

白色ワセリンの品質特性の比較検討

荻田義明¹, 高橋由里^{*2}, 本多伴絵¹, 吉川循江^{1,3},
町田良治⁴, 須藤秀夫¹

横浜市立大学附属市民総合医療センター薬剤部¹

星薬科大学薬学教育研究センター²

横浜市衛生研究所³

星薬科大学医療薬剤学教室⁴

Comparison of Quality Characteristics of White Petrolatums

Yoshiaki Ogita¹, Yuri Takahashi^{*2}, Tomoe Honda¹, Yukie Kikkawa^{1,3},
Yoshiharu Machida⁴ and Hideo Sudo¹

Department of Pharmacy, Yokohama City University Medical Center¹

Research Center for Pharmaceutical Education, Hoshi University²

Yokohama City Institute of Health³

Department of Drug Delivery Research, Hoshi University⁴

{ Received October 25, 2006 }
{ Accepted April 6, 2007 }

White petrolatum is widely used as an ointment base. In this study, we examined the quality characteristics of pharmaceutical petrolatums and a cosmetic petrolatum. There are 6 brands of pharmaceutical white petrolatum which are Perfecta and White 1S made by Sonneborn Co. and Ultima, Snow, Snow V and Regent made by Penreco Co.

We measured the melting point and viscosity of the white petrolatums. Perfecta had the highest melting point and Ulitima had the lowest. Snow had the highest viscosity and Perfecta the lowest. These results show that the characteristics of white petrolatums vary among brands. Spectrophotometry was used to evaluate potential allergenicity. For extracts of Ultima, Regent and a cosmetic petrolatum, absorption was not observed in the 260 to 270 nm range suggesting that Ultima, Regent and the cosmetic petrolatum have a low content of polycyclic aromatic hydrocarbons which cause skin irritation. Upon investigating the brands of white petrolatum used in the base of commercial ointments, we found that the brand of petrolatum varied among the ointments. In order to ensure the proper use of ointments, suitable ointments should therefore be selected in consideration of patient needs.

Key words — white petrolatum, ointment base, usability, skin irritation, polycyclic aromatic hydrocarbon

緒 言

白色ワセリンは、ほとんどすべての薬物と変化を起さず配合できるので、軟膏基剤および化粧品基剤として広く用いられている。また、外界との接触や水分の蒸散を遮断できるので、火傷や剥離あるいは炎症のある皮膚の病的部分に塗布されることも多い。白色ワセリンは、石油から得た炭化水素類の混合物を脱色して精製したものである。精製方法として、高温による加熱、強酸または強アルカリによる処理は避け、活性炭または吸着土の層を熱時通過させることで不飽和炭化水素や不純物の除

去が行われている。化学的組成は、大部分が分岐鎖を有するパラフィン(イソパラフィン)および脂環式炭化水素(シクロパラフィン、ナフテン)であり、n-パラフィンおよび不飽和化合物(オレフィン、芳香族炭化水素)も含まれている¹⁾。

ワセリンは、皮膚への刺激性が低いことから、皮膚アレルギー反応を調べるパッチテストの基剤としても使用されている²⁾。しかしながら、Hollanderによって、髪を整えるために使用されたワセリンによる皮膚炎が初めて報告されて以来、ワセリンによるアレルギー性接触皮膚炎に関して報告がなされている³⁻⁶⁾。Dooms-Goossensらは、有機溶媒を用いてワセリン中に含まれる成分の抽出

