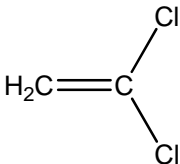


[5] 1,1-ジクロロエチレン

本物質は、パイロット事業（化学物質の環境リスク評価 第1巻）において環境リスク初期評価結果が公表されているが、新たに環境実測データ（大気）が得られたため、改めて初期評価を行った。

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：1,1-ジクロロエチレン (別の呼称：塩化ビニリデン、ビニリデンクロライド、ジクロロエテン、1,1-ジクロロエテン)
CAS 番号：75-35-4
化審法官報公示整理番号：2-103（ジクロロエチレン）
化管法政令番号：1-158
RTECS 番号：KV9275000
分子式：C ₂ H ₂ Cl ₂
分子量：96.94
換算係数：1 ppm = 3.96 mg/m ³ (気体、25°C)
構造式： 

(2) 物理化学的性状

本物質は、常温では無色透明な液体で、揮発性物質である¹⁾。

融点	-122.5°C ^{2),3)} 、-122.56°C ⁴⁾
沸点	31.6°C(760 mmHg) ²⁾ 、31.7°C(760 mmHg) ³⁾ 、31.56°C(760 mmHg) ⁴⁾
比重	1.213 (20°C) ²⁾
蒸気圧	600 mmHg (=8.0×10 ⁴ Pa) (25°C) ^{2),4)}
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	2.13 ^{2),4),5)}
解離定数	
水溶性	2.42×10 ³ mg/1000g(25°C) ²⁾ 、2.25×10 ³ mg/L (25°C) ⁴⁾ 、2.245×10 ³ mg/L(25°C) ⁶⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

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
好氣的分解
分解率：BOD 0%
(試験期間：4週間、被験物質：9.7 mg/L、活性汚泥：1滴/L) ⁷⁾
嫌氣的分解
さまざまな条件の嫌気試験で脱塩素化されて塩化ビニルに変換されることが報告

されている^{8),9)}。メタン還元条件下では、108 日間で完全に塩化ビニルに変換されることの報告がある⁹⁾。

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $11 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (25°C、測定値)¹⁰⁾

半減期：5.8～58 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹¹⁾と仮定し計算)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $3.7 \times 10^{-21} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (25°C、測定値)¹⁰⁾

半減期：2.0 年～12 年 (オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ ¹¹⁾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： $1.2 \times 10^{-15} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (25°C、測定値)¹⁰⁾

半減期：28 日 (硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ ¹²⁾と仮定して計算)

加水分解性

重要な分解経路ではないと考えられる¹³⁾。

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¹⁴⁾)

生物濃縮係数(BCF)：

2.5～6.4 (試験期間：6 週間、試験濃度：0.5 mg/L)¹⁵⁾

<13 (試験期間：6 週間、試験濃度：0.05 mg/L)¹⁵⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：32 (PCKOCWIN¹⁶⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹⁷⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	12	13	14	15	16
製造・輸入数量(t)	4,023	2,249	2,235	30,163	29,317
平成(年度)	17	18	19	20	21
製造・輸入数量(t)	2,510	3,230	3,814	3,258	3,124

注：製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含んでいない値を示す。

ジクロロエチレンの化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.2 に示す^{18),19),20),21)}。

表 1.2 ジクロロエチレンの製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) ^{a)}	3,000	3,000	3,000	X ^{b)}

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

b) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

本物質について、OECD に報告している生産量は 1,000～10,000 t/年未満である。また、化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は 100t 以上である²²⁾。

本物質は、ポリ塩化ビニリデン製品の分解、1,1,1-トリクロロエタン、テトラクロロエテン、1,1,2-トリクロロエテン、1,1-ジクロロエタンの生物的又は非生物的分解により環境中で見られる²³⁾。

② 用途

本物質の主な用途は、塩化ビニリデン樹脂(家庭用ラップフィルム、ハム・ソーセージ類を包装する業務用フィルム、人工芝、たわしや人形の髪の毛など)の原料である¹⁾。このほか、食品・医薬品包装用プラスチックフィルムのコーティング材の原料などにも使われている¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は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：158）に指定されている。

本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

本物質は環境基準（水質、土壌、地下水）が設定され、水質汚濁防止法に基づく排水基準（健康項目）が設定されているほか、水道水質管理目標設定項目に位置づけられている。

なお、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：378）に指定されていた。

2. 曝露評価

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曝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

本物質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25年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体²⁾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 25 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	79,435	3,571	0	0	6	203,101	-	-	-	-	83,006	-	83,006

業種等別排出量(割合)	79,416 (100.0%)	37 (1.0%)	0	0	6 (100%)	203,101 (100.0%)	総排出量の構成比(%)					
							届出	届出外				
							100%	-				
化学工業	79,416 (100.0%)	37 (1.0%)	0	0	6 (100%)	203,101 (100.0%)						
下水道業	0	3,057 (85.6%)	0	0	0	0						
非鉄金属製造業	0	217 (6.1%)	0	0	0	0						
パルプ・紙・紙加工品製造業	0	116 (3.2%)	0	0	0	0						
一般廃棄物処理業 (ごみ処分量に限る。)	0	94 (2.6%)	0	0	0	0.2 (0.00010%)						
産業廃棄物処分量	0	49 (1.4%)	0	0	0	0						
石油製品・石炭製品製造業	19 (0.02%)	0	0	0	0	0						
金属鉱業	0	0.2 (0.006%)	0	0	0	0						

本物質の平成25年度における環境中への総排出量は、83 t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち約 79 t が大気へ、約 3.6 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。この他に下水道への移動量が 0.006 t、廃棄物への移動量が約 200 t 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であり、公共用水域への排出が多い業種は下水道業（86%）であった。

しかし、特別要件施設（金属鉱業、一般廃棄物処分量、産業廃棄物処分量、下水道業、等）の排出量は定量下限値をもとに排出量を算出している場合があるため、過剰評価している場合があることに留意する必要がある。

(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は、環境中への推定排出量を基に 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³⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成25年度に環境中及び大気への排出量が最大であった福島県（大気への排出量

42 t、公共用水域への排出量 0.18 t) 及び公共用水域への排出量が最大であった石川県（公共用水域への排出量 1.2 t) とした。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	福島県	福島県	石川県
大気	99.8	99.8	81.8
水域	0.1	0.1	18.1
土壌	0.0	0.0	0.0
底質	0.0	0.0	0.1

注：数値は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 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査 地域	測定年	文献	
一般環境大気	μg/m ³	—	0.01	(0.0035) ^{c)}	0.064	— ^{d)}	2/17	全国	2013	4)
		<0.019	0.12	<0.019	1.7	0.019	3/17	全国	2013	5)
		0.02	0.02	0.02	0.02	— ^{d)}	1/1	市原市	2013	6)
		—	—	(0.0014) ^{c)}	0.022	— ^{d)}	2/17	全国	2012	7)
		0.02	0.02	0.02	0.02	— ^{d)}	1/1	市原市	2012	6)
		—	—	(0.0021) ^{c)}	0.025	— ^{d)}	2/17	全国	2011	8)
		—	—	(0.0034) ^{c)}	0.033	— ^{d)}	3/13	全国	2010	9)
		0.023	0.029	0.0095	0.085	— ^{d)}	7/7	全国	2009	10)
		0.13	0.13	0.13	0.13	— ^{d)}	1/1	市原市	2009	6)
		—	0.0042	(0.002) ^{c)}	0.013	— ^{d)}	1/7	全国	2008	11)
		0.02	0.02	0.02	0.02	— ^{d)}	1/1	市原市	2008	6)
		—	0.0071	(0.0014) ^{c)}	0.03	— ^{d)}	3/12	全国	2007	12)
		—	—	0.0067	0.047	— ^{d)}	6/15	全国	2006	13)
		<0.014	<0.014	<0.014	0.02	0.014	3/5	栃木県	2006	14)
		0.04	0.04	0.04	0.04	— ^{d)}	1/1	市原市	2006	6)
		0.0015	0.0023	<0.0011	0.0041	0.0011	3/6	新潟県	2004~	15)
		—	0.016	(0.003) ^{c)}	0.071	— ^{d)}	5/17	全国	2006	
		0.039	0.039	0.034	0.050	0.011	5/5	栃木県	2005	16)
0.04	0.04	0.04	0.04	— ^{d)}	1/1	市原市	2005	17)		
—	—	(0.0035) ^{c)}	0.092	— ^{d)}	4/18	全国	2005	6)		
0.01	0.015	<0.006	0.027	0.006	3/5	栃木県	2004	18)		
0.05	0.05	0.05	0.05	— ^{d)}	1/1	市原市	2004	19)		
0.05	0.05	0.05	0.05	— ^{d)}	1/1	市原市	2004	6)		
室内空気	μg/m ³	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0/8	宮城県	1998	20)
食物	μg/g	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	0.0005	0/45	全国	1999	21)
飲料水	μg/L	<60	<60	<0.1	10 ^{e)}	0.1~60	36/2353	全国	2012	22)

