

清涼飲料水評価書（案）

1, 1, 1-トリクロロエタン

2008年2月

食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会

目 次

・ 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
・ 食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会専門委員名簿	・ ・ ・ 3
・ 要約	・ ・ ・ 4
 I．評価対象物質の概要	・ ・ ・ 5
1．用途	・ ・ ・ 5
2．一般名	・ ・ ・ 5
3．化学名	・ ・ ・ 5
4．分子式	・ ・ ・ 5
5．分子量	・ ・ ・ 5
6．構造式	・ ・ ・ 5
7．物理化学的性状	・ ・ ・ 5
8．現行規制等	・ ・ ・ 5
 II．安全性に係る知見の概要	・ ・ ・ 6
1．毒性に関する科学的知見	・ ・ ・ 6
2．国際機関等の評価	・ ・ ・ 16
3．暴露状況	・ ・ ・ 18
 III．食品健康影響評価	・ ・ ・ 19
 ・ 本評価書で使用した略号一覧	・ ・ ・ 22
・ 参照	・ ・ ・ 23

＜審議の経緯＞

2003 年 7 月 1 日	厚生労働大臣より食品健康影響評価について要請、関係書類の接受
2003 年 7 月 18 日	第 3 回食品安全委員会（要請事項説明）
2007 年 7 月 3 日	第 5 回汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループ
2007 年 11 月 28 日	第 1 回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会
2008 年 2 月 14 日	第 226 回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006 年 6 月 30 日まで)	(2006 年 12 月 20 日まで)	(2006 年 12 月 21 日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*:2007 年 2 月 1 日から

** : 2007 年 4 月 1 日から

＜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＞

(2007 年 3 月 31 日まで)	(2007 年 9 月 30 日まで)
汚染物質専門調査会	汚染物質専門調査会
安藤 正典	安藤 正典
佐藤 洋（座長）	佐藤 洋（座長）
千葉 百子	千葉 百子
広瀬 明彦	広瀬 明彦
前川 昭彦	前川 昭彦
化学物質専門調査会	化学物質専門調査会
太田 敏博	太田 敏博
立松 正衛（座長代理）	渋谷 淳
廣瀬 雅雄	立松 正衛（座長代理）

＜食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会専門委員名簿＞

(2007年10月1日から)

佐藤 洋 (座長)

立松正衛 (座長代理)

阿部宏喜

安藤正典*

井口 弘

圓藤吟史※

圓藤陽子*

太田敏博*

大前和幸

奥田晴宏

香山不二雄

川村 孝

河野公一

佐々木久美子

渋谷 淳*

千葉百子**

津金昌一郎

遠山千春※

永沼 章

長谷川隆一**

広瀬明彦*

前川昭彦*

安井明美

鰐淵英機

※：幹事会

*：清涼飲料水部会

要 約

清涼飲料水に係る化学物質として、1,1,1-トリクロロエタンの食品健康影響評価を行った。

評価に供した試験成績は、急性毒性試験（ラット、マウス、ウサギ、モルモット）、亜急性毒性試験（マウス、ラット）、慢性毒性試験及び発がん性試験（マウス、ラット）、生殖・発生毒性試験（マウス、ラット）、遺伝毒性試験等である。

1,1,1-トリクロロエタンは、ほとんどの遺伝毒性試験において陰性であった。一方、発がん性については、唯一、高用量群の雌マウスに肝細胞がんの増加を示すデータが得られた。しかし、この試験は、最終報告書が提出されていないことや、国際機関の評価に引用されていないことから、評価に値する資料として採用できないとした。また、現時点における他の発がん性試験において、明白な発がん性は認められていない。さらに、IARC では、1,1,1-トリクロロエタンはグループ 3 に分類され、ヒトに対する発がん性について分類できないとされている。以上より、遺伝毒性発がん性物質の可能性が低いため、TDI を設定することが可能であると判断した。

ラットを用いた 13 週間の混餌投与試験による腎臓の病変を基に NOAEL を 600mg/kg 体重/日とした。これを根拠として、種差 10、個体差 10、亜急性毒性試験 10 の不確実係数 1,000 で除した 600 μ g/kg 体重/日を耐容一日摂取量 (TDI) と設定した。

I. 評価対象物質の概要

1. 用途

金属の常温洗浄及び蒸気洗浄に使用され、ドライクリーニング用溶剤、繊維のシミ抜き剤、エアゾール用に使用される（参照 1）。

2. 一般名

1,1,1-トリクロロエタン

3. 化学名

IUPAC

和名：1,1,1-トリクロロエタン

英名：1,1,1-trichloroethane

CAS No. : 71-55-6

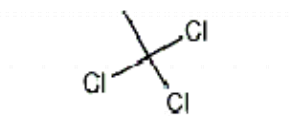
4. 分子式

$C_2H_3Cl_3$

5. 分子量

133.4

6. 構造式



7. 物理化学的性状

物理的性状 : 特徴的な臭気のある、無色の液体

融点 (°C) : -30

沸点 (°C) : 74

比重 (水=1) : 1.34

水への溶解性 : 溶けない

水オクタノール分配係数 (log Pow) : 2.49

蒸気圧 (kPa (20°C)) : 13.3

8. 現行規制等

(1) 法令の規制値等

水質管理目標 (mg/L) : 0.3

環境基準値 (mg/L) : 1

その他基準 : 労働安全衛生法:作業環境評価基準 200ppm

(2) 諸外国等の水質基準値またはガイドライン値

WHO (mg/L) : 暫定値として、2 (第2版)

検出状況が低いためガイドライン値を設定せず (第3版)

EU (mg/L) : なし

US EPA (mg/L) : 0.2 (Maximum Contaminant Level)

II. 安全性に係る知見の概要

WHO 飲料水水質ガイドライン、EPA/IRIS のリスト、ATSDR の毒性学的プロファイル、IARC のモノグラフ等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した (参照 2~8)。

1. 毒性に関する科学的知見

(1) 体内動態

① 吸収

1,1,1-トリクロロエタンは、吸入暴露において、ヒトの肺から迅速に、かつ完全に吸収されると思われる (参照 9)。70 ppm または 145 ppm (WHO 換算 378、756 mg/m³) への 4 時間の連続暴露の後、肺における定常状態の 30%の貯留が観察された (参照 10,11)。WHO では、0.6 g/kg を摂取後のヒトの呼気における 1,1,1-トリクロロエタンの濃度は、2,700 mg/m³ の吸入暴露後の呼気中濃度と等しかったとしている (参照 12)。

② 分布

ヒトに吸入された後、1,1,1-トリクロロエタンの血中レベルは、肺胞空気量と高い相関性があった。暴露の 2 時間以内に、60~80%が血液から除去された (参照 4,10)。1,1,1-トリクロロエタン 700 mg/kg の腹腔内投与後 1 日のラットでは、皮膚中に 0.09% (親化合物として)、血液中に 0.02%、脂肪中に 0.02%、他の部位に 0.1%未満が保持されていた (参照 13)。

