



第 20047980001-0301 号 page 1/6
2020年 06月 18日

試験報告書

依頼者 日本トラスト化学株式会社



検 体 TR+ ティーアールプラス (トラストウォーター)

表 題 ウサギを用いる皮膚一次刺激性試験

2020年 04月 23日当センターに提出された上記検体について試験した結果をご報告いたします。



ウサギを用いる皮膚一次刺激性試験

要 約

TR+ ティーアールプラス (トラストウォーター)を検体として、OECD Guideline for Testing of Chemicals 404(2015)に準拠し、ウサギを用いる皮膚一次刺激性試験を行った。

検体をウサギ3匹の無傷及び有傷皮膚に4時間閉鎖適用した。その結果、除去後1時間に全例で非常に軽度～はっきりした紅斑が見られたが、48時間までに消失した。

ISO 10993-10:2010, Biological evaluation of medical devices - Part 10に従って求めた一次刺激性インデックス(P. I. I.)は0.1となった。

以上のことから、ウサギを用いる皮膚一次刺激性試験において、検体は「無刺激性」の範疇に入るものと評価された。



1 依頼者

日本トラスト化学株式会社

2 検体

TR+ ティーアールプラス (トラストウォーター)

3 試験実施施設

一般財団法人日本食品分析センター 多摩研究所
東京都多摩市永山6丁目11番10号

4 試験期間

2020年04月23日～2020年06月18日

5 試験目的

検体について、OECD Guideline for Testing of Chemicals 404(2015)に準拠し、ウサギにおける皮膚一次刺激性を調べる。

6 試験動物

日本白色種雄ウサギを北山ラベス株式会社から購入し、1週間以上の予備飼育を行って一般状態に異常のないことを確認した後、皮膚に異常が認められない3匹を試験に使用した。試験動物はFRP製ケージに個別に収容し、室温23℃±3℃、照明時間12時間/日とした飼育室において飼育した。飼料はウサギ・モルモット用固型飼料[LRC4, オリエンタル酵母工業株式会社]を制限給与し、飲料水は水道水を自由摂取させた。



7 試験方法

各試験動物の体幹背部被毛を試験の約24時間前に剪毛した。

試験動物1匹につき、約6 cm²の面積で4箇所を設定し、そのうち2箇所には18ゲージの注射針を用いて、真皮までは達しないように角化層に井げた状のすり傷を付け(有傷皮膚)、他の2箇所を無処置(無傷皮膚)とした。

約2 cm×3 cmに裁断したガーゼパッチに検体0.5 mLを均一に塗布し、無傷及び有傷皮膚の各1箇所ずつに適用した後、マルチフィックス・ロール[アルケア株式会社]で固定した。また、パッチが皮膚と接触するように、更にキープシルク[ニチバン株式会社]で保持した。残りの無傷及び有傷皮膚は対照とした。

適用時間は4時間とし、その後パッチを取り除き、適用部位を注射用水で清拭した。除去後1, 24, 48及び72時間に観察を行い、表-1に従って刺激反応の採点を実施した。

また、ISO 10993-10:2010, Biological evaluation of medical devices - Part 10に従って、パッチ除去後24, 48及び72時間の採点値を合計して6で除し、更に各試験動物の平均を算出して一次刺激性インデックス(P. I. I.)とし、表-2に示した基準に基づき、検体の刺激性の評価を行った。

なお、試験開始時及び観察終了時に試験動物の体重を測定した。

8 試験結果(表-3及び4)

1) 試験動物①

除去後1時間に無傷及び有傷皮膚ではっきりした紅斑(点数2)が見られたが、24時間に非常に軽度な紅斑(点数1)となり、48時間に消失した。その後刺激反応は見られなかった。

2) 試験動物②

除去後1時間に無傷及び有傷皮膚ではっきりした紅斑(点数2)が見られたが、24時間に消失し、その後刺激反応は見られなかった。

3) 試験動物③

除去後1時間に無傷及び有傷皮膚で非常に軽度な紅斑(点数1)が見られたが、24時間に消失し、その後刺激反応は見られなかった。

採点結果から算出したP. I. I. は、0.1となった。

なお、いずれの試験動物においても無処置の無傷及び有傷皮膚では、観察期間を通して刺激反応は見られなかった。



9 結 論

検体について、OECD Guideline for Testing of Chemicals 404(2015)に準拠し、ウサギを用いる皮膚一次刺激性試験を行った。

その結果、除去後1時間に全例で非常に軽度～はっきりした紅斑が見られたが、48時間までに消失した。

ISO 10993-10:2010, Biological evaluation of medical devices - Part 10に従って求めた一次刺激性インデックス(P. I. I.)は0.1となった。

以上のことから、ウサギを用いる皮膚一次刺激性試験において、検体は「無刺激性」の範疇に入るものと評価された。

10 参考文献

- ・ ISO 10993-10:2010, Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitization.

