漂白剤に使用されている化学物質の急性経口毒性及び 眼粘膜刺激について

(昭和 61 年 6 月 21 日受理)

門馬 純子* 高田 幸一*
鈴木 康雄* 戸部満寿夫*

Acute Oral Toxicity and Ocular Irritation of Chemicals in Bleaching Agents

Junko MOMMA, Koichi TAKADA, Yasuo SUZUKI and Masuo TOBE

(National Institute of Hygienic Sciences: 18-1 Kamiyoga,
1-chome, Setagaya-ku, Tokyo, Japan)

There bleaching agents, sodium percarbonate, sodium perborate and sodium hypochlorite solution, were tested for acute oral toxicity in ddY mice and ocular irritation in rabbits.

The LD₅₀ values of (per os) sodium percarbonate were 2,050 mg/kg and 2,200 mg/kg, those of sodium perborate were 3,600 mg/kg and 3,250 mg/kg, and those of sodium hypochlorite were 6.8 ml/kg and 5.8 ml/kg, for male and female mice, respectively. These agents caused similar toxic signs, such as depression of spontaneous movement and irritative effects in the gastrointestinal tract.

As regards primary ocular irritation, more persistent and severe injury to the cornea and the conjunctiva was observed in the group without washing after administration of these agents. In particular, swelling of the cornea was observed in the group treated with sodium percarbonate. Such irritating effects, however, diminished after washing in the case of either sodium percarbonate or sodium perborate, but diminished only after early washing (4 seconds) in the case of sodium hypochlorite.

(Received June 21, 1986)

Key words: 漂白剤 bleaching agent; 急性経口毒性 acute oral toxicity; 眼粘膜刺激 ocular irritation; 過炭酸ナトリウム sodium percarbonate; 過ホウ酸ナトリウム sodium perborate; 次亜塩素酸ナトリウム sodium hypochlorite

はじめに

家庭用品の漂白剤として過炭酸ナトリウム、過ホウ酸ナトリウム及び次亜塩素酸ナトリウムが広く用いられている。過炭酸ナトリウム及び過ホウ酸ナトリウムは酸素系漂白剤に、一方、次亜塩素酸ナトリウムは塩素系漂白剤に区分される物質である。いずれも繊維のしみぬぎ、あるいは食器類の消毒剤等に用いられている。特に、次亜塩素酸ナトリウムは殺菌剤及び漂白剤として食品添加物に収載されており、最近では風呂場等に発生するカビの除去にも繁用される一面もあり、家庭内で身近に接する機会のある物質の1つである。

一般に家庭で用いられている物質は、使用上の経験から得た知識を基にしての使用がなされ、安全性の基礎となる毒性資料が少ない場合が多い。過炭酸ナトリウム、過ホウ酸ナトリウム及び次亜塩素酸ナトリウムについても毒性資料は乏しく、わずかに次亜塩素酸ナトリウムの眼粘膜刺激毒性が知られているにすぎない。

今回我々は、3物質の急性経口毒性及び眼粘膜刺激についての検索を行ったので報告する。

実験方法

1. 被験物質

1) 過炭酸ナトリウム (sodium percarbonate)

検体として、市販のキッチンワイドハイター (花王石鹼(株))を用いた。本品は、過炭酸ナトリウム 80%、ノ

* 国立衛生試験所: 東京都世田谷区上用賀 1-18-1

Table 1. Scale for Scoring Ocular Lesions (by Draize *et al.*)