③ 代謝

1,1,1-トリクロロエタンは、ヒトでは非常に限られた程度しか代謝されない (参照 10)。その比率は、ヒトにおいてはおそらく 6%以下である。代謝物には、トリクロロエタノール、トリクロロエタングルクロニド、トリクロロ酢酸が含まれる (参照 4)。ラットでは、単回腹腔内投与した 1,1,1-トリクロロエタンの 3%以下しか代謝されなかった (参照 13)。雄の Fisher344 ラットと B6C3F₁ マウスにおいては、吸入された 1,1,1-トリクロロエタンの代謝運命は反復暴露によっても変わらなかった (参照 14)。

④ 排泄

1,1,1-トリクロロエタンは、誤って経口摂取したヒトの呼気中に検出された (参

照 12)。代謝物は主に尿中に排泄され、非常に少量のトリクロロエタノール (1%) が肺によって排泄された (参照 4,10)。ラットでは、腹腔内投与された 1,1,1-トリクロロエタンの 99%以上が肺経路で排泄された (98.7%が未変化)。1%以下が主にトリクロロエタノールグルクロニドとして、尿経路で排泄された (参照 13)。放射性同位元素で標識した 1,1,1-トリクロロエタンを 6 時間吸入暴露したラットとマウスは、主に呼気経路で最初の 24 時間に、マウスで、投与放射能の 96%以上、ラットでは、約 80%を排泄した (参照 14)。

(2) 実験動物等への影響

① 急性毒性試験

1,1,1-トリクロロエタンのラット、マウス、ウサギ、モルモットに対する経口 LD₅₀ は、5.6~14.3 g/kg 体重の範囲にあった (参照 15)。10.3 mmol/kg 体重 (約 1.4 g/kg 体重) の単回経口投与により、雄の Wister ラットにおける CYP 及びエポキシドヒドラーゼ活性が低下した (参照 16)。

② 亜急性毒性試験

a. 13 週間亜急性毒性試験 (マウス)

B6C3F₁ マウス (雌雄、各投与群 10 匹) における 1,1,1-トリクロロエタン (飼料中濃度 5,000、10,000、20,000、40,000、80,000 ppm = 雄: 約 850、1,770、3,500、7,370、15,000 mg/kg 体重/日、雌: 約 1,340、2,820、5,600、11,125、23,000 mg/kg 体重/日、マイクロカプセル封入) の 13 週間の混餌投与を GLP 適用で行った。投与終了後、全臓器を病理組織学的検査に検索した。各投与群で認められた毒性所見を表 1 に示す。

雌雄の 20,000 ppm 投与群以上で、体重が有意に減少した。NOAEL は飼料中濃度で 10,000 ppm であると結論している (参照 17)。

表 1 マウス 13 週間亜急性毒性試験

投与群	雄	雌
飼料中濃度 20,000 ppm 以上 (検体摂取量 雄: 3,500 mg/kg 体重/日 雌: 5,600 mg/kg 体重/日)	体重減少	体重減少
飼料中濃度 10,000 ppm 以下 (検体摂取量 雄: 1,770 mg/kg 体重/日 雌: 2,820 mg/kg 体重/日)	毒性所見なし	毒性所見なし

b. 14 週間亜急性毒性試験 (マウス)

CF-1 マウス (雄) における 1,1,1-トリクロロエタン (250、1,000 ppm: WHO 換算 1,365、5,460 mg/m³) の 14 週間の連続吸入暴露試験を行った。対照群のマウスは室内空気に暴露した。各投与群で認められた毒性所見を表 2 に示す。

高濃度暴露群で、肝臓の小葉中心性の肝細胞変化（付着ポリリボソームの消失、及び滑面小胞体やペルオキシソーム、トリグリセリド小滴の増加を伴う粗面小胞体の小胞形成）が認められた（参照 18）。

なお、WHO は、この試験の NOAEL は 1,365 mg/m³としている（参照 4,5）。WHO 第 2 版においては、この NOAEL を経口換算し、580 mg/kg 体重/日としている（参照 5）。

表 2 マウス 14 週間亜急性毒性試験

投与群	雄
吸入暴露濃度 1,000 ppm (検体摂取量 5,460 mg/m ³)	小葉中心付近の肝細胞の変化
吸入暴露濃度 250 ppm (検体摂取量 1,365 mg/m ³)	毒性所見なし

c. 9 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（雄）における 1,1,1-トリクロロエタン（0、0.5、5、10 g/kg 体重/日）の 9 日間（5 日＋2 日休み＋4 日）の強制経口投与試験を行った。各投与群で認められた毒性所見を表 3 に示す。

5 g/kg 体重/日以上 of 投与群で、致死、一過性の興奮性亢進、持続性の昏睡を起こした。0.5 g/kg 体重/日投与群においては有害な影響は観察されなかった（参照 19）。

表 3 ラット 9 日間亜急性毒性試験

投与群	雄
5,000 mg/kg 体重/日以上	致死、一過性の興奮性亢進、持続性の昏睡
500 mg/kg 体重/日	毒性所見なし

d. 12 週間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（雄）における 1,1,1-トリクロロエタン（0、0.5、2.5、5.0 g/kg 体重/日）の 12 週間（週 5 回）の強制経口投与試験を行った。各投与群で認められた毒性所見を表 4 に示す。

2.5 g/kg 体重/日以上 of 投与群に体重増加抑制及び中枢神経系への影響が見られた。これらのラットの 35%は試験の最初の 50 日間に死亡したものの、5.0 g/kg 体重/日投与群のみに血清酵素レベルの増加が認められた。0.5 g/kg 体重/日投与群では、有害影響は観察されなかった（参照 19）。

表4 ラット 12 週間亜急性毒性試験

投与群	雄
5,000 mg/kg 体重/日	血清酵素レベルの増加
2,500 mg/kg 体重/日以上	体重増加抑制、中枢神経系への影響、死亡
500 mg/kg 体重/日	毒性所見なし

e. 50 日間、最長 13 週間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（雄、各 15～20 匹/投与群）における 1,1,1-トリクロロエタン（0、0.5、2.5、5.0 g/kg 体重/日、溶媒：コーンオイル）の 50 日間（週 5 回、0 及び 0.5 g/kg 体重/日投与群は、13 週間）の強制経口投与試験を行い、肝臓への影響を調べた。各投与群で認められた毒性所見を表 5 に示す。

2.5 及び 5.0 g/kg 体重/日投与群で、持続的な中枢神経系抑制影響による死亡が多く認められた。13 週間投与した 0.5 g/kg 体重/日投与群には中枢神経症状、臨床検査値、体重、臓器重量、肝臓の病理組織に何ら異常は認められなかった。全投与群で、肝臓のミクロソーム CYP2E1 が用量及び時間依存的に誘導された。CYP2E1 活性誘導はより速やかに認められたが、CYP2B1/2 誘導よりも期間が短かった。CYP1A1 活性の亢進は認められなかった。この試験条件下での一時的な CYP2E1 誘導以外の影響に基づき、NOAEL を 0.5 g/kg 体重/日（週 7 日換算：357 mg/kg 体重/日）とした。1,1,1-トリクロロエタンは、肝臓への影響が最大となるように設定した、致死量あるいは致死量に近い用量での反復強制経口投与により、雄のラットに CYP 類を一部誘導したり、肝臓損傷を起こすと考えられる（参照 20）。

