

化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No.3

1,2-ジクロロエタン

1,2-Dichloroethane

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-116

CAS 登録番号：107-06-2

2005年5月

新エネルギー・産業技術総合開発機構

委託先 財団法人 化学物質評価研究機構

委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構

序 文

目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「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）の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

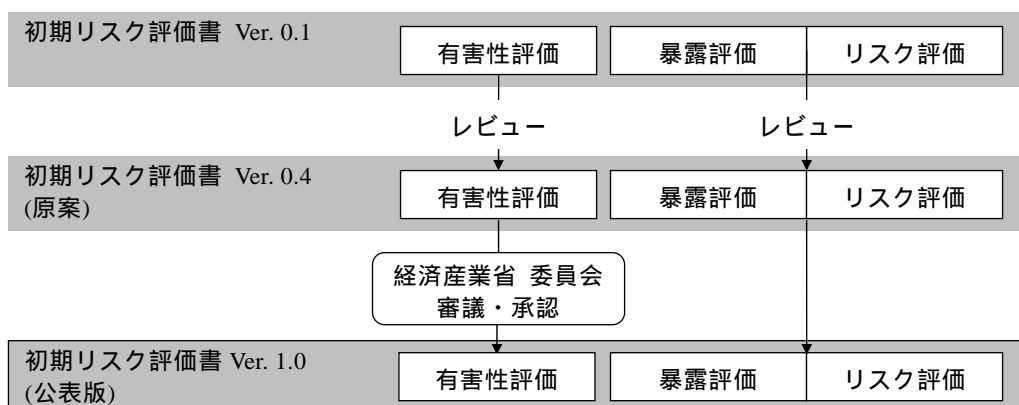
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価（環境中の生物への影響及びヒト健康への影響）については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 1.0」及び「作成マニュアル Ver. 1.0」として、ホームページ (<http://www.nite.go.jp/>) にて公開されている。

要 約

1,2-ジクロロエタンは、主に塩化ビニルモノマーやエチレンジアミン等の合成原料として用いられている。化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成13年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」によると、1,2-ジクロロエタンの届出排出・移動量は、2001年度1年間に全国で、大気に915トン、公共用水域に4トン排出され、廃棄物として1,534トン、下水道に19kg移動している。土壌への排出はない。届出外排出量として対象業種の届出外事業者から10トン、非対象業種、家庭、移動体からの排出量は推計されていない。

環境中の生物に対する暴露マージンと初期リスク評価: 1,2-ジクロロエタンの河川水中濃度は、国立環境研究所「環境データベース」の2001年度の調査結果(国立環境研究所, 2002)があり、年平均の最大値は $0.8 \mu\text{g/L}$ であった。そこで、環境中の水生生物に対するリスクを評価する推定環境濃度(EEC)として、 $0.8 \mu\text{g/L}$ を採用した。環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度として、最も低濃度から影響の見られた甲殻類であるオオミジンコに対する21日間繁殖試験でのNOEC 1.02 mg/L を採用した。暴露マージン(MOE) 1,300は、本評価における不確実係数積10より大きく、現時点では1,2-ジクロロエタンが環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

ヒト健康に対する暴露マージンと初期リスク評価: 大気($2.7 \mu\text{g/m}^3$)、飲料水($0.2 \mu\text{g/L}$)、食物($0.0005 \mu\text{g/g}$)を經由したヒトの体重1kgあたりの1日摂取量を吸入、経口それぞれの経路として1.1及び $0.028 \mu\text{g/kg/日}$ と推定した。1,2-ジクロロエタンのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康への影響のリスク評価には長期の動物試験データを用いた。吸入経路では、ラットの12か月間吸入暴露試験における肝毒性を示す血清パラメータの変化を指標としたNOAEL 41.1 mg/m^3 (換算値 6.4 mg/kg/日)を、経口経路では、ラットの90日間強制経口投与試験での腎、肝相対重量の増加、ヘモグロビンの減少、血小板数の増加を指標としたNOAEL 37.5 mg/kg/日 を用いた。吸入経路及び経口経路に対するMOEはそれぞれ5,800及び1,300,000であり、いずれもヒト健康に対する評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積100及び500より大きく、現時点では1,2-ジクロロエタンはヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。ただし、発がん性については、1,2-ジクロロエタンは遺伝毒性を有する発がん物質であると考えられることから、詳細なリスク評価が必要な候補物質であると判断する。

目 次

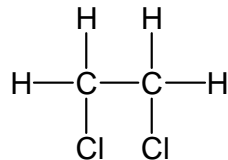
1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号.....	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号.....	1
1.4 CAS 登録番号.....	1
1.5 構造式	1
1.6 分子式	1
1.7 分子量	1
2. 一般情報	1
2.1 別 名	1
2.2 純 度	1
2.3 不純物	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制	1
3. 物理化学的性状.....	2
4. 発生源情報	3
4.1 製造・輸入量等.....	3
4.2 用途情報	3
4.3 排出源情報	3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	3
4.3.2 その他の排出源.....	4
4.4 排出経路の推定.....	4
5. 環境中運命	5
5.1 大気中での安定性.....	5
5.2 水中での安定性.....	5
5.2.1 非生物的分解性.....	5
5.2.2 生分解性.....	5
5.2.3 下水処理による除去	6
5.3 環境水中での動態.....	6
5.4 生物濃縮性	6
6. 暴露評価	6
6.1 環境中分布予測.....	6

6.2	環境中濃度	7
6.2.1	環境中濃度の測定結果	7
6.2.2	環境中濃度の推定	9
6.3	水生生物生息環境における推定環境濃度	11
6.4	ヒトへの暴露シナリオ	11
6.4.1	環境経由の暴露	11
6.4.2	消費者製品経由の暴露	11
6.5	推定摂取量	11
7.	環境中の生物への影響	12
7.1	水生生物に対する影響	12
7.1.1	微生物に対する毒性	12
7.1.2	藻類に対する毒性	13
7.1.3	無脊椎動物に対する毒性	14
7.1.4	魚類に対する毒性	15
7.1.5	その他の水生生物に対する毒性	17
7.2	陸生生物に対する影響	17
7.2.1	微生物に対する毒性	17
7.2.2	植物に対する毒性	17
7.2.3	動物に対する毒性	17
7.3	環境中の生物への影響 (まとめ)	17
8.	ヒト健康への影響	18
8.1	生体内運命	18
8.1.1	吸収	18
8.1.2	分布	19
8.1.3	代謝及び排泄	19
8.2	疫学調査及び事例	31
8.3	実験動物に対する毒性	34
8.3.1	急性毒性	34
8.3.2	刺激性及び腐食性	34
8.3.3	感作性	35
8.3.4	反復投与毒性	35
8.3.5	生殖・発生毒性	38
8.3.6	遺伝毒性	40
8.3.7	発がん性	43
8.4	ヒト健康への影響 (まとめ)	46
9.	リスク評価	47

9.1 環境中の生物に対するリスク評価	47
9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度	47
9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度	47
9.1.3 暴露マージンの算出	47
9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果	48
9.2 ヒト健康に対するリスク評価	48
9.2.1 ヒトの推定摂取量	48
9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量	48
9.2.3 暴露マージンの算出	49
9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果	50
文 献	51

1. 化学物質の同定情報

- 1.1 物質名 : 1,2-ジクロロエタン
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-54
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-116
1.4 CAS登録番号 : 107-06-2
1.5 構造式



- 1.6 分子式 : $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$
1.7 分子量 : 98.96

2. 一般情報

2.1 別名

エチレンジクロリド

2.2 純度

99.5%以上 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002a)

2.3 不純物

不揮発分 (0.002%以下) (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002a)

2.4 添加剤又は安定剤

無添加 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002a)

2.5 現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法：第一種指定化学物質

化学物質審査規制法：指定化学物質 (第二種監視化学物質)

消防法：危険物第四類第一石油類

労働安全衛生法：第一種有機溶剤、危険物引火性の物、名称等を表示すべき有害物質、名称等を通知すべき有害物、指針を公表した化学物質
管理濃度 10 ppm

環境基本法：水質汚濁に係る環境基準 0.004 mg/L

地下水の水質汚濁に係る環境基準 0.004 mg/L

土壤汚染に係る環境基準 0.004 mg/L (溶出試験検液濃度)

下水道法：水質基準 0.04 mg/L

水質汚濁防止法：有害物質、排水基準 0.04 mg/L

大気汚染防止法：有害大気汚染物質（優先取組物質）

土壤汚染対策法：特定有害物質、土壤溶出量基準 0.004 mg/L

海洋汚染防止法：有害性液体 B 類

船舶安全法：引火性液体類

航空法：引火性液体

港則法：引火性液体類

廃棄物処理法：特別管理産業廃棄物

判定基準 0.4 mg/L (廃酸・廃塩基、含有量)、0.04 mg/L (汚泥など、溶出量)

3. 物理化学的性状

外 観:	無色液体	(U.S.NLM: HSDB, 2001)
融 点:	-35.7	(IPCS, 1999)
沸 点:	83 ~ 84	(Merck, 2001)
引 火 点:	13 (密閉式) 18 (開放式)	(IPCS, 1999 ; Merck, 2001) (Merck, 2001)
発 火 点:	413	(IPCS, 1999)
爆 発 限 界:	6.2 ~ 16 vol% (空气中)	(IPCS, 1999)
比 重:	1.2569 (20 /4)	(Merck, 2001)
蒸 気 密 度:	3.42 (空気 = 1)	
蒸 気 圧:	5.3 kPa (10)、8.1 kPa (20)、14.0 kPa (30)	(Verschueren, 2001)
分 配 係 数:	オクタン-1/水分配係数 log Kow = 1.48 (実測値)、1.83 (計算値)	(SRC: KowWin, 2002)
解 離 定 数:	解離基なし	
スペクトル:	主要マススペクトルフラグメント m/z 62 (基準ピーク= 1.0)、27 (0.91)、49 (0.40)、64 (0.32)、63 (0.19)	(U.S.NIST, 1998)
吸 脱 着 性:	土壤吸着係数 Koc = 44 (推定値)	(SRC: PcKocWin, 2002)
溶 解 性:	水：8.6 g/L (25)	(U.S.NLM: HSDB, 2001)
	エタノール、クロロホルム、エーテル：任意に混和	(Merck, 2001)
ハ ン リ - 定 数:	120 Pa・m ³ /mol (1.18 × 10 ⁻³ atm・m ³ /mol) (23)、測定値	(SRC: HenryWin, 2002)
換 算 係 数:	(気相、20) 1 ppm = 4.11 mg/m ³ 、1 mg/m ³ = 0.243 ppm	

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

1,2-ジクロロエタンの1997年から2001年までの5年間の製造量、輸入量等は表4-1の通りであった(製造量: 経済産業省, 2002、輸出入量: 財務省, 2003)。製造量及び輸入量はいずれも減少傾向であり、輸出量は2000年から急激に増加している。

表 4-1 1,2-ジクロロエタンの製造・輸入量等 (トン)

年	1997	1998	1999	2000	2001
製造量	3,491,372	3,491,292	3,501,897	3,430,642	3,274,975
輸入量	695,714	570,265	552,755	416,711	383,448
輸出量	392	315	687	29,466	20,548
国内供給量	4,186,694	4,061,242	4,053,965	3,817,887	3,637,875

(製造量: 経済産業省, 2002、輸出入量: 財務省, 2003)

4.2 用途情報

1,2-ジクロロエタンは、主に合成原料(塩化ビニルモノマー、エチレンジアミン、ポリアミノ樹脂、イオン交換樹脂)として用いられているほか、フィルム洗浄剤、溶剤(有機合成、ビタミン抽出) 殺虫剤、燻蒸剤に使用されている(化学工業日報社, 2003)。

4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成13年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2003a) (以下、2001年度PRTRデータ)によると、1,2-ジクロロエタンは1年間に全国合計で届出事業者から大気へ915トン、公共用水域へ4トン排出され、廃棄物として1,534トン、下水道に19kg移動している。土壌への排出はない。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から10トン、非対象業種、家庭、移動体からの排出量は推計されていない。

a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2001年度PRTRデータに基づき、1,2-ジクロロエタンの対象業種別の環境媒体(大気、水域、土壌)への排出量と移動量を表4-2に整理した。その際、経済産業省及び環境省による届出外事業者からの排出量推計値は環境媒体別とはなっていないため、業種ごとの大気、水域、土壌への配分は届出データと同じ配分と仮定し、環境媒体別の排出量を推定した(製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 4-2 1,2-ジクロロエタンの届出対象業種別の環境媒体への排出量等 (トン/年)

業種名	届出					届出外			届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量		排出量(推計) ¹⁾				
	大気	水域	土壌	下水道	廃棄物	大気	水域	土壌	排出計 ³⁾	割合 (%)
化学工業	806	3	0	< 0.5	1,530	10	< 0.5	0	819	88
倉庫業	82	0	0	0	1	-	-	-	82	9
金属製品製造業	12	0	0	0	0	< 0.5	0	0	12	1
石油製品・石炭製 品製造業	8	0	0	0	0	-	-	-	8	1
その他の製造業	6	0	0	0	3	< 0.5	0	0	6	1
その他 ²⁾	1	2	0	0	< 0.5	< 0.5	0	0	3	0
合計 ³⁾	915	4	0	< 0.5	1,534	10	< 0.5	0	930	100

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 大気、水域、土壌への配分を届出データと同じ配分と仮定し、推計した。

2) 「その他」には、上記以外の届出対象業種の合計排出量を示した。

3) 四捨五入のため、表記上、合計があていない場合がある。

-: 推計されていない。

0.5トン未満の排出量及び移動量はすべて「< 0.5」と表記した。

なお、2001年の1,2-ジクロロエタンの製造量及びその製造段階での排出原単位（日本化学工業協会, 2002）から1,2-ジクロロエタンの製造段階における排出量は、大気へ85トンと推定される（製品評価技術基盤機構, 2004）。したがって、2001年度PRTRデータに基づく届出対象業種からの1,2-ジクロロエタンの排出量は製造段階よりも、使用する段階で多く排出されていると考えられる。

b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

2001年度PRTRデータでは、1,2-ジクロロエタンの非対象業種、家庭、移動体からの排出量は推計対象となっていない（経済産業省, 環境省, 2003b）。

4.3.2 その他の排出源

1,2-ジクロロエタンは、殺虫剤や燻蒸剤として使用された場合には当該地点から大気中に揮散される可能性があるが、2001年度PRTR届出外排出量の推計においては、殺虫剤類は全国使用量等が不明なため推計対象となっていない（経済産業省, 環境省, 2003b）。

4.4 排出経路の推定

1,2-ジクロロエタンは、主に塩化ビニルモノマー等の合成原料として使用されているという用途情報及び2001年度PRTRデータ等から判断して、主たる排出経路は、1,2-ジクロロエタンあるいは1,2-ジクロロエタンを含む製品を使用する段階からの排出と考えられる。

1,2-ジクロロエタンの放出シナリオとして、1年間に全国で、大気へ925トン、水域へ4トン

排出されると推定した。なお、水域への排出量には下水処理場及び廃棄物処理施設で処理された後の排出量が含まれている。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性

a. OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、1,2-ジクロロエタンと OH ラジカルとの反応速度定数が $2.48 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$ (25、測定値) である (SRC: AopWin, 2001)。OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 1~2 か月と計算される。

b. オゾンとの反応性

1,2-ジクロロエタンとオゾンとの反応性については、調査した範囲内では報告されていない。

c. 硝酸ラジカルとの反応性

1,2-ジクロロエタンと硝酸ラジカルとの反応性については、調査した範囲内では報告されていない。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

1,2-ジクロロエタンは加水分解に対して安定であり、pH7、25 での半減期は 72 年と推定されている (Barbash and Reinhard, 1989) ので、一般的な水環境中では事実上加水分解されない。

5.2.2 生分解性

1,2-ジクロロエタンは化学物質審査規制法に基づく好氣的生分解性試験では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 2 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 0% であり、難分解性と判定されている。なお、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率は 2% で、ガスクロマトグラフ (GC) 測定での分解率は 1% であった (通商産業省, 1978)。

1,2-ジクロロエタンは蒸気圧が高い (8.1 kPa、20、3 章参照) ため、生分解試験において微生物との十分な接触と馴化がなされる前に揮散する可能性があり、静置フラスコ法での試験においては試験開始時の濃度が 5 及び 10 mg/L の場合、7 日以内に 20~63% 消失したが、この内 5~27% は揮散したことによると報告されている (Tabak et al., 1981)。

下水処理場の活性汚泥から分離された微生物を用いた実験で、1,2-ジクロロエタンの生分解経路が明らかにされている。開始反応は脱塩素化による 2-クロロエタノールの生成であり、2-クロロアセトアルデヒドを経てクロロ酢酸を生成し、さらに脱塩素化してグリコール酸を経て完全に分解される (Janssen et al., 1985)。

一方、嫌氣的条件下での 35 日間の生分解性試験では分解されなかったことが報告されている (Jafvert and Wolfe, 1987)。

以上から、1,2-ジクロロエタンは馴化などの条件が整えば好氣的に生分解されると考えられる。

5.2.3 下水処理による除去

排水中の1,2-ジクロロエタンは下水処理によって69～95%が除去される（GDCh BUA, 1994）。

5.3 環境水中での動態

1,2-ジクロロエタンのヘンリー定数は $120 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ （23、3章参照）と大きく、蒸気圧が高い（8.1 kPa、20、3章参照）ので、環境中に排出された大部分の1,2-ジクロロエタンは大気中に移行・分布すると考えられる。なお、1,2-ジクロロエタンの攪拌時の水中からの消失半減期は5～29分で、水深と表面積に依存する（Dilling et al., 1975）。

5.4 生物濃縮性

1,2-ジクロロエタンは化学物質審査規制法に基づく濃縮度試験が実施されていない。しかし、テトラクロロエチレンの化学物質審査規制法に基づく濃縮度試験の結果（6週間の濃縮度試験で、水中濃度が0.1 mg/L及び0.01 mg/Lにおける濃縮倍率はそれぞれ25.8～77.1及び28.4～75.7）から、濃縮性がない又は低いと判定されている（経済産業省, 1978）。

なお、1,2-ジクロロエタンの生物への濃縮性は低く、ブルーギルによる14日間の濃縮度試験では生物濃縮係数は2.0で排出半減期は2日以下であったとの報告がある（Barrows et al., 1980）。

6. 暴露評価

6.1 環境中分布予測

1,2-ジクロロエタンが、大気、水域又は土壌のいずれかに定常的に放出されて定常状態に到達した状態での環境中での分布をフガシティモデル・レベル III (Mackay et al., 1992) によって予測した（表 6-1）。変動要因として、物理化学的性質及び環境中での移動、分解速度を考慮し、環境因子は関東地域 $100 \text{ km} \times 100 \text{ km}$ を想定して大気の高さ 1,000 m、土壌表面積比率 80%、土壌中平均分布の深さ 20 cm、水圏表面積 20%、平均水深 10 m、底質層平均深さ 5 cm とした。環境への放出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に放出される 3 つのシナリオを設定した（化学物質評価研究機構, 2001）。

1,2-ジクロロエタンは、大気中に放出された場合は主として大気に、水域に放出された場合は水域に 73%、大気に 26% 分布し、また、土壌に放出された場合は、土壌に 64%、大気に 32% 分布するものと予測される。

表 6-1 1,2-ジクロロエタンのフガシティモデル・レベル III による環境中分布予測結果

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100% 放出)	96.5	3.2	0.3	0.0
シナリオ 2 (水域中に 100% 放出)	26.3	73.2	0.1	0.4
シナリオ 3 (土壌中に 100% 放出)	31.8	4.5	63.7	0.0

(化学物質評価研究機構, 2001)

6.2 環境中濃度

6.2.1 環境中濃度の測定結果

a. 大気中の濃度

1,2-ジクロロエタンの大気中濃度として、環境庁による 1996～2000 年度の指定化学物質等検討調査結果を表 6-2 に整理する (環境庁, 1998-2000a ; 環境省, 2001a,2002)。この調査は、特定の発生源の影響を直接受けない地点を調査対象地点としている。各年度においてほとんどの検体から検出されているが最大値は減少傾向にある。2000 年度の 95 パーセンタイルを求めると、 $0.31 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。

表6-2 1,2-ジクロロエタンの大気中の濃度 (1)

調査年度	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	幾何平均 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	95 th -センタイル ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	検出限界 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
1996	27/29	77/89	nd - 2.3	0.0038	0.42	0.0001-0.012
1997	31/32	96/97	nd - 2.7	0.10	0.81	0.0001-0.04
1998	32/32	102/102	0.0048-1.2	0.078	0.51	0.00012-0.045
1999	31/31	101/101	0.0016-1.1	0.059	0.42	0.00018-0.051
2000	29/29	84/84	0.0081-0.38	0.072	0.31	0.00003-0.029

(環境庁, 1998-2000a ; 環境省, 2001a,2002)

また、1999 年度及び 2000 年度の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の結果を表 6-3 に整理する (環境庁, 2000b; 環境省, 2001b)。測定地点は、一般環境、固定発生源周辺及び沿道の 3 種類に区分されており、当該測定地点における複数回の測定結果の算術平均値が求められている。2000 年度は 335 地点で測定されており、地域分類全体における年平均値の最大値は発生源周辺の $2.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表6-3 1,2-ジクロロエタンの大気中の濃度(2)

年度	地域分類	地点数	検体数	年平均の算術平均値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	年平均の最小値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	年平均の最大値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
1999	一般環境	220	2,367	0.15	0.010	2.0
	発生源周辺	72	801	0.22	0.010	1.6
	沿道	50	535	0.13	0.010	0.33
	全体	342	3,703	0.16	0.010	2.0
2000	一般環境	216	2,371	0.16	0.0078	2.1
	発生源周辺	66	742	0.35	0.0088	2.7
	沿道	53	577	0.13	0.0075	0.45
	全体	335	3,690	0.19	0.0075	2.7

(環境庁, 2000b; 環境省, 2001b)

室内空気中の濃度として、環境庁により 1996～2000 年度に全国 8 都市で調査された結果を表 6-4 に整理する(環境庁, 1998-2000a; 環境省, 2001a, 2002)。2000 年度の 95 パーセンタイルを求めると、 $0.80 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。

表6-4 1,2-ジクロロエタンの室内空気中の濃度

調査年度	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	幾何平均 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	95 th -センチル ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	検出限界 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
1996	26/27	73/78	nd-0.37	0.031	0.22	0.0001-0.012
1997	25/27	73/79	nd-1.85	0.096	0.62	0.0001-0.012
1998	25/25	73/73	0.011-0.41	0.085	0.25	0.0012-0.100
1999	24/24	71/72	nd-0.41	0.074	0.29	0.0006-0.021
2000	24/24	70/70	0.020-1.1	0.082	0.80	0.000039-0.04

(環境庁, 1998-2000a; 環境省, 2001a, 2002)

nd: 不検出

b. 公共用水域中の濃度

1,2-ジクロロエタンの公共用水域中の濃度として、国立環境研究所「環境データベース」における 2001 年度の公共用水域水質年間値データを表 6-5 に整理する(国立環境研究所, 2002)。河川の利水目的類型 AA～C における年平均の最大値は $0.8 \mu\text{g}/\text{L}$ であった。

表6-5 1,2-ジクロロエタンの公共用水域中の濃度

調査年度	水域		検出地点数 /調査地点数	検出数/検体数 (最大 ¹⁾)	年平均の算術平均 ($\mu\text{g}/\text{L}$)	年平均の最大値 ($\mu\text{g}/\text{L}$)
2001	河川	AA-C	13/2,113	25/5,147	0.20	0.8
		D、E、無指定	7/656	24/1,724	0.22	7.7
	湖沼	0/171	0/405	0.19	0.4 未満	
	海域	1/684	4/1,360	0.20	0.5	
	全体	21/3,624	53/8,636	0.21	7.7	

(国立環境研究所, 2002)

