試験報告書

試験番号：N20203

表　　題：微弱酸性次亜塩素酸水溶液 40 ppm のマウスにおける急性吸入毒性試験
（全身暴露）

2020 年 11 月 02 日

試験施設の名称および所在地
株式会社　薬物安全性試験センター・吉見研究所
〒355-0166　埼玉県比企郡吉見町黒岩 25-1

1. 表題

微弱酸性次亜塩素酸水溶液 40 ppm のマウスにおける急性吸入毒性試験（全身暴露）

2. 試験番号

N20203

3. 試験委託者の名称および所在地

名称：　試験依頼社名

所在地：　東京都世田谷区上馬 4-2-5　上馬セントラル 3F（〒154-0011）

委託責任者：　増谷 浩二

4. 試験施設の名称および所在地

名称：　株式会社薬物安全性試験センター・吉見研究所

所在地：　埼玉県比企郡吉見町黒岩 25-1（〒355-0166）

運営管理者：　髙橋 寛人

5. 試験責任者の氏名および所属

氏名：　山本 健太郎

所属：　株式会社薬物安全性試験センター　第一研究部

6. 試験期間

動物入荷日：　2020 年 09 月 01 日

投与日：　2020 年 09 月 10 日

剖検日：　2020 年 09 月 24 日

病理検査：　2020 年 09 月 24 日～2020 年 10 月 01 日

7. 試験品

試験品名

微弱酸性次亜塩素酸水溶液（　被検液　有効塩素濃度：約 40 mg/L、pH 6）

8. 試験資料の保存

試験報告書作成後 3 年間とする。保存期間満了後は試験委託者に連絡の上、廃棄とする。

9. 動物の適正使用について

動物の飼育、取り扱いおよび安楽致死は「動物の愛護及び管理に関する法律」（昭和48年10月1日 法律第105号、最終改正 令和元年6月19日 法律第39号）、「動物の殺処分方法に関する指針」（平成7年7月4日 総理府告示第40号、一部改正 平成12年12月1日 環境省告示第59号、平成19年11月12日 環境省告示第105号）ならびに「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」（平成18年4月28日 環境省告示第88号、最終改正 平成25年8月30日 環境省告示第84号）および「株式会社薬物安全性試験センター 動物実験倫理規程」（平成20年9月1日、最終改正 令和元年11月11日）に従い、適正に実施した（DSTC 動物実験倫理委員会承認番号: IACUCN20203）。

本試験は下記の者の責任において実施されたものであり、本報告書は、その結果を正しく記載したものである。

試験責任者: 山本 健太郎　　2020年11月02日

I. 要　　約

微弱酸性次亜塩素酸水溶液 40 ppm の急性吸入毒性について検討した。

試験動物として ICR 系マウス雌雄各 5 匹の合計 10 匹を試験に供した。

試験方法は全身暴露とし、山下らの方法を参考に 0.5 m^3（H120×D60×W70 cm）の実験槽を用いて行った。マウスは、実験槽のほぼ中央に設置した金網製ケージに雌雄別に収容した。

被験物質の原液を投与試料とし、暴露は、委託者より提供された噴霧器を用いて、噴霧量 MAX 設定にて 7 時間の連続暴露を 1 回行った。暴露開始から暴露 14 日後まで一般状態の観察を行い、その間に体重ならびに摂餌量を測定した。観察終了後に剖検を行い、諸臓器の肉眼的観察および肺の病理組織学的検査を行った。

その結果、死亡例はみられず、一般状態においても異常はみられなかった。体重は、雌雄ともに概ね順調な増加推移を示した。平均摂餌量は正常と考えられた。剖検および肺の病理組織学的検査においても変化はみられなかった。

以上の結果より、本試験条件下において、本被験物質に急性吸入毒性は認めらなかった。

II. 試 験 目 的

本被験物質の急性吸入毒性についてマウスを用いて検討し、安全性を評価した。

III. 試験材料および方法

1. 被験物質

名称：　微弱酸性次亜塩素酸水溶液 40 ppm

常温における性状：　液体

有効期限：　製造から約 1 年

保管条件：　室温、暗所

2. 試験系

1) 種、系統および微生物学的統御レベル

マウス、ICR 系（Slc:ICR）、SPF

2) 入荷時週齢（体重範囲）、性別および動物数

雄：4 週齢（18.1～19.9 g）6 匹

雌：4 週齢（13.6～16.4 g）6 匹、計 12 匹

3) 供給源

日本エスエルシー㈱　引佐支所

4) 試験系選択理由

齧歯類の急性毒性試験に広く用いられているため。

5) 識別方法

油性インクを用いて尾に線を引く方法とした。なお、検疫馴化期間中は赤色、試験実施期間中は黒色を用いた。各ケージには試験番号、試験群、動物番号等を示す試験ラベルを貼付した。

