

和名 ヨウ化ナトリウム
英名 Sodium iodide

CAS 7681-82-5
別名 JP(14) USP/NF(28/21) EP(5.3) FDA

収載公定書 JP(15) USP/NF(29/24) EP(5.3)
用途 安定(化)剤, 可溶(化)剤

Ⅱ 最大使用量
一般外用剤 17.3 mg/g

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	1850 mg/kg	Webster et al., 1957 ¹⁾
マウス	経口	1000 mg/kg	RTECS, 1989
Swissマウス	静脈内	>1500 mg/kg	Webster et al., 1957 ¹⁾
Swissマウス	腹腔内	1690 mg/kg	Webster et al., 1957 ¹⁾
Fマウス	腹腔内	0.43 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
Nマウス	腹腔内	0.70 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
C57/Stマウス	腹腔内	0.78 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
Lマウス	腹腔内	0.78 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
CBAマウス	腹腔内	0.83 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
PBRマウス	腹腔内	0.84 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
C3Hマウス	腹腔内	0.88 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
Poly2マウス	腹腔内	0.91 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
Aマウス	腹腔内	0.92 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
AKマウス	腹腔内	1.18 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
ICR Swissマウス	腹腔内	1.50 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
DBA/2マウス	腹腔内	1.53 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
CFWマウス	腹腔内	2.01 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
DBA/1マウス	腹腔内	2.03 g/kg	Bock et al., 1964 ²⁾
ラット	経口	4340 mg/kg	RTECS, 1972
ラット	静脈内	1060 mg/kg	RTECS, 1972
ウサギ	経口	1.5-2.0 g/kg	RTECS, 1972

Ⅳ 反復投与毒性

ラット
Walter Reed系ラット1群8例にヨウ化ナトリウムを0.5%, 4%飼料に混入して28日間投与した結果、腎下腺の重量増加が認められた。炎症性から異形性への過程は低位小導管に選択的にみられた。³⁾ (Woodward et al., 1953)

ラット雌雄にヨウ素あるいはヨウ化物(ヨウ化ナトリウムとして)を100, 10, 3, 1, 0 mg/Lの濃度で飲水に混入して100日間経口投与した結果、体重、脳重量、心重量、雄の精巣重量に影響はみられなかった。肝臓、腎臓重量には変化がみられたが、投与との関連は明らかではなかった。雄の甲状腺重量はヨウ化物の飲水濃度に応じて有意に増加したが、ヨウ素では認められなかった。対照的に、最高用量群雄の甲状腺重量は減少した。ヘマトクリット、ヘモグロビン、血中尿素窒素(BUN)は相対的に一定で、投与による変動は認められなかった。AST, ALT, コレステロール、トリグリセリド値は有意な差はみられなかった。投与10日後の投与に関連した変化として、血漿T4濃度の増加がヨウ化ナトリウムを投与した雌雄で認められた。T4/T3比の有意な増加はヨウ化物投与の雌雄で観察された。この変化は100日間の投与期間中認められたが、投与10日目にはみられなかった。100日間ヨウ化ナトリウムを投与した雄で、T4/T3比の有意な増加はみられたが、増加の程度はヨウ化物を投与した例と差はなかった。本試験より、ヨウ化物とヨウ素は実質的に異なる機序ではあるが、甲状腺ホルモンへの影響を与えることが示唆された。³⁾ (Shere et al., 1991)

Ⅴ 遺伝毒性

該当文献なし

Ⅵ 発癌性

該当文献なし

Ⅶ 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ナトリウムヨウ化カリウムを餌に混入して影響を調べた。雄は無胎量の雄と交配させ、雄は投与は妊娠後期に行い、出生時には胎児を加えなかった。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与えても軽度な胎児量の減少、産乳時出生仔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みられなかったが、ラットでは分娩時間の遅延が認められた。ヨードの投与を停止してラット雌、ウサギ雌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が認められた用量で変化はみられなかった。³⁾ (Arrington et al., 1965³⁾)

Ⅷ 局所刺激性

ウサギにヨウ化ナトリウム500mgをDraize法に従って24時間皮膚に貼付して刺激性を調べた結果、中等度な(moderate)刺激性が認められた。(RTECS, 1972)

ウサギにヨウ化ナトリウム100mgをDraize法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果、中等度な(moderate)刺激性が認められた。(RTECS, 1972)

Ⅸ その他の毒性

該当文献なし

Ⅹ ヒトにおける知見

該当文献なし

Ⅺ 参考文献

- 1) Webster SH, Rice ME, Highman B, von Oettingen WF, The toxicology of potassium and sodium iodates: Acute toxicity in mice, J. Pharmacol. Exp. Ther. 1957; 120: 171-178
- 2) Bock FQ, Wright JJ, Variations of acute iodide toxicity among inbred strains of mice, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1964; 115: 551-553
- 3) Greenbaum FR, Raiziss 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) Woodward SD, Berard CW, Sodium iodide-induced submaxillary sialadenitis in the rat, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1963; 114: 341-344

5) Sherer TT, Thrall KD, Bull RJ, Comparison of toxicity induced by iodine and iodine in male and female rats, J. Toxicol. Environ. Health, 1991; 32: 89-101

6) Arrington LR, Taylor Jr, RN, Ammerman CB, Shirley RL, Effects of excess dietary iodine upon rabbits, hamsters, rats and swine, J. Nutrition, 1965; 87: 394-398

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

| Home | Top | menu |

和名 ラウリルジメチルアミノキシド液
英名 Lauryl Dimethylamine Oxide Solution

CAS 1643-20-5

別名 ジメチルラウリルアミノキシド, N,N-Dimethyldodecyl amine N-oxide, Dodecyl dimethylamine oxide, Ammonyx LO, Ammonyx AO, Conco XAL, Refan, アデカミンLDM, アロモックスDM12DW, アンヒトール20N, ユニセーフA-LM, Incromine Oxide L, カチナールAOL, Genaminox KL, Standamox C1214.

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(2006)
用途 安定(化)剤, 界面活性剤, 発泡剤

☑ 最大使用量
一般外用剤 6.7mg/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
- ☑ 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 ラウリルアルコール
英名 Lauryl Alcohol

CAS 112-53-8
別名 n-ドデカノール, 1-Dodecanol, n-Dodecyl alcohol

収載定書 薬品類(2003) 外原類(2006)
用途 基剤

E 最大使用量
一般外用剤 30mg/g

E JECFAの評価
現在の摂取量レベルでは安全性上の問題は生じないだろう。

E 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
ラット 雄雌	経口	1280mg/kg	Lewis, 1989 ¹⁾

E 反復投与毒性
該当文献なし

E 遺伝毒性
Toxinet 資料

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA98,TA100 TA1535,TA1537,TA1538	0.01-50 μg/plate in DMSO preincubation	陰性	Shimizu et al.,1985 ²⁾
復帰突然変異	サルモネラ菌 TA98,TA100 TA1535,TA1537,TA1538 代謝活性化(ラット肝 S-9, KC500)	0.01-50 μg/plate in DMSO preincubation	陰性	Shimizu et al.,1985 ²⁾
復帰突然変異	大腸菌 WP2 uvrA	0.01-50 μg/plate in DMSO preincubation	陰性	Shimizu et al.,1985 ²⁾
復帰突然変異	大腸菌 WP2 uvrA 代謝活性化(ラット肝 S-9, KC500)	0.01-50 μg/plate in DMSO preincubation	陰性	Shimizu et al.,1985 ²⁾

E 発癌性
該当文献なし

E 生殖発生毒性
該当文献なし

D 局所刺激性
ウサギ耳皮膚を用い、in vitro及びin vivoでN,N-ジメチルアミノ酢酸デシル(DDAA)、ラウロカプラム、n-ドデカノールの皮膚刺激性と塩酸プロパノール、マレイン酸チモロールの経皮吸収及びその影響を検討した。DDAAとラウロカプラムはin vitroで、ほぼ同様の薬剤透過性を引き起こした。しかしドデカノールはその作用は弱かった。In vivoにおいてラウロカプラムは、最も強い皮膚刺激性を示す透過性増強剤であった。DDAAによる透過性増強作用と皮膚刺激性は4日間で戻ったが、ラウロカプラムとn-ドデカノールの作用はより長く持続した。³⁾(Hirvonen et al.,1993)

E その他の毒性
組織変化

ラット肝細胞ミトコンドリアの超微細構造へのアルキルアルコール及び関連化合物の影響を検討した。検査化合物は、直鎖アルコール、3級あるいは環状アルコール、多価アルコールの3グループであった。エタノール、n-プロパノール、n-ブタノール、1-ペンタノール、1-オクタノールのミトコンドリアの超微細構造への影響は同じであり、大小のミトコンドリアが混在しクリスタは未発達であった。1-ドデカノールはこのタイプと、更にクリスタがよく発達した大型ミトコンドリアのタイプも誘導した。⁴⁾(Wakabayashi et al.,1991)

E ヒトにおける知見

羊毛織アルコールにアレルギー体質の被験者51名で13種の羊毛織製品を試験した。高度に精製した羊毛織ウール製品であるaquasol L-75、golden fleeca wool wax test 試薬、同型ELPIに対するアレルギー率は10%以下であった。脂肪系羊毛織アルコールの表皮上におけるアレルギー反応を確認し、34例で反応等級2+、3+が観察された。ラウリルアルコールは9例例、オレイルアルコールは7例例で反応等級が2+あるいは3+であった。試験全体では23.5%がLanette N(セチルステアリアルアルコールの混合物)に対してアレルギー反応を示した。羊毛織アルコールにアレルギー体質のある被験者には、皮膚患者に比べてジメチルフェニルメタン、クロロアセチド、安息香酸、及びnipe esterのような防腐剤あるいは安定化剤に対してかなり高頻度アレルギー反応性を示した。⁵⁾(Auth et al.,1984)

E 引用文献

1) WHO Food Additive Series No.40 Saturated aliphatic acyclic linear alcohols, aldehydes and acids. The forty-ninth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives(JECFA), 1989 (accessed; Jul. 2005)

2) Shimizu H, Suzuki Y, Takemura M, Goto S, Matsushita H. Results of Microbial Mutation Test for forty-three Industrial Chemicals. Sangyo Igaku 1985; 27(8): 400-19

3) Hirvonen J, Sutinen R, Paronen P, Urtti A. Transdermal penetration enhancers in rabbit pinna skin: duration of action, skin irritation, and in vivo/in vitro comparison. Int. J. Pharm. 1993; 99: 253-261

