールを2.5%含む製剤で皮膚感作性は認められなかった。¹⁾ (Anonymous, 1983)

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

引用文献

- 1) Anonymous. Final report on the safety assessment of propylene glycol stearate and propylene glycol stearate self-emulsifying. J Am Coll Toxicol. 1983; 2,5: 101-24
- 2) Anderson FA. Final report on the safety assessment of propylene glycol (PG) dicaprylate, PG dicaprylate/dicaprate, PG dicocoate, PG dipalargonate, PG isostearate, PG laurate, PG myristate, PG oleate, PG oleate SE, PG dioleate, PG dicaprate, PG diisostearate and PG dilaurate. Int J Toxicol. 1989; 18 Suppl 2: 35-52
- 3) Lokovsky S, et al. Biochem. 1935; 108: 431
- 4) WHO Fd. Add. Ser. 1974; 5: 276
- 5) Litton Bionetics L. Mutagenic evaluation of compound FDA 73-57, propylene glycol monoesterate. Nts Pb Report. 1975; : 14
- 6) Verrett MJ, Scott WF, Reynaldo EF, Altman EK, Thomas CA. Toxicity and teratogenicity of food additive chemicals in the developing chicken embryo. Toxicol Appl Pharmacol. 1980; 58: 255-73

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

| PageTop

| メニューへ |

和名 モノステアリン酸グリセリン
 英名 Glyceryl Monoatearate

CAS 31565-31-1
 別名 Monostearin, glyceryl stearate, glycerol monoatearate, α -monostearin, Tegin, Zerol, GMS, Abracol (various grades), Carosynt (various grades), Citral (various grades), Emulan (various grades), Imitvor (various grades), Myverol, Niccolol MGS-A(104540)

収載定書 JJP(15) 食塩(7)(グリセリン脂肪酸エステル) USP/NF(27/22) EPG(Glycerol monoatearate)
 用途 安定(化)剤, 界面活性剤, 可塑剤, 滑沢剤, 基剤, 結合剤, 懸濁(化)剤, 光沢化剤, コーティング剤, 軟化剤, 乳化剤, 賦形剤, 分散剤, 崩壊剤

最大使用量
 経口投与 1.28g、一般外用剤 200mg/g、舌下適用 80mg/g、直腸投与 4g

単回投与毒性
 該当文献なし

反復投与毒性
 該当文献なし

遺伝毒性
 25種類の化粧品原料(50 μ g)の遺伝毒性をヒスタジン要求性サルモネラ菌を使用してspot test(紫外光、2日間37 $^{\circ}$ C)により調べた結果、モノステアリン酸グリセリン(glyceryl stearate)には遺伝毒性はなかった。(Blevins & Taylor, 1982)

以下については該当文献なし

- ☐ 腐食性
- ☐ 生殖毒性
- ☐ 局所刺激性
- ☐ その他の毒性

ヒトにおける知見

固形を塗った約1200名の患者に8つの乳化剤含有ワセリン軟膏の24時間防湿蓋布での皮膚への影響が調べられた。そのなかで、モノステアリン酸グリセリン(glycerol monoatearate)20%含有ワセリン軟膏においてはアレルギー反応は0例であったが、皮膚への毒性は2名(0.2%)に認められた。(Matti et al., 1978)

ボディーションの長期使用による皮膚炎を発生した30歳女性において、その成分に含まれるモノステアリン酸グリセリン(glycerol monoatearate)の20%含有ワセリンを使ったパッチテストで塗布後48及び72時間において陽性であった。(Anton et al., 1988)

引用文献

- 1) R.D. Blevins and D.E. Taylor. Mutagenicity screening of twenty-five cosmetic ingredients with the salmonella/microsome test. J. Environ. Sci. Health. 1982. A17(2). 217-239.
- 2) Matti H, Merja K and Vesikö P. Contact sensitivity to emulsifiers. Contact Dermatitis. 1978. 2. 201-204.

