

アセトアルデヒドに関する追加提出資料

(1) アセトアルデヒドの腹腔内投与以外の投与経路（経口、静脈内、吸入等）による催奇形性試験データ

International Agency for Research on Cancer (IARC) の報告書（1985 Vol. 36）

腹腔内投与以外の投与経路による催奇形性試験データとして、以下の記載がある。

- ・ラットを用いた催奇形性試験（妊娠 13 日、1、10%溶液 0.02 ml^{*1}、羊水内投与）において、投与群で胎児死亡数の増加及び低用量群で胚奇形発現率の増加がみられた。（資料 3 - 3 追加関連論文の 3^{*2}）
 - *1 原著に記載された体重（180 ~ 200 g）から換算すると、1.0 ~ 1.1 mg/kg 体重及び 10 ~ 11 mg/kg 体重に相当。
 - *2 原著によると、低用量群で奇形発現率の増加及び胚細胞に明確な染色体異常の誘発が認められた旨の記載がある。
- ・マウスを用いた催奇形性試験（妊娠 7 ~ 9 日、約 31、62 mg/kg 体重、静注）において、用量に依存した胚死亡の増加及び奇形等がみられた。（資料 3 - 3 追加関連論文の 4）
- ・マウスを用いた単回（妊娠 6、7 又は 8 日）あるいは反復（妊娠 6 ~ 8 日又は 7 ~ 9 日）静脈内投与（2 %溶液 0.1 ml）による催奇形性試験。アセトアルデヒドの催奇形性が確認されている。（資料 3 - 3 追加関連論文の 5）

(2) その他

- ①カナダ環境保護法（1999 年）に基づくカナダ環境省の「優先物質リスト評価レポート—アセトアルデヒド（Priority substances list assessment report -acetaldehyde）」（2000 年）

アセトアルデヒドの環境中における挙動、生態影響及び毒性等に関する知見についての総説。

② Cantox Health Sciences International (食品、化粧品等に関する科学的な情報の解析等を行うカナダのコンサルタント企業)の「化粧品からのアセトアルデヒド暴露の毒性及びリスクアセスメント (Toxicity and risk assessment of acetaldehyde exposure from cosmetic products)」(2003年)

概略以下の記載がある。

アセトアルデヒドは、速やかに酸化、代謝されて体外に排出される。急性毒性は、経口・吸入どちらの経路においても低く、経皮では毒性を示さない。

吸入による亜慢性毒性試験の結果、150 ppmを超える濃度で、嗅覚器及び呼吸器の上皮柔組織 (epithelium) に対する細胞毒性等が示され、無毒性量 (NOAEL) は、ラットで 150 ppm (275 mg/m³)、ハムスターで 390 ppm (700 mg/m³) とされている。

ラットを用いた経口投与による亜慢性毒性試験において、625 mg/kg 体重/日投与群で前胃における過角化症発生率の微妙な (borderline) 増加が認められたことから NOAEL は 125 mg/kg 体重/日とされている。

発がん性については、52 週若しくはそれ以上の期間の吸入暴露によりラット及びハムスターにおいて、上気道に腫瘍形成が誘発されるが、腫瘍発生に先立って細胞機能の滅失と脱分極及び過形成を含む細胞の再生増殖が報告されている。結果として、細胞毒性を示さない濃度においては、アセトアルデヒドは潜在的な発がん性はほとんど示さないと考えられる。

遺伝毒性について、接触期間が長期にわたる条件若しくは通常の代謝経路に副経路を形成させるような方法での投与により染色体異常誘発性が示されているが、その遺伝毒性のデータは、ヒトが遭遇しうる潜在的な暴露レベルとの関連性は乏しい。

動物実験の NOAEL 125 mg/kg 体重/日に安全係数 3,000 を適用すると、RfD あるいは ADI は 42 µg/kg 体重/日となる。この安全係数は、種差 10、個体差 10、亜急性試験データであることを考慮して 10 及び経口投与による情報の欠如を考慮して 3 を乗じて算出したものである。

香料を含む化粧品を使用する消費者のアセトアルデヒドの最大暴露量は、蒸発も考慮し、0.1 µg/kg 体重/日のオーダーと考えられる。ヒトでの経皮暴露量レベルと ADI を比較して計算された安全マージンは 400 倍以上となる。実際の試験から得られた NOAEL と比較して計算された安全マージンは 120 万倍以上となる。

食品からのアセトアルデヒドの摂取について科学的な文献に基づく明確な情報はないが、多くの食品において 1 µg/kg という平均濃度で存在し、ヒトが 1 日に 1,500 g の食品を摂取するとの仮定では、体重 60 kg で 25 µg/kg 体重/日のアセトアルデヒドを摂取する可能性があり、これは化粧品由来の暴露の 200 倍以上である。

以上から、化粧品の使用に由来するアセトアルデヒドの暴露の可能性は、無視しうるものであり、安全面でのリスクは引き起こさない。