

## 有害性評価書

### 物質名：1,2-ジクロロエタン

#### 1. 化学物質の同定情報 (ICSC 1995)

名 称：1,2-ジクロロエタン

別 名：二塩化エチレン、1,2-二塩化エチレン、二塩化エタン

化 学 式：ClCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl / C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>

分 子 量：98.96

CAS 番号：107-06-2

労働安全衛生法施行令別表 9(名称を通知すべき有害物)第 240 号

労働安全衛生法施行令第 18 条(名称を表示すべき有害物)第 14 号の 5

労働安全衛生法施行令第 22 条別表第 3 第 2 号(特定化学物質第 2 類)18 の 4

#### 2. 物理化学的情報

##### (1) 物理的・化学的性状(ICSC 1995)

外観：特徴的な臭気のある、無色の粘稠性液体。空気、湿気、光に暴露すると暗色になる。

比重：1.235

発火点：413

沸 点：83.5

爆発限界 (空気中)：6.2 ~ 16 vol%

蒸気圧：8.7 kPa(20 )

溶解性 (水)：0.87 g/100 ml ( 20 )

蒸気密度 (空気 = 1)：3.42

オクタノール/水分配係数 log Pow : 1.48

融 点：- 35.7

換算係数：

1ppm = 4.05 mg/m<sup>3</sup> ( 25 )

1mg/m<sup>3</sup> = 0.247 ppm ( 25 )

##### (2) 物理的・化学的危険性(ICSC 1995)

ア 火災危険性：引火性が高い。火災時に刺激性あるいは有毒なフュームやガスを放出する。

イ 爆発危険性：蒸気/空気の混合気体は爆発性である。

ウ 物理的危険性：この蒸気は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある；遠距離引火の可能性はある。流動、攪拌などにより、静電気が発生することがある。

エ 化学的危険性：加熱や燃焼により分解し、塩化水素[ICSC0163]、ホスゲン[ICSC0007]を含む有毒で腐食性のフュームを生じる。アルミニウム、アルカリ金属、アルカリアミド、アンモニア、塩基、強力な酸化剤と激しく反応する。水の存在下で、多くの金属を侵す。プラスチックを侵す。

29

30 3. 生産・輸入量 / 使用量 / 用途 (化工日 2014)

31 生産量 : 2,921,934 トン(2011 年)

32 輸入量 : 140,182 トン(2011 年)

33 用途 : 塩ビモノマー原料、エチレンジアミン、合成樹脂原料(ポリアミノ酸樹脂)、フィル  
34 ム洗浄剤、有機溶剤、混合溶剤、殺虫剤、医薬品(ビタミン抽出)、くん蒸剤、イオン交換樹脂  
35 製造業者 : 東ソー、自家消費 = 旭硝子、関東電化工業、三菱樹脂、トクヤマ

36

37 4. 健康影響

38 【体内動態 ( 吸収・分布・代謝・排泄 )】

39 ・吸収

40 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  
41 速やかに吸収される ( ATSDR 2001 , Luznikov et al. 1985 )。ラットでは 150 mg/kg 体重 ( 溶  
42 媒: コーンオイル ) を経口投与後 15 分で血中濃度が最高となり、30 ~ 44 µg/mL に達する ( Reitz  
43 et al. 1982 )。また段階的に 25 ~ 150 mg/kg を経口投与した場合は、50 mg/kg 体重を超え  
44 と最高血中濃度と投与量の相関がみられなくなり、消化管からの吸収が飽和状態になることが  
45 推定される ( Spreafico et al. 1980)。経気道ばく露では、ラットでは吸入 1 ~ 2 時間、あるいは  
46 2 ~ 3 時間後で血中濃度は最高に達し、濃度 150 ppm ( 600 mg/m<sup>3</sup> ) で 6 時間の吸入ばく露で  
47 は血中最高濃度は 8-10µg/mL であった ( Reitz et al. 1980, 1982, Spreafico et al. 1980)。経皮  
48 ばく露では、マウスに閉塞適用した実験で経皮吸収率が 479.3 nmol/min/cm<sup>2</sup> と計算されている。  
49 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は 36.6 mg/min と推計  
50 されている ( Tsuruta et al. 1975)。

