

報告書

ラットを用いた急性吸引毒性試験

ノロックス（調整次亜塩素酸水）

有効塩素濃度 50mg/L(ppm) pH6.0

株式会社オーシャンとの産学連携 受託研究

帝京大学 産学連携受託研究

帝京大学医療技術学部臨床検査学科

准教授

松村 充



【目的】

ノロックス (調整次亜塩素酸水)有効塩素濃度 50mg/L(ppm) pH6.0 を噴霧してラットへ吸入させた後、血液学的検査、生化学的検査を行い、安全性を評価した。

【試験材料および方法】

1. 試験期間

動物入手	: 2021 年 1 月 26 日
群分け	: 2021 年 2 月 2 日 (Day 0)
噴霧期間	: 2021 年 2 月 2 日～2021 年 2 月 16 日
採血・解剖	: 2021 年 2 月 17 日

群分け日を Day 0 とした

2. 材料

1) 次亜塩素酸水

名称	: ノロックス(調整次亜塩素酸水) 有効塩素濃度 50mg/L(ppm) pH6.0
----	--

2) 使用動物

動物種	: ラット		
系統	: Slc:SD		
微生物学的グレード	: SPF		
性別	: 雄		
入手時週齢	: 4 週齢	群分け時週齢	: 5 週齢
購入動物数	: 6 匹	使用動物数	: 6 匹
供給元	: 日本エスエルシー株式会社		

3) 入手、検収及び馴化

検収・検疫	: 入手・検収時に動物種、系統、週齢、性別及び動物数に間違いのないこと、並びに動物の一般状態を肉眼的に確認して異常の認められない動物を飼育室に収容した。
-------	--

馴化期間	: 入手日を含めて 7 日間とした。馴化期間中は、一般状態を毎日観察し、動物入手日に天秤 (型式: ENTRIS2201-1S、ザルトリウス) を用いて体重測定を行った。
------	---

4) 識別方法

個体識別	: 動物の尾部に油性ペンで印を付けて識別した。群分け後は個体識別番号と動物番号との対応表を用いて識別した。
------	---

ケージ識別	: 馴化期間中は試験番号、性別、系統、動物入手日、動物入手時週齢、
-------	-----------------------------------

個体識別番号及び試験責任者を記入したカード、群分け後は試験番号、性別、系統、試験群名、動物番号及び試験責任者を記入したカードをケージ前面に取り付けた。

5) 飼育条件

飼育室の環境条件

飼育室 : A 棟飼育室 301
温度 : 20.0～22.5 °C (許容範囲 : 18～28°C)
湿度 : 52～68% (許容範囲 : 30～80%)
換気方法 : オールフレッシュ・エア方式
照明時間 : 12 時間/日 (明 : 7～19 時)

6) 収容方法

ラックの種類 : オープンラック
ケージ : ポリプロピレン製ケージ
(345 × 403 × 178 mm、セオービット株式会社)
収容匹数/ケージ : 1 匹/ケージ
ケージ交換頻度 : 1 回交換した。

7) 飼料

種類 : 固形飼料 CRF-1
供給元 : オリエンタル酵母工業株式会社
給餌方法 : ケージ蓋の給餌部に入れて自由に摂取させた。
汚染物質の確認 : ロット毎に分析した分析成績書を入手し、SOP の基準範囲内にあることを確認した。

8) 飲料水

種類 : 水道水
給水方法 : 次亜塩素酸 (2～10 ppm) を添加した水道水を高圧蒸気滅菌済みの給水瓶に入れ、金属製ノズルより自由摂取させた。給水瓶及び給水ノズルを 1 回交換した。
水質の確認 : 水質検査項目及びその水質基準は「水質基準に関する省令 (平成 15 年 5 月 30 日厚生労働省令第 101 号、最終改正 : 平成 30 年 3 月 28 日厚生労働省令第 138 号)」に従った。水質検査書を定期的に入手し、SOP の基準範囲内にあることを確認した。

