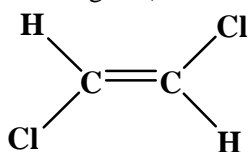


[6] トランス-1,2-ジクロロエチレン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：トランス-1,2-ジクロロエチレン
CAS 番号：156-60-5
化審法官報告示整理番号：2-103（ジクロロエチレンとして）
化管法政令番号：1-119
RTECS 番号：KV9400000
分子式：C₂H₂Cl₂
分子量：96.94
換算係数：1 ppm = 3.96 mg/m³(気体、25°C)
構造式：



(2) 物理化学的性状

1,2-ジクロロエチレンは無色透明の液体でクロロホルム様のおおいを有する¹⁾。

融点	-49.8°C ²⁾
沸点	48.7°C (760 mmHg) ²⁾
密度	1.2565 g/cm ³ (20°C) ²⁾
蒸気圧	331 mmHg (=4.41×10 ⁴ Pa) (25°C) ³⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.09 ⁴⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	6.3×10 ³ mg/L (25°C) ⁵⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
<u>好氣的分解</u>
分解率 (Closed Bottle 法) : BOD 0% (試験期間 : 4 週間、被験物質濃度 : 2.32 及び 6.06 mg/L、活性汚泥濃度 (都市下水処理場返送) : 1 滴/L) ⁶⁾
化学分解性
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数 : 2.34×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (測定値) ⁷⁾
半減期 : 2.3~23 日 (OH ラジカル濃度を 3×10 ⁶ ~3×10 ⁵ 分子/cm ³ ⁸⁾ と仮定し、1 日は 12 時間として計算)
<u>オゾンとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数 : 2.8×10 ⁻¹⁹ cm ³ /(分子・sec) (測定値) ⁹⁾
半減期 : 9.6~57 日 (オゾン濃度を 3×10 ¹² ~5×10 ¹¹ 分子/cm ³ ⁸⁾ と仮定して計算)

硝酸ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $1.07 \times 10^{-16} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値)⁹⁾

半減期：310 日 (硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰⁾ と仮定して計算)

加水分解性

加水分解しないと考えられる ¹¹⁾。

生物濃縮性 (蓄積性がない又は低いと判断される化学物質 ¹²⁾)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：44 (PCKOCWIN¹³⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途**① 生産量・輸入量等**

化学物質排出把握管理促進法 (化管法) の製造・輸入量区分は 10t である。

② 用途

本物質の主な用途、排出源は洗剤とされている ¹⁴⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質審査規制法第二種監視化学物質 (通し番号：380) 及び化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質 (政令番号：119) として指定されているほか、水質汚濁に係る要監視項目として選定されている。

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化学物質の環境からの暴露を中心に評価することとし、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

トランス-1,2-ジクロロエチレンは化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成 15 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種²⁾、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体³⁾から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成 15 年度）

	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	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	9,820	31	0	0	0	95,000	—	—	—	—	9,851	—	9,851

業種別届出量（割合）							総排出量の構成比(%)	
化学工業	9,220 (93.9%)	0	0	0	0	64,000 (67.4%)	届出	届出外
プラスチック製品 製造業	600 (6.1%)	31 (100%)	0	0	0	31,000 (32.6%)	100%	—

本物質の平成 15 年度における環境中への総排出量は、9.9t となり、すべてが届出排出量であった。届出排出量のうち 9.8t は大気へ、0.031t 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。この他に廃棄物への移動量が 95t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は化学工業（94%）であり、公共用水域への排出が多い業種はプラスチック製品製造業（100%）であった。

(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、表 2.1 に示した環境中への排出量と下水道への移動量を基に、USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 15 年度に環境中への推定排出量が最大であった山口県（大気への排出量 9.1t）とした。予測結果を表 2.2 に示す。

本物質の環境中への排出先は大気が多く、環境中の媒体別分配割合は大気が 96.7%、水域が 3.2%であった。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合 (%)
大気	96.7
水域	3.2
土壌	0.1
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。媒体ごとの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 2.3 に示す。

