

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安全性試験 3)

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

Safety Evaluation of a House-dust Remover in Newborn and Adult Mice 3)

Tomoko FUJITANI, Akio OGATA, Hiroshi TAKAHASHI, Norio YANO, Yoshikazu KUBO, Hiroshi ANDO,
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安全性試験 3)

藤谷 知子*, 小 縣 昭 夫*, 高 橋 博*, 矢 野 範 男*, 久 保 喜 一*, 安 藤 弘*,
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

Safety Evaluation of a House-dust Remover in Newborn and Adult Mice 3)

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

Sub-acute effect of a widely used house-dust remover, Product C: spray-type, was evaluated in newborn or adult ICR mice. From postnatal day 0 to 20, newborn pups were given 0 (control), 1.0, 2.0 or 4.0 mL Product C/kg body weight /day by gavage. Adult male and females (12 weeks old) were given 0 (control), 2.0, 4.0 8.0 mL Product C /kg body weight /day by gavage for consecutive 21 days. Body weight during administration period, main organ weight and hematology at the end of experiment were examined. There was no effect on those parameters examined in newborn or adult mice. As product C contains 17.6% ethanol, 18% ethanol solution was also examined at dose level of 4.0 mL/kg b.w./day in newborn pups and there was no adverse effect on those parameters examined.

Keywords : ハウスダスト除去剤 house-dust remover, 毒性 toxicity, マウス mouse, 新生児 newborn, 成獣 adult

はじめに

近年、アレルギー性疾患の増加や清潔志向の高まりに対応して、アレルゲンとなるハウスダストの除去を目的とした家電製品や家庭用品が開発・販売されている。そうした家庭用品の中に、液体噴霧剤を布製品に噴霧し、噴霧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・除去剤がある。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、家庭用品中の有害成分20物質(家庭用エアゾル製品では、塩化ビニル、メタノール、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレンの4物質)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の良識に任されており、使用実態が、製造者の認識の範囲を越えた場合には、製品に含まれる成分による健康被害が起きる可能性がある。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、「ハウスダスト除去および除菌」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実施している。製品

A²⁾および製品B³⁾の一般生体影響試験の報告に引き続き、製品Cの一般生体影響試験について報告する。また、この製品原液には17.6%のエタノールが含まれており、特に幼若期においては、エタノールによる影響が危惧されたので、18%エタノール水溶液を製品原液の最高投与量群と同様に投与して、エタノール単独の影響も検討した。

実験方法

1. 被検物質

製品C「品名：ハウスダスト除去剤」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、アルコール臭がした。製品の容器に記載されていた成分は「エタノール、ミネラル成分(ぼう硝、硫酸カリウム)、セルロース誘導体、香料」で、容器本体の表示、添付の小冊子、および、製造販売元のインターネットのホームページ等では、製品に含まれる成分について、これ以上の詳しい情報は得られなかった。

エタノールは、関東化学工業製の特級を用いた。

2. 動物

ICR マウス (Crj:CD1(ICR), 日本チャールスリバー) 雌雄を 5 週齢で購入し、1 匹/ケージに収容し、水と餌(日本クレア製 CE2)を自由に摂取させた。10 週齢で雌雄を 2

* 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

:1で3夜同居により交配した。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配分し、哺育させた。成獣への投与実験には、交配に用いた雄と、未交配の雌を12週齢から使用した。

3. 新生仔投与実験

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、製品原液あるいは18%エタノールの投与量が表に示した量になるように純水で希釈した。

この溶液 (対照群は純水) 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日から毎日、連続して21日間、マウス新生仔に直接経口投与した。投与期間中、毎日、哺育親と新生仔の体重測定と一般症状観察、および、新生仔の耳介分離、毛生、門歯萌出、眼瞼開裂の観察を行った。また、雌親 (哺育親) 1匹、新生仔雄4匹と新生仔雌4匹を含む飼育ケージ毎に、餌の消費量を毎日測定した。最終投与日の翌日、新生仔をエーテル麻酔下で採血し、解剖した。肝臓、腎臓、脾臓、胸腺、副腎、精巣あるいは卵巣を採取秤量した。血液はEDTA2Kで抗凝固処理し、

