

[4] 1,3-ジクロロプロペン

本物質は「化学物質の環境リスク評価 第1巻（環境省環境保健部環境リスク評価室）平成14年3月」において一般毒性及び生殖発生毒性に関する健康リスク初期評価が行われたほか、「化学物質の環境リスク評価 第2巻（同）平成15年3月」において発がん性の定性的評価が行われ、発がん性に関する定量的なリスク評価を行う候補とされたものである。このため、暴露量の再検討を行った上で、発がん性の定量的リスク評価を行うとともに、非発がん影響のリスク判定方法を見直し、本物質の健康リスクについて総合的な評価を行った。

1. 物質に関する基本的事項

本物質に関する基本的事項については、「化学物質の環境リスク評価 第1巻」を参照。

2. 暴露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には一般環境等からの暴露を評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

1,3-ジクロロプロペンは化学物質排出把握管理促進法（化管法）の第一種指定化学物質である。同法に基づき集計された平成13年度の届出排出量・移動量及び届出外排出量を表2.1に示す。

表 2.1 平成13年度 PRTR データによる排出量及び移動量

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	事業所外	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	3378	1184	0	0	0	282	10181	7269744			4562	7279925	7284487

業種別届出量(割合)

化学工業	2600 (77%)	19 (1.6%)	0	0	0	0
倉庫業	620 (18.4%)	0	0	0	0	0
農薬製造業	158 (4.7%)	0	0	0	0	281 (99.6%)
一般廃棄物処理業(ごみ処分)	0	1 (0.1%)	0	0	0	0
下水道業	0	1162 (98.1%)	0	0	0	0
産業廃棄物処分業	0	2 (0.2%)	0	0	0	1 (0.4%)

総排出量の構成比 (%)	
届出	届出外
0.1	99.9

本物質の平成13年度における環境中への総排出量は、7,285 tと報告されており、そのうち届出排出量は4.5 tであり、殆どが届出外排出量であった。届出排出量のうち3.4 tが大気へ、1.2 tが公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。主な届出排出源は、大気への排出が多い業種は化学工業（77%）及び倉庫業（18.4%）であり、公共用水域への排出が多い業種は下水道業（98.1%）であった。

表2.1に示したようにPRTR公表データでは、届出排出量は媒体別に報告されその集計結果が公表されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていない。別途行われている届出外排出量の媒体別配分の推定結果¹⁾と届出排出量を媒体別に合計したものを表2.2に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

		推定排出量(kg)
大	気	10,878
水	域	3,884
土	壌	7,269,744

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を PRTR データ活用環境リスク評価支援システムにより予測した²⁾。予測の対象地域は、平成 13 年度環境中への推定排出量が最大であった千葉県（大気への排出量 0.3 t、公共用水域への排出量 0.1 t、土壌への排出量 1,606 t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

		分配割合 (%)
大	気	9.6
水	域	0.9
土	壌	89.4
底	質	0.0

(注) 環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。各媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒	体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献
一般環境大気										
	<i>cis</i> μg/m ³	0.003		< 0.002	0.16	0.002	3/10	全国	1997	3
	<i>trans</i> μg/m ³	0.01		< 0.007	1.5	0.007	3/12	全国	1997	3
飲料水	μg/L	< 2	< 2	< 0.1	<2 ¹⁾	0.1-2	161/5586	全国	2002~2003	4 ⁵⁾
		< 2	< 2	< 0.1	2.0	0.1-2	115/5614	全国	2001~2002	5 ⁵⁾
		< 2	< 2	< 0.1	<2 ²⁾	0.1-2	74/5472	全国	2000~2001	6 ⁵⁾
地下水	μg/L	< 2	< 2	< 0.1	<2 ³⁾	0.1-2	3/3590	全国	2002~2003	7
		< 2	< 2	< 0.1	<2 ³⁾	0.1-2	4/3391	全国	2001~2002	8
		< 2	< 2	< 0.1	<2 ³⁾	0.1-2	3/3573	全国	2000~2001	9
食物	μg/g	< 0.002	< 0.002	< 0.002	< 0.002	0.002	0/45	全国	1999	10
公共用水域・淡水		<1	<1	<0.1	6.6	0.1-1	20/3605	全国	2001~2002	11
		<2	<2	<0.1	<2 ⁴⁾	0.1-2	29/3627	全国	2000~2001	12
	μg/L	<2	<2	<0.1	<2 ⁴⁾	0.1-2	10/3804	全国	1999~2000	13