(1) Cornea	
(A) Opacity degree of density (area most dense taken for reading)	
No opacity	0
Scattered of diffuse area, details of iris clearly visible	1
Easily discernible translucent areas, details of iris slightly obscured	2
Opalescent areas, no details of iris visible size of pupil barely discernible	3
Opaque, iris invisible	4
(B) Area of cornea involved	
One quarter (or less) but not zero	1
Greater than one quarter, but less than half	2
Greater than half, but less than three quarters	3
Greater than three quarters, up to a whole area	4
A × B × 5	Total maximum=80
(2) Iris	
(A) Values	
Normal	0
Folds above normal, congestion, swelling, circumcorneal injection (any or all of these or combination of any thereof) iris still reacting to light (sluggish reaction is positive)	1
No reaction to light, hemorrhage, gross destruction (any or all of these)	2
A × 5	Total maximum=10
(3) Conjunctivae	
(A) Redness (refers to palpebral and bulbar conjunctivae excluding cornea and iris)	
Vessels normal	0
Vessels definitely injected above normal	1
More diffuse, deeper crimson red, individual vessels not easily discernible	2
Diffuse beefy red	3
(B) Chemosis	
No swelling	0
Any swelling above normal (includes nictitating membrane)	1
Obvious swelling with partial eversion of lids	2
Swelling with lids about half closed	3
Swelling with lids about half closed to completely closed	4
(C) Discharge	
No discharge	0
Any amount different from normal (does not include small amounts observed in inner canthus of normal animals)	1
Discharge with moistening of the lids and hairs just adjacent to lids	2
Discharge with moistening of the lids and hairs and considerable area around the eye	3
Score (A+B+C) × 2	Total maximum=20

ニオン系界面活性剤数% 及びその他に炭酸塩を含む白色顆粒状で、水に易溶である。その 4% 水溶液は弱アルカリ性 (pH 10.6~10.8) を呈する。

2) 過ホウ酸ナトリウム (sodium perborate)

検体として、和光純薬工業(株)の試薬特級 (Lot. No. LTH3598) を使用した。本品は、白色、結晶性の粉末、水に易溶で、その 4% 水溶液は弱アルカリ性 (pH 10.0~10.3) を呈する。なお、冷室保存を必要とする。

3) 次亜塩素酸ナトリウム (sodium hypochlorite)

検体として、和光純薬工業(株)の食品添加物用次亜塩素酸ナトリウム溶液 (有効塩素量: 10%) (Lot. No.

KWQ7450) を使用した。本品は、無色~淡緑黄色の液体で、その 50% 水溶液は弱アルカリ性 (pH 9.0~10.3) を呈する。

2. 急性経口毒性

1) 使用動物

Slc: ddY マウス (静岡実験動物農業協同組合) の雄、雌を 4 週令で購入し、室温 23±1°, 湿度 55±5%, 照明は点灯 6 時、消灯 18 時の、コンベンショナルな動物室で、固型飼料 (船橋農場製 F-2) と水道水を自由に与え飼育した。1 週間飼育室で馴化させた後、5 週令で実験に供した。過炭酸ナトリウム及び過ホウ酸ナトリウムは、各

群ともに雄、雌各々10匹の動物を、また、次亜塩素酸ナトリウムでは各群ともに雄、雌各々5匹の動物を使用した。

投与時にあたっては、いずれの群においても投与16時間前より投与後6時間目まで除餌した。ただし、この間飲水は自由に摂取させた。

2) 検体の調製並びに投与方法

過炭酸ナトリウムは、投与直前に精製水で脱酸素しないよう静かに攪拌して、4% 水溶液を調製し、マウス用金属製胃ゾンデ付きの注射筒を用いてすばやく1回強制経口投与した。

投与用量は、雄には 1,500~2,420 mg/kg、雌には 1,740~3,040 mg/kg をそれぞれ投与容量を変えて投与した。

過ホウ酸ナトリウムは、過炭酸ナトリウムと同様の調製方法で、4% 水溶液を調製した。投与用量は、雄には 3,050~4,280 mg/kg (6群)、雌には 2,850~3,740 mg/kg (5群) をそれぞれ投与容量を変えて投与した。

次亜塩素酸ナトリウム溶液は、精製水で原液の2倍希釈液 (50 v/v% 溶液) を調製し、雄には 4.9~8.7 ml 原液/kg (5群)、雌には 4.3~7.6 ml 原液/kg (5群) をそれぞれ投与容量を変えて投与した。なお、それぞれの検体の対照群には検体の最高投与量と同じ容量の溶媒を投与した。