検出限界 $0.4 \sim 1.0 \mu\text{g}/\text{L}$

不検出検体は検出限界の 1/2 の値として算術平均を算出した。

1) 検出数は不明のため、検出地点数における検体のすべてにおいて検出されたとして求めている。

c. 水道水中の濃度

2000年度の日本水道協会による水道水質調査では1,2-ジクロロエタンの浄水中の濃度が測定されており、全国5,519地点すべてにおいて検出限界(0.4 µg/L)以下であった(日本水道協会, 2002)。

d. 食物中の濃度

1996～1999年度の環境庁による陰膳方式での食事からの1,2-ジクロロエタンの摂取量(暴露量)測定結果を表6-6に整理する(環境庁, 1998-2000a; 環境省, 2001b)。この調査結果によると、1,2-ジクロロエタンの食物中の濃度は、経年的に減少傾向にあり、1999年度は72検体すべてにおいて不検出(検出限界0.001 µg/g-wet)であった。

表6-6 1,2-ジクロロエタンの食物中の濃度

年度	検出数	検出範囲 (µg/g-wet)	検出限界 (µg/g-wet)
1996	2/81	nd-6.3	1
1997	3/81	nd-1.9	1
1998	0/81	nd	0.001
1999	0/72	nd	0.001

(環境省, 2001a; 環境庁, 1998-2000a)

nd:不検出

6.2.2 環境中濃度の推定

a. メッシュ毎の排出量の推計

濃度推定に必要な大気、公共用水域及び土壌の各環境媒体のメッシュ毎の排出量を、化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成13年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2003a)(以下、「2001年度PRTRデータ」という。)をもとに、推定する。

届出排出量については、事業所毎の排出量、事業所の所在地の情報をもとに、メッシュ毎に割り振った(製品評価技術基盤機構, 2004)。

届出外排出量については、対象業種届出外事業者(裾切り)からの排出量が推計されており、その排出量を対象業種の全事業所数から届出事業所数を引いた事業所数をもとにメッシュ毎に割り振るとともに、環境媒体別の排出量を届出排出量の環境媒体別排出割合を用いて推定した(製品評価技術基盤機構, 2004)。

1,2-ジクロロエタンの全国における環境媒体別排出量を表6-7に整理した(製品評価技術基盤機構, 2004)。

表6-7 1,2-ジクロロエタンの全国における環境媒体別排出量 (トン/年)

排出区分	大気	水域	土壌
届出	915	4	0
対象業種届出外 ¹⁾	10	< 0.5	0
合計	925	4	0

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 大気、水域、土壌の排出量は、届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。
0.5 トン未満の排出量は「<0.5」と表示した。

b. 大気中濃度の推定

6.2.2 aの方法で推定したメッシュ毎の大気への排出量、物理化学的性状及び2001年の気象データをもとに、AIST-ADMER ver. 1.0 (産業技術総合研究所, 2003; 東野ら, 2003) を用いて、5 kmメッシュ毎の年間平均の大気中濃度を推定する。推定する大気中濃度は、全国各地域 (北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄) のうち、大気への排出密度 (2001年度PRTRデータから求めた地域別の大気への排出量 / 当該地域面積) が最も高い地域の濃度とする。

1,2-ジクロロエタンの地域別の大気への排出量及びその排出密度を表6-8に示す。1,2-ジクロロエタンは、関東地域における大気への排出密度が最も大きいため、この地域における大気中濃度を推定した。

推定の結果、関東地域における大気中濃度の年間平均の最大値は、 $2.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった (製品評価技術基盤機構, 2004)。

表6-8 1,2-ジクロロエタンの地域別大気への排出量及び排出密度

地域名	大気への排出量 合計(トン/年)	地域面積 (km^2)	大気への排出密度 (トン/ km^2 /年)	排出密度 順位
北海道	12.2	83,500	0.000146	10
東北	20.5	64,000	0.00032	8
北陸	8.33	17,900	0.000465	7
関東	320	32,100	0.00997	1
中部	6.42	21,000	0.000306	9
東海	88.5	28,400	0.00312	5
近畿	138	27,200	0.00507	4
中国	199	31,800	0.00626	2
四国	101	18,800	0.00537	3
九州	31.5	39,900	0.000789	6
沖縄	0.0368	2,270	0.0000162	11
全国	925	378,000 ¹⁾	0.00245	

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 全国の面積には都県にまたがる境界未定地域を含む。
太字は大気中濃度を推定した地域を示す。

c. 河川水中濃度の推定

1,2-ジクロロエタンの2001年度PRTRデータ（届出及び届出外排出量）から推定した全国における水域への排出量4トン/年のうち、河川への排出量は1.7トン/年と推定される。そのうち、関東地域における河川への排出量は0.5トン/年であった。

1,2-ジクロロエタンの主な排出源は、関東地域にあるため、利根川水系、荒川水系及び多摩川水系について濃度を推定した。推定には河川中化学物質濃度分布予測モデル（化学物質評価研究機構, 2002b, 2003）を使用し、対象化学物質の上記の方法で推計したメッシュ毎の公共用水域への排出量、物理化学的性状及び関東3河川（利根川、荒川、多摩川）水域の水文データ（流量、流域）及び気象データ等を用いた。

推定の結果、1,2-ジクロロエタンの河川の利水目的類型AA～Cの水質基準点での河川水中濃度の最大値は、利根川水系で0.023 µg/L、荒川水系で0.72 µg/L、多摩川水系で0.0011 µg/Lであった（製品評価技術基盤機構, 2004）。

6.3 水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する環境の推定環境濃度（EEC）を、6.2.1 b 及び 6.2.2 c の公共用水域中の濃度から求める。

1,2-ジクロロエタンの公共用水域中の濃度としては、国立環境研究所「環境データベース」に2001年度の調査結果（国立環境研究所, 2002）があり、年平均の最大値は0.8 µg/Lであった。

また、1,2-ジクロロエタンの河川中化学物質濃度分布予測モデルを用いて関東地域の河川水中濃度を推定した結果、公共用水域の利水目的類型 AA～C の水質基準点での最大値は、利根川水系で0.023 µg/L、荒川水系で0.72 µg/L、多摩川水系で0.0011 µg/Lであった。

そこで本評価書では、国立環境研究所「環境データベース」の2001年度の測定結果は調査年度が新しく測定地点も多いことから、この調査の年平均の最大値0.8 µg/LをEECとして適切であると判断し採用する。

6.4 ヒトへの暴露シナリオ

6.4.1 環境経由の暴露

1,2-ジクロロエタンの環境経由のヒトへの暴露経路は、主として呼吸からの吸入暴露、またわずかではあるが飲料水及び食物からの経口暴露が考えられる。

6.4.2 消費者製品経由の暴露

1,2-ジクロロエタンが殺虫剤等として使用された場合、大気中に揮散される可能性があるが、全国使用量等が不明なため、本評価書においては考慮しない。

6.5 推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の空気吸入量を20 m³/人/日、飲料水摂水量を2 L/人/日、食物摂取量を2,000 g/人/日とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定にしたがって求めた。

大気中の測定濃度としては、環境省による地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタ

リング調査結果による 2000 年度の調査結果があり、その年平均値の最大値は $2.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。AIST-ADMER モデルを用いた関東地域の推定大気中濃度の最大値は、 $2.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。ここでは、環境省による 2000 年度の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は調査年度が新しく測定地点も多いことから、この調査の年平均値の最大値 $2.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を評価に用いる大気中濃度として適切であると判断し採用する。

飲料水中の濃度として、2000 年度の日本水道協会による水道水質調査は、調査年度が新しく測定地点も多いことから評価に用いる飲料水中の濃度として適切であると判断し採用する。ただし、この測定値はすべて不検出であったため、検出限界 $0.4 \mu\text{g}/\text{L}$ の $1/2$ である $0.2 \mu\text{g}/\text{L}$ を用いる。

食物中の濃度については、環境庁による 1999 年度調査結果（表 6-5）は調査年度が新しく検体数も多いことから、評価に用いる食物中の濃度として適切であると判断し採用する。ただし、この測定値はすべて不検出であり、その検出限界 $0.001 \mu\text{g}/\text{g}$ の $1/2$ である $0.0005 \mu\text{g}/\text{g}$ を用いる。これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

$$\text{大気からの摂取量} : 2.7 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人}/\text{日}) = 54 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

$$\text{飲料水からの摂取量} : 0.2 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人}/\text{日}) = 0.40 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

$$\text{食物からの摂取量} : 0.0005 (\mu\text{g}/\text{g}) \times 2,000 (\text{g}/\text{人}/\text{日}) = 1.0 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。

$$\text{吸入摂取量} : 54 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 1.1 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{経口摂取量} : (0.40 + 1.0) (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.028 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{合計摂取量} : 1.1 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) + 0.028 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) = 1.1 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

7. 環境中の生物への影響

7.1 水生生物に対する影響

7.1.1 微生物に対する毒性

1,2-ジクロロエタンの微生物に対する毒性試験結果を表 7-1に示す。

数種の細菌に対する毒性が報告されており、最小の毒性値は、メタン生成細菌での嫌気ガスの生成阻害を指標とした 48 時間 EC_{50} の $25 \text{ mg}/\text{L}$ (Blum and Speece, 1991)、原生動物では繊毛虫類 (*Uronema parduczi*) の増殖阻害を指標とした 20 時間毒性閾値 (EC_5) の $1,050 \text{ mg}/\text{L}$ (Bringmann and Kuhn, 1980a)であった。

表 7-1 1,2-ジクロロエタンの微生物に対する毒性試験結果

生物種	温度 ()	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
細菌 <i>Microcystis aeruginosa</i> (藍色細菌)	27	8 日間毒性閾値 ¹⁾	生長阻害	105 (n)	Bringmann & Kuhn, 1976
<i>Pseudomonas putida</i> (シュドモナス)	25	16 時間毒性閾値 ¹⁾	増殖阻害	135 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977
<i>Nitrosomonas</i> (アノモニア酸化細菌)	25	24 時間 EC ₅₀	アノモニア消費 阻害	29 (n)	Blum & Speece, 1991
Methanogen (メタン生成細菌)	35	48 時間 EC ₅₀	嫌気ガス 生成阻害	25 (n)	
Aerobic heterotroph (好氣的従属栄養細菌)	25, 35	15 時間 EC ₅₀	酸素消費 阻害	470 (n)	
<i>Photobacterium phosphoreum</i> (海洋性発光細菌)	15	5 分間 EC ₅₀	発光阻害	700 (n)	
	ND	15 分間 EC ₅₀		770 (n)	Freitag et al., 1994
原生動物 <i>Entosiphon sulcatum</i> (鞭毛虫類)	25	72 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害	1,127 (n)	Bringmann & Kuhn, 1978
<i>Uronema parduczi</i> (繊毛虫類)	25	20 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害	1,050 (n)	Bringmann & Kuhn, 1980a
<i>Chilomonas paramaecium</i> (鞭毛虫類)	20	48 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害	943 (n)	Bringmann & Kuhn, 1980b

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 対照区と比較して 3% の影響を与える濃度 (EC₃)

2) 対照区と比較して 5% の影響を与える濃度 (EC₅)

7.1.2 藻類に対する毒性

1,2-ジクロロエタンの藻類に対する毒性試験結果を表 7-2 に示す。

淡水緑藻のセレナストラム及びセネデスムスを用いた生長阻害試験について報告がある。これらの報告はいずれも 1,2-ジクロロエタンの揮発性を考慮して、閉鎖系で試験を実施したものである。72~96 時間の EC₅₀ (生長阻害) は、129~294 mg/L の範囲である。長期毒性とみなされる NOEC は、OECD テストガイドラインに準じたセレナストラムの生長阻害を指標とした 65.6 mg/L (バイオマス) と 111 mg/L (生長速度) である (環境庁, 1996)。海産藻類については信頼できる報告はない。

表 7-2 1,2-ジクロロエタンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 ()	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献	
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セネストラム)	OECD 201 GLP 止水 閉鎖系	22.9 - 23.3	72 時間 EC ₅₀ 24-48 時間 EC ₅₀ 24-72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC 24-48 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC	生長阻害 バ イアス 生長速度 生長速度 バ イアス 生長速度 生長速度 (m) ²⁾	129 240 294 65.6 111 111	環境庁, 1996
<i>Scenedesmus quadricauda</i> (緑藻、セネ スムス)	止水 閉鎖系	27	8 日間毒性閾値 ³⁾	生長阻害	710 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977
<i>Scenedesmus subspicatus</i> (緑藻、セネ スムス)	OECD 201 止水 閉鎖系	25 ± 1	72 時間 EC ₅₀	生長阻害	189 (m)	Freitag et al., 1994
	止水 閉鎖系	21 - 25	< 96 時間 EC ₅₀	生長阻害	166 (m)	Behechti et al., 1995

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 暴露開始時の測定値、3) 対照区と比較して 3% の影響を与える濃度 (EC₃)

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.3 無脊椎動物に対する毒性

1,2-ジクロロエタンの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-3に示す。

無脊椎動物に対する 1,2-ジクロロエタンの急性毒性については、淡水種としてオオミジンコの報告があるが、このうち信頼ができるデータは 1,2-ジクロロエタンの揮発性を考慮して、試験を半止水あるいは止水方式の密閉方式で実施したもの、あるいは試験液中の被験物質濃度を測定し、その測定濃度で毒性値を示したものである。毒性値 (48 時間 LC₅₀ あるいは EC₅₀) は、99.4 ~ 270 mg/L の範囲であった。

長期毒性としては、OECD テストガイドラインなどに準じたオオミジンコの 21 日間あるいは 28 日間繁殖試験の報告があり、それぞれ NOEC が 1.02 mg/L (環境庁、1996) 及び 11 mg/L (Richter et al., 1983) である。

海産種として甲殻類のフジツボやブラインシュリンプでの報告があり、このうちブラインシュリンプの遊泳阻害を指標とした急性毒性値は 36.4 mg/L であった (Foster and Tullis, 1985)。

表 7-3 1,2-ジクロロエタンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 材ジノコ)	生後 24 時間 以内	止水 閉鎖系	22±1	72	6.7- 8.1	24 時間 LC ₅₀ 48 時間 LC ₅₀	250 220 (n)	LeBlanc, 1980
		ASTM ¹⁾ 止水 閉鎖系	20±1	43.5-47.5	7.0- 7.7	48 時間 LC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	270 160 (m)	Richter et al., 1983
		半止水 閉鎖系	20±1	43.5-47.5	6.6- 7.9	28 日間 NOEC 28 日間 LOEC 繁殖	11 21 (m)	
		OECD 202 止水	ND	ND	ND	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	10 (m)	Freitag et al., 1994
		OECD 202 GLP 半止水 密閉	19.7- 20.0	35.5	7.7- 7.8	24 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	185 99.4 (m)	環境庁, 1996
		OECD 202 GLP 半止水 密閉	19.6- 20.3	35.5	7.1- 7.9	21 日間 NOEC 21 日間 LOEC 繁殖	1.02 2.56 (a, n)	
海水								
<i>Elminuis modestus</i> (甲殻類、 ジノコ科の 一種)	幼生	止水 閉鎖系	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	186 (n)	Pearson & McConnell, 1975
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、 ブライシヨリソ)	ふ化後 30 時間	止水 閉鎖系	19	塩分濃度 3.2%	ND	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	93.6	Foster & Tullis, 1984
		止水 閉鎖系	19	海水濃度 25% 50%	ND	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	36.4 79.7	Foster & Tullis, 1985

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) 米国材料試験協会 (American Society for Testing and Materials) テストガイドライン
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.4 魚類に対する毒性

1,2-ジクロロエタンの魚類に対する毒性試験結果を表 7-4に示す。

淡水魚としては、ファットヘッドミノー、メダカ、グッピー、ブルーギル、ニジマス及びオオクチバスに関する信頼できる急性毒性データがあり、これらは 1,2-ジクロロエタンの揮発性を考慮して、試験を流水、閉鎖系の半止水又は止水方式で実施したもの、あるいは試験液中の被験物質濃度を測定したものである。その LC₅₀ は 66.0 ~ 136 mg/L の範囲にあった。その中で最小の 96 時間 LC₅₀ (66.0 mg/L) は、試験溶液中の平均実測濃度に基づきオオクチバスを用いて測定した値である (Industrial Bio-Test Laboratories, Inc., 1971)。

長期毒性としては、ファットヘッドミノーの受精卵から稚魚期の 32 日間の初期生活段階毒性試験により、ふ化率、生存率、成長を指標とした LOEC が 59 mg/L、NOEC が 29 mg/L (Benoit et al., 1982)、ニジマス受精卵からふ化 4 日目まで 27 日間暴露した試験での LC₅₀ が 34 mg/L (Black et al., 1982)、さらにギンザケ受精卵から 21 日間暴露した試験での LC₅₀ が < 56 mg/L (Reid et al., 1982) であると報告されている。

海水魚としては、マコガレイ類 (*Limanda limanda*) に対する急性毒性試験があり、96 時間 LC₅₀ が 115 mg/L であった (Pearson and McConnell, 1975)。

表 7-4 1,2-ジクロロエタンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	産卵後 2-8 時間齢の 卵	流水	25±1	45	7.4	32 日間 NOEC 32 日間 LOEC ふ化、生存、 成長	29 59 (m)	Benoit et al., 1982
	25-30 日齢 0.12 g	流水	25±1	45.5	7.5	96 時間 LC ₅₀	118 (m)	Veith et al., 1983
	30-35 日齢	U.S. EPA 流水	25±2	45.0-45.5	6.7- 7.6	96 時間 LC ₅₀	116 (m)	Walbridge et al., 1983
	31 日齢	流水	25	44.8	7.4	96 時間 LC ₅₀	136 (m)	Geiger et al., 1985
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	1.81 cm 0.0907 g	OECD 203 GLP 半止水 密閉	23.3- 23.9	35.5	7.1- 7.8	96 時間 LC ₅₀	> 126 (m)	環境庁, 1996
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	35-75 mm	止水	18	ND	7	96 時間 LC ₅₀	94.0 (m)	Industrial Bio-Test Laboratories, Inc., 1971
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	2-3 か月齢	半止水 閉鎖系 助剤 ¹⁾	22±1	25	ND	7 日間 LC ₅₀	106 (n)	Konemann, 1981
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	受精後 30 分以内 の卵	流水 閉鎖系	13.1 ±0.1	93.9±0.4	7.8 ±0.01	23 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 27 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目)	34 34 (m)	Black et al., 1982
<i>Micropterus salmoides</i> (オクチバス)	35-75 mm	止水	13	ND	7	96 時間 LC ₅₀	66.0 (m)	Industrial Bio-Test Laboratories, Inc., 1971
<i>Oncorhynchus kisutch</i> (ギンザケ)	発眼卵	半止水	3.0± 0.5	ND	5.3- 5.8	21 日間 LC ₅₀	< 56 (m)	Reid et al., 1982
海水								
<i>Limanda limanda</i> (マコガレイ類、 カレイ科)	15-20 cm	流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	115 (n)	Pearson & McConnell, 1975

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の ±20% 以内であったので設定濃度により表示、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) 有機溶剤

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

1,2-ジクロロエタンの両生類に対する毒性試験結果を表 7-5に示す。

サンショウウオとカエルの受精後 30 分以内の胚を用いて 9~9.5 日間暴露後ふ化率や生存率について調べた。その結果 9.5 日間あるいは 9 日間 (ふ化 4 日目) の LC₅₀ はそれぞれ 2.54 と 4.40 mg/L であった (Black et al.,1982)。

表 7-5 1,2-ジクロロエタンの両生類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Ambystoma gracile</i> (両性類、 ノースイスタグサンショウウオ)	受精後 30 分以 内の卵	流水 閉鎖系	20.2 ±0.5	98.2±1.1	8.4 ±0.03	5.5 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 9.5 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目)	6.53 2.54 (m)	Black et al., 1982
<i>Rana pipiens</i> (両生類、ヒョウガイル、 アカガイル科)	受精後 30 分以 内の卵	流水 閉鎖系	20.2 ±0.5	98.2±1.1	8.4 ±0.03	5 日間 LC ₅₀ (ふ化 0 日目) 9 日間 LC ₅₀ (ふ化 4 日目)	4.52 4.40 (m)	

(m): 測定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

7.2 陸生生物に対する影響

7.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では 1,2-ジクロロエタンの微生物 (土壤中の細菌や菌類等) に対する毒性に関する試験報告は得られていない。

7.2.2 植物に対する毒性

植物に対する 1,2-ジクロロエタンの毒性に関しては次のようなものが報告されている。

大麦に対する 24 時間 LC₅₀ は 3×10^3 mg/kg であった (Ehrenberg et al., 1974)。タバコ花粉を用いて発芽試験を実施してその 2 時間 ED₅₀ (半数影響投与量) は 17.1mg/L であった (Schubert et al., 1995)。

7.2.3 動物に対する毒性

動物に対する 1,2-ジクロロエタンの毒性に関しては、シマミズを用いたろ紙接触試験の 48 時間 LC₅₀ が 60 μg/cm² であったことが報告されている (Neuhauser et al.,1985)。

7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

環境中の生物に対する 1,2-ジクロロエタンの影響については、比較的多くのデータがあり、致死、遊泳障害、生 (成) 長障害、繁殖などを指標に検討が行われている。

1,2-ジクロロエタンは揮発性が高いことから、水生生物に関して信頼できるデータは試験を

流水、閉鎖系の半止水又は止水方式で実施したもの、あるいは試験液中の被験物質濃度を測定したものである。

微生物に関しては、細菌や原生動物などの報告があり、最小の毒性値は細菌ではメタン生成細菌の嫌気ガス生成阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ の 25 mg/L、原生動物では繊毛虫 *Uronema parduczi* の増殖阻害を指標とした 20 時間毒性閾値 (EC₅) の 1,050 mg/L である。

藻類の生長阻害試験では、72～96 時間の EC₅₀ (生長阻害) は、セレナストラム及びセネデスムスでの報告があり、129～294 mg/L の範囲である。これらの値は有害性物質に相当しない (GHS 急性毒性有害性区分)。また、長期毒性と考えられる NOEC は、OECD テストガイドラインに準じたセレナストラムの生長阻害を指標とした 65.6 mg/L (バイオマス) と 111 mg/L (生長速度) である。

無脊椎動物に対する急性毒性は、36.4～270 mg/L の範囲である。このうち甲殻類のブラインシュリンプに対しては有害性を示す (GHS 急性毒性有害性区分 III 相当)。長期毒性としては、オオミジンコの繁殖試験での NOEC が 1.02～11 mg/L の報告がある。

魚類の急性毒性データは 66.0～136 mg/L の範囲にあり、その中で最小の LC₅₀ (96 時間) はオオクチバスに対する 66.0 mg/L である。この値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当する。長期毒性としては、ファットヘッドミノー、ニジマス及びギンザケの致死や成長を指標とした試験での NOEC や LC₅₀ が 29～56 mg/L の報告がある。

その他、両生類であるノースウエスタンサンショウウオ及びヒョウガエルの受精後 30 分以内の胚を用いて 1,2-ジクロロエタンに暴露した時の LC₅₀ が 2.54～4.40 mg/L の報告もある。

海産生物種に対する影響は、甲殻類では淡水種と同程度かやや影響を受やすいと推察される。また魚類ではデータが少なく明確ではなく、藻類では比較できるデータがない。

陸生生物に関しては、植物では大麦に対する 24 時間 LC₅₀ は 3×10^3 mg/kg、タバコの発芽を指標とした 2 時間 ED₅₀ (半数影響投与量) は 17.1mg/L、動物ではシマミズを用いた 48 時間ろ紙接触試験での LC₅₀ が 60 μg/cm² の報告がある。

以上から、1,2-ジクロロエタンの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類及び魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 1.02 mg/L である。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

