



Japan
Food
Research
Laboratories

試験報告書

第 199071312-003 号

依頼者 株式会社 ニッショー

検 体 aPIZAS (W・OK・DS・OJ・ON・7)

試験項目 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

平成 11 年 07 月 13 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は次のとおりです。

平成 11 年 09 月 03 日

財団法人

日本食品分析センター

東京本部 〒151-0062 東京都渋谷区元代々木町52番1号
大阪支所 〒564-0005 大阪府吹田市豊津町3番1号
名古屋支所 〒460-0001 名古屋市中区大須4丁目5番13号
九州支所 〒812-0034 福岡市博多区下呉服町1番12号
多摩研究所 〒206-0025 東京都多摩市永山6丁目11番10号

ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験

要 約

aPIZAS(W・OK・DS・OJ・ON・7)を検体として、OECD化学物質毒性試験指針(1981)に準拠し、ウサギを用いた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時間閉鎖貼付した結果、除去後1時間に1例の有傷皮膚を除くすべての適用部位で非常に軽度な紅斑が見られた。24時間には無傷皮膚の刺激反応はすべて消失したが、有傷皮膚ではすり傷に限局して、1例で非常に軽度な紅斑、他の1例で壊死が見られた。壊死は7日に消失したが、はっきりした紅斑が見られるようになり、14日においても消失しなかった。

Federal Register(1972)に準拠して求めた一次刺激性インデックス(P.L.I.)は0.8となり、ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験において、検体は「弱い刺激性」の範疇に入るものと評価された。

依 頼 者

株式会社 ニッショー

検 体

aPIZAS(W・OK・DS・OJ・ON・7)

試験実施期間

平成11年8月3日～平成11年9月3日

試験実施場所

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

試験担当責任者

財団法人 日本食品分析センター 多摩研究所
安全性試験部 安全性試験課
佐藤 秀隆

試験実施者

服部 秀樹 , 深井 純 , 嶋崎 智子 , 梅園 祥子 , 福田 祥子 ,
西森 未来 , 久保 千代美

1 試験目的

検体について、OECD化学物質毒性試験指針(1981)に準拠し、ウサギにおける皮膚一次刺激性を調べる。

2 検 体

aPIZAS(W・OK・DS・OJ・ON・7)

性状：無色透明液体

3 試験動物

日本白色種雄ウサギを北山ラベ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 $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、照明時間12時間/日に設定した飼育室において飼育した。飼料はウサギ用固型飼料[CR-3、日本クレア株式会社]を制限給与し、飲料水は水道水を自由摂取させた。

4 試験方法

各々の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。

体重測定後、試験動物1匹につき、約 6 cm^2 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。

約 $2\text{ cm} \times 3\text{ cm}$ に裁断したガーゼパッチによくかくはんした検体 0.5 mL を均一に塗布し、無傷及び有傷皮膚の各1箇所ずつに貼付した後、絆創膏(日局)で固定した。また、パッチが皮膚と接触するように、更にブレンダーームサージカルテープ[スリーエムヘルスケア株式会社]で保持した。残りの無傷及び有傷皮膚は対照とした。

曝露時間は4時間とし、その後パッチを取り除き、曝露面を70 %エタノールで清拭した。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。刺激反応が除去後72時間で認められた場合は、14日を限度として反応が消失するまで観察を続けた。

また、Federal Register(1972)に準拠して、パッチ除去後1, 24及び48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ISO 10993-10の基準に基づき、検体の刺激性の評価を行った。

5 試験結果(表-3及び4)

無傷皮膚では、除去後1時間に全例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。

一方、有傷皮膚では、除去後1時間に2例(試験動物①及び③)で非常に軽度な紅斑が見られた。24時間以降すり傷に局限して刺激反応が見られるようになり、1例(①)で非常に軽度な紅斑(点数1)、他の1例(③)で壊死(点数4)が見られた。48時間に1例(①)の刺激反応は消失したが、他の1例(③)の壊死は継続して見られた。壊死は7日に消失したが、はっきりした紅斑(点数2)が見られるようになり、14日においても消失しなかった。残る1例(②)では観察期間を通して刺激反応は見られなかった。

以上のことから、P.I.I.は0.8となった。

6 評価

検体について、OECD化学物質毒性試験指針(1981)に準拠し、ウサギを用いた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例の有傷皮膚を除くすべての適用部位で非常に軽度な紅斑が見られた。24時間には無傷皮膚の刺激反応はすべて消失したが、有傷皮膚ではすり傷に局限して、1例で非常に軽度な紅斑、他の1例で壊死が見られた。壊死は7日に消失したが、はっきりした紅斑が見られるようになり、14日においても消失しなかった。

Federal Register(1972)に準拠して求めた一次刺激性インデックス(P.I.I.)は0.8となり、ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験において、検体は「弱い刺激性」の範疇に入るものと評価された。

なお、有傷皮膚のすり傷に局限して壊死が見られ、14日においても紅斑が認められたことから、角質除去皮膚への接触には注意を要すると考えられた。

7 参考文献

- ・ Federal Register (§ 191, December, 1972).
- ・ ISO 10993-10 Biological evaluation of medical devices-Part 10: Tests for irritation and sensitization 5.2 Skin irritation test(1995).

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
はっきりした紅斑	2
中等度ないし高度紅斑	3
高度紅斑からわずかな痂皮の形成(深部損傷まで)	4*

[最高点4]

* 出血、潰瘍及び壊死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縁が識別できる)	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ー

反応のカテゴリー	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(試験開始時)

試験動物	体重(kg)
①	3.06
②	3.43
③	3.52

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	1/0	0/0	1/0	1/0
24時間	0/0	1/0	0/0	0/0	0/0	4*/0
48時間	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	4*/0
72時間	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	4*/0
7日	-	-	-	-	0/0	2/0
10日	-	-	-	-	0/0	2/0
14日	-	-	-	-	0/0	2/0

結果は紅斑・痂皮/浮腫の順に示した。

24時間以降の有傷皮膚で見られた刺激反応は、すり傷に局限していた。

* 壊死

- : 観察せず

以 上