9) 床敷

商品名 : LIGNOCEL flake

供給元 : レッテンマイヤージャパン株式会社

滅菌方法 : 高圧蒸気滅菌 (121℃、20 分) した。

汚染物質の確認 : 床敷業者が発行するロット毎に分析した分析成績書を入手し、SOP の基準の範囲内であることを確認した。

3. 試験群構成

群番号	群名	動物数	動物番号
1	水道水噴霧群	3	101～103
2	次亜塩素酸水群	3	201～203

1) 供試動物の選別及び群分け方法

群分け日の体重平均値がなるべく均等になるように、EXSUS (Version10.1.1、株式会社 CAC クロア) を用いて体重層別割付法で、各群 3 匹の 2 群に群分けした。

2) 体重

測定頻度 : 群分け日に 1 回、その後は 1 回/7 日間の頻度。

測定方法 : 電子天秤 (型式 : ENTRIS2201-1S、ザルトリウス) を用いて測定した。

4. 吸入投与

投与物質 : 次亜塩素酸水

ノロックス(調整次亜塩素酸水) 有効塩素濃度 50mg/L(ppm) pH6.0

投与経路 : 吸入

投与方法 : ノロックス専用超音波式ミスト噴霧器 (OC-20a) を用いてシールド BOX (90cm×90cm×90cm) 内で噴霧した。

噴霧条件 : ノロックス専用超音波式ミスト噴霧器 (OC-20a) の設定は「弱」の RHYTHM (3 分間作動中 2 分間停止の間欠運転) モードとした。

噴霧時間 : 8 時間/日

投与期間 : 14 日間

水道水群 : 水道水群には同様の方法で水道水を噴霧した。

5. 採血

実施日 : 最終噴霧日の翌日

タイミング : 症状評価後

採取方法 : 動物用簡易吸入麻酔装置 (型式 : NARCOBIT-E (II 型)、株式会社夏目製作所) に

よるイソフルラン麻酔下で、ラット後大静脈よりで全採血することで放血安楽死させた。採取した血液の一部を EDTA-2K 添加チューブに入れた後、残余をヘパリン添加チューブへ移した。ヘパリン処理した血液は微量高速冷却遠心機（型式 MX-100 又は MX-301、株式会社トミー精工）により遠心分離（1800 × g、10 分間、4℃）を行って血漿を採取した。

6. 血液学的検査及び血液生化学的検査

- 1) 血液学的検査：赤血球数，白血球数，血小板数，血色素量，ヘマトクリット，
血液像（白血球型別百分率）
- 2) 生化学的検査：血清蛋白，アルブミン，A/G 比，蛋白分画，ブドウ糖，コレステロール，
トリグリセリド，ビリルビン，尿素窒素，クレアチニン，トランスアミナーゼ（ASAT，ALAT），アルカリフォスファターゼ，電解質（ナトリウム，カリウム，クロール），カルシウム，無機リン

【試験結果】

実験期間中、いずれの群の動物にも一般状態に異常は認められなかった。
血液学的検査及び生化学的検査結果を以下に示す。

Appendix 1：血液学的検査

動物番号	RBC	Hb	Ht	WBC	WBC Differential						Platelet
	(×10 ⁶ /μL)	(g/dL)	(%)	(×10 ³ /μL)	Bas.	Eos.	Neut	Lym.	Mon.	Other(LUC)	(×10 ³ /μL)
					(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	
101	7.32	13.7	46.3	6.44	0.4	0.6	6.3	90.1	1.6	1.0	1187
102	7.25	13.8	44.6	9.01	0.2	1.1	8.3	86.8	2.0	1.6	1054
103	6.78	12.8	41.9	7.72	0.4	0.7	8.8	86.9	2.5	0.8	1170
201	7.12	13.1	42.8	9.28	0.2	0.5	14.8	80.8	2.6	0.9	1114
202	6.84	13.2	43.1	4.93	0.1	0.6	5.8	91.8	1.3	0.5	1016
203	7.32	13.3	43.6	5.96	0.3	0.9	13.2	82.6	1.9	1.2	1047
RBC	：赤血球数			Bas.	：好塩基球			Mon.	：単球		
Hb	：ヘモグロビン濃度			Eos.	：好酸球			Platelet	：血小板数		
Ht	：ヘマトクリット値			Neut	：好中球						
WBC	：白血球数			Lym.	：リンパ球						

