

消臭およびハウスダスト除去を目的とした噴霧型家庭用品の
マウス幼若期投与後の生殖におよぼす影響

藤谷 知子, 小 縣 昭 夫, 久 保 喜 一, 安 藤 弘, 高 橋 博, 矢 野 範 男,
湯 澤 勝 廣, 長 澤 明 道, 齋 藤 育 江, 上 村 尚, 中 江 大, 上 原 眞 一

Teratological and reproductive study of a House-dust Remover given Newborns in ICR mice

Tomoko FUJITANI, Akio OGATA, Yoshikazu KUBO, Hiroshi ANDO, Hiroshi TAKAHASHI, Norio YANO,
Katsuhiro YUZAWA, Akemichi NAGASAWA, Ikue SAITO, Hisashi KAMIMURA, Dai NAKAE and Shin-ichi UEHARA

消臭およびハウスダスト除去を目的とした噴霧型家庭用品の

マウス幼若期投与後の生殖におよぼす影響

藤谷 知子*, 小 縣 昭 夫*, 久 保 喜 一*, 安 藤 弘*, 高 橋 博*, 矢 野 範 男*,
湯 澤 勝 廣*, 長 澤 明 道*, 斎 藤 育 江*², 上 村 尚*³, 中 江 大*⁴, 上 原 眞 一*⁴

Teratological and reproductive study of a House-dust Remover given Newborns in ICR mice

Tomoko FUJITANI*, Akio OGATA*, Yoshikazu KUBO*, Hiroshi ANDO*, Hiroshi TAKAHASHI*, Norio YANO*,
Katsuhiko YUZAWA*, Akemichi NAGASAWA*, Ikue SAITO*², Hisashi KAMIMURA*³, Dai NAKAE*⁴ and Shin-ichi UEHARA*⁴

Effect of a widely used house-dust remover, Product A: spray-type, given orally during postnatal 21 days was evaluated in teratological and reproductive study. Newborn pups of ICR mouse were given 0 (control) to 2.0 mL of Product A/kg body weight/day by gavage from postnatal day 0 to 20. After weaning at 21 days old, they were housed individually and, at 10 weeks old, mated one male to one female in the each dose groups for 3 days. Females with vaginal plug were divided into the teratogenicity study and the reproductive study. There was no difference between the control and the dosed groups on number of mated and gestated females. In the teratogenicity study, there was no difference on number of corpora lutea, implantation, resorption (early and late), or live fetus, mean weight of male or female fetus, sex ratio of fetus and external or skeletal malformation. Also, in the reproductive study, there was no difference on litter size, litter weight, number of live or dead offsprings, sex ratio of offsprings, mean weight of offspring. However, number of female F1 died up to postnatal day 21 in the 2.0 mL /kg b.w. group was significantly higher than that of the control group and relative testis weight of male F1 at postnatal day 21 in the 2.0 mL/kg b.w. group was significantly lower than that of the control group.

Keywords : ハウスダスト除去剤 house-dust remover, マウス mouse, 新生児 newborn, 催奇形性 teratogenicity, 繁殖毒性 reproductive toxicity

はじめに

近年、アレルギー性疾患の増加と清潔志向に対応して、液剤を布製品や室内空間に噴霧し、液剤中の成分でハウスダストや臭いの原因物質を固めて除去する型の消臭・除去剤が開発・販売されている。家庭用品の安全性に関して、厚生労働省は、「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」¹⁾に基づき、家庭用品中の成分の規制基準を設定している。また、同法律では、製造業者および輸入販売業者は、自社製品の健康影響を把握し、健康被害の防止に努めなければならないと定めている。しかし、家庭用品の使用は消費者に任されており、使用実態が製造者の認識の範囲を越えた場合には、「噴霧された液剤を直接肺に吸い込む」、「液剤成分が肌に付着する」、「肌や布に付着した液剤成分が間接的に経口摂取される」等の曝露が予測さ

れる。特に化学物質に対する感受性の高い新生児期における曝露については、遅延毒性や発育障害を含め、安全性の検討が入念になされるべきと考える。

現在、「ハウスダスト除去」に効果があるとされる一般家庭向け商品のうち、毒性に関する情報が得られない製品数点について安全性試験を順次実施している。製品Aの、マウス新生仔と成獣を用いた一般生体影響試験の際に、新生仔期に製品Aを経口投与したマウスの成長後、繁殖性の予備試験を行ったところ、疑わしい結果が得られた²⁾ので、確認のために本試験を行った。

