

平成15年10月17日開催 環境基準項目専門委員会（第5回）
資料3「個別項目の取り扱い（案）」より（20頁抜粋）

5. 1,4-ジオキサン(1,4-Dioxane)

1. ～6. 略

7. WHOでの毒性評価

(1) 1993年カイドライン
収載なし

(2) 2003年ガイドラインでの毒性評価

1,4-ジオキサンは、実施された大部分の長期経口投与試験において、げっ歯類に肝臓および鼻腔の腫瘍を引き起こしている。高用量投与されたラットにおいては、腹膜、皮膚および乳腺でも腫瘍が観察されている。肺癌は、腹腔内投与後に特異的に認められている。1,4-ジオキサン取扱作業従事者のコホート研究では癌による死亡の増加は認められていないが、比較死亡率研究では肝臓癌の有意な増加が認められている。しかし、ヒトに対する発癌評価については、サンプル数が少なかったり暴露データを欠いていたりして、不十分な証拠しかない。IARCは、1,4-ジオキサンをGroup 2B (possible carcinogenic to humans) と分類している。

1,4-ジオキサンは、弱い遺伝子傷害性を有している可能性があるが、様々な臓器に複数の腫瘍を誘起することが明白であるため、線形多段階モデルを用いた発癌リスク評価を行うこととした。最も感受性の高い部位について計算した結果、ラットでの飲水投与試験での鼻腔癌と肝臓腫瘍についてのデータから、飲料水中濃度88および54 $\mu\text{g/L}$ で体表面補正なしでの生涯過剰発癌リスクが 10^{-5} となった。

一方、1,4-ジオキサンが低用量でヒトに対して遺伝子傷害性を示さないと仮定すると、ガイドライン値導出に、TDIアプローチをとることも可能である。発癌性以外のエンドポイントでのTDIは、ラットを用いた長期飲水投与試験でのNOAEL 9.6 mg/kg bw/dayより、不確実性係数100（種間差および種内差を考慮）を適用して96 $\mu\text{g/kg bw}$ と算出された。発癌をエンドポイントとすると、TDIはラットを用いた長期飲水投与試験でのNOAEL 16 mg/kg bw/dayより、不確実性係数1000（100は種間差および種内差を考慮、10は非遺伝子傷害性の発癌性であることを考慮）を適用して16 $\mu\text{g/kg bw}$ と算出された。これにより、成人の体重を60kg、1日あたりの飲料水量を2L、寄与率を10%とすると、ガイドライン値は48 $\mu\text{g/L}$ となる。二通りの異なったアプローチで導出された値が54 $\mu\text{g/L}$ と48 $\mu\text{g/L}$ と似通ったものであることから、丸めた値として50 $\mu\text{g/L}$ が1,4-ジオキサンのガイドライン値として適当であると考えられる。

8. 略