

ラットにおける噴霧弱酸性次亜塩素酸水吸入による 血液一般及び生化学値に及ぼす影響

三宅 真名, 那須 玄明, 山下 光治 (株式会社 エイチ・エス・ピー)
倉林 譲 (岡山大学医学部附属動物実験施設)

1. はじめに

ホルマリン燻蒸は施設内空間消毒に医療, 動物実験施設, 畜産施設等の現場で使用されてきたが, 毒性が高いことからPRTR法により規制の対象¹⁾となり, 使用についても見直されてきている。一方, 弱酸性次亜塩素酸水 (以下 弱酸性水) は広域抗菌スペクトル²⁾を持ち, 皮膚や粘膜に対して低刺激性の消毒資材として幅広く活用されつつある。また, 弱酸性水の噴霧はMRSA等の付着菌の除去等, 空間殺菌が可能³⁾であり, その殺菌効果はホルマリンと同等であり, ホルマリン燻蒸に替わる消毒資材として有望視されている。ここではラットに弱酸性水 $13\text{mg}/\text{h}\cdot\text{m}^3$, $27\text{mg}/\text{h}\cdot\text{m}^3$, $53\text{mg}/\text{h}\cdot\text{m}^3$ の3つの気中濃度で噴霧粒子を吸入させ, 血液一般検査及び生化学検査からその安全性を検討した。

2. 実験材料・方法

実験材料は, 7週齢のウィスター系SPFラット (清水実験材料 (株)) 雄32匹を使用した。全てのラットにMF飼料 (オリエンタル酵母工業 (株)) を給餌し, 飲料水は一般水道水を投与した。1群8匹ずつの4群に分け3群を $13\text{mg}/\text{h}\cdot\text{m}^3$ 噴霧吸入群, $27\text{mg}/\text{h}\cdot\text{m}^3$ 噴霧吸入群, $53\text{mg}/\text{h}\cdot\text{m}^3$ 噴霧吸入群とし, 弱酸性水の噴霧を吸入させた。対照群には, 一般水道水を噴霧吸入させた。弱酸性水は, Steri Mixer 1000SMM ((株) エイチ・エス・ピー) により調整したものを使用し, 噴霧器はMicro Fogger 300MF ((株) エイチ・エス・ピー) を使用した。噴霧吸入期間は3ヶ月とし, 体重の測定及び1ヵ月後・3ヶ月後に採血し, 血液検査を行ない, 肝機能, 代謝機能, 腎機能, 血液一般等に及ぼす影響を検証した。血液一般検査項目は, WBC, RBC, Hb, Ht, MCV, MCH, MCHC, 血小板, CRP定量, CRP定性, また, 血液生化学検査項目は, 総ビリルビン, 直接ビリルビン, 間接ビリルビンGOT, GPT, Ch-E, ALP, γ -GTP, CPK, 血清アミラーゼ, 総蛋白, アルブミン, A/G比, TTT, ZTT, 総コレステロール, 中性脂肪, HDL-C, TCH/HDL, LDL-C, 尿素窒素, 尿酸, クレアチニン, 血清鉄, 血清Na, 血清Cl, 血清K, 血清Ca, 血清無機燐, 血糖等とした。

3. 実験結果

肝疾患の指標の一つであるLDHで変動が見られたが (Fig. 3) 個体差が大きく, 対照群との有意な差は認められなかった。また, その他の肝疾患の指標であるBilirubin, GOT, GPT, Ch-E等 (Fig. 2, Fig. 3), 更にALP, LAP, γ -GTP (Fig. 4) の胆道系酵素を含めて対照群との間で有意な差は認められなかった。

代謝機能の検査では $27\text{mg}/\text{h}\cdot\text{m}^3$ 噴霧吸入群のLDL-C (Fig. 6) において対照群より高値で5%の有意な差が認められたが, LDL-Cに関与するT.Choles., HDL-Cでは $27\text{mg}/\text{h}\cdot\text{m}^3$ 噴霧吸入群において対照群より高値を, N.Fatでは低値となったが統計学的には有意な差は認められず, 濃度依存性も認められなかった (Fig. 6)。また, T.Protein, Albumin, A/Gにおいて対照群との有意な差は認められな