実験方法

1. 被検物質

製品A「品名：ハウスダスト浮遊防止剤（布製品用）」

* 東京都健康安全研究センター環境保健部生体影響研究科 169-0073 東京都新宿区百人町3-24-1

* Tokyo Metropolitan Institute of Public Health
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073 Japan

* 2 東京都健康安全研究センター環境保健部環境衛生研究科

* 3 明治薬科大学薬学教育研究センター

* 4 東京都健康安全研究センター環境保健部

は、市販品を購入した。製品の性状は、液体で、振り混ぜると泡立ち、微薬品臭がした。製品の容器に記載されていた成分は「トウモロコシ由来消臭成分, 除菌成分(有機系), 水溶性凝集成分」であった。

2. 動物

ICR マウス (Crj:CD1, 日本チャールスリバー) 雌雄を 4 週齢で購入し, 1 匹ずつケージに収容し, 水と餌 (日本クレア製 CE-2) を自由に摂取させた。10 週齢で雌雄 2 : 1 を 3 夜同居で交配した。哺育仔数による影響を避けるため, 同一日に出生した新生仔はすべて集め, 出産した雌 1 匹に新生仔雄 4 匹と雌 4 匹を, 新生仔の体重が均一になるように

Table 1. Effect of product A given orally on postnatal day 0 to 20 on body weight gain and mating in ICR mice

Dose (mL/kg b.w.)	Male				Female			
	0.0 (control)	0.5	1.0	2.0	0.0 (control)	0.5	1.0	2.0
Body weight (g)								
postnatal day 0	1.68±0.07	1.67±0.08	1.67±0.07	1.69±0.06	1.64±0.07	1.65±0.07	1.65±0.07	1.66±0.08
(N)	(32)	(32)	(36)	(36)	(32)	(32)	(36)	(36)
postnatal day 21	15.66±1.44	15.05±1.03	14.93±1.37	13.54±1.48***	14.48±1.15	14.09±1.02	14.31±1.08	13.39±1.29**
(N)	(32)	(32)	(36)	(32) #1	(31) #2	(32)	(36)	(30) #1#2
4 weeks old	27.16±2.08	27.27±1.36	27.02±2.01	25.43±2.24**	21.52±1.59	21.50±1.34	21.62±1.28	21.50±1.33
5 weeks old	32.60±2.60	32.40±2.12	31.72±2.31	31.51±1.84	25.13±2.08	25.98±1.83	25.61±1.81	25.54±1.75
10 weeks old	41.46±4.79	40.98±3.75	39.34±4.18	40.54±2.37	28.13±2.42	28.82±2.71	28.61±2.28	29.02±1.81
No. of total females at 10 weeks old					31	32	36	30
No of mated females¥ (% for total in the group)					24 (77.4%)	25 (78.1%)	31 (86.1%)	25 (83.3%)
Used in teratogenicity study					11	11	14	12
Used in reproductive study					13	14	17	13
No of pregnant females\$ (% for total in the group)					24 (77.4%)	24 (77.4%) #3	28 (77.8%)	25 (83.3%)

¥: females with vaginal plug. \$: females with implantation site or live newborn.

Values are mean±SD for number of pups stated in bracket or in upper line.

Those marked with asterisk(s) were significantly (**:p<0.01, or ***: p<0.001) different from the 0 mL/kg b.w. (control) group.

#1: four male pups and 4 female pups were excluded from the study, because one nursing dam died during treatment period.

#2: one female in 0.0 mL/kg b.w. (control) group and two females in 2.0 mL/kg b.w. group died during treatment period.

#3: one female in 0.5 mL/kg b.w. group died 2 days after mating.

Table 2. Teratogenic study of Product A in ICR mice given orally on postnatal day 0 to 20 and mated at 10 weeks old.

