

(概要版) 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
番号 4 4 抱水クロラル(案)

1. ヒトへの影響

- (1) 経口摂取 中枢神経系の抑制、催眠剤としての投与量 一般 500~1,000 mg、小児 30~50 mg/kg
高用量の摂取により肝障害が誘発されている報告がある。
- (2) 急性毒性 心不整脈、子供では 96 mg/kg 以上の投与により、一貫して不整脈が認められる。
- (3) 連続投与に関係し、新生児では、直接性過ビリルビン血症の発生が高くなる。
- (4) ヒトへの発がんデータはない

2. 実験動物等への影響

- (1) 急性毒性試験 (経口 LD₅₀)
 - ・マウス (雄) 1,442 mg/kg 体重、(雌) 1,265 mg/kg 体重
 - ・ラット (新生児) 285 mg/kg 体重、(成熟) 479 mg/kg 体重
- (2) 短期毒性試験
 - ・ラット(13 週間、飲水投与) NOAEL : (雄の視神経のミエリン鞘への影響) 1.89mg/kg 体重/日
 - ・マウス (14 日間、経口投与) NOAEL : (肝重量増加) 14.4mg/kg 体重/日
- (3) 長期毒性試験 ・マウス (104 週間、飲水投与) LOAEL : (肝への影響) 166mg/kg 体重/日
- (4) 生殖・発生毒性試験
 - ・マウス (交配 3 週間前~離乳、飲水投与) NOAEL : (神経発達毒性) 21.3mg/kg 体重/日
- (5) 遺伝毒性・発がん性試験
 - ・ *in vitro* 試験 異数性を含む染色体異常誘発性がある。微生物に対する遺伝子突然変異誘発性については陽性の報告があるが、高純度品を用いた GLP 対応試験では陰性である。
 - ・ *in vivo* 試験 マウス骨髄細胞、および精子細胞を用いた小核試験において陽性の報告がある。マウスの骨髄細胞を用いた染色体異常試験では陰性であった。また、高純度品を使用した GLP 対応のマウス骨髄細胞の小核試験ならびにラット骨髄細胞の染色体異常試験ではいずれも陰性であった。構造的染色体異常の誘発性はないと考えられるが、異数性に起因する小核の誘発性については断定できない。
 - ・ WHO/IPCS では、遺伝毒性 (突然変異、染色体の異数性及び構造異常) を誘発しうるが、その強さは非常に弱いと結論している
 - ・ 発がん性に関して、マウス (雄) にのみ腫瘍を引き起こす
 - ・ マウス (生涯飲水投与) LOAEL : (肝腺腫の発生頻度と発生数の増加) 13.5mg/kg 体重/日
 - ・ 現時点においては、発がん性が遺伝毒性を介したものであるかどうかは判断できない

3. TDI の設定

OP

- (1) NOAEL 1.89 mg/kg 体重/日
(根拠) ラット 雄、13 週間、飲水投与 (Poon et al., 2002^{39a}) 視神経のミエリン鞘の軽度の空胞形成

(2) 不確実係数 1000 (種差、個体差、短期試験：各10)

(3) TDI 1.89 µg/kg 体重/日 (暫定値)

OP

(1) LOAEL 13.5 mg/kg 体重/日

(根拠) マウス 雄、生涯飲水投与 (George et al. 2000¹⁴) 肝臓影響

(2) 不確実係数 3000 (種差、固体差、NOAEL でなく LOAEL 使用：各10、発がんを考慮：3)

(3) TDI 4.5 µg/kg 体重/日 (暫定値)

4. 参考 (国際機関等の評価)

	根拠論文、NOAEL	不確実係数	TDI
我が国の水質 基準見直し (2003)	マウス 90日間、飲水投与 (Sanders et al. 1982 ⁴⁴) 肝臓影響 LOAEL 16 mg/kg 体重/日	3000 (種差、個体差、試験期間が短い：各 10、NOAEL でなく LOAEL 使用：3)	5.3 µg/kg 体重/日
WHO 第3版 (2005)	マウス 雄、生涯飲水投与 (George et al. 2000 ¹⁴) 肝臓影響 LOAEL 13.5 mg/kg 体重/日	3000 (種差、個体差、NOAEL でなく LOAEL 使用：各10、発がんを考慮：3)	4.5 µg/kg 体重/日
EPA/ IRIS (2000)	ヒト (Goodman & Gilman 1985) 中枢神経系機能低下及び消化管 への刺激 LOAEL 10.7 mg/kg 体重/日	100 (個体差、NOAEL でなく LOAEL 使用 ：各10)	100 µg/kg 体重/日
IARC (1995) : 「ヒトの発がん性に関して分類できない (Group3)」 US EPA (1996) : 「経口曝露においてヒトの発がん性の示唆的な証拠がある」			