試験報告書

試験番号：N20201-1

表　　題：次亜塩素酸水のラットにおける急性経口毒性試験

試験結果報告日

2020年09月11日

試験施設の名称および所在地

株式会社　薬物安全性試験センター・吉見研究所

〒355-0166　埼玉県比企郡吉見町黒岩25-1

1. 表題

次亜塩素酸水のラットにおける急性経口毒性試験

2. 試験番号

N20201-1

3. ガイドライン

本試験は、Guidance Document on Acute Oral Toxicity, Guideline No. 420. (OECD GUIDELINE FOR TESTING OF CHEMICALS Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Procedure. Adopted: 17th December 2001.) を参考にして実施した。

4. 試験委託者の名称および所在地

名称：　アゲハ産業株式会社
所在地：　大阪府東大阪市川田 4 丁目 4 番 47 号（〒578-0905）
委託責任者：　梶本 高久

5. 試験施設の名称および所在地

名称：　株式会社 薬物安全性試験センター・吉見研究所
所在地：　埼玉県比企郡吉見町黒岩 25-1（〒355-0166）
運営管理者：　髙橋 寛人

6. 試験責任者の氏名および所属

氏名：　藤澤 紘
所属：　株式会社 薬物安全性試験センター　第一研究部

7. 試験期間

動物入荷日：　2020 年 07 月 30 日
見当付け試験
　投与日：　2020 年 08 月 04 日
　剖検日：　2020 年 08 月 18 日
主試験
　投与日：　2020 年 08 月 06 日
　剖検日：　2020 年 08 月 20 日

8. 試験資料の保存

試験報告書作成後 3 年間とする。保存期間満了後は試験委託者に連絡の上、廃棄とする。

9. 動物の適正使用について

動物の飼育、取り扱いおよび安楽致死は、「動物の愛護及び管理に関する法律」（昭和 48 年 10 月 1 日 法律第 105 号、最終改正 令和元年 6 月 19 日 法律第 39 号）、「動物の殺処分方法に関する指針」（平成 7 年 7 月 4 日 総理府告示第 40 号、一部改正 平成 12 年 12 月 1 日 環境省告示第 59 号、平成 19 年 11 月 12 日 環境省告示第 105 号）、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」（平成 18 年 4 月 28 日 環境省告示第 88 号、最終改正 平成 25 年 8 月 30 日 環境省告示第 84 号）および「株式会社薬物安全性試験センター　動物実験倫理規程」（平成 20 年 9 月 1 日、最終改正 令和元年 11 月 11 日）に従い、適正に実施した（DSTC　動物実験倫理委員会承認番号: IACUCN20201-1）。

本試験は下記の者の責任において実施されたものであり、本報告書は、その結果を正しく記載したものである。

試験責任者：藤澤 紘　　2020 年　9 月　11 日

Ⅰ. 要　　約

次亜塩素酸水の急性経口毒性について 8 週齢のラット、Crl:CD(SD)、SPF の雌性を用いて検討を実施した。

試験方法は、OECD GUIDELINE FOR TESTING OF CHEMICALS Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Procedure. Adopted: 17th December 2001 (TG420) を参考にして、2000 mg/kg 用量で実施した見当付け試験の 1 匹で死亡が認められなかったため、同用量を 4 匹に追加投与した。供試動物は見当付け試験を含め、計 5 匹とした。

その結果、2000 mg/kg 用量で死亡は認められなかった。

一般状態、体重および剖検所見では、いずれも特記すべき変化は認められなかった。

以上の結果、本試験条件下において本被験物質をラットに単回経口投与したときの LD_{50} は雌性において 2000 mg/kg を超えるものと推察され、GHS 区分は“区分 5 または区分外”であることが推察された。

Ⅱ. 試 験 目 的

本被験物質をラットに単回経口投与して毒性を明らかにし、安全性を評価する。

Ⅲ. 試験材料および方法

1. 被験物質

1) 名称

次亜塩素酸水

2) 別名

次亜塩素酸の水溶液

3) CAS No.

