

平成11年度  
厚生科学研究費補助金  
(生活安全総合研究事業)

分担研究報告

研究課題

トリガータイプの家庭用  
エアゾル製品の吸入毒性に  
関する研究

分担研究者

山下 衛

筑波大学臨床医学系

# 家庭用品に使用される化学物質の試験検査

—トリガータイプ スプレー剤の安全性試験—

平成11年 3月31日

筑波大学臨床医学系救急部

山下



## 1. 目的

家庭用トリガータイプスプレーは、アイロン用糊剤、風呂洗浄剤、壁紙用洗浄剤、床用つやだし剤及び防水・撥水剤用として多岐の用途に使用されている。これらのスプレー液を肺中に吸入することにより呼吸障害の原因となるフッ素樹脂を含んでいる製品も販売されている。噴射時に粒子を吸入した場合、呼吸障害を起こす可能性がある。容易に入手可能な家庭用トリガータイプスプレー（「つやぴか」(株)リレイ、「スムーザー」花王(株)、「はっ水仕上げ Dry up」サンスター(株)、「カーペット「ベガ」」花王(株)、「つや出しマペット」花王(株)、「ルックおふろの洗剤」ライオン(株)、「ルックすまいの便利なクリーナー」ライオン(株)、「かべ紙などの洗剤」(株)アサヒペン、「カビキラー」ジョンソン(株)、「カビとり」エステー化学(株)）について、吸入毒性試験を行った。

## 2. 実験方法

### 2-1. 試料

一般小売店にて購入した（表1）。

表1 試料一覧表

No.	名称	メーカー	ロット	液性	添加物
1	つやぴか	(株)リレイ	971127	弱アルカリ性	SRポリマー 界面活性剤(15%)
2	スムーザー	花王(株)	K413107		水溶性ポリマー シリコン 香料
3	はっ水仕上げ Dry up	サンスター(株)	W453317		フッ素樹脂 香料 水
4	カーペット「ベガ」	花王(株)	K402947	弱アルカリ性	シリコン パラフィン系溶剤
5	つや出しマペット	花王(株)	W453317		界面活性剤(11%ポリオキシエチレンアルキルエーテル) 光沢剤 光沢助剤
6	ルックおふろの洗剤	ライオン(株)	B3707XA	中性	界面活性剤(13%)
7	ルックすまいの便利なクリーナー	ライオン(株)	H27288		界面活性剤(0.5%)
8	かべ紙などの洗剤	(株)アサヒペン	712412	弱アルカリ性	界面活性剤 15% フッ素 徐菌剤
9	カビキラー	ジョンソン(株)	537N2	アルカリ性	次亜塩素酸塩 水酸化ナトリウム(0.6%) 界面活性剤(アルキルアミンキト <sup>®</sup> ) 安定剤
10	カビとり	エステー化学	JBNAI	アルカリ性	次亜塩素酸ナトリウム 水酸化ナトリウム 界面活性剤(アルキルアミンキト <sup>®</sup> ) 塩素補足剤

## 2-2. 実験動物

種系統 : Crj : CD-1 (ICR) SPF / VAF マウス  
入手源 : チャールズリバー  
月 齢 : 6 週齢  
体重範囲 : 21~28g  
性別、動物数 : ♀ 195 匹

## 2-3. 飼育管理

飼育ケージ : 日本クレアクリーン STPX  
飼料 : チャールズリバー NMF  
水 : 一般水道水  
飼育室環境 : 温度  $23 \pm 1^\circ\text{C}$  湿度  $55 \pm 5\%$   
1 日 12 時間人工照明 (8 : 00~20 : 00)

## 2-4. 動物実験

ポリエチレンテレフタレートフィルムにより一定容積の実験槽 (図 1) を作成し、その中にマウスを入れ、試料スプレーでミストを発生させマウスに吸入させた。吸入させた動物の肺を病理的に検討した。

