

試験報告書

試験番号 : N15056-1

表 題 : テラヘルツのウサギにおける皮膚一次刺激性試験

試験結果報告日

2015 年 03 月 27 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

テラヘルツのウサギにおける皮膚一次刺激性試験

2. 試験番号

N15056-1

3. 参考ガイドライン

「化粧品・医薬部外品製造販売ガイドブック 2011-12」および「化粧品の安全性評価に関する指針 2008」に従って実施した。

4. 試験委託者の名称および所在地

名称： 株式会社 Santa Mineral

所在地： 東京都千代田区三崎町 3-7-12 清話会ビル（〒101-0061）

委託責任者： 太西 るみ子

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： 高橋 寛人

6. 試験責任者の氏名および所属

氏名： 篠田 伸介

所属： 株式会社 薬物安全性試験センター・吉見研究所 第三試験室

7. 試験期間

投与日： 2015 年 03 月 10 日

最終判定日： 2015 年 03 月 13 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 平成23年8月30日)、「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)ならびに「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)および「株式会社薬物安全性試験センター 動物実験倫理規定」(平成20年9月1日、一部改正 平成26年1月6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: IACUCN15056-1)。

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: 篠田伸介

2015 年 3 月 27 日

I. 要 約

テラヘルツの皮膚一次刺激性について検討した。

試験動物として日本白色種ウサギの雌3匹を用い、背部に健常皮膚部および損傷皮膚部を設けた。

被験物質は液体であり、原液をそのまま投与試料として試験に供した。

投与方法は、投与試料 0.5 mL を 2.5×2.5 cm のリント布に含浸させ無浸透性絆創膏、粘着性スポンジ絆創膏および粘着性伸縮包帯を用いて 24 時間閉塞貼付とした。刺激性反応の観察は貼付除去 3、24 および 48 時間後に行った。なお、対照物質に注射用水を用いて同様の処置を行った。

その結果、いずれの観察時においても皮膚反応はみられず、一次刺激性インデックス (P.I.I.) は 0 であった。試験期間中、一般状態に異常はみられず、体重も順調な増加量を示した。

以上の結果より、本被験物質の皮膚刺激評価区分は、無刺激物であった。

Ⅱ. 試験目的

テラヘルツの皮膚一次刺激性についてウサギを用いて検討し、安全性を評価した。

Ⅲ. 試験材料および方法

1. 被験物質および対照物質

1) 被験物質

名称： テラヘルツ
別名： テラ・プロテクト（商品名）、500mL、仕様 CA-C-717
性状： 無色透明液体
保管条件： 室温

2) 対照物質

名称： 注射用水（日本薬局方、大塚製薬工場㈱、Lot No. K4D76）

2. 試験系

1) 種、系統および微生物学的統御レベル

ウサギ、日本白色種（Kbs : JW）、Healthy

2) 入荷時週齢（体重範囲）、性別および動物数

10 週齢（1.92～2.07 kg）、雌 3 匹

3) 供給源

北山ラベス株式会社 伊那生産場（長野県伊那市手良野口 2185-1）

4) 試験系選択理由

皮膚刺激性試験に多く使用されているため。

5) 識別方法

油性インキを用いてウサギ耳介内側に直接記入した。なお、検疫および馴化期間中は左側に管理番号、試験実施期間中は右側に動物番号を記入した。また、各ケージには識別ラベルを貼付した。

6) 検疫・馴化

検疫・馴化期間： 7 日間

一般状態： 1 日 1 回観察

体重測定： 動物入荷日、入荷翌日、検疫終了日および群分け日に行った。

7) 投与開始時週齢

11 週齢

8) 飼育環境

飼育室名： 2号棟2号室
 温度： 設定値 23℃（許容範囲：20.0～26.0℃）
 相対湿度： 設定値 50%（許容範囲：30.0～70.0%）
 換気回数： 12回／時間
 照明： 12時間（6:00～18:00）／日
 ケージ： アルミ製ケージ（W350×D550×H350 mm、(株)夏目製作所）
 架台： ステンレス製自動水洗架台（(株)夏目製作所）
 給餌器： バスケット型ステンレス製給餌器
 収容： 1ケージに1匹ずつ収容した。
 飼料： 固型飼料ラボ RG-RO（日本農産工業(株)）を 150 g/day の制限給餌とした。
 飲水： 町営水道水を 5 μm カートリッジフィルターに通過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