6) 検疫馴化

入荷後 9 日間、飼育環境に馴化させ、その間に検疫を行った。

7) 投与時週齢

5 週齢

8) 動物の群分け

検疫および馴化期間終了後に健常な動物であることを確認し、投与日に体重を測定して体重の大きい順に 5 匹選抜した。なお、余剰動物は試験から除外した。

9) 飼育環境

飼育室名：　薬理飼育室 2

温度：　設定値 23℃（許容範囲：20～26℃）

相対湿度：　設定値 50%（許容範囲：30～70%）

換気回数：　12 回/時間

照明時間： 12 時間/日（午前 6 時点灯、午後 6 時消灯）

ケージ： ポリカーボネート製平底ケージ（W220×D320×H135 mm）
1 週間に 1 回以上の頻度で床敷とともに交換した。

給餌器： ケージ蓋一体型ステンレス製給餌器

ラック： ステンレス製 5 段

床敷： パルプ床敷（ペパークリーン、日本エスエルシー㈱）

収容： 検疫馴化期間は 1 ケージ当たり 6 匹、試験期間中は 5 匹ずつ収容した。

飼料： 固型飼料 MF（オリエンタル酵母工業㈱）を自由に摂取させた。

飲水： 町営水道水を 5 μm カートリッジフィルターに通過させ、紫外線照射装置により殺菌したものを自動給水装置により自由に摂取させた。

10) 飼料の分析

汚染物質の分析は、飼料メーカーのデータから適正なものであることを確認した。

11) 飲水の分析

一般社団法人埼玉県環境検査研究協会に依頼し、水道法水質基準（1 回/年）および浄水水質検査（1 回/月）を行い、適正なものであることを確認した。

12) 床敷の分析

製造業者が行った分析試験成績書を入手し、適正なものであることを確認した。

3. 試験方法

1) 暴露経路

吸入大量暴露の際の毒性発現様式を知るため全身吸入暴露とした。

2) 群名、投与試料、動物数および動物番号

群名	投与試料	動物数（雌雄）	動物番号	
被験物質投与群	微弱酸性次亜塩素酸水溶液 40 ppm	5 匹	雄	雌
			1001～1005	2001～2005

3) 投与試料

被験物質の原液を投与試料とした。

4) 暴露方法

投与は全身暴露とした。

実験槽の容積は約 0.5 m^3（H120×D60×W70 cm）を用い、中央後面に 20×30 cm のリント布（ピップ㈱）を吊り下げた。実験槽のほぼ中央に専用金網ケージを設置し、マウスを雌雄別に収容した。また、3～4 L/分の条件で酸素を吹送した。噴霧は、委託者より提供された噴霧器を用いて、噴霧量 MAX 設定にて 7 時間の連続暴露を 1 回行った。総噴霧量は 1443.9 g であった。

5) 検査項目および検査方法

(1) 死亡率

死亡率は供試動物数に対する死亡動物数の百分率で示した。

(2) 一般状態の観察

暴露中は定期的に観察を行った。また、暴露終了から 30 分後、暴露翌日からは暴露 14 日後まで 1 日 1 回、生死および外観、行動等の異常の有無について観察を行った。

(3) 体重

暴露日および暴露 1、2、3、7、14 日後に測定した。

(4) 摂餌量

暴露 1、2、3、7、14 日後における給餌前後の重量を測定し、動物数で除して 1 匹当たりの 1 日の摂餌量を算出した。

(5) 剖検

暴露 14 日後に、ペントバルビタールナトリウム腹腔内投与による麻酔下で放血屠殺し、体表、開口部、頭蓋腔内、胸腔内、腹腔内臓器およびリンパ節の外観を肉眼的に観察した。

(6) 病理組織学的検査

肺について検査を行った。10%中性リン酸緩衝ホルマリン液で固定後、パラフィン切片を作製し、ヘマトキシリンエオジン染色を施し、鏡検を行った。なお、病変は主に、胞隔肥厚、胞隔細胞浸潤、肺水腫、気管支粘膜変性、炎症性充血、漏出性出血、肺胞虚脱について観察し、その病変の評価基準は著変なし：－、軽微：±、軽度：＋、中等度：++、重度：+++として示した。

IV. 試 験 結 果

1. 死亡状況（表 1）

雌雄ともに死亡例はみられず、死亡率は 0%であった。

2. 一般状態（表 2）

雌雄ともに暴露中および暴露後の観察期間中に異常はみられなかった。

3. 体重（表 3）

暴露 1 日後に、雄で 4 例（減少量：0.2～0.8 g）、雌で 3 例（減少量：0.5～0.9 g）に減少がみられたが、暴露 2 日後からは増加推移を示した。14 日間の平均増加量は、雄が 5.18 g、雌が 4.14 g であった。

