

(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 37 1,1,2-トリクロロエタン (案)

1. ヒトへの影響

- ・疫学的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 (経口 LD₅₀)

- ・ラット・・・837 mg/kg 体重
- ・マウス・・・雄 378 mg/kg 体重、雌 491 mg/kg 体重

(2) 短期毒性試験

- ・マウス (90 日間、飲水投与)

NOAEL : 雄 4.4 mg/kg 体重/日 (GSH の減少、血球凝集反応力価の用量依存性の低下)

雌 3.9 mg/kg 体重/日 (CYP 及びアニリンヒドロキシラーゼ活性の減少、血球凝集反応力価の用量依存性の低下)

(3) 長期毒性試験

- ・ラット (78 週間、強制経口投与)

NOAEL : 92 mg/kg 体重/日 (最高用量で毒性影響なし)

- ・マウス (78 週間、強制経口投与)

NOAEL : 390 mg/kg 体重/日 (最高用量で毒性影響なし)

(4) 神経毒性試験

- ・マウス (7 日間、経口投与)

NOAEL : 30 mg/kg 体重/日 (味覚嫌悪)

(5) 生殖・発生毒性試験

- ・マウス (妊娠 8~12 日、経口投与)

NOAEL : 350 mg/kg 体重/日 (最高用量で毒性影響なし)

(6) 遺伝毒性試験・発がん性試験

- ・ *in vitro* 試験

復帰突然変異試験において、ある試験で陽性結果が報告されているが再現性がないため、変異原性はないと考えられる。培養細胞に対しては弱い染色体異常誘発性が疑われる。

- ・ *in vivo* 試験

腹腔内投与試験で DNA、RNA への結合が認められているが、経口投与での不定期 DNA 合成試験では陰性であり、DNA 修復後、対象となるような DNA 損傷は検出されていない。

- ・現時点で遺伝毒性の可能性が低い。

- ・発がん性に関して、マウスの 78 週間の経口投与試験において肝のみで発がんが認められ、ラットでは発がん性が不確かであることから、ヒトへの外挿は難しいと考えられる。

- ・IARC では、発がん性について分類できない (グループ 3) とされている。

3. TDI の設定

- (1) NOAEL 3.9 mg/kg 体重/日

(根拠) マウスを用いた 90 日間の飲水投与試験 (White et al.1986²⁷, Sanders et al.1985¹⁷)
における血清生化学値の用量依存性の変化、免疫系の抑制

- (2) 不確実係数 1000 (種差、個体差、短期試験 : 各 10)

- (3) TDI 4 µg/kg 体重/日

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 (1995)	マウス雌 90日間、飲水投与 血清生化学値への影響 NOAEL:3.9mg/kg 体重/日 (White et al.1986 ²⁷ , Sanders et al.1985 ¹⁷)	1000 (種差、個体差、中期間の試験結果から生涯への外挿:各10)	4.0 μg/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 (μg/L)
我が国の水質 基準見直し (2003)	マウス 78週間、経口投与 肝細胞がんの発生率増加 (NCI, 1978 ¹⁵)	10 ⁻⁵	6
EPA/IRIS (1995)	マウス 78週間、経口投与 肝細胞がんの発生率増加 (NCI, 1978 ¹⁵)	10 ⁻⁴ 10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶	60 6 0.6

(3) その他

- ・WHO 飲料水水質ガイドライン (第3版) ではガイドライン値なし。
- ・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