### 2-4-1. 実験槽

実験槽の大きさは、高さ 160cm、縦 47cm、横 71cm で、容積 534L である。実験槽の中央後面寄りの位置に、20cm×30cm の綿製布を吊り下げ、布から 25 cm 離れた位置からスプレーを噴霧した。槽内のマウス収容箱は床から 65cm のところに固定した。槽内の酸素濃度を実験中持続的に測定し、酸素濃度が 20~22% 以内であるように、槽内の中央に酸素 (3~5L/分) を吹送した。

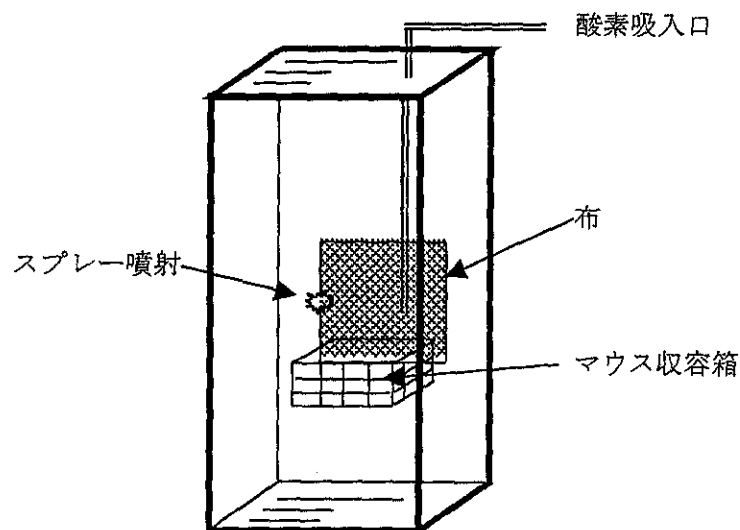


図 1 実験槽概略図

#### 2-4-2. 動物に対する吸入方法

マウス 15 匹を実験槽内に投入し、プロトコールに従い吸入させた(図 2)。

吸入終了後直ちに頸椎脱臼により屠殺し、肺をホルマリン固定した。吸入させる度にスプレーの重量を測定し、噴射量を算出した。対照として 15 匹を全くスプレーを吸入させずに同様に屠殺し、ホルマリン固定した後、病理学的に検討した。スプレー剤の使用用途に応じて、総噴射量を 230～310 g となるように 1 回の吸入に対する噴射回数は 35～50 回とした(アイロン仕上げ用は総噴射量 230～250 g、クリーニング用は 230～297 g、カビとり用は 260～310 g)。噴射間隔は 2 分とし、5 回噴射したところで布を交換するため実験槽の試料注入口を 5 分間開放した。その後、5 回噴射した。

#### 2-4-3. 吸入プロトコール

図 2 に示すプロトコールを用いた。

経過時間 (分)	0	2	4	6	8	13	15	17	19	21	
スプレー噴射(35～50回)	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
実験槽内に投入	■										
実験槽内換気(布交換)						□					

図 2 吸入プロトコール

#### 2-4-4. 摘出肺の肉眼的観察法

スプレーを吸入させたマウスの摘出肺の色調を 4 段階に評価した。即ち、対照(コントロール)と同等を「-」、肺全体に軽度の色調の変化ありを「+」、充血著しく、明瞭な色調(肝臓様)の変化ありを「+++」、「+」と「+++」の中間色調のもの全てを「++」判定とした。

#### 2-4-5. 摘出肺病理組織の検討法(顕微鏡的検討)

ホルマリン固定させた肺組織を、右肺最大断面で 1 枚、それに直交するように左肺を最大断面で 1 枚切り出し、HE 染色を行い顕鏡した。胞隔肥厚、胞隔細胞浸潤、肺水腫、気管支粘膜変性、炎症性充血、漏出性出血、無気肺化について 5 段階に評価した。即ち変化なし「-」、微妙な変化を「±」、軽度な変化を「+」、中等度の変化を「++」、高度な変化を「+++」とした。

