

(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 13 1,1-ジクロロエチレン (案)

1. ヒトへの影響

- ・疫学研究による毒性に関する有用な報告はない。

2. 実験動物等への影響

(1) 急性毒性試験

- ・マウスはラットより 1,1-DCE に対する感受性が高い。
- ・経口 LD₅₀ ラット 雄 1,550~1,800、雌 1,500 mg/kg、マウス 雄 217、雌 194 mg/kg
- ・経口投与・吸入暴露後の主な標的臓器は、肝臓、腎臓、肺のクララ細胞である。

(2) 短期毒性試験

- ・ラット (13 週間、強制経口投与)
 - NOAEL : (ごく軽度ないし軽度の肝細胞肥大) 28.6mg/kg 体重/日 (週 7 日間換算)
- ・マウス (13 週間、強制経口投与)
 - NOAEL : (肝臓の小葉中心性壊死、雄の平均体重の減少) 28.6mg/kg 体重/日 (週 7 日間換算)
- ・イヌ (97 日間、強制経口投与)
 - NOEL : (一般状態・各種検査値・病理組織学的変化なし) 25 mg/kg 体重/日

(3) 長期毒性試験

- ・ラット (2 年間、飲水投与)
 - LOAEL : (雌におけるごく軽度の肝細胞腫脹の発生率の増加) 9mg/kg 体重/日

(4) 生殖・発生毒性試験

- ・ラット (三世代、飲水投与)
 - NOAEL : (三世代にわたり生殖能力に影響が生じない) 30 mg/kg 体重/日

(5) 遺伝毒性試験、発がん性試験

遺伝毒性

- ・ *in vitro* 試験

多くの試験で陽性の報告がある。細菌、酵母、培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験で代謝活性化系の存在化で陽性である。

培養細胞を用いた染色体異常試験で代謝活性化系の存在化で陽性である。

- ・ *in vivo* 試験

マウスの骨髄・胎児赤血球、ラットの骨髄において、小核、染色体異常を誘発しない。

マウス・ラットにおいて優性致死突然変異を誘発しない。

~~マウスリンパ腫細胞を用いた染色体異常試験は行われていない。~~

- ・以上より、現時点では、*in vivo* 試験に陽性がないことから、遺伝毒性があるとは判断できない。

発がん性

- ・吸入暴露試験において、ラットでは乳腺腫瘍、マウスでは腎臓の腺がんを誘発する知見があり、一方で、発がん性を示す証拠が得られないとする知見もある。また、経口投与、飲水投与試験においては、発がん性を示す証拠は得られなかった。

- ・現時点においては、~~発がん性の可能性を完全に否定できないものの、~~遺伝毒性発がん物質には分類されない。

3. TDIの設定

【OP】

(1) LOAEL 9mg/kg 体重/日

根拠 雌ラットを用いた2年間の飲水投与試験 (Quast et al.1983¹⁹) による肝臓への影響
(肝細胞腫脹)

(2) 不確実係数 1000

(個体差、種差、:各10)

LOAEL を使用したこと (NOAEL に近いLOAEL) 及び発がん性の可能性 (吸入暴露試験における発がん性): 合算値10)

(3) TDI 9 µg/kg 体重/日

【OP】

(1) BMDL₁₀ 4.6 mg/kg 体重/日

根拠 ラットを用いた2年間の飲水投与試験 (Quast et al.1983¹⁹) による肝小葉中心性の
脂肪変性

(2) 不確実係数 100

(個体差、種差、:各10)

(3) TDI 46 µg/kg 体重/日

4. 参考 (国際機関等の評価)

	根拠論文、NOAEL 等	不確実係数	TDI
我が国の水質 基準見直し (2003)	ラット2年間、飲水投与 (Quast et al.1983 ¹⁹) 肝臓の組織変化 LOAEL 9 mg/kg 体重/日	1000 (種差、個体差:各10、 NOAEL に非常に近いLOAEL、吸入 暴露で発がん性、変異原性:10)	9 µg/kg体重/日
WHO 第3版 (2004)	ラット2年間、飲水投与 (Quast et al.1983 ¹⁹) 肝臓影響 LOAEL 9 mg/kg 体重/日	1000 (種差、個体差:各10、 LOAEL を使用したこと及び発が んポテンシャル:10)	同 上
WHO 第3版追補 (2005)	ラット2年間、飲水投与 (Quast et al.1983 ¹⁹) ごくわずかな肝小葉中心性の脂 肪変性 BMDL ₁₀ 4.6 mg/kg 体重/日	100 (種差、個体差:各10)	46 µg/kg体重/日
EPA/ IRIS (2002)	同 上	同 上	50 µg/kg体重/日
CICAD (2003)	同 上	同 上	同 上
IARC(1999) グループ3:ヒトに対する発がん性について分類できない EPA/IRIS(2002) グループC:ヒトに対して発がんの可能性あり			