

成分名	マクロゴール 4000
英文名	Macrogol 4000
CAS No.	25322-68-3
25322-68-3	日局 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、可塑剤、滑沢剤、可溶(化)剤、基剤、結合剤、懸濁(化)剤、光沢化剤、コーティング剤、湿潤剤、糖衣剤、等張化剤、粘稠(化)剤、賦形剤、分散剤、崩壊剤、崩壊補助剤、溶剤、防湿剤、溶剤、溶解剤、溶解補助剤
静脈内注射	
筋肉内注射	
皮下注射	
その他の注射	
一般外用剤	
経皮	
吸入剤	
舌下適用	
直腸腔尿道適用	
眼科用剤	
耳鼻科用剤	
歯科外用及び口中用	
皮内注射	

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	>50.0 g/kg	Union Carbide, 1965 ¹⁾
マウス	腹腔内	10.7 g/kg	Union Carbide, 1965 ¹⁾
ラット	経口	>50.0 g/kg	Union Carbide, 1965 ¹⁾
ラット	腹腔内	13.0 g/kg	Union Carbide, 1965 ¹⁾
ラット(雄)	経口	>50.0 g/kg	Union Carbide, 1965 ¹⁾

ラット(雌)	経口	>50.0 g/kg	Union Carbide, 1965 ¹⁾
モルモット(雌)	経口	46.4 g/kg	Union Carbide, 1965 ¹⁾
ウサギ(雄)	経口	>50.0 g/kg	Union Carbide, 1965 ¹⁾

2. 反復投与毒性

2-1 ラット

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。2) (Smyth et al., 1955)

2-2 ウサギ

PEG 1500又はPEG 4000を10mg/kgの用量で、長期間ウサギの皮膚に接触させても内部諸臓器

に有害作用は認められず、もし PEG が皮膚から吸収されたとしてもその影響は殆どない。1)
(Smyth et al., 1950)

2-3 イヌ

① イヌに、PEG 400, PEG 1540 又は PEG 4000 を 2%濃度で 1 年間混餌投与して何ら異常は認められなかった。1) (Smyth et al., 1955)

② PEG400, 1540 及び 4000 をイヌに 1 年間混餌投与した。1 群 4 例のイヌ(フォックスハウンド(雄 1 例), ドーベルマン(雌雄各 1 例), ビーグル(雄 1 例))に 2%濃度に PEG400 を混合した飼料を 1 年間投与した。1 群 4 例のイヌ(ビーグル(雄 4 例), コッカースパニエル(雌雄各 3 例)から無作為抽出)に、2%濃度に PEG1540 もしくは 4000 を混合した飼料を 1 年間投与した。いずれも、標準飼料供与群を対照とした。体重、血液学的検査、ブロムスルファレイン試験、プロトロンビン時間、剖検、病理組織学的検査に異常は認められなかった。2) (Smyth et al., 1955)

3. 癌原性

① ラットに、飲料水と混合して PEG 1500 を 0.06g/kg/日又は PEG 4000 を 0.02g/kg/日を 2 年間以上投与して、何ら有意な異常はみられなかった(死亡率、感染頻度、寿命、摂水量、体重増加、肝・腎の重量、同腹児数、血液、尿、悪性新生物の発生、病理所見)。1) (Smyth et al., 1947)

② ラットに、PEG 1540, 及び PEG 4000 を 4%濃度で 2 年間混餌投与したが、何ら影響はみられなかった。PEG 400 の 2%混餌投与においても影響はみられなかった。これらのラットに更に高濃度の PEG を与えた場合には、非特異的に成長に多少の影響がみられ、肝に軽微な混濁腫脹 (cloudy swelling) がみられた。2) (Smyth et al., 1955)

以下については該当文献なし

4. 遺伝毒性

5. 生殖発生毒性

6. 局所刺激性

7. その他の毒性

8. ヒトにおける知見

引用文献

1) WHO Food Additives Series No.14 Twenty-third Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva, Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser., 1980, No.648

2) 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

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

REC JAPAN SAFETY DATA