った (Fig. 5)。

腎疾患の指標であるBUN, U. Acidの $27\text{mg/h}\cdot\text{m}^3$ 噴霧吸入群において対照群より低値で5%の有意な差が認められたが、濃度依存性は見られなかった (Fig. 7)。その他の腎疾患の指標となるCreatinine等、更にS. Na, S. Cl, S. K, S. Ca等の電解質においても有意な差は認められなかった (Fig. 8)。

WBC, RBC, Plateret, Hb, Ht等の血液一般検査では濃度依存性の変化は認められなかった (Fig. 9, Fig. 10)。

また、炎症や組織破壊の有無を見るCRP定性では対照群、各実験群ともに陰性であった。臨床所見においては、対照群を含め、各実験群においても良好であり、体重変化の有意な差も認められなかった (Fig. 1)。

湿度は97~100%、温度は $25\pm 1^\circ\text{C}$ であった。

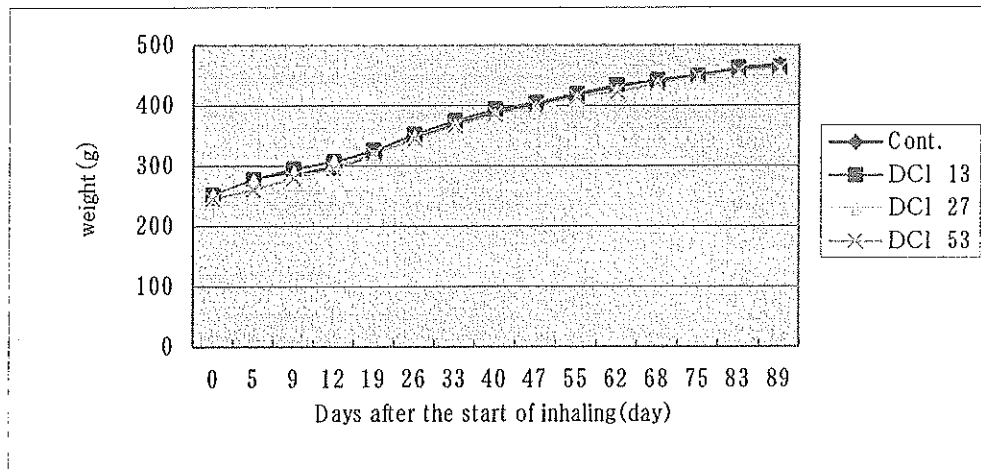


Fig. 1 Influence of inhalation with fogged Weak Acid Hypochlorous Water (WAHW) on the growth of rats

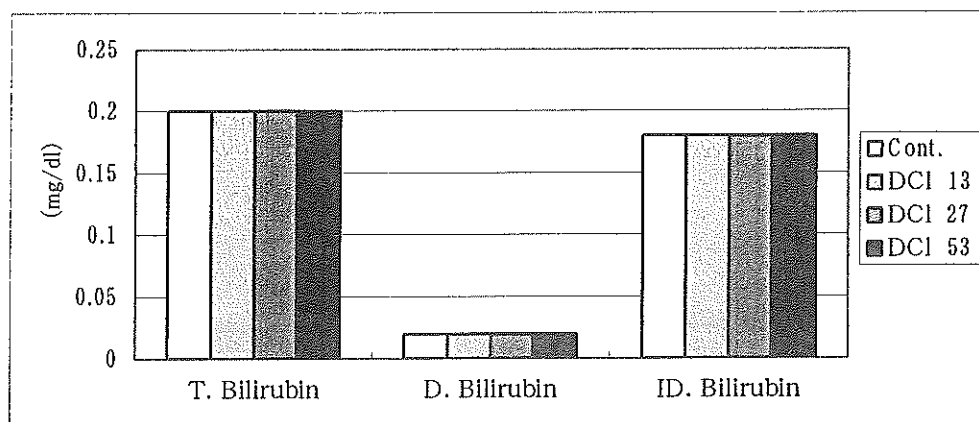


Fig. 2 Influence of Weak Acid Hypochlorous Water (WAHW) on T. Bilirubin, D. Bilirubin and ID. Bilirubin in rats

