速 報

妊娠マウスに皮膚塗布された LAS の胎仔に及ぼす影響

(昭和 48 年 8 月 18 日受理)

梶田 文 八* 岡本 暉公彦* 井 上 邦 夫*

Effects of Linear Alkylbenzene Sulfonate Spread on Mouse Skin during Pregnancy on Fetuses

Fumiya MASUDA, Kikuhiko OKAMOTO and Kunio INOUE

(Household Products Research Laboratories Kao Soap Co., Ltd.: 1-3
Bunka 2-chome Sumida-ku, Tokyo)

市販台所用合成洗剤 およびその主成分の 1 つである
直鎖型アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム (LAS)

の安全性に関しては、すでに多くの内外の報告があ
り^{1), 2), 3), 4), 5)}, それらの結果から、洗浄の目的からはな

Table 1. Effect of LAS on Mouse Fetuses

Strain	Concn. of LAS (%)	No. of dams	No. of implantations (Mean $\pm$ S. E.)	No. of alive fetuses (Mean $\pm$ S. E.)	No. of dead or resorbed fetuses (%)	Sex ratio δ / η	Body weight (g) (Mean $\pm$ S. E.)	Placenta weight (g) (Mean $\pm$ S. E.)	No. of external malfor- mation (%)
ICR-JCL	0	20	254 (12.7 $\pm$ 0.62)	232 (11.6 $\pm$ 0.75)	22 (8.7)	131/101	1.05 $\pm$ 0.018	0.094 $\pm$ 0.003	0
	0.85	21	256 (12.2 $\pm$ 0.33)	233 (11.1 $\pm$ 0.34)	23 (9.0)	122/111	1.00* $\pm$ 0.019	0.098 $\pm$ 0.003	2 ^{a)} (0.85)
	1.7	16	196 (12.5 $\pm$ 0.53)	185 (11.6 $\pm$ 0.56)	11 (5.6)	97/88	1.01 $\pm$ 0.013	0.098 $\pm$ 0.002	0
	2.55	17	221 (13.0 $\pm$ 0.64)	207 (12.2 $\pm$ 0.62)	14 (6.3)	105/102	0.97** $\pm$ 0.022	0.098 $\pm$ 0.003	2 ^{b)} (0.96)
ddY	Untreated control	10	103 (10.3 $\pm$ 0.8)	99 (9.9 $\pm$ 0.9)	4 (3.9)	49/50	1.30 $\pm$ 0.053	0.085 $\pm$ 0.003	0
	0	7	74 (10.5 $\pm$ 0.6)	71 (10.1 $\pm$ 0.7)	3 (4.1)	35/36	1.28 $\pm$ 0.059	0.089 $\pm$ 0.003	0
	0.017	4	37 (9.2 $\pm$ 1.1)	36 (9.0 $\pm$ 1.1)	1 (2.7)	16/20	1.17 $\pm$ 0.168	0.089 $\pm$ 0.004	1 ^{b)} (2.78)
	0.17	10	113 (11.3 $\pm$ 0.7)	106 (10.6 $\pm$ 0.7)	7 (6.2)	52/54	1.33 $\pm$ 0.050	0.089 $\pm$ 0.003	1 ^{b)} (0.94)
	1.7	5	52 (10.4 $\pm$ 0.9)	51 (10.2 $\pm$ 1.1)	1 (1.9)	23/28	1.23 $\pm$ 0.078	0.089 $\pm$ 0.005	0

*, ** Significant at 1% and 5% levels as compared with control, respectively

a) Open eyelid s

b) Cleft palate

* 花王石鹼株式会社家庭品研究所: 東京都墨田区文花 2-1-3

Table 2. Effect of LAS on Skeletal Variations and Abnormalities in Mouse Fetuses

Strain concn. of LAS (%)	ICR-JCL				ddY				
	0	0.85	1.7	2.55	Untreated control	0	0.017	0.17	1.7
No. of fetuses examined	135	153	120	135	97	70	37	100	50
Retarded ossification of occipital bone (%)	4 (3.0)	2 (1.3)	5 (4.2)	6 (4.4)	10 (10.3)	1* (1.4)	8 (21.6)	6 (6.0)	7 (14.0)
Hypoplasia of sternebra (%)	4 (3.0)	5 (3.3)	2 (1.7)	16* (11.9)	7 (7.2)	0	0	3 (3.0)	3 (6.0)
No. of ossified caudal vertebrae per fetus	4.6 ±0.21	4.4 ±0.14	4.5 ±0.14	4.1 ±0.26	7.4 ±0.67	7.1 ±0.70	6.0 ±1.55	7.1 ±0.56	6.5 ±0.99
Split or bifurcation of 1st or 2nd cervical vertebral arch (%)	4 (3.0)	2 (1.3)	2 (1.7)	2 (1.5)	2 (2.1)	0	1 (2.7)	0	0
Cervical rib (s) (%)	15 (11.1)	18 (11.8)	12 (10.0)	13 (9.6)	17 (17.5)	2** (2.9)	3 (8.1)	7 (7.0)	2 (4.0)
14th rib (s) (%)	49 (36.3)	28** (18.3)	39 (32.5)	40 (29.6)	0	0	0	0	0
Asymmetry of sternebrae (%)	0	1 (0.7)	2 ^{a)} (1.7)	2 (1.5)	0	0	0	1 (1.0)	2 (4.0)
Abnormalities (%)	0	0	2* (1.7)	0	0	0	0	0	0