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査 地域	測定年	文献	
飲料水	μg/L	<10	<10	<0.1	60	0.1~10	37/2336	全国	2011	23)
		<10	<10	<0.1	10	0.1~10	54/2368	全国	2010	24)
		<10	<10	<1	10	1~10	57/2566	全国	2009	25)
		<20	<20	<1	8 ^{e)}	1~20	67/5119	全国	2008	26)
		<20	<20	<1	5 ^{e)}	1~20	162/5443	全国	2007	27)
		<20	<20	<1	4 ^{e)}	1~20	154/5284	全国	2006	28)
		<5	<5	<1	5 ^{e)}	1~5	125/5051	全国	2005	29)
		<20	<20	<1	20	1~20	187/5253	全国	2004	30)
地下水	μg/L	<10	<10	<0.1	20	0.1~10	8/2979	全国	2013	31)
		<10	<10	<0.2	3 ^{e)}	0.2~10	8/3001	全国	2012	32)
		<20	<20	<0.2	10 ^{e)}	0.2~20	11/3037	全国	2011	33)
		<10	<10	<0.2	20	0.2~10	15/3078	全国	2010	34)
		<2	<2	<0.2	10	0.2~2	16/3306	全国	2009	35)
		<20	<20	<0.1	9 ^{e)}	0.1~20	10/3337	全国	2008	36)
		<2	<2	<0.1	8	0.1~2	13/3567	全国	2007	37)
		<20	<20	<0.2	10 ^{e)}	0.2~20	15/3651	全国	2006	38)
土壌	μg/g	<2	<2	<0.1	170	0.1~2	24/3584	全国	2005	39)
		<2	<2	<0.1	77	0.1~2	21/3744	全国	2004	40)
公共用水域・淡水 ^{f)}	μg/L	<10	<10	<0.1	10	0.1~10	2/2914	全国	2013	41)
		<10	<10	<0.1	2 ^{e)}	0.1~10	4/2874	全国	2012	42)
		<10	<10	<0.1	1 ^{e)}	0.1~10	1/2887	全国	2011	43)
		<10	<10	<0.2	<10	0.2~10	0/2916	全国	2010	44)
		<10	<10	<0.2	<10	0.2~10	0/2945	全国	2009	45)
		<4	<4	<0.1	<4	0.1~4	0/2961	全国	2008	46)
		<2	<2	<0.1	2	0.1~2	2/2987	全国	2007	47)
		<2	<2	<0.1	<2	0.1~2	0/2979	全国	2006	48)
		<11	<11	<0.2	2 ^{e)}	0.2~11	1/2956	全国	2005	49)
		<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/45	栃木県	2005	50)
		<11	<11	<0.2	4 ^{e)}	0.2~11	12/2998	全国	2004	51)
公共用水域・海水	μg/L	<10	<10	<0.2	<10	0.2~10	0/562	全国	2013	41)
		<10	<10	<0.2	<10	0.2~10	0/546	全国	2012	42)
		<10	<10	<0.2	<10	0.2~10	0/602	全国	2011	43)
		<10	<10	<0.2	<10	0.2~10	0/580	全国	2010	44)
		<10	<10	<0.2	<10	0.2~10	0/585	全国	2009	45)
		<2	<2	<0.2	<2	0.2~2	0/583	全国	2008	46)
		<2	<2	<0.2	<2	0.2~2	0/650	全国	2007	47)
		<2	<2	<0.2	<2	0.2~2	0/646	全国	2006	48)
		<11	<11	<0.2	<11	0.2~11	0/643	全国	2005	49)
		<2	<2	<0.2	<2	0.2~2	0/672	全国	2004	51)
		底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県
<0.008	<0.008			<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2011	53)
<0.008	<0.008			<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2010	54)
<0.008	<0.008			<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2009	55)
<0.008	<0.008			<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2008	56)
<0.008	<0.008			<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2007	57)
底質(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の太字で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

c) 検出下限値未満のデータには検出下限値に1/2を乗じて得られた値を用いて調査地点の算術平均値を算出したため、算出した算術平均値が検出下限値より小さな値となることがある。その様な場合には括弧書きで公表されている。

d) 公表されていない。

- e) 最大濃度を上回る下限値による不検出データが報告されているため、最大濃度よりも高濃度の地点が存在する可能性がある。
- f) 2013 年度調査（公共用水域・淡水）で $10 \mu\text{g/L}$ が検出された地点の 2014 年度調査結果は、不検出 ($< 2 \mu\text{g/L}$) であった⁵⁸⁾。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

本物質については、吸入曝露による健康リスクの初期評価を行うため、一般環境大気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量を 15m^3 、体重を 50kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気 一般環境大気	$0.019 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度(2013)	$0.0057 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	室内空気	データは得られなかった (限られた地域で $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度の報告がある(1998))	データは得られなかった (限られた地域で $0.015 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度の報告がある)
最大値	大気 一般環境大気	$1.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度(2013)	$0.51 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	データは得られなかった (限られた地域で $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度の報告がある(1998))	データは得られなかった (限られた地域で $0.015 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度の報告がある)

人の一日曝露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気から $1.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。一方、化管法に基づく平成 25 年度の大気への届出排出量をもとに、ブルーム・パフモデル⁵⁹⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。なお、室内空気については、過去の限られた地域を調査対象としたデータから最大 $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度の報告がある。

表 2.5 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	<u>0.0057</u>	0.51
	室内空気	{過去のデータではあるが <u>0.015</u> }	{過去のデータではあるが <u>0.015</u> }

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

2) { } 内の数字は、限られた地域における調査データから算出したものである。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝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 $10 \mu\text{g/L}$ 、同海水域では $10 \mu\text{g/L}$ 未満となった。

化管法に基づく平成 25 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース⁶⁰⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $2.4 \mu\text{g/L}$ （ただし、定量下限値をもとに排出量を算出していると考えられる事業所を除く。）となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	10 µg/L 未満(2013)	10 µg/L(2013)
海 水	10 µg/L 未満(2013)	10 µg/L 未満(2013)

注：1) () 内の数値は測定年度を示す。

2) 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。

なお、本物質については、既に公共用水域及び地下水の水質汚濁に係る環境基準が設定されていることから、経口曝露の初期評価については対象外とした。

(1) 体内動態、代謝

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を強制経口投与、腹腔内投与、静脈内投与した結果、投与した放射活性の尿中、糞中、呼気中への排泄割合は 72 時間でそれぞれ経口投与の場合に 80.2%、8.3%、4.5%（うち未変化体 0.7%）、腹腔内投与の場合に 69.0%、16.2%、15.3%（うち未変化体 11.7%）、静脈内投与の場合に 15.0%、0.4%、83.5%（うち未変化体 80.0%）であり、ほとんどが 24 時間以内の排泄であったが、静脈内投与における呼気中未変化体の排泄は 5 分以内に 60%を超え、1 時間以内に終了した。一方、300 mg/kg の強制経口投与、腹腔内投与では、72 時間でそれぞれ経口投与の場合に 29.5%、1.3%、68.3%（うち未変化体 67.3%）、腹腔内投与の場合に 7.7%、0.7%、92.4%（うち未変化体 91.1%）の排泄割合であり、未変化体の呼気中排泄が大きく増加して、代謝の飽和が示唆された¹⁾。本物質は脂溶性であり、血液/空気分配係数は 5 と小さいため、代謝されなかった本物質が急速に呼気へ排泄されたことから、未変化体の呼気中排泄が増加したものと考えられた²⁾。

ラットに本物質 25、75、150、300 ppm を 3 時間吸入させた結果、本物質は初回の採血時（2 分後）までに血液中に現れて急速に増加し、25~150 ppm 群の血液中濃度は 45 分後までに平衡状態に達して曝露濃度と直線関係にあったが、300 ppm 群の血液中濃度は 45 分後以降も緩やかに増加を続け、曝露終了時には 150 ppm 群の 8 倍高く、代謝の飽和が示唆された。曝露終了後の血液中濃度は急速に減少したが、呼気や肺胞中濃度の減少はさらに急激であった³⁾。

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 10、200 ppm を 6 時間吸入させた結果、72 時間で 10 ppm 群は尿中に 74.7%、糞中に 9.7%、呼気中に 10.4%（うち未変化体 1.6%）、200 ppm 群は尿中に 74.7%、糞中に 6.4%、呼気中に 12.4%（うち未変化体 4.2%）の放射活性を排泄した。呼気中、尿中の排泄は 2 相性であり、10 ppm 群では呼気中半減期は 20 分と 217 分、尿中半減期は 3.1 時間と 19.3 時間、200 ppm 群ではそれぞれ 21 分と 133 分、3.8 時間と 23.9 時間であった。72 時間後の放射活性は肝臓、腎臓、肺で高かった⁴⁾。なお、曝露前に 18 時間絶食させたラットの吸入曝露では、非絶食ラットに比べて体内の放射活性は有意に高かった^{4,5)}。