1,2-ジクロロエタンの生体内運命の試験結果を表 8-1 に示す。

8.1.1 吸収

1,2-ジクロロエタンはヒト及び実験動物で経口、吸入、経皮のいずれの投与経路によっても速やかに吸収される。

ラットでは 150 mg/kg を経口投与後 15 分で血中濃度 30～44 μg/mL の最高に達する (Reitz, et al., 1982)。また 25-150 mg/kg を投与した場合は、50 mg/kg を超えると血中濃度と用量の相関

性がみられず、胃腸管吸収の飽和が示されている (Spreafico et al, 1980)。

吸入暴露では、ヒトでは 30 分間暴露を受け、20 時間後に死亡した例や (U.S. DHHS, 1999)、吸入及び経皮による職業暴露 (15.6 ppm) を受け、母乳へ蓄積 (2.8 mg/100 mL) した報告がある (U.S. DHHS, 1999)。ラットでは吸入暴露後 1-2 時間、あるいは 2-3 時間で血中濃度は最高に達し (Reitz et al., 1980, 1982; Spreafico et al., 1980)、150 ppm の 6 時間暴露で最高血中濃度は 8-10 $\mu\text{g/mL}$ である (Reitz et al., 1980, 1982)。

経皮投与ではマウスに閉塞適用した実験で経皮吸収率が $479.3 \text{ nmol/min/cm}^2$ と計算されている。この数値から、ヒトの両手を 1,2-ジクロロエタンに浸した場合の吸収量が 36.6 mg/min と計算されている (Tsuruta, 1975)。

8.1.2 分布

1,2-ジクロロエタンの各組織への分布では、経口、吸入とも脂肪組織への蓄積が示されている。

ラットに 1,2-ジクロロエタンを経口投与した実験で肝臓は他の組織に比べ最も早く (10 分後、飽和に達した。脂肪組織の中の濃度は 45-60 分後に飽和し、その濃度は血中濃度の約 5 倍であった (Spreafico et al., 1980)。吸入暴露では、ラットに 250 ppm を暴露した場合の各組織中の濃度は 50 ppm 暴露の 20-30 倍である。脂肪組織での高い蓄積がみられ、血中濃度の 8-9 倍である (Spreafico et al., 1980)。妊娠ラットに 153-1,999 ppm を 5 時間暴露した実験では、母動物の血中濃度と胎児中濃度は用量に相関して増加し、1,2-ジクロロエタンが胎盤を通過することが示されている。胎児中濃度は母動物の血中濃度の 0.316 倍である (Withey and Karpinski, 1985)。

静脈内投与では 1,2-ジクロロエタンの分布が 2-あるいは 3-コンパートメントモデルによく一致することが示されている (Withey and Collins, 1980)。また、PB-PK モデル¹⁾を 3-コンパートメントモデルで構築したところ、マウス、ラットでの血中濃度の実測値と計算値がよく一致したと報告されている (D'Souza, 1987)。

¹⁾ PB-PK モデル：ヒト及び動物の生理学的、解剖学的、生理学的データを組み込むことができる生理学的速度論モデルの略称

8.1.3 代謝及び排泄

1,2-ジクロロエタンの代謝経路を図 8-1 に示す (U.S. DHHS, 1999)。

経口投与では、ラットに 150 mg/kg の放射標識体を投与した実験で、尿中に硫化二酢酸とその硫酸抱合体がみられている。放射能の尿中排泄は 85.7%、呼気中二酸化炭素としての排泄は 7.7% である (Reitz et al., 1980, 1982)。別の報告でマウスに 37.5、150 mg/kg、ラットに 25、100 mg/kg 経口投与した実験で、いずれの動物にも S-カルボキシメチルシステイン、硫化二酢酸、クロロ酢酸が検出されている。呼気中二酸化炭素としての排泄はマウスで 18.21%、ラットで 8.20% である (Mitoma et al., 1985)。また、硫化グリコール酸、チオエーテルを検出した報告もある。この実験では放射能の尿中排泄量が低用量では 62.1% であるのに対し、高用量で 7.4% に減少することから代謝の飽和あるいは胃腸管吸収の飽和が示唆されている (Payan et al., 1993)。

吸入暴露でも経口投与と同様の代謝物がみられ、150 ppm に 6 時間暴露した実験で尿中に硫化

二酢酸とその硫酸抱合体がみられている。また、それぞれの比率も経口投与と差異はみられない。放射能の尿中排泄は 84%、呼気中二酸化炭素としての排泄は 7%である (Reitz et al., 1980; 1982)。別の実験では 50 ppm 暴露で硫化二グリコール酸およびその硫酸抱合体、クロロ酢酸が検出されている (Cheever et al., 1990)。

腹腔内投与では、マウスに放射標識体 50-170 mg/kg を単回投与した実験で、放射能は尿中にクロロ酢酸、S-カルボキシメチルシステイン及びその抱合体、硫化二酢酸、2-クロロエタノール、S,S'-エチレン-ビス-システインとして検出され、呼気中に二酸化炭素として検出されている。尿中への放射能の排泄は 51 ~ 73%、二酸化炭素としての排泄は 4 ~ 12%である (Yllner, 1971)。

1,2-ジクロロエタンのグルタチオン抱合体はDNAと結合して変異原性及び発がん性の原因となることが示されており、放射標識体の経口投与及び吸入暴露で 1,2-ジクロロエタンと DNA との結合性が示されている (Cheever et al., 1990; Reitz, 1980, 1982)。また経口投与及び吸入暴露後の肝臓中の SH 濃度の測定から、1,2-ジクロロエタンによるグルタチオンの消費が示されている (Reitz et al., 1982)。

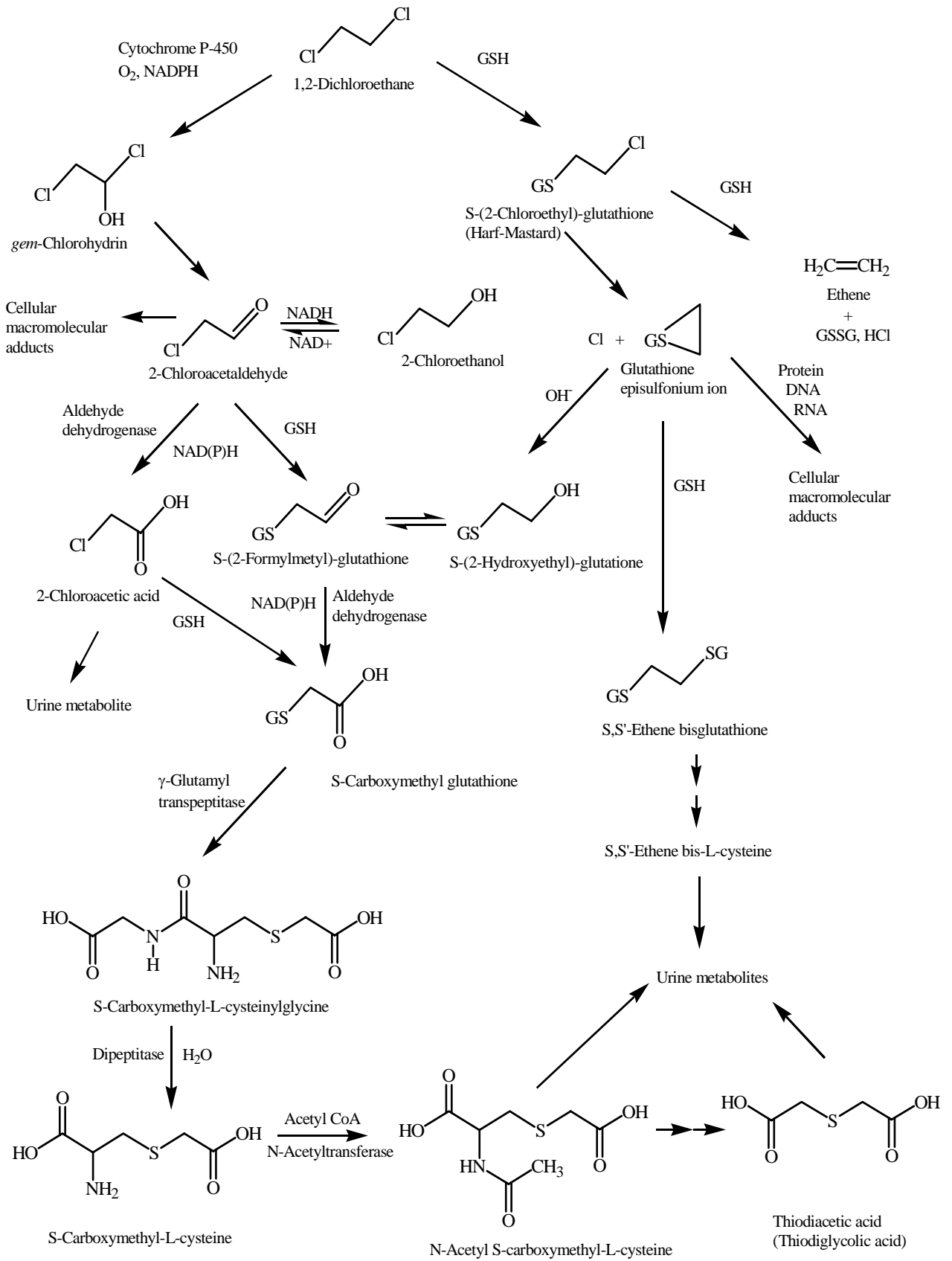


図 8-1 1,2-ジクロロエタンの代謝 (U.S. DHHS, 1999より引用)

表 8-1 1,2-ジクロロエタンの生体内運命の試験結果

動物種	投与条件	投与量	結 果	文献																																																																	
ヒト 看護婦 年齢不明	吸入 経皮	15.6 ppm	授乳中の女性の乳汁から1,2-ジクロロエタン (2.8 mg/100 mL)が 検出	US DHHS, 1999																																																																	
ラット SD 雄 14か月	静脈内 単回	1、5、25 mg/kg	<p>血中からの消失は速く二相性であり、1、5、25 mg/kg でそれぞれ30分、60分、2時間後まで検出。それ以上では検出限界以下。用量の増加に依存して消失速度が減少することから排泄には飽和過程があると示唆された。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">血液</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>T_{1/2} (min)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>1 mg/kg</td> <td>7.30</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>9.49</td> </tr> <tr> <td>25</td> <td>14.07</td> </tr> <tr> <td>AUC (μg min/mL)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>1 mg/kg</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>54</td> </tr> <tr> <td>25</td> <td>595</td> </tr> <tr> <td>開始時濃度 (μg/mL)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>1 mg/kg</td> <td>1.50</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>8.0</td> </tr> <tr> <td>25</td> <td>38.12</td> </tr> </tbody> </table>	血液		T _{1/2} (min)		1 mg/kg	7.30	5	9.49	25	14.07	AUC (μg min/mL)		1 mg/kg	9	5	54	25	595	開始時濃度 (μg/mL)		1 mg/kg	1.50	5	8.0	25	38.12	Spreafico et al., 1980																																							
血液																																																																					
T _{1/2} (min)																																																																					
1 mg/kg	7.30																																																																				
5	9.49																																																																				
25	14.07																																																																				
AUC (μg min/mL)																																																																					
1 mg/kg	9																																																																				
5	54																																																																				
25	595																																																																				
開始時濃度 (μg/mL)																																																																					
1 mg/kg	1.50																																																																				
5	8.0																																																																				
25	38.12																																																																				
ラット SD 雄 14か月	経口 単回 反復 (5日/週×2週)	<p>単回：25、50、150 mg/kg</p> <p>反復：50 mg/kg/日</p>	<p>最高濃度に達するのは肝臓が最も速く 10 分後。消失は 2 相性。肺は血中と同じような動態を示したが、濃度は血中より低かった。脂肪組織ではその他の器官より遅い 45-60 分後に最高濃度に達したが、濃度は高く、50、150 mg/kg では血中での約 5 倍。脂肪組織からの消失は一相性。脂肪組織への蓄積には飽和が見られた。また 50 mg/kg をこえると血中濃度と用量の相関性がみられないことから、胃腸管吸収の飽和が示された。50 mg/kg 投与では単回投与と 10 日間投与で差は見られなかった。また性差は見られなかった。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>血液</th> <th>脂肪</th> <th>肺</th> <th>肝</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>T_{1/2} (min)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>25 mg/kg</td> <td>24.62</td> <td>23.22</td> <td>24.10</td> <td>18.47</td> </tr> <tr> <td>50</td> <td>44.07</td> <td>30.11</td> <td>38.26</td> <td>42.31</td> </tr> <tr> <td>150</td> <td>56.70</td> <td>57.63</td> <td>44.57</td> <td>66.47</td> </tr> <tr> <td>AUC (μg min/mL)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>25 mg/kg</td> <td>446</td> <td>5119</td> <td>136</td> <td>679</td> </tr> <tr> <td>50</td> <td>1700</td> <td>12543</td> <td>538</td> <td>1897</td> </tr> <tr> <td>150</td> <td>7297</td> <td>29468</td> <td>648</td> <td>5384</td> </tr> <tr> <td>最高濃度 (μg/mL or g)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>25 mg/kg</td> <td>13.29</td> <td>110.67</td> <td>2.92</td> <td>30.02</td> </tr> <tr> <td>50</td> <td>31.94</td> <td>148.92</td> <td>7.20</td> <td>55.00</td> </tr> <tr> <td>150</td> <td>66.78</td> <td>259.88</td> <td>8.31</td> <td>92.10</td> </tr> </tbody> </table>		血液	脂肪	肺	肝	T _{1/2} (min)					25 mg/kg	24.62	23.22	24.10	18.47	50	44.07	30.11	38.26	42.31	150	56.70	57.63	44.57	66.47	AUC (μg min/mL)					25 mg/kg	446	5119	136	679	50	1700	12543	538	1897	150	7297	29468	648	5384	最高濃度 (μg/mL or g)					25 mg/kg	13.29	110.67	2.92	30.02	50	31.94	148.92	7.20	55.00	150	66.78	259.88	8.31	92.10	Spreafico et al., 1980
	血液	脂肪	肺	肝																																																																	
T _{1/2} (min)																																																																					
25 mg/kg	24.62	23.22	24.10	18.47																																																																	
50	44.07	30.11	38.26	42.31																																																																	
150	56.70	57.63	44.57	66.47																																																																	
AUC (μg min/mL)																																																																					
25 mg/kg	446	5119	136	679																																																																	
50	1700	12543	538	1897																																																																	
150	7297	29468	648	5384																																																																	
最高濃度 (μg/mL or g)																																																																					
25 mg/kg	13.29	110.67	2.92	30.02																																																																	
50	31.94	148.92	7.20	55.00																																																																	
150	66.78	259.88	8.31	92.10																																																																	
ラット SD 雄 14か月	吸入 単回 5時間	50、250 ppm	<p>最高濃度に達する時間は2-3時間後。250 ppmでの各組織中濃度は50 ppmの20-30倍高い。脂肪組織での高い蓄積が見られ、血中濃度より8-9倍高い。消失は肺で速く、脂肪組織で遅い。消失率は用量に依存。飽和はなし。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>血液</th> <th>脂肪</th> <th>肺</th> <th>肝</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>T_{1/2} (min)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>50 ppm</td> <td>12.69</td> <td>22.63</td> <td>11.26</td> <td>10.72</td> </tr> <tr> <td>250</td> <td>22.13</td> <td>28.12</td> <td>15.53</td> <td>17.51</td> </tr> <tr> <td>AUC (μg min/mL)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>50 ppm</td> <td>26</td> <td>391</td> <td>6</td> <td>17</td> </tr> <tr> <td>250</td> <td>1023</td> <td>13558</td> <td>279</td> <td>694</td> </tr> <tr> <td>開始時濃度 (μg/mL or g)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>50 ppm</td> <td>1.42</td> <td>10.24</td> <td>0.39</td> <td>1.02</td> </tr> <tr> <td>250</td> <td>30.92</td> <td>265.47</td> <td>13.88</td> <td>22.06</td> </tr> </tbody> </table>		血液	脂肪	肺	肝	T _{1/2} (min)					50 ppm	12.69	22.63	11.26	10.72	250	22.13	28.12	15.53	17.51	AUC (μg min/mL)					50 ppm	26	391	6	17	250	1023	13558	279	694	開始時濃度 (μg/mL or g)					50 ppm	1.42	10.24	0.39	1.02	250	30.92	265.47	13.88	22.06	Spreafico et al., 1980															
	血液	脂肪	肺	肝																																																																	
T _{1/2} (min)																																																																					
50 ppm	12.69	22.63	11.26	10.72																																																																	
250	22.13	28.12	15.53	17.51																																																																	
AUC (μg min/mL)																																																																					
50 ppm	26	391	6	17																																																																	
250	1023	13558	279	694																																																																	
開始時濃度 (μg/mL or g)																																																																					
50 ppm	1.42	10.24	0.39	1.02																																																																	
250	30.92	265.47	13.88	22.06																																																																	

動物種	投与条件	投与量	結 果	文献																																																																										
ラット Osborne- Mendel 雄 週齢不明	吸入 単回 6時間	150 ppm	<p>血中濃度の推移 暴露開始後1-2時間で最高に達し、2時間後に8 μg/mLでプラトーに達した。暴露終了後に急速に低下した。消失は2相性を示した。 半減期 第1相 6分 第2相 35分 AUC 3,018 μg min/mL</p>	Reitz et al., 1980																																																																										
ラット Osborne- Mendel 雄	強制経口 単回 吸入 単回 [1,2- ¹⁴ C]標識体 を投与	経口 150 mg/kg 吸 入 150 ppm	<p>それぞれの経路の設定用量（それぞれ過去の発がん実験の最高用量）では、48時間後までの観察で、放射能の総量、呼気中から排泄された未変化体の量、代謝物の量はいずれも経口投与が吸入暴露より高かったが、放射能の分布、排泄経路や代謝物の種類には違いがない。また、経口の発がん実験で腫瘍発生が見られた器官と見られなかった器官で放射能の分布をしらべると、いずれの経路でも器官での分布の違いは見られなかった。</p> <p>Maltoniらによる吸入発がん実験では腫瘍発生はみられず、NCIによる経口発がん実験では腫瘍発生がみられた（表7-8参照）。本実験はこの結果の違いを明らかにする目的で行われた実験であったが、これらの結果からいずれの経路でも体内動態には違いがなく、2つの発がん実験の結果の違いを説明できなかった。また放射能の巨大分子^{a)}との結合性にも大きな差はなかった。</p> <p>48時間後の放射能の分布</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">経口</th> <th colspan="2">吸入</th> </tr> <tr> <th></th> <th>μmol/kg</th> <th>%</th> <th>μmol/kg</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>放射標識回収量</td> <td>1539</td> <td>-</td> <td>512</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>呼気中未変化体</td> <td>447</td> <td>-</td> <td>9.4</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>代謝物</td> <td>(1092)</td> <td>(100)</td> <td>(503)</td> <td>(100)</td> </tr> <tr> <td>尿</td> <td>926</td> <td>85.7</td> <td>432</td> <td>84.4</td> </tr> <tr> <td>CO₂</td> <td>83.1</td> <td>7.7</td> <td>36.1</td> <td>7.0</td> </tr> <tr> <td>カーカス^{b)}</td> <td>46.9</td> <td>4.3</td> <td>22.7</td> <td>4.4</td> </tr> <tr> <td>糞</td> <td>23.6</td> <td>2.1</td> <td>8.90</td> <td>1.7</td> </tr> <tr> <td>ケージ</td> <td>12.5</td> <td>1.1</td> <td>3.34</td> <td>0.7</td> </tr> </tbody> </table> <p>48時間後の各組織への分布 (nmol/g tissue)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>経口</th> <th>吸入</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝</td> <td>154</td> <td>75</td> </tr> <tr> <td>腎</td> <td>120</td> <td>77</td> </tr> <tr> <td>肺</td> <td>51</td> <td>35</td> </tr> <tr> <td>脾</td> <td>59</td> <td>38</td> </tr> <tr> <td>前胃</td> <td>108</td> <td>37</td> </tr> <tr> <td>胃</td> <td>62</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>カーカス</td> <td>23</td> <td>13</td> </tr> </tbody> </table>		経口		吸入			μ mol/kg	%	μ mol/kg	%	放射標識回収量	1539	-	512	-	呼気中未変化体	447	-	9.4	-	代謝物	(1092)	(100)	(503)	(100)	尿	926	85.7	432	84.4	CO ₂	83.1	7.7	36.1	7.0	カーカス ^{b)}	46.9	4.3	22.7	4.4	糞	23.6	2.1	8.90	1.7	ケージ	12.5	1.1	3.34	0.7		経口	吸入	肝	154	75	腎	120	77	肺	51	35	脾	59	38	前胃	108	37	胃	62	30	カーカス	23	13	Reitz et al., 1980
	経口		吸入																																																																											
	μ mol/kg	%	μ mol/kg	%																																																																										
放射標識回収量	1539	-	512	-																																																																										
呼気中未変化体	447	-	9.4	-																																																																										
代謝物	(1092)	(100)	(503)	(100)																																																																										
尿	926	85.7	432	84.4																																																																										
CO ₂	83.1	7.7	36.1	7.0																																																																										
カーカス ^{b)}	46.9	4.3	22.7	4.4																																																																										
糞	23.6	2.1	8.90	1.7																																																																										
ケージ	12.5	1.1	3.34	0.7																																																																										
	経口	吸入																																																																												
肝	154	75																																																																												
腎	120	77																																																																												
肺	51	35																																																																												
脾	59	38																																																																												
前胃	108	37																																																																												
胃	62	30																																																																												
カーカス	23	13																																																																												
ラット Osborne- Mendel 雄 週齢不明	強制経口 単回 吸入 単回 [1,2- ¹⁴ C]標識体 を投与	経口 150 mg/kg 吸 入 150 ppm	<p>巨大分子との結合 (nmol/g tissue)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>経口</th> <th>吸入</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝</td> <td>175</td> <td>268</td> </tr> <tr> <td>腎</td> <td>183</td> <td>263</td> </tr> <tr> <td>肺</td> <td>65</td> <td>130</td> </tr> <tr> <td>脾</td> <td>106</td> <td>147</td> </tr> <tr> <td>前胃</td> <td>160</td> <td>71</td> </tr> <tr> <td>胃</td> <td>90</td> <td>156</td> </tr> </tbody> </table>		経口	吸入	肝	175	268	腎	183	263	肺	65	130	脾	106	147	前胃	160	71	胃	90	156	Reitz et al., 1980																																																					
	経口	吸入																																																																												
肝	175	268																																																																												
腎	183	263																																																																												
肺	65	130																																																																												
脾	106	147																																																																												
前胃	160	71																																																																												
胃	90	156																																																																												