51 ヒトの報告では、職業的な吸入及び経皮ばく露 ( 推定 15.6 ppm ) で母乳中濃度が 2.8 mg/100  
52 mL まで上昇したとする報告がある ( U.S. DHHS 1999)。

53 ・分布

54 1,2-ジクロロエタンの各組織への分布については、経口、吸入経路とも血液、肝臓、腎臓、  
55 脳、脾臓の広範囲に認められ、脂肪組織に蓄積されることがわかっている。ラットに 1,2-ジク  
56 ロロエタンを単回経口投与した実験で、最高濃度に達した時間が最も短かった臓器は肝臓であ  
57 り、投与 10 分後に肝では血中濃度の約 2 倍となった。一方、最高濃度を示したのは皮下脂肪組  
58 織であり、投与 45-60 分後に飽和濃度に達し、その濃度は血中濃度の約 5 倍であった ( Spreafico  
59 et al. 1980)。経気道ばく露では、ラットに 250 ppm を吸入させた場合の各組織中の濃度は、  
60 50 ppm ばく露時の 20 ~ 30 倍であり、脂肪組織で高い蓄積がみられ、その濃度は血中濃度の 8  
61 ~ 9 倍を示した ( Spreafico et al. 1980 )。妊娠ラットに 153 ~ 1,999 ppm を 5 時間ばく露した  
62 実験では、母動物の血中濃度と胎児中濃度は用量依存的に増加し、1,2-ジクロロエタンが胎盤を  
63 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 倍であった ( Withey et  
64 al. 1985)。

65 ・代謝

66 経口投与では、ラットに 150 mg/kg 体重の放射標識した 1,2-ジクロロエタンを投与した実

67 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。マウスに 37.5、150 mg/kg、ラッ  
68 トに 25、100mg/kg を 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  
69 ン、硫化二酢酸、クロロ酢酸が検出されている (Mitoma et al. 1985)。尿中に硫化ニグリコー  
70 ル酸、チオエーテルが検出されたとする報告もあり、放射活性回収量が低投与用量では 62.1%  
71 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での吸収飽和  
72 が示唆されている (Payan et al.1993)。

73 吸入ばく露でも経口投与と同様の代謝物がみられ、ラットに 150 ppm を 6 時間吸入させた実  
74 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 (Reitz et al. 1982)。別の実験では 50  
75 ppm ばく露で硫化ニ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  
76 (Cheever et al. 1990)。また、経口投与及び吸入ばく露後の肝臓中 SH 濃度の測定から、1,2-  
77 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)。

78 これまでの知見から、1,2-ジクロロエタンは主に二種類の経路を通して代謝されることが示  
79 唆されている。1 つは、チトクローム P450 経路 (CYP) が介在する 2-クロロアセトアルデヒ  
80 ドと 2-クロロエタノールへの飽和ミクロソーム酸化及びそれに続くグルタチオンとの抱合を伴  
81 う経路である。もう 1 つは、グルタチオンとの直接抱合による S-(2-クロロエチル)グルタチオ  
82 ンの生成を伴う経路 (GST) で、これは非酵素的にグルタチオンエピスルホニウムイオンに変  
83 換される。このイオンは、タンパク質、DNA 及び RNA との付加体を形成することがある  
84 (ATSDR 2001, IARC 1999, WHO 1998)。1,2-ジクロロエタンのグルタチオン抱合体は DNA  
85 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  
86 び吸入ばく露で 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,  
87 Reitz et al., 1980, 1982)。