4. 平均摂餌量（表 4）

試験期間中の平均摂餌量は、雄が 4.6～5.6 g/animal/day、雌が 2.8～4.6 g/animal/day であった。

5. 剖検所見（表 5）

雌雄ともに異常はみられなかった。

6. 肺の病理組織学的検査（表 6）

雌雄ともに変化はみられなかった。

V. 考　察

微弱酸性次亜塩素酸水溶液 40 ppm の急性吸入毒性について検討した。

試験動物として ICR 系マウス、雌雄各 5 匹の合計 10 匹を試験に供した。

試験方法は全身暴露とし、山下らの方法[1] を参考に、0.5 m^3 の実験槽を用いて行った。被験物質の原液を投与試料とし、暴露は、委託者より提供された噴霧器を用いて、噴霧量 MAX 設定にて 7 時間の連続暴露を 1 回行った。暴露開始から暴露 14 日後まで一般状態の観察を行い、その間に体重ならびに摂餌量を測定した。

その結果、死亡例はみられず、一般状態においても異常はみられなかった。体重は、雌雄ともに暴露 1 日後に減少を示した個体もみられたが、暴露 2 日後からは順調な増加推移を示し、暴露操作による一過性の減少と考えられた。平均摂餌量は正常と考えられた。剖検および肺の病理組織学的検査においても変化はみられなかった。

以上の結果より、本試験条件下において、本被験物質に急性吸入毒性は認められなかった。

＜参考文献＞

1) 山下　衛、田中淳介：防水スプレーについて．中毒研究、8 : 225～233, 1995.

表1　死亡状況

性	群	供試動物数	経日死亡数															死亡率
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	(%)
雄	被験物質投与群	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
雌	被験物質投与群	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表2　一般状態

性	群	動物番号	観察時間								
			暴露中	暴露後							
			時間	分	日						
			0～7	30	1	2	3	4	5	6	7	8～14
雄	被験物質投与群	1001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		1002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		1003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		1004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		1005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
雌	被験物質投与群	2001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		2002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		2004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		2005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

-：著変なし

表 3　体重　　(単位：g)

性	群	動物番号	暴露後日数						増加量
			0	1	2	3	7	14	
雄	被験物質投与群	1001	36.8	37.2	38.2	38.0	41.1	43.5	6.7
		1002	35.5	34.7	36.6	36.3	37.8	41.6	6.1
		1003	33.6	33.4	33.9	34.3	35.8	37.7	4.1
		1004	33.4	32.7	33.5	33.8	35.8	39.0	5.6
		1005	33.0	32.5	33.8	33.5	35.3	36.4	3.4
		平均	34.46	34.10	35.20	35.18	37.16	39.64	5.18
		SD	1.62	1.94	2.09	1.92	2.40	2.89	1.38
雌	被験物質投与群	2001	28.7	28.9	30.6	29.1	30.0	33.0	4.3
		2002	27.8	26.9	28.4	28.2	29.0	29.8	2.0
		2003	27.5	27.0	27.4	27.0	29.0	30.6	3.1
		2004	26.0	27.4	27.8	28.1	29.9	33.7	7.7
		2005	25.8	25.1	26.4	26.1	26.6	29.4	3.6
		平均	27.16	27.06	28.12	27.70	28.90	31.30	4.14
		SD	1.23	1.36	1.57	1.16	1.37	1.94	2.16

表 4　平均摂餌量　　（単位：g/animal/day）

性	群	動物数	暴露後日数				
			1	2	3	7	14
雄	被験物質投与群	5	4.6	5.0	5.6	5.4	5.4
雌	被験物質投与群	5	4.0	4.0	2.8	4.2	4.6

表 5　剖検所見

性	群	動物番号	生死	観察項目					
				体表	開口部	頭蓋腔内	胸腔内	腹腔内	リンパ節
雄	被験物質投与群	1001	生	-	-	-	-	-	-
		1002	生	-	-	-	-	-	-
		1003	生	-	-	-	-	-	-
		1004	生	-	-	-	-	-	-
		1005	生	-	-	-	-	-	-
雌	被験物質投与群	2001	生	-	-	-	-	-	-
		2002	生	-	-	-	-	-	-
		2003	生	-	-	-	-	-	-
		2004	生	-	-	-	-	-	-
		2005	生	-	-	-	-	-	-

-：異常なし

表 6　肺の病理組織学的検査

性	群	動物番号	観察項目						
			胞隔肥厚	胞隔細胞浸潤	肺水腫	気管支粘膜変性	炎症性充血	漏出性出血	肺胞虚脱
雄	被験物質投与群	1001	-	-	-	-	-	-	-
		1002	-	-	-	-	-	-	-
		1003	-	-	-	-	-	-	-
		1004	-	-	-	-	-	-	-
		1005	-	-	-	-	-	-	-
雌	被験物質投与群	2001	-	-	-	-	-	-	-
		2002	-	-	-	-	-	-	-
		2003	-	-	-	-	-	-	-
		2004	-	-	-	-	-	-	-
		2005	-	-	-	-	-	-	-

Grade: -: no change, ±: very slight, +: slight, ++: moderate, +++: severe