4) Wakabayashi T, Adachi K, Pospisil J. Effects of alkyl alcohols and related chemicals on rat liver structure and function: I. Induction of two distinct types of megamitochondria. Acta. Pathol. Jpn 1991; 41(6): 405-413

5) Auth R, Pevny I, Gemot P. A contribution to wool wax alcohol allergy. Aktual. Dermatol. 1984; 10(6): 215-220

和名 ラウリル硫酸ナトリウム
英名 Sodium Lauryl Sulfate

CAS 151-21-3
別名 ドデシル硫酸ナトリウム、Sodium Dodecyl Sulfate、モノゲンY-500(110402)

収載定書 JP(15) USP/NF(27/22) EP(4) FDA
用途 安定(化)剤、界面活性剤、清沢剤、可溶(化)剤、基剤、結合剤、光沢化剤、賦形剤、懸濁剤、乳化剤、発泡剤、分散剤

E 最大使用量
経口投与 300mg、一般外用剤 20mg/g、直腸腔尿道適用 10mg、歯科外用及び口中用16.4mg/g、殺虫剤

E 単回投与毒性
該当文献なし

E 反復投与毒性
該当文献なし

E 遺伝毒性
突然変異試験

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰突然	サルモネラ菌 TA98,TA100 TA1535,TA1537	3-333 μg/plate	陰性	Mortelmans et al., 1986 ¹⁾
復帰突然	サルモネラ菌 TA98,TA100 TA1535,TA1537,代謝活性化 (ラット又はハムスター肝 S-9, Aroclor1254)	10-1000 μg/plate	陰性	Mortelmans et al., 1986 ¹⁾

E 発癌性
該当文献なし

E 生殖発生毒性
該当文献なし

D 局所刺激性

10名の健康人ボランティアの前腕に、10%のラウリル硫酸ナトリウム溶液を適用して24時間パッチテストを行った。貼付部位を24、28、30、48、72時間観察し、炎症の強さを記録した。炎症は28時間で最も顕著になり、その後時間経過と共に低下した。48及び72時間後の炎症反応はパッチ除去時と類似していた。²⁾(Dahl and Trancik, 1977)

20名のボランティアを用い、0.25-2%のラウリル硫酸ナトリウムの刺激作用を閉塞性パッチテストで検討した。皮膚試験はパッチ除去24、48、72時間後に行った。0.25%の最低濃度が刺激性に対するボーダーラインであった。反応強弱の強さ及び皮膚反応の強さは、全ての濃度で48時間後が最大であった。³⁾(Brunzel et al., 1982)

36名の男性ボランティアの前腕に、種々の濃度のラウリル硫酸ナトリウム(SDS)を用いて炎症反応の強度と持続性を

二重盲検法で検討した。炎症反応の強度及び持続性は、SDSの濃度と適用回数に依存していた。4又は5%濃度では1回24時間の適用で、2又は3%では24時間2回の反復適用で、表皮に炎症反応を惹起するのに十分であった。⁴⁾(Novak and Francon, 1984)

11名の健康女性(18-72才)の34部位に2%のラウリル硫酸ナトリウムを適用し、アルミで覆った閉塞性パッチテストを行った。肉眼的に紅斑程度を点検して評価すると共に皮膚表面の水分量を測定した。初回及び反復適用後の紅斑反応のスコアは0(中等度)であった。初回適用後7日間の反復適用した34部位の内、皮膚反応は21部位で亢進し、12部位では低下し、1部位では低下した。皮膚表面の水分量と紅斑亢進とはパラレルであり、水分喪失が先行した。反復適用後の34部位中29部位では水分喪失の有意な増加が、5部位では低下が見られた。これらの結果は、同一部位への1週間反復適用により皮膚状態は4-5日で一見正常に見えるにもかかわらず皮膚反応は亢進していることを示している。⁵⁾(Freeman and Maibach, 1988)

E その他の毒性

陽イオン界面活性剤の塩化ベンザルコニウム(BzCl)及び陰イオン界面活性剤のドデシル硫酸ナトリウム(SDS)の影響について、ウサギ角膜上皮細胞の初代培養系を用いて検討した。BzClは、培地から除去24時間後には用量依存的に代謝結合性(ATP/ADP比)を低下させたが、SDSは48時間を通じて殆ど影響を与えなかった。細胞の増殖性は、BzCl比SDSでは低下した。BzClでは、培地から除去1-3時間後に細胞内Ca⁺⁺流入増加を来したが、SDSでは逆に低下した。BzClは培地から除去1-4時間後には持続性の細胞内pHの低下を来したが24-48時間後正常レベルに回復した。SDSでは除去1時間後に一過性のpH上昇を来したが、48時間後に低下した。結論として、両界面活性剤はin vitroで角膜上皮細胞に対し全く異なる作用を及ぼし、それがin vivoでの細胞の回復性に異なる影響を与える。⁶⁾(Grant and Acosta, 1998)

E ヒトにおける知見
該当文献なし

E 引用文献

1) Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B, Zeiger E. Salmonella Mutagenicity Tests. II from the Testing of 270 Chemicals. Environ. Mutagen. 1988; 8: 1-119

2) Dahl MV, Trancik RJ. Sodium lauryl sulfate irritant patch tests: degree of inflammation at various times. Contact Dermatitis. 1977; 3: 263-6

3) Brunzel DP, van Ketal WG, Scheper RJ, von Blomberg-van der Flier BM. Delayed time course of irritation by sodium lauryl sulfate: observations on threshold reactions. Contact Dermatitis. 1982; 8: 238-9

4) Novak E, Francon SF. Inflammatory response to sodium lauryl sulfate in aqueous solutions applied to the skin of normal human volunteers. Contact Dermatitis. 1984; 10: 101-4

5) Freeman S, Maibach H. Study of Irritant Contact Dermatitis Produced by Repeat Patch Test with Sodium Lauryl Sulfate and Assessed by Visual Methods, Transdermal Water Loss, and Laser Doppler Velocimetry. J. Amer. Acad. Dermatol. 1988; 19: 498-502

6) Grant RL, Acosta D. Prolonged adverse effects of benzalkonium chloride and sodium dodecyl sulfate in a primary culture system of rabbit corneal epithelial cells. Fundam. Appl. Toxicol. 1998; 33: 71-82

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 ラウリン酸ジエタノールアミド
英文名 Lauric Acid Diethanolamide

CAS 120-40-1

別名 ジエタノールラウリン酸アミド, Lauramide DEA, (HS)-12-P, クリンドロール101CG, Clindrol 101CG

収載公定書 薬添規(2003) 外原規(2006)

用途 界面活性剤, 可溶(化)剤, 乳化剤, 発泡剤, 溶解補助剤

☑ 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

- ☑ 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 ラウリン酸ヘキシル

英文名 Hexyl Laurate

CAS 34316-64-8

別名 Hexyl Dodecanoate、セチオールA

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 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

☑ 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 ラウロイルサルコシナトリウム
英文名 Sodium N-Lauroyl Sarcosinate

CAS 137-16-6

別名

収載公定書 外原規(2006)
用途 界面活性剤

☑ 最大使用量
歯科外用及び口中用 5mg/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 ラウロマクロゴール

英文名 Lauromacrogol

CAS 9015-55-8

別名 ポリオキシエチレンラウリルエーテル(105370)、ポリオキシエチレンラウリルアルコールエーテル(105368)、ラウロマクロゴール(6.E.O.)(111824)、ラウロマクロゴール(9.E.O.)(111823)、ポリオキシエチレンラウリルエーテル(9.E.O.)(108408)、ニッコールBL-4.2(111725)、ニッコールBL-9(104530)、ニッコールBL-25(111730)、ニッコールBL-9EX(104531)、エマルゲン106(102122)

収載公定書 JP(15) 外原規(ポリオキシエチレンラウリルエーテル)(2006)

用途 界面活性剤, 可溶(化)剤, 基剤, コーティング剤, 湿潤剤, 乳化剤, 発泡剤, 分散剤, 溶剤, 溶解剤, 溶解補助剤

☒ 最大使用量

経口投与 8mg、一般外用剤 150mg/g、経皮 160mg、舌下適用 50mg/g、直腸腔尿道適用50mg/g、歯科外用及び口中用 0.7mg/g、その他の外用 10mg/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
- ☒ 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

ポリオキシエチレンラウリルエーテル含有化粧品の使用による胞状接触皮膚炎の症例報告。ワセリンに混じた1%ポリオキシエチレンラウリルエーテルのパッチテストの結果、1週間で胞状丘疹が認められた。¹⁾ (Kimura and Kawada, 2000)

☒ 引用文献

1) Kimura M, Kawada A. Follicular contact dermatitis due to polyoxyethylene laurylether. J. Am. Acad. Dermatol. 2000; 42(5 Pt 2): 879-80

| メニューへ |

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

[Home | Top | menu]

和名 リボフラビン酢酸エステル
 英名 Riboflavin Butyrate

CAS 752-56-7
 別名 ビタミンB2 酢酸エステル

収載公定書 JP(15) 食品(7)(リボフラビン酢酸エステル)
 用途 着色剤

最大使用量
 経口投与 0.4 mg

JECFAの評価
 評価は終了していない。

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	>15.0 g/kg	岩崎ら ¹⁾
マウス	腹腔内	>5.0 g/kg	岩崎ら ¹⁾
マウス	皮下	>10.0 g/kg	岩崎ら ¹⁾
ラット	経口	>7.5 g/kg	岩崎ら ¹⁾
ラット	腹腔内	>2.5 g/kg	岩崎ら ¹⁾
ラット	皮下	>2.5 g/kg	岩崎ら ¹⁾

反復投与毒性

ラット
 Wistar 系ラットに酢酸リボフラビンをそれぞれ0.5g/kg、1.0g/kg及び2.0g/kgを6ヵ月間毎日経口投与し、対照群と比較して発育曲線、血液像、臓器重量並びに主要臓器の組織学的所見のいずれにも異常は認められなかった。¹⁾(社内資料)