#### 88 ・排 泄

89 ラットに 1,2-ジクロロエタン 150 ppm を 6 時間吸入させた場合と、150 mg/kg 体重を強制  
90 経口投与した場合とでは、非揮発性代謝物の排泄に有意な差異はなかった。いずれの経路にお  
91 いても、ばく露 48 時間後、総代謝物の 84%以上が尿から排泄され、同定された主な尿中代謝  
92 物は、チオ二酢酸 (67~68%) 及びチオ二酢酸スルホキシド (26~29%) であった。呼気から  
93 CO<sub>2</sub> として 7~8%が排泄され、糞便からは約 2%が排泄された一方、約 4%は体内に残留した  
94 (Reitz et al. 1982)。ラットとマウスに、放射標識した 1,2-ジクロロエタン(各々 100、150 mg/kg  
95 体重/日)を経口投与した場合、ラットでは放射標識した 8.2%が CO<sub>2</sub> として、69.5%が排泄物  
96 (主に尿)として回収され、一方、マウスでは、それぞれ、18.2%と 81.1%であった。呼気中  
97 CO<sub>2</sub> としての排泄はマウスで 18.2%、ラットで 8.2%であった (Mitoma et al. 1985)。

98

#### 99 (1) 実験動物に対する毒性

##### 100 ア 急性毒性

##### 101 致死性

102 実験動物に対する 1,2-ジクロロエタンの急性毒性試験結果を以下にまとめる。

103

(WHO IPCS 1995, RTECS)

	マウス	ラット	ウサギ
--	-----	-----	-----

吸入、 LC <sub>50</sub>	1,050 ppm	1,000 ppm (7hr)	< 3,000 ppm (7hr)
経口、 LD <sub>50</sub>	413-911 mg/kg 体重	670 mg/kg 体重	860 mg/kg 体重
経皮、 LD <sub>50</sub>	2.8 ~ 4.9 g/kg		4,890mg/kg
腹腔内 LD <sub>50</sub>			

104

105

#### 健康影響

106

・ラット(系統不明)に 1,2-ジクロロエタン蒸気 20,000 ppm を 12 分間、または 3,000 ppm を 1 時間、もしくは 300 ppm を 7 時間、単回吸入ばく露したところ、中枢神経系、肝臓、腎臓、副腎及び肺への影響を認め、自発運動の低下、歩行失調、チアノーゼ、体温低下、無呼吸などがみられた。肝臓及び腎臓重量の増加や機能障害が観察されたが、肝臓、腎臓、副腎に組織学的変化は認められなかった。副作用を認めない最大濃度およびばく露時間は、雌ラットにおいて 12,000 ppm で 6 分間、もしくは 1,000 ppm ・ 1.5 時間、200 ppm ・ 7 時間のばく露条件下であった (Spencer et al. 1951)。

113

・ラットに 1,200 mg/ m<sup>3</sup> 以上で 6 時間の 1,2-ジクロロエタンを単回吸入ばく露した実験と 4,000 mg/m<sup>3</sup> で 4 時間ばく露した実験で、両実験群ともに中枢神経系の抑制作用が認められている (Bonnet et al. 1980, Wolff et al. 1979)。

116

・白色ラットに 615 mg/kg 体重の 1,2-ジクロロエタンを単回経口投与した実験では、肝臓に混濁腫脹及び脂肪変性を伴う鬱血を認め、心筋層は冠血管壁の浮腫及び出血と血管内の鬱血及び血栓を示していた。これらの変性は、血清中 ALT 及び AST の上昇とニコチン酸アミド補酵素の組織内濃度の低下を伴っていた (Natsyuk et al. 1975)。

120

・ラットに 850 mg/kg 体重の 1,2-ジクロロエタンを単回経口投与した実験では、赤血球数の減少、ヘマトクリット値の減少などの血液学的変化を認めた (Larionov et al. 1976)。また、ラットに 625 mg/kg 体重の投与で、肝ミクロソームの CYP 値が低下することが報告されている (Moody et al. 1981)。