日本農産工業(株)が一般財団法人東京顕微鏡院 食と環境の科学センターに委託して分析した結果（年3回）を入手し、適正なものであることを確認した。

10) 飲水の分析

社団法人埼玉県環境検査研究協会に依頼し、水道法水質基準（1回／年）および浄水水質検査（1回／月）を行い、適正なものであることを確認した。

11) 清掃および消毒

飼育室は両性界面活性型殺菌消毒剤を用いて、休日を除く毎日清掃および消毒した。

3. 試験方法

1) 群構成および動物数（動物番号）

被験物質群：3匹（動物番号1、2、3）

2) 投与試料の準備

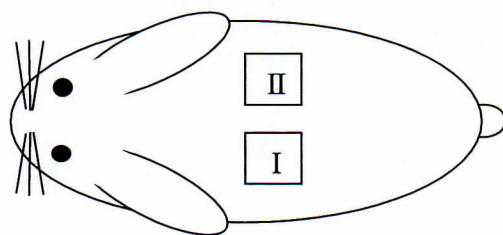
被験物質の原液をそのまま投与試料とし、対照物質として注射用水を用いて、試験に供した。

3) 投与方法

投与は24時間閉塞貼付とした。

投与部位は、動物の背部を除毛し、左背部を健常皮膚、右背部を損傷皮膚（18Gの注射針で真皮までは傷つけないように角層を井形状に擦傷）とした。

投与試料 0.5 mL を 2.5×2.5 cm のリント布（西尾衛生材料(株)）に含浸させ、無浸透性絆創膏（ブレンダーTM：スリーエムヘルスケア(株)）を用いて24時間閉塞貼付を行った。さらに密着をよくするために、粘着性スポンジ絆創膏（マイクロフォームTM：スリーエムヘルスケア(株)）と粘着性伸縮包帯（シルキーテックス5号：(株)アルケア）を用いて固定した。



(I) 左側：健常皮膚 (II) 右側：損傷皮膚

4) 判定方法

貼付除去 3、24 および 48 時間後に、Draize の判定基準により行った。

5) 判定基準

< 紅斑と痂皮形成 >

0：紅斑なし

1：ごく軽度の紅斑（かすかに認められる程度）

2：明らかな紅斑

3：中等度から強い紅斑

4：深紅色の強い紅斑に軽い痂皮形成（傷害は深部に及ぶ）

< 浮腫形成 >

0：浮腫なし

1：ごく軽度の浮腫（かすかに認められる程度）

2：軽度の浮腫（周囲と明らかに区分可能）

3：中等度の浮腫（1 mm 程度盛り上がっている）

4：強い浮腫（1 mm 以上盛り上がり、周囲にも広がる）

6) 評価基準

一次刺激性インデックス (P.I.I.)¹⁾ を算出し、下記に基づいて刺激性を評価した。

P.I.I.は、貼付除去 3 および 48 時間後の両判定（判定基準に基づいて紅斑および浮腫を点数化したもの）から算出した。すなわち、健常皮膚および損傷皮膚のそれぞれの反応強度を算出し、その平均を P.I.I.とした。

評 点	評価区分
P.I.I. = 0	無刺激物
0 < P.I.I. ≤ 2	弱い刺激物
2 < P.I.I. ≤ 5	中等度刺激物
5 < P.I.I. ≤ 8	強い刺激物

