・ゴム製品の毒性評価法に関する研究

医用材料の前臨床毒性評価は重要な課題であり、天然ゴム製品が他の材料よりも強い細胞毒性を示す頻度が高く、製品の違いによって毒性の強度にかなりの差があることはよく知られている。では、天然ゴム製品の細胞毒性の強弱は何によって決定されるのか、細胞毒性と組織の炎症反応との関連はどうか、これらの点を明らかにするためにゴム手袋を試料として、本研究を行った。

ウサギを用いて 1 週間の筋肉内移植試験を行い、試料周囲の組織反応のパラメーターを設定し、L929 細胞を用いた寒天重層法におけるゾーン・インデックス及び融解インデックス、V79 細胞を用いたコロニー形成法における IC50(%)との相関を調べた。

ゴム製品の細胞毒性は製品からの毒性物質の溶出によるものであり、含有される物質それぞれの毒性の強さと量に比例する。特に、ジチオカーバメート系加硫促進剤の寄与が大きい。

短期間の移植による組織の炎症の強さを定量的に評価するには、炎症領域の幅で表現するのが良い。又、炎症の強さはゴム中の物質、特に加硫促進剤の量に比例した。

ゴム製品の細胞毒性の強さと短期移植による組織炎症反応の強さの間には良い相関関係がある。すなわち、細胞毒性から組織反応を予測できる。

L929 細胞による寒天重層法と V79 細胞によるコロニー形成法を比較した場合、コロニー法における IC50(%)と寒天重層法におけるゾーン・インデックス及び融解インデックスの間には相関がある。判定は、寒天重層法における融解インデックスは主観が入りやすいが、コロニー形成法は客観的である。寒天重層法で材料の細胞毒性を評価する場合、用量反応関係を求めることはできないが、コロニー形成法では可能である。

V79 細胞によるコロニー形成法は旧来の寒天重層法に代わりうる良い方法である。