* 品川区荏原 2-4-41 ; 2-4-41, Ebara, Shinagawa-ku, Tokyo, 142-8501 Japan

を行い、その抽出液を用いてパッチテストを行うことで、多環式芳香族炭化水素が接触皮膚炎の原因ではないかと報告した¹⁷⁾。多環式芳香族炭化水素であるベンゾピレンやベンゾフルオランテンにおいては、発がん性を有することが知られている^{8,9)}。McKeeらは、多環式芳香族炭化水素は発がん性を示すのみでなく、多環式芳香族炭化水素を含有する低度に精製されたパラフィン系オイルを繰り返しマウスの皮膚に塗布することで、皮膚に慢性の炎症および肥厚が生じたと報告している¹⁰⁾。1995年に、横浜市立大学附属市民総合医療センターにおいても、白色ワセリンが原因でアレルギー性接触皮膚炎を発症した症例があったことから、白色ワセリンのブランドおよび品質特性について調査し、学会発表を行っている*。

そこで今回は、2006年における日本薬局方(日局)白色ワセリンのブランドおよび市販の軟膏剤の基剤として使用されているワセリンについて調査を行い、1995年の調査結果と比較した。さらに、日局白色ワセリンおよび化粧品として市販されている白色ワセリンの品質特性について測定し、各種白色ワセリンを比較検討した。

方 法

1. 試料および試薬

日局白色ワセリンは、小堺製薬(株)、月島薬品(株)、丸石製薬(株)およびシオエ製薬(株)より購入した。化粧品として市販されている白色ワセリンとして、サンホワイト®(日興リカ(株))を購入して使用した。イソオクタンおよびヘキサンは、分光分析用(和光純薬工業(株))を用いた。ジメチルスルホキシドは試薬特級(和光純薬工業(株))を用いた。

2. 日局白色ワセリンのブランド調査

1995年および2006年における、日局白色ワセリン輸入製造メーカーの製品ブランドについて調査を行った。1995年においては、小堺製薬(株)、岩城製薬(株)、山田製薬(株)、月島薬品(株)、(株)フヂミ製薬所および丸石製薬(株)を対象に調査を行った。また、2006年においては、1995年での調査対象に加え、宮澤薬品(株)、東洋製薬化成(株)、サンケミファ(株)、安藤製薬(株)、吉田製薬(株)、日興製薬(株)、健栄製薬(株)、昭和製薬(株)、エビス製薬(株)およびシオエ製薬(株)について調査を行った。

3. 特性値の測定

各社それぞれの日局白色ワセリンおよびサンホワイト®について、融点および粘度の測定を行った。融点の測定には、示差走査熱量測定装置(THERMOFLEX TAS 200 DAS 8230 D, (株)リガク)を用いた。粘度は、B型粘度計(TVB-10 M, 東機産業(株))を用い、30秒ごとに3

回ずつ測定した¹¹⁾。試料として300 mLの白色ワセリンを用い、測定温度は70±1℃とした。M1パドルを用い、パドル回転数は100 rpmとして測定を行った。

4. 吸光度の測定

ワセリンによるアレルギー性接触皮膚炎発症の原因物質として、ワセリンに含有される多環式芳香族炭化水素が考えられることから、ワセリンの紫外吸収スペクトルについてDooms-Goossensらの方法¹²⁾に従って測定した。紫外吸収スペクトルの測定は、直接吸光度を測定する方法および多環式芳香族炭化水素を抽出した後、吸光度を測定する方法により行った。すなわち、0.05%(w/v)白色ワセリン含有イソオクタン溶液を調製し、200~400 nmにおける吸収スペクトルを測定した。さらに、1 gの白色ワセリンを25 mLのヘキサンの溶解し、5 mLのジメチルスルホキシドで抽出を行い、その抽出液について200~400 nmにおける吸収スペクトルを測定した。

5. 市販軟膏剤の基剤として使用されているワセリンの調査

炎症のある皮膚に塗布される可能性のある外用剤として、副腎皮質ホルモン含有軟膏、非ステロイド性抗炎症薬含有軟膏および免疫抑制薬含有軟膏がある。そこで、それらの軟膏剤の基剤として使用されているワセリンの輸入元およびブランドについて、1995年および2006年において調査した。調査対象は、汎用されている先発品とし、製造販売メーカーに直接問い合わせる方法で調査を行った。