注：1) 最大検出下限値以下の濃度として最大 0.3 μg/L がある。

2) 最大検出下限値以下の濃度として最大 0.5 μg/L がある。

3) 最大検出下限値以下の濃度として最大 1 μg/L がある。

4) 最大検出下限値以下の濃度として最大 1.1 μg/L がある。

5) 水道水について測定。

(4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

一般環境大気、水（飲料水及び地下水）及び食物の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の1日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日暴露量

	媒 体	濃 度	一 日 暴 露 量
平 均	大気 一般環境大気	0.013 µg/m ³ 程度(1997) <i>cis</i> -0.003 µg/m ³ 程度 <i>trans</i> -0.01 µg/m ³ 程度	0.0039 µg/kg/day 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	2 µg/L 未満(2001～2002)	0.08 µg/kg/day 未満
	地下水	2 µg/L 未満(2002～2003)	0.08 µg/kg/day 未満
	公共用水域・淡水	1 µg/L 未満(2001～2002)	0.04 µg/kg/day 未満
	食 物 土 壤	0.002 µg/g 未満(2001) データは得られなかった	0.08 µg/kg/day 未満 データは得られなかった
最 大 値 等	大気 一般環境大気	1.7 µg/m ³ 程度(1997) <i>cis</i> -0.16 µg/m ³ 程度 <i>trans</i> -1.5 µg/m ³ 程度	0.51 µg/kg/day 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	2.0 µg/L 程度(2001～2002)	0.08 µg/kg/day 程度
	地下水	2 µg/L 未満(2002～2003)	0.08 µg/kg/day 未満
	公共用水域・淡水	6.6 µg/L 程度(2001～2002)	0.26 µg/kg/day 程度
	食 物 土 壤	0.002 µg/g 未満(2001) データは得られなかった	0.08 µg/kg/day 未満 データは得られなかった

人の一日暴露量の集計結果を表 2.6 に示す。一般環境大気からの吸入暴露による一日暴露量の予測最大量は 0.51 µg/kg/day（濃度としては 1.7 µg/m³）であった。経口暴露による一日暴露量の予測最大量は、飲料水及び食物から摂取する場合は 0.08 µg/kg/day 以上 0.16 µg/kg/day 未満であり、地下水及び食物から摂取する場合は 0.16 µg/kg/day 未満であった。

総暴露量を一般環境大気、飲料水及び食物のデータから推定すると、一日暴露量の予測最大量は 0.59 µg/kg/day 以上 0.67 µg/kg/day 未満であった。

表 2.6 人の一日暴露量

		平均暴露量 (μg/kg/day)	予測最大暴露量 (μg/kg/day)
大気	一般環境大気	0.0039	0.51
	室内空気		
水質	飲料水	<u>0.08</u>	0.08
	地下水	<u>0.08</u>	<u>0.08</u>
	公共用水域・淡水	<u>(0.04)</u>	<u>(0.26)</u>
食物		<u>0.08</u>	<u>0.08</u>
土壌			
経口暴露量合計 ^{注2)}	ケース 1	<u>0.16</u>	<u>0.08+0.08</u>
	ケース 2	<u>0.16</u>	<u>0.16</u>
総暴露量 ^{注3)}		<u>0.0039+0.16</u>	<u>0.59+0.08</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、暴露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

