

(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 1 1 四塩化炭素 (案)

1 ヒトへの影響

(1) 急性影響

- ・4~8 mL(90~180 mg/kg 体重)の単回経口投与・・・肝臓の脂肪蓄積の例あり
- ・3~5 mL(70~110 mg/kg 体重)の単回投与で、ごく少数の人に肝障害の臨床徴候が認められる。

(2) その他影響

- ・短時間の吸入・経口暴露で神経影響が生じる。
- ・吸入暴露 (20~125 ppm)・・・吐き気、頭痛、立ち眩み
- ・経口暴露 (5 mL (約 114 mg/kg 体重) 以上)・・・頭痛、めまい、目のかすみ、嗜眠、昏睡

(3) 疫学的研究

- ・発がん性に関する疫学研究が実施されているものの、有効な報告はない。

2 実験動物への影響

(1) 四塩化炭素の主な標的臓器は、肝臓と腎臓である。

(2) 急性毒性試験 (経口 LD₅₀)

- ・ラット (系統、性別不明)・・・1.77mL/kg (比重換算 2,821 mg/kg)
- ・ラット (CrI:CD 雄)・・・10,054 mg/kg

(3) 短期毒性試験

- ・ラット (12 週間、経口投与)
NOAEL: 肝毒性 (血清酵素の増加、病理組織学的変化) 0.71mg/kg 体重/日
- ・マウス (90 日間、経口投与)
NOAEL: 肝毒性 (血清酵素の増加、病理組織学的変化) 0.86mg/kg 体重/日

(4) 長期毒性試験

- ・現時点で入手可能な知見から、経口投与による長期毒性を評価する適当な知見はない。

(5) 生殖・発生毒性試験

- ・ラット (妊娠期間、強制経口投与)
NOAEL: 全同腹児吸収の増加、25 mg/kg 体重/日

(6) 遺伝毒性試験・発がん性試験

- ・*in vitro* 試験
陽性、陰性の結果が混在しているが、哺乳類細胞において陽性となった試験について細胞質分裂時の損傷による二次的影響が考えられる。
- ・*in vivo* 試験
多くは陰性であるが、陽性となった試験においては高用量投与による肝細胞の壊死が認められたことから、DNA 損傷は細胞毒性による二次的な影響として、四塩化炭素に遺伝毒性はないと考えられる。
- ・WHOでは、四塩化炭素は非遺伝毒性物質であると考えられている、としている。
- ・発がん性
マウス・ラットの経口投与試験において、肝腫瘍 (肝細胞がん) を誘発している。肝腫瘍を誘発する用量は、細胞毒性を誘発する用量より高いことから、肝腫瘍の発生は、肝毒性による二次的な影響によるものである可能性がある。
- ・以上のことから、現時点においては、肝臓の腫瘍は、非遺伝毒性メカニズムによって引き起こされると考えられることから、遺伝毒性発がん性物質であるとは判断できない。

3. TDIの設定

(1) NOAEL 0.71 mg/kg 体重/日

(根拠) 雄ラットを用いた12週間の強制経口投与試験 (Bruckner et al.1986¹⁰) による肝毒性 (血清酵素の増加、病理組織学的変化)

(2) 不確実係数 1000 (種差、個体差、短期試験・非遺伝毒性発がん性の可能性の証拠: 各10)

(3) TDI 0.71 µg/kg 体重/日

4. 参考 (国際機関等の評価)

	根拠論文、NOAEL	不確実係数	TDI
我が国の水質基準見直し (2003)	上記 3. TDIの設定と同様	1000 (種差、個体差、短期試験: 各10)	0.71 µg/kg体重/日
WHO 第2版 (1996)	同上	1000 (種差、個体差、非遺伝毒性発がん性の可能性の証拠: 各10)	同上
WHO 第3版 (2003)	同上	500 〔種差、個体差、短期試験: 各10、 ×0.5 (修正因子: 大量投与)〕	1.4 µg/kg体重/日
EPA/IRIS (1991)	同上	1000 (種差、個体差、短期試験: 各10)	0.71 µg/kg体重/日
IARC (1999): 「ヒトに対して発がん性の可能性がある (Group 2B)」			