



Japan
Food
Research
Laboratories

試験報告書

第 599080313-001 号

依頼者

検体 (抗菌剤)

試験項目 ウサギを用いた眼刺激性試験

平成 11 年 08 月 30 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 10 月 04 日

財団法人

日本食品分析センター

東京本部 〒151-0862 東京都渋谷区元代々木町52番1号
大阪支所 〒564-0851 大阪府吹田市豊津町3番1号
名古屋支所 〒460-0011 名古屋市南区大須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

を検体として、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0.1 mLをウサギ3匹に点眼した結果、試験眼では点眼後1時間に全例で眼瞼結膜の発赤、加えて1例で白色固形状の分泌物が見られたが、48時間までにすべて消失した。対照眼では、点眼後1時間に2例、24時間には他の1例で一過性に眼瞼結膜の発赤が見られた。

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、試験眼では2.7、対照眼では1.3(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「無刺激物」の範疇にあるものと評価された。

依 頼 者

検 体

試験実施期間

平成11年9月14日～平成11年10月4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

(抗菌剤)

性状：白黄色半透明液体

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嚢内に検体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)

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)、加えて1例(試験動物②)では白色固形状の分泌物(点数1)が見られたが、48時間までに消失した。

対照眼では、点眼後1時間に2例(①及び②)、24時間に残る1例で眼瞼結膜の発赤(点数1)が見られたが、48時間以降刺激反応は認められなかった。

観察期間中の平均合計評点の最高値は試験眼では2.7、対照眼では1.3(ともに点眼後1時間)であった。

6 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0.1 mLをウサギ3匹の片眼に点眼した結果、試験眼では点眼後1時間に全例で眼瞼結膜の発赤、加えて1例で白色固形状の分泌物が見られたが、48時間までにすべて消失した。対照眼では、点眼後1時間に2例、24時間には他の1例で一過性に眼瞼結膜の発赤が見られた。

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試験眼では2.7、対照眼では1.3(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「無刺激物」の範疇にあるものと評価された。

7 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.

表-2 合計評点の算出方法

部 位	計算式	最高評点
(1) 角 膜	$A \times B \times 5$	80
(2) 虹 彩	$A \times 5$	10
(3) 結 膜	$(A + B + C) \times 2$	20
(1) + (2) + (3) = 合計評点'		110

A, B, Cは、表-1における(A), (B), (C)の採点値を示す。

* 各観察時間ごとに算出する。

表-3 眼刺激性の評価

平均合計評点の最高値	区 分
0 ~ 5.0	無刺激物
5.1 ~ 15.0	軽度刺激物
15.1 ~ 30.0	刺激物
30.1 ~ 60.0	中等度刺激物
60.1 ~ 80.0	中～強度刺激物
80.1 ~ 110.0	強度刺激物

表-4 試験動物の体重(試験開始時)

試験動物	体重(kg)
①	3.04
②	3.14
③	2.86

表-5 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 (2)	2 (0)	0 (0)	0 (0)
②	4 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
③	2 (0)	0 (2)	0 (0)	0 (0)
平均合計評点	2.7 (1.3)	0.7 (0.7)	0 (0)	0 (0)
眼刺激性の評価	無刺激物			

括弧内に対照眼の結果を示した。

表-6-1 試験動物①の採点結果

観察部位		採点結果			
		1時間	24時間	48時間	72時間
(1)角膜	混濁の程度 (A)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	混濁部面積 (B)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
(2)虹彩	(A)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
(3)結膜	発赤 (A)	1 (1)	1 (0)	0 (0)	0 (0)
	浮腫 (B)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	分泌物 (C)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
評点(1) = A × B × 5		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
評点(2) = A × 5		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
評点(3) = (A + B + C) × 2		2 (2)	2 (0)	0 (0)	0 (0)
合計評点 [(1) + (2) + (3)]		2 (2)	2 (0)	0 (0)	0 (0)

括弧内に対照眼の結果を示した。

- : 判定せず

表-6-2 試験動物②の採点結果

観察部位		採点結果			
		1時間	24時間	48時間	72時間
(1)角膜	混濁の程度 (A)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	混濁部面積 (B)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
(2)虹彩	(A)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
(3)結膜	発赤 (A)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	浮腫 (B)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	分泌物 (C)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
評点(1) = A × B × 5		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
評点(2) = A × 5		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
評点(3) = (A + B + C) × 2		4 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
合計評点 [(1) + (2) + (3)]		4 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

括弧内に対照眼の結果を示した。

- : 判定せず

表-6-3 試験動物③の採点結果

観察部位		採点結果			
		1時間	24時間	48時間	72時間
(1)角膜	混濁の程度 (A)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	混濁部面積 (B)	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
(2)虹彩	(A)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
(3)結膜	発赤 (A)	1 (0)	0 (1)	0 (0)	0 (0)
	浮腫 (B)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	分泌物 (C)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
評点(1) = A × B × 5		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
評点(2) = A × 5		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
評点(3) = (A + B + C) × 2		2 (0)	0 (2)	0 (0)	0 (0)
合計評点 [(1) + (2) + (3)]		2 (0)	0 (2)	0 (0)	0 (0)

括弧内に対照眼の結果を示した。

- : 判定せず

以 上