

(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 18 ベンゼン (案)

1. ヒトへの影響

- ・職業暴露における多数の疫学研究の証拠から、白血病（主として急性骨髄性白血病：AML）のリスクの明らかな増加が報告されている。

2. 実験動物等への影響

(1) 急性毒性試験 (経口 LD₅₀)

- ・マウス、ラット・・・1~10 g/kg

(2) 短期毒性試験

- ・ラット (週5日、6ヶ月、強制経口投与)
NOAEL : 0.7 mg/kg 体重/日 (週7日換算)(白血球減少)
- ・マウス (週5日、17週間、強制経口投与)
NOAEL : 18 mg/kg 体重/日 (週7日換算)(白血球及びリンパ球の減少)

(3) 長期毒性試験

- ・ラット (週5日、103週間、強制経口投与)
LOAEL : 18 mg/kg 体重/日 (週7日換算)(白血球及びリンパ球の減少)
- ・マウス (週5日、103週間、強制経口投与)
LOAEL : 18 mg/kg 体重/日 (週7日換算)(白血球及びリンパ球の減少、骨髄造血の増加)

(4) 免疫毒性試験

- ・マウス (28日間、飲水投与)
LOAEL : 8 mg/kg 体重/日 (免疫系及び血球系への影響)

(5) 生殖・発生毒性試験

- ・ラット (妊娠6~15日、強制経口投与)
NOAEL : 250 mg/kg 体重/日 (胎児の体重低下)

(6) 遺伝毒性試験・発がん性試験

- ・ *in vitro* 試験
細菌を用いた変異原性試験、キイロショウジョウバエを用いた伴性劣性致死突然変異試験、培養細胞を用いた突然変異試験では陰性であった。一方、ヒトを含む哺乳類細胞における染色体異常試験ではほとんどが陽性であった。
- ・ *in vivo* 試験
ヒトを含む哺乳類細胞における染色体異常試験ではほとんどが陽性であった。
- ・発がん性に関して、雌雄のラット及びマウスにおいて、様々な臓器で、発がんの発生増加が見られた。
- ・IARC では、実験動物における発がん性の証拠は十分とされている。

3. TDI の設定

<案1>

遺伝毒性発がん物質である可能性があり、TDI は設定できない。基準値の設定の際には、海外での線形外挿モデルに基づいた WHO、EPA の評価を参考として、実現可能な範囲でできるだけ低く設定すべきである。

<案2>

遺伝毒性発がん物質である可能性があり、TDI は設定できない。しかし、WHO 飲料水水質ガイドラインでは発がん物質であっても 10^{-5} を無視し得るリスクレベルと判断しており、我が国では、このリスクレベルに基づいて、ベンゼンの水道水の水質基準を $10 \mu\text{g/L}$ と設定している。

清涼飲料水のベンゼンの基準値を設定する際には、水道水の水質基準 $10 \mu\text{g/L}$ を勘案し、実現可能なレベルでできるだけ低く設定することが重要である。

4. 参考 (国際機関等の評価)

(1) TDI 法によるリスク評価

	根拠論文、NOAEL	不確実係数	TDI
EPA/IRIS (2003)	ヒト 平均6.3年、職業暴露リンパ球数(ALC)の減少 BMDL _{ADJ} :1.2mg/kg 体重/日 (Rothman et al, 1996a ²⁴)	300 (個人差:10、影響レベルの外挿、亜慢性から慢性への外挿、2世代繁殖試験や生殖試験のデータの不足:各3)	4.0 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日

(2) モデル外挿法による過剰発がんリスクの定量的評価

	根拠論文	リスクレベル	濃度($\mu\text{g/L}$)
我が国の水質基準見直し (2003)	疫学調査結果を基にした白血病リスク (専門委員会, 1992) (WHO, 1996 ¹⁹)	10^{-5}	10
WHO 第3版 (2003, 2004)	雄ラット 2年間、経口投与 口腔の扁平上皮細胞がん 雌マウス 2年間、経口投与 白血病、リンパ腫 (NTP, 1986 ¹⁹)	10^{-4} 10^{-5} 10^{-6}	100~800 10~80 1~8
EPA/IRIS (2003)	ヒト 職業暴露 白血病発症リスクの増加 (Rinsky et al, 1981 ²¹ , 1987 ²²)	10^{-4} 10^{-5} 10^{-6}	100~1000 10~100 1~10 (飲料水中濃度)

ラットとマウスの経口投与による実験結果 (NTP, 1986¹⁹) から 10^{-5} 発がんリスクを算出したところ、 $10 \sim 80 \mu\text{g/L}$ となった。