和名 モノラウリン酸ポリエチレングリコール
 英名 Polyethylene glycol monoaurate

CAS 9004-81-3
 別名 ラウリン酸ポリエチレングリコール, モノラウリン酸ポリエチレングリコール(10E.O.X108915), ポリエチレングリコールモノラウレート(105298), ポリエチレングリコールモノラウレート(10E.O.X108979), ポリエチレングリコールラウレート(105297), Polyethylene glycol laurate

収載定書 J薬監規(2003) 外原規(2006)
 用途 基剤, 乳化剤

最大使用量
 一般外用剤 80mg/g

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
マウス	経口	>25g/kg	Hopper, 1949 ¹⁾
マウス	静注	500mg/kg	Hopper, 1949 ¹⁾

反復投与毒性

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

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

1群雄雌各12匹のOsborne-Mendel albinoラットに2、5、10、25%モノラウリン酸ポリエチレングリコールを餌に混合して2年間反復経口投与した(用量は記載がないため不明)。全投与群において、死亡率に影響はなく、一般状態にも異常はなかった。投与26週および52週目において、25%モノラウリン酸ポリエチレングリコールの投与により、体重増加抑制が認められた。剖検において、肝臓および腎臓の肥大が全投与群に認められた。10%および25%モノラウリン酸ポリエチレングリコール投与群に腹部に軽度の炎症を伴う扁平上皮の軽度な過形成が認められた。25%モノラウリン酸ポリエチレングリコール投与群に胃粘膜の過形成が認められた。顕微鏡による観察はなかった。(Fitzhugh, 1980)

以下については該当文献なし

- ☐ 遺伝毒性
- ☐ 腐食性
- ☐ 生殖毒性
- ☐ 局所刺激性

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

その他の毒性
 該当文献なし

ヒトにおける知見
 該当文献なし

引用文献

- 1) Hopper S. S. et al. Some toxicological properties of surface-active agents J Am Pharm Assn 1949; 38: 428-432
- 2) Harris R. S. et al. Nutritional and pathological effects of sorbitan monoaurate, polyoxyethylene sorbitan monoaurate, polyoxyethylene monoaurate, and polyoxyethylene monoatearate when fed to rats Arc Biochem Biophys 1951; 34: 249-258
- 3) Fitzhugh O. G. et al. Oral toxicities of lauric acid and certain lauric acid derivatives Toxicol Appl Pharmacol 1980; 2: 59-67

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビット

英名名 Polyoxyethylene Sorbitol Monolaurate

CAS

別名 ポリオキシエチレンソルビットモノラウリン酸エステル

収載公定書 外原規(2006)

用途 懸濁(化)剤

最大使用量

一般外用剤 3mg/g

以下については該当文献なし

単回投与毒性

反復投与毒性

遺伝毒性

癌原性

生殖発生毒性

局所刺激性

その他の毒性

ヒトにおける知見

引用文献

| [メニューへ](#) |

和名 薬用炭
英名 Medicinal Carbon

CAS 10291-96-6
別名

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

最大使用量
経口投与 150mg、一般外用剤 7mg/g、直腸器尿通適用 9mg

IECFAの評価
毒性データがないので、一日摂取量が確立していない。殺菌剤、除去剤としてGMPに従って使用されるとき、食品中に残留は存在しない。

単回投与毒性
該当文献なし

反復投与毒性
マウス

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

水に懸濁あるいはベンゼンに溶解した活性炭のベンゼン抽出物をマウスに週3回、12-17ヶ月間投与した。活性炭のタイプにより変化があったが、局所の腫瘍形成が見られた。一方、活性炭を食餌として投与した同様の実験では、明白な病理組織学的変化は見られなかった。(Nau et al. 1963; Nau et al. 1958)

綿実油に懸濁した活性炭0.27gをC3Hマウスに皮下注射した。16ヶ月後に注射に関連した何らの顕著なあるいは病理組織学的変化は見られなかった。活性炭抽出に使用された綿実油を30日間あるいは90日間、皮下注射したが、20ヶ月後に何らの顕著なあるいは病理組織学的変化は見られなかった。(Nau et al. 1963)

マウス、ラット、モルモット
モルモット80匹、ラット30匹、マウス131匹に活性炭の量を1日7時間(週に5日間)、1年間吸入させた。対照には、モルモット22匹、ラット15匹、マウス20匹を飼った。死亡中には有意な差は見られなかった。肺には複数の腫瘍の沈着が見られた。病理学的には、間質性肺炎と同様に局所的な拡張不全と近接した肺胞の過度の膨張を伴う肺胞内への腫瘍の沈着を示した。マウスでは変化が最も少なかったが、ラットでは脂肪肺炎の部位が見られた。これらの所見は、緩慢な塵による変化と一致していた。(Gross et al. 1967)