動物種	投与条件	投与量	結 果	文献																																																
ラット Osborne- Mendel 雄 週齢不明	単回強制経口と 単回6時間吸入 の各々の投与で 比較	経口 150 mg/kg 吸入 150 ppm	<p>・血中濃度の推移 吸入：血中からの消失は2相性であった。暴露開始後4時間の血中濃度は8.3 µg/mLであった。血中濃度は暴露開始2-3時間後に一定になった。6時間後の暴露終了時の濃度に対し、暴露60分後で55%、160分後で92%である。最高濃度は8-10 µg/mLである。今回ラットが摂取した量は113 mg/kgと計算され、これは150 mg/kg経口投与の約75%である。消失は2コンパートメントモデルが考えられた。AUCは2910 µg/mLで経口(4500 µg/mL)の65%であった。 経口：血中濃度は15分以内に最高に達し、吸入の場合より高く30-44 µg/mLである。</p> <p>・体内動態 両方の経路で特に違いは無かった。(Reitz, R.H., et al., 1980 に記述)</p> <p>・尿中代謝物 いずれの経路からも thiodiacetic acid と thiodiacetic acid sulfoxide が検出された。 尿中代謝物 (尿から回収された放射能を100%として)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>経口</th> <th>吸入</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>thiodiacetic acid</td> <td>67</td> <td>68</td> </tr> <tr> <td>thiodiacetic acid sulfoxide</td> <td>28.8</td> <td>26</td> </tr> </tbody> </table>		経口	吸入	thiodiacetic acid	67	68	thiodiacetic acid sulfoxide	28.8	26	Reitz et al., 1982																																							
	経口	吸入																																																		
thiodiacetic acid	67	68																																																		
thiodiacetic acid sulfoxide	28.8	26																																																		
ラット Osborne- Mendel 雄 週齢不明	単回強制経口と 単回6時間吸入 の各々の投与で 比較	経口 150 mg/kg 吸入 150 ppm	<p>・巨大分子との結合性 両方の経路で特に違いなし。(Reitz, R.H., et al., 1980 に記述)</p> <p>・バクテリアにおける DNA のアルキル化と変異原性 ネズミチフス菌 TA1535 とインキュベートすると、アルキル化と復帰変異コロニーの増加に相関あり。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>サイトソル濃度(%)</th> <th>2.2</th> <th>7.8</th> <th>27</th> <th>71</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>DNAアルキル化 (dpm/mg DNA)</td> <td>8.65</td> <td>27</td> <td>107</td> <td>137</td> </tr> <tr> <td>復帰変異コロニー (revertants/108 cells)</td> <td>4.6</td> <td>23.5</td> <td>80.2</td> <td>111</td> </tr> </tbody> </table> <p>・ラットにおける DNA のアルキル化 経口のほうが吸入の3-5倍のアルキル化。脾臓のアルキル化は他の器官の1/3。剖検、生化学的検査、病理組織学的検査で異常なし。</p> <p>ラットにおける DNA のアルキル化 (結合EDCの µmol/mol DNA)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>経口</th> <th>吸入</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">Experiment-1</td> </tr> <tr> <td>肝</td> <td>21.3</td> <td>8.2</td> </tr> <tr> <td>脾</td> <td>5.8</td> <td>1.8</td> </tr> <tr> <td>腎</td> <td>17.4</td> <td>5.2</td> </tr> <tr> <td>胃</td> <td>14.9</td> <td>2.8</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Experiment-2</td> </tr> <tr> <td>肝</td> <td>13.9</td> <td>3.3</td> </tr> <tr> <td>脾</td> <td>2.5</td> <td>1.8</td> </tr> <tr> <td>腎</td> <td>14.5</td> <td>2.0</td> </tr> <tr> <td>胃</td> <td>6.7</td> <td>1.9</td> </tr> </tbody> </table>	サイトソル濃度(%)	2.2	7.8	27	71	DNAアルキル化 (dpm/mg DNA)	8.65	27	107	137	復帰変異コロニー (revertants/108 cells)	4.6	23.5	80.2	111		経口	吸入	Experiment-1			肝	21.3	8.2	脾	5.8	1.8	腎	17.4	5.2	胃	14.9	2.8	Experiment-2			肝	13.9	3.3	脾	2.5	1.8	腎	14.5	2.0	胃	6.7	1.9	Reitz et al., 1982
サイトソル濃度(%)	2.2	7.8	27	71																																																
DNAアルキル化 (dpm/mg DNA)	8.65	27	107	137																																																
復帰変異コロニー (revertants/108 cells)	4.6	23.5	80.2	111																																																
	経口	吸入																																																		
Experiment-1																																																				
肝	21.3	8.2																																																		
脾	5.8	1.8																																																		
腎	17.4	5.2																																																		
胃	14.9	2.8																																																		
Experiment-2																																																				
肝	13.9	3.3																																																		
脾	2.5	1.8																																																		
腎	14.5	2.0																																																		
胃	6.7	1.9																																																		

動物種	投与条件	投与量	結 果	文献								
ラット Osborne- Mendel 雄 週齢不明	単回強制経口と 単回6時間吸入 の各々の投与で 比較	経口 150 mg/kg 吸入 150 ppm	グルタチオンの枯渇 経口投与 4 時間後、吸入暴露 6 時間後に肝臓の 一部を取り出し、肝臓の非タンパク SH 濃度を測定 しグルタチオンに換算。いずれの経路も対照群より 有意に低い。 グルタチオンの枯渇 <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">無処置</td> <td style="text-align: center;">経口</td> <td style="text-align: center;">吸入</td> </tr> <tr> <td>SH濃度 mg/g</td> <td style="text-align: center;">1.35</td> <td style="text-align: center;">0.35</td> <td style="text-align: center;">0.31</td> </tr> </table> (グルタチオン換算)		無処置	経口	吸入	SH濃度 mg/g	1.35	0.35	0.31	Reitz et al., 1982
	無処置	経口	吸入									
SH濃度 mg/g	1.35	0.35	0.31									
マウス 雄 ICR 週齢不明	経皮 閉塞 15分間 2.92 cm ²	0.5 mL	マウス体内への取りこみ量は 2,078 μg、そのうち 76.0 μg が暴露中に呼気から排泄されており、経皮 吸収率は 479.3 nmoles/min/cm ² 。同時に試験した塩素 系溶剤 7 種を含め、経皮吸収率は水への溶解度とほ ぼ直線的な相関あり。 これらの値からヒトの両手を 1,2-ジクロロエタン に 1 分間浸した場合の体内取りこみ量を算出すると 36.6 mg であり、これは 3,615 ppm を 1 分間吸入暴露 した場合と同等。 マウスでの実験 体内残存量(μg) 2,002 呼気排泄量(μg) 76.0 経皮吸収総量(μg) 2,078 経皮吸収率(nmol/min/cm ²) 479.3 ヒトでの予測* 1 分暴露後の体内残存量(mg) 36.6 相当する 1 分吸入暴露濃度(ppm) 3,615 *計算式 両手の表面積：800 cm ² 呼吸量：5L/min 吸入した 1,2-ジクロロエタンの保持率：50% 1 分暴露後の体内残存量 = 表面積 × 適用部 1cm ² あたりの体内残存量 ÷ 15 分 = 800 cm ² × 2002 μg × 1/2.92 cm ² × 1/15 min × 10 ⁻³ =36.6 mg/min 相当する 1 分吸入暴露濃度 =1 分経皮暴露後の体内残存量 ÷ (呼吸量 × 保持率) × ppm 換算 =36.6 mg/min ÷ (5 L/min × 0.5 × 98.97/24.45 × 1/1000) =3615 ppm	Tsuruta, 1975								
ラット SD 雌(妊娠) 週齢不明	吸入 5時間 妊娠17日目	153、305、552、 1,039、1,509、 1,999 ppm	暴露終了直後に母動物の血液と胎児(全体)での1,2- ジクロロエタン濃度と、胎児体重を測定した。1,2- ジクロロエタン濃度は母動物と胎児のいずれにおい ても暴露量に依存して直線的に増加し、胎児の濃度 は母動物の0.316倍。 胎児の濃度は子宮内の位置に依存しており、1,2- ジクロロエタン濃度は子宮の卵巣方向から子宮頸部 方向に向かって減少。また、胎児体重は子宮の両端 で低く、中心部が高かった。胎児体重と胎児の濃度 に相関はなし。	Withey & Karpinski, 1985								

動物種	投与条件	投与量	結 果	文献																																																
ラット Wistar 雄 週齢不明	強制経口 単回	100 mg/kg (溶媒：水またはコーンオイル)	<p>投与後 300 分まで血液を採取し、1,2-ジクロロエタンの血中濃度を測定。溶媒を水とコーンオイルと比較すると、コーンオイルのほうが AUC が小さく、最高濃度の低下と最高濃度に至る時間に増加あり。</p> <p>溶媒によるAUCの比較 (投与後300分)($\mu\text{g min/mL}$)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>コーンオイル</th> <th>水</th> <th>比</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AUC($\mu\text{g min/mL}$)</td> <td>1242</td> <td>4825</td> <td>3.88</td> </tr> </tbody> </table> <p>溶媒による排泄率、最高血中濃度、ピーク時間の比較</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>コーンオイル</th> <th>水</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>min^{-1}</td> <td>0.0156</td> <td>0.0201</td> </tr> <tr> <td>最高濃度($\mu\text{g/mL}$)</td> <td>15.9</td> <td>84.6</td> </tr> <tr> <td>時間(min)</td> <td>10.6</td> <td>3.2</td> </tr> </tbody> </table>		コーンオイル	水	比	AUC($\mu\text{g min/mL}$)	1242	4825	3.88		コーンオイル	水	min^{-1}	0.0156	0.0201	最高濃度($\mu\text{g/mL}$)	15.9	84.6	時間(min)	10.6	3.2	Withey et al., 1983																												
	コーンオイル	水	比																																																	
AUC($\mu\text{g min/mL}$)	1242	4825	3.88																																																	
	コーンオイル	水																																																		
min^{-1}	0.0156	0.0201																																																		
最高濃度($\mu\text{g/mL}$)	15.9	84.6																																																		
時間(min)	10.6	3.2																																																		
ラット Wistar 雄 週齢不明	静脈内 単回	3、6、9、12、 15 mg/kg	<p>投与後2分から検出限界以下になるまで血液を採取し、血中濃度を測定。1,2-ジクロロエタンの分布は3、6 mg/kgでは2コンパートメントモデル、9、12、15 mg/kgでは3コンパートメントモデルに一致。</p> <p>2コンパートメントモデル $\ln C_t = \ln(Ae^{-\lambda_1 t} + Be^{-\lambda_2 t})$</p> <p>3コンパートメントモデル $\ln C_t = \ln(Ae^{-\lambda_1 t} + Be^{-\lambda_2 t} + Ce^{-\lambda_3 t})$</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>(mg/kg)</th> <th>3.0</th> <th>6.0</th> <th>9.0</th> <th>12.0</th> <th>15.0</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vd(mL)</td> <td>42.40</td> <td>44.06</td> <td>78.64</td> <td>59.71</td> <td>65.43</td> </tr> <tr> <td>A($\mu\text{g/mL}$)</td> <td>22.60</td> <td>50.67</td> <td>39.87</td> <td>61.82</td> <td>71.23</td> </tr> <tr> <td>(min^{-1})</td> <td>0.22</td> <td>0.15</td> <td>0.16</td> <td>0.21</td> <td>0.26</td> </tr> <tr> <td>B($\mu\text{g/mL}$)</td> <td>3.72</td> <td>3.31</td> <td>11.14</td> <td>15.23</td> <td>24.79</td> </tr> <tr> <td>(min^{-1})</td> <td>0.048</td> <td>0.029</td> <td>0.019</td> <td>0.039</td> <td>0.048</td> </tr> <tr> <td>C($\mu\text{g/mL}$)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>1.412</td> <td>1.425</td> <td>2.518</td> </tr> <tr> <td>(min^{-1})</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-0.0112</td> <td>0.0106</td> <td>0.0123</td> </tr> </tbody> </table>	(mg/kg)	3.0	6.0	9.0	12.0	15.0	Vd(mL)	42.40	44.06	78.64	59.71	65.43	A($\mu\text{g/mL}$)	22.60	50.67	39.87	61.82	71.23	(min^{-1})	0.22	0.15	0.16	0.21	0.26	B($\mu\text{g/mL}$)	3.72	3.31	11.14	15.23	24.79	(min^{-1})	0.048	0.029	0.019	0.039	0.048	C($\mu\text{g/mL}$)	-	-	1.412	1.425	2.518	(min^{-1})	-	-	-0.0112	0.0106	0.0123	Withey & Colins, 1980
(mg/kg)	3.0	6.0	9.0	12.0	15.0																																															
Vd(mL)	42.40	44.06	78.64	59.71	65.43																																															
A($\mu\text{g/mL}$)	22.60	50.67	39.87	61.82	71.23																																															
(min^{-1})	0.22	0.15	0.16	0.21	0.26																																															
B($\mu\text{g/mL}$)	3.72	3.31	11.14	15.23	24.79																																															
(min^{-1})	0.048	0.029	0.019	0.039	0.048																																															
C($\mu\text{g/mL}$)	-	-	1.412	1.425	2.518																																															
(min^{-1})	-	-	-0.0112	0.0106	0.0123																																															
ラット Wistar 雄	静脈内 単回	15 mg/kg	<p>5-300分後まで心臓、肝臓、肺、脾臓、腎臓、脳、腎周囲脂肪組織を採取し、それ以降24-30時間後は腎周囲脂肪組織のみ採取(その他の器官で検出限界以下となったため)。組織の取りこみと排泄は血液でみられる動態と近かったが、腎周囲の脂肪組織では遅かった。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>器官</th> <th>min^{-1}</th> <th>min^{-1} A</th> <th>$\mu\text{g/mL}$ B</th> <th>$\mu\text{g/mL}$</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液</td> <td>0.4132</td> <td>0.0242</td> <td>58.0</td> <td>24.2</td> </tr> <tr> <td>心臓</td> <td>0.0323</td> <td>-</td> <td>6.72</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>肺</td> <td>0.0226</td> <td>-</td> <td>4.20</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>0.0399</td> <td>-</td> <td>9.38</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>脾臓</td> <td>0.0514</td> <td>-</td> <td>6.00</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>0.0253</td> <td>-</td> <td>7.70</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>脳</td> <td>0.0378</td> <td>-</td> <td>9.20</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>脂肪組織</td> <td>-</td> <td>0.0088</td> <td>36.9</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>	器官	min^{-1}	min^{-1} A	$\mu\text{g/mL}$ B	$\mu\text{g/mL}$	血液	0.4132	0.0242	58.0	24.2	心臓	0.0323	-	6.72	-	肺	0.0226	-	4.20	-	肝臓	0.0399	-	9.38	-	脾臓	0.0514	-	6.00	-	腎臓	0.0253	-	7.70	-	脳	0.0378	-	9.20	-	脂肪組織	-	0.0088	36.9	-	Withey & Colins, 1980			
器官	min^{-1}	min^{-1} A	$\mu\text{g/mL}$ B	$\mu\text{g/mL}$																																																
血液	0.4132	0.0242	58.0	24.2																																																
心臓	0.0323	-	6.72	-																																																
肺	0.0226	-	4.20	-																																																
肝臓	0.0399	-	9.38	-																																																
脾臓	0.0514	-	6.00	-																																																
腎臓	0.0253	-	7.70	-																																																
脳	0.0378	-	9.20	-																																																
脂肪組織	-	0.0088	36.9	-																																																
モルモット 雌雄 週齢不明	経皮 12時間閉塞 (3.1 cm^2)	1.0 mL	<p>血中濃度は30分まで増加した後、顕著に減少し、1時間後に再び増加に転じ、暴露終了まで増加。排泄は非曲線性を示し、2-コンパートメント以上のモデルが考えられる。</p> <p>血中濃度</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>適用箇所</th> <th>匹数</th> <th>0.5時間後</th> <th>6時間後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>4</td> <td>1.4</td> <td>3.8</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>4</td> <td>4.9</td> <td>7.1</td> </tr> </tbody> </table>	適用箇所	匹数	0.5時間後	6時間後	1	4	1.4	3.8	2	4	4.9	7.1	Jakobson et al., 1982																																				
適用箇所	匹数	0.5時間後	6時間後																																																	
1	4	1.4	3.8																																																	
2	4	4.9	7.1																																																	

動物種	投与条件	投与量	結 果	文献																									
PB-PKモデル			<p>PB - PK モデルの構築</p> <p>1,2-ジクロロエタンの代謝について、代謝は肺と肝臓で行われる、コンパートメントは Richly Perfused Tissues、Slowly Perfused Tissues、Fat の3つとする、代謝は P-450 による酸化(飽和が起こる)とグルタチオン抱合(高濃度投与では GSH 枯渇が起こる)の2つとする、等の条件で PB-PK モデルを構築したところ、ラット、マウスでの血中濃度の実測値と、肝臓、肺での GSH 濃度についてモデルからの計算値が良く一致。</p> <p>計算に使用された値</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>分配係数比</th> <th>SD</th> <th>F344</th> <th>B6C3F₁</th> <th>Human</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Blood:air</td> <td>27.6</td> <td>30.4</td> <td>29.7</td> <td>21.1</td> </tr> <tr> <td>Richly perfused:blood</td> <td>1.1</td> <td>1.2</td> <td>1.0</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Slowly perfused:blood</td> <td>0.8</td> <td>0.8</td> <td>0.8</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Fat:blood</td> <td>12.2</td> <td>11.4</td> <td>12.1</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>速度定数等</p> <p>DCE Vmax=3.25 mg/h/kg、Km=0.25 mg/L、Kf=9.0/h kg GSH Kgs=0.0014/h kg、Hfee=4500/h kg、Kgs=0.14/h kg</p> <p>げっ歯類のデータからヒトへの外挿</p> <p>PB-PKモデルによる計算から、投与量に対するグルタチオン抱合体の生成量をプロットすると、肝臓ではマウス、ラット、ヒトで同じであるが肺ではマウスはヒトの2.5倍で、これより、ヒトでの肺がんの発生はマウスの1/2.5であると考えられ、一般的に体表面積の比から使用されている係数の12.7はこの場合適当ではなかった。</p>	分配係数比	SD	F344	B6C3F ₁	Human	Blood:air	27.6	30.4	29.7	21.1	Richly perfused:blood	1.1	1.2	1.0	-	Slowly perfused:blood	0.8	0.8	0.8	-	Fat:blood	12.2	11.4	12.1	-	D'Souza et al., 1987
分配係数比	SD	F344	B6C3F ₁	Human																									
Blood:air	27.6	30.4	29.7	21.1																									
Richly perfused:blood	1.1	1.2	1.0	-																									
Slowly perfused:blood	0.8	0.8	0.8	-																									
Fat:blood	12.2	11.4	12.1	-																									
PB-PKモデル ^{c)}			<p>グルタチオン抱合体の生成量</p> <p>過去の経口、吸入の発がん実験について、グルタチオン抱合体(これまでの報告からDNAと結合して遺伝毒性を示す原因とされている)の生成量を肝臓と肺で計算すると、吸入の場合はいずれも経口投与の低用量(75 mg/kg)より低かった。吸入暴露実験で発がん性が見られなかったのはこのように発がんに関係するグルタチオン抱合体の生成量が経口投与より低かったためと考えられた。</p> <p>グルタチオン抱合体の生成量(mg/L 計算値)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与条件</th> <th>肝</th> <th>肺</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>強制経口投与</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>150 mg/kg</td> <td>630</td> <td>131</td> </tr> <tr> <td>75 mg/kg</td> <td>372</td> <td>71</td> </tr> <tr> <td>吸入暴露</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>150 ppm (7h)</td> <td>230</td> <td>64</td> </tr> </tbody> </table>	投与条件	肝	肺	強制経口投与			150 mg/kg	630	131	75 mg/kg	372	71	吸入暴露			150 ppm (7h)	230	64	D'Souza et al., 1987							
投与条件	肝	肺																											
強制経口投与																													
150 mg/kg	630	131																											
75 mg/kg	372	71																											
吸入暴露																													
150 ppm (7h)	230	64																											

動物種	投与条件	投与量	結 果	文献												
ラット Osborne- Mendel 雄 4-6週齢	強制経口 非標識体5日/週 4週+標識体1回	25、100 mg/kg	<p>・放射能の回収率(%)</p> <table border="1"> <tr> <td>呼気</td> <td>呼気中 CO₂</td> <td>尿+糞+肝+腎</td> <td>カーカス</td> </tr> <tr> <td>11.48</td> <td>8.20</td> <td>69.51</td> <td>7.05</td> </tr> </table> <p>呼気中 CO₂、尿+糞+肝+腎の extract、カーカスの総量が 81.03%と高いことから多くが代謝されることが示された。</p> <p>・肝タンパクとの結合性(nmol eq/mg protein)</p> <table border="1"> <tr> <td>25</td> <td>100 mg/kg</td> </tr> <tr> <td>0.18</td> <td>1.07</td> </tr> </table> <p>類似の塩素化炭化水素化合物の中では低かった。</p> <p>・代謝物としてS-カルボキシメチルシステイン、硫化二酢酸(thiodiacetic acid)、塩化酢酸(chloroacetic acid)を確認。</p>	呼気	呼気中 CO ₂	尿+糞+肝+腎	カーカス	11.48	8.20	69.51	7.05	25	100 mg/kg	0.18	1.07	Mitoma et al., 1985
呼気	呼気中 CO ₂	尿+糞+肝+腎	カーカス													
11.48	8.20	69.51	7.05													
25	100 mg/kg															
0.18	1.07															
マウス B6C3F ₁ 雄 4-6週齢	強制経口 非標識体5日/週 4週+標識体1回	37.5、150 mg/kg	<p>・放射能の回収率(%)</p> <table border="1"> <tr> <td>呼気</td> <td>呼気中 CO₂</td> <td>尿+糞+肝+腎</td> <td>カーカス</td> </tr> <tr> <td>7.65</td> <td>18.21</td> <td>81.88</td> <td>2.37</td> </tr> </table> <p>呼気中 CO₂、尿+糞+肝+腎の extract、カーカスの総量が 81.3%と高いことから多くが代謝されることが示された。</p> <p>・肝タンパクとの結合性(nmol eq/mg protein)</p> <table border="1"> <tr> <td>37.5</td> <td>150 mg/kg</td> </tr> <tr> <td>0.14</td> <td>0.52</td> </tr> </table> <p>類似の塩素化炭化水素化合物の中では低かった。</p> <p>・代謝物として S-カルボキシメチルシステイン、硫化二酢酸(thiodiacetic acid)、塩化酢酸(chloroacetic acid)を確認。</p>	呼気	呼気中 CO ₂	尿+糞+肝+腎	カーカス	7.65	18.21	81.88	2.37	37.5	150 mg/kg	0.14	0.52	Mitoma et al., 1985
呼気	呼気中 CO ₂	尿+糞+肝+腎	カーカス													
7.65	18.21	81.88	2.37													
37.5	150 mg/kg															
0.14	0.52															
ラット SD 雄 週齢不明	強制経口 単回	0、0.12、0.25、0.50、1.01、2.02、4.04、8.08 mmol/kg	<p>[¹⁴C]で放射標識した1,2-ジクロロエタンを投与し、投与後24時間の尿を採取してThiodiglycolic acid(TDGA)とthioethersを検出したところ、排泄された放射能の、投与量に対する%は用量が増加するに従い減少したが、TDGAとしては1.01 mmol/kgまで一定で21.8%であった。TDGEの排泄量は用量に相関して増加した。排泄率が減少したのは代謝の飽和、胃腸管吸収の飽和などの理由と考えられる。</p> <p>尿中排泄された放射能(投与量を100%として)</p> <table border="1"> <tr> <td>用量</td> <td>排泄率</td> </tr> <tr> <td>0.12、0.25 mmol/kg</td> <td>62.1%</td> </tr> <tr> <td>8.08 mmol/kg</td> <td>7.4%</td> </tr> </table> <p>尿中排泄されたTDGA(投与量を100%として)</p> <table border="1"> <tr> <td>用量</td> <td>排泄率</td> </tr> <tr> <td>0.12-1.01 mmol/kg</td> <td>21.8%</td> </tr> </table>	用量	排泄率	0.12、0.25 mmol/kg	62.1%	8.08 mmol/kg	7.4%	用量	排泄率	0.12-1.01 mmol/kg	21.8%	Payan et al., 1993		
用量	排泄率															
0.12、0.25 mmol/kg	62.1%															
8.08 mmol/kg	7.4%															
用量	排泄率															
0.12-1.01 mmol/kg	21.8%															