表5 ラット 13 週間亜急性毒性試験

投与群	雄
2,500 mg/kg 体重/日以上	中枢神経系抑制影響、死亡
500 mg/kg 体重/日以上	CYP2E1 誘導

f. 13 週間亜急性毒性試験（ラット）

F344 ラット（雌雄、各投与群 10 匹）における 1,1,1-トリクロロエタン（飼料中濃度 5,000、10,000、20,000、40,000、80,000 ppm = 雄：約 300、600、1,200、2,400、4,800 mg/kg 体重/日、雌：約 300、650、1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重/日、マイクロカプセル封入）の 13 週間の混餌投与を GLP 適用で実施した。投与終了後、病理組織検査が全臓器で行われた。各投与群で認められた毒性所見を表 6 に示す。

雌の最高用量群では肝臓の絶対重量の減少を示した。雄の 20,000 ppm 以上の投与群で、非腫瘍性の腎の病変、即ち、尿細管の硝子滴変性、再生、円柱形成、慢性の間質の炎症がみられた。この腎の病変は、1,1,1-トリクロロエタン暴露と関係していると考えられる。硝子滴変性は、近位尿細管上皮細胞の細胞質内に硝子滴が蓄積することにより特徴づけられる。これらの硝子滴は、無処置群あ

るいは溶媒対照群の雄よりもサイズ、数ともに大きかった。また、この硝子滴は、対照群で見られた球状のものと比べ、不安定で角があるものもあった。ラットにおける NOAEL は飼料中濃度で 10,000 ppm であると結論している（参照 17）。

表 6 ラット 13 週間亜急性毒性試験

投与群	雄	雌
飼料中濃度 80,000 ppm（検体摂取量 雄：4,800 mg/kg 体重/日 雌：5,000 mg/kg 体重/日）	腎尿細管の硝子滴変性、再生、円柱形成、慢性の間質の変性	肝の絶対重量の減少
飼料中濃度 20,000 ppm 以上（検体摂取量 雄：1,200 mg/kg 体重/日 雌：1,250 mg/kg 体重/日）		毒性所見なし
飼料中濃度 10,000 ppm 以下（検体摂取量 雄：600 mg/kg 体重/日 雌：650 mg/kg 体重/日）	毒性所見なし	

③ 慢性毒性試験及び発がん性試験

a. 78 週間慢性毒性／発がん性併合試験（マウス）

B6C3F₁ マウス（雌雄、各投与群 50 匹、対照群 20 匹）における 1,1,1-トリクロロエタン（時間加重平均約 2,800、5,600 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンオイル）の 78 週間（週 5 日）の強制経口投与試験を行った。各投与群で認められた毒性所見を表 7 に示す。

投与期間も含め 90 週間観察したところ、両投与群で、生存率低下及び体重増加抑制が見られた（参照 21）。

また、発がん性については、投与群に認められた腫瘍の発生率とタイプは、対照群に認められたものと同様であった。生存期間が短かったため、この試験は発がん性を評価するには適切でないと結論した（参照 21）。

表 7 マウス 78 週間慢性毒性／発がん性併合試験

投与群	雄	雌
2,800 mg/kg 体重/日以上	生存率低下、体重増加抑制	生存率低下、体重増加抑制

b. 78 週間慢性毒性／発がん性併合試験（ラット）

Osborne-Mendel ラット（雌雄、各投与群 50 匹、対照群 20 匹）における 1,1,1-トリクロロエタン（750、1,500 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンオイル）の 78 週間（週 5 日）の強制経口投与試験を行った。各投与群で認められた毒性所見を表 8 に示す。

投与期間も含め 110 週間観察したところ、750 mg/kg 体重/日（週 7 日換算：

536 mg/kg 体重/日)以上の群においては、78 週でほとんどの動物が死亡したが、対照群においても生存率は低かった。また、両投与群において、体重増加抑制も見られた (参照 21)。

また、発がん性については、投与群に認められた腫瘍の発生率とタイプは、対照群に認められたものと同様であった。生存期間が短かったため、著者は、この試験は発がん性を評価するには適切でないと結論した (参照 6,21)。

表 8 ラット 78 週間慢性毒性／発がん性併合試験

投与群	雄	雌
750 mg/kg 体重/日以上	生存率低下、体重増加抑制	生存率低下、体重増加抑制

以下、c., d.の実験については、最終報告書は報告されていない。本記載は参考として、ドラフト段階の報告書の記述から引用した。

c. 103 週間発がん性試験 (マウス)

B6C3F₁マウス(雌雄、各投与群 50 匹)における 1,1,1-トリクロロエタン(1,500、3,000 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンオイル)の 103 週間 (週 5 日)の強制経口投与試験を行った。各投与群で認められた毒性所見を表 9 に示す。

肝細胞がんの発生率は、雄では、対照群：16/50、低用量群：24/50、高用量群：20/50 であり、1,1,1-トリクロロエタン投与との関連は疑わしい結果がでたが、雌では、3/49、5/49、10/49 であり、高用量群において、肝細胞がんの発生率の有意な増加がみられた (参照 22)。

表 9 マウス 103 週間発がん性試験

投与群	雄	雌
3,000 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	肝細胞がんの発生率増加
1,500 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

d. 103 週間発がん性試験 (ラット)

F344/Nラット(雌雄、各投与群 50 匹)における 1,1,1-トリクロロエタン(375、750 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンオイル)の 103 週間 (週 5 日)の強制経口投与試験を行った。

投与に関係した腫瘍は雄に観察されず、また雌の評価においては、強制経口投与の誤投与等による高い死亡率のため本研究を評価に用いるには適切でないと判断された (参照 22)。

④ 生殖・発生毒性試験

a. 多世代生殖毒性試験 (マウス)

ICR Swiss マウス (多世代)における 1,1,1-トリクロロエタン (100、300、1,000 mg/kg 体重/日)の交配前最低 6 週間の飲水投与試験を行った。

受胎率、妊娠率、生存率に及ぼす用量に依存した影響は見られなかった（参照 23）。

b. 交配前～授乳期間発生毒性試験（ラット）

SD (CD) ラット（雌雄、各投与群 30 匹以上）における 1,1,1-トリクロロエタン（雄：0.3、0.9、2.6 mg/kg 体重/日、雌：0.3、1.3、3.3 mg/kg 体重/日（交配前）、0.3、1.2、3.5 mg/kg 体重/日（妊娠 0 日目～出産期間）、0.6、2.0、5.9 mg/kg 体重/日（出産後 1～21 日目））の飲水投与における発生毒性試験は、George ら（参照 24, NTP 1988a,b; 参照 2 からの引用）によって行われ、以前に Dapson ら（1984）ⁱ（参照 2 から引用）により報告されている心血管異常の発生率増加の再現性をみるために 3 mg/kg が最高用量として投与された。NTP の最初の試験（NTP 1988a）では、1,1,1-トリクロロエタンを雌雄のラットに交配前から、雌は授乳期間終了まで飲水投与した。