2) 経口暴露量合計（ケース 1）は、飲料水を摂取していると仮定して算出したもの。

経口暴露量合計（ケース 2）は、地下水を摂取していると仮定して算出したもの。

3) 総暴露量は、吸入暴露として一般環境大気、経口暴露量としてケース 1 を用いて算定したものである。

4) () 内の数字は、経口暴露量合計の算出に用いていない。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。ここでは、本物質の健康リスクについて発がん性も含め総合的に評価を行ったものである。

(1) 体内動態、代謝

ラットに ^{14}C でラベルした本物質の *cis*-体、*trans*-体 2.5~2.7 mg を強制経口投与した結果、24 時間以内に *cis*-体で 80.7%、*trans*-体で 56.5% の放射活性が尿中に排泄され、4 日間で糞中には *cis*-体の 2.6%、*trans*-体の 2.2%、呼気中 (CO_2) には *cis*-体の 3.9%、*trans*-体の 23.5% が排泄された¹⁾。また、1、50 mg/kg をラットに経口投与し、48 時間後の放射活性を調べた結果、胃壁で最も高く、次いで腎臓、肝臓、膀胱、皮膚、脂肪の順であった²⁾。

ラットに本物質 140、410、1,360、4,090 mg/m³ を吸入させた結果、410 mg/m³ 以上で呼吸抑制が起こり、1,360 mg/m³ 以上で代謝が飽和に達した。本物質は下気道から約 50%、鼻粘膜から 11~16% が吸収され、1,360 mg/m³ 以下では *cis*-体及び *trans*-体ともに血中から速やかに排泄され、半減期は 3~6 分であった³⁾。

本物質の主な代謝経路として、グルタチオン抱合による経路 (GST 経路) があり、グルタチオン抱合体、システイン抱合体を経てメルカプツール酸 (*N*-アセチル-*S* (3-クロロプロポ-2-エニル) システイン) 及びそのスルホキシド、スルホンとなり、尿中に排泄される^{2,4,5)}。ラットの GST 経路では *cis*-体の代謝速度が *trans*-体よりも 4~5 倍速い⁶⁾。この他にも、*cis*-体の代謝経路には、モノオキシゲナーゼによる酸素付加によって遺伝子傷害性のある *cis*-1,3-ジクロロプロペン-オキシドとなる経路もあるが、GST 経路に比べるとその割合は低い⁷⁾。

ヒトでは、職業暴露を受けた 12 人の尿中でメルカプツール酸が検出され、本物質の暴露濃度 (8 時間荷重平均) とメルカプツール酸の尿中排泄量との間には明らかな相関関係がみられ、*cis*-メルカプツール酸は *trans*-メルカプツール酸よりも 3 倍多かった。しかし、*cis*-メルカプツール酸及び *trans*-メルカプツール酸の尿中の半減期はそれぞれ 5.0 ± 1.2 時間、 4.7 ± 1.3 時間で、有意差はなかった^{8,9)}。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

本物質に関する一般毒性については、「化学物質の環境リスク評価 第1巻」を参照。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がん性の評価

国際的に主要な機関による本物質の発がん性の評価については、表 3.1 に示すとおりである。

表 3.1 主要な機関による対象物質の発がん性評価一覧

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1999 年)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない。
EU	EU	— 評価されていない。
USA	EPA (2000 年)	B2 動物での発がん性の十分な証拠に基づき、恐らくヒト発がん性物質。
	ACGIH (1996 年)	A3 動物に対して発がん性が確認されたが、ヒトへの関連性は不明な物質。
	NTP (2002 年)	— 合理的にヒトに対して発がん性のあることが懸念される物質。
日本	日本産業衛生学会	— 評価されていない。
ドイツ	DFG (1998 年)	2 動物の発がん性物質であり、ヒトの発がん性物質でもありと考えられる。