動物種	投与条件	投与量	結 果	文献																																																																																																																
ラット SD 雌雄 5.5-6週齢	吸入+ (Disulfiram混餌) or (Ethanol飲水) 7時間/日 5日/週 2年の試験終了 後に放射標識体 を投与	50 ppm+ (Disulfiram 0.5%) or (Ethanol 5%)	(DCE: 1,2-ジクロロエタン; DS: Disulfiram; ET: Ethanol) 血中濃度 [DCE+DS]群と[DCE]群で血中濃度が高かった。 <table border="1"> <thead> <tr> <th>群</th> <th>性</th> <th>0.25時間後</th> <th>2.25時後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>DCE</td> <td>雄</td> <td>0.28</td> <td>0.22</td> </tr> <tr> <td>DCE+DS</td> <td>雄</td> <td>1.46</td> <td>1.20</td> </tr> <tr> <td>DCE+ET</td> <td>雄</td> <td>0.36</td> <td>0.38</td> </tr> <tr> <td>DCE</td> <td>雌</td> <td>0.26</td> <td>0.28</td> </tr> <tr> <td>DCE+DS</td> <td>雌</td> <td>1.54</td> <td>1.08</td> </tr> <tr> <td>DCE+ET</td> <td>雌</td> <td>0.30</td> <td>0.35</td> </tr> </tbody> </table> 体内動態 放射標識体を単回経口投与した場合の排泄は、投与により影響を受けた。対照群は尿中に47-55%、呼気中に未変化体を28-30%排泄したが、[DCE+DS]群は尿中に35-36%、呼気中に未変化体を41-55%排泄。 雄(投与量を100%として) <table border="1"> <thead> <tr> <th>群</th> <th>尿</th> <th>揮発性有機物</th> <th>CS2</th> <th>糞</th> <th>総量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Control</td> <td>46.6</td> <td>30.5</td> <td>0.5</td> <td>1.8</td> <td>79.4</td> </tr> <tr> <td>DS</td> <td>35.2</td> <td>40.5</td> <td><0.1</td> <td>1.0</td> <td>76.7</td> </tr> <tr> <td>ET</td> <td>45.6</td> <td>29.8</td> <td>0.1</td> <td>2.6</td> <td>78.2</td> </tr> <tr> <td>DCE</td> <td>42.5</td> <td>27.3</td> <td>0.1</td> <td>0.9</td> <td>70.8</td> </tr> <tr> <td>DCE+DS</td> <td>27.6</td> <td>57.6</td> <td><0.1</td> <td>0.9</td> <td>86.0</td> </tr> <tr> <td>DCE+ET</td> <td>51.1</td> <td>17.7</td> <td>0.2</td> <td>1.9</td> <td>71.0</td> </tr> </tbody> </table> 雌 <table border="1"> <thead> <tr> <th>群</th> <th>尿</th> <th>揮発性有機物</th> <th>CS2</th> <th>糞</th> <th>総量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Control</td> <td>55.0</td> <td>28.0</td> <td>0.7</td> <td>1.1</td> <td>84.7</td> </tr> <tr> <td>DS</td> <td>36.4</td> <td>55.3</td> <td><0.1</td> <td>0.2</td> <td>91.9</td> </tr> <tr> <td>ET</td> <td>41.6</td> <td>29.8</td> <td>0.2</td> <td>2.4</td> <td>73.9</td> </tr> <tr> <td>DCE</td> <td>33.9</td> <td>40.3</td> <td>0.1</td> <td>0.9</td> <td>75.3</td> </tr> <tr> <td>DCE+DS</td> <td>24.9</td> <td>57.7</td> <td><0.1</td> <td>0.2</td> <td>82.9</td> </tr> <tr> <td>DCE+ET</td> <td>55.1</td> <td>17.8</td> <td>0.2</td> <td>0.9</td> <td>73.9</td> </tr> </tbody> </table>	群	性	0.25時間後	2.25時後	DCE	雄	0.28	0.22	DCE+DS	雄	1.46	1.20	DCE+ET	雄	0.36	0.38	DCE	雌	0.26	0.28	DCE+DS	雌	1.54	1.08	DCE+ET	雌	0.30	0.35	群	尿	揮発性有機物	CS2	糞	総量	Control	46.6	30.5	0.5	1.8	79.4	DS	35.2	40.5	<0.1	1.0	76.7	ET	45.6	29.8	0.1	2.6	78.2	DCE	42.5	27.3	0.1	0.9	70.8	DCE+DS	27.6	57.6	<0.1	0.9	86.0	DCE+ET	51.1	17.7	0.2	1.9	71.0	群	尿	揮発性有機物	CS2	糞	総量	Control	55.0	28.0	0.7	1.1	84.7	DS	36.4	55.3	<0.1	0.2	91.9	ET	41.6	29.8	0.2	2.4	73.9	DCE	33.9	40.3	0.1	0.9	75.3	DCE+DS	24.9	57.7	<0.1	0.2	82.9	DCE+ET	55.1	17.8	0.2	0.9	73.9	Cheever et al., 1990
群	性	0.25時間後	2.25時後																																																																																																																	
DCE	雄	0.28	0.22																																																																																																																	
DCE+DS	雄	1.46	1.20																																																																																																																	
DCE+ET	雄	0.36	0.38																																																																																																																	
DCE	雌	0.26	0.28																																																																																																																	
DCE+DS	雌	1.54	1.08																																																																																																																	
DCE+ET	雌	0.30	0.35																																																																																																																	
群	尿	揮発性有機物	CS2	糞	総量																																																																																																															
Control	46.6	30.5	0.5	1.8	79.4																																																																																																															
DS	35.2	40.5	<0.1	1.0	76.7																																																																																																															
ET	45.6	29.8	0.1	2.6	78.2																																																																																																															
DCE	42.5	27.3	0.1	0.9	70.8																																																																																																															
DCE+DS	27.6	57.6	<0.1	0.9	86.0																																																																																																															
DCE+ET	51.1	17.7	0.2	1.9	71.0																																																																																																															
群	尿	揮発性有機物	CS2	糞	総量																																																																																																															
Control	55.0	28.0	0.7	1.1	84.7																																																																																																															
DS	36.4	55.3	<0.1	0.2	91.9																																																																																																															
ET	41.6	29.8	0.2	2.4	73.9																																																																																																															
DCE	33.9	40.3	0.1	0.9	75.3																																																																																																															
DCE+DS	24.9	57.7	<0.1	0.2	82.9																																																																																																															
DCE+ET	55.1	17.8	0.2	0.9	73.9																																																																																																															

動物種	投与条件	投与量	結 果	文献
ラット SD 雌雄 5.5-6週齢	吸入+ (Disulfiram混餌) or (Ethanol飲水) 7時間/日 5日/週 2年の試験終了 後に放射標識体 を投与	50 ppm+ (Disulfiram 0.5%) or (Ethanol 5%)	(DCE: 1,2-ジクロロエタン; DS: Disulfiram; ET: Ethanol) 尿中代謝物 それぞれの群に試験終了1週間前に ¹⁴ C標識したDCEを投与したところ、代謝物の種類は[DCE+DS]、[DCE+ET]、[DCE]でかわらず thiodiglycolic acid、thiodiglycolic acid sulfoxide、chloroacetic acidであった。 尿中代謝物 Fraction I Thiodiglycolic acid sulfoxide Fraction III Thiodiglycolic acid Chloroacetic acid 雄 群 Control 1.7 26.7 5.0 65.3 0.7 DS 2.3 32.7 6.3 57.0 1.7 ET 2.3 28.7 4.7 63.0 0.3 DCE 2.3 28.7 7.0 60.0 1.7 DCE+DS 1.7 28.0 5.0 60.7 4.0 DCE+ET 3.7 31.3 7.3 54.3 2.7 雌 群 Control 2.0 23.7 4.7 68.3 1.0 DS 1.5 24.0 5.0 65.5 3.5 ET 2.0 22.3 6.0 67.3 1.3 DCE 3.0 20.0 5.3 69.3 1.7 DCE+DS 1.7 18.0 4.3 71.0 4.3 DCE+ET 1.3 28.7 7.0 60.7 1.3 肝DNAとの共有結合 それぞれの群に試験終了10-14日後に ¹⁴ C標識したDCEを150 mg/kg強制経口投与したところ、肝DNAとの共有結合は対照群でやや高かったもののいずれの群も有意差はなし。 (μ mole/mol DNA) 群 雄 雌 雌雄 Control 43.5 36.4 40.0 DS 41.6 29.0 35.3 ET 37.5 26.9 33.2 DCE 18.9 35.0 28.6 DCE+DS 35.6 22.5 29.0 DCE+ET 53.3 23.1 38.2	Cheever et al., 1990
マウス 性別、系 統、週齢不 明	腹腔内 単回	50、100、140、 170 mg/kg	1,2-ジクロロエタンの放射標識体をマウスに腹腔内投与し、放射能の排泄を調べた。51-73%が尿中に4~12%が二酸化炭素として排泄され、その代謝物はクロロ酢酸、S-カルボキシメチルシステイン、硫化二酢酸(thiodiacetic acid)、2-クロロエタノール、S,S'-エチレン-ビス-システインで、クロロ酢酸を投与した場合の結果と良く一致していたため、1,2-ジクロロエタンの代謝は主としてクロロ酢酸を経由すると考えられる。	Yllner, 1971

動物種	投与条件	投与量	結 果	文献
ラット SD 週齢不明 肝	肝サイトソルと 37 で30分イン キューベーション	3 mL中にリン 酸緩衝液 50 μ mol、GSH 30 μ mol、1,2- ジクロロエタ ン225 μ mol、 サイトソル 6 mg proteinを 含む	ラット肝サイトソルにおける 1,2-ジクロロエタンからエチレンへの代謝は NADPH に依存しないが、還元型 GSH の存在に強く依存。また、腎臓のサイトソルでの代謝は肝臓の約 50%、肺、脳、筋肉のサイトソルは 10%未満。 SH基と反応する物質やGSH S転移酵素の基質の物質では代謝を阻害。	Anders & Livesey, 1980.

- a) 放射性同位体で標識した化学物質又はその代謝物が DNA、RNA、タンパク質などの生体高分子と共有結合する性質。
b) 器官を取り除いた残りの屠体。
c) ヒト及び動物の生理学的、解剖学的、生化学的データを組み込むことができる生理学的速度論 (PB-PK) モデルの略称。

8.2 疫学調査及び事例

1,2-ジクロロエタンのヒトでの疫学調査および事例を表 8-2に示す。

1,2-ジクロロエタンは粘膜に対する刺激性を有し、多量に飲み込んだ場合や高濃度のガスに暴露された場合には強い急性毒性を示し、死に至る場合がある。臨床症状は摂取後 2 時間以内に現れ、頭痛、めまい、脱力、悪心、血液や胆汁を混じた嘔吐、瞳孔散大、心窩部痛、心臓の狭窄感を主とするが、チアノーゼがみられることもあり、死亡例の剖検では主要器官の充血や出血、また肺水腫がみられたとの報告がある (Garrison and Leadingham, 1954; Hueper and Smith, 1935; Lochhead & Close, 1951; Martin et al., 1969; Nouchi et al., 1984; Oak ridge National Laboratory, 1979; Prezdziak & Bakula, 1975; Sayers et al., 1930; Schiinborn et al., 1970; Yodaiken and Babcock, 1973)。

これらのデータから、1,2-ジクロロエタンは経口または吸入摂取により中枢神経系、循環器系に影響を及ぼし、経口による致死量は 15 ~ 60 mL と推定される。

慢性暴露では神経障害、肝及び腎の機能障害、粘膜に対する刺激、腹痛、悪心、食欲不振などの症状を呈するとの報告がある (Bove et al., 1995; NIOSH, 1976; Zhao et al., 1989)。

この他、1,2-ジクロロエタンに暴露される石油プラント労働者等を対象とした疫学調査がなされているが、1,2-ジクロロエタンとがんの発生率などを直接的に証明する結果は得られていない (Cheng et al., 2000; Hogstedt et al., 1979; Khubutiya, 1964)。

表 8-2 1,2-ジクロロエタンのヒトでの疫学調査および事例

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
精神分裂 病患者 30才男性	経口	40 mL (ethylene dichloride plexiglass cement)	摂取直後：軽い結膜の発赤と呼気の刺激臭があ ったが、胃洗浄の結果、大量の刺激 臭を伴う胃内容物と未消化の食物の 排出。その後、ショック状態となり、 呼吸が浅くなり、皮膚温の低下。酸 素テント内で保温され、coramineや caffeineの点滴。 3時間後：意識を回復したが、多動を示し、繰り返しの嘔吐。 4時間後：大量の腐敗臭を呈する便を排便し、瀕 脈及び血圧の低下。500 ccの輸血と 1,500 ccのブドウ糖の静脈注射を受 けた後、高感受性及び半昏睡状態に 陥り、腸管からの大量出血に至るま で頻回にわたり嘔吐。 22時間後：死亡	Garrison & Leadingham, 1954
63 才男性	ジンと間違え て1,2-ジクロロ エタンを誤飲	2オンス (60 mL程 度)	誤飲後：昏迷、嘔吐、下痢、チアノーゼ、体温 低下。 22時間後：循環器障害により死亡	Hueper & Smith, 1935
57 才男性	経口、恐らく自 殺目的で摂取	40 mL	胃腸炎、肝壊死、凝固因子類の不全による出血 傾向、循環器障害を呈して死亡	Martin et al., 1969
14才少年	誤飲	15 mL	誤飲2時間：激しい頭痛を訴え、ふらつき。 6日目：低血糖や高カルシウム血症などを呈して 死亡 剖検所見では激しい肝臓壊死、尿細管壊 死、副腎の限局性変性及び壊死。	Yodaiken & Babcock, 1973
25才男性	自殺目的で 飲用	50 mL	一部肝硬変症状があったが、飲用の87日後に退 院	Prezdziaak & Bakula, 1975
50才男性	誤飲	30 mL	10時間後に死亡	Lochhead & Close, 1951
50才男性	ND	714 mg/kg/日相当 (回数不明)の1,2- ジクロロエタンを 摂取	腎臓の充血及び出血。	Schiinborn et al., 1970
51才船員	タンカー中の 1,2-ジクロロエ タン残査を排 出中に1,2-ジク ロロエタンの ガスを吸入	濃厚なガスを30分 間吸入。	暴露直後：うずくまり、傾眠傾向を呈し、タン クから助け出された後、すぐに覚醒 したが、刺激反応性を示した。 1日後：傾眠傾向及び呼吸困難を訴え、意識混 濁・振戦・昏睡。 5日後：多臓器不全を呈し死亡	Nouchi et al., 1984
ヒト	吸入	ND	鼻や眼に対する刺激性は2,000 ppmでは6分、 4,000-4,500 ppmでは3-10分、10,000-35,000 ppm では1-2分、60,000-70,000 ppmでは1分で現れる。 本物質が眼に接触した場合、痛み、刺激、流涙 などの症状がみられるが、重篤な障害が現れる のは洗眼によって直ちに本物質を除去しなかつ た場合のみ。	Sayers et al., 1930
ヒト	吸入	4,800 mg/m ³ 、 2 min	影響なし 慢性暴露では神経障害、肝及び腎の機能障害、 粘膜に対する刺激、腹痛、悪心、食欲不振など。	Sayers et al., 1930
ヒト	経皮	ND	本物質の経皮暴露はしばしば重篤な中毒。ま た、継続的暴露や長期間の暴露は皮膚の脱脂と 乾燥、ひび割れ。	Oak ridge National Laboratory, 1979

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
1,2-ジクロロエタンに慢性的に暴露されたロシアの航空機産業労働者83人	労働時間の70-75%は暴露を受けていた。	吸入暴露 暴露濃度は5-40 ppmの範囲	同工場内作業者の消化器障害、神経症、脊髄神経根炎などの疾患に対する罹患率は1,2-ジクロロエタンに暴露されていた作業者と暴露を受けていない作業者では暴露を受けた集団が高い。1,2-ジクロロエタンの暴露を受けていた作業者83人の内、19人は肝・胆管疾患、13人は神経症症状、11人は自律神経失調症、10人は甲状腺腫或いは甲状腺機能亢進症、5人は無力症の症状。	NIOSH, 1976
ポーランド人農夫 118人	1,2-ジクロロエタンを薰蒸剤として使用。	15-60 ppm (作業中の暴露濃度は16 mg/m ³ と推定、実験的には同条件において60 mg/m ³ 、1,2-ジクロロエタンを注ぐ作業中は240 mg/m ³ と推測)	118人中90人に結膜充血(69%)、脱力(46%)、咽頭の発赤(42%)、気管支の症状(35%)、口内の金属味(34%)、頭痛(33%)、皮膚描記症(31%)、悪心(26%)、咳(25%)、右季肋部痛(25%)、結膜の灼熱感(20%)、頻脈(18%)、運動後の呼吸困難(18%)。	NIOSH, 1976
New Jersey州北部の多胎児及び染色体異常児を除く80,938例の出生児及び594例の死亡胎児	飲水 (水道水)	19 ppb	中枢神経障害及び主要循環器障害発生に対するDCE暴露のオッズ比は1.5以上。	Bove et al., 1995
中国の合成繊維工場に働く女性労働者(54人)及び男性労働者(44人)の配偶者	女性労働者は妊娠期間中を通して1,2-ジクロロエタンに暴露、男性労働者の配偶者は配偶者が妊娠する少なくとも1年前から1,2-ジクロロエタンに暴露されていた。	吸入暴露 0.4-384 ppm	早産の増加、ただし殆どのケースで他の化学物質の複合暴露があることや実験計画の中に環境要因や行動要因など考慮に入れなければならない要因を含む。	Zhao et al., 1989
1,2-ジクロロエタンに暴露された労働者(人数不明)	ND	ND	1,2-ジクロロエタンに暴露された労働者の1/3で高色素性赤血球がみられたが、巨赤芽球はみられていない。約半数では血中グロブリンの増加による中～高度の沈降速度を呈し、好中球及びリンパ球の絶対数及び割合の減少による白血球減少症。中等度から高度の単球増加症。チュルク氏細胞も5人の内1人の末梢血中に観察され、単球増加症及びチュルク氏細胞の出現は1,2-ジクロロエタンの細網内皮系への刺激に起因すると考えられている。	Khubutiya, 1964
エチレンオキシド製造に携わる労働者 89人	ND	ND	高い死亡率やがん発生率と特定の化学物質が関連しているとは断定できないがエチレンオキシドとジクロロエタンが最も原因物質として疑われる。	Hogstedt et al., 1979

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
中国の塩化ビニル製造工場に勤める労働者(人数不明)	ND	塩化ビニル(VCM)と1,2-ジクロロエタン(EDC)の混合物に暴露 暴露濃度は 低VCM・低EDC群 (VCM: 0.25 - 0.39 ppm; EDC: 0.20 - 0.29 ppm); 低VCM・中EDC群 (VCM: 0.16 - 0.27 ppm; EDC: 0.69 - 1.31 ppm); 中VCM・中EDC群 (VCM: median of 1.63 ppm; EDC: median of 0.77 ppm)	1,2-ジクロロエタンの暴露による姉妹染色分体交換頻度の上昇。この傾向は非喫煙者で顕著。	Cheng et al., 2000

ND : データなし

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

1,2-ジクロロエタンの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 8-3に示す (Barsoum and Saad,1934; Heppel et al., 1945; Munson et al., 1982; Spencer et al., 1951; Stauffer Chemical Co., 1973; Union Carbide Corp., 1987)。経口投与による1,2-ジクロロエタンの急性毒性試験のLD₅₀ は、ラットで794 mg/kgであった。

ラットの経口急性毒性試験における主な症状として自発運動低下、歩行失調がみられている (Stauffer Chemical Co., 1973)。またラットの吸入暴露による主な症状として中枢神経系の抑制、チアノーゼ、体温低下、昏睡、無呼吸がみられ、生存例の剖検所見等から、肝臓及び腎臓重量の増加、プロトロンビン時間延長、ホスファターゼ減少、肝臓の脂質増加、うっ血、実質の出血性壊死、脂肪変性、腎臓のうっ血、出血、皮質の変性等がみられている (Spencer et al., 1951)。

表 8-3 1,2-ジクロロエタンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口LD ₅₀	413-911 mg/kg	794 mg/kg	890 mg/kg	-
吸入LC ₅₀	3,000 ppm	12,000 ppm (0.53 h) 3,000 ppm (2.75 h) 1,000 ppm (7.20 h)	3,000 ppm (7h)	3,000 ppm (7h)
経皮LD ₅₀	-	-	4890 mg/kg	-
気管内LD ₅₀	-	120 mg/kg	-	-

8.3.2 刺激性及び腐食性

1,2-ジクロロエタンの刺激性及び腐食性試験結果を表 8-4に示す。

ウサギを用いた 1,2-ジクロロエタンの刺激性に関しての実験報告では、皮膚刺激性は 24 時間閉塞適用では中等度の刺激性、4 時間適用では刺激性なしから、軽度の刺激性を有すると評価

されている (Duprat et al., 1976; Stauffer Chemical Co., 1973)。また、眼刺激性に関しては刺激性なしから、軽度の刺激性を有すると評価されている (Duprat et al., 1976; Stauffer Chemical Co., 1973)。

調査した範囲内では実験動物に対する腐食性に関する報告はない。

表 8-4 1,2-ジクロロエタンの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ウサギ	皮膚刺激性 ドレイズ法	単回	0.5 mL	中等度の皮膚刺激性を有する。	Duprat et al., 1976
ウサギ	眼刺激性 ドレイズ法	単回	0.1 mL	軽度の眼刺激性を有する。	Duprat et al., 1976
ウサギ	皮膚刺激性	4時間適用	0.5 mL	刺激性なし～軽度の刺激性	Stauffer Chemical Co., 1973
ウサギ	眼刺激性	単回	0.1 mL	刺激性なし	Stauffer Chemical Co., 1973

8.3.3 感作性

調査した範囲内では実験動物に対する 1,2-ジクロロエタンの感作性に関する報告はない。

8.3.4 反復投与毒性

1,2-ジクロロエタンの実験動物に対する反復投与試験結果を表 8-5に示す。

経口投与では B6C3F₁ マウスに 0、500、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm を飲水投与した実験で、4,000 ppm 以上の雄で腎臓尿細管の変性がみられ、8,000 ppm の雌で 10 匹中 9 匹が死亡したと報告されている。著者らは NOAEL を雄で 2,000 ppm、雌で 4,000 ppm としている (U.S.NTP, 1991)。

雌雄の SD ラット (8 週齢) に 1,2-ジクロロエタン 0、37.5、75、150 mg/kg/日を 90 日間強制経口投与した実験で、75 mg/kg/日群の雄で腎、肝相対重量の増加、ヘモグロビンの減少、血小板数の増加、雌で腎相対重量の増加、150 mg/kg/日群の雄で体重、摂餌量の減少及び脳、精巣、腎臓、肝臓、副腎の相対重量の増加、雌で肝臓及び腎臓の相対重量の増加、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、リンパ球比率の減少、白血球数、血小板数、好中球比率、単球比率の増加がみられたと報告されている。著者らは NOAEL を 37.5 mg/kg/日としている (Daniel et al., 1994)。

雌雄の F344 ラット (6 週齢) に雄では 0、30、60、120、240、480 mg/kg/日を、雌では 0、18、37、75、150、300 mg/kg/日を 13 週間強制経口投与した実験で、雄においては 240 mg/kg/日群で小脳の壊死が、240 mg/kg/日群以上で死亡 (全例)、前胃粘膜の過形成、炎症、胸腺の壊死がみられ、雌においては 300 mg/kg/日群で死亡 (9/10 例)、小脳の壊死、前胃粘膜の過形成、炎症、胸腺の壊死が観察された。著者らは NOAEL を雄で 120 mg/kg/日、雌で 150 mg/kg/日としている (Morgan et al., 1990; U.S.NTP, 1991)。

また、F344、SD、Osborne-Mendel ラット (6 週齢) にそれぞれ 0、500、1,000、2,000、4,000、

8,000 ppm を 13 週間飲水投与した実験が報告されている。F344 ラットでは 1,000 ppm 以上の群で腎臓尿細管上皮の可逆性変化がみられた。Osborne-Mendel 及び SD ラットでは最低用量から肝臓または腎臓の相対重量の増加がみられたが、血液学的、血液化学的パラメータ及び病理組織学的検査からは 1,2-ジクロロエタンの投与による影響はみられなかった (Morgan et al., 1990; U.S.NTP, 1991) ことから、本評価書ではこれらの変化は NOAEL を決定するための重要な影響と判断しない。なお、上記の 2 つの実験 (Morgan et al., 1990; U.S.NTP, 1991) では、F344 ラットにおいては、飲水投与と強制経口投与における投与用量をほぼ同一に設定し、投与方法の違いによる毒性の差を検討しているが、実験の結果、変化は強制経口投与においてより強く発現したと報告している。

