

成分名	マクロゴール 300
英 名	Macrogol 300
CAS No.	25322-68-3
収載公定書	薬添規 EP NF
A TOXNET DATABASEへのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/25322-68-3

投与経路	用途
経口投与	安定(化)剤、可溶(化)剤、基剤、コーティング剤、湿潤剤、乳化剤、分散剤、溶剤、溶解補助剤
一般外用剤	
その他外用	
静脈内注射	

JECFA の評価

(分子量 10000 以下のマクロゴール全体として)

ラットにおける無毒性量；混餌投与で 20,000ppm (2%)、これは 1,000mg/kg bw に相当する。

ヒト 1 日許容摂取量 (ADI) は 0-10mg/kg body weight である。

1. 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	31000mg/kg	Union Carbide, 1965 ¹⁾
マウス	腹腔内	10400mg/kg	Union Carbide, 1965 ¹⁾
ラット	経口	31700mg/kg	Union Carbide, 1965 ¹⁾
ラット(雄)	経口	29900mg/kg	Union Carbide, 1965 ¹⁾
ラット(雌)	経口	29200mg/kg	Union Carbide, 1965 ¹⁾
ラット	腹腔内	17000mg/kg	Union Carbide, 1965 ¹⁾
モルモット(雄)	経口	21100mg/kg	Union Carbide, 1965 ¹⁾
ウサギ(雌)	経口	21100mg/kg	Union Carbide, 1965 ¹⁾

2. 反復投与毒性

2-1 ラット

① 5 例の雄ラットに、PEG200, 300 及び 400 をそれぞれ 0.06, 0.25, 1, 4 および 16%の濃度で 90 日間飲水投与した。16%投与群では投与 9 日以内に PEG200 では 4 例、PEG300 では 3 例が 9 日以内に、PEG400 では 3 例が 80～84 日に死亡した。死亡した動物において、PEG200 及び 400 では明らかな変化は認められなかったが、PEG300 では、剖検で肝臓の混濁腫脹、病理組織学的

検査で腎系球体の拡張および腎尿細管に壊死が認められた。PEG200, 300 及び 400 の投与量は、それぞれ 10.9, 20.5 及び 16.4 g/kg/日相当であった。また、PEG300 の 90 日間生存した動物では、剖検で肝臓の肥大、病理組織学的検査で腎系球体の拡張が認められた。4%以下の投与群では、PEG200, 300 及び 400 とも、一般状態、体重、摂水量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び病理組織学的検査(副腎、小腸、腎臓、肝臓、脾臓、精巣)に変化は認められなかった。PEG200, 300 及び 400 の投与量はそれぞれ 4.8, 5.4 及び 4.8 g/kg/日相当であった。²⁾ (Smyth et al., 1945)

② ラットに PEG200 を 4%および 8%の濃度で飲水投与したところ、8%投与群では投与 15 日以内にすべての動物が、4%投与群(8g/kg)では、投与 80 日以内に 9 例中 2 例が死亡した。また、PEG300 を 4%, 8%および 16%の濃度で飲水投与したところ、16%投与群では投与 7 日以内にすべての動物が、8%投与群では投与 60 日に 2/10 例が死亡した。4%投与群(7.2g/kg)で変化は認められなかった。PEG400 を 4%, 8%および 16%の濃度で飲水投与したところ、16%投与群では投与 13 日以内にすべての動物が、8%及び 4%投与群(20.0 及び 7.5g/kg/日)では腎臓重量の軽度の低下がみられた以外に変化は認められなかった。³⁾ (Smyth et al., 1950)

③ 雌雄各 5 例のラットに、PEG200, 300, 400, 600, 1000, 1500, 1540, 4000 及び 6000 をそれぞれ 2, 4, 8, 16 および 24%の濃度で 90 日間混餌投与した。一般状態の観察、体重、摂餌量及び臓器重量(肝臓及び腎臓)測定、並びに病理組織学的検査(肝臓及び腎臓)を行った。結果を下表に示す。

平均分子量	飼料中濃度(%)				
	2	4	8	16	24
200	—	—	—	肝重量 ↑	摂餌量 ↓, 肝・腎重量 ↑
300	—	—	体重増加 ↓	肝・腎重量 ↑	体重増加 ↓, 摂餌量 ↓, 肝重量 ↑
400	—	—	—	体重増加 ↓	肝・腎重量 ↑
600	—	—	—	体重増加 ↓, 腎重量 ↑	体重増加 ↓, 腎重量 ↑
1000	—	—	—	体重増加 ↓	体重増加 ↓
1500	—	—	体重増加 ↓	体重増加 ↓	体重増加 ↓, 腎重量 ↑
1540	—	—	体重増加 ↓	体重増加 ↓	体重増加 ↓, 腎重量 ↑
4000	—	—	体重増加 ↓	体重増加 ↓, 腎重量 ↓	体重増加 ↓, 腎重量 ↑