Table 1. Effects of Product C or 18% ethanol solution on male newborn ICR mice given orally on postnatal day 0 to 20

		Product C				18% Ethanol
		0.0 (control)	1.0	2.0	4.0 ml/kg b.w.	4.0 ml/kg b.w.
Dosed	n	24	24	24	24	20
Initial body weight (g)		1.71 \pm 0.07	1.73 \pm 0.08	1.73 \pm 0.08	1.74 \pm 0.08	1.74 \pm 0.07
Mortality (died/all)		8% (2/24)	13% (3/24)	13% (3/24)	17% (4/24)	5%(1/20)
Day of	ear detachment	3.36 \pm 0.49(22)	3.68 \pm 0.48(22)	3.41 \pm 0.50(22)	3.50 \pm 0.51(20)	3.57 \pm 0.50(19)
	fur appearance	6.09 \pm 0.29(22)	6.27 \pm 0.46(22)	6.29 \pm 0.46(21)	6.30 \pm 0.47(20)	6.32 \pm 0.48(19)
	incisor eruption	9.32 \pm 0.57(22)	9.55 \pm 0.86(22)	9.67 \pm 0.73(21)	9.60 \pm 0.68(20)	9.84 \pm 0.96(19)*
	eye opening	13.27 \pm 0.46(22)	13.43 \pm 0.51(21)	13.48 \pm 0.51(21)	13.20 \pm 0.41(20)	13.42 \pm 0.69(19)
Necropsy	n	15	14	14	14	15
Body weight (g)		14.32 \pm 1.26	14.31 \pm 1.03	14.93 \pm 2.04	14.63 \pm 1.26	13.75 \pm 1.90
Liver (mg)		713.4 \pm 77.7	806.7 \pm 57.1	809.8 \pm 138.1	816.7 \pm 70.1	687.5 \pm 122.4
	(mg/100g b.w.)	5011 \pm 622	5682 \pm 764	5406 \pm 311	5607 \pm 508	5024 \pm 705
Kidney (mg)		224.3 \pm 20.5	216.9 \pm 21.0	2237.1 \pm 32.5	226.9 \pm 25.3	222.5 \pm 36.6
	(mg/100g b.w.)	1569 \pm 91	1514 \pm 65	1590 \pm 94	1551 \pm 97	1617 \pm 126
Spleen (mg)		106.4 \pm 13.3	110.2 \pm 18.1	106.1 \pm 19.4	108.3 \pm 21.1	105.3 \pm 37.8
	(mg/100g b.w.)	746 \pm 100	774 \pm 137	708 \pm 69	736 \pm 95	759 \pm 252
Thymus (mg)		75.8 \pm 11.7	79.3 \pm 12.7	83.2 \pm 16.4	77.6 \pm 8.1	72.6 \pm 15.5
	(mg/100g b.w.)	530 \pm 70	553 \pm 72	556 \pm 62	533 \pm 60	525 \pm 70
Adrenals grand (mg)		3.73 \pm 1.02	3.74 \pm 0.60	4.05 \pm 2.06	3.89 \pm 0.89	3.97 \pm 1.10
	(mg/100g b.w.)	25.8 \pm 5.3	26.2 \pm 4.4	26.6 \pm 11.4	26.7 \pm 6.2	28.8 \pm 6.8
Testis (mg)		66.6 \pm 9.1	70.5 \pm 8.2	72.6 \pm 9.0	66.5 \pm 7.5	64.9 \pm 13.1
	(mg/100g b.w.)	466 \pm 52	494 \pm 58	488 \pm 36	456 \pm 43	471 \pm 58
Hematology	n	14	13	14	13	15
WBC (x10 ² / μ L)		35.1 \pm 13.3	34.9 \pm 7.5	48.6 \pm 26.8	32.1 \pm 5.9	33.0 \pm 7.4
RBC (x10 ⁴ / μ L)		597 \pm 58	576 \pm 65	597 \pm 73	658 \pm 74	615 \pm 50
Hb (g/dL)		11.3 \pm 0.8	11.5 \pm 0.9	11.6 \pm 0.9	12.0 \pm 0.8	11.6 \pm 0.7
PCV (%)		37.2 \pm 3.7	37.7 \pm 3.7	37.7 \pm 3.5	41.1 \pm 4.7	38.4 \pm 2.8
MCV (fL)		62.2 \pm 1.7	62.9 \pm 1.6	62.8 \pm 2.0	62.4 \pm 1.6	62.6 \pm 2.3
MCH (pg)		18.9 \pm 0.8	19.2 \pm 0.8	19.3 \pm 1.0	18.3 \pm 1.1	18.9 \pm 1.1
MCHC (g/dL)		30.4 \pm 1.0	30.5 \pm 1.3	30.7 \pm 0.9	29.4 \pm 1.7	30.3 \pm 1.8
Platelet (x10 ⁴ / μ L)		50.6 \pm 17.6	55.9 \pm 23.7	68.1 \pm 18.9	69.2 \pm 18.8	53.4 \pm 18.6