1,1,1-トリクロロエタンの暴露による児の生存率、体重、異常発生率への影響は全くなかった。検査は、特に心血管系への発生影響に注目して実施された。出生後 1 日に死亡した児において、動脈管開存の高い発生率（投与群 10/28、対照群 0/8）が認められた。生後 4 日の剖検では、低用量群の児 1 匹のみに動脈管開存が認められた。Dapson ら（1984）が影響があったと報告している出生後 21 日に剖検した投与群の児に、心血管異常は認められなかった。動脈管開存が認められた児のほとんどは低用量群であり、高用量 2 群での発生率はそれよりも低く、影響は統計的に有意でなかった。これらの結果は、ラットにおける動脈管開存は 1,1,1-トリクロロエタンによるものでなかったことを示唆している（参照 2）。

c. 交配前～妊娠期間発生毒性試験（ラット）

NTP の 2 番目の試験（NTP 1988b）では、ラットに 1,1,1-トリクロロエタン（最大 2.5 mg/kg 体重/日）を交配前から妊娠期間を通じて飲水投与試験を行った。母動物は妊娠 20 日目に剖検され、胎児検査は網羅的に実施された。

胚・胎児毒性影響は全く報告されなかった。外表、内臓、骨格の奇形発生影響も全くなかった。心血管系のいずれのタイプの異常も認められなかった（参照 2）。

⑤ 遺伝毒性試験

1,1,1-トリクロロエタンの *in vitro* 及び *in vivo* の試験結果を表 10,11 に示す。

a. *in vitro* 試験

1,1,1-トリクロロエタンは、サルモネラ菌（*Salmonella typhimurium*）を用いた多くの試験において、変異原性を示さなかった。変異原性を示したいいくつかの試験（参照 2,25）においては被験物質の揮発を防ぐ試み等がなされていた。

ⁱ原著は abstract のみ: Dapson SC, Hutcheon DE, Lehr D: Effect of methyl chloroform on cardiovascular development in rats. Teratology Society 24th annual meeting, Abstracts: 25A.1984

また、酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) や分裂酵母 (*Schizosaccharomyces pombe*) には変異原性を示さなかった (Loprieno N et al., 1979; 参照 3 より引用)。1,1,1-トリクロロエタンは、揮発性の化合物であり、微生物細胞内への取り込み量が低下する結果になり、遺伝毒性試験の結果に影響する。この説明は、細菌や酵母で、陰性であった多くの試験についてあてはまる可能性がある。一方で、1,1,1-トリクロロエタンより揮発性の高い多くの物質の変異原性がこれらの試験系で検出できることも確かである。哺乳類細胞株においては、多くの試験において陰性であったが、細胞形質転換試験では陽性の報告が多い(参照 3)。

表10 1,1,1-トリクロロエタン *in vitro* 遺伝毒性

試験	対象	結果		著者
		代謝活性 有	代謝活性 無	
復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (プレート上)	—	—	Baker and Bonin 1981; Brooks and Dean 1981; Ichinotsubo et al. 1981b; Legault et al. 1994; MacDonald 1981; Martire et al. 1981; Mersch-Sundermann 1989; Nagao and Takahashi 1981; Nestmann et al. 1980; Quillardet et al. 1985; Richold and Jones 1981; Rowland and Severn 1981; Simmon and Shepherd 1981; Trueman 1981; Venitt and Crofton-Sleigh 1981 (参照 2)
	<i>S. typhimurium</i> (液体中)	—	—	Falck et al. 1985; Suovaniemi et al. 1985 (参照2)
	<i>S. typhimurium</i> (デシケーター内プレート)	+	+	Nestmann et al. 1980, 1984; Gocke et al. 1981 (参照2), (参照25)
		—	—	Milman et al. 1988 (参照2)
	<i>Escherichia coil</i>	—	—	Matsushima et al. 1981 (参照2)
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	—	—	Mehta and von Borstel 1981 (参照2)
復帰突然変異試験 フラクチュエーション法	<i>S. typhimurium</i>	—	—	Gatehouse 1981; Hubbard et al. 1981 (参照2)
遺伝子突然変異試験	<i>S. typhimurium</i>	—	No data	Skopek et al. 1981 (参照2)
		—	—	Roldan-Arjona et al. 1991 (参照2)
	<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	—	—	Loprieno 1981 (参照2)
	<i>Aspergillus nidulans</i>	No data	—	Crebelli and Carere 1987 (参照2)
	L5178Yマウスリンフォーマ細胞	?	—	Myhr and Caspary 1988 (参照2)
	L5178Yマウスリンフォーマ細胞	—	—	Mitchell et al. 1988b (参照2)
DNA修復試験	<i>S. typhimurium</i>	—	—	Nakamura et al. 1987; Ono et al. 1991a, 1991b (参照2)
	<i>S. typhimurium</i>	—	—	Kada 1981 (参照2)
	<i>E. coli</i>	—	—	Green 1981; Tweats 1981 (参照2)
	<i>E. coli</i>	—	—	Thomson 1981 (参照2)

	<i>E. coli</i>	—	No data	Quillardet et al. 1985 (参照2)
	<i>E. coli</i>	(+)	—	Rosenkranz et al. 1981 (参照2)
	<i>E. coli</i>	No data	—	Legault et al. 1994 (参照2)
	<i>S. cerevisiae</i>	—	—	Sharp and Parry 1981a (参照2)
有糸分裂異数性試験	<i>A. nidulans</i>	No data	—	Cerebelli and Carere 1987; Crebelli et al. 1988 (参照2)
	<i>S. cerevisiae</i>	No data	—	Whittaker et al. 1990 (参照2)
	<i>S. cerevisiae</i>	—	No data	Parry and Sharp 1981 (参照2)
有糸分裂組換え試験	<i>A. nidulans</i>	No data	—	Crebelli and Carere 1987 (参照2)
	<i>S. cerevisiae</i>	—	—	Kassinova et al. 1981 (参照2)
有糸分裂遺伝子変換試験	<i>S. cerevisiae</i>	—	—	Jagannath et al. 1981; Sharp and Parry 1981b; Zimmerman and Scheel 1981 (参照2)
遺伝子欠失試験	<i>S. cerevisiae</i>	No data	(+)	Brennan and Schiestl 1998 (参照2)
UDS試験	HeLa細胞	—	—	Martin and McDermid 1981 (参照2)
	マウス肝細胞	No data	+	Milman et al. 1988 (参照2)
	ラット肝細胞	No data	—	Althaus et al. 1982; Milman et al. 1988; Shimada et al. 1985; Williams et al. 1989 (参照2)
遺伝子座突然変異試験	ヒトリンパ芽球	No data	—	Penman and Crespi 1987 (参照2)
染色体異常試験	CHO細胞	(+)	+	Galloway et al. 1987 (参照2)
SCE試験	CHO細胞	—	—	Perry and Thomson 1981 (参照2)
		?	—	Galloway et al. 1987 (参照2)
	ヒト末梢リンパ球	No data	—	Lindahl-Kiessling et al. 1989 (参照2)
細胞形質転換試験	ハムスター児腎細胞	—	No data	Styles 1981 (参照2)
		+	+	Daniel and Dehnel 1981 (参照2)
	ラット胚細胞F1706	No data	+	Price et al. 1978 (参照2)
	ハムスター胚細胞	No data	+	Hatch et al. 1982, 1983 (参照2)
	マウスBALB/c-3T3細胞	No data	+	Milman et al. 1988; Tu et al. 1985 (参照2)
DNAへの結合試験	子ウシ胸腺	—	No data	DiRenzo et al. 1982 (参照2)