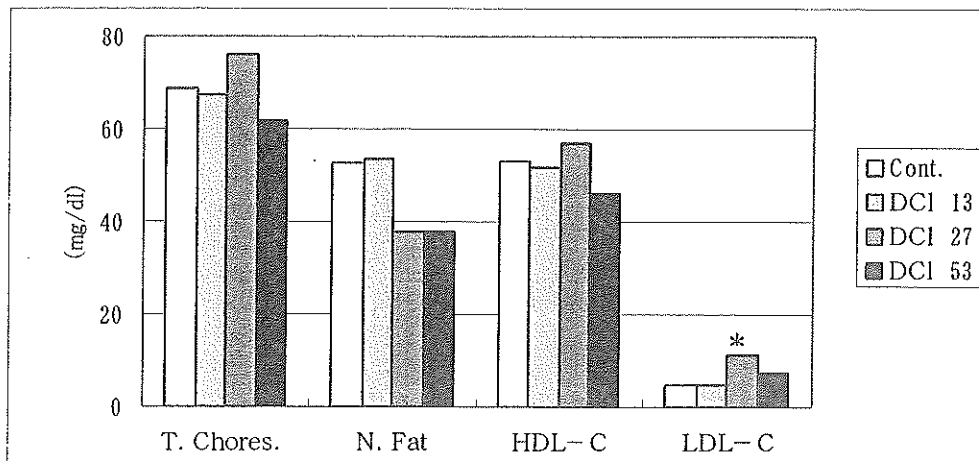


Fig.6 Influence of WAHW on T.Chores., N.Fat, HDL-C and LDL-C in rats (* : p<0.05)

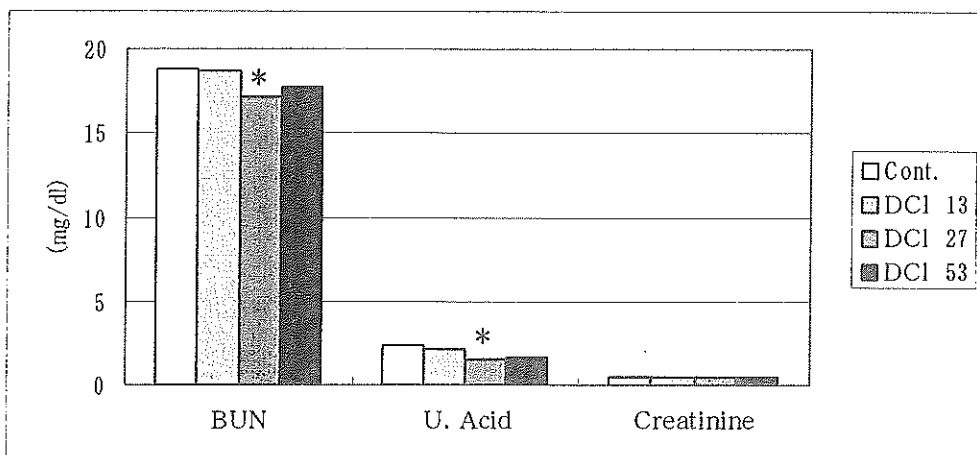


Fig.7 Influence of WAHW on BUN, U. Acid and Creatinine in rats (* : p<0.05)

