

## (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38 トルエン(案)

## 1 ヒトへの影響

## (1) 急性影響

- ・375 mg/m<sup>3</sup> の吸入暴露・・・疲労・嗜眠

## (2) その他影響

- ・妊婦への過大な暴露により、子どもに先天性奇形が生じることがある。

## (3) 疫学的研究

- ・疫学的研究についての有用な報告はない。

## 2 実験動物等への影響

(1) 急性毒性試験(経口LD<sub>50</sub>)

- ・ラット・・・2.6~7.5 g/kg 体重

## (2) 短期毒性試験

- ・ラット(13週間、強制経口投与)

  - NOAEL : 223 mg/kg 体重/日(週7日換算)(肝臓・腎臓の絶対・相対重量増加)

- ・マウス(13週間、強制経口投与)

  - LOAEL : 223 mg/kg 体重/日(週7日換算)(肝臓の相対重量の増加)

## (3) 長期毒性試験

- ・ラット(2年間、経口なし、吸入暴露)

  - NOAEL : 110 mg/m<sup>3</sup> (Ht 値の減少)

- ・マウス(2年間、経口なし、吸入暴露)

  - NOAEL : 1,200 ppm (非腫瘍性病変の影響なし)

## (4) 生殖・発生毒性試験

- ・ラット(出生後4~10日、腹腔内投与)

  - NOAEL : 250 mg/kg 体重/日(脳の絶対重量の減少)

- ・ラット(妊娠6~19日目、経口投与)

  - LOAEL : 520 mg/kg 体重/日(胎児の体重減少)

## (5) 遺伝毒性試験・発がん性試験

- ・*in vitro* 試験

  - 細菌、酵母、哺乳類培養細胞を用いた試験において遺伝毒性を示さなかった。

- ・*in vivo* 試験

  - 最近の研究ではヒトリンパ球に姉妹染色分体交換、小核の誘発は認められなかった。

- ・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。国際機関においても、発がん性を有すると評価している機関はない。

## 3. TDI の設定

(1) NOAEL 223 mg/kg 体重/日

(根拠) ラットを用いた13週間の強制経口投与試験(Bruckner et al.1986<sup>10</sup>)における肝・腎毒性(絶対及び相対重量の増加)

(2) 不確実係数 1000(種差、個体差、短期試験:各10)

(3) TDI 223µg/kg 体重/日

マウスの13週間試験において神経症状が認められるが、高用量でのみ認められる症状で

ある。また、発生毒性がいくつかの試験において認められているが、症状としては弱いので、不確実係数として採用する必要がないと判断した。

#### 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 神経毒性 NOAEL: 446mg/kg 体重 (NTP, 1990 <sup>17</sup> )	5000 (種差、個体差、組織学的変化を伴う神経毒性に対して: 各 10、短期試験であることに対しては発現する神経毒性を考慮し: 5)	89.2 μg/kg 体重/日
WHO 第3版 (2003)	マウス 13 週間、強制経口投与 肝毒性 LOAEL: 223mg/kg 体重/日 (NTP, 1990 <sup>17</sup> )	1000 (種差、個体差、短期試験及び LOAEL: 各 10)	223 μg/kg 体重/日
EPA/IRIS (1994)	ラット 13 週間、強制経口投与 肝・腎重量の変化 NOAEL: 223mg/kg 体重/日 (NTP, 1990 <sup>17</sup> )	1000 (種差、個体差、亜慢性試験結果から慢性影響への外挿、生殖・発生毒性試験データが限られていることについて: 各 10)	200 μg/kg 体重/日

##### (2) その他

- ・ 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。