Dose (mL/kg b.w.)	0.0 (control)	0.5	1.0	2.0
Females mated ¥	11	11	14	12
Females gestated \$	11	11	11	12
Females with live fetus	11	11	11	12
Corpora lutea /litter #	16.1±2.2 (10)	17.1±4.6	16.6±3.0	16.9±2.6
Implantation /litter #	14.5±1.1	15.6±1.9	14.2±1.5	15.1±1.6
Resorption of fetus #				
Early	1.36±2.11	2.09±1.51	1.00±1.00	1.25±1.06
Late	0.09±0.30	0.27±0.65	0.09±0.30	0.33±0.49
Live fetus /litter	13.0±2.1	13.3±2.4	13.1±1.6	13.5±2.4
Mean weight of live fetus (g) #	1.45±0.05	1.36±0.13	1.41±0.05	1.36±0.10
Male	1.49±0.06	1.40±0.12	1.44±0.05	1.39±0.11
Female	1.41±0.08	1.33±0.14	1.38±0.05	1.34±0.10
External malformation				
No. of litters with malformed fetus/examined	1/11	3/11	1/11	1/12
No. of malformed fetus/examined	1/143	3/146	1/144	1/162

¥: females with vaginal plug. \$: females with implantation site.

#: Values are mean±SD for number of gestated females unless otherwise stated in bracket.

配分し、哺育させた。投与容量は、対照群も投与群も一律に、体重 1 kg 当り 5 mL (体重 1 g 当り 5 μ L) とし、製品原液の投与量が体重 1 kg あたり 0, 0.5, 1.0 あるいは 2.0 mL になるように、製品原液を純水で希釈した溶液 (対照群は純水) を、毎朝、調製した。この溶液を、先端にシリコンゴムチューブを被せたマイクロシリンジを用いて、生後 0 日から 20 日まで、連続して 21 日間、新生仔に直接経口投与した。投与期間中、毎日、新生仔の体重測定と一般症状観察、母マウスの体重および、母マウス 1 匹と仔マウス 8 匹を含む飼育ケージ毎の餌の消費量を測定した。最終投与日の翌日 (生後 21 日) に、哺育親より分離し、以後、1 匹ずつケージに収容し、水と餌 (日本クレア製 CE-2) を自由に摂取させ、週 1 回体重と餌消費量の測定および一般症状観察を行った。これらのマウスを、10 週齢で、同一投与群内の雌雄 1:1 で夜間のみ同居させ、翌朝、膣栓の認められた雌を交配した雌とし、この日を妊娠 0 日として、以後毎日、体重と餌消費量の測定および一般症状観察を行った。

3. 催奇形性試験

今回の催奇形性試験は、新生仔期の曝露による成長後の催奇形性を観察するための試験なので、妊娠期間中の投与は行わなかった。妊娠 18 日に、エーテル麻酔下で大腿動脈から採血した後、子宮を採取し、着床痕、死胚 (早期・後期)、および胎仔の位置を観察し、生存胎仔と胎盤の重量を秤量した。また、母体の肝臓、腎臓、脾臓、肺、心臓、副腎、卵巣を秤量し、卵巣の黄体数を実体顕微鏡下で計数した。胎仔は、雌雄を判別し、外表の異常を観察した後、腹部から切開して内臓を観察した。それらは、骨格奇形の観察のために、90%エタノールに浸漬し、3~4 日後に、ピンセットを用いて、皮を剥き、肉をある程度削ぎ落とし、0.5% KOH 水溶液で約 24 時間、0.02% Alizarin red/0.5% KOH 水溶液で約 24 時間、0.5% KOH/ 20% グリセリン水溶液で約 24 時間、50% グリセリン水溶液で 1 週間、順次

