

Safety Verification of Stable Sodium Hypochlorite by 24-Hour occlusion in Patch Testing Method

Kyle HAASBROEK,* Tadataka HIROISHI,** Masayuki YAGI,* and Yoshikazu YONEI*

(Received June 27th, 2023)

Stable sodium hypochlorite (product name: Wish-s-SH Plus 220 ppm) , a 24-hour occlusion in patch testing was conducted on 20 healthy male and female subjects aged 20 to 60 years to verify the safety of the product. The test product was judged as "safe" with a score of 5.0 based on the skin irritation index of cosmetic products according to the judgment criteria by the Japanese Patch Test Research Group. The results suggest that this product is safe for use as a hand disinfectant.

Keywords: stable sodium hypochlorite, 24-hour occlusion in patch testing

キーワード : 安定型次亜塩素酸ナトリウム、24 時間閉塞ヒトパッチテスト

24 時間閉塞ヒトパッチテストによる安定型次亜塩素酸ナトリウムの安全性の検証

Haasbroek Kyle、廣石考剛、八木雅之、米井嘉一

1. はじめに

次亜塩素酸ナトリウムは、殺菌や染み抜き、漂白に効果を発揮する塩素系の消毒剤の一種で、塩素系除菌漂白剤の主成分である。安価で扱いやすいため、これまで広く消毒に用いられてきた。これまでにノロウイルス、インフルエンザウイルス、サルモネラ菌、チフス菌、大腸菌などへの有効性が確認されており、消毒する際は 0.1% (1,000 ppm) や 0.02% (200 ppm) などに希釈して使用する。しかしながら次亜塩素酸ナトリウムは、長期間有効塩素濃度を持続させることが課題とされてきた。本試験品 Wish-s-SH プラス (安定型次亜塩素酸ナトリウム 220

ppm) は一般的な次亜塩素酸ナトリウムと同様に水酸化ナトリウムと塩素を原材料としているが、原材料の時点でその純度を極限にまで高め、不純物を取り除いたものを使用している。また製造方法も一般的な次亜塩素酸ナトリウムと同じく、水酸化ナトリウムに塩素を作用させるという方法だが、製造過程において生成される次亜塩素酸ナトリウム以外の不純物をアメリカ合衆国にある特別な設備を備えた製造工場で徹底的に除去している。以上により、極限にまで純度の高い不純物の含まない次亜塩素酸ナトリウムが安定型次亜塩素酸ナトリウムである。

このような独自の製法により、容器内に成分を安定させた状態に保つことで、約 3 年間品質保持す

*Anti-Aging Medical Research Center and Glycative Stress Research Center, Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha University, Kyoto

Telephone : +81-774-65-6394, E-mail : yyonei@mail.doshisha.ac.jp

**Chappy CO.,LTD.,Yamaguchi

Telephone : +81-83-973-3377, E-mail : hiroishi@chappy.co.jp

ることを実現した。今回は Wish-s-SH プラス（安定型次亜塩素酸ナトリウム 220 ppm）について、その安全性を検証するために20歳から60歳の健常な男女20名を用いて24時間閉塞ヒトパッチテストを施行し、知見を得たので報告する。

2. 方法

2.1. 対象

インフォームドコンセントを取得した20歳から60歳の健常な男女22名を用い、試験責任医師の判断により除外基準抵触者2名を除外した20名を解析対象とした。

除外基準を以下に示す。

- 1)アレルギー性疾患のある者
- 2)アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、皮膚過敏症など皮膚疾患のある者
- 3)今までに薬物アレルギー症状を起こしたことがある者
- 4)被験物質貼布部位において極度の日焼けをしている者
- 5)妊娠あるいは妊娠している可能性のある女性及び授乳中の女性
- 6)その他、試験責任医師または試験責任者が被験者として不適当と判断した者

2.2. 試験実施期間

本試験は2023年2月20日～2月22日に丸石ラボ株式会社にて実施された。

2.3. パッチテストの試料

試験品である Wish-s-SH プラス（安定型次亜塩素酸ナトリウム 220 ppm）は株式会社チャッピー（山口市）より提供を受けた。陰性対照物質として生理食塩液、注射用水及び白色ワセリンを用いた。