表 2.3 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	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	<0.01	0.013	<0.01	0.058	0.01	4/12	全国	1987	5 ¹⁾
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<4	<4	<0.1	<4	0.1~4	0/80	全国	2003	6
		<4	<4	<0.1	<4 ²⁾	0.1~4	2/47	全国	2002	7
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<5	<5	<0.1	23	0.1~5	11/729	全国	2003~2004	8
		<40	<40	<40	<40	40	0/635	全国	2002~2003	9
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<5	<5	<0.2	<5	0.2~5	0/760	全国	2003~2004	10
		<40	<40	<0.2	<40	0.2~40	0/872	全国	2002~2003	11
		<5	<5	<0.2	<5	0.2~5	0/849	全国	2001~2002	12
		<5	<5	<0.2	<5 ³⁾	0.2~5	1/922	全国	2000~2001	13
公共用水域・海水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<4	<4	<1	<4	1~4	0/122	全国	2003~2004	10
		<4	<4	<0.2	<4	0.2~4	0/144	全国	2002~2003	11
		<4	<4	<0.2	<4	0.2~4	0/121	全国	2001~2002	12
		<4	<4	<0.2	<4	0.2~4	0/143	全国	2000~2001	13
底質(公共用水域・淡水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.00026	<0.00026	<0.00026	<0.00026 ⁴⁾	0.00026	0/15	全国	1987	5
底質(公共用水域・海水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.00026	<0.00026	<0.00026	0.0036	0.00026	1/11	全国	1987	5

注) : 1) シスとトランスの和を測定

2) 最大検出下限値未満の値として最大 0.4 $\mu\text{g}/\text{L}$ が得られている。

3) 最大検出下限値未満の値として最大 0.5 $\mu\text{g}/\text{L}$ が得られている。

4) 統一検出下限値未満の値として 0.00009 $\mu\text{g}/\text{g}$ が得られている。

(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、飲料水及び地下水の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った(表 2.4)。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m^3 、2L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日暴露量

媒体	濃度	一日暴露量
大気 一般環境大気	0.01 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度 (1987) (シスとトランスの和)	0.003 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度 (シスとトランスの和)

	媒体	濃度	一日暴露量
平均	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	4 µg/L 未満程度 (2003)	0.16 µg/kg/day 未満程度
	地下水	5 µg/L 未満 (2003~2004)	0.2 µg/kg/day 未満
	公共用水域・淡水	5 µg/L 未満 (2003~2004)	0.2 µg/kg/day 未満
最大値	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
	大気		
	一般環境大気	0.058 µg/m ³ 程度(1987) (シスとトランスの和)	0.017 µg/kg/day 程度 (シスとトランスの和)
	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	4 µg/L 未満程度 (2003)	0.16 µg/kg/day 未満程度
	地下水	23 µg/L (2003~2004)	0.92 µg/kg/day
	公共用水域・淡水	5 µg/L 未満 (2003~2004)	0.2 µg/kg/day 未満
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	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 2.5 に示す。

吸入暴露の予測最大暴露濃度は、一般環境大気から 0.058 µg/m³ 程度 (シスとトランスの和) となった。

経口暴露の予測最大暴露量は、飲料水からの暴露量より算定すると 0.16 µg/kg/day 未満程度、地下水からの暴露量より算定すると 0.92 µg/kg/day であった。なお、本物質は主として大気に分配され、水質、底質等への分配は小さいと予測されていること、蓄積性がない又は低いと判断されていることから¹⁴⁾、本物質の環境に起因する食物経由の暴露量は小さいと考えられる。

表 2.5 人の一日暴露量

媒体		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	<u>0.003</u>	0.017
	室内空気		
水質	飲料水	<u>0.16</u>	<u>0.16</u>
	地下水	<u>0.2</u>	0.92
	公共用水域・淡水	(0.2)	(0.2)
食物			
土壌			
経口暴露量合計	ケース 1	<u>0.16</u>	<u>0.16</u>
	ケース 2	<u>0.2</u>	0.92
総暴露量	ケース 1	<u>0.163</u>	0.017+ <u>0.16</u>
	ケース 2	<u>0.203</u>	0.937

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) 一般環境大気はシスとトランスの和を測定した結果

3) ケース 1 は飲料水を、ケース 2 は地下水を摂取していると仮定して計算したもの。

4) () 内の数字は、経口暴露量合計の算出に用いていない。

(5) 水生生物に対する暴露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する暴露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 5 µg/L 未満、同海水域では 4 µg/L 未満となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	5 µg/L 未満 (2003～2004)	5 µg/L 未満 (2003～2004)
海 水	4 µg/L 未満 (2003～2004)	4 µg/L 未満 (2003～2004)