遺伝毒性

該当文献なし

癌原性

該当文献なし

生殖発生毒性

Wistar 系妊娠ラットに妊娠9日目より14日目に至る6日間、酢酸リボフラビン20mg/kg及び400mg/kgを経口投与し、19日目に剖検し、対照群と比較して吸収率、外見異常、骨格異常の出現に有意な差は認められず、また薬物投与の影響と思われる奇形も出現しなかった。dd系初妊マウスに妊娠7日目より12日目に至る6日間酢酸リボフラビン20mg/kg及び350mg/kgを毎日経口投与し、妊娠19日目に剖検し胎仔を観察した結果、吸収率、胎仔体重、体長、外形異常、内臓異常、骨格異常等の薬物の影響はなかった。¹⁾(高橋)

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

引用文献

1) 医薬品インタビューフォーム(ハイボン錠、ハイボン細粒;2005年10月改定 第4版)

[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 ラノリンアルコール
 英名 Lanolin Alcohol

CAS 8027-33-8
 別名 ウールアルコール, Wool Alcohol, ウールワックスアルコール, Wool Wax Alcohol

収載公定書 薬高規(2003) 化粧品-製配規(1999) USP/NF(28/23) FDA
 用途 薬剤, 分散剤

最大使用量
 一般外用剤 200mg/g, 舌下適用 3.5mg

単回投与毒性(ラノリンアルコール)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
ラット	経口	□18 g/kg ラッカセイ油に40%濃度に溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□27 g/kg Propylene glycolに溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□20.0 g/kg Propylene glycolを5%加えた鉱物油に50%濃度に溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□12.1 mg/kg Propylene glycolを5%加えたコーンオイルに2mg/mL濃度に溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□23.3 mg/kg コーンオイルに2 mg/mL濃度に溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□42.7 g/kg コーンオイルに66 %濃度に溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□32 g/kg コーンオイルに50 %濃度に溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□21.1 g/kg Propylene glycolに溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□21.3 g/kg コーンオイルに1:2 w/vの割合に溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾
ラット	経口	□21.3 mL/kg コーンオイルに1:2 w/vの割合に溶解	CTFA: Anonymous, 1980 ¹⁾

以下については該当文献なし

反復投与毒性
 遺伝毒性
 癌原性
 生殖発生毒性

局所刺激性

ウサギ3羽にラノリンアルコール原液をDraize, Woodard, Calvery法(J. Pharmacol. Exp. Ther. 1944; 82: 377-380)に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスはゼロで刺激性はないものとみなした。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ウサギ6羽にラノリンアルコール原液をDraize, Woodard, Calvery法に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスはゼロで刺激性はないものとみなした(4羽)。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ウサギ6羽にラノリンアルコールを鉱物油に50%濃度に溶解して、Draize, Woodard, Calvery法に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスは1.5でmild irritantとみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ウサギ6羽にラノリンアルコール原液を、Draize, Woodard, Calvery法に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスは1.5でmild irritantとみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ウサギ6羽にラノリンアルコール原液を、Draize, Woodard, Calvery法に従って皮膚刺激性を調べた結果、刺激性インデックスは1.05でmild irritantとみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ウサギ9羽にラノリン原液をDraize法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果、刺激性は認められなかった(5羽)。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ウサギ6羽にラノリン原液をDraize法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果、刺激性は認められなかった。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ウサギ3羽にラノリン原液をDraize法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果、極めて軽度な刺激物(very slight irritant)とみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ウサギ6羽にラノリン原液をDraize法に従って眼粘膜刺激性を調べた結果、一過性で軽度な刺激物(mild transient irritant)とみなされた。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

その他の毒性
 該当文献なし

ヒトにおける知見

被験者50名にラノリンアルコールに損傷皮膚回復パッチ試験(RIPT)を実施した結果、有害な反応は認められなかった。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

ヨーロッパの皮膚疾患の大規模レトロスペクティブ試験におけるラノリンアルコール過敏症は3試験でそれぞれ0.70%、2.38%、1.82%であった。Clark, 1975¹⁾

ラノリンアルコールを3.0%含有する2製品について光毒性を被験者20名で調べた。その結果、光毒性も光感作性も認められなかった。CTFA: Anonymous, 1980¹⁾

引用文献

1) Anonymous, Final report on the safety assessment for acetylated lanolin alcohol and related compounds, J. Env. Path. Tox. 1980; 4: 63-92

[メニューへ]

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

和名 卵黄リン脂質
英名 Egg Yolk Lecithin

CAS 8002-43-5

別名 卵黄レシチン(107724)
収載公定書 外原規(2008)(卵黄レシチン)
用途 乳化剤、分散剤

最大使用量
一般外用剤 3 mg/g、直腸剤尿道用 40 mg

JECFAの評価
評価は終了していない。Lecithinでは、ADI: Not Limited(制限しない)

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD50(mg/kg体重)	文献
ラット	経口	>1 mL/kg	Lee et al., 1982 ¹⁾

12.5%卵黄を2.0 mL/kg.

反復投与毒性

該当文献なし

遺伝毒性

卵黄抽出物

試験	試験系	濃度	結果	文献
染色体異常 (in vitro)	チャイニーズハムスター由来CHO細胞	0.24 mg/mL	陰性	石倉ら, 1984 ²⁾

以下については該当文献なし

- 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

- 1) Lee M, Hayashi H, Keto S, Sameshima Y, Motte Y, Egg yolk-induced lipososome proliferation and fat infiltration of rat liver, Lab. Invest., 1982; 47: 194-197
- 2) 石倉 高, 祖父尼俊雄, 吉川邦衛, 1. 食品添加物の真実毒性試験成績(その6) -昭和58年度厚生省試験研究員による-, トキシコロジーフォーラム, 1984; 7: 634-643

和名 ラノリン脂肪酸イソプロピル
英名 Lanolin Fatty Acid Isopropyl Ester

CAS 83393-93-1

別名 Isopropyl lanolate, ラノスター-LPA, イソバイレート

収載公定書 薬品規(2003) 外原規(2006)
用途 基剤

最大使用量
経皮 50.62mg

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	>40 g/kg	J Env Path Tox. 1980; 4: 121-32 ¹⁾

反復投与毒性

ラットの皮膚に、5%のラノリン脂肪酸イソプロピル(Isopropyl lanolate)を含む物質2g/kgの量を週に5回、13週間使用した。行動面、全身又は皮膚部位に有害作用は認められなかった。¹⁾(J Env Path Tox. 1980; 4: 121-32)

以下については該当文献なし

- 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

感作性

白色モルモットで、ラノリン脂肪酸イソプロピル(Isopropyl lanolate)の皮膚感作性試験及び光感作性試験は陰性を示した。¹⁾(J Env Path Tox. 1980; 4: 121-32)

ヒトにおける知見

ヒト53症例中6症例において、高濃度試験では数分かの炎症が認められたが、その試験を除き6症例の皮膚刺激性試験は陰性であった。6%及び14%のラノリン脂肪酸イソプロピル(Isopropyl lanolate)のパッチテストの結果は陰性、2%のパッチテストの結果は軽い反応性を示した。これらのパッチテストからは、アレルギー過敏症との関連性を示せなかった。¹⁾(J Env Path Tox. 1980; 4: 121-32)

ヒト53症例で100%ラノリン脂肪酸イソプロピル(Isopropyl lanolate)による皮膚感作性試験の結果、2症例で皮膚感作性を示した。¹⁾(J Env Path Tox. 1980; 4: 121-32)

ヒト164症例でラノリン脂肪酸イソプロピル(J Env Path Tox. 1980; 4: 121-32)のパッチテストの結果、7.9%が陰性を示した。²⁾(Kato J et al., 1994)

引用文献

- 1) No authors. Final report of the safety assessment for Isopropyl Lanolate. J Env Path Tox. 1980; 4: 121-32
- 2) Kato J, Sugai T, Shoji A, Nakanishi T, Kuwano A. Contact allergy from lanolin: The incidence of hypersensitivity and clinical features of lanolin dermatitis these 10 years. Skin Research. 1994; 38: 115-24

和名 リドカイン
英名 Lidocaine

CAS 137-58-0
別名 Eignocaine, Xylocaine
収載定評書 JP(15) USP/NF(28/23) EP(5)
用途 鎮痛剤, 局所麻酔薬, 局所麻酔補助剤

最大使用量
経口投与 1200mg, 静脈内注射 40mg, 筋肉内注射 2.5mL, 一般外用剤 0.02g/mL

以下については該当文献なし
I. 単回投与毒性
II. 反復投与毒性
III. 遺伝毒性
IV. 癌原性

胚発生毒性
妊娠ラット155匹を用い、ミニポンプを導入しリドカインを投与した。用量は100, 250及び500mg/kg/dayである。...

Long-Evans系妊娠ラットを用い、妊娠11日目に6mg/kgのリドカイン(エビネフリン加)、メピバカイン又は生理食塩水を腹腔内注射した。...

妊娠ラット12匹にリドカインを0.1mg/kg/minの速度で180分間持続性注入した。その間胎仔は部分的胎毒閉塞により死産した。...

リドカインはin vitroでマウスに神経管閉鎖障害をきたすことが報告されており、SD系妊娠ラットを用いリドカインの催奇形性をin vitroで再検討した。...

ウサギを用い、4種の局所麻酔薬(プリロカイン、リドカイン、プロバラカイン、テトラカイン)の角膜内皮に対する影響について検討した。...

34匹のウサギを8群に分け、右眼にリドカインの0.25, 0.5, 1, 2%, プリロカインの0.25, 0.5, 0.75%又はリドカイン2%とプリロカイン0.75%の1:1混合液を0.2mL晶体体内へ注入した。...

1群5頭のウサギ角膜を切除し、内皮をキシロカイン(リドカイン)1%, 2%又はパララシした塩溶液に20分間曝露した後、内皮をトリリンブルーで染色して顕微鏡写真を取りデジタルイメージングシステムで分析した。...

18頭のブタ角膜を用い、1%, 5%又は10%のリドカイン塩溶液10mLに40分間曝露した。別の6頭の角膜には1%のリドカイン塩溶液を30分間曝露した。...

耳に対する影響
ラットを用い、中耳の円形窓にリドカイン、リドカインとプリロカイン又はフェノールを適用した。...

ヒトにおける知見
リドカイン(リドカイン)による故意の死亡例2例の報告。1例は内面による死亡例、他の1例は静注による死亡例である。...

生後1ヶ月の乳児にリドカイン50mgを造形剤のヨウ素と間違えて静注した結果、臨床症状として虚脱、呼吸停止、昏厥及び昏厥が見られた。...