3) 観察及び LD₅₀ 値の算出

検体投与後、14日間にわたって動物の一般状態を観察した。上記期間中の死亡動物は死亡後すみやかに剖検し、また、実験終了時生存動物はと殺し剖検所見を記録した。

LD₅₀ 値は、投与後14日目までに死亡した動物数から Litchfield-Wilcoxon 法¹⁾を用いて算出した。

3. 眼粘膜刺激

1) 使用動物

日本白色種 (NIBS: 日本生物研究所) の雄性ウサギ (体重 2.0~3.0 kg) を使用した。動物は室温 23±1°, 湿度 55±5%, 照明は点灯6時、消灯18時のコンベンショナルな動物室で、アルミ製ケージに1羽ずつ収容し、固型飼料 (船橋農場製 RM-1) は1日 100 g を与え、飲水には水道水を自由に摂取させた。

なお、実験の開始前日に両眼が異常でないことを確認した。

2) 検体の調製並びに投与方法

過炭酸ナトリウム、過ホウ酸ナトリウム及び次亜塩素酸ナトリウムはいずれも希釈しないで原体あるいは原液を用いた。

1 検体について9羽を実験に供し、1群3羽、3群に分け、各群に次の処置を行った。

第1群: 点眼後非洗浄

第2群: 点眼4秒後洗浄 (300 ml の温水で5分間洗浄)

第3群: 点眼30秒後洗浄 (300 ml の温水で5分間洗浄)

なお、点眼より洗眼までの時間は、OECD の毒性試験ガイドライン²⁾に準拠し行った。

検体の点眼にあたっては、ウサギを首かせに固定し、左眼の下眼瞼をおだやかに眼球から引き放し、検体が液体の場合は、0.1 ml を結膜嚢内に滴下、また、検体が顆粒あるいは粉末状の場合には、先端をカットしたディスポーザブルの注射筒内に検体 100 mg を軽くたたいて入れておき、すばやく結膜嚢内に投入した。その後、検体の損失を防ぐため約1秒間両眼瞼をおだやかに合わせ保持した。なお、右眼は、無処置対照眼とした。

3) 観察方法

検体点眼後、1, 3, 6, 24, 48 及び72時間目、その後は4, 7, 14 及び21日目に、全動物の角膜 (cornea)、虹彩 (iris) 及び結膜 (conjunctiva) の変化を採点した。観察にあたっては肉眼的及びスリット・ランプを用いた。眼粘膜刺激反応の得点は、Draize 法³⁾ (得点の最大値は、角膜 80+虹彩 10+結膜 20=110 点) (Table 1) で採点し、さらに、1群3羽の平均合計値 (Mean total score: MTS) を各測定時間で求めた。

実験結果

1. 急性経口毒性

1) 過炭酸ナトリウム

すべての検体投与群の雄、雌ともに投与後5~30分目頃より自発運動の抑制及び腹部の膨満が認められた。2,000 mg/kg 以上の投与群では約1時間後より腹這い、立毛、閉眼、軟便、歩行失調、跳上反射 (接触、音) の亢進及び体温の低下が認められた。各投与群共に6時間後では下痢による肛門周囲の汚れが認められた。また、高用量群では微候は強く現れ、さらに、微候を示す動物の数も増加した。これらの微候は投与後2~4日目には回復した。

なお、対照群では雄、雌ともに変化は認められなかった。

動物の死亡は Table 2 に示すごとく、雄、雌ともに投与後3時間目より始まり、投与後3日目には終了した。

死亡した動物の剖検所見は、胃はガスを含む内容物で拡張し、胃粘膜に軽度の鬱血並びに充出血斑が認められ、胃内容物には血液が混じていた。また、腸管も拡張し、十二指腸及び空腸内での内容物は暗赤色を呈していた。さらに、高用量群で脳及び肺において軽度の鬱血が認められた。特に、最高用量群で腹水の貯留を示す例も散見された。

14日間生存動物の剖検所見では、高用量群で胃の粘膜に軽度の充鬱血が散見された。死亡動物数より算出した過炭酸ナトリウムの経口 LD₅₀ 値 (95% 信頼限界) は、雄では 2,050 (1,880~2,230) mg/kg、雌では 2,200 (1,980~2,440) mg/kg であった。