結果および考察

1. 日局白色ワセリンのブランドに関する調査結果

1995年および2006年における、日局白色ワセリンのグレードに関する調査結果を表1に示す。融点およびワセリンの色をシアン(青, B), マゼンダ(赤, R), イエロー(黄, Y)の三つの色の組合せで表したLovibond Colorは、製造メーカーから得た資料のデータを示した。1995年および2006年の調査から、日局白色ワセリンにおいては、米国で製造された製品を国内で小分け販売していることが明らかとなった。1995年の調査では、日局白色ワセリンとしてWITCO社製のPerfectaおよびWhite 1 S, Penreco社製のUltima, SnowおよびRegentが販売されていた。2006年の調査においても、輸入元はSonneborn社(旧WITCO社)およびPenreco社の2社であり、大きな違いはみられなかった。しかしながら、主に本社が大阪である輸入製造メーカーにおいては、Penreco社のSnow Vが使用されていることが確認された。岩城製薬(株)および山田製薬(株)においては、1995年には

表 1. 日局白色ワセリンの製品ブランドおよび輸入製造メーカー
(a)1995年および(b)2006年の調査結果

ブランド	融点* (°C)	Lovibond* Color	輸入製造メーカー
WITCO 社製 (現 Sonneborn 社)			
Perfecta	57~60	0.3Y	小堺製薬
Alba	54~60	1.0Y	
White 1S (Snow White)	54~60	1.5Y	岩城製薬、山田製薬、月島薬品
White 2L (Lily White)	54~60	8Y0.6R	
White 3C (Cream)	54~60	25Y1.0R	
Penreco 社製			
Ultima	54~60	0.5Y	小堺製薬
Super	50~57	0.5Y	
Snow	50~57	2Y	フジミ製薬所、丸石製薬
Regent	48~54	2Y	丸石製薬
Lily	50~57	8Y0.5R	
Cream	50~57	18Y0.5R	
(b)			
ブランド	融点* (°C)	Lovibond* Color	輸入製造メーカー
Sonneborn 社製			
Perfecta	57~60	0.3Y	小堺製薬
Alba	54~60	1.1Y	
White 1S	54~60	1.5Y	月島薬品、宮澤薬品、東洋製薬化成、サンケミファ
White 2L	54~60	8Y0.6R	
White 3C	54~60	12Y1.2R	
Penreco 社製			
Ultima	54~60	0.5Y	小堺製薬、岩城製薬、山田製薬、安藤製薬、吉田製薬
Snow	50~57	2Y	フジミ製薬所、丸石製薬、日興製薬、健栄製薬
Snow V	50~57	2Y	昭和製薬、エビス製薬、シオエ製薬
Regent	48~54	2Y	丸石製薬
Cream	50~57	18Y0.5R	

*: 輸入元から得た資料からのデータ。

WITCO 社の White 1 S を使用していたが、現在は Penreco 社の Ultima を使用していた。いずれの白色ワセリンも局方品としての条件を満たしているが、市販の日局白色ワセリンにおいては、輸入製造メーカーによって製品ブランドが異なることが明らかとなった。

2. 白色ワセリンの特性値

表 2 に、白色ワセリンの特性値である融点および粘度を測定した結果について示す。示差走査熱量測定(DSC)により得られた融点は、製造メーカーのデータに比べて低い値を示した。Gehenot らは、結晶多形のある化合物および固体状態あるいは液体状態で安定性が悪い化合物においては、局方に準じた測定と DSC では融点の測定値が異なると報告している¹³⁾。ワセリンは非晶質であり、固体状態で不安定な物質であるといえる。メーカーでの融点測定法は局方に準じているものと考えられるこ