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

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

以下については該当文献なし

- 伝伝毒性
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

健康志願者を用いて経口経活性炭(SAC)の副作用発現頻度を調査した。健康成人志願者にアセトアミノフェンを初めの15名には2000mgを、残りの35名には3000mgを単回投与した。投与者は、アセトアミノフェン服用3時間後にSACを服用しない対照群とSAC 75%懸濁液を服用する群に無作為に割り付けられ、両群の副作用について比較した。48名の平均年齢は、27.4歳(SD 6.5歳)で、SAC群は24名であった。

副作用発現率は下記のようにであった(*: P<0.05)、黒便*(SAC: 22/24、対照: 0)、便秘あるいは腹痛満腹感*(SAC: 12/24、対照: 0)、嘔気*(SAC: 5/24、対照: 0)、嘔吐(SAC: 2/24、対照: 0)、下痢(SAC: 2/24、対照: 0)、肛門刺激(SAC: 2/24、対照: 0)、嘔気-腹痛(SAC: 2/24、対照: 3/24)、めまいふらつき(SAC: 0、対照: 1/24)、腹痛(SAC: 4/24、対照: 0)。各群24名中SAC群の7名(黒便以外)、対照群の20名は、全く副作用を経験しなかった。SAC群の2名は活性炭の服用を完了できなかった。残りの22名は、SACを平均10.8分(SD 11.8分、1-50分)で服用した。13名が分米満で、6名が19分以上かけて服用した。

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

活性炭の複数回投与に関連した併発症について検討した。研究対象は、北米の4都市の8つの第三次医療施設から抽出された。遠隔時に中毒と診断された(第9修正国際疾病分類、分類項960-989)の1993年3月から1998年3月の全入院患者の医療記録から、活性炭を複数回投与(12時間以内に2回以上)された患者を選択し、検討した。

これらの患者について、活性炭の複数回投与に関連した低下性肺炎、胃腸管閉塞、高ナトリウム血症、高マグネシウム血症、角膜炎や他の併発症の発現に関する患者人口動態や臨床情報に基づいて検討した。6258件の医療記録中活性炭を複数回投与された878例の患者を特定した。臨床的に明白な低下性肺炎は5例(0.6%、95%信頼区間(CI) 0.1-1.1%)、胃腸管閉塞は0例(95%CI 0.3%)であった。低下性肺炎による死亡や後遺症を来した患者は皆無であった。

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

参考文献

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

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

CAS 81791-31-9 (68803-42-9, 8038-48-4)
別名 Cocamide DEA, Coconut oil acid diethanolamine, アミコールCDE-1, アミコールCDE-G, アミコールCDE-2, コンバーランKD/COD, ステアロームDFC, ブロファンエキストラ24, ブロファン128エキストラ, ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド (Amides; ooo; N,N-bis(hydroxyethyl); C12rol 200CGN; C12rol 202CGN; Clindrol superamide 100CG; Coconut diethanolamide; Coconut diethanolamine; Coconut oil acid diethanolamine condensate; Diethanolamides of the fatty acids of coconut oil; Ethylan LD; N,N-Bis(2-hydroxyethyl) cocoamide; N,N-Bis(2-hydroxyethyl)coconut fatty acid amide; N,N-Bis(2-hydroxyethyl)coconut oil amide; NCI-C55312; Nintl 2012E).

収載定書 薬品類(2003) 外原薬(2006)
用途 薬剤, 乳化剤

最大使用量
一般外用剤 40mg/g

JECFAの評価
JECFA非収載品

単回投与毒性
該当文献なし

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

雄マウスの腎臓の重量も増加する。

ラット
F344/Nの雄雄ラット10匹に0.25,50,100,200,400mg/kg(エタノールに溶解)を週に5回14週間にわたり皮膚に塗布した。死亡例はみられず。200及び400mg/kg投与群では溶媒投与群に比べて雌雄ともに体重の有意な減少が認められた。所見では雌雄ともに100,200,400mg/kgの適用で皮膚に刺激性が観察された。雄では200及び400mg/kgの用量で、雌では100mg/kg以上の用量でコレステロールの減少がみられた。雄の200及び400mg/kgの適用でリリリドの減少がみられた。皮膚適用部位に組織病理学的損傷(表皮過形成、皮脂肪の過形成、慢性炎症、鱗角化症、潰瘍)がみられる。皮膚損傷の発生頻度とその症状は一般に雌雄ともに用量の増加とともに増加する。雌へ100,200,400mg/kg適用すると腎臓細管の再生率が対照群に比べて有意に増加し特に200及び400mg/kg適用では極めて顕著に増加した。