Table 2. Mortality of Mice Orally Administered Sodium Percarbonate

Sex	Dose (mg/kg)	No. of mice	No. of animals died												Total No. of death	
			Hours			Days										
			1	3	6	1	2	3	4	5	6	7	~	14		
Male	Cont.	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	1,500	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	1,650	10	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
	1,820	10	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
	2,000	10	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	4	
	2,200	10	0	0	1	6	1	0	0	0	0	0	0	0	8	
	2,420	10	0	1	1	5	3	—	—	—	—	—	—	—	10	
Female	Cont.	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	1,740	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	2,000	10	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
	2,300	10	0	2	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	6	
	2,650	10	0	3	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	9	
	3,040	10	0	6	1	3	—	—	—	—	—	—	—	—	10	

Table 3. Mortality of Mice Orally Administered Sodium Perborate

Sex	Dose (mg/kg)	No. of mice	No. of animals died												Total No. of death	
			Hours			Days										
			1	3	6	1	2	3	4	5	6	7	~	14		
Male	Cont.	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	3,050	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	3,270	10	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	
	3,490	10	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
	3,740	10	0	0	1	3	2	1	0	0	0	0	0	0	7	
	4,000	10	1	0	4	2	0	1	0	0	0	0	0	0	8	
	4,280	10	0	0	4	6	—	—	—	—	—	—	—	—	10	
Female	Cont.	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	2,850	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	3,050	10	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	2	
	3,270	10	0	0	3	0	2	1	0	0	0	0	0	0	6	
	3,490	10	0	0	1	3	4	0	0	0	0	0	0	0	8	
	3,740	10	2	2	1	4	1	—	—	—	—	—	—	—	10	

2) 過ホウ酸ナトリウム

すべての検体投与群の雄、雌ともに投与直後より自発運動の抑制が認められた。投与後30分～1時間目に立毛、閉眼及び腹部の膨満が認められ、高用量群では尾の先端部に鬱血（紫色を呈する）が認められる動物が散見された。雄では投与後1時間目より、雌では3～4時間目より跳上反射（接触、音）の亢進が認められた。また、軟便を伴う肛門部周囲の汚れが目立ち、体温の低下も認められた。上記の徴候には用量依存性が認められたが、雄、雌ともに6時間目より徴候の回復が認められた。

なお、対照群では雄、雌ともに変化は認められなかった。

動物の死亡は Table 3 に示すごとく、高用量群で雄、雌ともに投与後1時間目より始まり、投与後4日目に終了した。なお、死亡動物の多くは腹這い、横臥あるいは後肢伸展の状態で死亡していた。

剖検所見では、胃及び腸管はガスを含む内容物で拡張しており、さらに、胃粘膜の充血及び胃内容物に血液の混入が認められた。また、十二指腸及び空腸は弛緩し、内容物は暗赤色を呈していた。高用量群では、脳及び肺に軽度の充血を認める動物が散見された。

14日間の生存動物の剖検所見では、高用量群で胃粘膜に充血が認められた。

死亡動物数より算出した過ホウ酸ナトリウムの経口

Table 4. Mortality of Mice Orally Administered Sodium Hypochlorite Solution

Sex	Dose (ml/kg)	No. of mice	No. of animals died													Total No. of death
			Hours			Days										
			1	3	6	1	2	3	4	5	6	7	8	9~14		
Male	Cont.	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	9.9	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	11.4	5	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	13.2	5	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	15.1	5	0	0	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	0	4
	17.4	5	1	0	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
Female	Cont.	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	8.6	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	9.9	5	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	11.4	5	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	13.2	5	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	4
	15.1	5	0	0	3	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5