リドカインとプリロカインの共融混合物から成る局所麻酔薬であるEMLAは、局所麻酔薬として閉鎖系下で臨床的に使用されている。...

引用文献
1) Fujinaga M, Mazzeo R. Reproductive and teratogenic effects of lidocaine in Sprague-Dawley rats.

situs inversusの頻度が対照群に比し増加した以外異常はなかった。375µMでは胎仔の成長に若干の遅延が見られたが胎毒的には異常はなかった。...

II. 局所麻酔薬
III. 胎毒試験

心臓系に対する作用
ラットの成胎、新生仔及び胎仔を用いて中樞神経系及び心臓系に対するリドカインの毒性を検討した。...

妊娠ラットに胎毒試験の結果と比した。全ての動物において毒性症状は次の順序で出現した。虚脱、血圧低下、呼吸停止及び循環虚脱である。...

それぞれ4匹のサルとイスを用い、リドカイン塩溶液1%を硬膜外に前者には単回、後者には毎日注射し、生理食塩水を同様に処置したものと比較した。...

20匹のラットに脊髄硬膜外カテーテルを置入して3群に分け、5%リドカイン(n=6)、10%グルコース(n=7)又は生理食塩水(n=7)を1週間注入した。...

産性ラットを用い、硬膜内又は外にリドカインを投与して機能的及び形態的な影響を調べた。...

眼に対する影響

Anesthesiology 1986; 65(8): 828-32
2) Smith RF, Wharton GG, Kurtz SL, Mattran KM, Hollenbeck AR. Behavioral effects of mid-pregnancy administration of lidocaine and bupivacaine in the rat. Neurobehav. Toxicol. 1986; 8(1): 81-8
3) Morishima HO, Pedersen H, Santos AC, Schapiro HM, Finster M, Arthur GR, Covino BG. Adverse effects of maternally administered lidocaine on the asphyxiated preterm fetal lamb. Anesthesiology 1989; 71(1): 110-5
4) Fujinaga M. Assessment of teratogenic effects of lidocaine in rat embryos cultured in vitro. Anesthesiology 1988; 89(8): 1553-8
5) Morishima HO, Pedersen H, Finster M, Sekuma K, Bruce SL, Gutsche BB, Stark RI, Covino BG. Toxicity of lidocaine in adult, newborn, and fetal sheep. Anesthesiology 1981; 65(1): 57-61
6) Morishima HO et al. Am. J. Obstet. Gynecol. 1990; 162(5): 1320-4
7) Nguyen et al. Invest. Radiol. 1991; 26(8): 745-7
8) Hashimoto K, Sakuma S, Bollen AW, Orsules r, Draener K. Comparative toxicity of glucose and lidocaine administered intrathecally in the rat. Reg. Anesth. Prim Med. 1998; 23(5): 444-50
9) Kirihara Y, Saito Y, Sakuma S, Hashimoto K, Kishimoto T, Yasui Y. Comparative neurotoxicity of intrathecal and epidural lidocaine in rats. Anesthesiology 2003; 99(4): 961-8
10) Judge AJ, Najafi K, Lee DA, Miller KM. Corneal endothelial toxicity of topical anesthesia. Ophthalmology 1998; 105(7): 1128-7
11) Liang C, Poyman GA, Sun G. Toxicity of intracocular lidocaine and bupivacaine. Am. J. Ophthalmol. 1998; 125(2): 191-6
12) Werner LP, Legouis JM, Oberler C, Durand J, Renard G. Toxicity of Xylocaine to rabbit corneal endothelium. Cataract Refract Surg. 1999; 24(10): 1371-6
13) Eggeling P, Pleyer U, Hartmann C, Rieck PW. Corneal endothelial toxicity of different lidocaine concentrations. Cataract Refract Surg. 2000; 26(9): 1403-8
14) Schmidt SH et al. Eur. Arch Otorhinolaryngol. 1990; 248(2): 87-94
15) Dawling S et al. Hum. Toxicol. 1989; 8(5): 389-92
16) Jonville AP et al. J. Toxicol. Clin. Toxicol. 1990; 28(1): 101-6
17) Villada G et al. Dermatologica 1990; 181(1): 38-40

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

Home | Top | menu |

和名 卵白アルブミン
英名 Egg White Albumin

CAS 9008-59-1
別名

収載定書
用途 高剤

最大使用量
経口投与 5 mg, その他の外用 5 mg

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	>24000 mg/kg	根本ら, 1977 ¹⁾
マウス	静脈内	>18000 mg/kg	根本ら, 1977 ¹⁾
マウス	皮下	>24000 mg/kg	根本ら, 1977 ¹⁾

反復投与毒性

Wistar系雄雌各10例を用いて、卵白アルブミン100 mg/kgを30日間皮下投与した。その他、生理食塩液20 mL/kgを投与した対照群に加えて、グリシン1500、100mg/kg、グリシンと卵白アルブミンを1500+0.1、600+0.04、100+0.007 mg/kg群を投じた。その結果、死亡例は認められず、体重増加は対照群と差がなかった。ただ、グリシンと卵白アルブミン配合群の最高用量では注射部位には壊死が残り、白血球数、好中球百分率の増加並びに脾重量の増加がみられた。組織学的に異常は観察されなかった。¹⁾(根本ら, 1977)

Wistar系ラット1群雄15例を用いて、卵白アルブミン20 mg/kgを30日、26週間腹腔内投与した。その他、生理食塩液4 mL/kgを投与した対照群に加えて、グリシン600、30、1.5 mg/kg、グリシンと卵白アルブミンを600+0.004、1.5+0.001 mg/kg群を投じた。その結果、グリシン600 mg/kg、グリシン・卵白アルブミン600+0.04 mg/kg群では投与時ごとにWrithing症候群が観察されたが、そのほかに特記すべき変化はなく、成長、食欲ともに対照群と差はなかった。血液、尿検査では特に異常はみられなかったが、血清トランスアミン値がグリシン1.5 mg/kg群を除く群で、対照群と比べて有意に高い値を示した。組織学的検査では、投与群の気管上皮細胞の増生、肝及び腎の腫脹、気管粘膜下、グリシン低剤、肝小葉、胚胎、腎などに細胞遊離がみられたが、いずれも極めて軽度であり、対照群でも同程度の場合も認められた。¹⁾(根本ら, 1977)

Brown Norwayラットに卵白アルブミンを1 mg/m³以下の濃度から64 mg/m³濃度まで吸入可能なエアロゾル状態に調整して1週間30分、8週間吸入投与した結果、循環血液中に卵白アルブミン特異的免疫グロブリン IgG 、 IgM が試験期間中を通じて認められた。ラットは最終投与後1日目に屠殺して、肺組織を病理組織学的、組織化学的検査に供した。気管は分岐して増殖し、*in vitro*でのメタコリン反応性を調べた。血液中の卵白アルブミン特異的抗体は曝露濃度、曝露期間に応じて増加した。抗体の測定可能なラットの例数も用量と期間に応じて増加した。肺の炎症性変化は卵白アルブミンの高濃度曝露(15、64 mg/m³)で認められた。感作したラットのいずれにもメタコリン反応性の増加はみられなかった。以上より、特異的抗体と肺の炎症は空気汚染濃度、曝露期間に依存したとみなされた。²⁾(Siegel et al., 2000)

以下については該当文献なし

伝伝毒性

発癌性
生殖発生毒性
局所刺激性

その他の毒性

抗原性

Hartley系モルモット雄に卵白アルブミン100 mg/mL、硫酸アルミニウム100 mg/mLを生理食塩液で懸濁した後、0.5 mLを皮下投与して感作した。更に不活化B. Pertussis (20 0U/mL)を腹腔内投与した。誘発期は終夜絶食し、0.3%卵白アルブミン、生理食塩液を10分間吸入させた。卵白アルブミンを4時間ごとに2回誘発した群では、アセチルコリンへの感受性が高まった。誘発中測定した気管支痙攣の誘発前とピークとのPPV割合は59%増加し、気道の感受性が高まった。³⁾(Bilham et al., 2002)

モルモットに卵白アルブミン100 mg/kgを皮下、腹腔内投与して感作させた。15-20日後に卵白アルブミンエアロゾル100 mg/mLを30秒間、あるいは超音波噴霧器で吸入誘発させた。その結果、直ちに気管支痙攣が誘発され、肺のインフレーション圧が増加(33.92 mmHg)した後、徐々に誘発前の値に減少した。誘発によるアフタキネシスショック後1時間目にSubstance Pを5-40 $\mu\text{g/kg}$ 静脈内投与した結果、用量に応じて、肺インフレーション圧が増加した。⁴⁾(Bresch et al., 2002)

ヒトにおける知見

該当文献なし

引用文献

1) 根本 伸二, 上野 信行, 鈴木 始, 神谷 敏夫, 橋 國臣, GlycineとEgg-albuminの配合剤に関する研究(第2報)-急性毒性、亜急性毒性および慢性毒性試験-, 薬理と治療, 1977; 5: 1502-1512

2) Siegel PD, Si-Humadi NH, Millecchia LH, Robinson VA, Hubbs AF, Nelson ER et al. Ovalbumin aeroallergen exposure-response in Brown Norway rats, Inhalation Toxicology, 2000; 12: 245-261

3) Bilham MM, Cooper N, Minnicozzi M, Warneck J, Wang P, Hay JA et al. Pharmacology of N-(3,5-dichloro-1-oxido-4-pyridinyl)-6-methoxy-2-(trifluoromethyl)-5-quinoline carboxamide (SCH351591), a novel orally active phosphodiesterase 4 inhibitor, J. Pharmacol. Exp. Ther., 2002; 302: 127-197

4) Breschi MG, Martinotti E, Apostoliti F, Nieri P. Protective effect of silymarin in antigen challenge- and histamine-induced bronchoconstriction in *in vivo* guinea-pigs, Euro. J. Pharmacol., 2002; 437: 91-95

Page Top

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 リノール酸イソプロピル
英名 Isopropyl Linoleate

CAS 22882-95-7
別名
収載定書 薬品規(2003) 外原規(2008)
用途 高剤, 可塑剤

最大使用量
一般外用剤 10mg/g

単回投与毒性

単回経口投与毒性
10.0%リノール酸イソプロピル含有コーンオイル2.0-64.0ml/kgを6用量、5例/用量にて絶食雌雄アルビノラット(体重200-300g)に経口投与し、2週間観察して単回経口投与毒性試験を行った。4.0ml/kg以下で無症状、8ml/kgで粗毛、18.0ml/kgで軽度下痢と粗毛、32.0、64.0ml/kgで急性性毛毛、鼻出血、重症下痢が認められたが、死亡例はなかった。¹⁾(Bio-toxicology Laboratories, Inc.1975)