吸入暴露では雌雄の SD ラットに 3 か月齢から 3、6、18 か月間、12 か月齢から 12 か月間、0、5、10、50、150 ppm を暴露し、血液学的、血液生化学的検査を行った実験が報告されている。3 か月齢から 3、6、18 か月間の暴露した実験ではいずれの群においても影響がみられなかった。一方、12 か月齢から 12 か月間暴露した実験では、50 ppm 群以上の雌雄で ALT、尿酸の上昇、コレステロールの減少、雌で γ -GTP の上昇、150 ppm 群の雌雄でグルコースの上昇が観察された (Spreafico et al., 1980)。本実験では組織病理学的検査が行われておらず、また高齢 (12 か月齢) からの暴露でのみ影響がみられたが、肝毒性を示す血清パラメータの変化がみられたことを重視し、本初期評価書では本試験における NOAEL を 10 ppm (41.1 mg/m³) と判断する。

マウス及びラットを用いた 1,2-ジクロロエタンの反復投与毒性試験のほとんどが少数の投与群による限られた範囲のエンドポイントでしか調べられていないことに注意する必要があるが、これらの結果は肝臓、腎臓が標的器官であることを示している。以上の結果から、最小 NOAEL は経口摂取の場合は、SD ラットを用いた 90 日間強制経口投与試験の 37.5 mg/kg/日 (Daniel et al., 1994)、吸入暴露の場合は、SD ラットを用いた 12 か月間暴露実験の 10 ppm (41.1 mg/m³) (Spreafico et al., 1980) である。

表 8-5 1,2-ジクロロエタンの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F ₁ 6 週齢 雌雄	飲水	13 週間	0、500、1,000、2,000、 4,000、8,000 ppm (雄：0、249、448、 781、2,710、4,207 mg/kg/日 雌：0、244、647、1,182、 2,478、4,926 mg/kg/日 相当)	4,000 ppm 雄：腎臓尿細管の軽微な変性 8,000 ppm 雄：腎臓尿細管の変性 雌：9/10 死亡 NOAEL: 雄：2,000 ppm (781 mg/kg/日相当) 雌：4,000 ppm (2,478 mg/kg/日相当)	U.S.NTP, 1991
ラット SD 雌雄 8 週齢 10 匹/群	強制 経口	10 日間	0、30、100、300 mg/kg/ 日	100 mg/kg/日 雄：肝臓相対重量増加、血清コレステ ロール増加、前胃の粘膜と粘膜固 有層の炎症 雌：前胃の粘膜と粘膜固有層の炎症 300 mg/kg/日 雄：死亡 (8 例) 雌：死亡 (全例)	Daniel et al., 1994

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD 雌雄 8週齢 10匹/群	強制 経口	90日間	0、37.5、75、150 mg/kg/ 日	75 mg/kg/日 雄：腎、肝相対重量の増加、ヘモグロ ピンの減少、血小板数の増加 雌：腎相対重量の増加 150 mg/kg/日 雄：体重、摂餌量の減少、脳、精巢、 腎臓、肝臓、副腎相対重量増加 雌：腎、肝相対重量増加、赤血球数、 ヘモグロビン、ヘマトクリット、 リンパ球比率の減少、白血球数、 血小板数、好中球比率、単球比率 の増加 NOAEL: 37.5 mg/kg/日	Daniel et al., 1994
ラット F344 雌雄 6週齢 10匹/群	強制 経口	13週間	雄：0、30、60、120、 240、480 mg/kg/日 雌：0、18、37、75、 150、300 mg/kg/日	雄： 240 mg/kg/日 死亡（全例）、小脳壊死、前胃粘膜の 過形成、炎症、胸腺の壊死 480 mg/kg/日 死亡（全例）、前胃粘膜の過形成、炎 症、胸腺の壊死 雌： 300 mg/kg/日 死亡（9例）、小脳壊死、前胃粘の過 形成、炎症、胸腺の壊死 NOAEL: 雄：120 mg/kg/日 雌：150 mg/kg/日	Morgan et al., 1990; U.S.NTP, 1991
ラット F344 雌雄 6週齢 10匹/群	飲水	13週間	0、500、1,000、2,000、 4,000、8,000 ppm （雄：0、49、86、147、 259、515 mg/kg/日 雌：0、58、102、182、 302、601 mg/kg/日 相当）	1,000 ppm 以上 雌雄：腎臓尿細管上皮の可逆性変化	Morgan et al., 1990; U.S.NTP, 1991
ラット SD 雌雄 6週齢 10匹/群			（雄：0、60、99、165、 276、518 mg/kg/日 雌：0、76、106、172、 311、531 mg/kg/日 相当）	500-8,000 ppm 肝臓または腎臓の相対重量の増加	
ラット Osborne- Mendel 雌雄 6週齢 10匹/群			（雄：0、54、88、146、 266、492 mg/kg/日 雌：0、82、126、213、 428、727 mg/kg/日 相当）	500-8,000 ppm 肝臓または腎臓の相対重量の増加	
ラット SD 雌雄 8-10匹	吸入	3か月齢 から3、6、 18か月間 投与	0、5、10、50、150 ppm (0、20.6、41.1、205.5、 616.5 mg/m ³ 相当)	いずれの群でも影響がみられていない	Spreafico et al., 1980

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
/群		12 か月齡 から 12 か 月間投与 7 時間/日 5 日/週		50 ppm 以上の群 雌雄：ALT 上昇、コレステロール減少、 尿酸上昇 雌： -GST 上昇 150 ppm 雌雄：グルコース上昇 NOAEL: 10 ppm (41.1 mg/m ³) 本評価書の判断	

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

8.3.5 生殖・発生毒性

1,2-ジクロロエタンの生殖・発生毒性試験結果を表 8-6に示す。

雌雄の ICR マウスに 1,2-ジクロロエタン 0、5、15、50 mg/kg/日相当を F₀ に 25 週間 (5 週間 + 2 回の交配、妊娠、授乳期間、2 週間の休薬期間) F₁ に 24 週間 (10 週間 + 交配、妊娠、授乳期間、2 週間の休薬期間) 飲水投与した試験では、いずれの群においても親動物、児動物に影響はみられなかった (Lane et al., 1982)。

雌SDラットに対する経口投与及び吸入暴露による催奇形性試験では、親動物に対して経口投与では妊娠6-20日に2.0 mmol/kg/日以上、吸入暴露では妊娠6～15日または6～20日に 300 ppm 以上を投与した群に、吸収胚の増加等の生殖毒性がみられるが、児動物には影響がみられなかった (Payan et al., 1995; Rao et al., 1980; Schlahcter et al., 1979)。

また、雌雄の SD ラットに 1,2-ジクロロエタン 0、25、75、150 ppm (103、308、617 mg/m³) を交配前と 2 回の妊娠期間及び哺育期間に吸入暴露した試験では、親動物、児動物ともいずれの群においても影響はみられなかった (Murray et al., 1980; Rao, et al., 1980)。

雌の NZW ウサギに 1,2-ジクロロエタン 0、100、300 ppm (0、411、1,233 mg/m³) を妊娠 6 日目から 18 日目までの 13 日間吸入暴露した試験では、親動物では 100 ppm 以上で死亡がみられているが、児動物ではいずれの群でも影響はみられていない (Rao, et al., 1980; Schlahcter et al., 1979)。

以上の生殖・発生毒性試験結果から、マウスの 2 世代経口投与試験から親動物及び児動物の NOAEL は 50 mg/kg/日以上、ラットの 1 世代吸入暴露試験から親動物及び児動物の NOAEL は 150 ppm 以上と推定される。また妊娠ラットに対する催奇形性試験では親動物の NOAEL が吸入暴露試験から 100 ppm、経口投与試験から 160 mg/kg/日であるのに対し、児動物に対しては吸入暴露試験では 300 ppm、経口投与試験では 240mg/kg/日まで影響がみられていない。

表 8-6 1,2-ジクロロエタンの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス ICR 雌雄 9週齢(F ₀) 雄：10匹/群 雌：30匹/群	飲水	F ₀ ：25週間(5週間+2回の交配、妊娠、授乳期間、2週間の休薬期間) F ₁ ：24週間(10週間+交配、妊娠、授乳期間、2週間の休薬期間)	0、5、15、50 mg/kg/日相当	親動物及び児動物にいずれの群でも影響はみられていない NOAEL：50 mg/kg/日以上	Lane et al., 1982
ラット SD 雌 25-26匹/群 週齢記載なし	経口	妊娠6-20日 開腹21日	0、1.2、1.6、2.0、2.4 mmol/kg/日 (0、120、160、200、240 mg/kg/日)	親動物 2.0 mmol/kg/日：体重増加抑制、死亡胎児、吸収胚増加 2.4 mmol/kg/日：早産、死亡児増加、吸収胚増加 児動物 いずれの群でも影響はみられていない	Payan et al., 1995
ラット SD 雌 25-26匹/群 週齢記載なし	吸入	妊娠6-20日 開腹21日	0、150、200、250、300 ppm/6時間/日	親動物 300 ppm：体重増加抑制、死亡 児動物 いずれの群でも影響はみられていない	Payan et al., 1995
ラット SD 雌 16-30匹/群 週齢記載なし	吸入	妊娠6-15日 開腹21日	0、100、300 ppm/7時間/日 (0、411、1,233 mg/m ³ 相当)	親動物 100 ppm：体重高値 300 ppm：嗜眠、運動失調、体重減少、摂餌量減少、死亡、全胚死亡 児動物 いずれの群でも影響はみられていない	Rao et al., 1980
ラット SD 雌 30匹(0、100ppm群) 16匹(300 ppm群) 週齢記載なし	吸入	妊娠6-15日 開腹21日	0、100、300 ppm/7時間/日 (0、411、1,233 mg/m ³ 相当)	親動物 100 ppm：体重増加促進、摂水量増加 300 ppm：10/16死亡、肝臓絶対重量減少、全胚吸収 児動物 いずれの群でも影響はみられていない	Schlahcter et al., 1979
ウサギ NZW 雌 19-21匹/群 週齢記載なし	吸入	妊娠6-18日 開腹29日	0、100、300 ppm/7時間/日	親動物 100 ppm 以上：死亡	Schlahcter et al., 1979; Rao et al., 1980

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雌雄 30匹(0ppm)、 20匹(25、75、 150ppm)	吸入	雄60日+2回 の交配期間+ 雌の妊娠0-20 日+雌の分娩 5-20日+雌の1 回の7日(回復 期間) 雌60日+2回 の交配期間+ 妊娠0-20日+ 分娩5-20日+1 回の7日(回復 期間)	0、25、75、150 ppm/6時間/日、 5日/週 (7日/週 交配 期間) (0、103、308、 617 mg/m ³ 相 当)	親動物及び児動物にいずれの群でも影響は みられていない NOAEL : 150 ppm 以上	Murray et al., 1980; Rao et al., 1980

8.3.6 遺伝毒性

1,2-ジクロロエタンの遺伝毒性試験結果を表 8-7に示す。

1,2-ジクロロエタンは広範囲のエンドポイントに対する多数の *in vitro* 及び *in vivo* 試験において遺伝毒性がみられている。

in vitro 試験では、バクテリアを用いたネズミチフス菌による復帰突然変異試験で、S9 添加の有無に関わらず、陽性であった (Barber et al., 1981; Brem et al., 1974; Rannug et al., 1978)。Rannug ら (1978) は S9 への還元型グルタチオンの添加が変異原活性を増強することを見出し、この活性化にはグルタチオン-S-トランスフェラーゼが関与しており、1,2-ジクロロエタンのグルタチオン抱合体に強い変異原活性があることを報告している。大腸菌を用いた試験では、S9 無添加のみで行われた DNA 修復試験で陽性が (Brem et al., 1974)、また、プロファージ誘発試験では S9 を添加した場合に弱い陽性反応がみられた (DeMarini and Brooks, 1992)。しかし、大腸菌 K12/343/113 株を用い、マウスに腹腔内投与した宿主経由 *in vivo* 試験では突然変異は誘発されていない (King et al., 1979)。A. nidulans による試験では遺伝子突然変異及び体細胞組換えは陰性であるが、染色体の不分離 (異数性) が報告されている (Crebelli and Carere, 1988)。DNA との結合性については、市販の DNA と試験管内でインキュベートした実験で、DNA 付加体が検出されており、この付加体の量は肝ミクロソーム又は細胞質可溶性画分の添加で増加した (Arfellini et al., 1984)。

培養細胞を用いた試験では、ヒトやチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞による遺伝子突然変異試験が数件報告されているが、いずれも陽性であり、2 種類のヒトの細胞を用いた試験では、グルタチオン S-トランスフェラーゼ活性の強い AHH-1 細胞で用量相関性のある、より高い突然変異の誘発がみられた (Crespi et al., 1985; Ferreri et al., 1983; Tan and Hsie, 1981)。密閉系で蒸気暴露を行った BALB/c-3T3 細胞による形質転換試験は陰性の結果であるが (Arthur D. Little, Inc., 1983)、同じ蒸気暴露した SA7 ウイルスを接種したハムスター胎児細胞を用いた試験では形質転換の促進がみられた (Hatch et al., 1983)。マウスの C3H/10T1/2 細胞による試験でも細胞の形質転換がみられた (Schultz et al., 1992)。ヒトリンパ球による試験では、明確な用量相関性はみられていないが、*in vitro* での小核試験、コメットアッセイとも S9 無添加の場合に陽性が (Tafazolli et al., 1998)、不定期 DNA 合成試験では S9 添加の場合に陽性が報告されてい

る (Perocco and Prodi, 1981)。

in vivo 試験では、マウスへの腹腔内投与及びトランスジェニックマウスへの 41 週間の経口投与試験で、骨髄及び末梢血に小核の有意な増加はみられなかった (Armstrong and Galloway, 1993; King et al., 1979; Sasaki et al., 1994)。マウスによる姉妹染色分体交換試験及びコメットアッセイではいずれも陽性の報告である (Giri and Que Hee, 1988; Sasaki et al., 1998)。コメットアッセイでは胃、肝、腎、膀胱、肺、脳、骨髄について調べられているが、いずれの器官においても DNA 損傷が検出された。また、マウスによる DNA 損傷試験でも経口、腹腔内投与した実験で、肝臓で DNA の 1 本鎖切断が観察されたが、吸入暴露試験では陰性の結果であった (Storer and Conolly, 1983, 1985; Storer et al., 1984)。DNA との結合性に関しては、マウス及びラットによる試験が複数報告されているが、いずれも陽性で、特に肝臓、腎臓で高い結合性がみられているのに対し肺での結合はわずかであった。また、ラットよりマウスで結合量が多くみられた (Arfellini et al., 1984; Baertsch et al., 1991; Banerjee, 1988)。キイロショウジョウバエを用いた試験は、眼色復帰変異試験、伴性劣性致死試験、翅毛スポット試験、染色体ロス及び不分離試験の報告があるが、すべて陽性と報告されている (Kramers et al., 1991; Nylander et al., 1978; Romert et al., 1990; Valencia et al., 1984; Vogel and Nivard, 1993)。

表 8-7 1,2-ジクロロエタンの遺伝毒性試験結果

	試験	試験材料	処理条件	用量	結果		文献	
					- S9	+ S9		
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	プレート法 密閉ガス暴露	(μ mol/plate)			Barber et al., 1981	
				31.8-231.8	-	-		
				31.8-231.8	+	+		
					31.8-231.8	+	+	
					不明	-	-	
					不明	-	-	
		ネズミチフス菌 TA1530 TA1535 TA1538	スポットテスト	(μ mol)				Brem et al., 1974
	10			+	NT			
	10			+	NT			
					10	-	NT	
	ネズミチフス菌 TA1535	プレート法	(mol/plate)				Rannug et al., 1978	
			20-60	+	+			
	DNA 修復	大腸菌 <i>polA</i> ^{+/A} -	スポットテスト	10 μ L	+	NT	Brem et al., 1974	
	プロフェージ誘発	大腸菌 TH-008	1 晩処理 原文どおり。 時間の記載なし。	(μ M) - S9: 19,736-631,568 + S9: 19,736-1,263,136	-	w +	DeMarini & Brooks, 1992	
	染色体不分離	<i>Aspergillus nidulans</i> P1	液体培地中 3 時間処理	0-2 %	+	NT	Crebelli & Carere, 1988	
	遺伝子突然変異	<i>Aspergillus nidulans</i> 35	緩衝液中で処理	0-2 %	-	NT		
	体細胞組換え	<i>Aspergillus nidulans</i> P1	液体培地中 3 時間処理	0-2 %	-	NT		
	DNA 結合性	市販 DNA	37、90 分インキュベーター	2.5 μ Ci ¹⁴ C-DCE/1.5 mg DNA	+	+	Arfellini et al., 1984	
					(ミクロソーム又は細胞質の添加で結合が増加)			

	試験	試験材料	処理条件	用量	結果		文献	
					- S9	+ S9		
	遺伝子突然変異	CHO-K ₁ -BH ₄ (HGPRT)	5 時間処理	-S9: 5-50 mM +S9: 1-3 mM	+	+	Tan & Hsie, 1981	
		ヒトリンパ芽球 AHH-1(HGPRT) TK6(TK ^{+/+})	28 時間処理 20 時間処理	(μ g/mL) 100-1,000 200-1,000	+	NT	Crespi et al., 1985	
		ヒト EUE 細胞	24 時間処理	10^{-3} - 5×10^{-2} M	+	NT	Ferreri et al., 1983	
	細胞形質転換	BALB/c-3T3 cl. 1-13	密閉系で 24 時間蒸気暴露 開放系で 72 時間処理	4-250 μ g/mL 5-50 μ g/mL	-	NT	Arthur D. Little Inc., 1983	
		SA7 ウイルス接種ハムスター胎児細胞	密閉系で 20 時間蒸気暴露	0.2-0.8 mL/flask	+	NT	Hatch et al., 1983	
		C3H/10T1/2	48 時間処理	200-600 μ g/mL	+	NT	Schultz et al., 1992	
	小核	ヒトリンパ球	-S9 : 72 時間 +S9 : 3 時間	2-20 mM	+	-	Tafazoli et al., 1998	
	コメットアッセイ	ヒトリンパ球	3 時間処理	2-6 mM	+	-		
	不定期 DNA 合成	ヒトリンパ球	4 時間処理	2.5-10 μ L/mL	-	+	Perocco & Prodi, 1981	
	<i>in vivo</i>	小核	ICR マウス	腹腔内投与、 末梢血	0-360 mg/kg	-	-	Sasaki et al., 1994
NMRI マウス			24 時間 2 回腹腔内投与	4 mmol/kg	-	-	King et al., 1979	
E μ -PIM-1trans-genic マウス			経口投与、7 日/週 14, 41 週、末梢血	雄 100、200 mg/kg 雌 150、300 mg/kg	-	-	Armstrong & Galloway, 1993	
宿主経由		大腸菌 K12(343/113)/N MRI マウス	単回の腹腔内投与	2 mmol/kg (最大耐量)	-	-	King et al., 1979	
姉妹染色分体交換		Swiss マウス	単回の腹腔内投与、骨髄	0-16 mg/kg	+	+	Giri & Que Hee, 1988	
コメットアッセイ		CD-1 マウス	単回の腹腔内投与、胃、肝、腎、膀胱、肺、脳、骨髄	200 mg/kg	+	+	Sasaki et al., 1998	
DNA 損傷 (1 本鎖切断)		B6C3F ₁ マウス	単回の腹腔内投与、肝	1-3 mmol/kg	+	+	Storer & Colony, 1983	
		B6C3F ₁ マウス	単回の経口、腹腔内投与及び吸入暴露、肝	経口 100-400 mg/kg 腹腔 100-300 mg/kg 吸入 150-500 ppm	経口 + 腹腔 + 吸入 -	+	+	Storer et al., 1984
		B6C3F ₁ マウス	単回の腹腔内投与、肝	200 mg/kg	+	+	Storer & Colony, 1985	
DNA 結合性		Arochlor 1254 前処理ラット及びマウス	単回の腹腔内投与、肝	1.38 mg/動物	マウス + ラット +	+	+	Banerjee, 1988
	BALB/c マウス Wistar ラット	単回の腹腔内投与、胃、肝、腎、肺	8.7 μ mol/kg	マウス + ラット +	+	+	Arfellini et al., 1984	

試験	試験材料	処理条件	用量	結果 - S9 + S9	文献
	F344 ラット	吸入暴露 肝、肺	80 ppm × 4 時間 4,400 ppm × 数分	+	Baertsch et al., 1991
眼色復帰 変異	キイロシヨウジ ヨウバエ	混餌	0.1-0.5% (幼虫期)	+	Nylander et al., 1978
	キイロシヨウジ ヨウバエ	吸入暴露	200-400 ppm × 17 時間 (幼虫期)	+	Vogel & Nivard, 1993
伴性劣性 致死	キイロシヨウジ ヨウバエ	吸入暴露	800 mg/m ³ × 6 時間 8 mg/m ³ × 96 時間 7 mg/m ³ × 1 週 7 mg/m ³ × 2 週	+	Kramers et al., 1991
翅毛スポッ ト	キイロシヨウジ ヨウバエ	吸入暴露	40-250 mg/m ³ (胚期から蛹期)	+	
翅毛スポッ ト	キイロシヨウジ ヨウバエ	混餌	50-1,000 ppm (時間不明)	+	Romert et al., 1990
染色体ロス 及び不分離	キイロシヨウジ ヨウバエ	吸入暴露	不明	+	Valencia et al., 1984

- : 陰性 + : 陽性 w+ : 弱い陽性 NT : 試験せず

8.3.7 発がん性

1,2-ジクロロエタンの発がん性試験結果を表 8-8に示す。

マウスに対する強制経口投与では、雌雄の B6C3F₁ マウスに雄では 0、97、195 mg/kg/日、雌では 0、149、299 mg/kg/日を 78 週間投与した実験で、雄の 97、195 mg/kg/日群で細気管支・肺胞腺腫、雌の 149 mg/kg/日群で細気管支・肺胞腺腫、乳腺の腺がん、子宮内膜ポリープ・肉腫、299 mg/kg/日群で 149 mg/kg/日群の変化に加え、胃の扁平上皮がんが増加した (NCI, 1978; Ward, 1980)。

吸入投与では雌雄の Swiss マウスに 0、5、10、50、150、250 ppm を 78 週間暴露した実験で影響はみられなかった (Maltoni et al., 1980)。一方、雌雄の BDF₁ マウスに 0、10、30、90 ppm を 104 週間暴露した実験で、10、30、90 ppm の雄で肝臓の血管肉腫、90 ppm 群の雌で肝細胞腺腫、細気管支・肺胞腺腫/がん、気管支・肺胞腺がん、乳腺の腺がん、子宮内膜ポリープの増加がみられた (Nagano et al., 1998)。

経皮投与では雌雄の ICR マウスに 0、42、126 mg/匹を 3 回/週、6~8 週齢から 576 日まで投与した実験で、雌の 126 mg/匹群に肺乳頭腫の増加がみられた (Van Duuren et al., 1979)。

ラットに対する強制経口では雌雄の Osborne-Mendel ラットに 1,2-ジクロロエタン 0、47、95 mg/kg/日を 78 週間投与した実験で、47 mg/kg/日群以上の雄で皮下線維腫、胃の扁平上皮がん、血管肉腫、雌で乳腺の腺がんの増加、乳腺腫瘍の増加が観察された (NCI, 1978; Ward, 1980)。