Table 5. Primary Ocular Irritation of Sodium Percarbonate in Rabbits

Wash- ing eyes	No. of rab- bits	Ocular irritation score ^{a)} (by Draize <i>et al.</i>)										
		Tissue	1 hr	3 hr	6 hr	24 hr	48 hr	72 hr	4 day	7 day	14 day	21 day ^{b)}
No	3	Cornea	60.0	40.0	40.0	53.3	53.3	53.3	53.3	60.0	73.3	60.0
		Iris	10.0	5.0	5.0	8.3	8.3	6.7	10.0	10.0	10.0	8.3
		Conjunctiva	10.0	12.0	12.0	12.0	12.0	10.7	8.0	12.0	7.3	6.7
		MTS ^{c)}	80.0	57.0	57.0	73.6	73.6	70.7	71.3	82.0	90.6	75.0
After 4 sec	3	Cornea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Iris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Conjunctiva	7.3	8.7	7.3	7.3	7.3	6.7	5.3	0	0	0
		MTS	7.3	8.7	7.3	7.3	7.3	6.7	5.3	0	0	0
After 30 sec	3	Cornea	0	0	0	0	10.0	8.3	8.3	0	0	0
		Iris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Conjunctiva	8.7	10.7	8.7	8.7	10.0	10.0	8.0	2.0	0	0
		MTS	8.7	10.7	8.7	8.7	20.0	18.3	16.3	2.0	0	0

^{a)} Maximum score: cornea^{b)} Time after application

iris

^{c)} Mean total score

conjunctiva 20

LD₅₀ 値 (95% 信頼限界) は, 雄で 3,600 (3,462~3,744) mg/kg, 雌では 3,250 (3,125~3,380) mg/kg であった。

3) 次亜塩素酸ナトリウム溶液

すべての検体投与群の雄, 雌ともに投与後 5~30分後に自発運動の抑制及び下痢を伴う肛門部周囲の汚れが認められた。投与後1時間目以降では腹這い, 立毛, 閉眼, 歩行失調, 跳上反射(接触, 音)の亢進及び体温の低下が認められた。特に, 高用量群では尾の先端部の鬱血(紫色を呈する)が散見された。雄, 雌ともに低用量群では5時間目より, 高用量群では24時間目以降でこれらの

徴候の回復が認められた。

なお, 対照群では雄, 雌ともに変化は認められなかった。

動物の死亡は Table 4 に示すごとく, 高用量群で雄, 雌ともに6時間目に始まり, 雄では7日目, 雌では8日目に終了した。

死亡動物の多くは腹這い, 横臥あるいは後肢伸展の状態 で死亡した。

死亡動物の剖検所見では, 雄, 雌ともに胃粘膜に出血斑が認められた。胃内容物には血液が混じており, また, 十二指腸及び空腸は弛緩し, 内容物は暗赤色を呈してい

た。高用量群では、脳及び肺に軽度の充鬱血が認められた。

14日間生存動物の剖検所見では、胃粘膜に軽度の充鬱血が認められた。

死亡動物数より算出した次亜塩素酸ナトリウム溶液の経口 LD₅₀ 値 (95% 信頼限界) は、雄では 6.8 (6.2~7.4) ml 原液/kg, 雌では 5.8 (5.3~6.4) ml 原液/kg であった。

2. 眼粘膜刺激

1) 過炭酸ナトリウム

原体処置非洗浄群では、点眼直後より検体が発泡するとともに多量の流涙が認められ、点眼後1時間目で角膜の混濁 (3/4 以上の範囲)、瞳孔の収縮、瞬膜の発赤及び浮腫が中等度に認められた。また、虹彩では瞳孔の光反射の消失を認め、結膜では軽度の発赤、浮腫及び分泌物も認められた。12日目より角膜の一部が膨隆した状態 (Fig. 1) となり、さらに、19日目以降では角膜周擁充血が認められた。これらの変化は21日間通して改善されなかった。なお、観察期間を通しての MTS の最大値は 90.6 (14日目) であった (Table 5)。

原体処置4秒後洗浄群では、角膜及び虹彩に変化は認められなかった。結膜では点眼後1時間目より軽度の発赤、浮腫及び分泌物が認められた。しかし、これらの変化は7日目には消失した。なお、観察期間を通しての MTS の最大値は 8.7 (3時間) であった (Table 5)。

