

成分名	モノエタノールアミン
英文名	Monoethanolamine
CAS No.	141-43-5
収載公定書	薬添規 外原規 NF
A TOXNET DATABASE へのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/141-43-5

投与経路	用途
静脈内注射	安定(化)剤、緩衝剤、pH 調節剤、溶解補助剤、中和剤
一般外用剤	
眼科用剤	
筋肉内注射	
皮下注射	

1. 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	1.2-2.5 g/kg	CIR, 1983 ¹⁾ BIBRA, 1993 ²⁾ UCC, 1988 ³⁾
ラット 雄	経口	1.1-2.7 g/kg	CIR, 1983 ¹⁾ BIBRA, 1993 ²⁾ UCC, 1988 ³⁾
ラット	混餌	2.740 g/kg	Smyth, 1951 ⁴⁾
マウス	経口	0.7-15.0 g/kg	CIR, 1983 ¹⁾ BIBRA, 1993 ²⁾ UCC, 1988 ³⁾
ウサギ	経口	1.0-2.9 g/kg	CIR, 1983 ¹⁾ BIBRA, 1993 ²⁾ UCC, 1988 ³⁾
ウサギ	経皮	1.0-2.5 g/kg	CIR, 1983 ¹⁾ BIBRA, 1993 ²⁾ UCC, 1988 ³⁾
モルモット	経口	0.6 g/kg	CIR, 1983 ¹⁾ BIBRA, 1993 ²⁾ UCC, 1988 ³⁾

2. 反復投与毒性

2-1 ラット

① 1 群各 10 匹のラットにモノエタノールアミン 160-2670 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。640mg/kg 以上の投与で、肝臓または腎臓の器官重量の変化がみられた。1280 mg/kg 以上の投与で死亡例があり、病理組織学的所見が肝臓・腎臓・脾臓または精巣のいずれか認められた(詳細は引用論文中に記載がなかったため不明)。無影響量は 320 mg/kg であった。⁴⁾ (Smyth, 1951)

② 雌雄各 20 匹の 4-5 週齢 CFW ラットにモノエタノールアミン 5 ppm を 24 hr/day、7day/week の条件で 40 日間吸入曝露させたところ、外表の脱毛のみが認められた。

1 群 45 匹の 8 週齢 CFW 雌ラットに 12 ppm を 24 hr/day、7 day/week の条件で 90 日間吸入曝露させたところ、活動性の減少に続いて嗜眠がみられた。対照群に比較して体重増加が 10%抑制され、摂水量が 40%増加した。

同じく、66 ppm を上記条件で 30 日間吸入曝露させたところ、死亡例がみられた。一般状態では活

動性の増加、摂水量増加および呼吸深大がみられ、後に活動性の消失が認められた。さらに、外表の各所に脱毛や黒色痂皮の形成がみられ、投与期間の経過と共に潰瘍の形成が認められた。途中死亡例を含めた病理組織学的変化として、肝臓では散在性の脂肪変性がみられ、肺においては、散在的な肺炎および間質のリンパ球集簇がみられた。

以上より、最小毒性濃度は 5 ppm と考えられた。⁵⁾ (Weeks, 1960)

2-2 モルモット

① 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 日間吸入曝露させたところ、活動性の減少に続いて嗜眠がみられた。対照群に比較して体重増加が 10%抑制され、摂水量が 40%増加した。

② 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蒸気 75 ppm を 24 hr/day、7 day/week の条件で 24 日間吸入曝露させたところ、死亡例があり、一般状態では活動性の増加、摂水量増加および呼吸深大がみられ、後に活動性の消失が認められた。さらに、外表の各所に脱毛や黒色痂皮の形成がみられ、投与期間の経過と共に潰瘍の形成が認められた。途中死亡例を含めた病理組織学的変化として、肝臓における散在性の脂肪変性、腎尿細管上皮の腫脹や肺におけるリンパ球浸潤がみられた。骨髄では赤芽球数および顆粒球数の増加が見られ、精巣においては精子形成の低下がみられた。無影響量に関する記載はなかった。⁵⁾ (Weeks, 1960)

2-3 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 60 日間吸入曝露させたところ、活動性の軽度な減少、体重減少、脱毛および痂皮形成がみられた。同じく 12 または 26 ppm を上記条件で 90 日間吸入曝露させたところ、活動性の減少、軽度の振戦、脱毛および痂皮形成が認められた。

同じく 102 ppm を上記条件で 30 日間吸入曝露させたところ、投与 25 日に 1 例が死亡した。一般状態として、嘔吐や活動性の増加として不穏および攻撃性がみられた後、不活発、振戦や軟便がみられ、外表面の各所に痂皮や潰瘍形成が認められた。途中死亡例を含めた病理組織学的所見は、102 ppm 曝露群でのみ認められ、肝臓では中心静脈の鬱血と肝実質細胞で細胞質内の空胞形成がみられた。脾臓では、マルピーギ小体内のリンパ球の枯渇や赤脾髄内の赤血球数の減少がみられた。腎臓においては、タンパク尿排泄を示唆するガラス滴が尿細管にみられ、近位尿細管局部上皮の腫脹が認められた。精巣においては、精子形成の低下がみられた。肺においては全体に鬱血がみられ、限局的な肺胞の出血が認められた。また、死亡例では気管支炎を伴う肺炎が認められた。無影響量に関する記載はなかった。⁵⁾ (Weeks, 1960)

3. 遺伝毒性

試験	試験系	濃度	結果	文献
復帰変異	サルモネラ菌 TA1535 TA1537, TA1538, TA98 TA100	125-4000 μg/plate	陰性	Dean, 1985 ⁶⁾
復帰変異	サルモネラ菌 TA1535,	濃度記載	陰性	Hedenstedt, 1978 ⁷⁾