処理した後、実体顕微鏡下で、骨格を観察した。

4. 繁殖性試験

今回の繁殖性試験は、新生仔期の曝露による成長後の繁殖性を観察するための試験なので、投与は新生仔期のみで、それ以後の妊娠前や妊娠中の投与は行わなかった。出産の直後に、生存出生仔数と死亡出生仔数を観察し、生存出生仔の重量を測定した。その後、一腹の哺育仔数による影響を避けるために、一腹あたり生存仔を雄 4 匹雌 4 匹に間引いた。出生後 7 日までの毎日と 14 日目と 21 日目に、母体の体重、生存仔の体重、餌消費量を測定した。出生後 21 日に、各群の生存仔雄 18~28 匹と雌 18~28 匹をエーテル軽麻酔下で採血後、肝臓、腎臓、脾臓、胸腺および精巣を秤量した。血液は、EDTA-2K で抗凝固処理し、血球計数機 (Sysmex KX-21NV) で、白血球数、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値および血小板数を測定し、平均血球容量、平均血球ヘモグロビン量および平均血球ヘモグロビン濃度を算出した。また、母体の肝臓、腎臓、脾臓、肺、心臓、副腎、卵巣を秤量し、血球検査を行い、血漿を -20°C 保存後、血清生化学自動分析装置 (日立 7050 あるいは東芝 TBA-120FR) で、AST, ALT, γ GTP, 総蛋白, アルブミン, 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸, グルコース, 総コレステロールおよび中性脂肪を測定した。

5. 成長後の雌雄

催奇形試験および繁殖性試験のための交配終了後、雄と、交配妊娠しなかった雌について、19 週齢で、エーテル麻酔下で大腿動脈から採血し、肝臓、腎臓、脾臓、肺、心臓、胸腺、精巣あるいは卵巣を秤量した。血球検査と、-20°C 保存の血漿で生化学検査を行った。

6. 統計学的処理

対照群 (0 mL/kg 体重投与群) と投与群の有意差の検定は、Scheffe の多重比較検定および χ^2 乗検定を用いた。

Table 3. Effect of Product A given orally on postnatal day 0 to 20 on parameters in reproductive study after grown-up to 10 weeks old.

Dose (mL/kg b.w./day)	0 (control)	0.5	1.0	2.0
No. of dam	13	14 #1	17	13
No. of litters	13	13	17	13
No. of litters with live offspring	13	13	17	12
No. of offspring	183	176	238	176
Average litter size	14.1 \pm 1.5	13.5 \pm 3.5	14.0 \pm 2.5	13.5 \pm 4.2
Average litter weight	22.3 \pm 3.0	21.5 \pm 5.3	22.8 \pm 4.0	21.4 \pm 6.8
Sex ratio alive (male/female)	1.58 (101/82)	1.26 (98/78)	0.90(113/125)	0.87 (82/94)
No. of dead pup on postnatal day 0	1	4 #2	0	3 #2
male	—	3	0	1
female	—	0	0	1

Values are mean \pm SD.

#1: one mated female in the 0.5 mL/kg b.w. group died 2 days after mating.

#2: sex of one dead pup in the 0.5 mL/kg b.w. group and one dead pup in the 2.0 mL/kg b.w. group could not be clarified.

結 果

1. 投与期間および生育期間 (Table 1)

出生後0日から20日まで、毎日製品Aを投与されたマウス新生仔の、対照群 (0.0 mL/kg 体重群) の雌1匹と、2.0 mL/kg 体重群の雌2匹が投与期間中に死亡した (対照群と投与群間の有意差はない)。また、哺育している母マウスのうち、2.0 mL/kg 体重群の1匹が出産後10日に死亡 (原因不明) したため、哺育されていた雄4匹と雌4匹は、実験から除外 (処分) した。2.0 mL/kg 体重群の雄の体重が、出生後2日から10日および12日から21日に、対照群より有意に低く、同じく2.0 mL/kg 体重群の雌の体重が、出産後4日、6日から9日および16日から21日に、対照群より有意に低かった。母マウスと仔マウス雄4匹雌4匹を含む飼育ケージ毎の、2.0 mL/kg 体重群の出産後21日目の相対 (母マウスの体重あたりの) 摂餌量が対照群より有意に低かった (データは示していない)。

製品Aを新生仔期に投与されたマウスの離乳 (出生後21日、3週齢) 後、4週齢の雄の2.0 mL/kg 体重群の体重は、対照群に比べて有意に低かった。しかし、5週齢以後、どの投与群においても、対照群との有意な差は見られなかった。3から4週齢にかけて、および4から5週齢にかけての、雄の2.0 mL/kg 体重群の餌消費量は、対照群に比べて有意に低かった。 (データは示していない)。それ以後、どの投与群