原体処置30秒後洗浄群では、点眼直後より検体が発泡するとともに多量の流涙が認められた。点眼後48時間目より角膜に軽度の混濁 (1/4~1/2 の範囲) が認められたが、4日目以降では消失した。虹彩での変化は認められ

Fig. 1. Primary ocular irritation of sodium percarbonate: 12 days after application (without washing)

“Swelling of cornea”

なかった。一方、結膜では点眼後1時間目より軽度の発赤、浮腫及び分泌物が認められ、7日目まで持続した。なお、観察期間を通しての MTS の最大値は 20.0 (48時間) であった (Table 5)。

2) 過ホウ酸ナトリウム

非洗浄群では、点眼直後より流涙が認められた。点眼後1時間目より結膜・瞬膜の発赤及び浮腫を、また、点眼後6時間目より角膜の混濁 (3/4 以上の範囲) を認め、さらに、7日目以降では角膜周擁充血が認められた。虹

Table 6. Primary Ocular Irritation of Sodium Perborate in Rabbits

Washing eyes	No. of rabbits	Ocular irritation score ^{a)} (by Draize <i>et al.</i>)										
		Tissue	1 hr	3 hr	6 hr	24 hr	48 hr	72 hr	4 day	7 day	14 day	21 day ^{b)}
No	3	Cornea	0	0	20.0	33.3	40.0	53.3	46.7	46.7	33.3	31.7
		Iris	0	0	0	0	0	0	0	3.3	3.3	1.7
		Conjunctiva	10.0	10.7	11.3	9.3	9.3	10.0	7.3	5.3	0	0
		MTS ^{c)}	10.0	10.7	31.3	42.6	49.3	63.3	54.0	55.3	36.6	33.4
After 4 sec	3	Cornea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Iris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Conjunctiva	6.7	6.0	6.0	4.7	2.0	0	0	0	0	0
		MTS	6.7	6.0	6.0	4.7	2.0	0	0	0	0	0
After 30 sec	3	Cornea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Iris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Conjunctiva	4.7	5.3	6.0	4.0	3.3	1.3	0	0	0	0
		MTS	4.7	5.3	6.0	4.0	3.3	1.3	0	0	0	0

^{a)} Maximum score: cornea 80
iris 10
conjunctiva 20

^{b)} Time after application

^{c)} Mean total score

Table 7. Primary Ocular Irritation of Sodium Hypochlorite Solution in Rabbits

Washing eyes	No. of rabbits	Tissue	Ocular irritation score ^{a)} (by Draize <i>et al.</i>)									
			1 hr	3 hr	6 hr	24 hr	48 hr	72 hr	4 day	7 day	14 day	21 day ^{b)}
No	3	Cornea	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	33.3	53.3	46.7	45.0
		Iris	0	0	0	0	0	0	0	1.7	1.7	1.7
		Conjunctiva	10.0	10.0	9.3	9.3	10.0	9.3	11.3	9.3	7.3	1.3
		MTS ^{c)}	30.0	30.0	29.3	29.3	30.0	29.3	44.6	64.3	55.7	48.0
After 4 sec	3	Cornea	20.0	20.0	20.0	20.0	13.3	11.7	8.3	6.7	0	0
		Iris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Conjunctiva	6.0	8.6	10.7	10.7	9.3	10.0	7.3	5.3	0	0
		MTS	26.0	28.6	30.7	30.7	22.6	21.7	15.6	12.0	0	0
After 30 sec	3	Cornea	20.0	20.0	18.3	18.3	26.7	33.3	36.7	36.7	35.0	25.0
		Iris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		Conjunctiva	6.7	8.7	8.0	8.0	8.7	7.3	6.7	5.3	4.7	2.0
		MTS	26.7	28.7	26.3	26.3	35.4	40.6	43.4	42.0	39.7	27.0

^{a)} Maximum score: cornea^{b)} Time after application

iris

^{c)} Mean total score

conjunctiva 20

彩では、点眼後5日目より充血が認められた。角膜及び虹彩のこれらの変化は21日目まで持続した。なお、観察期間を群しての MTS の最大値は 63.3 (48時間) であった (Table 6)。