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

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

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

伝伝毒性
Salmonella typhimuriumに対する反応
Salmonella typhimuriumに対する反応は陰性であった。

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

末梢赤血球に対する反応
14週間雌雄マウスの末梢赤血球減少(マウス)では陽性反応が得られた。

皮膚毒性
50匹ずつの雄雄B6C3F1マウスを週に5回104-105週間の2年間に渡り0,100,200mg/kg(エタノールに溶解)を皮膚に塗布した。動物の生死、体重及び所見 雌雄ともに生存率は対照群とほとんど変わりなかった。体重曲線は雌100mg/kg適用群で83日目以降、雌200mg/kg適用群で77日目以降で対照群に比べて体重の減少が観察された。雄200mg/kg適用群で適用部位に皮膚刺激性が観察された。病理所見 肝臓の腫瘍(肝細胞腫瘍、肝細胞癌、肝芽細胞腫)の発生頻度は雌雄マウスともに有意に増加した。発生の大率は従来からの対照群をしのいでいた。ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドを適用した雌マウスの好酸球は対照群に比べて増加した。腎臓細管腫瘍及び腎臓細管癌(腫瘍)の発生頻度は雌200mg/kg適用群で有意に増加した。適用部位の非癌原性の皮膚腫瘍(鱗状上皮腫)の発生頻度は用量依存的に観察された。慢性炎症、皮脂肪の過形成、鱗角化症の発生頻度は雌雄ともに対照群に比べ、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド適用群で好酸球、雌200mg/kg適用による潰瘍の発生頻度及び重量は用量の増加とともに増加した。慢性炎症、腎前腹部の上皮過形成及び上皮潰瘍の頻度は雌ラットで用量依存的に増加し、100mg/kg適用群で有意であった。

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

ラット
50匹ずつの雄雄F344/Nラットへヤシ油脂肪酸ジエタノールアミドを週に5回104週間に渡り0,50,100mg/kg(エタノールに溶解)を皮膚に塗布した。動物の生死、体重及び所見 雌雄ともに生存率は対照群とほとんど変わりなかった。また、体重曲線も違いが見られなかった。雌100mg/kg適用により皮膚刺激性が観察された。病理所見 雌50mg/kg適用により腎臓細管の腫瘍と癌腫発生のわずかな増加が見られた。また雌ラットでは用量の増加に伴って腎臓の重量が増加した。適用部位の非癌原性の皮膚腫瘍(表皮過形成、皮脂肪の過形成、鱗角化症、角化症)と潰瘍の発生頻度及び重量は用量の増加とともに増加した。慢性炎症、腎前腹部の上皮過形成及び上皮潰瘍の頻度は雌ラットで用量依存的に増加し、100mg/kg適用群で有意であった。

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

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

引用文献
1) NTP working group. Toxicology and carcinogenesis studies of coconut oil acid diethanolamine condensate in F344/N rats and B6C3F1 mice (dermal studies). National Toxicology Program Technical Report Series vol.479 225p (2001)
2) Kurtz P. Chronic studies of coconut oil fatty acids. Crisp Data Base National Institutes of Health (CRISP). (1996)
3) Pathology working group. Chronic dermal toxicity/carcinogenicity study of coconut oil acid

和名 ヤシ油
英文名 Coconut Oil

CAS 8001-31-8
別名 椰子油, Oils, oconut

収載定書 JP(15)
用途 薬剤

最大使用量
錠口投与 480mg

単回投与毒性
該当文献なし

反復投与毒性
TDLo (Lowest published toxic dose) 経口 Rodent/rat 1688g/kg/900-C Toxic Effect: Liver - fatty liver degeneration 2)

以下については該当文献なし
伝伝毒性
癌原性
生殖発生毒性

局所刺激性
実験動物で重要な皮膚が目の刺激を起こさず、感作性は全く報告されていない。ヤシ油を含む化粧品や食品のヒトにおける臨床テストにおいて、最小の皮膚刺激性は起こらなかった。1)