においても、対照群との有意な差は見られなかった。対照群と投与群の、交配した (膣栓の確認された) 雌の数および着床が確認された雌の数は、有意差はなかった。

3. 催奇形性試験

製品Aを新生仔期に投与されたマウスを、成長後に交配し、妊娠18日に帝王切開した結果をTable 2 に示した。1.0 mL/kg 体重群の3匹は着床が見られなかった (対照群との有意差はない)。着床が認められた雌だけで比較すると、妊娠期間中の体重、餌消費量および主要臓器重量は、どの投与群においても、対照群との有意な差は見られなかった (データは示していない)。着床が認められた雌はすべて、生存胎仔を伴っていた。一腹あたりの、黄体数、着床数、死胚数、生存胎仔数、外表奇形を伴う胎仔数、および、骨格奇形を伴う胎仔数は、どの投与群においても、対照群との有意な差は見られなかった。雌雄の生存胎仔の重量は、どの投与群においても、対照群との有意な差はなかった。対照群を含めて、観察された外表奇形および骨格奇形は、この系統のマウスに自然発生的に見られるものであった。また、着床が認められた雌の主要臓器重量は、どの投与群においても、対照群との有意な差は見られなかった (データは示していない)。

Table 4. Effect of Product A given orally in postnatal day 0 to 20 on growing of F1 offsprings

	Male				Female				
	Dose (mL/kg b.w./day)	0 (control)	0.5	1.0	2.0	0 (control)	0.5	1.0	2.0
Body weight (g)									
Postnatal day 0		1.67±0.12 (48)	1.63±0.16 (57)	1.69±0.14 (69)	1.65±0.13 (46)	1.57±0.14 (48)	1.57±0.14 (47)	1.63±0.16 (67)	1.58±0.11 (50)
Postnatal day 21		16.16±1.25 (47)	15.35±2.11 (54)	15.96±1.98 (63)	16.08±1.90 (41)	14.91±2.12 (48)	14.68±1.08 (46)	14.91±1.70 (62)	15.02±1.60 (46)
Dead pups on postnatal day 0-21		1	3	6	5	0	1	5	4*
Necropsy on postnatal day 21									
N		24	26	32	22	24	26	32	22
Body weight (g)		15.96±1.18	15.34±1.01	15.63±2.12	15.86±1.81	14.98±1.12	14.47±1.03	14.68±1.53	14.86±1.54
Liver (mg)		890±114	844±79	885±153	901±140	773±92	735±72	773±111	783±112
(mg/100g b.w.)		5562±392	5499±292	5657±409	5663±341	5147±323	5083±337	5250±387	5258±351
Kidney (mg)		229±29	224±20	228±33	227±34	216±20	212±18	214±23	217±25
(mg/100g b.w.)		1430±138	1456±79	1469±101	1429±105	1442±81	1467±123	1460±116	1461±93
Spleen (mg)		123±23	110±22	118±29	126±34	120±23	101±25	119±25	116±20
(mg/100g b.w.)		769±119	714±121	752±134	788±163	798±125	697±145	807±138	777±101
Thymus (mg)		82.3±15.6	76.5±14.1	83.2±16.0	84.0±14.3	85.2±17.4	75.4±9.4	77.7±17.2	83.4±12.2
(mg/100g b.w.)		515±86	498±86	534±70	530±73	566±96	523±66	527±92	562±68
Testis (mg)		74.1±12.5	43.1±10.3	72.8±12.8	66.1±12.2				
(mg/100g b.w.)		465±75	475±50	466±43	416±59*				

Values are mean±SD for number of pups indicated in brackets or upper line.

Those marked with asterisk(*) were significantly (p<0.05) different from the 0 mL/kg b.w. (control) group.

Table 5 Effect of Product A given orally on postnatal day 0 to 20 on organ weight of females after delivery and nursing.