Abbreviations: WBC=white blood cell count, RBC=red blood cell count, Hb=concentration of hemoglobin, PCV=packed cell volume, MCV=mean corpuscular volume, MCH=mean corpuscular hemoglobin, MCHC=mean corpuscular hemoglobin concentration.

Values are mean \pm SD for numbers of pups indicated in top lines or in the bracket.

That marked with asterisk differ significantly (*: p<0.05) from that of control (0.0 ml/kg b.w.) group.

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。

4. 成獣投与試験

各群雌雄5匹ずつに、投与容量を体重1kg当り10mL (当研究科での一般的な投与容量) として、新生仔投与と同様に製品を純水で希釈した溶液を、連続して21日間、直接経

口投与した。投与期間中、毎日、体重および餌消費量の測定と一般症状観察を行い、最終投与日の翌日、エーテル麻酔下で採血し、解剖した。肝臓、腎臓、脾臓、胸腺、副腎、精巣あるいは卵巣を採取秤量した。新生仔と同様に、EDTA2Kで抗凝固処理した血液で血球検査を行い、さらに血漿を分離して-20℃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。

Table 2. Effects of Product C or 18% Ethanol on female new born ICR mice given orally on postnatal day 0 to 20

		Product C				18% Ethanol
		0.0 (control)	1.0	2.0	4.0 ml/kg b.w.	4.0 ml/kg b.w.
Dosed	n	24	24	24	24	20
Initial body weight (g)		1.63±0.08	1.64±0.09	1.66±0.08	1.66±0.08	1.66±0.08
Mortality (died/all)		4% (1/24)	4% (1/24)	13% (3/24)	17% (3/24)	5% (1/20)
Mean day of	ear detachment	3.61±0.58(23)	3.58±0.58(24)	3.48±0.59(23)	3.75±0.55(20)	3.53±0.51(19)
	fur appearance	6.13±0.34(23)	6.29±0.46(24)	6.19±0.40(21)	6.25±0.44(20)	6.21±0.42(19)
	incisor eruption	9.39±0.66(23)	9.63±0.71(24)	10.05±0.67(21)*	9.65±0.75(20)	9.95±0.97(19)*
	eye opening	13.13±0.34(23)	13.48±0.59(23)	13.43±0.51(21)	13.55±0.83(20)	13.58±0.77(19)*
Necropsy	n	16	15	13	14	16
Body weight (g)		13.87±1.09	13.43±1.07	14.15±1.68	13.32±1.82	13.54±1.22
Liver (mg)		654.9±85.1	684.7±114.9	727.6±106.6	730.1±77.0	667.3±77.0
	(mg/100g b.w.)	4755±753	5101±793	5134±289	5557±879	4935±419
Kidney (mg)		217.2±22.0	208.9±17.1	225.2±24.9	205.7±30.1	219.5±24.7
	(mg/100g b.w.)	1570±157	1556±65	1597±119	1544±95	1620±77
Spleen (mg)		101.1±14.9	109.9±13.7	102.9±23.0	92.5±25.9	105.6±20.1
	(mg/100g b.w.)	729±95	820±90	723±98	686±141	782±148
Thymus (mg)		78.8±12.6	72.9±12.5	78.8±18.2	76.7±15.6	78.0±17.0
	(mg/100g b.w.)	568±76	541±69	554±85	575±72	573±94
Adrenal (mg)		3.14±0.72	3.41±0.83	3.62±1.32	2.76±0.80	3.63±0.88
	(mg/100g b.w.)	22.6±5.0	25.5±6.1	25.3±7.2	20.4±4.3	26.5±4.5*
Ovary (mg)		4.06±1.32	4.31±1.88	3.97±1.56	4.01±1.06	4.35±0.89
	(mg/100g b.w.)	29.4±9.7	32.3±6.9	27.5±8.2	29.8±6.6	32.2±6.2
Hematology	n	15	15	13	16	16
WBC ($\times 10^2/\mu\text{L}$)		33.0±9.3	34.7±8.4	33.8±10.0	36.2±19.9	33.1±5.4
RBC ($\times 10^4/\mu\text{L}$)		591±40	639±75	574±65	621±64	622±65
Hb (g/dL)		11.3±0.6	11.7±1.1	11.5±0.9	11.7±0.9	11.5±0.8
PCV (%)		34.7±8.1	39.9±4.5	36.1±3.8	38.6±3.7	38.3±3.5
MCV (fL)		62.1±1.7	62.5±1.5	63.0±1.6	62.3±1.7	61.7±1.9
MCH (pg)		19.1±0.7	18.5±0.8	19.8±1.7	18.9±0.9	18.5±1.1
MCHC (g/dL)		30.7±0.6	29.6±1.6	32.0±2.2	30.4±1.1	30.0±1.3
Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)		56.9±16.8	58.4±17.0	56.3±27.5	61.4±26.1	63.3±14.8