以下については該当文献なし

反復投与毒性

伝伝毒性

発癌性

生殖発生毒性

局所刺激性

皮膚刺激性
無希釈および10.0%のリノール酸イソプロピル水性懸濁液が6例の雄性ニュージランド系アルビノウサギ(体重2.5-3.5kg)で試験された。被験液0.5mlを制膜左方(無処置)、右方(被膜)皮膚に72時間閉塞パッチし、評価0-4にて評価した。第1、2(高純度リノール酸イソプロピル使用)試験で、水性懸濁液ではそれぞれ皮膚刺激性なし(primary irritation index:PI=0.21)、軽度刺激性(PI=0.96)、無希釈ではそれぞれ刺激性極不良(DMM=3.00、5週後試験中断)、刺激性軽度不良(DMM=2.86)であった。¹⁾(Guillot et al., 1980)

10.0%リノール酸イソプロピル含有コーンオイル0.5mlを6例(雄性3、雌性3)のアルビノウサギの脱毛無処置、被膜皮膚に24時間パッチ、不動態処理し、72時間まで評価した。皮膚刺激性は認められなかった。¹⁾(Bio-toxicology Laboratories, Inc.1975)

無希釈および10.0%のリノール酸イソプロピル水性懸濁液を3例の雄性ニュージランド系アルビノウサギ(体重2.5-3.5kg)の制膜右方および左方(脱毛)皮膚に毎日適用し、5日/週-8週反復した。肉腫所見を評価0-4で評価するとともに、組織観察を行った。第1、2(高純度リノール酸イソプロピル使用)試験で、水性懸濁液の最大皮膚刺激性指数(maximum irritation index:IMI)はそれぞれ1.66、1.00にて耐容性ほぼ良好。無希釈ではそれぞれ耐容性極不良(IMI=3.00、5週後試験中断)、耐容性軽度不良(IMI=2.86)であった。¹⁾(Guillot et al., 1981)

眼刺激性

無希釈および10.0%のリノール酸イソプロピル水性懸濁液の眼刺激性が6例の雄性ニュージランド系アルビノウサギで試験された。被験液0.1mlを片側の目の結膜囊に適用して無洗浄とし、非処置眼を対照とした。7日後までドレーズ評価1-110にて評価し、両被験液とも軽度刺激性とされた。¹⁾(Guillot et al., 1980)

10.0%リノール酸イソプロピル含有コーンオイル0.1mlを0.2.1と同様に6例のアルビノウサギ結膜囊に適用して7

日後まで評価した試験では眼刺激性は認められなかった。¹⁾(Bio-toxicology Laboratories, Inc.1975)

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) Final report on the safety assessment of isopropyl linoleate, J. Am. Coll. Toxicol. 1992; 1: 51-58

Page Top

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 リノール酸エチル

英文名 Ethyl Linoleate

CAS 544-35-4

別名 リノレイン酸エチル、ビタミンFエチルエステル、NOFABLE EL-90

収載公定書 局外規(2002) 外原規(2006)

用途 基剤

☑ 最大使用量

一般外用剤 20mg/g

☑ 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	>5000 mg/kg	オレイン酸エチル ¹⁾

☑ 反復投与毒性

ラットの皮膚に、5%のラノリン脂肪酸イソプロピル(Isopropyl lanolate)を含む物質2g/kgの量を週に5回、13週間使用した。行動面、全身又は皮膚部位に有害作用は認められなかった。¹⁾ (Anonymous, 1980)

以下については該当文献なし

☑ 遺伝毒性

☑ 癌原性

☑ 生殖発生毒性

☑ 局所刺激性

☑ その他の毒性

☑ ヒトにおける知見

☑ 引用文献

1) 日本油脂株式会社 製品安全データシート(2002年1月25日作成)

| メニューへ |

和名 リボフラビン
英名 Riboflavin

CAS 83-88-5
別名 ビタミンB2、lactoflavine

収載公定書 JP(15) 食品(7) USP/NF(27/22) EP(4)
用途 着色料

最大使用量
経口投与 0.8mg、眼科外用及び口中用 0.396mg

■ JECFAの評価
ラットでの無毒性量は50mg/kg bw/dayであり、ヒトでの1日の許容摂取量(ADI)は0~0.5 mg/kg bw/dayである。¹⁾ ヒトでのリボフラビン及びリン酸リボフラビンのADIはリボフラビンとして0~0.5 mg/kg bw/dayである。²⁾ 遺伝子組み換え枯草菌による製剤由来品も合成品と変わりない評価が得られているので、製剤由来品を含めたリボフラビンのヒトでのADIは合成品及びリン酸リボフラビンで設定された値と同様0~0.5 mg/kg bw/dayである。³⁾

2. 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	備考	文献
マウス	経口	>40,000 mg/kg	合成品	Bachtold, 1980 ²⁾
マウス	腹腔内	>340 mg/kg	合成品	Kuhn & Boulanger, 1938 ¹⁾
マウス	腹腔内	340 mg/kg	合成品	Kuhn & Boulanger, 1938 ¹⁾
ラット	経口	>10,000 mg/kg	合成品	Unna and Greslin, 1942 ¹⁾
ラット	経口	>10,000 mg/kg	合成品	Pellmont, 1962 ¹⁾
ラット	皮下	5,000 mg/kg	合成品	Unna and Greslin, 1942 ¹⁾
ラット	皮下	5,000 mg/kg	合成品	Bachtold, 1980 ²⁾
ラット	腹腔内	580 mg/kg	合成品	Unna and Greslin, 1942 ¹⁾
ラット	脾臓内	50~100 mg/kg	合成品	Pellmont, 1962 ¹⁾
ラット	脾臓内	580 mg/kg	合成品	Bachtold, 1980 ²⁾
イヌ	経口	>2,000 mg/kg	合成品	Unna and Greslin, 1942 ¹⁾

2. 反復投与毒性

ラット
1群雄雄各10匹から成る6週齢のWistar系ラットに、20、50、200 mg/kg体重のリボフラビンを、13週間連続し、連日(週7日間)経口投与した。使用したリボフラビンは純度98%及び純度98%の製剤由来品1及び純度98%の合成品である。対照群には雄雄各30匹のラットを用いた。また、回復性を検討するために雄雄各8匹から成るサテライト群を各群に設けた。食餌および水は自由に摂取させた。

投与が様々な群で頻りに認められたが、一過性であり用量との関連性はみられなかった。いずれのリボフラビンにおいても高用量群ではラット排泄物は試験期間中を通して黄色がかった。投与量および排水量は

は用量と関連する群間差は認められなかった。

投与期間中、純度98%の製剤由来品200 mg/kg群の雄では、約6%の有意な生育抑制を示した。純度98%の製剤由来品50 mg/kg群の雌雄でも有意な生育抑制が認められた。しかし、生育抑制はいずれもわずかであり食餌効率(food conversion)への影響はなく、毒性学的に重大であるとは判断されなかった。回復期間中、体重は全群で同様であった。投与8週後の検査では血液学的パラメータに変化は認められなかったが、投与終了時(13週目)には純度98%製剤由来品の200 mg/kg群の雄でヘモグロビン量および赤血球数の有意な低下及び網状赤血球数の有意な増加が認められた。平均値としての変化はわずかなものであったが、同群の雄10匹中2匹では網状赤血球数が著明高値を示し、他の2匹でも多少高かった。純度98%製剤由来品の最高用量群の雌及び純度98%の合成品最高用量群の雄で認められた有意な平均血小板数増加は正常範囲内のものであった。従ってこれらの変化は毒性学的には重大ではないと判断された。6および13週目に、いくつかの投与群で白血球数が有意に減少したが、用量反応性はなく投与に関連するとは判断されなかった。血液の臨床化学検査および尿検査では投与関連の変化は認められなかった。

投与終了時、純度98%の製剤由来品200 mg/kg群の雄で脾臓の相対重量が、純度98%の製剤由来品200 mg/kg群および50 mg/kg群の雄で脾臓の相対重量がわずかではあるが有意に高値を示したが、用量反応性は認められなかった。臓器の内臓的検査および顕微鏡的検査では投与に関連した異常は認められなかった。回復期間終了時、純度98%製剤由来品の200 mg/kg群の雄で血小板数が有意に低下した以外、すべての血液学的パラメータは正常であり、臓器重量にも顕著な変化は認められなかった。

以上の結果から全3種類の被験物質の最大無作用量(NOEL)は200 mg/kg bw/日であると結論された。雄ラット2匹以外では赤血球数低下と網状赤血球数増加に明らかな関連性が見られなかったため、純度98%製剤由来品200 mg/kg群の雄で認められたヘモグロビン濃度と赤血球数の低下は偶発的所見であると判断された。さらに、測定値は予定期間を超過しておらず、いずれの群においても明らかな用量反応性は認められなかった。また、赤血球プロファイルの変動をもたらすと考えられる関連変化(例えば、溶血、造血臓器の重量変化や病理組織学的変化)も認められなかった。³⁾ (Buser et al., 1995)

イヌ

10週令のイヌ4匹に25mg/kg/dayのリボフラビンを5ヶ月間投与させた。生育は正常であり、有害性は認められなかった。試験後剖検所見でも肉眼的に異常は認められなかった。²⁾ (Unna and Greslin, 1942)

■ 遺伝毒性

リボフラビンは、Salmonella typhimurium のTA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538又はSaccharomyces cerevisiaeのD41に対し、代謝活性化の有無にかかわらず突然変異原性を示さなかった。²⁾ (Litton Biometrics, 1977a)

枯草菌の製剤由来品における突然変異原性試験

被験物質	試験	試験系	濃度	結果	文献
純度98%	復帰変異	サルモネラ菌 TA97, TA98, TA100, TA102, TA1535	50~5000 μg/plate in DMSO	陰性	Albertini, 1995a ²⁾
純度98%	復帰変異	サルモネラ菌 TA97, TA98, TA100, TA102, TA1535	50~5000 μg/plate in DMSO	陰性	Albertini, 1995b ²⁾