Dose (mL/kg b.w./day)	0 (control)	0.5	1.0	2.0
N	12	13	16	11
Body weight (g)	40.2±2.6	41.0±3.5	41.6±4.1	42.5±3.8
Liver (g)	2.849±0.351	2.896±0.371	2.938±0.432	3.026±0.403
(g/100g b.w.)	7.063±0.506	7.054±0.514	7.045±0.470	7.104±0.583
Kidney (mg)	517±36	532±32	527±34	527±34
(mg/100g b.w.)	1288±99	1302±78	1277±111	1247±103
Spleen (mg)	155.4±37.6	144.5±29.2	147.4±31.7	154.4±35.9
(mg/100g b.w.)	384±74	351±52	353±57	363±78
Thymus (mg)	52.7±9.9	45.0±7.6	46.2±11.2	44.0±8.1
(mg/100g b.w.)	131±24	110±19	112±26	103±16*
Lung (mg)	211±18	224±44	246±77	220±43
(mg/100g b.w.)	525±54	549±118	601±221	523±133
Heart (mg)	191±22	192±15	215±82	195±18
(mg/100g b.w.)	473±40	469±31	521±217	460±32
Ovary (mg)	23.5±5.5	23.1±3.5	23.7±4.1	21.7±4.8
(mg/100g b.w.)	59±15	57±11	58±14	52±10
Serum clinical chemistry				
Uric acid (mg/dL)	1.72±0.51	1.07±0.40**	1.18±0.30**	0.77±0.25***
Glucose (mg/dL)	130±16	142±17	144±16	160±20**

Values are mean±SD for number of dam indicated in upper line. Those marked with asterisk(s) were significantly (*: p<0.05, **: p<0.01 or ***: p<0.001) different from the 0 mL/kg b.w. (control) group.

Table 6 Effect of Product A given orally on postnatal day 0 to 20 on clinical chemistry of females not mated and not pregnant.

Dose (mL/kg b.w./day)	0 (control)	0.5	1.0	2.0
N	7	7	5	5
Uric acid (mg/dL)	1.87±0.54	2.03±0.28	0.86±0.33*	0.94±0.35
Triglyceride (mg/dL)	144±64	73±21*	86±39	47±13**
Glucose (mg/dL)	112±15	95±20	176±11***	178±18***

Values are mean±SD for number of dam indicated in upper line. Those marked with asterisk(s) were significantly (*: p<0.05, **: p<0.01 or ***: p<0.001) different from the 0 mL/kg b.w. (control) group.

4. 繁殖性試験

製品Aを新生仔期に投与されたマウスを、成長後に交配し出産させた結果を、Table 3 に示した。妊娠2日目に、0.5 mL/kg 体重投与群の雌1匹が死亡し、死亡原因は明らかにならなかった。妊娠期間中の雌の体重および餌消費量はどの投与群においても、対照群との有意な差は見られなかった(データは示していない)。繁殖に関する指標には、どの投与群においても、対照群との有意な差は見られなかった。また、出産から21日目までの哺育期間中の雌(母親)の体重および餌消費量はどの投与群においても、対照群との有意な差は見られなかった(データは示していない)。

製品Aを新生仔期に投与されたマウスから生まれたF1の離乳までの結果をTable 4 に示した。対照群および投与群の3日間にわたる出産で、最終日に出産した0.5 mL/kg 体重投与群の母親の雌の新生仔数が少なく、2.0 mL/kg 体重投与群の母親の雄の新生仔数が少なく、一腹の哺育数を雄4匹雌4匹に揃えることが出来なかった。そこで、一腹に

雌雄合計8匹で哺育させたため、0.5 mL/kg 体重投与群および2.0 mL/kg 体重投与群の雌雄の新生仔数が等しくならなかった。2.0 mL/kg 体重投与群の雌F1の出生後21日までの死亡率が、対照群より有意に高かった。出生後21日までの体重は、どの投与群においても、対照群との有意な差は見られなかった。出生後21日の臓器重量のうち、2.0 mL/kg 体重投与群の精巣の相対重量が対照群より有意に低かった。血球検査においては、どの投与群においても、対照群との有意な差は見られなかった(データは示していない)。

製品Aを新生仔期に投与されたマウスの、成長後に交配、出産、哺育した雌の、出産後21日の主要臓器重量のうち、2.0 mL/kg 体重投与群の相対胸腺重量が、対照群より有意に低かった(Table 5)。血球検査においては、どの投与群においても、対照群との有意な差は見られなかった(データは示していない)。血清生化学検査においては、すべての投与群の尿酸値が対照群より低く、2.0 mL/kg 体重投与群の