Abbreviations: WBC=white blood cell count, RBC=red blood cell count, Hb=concentration of hemoglobin, PCV=packed cell volume, MCV=mean corpuscular volume, MCH=mean corpuscular hemoglobin, MCHC=mean corpuscular hemoglobin concentration.

Values are mean±SD for numbers of pups indicated in top lines or in the brackets.

That marked with asterisk differ significantly (*: $p < 0.05$) from that of control (0.0 ml/kg b.w.) group.

Table 3. Effects of Product C on male and female adult ICR mice given orally 21 consecutive days.

Dose	Male				Female			
	0	2.0	4.0	8.0	0	2.0	4.0	8.0(mL/kg b.w.)
n	5	5	5	5	5	5	5	5
Body weight(g)								
Initial	36.2±3.0	36.5±3.3	36.4±3.3	36.6±3.7	30.4±2.2	30.2±2.4	30.2±1.7	30.3±1.9
Final	37.7±2.4	38.5±3.1	37.0±3.0	37.7±4.1	30.2±1.7	30.3±1.8	29.7±1.6	30.7±2.7
Necropsy								
Liver (g)	1.827±0.170	1.933±0.216	1.930±0.193	1.915±0.241	1.457±0.170	1.547±0.158	1.537±0.122	1.655±0.208
(g/100gb.w.)	4.852±0.156	5.028±0.524	5.229±0.524	5.079±0.282	4.845±0.498	5.103±0.465	5.167±0.240	5.383±0.321
Kidney (mg)	652±57	596±82	636±137	607±52	421±16	413±27	433±44	470±48
(mg/100gb.w.)	1734±91	1560±251	1722±369	1619±140	1402±66	1362±94	1455±76	1534±138
Spleen(mg)	110±14	117±9	105±24	95±13	118±15	126±23	118±20	140±42
(mg/100gb.w.)	296±50	304±32	281±49	254±40	392±42	413±58	393±52	449±95
Thymus(mg)	33.6±5.5	32.4±8.5	31.0±12.1	32.6±10.8	37.0±7.8	37.2±10.7	44.0±9.3	32.2±10.0
(mg/100gb.w.)	89.5±14.7	83.7±17.5	84.0±33.4	86.9±28.7	123±28	122±29	149±34	104±30
Adrenal(mg)	4.7±0.7	4.9±0.4	5.0±0.6	5.0±1.2	9.9±1.9	10.1±1.5	9.6±1.6	9.7±0.6
(mg/100gb.w.)	12.6±1.3	12.7±1.5	13.4±1.7	13.5±3.6	34.1±5.1	33.4±5.1	32.0±4.0	31.8±2.9
Testis (mg)	269±27	257±49	244±31	286±46				
(mg/100gb.w.)	717±84	672±140	662±93	759±102				
Ovary (mg)					20.7±2.6	20.0±11.1	22.2±3.1	22.2±3.3
(mg/100gb.w.)					61.7±11.3	65.4±34.1	74.6±9.6	72.4±8.4
