

成分名	パラフィン
英 名	Paraffin
CAS No.	8002-74-2
収載公定書	日局 EP NF
A TOXNET DATABASE へのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/8002-74-2

投与経路	用途
経口投与	基剤、結合剤、光沢化剤、コーティング剤、糖衣剤、乳化剤、賦形剤、防湿剤
一般外用剤	
直腸腔尿道適用	
その他の外用	
歯科外用及び口中用剤	

JECFA の評価:

心臓の僧帽弁の炎症は 0.2% or 2% 低融点パラフィンワックス (LMPW) を与えたラットにおいて有意に増加している。他の飼料を与えられたラットの前記症状はまれであり、コントロール群も同様である。委員会はこれらの病変の頻度がパラフィンワックス投与と関連していることは重要なことと考え、投与されたすべての動物及び最近の考えでのコントロール動物及び歴史的なかんがえでのコントロール動物も同時に、組織学的なデーターの再試験により明確にすることを考えている。

1. 単回投与毒性

引用文献なし。

2. 反復投与毒性

2-1 ラット

① 1 群雌雄各 20 匹の F344 ラットに、ミネラルオイルとワックスを 0.002, 0.02, 0.2 及び 2% 配合した飼料を 90 日間与えた (それぞれ 2, 20, 200 及び 2000 mg/kg bw/day に相当)。使用したオイルは N10(A), P15(H), N15(H), N70(H), N70(A) 及び P100(H) である。N はナフテン、P はパラフィンを、数値は粘度 (cSt) を、(A) は通常の酸処理を行ったもの、(H) は水素添加処理を行ったものを意味している。また、使用した 3 種のワックスは、① 水添処理した低融点のパラフィンワックス (LMPW)、② 水添処理した高融点の微結晶ワックス (HMPW)、③ 粘土処理微結晶ワックス (高硫黄ワックス、HSW) である。対照群として雌雄各 60 匹には正常餌を、また、雌雄各 20 匹には 2% のヤシ油含有餌を同期間与えた。更に回復試験として 1 群雌雄各 10 匹に 2% の被験オイル含有餌又は 2% ヤシ油含有餌を 90 日間与えた後、28 日間正常餌を与えた。回復試験の対照群には雌雄各 30 匹を使用した。結果は以下の通りである。

i) 体重は、いずれの投与においても大きな影響を受けなかった。

ii) 摂餌量は、雄では HSW 群を除いたすべての 2%群で統計的に有意に増加した。雌では N15(H), N70(H), N70(A)及び HMPW の 2%群でのみ増加が、ヤシ油群の雌では間歇的な増加が見られた。回復試験では HSW 群を含めたすべての雄群で投与期間を通じて増加したが、N70(A)群を除き 105 日目には正常に戻った。雌ではヤシ油を含めすべての群で投与・回復期間を通じて間歇的な増加が見られた。これら摂餌量の増加は対照群に比し 10%以下の変化であった。

iii) 臓器重量は、肝、腎、脾、リンパ節及び盲腸で増加し、雌の方が雄に比べて著しかった。

iv) 血液学検査では、雌雄とも N15(H), P15(H), N10(A)及び LMPW, HSW(雌のみ)の 2%群で白血球の増加と血小板の減少が見られた。同様の変化は LMPW 0.2%群の雌雄においても認められた。また、

赤血球とヘモグロビンの減少も多くの場合雌で、特に N15(H), N70(H), P15(H), N10(A)及び HMPW の 2%群、P15(H), N10(A)の 0.2%群に見られた。後者の変化は LMPW 群を除いて回復試験では認められなかったことから容易に回復性のあるものと思われた。LMPW 群の雄ではヘモグロビン及び MCH の低下が本実験及び回復試験の双方で見られた。ヤシ油群では血液学的検査に有意な変化はなかった。

v) 血液化学検査では、血中の肝酵素(ALT, ASAT, γ -GT)は N15(H), N70(A), P15(H), P100(H), N10(A) の雌、及び LMPW の雌雄で上昇した。いくつかの群では ALP がわずかではあるが有意な低下を見せた。また、総蛋白及びアルブミン低下と反映として A/G 比の低下が認められる群もあった。グルコースはわずかではあるが有意な上昇が雌の最高用量群の多くに見られた。回復試験では、LMPW の雌雄で肝酵素の有意な上昇が見られ、 γ -GT は N10(A)の雌で高かった。その他のパラメーターでも、特に LMPW, N15(H), N10(A)では回復の見られないものもあった。2%群で測定した血中のビタミン E は、全てのオイル群では雌雄共に低下したが(対照の 30-75%)、LMPW 群の雌雄及びヤシ油の雌では上昇した。

3. 臨床的な観察

○ 心臓の僧帽弁の炎症は 0.2% or 2%の水素処理低融点パラフィンワックスを与えたラットにおいて有意に増加している。

4. NOEL と ADI

Substance	NOEL (mg/kg bw/day)	ADI (mg/kg bw)
LMPW(低融点)	< 2	ADI withdrawn ¹
IMPW(中融点)	< 2	ADI withdrawn ¹

1: Previous ADI "not specified"

5. 遺伝毒性 : 引用文献記載なし

6. 癌原性 : 引用文献記載なし

7. 生殖発生毒性 : 引用文献記載なし

8. 局所刺激性: 引用文献記載なし

9. その他の毒性: 引用文献記載なし

10. ヒトにおける知見:引用文献記載なし

引用文献

1) BRANTOM, P.G. (1993). A 90-day feeding study in the rat with P70 (H).

Unpublished report No. 1195/3/93 from BIBRA Toxicology International,

Surrey, UK. Submitted to WHO by Esso S.A.F. Mont Saint Aignan, France. BRANTOM, P.G., &

2) COATSWORTH (1993). A 90-day feeding study in the rat with two mineral waxes identified as paraffin wax 64 (OFH-64) and micro/paraffin wax mixture. Unpublished report No. 1205/2/93.

BIBRA Toxicology International, Surrey, UK. Submitted to WHO by the European Wax Federation, Heerkugowaard, the Netherlands.