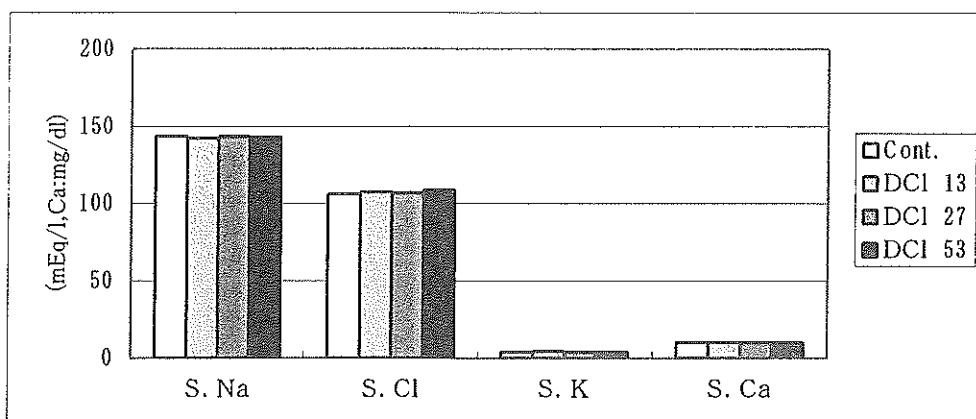


Fig.8 Influence of WAHW on S. Na, S. Cl, S. K and S. Ca in rats

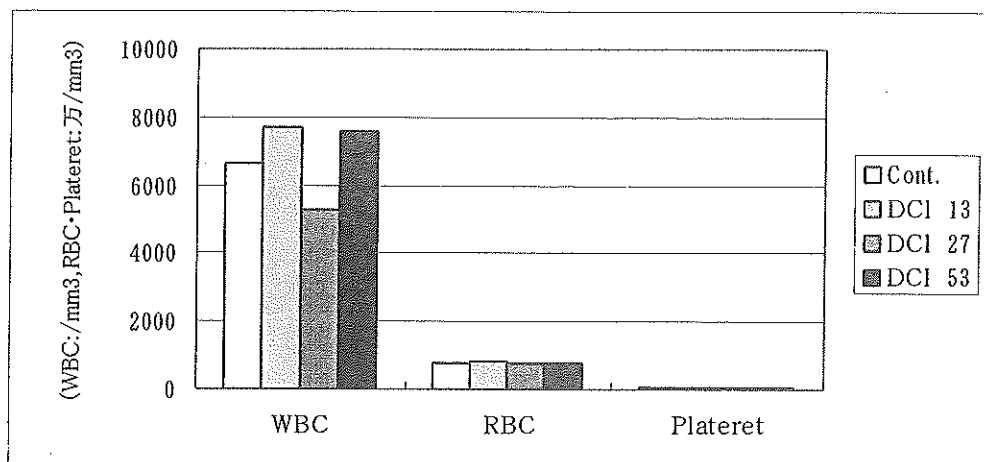


Fig. 9 Influence of WAHW on WBC, RBC and Platelet in rats

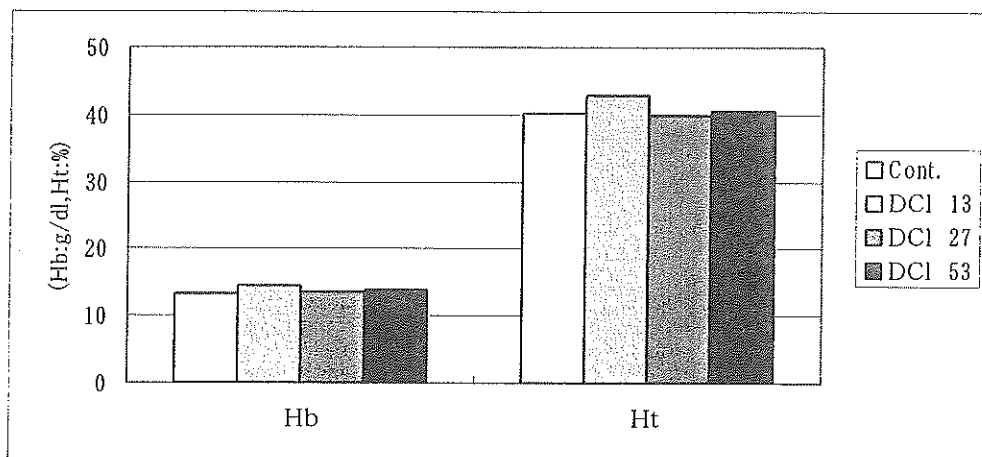


Fig. 10 Influence of WAHW on Hb and Ht in rats

4. 考察

肝機能、腎機能、代謝機能等の血液生化学的所見、一般血液検査等の各種検査項目においても異常な数値を示したものはなく、全体として対照群との顕著な相異が認められなかった。値に相異が認められたものに関してもその差が僅差であり、濃度による依存性が無く、臨床症状においても異常が認められず、弱酸性水の噴霧吸入による全身への影響はほとんど無かった。