7) 一般状態の観察および体重測定

試験期間中の一般状態を毎日 1 回観察した。また、体重は投与日と最終判定日に測定した。

8) 実験終了後の動物処理

麻酔剤（ペントバルビタールナトリウム）の過剰投与により安楽殺した。

IV. 試験結果および結論

1. 皮膚所見

健常皮膚および損傷皮膚の貼付除去 24 時間後を写真 1、2 に示した。

被験物質の P.I.I、個体別を表 1、対照物質の P.I.I、個体別を表 2 に示した。

健常皮膚および損傷皮膚ともに、被験物質および対照物質ともに、いずれの観察時においても刺激性反応は全くみられず、P.I.I.は 0 であった。

2. 体重および一般状態

結果を表 3 に示した。

観察期間中の一般状態に異常はみられず、体重においても順調な増加がみられた。

V. 考察および結論

テラヘルツの皮膚一次刺激性について検討した。

試験動物として日本白色種ウサギの雌 3 匹を用い、健常および損傷皮膚部を設けた。

投与試料として被験物質の原液を用いて 24 時間閉塞貼付を行い、貼付除去 3、24 および 48 時間後に皮膚反応を観察した。

その結果、皮膚反応は全くみられず、P.I.I.は 0 であった。観察期間中の一般状態に異常はみられず、体重も順調な増加量を示した。

以上の結果より、本被験物質の皮膚刺激評価区分は無刺激物と結論された。

< 参考文献 >

- 1) Federal Register:Primary dermal irritation study,43,163,81-5, August 22 (1978)

表 1-(1) テラヘルツのP.I.I.

動物番号	健常皮膚				損傷皮膚			
	紅斑・痂皮		浮 腫		紅斑・痂皮		浮 腫	
	3hr.*	48hr.	3hr.	48hr.	3hr.	48hr.	3hr.	48hr.
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0
平均	0		0		0		0	
強 度	0				0			
P.I.I.	0							

表 1-(2) テラヘルツの刺激性評点（個体別）

動物番号	判定項目	健常皮膚			損傷皮膚		
		3hr.*	24hr.	48hr.	3hr.	24hr.	48hr.
1	紅斑・痂皮	0	0	0	0	0	0
	浮 腫	0	0	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	0	0	0	0	0	0
	浮 腫	0	0	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	0	0	0	0	0	0
	浮 腫	0	0	0	0	0	0

*：貼付除去後の時間

表 2-(1) 対照物質（注射用水）のP.I.I.

動物番号	健常皮膚				損傷皮膚			
	紅斑・痂皮		浮 腫		紅斑・痂皮		浮 腫	
	3hr.*	48hr.	3hr.	48hr.	3hr.	48hr.	3hr.	48hr.
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0
平均	0		0		0		0	
強度	0				0			
P.I.I.	0							

表 2-(2) 対照物質（注射用水）の刺激性評点（個体別）

動物番号	判定項目	健常皮膚			損傷皮膚		
		3hr.*	24hr.	48hr.	3hr.	24hr.	48hr.
1	紅斑・痂皮	0	0	0	0	0	0
	浮 腫	0	0	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	0	0	0	0	0	0
	浮 腫	0	0	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	0	0	0	0	0	0
	浮 腫	0	0	0	0	0	0

*：貼付除去後の時間

表 3 体重および一般状態

動物番号	体重 (kg)		一般状態			
	投与日	最終判定日	投与日	投与 1 日後	投与 2 日後	投与 3 日後 (最終判定日)
1	2.58	2.63	-	-	-	-
2	2.44	2.47	-	-	-	-
3	2.42	2.52	-	-	-	-