2.4. パッチテストの方法

パッチテスト用テープ及びチャンバー（パッチテストユニット）「Finn Chambers on Scanpor tape（フィンチャンバー：直径 8 mm）」（株式会社スマートプラ

クティスジャパン）を用い、パッチテストユニットに、検体（pH 10.0～10.5）と陰性対照物質 15 μL（pH 4.0～8.0）、秤量しづらい検体は適切に評価しうる量をチャンバー上のろ紙に塗布し、被験者の背部に24時間閉塞貼布した。貼布24時間後にパッチテストユニットを除去し、除去1時間後及び除去24時間後に判定し撮影（デジタルカメラ：Nikon D7500 レンズ：Nikon AF-S DX Micro NIKKOR 85 mm f/3.5G ED VR）した。本試験は、パッチテスト研究班による倫理基準並びに判定基準¹⁾（Table 1）に従ってパッチテストユニット除去1時間後及び除去24時間後に判定を行うとともに、須貝の方法²⁾によって反応の強い評点を総和し被験者数で除した値を百分率で皮膚刺激指数を算定した。化粧品³⁾の皮膚刺激指数による分類²⁾（Table 2）を用いて、試験品の安全性の総合評価を行った。

$$\text{皮膚刺激指数} = (\text{評点総和} / \text{被験者数}) \times 100$$

Table 1. Patch testing criteria.

Japanese standard	Score	Reaction
—	0.0	No reaction
±	0.5	Slight erythema
+	1.0	Apparent erythema
++	2.0	Erythema + edema, papules
+++	3.0	Erythema + edema + papules + vesicles
++++	4.0	Large blisters

Table 2. Classification of cosmetics by skin irritation index.

Skin irritation index	1995 Classification
5.0 or lower	Safe products
5.0 ~ 15.0	Acceptable products
15.0 ~ 30.0	Product requiring improvement
30.0 or higher	Hazardous products

3. 結果

膚刺激指数による分類により「安全品」と判定された。

判定結果および皮膚刺激指数を Table 3 に示した。

Wish-s-SH プラス（安定型次亜塩素酸ナトリウム 220 ppm）の皮膚刺激指数は、5.0 で、化粧品

Table 3. Patch test data profile. (n=20)

Sample name	Test sample			Negative control 1			Negative control 2			Negative control 3		
	Wish-s-SH Plus (Stable sodium hypochlorite 220 ppm)			Saline			Water for injection			Vaseline		
Results	Classification	Index*		Classification	Index*		Classification	Index*		Classification	Index*	
	Safe products	5.0		—	0.0		—	0.0		—	0.0	
ID	1 hours	24 hours	Score	1 hours	24 hours	Score	1 hours	24 hours	Score	1 hours	24 hours	Score
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
4	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0
6	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0
7	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0
8	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0
9	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0
10	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0
11	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0
12	—	±	0.5	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0
13	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0
14	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0
15	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0
16	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0
17	±	—	0.5	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0
18	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0
20	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0
21	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0
22	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0	—	—	0.0

Skin irritation index = (Overall score of the one with the strongest reaction after 24 hours / Number of subjects) ×

100

4. 考察

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の感染対策として手指衛生は重要である。しかし、頻回のアルコール消毒（70～78%エタノール含有）による手荒れのトラブルが増加している。これはエタノールによる皮膚バリアの破壊が原因である³⁾。皮膚の手荒れ部位には細菌が定着しやすく、感染対策上の問題となることから、菌、ウイルスに対して強力な殺菌能力を有し、皮膚への負担が少ない消毒剤が望まれてきた。次亜塩素酸ナトリウムは安価で、安全で扱いやすいため、広く消毒に用いられている。食品添加物としての次亜塩素酸ナトリウムは、殺菌料として、調理器具や容器、野菜・果物等の殺菌方法として「大量調理施設衛生管理マニュアル（厚生労働省）」⁴⁾に規定されている。本試験品は食品添加物である次亜塩素酸ナトリウムと純水のみで製造されており、食中毒対策など幅広い用途にて使用可能である。