ラットの肝ミクロソームを用いた代謝実験では、本物質の一次代謝産物は 1,1-ジクロロエチレンエポキシド、2,2-ジクロロアセトアルデヒド、2-クロロアセチルクロリドであり、これらはチトクローム P-450 (CYP2E1) を介して代謝され、さらに酸化やグルタチオン抱合、加水分解などの二次反応を受けるが^{6~12)}、ラットによる本物質の酸化的代謝は吸入曝露で約 200 ppm、経口曝露では 10~50 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ で飽和した^{2,3,13,14)}。ラットやマウスでは尿中代謝物として *N*-アセチル-*S*-(2-ヒドロキシエチル)システイン、*N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシメチル)システイン、チオグリコール酸、チオグリコール酸、ジチオグリコール酸、クロロ酢酸、胆汁中代謝物として 2-(*S*-グルタチオニル)アセチルグルタチオン、2-*S*-グルタチオニルアセテート、2,2-ジクロロアセトアルデヒドのアセチル、*S*-(2-カルボキシメチル)グルタチオン、*S*-(システイニルアセチル)グルタチオン、*S*-(2-クロロアセチル)グルタチオンが報告されており^{1,4,11,15~18)}、ラットの胆汁中では複数のカルボキシメチル化タンパク質も検出されているが¹⁸⁾、マウスの方がラット

に比べてより多く代謝した^{10,15)}。

ヒトの肝及び肺ミクロソームを用いた代謝実験では、主要な代謝物は 1,1-ジクロロエチレンエポキシド由来のグルタチオン抱合体 (2-(S-グルタチオニル)アセチルグルタチオン、2-S-グルタチオニルアセテート) であり、少量の 2,2-ジクロロアセトアルデヒドのアセタールも検出され¹⁹⁾、ラットの肝ミクロソーム¹⁰⁾、マウスの肝及び肺ミクロソームを用いた代謝実験^{12,19,20)}の結果と一致した。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性²¹⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	200 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	194 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	5,750 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	6,350 ppm[25,146 mg/m ³] (4hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	10,000 mg/m ³
ラット	吸入	LC ₅₀	10,000 ppm[39,600 mg/m ³] (4hr)
ラット	吸入	LCLo	1,300 mg/m ³ (4hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	40 ppm[158 mg/m ³] (4hr)
マウス	吸入	LCLo	2,000 mg/m ³ (2hr)
ネコ	吸入	LCLo	8,000 mg/m ³
ウサギ	経皮	LD	>2,426 mg/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激する。液体を飲み込むと肺に吸い込んで化学性肺炎を起こすことがある。吸入すると眩暈、嗜眠、意識喪失を生じ、経口摂取ではさらに腹痛や咽頭痛を生じる。皮膚に付いたり、眼に入ると発赤、痛みを生じる²²⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、25、50、100、200、400 ppm を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットでは 200 ppm 以上の群で嗜眠、400 ppm 群で運動失調がみられ、25 ppm 群の雄 1/5 匹及び 200 ppm 以上の群の全数が死亡し、100 ppm 群の雌で体重増加の有意な抑制、25 ppm 以上の群の雌雄で腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。肝臓では 25 ppm 以上の群の雌雄で小葉中心性の細胞質変性、200 ppm 以上の群の雌雄で小葉中心性壊死、腎臓では 200 ppm 以上の群の雌雄の腎乳頭で尿細管円柱の発生率に有意な増加を認めた。マウスでは 50 ppm 群の雄及び 100 ppm 群の雌の各 1/5 匹、100 ppm 以上の群の雄及び 200 ppm 以上の群の雌の全数が死亡し、50、100 ppm 群の雄及び 100 ppm 群の雌で嗜眠、異常呼吸、25、50 ppm 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。25 ppm 以上の群の雌で肺の絶対及び相対重量、雄で肺の相対重量、雌雄で肝臓の相対重量の有意な増加を認めた。腎臓では 25 ppm 以上の群の雄で尿細管の壊死や顆粒円柱、25、50 ppm 群の雄で尿細管再生、肝臓では 100 ppm 以上の群の雌雄で小葉中心性壊死、100 ppm 群の雌で再生、鼻腔では 100 ppm 以上の群の雄及び 200 ppm 以上の群の雌で呼吸

上皮の壊死の発生率に有意な増加を認めた²³⁾。この結果から、ラット及びマウスで LOAEL を 25 ppm (曝露状況で補正 : 4.46 ppm) とする。

- イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、6.25、12.5、25、50、100 ppm を 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、各群に死亡はなく、一般状態や体重にも影響はなかった。12.5 ppm 以上の群の雌で腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、雄でも 6.25、12.5、100 ppm 群では腎臓の相対重量は有意に高かった。鼻腔では 6.25 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の石灰化、6.25 ppm 以上の群の雄及び 12.5 ppm 以上の群の雌の嗅上皮で萎縮、12.5 ppm 以上の群の雄及び 25 ppm 以上の群の雌の嗅上皮で壊死、12.5 ppm 以上の群の雌雄の鼻甲介で壊死、肝臓では 12.5 ppm 以上の群の雄で小葉中心性の細胞質変異(好酸性減少)、50 ppm 以上の群の雌で肝細胞の空胞化の発生率に有意な増加を認めた²³⁾。この結果から、LOAEL を 6.25 ppm (曝露状況で補正 : 1.12 ppm) とする。
- ウ) B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、雄に、0、6.25、12.5、25、50 ppm、雌に、0、6.25、12.5、25、50、100 ppm を 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、50 ppm 群の雄 2/10 匹、100 ppm 群の雌 4/10 匹が死亡し、12.5 ppm 以上の群の雄及び 6.25 ppm 以上の群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。12.5 ppm 以上の群の雄で赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の有意な減少を認め、赤血球数の有意な減少は 50 ppm 以上の群の雌、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の有意な減少は 50 ppm 群の雌でもみられた。6.25 ppm 以上の群の雌及び 12.5 ppm 以上の群の雄で肝臓相対重量、12.5 ppm 以上の群の雌雄で肺相対重量、25 ppm 以上の群の雌雄で胸腺相対重量の有意な増加を認めたが、腎臓相対重量には 6.25 ppm 以上の群の雌で有意な増加、雄で有意な減少がみられた。腎症の有意な発生と増悪は 12.5 ppm 以上の群の雄でみられ、50 ppm 群の雄及び 50 ppm 以上の群の雌の喉頭で呼吸上皮の扁平上皮化生、100 ppm 群の雌の喉頭で壊死、呼吸上皮過形成、肝臓で壊死、小葉中心性肝細胞肥大、肺で気管支上皮の壊死、組織球浸潤、鼻腔で呼吸上皮壊死、鼻甲介萎縮の発生率に有意な増加を認めた²³⁾。この結果から、LOAEL を 6.25 ppm (曝露状況で補正 : 1.12 ppm) とする。
- エ) Long-Evans ラット及び Sprague-Dawley ラット、Hartley モルモット、リスザル、beagle 犬に 0、20、61、101、189 mg/m³ を 90 日間連続吸入させた結果、モルモットは各群の 2/314、2/45、3/15、3/15、7/15 匹が死亡し、サルもそれぞれ 1/57、1/21、0/9、2/3、3/9 匹が死亡した。189 mg/m³ 群の各動物種で体重増加の抑制を認め、剖検では大多数の動物で肝臓に斑紋がみられた。また、189 mg/m³ 群のイヌ、サル、ラットの肝臓で脂肪変性、巣状壊死、ヘモジデリン沈着、リンパ球浸潤、胆管増生、線維化、偽小葉形成からなる形態変化、ラットの尿細管上皮細胞で核肥大を認め、ラット及びモルモットの 20、189 mg/m³ 群で実施した血液生化学検査ではともに 189 mg/m³ 群で ALP、GPT の上昇を認め、特にモルモットの GPT 上昇は著明であった²⁴⁾。この結果から、NOAEL をモルモットで 20 mg/m³、サルで 61 mg/m³、イヌ、ラットで 101 mg/m³ とする。
- オ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 84~86 匹を 1 群とし、0、25、75 ppm を 18 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させ、その後 6 ヶ月間飼育した結果、体重や死亡率に有意な変化がみられたが、散発的で、用量依存性もなく、一般状態や血液、血液生化学、尿にも影響はなかった。12 ヶ月後に 25 ppm 以上の群の雄で肝臓重量の減少、雌で腎臓重量の増加に有意差がみられたが、6、24 ヶ月後にはみられなかったことから、その変化の生物学的意義は不明

であった。肝臓の小葉中間体では6ヶ月後の各群で雄の0/5、1/5、4/5匹、雌の0/5、2/5、4/5匹の肝細胞に軽度の脂肪変性がみられ、12ヶ月後もそれぞれ雄の0/5、3/5、5/5匹、雌の0/5、5/5、5/5匹にみられたが、24ヶ月後にはみられなかった。また、18ヶ月後までに死亡又は瀕死となって屠殺した各群の雌では0/16、6/29、7/20匹に肝細胞の脂肪変性がみられたが、雄ではその発生率に増加はなく、18～24ヶ月に死亡又は瀕死となって屠殺した各群の雌雄でも発生率に増加はなかった。このため、脂肪変性については可逆的な影響と考えられた。なお、マイコプラズマ肺炎が13ヶ月を過ぎた頃からみられるようになり、より軽度ではあったが、対照群にもみられた^{25,26)}。この結果から、LOAELを25 ppm（曝露状況で補正：4.46 ppm）とする。