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、本物質の *cis*-体及び *trans*-体はネズミチフス菌で代謝活性系の有無に係わらず遺伝子突然変異を誘発し^{10,11)}、*cis*-体と *trans*-体の混合物はヒトリンパ球¹²⁾ 及びチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)¹³⁾ 及び肺細胞(V79)¹⁴⁾ で姉妹染色分体交換を誘発したが、チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO)で染色体異常を誘発しなかった¹³⁾。

in vivo 試験系では、マウス骨髄細胞で小核を誘発したが¹²⁾、肝部分切除を行ったラットの骨髄、脾臓及び肝臓では小核を誘発しなかった¹⁵⁾。ショウジョウバエでは伴性劣性致死突然変異を誘発した¹⁶⁾。

なお、市販の本物質製剤には、遺伝子突然変異を誘発することの知られているエピクロロヒドリン、1,3-ジクロロ-2-プロパノールが不純物として含まれていることが確認されており^{17,18,19)}、不純物を除いた後では、代謝活性化系非存在下のネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、存在下では遺伝子突然変異を誘発した¹⁹⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、50、100 mg/kg/回を 2 年間 (3 回/週) 強制経口投与した結果、100 mg/kg/回群の雌雄で前胃の扁平上皮乳頭腫及びがんの発生率に有意な増加を認め、雌で細気管支-肺胞移行部腺腫の発生率に有意な増加を認めた。また、50 mg/kg/回以上の群の雄で細気管支-肺胞移行部腺腫及びがんの発生率に、雌で膀胱の移行上皮がんの発生率に有意な増加を認めた。なお、雄では対照群の半数が心筋炎のために 1 年未満で死亡したため、有意差の検定は不十分であった¹⁸⁾。

Fischer 344 ラット雌雄各 52 匹を 1 群とし、0、25、50 mg/kg/回を 2 年間 (3 回/週) 強制

経口投与した結果、25 mg/kg/回群の雄で肝細胞腺腫の発生率に、50 mg/kg/回群の雄で前胃の扁平上皮乳頭腫及びびがんの発生率に有意な増加を認め、雌では50 mg/kg/回群で前胃の扁平上皮乳頭腫の発生率に増加がみられたが、有意ではなかった¹⁸⁾。

U.S.EPA はこれらの実験結果から、下記に示した雌マウスでの膀胱の移行上皮がんの発生率に線形多段階モデルを適用し、スロープファクターを $1 \times 10^{-1} \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$ と算出している²⁰⁾。

雌マウス：経口投与量 mg/kg/回	0	50	100
膀胱の移行上皮がん	0/50	8/50	21/47
細気管支－肺胞移行部腺腫	0/50	3/50	8/50

また、WHO 飲料水水質ガイドライン第2版は、上記の雌マウスの膀胱移行上皮がん及び細気管支－肺胞移行部腺腫の発生率に多段階モデルを適用し、生涯の発がん発生率 10^{-5} に対応する濃度を $20 \mu\text{g/L}$ と設定しており²¹⁾、これをスロープファクターに戻すと $1.5 \times 10^{-2} \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$ となる。

B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、22.7、90.8、272 mg/m³ を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、272 mg/m³ 群の雄で細気管支－肺胞移行部腺腫の発生率に有意な増加を認め、90.8 mg/m³ 以上の群で膀胱の移行上皮過形成の発生率に増加がみられたが、腫瘍はみられなかった。なお、雌では投与に関連した腫瘍の増加はみられなかった²²⁾。

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、22.7、90.8、272 mg/m³ を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、投与に関連した腫瘍の増加はみられず、272 mg/m³ 群で嗅上皮の薄層化、びらん及び鼻粘膜下組織の線維増多の発生率が増加したが、有意な変化ではなかった²²⁾。

U.S.EPA はこの実験結果から、下記に示した雄マウスの細気管支－肺胞移行部腺腫の発生率に線形多段階モデルを適用し、ユニットリスクを $4.0 \times 10^{-6} \text{ (}\mu\text{g/m}^3\text{)}^{-1}$ と算出している²⁰⁾。

