

「眼刺激性試験」結果の概要

*** 目的：眼刺激性における安全性の確認。***

- [試験機関] (一財)日本食品分析センター
 [検体物質] オキシリンクSPスプレー ≡ オキシリンク-SP(原液)の600倍希釈
 [試験動物] 日本白色種ウサギ(雄)：3匹
 試験開始当日、両眼の前眼部(角膜や虹彩など)を検査して異常がないことを確認。
- [試験内容] それぞれの試験動物において、片眼を「試験箇所」として次のことを施し、もう片眼を比較対象のために何も施さない「対照箇所」とした。
 (1) 片眼の結膜囊(けつまくのう)内に検体物質を0.1ml点眼し、約1秒間、上下眼瞼(がんけん)を穏やかに合わせて保持する。
 (2) 点眼の後、4回にわたって[角膜]・[虹彩]・[結膜]などの観察を行なう。観察は、「Draize法」の基準にしたがって眼刺激性の程度を採点する。観察にあたっては、「スリットランプ(検眼用顕微鏡)」を使って行ない、また「フルオレセインナトリウム(蛍光色素)」を用いて角膜上皮障害の有無とその程度を詳細に観察した。
 飼育観察などの諸設定は次のとおり。
 飼育管理：室温 = 23℃±3℃、照明時間 = 12時間/日
 観察時間：1時間後、24時間後、48時間後、72時間後
 体重測定：試験開始時、試験終了時
- [試験期間] 2017.05.22 ~ 07.05
 [報告作成] 2017.07.05 (試験機関による報告書作成日)

【臨床観察結果 1.2.3.】

1. [体重観察] 試験動物の体重の記録 (単位：kg)

試験動物	体重の変化を観察	
	試験開始時	試験終了時
ウサギ No. 1	3.54 kg	3.56 kg
ウサギ No. 2	3.62 kg	3.58 kg
ウサギ No. 3	3.56 kg	3.47 kg

*** 飼料はウサギ・モルモット用固型飼料(LRC4)：自由摂取 ***
 *** 飲料水は水道水：自由摂取 ***

[結論] まず、この試験は「オキシリンクSPスプレー」をベースとした試験です。そして、この試験における観察・判定・評価によって、検体は「無刺激性」の範疇に入るものと評価される。

2. [合計評点の経時的推移] 別紙②③に基づいて算出した別紙①の平均合計評点。

試験動物	観察区分 「試験箇所」or「対照箇所」	観察結果(観察時における合計評点)			
		1時間後	24時間後	48時間後	72時間後
ウサギ No. 1	試験箇所 / (対照箇所)	2 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
ウサギ No. 2	試験箇所 / (対照箇所)	2 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
ウサギ No. 3	試験箇所 / (対照箇所)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
平均合計評点		1.3 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)

*** 各ウサギには、片眼を「試験箇所」とし、もう片眼を「対照箇所」とする。***
 *** この観察は、設定時間ごとにそれぞれの「試験箇所」と「対照箇所」を観察し、その両眼を区分して表記したものである。***
 *** 観察結果の「α/(β)」は、「試験箇所」/「対照箇所」の順に記述している。***

3. [試験結果] 上の表1(体重観察)、2(合計評点の経時的推移)、別紙①(試験動物の採点結果記録)を踏まえて作成された報告書の「試験結果評価」記述を、簡略して記載する。

試験結果に関する所見	
項目	所見 (試験報告書の所見をそのまま記載)
ウサギ No. 1	試験眼では、点眼1時間では[眼瞼]および[眼球結膜]の発赤が見られたが、24時間後には消失。
ウサギ No. 2	試験眼では、点眼1時間では[眼球結膜]の発赤が見られたが、24時間後には消失。
ウサギ No. 3	試験眼・対象眼ともに、観察期間をとおして刺激反応は見られなかった。

【別紙 ①：試験動物の採点結果記録】

ウサギ No.1		観 察 結 果 (観察時における合計評点)			
観察部位	評価カテゴリー 「試験箇所」or「対照箇所」	1時間後	24時間後	48時間後	72時間後
(1) 角膜	混濁の程度 (A)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
	混濁部面積 (B)	- / (-)	- / (-)	- / (-)	- / (-)
(2) 虹彩	(A)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
(3) 結膜	発赤 (A)	1 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
	浮腫 (B)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
	分泌物 (C)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
評点(1) = A × B × 5		0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
評点(2) = A × 5		0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
評点(3) = (A+B+C) × 2		2 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
合計評点 [(1) + (2) + (3)]		2 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)

*** (1)角膜の混濁部面積(B)については、混濁の程度(A)が“0”であるため判定せず。***

ウサギ No.2		観 察 結 果 (観察時における合計評点)			
観察部位	評価カテゴリー 「試験箇所」or「対照箇所」	1時間後	24時間後	48時間後	72時間後
(1) 角膜	混濁の程度 (A)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
	混濁部面積 (B)	- / (-)	- / (-)	- / (-)	- / (-)
(2) 虹彩	(A)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
(3) 結膜	発赤 (A)	1 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
	浮腫 (B)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
	分泌物 (C)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
評点(1) = A × B × 5		0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
評点(2) = A × 5		0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
評点(3) = (A+B+C) × 2		2 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
合計評点 [(1) + (2) + (3)]		2 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)

*** (1)角膜の混濁部面積(B)については、混濁の程度(A)が“0”であるため判定せず。***

ウサギ No.3		観 察 結 果 (観察時における合計評点)			
観察部位	評価カテゴリー 「試験箇所」or「対照箇所」	1時間後	24時間後	48時間後	72時間後
(1) 角膜	混濁の程度 (A)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
	混濁部面積 (B)	- / (-)	- / (-)	- / (-)	- / (-)
(2) 虹彩	(A)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
(3) 結膜	発赤 (A)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
	浮腫 (B)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
	分泌物 (C)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
評点(1) = A × B × 5		0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
評点(2) = A × 5		0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
評点(3) = (A+B+C) × 2		0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)
合計評点 [(1) + (2) + (3)]		0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)	0 / (0)