カ) Fischer 344 ラット雌雄各50匹を1群とし、0、25、50、100 ppmを2年間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、100 ppm群の雌で生存率の有意な低下を認めたが、一般状態や体重に影響はなかった。鼻腔では25 ppm以上の群の雌雄で鼻甲介の萎縮、骨化過剰、嗅上皮の呼吸上皮化生、慢性活動性炎症、25 ppm以上の群の雌及び50 ppm以上の群の雄で呼吸上皮過形成、100 ppm群の雄で嗅上皮の扁平上皮化生、雌で血栓形成の発生率に有意な増加を認め、肺では25 ppm以上の群の雄で肺胞上皮過形成の発生率に有意な増加を認めた。また、雌雄の肝臓では25 ppm以上の群で慢性炎症、び漫性の脂肪変化、50 ppm以上の群で壊死、嚢胞様変性の発生率に有意な増加を認めた²³⁾。この結果から、LOAELを25 ppm（曝露状況で補正：4.46 ppm）とする。

キ) B6C3F₁ マウス雌雄各50匹を1群とし、0、6.25、12.5、25 ppmを2年間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、25 ppm群の雌雄で生存率の有意な低下を認め、6.25 ppm群では雄の生存率は有意に高かったが、雌の生存率は有意に低かった。12.5 ppm以上の群の雄及び25 ppm群の雌で体重増加の有意な抑制を認め、25 ppm群の雄及び6.25 ppm以上の群の雌で異常呼吸と痩せがみられた。6.25 ppm以上の群の雄の腎臓で尿細管過形成、25 ppm群の雄の腎臓で嚢胞、肝臓で好塩基性変性巣の発生率に有意な増加を認めた。また、鼻腔では6.25 ppm以上の群の雌雄で鼻甲介の萎縮、骨化過剰、嗅上皮の呼吸上皮化生、12.5 ppm以上の群の雄及び25 ppm群の雌で嗅上皮の硝子滴沈着、25 ppm群の雌で呼吸上皮過形成の発生率に有意な増加を認めた²³⁾。この結果から、LOAELを6.25 ppm（曝露状況で補正：1.12 ppm）とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各10匹を1群とし、0、25、50、100 ppmを3ヶ月間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、100 ppm群の雄で精子細胞数及び精巣上体精子数の有意な減少を認めた。また、B6C3F₁ マウス雌雄10匹を1群とし、0、12.5、25、50 ppmを3ヶ月間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、12.5 ppm以上の群で精巣上体精子数の有意な減少を認めた。しかし、雌のラット及びマウスで発情周期に影響はなかった²³⁾。

イ) Sprague-Dawley ラット雌18～20匹を1群とし、0、15、57、300、449 ppmを妊娠6日から妊娠16日まで吸入（22～23時間/日）させた結果、15 ppm以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、57 ppm以上の群で妊娠ラットの生存率は有意に低かった。生存胎仔率は57、300 ppm群で有意に減少し、これらの群では早期吸収胚の発生率が有意に高く、全胚吸収

の腹数も有意に多かった。胎仔では 57 ppm 以上の群で体重が有意に低く、15 ppm 以上の群で水頭症、胸骨分節の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めた²⁷⁾。この結果から、母ラット及び胎仔で LOAEL を 15 ppm（曝露状況で補正：13.8～14.4 ppm）とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 30～44 匹を 1 群とし、0、20、80、160 ppm を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入（7 時間/日）させた結果、80 ppm 以上の群で妊娠 6～9 日に体重増加の有意な抑制を認め、160 ppm 群で肝臓相対重量の有意な増加がみられた。黄体数や着床数、生存胎仔数、胎仔の体重や頭臀長などに影響はなく、奇形の発生率増加もなかったが、80 ppm 以上の群の胎仔で頭蓋骨の骨化遅延、波状肋骨、160 ppm 群の胎仔で頸椎椎体の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めた²⁸⁾。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 20 ppm（曝露状況で補正：5.8 ppm）とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雄 11 匹を 1 群とし、0、55 ppm を 11 週間吸入（6 時間/日、5 日週）させながら 11 週の初日から未処置の雌と交尾させた結果、55 ppm 群の受胎率は有意に低かったが、着床前後の胚損失率や黄体数あたりの着床数などに影響はなかった²⁹⁾。

オ) ICR マウス雄 20 匹を 1 群とし、0、10、30 ppm を 5 日間吸入（6 時間/日）させ、未処置の雌と交尾させた結果、受胎率や着床後の胚損失率に影響はなかった³⁰⁾。

カ) ICR マウス雌 15～23 匹を 1 群とし、0、15、30、57、144、300 ppm を妊娠 6 日から妊娠 16 日まで吸入（22～23 時間/日）させた結果、144 ppm 以上の群で全数が死亡し、30 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制と妊娠率の有意な低下を認め、30 ppm 以上の群では早期吸収胚の発生によって生存胎仔はいなかった。胎仔では 15 ppm 群でキヌタ骨（中耳）及び胸骨分節の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めた²⁷⁾。この結果から、15 ppm（曝露状況で補正：13.8～14.4 ppm）を母ラットで NOAEL、胎仔で LOAEL をとする。

キ) New Zealand white ウサギ雌 18 匹を 1 群とし、0、80、160 ppm を妊娠 6 日から妊娠 18 日まで吸入（7 時間/日）させた結果、160 ppm 群で体重増加の有意な抑制、吸収胚数の有意な増加を認めた。黄体数や着床数、生存胎仔数、胎仔の体重や頭臀長などに影響はなく、奇形の発生率増加もなかったが、160 ppm 群で第 13 肋骨出現頻度の有意な増加を認めた²⁸⁾。この結果から、母ウサギ及び胎仔で NOAEL を 80 ppm（曝露状況で補正：23 ppm）とする。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気閾値として気中濃度で 190 ppm、水溶液濃度で 1.5 ppm とした報告³¹⁾、臭気閾値を 2,000～4,000 mg/m³ とした報告³²⁾ がある。

イ) 高濃度（4,000 ppm オーダー）の本物質を数分間曝露すると酩酊状態となり、曝露が長引くと意識消失を生じることがある。短時間の曝露であれば、麻酔効果から迅速・完全に回復するが、長期間曝露や頻回の短期曝露では例え酩酊を十分に防止できるような低濃度であっても危険な場合がある³³⁾。

ウ) 本物質共重合体の水分散液輸送に使用していたタンクを清掃中に持続性の脳神経障害を発症した 2 症例では、三叉神経への影響が最も強く現れ、後頭耳介神経や頸部皮神経、咀嚼筋、眼筋、舌下神経にも影響がみられた。なお、清掃時に用いた石鹼と本物質が反応して生成したジクロロアセチレンが原因物質として考えられた³⁴⁾。

エ) 本物質を取り扱うアメリカの化学工場で、労働者の肝機能障害を懸念した労働組合から

の要請で実施した健康調査では、約 300 人の労働者のうち、256 人が問診及び血液生化学検査（総ビリルビン、GOT、GPT、ALP、 γ -GTP）を受診した。その結果、1 項目以上の検査値異常は 75 人にみられ、その出現頻度は特定の作業エリアで有意に高かったが、複数の検査値異常の出現頻度で比較すると、作業エリア間で有意な差はなかった。なお、気中の本物質濃度は 0.001~1.45 ppm の範囲にあり、75 人中 9 人しか再調査を希望しなかったことから調査を打ち切ったため、肝機能不全が示唆されたものの、詳細は不明であった³⁵⁾。

オ) 1942 年から本物質の製造を開始したアメリカの化学工場で、主に本物質のみに曝露された労働者 138 人の調査では、1973 年末までに 5 人が死亡していたが、いずれの死因にも有意差はなかった。また、1967 年以降に実施された総合健診を受診していた 102 人について 17 項目（血液、血液生化学、肺機能）の検査結果を本物質非曝露の対照群と比較した結果、いずれの検査項目にも有意差はなかった。なお、過去の測定結果では、本物質の時間加重平均濃度は 5 ppm 未満~70 ppm であった³⁶⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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の分類については、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の分類

機 関 (年)		分 類	
WHO	IARC (1999)	3	ヒトに対する発がん性については分類できない
EU	EU (2008)	3	ヒトに対する発がん性が懸念されるが、それについて評価を行うための有効な情報が十分ではない物質
USA	EPA (2002)	C	ヒト発がん性があるかもしれない物質
	ACGIH (1997)	A4	ヒトに対する発がん性物質として分類できない
	NTP	—	
日本	日本産業衛生学会	—	
ドイツ	DFG (2001)	3B	ヒトの発がん性物質としての証拠は不十分であり、現行の許容濃度との関係も不明な物質

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、代謝活性化系 (S9) 添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発した報告が多かったが^{37~45)}、S9 無添加では誘発しなかった報告が多かった^{37, 39, 41, 42, 43, 45)}。大腸菌^{41, 46)} 及び酵母^{47, 48)} でも S9 添加で遺伝子突然変異を誘発し、S9 無添加では誘発しなかった。S9 添加の酵母で遺伝子変換を誘発した報告⁴⁷⁾ と誘発しなかった報告⁴⁸⁾ があり、S9 無添加では誘発しなかった^{47, 48)}。染色体分離異常は S9 添加の有無にかかわらず誘発した⁴⁸⁾。S9 添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異を誘発し、S9 無添加では誘発しなかったが⁴⁹⁾、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) では S9 添加の有無にかかわらず誘発しなかった⁵⁰⁾。S9 添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で姉妹染色分