雄マウス：吸入濃度 mg/m ³	0	22.7	90.8	272
細気管支－肺胞移行部腺腫	9/50	6/50	13/50	22/50

○ ヒトに関する発がん性の知見

事故で流出した本物質の除去作業を行った際に暴露を受けた消防士 9 人のうち 2 人（26 歳、32 歳）が 6 年後の同時期に細網肉腫（非ホジキン性リンパ腫）を発症し、約 1 年後に死亡したが、残る 7 人に悪性腫瘍の発生はなかった²³⁾。

また、1 ヶ月にわたる土壌処理の間、ホースから飛散した本物質を頭部右側に浴びていた農夫では、右耳の発赤、鼻粘膜、咽頭の痛みが現れて、白血球数、ヘモグロビン濃度が低下し、1 年後に再び土壌処理作業で飛散した本物質を浴び、急性骨髄単球性白血病を発症して死亡したとの症例報告があるが²³⁾、疫学調査の知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性に関する知見が得られており、発がん性については、実験動物で発がん性を示す証拠があり、ヒトに対しても発がん性があるかもしれないとされている。

経口暴露については、非発がん影響について中・長期毒性イ) のラット (マウス) の試験から得られた NOAEL (NOEL) 2.5 mg/kg/day (体重増加の抑制) が信頼性のある最も低用量の知見であると判断できる。発がん性について閾値を示した知見は得られなかったため、非発がん影響の NOAEL (NOEL) 2.5 mg/kg/day を無毒性量等として採用する。

発がん性について閾値なしを前提とした場合のスロープファクターとして、マウスの実験から得られた U.S.EPA の $1.0 \times 10^{-1} \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$ 、WHO の $1.5 \times 10^{-2} \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$ があったが、ここでは安全側の評価を行う観点から $1.0 \times 10^{-1} \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$ を採用する。

一方、吸入暴露については、非発がん影響についてヒトへの影響から得られた NOAEL 4.5 mg/m^3 (精子数及び正常精子数への影響) が信頼性のある最も低濃度の知見であると判断する。発がん性については閾値を示した知見は得られなかったため、非発がん影響の NOAEL 4.5 mg/m^3 を暴露状況で補正した 0.9 mg/m^3 を無毒性量等として採用する。

発がん性について閾値なしを前提とした場合のユニットリスクについては、マウスの実験結果から得られた $4.0 \times 10^{-6} \text{ (}\mu\text{g/m}^3\text{)}^{-1}$ を採用する。

② リスク評価の結果

経口暴露については、飲料水・食物を摂取する場合は、平均暴露量 $0.16 \mu\text{g/kg/day}$ 未満、予測最大暴露量は $0.08 \mu\text{g/kg/day}$ 以上 $0.16 \mu\text{g/kg/day}$ 未満であった。食物・地下水を摂取する場合は、平均暴露量、最大暴露量ともに $0.16 \mu\text{g/kg/day}$ 未満であった。

表 3.2 経口暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水 ・食物	$0.16 \mu\text{g/kg/day}$ 未満	$0.08 \mu\text{g/kg/day}$ 以上 $0.16 \mu\text{g/kg/day}$ 未満	2.5 mg/kg/day ラット マウス	160 ~310
	地下水 ・食物	$0.16 \mu\text{g/kg/day}$ 未満	$0.16 \mu\text{g/kg/day}$ 未満		160

無毒性量等 2.5 mg/kg/day と予測最大暴露量から、動物実験結果より設定された無毒性量等であるため 10 で除し、さらに発がん性を考慮して 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は、飲料水・食物を摂取する場合は 160 以上 310 未満となり、地下水・食物を摂取する場合は 160 となるため、ともに現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.3 経口暴露による健康リスク (がん過剰発生率の算定)