- : 異常なし

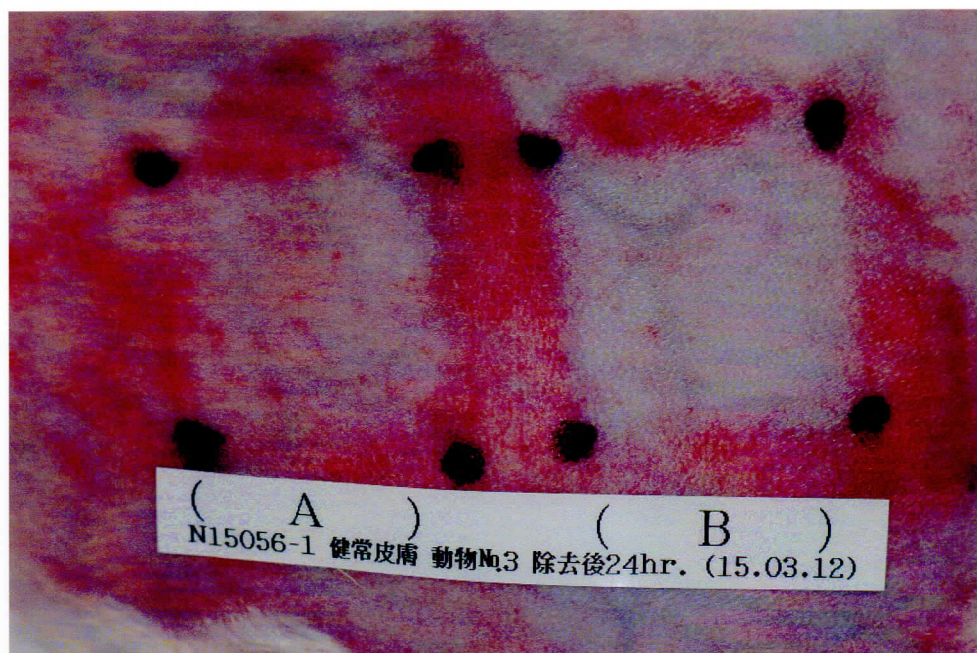


写真1 健康皮膚部 動物番号3 除去24時間後

(A) : テラヘルツ	紅斑 0 浮腫 0
(B) : 注射用水	紅斑 0 浮腫 0

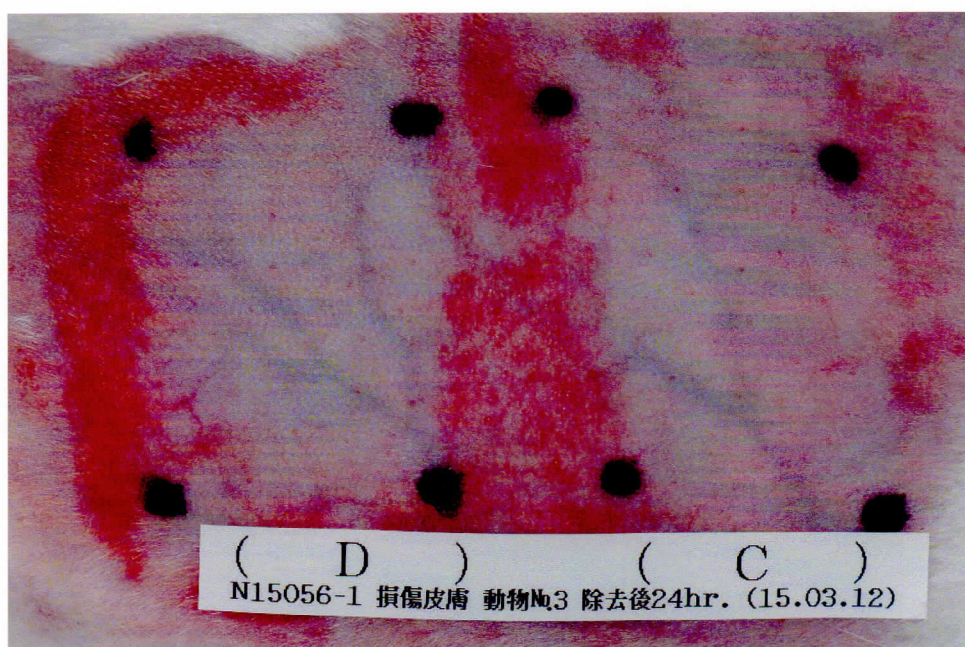


写真2 損傷皮膚部 動物番号3 除去24時間後

(C) : テラヘルツ	紅斑 0 浮腫 0
(D) : 注射用水	紅斑 0 浮腫 0