体交換⁵¹⁾、染色体異常^{51,52)}を誘発したが、S9無添加のチャイニーズハムスター肺細胞(CHL, DON-6)では誘発しなかった^{51,52,53)}。

in vivo 試験系では、経口投与によるマウス宿主経由法の酵母で遺伝子突然変異及び遺伝子変換を誘発したが⁴⁷⁾、経口投与又は腹部注入したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異⁵⁴⁾、経口投与したマウスの骨髄細胞で小核⁵¹⁾、経胎盤曝露したマウス胎仔の赤血球及び肝臓で小核⁵¹⁾、吸入曝露したマウスの末梢血赤血球で小核²³⁾、吸入曝露したラットの骨髄細胞で染色体異常^{25,26)}、吸入曝露したラット及びマウスで優性致死突然変異^{29,30)}を誘発しなかった。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Sprague-Dawley ラット及び ICR マウス雌雄各 36 匹を 1 群とし、0、55 ppm を 12 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは 55 ppm 群の雄 1/36 匹で腸間膜リンパ節、皮下組織に血管肉腫の発生がみられ、マウスでは 55 ppm 群の雄 6/35 匹で細気管支/肺胞腫瘍、雄 2/35 匹及び雌 1/35 匹で肝臓に血管肉腫の発生がみられたが、いずれの発生率にも有意差はなかった^{55,56)}。

Sprague-Dawley ラット雌雄各 4~16 匹及び ICR マウス雌雄各 8~12 匹を 1 群とし、0、55 ppm をラットで 1、3、6、10 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）、マウスで 1、3、6 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた後に 12 ヶ月間飼育した結果、ラットでは 55 ppm 群の雄 1/34 匹で肝臓血管肉腫、雌 5/36 匹で乳腺腫瘍の発生がみられ、マウスでは 55 ppm 群の雄 4/28 匹で肝腫瘍、雄 1/28 匹で腸間膜に血管肉腫、雄 4/28 匹及び雌 1/28 匹で細気管支/肺胞腫瘍の発生がみられたが、いずれも加齢に伴って自然発生したもので、本物質の曝露によるものではないと考えられた⁵⁷⁾。

Sprague-Dawley ラット雌雄に 0、10、25、50、100、150 ppm を 52 週間（4 時間/日、4~5 日/週）吸入させ、生涯にわたって飼育した結果、雌の各群で 56/98、24/30、20/30、22/30、23/30、43/59 匹に乳腺の線維腫+線維腺腫+癌+癌肉腫の発生を認めた。また、ICR マウス雌雄に 0、10、25 ppm を 52 週間（4 時間/日、4~5 日/週）吸入させ、同様に生涯にわたって飼育した結果、雄の各群で 0/186、0/30、28/150 匹に腎臓の腺癌、6/186、11/30、23/150 匹に肺腫瘍の発生を認め、雌ではそれぞれ 7/187、3/30、18/149 匹に肺腫瘍、3/187、6/30、16/149 匹に乳腺癌の発生を認めた。一方、チャイニーズハムスター雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、25 ppm を 52 週間（4 時間/日、4~5 日/週）吸入させて生涯にわたって飼育した結果、腫瘍の発生増加はみられなかった⁵⁸⁾。

Sprague-Dawley ラット雌に妊娠 12 日から 0、100 ppm を吸入（4 時間/日、5 日/週）させて得られた仔の雌雄各 60~62 匹を 1 群として同様に吸入させ、7 週経過後から 8 週間又は 97 週間吸入（7 時間/日、5 日/週）させ、その後生涯にわたって飼育した。その結果、悪性腫瘍の発生率は対照群の雌雄で 17.3%、15 週間曝露の 100 ppm 群の雌雄で 22.5%、104 週間曝露の 100 ppm 群の雌雄で 30.9%、100 匹あたりの悪性腫瘍数はそれぞれ 17.9、23.3、34.1、白血病の発生率はそれぞれ 4.2%、8.3%、11.4%であり、曝露期間の延長に伴って増加傾向にあった。なお、13 週齢の雌に 0、100 ppm を同様に 104 週間吸入させた試験では、それぞれで悪性腫瘍の発生率は 15.0%、20.4%、100 匹あたりの悪性腫瘍数は 16.7、22.2、

白血病の発生率は3.3%、1.8%であった^{58,59)}。

Sprague-Dawley ラット雌雄各 84~86 匹を 1 群とし、0、25、75 ppm を 18 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させ、その後 6 ヶ月間飼育した結果、発生率に有意な増加や低下を認められた腫瘍はあったが、本物質の曝露によるものではなかった^{25,26)}。

以上の発がん試験の結果を基に、本物質の発がん可能性は表 3.2 のように分類されている。しかし、2015 年に NTP は下記の発がん試験結果を報告し、雄の Fischer 344 ラット及び雌雄の B6C3F₁ マウスで発がん性の明瞭な証拠があり、雌の Fischer 344 ラットで幾つかの証拠があったと結論しており²³⁾、複数の動物種で発がん性の証拠が得られていることから、本物質は IARC の分類基準に当てはめると「2B」に相当するものと考えられた。

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、25、50、100 ppm を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、25 ppm 以上の群の雄で中皮腫、100 ppm 群の雌で甲状腺腺腫、甲状腺腺腫+癌、単核細胞白血病の発生率に有意な増加を認めた。また、有意差はなかったものの、25 ppm 以上の群の雄で尿細管癌、50 ppm 以上の群の雄及び 100 ppm 群の雌で鼻の呼吸上皮腺腫の発生率は自然発生率の範囲を超えていた²³⁾。

B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、6.25、12.5、25 ppm を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、6.25 ppm 以上の群の雄で尿細管腺腫、尿細管癌、尿細管腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた。雌では 12.5 ppm 群で肝細胞腺腫、25 ppm 群で肝細胞癌、12.5 ppm 以上の群で肝細胞腺腫+癌の発生率に有意な増加を認め、25 ppm 群では肝臓の血管肉腫、全身の血管肉腫+血管腫の発生率も有意に高かった。また、有意差はなかったものの、6.25 ppm 以上の群の雌雄で肝胆管細胞癌、25 ppm 群の雌で小腸（回腸）癌の発生率は自然発生率の範囲を超えていた²³⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

1942 年から本物質の製造を開始したアメリカの化学工場で、主に本物質のみに曝露された労働者 138 人の調査では、1973 年末までに 1 人が呼吸器がんで死亡していたが、有意な死亡率の増加はみられなかった。なお、過去の測定結果では、本物質の時間加重平均濃度は 5 ppm 未満~70 ppm であった³⁶⁾。

アメリカの化学工場で 1942 年から 1973 年末までに雇用された男性労働者 4,806 人を対象とした調査では、肺がんの標準化死亡比（1.49）に有意な増加がみられたことから、肺がんのコホート内症例対照研究を実施した結果、本物質曝露との関連はみられなかった⁶⁰⁾。

ゴム工場労働者における胃がんの症例対照研究論文に記載のあった肝臓の血管肉腫について再解析した結果、本物質曝露との関連はみられなかった⁶¹⁾。

(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。発がん性については動物実験で発がん性を示唆する結果が得られているものの、ヒトでの知見

は十分でなく、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基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、評価の対象としなかった。

吸入曝露については、中・長期毒性キ)に示したマウスの試験から得られた LOAEL 6.25 ppm (尿細管過形成、鼻甲介の萎縮と骨化過剰、嗅上皮の呼吸上皮化生)を曝露状況で補正して 1.12 ppm (4.4 mg/m³) とし、LOAEL であるために 10 で除した 0.44 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。なお、本評価で採用した最新の発がん試験結果に基づく、本物質は IARC の「2B」に相当するものと考えられるため、リスク評価に当たっては発がん性の考慮が必要と考えられた。

② 健康リスクの初期評価結果

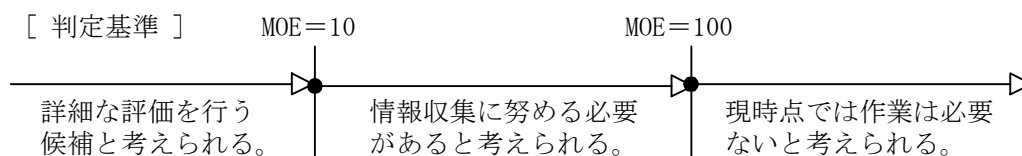
表 3.3 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	0.019 µg/m ³ 未満程度	1.7 µg/m ³ 程度	0.44 mg/m ³ マウス	5
	室内空気	—	—		—

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は 0.019 µg/m³ 未満程度、予測最大曝露濃度は 1.7 µg/m³ 程度であった。無毒性量等 0.44 mg/m³ と予測最大曝露濃度から、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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE は 5 となる。一方、化管法に基づく平成 25 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度 (年平均値) の最大値は 15 µg/m³ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 0.6 となる。

一方、室内空気中の濃度についてみると、過去のデータではあるが、限られた地域のデータとして報告 (1998 年) のあった値の最大値は 0.05 µg/m³ 未満程度であったが、参考としてこれから MOE を算出すると 180 超となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、詳細な評価を行う候補と考えられる。室内空気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