7790-92-3

4) 構造式または示性式

H-O-CL

5) 純度

有効塩素濃度 200 ppm

6) 不純物の名称

塩化ナトリウム

7) ロット番号

2007004

8) 常温における性状

無色透明液体

9) 分子量

52.46

10) 比重

1

11) pH

6.3

12) 溶解性

水溶性

13) 安定性

冷暗所保管が必要。紫外線、酸素により分解が進行する。

14) 有効期限

開封、密閉で1ヶ月

15) 保管条件

冷蔵、遮光

2. 試験系

1) 種、系統および微生物学的統御レベル

ラット、Crl:CD(SD)、SPF

2) 入荷時週齢（体重範囲）、性別および動物数

7 週齢（163～176 g）、雌 6 匹

3) 供給源

日本チャールス・リバー㈱（厚木飼育センター）

4) 試験系選択理由

急性毒性試験に多く使用されているため選択した。

5) 識別方法

油性インクを用いて尾に線を引く方法とした。なお、検疫および馴化期間中は赤色、試験期間中は橙色を用いた。

6) 検疫馴化

入荷後 5～7 日間、飼育環境に馴化させ、その間に検疫を行った。

7) 動物の群分け

(1) 見当付け試験

1 匹を試験に供した。投与前日に体重測定し、体重の一番大きい動物を選別した。

(2) 主試験

投与前日に体重測定し、体重の大きい順に 4 匹（見当付け試験と合わせて総数 5 匹）を選別し試験に供した。試験に割り付けられなかった動物は除外した。

8) 飼育環境

飼育室名： クリーン 4-1 号室

温度： 23±3℃

相対湿度： 50±20%

換気回数： 12 回／時間

照明時間： 12 時間（6:00～18:00）／日

ケージ： ポリカーボネート製平底ケージ（W260×D420×H180 mm、㈱夏目製作所）

ラック： ステンレス製 5 段

給餌器： ケージ蓋一体型ステンレス製給餌器

床敷： パルプ床敷（ペパークリーン、日本エスエルシー㈱）

収容： 検疫馴化期間中は 1 ケージに 3 匹、試験期間中は 1 ケージに 1～2 匹ずつ収容した。

飼料： 絶食期間を除き、固型飼料 MF（オリエンタル酵母工業㈱）を自由摂取させた。

飲水：　水道水を 5 μm カートリッジフィルターに通過させ、さらに紫外線照射（流水殺菌装置、㈱夏目製作所）させたものを自動給水装置により自由に摂取させた。

9) 飼料の分析

汚染物質の分析は、飼料メーカーのデータから適正なものであることを確認した。

10) 飲水の分析

一般社団法人埼玉県環境検査研究協会による定期的な水質検査データから適正なものであることを確認した。

11) 床敷の分析

床敷の分析は製造業者が行った分析試験成績書を入手し、適正なものであることを確認した。

12) 清掃および消毒

飼育室は両性界面活性型殺菌消毒剤（ニッサンアノン：日油㈱）を用いて、休日を除く毎日、清掃および消毒した。

3. 試験方法

1) 投与量の設定理由

Guidance Document on Acute Oral Toxicity, Guideline No. 420. (OECD GUIDELINE FOR TESTING OF CHEMICALS Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Procedure.　Adopted: 17th December 2001.) を参考にし、2000 mg/kg から実施した。

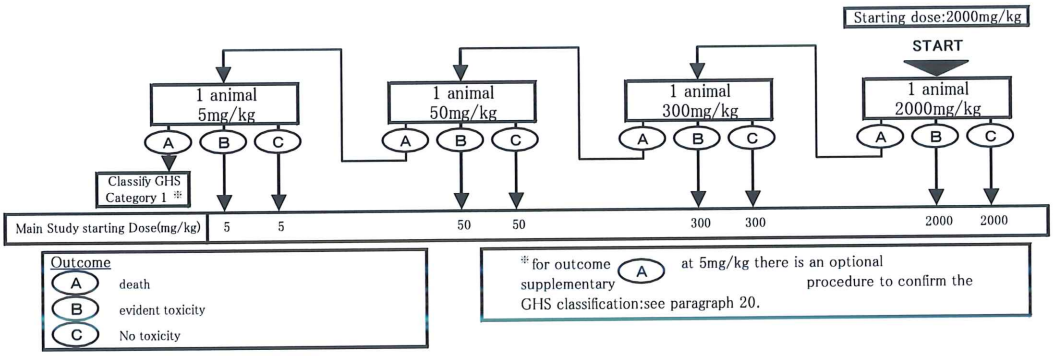
2) 投与経路

経口

3) 試験の手順

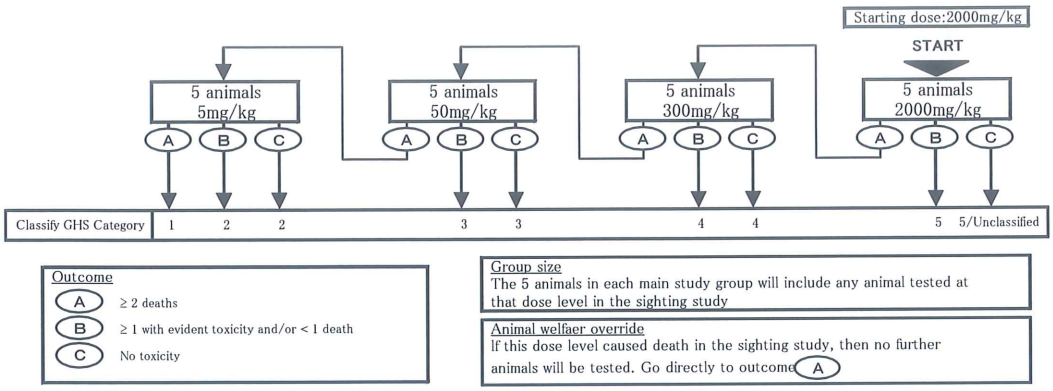
(1) 見当付け試験

2000 mg/kg 用量を 1 匹に投与した。



(2) 主試験

見当付け試験の 2000 mg/kg 用量で死亡が認められなかったため、同用量を 4 匹に追加投与した。なお、供試動物は見当付け試験を含め、計 5 匹とした。



4) 群構成

群名、投与用量、動物数、動物番号を次に示した。

群名　（投与用量）	動物数	動物番号
見当付け試験　（2000 mg/kg）	1 匹	2001
主試験　（2000 mg/kg）	4 匹	2002、2003、2004、2005

