

(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 46 1,1,1-トリクロロエタン (案)

1 ヒトへの影響

- ・高用量での経口摂取により吐気、嘔吐、下痢をもたらし、急性吸入暴露では神経学的影響をきたした。また、肝臓に脂肪変性が認められた。
- ・高濃度の暴露は呼吸不全や不整脈をもたらすうが、低濃度 (250 ppm 以下) での慢性暴露は肝・腎障害の指標に影響を及ぼさなかった。

2 実験動物等への影響

(1) 急性毒性試験 (経口 LD₅₀)

- ・ラット、マウス、ウサギ、モルモット・・・5.6~14.3 g/kg 体重

(2) 短期毒性試験

- ・ラット (週 5 日、50 日間~13 週間、経口投与)
NOAEL : 357 mg/kg 体重/日 (週 7 日換算) (体重増加抑制、中枢神経系への影響及び死亡)
- ・ラット (13 週間、混餌投与)
NOAEL : 600 mg/kg 体重/日 (腎臓の病変)
- ・マウス (14 週間、吸入暴露)
NOAEL : 580 mg/kg 体重/日 (肝小葉中心部細胞の変性)

(3) 長期毒性試験

- ・ラット (週 5 日、78 週間、経口投与)
LOAEL : 536 mg/kg 体重/日 (週 7 日換算) (生存率低下及び体重増加抑制)
- ・マウス (週 5 日、78 週間、経口投与)
LOAEL : 2,000 mg/kg 体重/日 (週 7 日換算) (生存率低下及び体重増加抑制)

(4) 生殖・発生毒性試験

- ・マウス (交配前から授乳期間、飲水投与)
NOAEL : 1000 mg/kg 体重/日 (最高用量で毒性影響なし)

(5) 遺伝毒性試験・発がん性試験

- ・*in vitro* 試験
現時点で入手可能な知見から、ほとんどの試験結果で陰性であった。
- ・*in vivo* 試験
現時点で入手可能な知見から、ほとんどの試験結果で陰性であった。
- ・遺伝毒性を示す証拠は得られなかった。
- ・発がん性を示す証拠は得られなかった。
- ・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 600mg/kg 体重/日

(根拠) ラットを用いた 13 週間の混餌投与試験における腎臓の病変。

(2) 不確実係数 1000 (種差、個体差、短期試験 : 各 10)

(3) TDI 600 µg/kg 体重/日

ラットの週 5 日、50 日間~13 週間の強制経口投与試験の NOAEL である 357 mg/kg 体重/日については、357 mg/kg 体重/日の次の投与量が非常に高用量であること、及び発症が瞬時大量投与による高い血中濃度レベルを反映しているものと思われることから、TDI 設定根拠としなかった。また、マウスの 14 週間の吸入暴露試験の NOAEL である 580 mg/kg 体重/日については、経口暴露

への換算値への信頼性が低いため、TDI 設定根拠としなかった。また、ラットの 78 週間の強制経口投与試験の NOAEL である 536 mg/kg 体重/日については、対照群においても死亡率が高く、発がん性を評価するのは適切でない」と判断し、TDI 設定根拠としなかった。

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
我が国の水質基準見直し (2003)	ラット 13 週間、混餌投与 腎臓の病変 NOAEL: 600 mg/kg 体重 (NTP, 2000 ²⁰)	1000 (種差、個体差、短期試験: 各 10)	600 μg/kg 体重/日
WHO 第 3 版 (2003)	ラット 13 週間、混餌投与 腎臓の病変 NOAEL: 600 mg/kg 体重/日 (NTP, 2000 ²⁰)	1000 (種差、個体差、短期試験: 各 10)	600 μg/kg 体重/日

(2) 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。
- ・US EPA/IRIS では TDI を定めていない。
- ・我が国の水質基準の見直しでは平成 4 年専門委員会の評価値を維持し、臭味発生防止の観点から、管理目標値 0.3 mg/L 以下とすることが適当である、とした。