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、生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他生物）ごとに整理すると、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/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			3,940	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (biomass)	3	B	C	1)-92100
	○		9,120	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (biomass)	3	B	B	1)-92100
			240,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (AUG)	4	B	B	1)-11677
	○		410,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	B	B	1)-11677
	○		>712,000	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO	4	D	C	1)-9607
	○		>798,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	D	C	1)-9607
甲殻類	○		11,600	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-5741
	○		15,600	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)
	○		37,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	4)-1
	○		79,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-5184
	○		224,000	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-9607
魚類	○		>20,000	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC ₅₀ MOR	2	D	C	3)- 2011020
	○		44,500	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)
	○		74,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-5590
	○		108,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノ ー	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-5741
その他		—	—	—	—	—	—	—	—	

毒性値 (太字) : 採用可能な知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験は条件付きで信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可
E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない

エンドポイント

EC₁₀ (10% Effective Concentration)：10%影響濃度、EC₅₀ (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、

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

影響内容

GRO (Growth)：生長（植物）、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、

毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth curve)：生長曲線下の面積より求める方法（面積法）

biomass：曝露終了時の生物量により求める方法

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

Brack と Rottle¹⁾⁻⁹²¹⁰⁰ は、緑藻類 *Chlamydomonas reinhardtii* の生長阻害試験を実施した。試験は、二酸化炭素を供給しながら密閉系で行われた。被験物質の実測濃度は、試験の開始時及び終了時において著しい差はなかった。72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 9,120 µg/L であった。

2) 甲殻類

環境省²⁾ は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」（2006 改正）に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式（24 時間後換水）で行われ、設定試験濃度は 0（対照区）、15.0、22.0、33.0、50.0、75.0 mg/L（公比 1.5）であった。試験用水には Elendt M4 培地（硬度 250 mg/L、CaCO₃ 換算）が用いられた。被験物質の実測濃度は、調製時及び換水前にそれぞれ設定濃度の 53～69% 及び 42～61% であり、毒性値の算出には実測濃度（時間加重平均値）が用いられた。48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 15,600 µg/L であった。

3) 魚類

環境省²⁾ は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」（2006 改正）に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式（24 時間毎換水）で行われ、設定試験濃度は 0（対照区）、7.50、15.0、30.0、60.0、120 mg/L であった。試験用水には脱塩素水（硬度 49 mg/L、CaCO₃ 換算）が用いられた。被験物質の実測濃度は、調製時及び換水前にそれぞれ設定濃度の 53～66% 及び 47～59% であり、毒性値の算出には実測濃度（時間加重平均値）が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 44,500 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示し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

藻類	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	9,120 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	15,600 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	44,500 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、最も小さい値 (藻類の 9,120 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 91 µg/L が得られた。

慢性毒性については信頼できる知見が得られなかったため、本物質の PNEC としては藻類の急性毒性値から得られた 91 µg/L を採用する。

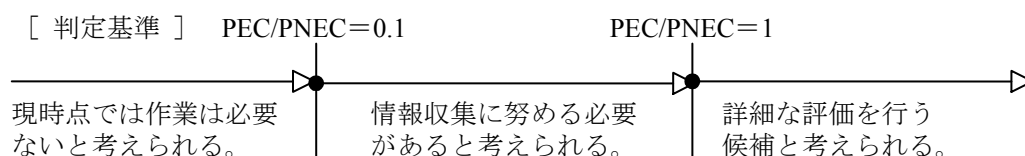
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	10 µg/L 未満 (2013)	10 µg/L (2013)	91 µg/L	0.11
公共用水域・海水	10 µg/L未満 (2013)	10 µg/L未満 (2013)		<0.11

注：1) 水質中濃度の () 内の数値は測定年度を示す

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、海水域ともに 10 µg/L 未満であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 10 µg/L、海水域では 10 µg/L 未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.11、海水域では 0.11 未満となるため、情報収集に努める必要があると考えられる。

ただし、PEC 値 (10 µg/L) が検出された地点では、検出年度以外いずれも不検出であり、毎年実施されている公共用水域水質調査においても検出率は非常に低いことから、本物質については今後も環境中濃度の推移を把握することとする。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート -2012 年版-,
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013),
CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and
Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic
Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 55.
- 5) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 4.
- 6) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca
Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.21.
- 7) 1,1-ジクロロエチレン (被験物質番号 K-876) の微生物による分解度試験. 化審法データ
ベース(J-CHECK).
- 8) IPCS (1990) : Environmental Health Criteria 100. Vinylidene chloride.
- 9) ATSDR (1994) : Toxicological Profile for 1,1-Dichloroethene.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.1.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) WHO (2003) : Concise International Chemical Assessment Document 51. 1,1-Dichloroethene
(Vinylidene Chloride).
- 14) 通産省公報(1991.12.27).
- 15) 1,1-ジクロロエチレン (被験物質番号 K-876) コイにおける濃縮度試験. 化審法データベ
ース(J-CHECK).
- 16) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 17) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二
十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計し
た数量として公表された値.
- 18) 経済産業省(2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について,
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-
ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 19) 経済産業省(2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について,
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.h
tml](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).

- 20) 経済産業省(2014) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (24 年度実績) について,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html, 2014.3.7 現在).
- 21) 経済産業省(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (25 年度実績) について,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html, 2015.3.27 現在).
- 22) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第 4 回)(2008) : 参考資料 1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 23) World Health Organization (2003) : Concise International Chemical Assessment Document 51. 1,1-Dichloroethene (Vinylidene Chloride).

(2) 曝露評価

- 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 (2015) : 平成 25 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 1 1 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 (2015) : 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 3-1 全国, (<http://www.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 現在).
- 3) 国立環境研究所 (2016) : 平成 27 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 4) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2015) : 平成 25 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2014) : 平成 25 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 竹内和俊, 中西基晴, 渡邊剛久, 内藤季和 : 固定発生源周辺における大気中揮発性有機化合物の自動連続測定ー市原市岩崎西における測定ー. 平成 25 年度千葉県環境研究センター年報. (<http://www.pref.chiba.lg.jp/wit/taiki/nenpou/documents/ar2013taiki004.pdf>)
- 7) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2014) : 平成 24 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 8) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2013) : 平成 23 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 9) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2012) : 平成 22 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 10) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2010) : 平成 21 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 11) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2009) : 平成 20 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .

- 12) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2007) : 平成 18 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 13) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2007) : 平成 18 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 14) 栃木県保健環境センター 大気環境部 (2007) : 栃木県における揮発性有機化合物の大気中濃度実態調査及び PRTR 排出量データを用いた大気中濃度推定シミュレーション解析 (第 3 報). 栃木県保健環境センター年報. 12:143-147.
- 15) 旗本尚樹、村山等、丸山隆雄、高橋雅昭 (2008) : 新潟県の大気中揮発性有機化合物濃度について (第 2 報) . 新潟県保健環境科学研究所年報. 23:86-89.
- 16) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2006) : 平成 17 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 17) 山田真理, 小池静司, 齋藤由実子, 高山彩香, 見目ススム (2006) : 栃木県における揮発性有機化合物の大気中濃度実態調査及び PRTR 排出量データを用いた大気中濃度推定シミュレーション解析(第 2 報). 栃木県保健環境センター年報. 11:60-67.
- 18) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2005) : 平成 16 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 19) 山田真理, 小池静司, 齋藤由実子, 高山彩香, 見目ススム (2005) : 栃木県における揮発性有機化合物の大気中濃度実態調査及び PRTR 排出量データを用いた大気中濃度推定シミュレーション解析(第 1 報). 栃木県保健環境センター年報. 10:67-74.
- 20) 管野猛、稲垣宏、手嶋章雄、亀田由香利、赤松哲也、玉川勝美、妹尾孝、堀昌善 (1999) : 空气中揮発性有機化合物の経気道発がんリスクの推定 (第 2 報) - キャンスター・GC/MS 法による -. 仙台市衛生研究所報. 28:122-128.
- 21) (財) 日本食品分析センター(2000): 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.
- 22) (社)日本水道協会 (2014) : 平成 24 年度水道統計 水質編 第 95-2 号.
- 23) (社)日本水道協会 (2013) : 平成 23 年度水道統計 水質編 第 94-2 号.
- 24) (社)日本水道協会 (2012) : 平成 22 年度水道統計 水質編 第 93-2 号.
- 25) (社)日本水道協会 (2011) : 平成 21 年度水道統計 水質編 第 92-2 号.
- 26) (社)日本水道協会 (2010) : 平成 20 年度水道統計 水質編 第 91-2 号.
- 27) (社)日本水道協会 (2009) : 平成 19 年度水道統計 水質編 第 90-2 号.
- 28) (社)日本水道協会 (2008) : 平成 18 年度水道統計 水質編 第 89-2 号.
- 29) (社)日本水道協会 (2007) : 平成 17 年度水道統計 水質編 第 88-2 号.
- 30) (社)日本水道協会 (2006) : 平成 16 年度水道統計 水質編 第 87-2 号.
- 31) 環境省水・大気環境局 (2015) : 平成 25 年度地下水質測定結果.
- 32) 環境省水・大気環境局 (2014) : 平成 24 年度地下水質測定結果.
- 33) 環境省水・大気環境局 (2013) : 平成 23 年度地下水質測定結果.
- 34) 環境省水・大気環境局 (2012) : 平成 22 年度地下水質測定結果.
- 35) 環境省水・大気環境局 (2011) : 平成 21 年度地下水質測定結果.
- 36) 環境省水・大気環境局 (2009) : 平成 20 年度地下水質測定結果.
- 37) 環境省水・大気環境局 (2008) : 平成 19 年度地下水質測定結果.