124

125

#### イ 刺激性及び腐食性

126

・ウサギの眼と皮膚に 1,2-ジクロロエタン 500mg を 24 時間塗布した場合、中等度の炎症・刺激作用がみられた (RTECS)。

128

・ウサギの皮膚に 1,2-ジクロロエタン 0.5ml を塗布した場合、4 時間では刺激性はみられないかまたは軽度であり、24 時間では中等度の刺激性が認められた (Stauffer 1973, Duprat et al. 1976)。

131

・ウサギの眼に 1,2-ジクロロエタン 0.1ml を塗布した場合、刺激性がみられないかみられても軽度であった (Stauffer 1973, Duprat et al. 1976)。

133

・腐食性に関する報告は調査した範囲内ではない。

134

135

#### ウ 感作性

136

・調査した範囲内では実験動物の報告はない。

137  
138  
139  
140  
141  
142  
143  
144  
145  
146  
147  
148  
149  
150  
151  
152  
153  
154  
155  
156  
157  
158  
159  
160  
161  
162  
163  
164  
165  
166  
167  
168  
169  
170  
171  
172  
173  
174

エ 反復投与毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載）  
吸入ばく露

- ・3ヶ月齢のSDラット(雌雄各8-10匹/群)に0、5、10、50、150ppmの1,2-ジクロロエタン蒸気を1日に7時間、週5日間で3、6、18ヶ月間吸入ばく露した場合、いずれの群でも影響がみられていない。12ヶ月齢のSDラット(雌雄各8-10匹/群)に同濃度の1,2-ジクロロエタンを12ヶ月間ばく露した場合のみ、50ppmと150ppm群で血清ALTと-GSTの上昇・コレステロールの減少・尿酸値の上昇、150ppm群で血清グルコースの上昇がみられた。組織病理学的検査は行われていない(Spreafico et al. 1980)。
- ・生後5.5~6週齢のSDラット(雌雄各50匹)に50ppm(200mg/m<sup>3</sup>)の1,2-ジクロロエタンを1日に7時間、週5日間で2年間吸入ばく露したところ、精巣にわずかな変化がみられただけで、肝臓や胆管など他の組織への影響は認めず、生存率、体重増加、肝臓重量への影響も認められなかった(Cheever et al. 1990)。
- ・BDF<sub>1</sub>マウス(雌雄各10匹/群)に0、50、100、200、400、800ppmの1,2-ジクロロエタン蒸気を1日に6時間、週5日間で2週間吸入ばく露した場合、雌雄とも400、800ppm群で全例(10/10匹)が、200ppm群では6例が死亡したが、その他の群では死亡はみられなかった。死亡動物では、雌雄の各群とも投与期間初期より自発運動量減少、立毛、円背位、失調性歩行、流涙、不整呼吸がみられ、時間経過に伴い動物は衰弱し、異常呼吸、体温低下の症状が認められ、死に至った。生存動物では、200ppm群で自発運動量減少、立毛、円背位が多くの動物に認められた。雌雄とも200ppm群では全投与期間に対照群に比べて体重増加の抑制、摂餌量の低下が認められた。100ppm群、50ppm群では特に異常と思われる所見はみられず、体重、摂餌量ともに対照群に比べ顕著な差は認められなかった。死亡動物の病理組織学的検査では、雌雄とも多くの例に右心房の拡張を伴った肺の鬱血がみられた。雄の800ppm群に脾臓の空胞変性、400ppm群に腺胃の糜爛、潰瘍、肝臓と脾臓の空胞変性がみられた。雌の800ppm群に肝臓の空胞変性、200ppm群に脾臓の空胞変性が認められた。生存例の解剖動物では、雌雄とも投与群に特徴的な所見は認められなかった(中災防1991)。
- ・BDF<sub>1</sub>マウス(雌雄各10匹/群)に0、10、20、40、80、160ppmの1,2-ジクロロエタン蒸気を1日に6時間、週5日間で13週間吸入ばく露した場合、雌の160ppm群でのみ6例の死亡が認められた。生存例では、雌雄の160ppm群、80ppm群、40ppm群で、投与期間中期より対照群に比べて体重増加の抑制が認められたが10%以内の低下にとどまった。血液学的検査では雄の40ppm以上の群で赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少が認められたが、雌では全投与群において特記すべき変化はみられなかった。死亡動物の病理組織学的検査では、雌の160ppm群の少数例に右心房の拡張を伴った肺の鬱血、肝臓の門脈周囲性の脂肪変性がみられた。生存例解剖動物では雌雄ともに投与群に特徴的あるいは対照群と比較して高い発生を示した所見は認められなかった(中災防1991)。