a) Split of 14th rib

***, Significant at 1% and 5% levels as compared with control (ICR) or untreated control (ddY), respectively

はだしく逸脱しない限り、安全であることが確認されている⁹⁾。しかし、最近、三上ら^{7), 8), 9)}は中性洗剤や LAS を妊娠マウスに経口投与、または皮膚塗布することにより、いずれの場合も、高率に胎仔障害や奇形仔が発現したと報告した。そこで本実験では、三上らの実験方法を参考にして、妊娠マウス皮膚塗布による LAS のマウス胎仔への影響について検討したので、その一部を報告する。

実験方法： 所定濃度の LAS 水溶液 0.5 ml を、約 4×4 cm² に毛を刈り取ったマウス背部皮膚に、胃ゾンデを用いて均一に塗布した。実験動物は ICR-JCL 系マウスおよび ddY 系マウスの未経産雌を使用した。塗布期間として、ICR マウスは妊娠 1 日目より、ddY マウスは妊娠 2 日目より 13 日間にわたって毎日一回ずつ計 13 回連続塗布した。妊娠 17 日目に開腹して胎仔を取り出し、胎仔の外形異常、骨格異常等を観察した。

実験結果および考察： 母体への影響では、妊娠期間中の一般状態は各群とも変化が認められなかったが、2.55% 塗布群において、塗布後 3～7 日目にかけて軽度の皮膚刺激がみられた。また体重も各群とも順調に増加し、剖検所見も異常を認めなかった。胎仔所見 (Table 1) については、着床数、生仔数、吸収死亡胚数、生仔の性比および胎盤重量は、各群とも有意差を認めなかった。生仔平均体重は ddY の各群では差はないが、ICR の 0.85% 群と 2.55% 群は対照群よりやや減少し、有意差があった。また外形異常仔に関しては、ICR の 0.85% 群

と 2.55% 群に同一母体から各 2 例ずつ、ddY の 0.017% 群と 0.17% 群に各 1 例ずつ、マウスに自然発生的に認められる口蓋裂や眼瞼開存が出現したが、いずれの場合も対照群および無処置対照群との間に有意差はなかった。骨格所見 (Table 2) では、化骨の進行状態を上後頭骨、胸骨核ならびに尾椎骨数に注目したが、ICR および ddY とも、LAS 塗布に由来する化骨遅延はみられなかった。骨格変異の頻度は、ICR, ddY とも LAS 塗布によって増加の傾向を示すものはみられなかった。しかし、ddY で 1 例も発現しない第 14 肋骨の変異が、ICR では高率にみられた。骨格異常と考えられるものは、ICR の 1.7% 群に第 14 肋骨の分裂 (離) が同一母体から 2 例みられたが、対照群との間に有意差はなかった。これらの知見から、とくに LAS 塗布による影響と考えられる胎仔障害や催奇形作用はないものとする。詳細については追って発表する。

文 献

- 1) 科学技術庁研究調整局 “中性洗剤特別研究報告” 総論 (昭和 40 年 7 月)。
- 2) Bornmann, G., Loeser, A.: Fette Seifen Anstrichmittel **65**, 818 (1963)。
- 3) 大森義仁, 桑村 司, 田中 悟, 川島邦夫, 中浦 慎介: 食衛誌, **9**, 473 (1968)。
- 4) Buehler, E. V., Newmann, E. A., King, W. R.: Toxicol. & Appl. Pharmacol. **18**, 83 (1971)。
- 5) Palmer, A. K., Lovell, M. R., Neuff, A. N:

- (H. R. C.) 第 31 回日本公衆衛生学会講演 (昭和 47 年 10 月).
- 6) “中性洗剤を野菜, 果物類, 食器等の洗浄に使用することについて” 厚生大臣宛食品衛生調査会答申 (昭和 37 年 11 月).
- 7) 三上美樹, 坂井義雄: 第 9 回日本先天異常学会講演 (昭和 44 年 6 月).
- 8) 三上美樹, 坂井義雄: 第 78 回日本解剖学会講演 (昭和 48 年 4 月).
- 9) 三上美樹, 坂井義雄: 第 13 回日本先天異常学会講演 (昭和 48 年 7 月).