注)：公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

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。

(1) 体内動態、代謝

本物質を吸入したヒトで、72～75%が肺から吸収されたとした報告¹⁾以外には、ヒト及び実験動物での吸収及び体内分布、排泄に関する情報は得られなかったが、本物質の物性（低分子量、親油性）及び異性体の1,1-ジクロロエチレン（1,1-DCE）の知見から、吸入の場合には35～50%、経口摂取の場合にはほぼ100%が体内に吸収されるものと考えられている²⁾。ヒトでの経皮吸収について、米国EPA（1993）は比較的小さな透過係数を設定しているが³⁾、水からの本物質の生涯吸収量を試算した報告では、経口31%、吸入41%、経皮31%とした寄与割合が示されており⁴⁾、皮膚からも比較的容易に吸収されるものと考えられる。また、親油性であることから脂肪組織への分布⁵⁾が考えられ、1,1-DCEの知見⁶⁾から肝臓、腎臓に多く分布し、比較的速やかに排泄される可能性が考えられる。

本物質及びcis体はチトクロームP-450の酸化作用を受けてエポキシド中間体（ジクロロエチレンオキサイド）となり、モノクロロ酢酸クロライドを経てモノクロロ酢酸へと代謝される経路、エポキシド中間体から2,2-ジクロロアセトアルデヒドとなり、2,2-ジクロロエタノールあるいは2,2-ジクロロ酢酸へと代謝される経路が推定されており、モノクロロ酢酸あるいは2,2-ジクロロアセトアルデヒドへの代謝は非酵素的反応によると考えられている^{7,8)}。ラットの肝ミクロソームを用いた*in vitro*実験では、2,2-ジクロロアセトアルデヒド、2,2-ジクロロエタノール、2,2-ジクロロ酢酸（本物質のみ）の生成が確認されており^{7,8,9)}、この他に、S-メチルシステインのアミノ酸付加体を認めたとした報告もある¹⁰⁾。

上述したように、本物質及びcis体の代謝はP-450によるエポキシド化で始まるが、代謝の過程で産出された中間体によるP-450及びそのヘム（heme）の減少がラットの肝ミクロソームを用いた*in vitro*実験で認められており⁸⁾、その後、ラットやマウスの*in vitro*、*in vivo*実験でP-450IIE1が選択的に阻害されて不活性化されること、本物質の方がcis体よりも阻害作用は強いことなどが確認されている^{11,12)}。なお、P-450IIE1の阻害作用は塩化エチレン類の中でもこれら2物質に特異的で、塩化ビニルモノマーや1,1-DCE、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレンの*in vivo*実験ではみられていない¹¹⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性¹³⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	1,235 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	2,122 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	24,100 ppm [88,200 mg/m ³]
マウス	吸入	LCLo	75,000 mg/m ³ (2hr)
ネコ	吸入	LCLo	43,000 mg/m ³ (6hr)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	> 5,000 mg/kg

注): () 内の時間は暴露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、吸入すると咳、咽喉痛、眩暈、吐き気、傾眠、脱力感、嘔吐を生じ、経口摂取するとこれらの他に腹痛を生じる。また、眼では発赤、痛み、皮膚ではドライスキンを生じ、高濃度では中枢神経に影響を及ぼし、意識低下をもたらす¹⁴⁾。ヒトのTCLoとして10分間の暴露で4,800 mg/m³ (幻覚、誤認識など) とする報告がある¹³⁾。