表-1 皮膚反応の評価

紅斑及び痂皮の形成

紅斑なし	0
非常に軽度な紅斑(かろうじて識別できる)	1
はっきりした紅斑	2
中等度から高度紅斑	3
高度紅斑(暗赤色)から紅斑の採点を妨げる痂皮の形成	4*
	[最高点4]

* 壊死、潰瘍、脱毛、癬痕等の反応は深部損傷として点数4に分類した。

浮腫の形成

浮腫なし	0
非常に軽度な浮腫(かろうじて識別できる)	1
軽度浮腫(はっきりした膨隆による明確な縁が識別できる)	2
中等度浮腫(約1 mmの膨隆)	3
高度浮腫(1 mm以上の膨隆と曝露範囲を超えた広がり)	4
	[最高点4]



表-2 ウサギにおける一次刺激反応のカテゴリー

反応のカテゴリー	P. I. I.
無刺激性	0~0.4
弱い刺激性	0.5~1.9
中等度の刺激性	2~4.9
強い刺激性	5~8

表-3 試験動物の体重

試験動物	試験開始時	観察終了時
①	3.52	3.79
②	3.30	3.47
③	3.05	3.07

単位：kg

表-4 皮膚反応の採点結果

観察時間	試験動物①		試験動物②		試験動物③	
	無傷	有傷	無傷	有傷	無傷	有傷
1時間	2/0	2/0	2/0	2/0	1/0	1/0
24時間	1/0	1/0	0/0	0/0	0/0	0/0
48時間	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
72時間	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

結果は紅斑・痂皮/浮腫の順に示した。

以 上



第 20047980001-0401 号 page 1/9
2020年 06月 18日

試験報告書

依頼者 日本トラスト化学株式会社



検 体 TR+ ティーアールプラス (トラストウォーター)

表 題 ウサギを用いる眼刺激性試験

2020年 04月 23日当センターに提出された上記検体について試験した結果をご報告いたします。



ウサギを用いる眼刺激性試験

要 約

TR+ ティーアールプラス (トラストウォーター) を検体として, OECD Guideline for the Testing of Chemicals 405(2017) に準拠し, ウサギを用いる眼刺激性試験を行った。

ウサギ3匹の片眼に検体を0.1 mL点眼した。その結果, 点眼後1, 24, 48及び72時間の各観察時間において刺激反応は見られなかった。

Draize法に従って求めた観察期間中の平均合計評点の最高値は0となった。

以上のことから, ウサギを用いる眼刺激性試験において, 検体は「無刺激物」の範疇にあるものと評価された。



1 依頼者

日本トラスト化学株式会社

2 検体

TR+ ティーアールプラス (トラストウォーター)

3 試験実施施設

一般財団法人日本食品分析センター 多摩研究所
東京都多摩市永山6丁目11番10号

4 試験期間

2020年04月23日～2020年06月18日

5 試験目的

検体について、OECD Guideline for the Testing of Chemicals 405(2017)に準拠し、ウサギにおける眼刺激性を調べる。

6 試験動物

日本白色種雄ウサギを北山ラベス株式会社から購入し、1週間以上の予備飼育を行って一般状態に異常のないことを確認した後、3匹を試験に使用した。試験動物はFRP製ケージに個別に収容し、室温23℃±3℃、照明時間12時間/日とした飼育室において飼育した。飼料はウサギ・モルモット用固型飼料[LRC4, オリエンタル酵母工業株式会社]を制限給与し、飲料水は水道水を自由摂取させた。



7 試験方法

各試験動物の両眼の前眼部を試験開始当日に検査し、異常のないことを確かめた。

点眼5分前に、各試験動物の両眼に局所麻酔として0.4%オキシブプロカイン塩酸塩を1~2滴点眼した。片眼結膜嚢内に検体を0.1 mL点眼し、約1秒間上下眼瞼を穏やかに合わせ保持した。他眼は無処置の対照とした。点眼後1, 24, 48及び72時間に、スリットランプ(×10)[株式会社 オーヒラ]を用いて角膜、虹彩、結膜などの観察を行い、表-1に示した Draize法の基準に従って眼刺激性の程度を採点した。