日本国内では水道水の消毒に次亜塩素酸ナトリウムが多く使用されている為、一日摂取許容量（ADI）及び許容作業ばく露量（AOEL）は設定されていない。食品安全委員会データベース内の欧州食品安全機関（EFSA）により定められた一般的な次亜塩素酸ナトリウムのADIは0.15 mg/kg 体重/日、AOELは0.06 mg/kg 体重/日と提言されている。体重60 kgに対しADIは9 mg、AOELは3.6 mgに相当する事に加え、試験品は一般的な次亜塩素酸ナトリウムより低濃度である。また試験品が体内に入った後は塩化ナトリウム（NaCl）と水（H₂O）に代謝される事より、安全性が高いことがわかる。

しかし、手指消毒における安全性評価はこれまで非常に少ない。我々は既報にて安定型次亜塩素酸ナトリウム溶液の *Staphylococcus aureus* と *Staphylococcus epidermidis* に対する強い *in vitro* 殺菌作用（100～200 ppm）ならびに皮膚常在菌に対する除菌作用（200 ppm）を報告、安全性を評価した³⁾。今回は、さらに内容を増やした次亜塩素酸ナトリウム溶液（220 ppm）の製品を新たに作成、皮

膚安全性について24時間パッチテストにより評価した。その結果、皮膚刺激症状は特に認められず、安全性については「問題なし」と評価した。

我々の研究室では手指消毒に安定型次亜塩素酸ナトリウム溶液とアルコール消毒液のプラスチックボトルを出入口に準備し、学生や研究員は適宜使用している。その結果、手指のアルコール消毒機会の多い医療系職員に多く見られる「乾燥」「ひび割れ」「ささくれ」などの肌荒れ症状⁵⁾は、試験品使用時にはまったく認められなかった（データ解析はなし）。

東京医科大学病院のアンケート結果では、アレルギーの既往にある人が「手荒れ」を起こしやすいことが示されており、「手荒れ」で悩む医療従事者の支援が課題となっている⁶⁾。このような例に本試験品が適していると思われる。

5. 結語

医療施設や介護施設をはじめ消毒液を用いた手指消毒が必要な状況、事態は多々ある。その中でアルコールによる肌荒れに悩む人は少なくない。有害事象どころか経皮感染の助長につながる。安定型次亜塩素酸ナトリウムを主成分とする本試験品は、アルコール製品に比べて、同等以上の殺菌作用を有することが先行研究により確かめられており、今回の試験で皮膚刺激が極めて少ないことが示されたことから、手指消毒にも安心して用いることのできる消毒薬である可能性が示唆された。

利益相反申告

本研究を遂行するにあたり株式会社チャッピィーより支援を受けた。

参考文献

- 1) 川村太郎, 笹川正二, 増田勉, 本田史朗, 木下正子, 原田昭太郎, 石崎達, 永井隆吉, 広川浩一, 安西喬, 姉小路公久, 肥田野信, 川野正, 池上一郎, 佐藤重男, 青山卓夫, “貼付試験標準化の基礎的研究”, 日本皮膚科学科雑誌, **80**[5], 301-314 (1970).

- 2) 須貝哲郎, “香粧品と安全性”, 香粧品科学, **19**, 臨時増刊, 49-56 (1995).
- 3) K Haasbroek, M Yagi, Y Yonei, “Antibacterial Efficacy of Stable Sodium Hypochlorite”, *Glycative Stress Res*, **9**[2], 93-96 (2022).
- 4) 厚生労働省医薬・生活衛生, “大量調理施設衛生管理マニュアル”, 生食発 0616 第 1 号, 2017 年 6 月 16 日.
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000168026.pdf>
- 5) 中野香織, 宮本佐知子, “職員の手荒れとハンドケアの実態調査”, 中国四国地区国立病院機構・国立療養所看護研究学会誌, **13**, 139-142 (2018).
- 6) 渡邊秀裕, 小松亜矢子, 奥川麻美, 早川司子, “客観的にチェック! 手荒れ状態の確認方法”, *Infection Control*, **28**[10], 1051-1055 (2019).