② 中・長期毒性

- ア) CD-1 マウス雌雄各 140 匹を 1 群とし、雄に 0、17、175、387 mg/kg/day、雌に 0、23、224、452 mg/kg/day を 90 日間飲水投与した結果、雄の 175 mg/kg/day 以上の群で ALP の有意な増加、387 mg/kg/day 群の肝臓でグルタチオン濃度の有意な低下を認めた。雌では 224 mg/kg/day 以上の群で胸腺相対重量、GPT 及 GOT の有意な減少、452 mg/kg/day 群で肺相対重量の減少を認めた。また、雄の 17 mg/kg/day 以上の群及び雌の 23 mg/kg/day 以上の群で血糖値の有意な増加、雌の 23 mg/kg/day 以上の群でアニリン水酸化酵素活性の有意な低下を認めたが、ヘキソバルビタールによる麻酔作用への影響はなかった¹⁵⁾。血糖値の増加については、低用量群と高用量群で投与量に 20 倍以上の差があるにもかかわらず、これらの群でほとんど血糖値の差はなく、用量依存性もなかったことから、本物質による影響とは考えられず、アニリン水酸化酵素活性の低下についても毒性学的な意義については不明であった。この結果から、NOAEL は 17 mg/kg/day であった。
- イ) CD-1 マウス雌雄各 12 匹を 1 群とし、雄に 0、17、175、387 mg/kg/day、雌に 0、23、224、452 mg/kg/day を 90 日間飲水投与した後に免疫機能への影響を調べた結果、雌雄のいずれの群でも細胞性免疫に影響はみられず、雌では液性免疫にも影響はなかった。雄では 17 mg/kg/day 以上の群で液性免疫の有意な低下を認めたが、試験に用いた脾臓細胞当りで見ると有意差は 175 mg/kg/day 以上の群に限られた¹⁶⁾。この結果から、NOAEL は 17 mg/kg/day であった。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、雄に 0、402、1,311、3,114 mg/kg/day、雌に 0、353、1,257、2,809 mg/kg/day を 90 日間飲水投与した結果、1,257 mg/kg/day 以上の群の雌で用量に依存した腎臓重量の有意な増加を認めたが、主要臓器の組織及び血液、尿の検査で異常はなかった¹⁷⁾。この結果から、NOAEL は 353 mg/kg/day であった。
- エ) Fischer 344/N ラット雌雄各 10 匹、B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.31、0.63、1.25、2.5、5%の濃度で飲水に添加して 14 週間投与した結果、ラットでは 0.63%以上の群の雄で赤血球数の減少、雌で肝臓相対重量の減少、1.25%以上の群の雄でヘマトクリット値の減少、2.5%以上の群の雌で赤血球数及びヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少、5%群の雄で体重増加の抑制などに有意差を認めた。また、マウスでは 1.25%以上の群の雌で体重増加の抑制、雄で肝臓相対重量の増加、2.5%以上の群の雌で肝臓相対重量の増加、5%以上の群の雄で体重増加の抑制などに有意差を認めた。しかし、ラット及びマウスの肝臓等の主要臓器で組織への影響はみられず、中枢神経系などへの影響をみた機能観察試験にも異常はなかった。なお、これら各群の投与量はラットの雄で 0、190、380、770、1,540、3,210 mg/kg/day、雌で 0、190、395、780、1,580、3,245 mg/kg/day、マウスの雄で 0、480、920、1,900、3,850、8,065 mg/kg/day、雌で 0、450、915、1,830、3,760、7,925 mg/kg/day であった¹⁸⁾。この結果から、NOAEL はラットで 0.31% (190 mg/kg/day)、マウスで 0.63% (915 mg/kg/day) であった。

オ) Wistar ラット雌 6 匹を 1 群とし、0、790 mg/m³を 8 週間、16 週間（8 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、790 mg/m³の 8 週間暴露では 3 匹の肝小葉で軽度の脂肪変性、クッパー細胞で重度の脂肪変性を認め、16 週間の暴露では 2 匹に軽度、3 匹に重度の肝小葉の脂肪変性、5 匹のクッパー細胞で軽度な脂肪変性を認めた。また、790 mg/m³の 8、16 週間暴露で全数の肺に充血、肺胞中隔の拡張がみられ、このうち各 3 匹では重度の肺浸潤もみられたが、その他の臓器では組織に異常はなく、中枢神経系の抑制もみられなかった¹⁹⁾。この結果から、LOAEL は 790 mg/m³（暴露状況で補正：190 mg/m³）であった。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、雄に 0、402、1,311、3,114 mg/kg/day、雌に 0、353、1,257、2,809 mg/kg/day を 90 日間飲水投与した結果、いずれの群でも睾丸及び卵巣の重量及び組織に影響はなかった¹⁷⁾。この結果から、NOAEL は 3,114 mg/kg/day であった。

イ) Fischer 344/N ラット雌雄各 10 匹、B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、ラットの雄に 0、190、380、770、1,540、3,210 mg/kg/day、雌に 0、190、395、780、1,580、3,245 mg/kg/day、マウスの雄に 0、480、920、1,900、3,850、8,065 mg/kg/day、雌に 0、450、915、1,830、3,760、7,925 mg/kg/day を 14 週間飲水投与した結果、ラット及びマウスのいずれの群でも睾丸及び副睾丸の重量及び組織、子宮及び卵巣の組織、精子の数及び運動性、発情周期の長さ及びその各段階の比率などに影響はなかった¹⁸⁾。この結果から、NOAEL はラットで 3,245 mg/kg/day、マウスで 8,065 mg/kg/day であった。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 24 匹を 1 群とし、0、7,900、23,800、47,600 mg/m³を妊娠 7 日目から 16 日目まで吸入（6 時間/日）させた結果、母ラットでは 7,900 mg/m³以上の群で目の刺激（流涙、目周囲の汚れ）、鼻周囲の汚れ、23,800 mg/m³以上の群で摂餌量の有意な減少、脱毛、47,600 mg/m³群で体重増加の有意な抑制、流涎、傾眠を認めた。また、23,800 mg/m³以上の群で吸収胚の発生率に有意な増加を認めたが、過去に同系統のラットの対照群でみられた発生率の範囲内に収まるもので、投与に関連した影響とは思われなかった。胎仔では 47,600 mg/m³群で雌雄の平均体重及び雌の平均体重が有意に低く、有意差はなかったものの、水頭症の発生率に増加もみられた²⁰⁾。この結果から、母ラットで LOAEL は 7,900 mg/m³（暴露状況で補正：2,000 mg/m³）、胎仔で NOAEL は 23,800 mg/m³（暴露状況で補正：6,000 mg/m³）であった。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質には麻酔作用があり、少なくとも 2,000 症例で本物質（*cis* 体を含む）とエーテルを組み合わせた麻酔剤が使用されていた²¹⁾。