*** (1)角膜の混濁部面積(B)については、混濁の程度(A)が“0”であるため判定せず。***

【別紙 ②：評価基準(Draize法)】「(1)角膜」・「(2)虹彩」・「(3)結膜」の3つカテゴリで評価。

(1)「角膜(にごり度合い)」の評価基準と配点 (評点: 小さいほど問題なし)

評価点の算出 = (A)の評価ランク基準点 × (B)の評価ランク基準点 × 5

(A) 混濁の程度 (最も濃い領域を判定する)		基準点
評価 ラン ク	透明、混濁なし	0
	散在性および慢性混濁、虹彩細部は明瞭に認める	1
	半透明で容易に識別可、虹彩細部はやや不明瞭	2
	乳濁、虹彩紋理認めず、瞳孔の大きさをやっとな認める	3
	白濁、虹彩は認めない	4
(B) 角膜混濁部の面積 (S)		基準点
評 価 ラ ン ク	$0 < S \leq 1/4$	1
	$1/4 < S \leq 1/2$	2
	$1/2 < S \leq 3/4$	3
	$3/4 < S \leq 4/4$	4

*** 虹彩(こうさい)とは、角膜と水晶体の間にある薄い膜のことで、瞳孔の大きさを調節する機能を有している組織。俗にいう「瞳(ひとみ)」のこと。***

*** 瞳孔(どうこう)とは、虹彩(瞳)の真ん中にある「光を通す領域」のこと。***

*** 虹彩紋理(こうさいもんり)とは、瞳孔の周りに見られる「ひだ状の組織」のこと。***

(2)「虹彩」の評価基準と配点 (評点: 小さいほど問題なし)

評価点の算出 = (A)の評価ランク基準点 × 5

(A) 正常か否か		基準点
評 価 ラ ン ク	正常	0
	正常以上のひだ、うっ血、腫脹、角膜周囲充血の一つまたは幾つかを認めるが、多少とも対光反射はある	1
	対光反射なし、出血、著しい組織破壊の一つまたは幾つかを認める	2

*** 腫脹(しゅちょう)とは、炎症などが原因により組織や器官の一部が「はれ上がる」こと。***

*** 対光反射(たいこうはんしゃ)とは、瞳孔の直径を光の強弱により変化させ「網膜に届く光の量を調節する反射」のこと。***

*** 網膜(もうまく)とは、眼底にある光(視覚刺激)を感じ取り、「それを視覚情報に変換する組織」のこと。***

(3)「結膜(充血の度合い)」の評価基準と配点 (評点: 小さいほど問題なし)

評価点の算出 = (A)の評価ランク基準点 + (B)の評価ランク基準点 + (C)の評価ランク基準点 × 2

(A) 眼瞼結膜および眼球結膜の発赤		基準点
評 価 ラ ン ク	血管は正常	0
	明らかに血管充血	1
	び慢性、深紅色で個々の血管は識別しにくい	2
	び慢性の牛肉様の赤色	3
(B) 結膜の浮腫		基準点
評 価 ラ ン ク	腫脹なし	0
	いくぶん腫脹 (瞬膜を含む)	1
	明らかな腫脹、眼瞼が少し外反	2
	腫脹、眼瞼半分閉じる	3
	腫脹、眼瞼半分以上閉じる	4
(C) 分泌物の有無		基準点
評 価 ラ ン ク	認めない	0
	少し認める	1
	分泌物で眼瞼とそのすぐ近くの毛を濡らす	2
	分泌物で眼瞼と周囲の毛のかなりの部分を濡らす	3

*** 眼瞼(がんけん)とは、眼球の前面を上下からおおって「角膜を保護する皮膚のひだ」のことで、俗にいう「瞼(まぶた)」のこと。***

*** 発赤(ほっせき)とは、炎症などで「一部が充血して赤くなる」こと。***

*** 瞬膜(しゅんまく)とは、「角膜と瞼との間に存在する薄い半透明の膜」のこと。両生類・爬虫類・鳥類などによく見られ、瞼(まぶた)とは異なる方向に動き(多くは目頭から目尻に向けて開閉)で眼球を保護する膜で、第三の瞼(まぶた)ともいわれる。霊長類では退化しているが、目頭の眼球付根部の赤い膨らみはその名残りである。***

【別紙 ③：評点算出方法】別紙①の基準点に基づく合計評点の算出計算式。


「合計評点」の算出方法

部 位	計 算 式	最高評点
(1) 角 膜	$A \times B \times 5$	80
(2) 虹 彩	$A \times 5$	10
(3) 結 膜	$(A + B + C) \times 2$	20
(1) + (2) + (3) = 合計評点		110

*** A・B・Cは、別紙②(評価基準)における各々の(A)・(B)・(C)の基準点を示す。***
 *** 評点の算出は、設定した観察時間ごとに行なう。***

【別紙 ④：最終評価の区分】合計評点から導きだされた「眼刺激性」の最終的評価の区分。

合計評点(総合評価指数)と最終評価判定の基準

観察・判定・評価		
合 計 評 点		最終評価区分
0.0 ~ 5.0		無刺激物
5.1 ~ 15.0		軽度刺激物
15.1 ~ 30.0		刺激物
30.1 ~ 60.0		中等度刺激物
60.1 ~ 80.0		中～強等度刺激物
80.1 ~ 110.0		強等度刺激物

*** 観察・判定・評価については、「Draize法」に従って行なうものとした。***