#### 2-4-6. 統計学的検討

全ての実験群について胞隔肥厚、胞隔細胞浸潤、肺水腫、気管支粘膜変性、炎症性充血、漏出性出血、無気肺化の評価程度を、各組織病変別の個体数についてコントロールと比較した。統計学的検討は Mann-Whitney U test を用いた。

### 3. 実験成績

吸入後の摘出肺肉眼性状を表 2 に、そして摘出肺の病理組織検査を表 3、表 4

及び表5に示した。

表2 スプレー吸入マウス摘出肺の肉眼観察結果

	品名	メーカー	肉眼判定			
			+++	++	+	-
樹脂配合系	つやぴか	リンレイ		2	1	12
	スムーザー	花王			5	10
	はっ水仕上げ Dry up	サンスター			4	11
	カマイペット「ベカ」	花王			3	12
	つやだしマイペット	花王			3	12
界面活性剤系	ルックおふろの洗剤	ライオン			5	10
	ルックすまいの便利なクリーナー	ライオン			2	13
	かべ紙などの洗剤	アサヒペン				15
塩素系	カビキラー	ジョンソン			2	13
	かびとり	エステー化学			2	13

表3 スプレー吸入マウスの摘出肺組織病変検査結果 -樹脂配合系-

組織病変	試料	組織病変評価					検定
		+++	++	+	±	-	
胞隔肥厚	コントロール			2	14	15	-
	つやびか				12	3	NS
	スムーザー			1	8	6	NS
	はっ水仕上げ Dry up			2	5	8	NS
	カーマイベット「ベガ」		1	1	9	4	NS
	つやだしマイベット			1	7	7	NS
胞隔細胞浸潤	コントロール			9	22	0	-
	つやびか			7	8	0	NS
	スムーザー			9	6	0	>*
	はっ水仕上げ Dry up			4	11	0	NS
	カーマイベット「ベガ」		1	12	2	0	>**
	つやだしマイベット			9	6	0	>*
肺水腫	コントロール					31	-
	つやびか					15	NS
	スムーザー					15	NS
	はっ水仕上げ Dry up					15	NS
	カーマイベット「ベガ」					15	NS
	つやだしマイベット					15	NS
気管支粘膜変性	コントロール			3	20	8	-
	つやびか			5	8	2	NS
	スムーザー				14	1	NS
	はっ水仕上げ Dry up			2	9	4	NS
	カーマイベット「ベガ」			1	14	0	NS
	つやだしマイベット			1	9	5	NS
炎症性充血	コントロール			11	13	7	-
	つやびか			7	8	0	NS
	スムーザー		1	6	8	0	NS
	はっ水仕上げ Dry up		2	4	7	2	NS
	カーマイベット「ベガ」	1	2	4	8	0	NS
	つやだしマイベット			4	10	1	NS
漏出性出血	コントロール					31	-
	つやびか					15	NS
	スムーザー					15	NS
	はっ水仕上げ Dry up					15	NS
	カーマイベット「ベガ」					15	NS
	つやだしマイベット					15	NS
無気肺化	コントロール		1	3	15	12	-
	つやびか				13	2	NS
	スムーザー		1	12	2	0	>**
	はっ水仕上げ Dry up		2	0	9	4	NS
	カーマイベット「ベガ」	1	0	0	11	3	NS
	つやだしマイベット				9	6	NS