4 秒後洗浄群では、角膜及び虹彩に変化は認められなかった。結膜では、点眼後1時間目より軽度の発赤、浮腫及び分泌物が認められたが、これらの変化は漸次軽減し、48時間目では消失した。なお、観察期間を通しての MTS の最大値は 6.7 (1時間) であった (Table 6)。

30 秒後洗浄群では、4 秒後洗浄群と同様に角膜及び虹彩に変化は認められず、また、結膜でも同様な変化であった。なお、観察期間を通しての MTS の最大値は 6.0 (6時間) であった (Table 6)。

3) 次亜塩素酸ナトリウム溶液

非洗浄群では、点眼直後より血液様分泌物の流出が認められ、3時間目頃まで持続した。点眼後1時間目より角膜の混濁 (角膜の表面がくもりガラス状を呈す)、結膜・瞬膜に軽度の発赤及び浮腫が認められ、さらに、5日目以降で角膜周擁充血が認められた。虹彩では、点眼後4日目以降で充血及び光反射の鈍化が認められた。一方、これらの変化は21日間通して改善されなかった。なお、観察期間を通しての MTS の最大値は 64.3 (7日目) であった (Table 7)。

4 秒後洗浄群では、点眼直後より血液様分泌物の流出が認められたが、洗浄後では認められなかった。角膜では、1時間目より混濁 (角膜表面がくもりガラス状を呈す) を認め、また、結膜・瞬膜に軽度の発赤及び浮腫が認められた。さらに、8日目以降で角膜周擁充血が認められた。虹彩での変化は認められなかった。なお、観察

期間を通しての MTS の最大値は 43.4 (6時間) であった (Table 7)。

30 秒後洗浄群では、点眼直後より血液様分泌物の流出が認められ、洗浄後1時間目まで認められた。角膜では、1時間目より混濁 (角膜の表面がくもりガラス状を呈す) 及び結膜・瞬膜に軽度の発赤及び浮腫を認め、3日目よりその混濁は強くなる傾向にあったが13日目頃には部分的な混濁となった。角膜の部分的な混濁や、結膜・瞬膜の発赤及び分泌物が21日目まで軽度で認められた。虹彩での変化は認められなかった。なお、観察期間を通しての MTS の最大値は 30.7 (4日目) であった (Table 7)。

考 察

次亜塩素酸ナトリウム溶液の原液におけるマウスの LD₅₀ 値は、雄で 6.8 ml/kg、雌で 5.8 ml/kg を示したが、この値を次亜塩素酸ナトリウムの原体換算 (原液を乾燥すると 30% 相当の重量物が得られる) すると、雄が 2.26 g/kg、雌が 1.93 g/kg となり、過炭酸ナトリウム及び過ホウ酸ナトリウムの LD₅₀ 値とほぼ同様の値を示した。また、過炭酸ナトリウム及び過ホウ酸ナトリウムは胃内での酸素の放出が激しく、その結果、胃内にガスの充満及び胃の拡張が認められた。しかしながら、次亜塩素酸ナトリウム溶液では、胃におけるガスの充満及び拡張等が認められなかったことから胃酸による塩素ガスの発生はなかったか、あってもごく軽度なものと考えられる。ガス発生による胃の拡張の有無を除くと、3物質の中毒徴候及び胃、腸管におけるその他の所見でも差は認められなかったことより、これら3物質の毒性に大きな差はないものと考えられる。なお、3物質による死

Table 8. Summary of Acute Oral Toxicity of the Chemicals in Mice

Compound	Concentration	Observation period (days)	Sex	LD ₅₀ with 95% confidence limits (mg/kg)	Death time	Toxic signs
Sodium percarbonate	4% aqueous soln.	14	Male	2,050 (1,880~2,230)	3 hr~2 days	Depression of spontaneous movement,
			Female	2,200 (1,980~2,440)	3 hr~2 days	abdominal distension, ataxic gait, piloerection
Sodium perborate	4% aqueous soln.	14	Male	3,600 (3,462~3,744)	1 hr~3 days	Depression of spontaneous movement,
			Female	3,250 (3,125~3,380)	1 hr~3 days	piloerection, abdominal distension
Sodium hypochlorite	50% aqueous soln.	14	Male	(ml/kg) 6.8 (12.4~14.8)	1 hr~3 days	Depression of spontaneous movement,
			Female	5.8 (10.6~12.7)	1 hr~3 days	diarrhea, piloerection, hypothermia