- 38) 環境省水・大気環境局 (2007) : 平成 18 年度地下水質測定結果.
- 39) 環境省水・大気環境局 (2006) : 平成 17 年度地下水質測定結果.
- 40) 環境省水・大気環境局 (2005) : 平成 16 年度地下水質測定結果.
- 41) 環境省水・大気環境局 (2014) : 平成 25 年度公共用水域水質測定結果.
- 42) 環境省水・大気環境局 (2013) : 平成 24 年度公共用水域水質測定結果.
- 43) 環境省水・大気環境局 (2012) : 平成 23 年度公共用水域水質測定結果.
- 44) 環境省水・大気環境局 (2011) : 平成 22 年度公共用水域水質測定結果.
- 45) 環境省水・大気環境局 (2010) : 平成 21 年度公共用水域水質測定結果.
- 46) 環境省水・大気環境局 (2009) : 平成 20 年度公共用水域水質測定結果.
- 47) 環境省水・大気環境局 (2008) : 平成 19 年度公共用水域水質測定結果.
- 48) 環境省水・大気環境局 (2007) : 平成 18 年度公共用水域水質測定結果.
- 49) 環境省水・大気環境局 (2006) : 平成 17 年度公共用水域水質測定結果.
- 50) 神野憲一, 加藤恵美子, 佐々木貞幸, 渡辺真美子, 田村博, 谷田部秀夫, 小林有一 (2006) : 栃木県内の水環境における化学物質に関する調査研究 (第 1 報). 栃木県保健環境センター年報. 11:54-59.
- 51) 環境省水・大気環境局 (2005) : 平成 16 年度公共用水域水質測定結果.
- 52) 高知県 : 平成 24 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/files/2014070100209/H24kekka-teishitu-01.pdf>, 2015.8.10 現在)
- 53) 高知県 : 平成 23 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.
(http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/files/2013071900207/2013071900207_www_pref_kochi_lg_jp_uploaded_life_75782_247646_misc.pdf, 2015.8.10 現在)
- 54) 高知県 : 平成 22 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.
(http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/files/2012030600295/2012030600295_www_pref_kochi_lg_jp_uploaded_life_75739_247461_misc.pdf, 2015.8.10 現在)
- 55) 高知県 : 平成 21 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.
(http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/files/2012030600325/2012030600325_www_pref_kochi_lg_jp_uploaded_life_65563_247448_misc.pdf, 2015.8.10 現在)
- 56) 高知県 : 平成 20 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.
(http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/files/2012030600318/2012030600318_www_pref_kochi_lg_jp_uploaded_attachment_68443.pdf, 2015.8.10 現在)
- 57) 高知県 : 平成 19 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.
(http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/files/2012030600301/2012030600301_www_pref_kochi_lg_jp_uploaded_attachment_68413.pdf, 2015.8.10 現在)
- 58) 愛媛県 (2015) : 平成 26 年度公共用水域の水質測定結果.
(<http://www.pref.ehime.jp/kankyoku/k-hp/theme/bushitsu/dojyou/26suiiki.html>)
- 59) 経済産業省(2015) : 経済産業省一低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy, Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.2.
- 60) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告 第 179 号 R-179 (CD)-2003.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Jones BK, Hathway DE. (1978): The biological fate of vinylidene chloride in rats. *Chem Biol Interact.* 20: 27-41.
- 2) D'Souza RW, Andersen ME. (1988): Physiologically based pharmacokinetic model for vinylidene chloride. *Toxicol Appl Pharmacol.* 95: 230-240.
- 3) Dallas CE, Weir FW, Feldman S, Putcha L, Bruckner JV. (1983): The uptake and disposition of 1,1-dichloroethylene in rats during inhalation exposure. *Toxicol Appl Pharmacol.* 68: 140-151.
- 4) McKenna MJ, Zempel JA, Madrid EO, Gehring PJ. (1978): The pharmacokinetics of [¹⁴C]vinylidene chloride in rats following inhalation exposure. *Toxicol Appl Pharmacol.* 45: 599-610.
- 5) Jaeger RJ, Shoner LG, Coffman L. (1977): 1,1-Dichloroethylene hepatotoxicity: proposed mechanism of action and distribution and binding of ¹⁴C radioactivity following inhalation exposure in rats. *Environ Health Perspect.* 21: 113-119.
- 6) Liebler DC, Guengerich FP. (1983): Olefin oxidation by cytochrome P-450: evidence for group migration in catalytic intermediates formed with vinylidene chloride and trans-1-phenyl-1-butene. *Biochemistry.* 22: 5482-5489.
- 7) Costa AK, Ivanetich KM. (1984): Chlorinated ethylenes: their metabolism and effect on DNA repair in rat hepatocytes. *Carcinogenesis.* 5: 1629-1636.
- 8) Liebler DC, Meredith MJ, Guengerich FP. (1985): Formation of glutathione conjugates by reactive metabolites of vinylidene chloride in microsomes and isolated hepatocytes. *Cancer Res.* 45: 186-193.
- 9) Liebler DC, Latwesen DG, Reeder TC. (1988): S-(2-chloroacetyl)glutathione, a reactive glutathione thiol ester and a putative metabolite of 1,1-dichloroethylene. *Biochemistry.* 27: 3652-3657.
- 10) Dowsley TF, Forkert PG, Benesch LA, Bolton JL. (1995): Reaction of glutathione with the electrophilic metabolites of 1,1-dichloroethylene. *Chem Biol Interact.* 95: 227-244.
- 11) Forkert PG. (1999): In vivo formation and localization of 1,1-dichloroethylene epoxide in murine liver: identification of its glutathione conjugate 2-S-glutathionyl acetate. *J Pharmacol Exp Ther.* 290: 1299-1306.
- 12) Simmonds AC, Reilly CA, Baldwin RM, Ghanayem BI, Lanza DL, Yost GS, Collins KS, Forkert PG. (2004): Bioactivation of 1,1-dichloroethylene to its epoxide by CYP2E1 and CYP2F enzymes. *Drug Metab Dispos.* 32: 1032-1039.
- 13) McKenna MJ, Watanabe PG, Gehring PJ. (1977): Pharmacokinetics of vinylidene chloride in the rat. *Environ Health Perspect.* 21: 99-105.
- 14) Andersen ME, French JE, Gargas ML, Jones RA, Jenkins LJ Jr. (1979): Saturable metabolism and the acute toxicity of 1,1-dichloroethylene. *Toxicol Appl Pharmacol.* 47: 385-393.
- 15) Jones BK, Hathway DE. (1978): Differences in metabolism of vinylidene chloride between mice and rats. *Br J Cancer.* 37: 411-417.

- 16) Reichert D, Werner HW, Metzler M, Henschler D. (1979): Molecular mechanism of 1,1-dichloroethylene toxicity: excreted metabolites reveal different pathways of reactive intermediates. *Arch Toxicol.* 42: 159-169.
- 17) Forkert PG. (1999): 1,1-Dichloroethylene-induced Clara cell damage is associated with in situ formation of the reactive epoxide. Immunohistochemical detection of its glutathione conjugate. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 20: 1310-1318.
- 18) Jones JA, Kaphalia L, Treinen-Moslen M, Liebler DC. (2003): Proteomic characterization of metabolites, protein adducts, and biliary proteins in rats exposed to 1,1-dichloroethylene or diclofenac. *Chem Res Toxicol.* 16: 1306-1317.
- 19) Dowsley TF, Reid K, Petsikas D, Ulreich JB, Fisher RL, Forkert PG. (1999): Cytochrome P-450-dependent bioactivation of 1,1-dichloroethylene to a reactive epoxide in human lung and liver microsomes. *J Pharmacol Exp Ther.* 289: 641-648.
- 20) Dowsley TF, Ulreich JB, Bolton JL, Park SS, Forkert PG. (1996): CYP2E1-dependent bioactivation of 1,1-dichloroethylene in murine lung: formation of reactive intermediates and glutathione conjugates. *Toxicol Appl Pharmacol.* 139: 42-48.
- 21) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 22) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0083. Vinylidene chloride.
- 23) NTP (2015): NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of vinylidene chloride (CAS NO. 75-35-4) in F344/N rats and B6C3F₁/N mice (inhalation studies). NTP TR 582.
- 24) Prendergast JA, Jones RA, Jenkins LJ Jr, Siegel J. (1967): Effects on experimental animals of long-term inhalation of trichloroethylene, carbon tetrachloride, 1,1,1-trichloroethane, dichlorodifluoromethane, and 1,1-dichloroethylene. *Toxicol Appl Pharmacol.* 10: 270-289.
- 25) Rampy LW, Quast JF, Humiston CG, Balmer MF, Schwetz BA. (1977): Interim results of two-year toxicological studies in rats of vinylidene chloride incorporated in the drinking water or administered by repeated inhalation. *Environ Health Perspect.* 21: 33-43.
- 26) Quast JF, McKenna MJ, Rampy LW, Norris JM. (1986): Chronic toxicity and oncogenicity study on inhaled vinylidene chloride in rats. *Fundam Appl Toxicol.* 6: 105-144.
- 27) Short RD, Minor JL, Winston JM, Ferguson B, Unger TM, Lee CC. (1977): Toxicity studies of selected chemicals. Task II : The developmental toxicity of vinylidene chloride inhaled by rats and mice during gestation. Final report. EPA 560/6-77/022.
- 28) Murray FJ, Nitschke KD, Rampy LW, Schwetz BA. (1979): Embryotoxicity and fetotoxicity of inhaled or ingested vinylidene chloride in rats and rabbits. *Toxicol Appl Pharmacol.* 49: 189-202.
- 29) Short RD, Minor JL, Winston JM, Lee CC. (1977): A dominant lethal study in male rats after repeated exposures to vinyl chloride or vinylidene chloride. *J Toxicol Environ Health.* 3: 965-968.
- 30) Anderson D, Hodge MC, Purchase IF. (1977): Dominant lethal studies with the halogenated olefins vinyl chloride and vinylidene dichloride in male CD-1 mice. *Environ Health Perspect.* 21: 71-78.