■ 癌原性

該当文献なし

■ 生殖発生毒性

雌ラットしたばかりの雄ラットに1日10mgのリボフラビンを140日間投与した。それらのラットを交配して得られた正常な第1世代の仔に対して生後3週間後から10mg/日を140日間投与した。同様にして第3世代まで続けた。発育、成長、繁殖において投与/対照群間に異常は認められなかった。試験終了時の解剖所見においても肉眼的な異常は認められなかった。^{1,2)} (Unna and Greslin, 1942)

13匹の雄ラットに0.01%のリボフラビンを含む飼料を2週間投与し交配させた。投与は妊娠期及び授乳期を通じて行った。0.0004%のリボフラビン投与したものを対照群とした。投与群の胎仔の数は対照群よりも少なかった。出生時の胎仔体重、数および哺乳期の平均体重は、投与群と対照群との間に有意差はなかった。しかし、投与群では胎仔の生命力は明らかに劣っている様子であり、一部の胎仔群が死亡した。²⁾ (Schumacher et al., 1985)

Wistar系の若齢雄ラットに0.0004%又は0.004%のリボフラビンを妊娠及び授乳期間中、経口投与させた。1母体あたりの胎仔数、死亡率、胎仔の体重増加について有意差はなかった。²⁾ (Le Clerc, 1974)

■ 局所刺激性

該当文献なし

■ その他の毒性

該当文献なし

■ ヒトにおける知見

7歳のシュウ酸塩尿症の子供に4g/dayのリボフラビンを8日間投与したが有害性は認められなかった。²⁾ (Shepard et al., 1960)

乾燥患者310名の患者にリン酸リボフラビン10~60mg(約0.1~1.0mg/kg)又はリボフラビン20~1000mg(約0.3~15mg/day)を42ヶ月間経口投与したが有害性は認められなかった。²⁾ (Welsh and Ede, 1957)

■ 引用文献

- 1) FAO Nutrition Meeting Report Series 46a, The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Rome, 1969
- 2) WHO Food Additives Series 16, Riboflavin-5'-Phosphate, The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Geneva, 1981
- 3) WHO Food Additives Series 42, Fifty-first meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Geneva, 1989

和名 硫酸オキシキノリン
英名 8-Hydroxyquinoline Sulfate

CAS 134-31-6
別名 硫酸キノリノール, 硫酸オキシキノ, Oxiquinoline sulfate, 8-Quinolol sulfate, Oxine sulfate

収載定書 薬品項(2003) USP/NF(27/22)(Oxiquinoline sulphate)
用途 安定(化)剤, 防霉剤

最大使用量
一般外用剤 0.5mg/g, 眼科用剤 0.1mg/g

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	経口	≧1.2g/kg	Anonymous, 1992 ¹⁾
マウス	腹腔内	≧0.48g/kg	Anonymous, 1992 ¹⁾

※オキシキノリン

Ⅲ 反復投与毒性

マウス
雌雄各5匹のマウスに6000ppmまで5段階の濃度のオキシキノリンを投与した亜慢性毒性試験において、死亡例は見られなかった。雄では最低投与量の400ppmで体重が減少し、雌では最高投与量の6000ppmで体重が減少した。¹⁾ (Anonymous, 1992)

ラット
雌雄各5匹のラットに12000ppmまで5段階の濃度のオキシキノリンを投与した亜慢性毒性試験において、死亡例は見られなかった。無処置の雌雄各5匹の対照群と比較して、雄では12000ppm、雌では6000ppm及び12000ppmの投与量で体重減少が見られた。¹⁾ (Anonymous, 1992)

Ⅳ 遺伝毒性

試験	試験系	濃度	結果	文献
遺伝子突然変異	マウスリンパ腫	-	陰性	Anonymous, 1992 ¹⁾
染色体異常 (in vitro)*	ヒトを含む哺乳類の培養細胞	-	陰性	BIBRA working group, 1990 ²⁾
復帰変異	サルモネラ菌	-	陰性	BIBRA working group, 1990 ²⁾
染色体異常 (in vitro)*	F344ラット肝細胞	25-200mg/kg	陰性	Aakura S et al., 1997 ³⁾
姉妹染色分体交換 (in vivo)*	F344ラット肝細胞	25-200mg/kg	陰性	Aakura S et al., 1997 ³⁾
不定期DNA合成 (in vitro)*	ラット肝培養細胞	log-space慢性毒性濃度	陰性	Allevens A et al., 1992 ⁴⁾
染色体異常	マウス骨髄細胞	致死レベル	陰性	McFee AF, 1989 ⁵⁾

ブタ肝細胞により、オキシキノリン、クロラミンT、ナタマイシンの細胞毒性試験を行った。ニュートラルレッドによる細胞毒性測定法 (NR20, NR50, NR80) 及びMTTによる細胞毒性測定法 (MTT20, MTT50, MTT80) から得られた発光強度データをまとめた20%, 50%, 80%濃度の各薬物の評価により、細胞毒性は、オキシキノリン、ナタマイシン、クロラミンTの順で低くなること示された。同時にLDH(乳酸脱水素酵素)及びGSH(グルタチオン)値から、クロラミンTは、ナタマイシン及びオキシキノリンより細胞毒性が低いことが明らかになっている。¹²⁾ (Martinez-Laranaga MR et al., 2000)

※ヒトにおける知見
該当文献なし

引用文献
1) Anonymous. Final report on the safety assessment of oxiquinoline and oxiquinoline sulfates. J Am Coll Toxicol. 1992; 11: 497-507

2) BIBRA working group. 8-Hydroxyquinoline and its sulphate. Toxicity profile. BIBRA Toxicology International. 1990; : 7

3) Aakura S, Sawada S, Sugihara T, Daimon H, Segami F. Quinoline-induced chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in rat liver. Environ Mol Mutagen. 1997; 30: 459-67

4) Allevens A, Martelli A, Robbiano L, Brambilla G. Evaluation in a battery of in vivo assays of four in vitro genotoxins proved to be noncarcinogens in rodents. Teratog Carcinog Mutagen. 1992; 12: 31-41

5) McFee AF. Genotoxic potency of three quinoline compounds evaluated in vivo in mouse marrow cells. Environ Mol Mutagen. 1989; 13: 325-31

6) Mutat Res 297, 1993; : 101-180

7) Mutat Res 133, 1984; : 199-244

8) Mutat Res 168, 1986; : 69-240

9) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. Salmonella Mutagenicity Test-V. Results from The Testing of 300 Chemicals. Environ. Mol. Mutagen. 1988; 11: 1-158

10) Hamoud MA, Ong T, Petersen M, Nath J. Effects of quinoline and 8-hydroxyquinoline on mouse bone marrow erythrocytes as measured by the micronucleus assay. Teratog Carcinog Mutagen. 1989; 9: 111-8

11) Depelme PD, Loux JJ, Hutchman J, Dolan MM, Yankell SL. Anticalculus and antiplaque activity of 8-hydroxyquinoline sulfate. J Dent Res. 1976; 55: 292-8

12) Martinez-Laranaga MR, Anadon A, Fernandez-Cruz ML, Diaz MJ, Martinez MA, Frejo MT, Martinez M, Tafur M. Cytotoxicity in pig hepatocytes induced by 8-quinolol, chloramines-T and netemycin. J Vet Pharmacol Ther. 2000; 23: 37-44

(in vitro)*				
姉妹染色分体交換 (in vivo)*	マウス骨髄細胞	致死レベル	陰性	McFee AF, 1989 ⁵⁾
姉妹染色分体交換 (in vivo)*	ヒト細胞	-	陰性	1993 ⁶⁾
姉妹染色分体交換 (in vivo)*	ヒトリンパ球	-	陰性	1993 ⁶⁾
有糸分裂組み換え又は遺伝子交換	出芽酵母	-	陰性	1984 ⁷⁾
復帰変異	サルモネラ菌TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538	-	陰性	1988 ⁸⁾
復帰変異	サルモネラ菌TA98, TA100	3-166 μg/plate代謝活性:無	陰性	Zeiger E et al., 1988 ⁹⁾
復帰変異	サルモネラ菌TA98, TA100	1-100 μg/plate代謝活性: ハムスター肝S-9 アロクローラ1254(30%)	陰性	Zeiger E et al., 1988 ⁹⁾
復帰変異	サルモネラ菌TA100	3-188 μg/plate代謝活性: ラット肝S-9 アロクローラ1254(30%)	陰性	Zeiger E et al., 1988 ⁹⁾
復帰変異	サルモネラ菌TA98	10-100 μg/plate代謝活性: ラット肝S-9 アロクローラ1254(30%)	陰性	Zeiger E et al., 1988 ⁹⁾

※オキシキノリン

Ⅴ 臨床毒性
げっ歯類を用いた多くの経口経皮投与試験で、オキシキノリンは発癌性を認めなかった。¹⁾ (Anonymous, 1992)

げっ歯類にオキシキノリンの反復経口投与試験を含む試験を行ったが、毒性部位の特定ができず、癌原性の有用な指標を示せなかった。²⁾ (BIBRA working group, 1990)

Ⅵ 生殖発生毒性
該当文献なし

Ⅶ 局所刺激性

ウサギに100%のオキシキノリンで皮膚刺激性試験を行った結果、軽度の刺激性が認められた。ウサギに100mgのオキシキノリンで眼刺激性試験を行った結果、わずかに刺激性が認められた。¹⁾ (Anonymous, 1992)

ウサギにオキシキノリンの希釈溶液で眼刺激性試験を行った結果、わずかに刺激性が認められた。²⁾ (BIBRA working group, 1990)

Ⅷ その他の毒性

CD1雄マウスにおける細胞毒性試験を骨髄小核法により行った。コーン油を溶媒として、3濃度(25, 50, 100mg/kg)のオキシキノリンを腹腔内に1回投与した。骨髄は投与後24, 48, 72時間後検本とした。細胞毒性は、すべての濃度で投与後24時間のPCE/NCE率(全赤血球中に占める幼若赤血球の割合)が低値となること及び高濃度(100mg/kg)投与時に高い致死率となることにより示された。¹⁰⁾ (Hamoud MA et al., 1989)

ラットに4%の硫酸オキシキノリンを口腔洗浄液として使用した。すべてのラットは、普通の行動を示し、体重増加傾向を示した。スワブ検査における口腔組織の複写評価に加え、漱口における口腔組織の複写及び病理組織学的評価により、硫酸オキシキノリンは刺激性及び毒性を認めないと示された。¹¹⁾ (Depelme PD et al., 1976)