因は、脳及び肺に軽度の充満血が認められたにすぎないことから、胃、腸管障害によって生ずるショックあるいは循環不全によるものと考えられる。

眼粘膜刺激については、3物質ともに角膜周充満血が認められ、中でも過炭酸ナトリウムが最も重篤な障害を生じ、角膜の一部膨隆が認められた。この障害は角膜の一部が軟化し、眼球の内圧で角膜が変化したもののように思われる。次亜塩素酸ナトリウムでは、角膜の変化はやや軽度で、角膜にくもりガラス状の混濁が認められた。このくもりガラス状の変化について、Grant⁴⁾は、15% 次亜塩素酸ナトリウム液 (pH 11.2) をウサギに点眼したとき、洗眼しない場合に生ずる徴候の一つに挙げている。なお、この変化は角膜表面の角膜上皮細胞が溶解したことによって生じた変化のように思われる。過ホウ酸ナトリウムでは、過炭酸ナトリウム及び次亜塩素酸ナトリウム溶液のような変化は認められなかったが、時間の経過とともに障害は次第に強くなる傾向を示した。

洗浄効果についてみると、3物質ともに早い時期（4秒後）での洗眼は生ずる障害の防止に有効であることを示した。30秒後の洗眼では、過炭酸ナトリウム及び過ホウ酸ナトリウムで洗眼効果が現れているのに対し、次亜塩素酸ナトリウム溶液においては、非洗浄群の1/2程度の障害が認められ、その眼粘膜障害の軽減は顕著でなかった。従って、次亜塩素酸ナトリウム溶液の眼粘膜障害に対しては、より早い時期での洗眼でなければ効果が認められないことを示した。

まとめ

漂白剤として用いられている過炭酸ナトリウム、過ホウ酸ナトリウム及び次亜塩素酸ナトリウム溶液（有効塩素量 10%）の急性経口毒性及び眼粘膜刺激について検

討した。

ddY マウスを用いた急性経口毒性の LD₅₀ 値は、過炭酸ナトリウムでは、雄で 2,050 mg/kg, 雌で 2,200 mg/kg である。過ホウ酸ナトリウムでは、雄で 3,600 mg/kg, 雌で 3,250 mg/kg である。

また、次亜塩素酸ナトリウム溶液では、雄で 6.8 ml/kg, 雌で 5.8 ml/kg である。中毒徴候はいずれの物質においても自発運動の抑制及び胃、腸管の刺激であり、3物質の毒性は類似している (Table 8)。

眼粘膜刺激では、3物質とも非洗浄群で、投与後持続性のある強度な眼粘膜障害が認められる。特に、過炭酸ナトリウムでの眼粘膜障害は重篤であり、角膜の一部膨隆が認められる。なお、洗眼による眼粘膜障害軽減の効果は過炭酸ナトリウム及び過ホウ酸ナトリウムでは十分に認められたが、次亜塩素酸ナトリウム溶液の場合には早期の洗眼によってのみ効果が認められる。

文 献

- 1) Litchfield, J. T. Jr., Wilcoxon, F.: J. Pharmacol. Exp. Ther. **96**, 99~113 (1949).
- 2) 大森義仁監修: "OECD 化学物質毒性試験指針" p. 75~81 (1981) 化学工業日報社.
- 3) Draize J.: "Dermal Toxicity", Appraisal of the Safety of Chemicals in Foods, Drugs and Cosmetics p. 46~59 (1958) Association of Food and Drug Officials of the United States, Topeca, Kansas.
- 4) Grant, W.: "Toxicology of the Eye" vol. II. 2nd ed. p. 932~934 (1974) Thomas, Springfield.