



第 1 号 001-0101 号 page 1/6
2015 年 (平成 27 年) 06 月 29 日

試験報告書

依頼者 株式会社 本株式会社

検体 洗浄剤

表題 ウサギを用いる皮膚一次刺激性試験

2015 年 (平成 27 年) 05 月 25 日 当センターに提出された上記検体について試験した結果をご報告いたします。





ウサギを用いる皮膚一次刺激性試験

要 約

1 マルル洗浄剤を検体として、OECD Guideline for the Testing of Chemicals 404(2002)に準拠し、ウサギを用いる皮膚一次刺激性試験を行った。

検体をウサギ3匹の無傷及び有傷皮膚に4時間開放適用した。その結果、除去後1時間に1例で非常に軽度な紅斑が見られたが、24時間に消失した。

ISO 10993-10 Biological evaluation of medical devices-Part 10(2010)に従って求めた一次刺激性インデックス(P. I. I.)は0となった。

以上のことから、ウサギを用いる皮膚一次刺激性試験において、検体は「無刺激性」の範疇に入るものと評価された。



1 依頼者
： 本株式会社

2 検体
： 洗浄剤

3 試験実施施設
一般財団法人日本食品分析センター 多摩研究所
東京都多摩市永山6丁目11番10号

4 試験期間
2015年05月25日～2015年06月29日

5 試験目的
検体について、OECD Guideline for the Testing of Chemicals 404(2002)に準拠し、ウサギにおける皮膚一次刺激性を調べる。

6 試験動物
日本白色種雄ウサギを北山ラバース株式会社から購入し、1週間以上の予備飼育を行って一般状態に異常のないことを確認した後、3匹を試験に使用した。試験動物はFRP製ケージに個別に収容し、室温22℃±2℃、照明時間12時間/日とした飼育室において飼育した。飼料はウサギ・モルモット用固型飼料[LRC4、オリエンタル酵母工業株式会社]を制限給与し、飲料水は水道水を自由摂取させた。

7 試験方法

各試験動物の体幹背部被毛を試験の約24時間前に剪毛した。

試験動物1匹につき、約6 cm²(約2 cm×3 cm)の面積で4箇所を設定し、そのうち2箇所には18ゲージの注射針を用いて、真皮までは達しないように角化層に井げた状のすり傷を付け(有傷皮膚)、他の2箇所を無処置(無傷皮膚)とした。

無傷及び有傷皮膚の各1箇所に検体0.05 mLを均一に開放適用した。残りの無傷及び有傷皮膚は対照とした。

適用時間は4時間とし、その後適用部位を注射用水で清拭し、検体を除去した。除去後1, 24, 48及び72時間に観察を行い、表-1に従って刺激反応の採点を実施した。

また、ISO 10993-10 Biological evaluation of medical devices-Part 10(2010)に従って、検体除去後24, 48及び72時間の採点値を合計して6で除し、更に各試験動物の平均を算出して一次刺激性インデックス(P. I. I.)とし、表-2に示した基準に基づき、検体の刺激性の評価を行った。

なお、試験開始時及び試験終了時に試験動物の体重を測定した。

8 試験結果(表-3及び4)

1) 試験動物①

除去後1時間に無傷及び有傷皮膚で非常に軽度な紅斑(点数1)が見られたが、24時間に消失し、その後刺激反応は見られなかった。

2) 試験動物②

無傷及び有傷皮膚ともに観察期間を通して刺激反応は見られなかった。

3) 試験動物③

無傷及び有傷皮膚ともに観察期間を通して刺激反応は見られなかった。

採点結果から算出したP. I. I. は、0となった。

なお、いずれの試験動物においても無処置の無傷及び有傷皮膚では、観察期間を通して刺激反応は見られなかった。

9 結 論

検体について、OECD Guideline for the Testing of Chemicals 404(2002)に準拠し、ウサギを用いる皮膚一次刺激性試験を行った。

その結果、除去後1時間に1例で非常に軽度な紅斑が見られたが、24時間に消失した。

ISO 10993-10 Biological evaluation of medical devices-Part 10(2010)に従って求めた一次刺激性インデックス(P. I. I.)は0となった。

以上のことから、ウサギを用いる皮膚一次刺激性試験において、検体は「無刺激性」の範疇に入るものと評価された。

10 参考文献

- ・ ISO 10993-10 Biological evaluation of medical devices-Part 10 : Tests for irritation and skin sensitization (2010).

