

## (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 16 テトラクロロエチレン (案)

## 1. ヒトへの影響

- ・神経系への急性影響としては、意識レベル低下、麻酔効果、酩酊、知覚障害、高揚感が報告されている。
- ・視覚への影響としては、視覚パターンの識別能や色覚が対照群と比較して劣っていたとの報告があった。
- ・テトラクロロエチレンで汚染された飲料水におけるいくつかの疫学研究において、眼/耳の奇形および中枢神経系/染色体/口蓋裂 (oral cleft) などの異常、出生時体重の低下、自然流産率の増加、幼児の白血病増加、高度非ホジキンリンパ腫および非バーキット高度非ホジキンリンパ腫の発生率の増加、高暴露の女性で乳がんのリスク増加、肺がん・直腸がん等の調整オッズ比の高値等がみられた。しかし、暴露の誤分類の可能性、調べた交絡因子が限られていること、また飲料水が他の化学物質で汚染されていた可能性もあること等から、多数の研究者から問題点が指摘されており、これらが飲料水中のテトラクロロエチレン汚染によるものか明らかではない。
- ・いくつかの疫学研究結果で、食道がん、子宮頸がんのリスクの増加が認められた。しかし、子宮頸がんについては、統計学的にわずかに有意であったものの重要な交絡因子の調整が行われておらず可能性は低いとされ、食道がんについては、テトラクロロエチレン暴露との関係について確固たる結論を導くことはできないとしている。

## 2. 実験動物等への影響

## (1) 急性毒性試験

- ・経口 LD<sub>50</sub> は、ラットで、雄 3,835、雌 3,005 mg/kg。死亡に先立ち、振戦、運動失調、中枢神経系の抑制が認められた。

## (2) 短期毒性試験

- ・ラット (13 週間、飲水投与) NOAEL : (雌の体重増加抑制) 14 mg/kg 体重/日
- ・マウス (6 週間、強制経口投与) NOAEL : (肝毒性) 14 mg/kg 体重/日

## (3) 長期毒性試験

- ・ラット (78 週間、強制経口投与) LOAEL : (中毒性腎症、死亡率上昇) 471 mg/kg 体重/日
- ・マウス (78 週間、強制経口投与) LOAEL : (中毒性腎症、死亡率上昇) 386 mg/kg 体重/日

## (4) 神経毒性試験

- ・ラット (8 週間、強制経口投与) LOAEL : (痛覚耐性、発作感受性の低下) 3.6mg/kg 体重/日
- ・マウス (7 日間、強制経口投与) LOAEL : (自発運動量・全体の動きの増加) 5 mg/kg 体重/日

## (5) 生殖・発生毒性試験

- ・ラット (妊娠 6~19 日、強制経口投与) LOAEL : (胎児吸収の有意な増加、生存出生児の有意な減少、出生後の死亡数の増加) 900 mg/kg 体重/日

## (6) 遺伝毒性・発がん性試験

遺伝毒性

## ・ in vitro 試験

細菌を用いた遺伝子突然変異試験は陰性であった。培養細胞を用いた姉妹染色分体交換試験、不定期 DNA 合成試験は陰性であった。染色体異常試験についてはデータがない。

## ・ in vivo 試験

ラット骨髄、ヒトリンパ球において染色体異常を誘発しない。マウス小核試験で陰性であった。ショウジョウバエの伴性劣性致死突然変異試験で陰性であった。

## 発がん性

- ・ラットでは、評価として採用するのに適当な経口投与試験はないが、吸入暴露試験において、腎臓におけるがん発生の誘導が示唆され、単核球性白血病の増加が認められた。
- ・マウスでは、経口投与試験で、早期高死亡率など、評価として採用するには信頼性が低いと考えられるが、肝細胞がん発生率の増加が示唆された。
- ・これらのラットやマウスにおけるテトラクロロエチレン暴露による発がん性は、種に特異的でヒトに外挿するのは適当ではないと考えられる。
- ・以上のことから、現時点においては、遺伝毒性があると判断できず、ラットおよびマウスでの発がん性をヒトに外挿するのは適切でないと判断し、遺伝毒性発がん物質と判断する根拠はない。

## 3. TDIの設定

(1) NOAEL 14 mg/kg 体重/日

根拠 雄マウス 6週間、経口投与試験(Buben & O'Flaherty 1985<sup>11</sup>)肝毒性、

雌雄ラット 13週間、飲水投与試験(Hayes et al. 1986<sup>31</sup>) 雌の体重増加抑制

(2) 不確実係数 1000 (種差、個体差、短期試験および発がんポテンシャル: 各10)

(3) TDI 14 µg/kg 体重/日

## 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等	不確実係数	TDI
WHO 第3版 (2004)	雄マウス 6週間、経口投与 (Buben & O'Flaherty 1985 <sup>11</sup> )、 雌雄ラット 90日間、飲水投与 (Hayes et al. 1986 <sup>31</sup> ) 肝毒性 NOAEL 14 mg/kg 体重/日	1000 (種差、個体差、発がん ポテンシャル: 各10)	14 µg/kg 体重/日
EPA/ IRIS (1988)	マウス 6週間、経口投与 (Buben & O'Flaherty 1985 <sup>11</sup> ) 肝毒性、および ラット 90日間、飲水投与(Hayes et al. 1986 <sup>31</sup> ) 体重減少 NOAEL 14 mg/kg 体重/日	1000 (種差、個体差、亜慢性 試験から慢性影響への 外挿: 各10)	14 µg/kg 体重/日

(2) モデル外挿法による過剰発がんリスクの定量的評価

	根拠論文	リスクレベル	濃度(µg/L)
我が国の 水質基準 見直し (2003)	ラット 78週間、強制経口投与 (NCI 1977 <sup>41</sup> ) 肝発がん性	10 <sup>-5</sup>	10

(3) その他

- ・IARC(1995): グループ2A(ヒトに対して恐らく発がん性がある物質)