暴露経路・媒体		予測最大暴露量	スロープファクター	過剰発生率
経口	飲料水 ・食物	$0.08 \mu\text{g/kg/day}$ 以上 $0.16 \mu\text{g/kg/day}$ 未満	$1.0 \times 10^{-1} \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$	8.0×10^{-6} 以上 1.6×10^{-5} 未満
	地下水 ・食物	$0.16 \mu\text{g/kg/day}$ 未満		1.6×10^{-5} 未満

閾値なしの前提による発がん性の評価では、飲料水・食物を摂取する場合、スロープファクター $1 \times 10^{-1} \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$ から求めた生涯のがん過剰発生率は 8.0×10^{-6} 以上 1.6×10^{-5} 未満となり、地下水・食物を摂取する場合は 1.6×10^{-5} 未満となるため、検出下限値を下げた場合には詳細な評価を行う候補とされる可能性も考えられる。なお、ヒトでの発がん性の証拠については十分でないと考えられていることに留意する必要がある。

以上により、本物質の経口暴露による健康リスクについては、情報収集に努める必要があると考えられる。

一方、吸入暴露については、一般環境大気で平均暴露濃度は $0.013 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、予測最大暴露濃度は $1.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表 3.4 吸入暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露濃度	予測最大暴露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	$0.013 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$1.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$0.9 \text{ mg}/\text{m}^3$ ヒト	53
	室内空気	—	—		—

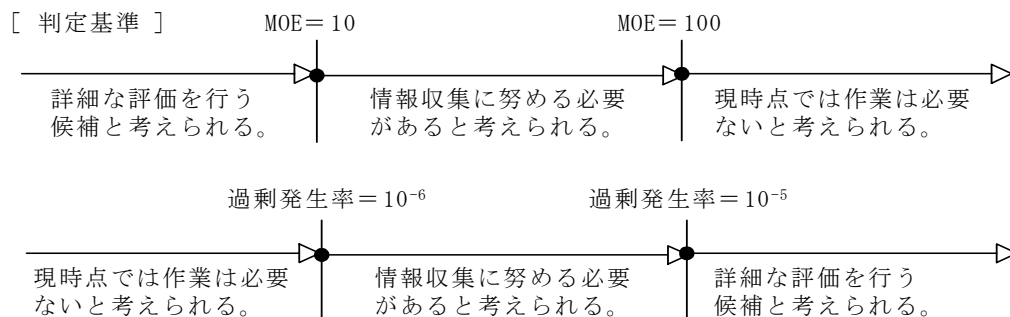
無毒性量等 $0.9 \text{ mg}/\text{m}^3$ と予測最大暴露濃度から発がん性を考慮して10で除して求めたMOEは53となり、情報収集に努める必要があると考えられる。

表 3.5 吸入暴露による健康リスク (がん過剰発生率の算定)

暴露経路・媒体		予測最大暴露濃度	ユニットリスク	過剰発生率
吸入	環境大気	$1.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$4.0 \times 10^{-6} \text{ (}\mu\text{g}/\text{m}^3\text{)}^{-1}$	6.8×10^{-6}
	室内空気	—	—	—

閾値なしの前提による発がん性の評価では、一般環境大気中の濃度についてユニットリスク $4.0 \times 10^{-6} \text{ (}\mu\text{g}/\text{m}^3\text{)}^{-1}$ から求めた生涯のがん過剰発生率は 6.8×10^{-6} となり、情報収集が必要とされる可能性も考えられるが、ヒトでの発がん性の証拠については十分でないと考えられていることに留意する必要がある。