表-1 皮膚反応の評価

紅斑及び痂皮の形成	
紅斑なし	0
非常に軽度な紅斑(かろうじて識別できる)	1
はつきりした紅斑	2
中等度から高度紅斑	3
高度紅斑(暗赤色)から紅斑の採点を妨げる痂皮の形成	4*
	[最高点4]

* 壊死、潰瘍、脱毛、癬痕等の反応は深部損傷として点数4に分類した。

浮腫の形成

浮腫なし	0
非常に軽度な浮腫(かろうじて識別できる)	1
軽度浮腫(はっきりした膨隆による明確な緑が識別できる)	2
中等度浮腫(約1 mmの膨隆)	3
高度浮腫(1 mm以上の膨隆と曝露範囲を超えた広がり)	4
	[最高点4]

表-2 ウサギにおける一次刺激反応のカテゴリ－

反応のカテゴリ－	P. I. I.
無刺激性	0～0.4
弱い刺激性	0.5～1.9
中等度の刺激性	2～4.9
強い刺激性	5～8

表-3 試験動物の体重(単位：kg)

試験動物	試験開始時	試験終了時
①	3.48	3.56
②	3.19	3.20
③	2.91	2.94

表-4 皮膚反応の採点結果

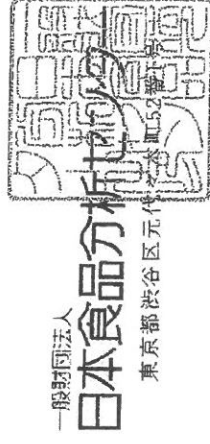
観察時間	試験動物①		試験動物②		試験動物③	
	無傷	有傷	無傷	有傷	無傷	有傷
1時間	1/0	1/0	0/0	0/0	0/0	0/0
24時間	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
48時間	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
72時間	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

結果は紅斑・痂皮/浮腫の順に示した。

以 上

試験報告書

依頼者 日本株式会社



検体 ヲル洗浄剤

表題 雌マウスを用いる急性経口毒性試験

2015 年(平成 27 年)05 月 25 日当センターに提出された上記検体について試験した結果をご報告いたします。

雌マウスを用いる急性経口毒性試験

要 約

ル洗浄剤を検体として，雌マウスを用いる急性経口毒性試験(限度試験)を行った。試験群には2000 mg/kgの用量の検体を，対照群には溶媒対照として注射用水を雌マウスに単回経口投与し，14日間観察を行った。その結果，観察期間中に異常及び死亡例は認められなかった。以上のことから，マウスを用いる単回経口投与において，検体のLD50値は，雌では2000 mg/kgを超えるものと評価された。

1 依頼者

i 日本株式会社

2 検体

ル洗浄剤

3 試験実施施設

一般財団法人日本食品分析センター 多摩研究所
東京都多摩市永山6丁目11番10号

4 試験期間

2015年05月25日～2015年06月29日

5 試験目的

検体について、OECD Guideline for Testing of Chemicals 420(2001)に準拠し、雌マウスにおける急性経口毒性を調べる。

6 試験液の調製

検体を注射用水で希釈し、100 mg/mLの試験液を調製した。

7 試験動物

5週齢のICR系雌マウスを日本エスエルシー株式会社から購入し、約1週間の予備飼育を行って一般状態に異常のないことを確認した後、試験に使用した。試験動物はポリカーボネート製ケージに各5匹収容し、室温 $23\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、照明時間12時間/日とした飼育室において飼育した。飼料[マウス、ラット用固型飼料；ラボMRストック、日本農産工業株式会社]及び飲料水(水道水)は自由摂取させた。

8 試験方法

検体投与用量として2000 mg/kgを投与する試験群及び溶媒対照として注射用水を投与する対照群を設定し、各群につきそれぞれ5匹を用いた。

投与前に約4時間試験動物を絶食させた。体重を測定した後、試験群には試験液、対照群には注射用水をそれぞれ20 mL/kgの投与容量で胃ゾンデを用いて強制単回経口投与した。

観察期間は14日間とし、投与日は頻回、翌日から1日1回の観察を行った。投与後7及び14日に体重を測定し、Leveneの検定を行った。分散に差が認められない場合はStudentのt-検定、分散に差が認められた場合はWelchのt-検定により群間の比較を行った。いずれも有意水準は5 %とした。観察期間終了時に動物すべてを剖検した。

9 試験結果

1) 死亡例

いずれの投与群においても、観察期間中に死亡例は認められなかった。

2) 一般状態

いずれの投与群においても、観察期間中に異常は見られなかった。

3) 体重変化(表-1)

投与後7及び14日の体重測定において、試験群は対照群と比べ体重値に差は見られなかった。

4) 剖検所見

観察期間終了時の剖検では、すべての試験動物に異常は見られなかった。

10 結論

検体について、雌マウスを用いる急性経口毒性試験(限度試験)を実施した。

その結果、観察期間中に異常及び死亡例は認められなかった。以上のことから、マウスを用いる単回経口投与において、検体のLD50値は、雌では2000 mg/kgを超えるものと評価された。

表-1 体重変化

投与群	投与前	投与後(日)	
		7	14
試験群	26.4±0.9 (5)	29.2±0.3 (5)	32.1±1.6 (5)
対照群	26.4±0.9 (5)	28.7±1.9 (5)	31.3±1.4 (5)

体重は平均値±標準偏差で表した(単位：g)。
括弧内に動物数を示した。

以 上