検定：Mann Whitney U検定、NS：0.05≤p、\*：0.01≤p<0.05、\*\*：p<0.01

表4 スプレー吸入マスの抽出肺組織病変検査結果 -界面活性剤系-

組織病変	試料	組織病変評価					検定
		+++	++	+	±	-	
胞隔肥厚	コントロール			2	14	15	-
	ルックすまいの便利なクリーナー			1	11	3	NS
	ルックおふろの洗剤			1	8	6	NS
	かべ紙などの洗剤			4	6	5	NS
胞隔細胞浸潤	コントロール			9	22	0	-
	ルックすまいの便利なクリーナー			2	13	0	NS
	ルックおふろの洗剤			1	8	6	NS
	かべ紙などの洗剤		1	6	8	0	NS
肺水腫	コントロール					3I	-
	ルックすまいの便利なクリーナー					15	NS
	ルックおふろの洗剤					15	NS
	かべ紙などの洗剤					15	NS
気管支粘膜変性	コントロール			3	20	8	-
	ルックすまいの便利なクリーナー			6	9	0	>**
	ルックおふろの洗剤			6	9	0	>**
	かべ紙などの洗剤			3	8	4	NS
炎症性充血	コントロール			11	13	7	-
	ルックすまいの便利なクリーナー			4	11	0	NS
	ルックおふろの洗剤		2	4	8	1	NS
	かべ紙などの洗剤		2	6	6	1	NS
漏出性出血	コントロール					3I	-
	ルックすまいの便利なクリーナー					15	NS
	ルックおふろの洗剤					15	NS
	かべ紙などの洗剤					15	NS
無気肺化	コントロール		1	3	15	12	-
	ルックすまいの便利なクリーナー		1	0	12	2	NS
	ルックおふろの洗剤		1	0	13	1	NS
	かべ紙などの洗剤		1	1	9	4	NS

検定：Mann Whitney U検定、NS：0.05 ≤ p、\*：0.01 ≤ p < 0.05、\*\*：p < 0.01



表5 スプレー吸入マウスの摘出肺組織病変検査結果 -塩素系-

組織病変	試料	組織病変評価					検定
		+++	++	+	±	-	
胞隔肥厚	コントロール			2	14	15	-
	カビキラー			1	10	4	NS
	カビとり			1	8	7	NS
胞隔細胞浸潤	コントロール			9	22	0	-
	カビキラー		1	6	8	0	NS
	カビとり			4	11	0	NS
肺水腫	コントロール					31	-
	カビキラー					15	NS
	カビとり					15	NS
気管支粘膜変性	コントロール			3	20	8	-
	カビキラー			5	10	0	>**
	カビとり			6	9	0	>**
炎症性充血	コントロール			11	13	7	-
	カビキラー			2	10	3	NS
	カビとり			7	8	0	NS
漏出性出血	コントロール					31	-
	カビキラー					15	NS
	カビとり					15	NS
無気肺化	コントロール		1	3	15	12	-
	カビキラー			1	13	1	NS
	カビとり				9	6	NS

検定：Mann Whitney U検定、NS：0.05 ≤ p、\*：0.01 ≤ p < 0.05、\*\*：p < 0.01

#### 4. 考察

この試験において間欠的に噴射を行った理由は、連続的に噴射を行うと、動物が水滴を避けるように収容箱の隅に集まるためスプレーミストに暴露しなくなることを避けるためである。一ヶ所に集まらないでスプレーミストに暴露する噴射プロトコールは20~30秒間噴射し、2分間噴射を中断する間欠法が最適と考えられた。全噴射量の設定は一般主婦5人によるモニターテストを行い、その平均使用量の約3倍量とした。噴射回数を10回とし、本実験プロトコールを設定した。本実験に用いたトリガータイプスプレー剤は、樹脂成分（フッ素、シリコーン）を含むもの5種、界面活性剤を主として含むもの3種及び塩素系物質を含むもの2種について、3分類に属する市販製品について実験を行った。

現在市販されている家庭用トリガータイプスプレー剤による中毒事故例等の知見はないが、今回のマウスに対する吸入実験による肺への影響結果はあまりないが、時にスプレー剤を吸入しないコントロールマウスに対して有意に差が認められる製品もあ

った。しかも、その肺障害の程度は低かったが、有意に肺障害のあった製品に対しては更に種々の検討が必要である。主剤が界面活性剤のもの及び塩素系のものには気管支粘膜変性を起こすものがあり、更に詳しい検討が必要である。