その他の毒性
該当文献なし

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

引用文献
1) J Am Coll Toxicol Vol5, 3 (1986) pp 103-21
2) JACTDZ Journal of the American College of Toxicology. (Mary Ann Liebert, Inc., 1651 Third Ave., New York, NY 10128) V.1-12, 1982-1993. Discontinued. Volume(issue)/page/year: 5(3), 103, 1986

和名 ヨウ化カリウム
英名 Potassium iodide

CAS 7681-11-0
別名

収載公定書 JP(14) USP/NF(28/24) EP(5.3)
用途 安定(化)剤、可溶(化)剤、崩壊補助剤、溶解剤、溶解補助剤

Ⅲ 最大使用量
経皮 24 mg/g、耳鼻科用剤 24 mg/g、歯科外用及び口液中用 80 mg/mL、一般外用剤 7 mg/g
Ⅲ GRAS(184,1834)

Ⅲ 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
Swissマウス	経口	1882 mg/kg 金網ケージでの絶食	Webster et al., 1957 ¹⁾
Swissマウス	経口	1982 mg/kg 籠飼床意での絶食	Webster et al., 1957 ¹⁾
Swissマウス	経口	2088 mg/kg 非絶食	Webster et al., 1957 ¹⁾
Swissマウス	腹腔内	1117 mg/kg	Webster et al., 1957 ¹⁾
CDF1 マウス	皮下	1.9 g/kg	Primack, 1971 ²⁾
ラット	静脈内	167 mg/kg	RTECS, 1923
ウサギ	経口	0.6-0.7 g/kg	Greenbaum et al., 1927 ³⁾

Ⅲ 反復投与毒性
該当文献なし

Ⅲ 遺伝毒性

試験系	濃度	結果	文献
細胞遺伝性 (in vitro)	原水由茶葉抽出液 (MTK肉腫田)	500 mg/kg 分裂中期阻害	Kimura et al., 1983 ⁴⁾

Ⅲ 癌原性

N-bis(2-hydroxypropyl)nitrosamine (DHPN) 280mg/100g体重腹腔内に投与したWistarラットにヨウ化カリウムを飼料に1000 ppm混入して19週間与えた。投与終了時、甲状腺腫の発現頻度は85%(20例中17例)であった。甲状腺腫の発現頻度は65%(20例中13例)であった。前処置しないヨウ化カリウム群、無処置群では甲状腺腫の発現は認められなかった。甲状腺腫腫瘍ホルモン(TSH)の平均値は前処置したヨウ化カリウム群で9.40±18.0 ng/mLであった。このことは、ヨウ化カリウムはDHPN前処理ラットの甲状腺腫瘍を促進(プロモート)させるとみなされた。⁵⁾ (Hiase et al., 1987)

F344系ラットにヨウ化カリウム1000, 100, 10, 0 ppmを飲水に混入して2年間投与した結果、喉嚨腫の扁平上皮癌が1000 ppm群で40例中4例、400例中3例に認められた。高用量群では、嚥下腺の小葉状嚢を伴う小葉管増殖が高頻度に見られ、扁平上皮癌が増殖性の小葉管、比較的大きな嚢管に認められた。異形性から扁平上皮癌までの移行所見が明らかであった。これらのことから、増殖性の小葉管の扁平上皮癌は、ヨウ化カリウムの二次的な小葉管増殖を伴い、扁平上皮癌にいたると考えられ、非遺伝毒性の増殖性変化による機序とみなされた。⁶⁾ (Takegawa et al., 1988)

F344系ラットにヨウ化カリウム1000, 100, 10, 0 ppmを飲水に混入して104週間与えた。別途2段階癌発生試験として、N-bis(2-hydroxypropyl)nitrosamine (DHPN)の単回投与後、ヨウ化カリウム1000, 0 ppmを83週間投与した。前者の試験では、1000 ppm群の喉嚨腫で扁平上皮癌の発生の誘発が認められたが、甲状腺腫は認められなかった。2段階癌発生試験では、道路上皮由来の甲状腺腫の頻度、重量が、DHPN単回投与に比べてDHPN-ヨウ化カリウム群では有意に増加した。これらの結果から、過剰なヨウ化カリウムの投与は甲状腺腫瘍を誘発するが、ヨウ化カリウム自体はラットに甲状腺腫瘍を惹起させないことが示された。喉嚨腫は、ヨウ化カリウムは後発的な機序による癌発生を有することが示されたが、高用量のみとみなされた。⁷⁾ (Takegawa et al., 2000)