表 2. 白色ワセリンの特性値

ブランド	融点 ^a (°C)	粘度 ^b (mPa·s)
Perfecta	41.3	16.1±0.2
White 1S	40.2	24.4±1.1
Ultima	37.9	23.2±0.4
Snow	40.0	27.2±0.2
Snow V	39.5	23.8±0.5
Regent	38.8	21.3±0.1
サンホワイト®	40.5	24.9±0.6

^a: 示差走査熱量測定による結果。

^b: 平均±標準偏差 (n=3)。

とから、今回、製造メーカーのデータとは異なる値を示したものと考えられる。最も高い融点を示した白色ワセリンは Perfecta であり、最も値の低かった Ultima と比べ

て3.4℃高くなることが確認された。粘度においては、最も高い値を示したものはSnowであり、最も粘度が低かったPerfectaの約1.7倍の値を示すことが確認された。以上の結果から、白色ワセリンにおいてはブランドにより特性値が異なることが明らかとなった。

3. 白色ワセリンの紫外吸収スペクトル

白色ワセリン含有イソオクタン溶液の紫外吸収スペクトルについて図1に示す。飽和炭化水素化合物においては紫外部の吸収がみられないが、芳香族化合物は220～400 nmに吸収がみられ、260～270 nmにおいて吸収が最も強くなる¹⁴⁾。白色ワセリン溶液を直接測定した結果では、200～220 nmにおける吸収が最も強くなったが、260～270 nmにおいても吸収がみられた。260～270 nmの吸光度は、Sonneborn社のものではWhite 1 S>Perfectaとなり、Penreco社のものではSnow>Snow V>Ultima>Regentとなった。また、化粧品として市販されているサンホワイト[®]は、最も低い吸光度を示すことが確認された。白色ワセリン溶液の紫外吸収スペクトルを直接測定する方法は、芳香族炭化水素を検出するのに最も簡単な方法であるが、単環式および二環式の芳香族炭化水素も含めて測定される¹²⁾。単環式および二環式の芳香族炭化水素は皮膚刺激性に関してさほど重要でないことから、多環式芳香族炭化水素を抽出した後、吸収スペクトルを測定する方法を試みた。白色ワセリンの抽出液の紫外吸収スペクトルを図2に示す。260～270 nmにおける吸光度は、Snow>Snow V>White 1 S≧Perfectaであり、Ultima, Regentおよびサンホワイト[®]においては吸収はみられなかった。Dooms-Goossensら¹²⁾の報告では、多環式芳香族炭化水素を抽出して吸光度を測定する方法では、同一会社の製品においては皮膚刺激性と吸光度の間で相関性がみられたとしている。今回の測定結果において、吸光度と皮膚刺激性が完全に一致するかどうかを示すためには皮膚刺激性試験を実施する必要がある。しかしながら、260～270 nmにおける吸収がみられなかったUltima, Regentおよびサンホワイト[®]においては、多環式芳香族炭化水素の含有量が低い可能性が示された。

4. 市販軟膏剤の基剤として使用されているワセリンの調査

表3に、市販軟膏剤の基剤として使用されているワセリンについて示す。調査対象は、製造販売メーカーから回答が得られた製剤とし、回答が得られなかった製剤については対象外とした。ジフラー[®]軟膏(アステラス製薬(株))の基剤として使用されているAlbaおよびプロトピック[®]軟膏(アステラス製薬(株))の基剤として使用されているSnow Fについては、日局白色ワセリンとして一般に市販されておらず、入手することができなかったこ