- 31) Amoores JE, Hautala E. (1983): Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J Appl Toxicol.* 3: 272-290.
- 32) Ruth JH. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: A review. *Am Ind Hyg Assoc J.* 47: A142-A151.
- 33) Tierney DR, Blackwood TR, Piana MR (1979): Status assessment of toxic chemicals : vinylidene chloride. Contract No. 68-03-2550. EPA-600/2-79-2100.
- 34) Fielder RJ, Dale EA, Williams SD. (1985): Toxicity review 13: Vinylidene chloride. Her Majesty's Stationary Office, London, England.
- 35) Meyer C. (1978): Health Hazard Evaluation Determination Report No. HE 76-63-487. BASF Wyandotte Corporation, South Kearny, New Jersey. NIOSH HHE-Report.
- 36) Ott MG, Fishbeck WA, Townsend JC, Schneider EJ. (1976): A health study of employees exposed to vinylidene chloride. *J Occup Med.* 18: 735-738.
- 37) Baden JM, Kelley M, Wharton RS, Hitt BA, Simmon VF, Mazze RI. (1977): Mutagenicity of halogenated ether anesthetics. *Anesthesiology.* 46: 346-350.
- 38) Jones BK, Hathway DE. (1978): Tissue-mediated mutagenicity of vinylidene chloride in *Salmonella typhimurium* TA1535. *Cancer Lett.* 5: 1-6.
- 39) Waskell L. (1978): A study of the mutagenicity of anesthetics and their metabolites. *Mutat Res.* 57: 141-153.
- 40) Bartsch H, Malaveille C, Barbin A, Planche G. (1979): Mutagenic and alkylating metabolites of halo-ethylenes, chlorobutadienes and dichlorobutenes produced by rodent or human liver tissues. Evidence for oxirane formation by P450-linked microsomal mono-oxygenases. *Arch Toxicol.* 41: 249-277.
- 41) Oesch F, Protić-Sabljić M, Friedberg T, Klimisch HJ, Glatt HR. (1983): Vinylidene chloride: changes in drug-metabolizing enzymes, mutagenicity and relation to its targets for carcinogenesis. *Carcinogenesis.* 4: 1031-1038.
- 42) Strobel K, Grummt T. (1987): Aliphatic and aromatic halocarbons as potential mutagens in drinking water. III. Halogenated ethanes and ethenes. *Toxicol Environ Chem.* 15: 101-128.
- 43) Roldán-Arjona T, García-Pedrajas MD, Luque-Romero FL, Hera C, Pueyo C. (1991): An association between mutagenicity of the Ara test of *Salmonella typhimurium* and carcinogenicity in rodents for 16 halogenated aliphatic hydrocarbons. *Mutagenesis.* 6: 199-205.
- 44) Malaveille C, Planche G, Bartsch H. (1977): Factors for efficiency of the *Salmonella*/microsome mutagenicity assay. *Chem Biol Interact.* 17: 129-136.
- 45) Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B, Zeiger E. (1986): *Salmonella* mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ Mutagen.* 8 (Suppl 7): 1-119.
- 46) Greim H, Bonse G, Radwan Z, Reichert D, Henschler D. (1975): Mutagenicity in vitro and potential carcinogenicity of chlorinated ethylenes as a function of metabolic oxiran formation. *Biochem Pharmacol.* 24: 2013-2017.

- 47) Bronzetti G, Bauer C, Corsi C, Leporini C, Nieri R, del Carratore R. (1981): Genetic activity of vinylidene chloride in yeast. *Mutat Res.* 89: 179-185.
- 48) Koch R, Schlegelmilch R, Wolf HU. (1988): Genetic effects of chlorinated ethylenes in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat Res.* 206: 209-216.
- 49) McGregor D, Brown AG, Cattnach P, Edwards I, McBride D, Riach C, Shepherd W, Caspary WJ, van Zeeland AA. (1991): Responses of the L5178Y mouse lymphoma forward mutation assay: V. Gases and vapors. *Environ Mol Mutagen.* 17: 122-129.
- 50) Drevon C, Kuroki T. (1979): Mutagenicity of vinyl chloride, vinylidene chloride and chloroprene in V79 Chinese hamster cells. *Mutat Res.* 67: 173-182.
- 51) Sawada M, Sofuni T, Ishidate M Jr. (1987): Cytogenetic studies on 1,1-dichloroethylene and its two isomers in mammalian cells in vitro and in vivo. *Mutat Res.* 187: 157-163.
- 52) 祖父尼俊雄 監修 (1999): 染色体異常試験データ集 改訂 1998 年版. エル・アイ・シー社. 東京.
- 53) Sasaki M, Sugimura K, Yoshida MA, Abe S. (1980): Cytogenic effects of 60 chemicals on cultured human and Chinese hamster cells. *La Kromosomo II.* 20: 574-584.
- 54) Foureman P, Mason JM, Valencia R, Zimmering S. (1994): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. IX. Results of 50 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ Mol Mutagen.* 23: 51-63.
- 55) Lee CC, Bhandari JC, Winston JM, House WB, Peters PJ, Dixon RL, Woods JS. (1977): Inhalation toxicity of vinyl chloride and vinylidene chloride. *Environ Health Perspect.* 21: 25-32.
- 56) Lee CC, Bhandari JC, Winston JM, House WB, Dixon RL, Woods JS. (1978): Carcinogenicity of vinyl chloride and vinylidene chloride. *J Toxicol Environ Health.* 4: 15-30.
- 57) Hong CB, Winston JM, Thornburg LP, Lee CC, Woods JS. (1981): Follow-up study on the carcinogenicity of vinyl chloride and vinylidene chloride in rats and mice: tumor incidence and mortality subsequent to exposure. *J Toxicol Environ Health.* 7: 909-924.
- 58) Maltoni C et al. (1985) Experimental research on vinylidene chloride carcinogenesis. In: Maltoni C, Mahlman MA. eds. *Archives of research on industrial carcinogenesis*. Vol. III. Princeton, NJ, Princeton Scientific Publishers, pp. 229.
- 59) Cotti G, Maltoni C, Lefemine G. (1988): Long-term carcinogenicity bioassay on vinylidene chloride administered by inhalation to Sprague-Dawley rats. New results. *Ann NY Acad Sci.* 534: 160-168.
- 60) Waxweiler RJ, Smith AH, Falk H, Tyroler HA. (1981): Excess lung cancer risk in a synthetic chemicals plant. *Environ Health Perspect.* 41: 159-165.
- 61) Waxweiler RJ. (1981): Epidemiologic problems associated with exposure to several agents. *Environ Health Perspect.* 42: 51-56.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 5184 : LeBlanc, G.A. (1980): Acute Toxicity of Priority Pollutants to Water Flea (*Daphnia magna*). Bull.Environ.Contam.Toxicol. 24(5):684-691.
- 5590 : Buccafusco, R.J., S.J. Ells, and G.A. LeBlanc (1981): Acute Toxicity of Priority Pollutants to Bluegill (*Lepomis macrochirus*). Bull.Environ.Contam.Toxicol. 26(4):446-452.
- 5741 : Dill, D.C., W.M. McCarty, H.C. Alexander, and E.A. Bartlett (1980): Toxicity of 1,1-Dichloroethylene (Vinylidene Chloride) to Aquatic Organisms. EPA-600/3-80-057, U.S.EPA, Duluth, MN :17.
- 9607 : U.S.Environmental Protection Agency (1978): In-Depth Studies on Health and Environmental Impacts of Selected Water Pollutants. U.S.EPA Contract No.68-01-4646, Duluth, MN :9 p.
- 11677 : Geyer, H., I. Scheunert, and F. Korte (1985): The Effects of Organic Environmental Chemicals on the Growth of the Alga *Scenedesmus subspicatus*: A Contribution to Environmental Biology. Chemosphere 14(9):1355-1369.
- 92100 : Brack, W., and H. Rottler (1994): Toxicity Testing of Highly Volatile Chemicals with Green Algae - A New Assay. Environ.Sci.Pollut.Res. 1(4):223-228.
- 2) 環境省(2006) : 平成 17 年度 生態影響試験
- 3) その他
- 2011020 : 通商産業省 (1991): 1,1-ジクロロエチレン (被験物質番号 K-876) のコイにおける濃縮度試験.
- 4) European Chemical Agency : Information on Registered Substance, 1,1-dichloroethylene. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015. 12. 9 現在)
1. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates.001. (2010)