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 硫酸カリウム

英文名 Potassium Sulfate

CAS 7778-80-5

別名 Potassium Sulphate

収載公定書 JP(15) EP(5)

用途 安定(化)剤

☑ 最大使用量

局所麻酔注射 4mg/mL、殺虫剤

☑ GRAS(184.1643)

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 硫酸プロタミン
英名 Protamine Sulfate

CAS 9009-65-8, 9012-00-4(プロタミン)

別名
収載公定書 JP(15) USP/NF(28/23) EP6, protamine sulphate
用途 持続化剤

Ⓒ 最大使用量
皮下注射 3.5mg

Ⓓ 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
Toxinet 資料

試験系	試験系	濃度	結果	文献
獲得突然変異	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537	156.25-5000 μ g/plate standard plate	陰性	Sarwar et al, 1989 ¹⁾
獲得突然変異	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537 代謝活性化 (ラット肝 S-9, Phenobarbital & 5,6-benzo-flavone)	156.25-5000 μ g/plate standard plate	陰性	Sarwar et al, 1989 ¹⁾
獲得突然変異	大腸菌 WP2 uvrA	156.25-5000 μ g/plate standard plate	陰性	Sarwar et al, 1989 ¹⁾
獲得突然変異	サルモネラ菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537 代謝活性化 (ラット肝 S-9, Phenobarbital & 5,6-benzo-flavone)	156.25-5000 μ g/plate standard plate	陰性	Sarwar et al, 1989 ¹⁾

以下については該当文献なし

- Ⓖ 病原性
- Ⓖ 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) Sarwar G, Kakimoto D, Onishi M, Nagata R. Potentiality of protamine sulfate as mutagen. J. Toxicol.Sol.

和名 硫酸亜鉛
英名 Zinc Sulfate

CAS 7733-02-0, 7733-02-0(無水物)
別名 硫酸亜鉛七水塩, Zinc sulfate heptahydrate
収載定書 JP(15) 食薬(7) USP/NF(27/22) EP
用途 安定(化)剤, 分散剤, 溶解補助剤

最大使用量
一般外用剤 1mg/g

JECFAの評価
JECFAはADI(1日許容摂取量)を設定していないが、硫酸亜鉛を600mg(亜鉛200mgに相当)まで漸増投与したヒトを用いた数ヶ月間試験に基づいて、亜鉛の暫定的MTDI(最大許容1日摂取量)を0.3-1.0mg/kgと設定している(第26回会議, 1982年)。

急性投与毒性

化合物	動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
硫酸亜鉛	マウス	経口	311mg/kg	Cajouille et al., 1964 ¹⁾
硫酸亜鉛	ラット	経口	1374mg/kg	Cajouille et al., 1964 ¹⁾
硫酸亜鉛	ラット	経口	20mg/kg	Litton Bionetics, 1973 ¹⁾
硫酸亜鉛7水塩	ラット	経口	750mg/kg	Hahn & Schunk, 1955 ¹⁾

反復投与毒性

マウス
マウスを用いた14ヶ月間反復投与試験
150匹のC3H系マウスに500ppm硫酸亜鉛を飲水投与し、14ヶ月間反復投与試験(含む途中観察分)を実施した。なお、対照群には蒸留水を投与した。病理組織学的検査で、下胃体の活性を伴う副腎皮質及びランゲルハンス島の肥大が投与開始後3ヶ月から認められた。肝臓、脾臓及び皮膚の亜鉛含有量ならびに血液中のインスリン値及び血糖値に変化は認められなかった¹⁾(Augehey et al., 1977)。

ラット
ラットを用いた21ヶ月間反復投与試験
1群8匹のオズボーンメンデル系ラットに硫酸亜鉛0.100、500又は1000ppm含有食料を与え、21ヶ月間反復投与試験(含む途中観察分)を実施した。多発性及高色素性赤血球が存在する小赤血球症が全被験物質投与群に認められたが、持続的ではなかった。骨髄塗抹検査で被験物質投与群にM/E比の低下(投与群1:1.16-1.35、対照群2.14)が認められ、雄の500及び1000ppm群の腎臓に腫大及び表面顆粒状が観察された¹⁾(Hagan et al., 1953)。

イヌ
イヌを用いた7週間反復投与試験
10週齢のダルメシアン種のイヌ4匹に硫酸亜鉛200mg/kgを与え、7週間反復投与試験を実施したが、嘔吐のため投与期間の後半には投与量を100、50mg/kgに減少した。その後、50mg/kgの投与量で70日間反復投与試験を実施した。4例全例に低色素性貧血及び軽度の骨髄造形形成が観察されたが、骨髄塗抹検査でM/E比に異常は認められなかった¹⁾(Hagan et al., 1953)。

その他の毒性

妊娠ラットを用いた3H-thymidine取り込み試験
妊娠20日の母ラットに硫酸亜鉛を投与した結果、胎児の肝及び脳DNAの3H-thymidine取り込み率は減少した¹⁾(Dreosti et al., 1981)。

ヒトにおける知見

硫酸亜鉛450mg/200mLは成人の推奨用量で、亜鉛の金属味は150ppmから感知可能で、40ppmは確実感知量である。殆どの食物中の亜鉛含量はこれらの値以下であるが、調理肉及びカキなどの一部の食品にはそれ以上の亜鉛が含まれている。亜鉛900ppmを含有するカキ3g/kgを4名に与えたが、異常は認められなかった。数ヶ月後に亜鉛1970ppmを含有するカキを与えた4名中1名に嘔吐、重篤な嘔吐及び下痢が認められた¹⁾(Mennell, 1987)。

亜鉛塩に起因する集団中毒が2件報告されている。第1件目は300~350名が罹患し、主な症状は腹部痙攣を伴う重篤な下痢で、その他に血便、しびり、嘔吐、嘔吐及びショック(9名)で持続時間は18-24時間、糞便中に大量の亜鉛が検出されたと記載されている。第2件目は後日2200ppmの亜鉛が抽出されたアルコール飲料(1名当たりの推定摂取量、325-650mg)によるもので、飲んだ約50名に急性症状として辛味及び口腔乾燥が、その後下痢、全身不快感、筋肉痛、複視(1名)が認められたと記載されている¹⁾(Brown et al., 1964)。

経口投与による亜鉛の安全性を確認する目的で、慢性下痢性腸病の入院患者を硫酸亜鉛220mg群又はプラセボ群に割り当て、経口投与による臨床試験を実施した。亜鉛に対する感受性は良好で、血液、腎臓及び肝臓のいずれにも毒性所見は認められなかった²⁾(Tschumi et al., 1981)。

引用文献

- WHO Food Additive No.17 Zinc sulfate, 1982 (accessed : Dec. 2004)
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17a33.htm>
- Tschumi P, Floersheim GL. Tolerance of large doses of oral zinc sulfate. Schweiz Med Wochenschr. 1981 Oct 17;111(42):1573-7.

遺伝毒性

In vitro
復帰変異試験及び宿主細胞復帰変異試験
硫酸亜鉛はS. typhimurium G48及びTA1538株を用いたin vitro復帰変異試験ならびにS. cerevisiae D3株を用いた宿主細胞復帰変異試験において変異率に有意な上昇は認められなかった。S. cerevisiaeを用いた試験で用量反応性を伴う変異率の上昇が硫酸亜鉛群に認められたが、陰性対照群の4倍以下の値のため陰性と判断された¹⁾(Litton Bionetics, 1973)。

ラット骨髄細胞を用いた染色体異常試験
硫酸亜鉛2.75、27.5又は275mg/kgを経口投与したラットの骨髄細胞を用いた分裂中期像による染色体分析に異常は認められなかった¹⁾(Litton Bionetics, 1973)。

ヒト胎児肺由来の細胞を用いた染色体異常試験
硫酸亜鉛0.1、1.0又は10µg/mLを添加培養したヒト胎児肺由来の細胞を用いた細胞分裂後期の染色体分析に異常は認められなかった¹⁾(Litton Bionetics, 1973)。

In vivo

ラットを用いた優性致死試験
10匹の雄ラットを硫酸亜鉛2.75、27.5又は275mg/kg投与群、陰性対照群(トリエチレンメラミン0.3mg/kg)、陰性対照群(生体食塩)に割り当て、1又は5回経口反復投与による優性致死試験を実施した。1週当たり2匹の雄と交配させる試験を7又は8週間実施したが、異常は認められなかった¹⁾(Litton Bionetics, 1973)。

癌原性

該当文献なし

生殖発生毒性

マウス
マウスを用いた生殖試験
CD1マウスに妊娠8日から15日まで硫酸亜鉛0.03、1.4、6.5又は30mg/kgを投与した。妊娠17日に帝王切開により胎児を抽出し、胎児の外観及び骨格検査を実施した。着床率、母数及び胎児の生存率に異常は見られず、さらに催奇形作用は認められなかった¹⁾(Food and Drug Research Laboratories, 1973a)。

ハムスター

ハムスターを用いた生殖試験
ハムスターに妊娠8日から10日まで硫酸亜鉛0.9、4.1、19.0又は88mg/kgを投与した。妊娠14日に帝王切開により胎児を抽出し、胎児の外観及び骨格検査を実施した。着床率、母数及び胎児の生存率に異常は見られず、さらに催奇形作用は認められなかった¹⁾(Food and Drug Research Laboratories, 1973b)。

ラット

ラットを用いた次世代試験
ラットに硫酸亜鉛、塩化亜鉛、硫酸亜鉛又は炭酸亜鉛0.25又は0.5%含有食料を与え、次世代試験を実施した。成長、一般行動、臓器重量、生殖能の検査に異常は認められなかった¹⁾(Heller & Burke, 1977)。

ラットを用いた生殖試験

Wistar系ラットに妊娠8日から15日まで硫酸亜鉛0.4、2.0、9.1又は42.5mg/kgを投与した。妊娠20日に帝王切開により胎児を抽出し、胎児の外観及び骨格検査を実施した。着床率、母数及び胎児の生存率に異常は見られず、さらに催奇形作用は認められなかった¹⁾(Food and Drug Research Laboratories, 1973c)。

ラットを用いた生殖試験

1群4匹のhooded Wistar系ラットに妊娠8日から12日まで硫酸亜鉛20mg/kg又は生体食塩液を経口投与し、妊娠20日に胎児を抽出し観察した。硫酸亜鉛投与群に胎児数の有意な減少が認められたが、奇形は観察されなかった¹⁾(Dreosti et al., 1981)。