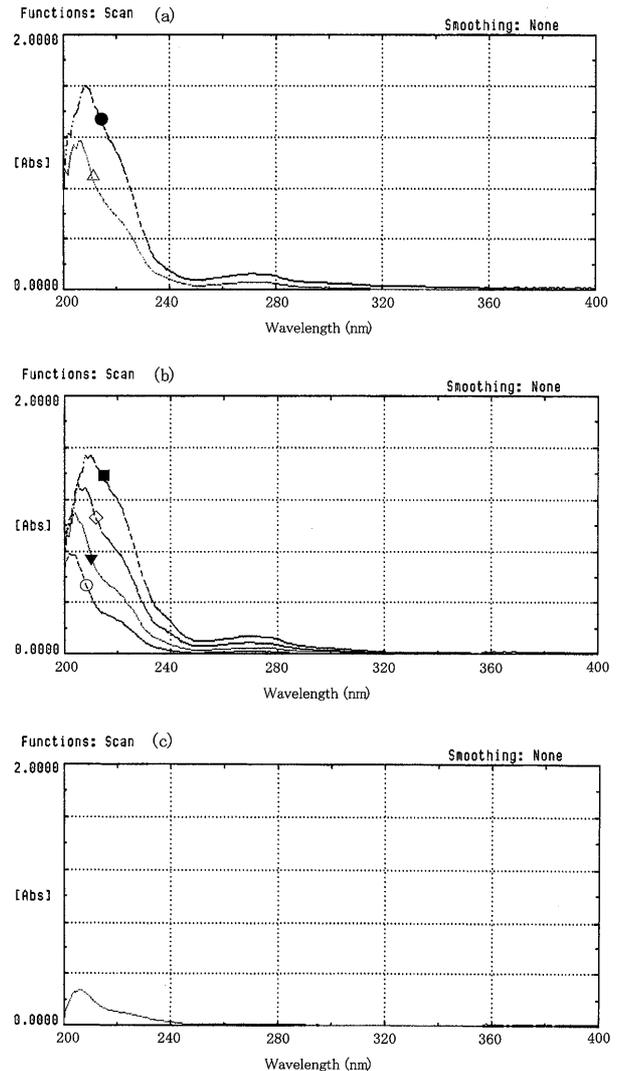


図1. 白色ワセリンの紫外吸収スペクトル
(a)●: White 1S, △: Perfecta, (b)■: Snow, ◇: Snow V, ▼: Ultima, ○: Regent, (c)サンホワイト[®]

とから、その品質特性について測定することはできなかった。1995年に調査した市販軟膏剤のうち、2006年に回答が得られなかったパンドル[®](大正製薬(株))およびリドメックス[®](興和(株))以外の軟膏剤では、2006年においても同じブランドの白色ワセリンが使用されていた。今回の調査において、回答が得られた製剤は、比較的高いグレードの白色ワセリンを使用している製剤である可能性が考えられる。軟膏基剤のブランドについては、日本薬局方の基準を満たしていれば特に公表する必要はない情報である。しかしながら、ワセリンに対してアレルギー反応を示す患者においては、軟膏基剤として使用されているワセリンについても注意する必要がある。特に、副腎皮質ホルモン含有軟膏においては、ワセリンによるアレルギー性接触皮膚炎の発症が隠蔽される可能性がある。副腎皮質ホルモン外用剤、非ステロイド