以上により、本物質の吸入暴露による健康リスクについては、情報収集に努める必要があると考えられる。



4. 引用文献等

(1) 暴露評価

- 1) (財)日本環境衛生センター 平成 11 年度化学物質の暴露評価に関する調査報告書 (環境庁請負業務)
- 2) (財)日本環境衛生センター 平成 12 年度化学物質の暴露評価に関する調査報告書 (環境省請負業務)
- 3) 環境庁 有害大気汚染物質総合対策推進事業結果報告書 平成 10 年 3 月
- 4) (社)日本水道協会編 (2004) : 平成 14 年度水道統計 (水質編)
- 5) (社)日本水道協会編 (2003) : 平成 13 年度水道統計 (水質編)
- 6) (社)日本水道協会編 (2002) : 平成 12 年度水道統計 (水質編)
- 7) 環境省環境管理局水環境部(2003) :平成 14 年度地下水質測定結果
- 8) 環境省環境管理局水環境部(2002) :平成 13 年度地下水質測定結果
- 9) 環境省環境管理局水環境部(2001) :平成 12 年度地下水質測定結果
- 10) (財)日本食品分析センター 平成 11 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書
- 11) 環境省環境管理局水環境部(2002) : 平成 13 年度公共用水域水質測定結果
- 12) 環境省環境管理局水環境部(2001) : 平成 12 年度公共用水域水質測定結果
- 13) 環境庁水質保全局水質規制課 (2000) : 平成 11 年度水質汚濁に係る要監視項目の調査結果

(2) 健康リスクの初期評価

- 1) Hutson DH, J.A. Moss and B.A. Pickering (1971): The excretion and retention of components of the soil fumigant D-D, and their metabolites in the rat. Food Cosmet. Toxicol. 9: 677-680.
- 2) Dietz, F.K., E.A. Hermann, P.E. Kastl, D.A. Dittenber and J.C. Ramsey (1985): 1,3-Dichloropropene: Pharmacokinetics, effect on tissue non-protein sulfhydryls, and macromolecular binding in Fischer 344 rats and B6C3F₁ mice following oral administration. Dow Chemical Company USA (Unpublished report). Cited in: IPCS(1993): 1,3-Dichloropropene, 1,2-Dichloropropane and Mixtures. Environmental Health Criteria. 146.
- 3) Stott, W.T. and P.E. Kastl (1986): Inhalation pharmacokinetics of technical grade 1,3-dichloropropene in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 85: 332-341.
- 4) Dietz, F.K., E.A. Hermann and J.A. Ramsey(1984): The pharmacokinetics of ¹⁴C-1,3-dichloropropene in rats and mice following oral administration. Toxicologist. 4: 147 (Abstract 585). Cited in: IPCS(1993): 1,3-Dichloropropene, 1,2-Dichloropropane and Mixtures. Environmental Health Criteria. 146.
- 5) Dietz, F.K., D.A. Dittenber, H.D. Kirk and J.C. Ramsey(1984): Non-protein sulfhydryl content and macro-molecular binding in rats and mice following oral administration of 1,3-dichloropropene. Toxicologist. 4: 147 (Abstract 586). Cited in: IPCS (1993): 1,3-Dichloropropene, 1,2-Dichloropropane and Mixtures: Environmental Health Criteria. 146.
- 6) Waechter, J.M. Jr and P.E. Kastl (1988): 1,3-Dichloropropene: Pharmacokinetics and metabolism in Fischer 344 rats following repeated oral administration. Dow Chemical Company (Unpublished