Hematology								
WBC(x10 ² /μL)	29.6±8.9	39.4±18.0	40.6±11.9	38.6±9.1	36.0±13.3	37.0±13.7	42.8±23.8	34.4±12.2
RBC(x10 ⁴ /μL)	815±40	858±38	879±103	840±38	836±59	900±88	820±35	774±28
Hb(g/dL)	13.4±0.8	14.1±0.3	14.5±1.2	14.2±0.4	13.8±0.4	15.6±1.5*	13.9±0.2	13.3±0.5
PCV(%)	43.4±2.0	45.5±1.5	48.1±6.1	45.6±1.4	45.0±3.6	49.4±5.5	44.8±0.8	42.5±1.4
MCV(fL)	53.2±1.9	53.0±1.7	54.7±1.1	54.2±0.8	53.8±0.8	54.8±1.4	54.7±1.9	55.0±1.2
MCH(pg)	16.4±1.1	16.5±0.7	16.6±0.7	16.9±0.5	16.6±0.8	17.4±0.4	16.7±0.6	17.2±0.5
MCHC(g/dL)	30.8±1.1	31.0±0.8	30.3±1.3	31.2±0.6	30.8±1.9	31.7±1.1	30.9±0.6	31.3±0.3
Platelet(x10 ⁴ /μL)	101±12	107±15	94±22	110±23	114±33	107±15	94±22	110±23
Clinical chemistry								
AST(IU/L)	101±17	96±27	102±20	108±30	177±23	224±83	182±34	167±29
ALT(IU/L)	30±6	35±7	33±4	31±9	38±6	41±9	39±7	32±5
TCHO(mg/dL)	115±18	126±22	101±18	140±41	87±11	89±21	81±15	78±14
HDL-C(mg/dL)	64±12	69±12	56±8	76±19	39±7	43±12	36±9	36±7
TG(mg/dL)	63±19	91±49	64±22	78±18	53±20	59±20	70±38	68±21
UN(mg/dL)	23.5±4.1	23.5±4.5	24.3±3.4	25.0±4.4	23.7±5.7	25.5±3.8	22.2±6.3	23.0±4.1
CRE(mg/dL)	0.10±0.03	0.07±0.04	0.10±0.03	0.09±0.02	0.10±0.02	0.11±0.02	0.11±0.03	0.13±0.02
UA(mg/dL)	1.3±0.5	1.2±0.7	1.7±0.7	1.6±0.7	1.7±0.8	2.0±0.6	1.8±1.9	1.9±1.3
GLU(mg/dL)	117±19	127±28	98±35	104±18	110±28	92±23	98±20	97±19

Abbreviations: WBC=white blood cell count, RBC=red blood cell count, Hb=concentration of hemoglobin, PCV=packed cell volume, MCV=mean corpuscular volume, MCH=mean corpuscular hemoglobin, MCHC=mean corpuscular hemoglobin concentration, AST=L-aspartate: 2-oxoglutarate aminotransferase, ALT=L-alanine: 2-oxoglutarate aminotransferase, TCHO=total cholesterol, HDL-C=HDL cholesterol, TG=triglyceride, UN=urea nitrogen, CRE=creatinine, UA=uric acid, GLU=glucose.

Values are mean±SD for numbers of mice indicated in top line.