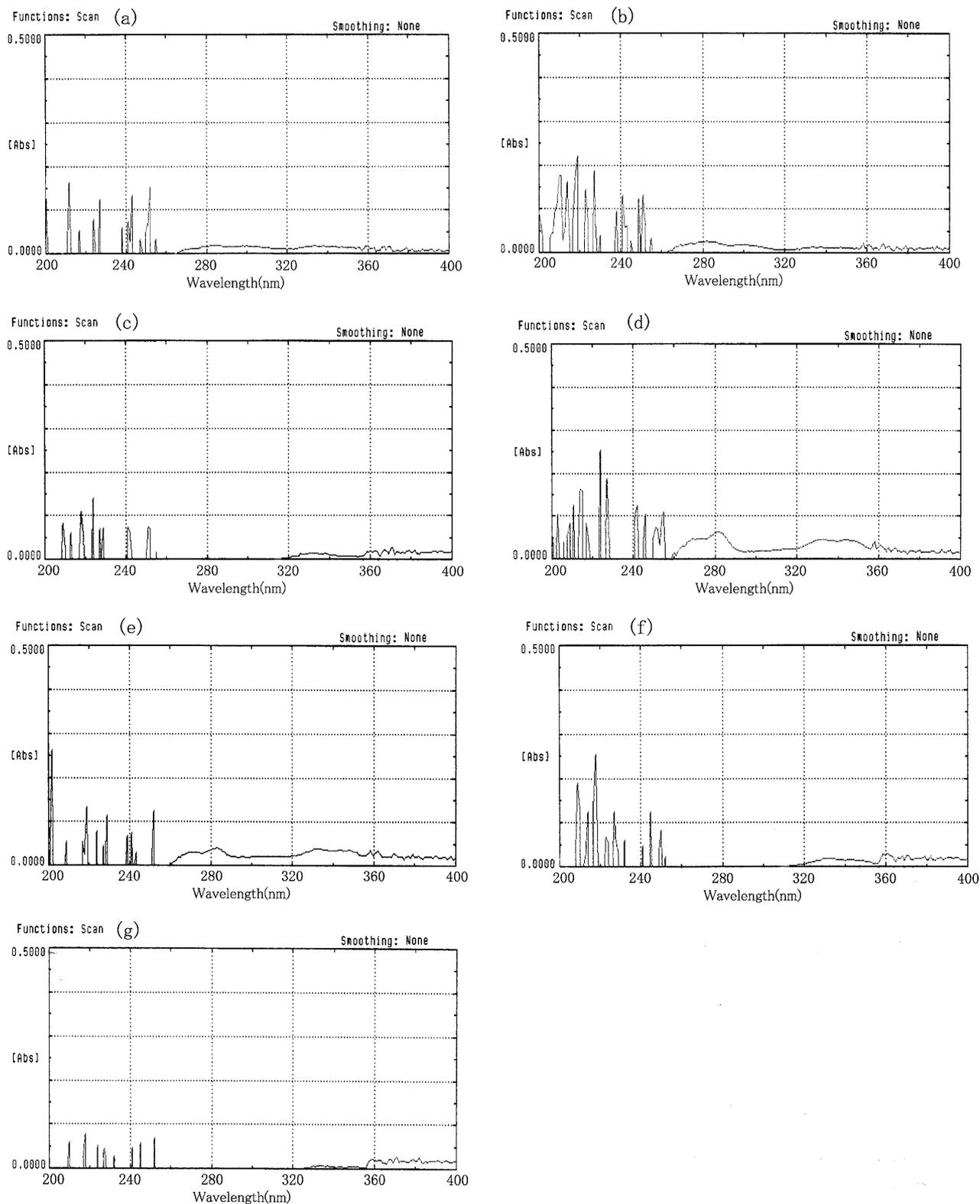


図2. 白色ワセリン抽出液の紫外吸収スペクトル

(a)Perfecta, (b)White 1S, (c)Ultima, (d)Snow, (e)Snow V, (f)Regent, (g)サンホワイト®

性抗炎症薬外用剤および免疫抑制薬外用剤においては、アレルギー性接触皮膚炎に対してリスクの高い患者が使用する可能性があることから、軟膏基剤に関しても正確

な情報を入手し、薬剤の適正使用に努める必要があると考えられる。また、本研究において白色ワセリンの特性値を測定した結果、それぞれ特性値が異なることが確認

表3. 炎症のある皮膚に塗布される軟膏の基剤として使用されているワセリン

(a)1995年および(b)2006年の調査結果

(a)

軟膏名	ワセリン
副腎皮質ホルモン外用剤	
アンテベート®	Ultima (Penreco 社)
マイザー®	Perfecta (WITCO 社)
パンデル®	Ultima (Penreco 社)
リドメックス®	White 1S (WITCO 社)
非ステロイド性抗炎症薬外用剤	
スタデルム®	Perfecta (WITCO 社)
スルプロチン®	サンホワイト®

(b)