イ) 3,300 mg/m³では 15 分間の暴露で中程度の眩暈が生じ、3,800～4,800 mg/m³では 5～10 分間の暴露で眩暈、中程度の目の灼熱感を生じる。6,800～8,800 mg/m³といったより高濃度では眩暈、目の灼熱感、吐き気が暴露終了後も 30 分間持続する²²⁾。

ウ) 液体は粘膜を刺激し、皮膚炎を起こすことが報告されている²³⁾。

エ) 産業中毒に関しては、狭い範囲の中で本物質を吸入したことによる死亡が報告されているが²²⁾、暴露濃度や時間、毒性症状、本物質の異性体組成については報告されていない。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	— 評価されていない。
EU	EU	— 評価されていない。
USA	EPA	— 評価されていない。
	ACGIH	— 評価されていない。
	NTP	— 評価されていない。
日本	日本産業衛生学会	— 評価されていない。
ドイツ	DFG	— 評価されていない。

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、ネズミチフス菌²⁴⁾、大腸菌²⁵⁾で遺伝子突然変異、酵母で遺伝子突然変異及び遺伝子変換^{26, 27)}、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)¹⁸⁾ 及び肺細胞 (CHL)²⁸⁾ で染色体異常及び姉妹染色分体交換、ラット初代培養肝細胞で不定期 DNA 合成²⁹⁾を誘発しなかったが、酵母で有糸分裂組換え²⁶⁾、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) で染色体異数性を誘発した³⁰⁾。

in vivo 試験系では、マウス骨髄細胞で染色体異常^{18, 31)} 及び小核³²⁾、マウス末梢血赤血球で小核¹⁸⁾を誘発せず、マウス宿主経由法で陰性の結果であった^{26, 31, 33)}。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、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・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に

に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口暴露については、中・長期毒性ア) のマウスの試験から得られた NOAEL 17 mg/kg/day (ALP の増加) を試験期間が短かったことから 10 で除した 1.7 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、中・長期毒性オ) のラットの試験から得られた LOAEL 790 mg/m³ (肝臓の脂肪変性) を暴露状況で補正して 190 mg/m³ とし、試験期間が短かったことから 10 で除し、さらに LOAEL であるために 10 で除した 1.9 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 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	0.16 µg/kg/day 未満程度	0.16 µg/kg/day 未満程度	1.7 mg/kg/day	マウス
	地下水	0.2 µg/kg/day 未満	0.92 µg/kg/day		

経口暴露については、飲料水を摂取すると仮定した場合、平均暴露量、予測最大暴露量はともに 0.16 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 1.7 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知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 1,100 超となる。また、地下水を摂取すると仮定した場合、平均暴露量は 0.2 µg/kg/day 未満、予測最大暴露量は 0.92 µg/kg/day であり、予測最大暴露量から求めた MOE は 180 となる。なお、環境に起因する食物経由の暴露量は少ないと推定されているため、その暴露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

従って、本物質の経口暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

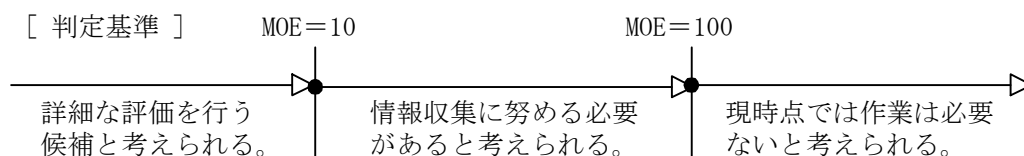
表 3.4 吸入暴露による健康リスク (MOE の算定)

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	0.01 µg/m ³ 未満程度*	0.058 µg/m ³ 程度*	1.9 mg/m ³	ラット
	室内空気	—	—		