—: 陰性, +: 陽性, (+): 弱い陽性, ?: 不確か (equivocal)

b. *in vivo* 試験

in vivo 試験においては、マウスの肝における DNA 付加体形成で弱い陽性がみられたが、骨髓細胞、末梢血細胞の小核試験では陰性であった。またショウジョウバエの伴性劣性致死突然変異試験では陰性であった (参照2)。

表11 1,1,1-トリクロロエタン *in vivo* 遺伝毒性 (参照2)

試験	対象	結果	著者
伴性劣性致死突然変異試験	キイロショウジョウバエ	—	Gocke et al. 1981
有糸分裂組換え試験	キイロショウジョウバエ	—	Vogel and Nivard 1993
小核試験	マウス赤血球	—	Tsuchimoto and Matter 1981
	マウス骨髄	—	Gocke et al. 1981; Katz et al. 1981; Mackay 1990; Salamone et al. 1981
DNA付加体形成試験	マウス肝	(+)	Turina et al. 1986

—: 陰性, +: 陽性, (+): 弱い陽性

(3) ヒトへの影響

1,1,1-トリクロロエタンのヒトの高用量での経口摂取は、吐気や嘔吐、下痢をもたらし、急性吸入暴露では神経学的影響をきたした (参照 3)。吸入検査では、行動検査での障害が 175 ppm (WHO 換算 945 mg/m³) 以上で起こり、めまいや軽い頭痛、協調運動障害は 500 ppm (WHO 換算 2.7 g/m³) 以上で起こる。10,000 ppm (WHO 換算 54 g/m³) の濃度では全身麻酔が起こる (参照 3)。急性肺うっ血や肺水腫が、吸入から起こる致死例においてしばしば見られた (参照 26,27)。また、暴露された患者の肝臓に脂肪変性も認められた (参照 26)。高濃度暴露の 1,1,1-トリクロロエタンは呼吸不全や不整脈をもたらさうる (参照 3) が、一方、低濃度 (250 ppm 以下) での慢性暴露はヒトの肝・腎障害の指標となる血清や尿のパラメータ (AST、ALT、ビリルビン、LDH、 γ -GTP、ALP、BUN、尿酸等) には影響をおよぼさなかった (参照 3)。

飲料水に混入した高濃度の 1,1,1-トリクロロエタンとヒトの発生影響との関係が、一連の疫学研究により報告されている (参照 28~30)。地下の貯蔵タンクからの 1,1,1-トリクロロエタン及び他の化学物質の漏出により、井戸水の汚染が起こった。1,1,1-トリクロロエタンの濃度は他の化学物質の濃度よりもずっと高かった (最初の検出で 1700 ppb、最大 8800 ppb : 井戸閉鎖時)。流産、出生児の障害の増加が、暴露された 1 つのコミュニティにみられたが、別のコミュニティにはみられなかった。水の水文地質学的モデリング及び暴露されたコミュニティ内の汚染物分布により、他のコミュニティよりも、1,1,1-トリクロロエタンへの推算暴露量が低かったため、コミュニティの中で起こった妊娠に関する過度な有害影響については、おそらく漏出によるものでないことが示された。平均推算暴露量は、実際は、奇形の出生が報告されている地域のほうが、奇形が報告されていない地域よりも低かった (参照 2)。

より大きいスケールでの関連した研究が実施されている。汚染された井戸を持つ水会社の供給地域と暴露期間との間に重大な心臓異常の超過が、残りの地域 (California 州、Santa Clara 郡) に比べて認められた。しかし、症例の時間的及び空間的分布の詳細な分析により、井戸の汚染がこれらの有害影響を引き起こ

したという仮説は裏付けられなかった（参照 31）。

より最近の報告において、いくつかの給水が 1,1,1-トリクロロエタン及び他の化学物質で汚染された 75 の町の New Jersey 北部居住者における 3 年間の出生の評価において、統計的に有意な影響は全く見られなかった（参照 32）。

2. 国際機関等の評価

（1）International Agency for Research on Cancer（IARC）

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。

1,1,1-トリクロロエタンは、ヒト及び実験動物での発がん性を示す証拠は不十分である（参照 8）。

（2）Joint Expert Committee on Food Additives（JECFA）Monographs and Evaluations

1,1,1-トリクロロエタンの評価書において、ADI を定めていない（参照 33）。

（3）WHO 飲料水水質ガイドライン

① 第 2 版（参照 5）

経口投与に関する入手可能な研究は、TDI の算出には不適當とみなされた。しかし、この化合物についての指針の必要性は増加しているので、雄のマウスによる 14 週間の吸入実験がガイドライン値を算出するために選定された。NOAEL 1,365 mg/m³ を基にして、580 mg/kg 体重/日の総吸収量（マウスの平均体重を 30g とし、呼吸量 0.043m³/日、大気中濃度の 30% を吸収すると仮定する）と、不確実係数として 1000（種差と個体差に 100 そして亜急性試験に 10）を適用して、580 µg/kg 体重の TDI が求められた。TDI の 10% を飲料水に配分し、暫定ガイドライン値 2,000 µg/L（端数処理）が定められた。

経口実験の代わりに吸入実験を使用しているため、これは、暫定的なガイドライン値であり、ガイドライン値設定のために、より適切なデータを得るために経口毒性試験が実施されることを強く勧告した。

② 第 3 版（参照 4）

米国 NTP（参照 17）で実施された経口投与試験における雄ラットの NOAEL 600 mg/kg 体重/日に基づき、不確実係数 1000（種差及び個体差に対してそれぞれ 10、亜急性試験の採用に対して 10）を適用して、TDI 0.6 mg/kg 体重/日が決定された（参照 4）。

〔参考〕

体重 60 kg の成人が一日 2L の水を飲むと仮定し、TDI の 10% を飲料水に配分すると、ガイドライン値は 2 mg/L（端数処理）となる。しかしながら、1,1,1-トリクロロエタンは毒性作用が観察される濃度より十分に低い濃度で存在するため、健康影響を基にしたガイドライン値を導くことが必要であるとは考えられていない（参照 4）。