| PageTop

Ⅲ 生殖発生毒性

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

Sprague-Dawley系ラットにヨウ化カリウムを飼料に0.1, 0.05, 0.025, 0 % (w/w)混入して交配前、交配期間中に与えた。奇胎物は妊娠期間、授乳期間、離乳(出生後21日目)後は出生数とともに90日まで試験飼料を与えた。胎性対照群にはNDMがチル化阻害薬5-azacytidine 4 mg/kgを産動物妊娠17日目に腹腔内投与した。出生全例は本来の胎動が観察し、3~90日目に標準的な行動試験をブライント実施した。その結果、ヨウ化カリウムは母体重、胚重量に有意な減少を惹起させることはなかったが、一層の産仔数の減少、出生時の死亡率の増加が最高用量群で、出生時の体重増加抑制が高用量2群で出生後90日間用用量群で、機能的には、ヨウ化カリウムは胚毒性重荷の遅延が高用量2群で、呼吸性毒臭反応の遅延が中間用量群で、雄では、回し車の運動量の低下がいずれの投与群でも認められた。生後90日目で屠殺したラットでは、0.1 %群で体重及び胚重量の減少がみられた。0.05 %群では体重減少はみられなかった。胎重量には影響は認められなかった。甲状腺重量は絶対重量、相対重量ともに90日齢では影響はみられなかった。ヨウ化カリウム低用量群では、いくつかの別途な行動変化がみられたが、用量に相関したものではなく、再現性もなかった。5-azacytidineはヨウ化カリウムより明らかな発生毒性を示した。ヨウ化カリウムの発生毒性は甲状腺腫瘍誘発に伴うものとみなされた。この発生時の機能試験はヨウ化カリウムの発生毒性を捉える方法として追加することは有益と考えられた。⁹⁾ (Vorhees et al., 1984)

Ⅲ 以下については該当文献なし

- Ⅲ 局所刺激性
- Ⅲ その他の毒性
- Ⅲ ヒトにおける知見

Ⅲ 引用文献

- 1) Webster SH, Rice ME, Highman B, von Oettingen WF. The toxicology of potassium and sodium iodides: Acute toxicity in mice. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1957; 120: 171-178
- 2) Primack A. Potassium iodide interaction with cyclophosphamide in mice (35630). *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1971; 137: 604-608
- 3) Greenbaum FR, Raizis GW. The elimination of iodine after oral or intravenous administration of various iodine compounds in single massive doses. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1927; 30: 407-427

- 4) Kimura Y, Makino S, Oytological effect of chemicals on tumors. XVI. Effect of some inorganic compounds on the MTK-SARCOMA III in vivo (Plate XVII). *Gann*, 1983; 54: 155-163
- 5) Hiase Y, Kitahori Y, Kato Y, Ohshima M, Konishi N, Shimoyama T et al. Potassium perchlorate, potassium iodide, and propylthiouracil: Promoting effect on the development of thyroid tumors in rats treated with N-bis(2-hydroxypropyl)-nitrosamine. *Jpn. J. Cancer Res.* 1987; 78: 1335-1340
- 6) Takegawa K, Mitsuami K, Onodera H, Yasuhara K, Kitaura K, Shimo T et al. Induction of squamous cell carcinoma in the salivary glands of rats by potassium iodine. *Jpn. J. Cancer Res.* 1988; 89: 105-109
- 7) Takegawa K, Mitsuami K, Onodera H, Shimo T, Kitaura K, Yasuhara K et al. Studies on the carcinogenicity of potassium iodide in F344 rats. *Food Chem. Toxicol.* 2000; 38: 773-781
- 8) Arrington LR, Taylor Jr. RN, Ammerman CB, Shirley RL. Effects of excess dietary iodine upon rabbits, hamsters, rats and swine. *J. Nutrition*, 1985; 87: 394-398
- 9) Vorhees CV, Butcher RE, Brunner RL. Developmental toxicity and psychotoxicity of potassium iodide in rats: A case for the inclusion of behaviour in toxicological assessment. *Fd. Chem. Toxic.* 1984; 22: 963-970

| PageTop

| PageBottom