ES細胞変異性

該当文献なし

和名 リン酸
 英名 Phosphoric acid

CAS 7664-38-2

別名
 収載定書 薬品類(2003) 食品(7) USP/NF(27/22) EP(4)
 用途 安定(化)剤, 清沢剤, 緩衝剤, 酸化(化)剤, 等電化剤, 保存剤, pH調整剤, 溶解剤, 溶解補助剤

最大使用量
 経口投与 225mg、静脈内注射 89.3mg、筋肉内注射 89.3mg、皮下注射 35mg、一般外用剤 20mg/g、兽药外用及び口中用 0.68mL/mL、殺虫剤

JECFAの評価
 MTD(1日許容量)は「70mg/kg/日(リンとして)」と評価されている。¹⁾(1982年)

単回投与毒性
 該当文献なし

反復投与毒性
 ラット
 リン酸含有食をラットに短期間与えた試験が多数報告されている。¹⁾(House and Hogan, 1955; Meynard et al., 1957; Salye and Bois, 1958; Mackay and Oliver, 1935; Behrens and Seelkopf, 1932; McFarlane, 1941; van Esch et al., 1957; Sanderson, 1958)

リン酸ナトリウム8%含有食を成熟雄ラットに7ヶ月間与えた試験において、上皮小体、腎臓及び骨に病理学的変化が認められている。¹⁾(Saxton and Ellis, 1941)

遺伝毒性
 該当文献なし

癌原性
 該当文献なし

生殖発生毒性
 ラット
 リン酸0.4又は0.75%含有食を3世代(90週間)に渡りラットに投与した。成長及び繁殖に異常は認められなかった。血液値及び病理学的検査に異常は見られず、アシドーシス及びカルシウム代謝異常も認められなかった。リン酸投与群では歯の腐蝕が対照群より若干顕著であった。¹⁾(Lang, 1959)

局所刺激性
 該当文献なし

その他の毒性
 該当文献なし

ヒトにおける知見
 学生15名を用いたリン酸2000-4000mg含有果汁の10日間投与試験、男性2名を用いたリン酸3900mgの14日間投与試験において、尿組成に代謝異常を示唆する変化は認められなかった(Laurans, 1953)。長期投与試験において、リン酸ナトリウム5-7000mg(リン1000-1500mgに相当)摂取による有害作用も認められず(Lang, 1959)。リン酸ナトリウム二水和物8000mgに対する寛容性は良好であった。¹⁾(Laurans, 1953)

引用文献
 1) WHO Food Additive No.48A Phosphoric Acid, 2001 (accessed: Oct. 2004)

和名 硫酸銅
 英名 Cupric Sulfate

CAS 7758-98-7

別名
 収載定書 食品(7) USP/NF(27/22) FDA
 用途 保存剤

最大使用量
 その他の外用 1 μg/g

JECFAの評価
 ADI(1日許容摂取量)は「設定せず」、MADL(最大許容1日摂取量)は「0.5mg/kg(銅として)」と評価されている¹⁾(第17回会議、1973年)。

単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
マウス	静脈内	>50 mg/kg	(Spector, 1956) ¹⁾
ラット	経口	300 mg/kg	(Spector, 1956) ¹⁾
モルモット	静脈内	2 mg/kg	(Spector, 1956) ¹⁾
ウサギ	静脈内	4-5 mg/kg	(Spector, 1956) ¹⁾

反復投与毒性

ラット
 ラットを用いた4週間反復投与試験
 若齢(21日齢)ラットに硫酸銅0、500、1000、2000又は4000ppm含有食を与え、4週間反復投与試験を実施した。被験物投与量の増加に伴い体重の低下が認められたため、平均投与量は約5、8、11又は8mg/ラットと換算された。4000ppm群では1週間以内に全例が、2000ppm群では試験期間中に8例中1例が死亡した。500ppm群では体重増加率の軽度抑制が認められた以外に異常はなかった。銅の血液中濃度及び脾臓中含量は軽度増加したが、肝臓中含量の増加は顕著(14倍)であった¹⁾(Boyden et al., 1938)。

ラットを用いた30-44週間反復投与試験
 1群雄鼠各25匹のラットに硫酸銅0、0.135又は0.406% (銅として)530又は1800ppm含有食を与え、30-44週間反復投与試験を実施した。雄の高投与群に認められた非造血性異常の増加以外は、血液及び尿の検査値は正常範囲内の値を示した。病理解剖検査で胃肥大、消化管粘膜炎、肝臓、脾臓及び腎臓の青銅化が高投与群に見られた。病理組織学検査で肝臓及び腎臓の病変が高投与群に、精巣病変が全被験物投与群に観察された。肝臓、腎臓及び脾臓の銅蓄積が全被験物投与群に認められた¹⁾(Harrison et al., 1954)。

以下については該当文献なし

遺伝毒性
 癌原性
 生殖発生毒性
 局所刺激性
 その他の毒性

ヒトにおける知見
 重症の広範な皮膚火傷に対して硫酸銅を反復塗布した小児に黄疸ならびに血清中の銅、セロブラスミン及びGOTの上昇を伴う重篤な溶血性貧血が報告されている¹⁾(Holtzman et al., 1968)。

過量性硫酸銅の経口致死量は200mg/kgである。硫酸銅は自殺企図に使用されることがある。赤血球への銅の急速な移行による溶血、肝臓壊死及び水腫を伴う腎臓壊死が報告されている¹⁾(Chuttani et al., 1985; Browning, 1969)。

引用文献
 1) WHO Food Additive No.5 Cupric sulfate, 1974 (accessed: Jan. 2005)

和名 リン酸ジセチル
英名 Dicetyl Phosphate

CAS 2197-63-9
別名 ジセチルリン酸
収載公定書 薬品規(2003) 外原規(2006)
用途 乳化剤

最大使用量
一般外用剤 8.03mg/g、¹⁾(日本医薬品添加剤協会, 2005)

急性投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg体重)	文献
マウス	腹腔内	>500 mg/kg	²⁾ Summary Tables of Biological Tests, 1954

以下については該当文献なし

- ☐ 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

危険性確認
慢性毒性: 慢性投与は嘔気と嘔吐を引き起こす可能性がある。高い投与量では意識不明を引き起こす可能性もある。

局所投与時の影響: 過量暴露時の症状は頭痛、浮腫性めまい、疲労、嘔気及び嘔吐の可能性がある。特殊な暴露時の影響: 重症な紅斑(発赤)と中等度な浮腫(腫れた皮膚)、嘔気、嘔吐及び頭痛が起こる可能性がある。⁴⁾ (MP Biomedicals, 2004)

危険性確認:

応急処置: ⁴⁾ (MP Biomedicals, 2004)
経口暴露時: 皮膚刺激性または皮膚炎が起こる可能性がある。
吸入暴露時: 気道の刺激性が起こる可能性がある。
経口暴露時: もし嚥下したならば、有害となる。
接触暴露時: アレルギー性皮膚反応が起こる可能性がある。眼球への暴露は避けること。危険性見解はアレルギー性皮膚反応が起こる可能性があること。

リン酸ジセチルは、毒性のある有機物である。液体で刺激性がある(催涙物質)、ハロゲン性有機物(不燃性)³⁾ (University of Alabama at Birmingham, 2002)

EUでの食物残留許容量[quantitative restrictions (R) on migration in foodstuffs]はPhosphoric acid, mono-octadecyl ester (CAS no. 2958-09-9), Phosphoric acid, di-octadecyl ester (CAS no. 3037-89-8), Phosphoric acid, mono-hexadecyl ester (CAS no. 3539-43-3), Phosphoric acid, di-hexadecyl ester (CAS

no. 2197-63-9)の混合物では0.05 mg/kg食物と定めた。³⁾ (the 12th SCIENTIFIC COMMITTEE ON FOOD, 2001)

リン酸ジセチルの毒性データ
37の規制当局/毒性データには、安全性情報はない。⁴⁾ (EWG Report Skin Deep Company Report 2005)

引用文献

- 1) 日本医薬品添加剤協会編, 乳剤セル In: 医薬品添加剤準拠 2005, 日本医薬品添加剤協会編, 株式会社薬事日報社, 329頁, 2005.
- 2) "Summary Tables of Biological Tests," National Research Council Chemical-Biological Coordination Center, Vol. 6, Pg. 373, 1954. In: ChemDplus Advanced, Dicetylphosphate. In Toxnet
- 3) EWG Report Skin Deep Company Report. INGREDIENT REPORT: DICETYL PHOSPHATE. (accessed Nov. 2005.)
- 4) MP Biomedicals, Material Safety Data Sheet, Catalog Number: 101546, Product name: DICETYL PHOSPHATE FREE ACD, Revision date: 16-Feb-2004, (accessed Oct. 2005.)
- 5) University of Alabama at Birmingham, Department of Occupational Health & Safety, Chemical Safety Division, Chemical Safety and Waste Management Manual, CHEMICAL WASTE REGISTRY, Appendix D - UAB Waste Registry, The Chemical Packing Code (CPC), Dicetyl phosphate, 2002 pages 1-191, 特注: 基準: Table3, Appendix C - Chemical Packing Codes page82-83, リスト: Table 4, Appendix D - UAB Waste Registry (page 81). (accessed Nov. 2005, http://www.hsai@hsafe.uab.edu/pages/chemicalsafety/chem_manual.pdf)
- 6) SCIENTIFIC COMMITTEE ON FOOD, Opinion of the Scientific Committee on Food on the 12th additional list of monomers and additives for food contact materials, Reference Number 73160, CS/PM/GEN/MB4 Final, 8 March 2001 (adopted on 28 February 2001), (accessed Nov. 2005.)

日本医薬品添加剤協会

Safety Data

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

和名 リン酸ナトリウムポリオキシエチレンラウリルエーテル

英名 Sodium Polyoxyethylene Laurylether

CAS

別名 ポリオキシエチレンラウリルエーテルリン酸ナトリウム、ニッコールDLP-10、ニッコールTLP-4、フォスファノール702、Gafac、ホスタファット、KL34ON

収載公定書 外原規(2006)

用途 界面活性剤, 溶解補助剤, 分散剤

☑ 最大使用量

一般外用剤 15mg/g、その他の外用 1.5mg/g

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](#) |