				↑	
6000	-	-	-	-	体重増加↓, 腎重量 ↑

- = 変化なし

PEG6000 を除いて、ほぼ同様の変化が認められた。分子量 200 から 4000 までの間に、分子量と亜急性毒性との関連性はみられず、この範囲では明らかな差は認められなかった。PEG600 は低分子量の PEG に比較して明らかに低毒性であった。4) (Smyth et al., 1955)

2-2 イヌ

該当文献なし。【マクロゴール 200】を参照

2-3 サル

該当文献なし。【マクロゴール 200】を参照

3. 遺伝毒性

該当文献なし。【マクロゴール 200】を参照

4. 癌原性

該当文献なし

5. 生殖発生毒性

該当文献なし。【マクロゴール 200】を参照

6. 局所刺激性

6-1 ラット

① マクロゴール 300 を 2.5, 5 および 10mL/kg の容量でラットの皮下に投与した。投与 48 時間後では点状出血を伴う瘡皮が、投与 4 日後では投与部位における血管新生および繊維芽細胞の増殖が認められた。投与 14 日後ではわずかに血管新生が認められたのみであった。⁵⁾ (Carpenter & Shaffer, 1952)

② マクロゴール 300 を 0.5 および 2ml/kg の容量でラットの筋肉内に投与した。投与 48 時間後では筋肉表層における血管浸潤、筋肉内に虚血性壊死が認められた。これらの変化は投与 2 日後および投与 7 日後にも認められたが、投与 14 日後には認められなかった。⁵⁾ (Carpenter & Shaffer, 1952)

6-2 ウサギ

① 20%に生理食塩水で希釈した PEG200, 300 及び 400 を 6 例の白色ウサギの背部及び腹部皮膚に 4 時間適用した。適用中及び適用 24 時間後に刺激性を示唆する変化は認められなかった。
2) (Smyth et al., 1945)

② PEG200, 300 及び 400 の 2 mL/kg/日を、6 例の白色ウサギの腹部皮膚に週 5 日、18 週間にわたり投与した。死亡はみられず、体重に変化は認められなかった。副腎、腎臓、肝臓、脾臓、精巣の病理組織学的検査において異常は認められなかった。投与部皮膚に変化はみられなかった。
2) (Smyth et al., 1945)

7. その他の毒性

7-1 抗原性

該当文献なし。【マクロゴール 200】を参照

7-2 ヒトにおける知見

感作性に関して、Smithらの初期の報告では、或る種の polyethylene glycol でモルモットや少数例のヒトで皮膚感作性のあること観察している¹⁾ (Smith et al., 1950)。

その後の報告では、最近製造の PEG には刺激作用、感作性のないことが示されている¹⁾ (Carpenter et al., 1971)。

しかし、更に最近の Fischerらの報告によると、4名の患者で低分子量液状 PEG の経皮適用によりアレルギー反応を示したことを報告している。そのうちの2名はPEG 400に対する即時型の蕁麻疹であり、他の2名はそれぞれPEG 200 及び PEG 300 に対する遅延型アレルギー性湿疹であった。¹⁾ (Fischer, 1978)

引用文献

- 1) WHO Food Additives Series No.14
- 2) Smyth, H. F., Jr., Carpenter, C.P., and Shaffer C.B. The Subacute Toxicity and Irritation of Polyethylene Glycols of Approximate Molecular Weights of 200, 300, and 400. J. Am. Pharm. Assoc. 1945. 34. 172-174.
- 3) Smyth, H. F., Jr., Carpenter, C.P., and Well, C.S. The toxicology of the Polyethylene Glycols. J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed. 1950. 39. 349-354.
- 4) Smyth, H. F., Jr., Carpenter, C.P., and Well, C.S. The Chronic Oral Toxicology of the Polyethylene Glycols. J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed. 1955. 44. 27-30.

参考

Fruijtier-Pöllöth C: Safety assessment on polyethylene glycols (PEGs) and their derivatives as used in cosmetic products. Toxicology. 2005 214(1-2) 1-38. Review.