注：cis-体及び trans-体の合計。

吸入暴露については、一般環境大気中の濃度 (cis-体及び trans-体の合計) についてみると、平均暴露濃度は 0.01 µg/m³ 未満程度、予測最大暴露濃度は 0.058 µg/m³ 程度であった。無毒性量等 1.9 mg/m³ と予測最大暴露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 3,300 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類およびその他）に整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	暴露期間 [日]	信頼性			文献 No.
								a	b	c	
藻類	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
甲殻類	○		220,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	○			1)-5184
魚類	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
その他	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

毒性値 (太字) : PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 算出の根拠として採用されたもの

信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク (a, b までを採用)

a : 毒性値は信頼できる、b : 毒性値はある程度信頼できる、c : 毒性値の信頼性は低いあるいは不明

エンドポイント

LC₅₀ (Median Lethal Concentration) ; 半数致死濃度

影響内容

MOR (Mortality) ; 死亡

本物質に関する知見として得られたのは甲殻類の 1 急性毒性値のみであった。この知見の概要は以下のとおりである。

1) 甲殻類

Le Blanc¹⁾⁻⁵¹⁸⁴ は米国 EPA の試験方法(EPA-660/3-75-009, 1975)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性毒性試験を行った。試験は密閉系・止水式で実施され、試験濃度は対照区以外に 5~8 濃度区設けられた。ただし試験濃度の実測は行っていない。設定濃度に基づく 48 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 220,000 μg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

得られた毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

甲殻類 *Daphnia magna* 48 時間 LC₅₀ 220,000 μg/L

アセスメント係数 : 1,000 [1 生物群 (甲殻類) について信頼できる知見が得られたため]

甲殻類の 220,000 μg/L をアセスメント係数 1,000 で除することにより、急性毒性値による PNEC 値 220 μg/L が得られた。

慢性毒性値については知見が得られなかったため、本物質の PNEC としては甲殻類の急性毒性値から得られた 220 μg/L を採用する。

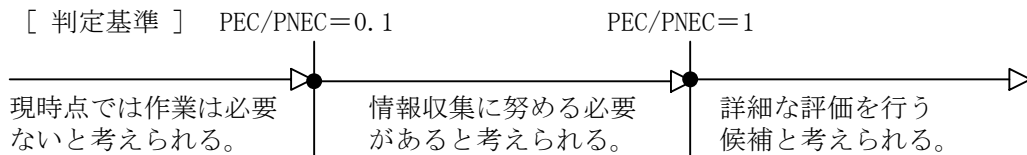
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	5 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2003~2004)	5 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2003~2004)	220	<0.02
公共用水域・海水	4 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2003~2004)	4 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2003~2004)	$\mu\text{g/L}$	<0.02

注) : 1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域では 5 $\mu\text{g/L}$ 未満、海水域では 4 $\mu\text{g/L}$ 未満であり、検出限界値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域、海水域ともに平均濃度と同様であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.02 未満となり、現時点では作業は必要ないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 東京化学同人 (1989) : 化学大辞典 : 968-969.
- 2) Lide, D.R. ed. (2002-2003): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 83rd ed., Boca Raton, London, New York, Washington D.C., CRC Press: 3-163.
- 3) Howard, P.H., Meylan, W.M., ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 284.
- 4) Hansch, C., Leo, A., and Hoekman, D. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington D.C., ACS Professional Reference Book: 4.
- 5) Yalkowsky, S.H., and HE, Y. (2003): Handbook of Aqueous Solubility Data, Boca Raton, London, New York, Washington D.C., CRC Press: 23.
- 6) 独立行政法人製品評価技術基盤機構 : 既存化学物質安全性点検データ
(http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html, 2005.6.01 現在)
- 7) Kwok, E.S.C., Atkinson, R. (1994) [U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.]
- 8) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 9) 出典不明 [U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.]
- 10) Atkinson, R. and Carter, W. P. L. (1984) Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. Chem Rev, 84: 437-470.
- 11) Callahan, M. et al. (1979): Water-related environmental fate of 129 priority pollutants. Vol.: II. EPA-440/4-79-029B. NTIS PB 80-204381. U.S. EPA Office of Water Planning and Standards, Washington, D.C.: 51-5.
- 12) 通産省公報 (1990.12.28)
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWIN™ v.1.66.
- 14) 環境省(2005): PRTR データを読み解くための市民ガイドブック 化学物質による環境リスクを減らすために 平成 15 年度集計結果から