(4) 米国環境保護庁 (US EPA)

Integrated Risk Information System (IRIS) (参照 7)

EPA/IRIS では、化学物質の評価を、TDI に相当する経口リファレンスドース (経口 RfD) として慢性非発がん性の情報を提供するとともに、もう一方で、発がん影響について、発がん性分類についての情報を提供し、必要に応じて、経口暴露によるリスクについての情報を提供している。

① 経口 RfD

(1991 年 8 月 1 日取り下げ以降未決定)

② 発がん性

米国 EPA はヒトのデータがないことと、2 つの動物試験データ (生涯経口投与試験*、1 年間吸入試験**) で発がん性が認められていないことに基づき、1,1,1-トリクロロエタンをグループ D (ヒト発がん物質として分類できない : not classifiable as to human carcinogenicity) に分類した。

*参照 21、**Quast et al. 1978 (Dow Chemical Co.データ)

(5) 我が国における水質基準の見直しの際の評価 (参照 1)

1,1,1-トリクロロエタンは、ヒト及び実験動物での発がん性を評価するのに適切な情報が無いと言うことで、IARC では、Group3 (ヒト発がん性に分類できない) に分類した (参照 8)。WHO (参照 5) においては、McNutt (1975) らによる 14 週間のマウス吸入試験結果の LOAEL に基づき、吸入量から経口摂取への換算を行い指針値 : 2 mg/L を求めているが、その後、経口投与による亜慢性毒性試験が報告されている (参照 17)。

雌雄 10 匹ずつの F344 ラットと B6C3F₁ マウスに対して、マイクロカプセルに入った 1,1,1-トリクロロエタンを、13 週間、5,000~80,000 ppm の濃度で混餌投与した。最高用量 (5,000 mg/kg 体重/日) を投与された雌ラットでは、肝臓重量が減少し、最高用量 (4,800 mg/kg 体重/日) を投与された雄ラットでは、硝子滴腎症が認められた。マウスでは、中間用量 (雄 : 3,500 mg/kg、雌 : 5,600 mg/kg) 以上で、体重減少がみられた。ラットとマウスの NOAEL は、10,000 ppm (雄ラットで 600 mg/kg 体重、雌ラットで 650 mg/kg 体重、雄マウスで 1,770 mg/kg 体重、雌マウスで 2,820 mg/kg 体重) と考えられる (参照 17)。

米国 NTP で行われた 13 週間経口実験で得られた雄ラットの NOAEL : 600 mg/kg 体重/日に基づき不確実因子 : 1000 (個体差及び種間差 ; 各々 10、短期間試験による因子 ; 10) を適用して、TDI は、0.6 mg/kg 体重/日と求められる。TDI への飲料水の寄与率を 10%とし、体重 50kg の人が 1 日 2L 飲むと仮定すると、健康影響に関する評価値は、1.5 mg/L と算出される。

基本的には、平成 4 年専門委員会の評価値を維持し、臭味発生防止の観点から、0.3 mg/L 以下とすることが適当である、とした。

表 12 WHO 等による 1,1,1-トリクロロエタンの TDI リスク評価

根拠		NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL	不確実係数	TDI (µg/kg 体重/日)
WHO/DWGL					
第 2 版	雄マウスを用いた 14 週間の吸入試験 (参照 18)	580	—	1000 10(種差)× 10(個体差)× 10(亜急性試験の採用に対して)	580
第 3 版	ラット用いた 13 週間の 混餌投与試験 腎の病変(硝子滴変性等) (参照 17)	600	—	1000 10(種差)× 10(個体差)× 10(亜急性試験の採用に対して)	600
EPA/IRIS (1991 年 8 月 1 日 取り下げ以降未決定)					
水道水	ラット用いた 13 週間の 混餌投与試験 腎の病変(硝子滴変性等) (参照 17)	600	—	1000 10(種差)× 10(個体差)× 10(亜急性試験 ^a の採用に対して)	600

^a: 水質基準の見直しの際の評価(参照 1)では、短期試験との記載

3. 暴露状況

平成 16 年の水質管理目標設定項目等基準化検討調査における 1,1,1-トリクロロエタンの水道水の検出状況(表 13)は、原水において、水道法水質管理目標値(0.3mg/L)の 100%超過及び 90%超過～100%以下で、それぞれ一箇所ずつみられたが、その他の調査地点では、10%以下(1151/1153)であった。浄水においては、水質管理目標値の 100%超過が一箇所みられたが、その他の調査地点では、10%以下(893/894)であった。

表 13 水質管理目標設定項目等基準化検討調査（原水・浄水）での検出状況（参照 34）

年度	浄水／ 原水の別	水源種別	測定 地点 数	基準値に対する度数分布表										
				10%以下	10%超 過 20%以下	20%超 過 30%以下	30%超 過 40%以下	40%超 過 50%以下	50%超 過 60%以下	60%超 過 70%以下	70%超 過 80%以下	80%超 過 90%以下	90%超 過 100%以下	100% 超 過
				～ 0.030 (mg/L)	～ 0.060 (mg/L)	～ 0.090 (mg/L)	～ 0.120 (mg/L)	～ 0.150 (mg/L)	～ 0.180 (mg/L)	～ 0.210 (mg/L)	～ 0.240 (mg/L)	～ 0.270 (mg/L)	～ 0.300 (mg/L)	0.301 (mg/L) ～
H16	原水	全体	1153	1151	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
		表流水	435	433	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
		ダム、湖沼水	130	130	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		地下水	585	585	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		その他	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浄水	全体	894	893	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		表流水	314	314	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		ダム湖沼	96	96	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		地下水	452	451	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		その他	32	32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Ⅲ. 食品健康影響評価

1,1,1-トリクロロエタンは、ほとんどの遺伝毒性試験において陰性であった。*in vitro* 試験において、サルモネラ菌の変異原性試験の一部で陽性となり、哺乳類細胞株に形質転換細胞の頻度の増加が起こったが、これらは 1,1,1-トリクロロエタン自身ではなく、試験に用いた安定剤等による影響が考えられた。また、*in vivo* 試験においては、DNA 付加体形成試験のみで弱い陽性がみられたが、他の、伴性劣性致死突然変異試験、有糸分裂組換え試験及び小核試験においてはいずれも陰性であった。一方、発がん性については、唯一、高用量群の雌マウスに肝細胞がんの増加を示すデータが得られた。しかし、この試験は、ドラフト版のみで、最終報告書が提出されていないこと、その後の国際機関の評価に引用されていないことから、評価に値する資料として採用できないと判断した。また、現時点における他の発がん性試験からは、発がん性の有無を判断するのは困難であるが、明白な発がん性は認められていない。さらに、IARC においては、1,1,1-トリクロロエタンはグループ 3 に分類され、ヒトに対する発がん性について分類できないとされている。