5) 投与容量および投与液量の算定

投与容量は体重 1 kg 当たり 2 mL/kg（比重（1）から換算）とし、投与日に測定した体重を基に各個体の投与液量を小数第 3 位で四捨五入し、小数第 2 位まで算出した。

6) 投与試料の調製

投与試料は、被験物質の原液とし調製は実施しなかった。

7) 投与方法

(1) 絶食

投与前日の凡そ午後 4 時より、投与終了後 3 時間まで、動物を床網のみを敷いたポリカーボネイト製平底ケージに移し、絶食を行った。

(2) 投与時週齢（投与時体重）

8 週齢（182～197 g）

主試験の動物の体重は見当付け試験の動物の体重の±20%以内であり、差がないことを確認した。

(3) 投与方法

投与日に測定した各個体の体重を基に算出した投与量を、金属製胃ゾンデを装着した 1 mL シリンジを用いて、午前中に 1 回強制経口投与した。

8) 検査項目および検査方法

(1) 死亡率

死亡率は投与動物数を分母とし、観察期間中の死亡数を分子として算出した。

(2) 一般状態の観察

投与後 14 日間にわたって動物の一般状態を観察し、異常の種類、発現日時および経過を記録した。投与日（投与 0 日）は投与 1 時間後までは連続して観察、その後、2、3、4、6 時間後とし、投与翌日（投与 1 日後）からは 1 日 1 回行った。

(3) 体重

投与日（投与 0 日の投与前）および投与 1、2、3、7、14 日後に測定した。

(4) 剖検

一般状態観察期間終了後、ペントバルビタールナトリウム深麻酔下での放血による放血致死後、剖検して諸臓器の肉眼的観察を行った。

Ⅳ. 試 験 結 果

1. 死亡状況および死亡率（表 1）

見当付けおよび主試験の 2000 mg/kg 用量で死亡例は認められず、死亡率は 0%であった。

2. 一般状態（表 2）

いずれの動物においても異常は認められなかった。

3. 体重（表 3）

いずれの動物においても投与 1 日後から増加傾向で推移し、14 日間の増加量は 61～86 g であった。

4. 剖検所見（表 4）

いずれの動物においても異常は認められなかった。

V. 考察および結論

次亜塩素酸水の急性経口毒性について 8 週齢のラット、Crl:CD(SD)、SPF の雌性を用いて検討を実施した。

試験方法は、OECD GUIDELINE FOR TESTING OF CHEMICALS Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Procedure. Adopted: 17th December 2001 (TG420) を参考にして、2000 mg/kg 用量で実施した見当付け試験の 1 匹で死亡が認められなかったため、同用量を 4 匹に追加投与した。供試動物は見当付け試験を含め、計 5 匹とした。

その結果、2000 mg/kg 用量で死亡は認められなかった。

一般状態および剖検所見ではいずれの動物においても異常は認められず、体重では投与 1 日後から増加傾向で推移した。

以上の結果、本試験条件下において本被験物質をラットに単回経口投与したときの LD_{50} は雌性において 2000 mg/kg を超えるものと推察され、GHS 区分は“区分 5 または区分外”であることが推察された。

表 1　死亡状況および死亡率

投与用量 (mg/kg)	試　験　別	動物数	経日死亡数															死亡率 (%)
			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
2000	見当付け試験	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	主　試　験	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

LD_{50} > 2000 mg/kg

表 2　一般状態

投与用量 (mg/kg)	試　験　別	動物番号	観察時間																	
			時間					日												
			0~1	2	3	4	6	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
2000	見当付け試験	2001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	主　試　験	2002	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		2003	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		2004	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		2005	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

-：異常なし

表 3　体重

（単位： g）

投与用量 (mg/kg)	試　験　別	動物番号	投与後日数						増加量
			0	1	2	3	7	14	
2000	見当付け試験	2001	182	206	212	219	243	268	86
	主　試　験	2002	197	210	220	224	240	262	65
		2003	193	219	219	229	247	270	77
		2004	188	210	217	225	244	271	83
		2005	183	198	207	214	226	244	61

表 4　剖検所見

投与用量 (mg/kg)	試　験　別	動物番号	生死	観察項目				
				外観	頭蓋腔内	胸腔内	腹腔内	リンパ節
2000	見当付け試験	2001	生	-	-	-	-	-
	主　試　験	2002	生	-	-	-	-	-
		2003	生	-	-	-	-	-
		2004	生	-	-	-	-	-
		2005	生	-	-	-	-	-

-：異常なし