次亜塩素酸(HClO)の影響については、塩素ガス吸入と次亜塩素酸ナトリウムの吸入についてこれまで、種々の報告が挙げられている。

ヒトや動物が塩素ガスに暴露した場合、その暴露経路で最も重要とされるのは吸入である⁴⁾。これは塩素ガスが水に溶けやすい性質を持ち、吸入の際の反応によって生じるHClOの与える影響が大きいと考えられている⁵⁾。塩素ガスを吸入したときの症状として、気道の炎症が報告されている⁶⁾。これは、HClOの粘膜に対する刺激・腐食作用によるところが大きいとされているが⁵⁾、塩素ガスが組織液に溶け出すと、同モル数の塩酸が発生するため、この影響も否定しきれない。また、重篤な刺激作用を発現する濃度より低濃度の塩素ガスを長期暴露した場合にはWBCの増加やHtの減少が報告されているが⁶⁾、噴霧吸入による影響では有意な変化は認められなかった。更に重症塩素中毒に見られるHb量増加⁴⁾も認められなかった。同様の症状として次亜塩素酸ナトリウムのエアロゾルを吸入した

場合にも気道粘膜を刺激し、気道抵抗の増加や気道反応性の亢進が認められる報告がされている⁶⁾。これは気道粘膜に触れたときに生じるHClOの影響であると考えられているが⁵⁾、この場合には強アルカリによるタンパク質の変性が無視できない。しかし、両者に対して弱酸性水の噴霧吸入では組織液等で発生する塩酸量が塩素ガスと比較したときに少量であり、強アルカリによる影響も無いと考えられる。今回の試験では、CRP定性において陰性であったこと、WBCに有意性が認められなかったことから炎症は無かったと考えられる。これらのことは弱酸性水の有効塩素濃度が低濃度であったこと、また、噴霧粒子サイズ(3 μ m~10 μ m)が、鼻口腔内での加湿により大きくなり気道上部で留まり⁷⁾、気道内のタンパクや組織成分により不活化⁸⁾された、ということが考えられる。

一方、細菌類に対する影響ではヒト・動物に対する影響に反して、致死効果となるが、これには作用する接触の面積と表面構造の違いが影響すると思われる。つまり、ヒトや動物の場合、弱酸性水が接触するのは上皮細胞表面の一部で、粘膜層に覆われ、弱酸性水が接触すれば有効成分の分解が考えられるが、細菌類の場合には接触面積が細胞表面全体であり、表面層での有効成分の分解は考えられず影響は大きく違うであろうと考えられる。

臨床所見による急性的な変化も見られなかったことから、13mg/h \cdot m³~53mg/h \cdot m³、3ヶ月間の噴霧吸入では全身毒性は無く、安全性の高い施設内空間消毒資材として活用できる可能性が示唆された。