混餌投与では雌雄のラット (系統不明) に 0、250、500 ppm を 2 年間投与した実験で影響はみられなかった (Alumot et al., 1976)。

吸入暴露では雌雄の SD ラットに 0、5、10、50、150、250 ppm を 78 週間暴露した実験で、5、10、50、150、250 ppm の雌で乳腺の線維腫、線維腺腫が増加した (Maltoni et al., 1980)。また雌雄の F344 ラットに 0、10、40、160 ppm を 104 週間暴露した実験で、10 ppm 群の雌雄では影響はみられていないが、40 ppm 群の雄で皮下の線維腫、160 ppm の雄で皮下の線維腫、乳腺の

線維腺腫、中皮腫、雌で皮下の線維腫、乳腺の線維腺腫、上皮腺腫と腺がんが増加した (Nagano et al., 1998)。しかし、雌雄の SD ラットに 0、50 ppm を 2 年間投与した実験で影響はみられていない (Cheever et al., 1990)。

がん原性試験における 1,2-ジクロロエタンの影響は経口投与で皮下、胃、乳腺、肺、子宮、血管に腫瘍が、吸入暴露では皮下、乳腺、子宮、肝臓に腫瘍が、経皮投与では肺に腫瘍がみられている。

なお、国際機関等での発がん性評価を表 8-9に示す。IARC は、グループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

表 8-8 1,2-ジクロロエタンの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F ₁ 雌雄 対照群： 20 匹/群 投与群： 50 匹/群	強制 経口	78 週間 + 観察期間 13 週間	雄 0、97、195 mg/kg(0、100、200 mg/kg 相当) 雌 0、149、299 mg/kg(0、200、400 mg/kg 相当)	雄： 細気管支・肺胞腺腫の増加 (0、97、195 mg/kg 群： 0/19、1/47、15/48) 雌： 細気管支・肺胞腺腫の増加 (0、149、299 mg/kg 群： 1/20、7/50、15/48) 乳腺の腺がんの増加 (0、149、299 mg/kg 群： 0/20、9/50、7/48) 子宮内膜ポリープ・肉腫の増加 (0、149、299 mg/kg 群： 0/20、5/49、5/47) 胃の扁平上皮がんの増加 (0、299 mg/kg 群： 1/20、5/48)	NCI, 1978; Ward, 1980
マウス Swiss 雌雄 11 週齢 90 匹/群	吸入	78 週間 7 時間/日 5 日/週	0、5、10、50、150、 250 ppm	いずれの群でも影響がみられていない	Maltoni et al., 1980
マウス BDF ₁ 雌雄 6 週齢 50 匹/群	吸入	104 週間 6 時間/日 5 日/週	0、10、30、90 ppm	雄： 肝臓の血管肉腫 の増加 (0、10、30、90 ppm 群： 0/50、4/49、6/50、5/50) 雌： 肝細胞腺腫 の増加 (0、10、30、90 ppm 群： 1/49、1/50、1/50、6/50) 細気管支・肺胞腺腫及びがんの増加 (0、10、30、90 ppm 群： 5/49、1/50、4/50、11/50) 乳腺の腺がんの増加 (0、10、30、90 ppm 群： 1/49、2/50、1/50、6/50) 子宮内膜ポリープの増加 (0、10、30、90 ppm 群： 2/49、0/50、1/50、6/50)	Nagano et al., 1998
マウス Ha：ICR 雌雄 6-8 週齢 30 匹/群	経皮	6-8 週-576 日 3 回/週	0、42、126 mg/匹	雄：いずれの群でも影響がみられていない 雌：肺乳頭腫の増加 (0、42、126 mg/kg 群： 11/30、17/30、26/30)	Van Duuren et al., 1979
ラット Osborne- Mendel 雌雄 20 匹/対 照群	強制 経口	78 週間 + 観察期間 32 週間	0、47、95 mg/kg(0、 0-75、0-150 mg/kg 相当)	雄： 皮下線維腫の増加 (0、47、95 mg/kg 群： 0/20、5/50、6/50) 胃の扁平上皮がんの増加 (0、47、95 mg/kg 群： 0/20、3/50、9/50) 血管肉腫の増加	NCI, 1978; Ward, 1980

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
50 匹/投与群				(0、47、95 mg/kg 群：0/20、9/50、7/50) 雌： 乳腺の腺がんの増加 (0、47、95 mg/kg 群：0/20、1/50、18/50) 乳腺腫瘍の増加 (0、47、95 mg/kg 群：0/20、14/50、8/50)	
ラット 系統不明 5 週齢 雌雄 18 匹/群	経口 (混餌)	2 年間	0、250、500 ppm	雌雄共にいずれの群でも影響がみられていない	Alumot et al., 1976
ラット SD 雌雄 12 週齢 90 匹/群	吸入	78 週間 7 時間/日、 5 日/週	0、5、10、50、 150-250 ppm	雄：いずれの群でも影響がみられていない 雌：乳腺線維腫、線維腺腫の増加 (5、10、50、150-250 ppm 群： 65/90、43/90、58/90、52/90)	Maltoni et al., 1980
ラット F344 雌雄 6 週齢 50 匹/群	吸入	104 週間 6 時間/日、 5 日/週	0、10、40、160 ppm	雄： 皮下線維腫の増加 (0、10、40、160 ppm 群： 6/50、9/50、12/50、15/50) 乳腺線維腺腫の増加 (0、10、40、160 ppm 群： 0/50、0/50、1/50、5/50) 中皮腫の増加 (0、10、40、160 ppm 群： 1/50、1/50、1/50、5/50) 雌： 皮下線維腫の増加 (0、10、40、160 ppm 群： 0/50、0/50、1/50、5/50) 乳腺の線維腺腫の増加 (0、10、40、160 ppm 群： 4/50、1/50、6/50、13/50) 乳腺の腺腫の増加 (0、10、40、160 ppm 群： 3/50、5/50、5/50、11/50) 乳腺の腺がんの増加 (0、10、40、160 ppm 群： 1/50、0/50、1/50、5/50)	Nagano et al., 1998
ラット SD 雌雄 6 週齢 50 匹/群	吸入	2 年間	0、50 ppm	雌雄共にいずれの群でも影響がみられていない	Cheever et al., 1990

表 8-9 1,2-ジクロロエタンの国際機関等での発がん性評価

機関 / 出典	分類	分類基準
IARC (2001)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH (2002)	A4	ヒトへの発がん性として分類できない物質。
日本産業衛生学会 (2001)	第 2 群 B	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられる物質。証拠が比較的十分にない物質。
U.S. EPA (2002)	グループ B2	ヒトでは証拠が不十分もしくは証拠がないが、動物で十分な証拠があり、ヒトに対しておそらく発がん性を示す。
U.S.NTP (2002)	R	合理的にヒト発がん性があることが予想される物質。

8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

ヒト及び実験動物で 1,2-ジクロロエタンは経口、吸入、経皮のいずれの経路によっても速やかに吸収される。

1,2-ジクロロエタンは粘膜に対する刺激性を有し、多量を経口摂取した場合や高濃度のガスに暴露された場合には強い急性毒性を示し、死に至る場合がある。

実験動物では刺激性に関してはウサギを用いた実験が報告されており、皮膚に対して刺激性なしから中等度、眼に対して刺激性なしから軽度の刺激性ありと評価されている。感作性についてはヒト、実験動物とも報告がない。

実験動物における1,2-ジクロロエタンの経口投与による急性毒性試験のLD₅₀は、ラットで794 mg/kgであった。

1,2-ジクロロエタンのラットでの反復投与毒性については、肝臓および腎臓の他、胃、小脳、血液系が標的器官で、NOAEL は 90 日間強制経口投与試験で 37.5 mg/kg/日、12 か月間吸入暴露試験で 10 ppm (41.1 mg/m³)である。

生殖毒性については、1,2-ジクロロエタンに催奇形作用はみられていない。妊娠ラットに対する吸入の催奇形性試験では親動物の NOAEL が 100 ppm (411mg/m³/日相当)であるのに対し、仔動物に対しては 300 ppm (1,233 mg/m³/日相当)まで影響がみられていない。また、マウスの 2 世代経口投与試験から親動物及び仔動物の NOAEL は 50 mg/kg/日相当以上、ラットの 1 世代吸入暴露試験から親動物及び仔動物の NOAEL は 150 ppm (617 mg/m³相当)以上と推定される。

1,2-ジクロロエタンの変異原性は、*in vitro* 試験では、ネズミチフス菌による復帰突然変異試験、ヒトやチャイニーズハムスターの培養細胞による遺伝子突然変異試験、マウス C3H/10T1/2 細胞による形質転換試験、小核試験、コメットアッセイ等大部分の試験で陽性である。*in vivo* 試験では、マウスでの小核試験で有意な増加はみられていないが、マウスによる姉妹染色分体交換試験、コメットアッセイ、DNA 損傷試験で陽性である。また、マウス及びラットによる DNA との結合性に関する試験や、キロシヨウジョウバエを用いた種々の試験においても陽性と報告されている。

1,2-ジクロロエタンはマウスやラットにおいて発がん性を有し、経口投与で皮下、胃、乳腺、肺、子宮、血管、吸入暴露で皮下、乳腺、子宮、肝臓、経皮投与で肺に腫瘍がみられている。

これら変異原性及び発がん性の原因は、1,2-ジクロロエタンのグルタチオン抱合体と DNA との結合によると考えられている。

IARC は、グループ 2B（ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質）に分類している。

9. リスク評価

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を 3 つの栄養段階（藻類・甲殻類・魚類）で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等（NOEC、LC、EC）を推定環境濃度（EEC）で除した値である暴露マージン（MOE）と、無影響濃度等として採用した試験結果の不確実係数積を比較することにより行う。

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、1,2-ジクロロエタンの EEC として、国立環境研究所「環境データベース」の 2001 年度の測定結果は調査年度が新しく測定地点も多いことから、この調査の年平均の最大値 0.8 μg/L を EEC として適切であると判断し採用した。（6.3 参照）。

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いる 1,2-ジクロロエタンの水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示した。3 つの栄養段階を代表する生物種（藻類、甲殻類、魚類）のいずれについても長期毒性試験結果（Benoit et al., 1982；環境庁, 1996）を用いた（7.参照）。

これらの結果から、1,2-ジクロロエタンの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度として、最も低濃度から影響のみられた甲殻類であるオオミジンコに対する 21 日間繁殖試験での NOEC 1.02 mg/L（環境庁, 1996）を採用する。

表9-1 1,2-ジクロロエタンの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (セテナストラム)	72 時間 NOEC 生長阻害 (L ₅₀)	65.6	環境庁, 1996
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オオミジンコ)	21 日間 NOEC 繁殖	1.02	環境庁, 1996
魚類	<i>Pimephales promelas</i> (フットヘッド ミノ)	32 日間 NOEC ふ化, 生存, 成長	29	Benoit et al., 1982

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

9.1.3 暴露マージンの算出

1,2-ジクロロエタンの環境中の水生生物に対する MOE を、甲殻類の繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 1.02 mg/L を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned}
 \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\
 &= 1,020 (\mu\text{g/L}) / 0.8 (\mu\text{g/L}) \\
 &= 1,300
 \end{aligned}$$

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を推定するための不確実係数 (10)

不確実係数積: 10

9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

算出された MOE は 1,300 であり、不確実係数積 10 より大きく、現時点では 1,2-ジクロロエタンが環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

9.2 ヒト健康に対するリスク評価

ヒト健康に対するリスク評価は、我が国の住民を対象とする。1,2-ジクロロエタンのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする (8.参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) をヒトの体重 1 kg あたり 1 日推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積を比較することにより行う。

9.2.1 ヒトの推定摂取量

1,2-ジクロロエタンは、主に大気から、またわずかに飲料水及び食物を通じてヒトに摂取されることが推定され、それぞれの経路からの 1 日推定摂取量は表 9-2 に整理した (6.5 参照)。

吸入、経口及び全経路のヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 1.1、0.028 及び 1.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ をヒト健康に対するリスク評価に用いる。

表9-2 1,2-ジクロロエタンの1日推定摂取量

摂取経路		1 日推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$)
吸入	大気 (呼吸)	54	1.1
経口	飲料水	0.40	0.028
	食物	1.0	
	小計	1.4	
全経路	合計	55	1.1

9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

1,2-ジクロロエタンのラットの反復投与毒性に関しては、吸入、経口のいずれの投与経路においても肝臓、腎臓の他、胃、小脳に影響がみられている。

吸入経路では、血液学的、血液生化学的検査が実施されており、ラットの 12 か月間吸入暴露試験における肝毒性を示す血清パラメータの変化を指標とした NOAEL 10 ppm (41.1 mg/m^3) (Spreafico et al., 1980) を採用した。この値は 7 時間/日、5 日/週の投与頻度で得られた値であるので、1 日推定吸入摂取量に換算すると、6.4 $\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ ¹⁾となる。この NOAEL は、高齢ラット

¹⁾ NOAEL の換算値 = 41.1 (mg/m^3) \times 0.26 ($\text{m}^3/\text{日}$ 呼吸量) \times 7 (時間) / 24 (時間) \times 5 (日) / 7 (日)
 \times 1.0 (吸収率) / 0.35 (kg 体重) = 6.4 ($\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$)

の暴露試験によるものであるが、肝毒性を示す血清パラメータの変化がみられたことを重視し、採用した。

経口経路では、ラットの90日間強制経口投与試験での腎、肝相対重量の増加、ヘモグロビンの減少、血小板数の増加を指標としたNOAEL 37.5 mg/kg/日 (Daniel et al., 1994) を採用する。

1,2-ジクロロエタンの生殖・発生毒性試験では、ラットを用いた吸入による発生毒性試験で児動物に対して最高用量の300 ppm (1,233 mg/m³/日相当) まで影響がみられていないため、本評価書の対象としない。

遺伝毒性については、*in vitro* 試験では、ネズミチフス菌による復帰突然変異試験、ヒトやチャイニーズハムスターの培養細胞による遺伝子突然変異試験、マウス C3H/10T1/2 細胞による形質転換試験、小核試験、コメットアッセイ等大部分の試験で陽性である。*in vivo* 試験では、マウスによる姉妹染色分体交換試験、コメットアッセイ、DNA 損傷試験で陽性である。また、マウス及びラットによる DNA との結合性に関する試験や、キイロショウジョウバエを用いた種々の試験においても陽性と報告されている。

また、発がん性についてはマウスやラットにおいて発がん性を有し、経口投与で皮下、胃、乳腺、肺、子宮、血管、吸入暴露で皮下、乳腺、子宮、肝臓、経皮投与で肺に腫瘍の発生率の増加が報告されている。IARC は、グループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

なお、IPCS、EU、米国 EPA、カナダ環境省・保健省、オーストラリア保健・高齢者担当省及び我が国の環境省では1,2-ジクロロエタンのリスク評価を実施していない。

9.2.3 暴露マージンの算出

1,2-ジクロロエタンは、ヒトに対して主に吸入経路、わずかに経口経路からの摂取が推定されるため、ここでは吸入経路及び経口経路からの摂取量に対するMOEを算出した(表9-3)。

a. 反復投与毒性に対する吸入経路での暴露マージン

ラットの12か月間吸入露試験におけるNOAEL 10ppm (換算値: 6.4 mg/kg/日) を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定吸入摂取量} \\ &= 6,400 (\mu\text{g/kg/日}) / 1.1 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 5,800 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

不確実係数積: 100

b. 反復投与毒性に対する経口経路での暴露マージン

ラットの90日間強制経口投与試験におけるNOAEL 37.5 mg/kg/日を用いて、以下のように算出した。

$$\text{MOE} = \text{NOAEL} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定経口摂取量}$$

$$= 37,500 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.028 (\mu\text{g/kg/日})$$

$$= 1,300,000$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

試験期間についての不確実係数 (5)

不確実係数積: 500

表9-3 1,2-ジクロロエタンの暴露マージンと不確実係数積

摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ($\mu\text{g/kg/日}$)	NOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	1.1	6.4	5,800	100 ¹⁾
経口	0.028	37.5	1,300,000	500 ²⁾

1) 種差 (10) × 個人差 (10)

2) 種差 (10) × 個人差 (10) × 試験期間 (5)

9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-3 に示したように 1,2-ジクロロエタンの吸入経路及び経口経路の MOE はそれぞれ 5,800 及び 1,300,000 であり、いずれもヒト健康に対する評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積 100 及び 500 よりも大きい。以上の結果から、現時点では 1,2-ジクロロエタンはヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

なお、発がん性について、1,2-ジクロロエタンは遺伝毒性を有する発がん物質の可能性があるので、詳細なリスク評価が必要な候補物質である。

文 献 (文献検索時期：2001年4月)¹⁾

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 7th ed.
- Alumot, E., Nachtom, E., Mandel, E. and Holstein, P. (1976) Tolerance and acceptable daily intake of chlorinated fumigants in the rat diet. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, **14**, 105-110.
- Anders, M.W. and Livesey, J.C. (1980) Metabolism of 1,2-dihaloethanes. *Banbury Report*, **5**, 331-341.
- Arferllini, G., Bartoli, S., Colacci, A., Mazzullo, M., Galli, M.C., Prodi, G. and Grilli, S. (1984) *In vivo* and *in vitro* binding of 1,2-dibromoethane and 1,2-dichloroethane to macromolecules in rat and mouse organs. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, **108**, 204-213.
- Armstrong, M.J. and Galloway, S.M. (1993) Micronuclei induced in peripheral blood of E μ -PIM-1 transgenic mice by chronic oral treatment with 2-acetylaminofluorene or benzene but not with diethyl-nitrosamine or 1,2-dichloroethane. *Mutat. Res.*, **302**, 61-70.
- Arthur D. Little, Inc. (1983) Cell transformation assays of 11 chlorinated hydrocarbon analogs. EPA Doc. No.40+8324457, NTIS OTS No. 0509392.
- Baertsch, A., Lutz, W.K. and Schlatter, C. (1991) Effect of inhalation exposure regimen on DNA binding potency of 1,2-dichloroethane in the rat. *Arch. Toxicol.*, **65**, 169-176.
- Barbash, J.E. and Reinhard, M.,(1989), Abiotic Dehalogenation of 1,2-Dichloroethane and 1,2-Dibromoethane in Aqueous Solution Containing Hydrogen Disulfide. *Environ. Sci. Technol.*, **23**, 1349-1357(IPCSEHC 176 から引用)
- Barber, E.D., Donish, W.H. and Mueller, K.R. (1981) A procedure for the quantitative measurement of the mutagenicity of volatile liquids in the Ames Salmonella/microsome assay. *Mutat. Res.*, **90**, 31-48.
- Barrows, M.E., Petrocelli, S.R., Macek, K.J. and Carroll, J.J. (1980) Bioconcentration and elimination of selected water pollutants by bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*). In: Haque R. ed. *Dynamics, Exposure and Hazard Assessment of Toxic Chemicals*. Ann Arbor, Michigan, Ann Arbor Science Publishers, Chapter 24, pp 379-392 (IPCS, 1995 より引用).
- Barsoum, G.S., Saad, K. (1934) Relative toxicity of certain chlorine derivatives of the aliphatic series. *Quart. J. Pharm. Pharmacol.*, **7**, 205-214 (OECD, 2002 より引用).
- Behechti et al. (1995) Toxicity of Chlorinated Alkanes on the Alga *Scenedesmus subspicatus* in a closed Test Vessel. *Fresenius environ. Bull.*, **4**, 148-153.
- Benoit, D. A., Puglisi, F. A. and Olson, D. L. (1982) A fathead minnow *Pimephales promelas* early life stage toxicity test method evaluation and exposure to four organic chemicals. *Environmental Pollution (Series A)*, **28**, 189-197.

¹⁾ データベースの検索を2001年4月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。また、2004年4月に国際機関等による新たなリスク評価書の公開の有無を調査し、キースタディとして採用すべき文献を入手した際には追加した。

- Black, J. A., Birge, W. J., McDonnell, W. E., Westerman, A. G. and Ramey, B. A. (1982) The aquatic toxicity of organic compounds to embryo-larval stages of fish and amphibians. Lexington, Kentucky, University of Kentucky (Research Report No. 133).
- Blum, D. J. W. and Speece, R. E. (1991) A database of chemical toxicity to environmental bacteria and its use in interspecies comparisons and correlations. *Research Journal WPCF*, **63**, 198-207.
- Bove, F.J., Fulcome, M.C., Klotz, J.B., Esmart, J., Dufficy, E.M. and Savrin, J.E. (1995) Public drinking water contaminant and birth outcomes. *Am. J. Epidemiol.*, **141**, 850-862.
- Brem, H., Stein, A.B. and Rosenkranz, H.S. (1974) The mutagenicity and DNA-modifying effect of haloalkanes. *Cancer Res.*, **34**, 2576-2579.
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoa. *Z. Wasser Abwasser Forschung*, **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1976) Vergleichende Befunde der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*). *Gwf-wasser/abwasser*, **117**, 410-413.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977) Grenzwerte der Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*). *Z. Wasser Abwasser Forschung*, **10**, 87-98.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980a) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen II. Bakterienfressende Ciliaten. *Z. Wasser Abwasser Forschung*, **1**, 26-31.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980b) Bestimmung der biologischen Schädigung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen III. Saprozoische Flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forschung*, **13**, 170-173.
- Cheever, K.L., Cholakakis, J.M., El-Hawari, A.M., Kovatch, R.M. and Weisburger, E.K. (1990) Ethylene dichloride: The influence of disulfiram or ethanol on oncogenicity, metabolism, and DNA covalent binding in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **14**, 243-261.
- Cheng, T.J. Chou, P.Y., Huang, M.L., Du, Ch.L., Wong, R.H. and Chen, P.Ch. (2000) Increased sister chromatid exchange frequencies in workers with exposure to low level of ethylene dichloride. *Mutat. Res.*, **470**, 109-114 (OECD, 2002 より引用).
- Crebelli, R. and Carere, A. (1988) Genotoxic activity of halogenated aliphatic hydrocarbons in *Aspergillus nidulans*. *J. Occup. Toxicol.*, **8**, 437-442.
- Crespi, C.L., Seixas, G.M., Turner, T.R., Ryan, C.G. and Penman, B.W. (1985) Mutagenicity of 1,2-dichloroethane and 1,2-dibromoethane in two human lymphoblastoid cell lines. *Mutat. Res.*, **142**, 133-140.
- Daniel, F.B., Robinson, M., Olson, G.R., York, R.G. and Condie, L.W. (1994) Ten and ninety-day toxicity studies of 1,2-dichloroethane in Sprague-Dawley rats. *Drug Chem Toxicol.*, **17**, 463-77.
- DeMarini, D.M. and Brooks, H.G. (1992) Induction of prophage lambda by chlorinated organics: detection of some single-species/single-site carcinogens. *Environ. Mol. Mutagen.*, **19**, 98-111.

