

成分名	ポリオキシエチレンセチルエーテル
英 名	Polyoxyethylene Cetylether
CAS No.	9004-95-9
収載公定書	薬添規 外原規
A TOXNET DATABASE へのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/9004-95-9

投与経路	用途
一般外用剤	安定(化)剤、界面活性剤、乳化剤、溶解補助剤
直腸腔尿道適用	

1. 単回投与毒性

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	文献
Cetethe-2 マウス	経口	>25.1g/kg	1) STN International 1998; 1991
Cetethe-10 ラット雄 ラット雌	経口	3.5g/kg 2.5g/kg	1) STN International 1998; 1991
Cetethe-20 ラット	経口	3.59g/kg	1) STN International 1998; 1991

2. 反復投与毒性

該当文献なし

3. 遺伝毒性

Cetethe-20: in vitro スポットテスト(E. Coli での Tn9 の転位)において、転位を3倍増加させたが、パルミチン酸添加でその作用は消失した。このことから、この転位作用は脂質ないし膜が関与していると思われる。¹⁾(Datta et al. 1983)

4. 癌原性

該当文献なし

5. 生殖発生毒性

該当文献なし

6. 局所刺激性

6-1 皮膚刺激性

Cetethe-2、Cetethe-10: 濃度 1、5、10、60 および 100% の Cetethe-2 および Cetethe-10 (0.3g) をニュージーランド白ウサギの毛剃りした腹部に毎日塗付した。投与の媒体として水、親水性軟膏およびペトロラタムを用いた。塗付 3 日後、1 および 5% Cetethe-2 (媒体; ペトロラタムまたは親水性ペトロラタム) 群で、紅斑および浮腫が見られた。同様の変化が 1 および 5% Cetethe-10 (媒体; 水、親水性軟膏またはペトロラタム) 群でも観察された。10% Cetethe-2 および Cetethe-10 (媒体; ペトロラタム) 群において、肥厚がみられ、紅斑および浮腫が 10% Cetethe-2 および Cetethe-10

(媒体;水)群で見られた。60% Cetethe-2(媒体;親水性ペトロラタムあるいは水)群に肥厚が見られ、60% Cetethe-10(媒体;親水性軟膏あるいは水)群でも同様の变化が見られた。100% Cetethe-2 および Cetethe-10 では、肥厚が発現した。

塗付 10 日後、全ての試験濃度で持続した変化が観察された。顕著な刺激性が Cetethe-2 群で確認された。つまり、5% Cetethe-2(媒体;ペトロラタム)群では強度の紅斑および浮腫、10% Cetethe-10(媒体;ペトロラタム)群で、強度の高角質化を起こした。10% Cetethe-10(媒体;ペトロラタムあるいは親水性軟膏)および 60% Cetethe-2(媒体;親水性ペトロラタム)群では、亀裂および病変開口が見られた。100% Cetethe-2 および Cetethe-10 では、重度の亀裂および病変開口が見られた。病変像は肉眼的に一致した。

一方、媒体単独では、親水性軟膏基剤では刺激を起こさず、ペトロラタムおよび親水性ペトロラタムは紅斑および浮腫を起こした。¹⁾(Mezei et al. 1996)

6-2 眼刺激性

Cetethe-2:ウサギを用いる眼刺激性試験では、2.5% Cetethe-2 は試験 1 日目に平均刺激スコア 1 (最大 110)を示し、2 日目には、反応は見られなかった。¹⁾ (CTFA 1974)

7. その他の毒性

溶血性

Ceteth-20:ラット赤血球を用いて溶血性を $8 \mu\text{M}$ – 1.1mM で調べた。全ての濃度で完全溶血が見られた。¹⁾(Azaz et al., 1981)

8. ヒトにおける知見

100mL のポリオキシエチレンセチルエーテルを閉塞性ポリプロピレンチャンバーに入れて、健康者の前腕の手のひらへ 24 時間置いた。チャンバーを取り除いた後、部位を水道水で洗い流し、柔らかいペーパータオルでたたいて乾かした。取り除いてから、4 時間後に 20–23 度、相対湿度 55–70%の状況下に最低 20 分おいて他覚的、非侵襲性的方法で評価した。経皮水分欠如はほとんど認められず、軽度紅斑が認められた。²⁾(K-P. Wilhelm 2001)

引用文献

- 1) Andersen FA Final report on the safety assessment of Cetethe-1, -2, -3, -4, -5, -6, -10, -12, -14, -15, -16, -20, -24, -25, -30, and -45 Int. J. Toxicol. 1999; 18(5); 1–8
- 2) K-P. Wilhelm, et al. Quantitative assessment of primary skin irritants in vitro in a cytotoxicity model: comparison with in vivo human irritation tests British Journal of Dermatology 2001; 145: 709–714