文献

- 1) PRTR法指定化学物質データ検索. <http://www.jetoc.or.jp/MSDSlink.htm>
- 2) 山下光治, 草野展周, 小出典男 (2002). pH調整次亜塩素酸ナトリウム水の殺菌効果について. 環境感染, 17:133.
- 3) 鈴木芳英 (1998). 弱酸性電解水噴霧による病室内消毒と臨床応用について. 機能水シンポジウム.
- 4) 宮崎元一, 今成登志男 訳 (1978). 環境汚染物質の生体への影響 5 塩素及び塩化水素. 東京化学同人, 77.
- 5) 内藤裕史 (2001). 中毒百科 改訂第2版. 南江堂, 28-29, 132-135.
- 6) (財)日本中毒情報センター (2000). 症例で学ぶ中毒事故とその対策. じほう, 47-51, 93-96.
- 7) 白須泰彦, 吐山豊秋 (1982). 毒性学概論. 朝倉書店, 148-149.
- 8) 鶴飼 卓 (1999). 日本中毒センター. 急性中毒処置の手引き 必須272種の化学製品と自然毒情報. 薬業時報社, 16-17.
- 9) 内藤裕史, 横手規子 (2000). 化学物質毒性ハンドブックIV. 丸善株式会社, 82-86.
- 10) 巽 俊彰, 伊藤秀雄 (2000). 実験室レベルにおける噴霧消毒に有効な消毒資料. 三重県科学技術振興センター 農業技術センター (畜産) 中小家畜グループ. 地域特産鶏肉・鶏卵の安全確保のためのサルモネラ汚染防止技術の確立. 国補.
- 11) 太刀川貴子, 渡理英二, 染谷健二, 池田年純, 荒明美奈子, 藤巻わかえ, 金井孝夫, 内山竹彦, 宮永嘉隆 (1999). 各種病原微生物に対する弱酸性電解水の効果. 環境感染, 14:255-261.
- 12) 倉林 諒, 朱宮正剛 (2002). 実験動物の飼育環境、特に床敷について. 実験動物と環境, 10(2):165-171.
- 13) 倉林 諒 (2001). 床敷と実験動物のWell-being, 9(1):16-18.
- 14) 倉林 諒 (1999). 毒・劇物等の犯罪事件をこれ以上起こさないために. 環境統御, 21:11-17.

Z19-B739

11(1)(21)

2003.4



1200300374753



Animal and Environment

シンポジウム「異種移植動物飼育環境の問題点」

実験動物に対する異種移植ソース動物の特殊性	黒澤 努	1
異種移植用ドナー動物の生産施設	北林厚生、小暮一俊、吉田一也	4
異種移植用動物への給与飼料の留意点	山崎章弘	8
異種移植動物飼育環境の問題点 器材	夏目克彦	10
異種移植動物飼育環境の問題点 飼育技術者	大和田一雄	12
(資料) 異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針		14

第27回日本実験動物環境研究会一般講演抄録

新しい床敷としての消臭布(仮称)に関するマウスを用いた予備試験的検討	岩城隆昌、小林浩司、西村孝雄	30
ケージ内におけるマウスの快適空間—Ⅲ.各週齢による休息・睡眠場所とアンモニア—	小原 徹、駿河智美、奥村真美、福山信隆、上村亮三、鈴木秀作	36
フィルターキャップ使用時のラットケージ内環境、特に授乳期間中における温度及び湿度について	片平清昭	38
ラットにおける噴霧弱酸性次亜塩素酸水吸入による血液一般及びに生化学値に及ぼす影響	三宅真名、那須玄明、山下光治、倉林 譲	42
個別空調による環境制御の試み	吉田一也、倉本和直、朱宮正剛	48
トンネル型ケージワッシャーにおける乾燥機能の検証とその有用性	飯塚 真、夏目克彦、佐治俊幸、尾崎 毅	54
イヌのケージサイズとストレス—ホルター心電図を用いたストレス評価の試み—	遠藤順子、大和田一雄	57
SPF室で検出された <i>Pasteurella pneumotropica</i> 菌株の由来	田島 優、林 貴代、鍵山壮一朗、黒澤 努	60
コンピューターを用いた動物実験施設の管理システム	田島 優、岡本 明、鍵山壮一朗、黒澤 努	64
環境研の10年と今後の課題	朱宮正剛	68

創立10周年記念懸賞論文受賞論文

「動物実験と医療の境目が限りなく近づく」	古本佳代	75
海外視察報告—NHの動物実験施設を見学アメリカ実験動物学会へ参加して—	古本佳代	78

文献情報	81
事務局だより	86
「実験動物と環境」投稿規定	92
日本実験動物環境研究会賛助会員名簿	94
賛助会員の“ひろば”	95

本実験動物環境研究会

Japanese Society for Laboratory Animal and Environment

〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1
 順天堂大学医学部疾患モデル動物研究センター内
 TEL: 03-5802-1116 FAX: 03-3813-7571
 E-mail: alaenv@iexas.med.osaka-u.ac.jp