血糖値が対照群より高かった。その他の血清生化学検査項目は、どの投与群においても、対照群との有意な差は見られなかった（データは示していない）。

5. 成長後の雌雄

製品Aを新生仔期に投与されたマウスを成長後に交配した後の、雄の19週齢の主要臓器重量、血球検査および生化学検査の結果は、すべての投与群において対照群との有意差はなかった（データは示していない）。

製品Aを新生仔期に投与されたマウスの、成長後に、交配せず妊娠しなかった雌の19週齢の主要臓器重量および血球検査の結果は、すべての投与群において対照群との有意差はなかった（データは示していない）。生化学検査のうち、1.0 mL/kg 体重投与群の尿酸値、0.5 mL/kg 体重投与群および2.0 mL/kg 体重投与群の中性脂肪値が対照群より有意に低く、1.0 mL/kg 体重投与群および2.0 mL/kg 体重投与群の血糖値が対照群より有意に高かった（Table 6）。

考 察

新生仔への投与終了（3 週齢）時には、2.0 mL投与群の雌雄が、対照群より有意に体重が低かった。前回の試験²⁾よりも製品Aの影響がやや強く現れたように思われるが、原因は明らかではない。しかし、体重の抑制は、5 週齢以降には有意差は認められなくなった。出生0 日から20 日までの製品A 2.0 mL/kg体重の連続投与による体重への影響は、投与の終了後、2 から3 週間で回復出来るものであったと考えられる。

製品A（0.5 から2.0 mL/kg 体重）を新生仔期に投与されたマウスの交配と出産に関する指標に影響は見られず、催奇形性はなかった。しかし、製品A 2.0 mL/kg 体重を新生仔期に投与されたマウスの交配によって生まれた仔マウス（F1）について、出生後21日までの雌F1の死亡率増加と、雄F1の精巣重量の低下が見られた。

製品Aを新生仔期に投与されたマウスの、成長後の生化学検査で、交配、出産、哺育した雌の2.0 mL/kg 体重投与群の血糖値が有意に高かった。また、妊娠しなかった雌の1.0 mL/kg 体重投与群および2.0 mL/kg 体重投与群においても血糖値が有意に高かった。「交配妊娠（成立あるいは未成立）」

という篩分けのために例数が少ないので、さらなる検討が必要と思われる。

前回の報告²⁾ および、本報告で扱った、催奇形性試験、繁殖試験、および、成長後の雌雄の臓器重量や血球検査結果などを全体的に考えると、製品Aの新生仔期投与の最大無作用量は、マウスにおいては、1.0 mL/kg 体重/日と考えられる。安全係数100³⁾、あるいは1,000（評価対象の化合物について発癌性試験が実施されていない場合）とした場合、人間での無作用量は、体重3 kgの新生児ならば、3.0 μL（安全係数1,000）あるいは30 μL（安全係数100）と算出される。経口摂取量がこの程度であれば、前回調査した指標²⁾（体重・臓器重量・血液検査）および今回調査した指標（繁殖性、催奇形性、繁殖後のF1の生育）については、影響がないと考えられる。しかし、2 mL/kg体重（体重3 kgの人新生児で、6.0 μLあるいは60 μL）以上の経口摂取について、何らかの影響の可能性が示唆された。製品Aの、実生活における、乳幼児の摂取量について、調査する必要があるだろう。

製品Aをマウス新生仔に連続投与した際に見られる致死毒性²⁾ や、成長後の交配によって生まれた仔の死亡および精巣重量低下の原因となる成分については、現段階では不明である。製品Aの除菌効果の有効成分として、第四アンモニウム化合物（陽イオン界面活性剤）の一種で、N-Alkyl (60% C14, 30% C16, 5% C12, 5% C18) Dimethylbenzyl Ammonium Chloride とN-Alkyl (68% C12, 32% C14) Dimethyl Ethylbenzyl Ammonium Chloride の混合物（通称QUAT）が使用されていることが判明しており、QUATの投与で、同様の影響が見られるかを、検討中である。

謝 辞

血液生化学検査にご協力いただいた、当センター精度管理室に深謝いたします。

文 献

- 1) 「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」
- 2) 藤谷知子, 多田幸恵, 高橋博, 他: 東京都健康安全研究センター研究年報, **57**, 387-392, 2006.
- 3) 食品安全委員会「食品の安全性に関する用語集」