That marked with asterisk differ significantly (*: p<0.05) from that of control (0.0 ml/kg b.w.) group

5. 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。

結 果

1. 新生仔投与試験 (Table 1, 2)

投与期間中、哺育親の哺育状況は、全ての群で良好であった。雌親 (哺育親) 1 匹と新生仔雄 4 匹雌 4 匹を含む飼育ケージ毎の、餌の実消費量は、製品 C の投与群およびエタノール投与群のいずれにおいても、対照群と有意差はなかった。餌の相対 (体重あたり) 消費量は、製品 C の 4.0 mL 群で、投与 19 日目に、対照群に比べて有意に低かった。エタノール投与群の、餌の相対消費量は、対照群と有意差はなかった。投与期間中、1 日目 (投与開始日の翌日) から 11 日目までに、対照群の雄 2 匹雌 1 匹、製品 C の 1.0 mL 群の雄 2 匹雌 1 匹、2.0 mL 群の雄 3 匹雌 3 匹と、4.0 mL 群の雄 4 匹雌 4 匹が、また、エタノール群の雄 1 匹と雌 1 匹が死亡した (いずれの投与群も、対照群との有意差はない)。死亡した新生仔は、投与初期 (日齢 1~3 日) から発育が悪く (他の新生仔に比べて体重が低く)、胃に母乳が少ないか、見られなかった。哺育親による屍食などのため、死亡原因は、明らかにならなかった。投与期間中の体重の伸びは、製品 C のいずれの投与群においても、対照群と有意差はなかったが、エタノール群の投与 2 日目および 8 日目の雌の体重が投与群に比べて有意に高かった。(以上の結果は、紙面の都合で、表に示していない。)

Table 1 および 2 に示したように、製品 C の 2.0mL 群の雌の門歯萌出および、エタノール群の雄雌の門歯萌出と雌の眼瞼開裂が、対照群より有意に遅かった。製品 C の投与群およびエタノール投与群のいずれにおいても、最終体重は、対照群と有意差は見られなかった。製品 C の 4.0 mL 群の雌の相対 (体重あたり) 副腎重量が、対照群に比べて有意に高かった他は、投与群と対照群の臓器重量および相対臓器重量の有意差は見られなかった。血球検査の結果は、製品 C の投与群およびエタノール投与群のいずれにおいても、対照群との有意な差は見られなかった。

4. 成獣投与試験 (Table 3)

成獣への投与試験では、製品 C の 1.0mL 投与群の雌において、ヘモグロビン濃度が対照群より有意に高かった他は、対照群と投与群との間の有意な差は見られなかった。

考 察

製品 C を投与されたマウス新生仔において、対照群との有意差が見られたのは、雌の門歯萌出の遅れだけであるが、中用量群のみで、高用量群には有意差が見られず、用量相関性がなかった。また、エタノールを投与されたマウス新生仔において、門歯萌出および眼瞼開裂の遅れが観察されたが、同じエタノール投与量にあたる、製品 C の高用量群においては、これらの指標に有意差はなかった。マウス新生仔において、製品 C の 4.0mL /kg 体重までの投与は、今回試験した指標には影響がないと考えられる。

製品 C を投与されたマウス成獣において、対照群との有意差が見られたのは、雌の 2.0mL 投与群のヘモグロビン濃度の上昇のみで、高用量群には有意差が見られず、用量相関性がなかった。マウス成獣において、製品 C の 8.0mL /kg 体重までの投与は、今回試験した指標には影響がないと考えられる。

今回試験した製品 C は、新生仔への投与で、最高用量の 4.0mL /kg 体重/日で体重や臓器重量の抑制が見られず、また、成獣への投与でも、最高用量の 8.0mL /kg 体重/日で体重や臓器重量の抑制が見られず、最大無作用量を求めることは出来なかった。人間と実験動物との種差および人と人との個人差を考慮して安全係数 100 とした場合⁴⁾、あるいは安全係数を 1,000 とした場合 (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)、人間での無作用量は、40 μ L/kg 体重、または、4 μ L/kg 体重以上であると類推される。これは、体重 3 kg の新生児ならば、120 μ L (安全係数 1,000) あるいは 12 μ L (安全係数 100) にあたり、経口摂取量がこの程度であれば、今回調査した指標 (体重・臓器重量・血液検査) については、影響がないと考えられる。

謝 辞

血清生化学検査にご協力いただいた、本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: 東京都健康安全センター研究年報, **57**, 389-392, 2006.
- 3) 藤谷知子, 多田幸恵, 高橋 博, 他: 東京都健康安全センター研究年報, **58**, 313-317, 2007.
- 4) 食品安全委員会「食品の安全性に関する用語集」