以上、1,1,1-トリクロロエタンに遺伝毒性を示す十分な証拠がなく、遺伝毒性発がん物質の可能性が低いため、TDI を設定することが可能であると判断した。

各試験の毒性学的影響を表 14 に示した。

最も低い用量で被験物質投与の影響が認められた指標は、ラットの 50 日間強制経口投与試験による中枢神経系への影響、死亡等であり、NOAEL が 357mg/kg 体重/日であった。しかし、これは、瞬時大量投与による高血中濃度レベルでの試験であり、ヒトで慢性的に起こる暴露ではないことや、WHO 飲料水水質ガイドライン（第 2 版、第 3 版）においても引用されていないことから、TDI の設定根拠とする

のは適当でないとした。次に毒性学的影響が認められたラットの 78 週間の強制経口投与による生存率の低下による NOAEL536mg/kg 体重/日は、対照群においても高い死亡率が示された。また、マウスの 14 週間の吸入暴露試験で得られた肝小葉中心部細胞の変性による NOAEL580mg/kg 体重/日は、吸入暴露試験であり、経口暴露量への換算値の信頼性が低かった。このため、これらについても TDI の設定根拠とするのは適当でないと判断した。

以上のことから、次に毒性学的影響が認められたラットを用いた 13 週間の混餌投与試験による腎臓の病変を基の NOAEL600mg/kg 体重/日を採用した。これを根拠として、種差 10、個体差 10、亜急性毒性試験 10 の不確実係数 1,000 で除した 600µg/kg 体重/日を耐容一日摂取量 (TDI) と設定した。

TDI	600 µg/kg 体重/日
(TDI 設定根拠)	亜急性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	13 週間
(投与方法)	混餌投与
(NOAEL 設定根拠所見)	腎臓の病変(腎尿細管上皮の硝子滴変性)
(無毒性量)	600 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	1,000 (個体差、種差各々 : 10、亜急性毒性試験:10)

<参考>

水質管理目標値の 10%である濃度 0.03 mg/L の水を体重 53.3ⁱⁱkg の人が 1 日あたり 2L 摂水した場合、1 日あたり体重 1kg の摂取量は、1.13 µg/kg 体重/日と考えられる。この値は、TDI 600 µg/kg 体重/日の 530 分の 1 である。

ⁱⁱ国民栄養の現状－平成 10 年、11 年、12 年国民栄養調査結果－健康・栄養情報研究会編、2000 年、2001 年、2002 年（平成 10 年、11 年、12 年の 3 ヶ年の平均体重）

表 14 各試験における NOAEL 等

	動物種・ 系統・性・ 動物数/群	試験種	エンドポイントを含 む影響	NOAEL mg/kg 体重/ 日	LOAEL mg/kg 体重/ 日	備考
亜 ①	マウス B6C3F1 雌 雄 10	13 週間 混餌投与	体 重 減 少 (雌 雄 20000ppm-)	10000ppm = 雄 1770 (A、W ₂) 雌 2820 (A、W ₂)	20000ppm = 雄 3500 雌 5600	
②	マウス CF-1 雄 毎週 10 匹 ずつ剖検	14 週間 吸入暴露	肝小葉中心部細胞の 変性 (1000ppm)	250ppm = 1365 mg/m ³ (経口換算 580W ₁)	1000ppm	
③	ラット SD 雄	9 日間強制経口 投与 (5 日投与, 2 日 休み, 4 日投与)	死亡, 一過性過興 奮, 持続性昏睡 (5000)	500	5000	瞬時大量投 与による。
④	ラット SD 雄	12 週間 強制経口投与	体重増加抑制, 中枢 神経系への影響, 死 亡 (2500) 血清酵素レ ベル上昇 (5000)	500 (W ₂)	2500	瞬時大量投 与による。
⑤	ラット SD 雄	週 5 日 50 日間 (最大 13 週間) 強制経口投与、 溶媒: コーオイル	中枢神経系への影 響, 死亡 (2500)、一 時的な CYP2E1 誘導 (500)	500 (A、 T) (週 7 日換 算 357)	2500 (週 7 日換 算 1786)	瞬時大量投 与による。
⑥	ラット F344 雌雄 10	13 週間 混餌投与	雄: 腎尿細管上皮の 硝子滴変性, 再生, 円 柱形成, 慢性の間質 の変性 (20000ppm). 雌: 肝重量減少 (80000ppm)	雄 600 (A、 W ₂) 雌 650 (A、 W ₂)、	雄 1200 雌 1250	WHO 第 3 版、 水質基準の 根拠
慢 ⑦	マウス B6C3F1 雌 雄 50	週 5 日 78 週間 強制経口投与、 溶媒: コーオイル	生存率低下, 体重増 加抑制		2800 (W _{1,2}) (週 7 日換 算 2000)	WHO では、 LOAEL と明記 されていない が、影響がみ られたとの 記載あり。
⑧	ラット OM 雌雄 50	週 5 日 78 週間 強制経口投与、 溶媒: コーオイル	生存率低下, 体重増 加抑制		750 (W _{1,2}) (週 7 日換 算 536)	
生 ⑨	マウス ICR Swiss 雌雄	交配前～授乳期 間 多世代 飲 水投与	受胎率, 妊娠率, 生 存率に影響なし	1000 (W ₂)		WHO では、 NOAEL と明記 されていない が、影響がみ られずとの 記載あり。
⑩	ラット SD 雌雄	交配前～授乳期 間 飲水投与	受胎率, 妊娠率, 生 存率に影響なし	3 (W ₂)		
⑪	ラット SD 雌雄	交配前～妊娠 期 飲水投与	胚・胎児毒性なし。 胎児に異常なし	2.5 (W ₂)		

亜: 亜急性毒性試験 慢: 慢毒性試験 生: 生殖・発生毒性試験

A: 著者 W₁: WHO 第 2 版 W₂: WHO 第 3 版 T: ATSDR

無印: 食品安全委員会

本評価書中で使用した略号については次にならった

ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ, グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ
AP、ALP	アルカリフォスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ, グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ
ATSDR	米 有害物質・疾病登録局
BUN	血液尿素窒素
BMDL ₁₀	10%の影響に対するベンチマーク用量の 95%信頼下限値
CHL	チャイニーズハムスター肺由来細胞株
CHO	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞株
C _{max}	最高血(漿)中濃度
COHb	一酸化炭素ヘモグロビン
CPK	クレアチンフォスフォキナーゼ
CYP	シトクロム P 4 5 0
GSH	グルタチオン
IARC	国際がん研究機関
IRIS	統合リスク情報システム
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
LOAEL	最小毒性量
LOEL	最小作用量
MCV	平均赤血球容積
MLA	マウスリンフォーマ試験
NOAEL	無毒性量
NOEL	無作用量
SCE	姉妹染色分体交換
T _{1/2}	消失半減期
TBIL	総ビリルビン
TDI	耐容一日摂取量
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高血(漿)中濃度到達時間

