



府 食 第 273 号

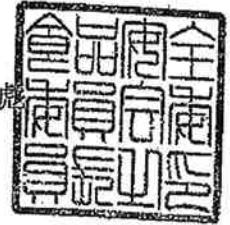
平成19年3月15日

厚生労働大臣

柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会

委員長 見上 殿



食品健康影響評価の結果の通知について

平成15年7月1日付け厚生労働省発食安第0701015号をもって貴省から当委員会に対して意見を求められた清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価(四塩化炭素)の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法(平成15年法律第48号)第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は、別添のとおりです。

記

四塩化炭素の耐容一日摂取量を0.71 µg/kg 体重/日と設定する。

清涼飲料水評価書

清涼飲料水に係る化学物質の
食品健康影響評価について
四塩化炭素

2007年3月

食品安全委員会

目次

目次	・・・1
・ 審議の経緯	・・・2
・ 食品安全委員会委員名簿	・・・2
・ 食品安全委員会汚染物質・化学物質専門調査会 合同ワーキンググループ専門委員名簿	・・・2
・ 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価 四塩化炭素	
I. 当該化学物質の概要	・・・3
1. 物質特定情報	・・・3
2. 物理化学的性状	・・・3
3. 主たる用途	・・・3
4. 現行規制等	・・・3
II. 毒性に関する科学的知見	・・・4
1. 体内動態及び代謝	・・・4
2. ヒトへの影響	・・・5
3. 実験動物等への影響	・・・7
III. 国際機関等の評価	・・・14
1. IARC	・・・14
2. JECFA	・・・14
3. WHO 飲料水水質ガイドライン	・・・14
4. 米国環境保護庁	・・・15
5. 我が国における水質基準の見直しの際の評価	・・・16
IV. 食品健康影響評価	・・・17
1. 有害性の評価	・・・17
2. 暴露状況	・・・20
V. まとめ	・・・21
表 (表1 <i>in vitro</i> 遺伝毒性、表2 <i>in vivo</i> 遺伝毒性、 表3-1 WHO 等によるリスク評価、 表3-2 モデル外挿法による過剰発がんリスクの定量的評価、 表4 各試験における NOAEL 等、 表5 水道水 (原水・浄水) での検出状況)	・・・22
本評価書で使用した略号一覧	・・・27
参考文献	・・・28
・ 概要版 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価 四塩化炭素	・・・31

(概要版) 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価

四塩化炭素

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

- ・短時間の吸入暴露または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、有用な報告はない。

2 実験動物等への影響

(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)・・・1.7 mL/kg 体重 (比重換算 2,821 mg/kg 体重)
- ・ラット (Gr1:CD 雄)・・・10,054 mg/kg 体重

(3) 短期毒性試験

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

(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: 25 mg/kg 体重/日 (全同腹児吸収の増加)

(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、肝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、遺伝毒性を介したのものとは考えられないことから、遺伝毒性発がん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. 1986¹⁷) における肝毒性 (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 : 各 10[※])

※発がん性試験におけるラット・マウスの経口投与試験において肝腫瘍を誘発しているが、肝腫瘍を誘発する用量は肝毒性を誘発する用量より高いため、不確実係数として採用する必要がないと判断した。

(3) TDI 0.71 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	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

(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)
WHO 第 2 版 (1996)	10 ⁻⁴	600
げっ歯類における 4 つの試験結果から、肝臓がんのリスク推定値に基づく、生涯発がん余剰リスク	10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶	60 6
EPA/IRIS (1991)		
ラット、マウス、ハムスターを用いた 4 つの試験 (Del la Porta et al. 1961 ³⁶ , Edwards et al. 1942 ³⁵ , NCI 1976a ³⁶ , 1976b ³⁷ , 1977 ³⁸) データに基づく、経口暴露による発がんリスクの定量的評価	10 ⁻⁴ 10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶	30 3 0.3

(3) その他

- IARC (1999) : グループ 2B (ヒトに対して発がん性の可能性がある)
- EPA/IRIS (1991) : グループ B2 (ヒトに対して発がん性が高い)