(2) 暴露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005) : 平成 15 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) 第 11 条に基づき開示する個別事業所データ
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2005) : 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細 資料 1
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH15/syosai/1susogiri-1.pdf>)
- 3) 製品評価技術基盤機構 : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項 (対象業種・非対象業種・家庭・移動体) 別の集計 表 3-2 都道府県別
(<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2003a/2003a3-2.csv>)
- 4) (独)国立環境研究所(2004) : 平成 15 年度新規化学物質挙動追跡調査報告書

- 5) 環境庁環境保健部保健調査室 (1988) : 昭和 63 年版化学物質と環境
- 6) (財) 水道技術研究センター (2004) : 水道水源における有害化学物質等監視情報調査 (2002 年度データ)
- 7) (財) 水道技術研究センター (2003) : 水道水源における有害化学物質等監視情報ネットワーク (2001 年度データ)
- 8) 環境省環境管理局水環境部(2004) : 平成 15 年度地下水調査結果
- 9) 環境省環境管理局水環境部(2003) : 平成 14 年度地下水調査結果
- 10) 環境省環境管理局水環境部企画課(2004) : 平成 15 年度水質汚濁に係る要監視項目の調査結果
- 11) 環境省環境管理局水環境部企画課(2003) : 平成 14 年度水質汚濁に係る要監視項目の調査結果
- 12) 環境省環境管理局水環境部企画課(2002) : 平成 13 年度水質汚濁に係る要監視項目の調査結果
- 13) 環境省環境管理局水環境部企画課(2001) : 平成 12 年度水質汚濁に係る要監視項目の調査結果
- 14) 通産省公報 (1990.12.28)

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) ATSDR (1996): Toxicological profile for 1,2-Dichloroethene (Update). PB/97/121081/AS.
- 2) U.S. EPA (1980): Ambient water quality criteria document for Dichloroethylenes. EPA-440/5-80-041.
- 3) U.S. EPA (1992): Dermal exposure assessment: principles and applications. EPA/600/8-91/011B.
- 4) Hall, L.C., K.T. Bogen, T.E. McKone, B. Mallon and C.H. Hall (1989): Health risk assessment of *trans*-1,2-Dichloroethylene. Cited in EPA/600/8-91/011B.
- 5) Sato, A, and T. Nakajima (1987): Pharmacokinetics of organic solvent vapors in relation to their toxicity. *Scand. J. Work Environ. Health.* 13: 81-93.
- 6) McKenna, M.J., J.A. Zempel, E.O. Madrid and P.J. Gehring (1978): The pharmacokinetics of [¹⁴C]vinylidene chloride in rats following inhalation exposure. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 45: 599-610.
- 7) Leibman, K.C. and E. Ortiz (1977): Metabolism of halogenated ethylenes. *Environ. Health Perspect.* 21: 91-97.
- 8) Costa, A.K. and K.M. Ivanetich (1982): The 1,2-dichloroethylenes: their metabolism by hepatic cytochrome p-450 *in vitro*. *Biochem. Pharmacol.* 31: 2093-2102.
- 9) Bonse, G., T. Urban, D. Reichert and D. Henschler (1975): Chemical reactivity, metabolic oxirane formation and biological reactivity of chlorinated ethylenes in the isolated perfused rat liver preparation. *Biochem. Pharmacol.* 24: 1829-1834.
- 10) Maiorino, R.M., A.J. Gandolfi, K. Brendel, J.R. Mac Donald and I.G. Sipes (1982): Chromatographic resolution of amino acid adducts of aliphatic halides. *Chem. Biol. Interact.* 38: 175-188.