< 参照 >

- 1 厚生労働省: 水質基準の見直しにおける検討概要 平成15年4月、厚生科学審議会、生活環境水道部会、水質管理専門委員会 2003
- 2 ATSDR: Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Draft toxicological profile for 1,1,1-trichloroethane (Draft for public comment). U.S. Department of Health and Human Services. September 2004. ATSDR 1990. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for 1,1,1-trichloroethane. Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services. 2004
- 3 ATSDR: Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for 1,1,1-trichloroethane. Atlanta, GA, U.S. Department of Health and Human Services. 1990/1995
- 4 WHO background document for development of WHO Guidelines for Drinking Water Quality, Third edition, 2003. documents on chemicals. 1,1,1-trichloroethane 2003; (03.04/65).
- 5 WHO Guidelines for Drinking Water Quality, Second edition 1996
- 6 WHO IPCS. 1,1,1-Trichloroethane. Geneva, World Health Organization, 1992; (Environmental Health Criteria, No. 136).
- 7 U.S. EPA. (Environmental Protection Agency) Integrated Risk Information System (IRIS). 1,1,1-Trichloroethane (CASRN 71-55-6), Carcinogenicity assessment for lifetime exposure, last revised - 1990; 09/01/1990. Available online at <http://www.epa.gov/iris/subst/0197.htm>
- 8 International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 71. ReOverall re-evaluations of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide (part two) carcinogenicity: an updating of 1999. IARC, IARC monographs volumes 1-42. Lyon, France, 1987:73 (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Suppl. 7).
- 9 Stewart RD et al. Experimental human exposure to methyl chloroform vapor. Archives of environmental health, 1969; 19:467-474.
- 10 Monster AC, Boersma G, Steenweg M. Kinetics of 1,1,1-trichloroethane in volunteers: influence of exposure concentration and workload. International archives of occupational and environmental health, 1979; 42:293-301.
- 11 Humbert BE, Fernandez JG. [Exposure to 1,1,1-trichloroethane: contribution to the study of absorption, excretion and metabolism in human subjects.] Archives des maladies professionnelles, 1977; 38:415-425 (in French).
- 12 Stewart RD, Andrews JT. Acute intoxication with methylchloroform. Journal of the American Medical Association, 1966; 195:904-906.
- 13 Hake CL, Waggoner TB, Robertson DN, ROWE VK. The metabolism of 1,1,1-trichloroethane by rats. Archives of environmental health, 1960; 1:101-105.
- 14 Schumann AM, Fox TR, Watanabe PG. A comparison of the fate of inhaled methyl chloroform (1,1,1-trichloroethane) following single or repeated exposure in rats and mice. Fundamental and applied toxicology, 1982; 2:27-32.
- 15 Torkelson TR, Oyen F, McCollister DD, Rowe VK. Toxicity of 1,1,1-trichloroethane as determined on laboratory animals and human subjects. American Industrial Hygiene

- Association journal, 1958, 19:353-362.
- 16 Vainio H, Parkki MG, Marniemi J. Effects of aliphatic chlorohydrocarbons on drug-metabolizing enzymes in rat liver in vivo. *Xenobiotica*, 1976; 6:599-604.
 - 17 National Toxicology Program Toxicity report series number 41. NTP Technical report on the toxicity studies of 1,1,1-trichloroethane (CAS No. 76-55-6) administered in microcapsules on feed to F344/N rats and B6C3F1 mice. August 2000; U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, NIH
 - 18 McNutt NS, Amster RM, McConnell EE, Morris F. Hepatic lesions in mice after continuous inhalation exposure to 1,1,1-trichloroethane. *Laboratory investigations*, 1975; 32:642-654.
 - 19 Bruckner JV, Muralidhara SM, Mackenzie WF, Kyle GM, Luthra R. Acute and subacute oral toxicity studies of 1,1,1-trichloroethane (TRI) in rats. *Toxicologist*, 1985;5(1):100.
 - 20 Bruckner JV, Kyle GM, Luthra R, Acosta D, Mehta SM, Sethuraman S et al. Acute, short-term, and subchronic oral toxicity of 1,1,1-trichloroethane in rats. *Toxicological Science* 2001; 60(2):363-372.
 - 21 National Cancer Institute. Bioassay of 1,1,1-trichloroethane for possible carcinogenicity. Bethesda, MD, 1977 ;(Technical Report Series No. 3).
 - 22 National Toxicology Program. Carcinogenesis bioassay of 1,1,1-trichloroethane in F344/N rats and B6C3F1 mice. Research Triangle Park, NC, 1983.
 - 23 Lane RW, Riddle BL, Borzelleca JF. Effects of 1,2-dichloroethane and 1,1,1-trichloroethane in drinking water on reproduction and development in mice. *Toxicology and applied pharmacology*, 1982, 63:409-421.
 - 24 George JD, Price CJ, Marr MC, Sadler BM, Schwetz BA, Birnbaum LS et al. Developmental toxicity of 1,1,1-trichloroethane in CD rats. *Fundam Appl Toxicol* 1989; 13:641-651.
 - 25 Simmon VF, Kauhanen A, Tardiff RG. Mutagenic activity of chemicals identified in drinking water. In: Scott D, Bridges BA, Sobels FH, eds. *Progress in genetic toxicology*, Vol. 2, *Developments in toxicology and environmental science*. Amsterdam, Elsevier/North Holland, 1977; 249-258.
 - 26 Caplan YH, Backer RC, Whitaker JQ. 1,1,1-Trichloroethane: report of a fatal intoxication. *Clinical toxicology*, 1976; 9:69-74.
 - 27 Bonventure J, Brennan Otis, Jason D, Henderson A, Bastos ML. Two deaths following accidental inhalation of dichloromethane and 1,1,1-trichloroethane. *Journal of analytical toxicology*, 1977, 4:158-160.
 - 28 Deane M, Swan SH, Harris JA, Esptein DM, Neutra RR. Adverse pregnancy outcomes in relation to water contamination Santa Clara County California 1980-1981. *Am J Epidemiol* 1989; 129:894-904.
 - 29 Wrensch M, Swan S, Murphy PJ, Lipscomb J, Claxton K, Epstein D et al. Hydrogeologic assessment of exposure to solvent-contaminated drinking water: Pregnancy outcomes in relation to exposure. *Arch Environ Health* 1990a; 45:210-216.
 - 30 Wrensch M, Swan S, Lipscomb J, Epstein D, Fenster L, Claxton K et al. Pregnancy outcomes in women potentially exposed to solvent-contaminated drinking water in San

Jose, CA. Am J Epidemiol 1990b; 131:283-300.

- 31 Swan SH, Shaw G, Harris JA, Neutra RR. Congenital cardiac anomalies in relation to water contamination, Santa Clara Country California 1981-1983. Am J Epidemiol 1989; 129:885-893.
- 32 Bove FJ, Fulcomer MC, Klotz JB, Esmart J, Dufficy EM, Savrin JE Public drinking water contamination and birth outcomes. Am J Epidemiol 1995; 141:850-862.
- 33 JECFA Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Trichloroethane, 1,1,1- (WHO Food Additives Series 16) 1980
- 34 日本水道協会：水道統計 平成16年度水質管理目標設計項目等基準化検討調査 2006