

(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 13 1,1-ジクロロエチレン (案)

1. ヒトへの影響

- ・疫学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

- ・マウスはラットより 1,1-DCE に対する感受性が高い。
- ・経口 LD₅₀ 値 ラット 雄 1,550~1,800、雌 1,500 mg/kg、マウス 雄 217、雌 194 mg/kg
- ・経口投与・吸入暴露後の主な標的臓器は、肝臓、腎臓、肺のクララ細胞である。

(2) 短期毒性試験

- ・ラット (13 週間、強制経口投与)
 - NOAEL : (ごく軽度ないし軽度の肝細胞肥大) 28.6mg/kg 体重/日 (週 7 日間換算)
- ・マウス (13 週間、強制経口投与)
 - NOAEL : (肝臓の小葉中心性壊死、雄の平均体重の減少) 28.6mg/kg 体重/日 (週 7 日間換算)
- ・イヌ (97 日間、強制経口投与)
 - NOEL : (一般状態・各種検査値・病理組織学的変化なし) 25 mg/kg 体重/日

(3) 長期毒性試験

- ・ラット (2 年間、飲水投与)
 - LOAEL : (雌におけるごく軽度の肝細胞腫脹の発生率の増加) 9mg/kg 体重/日

(4) 生殖・発生毒性試験

- ・ラット (三世代、飲水投与)
 - NOAEL : (三世代にわたり生殖能力に影響が生じない) 30 mg/kg 体重/日

(5) 遺伝毒性試験、発がん性試験

- ・ *in vitro* 試験
 - 多くの試験で陽性の報告がある。
 - ・ *in vivo* 試験
 - マウスの骨髄・胎児赤血球、ラットの骨髄において、小核、染色体異常を誘発しない。
 - マウス・ラットにおいて優性致死突然変異を誘発しない。
 - マウスリンパ腫細胞を用いた染色体異常試験は行われていない。
- 以上より、現時点では、*in vivo* 試験に陽性がないことから、遺伝毒性があるとは判断できない。
- ・発がん性
 - 吸入暴露試験において、ラットでは乳腺腫瘍、マウスでは腎臓の腺がんを誘発する知見があり、一方で、発がん性を示す証拠が得られないとする知見もある。また、経口投与、飲水投与試験においては、発がん性を示す証拠は得られなかった。
 - ・現時点においては、発がん性の可能性を完全に否定できないものの、遺伝毒性発がん物質には分類されない。

3. TDI の設定

(1) LOAEL 9mg/kg 体重/日

(根拠) 雌ラットを用いた 2 年間の飲水投与試験 (Quast et al. 1983¹⁹) による肝臓への影響 (肝細胞腫脹)

(2) 不確実係数 1000

(個体差、種差、: 各 10)

LOAEL を使用したこと (NOAEL に近い LOAEL) 及び発がん性の可能性 (吸入暴露試験における発がん性): 合算値 10)

(3) TDI 9 µg/kg 体重/日

4. 参考 (国際機関等の評価)

	根拠論文、NOAEL 等	不確実係数	TDI
我が国の水質基準見直し (2003)	ラット 2 年間、飲水投与 (Quast et al.1983 ¹⁹) 肝臓の組織変化 LOAEL 9 mg/kg 体重/日	1000 (種差、個体差: 各 10、 NOAEL に非常に近い LOAEL、吸入暴露で発がん性、変異原性: 10)	9 µg/kg 体重/日
WHO 第 3 版 (2004)	ラット 2 年間、飲水投与 (Quast et al.1983 ¹⁹) 肝臓影響 LOAEL 9 mg/kg 体重/日	1000 (種差、個体差: 各 10、 LOAEL を使用したこと及び発がんポテンシャル: 10)	同上
WHO 第 3 版追補 (2005)	ラット 2 年間、飲水投与 (Quast et al.1983 ¹⁹) ごくわずかな肝小葉中心性の脂肪変性 BMDL ₁₀ 4.6 mg/kg 体重/日	100 (種差、個体差: 各 10)	46 µg/kg 体重/日
EPA/IRIS (2002)	同上	同上	50 µg/kg 体重/日
CICAD (2003)	同上	同上	同上
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 EPA/IRIS (2002) グループ C: ヒトに対して発がんの可能性あり			