

試験報告書

依頼者 株式会社 三協堂
検体 クロミン80
表題 雌マウスを用いる急性経口毒性試験

財団法人

日本食品分析センター

東京都渋谷区元代木町52番1号



試験方法

検体投与用量として5000, 2000, 1000及び300 mg/kgを投与する試験群並びに溶媒対照として注射用水を投与する対照群を設定し、各群につきそれぞれ5匹を用いた。

投与前に約4時間試験動物を絶食させた。体重を測定した後、試験群には試験液、対照群には注射用水をそれぞれ表-1に示した投与容量で胃ゾンデを用いて強制単回経口投与した。

観察期間は14日間とし、投与日は頻回、翌日からは1日1回観察を行った。投与後7及び14日に体重を測定し、一元配置の分散分析法により有意水準5%で統計学的検定を行った。観察期間終了時に動物すべてを剖検した。

表-1 群設定

検体投与用量 (mg/kg)	試験液濃度 (mg/mL)	投与容量 (mL/kg)
5000	250	20
2000	100	20
1000	50	20
300	15	20
0*	0*	20

* 対照群(注射用水を投与)

試験結果

1) 死亡例

いずれの投与群においても、観察期間中に死亡例は認められなかった。

2) 一般状態

いずれの投与群においても、観察期間中に異常は見られなかった。

3) 体重変化(表-2)

投与後7及び14日の体重測定において、各群の体重値に差は見られなかった。

4) 剖検所見

観察期間終了時の剖検では、すべての試験動物に異常は見られなかった。

結論

検体について、雌マウスを用いた急性経口毒性試験を実施した。

検体を5000 mg/kgを上限として2000, 1000及び300 mg/kgの用量で単回経口投与した結果、観察期間中に異常及び死亡例は認められなかった。したがって、検体のマウスにおける単回経口投与によるLD50値は、雌では5000 mg/kg以上であるものと考えられた。

試験報告書

依頼者 株式会社 三協堂
検体 クロミン80
表題 ウサギを用いる眼刺激性試験



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嚢内に検体を0.1 mL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(×10)[株式会社 オーヒラ]を用いて角膜、虹彩、結膜などの観察を行い、Draize法の基準に従って眼刺激性の程度を採点した。

なお、点眼後1時間を除く各観察時間に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計算し、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、検体の眼刺激性について評価を行った。

合計評点の経時的推移及び眼刺激性の評価

試験動物	各観察時間における合計評点			
	1時間	24時間	48時間	72時間
①	2 (0)	2 (0)	0 (0)	0 (0)
②	2 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
③	2 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
平均合計評点	2.0 (0)	0.7 (0)	0 (0)	0 (0)
眼刺激性の評価	無刺激性			

括弧内に対照眼の結果を示した。

試験結果

試験眼では、点眼後1時間に全例で眼瞼及び眼球結膜の発赤(ともに点数1)が見られたが、24時間に2例(試験動物②及び③)、48時間に残る1例で消失した。対照眼では観察期間を通して刺激反応は見られなかった。また、試験眼及び対照眼について、フルオレセインナトリウムによる検査を行ったところ、すべての観察時間においていずれも染色は見られなかった。

観察期間中の平均合計評点の最高値は、試験眼で2.0(点眼後1時間)、対照眼で0であった。

結論

検体について、OECD Guidelines for the Testing of Chemicals 405(2002)に準拠し、ウサギを用いた眼刺激性試験を行った。

ウサギ3匹の片眼に検体を0.1 mL点眼した結果、点眼後1時間に全例で眼瞼及び眼球結膜の発赤が見られたが、48時間までに消失した。

Draize法に従って算出した観察期間中の平均合計評点の最高値は2.0(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「無刺激性」の範疇にあるものと評価された。

試験報告書

依頼者 株式会社 三協堂
検体 クロミン80
表題 ウサギを用いる皮膚一次刺激性試験



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。

試験動物1匹につき、約6 cm²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 cm×3 cmに裁断したガーゼパッチに検体0.5 mLを均一に塗布し、無傷及び有傷皮膚の各1箇所ずつに適用した後、マルチフィックス・ロール[アルケア株式会社]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。

適用時間は4時間とし、その後パッチを取り除き、適用部位を注射用水で清拭した。除去後1, 24, 48及び72時間に観察を行い、刺激反応の採点を実施した。

皮膚反応の採点結果

観察時間 (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	1/0	1/0	2/0	2/0	2/0	2/0
24	0/0	0/0	1/0	1/0	0/0	0/0
48	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
72	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

結果は紅斑・痂皮/浮腫の順に示した。

試験結果

除去後1時間に2例(試験動物②及び③)の無傷及び有傷皮膚ではっきりした紅斑(点数2)、残る適用部位で非常に軽度な紅斑(点数1)が見られたが、24時間に2例(①及び③)の無傷及び有傷皮膚、48時間に残る適用部位で消失し、その後刺激反応は見られなかった。

採点結果から算出したP. I. I. は、0.1となった。

なお、無処置の無傷及び有傷皮膚においては、観察期間を通して刺激反応は見られなかった。

結論

検体について、OECD Guidelines for the Testing of Chemicals 404(2002)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時間に全例で非常に軽度～はっきりした紅斑が見られたが、48時間までに消失した。

ISO 10993-10 Biological Evaluation of Medical Devices-Part 10(2010)に従って求めた一次刺激性インデックス(P. I. I.)は0.1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「無刺激性」の範疇に入るものと評価された。