	TA100	なし		
復帰変異	サルモネラ菌(詳細不明)	濃度不明	「弱い」 ^{a)} 変異原性	Arutyunyan, 1987 ⁸⁾
復帰変異	大腸菌 WP ₂ , WP ₂ uvrA	濃度記載 なし	陰性	Dean, 1985 ⁶⁾
復帰変異	酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> JD1	濃度記載 なし	陰性	Dean, 1985 ⁶⁾
形質転換	ハムスター胚細胞	25-500 μg/mL	陰性	Inoue, 1982 ⁹⁾
染色体異常	ラット肝細胞	濃度記載 なし	陰性	Dean, 1985 ⁶⁾
染色体異常	ヒトリンパ球(詳細不明) フタマタタンポポ属種子 由来細胞 (詳細不明)	濃度不明	「弱い」 ^{a)} 陽性	Arutyunyan, 1987 ⁸⁾

^{a)}ロ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

4. 癌原性

該当文献なし.

5. 生殖発生毒性

5-1 ラット

① 1 群 40 匹の Wistar 妊娠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。450 mg/kg 投与群で母動物に摂餌量低下(妊娠 6-8 日、妊娠 17-20 日)、体重減少(妊娠 15、17、20 日)、および体重増加抑制(妊娠 15-20 日、妊娠 0-20 日)がみられた。胎児検査で投与に関連した所見はみられず、出生児にも異常はみられなかった。母動物に対する無影響量は 120 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。¹⁰⁾ (Hellwig, 1997)

② 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。500 mg/kg 投与群で、興奮および自発運動量の減少、続いて嗜眠と反応性低下が認められたが、投与後 1 時間以内に回復した。¹¹⁾ (Mankes, 1986)

③ 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、Knaak らは、胎児データを標準的な集計単位である「腹単位」で集計し、一般的な分類に基づいて各所見に対する「異常/変異」の判定を行った。その結果、胎児毒性を示す集計結果は得られなかったことから、モノエタノールアミンは胎児毒性を有さないものと判断した。¹²⁾ (Knaak, 1997)

③ 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 6 hr/day の条件で経皮曝露した。225 mg/kg の曝露で、母動物に

モノエタノールアミンによる皮膚刺激性および体重増加抑制がみられた。胎児においては何ら毒性がみられなかった。母動物に対する無影響量は 75mg/kg であり、胎児および出生児に対する無影響量は 225 mg/kg と結論された。¹³⁾ (Liberacki, 1996)

5-2 ウサギ

1 群 15 匹のニュージー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、75mg/kg 相当を、妊娠 6 日から妊娠 18 日まで連日 6 hr/day の条件で経皮曝露した。

25 および 75 mg/kg の曝露で、母動物にモノエタノールアミンによる皮膚刺激性がみられた。75 mg/kg の曝露で統計学的有意ではないものの体重増加抑制がみられた。胎児においては何ら毒性がみられなかった。母動物に対する無影響量は 10 mg/kg であり、胎児および出生児に対する無影響量は 75 mg/kg と結論された。¹³⁾ (Liberacki, 1996)

6. 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 時間後に点眼眼を観察したところ、1%液では重篤な障害性はみられなかった。5 %または 100 %液の点眼では、角膜上皮障害が角膜全体の 75%までを覆う程度の重篤な障害性が認められた。¹⁴⁾ (Carpenter, 1946)

7. その他の毒性

該当文献なし。

8. ヒトにおける知見

① 46 歳のアトピーの既往のない男性が両手の湿疹で来院した。患者が働いていない時は、数週で湿疹は回復する。職業性接触皮膚炎を疑い、切削液を 0.1、1、10%水溶液に調整し、パッチテストを実施したところ、20 分後は全濃度陰性、1 日後は 10%水溶液が陽性、2 日後は 1、10%水溶液が陽性、3 日後は全濃度陽性であった。切削液に含まれる 8 成分のパッチテストを実施し、1%モノエタノールアミン、6%オレイルアルコール水溶液が陽性であった。残り 5 成分とエタノールは陰性であった。同じプロトコールで健常人ボランティア 10 名によるパッチテストを実施したところ、オレイルアルコールは全員陰性であったが、モノエタノールアミンは 10 名中 1 名で 2 日後、3 日後に弱い陽性反応が見られた。¹⁵⁾ (Patrick, 1995)

② 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 600mL 自殺目的で摂取した。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。入院時、患者は喘息の既往はなかったが、肺からの喘鳴を伴う呼吸困難を訴えた。患者は腐食性食道炎と喘息の診断をされ、アルカリ性洗剤の吸引をされた。呼吸機能は悪化し続け、人工呼吸が必要とされた。その後の検査より、急性呼吸窮迫症候群と診断された。その後、急性呼吸窮迫症候群が進行し、入院 4 日目に死亡した。¹⁶⁾ (Kamijo, 2004)

引用文献

1) Cosmetic Ingredient Review (CIR) Expert Panel Final report on the safety assesment of triethanolamine, diethanolamine and monoethanolamine. Cosmetic Fragrance Ingredient Review J

Am Coll Toxicol 1983; 2: 183–235

2) BIBRA Ethanolamine toxicity profile, 2nd edition British Industrial Biological Research Association Carshalton Surrey, U.K. 1993

3) UCC (Union Carbide Corporation) Monoethanolamine: Acute toxicity and primary irritancy studies. Project 51–86 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. Tsitol 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) Hellwig 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: 158–162

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; 6: 403–417

12) Knaak 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 1996; 31: 117–123

14) Carpenter C. P. et al. Chemical burns of the rabbit cornea Am J Ophthalmol 1946; 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