



Japan
Food
Research
Laboratories

試験報告書

第 199071312-005 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 ウサギを用いた眼刺激性試験

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 27 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 〒564-0051 大阪府吹田市豊津町3番1号
名古屋支所 〒460-0011 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

ウサギを用いた眼刺激性試験

要 約

aPIZAS(W・OK・DS・OJ・ON・7)を検体とし、OECD化学物質毒性試験指針(1987)に準拠し、ウサギを用いた眼刺激性試験を行った。

検体をウサギ3匹の片眼に点眼した結果、点眼後1時間に1例で角膜表面の粗造化、全例で眼瞼結膜の発赤及び浮腫並びに分泌物、眼球結膜の充血及び瞬膜の浮腫が見られた。また、24時間には他の1例で角膜表面の粗造化が見られたほか、眼球結膜の浮腫や瞬膜の充血が見られる例もあった。これらの刺激反応は72時間までにすべて消失した。

検体点眼により刺激反応が認められたため、更に新たな試験動物3匹を用いて、点眼後30秒に30秒間の洗浄を行う追加試験を実施した。その結果、非洗眼群とほぼ同様の刺激反応が認められ、7日までに消失した。

Draize法に従って算出した観察期間中の試験眼の平均合計評点の最高値は、非洗眼群で8.7、洗眼群では8.0(ともに点眼後1時間)であった。

以上の結果から、ウサギを用いた眼刺激性試験において、検体は非洗眼群及び洗眼群ともに「軽度刺激物」の範疇にあ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10日～平成11年9月27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(1987)に準拠し、ウサギにおける眼刺激性を調べる。

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

各試験動物の両眼の前眼部を試験開始当日に検査し、異常のないことを確かめた。

体重測定後、各試験動物の片眼結膜囊内によくかくはんした検体0.1 mLを点眼し、約1秒間上下眼瞼を穏やかに合わせ保持した。他眼は無処置の対照とした。点眼後1, 24, 48及び72時間に、スリットランプ($\times 10$) [興和株式会社]を用いて角膜、虹彩、結膜などの観察を行い、表-1に示したDraize法の基準に従って眼刺激性の程度を採点した。刺激反応が点眼後72時間で認められた場合は、21日を限度として反応が消失するまで観察を続けた。

なお、必要に応じてフルオレセインナトリウムを用いて、角膜上皮障害の有無と程度を詳細に観察した。

得られた採点値を用いて各試験動物の合計評点を表-2に示した式から計算し、各観察時間ごとに3匹の平均合計評点を求めた。観察期間中の平均合計評点の最高値から、表-3に示した基準に基づき、検体の眼刺激性について評価を行った。

5 試験結果(表-4, 6及び8)

角膜： 試験眼では、点眼後1時間に1例(試験動物③)で角膜表面の約1/3、24時間には他の1例(①)でも角膜表面の約1/8の面積が粗造になった。面積は徐々に縮小し、72時間までに消失した。残る1例では観察期間を通して異常は見られなかった。

フルオレセインナトリウムによる検査では、点眼後24及び72時間ともに全例で染色は見られなかった。

虹彩： いずれの試験眼においても、刺激反応は見られなかった。

結膜： 試験眼では、点眼後1時間に全例で眼瞼結膜の発赤(点数1)及び浮腫(点数1～2)並びに分泌物(点数2)が見られた。48時間までに浮腫及び分泌物、72時間に眼瞼結膜の発赤が消失した。また、1時間に全例で眼球結膜の充血及び瞬膜の浮腫が見られ、24時間には眼球結膜の浮腫や瞬膜の充血が見られる例もあったが、48時間までにすべて消失した。

なお、分泌物の性状は涙液状、白濁液状及び白色固形状であった。

対照眼では、全例で観察期間を通して刺激反応は見られなかった。

観察期間中の平均合計評点の最高値は、試験眼では8.7(点眼後1時間)、対照眼では0であった。

6 追加試験

検体の点眼により刺激反応が見られたため、点眼後に眼の洗浄を行う追加試験を実施した。

1) 試験方法

新たな試験動物3匹の両眼を試験開始前24時間以内に検査し、異常のないことを確かめた。

体重測定後、各試験動物の片眼結膜囊内によくかくはんした検体0.1 mLを点眼し、約1秒間上下眼瞼を穏やかに合わせ保持した。点眼後30秒に30秒間精製水で洗眼処置を行った。他眼は操作対照とし、試験眼と同様に洗眼処置を行った。点眼後1, 24, 48及び72時間及び刺激反応が消失するまで、21日を限度として観察を行った。また、同様に刺激反応の程度を採点及び評価した。

2) 試験結果(表-5, 7及び9)

角膜： 試験眼では，点眼後1時間に全例で角膜表面の約1/8～1/4の面積が粗造になった。面積は徐々に縮小し，7日までにすべて消失した。

フルオレセインナトリウムによる検査では，点眼後24時間及び最終観察日ともに全例で染色は見られなかった。

虹彩： いずれの試験眼においても，刺激反応は見られなかった。

結膜： 試験眼では，点眼後1時間に全例で眼瞼結膜の発赤(点数1～2)及び浮腫(点数1)並びに分泌物(点数1～2)が見られた。24時間に浮腫が消失し，48時間までに分泌物，6日までに眼瞼結膜の発赤が消失した。また，1時間に全例で眼球結膜の充血，24時間に1例(④)で瞬膜の充血が見られたが，72時間までにすべて消失した。

なお，分泌物の性状は白色固形状及び白濁液状であった。

対照眼では，点眼後1時間に全例で眼瞼結膜の発赤(点数1)が見られたが48時間までにすべて消失した。

観察期間中の平均合計評点の最高値は，試験眼では8.0，対照眼では2.0(ともに点眼後1時間)であった。

7 評 価

検体について、OECD化学物質毒性試験指針(1987)に準拠し、ウサギを用いた眼刺激性試験を行った。

検体をウサギ3匹の片眼に点眼した結果、点眼後1時間に1例で角膜表面の粗造化、全例で眼瞼結膜の発赤及び浮腫並びに分泌物、眼球結膜の充血及び瞬膜の浮腫が見られた。また、24時間には他の1例で角膜表面の粗造化が見られたほか、眼球結膜の浮腫や瞬膜の充血が見られる例もあった。これらの刺激反応は72時間までにすべて消失した。一方、新たなウサギ3匹を用いて点眼後に洗眼処置を行った場合においては、非洗眼群とほぼ同様の刺激反応が認められ、7日までに消失した。

Draize法に従って算出した観察期間中の試験眼の平均合計評点の最高値は、非洗眼群で8.7、洗眼群では8.0(ともに点眼後1時間)であった。

以上の結果から、ウサギを用いた眼刺激性試験において、検体は非洗眼群及び洗眼群ともに「軽度刺激物」の範疇にあるものと評価された。

なお、洗眼群の対照眼で1及び24時間に見られた眼瞼結膜の発赤は、洗眼処置による物理的影響によるものと考えられた。

8 参考文献

- ・ “Appraisal of the Safety of Chemicals in Foods, Drugs and Cosmetics” (1959)
The Association of Food and Drug Officials of The United States.