- report). Cited in: IPCS (1993): 1,3-Dichloropropene, 1,2-Dichloropropane and Mixtures. Environmental Health Criteria. 146.
- 7) Van Sittert, N.J. (1989): Individual exposure monitoring from plasma or urinary metabolite determination. Arch. Toxicol. 13: 91-100.
 - 8) Van Welie, R.T.H., P. Van Duyn and N.P.E. Vermeulen (1989): Determination of two mercapturic acid metabolites of 1,3-dichloropropene in human urine with gas chromatography and sulphur-selective detection. J. Chromatogr. 496: 463-471.
 - 9) Van Welie, R.T.H., P. Van Duyn, D.H. Brouwer, J.J. Van Hemmen, E.J. Brouwer and N.P.E. Vermeulen (1991): Inhalation exposure to 1,3-dichloropropene in the Dutch flower-bulb culture. Part.II. Biological monitoring by measurement of urinary excretion of two mercapturic acid metabolites. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 20: 6-12.
 - 10) Creedy, C.L., Brooks, T.M., Dean, B.J., Hutson, D.H. and Wright, A.S. (1984): The protective action of glutathione on the microbial mutagenicity of the Z- and E-isomers of 1,3-dichloropropene. Chem. Biol. Interact. 50: 39-48.
 - 11) Neudecker, T. and D. Henschler (1986): Mutagenicity of chloroolefins in the *Salmonella*/mammalian microsome test. III. Metabolic activation of the allylic chloropropenes allyl chloride, 1,3-dichloropropene, 2,3-dichloro-1-propene, 1,2,3-trichloropropene, 1,1,2,3-tetrachloro-2-propene and hexachloropropene by S9 mix via two different metabolic pathways. Mutat. Res. 170: 1-9.
 - 12) Kevekordes, S., T. Gebel, K. Pav, R. Edenharder and H. Dunkelberg (1996): Genotoxicity of selected pesticides in the mouse bonemarrow micronucleus test and in the sister-chromatid exchange test with human lymphocytes *in vitro*. Toxicol. Lett. 89: 35-42.
 - 13) Loveday, K.S., M.H. Lugo, M.A. Resnick, B.E. Anderson and E. Zeiger (1989): Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro*: II. Results with 20 chemicals. Environ. Mol. Mutag. 13: 60-94.
 - 14) von der Hude, W., M. Scheutwinkel, U. Gramlich, B. Fissler and A. Basler (1987): Genotoxicity of three-carbon compounds evaluated in the SCE test *in vitro*. Environ. Mutag. 9: 401-410.
 - 15) Ghia, M., L. Robbiano, A. Allavena, A. Martelli and G. Brambilla (1993): Genotoxic activity of 1,3-dichloropropene in a battery of *in vivo* short-term tests. Toxicol. Appl. Pharmacol. 120: 120-125.
 - 16) Valencia, R., J.M. Mason, R.C. Woodruff and S. Zimmering (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. III. Results of 48 coded compounds tested for the National Toxicology Program. Environ. Mutag. 7: 325-348.
 - 17) Talcott, R.E. and J. King (1984): Mutagenic impurities in 1,3-dichloropropene preparations. J Natl. Cancer Inst. 72: 1113-1116.
 - 18) NTP (1985): Toxicology and carcinogenesis studies of Telone II ® (technical-grade 1,3-dichloropropene containing 1% epichlorohydrin as a stabilizer) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage studies). TR-269.

- 19) Watson, W.P., T.M. Brooks, K.R. Huckle, D.H. Hutson, K.L. Lang, R.J. Smith and A.S. Wright (1987): Microbial mutagenicity studies with (Z)-1,3-dichloropropene. Chem. Biol. Interact. 61: 17-30.
- 20) U.S.EPA (2000): IRIS(Integrated Risk Information System). No.0224: 1,3-Dichloropropene.
- 21) WHO/Guidelines for Drinking Water Quality. Second Edition. Vol.2 (1996): 1,3-Dichloropropene. 673-679.
- 22) Lomax, L.G., W.T. Stott, K.A. Johnson, L.L. Calhoun, B.L. Yano and J.F. Quast (1989): The chronic toxicity and oncogenicity of inhaled technical-grade 1,3-dichloropropene in rats and mice. Fundam. Appl. Toxicol. 12: 418-431.
- 23) Markovitz, A. and W.H. Crosby (1984): Chemical carcinogenesis. A soil fumigant, 1,3-dichloropropene, as possible cause of hematologic malignancies. Arch. Intern. Med. 144: 1409-1411.