- 11) Lilly, P.D., J.R. Thornton-Manning, M.L. Gargas, H.J. Clewell and M.E. Andersen (1998): Kinetic characterization of CYP2E1 inhibition *in vivo* and *in vitro* by the chloroethylenes. *Arch. Toxicol.* 72: 609-621.
- 12) Mathews, J.M., A.S. Etheridge, J.H. Raymer, S.R. Black, D.W. Pulliam, Jr. and J.R. Bucher (1998): Selective inhibition of cytochrome P450 2E1 *in vivo* and *in vitro* with *trans*-1,2-dichloroethylene. *Chem. Res. Toxicol.* 11: 778-785.
- 13) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 14) IPCS (2003): 1,2-Dichloroethylene. International Chemical Safety Cards. 0436.
- 15) Barnes, D.W., V.M. Sanders, K.L., White, Jr., G.M. Shopp and A.E. Munson (1985): Toxicology of *trans*-1,2-dichloroethylene in the mouse. *Drug Chem. Toxicol.* 8: 373-392.
- 16) Shopp, G.M. Jr., V.M. Sanders, K.L. White, Jr. and A.E. Munson (1985): Humoral and cell-mediated immune status of mice exposed to *trans*-1,2-dichloroethylene. *Drug. Chem. Toxicol.* 8: 393-407.
- 17) Hayes, J.R., L.W. Condie, J.L. Egle and J.F. Borzelleca (1987): The acute and subacute toxicity in rats of *trans*-1,2-dichloroethylene in drinking water. *J. Amer. College Toxicol.* 6: 471-478.
- 18) NTP (2002): NTP technical report on the toxicity studies of *trans*-1,2-Dichloroethylene (CAS No. 156-60-5). Administered in microcapsules in feed to F344/N rats and B6C3F₁ mice. TOX-55.
- 19) Freundt, K.J., G.P. Liebaltd and E. Lieberwirth (1977): Toxicity studies on *trans*-1,2-dichloroethylene. *Toxicology.* 7: 141-153.
- 20) Hurtt, M.E., C.A. Mebus and M.S. Bogdanffy (1993): Developmental toxicity of inhaled *trans*-1,2-dichloroethylene in the rat. *Fundam. Appl. Toxicol.* 20: 225-230.
- 21) OSHA (1999): NIOSH/OSHA/DOE Health Guidelines. 1,2-Dichloroethylene.
- 22) Von Oettingen, W.F. (1955): The halogenated hydrocarbons toxicity and potential dangers, U.S. Department of Health Education, and Welfare, Public Health Service, Publication. No. 414.
- 23) Sittig, M. (1985): Handbook of toxic and hazardous chemicals and carcinogens, 2nd ed. Park Ridge, NJ: Noyes Data Corporation.
- 24) Mortelmans, K., S. Haworth, T. Lawlor, W. Speck, B. Tainer and E. Zeiger E (1986): *Salmonella* mutagenicity tests. II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ. Mutagen.* 8: 1-119.
- 25) Greim, H., G. Bonse, Z. Radwan, D. Reichert and D. Henschler (1975): Mutagenicity *in vitro* and potential carcinogenicity of chlorinated ethylenes as a function of metabolic oxirane formation. *Biochem. Pharmacol.* 24: 2013-2017.
- 26) Bronzetti, G., C. Bauer, C. Corsi, R. Del Carratore, A. Galli, R. Nieri, M. Paolini, E. Cundari, G. Cantelli - Forti and J. Crenshaw (1984): Comparative genetic activity of *cis*- and *trans*-1,2-dichloroethylene in yeast. *Teratog. Carcinog. Mutagen.* 4:365-375.
- 27) Galli, A., C. Bauer, G. Bronzetti, C. Corsi, R. Del Carratore, R. Nieri and M. Paolini (1982): Genetic activity of 1,2-dichloroethylene. A. *In vitro* studies. *Boll. Sot. Ital. Biol. Sper.* 58: 860-863 (in Italian).
- 28) Sawada, M., T. Sofuni and M. Ishidate Jr. (1987): Cytogenetic studies on 1,1-dichloroethylene and its two isomers in mammalian cells *in vitro* and *in vivo*. *Mutat. Res.* 187: 157- 164.

- 29) Costa, A.K. and K.M. Ivanetich (1984): Chlorinated ethylenes: Their metabolism and effect on DNA repair in rat hepatocytes. *Carcinogenesis*. 5: 1629-1636.
- 30) Onfelt, A. (1987): Spindle disturbances in mammalian cells. III. Toxicity, c-mitosis and aneuploidy with 22 different compounds. Specific and unspecific mechanisms. *Mutat. Res.* 182: 135-154.
- 31) Cerna, M. and H. Kypenova (1977): Mutagenic activity of chloroethylenes analyzed by screening tests. *Mutat. Res.* 46: 214-215 (abstract).
- 32) Crebelli, R., A. Carere,, P. Leopardi, L. Conti, F. Fassio, F. Raiteri, D. Barone, P. Ciliutti, S. Cinelli and J.A. Vericat (1999): Evaluation of 10 aliphatic halogenated hydrocarbons in the mouse bone marrow micronucleus test. *Mutagenesis*. 14: 207-215.
- 33) Cantelli-Forti, G. and G. Bronzetti (1988): Mutagenesis and carcinogenesis of halogenated ethylenes. *Ann N.Y. Acad. Sci.* 534: 679-693.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

5184 : Le Blanc, G.A. (1980) : Acute Toxicity of Priority Pollutants to Water Flea (*Daphnia magna*).
Bull. Environ. Contam. Toxicol. 24(5):684-691.