- Dilling, W.L., Teftriller N.B. and Kalos G.J. (1975) Evaluation rate and reactivities of methylene chloride, chloroform, 1,1,1-trichloroethane, trichloroethylene, tetrachloroethylene and other chlorinated compounds in dilute aqueous solution. *Environ. Sci. Technol.*, **9**, 833-838 (IPCS, 1995 より引用).
- Duprat, P., Delsaut, L. and Gradski, D. (1976) Pouvoir irritant des principaux solvants chlorés aliphatiques sur la peau et les muqueuses oculaires du lapin. *Eur. J. Toxicol.*, **9**, 171-177.
- D'Souza, R.W., Francis, W.R., Bruce, R.D. and Andersen, M.E. (1987) Physiologically based pharmacokinetic model for ethylene dichloride and its application in risk assessment. *Pharmacokinetics in risk assessment-Drinking water and health*, **8**, 286-301.
- Ehrenberg, L., Osterman-Golkar, S., Singh, D. and Lundqvist, U. (1974) On the reaction kinetics and mutagenic activity of methylating and β -halogenoethylating gasoline additives, *Radiat Bot.*, **15**, 185-194
- Ferreri, A.M., Rocchi, P., Capucci, A. and Prodi, G. (1983) Induction of Diphtheria toxin-resistant mutants in human cells by halogenated compounds. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, **105**, 111-112.
- Foster, G. D. and Tullis R. E. (1984) A quantitative structure-activity relationship between partition coefficients and the acute toxicity of naphthalene derivatives in *Artemia salina* nauplii. *Aquatic Toxicology*, **5**, 245-254.
- Foster, G. D. and Tullis R. E. (1985) *Environ. Pollution (Series A)*, **38**, 273-281.
- Freitag, D., Ballhorn, L., Behechti, A., Fischer, K. and Thumm W. (1994) Structural configuration and toxicity of chlorinated alkanes. *Chemosphere*, **28**, 253-259.
- Garrison, S.C. and Leadingham, R.S. (1954) A fatal case of ethylene chloride poisoning in an occupational therapy department of a neuropsychiatric hospital. *Am. J. Phys. Med.*, **33**, 230-237.
- Geiger, D. L., Northcott, C. E., Call, D. J. and Brooke, L. T. ed. (1985) Acute toxicity of organic chemicals to Fathead minnows (*Pimephales promelas*), Volume II. Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin-Superior.
- German Chemical Society, 1994, BUA Report 163, 1,2-Dichloroethane.
- Giri, A.K., Shane S. and Que Hee, S.S. (1988) In vivo sister chromatid exchange induced by 1,2-dichloroethane on bone marrow cells of mice. *Environ. Mol. Mutagen.*, **12**, 331-334.
- Hatch, G.G., Mamay, P.D., Ayer, M.L., Casto, B.C. and Nesnow, S. (1983) Chemical enhancement of viral transformation in Syrian hamster embryo cells by gaseous and volatile chlorinated methanes and ethanes. *Cancer Res.*, **43**, 1945-1950.
- Heppel, L.A., Neal, P.A., Perrin, T.L., Endicott, K.M. and Porterfield V.T. (1945). The toxicology of 1,2-dichloroethane (ethylene) . Its acute toxicity and the effect of protective agents. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **84**, 53-63.
- Hogstedt, C., Rohlen, O., Berndtsson, B.S. and Axelson, O. (1979) A cohort study of mortality and cancer incidence in ethylene oxide production workers. *British J. Industrial Med.*, **36**, 276-280.
- Hueper, W.C. and Smith, C. (1935) Fatal ethylene dichloride poisoning. *Am. J. Med. Sci.*, **189**, 778-784.

- IARC (2001) IARC Monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans. International Agency for Research on Cancer (<http://www.iarc.fr> から引用).
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1995) 1,2-dichloroethane (second edition), Environmental Health Criteria 176, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva.
(<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. (1971) Four-day static fish toxicity studies with methyl chloride, ethyl chloride, vinyl chloride and ethylene dichloride in bluegills and largemouth bass. 1-5, 31-37. NTIS/OTS 0516114 # 86-870001211, US Department of Commerce, Springfield, VA.
- Jafvert, P. and Wolfe N.L. (1987) Degradation of selected halogenated ethanes in anoxic sediment-water systems. *Environ. Toxicol. Chem.*, **6**, 827-837 (IPCS, 1995 より引用).
- Jakobson, I., Wahlberg, J.E., Holmberg, B. and Johansson, G. (1982) Uptake via the blood and elimination of 10 organic solvents following epicutaneous exposure of anesthetized guinea pigs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **63**, 181-187.
- Janssen, D.B., Scheper, A., Dijkhuizen, L. and Witholt, B. (1985) Biodegradation of halogenated aliphatic compounds by *Xanthobacter autotrophicus* GJ10, *Appl. Environ. Microbiol.*, **49**, 673-677.
- Khubutiya, V.A. (1964) Hematological changes in those working with dichloroethane (synopsis). *Hyg. Sanit. (USSR)* 29 125-126 (U.S. EPA, 1979 より引用).
- King, M.T., Beikirch, H., Eckhardt, K., Gocke, E. and Wild, D. (1979) Mutagenicity studies with X-ray-contrast media, analgesics, antipyretics, antirheumatics and some other pharmaceutical drugs in bacterial, drosophila and mammalian test systems. *Mutat. Res.*, **66**, 33-43.
- Kramers, P.G.N., Mout, H.C.A., Bissumbar, B. and Mulder, C.R. (1991) Inhalation exposure in *Drosophila* mutagenesis assays: experiments with aliphatic halogenated hydrocarbons, with emphasis on the genetic profile of 1,2-dichloroethane. *Mutat. Res.*, **252**, 17-33.
- Könemann, H. (1981) Quantitative structure-activity relationship in fish toxicity studies. *Toxicology*, **19**, 209-221.
- Lane, R.W., Riddle, B.L. and Borzelleca, J.F. (1982) Effects of 1,2-Dichloroethane and 1,1,1-Trichloroethane in drinking water on reproduction and development in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **63**, 409-421.
- LeBlanc, G. A. (1980) Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*). *Bull Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 684-691.
- Lochhead, H. B. and Close, H.P. (1951) Ethylene dichloride plastic cement: A case of fatal poisoning. *J. Am. Med. Assoc.*, **146** 1323 (U.S. DHHS, 1999 より引用).
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Maltoni, C., Valgimigli, L. and Scarnato, C. (1980) Long-term carcinogenic bioassays on ethylene

- dichloride administered by inhalation to rats and mice. Banbury Report No.5. 3-33.
- Martin, G., Knorpp, K., Huth, K., Heinrich, F. and Mittermayer, C. (1969) Clinical features, pathogenesis and management of dichloroethane poisoning. *Germ. Med. Mth.*, XIV, 62-67.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed. Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Mitoma, C., Steeger, T., Jackson, S.E., Wheeler, K.P., Rogers, J.H. and Milman, H.A. (1985) Metabolic disposition study of chlorinated hydrocarbons in rats and mice. *Drug Chem. Toxicol.*, **8**, 183-194.
- Morgan, D.L., Bucher, J.R. and Elwell, M.R. (1990) Comparative toxicity of ethylene dichloride in F344/N, Sprague-Dawley and Osborne-mendel rats. *Fd. Chem. Toxicol.*, **28**, 839-845.
- Munson, A.E. et al. (1982) *In vivo* assessment of immnotoxicity. *Environ. Health Perspect.*, **43**, 41-52 (OECD, 2002 より引用).
- Murray et al. (1980) NTIS #FYI-AX-0680-0078.
- Nagano, K., Nishizawa, T., Yamamoto, S. and Matsushima, T. (1998) Inhalation carcinogenesis studies of six halogenated hydrocarbones in rats and mice. *Advances in the Prevention of Occupational Respiratory Diseases.*, 741-746.
- NCI (1978) Bioassay of 1,2-dichloroethane for possible carcinogenicity CAS No. 107-06-2. National Cancer Institute, NCI-CG-TR-55, NTIS PB 285 968.
- Neuhauser, E. F., Loehr, R. C., Malecki, M. R., Milligan, D. L. and Durkin, P. R. (1985) The toxicity of selected organic chemicals to the earthworm *Eisenia fetida*. *J. Environ. Qual.*, **14**, 383-388.
- NIOSH (1976) Occupational Exposure to Ethylene Dichloride (1,2-Dichloroethane). National Institute for Occupational Safety and Health. U.S.Department of Health, Education, and Welfare, Washington, D.C. 157 (U.S. EPA, 1979 より引用).
- Nouchi, T., Miura, H., Kanayama, M., Mizuguchi, O. and Takano, T. (1984) Fatal intoxication by 1,2-dichloroethane-a case report. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **54**, 111-113.
- Nylander, P., Olofsson, H., Rasmuson, B. and Svahlin, H. (1978) Mutagenetic effects of petrol in *Drosophila melanogaster* I. Effects of benzene and 1,2-dichloroethane. *Mutat. Res.*, **57**, 163-167.
- Oak Ridge National Laboratory (ORNL) (1979) Investigations of selected environmental pollutants 1,2-dichloroethane. Oak Ridge, TN: Oak Ridge National Laboratory, 79-105. (U.S. EPA, 1982 より引用)
- OECD, Organization for Economic Cooperation and Development (2002) 1,2-Dichloroethane. SIDS Initial Assessment Report for 14th SIAM,
- Payan, J.P., Beydon, D., Fabry, J.P., Brondeau, M.T., Ban, M. and De Ceaurriz, J. (1993) Urinary thiodiglycolic acid and thioether excretion in male rats dosed with 1,2-Dichloroethane. *J. Appl. Toxicol.*, **13**, 417-422.
- Payan, J.P., Saillenfait, A.M., Bonnet, P., Fabry, J.P., Langonne, I. and Sabate, J.P. (1995) Assasment of the developmental toxyty and placental transfer of 1.2-dichloroethane in rats. *Fumdam. Appl. Toxicol.*, **28**, 187-198.
- Pearson, C. R. and McConnell, G. (1975) Chlorinated C₁ and C₂ hydrocarbons in the marine

- environment. Proc. R. Soc. Lond. B., 189, 305-332.
- Perocco, P. and Prodi, G. (1981) DNA damage by haloalkanes in human lymphocytes cultured *in vitro*. *Cancer Lett.*, **13**, 213-218.
- Prezdziak, J and Bakula, S.(1975) Acute poisoning with 1,2-dichloroethane. *Wiad.Lek.* 28 (11) 983-987. (U.S. EPA, 1982 より引用)
- Rannug, U., Sundvall, A. and Ramel, C. (1978) The mutagenic effect of 1,2-dichloroethane on *Salmonella typhimurium* I. Activation through conjugation with glutathion *in vitro*. *Chem.-Biol. Interactions*, **20**, 1-16.
- Rao, K.S., Murray, J.S., Deacon., M.M., John, J.A., Calhoun, L.L. and Young, J.T. (1980) Teratogenicity and reproduction studies in animals inhaling ethylene dichloride. *Banbury Report* 5, 149-166.
- Reid, B. J., Morgan, J. D. and Whelen, M. A. (1982) A Preliminary Examination of the Ethylene Dichloride on the Hatchability of Coho Salmon Eggs (*Oncorhynchus kisutch*), Ca. *Tech. Rep. Fish Aquat. Sci.*, **1163**, 145-153.
- Reitz, R.H., Fox, T.R., Domoradzki, J.Y., Quast, J.F., Langvardt, P. and Watanabe, P.G. (1980) Pharmacokinetics and macromolecular interactions of ethylene dichloride: Comparison of oral and inhalation exposure. *Banbury Report*, **5**, 135-148.
- Reitz, R.H., Fox, T.R., Ramsey, J.C., Quast, J.F., Langvardt, P.W. and Watanabe, P.G. (1982) Pharmacokinetics and macromolecular interactions of ethylene dichloride in rats after inhalation or gavage. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **62**, 190-204.
- Richter, J. E., Peterson, S. F. and Kleiner, C. F. (1983) Acute and Chronic Toxicity of Some Chlorinated Benzenes, Chlorinated Ethanes, and Tetrachloroethylene to *Daphnia magna*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **12**, 679-684.
- Romert, L., Magnusson, J. and Ramel, C. (1990) The importance of glutathione and glutathione transferase for somatic mutations in *Drosophila melanogaster* induced *in vivo* by 1,2-dichloroethane. *Carcinogenesis*, **11**, 1399-1402.
- Sasaki, Y.F., Sakaguchi, M., Yamada, H. and Matsushashi, T. (1994) Evaluation of micronucleus induction in mice by four organochlorine pesticides: 1,2-dibromo-3-chloropropane, 1,3-dichloropropene, 1,2-dichloroethane, and nitrofen. *MMS Com.*, **2**, 87-93.
- Sasaki, Y.F., Saga, A., Akasaka, M., Ishibashi, S., Yoshida, K., Su, Ying Quan, Matsusaka, N. and Tsuda, S. (1998) Detection of *in vivo* genotoxicity of haloalkanes and haloalkenes carcinogenic to rodents by the alkaline single cell gel electrophoresis (comet) assay in multiple mouse organs. *Mutat. Res.*, **419**, 13-20.
- Sayers, R.R., Yant, W.P., Waite, C.P. and Patty, F.A. (1930) Acute Responses of guinea pigs to vapors of some new commercial organic compounds: Ethylene dichloride. *Public Health Rep.* **45** 225-239. (U.S. EPA, 1979 より引用)
- Schiinborn, H., Prellwitz, W. and Baum, P. (1970) Consumption coagulation pathology of 1,2-dichloroethane poisoning. *Klin Wochenschr* 48822824. (German) (U.S. EPA, 1979 より引用)

- Schlacter, M.M., Crawford, A.A., John, J.A., Lederer, T.S., Murray, F.J., Murray, J.S., and Pilny, M.K. (1979) The effects of inhaled ethylene dichloride on embryonal and feral development in rats and rabbits. OTS 05 15988.
- Schubert, U., Wisanowsky, L. and Kull, U. (1995) Determination of phytotoxicity of several volatile organic compounds by investigating the germination pattern of tobacco pollen. *J. Plant Physiol.*, 145, 514-518.
- Schultz, K., Ghosh, L. and Banerjee, S. (1992) Neoplastic expression in murine cells induced by halogenated hydrocarbons. *In Vitro Cell. Dev. Biol.*, 28A, 267-272.
- Spencer, H.C., Rowe, V.K., Adams, E.M., McCollister, D.D. and Irish, D.D. (1951) Vapor toxicity of ethylene dichloride determined by experiments on laboratory animals. *Am. Med. Assoc. Arch. Ind. Hyg.*, 4, 482-493.
- Spreatico, F., Zuccato, E., Marcucci, F., Sironi, M., Paglialunga, S., Madonna, M. and Mussini, E. (1980) Pharmacokinetics of ethylene dichloride in rats treated by different routes and its long-term inhalatory toxicity. *Banbury Report*, 5, 107-133.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Stauffer Chemical Co. (1973). Four toxicological studies of 1,2-dichloroethane. EPA Doc. No. 86-870000606, NTIS OTS No. OTS0515133.
- Storer, R.D. and Conolly, R.B. (1983) Comparative *in vivo* genotoxicity and acute hepatotoxicity of three 1,2-dihaloethanes. *Carcinogenesis*, 4, 1491-1494.
- Storer, R.D. and Conolly, R.B. (1985) An investigation of role of microsomal oxidative metabolism in the *in vivo* genotoxicity of 1,2-dichloroethane. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 77, 36-46.
- Storer, R.D., Jackson, N.M. and Conolly, R.B. (1984) *In vivo* genotoxic and acute hepatotoxicity of 1,2-dichloroethane in mice: comparison of oral, intraperitoneal and inhalation routes of exposure. *Cancer Res.*, 44, 4267-4271.
- Tabak, H.H., Quave S.A., Mashni C.I. and Barth E.F.(1981), Biodegradability studies with organic priority pollutant compounds, *J Water Pollut. Control Fed.*, 53, 1513-1518 (IPCS, 1995 より引用)
- Tafazoli, M., Baeten, A., Geerlings, P. and Kirsch-Volders, K. (1998) *In vitro* mutagenicity and genotoxicity study of a number of short-chain chlorinated hydrocarbons using the micronucleus test and the alkaline single cell gel electrophoresis technique (Comet assay) in human lymphocytes: a structure-activity relationship (QSAR) analysis of the genotoxic and cytotoxic potential. *Mutagenesis*, 13, 115-126.
- Tan, E.L. and Hsie, A.W. (1981) Mutagenicity and cytotoxicity of haloethanes as studied in the CHO/HGPRT system. *Mutat. Res.*, 90, 183-191.
- Tsuruta, H. (1975) Percutaneous absorption of organic solvents: 1) Comparative study of the *in vivo* percutaneous absorption of chlorinate solvents in mice. *Industrial Health*, 13, 227-236.

- Union Carbide Corp. (1987) NTIS/OTIS 0515565 #86-870001403. (OECD, 2002 より引用)
- U.S. DHHS (1999) Toxicological Profile for 1,2-Dichloroethane (Draft). Agency for Toxic Substances and Disease Registry, United States Department of Health and Human Services.
- U.S. EPA (1979) Investigation of selected environmental pollutants: 1,2-dichloroethane. Oak Ridge National Laboratory, ORNL/EIS-148, EPA-560/2-78-006, NTIS PB-295 865 United States Environmental Protection Agency.
- U.S. EPA (1982) An exposure and risk assessment for dichloroethanes. Arthur D. Little, Inc., EPA-440/4-85-009, NTIS PB 85-220564, United States Environmental Protection Agency
- U.S. EPA (1985) Health and environmental effects profile for dichloroethanes. EPA Doc. No. 600/X-85/359, NTIS PB88-178777, United States Environmental Protection Agency.
- U.S. EPA (2002) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine, United States Environmental Protection Agency (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NIST, National Institute of Standards and Technology (2002) NIST Library of 54K compounds. Gaithersburg, MD.
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2001) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP (1991) Toxicity Studies of 1,2-dichloroethane (ethylene dichloride) in F344/N rats, Sprague Dawley rats, Osborne-Mendel rats, and B6C3F₁ mice (drinking water and gavage studies), National Toxicology Program, NTP TOX4, NIH publication No. 91-3123, NTIS PB91-185363.
- U.S. NTP (2002) 9th Report on Carcinogens, U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program,
- Valencia, R., Abrahamson, S., Lee, W.R., Von Halle, E.S., Woodruff, R.C., Wurgler, F.E. and Zimmering, S. (1984) Chromosome mutation tests for mutagenesis in *Drosophila melanogaster*. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat. Res.*, **134**, 61-88.
- Van Duuren, B.L., Goldschmidt, B.M., Loewengart, G., Smith, A.C., Melchionne, S., Seldman, I., and Roth, D (1979) Carcinogenicity of halogenated olefinic and aliphatic hydrocarbons in mice. *J. Natl. Cancer Inst.*, **63**, 1433-1439.
- Veith, G. D., Call, D. J. and Brooke, L. T. (1983) Structure-toxicity relationships for the fathead minnow, *Pimephales promelas*: Narcotic industrial chemicals. *Can. J. Fish Aquat. Sci.*, **40**, 743-748.
- Vogel, E.W. and Nivard, M.J.M. (1993) Performance of 181 chemicals in a *Drosophila* assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination. *Mutagenesis*, **8**, 57-81.
- Walbridge, C. T., Fiandt, J. T., Phipps, G. L. and Holcombe, G. W. (1983) Acute Toxicity of Ten Chlorinated Aliphatic Hydrocarbons to the Fathead Minnow (*Pimephales promelas*). *Arch Environ. Contam. Toxicol.*, **12**, 661-666.
- Ward, J.M. (1980) The carcinogenicity of ethylene dichloride in Osborne-Mendel rats and B6C3F₁ mice. *Banbury Report* **5**, 35-53.

- Withey, J.R. and Colins, B.T. (1980) Chlorinated aliphatic hydrocarbons used in the foods industry: The comparative pharmacokinetics of methylene chloride, 1,2-dichloroethane, chloroform and trichloroethylene after i.v. administration in the rat. *J. Environ. Pathol. Toxicol.*, **3**, 313-332.
- Withey, J.R. and Karpinski, K. (1985) The fetal distribution of some aliphatic chlorinated hydrocarbons in the rat after vapor phase exposure. *Biol. Res. Preg. Perinatol.*, **6**, 79-88.
- Withey, J.R., Collins, B.T. and Collins, P.G. (1983) Effect of vehicle on the pharmacokinetics and uptake of four halogenated hydrocarbons from the gastrointestinal tract of the rat. *J. Appl. Toxicol.*, **3**, 299-253.
- Yllner, S. (1971) Metabolism of 1,2-Dichloroethane-¹⁴C in the mouse. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **30**, 257-265.
- Yodaiken, R.E. and Babcock, J.R. (1973) 1,2-dichloroethane poisoning. *Arch. Environ. Health*, **26**, 281-284.
- Zhao, S.F., Zhang, X.C., Bao, Y.S. (1989) The study on the effects of 1,2-dichloroethane on reproductive function. *Chinese J. Prevent Med.* **23** 199-202. (U.S. DHHS, 1999 より引用)

化学工業日報社 (2003) 14303 の化学商品.

化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書 - PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響 -, 平成 12 年度通商産業省委託研究.

化学物質評価研究機構編 (2002a) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. (http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_inhx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)

化学物質評価研究機構 (2002b) 平成 13 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発報告書.

化学物質評価研究機構 (2003) 平成 14 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発報告書.

環境省 (2001a) 平成 12 年度版 化学物質と環境.

環境省 (2001b) 平成 12 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.

環境庁 (1996) 平成 7 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業,

1,2 - ジクロロエタンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (化学品検査協会, 試験番号: 91502, 1996 年 3 月 28 日)

1,2 - ジクロロエタンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (化学品検査協会, 試験番号: 91503, 1996 年 4 月 5 日)

1,2 - ジクロロエタンのメダカ (*Orizias latipes*) に対する急性毒性試験 (化学品検査協会, 試験番号: 91504, 1996 年 3 月 28 日)

1,2 - ジクロロエタンの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験 (化学品検査協会, 試験番号: 91501, 1996 年 3 月 28 日)

環境庁 (1998) 平成 9 年度版 化学物質と環境.

環境庁 (1999) 平成 10 年度版 化学物質と環境.

環境庁 (2000a) 平成 11 年度版 化学物質と環境.

環境庁 (2000b) 平成 11 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.

経済産業省 (2002) 平成 13 年度化学工業統計年報.

経済産業省 (2003) 告示第 53 号 (官報、平成 15 年 3 月 11 日).

経済産業省, 環境省 (2003a) 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) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について 排出年度: 平成 13 年度 .

経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm から引用).

厚生労働省 (2003) 水質基準に関する省令 (厚生労働省令第 101 号 平成 15 年 5 月 30 日)

国立環境研究所環境情報センター (2002) 環境数値データベース/ 公共用水域水質年間値データファイルより引用. <http://www.nies.go.jp/igreen/index.html>

財務省 (2003) 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>から引用).

産業技術総合研究所 (2003) 産総研 - 曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER) (<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/>).

製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/ 平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

通商産業省 (1978) 通商産業省公報 1978 年 12 月 28 日; 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報 (<http://www.nite.go.jp> から引用)

東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル (ADMER) の開発- 大気環境学会誌, **38** (2), 100 ~ 115.

日本化学工業協会 (2002) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について - 2002 年度化学物質排出量調査結果 - (2001 年度実績).

日本産業衛生学会 (2001) 許容濃度等の勧告, 産衛誌, **43**, 95-119.

日本水道協会 (2002) 水道水質データベース (平成 12 年度水質検査). <http://www.jwwa.or.jp/mizu/index.asp>

化学物質の初期リスク評価書

No.3 1,2-ジクロロエタン

作成経緯

2002年3月	原案作成
2002年12月	有害性評価部分 経済産業省 化学物質審議会管理部・審査部会 第14回安全評価管理小委員会 審議、了承
2003年9月	Ver.0.9 (暫定版) 公表
2004年3月	PRTR データを用いた暴露・リスク評価見直し原案作成
2004年7月	有害性評価部分 初期リスク評価指針 Ver.1.0 に基づく修正、及び新たな情報の追加(経済産業省 化学物質審議会管理部・審査部会安全評価管理小委員会に報告)
2005年5月	Ver.1.0 公表

初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー 中 西 準 子

有害性評価外部レビュー

環境中の生物への影響 (7章)

九州大学農学研究院生物機能科学部門 大 嶋 雄 治

ヒト健康への影響 (8章)

財団法人佐々木研究所病理 中 江 大

初期リスク評価実施機関，リスク評価担当者

財団法人 化学物質評価研究機構 麻 生 直

石 井 聡 子

奥 田 尚 子

窪 田 清 宏

野 坂 俊 樹

林 浩 次

三 浦 千 明

松 崎 寿

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

連絡先

財団法人 化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F

tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課

〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959