軟膏名	ワセリン
副腎皮質ホルモン外用剤	
ジフラー®	Alba (Sonneborn 社)
アンテベート®	Ultima (Penreco 社)
マイザー®	Perfecta (Sonneborn 社)
メサデルム®	Ultima (Penreco 社)
ロコイト®	Perfecta (Sonneborn 社)
非ステロイド性抗炎症薬外用剤	
スタデルム®	Perfecta (Sonneborn 社)
スルプロチン®	サンホワイト®
免疫抑制薬外用剤	
プロトピック®	Snow F (Penreco 社)

されたことから、患者のニーズに合わせて白色ワセリンを選択する必要もあると考えられる。

*本多伴絵, 岡部循江, 猪狩通, 軟膏基剤白色ワセリンの比較検討, 日本薬学会第116年会講演要旨集, 4, 285 (1996).

引用文献

- 1) A. Dooms-Goossens, H. Degreef, Contact allergy to petrolatums(I). Sensitizing capacity of different brands of yellow and white petrolatums, *Contact Dermatitis*, **9**, 175-185 (1983).
- 2) L. Hollander, Dermatitis produced by petrolatum, *Arch. Derm. Syphilol.*, **38**, 49-51 (1938).
- 3) 田中和子, 財間富士子, 柿菌浩一, 白色ワセリンの品質に関する調査, 九州薬学会会報, **58**, 61-64 (2004).
- 4) G. Ulrich, J.L. Schmutz, Ph. Trechot, N. Commun, A. Barbaud, Sensitization to petrolatum: an unusual cause of false-positive drug patch-tests, *Allergy*, **59**, 1006-1009 (2004).
- 5) R.V. Kundu, A.J. Scheman, A. Gutmanovich, C. Hernandez, Contact dermatitis to white petrolatum, *Skin-med.*, **3**, 295-296 (2004).
- 6) H. Kang, J. Choi, A.Y. Lee, Allergic contact dermatitis to white petrolatum, *J. Dermatol.*, **31**, 428-430 (2004).
- 7) A. Dooms-Goossens, H. Degreef, Contact allergy to petrolatums(II). Attempts to identify the nature of the allergens, *Contact Dermatitis*, **9**, 247-256 (1983).
- 8) S. Monarca, F. Fagioli, G. Morozzi, Evaluation of the potential carcinogenicity of paraffins for medicinal and cosmetic uses-determination of polycyclic aromatic hydrocarbons, *Sci. Total Environ.*, **17**, 83-93 (1981).
- 9) S. Monarca, G.S. Sforzolini, F. Fagioli, Presence of benzo [a] pyrene and other polycyclic aromatic hydrocarbons in suntan oils, *Food Chem. Toxicol.*, **20**, 183-187 (1982).
- 10) R.H. McKee, R.T. Plutnick, R.T. Przygoda, The carcinogenic initiating and promoting properties of a lightly refined paraffinic oil, *Fundam. Appl. Toxicol.*, **12**, 748-756 (1989).
- 11) 深水啓朗, 山本佳久, 中村裕美子, 鎌野衛, 梅田由紀子, 牧村瑞恵, 古石誉之, 鈴木豊史, 伴野和夫, 白色ワセリンと混合したステロイド軟膏剤の品質評価-レオロジー特性および安定性-, 医療薬学, **32**, 964-969 (2006).
- 12) A. Dooms-Goossens, M. Dooms, Contact allergy to petrolatums(III). Allergenicity prediction and pharmacopoeial requirements, *Contact Dermatitis*, **9**, 352-359 (1983).
- 13) A. Gehenot, R. C. Rao, G. Maire, M. Gachon, Value of thermal analysis in the critical evaluation of classical methods of melting point determination, *Int. J. Pharm.*, **45**, 13-17 (1988).
- 14) U. Bogs, Zur kenntnis von pharmazeutischen vaselinen, *Pharmazie*, **22**, 502-506 (1967).