Appendix 2-1：生化学的検査

動物番号	ASAT (U/L)	ALAT (U/L)	ALP (U/L)	BUN (mg/dL)	Cre (mg/dL)	TBiL (mg/dL)	TP (g/dL)	Alb (g/dL)	Glu (mg/dL)	IP (mg/dL)	Ca (mg/dL)	TG (mg/dL)	TC (mg/dL)
101	54	30	1548	18.3	0.21	0.00	5.7	3.3	289	9.9	11.2	63	80
102	46	23	1712	16.7	0.18	0.00	5.3	3.1	244	8.3	10.4	76	96
103	50	26	1700	17.9	0.20	0.00	5.9	3.4	239	9.2	11.6	101	77
201	78	37	1871	17.2	0.20	0.00	5.7	3.3	187	8.3	10.8	137	80
202	56	28	1415	16.8	0.22	0.01	5.6	3.2	199	9.0	10.7	56	89
203	54	27	1268	16.2	0.21	0.00	5.3	3.1	178	8.7	10.2	122	74

ASAT : アスパラギン酸アミノ基転移酵素 (GOT)

ALAT : アラニンアミノ基転移酵素 (GPT)

ALP : アルカリホスファターゼ

BUN : 尿素窒素

Cre : クレアチニン

TBiL : 総ビリルビン

TP : 総蛋白

Alb : アルブミン

Glu : グルコース

IP : 無機リン

Ca : カルシウム

TG : トリグリセライド

TC : 総コレステロール

Appendix 2-2：生化学的検査（電解質）

動物番号	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
101	140.7	5.87	98.1
102	138.9	4.04	98.1
103	142.2	4.87	98.3
201	141.2	3.81	100.5
202	141.4	4.10	100.1
203	141.0	4.01	102.4

Na : ナトリウム

K : カリウム

Cl : クロール

Appendix 2-3：生化学的検査（蛋白分画）

動物番号	Alb (%)	α1 (%)	α2 (%)	β (%)	γ (%)	A/G
101	58.7	20.2	5.3	13.8	2.1	1.42
102	59.6	21.6	5.8	11.2	1.9	1.47
103	59.9	21.1	5.9	11.5	1.6	1.49
201	58.7	20.7	6.2	12.1	2.2	1.42
202	58.8	22.0	6.4	11.0	1.9	1.43
203	60.3	20.8	6.3	10.6	1.8	1.52

Alb : アルブミン

α1 : α1分画

α2 : α2分画

β : β分画

γ : γ分画

A/G : A/G比

血液学的検査と生化学的検査の結果から水道水噴霧群（動物番号 101～103）、次亜塩素酸水噴霧群（動物番号 201～203）の有意差（ $p>0.05$ ）は認められなかった。

【まとめ】

ノロックス（調整次亜塩素酸水）の急性吸入毒性について、検討を行った。試験動物として、Slc:SD 系ラット、雄各 3 匹を水道水噴霧群と次亜塩素酸水噴霧群の 2 群にわけて、試験を実施した。試験方法は全身暴露、山下らの方法に準じ、 0.9m^3 のシールドボックス実験槽を用いて行った。被験物質の暴露は、ノロックス専用超音波式ミスト噴霧器（OC-20a）の設定を「弱」の RHYTHM（3 分間作動中 2 分間停止の間欠運転）モードとし、噴霧時間を 8 時間/日、期間を 14 日間とした。

その結果、ラットの死亡はみられず、一般状態においても異常は認められなかった。いずれの投与群においても血液学的検査、生化学的検査結果に統計学的な有意差は認められなかった。

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

参考文献

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