なお、点眼後1時間を除く各観察時間にフルオレセインナトリウムを用いて、角膜上皮障害の有無と程度を詳細に観察した。

得られた採点値を用いて各試験動物の合計評点を表-2に示した式から計算し、観察時間ごとに3匹の平均合計評点を求めた。観察期間中の平均合計評点の最高値から、表-3に示した基準に基づき、検体の眼刺激性について評価を行った。

なお、試験開始時及び観察終了時に試験動物の体重を測定した。

8 試験結果(表-4~8)

1) 試験動物①

試験眼及び対照眼で、観察期間を通して刺激反応は見られなかった。

また、試験眼及び対照眼について、フルオレセインナトリウムによる検査を行ったところ、すべての観察時間においていずれも染色は見られなかった。

2) 試験動物②

試験眼及び対照眼で、観察期間を通して刺激反応は見られなかった。

また、試験眼及び対照眼について、フルオレセインナトリウムによる検査を行ったところ、すべての観察時間においていずれも染色は見られなかった。

3) 試験動物③

試験眼及び対照眼で、観察期間を通して刺激反応は見られなかった。

また、試験眼及び対照眼について、フルオレセインナトリウムによる検査を行ったところ、すべての観察時間においていずれも染色は見られなかった。

観察期間中の平均合計評点の最高値は、試験眼及び対照眼でいずれも0となった。



9 結 論

検体について、OECD Guideline for the Testing of Chemicals 405(2017)に準拠し、ウサギを用いる眼刺激性試験を行った。

その結果、点眼後1, 24, 48及び72時間の各観察時間において刺激反応は見られなかった。Draize法に従って求めた観察期間中の平均合計評点の最高値は0となった。

以上のことから、ウサギを用いる眼刺激性試験において、検体は「無刺激物」の範疇にあるものと評価された。

10 参考文献

- ・ “Appraisal of the Safety of Chemicals in Foods, Drugs and Cosmetics” (1959)
The Association of Food and Drug Officials of the United States.
- ・ 白須泰彦, 吐山豊秋: 新毒性試験法 - 方法と評価 -, 337-339(1985) エル・アイ・シー.



表-1 眼障害の評価

(1) 角膜

(A) 混濁の程度(最も濃い領域を判定する)

透明, 混濁なし	0
散在性及びび慢性混濁, 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)

$0 < S \leq 1/4$	1
$1/4 < S \leq 1/2$	2
$1/2 < S \leq 3/4$	3
$3/4 < S \leq 4/4$	4

[評点=A×B×5]

最高評点 80]

(2) 虹彩

(A) 正常 0

正常以上のひだ, うっ血, 腫脹, 角膜周囲充血の1つ

又はいくつかを認めるが, 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1つ又は

いくつかを認める 2

[評点=A×5]

最高評点 10]

(3) 結膜

(A) 眼瞼結膜及び眼球結膜の発赤

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

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

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

[評点=(A+B+C)×2]

最高評点 20]



表-2 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及びCは、表-1における(A), (B)及び(C)の採点値を示す。

* 観察時間ごとに算出する。

表-3 眼刺激性の評価

平均合計評点の最高値	区 分
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～強度刺激物
80.1 ~ 110.0	強度刺激物

表-4 試験動物の体重

試験動物	試験開始時	観察終了時
①	3.56	3.54
②	3.48	3.51
③	3.60	3.53

単位 : kg

表-5 合計評点の経時的推移

試験動物	各観察時間における合計評点			
	1時間	24時間	48時間	72時間
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)
平均合計評点	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

括弧内に対照眼の結果を示した。



表-6 試験動物①の採点結果

観察部位		採点結果			
		1時間	24時間	48時間	72時間
(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) = $A \times B \times 5$		0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
評点(2) = $A \times 5$		0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
評点(3) = $(A+B+C) \times 2$		0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
合計評点 [(1)+(2)+(3)]		0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

括弧内に対照眼の結果を示した。

- : 判定せず

表-7 試験動物②の採点結果

観察部位		採点結果			
		1時間	24時間	48時間	72時間
(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) = $A \times B \times 5$		0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
評点(2) = $A \times 5$		0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
評点(3) = $(A+B+C) \times 2$		0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
合計評点 [(1)+(2)+(3)]		0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

括弧内に対照眼の結果を示した。

- : 判定せず



表-8 試験動物③の採点結果

観察部位		採点結果			
		1時間	24時間	48時間	72時間
(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)

括弧内に対照眼の結果を示した。

- : 判定せず

以上