175 ・F344 ラット (雌雄各 10 匹/群) に 0、200、400、800、1600、3200 ppm の 1,2-ジク  
176 ロロエタン蒸気を 1 日に 6 時間、週 5 日間で 2 週間吸入ばく露した場合、雌雄の  
177 3200ppm 群では全例 (10/10 匹) が死亡し、1600ppm 群では雄 7、雌 9 例、800ppm  
178 群では雌雄とも 7 例、400ppm 群では雄 10、雌 9 例が死亡した。死亡動物では投与期  
179 間初期より自発運動量減少、立毛、円背位、流涙、異常呼吸(不整呼吸、呼吸抑制)、  
180 異常呼吸音(異常鼻音、異常呼気音)、鼻血性分泌物または眼血性分泌物、尿による外  
181 陰部周囲の汚染、失調性歩行、麻痺性歩行等がみられたが、全例生存した 200ppm 群  
182 では特に異常と思われる所見はみられなかった。死亡動物の病理組織学的検査では、  
183 雄では鼻腔の嗅上皮の萎縮・配列不整が 1600ppm を除く 400ppm 以上、腎臓の皮髄  
184 境界部に尿細管の壊死が 1600ppm 以上の各群にみられ、肝臓の巣状壊死が 3200ppm  
185 群、精巣の精上皮の萎縮が 800ppm、3200ppm 群にみられた。雌では鼻腔の嗅上皮の  
186 萎縮が 400ppm、1600ppm 群、嗅上皮の配列不整が 400ppm 群、肝臓の巣状壊死が  
187 1600ppm 群、腎臓の皮髄境界部に尿細管の壊死が 1600ppm 以上の群でみられた。生  
188 存例解剖動物の雄では 1600ppm 群で鼻腔の嗅上皮の萎縮、肝臓の巣状壊死、脾臓の  
189 萎縮、腎臓の皮髄境界部に尿細管の壊死及び再生像、副腎皮質の出血と巣状壊死、精  
190 巣の萎縮、胸膜の萎縮、骨髄の鬱血、800ppm 群で嗅上皮の配列不整、肺の出血がみ  
191 られた。雌では 400ppm 以上の群で鼻腔の嗅上皮の配列不整、800ppm 以上の群で肝  
192 臓の巣状壊死、1600ppm 群で腎臓の皮髄境界部に尿細管の再生像、胸腺の萎縮、核崩  
193 壊像がみられた。対照群では雌に鼻涙管の炎症がみられたただけであった(中災防 1991)。  
194 ・F344 ラット (雌雄各 10 匹/群) に 0、20、40、80、160、320 ppm の 1,2-ジクロロエ  
195 タン蒸気を 1 日に 6 時間、週 5 日間で 13 週間吸入ばく露した場合、雌雄の 320ppm  
196 群では全例(10/10 匹)が死亡したが、その他の群では死亡はみられなかった。160ppm  
197 以下の群では、体重、摂餌量ともに対照群に比べ顕著な差は認められず、血液生化学  
198 的検査、臓器重量、剖検所見ともに雌雄とも特記すべき変化は認められなかった。尿  
199 検査については雌の 40、80、160ppm 群で蛋白の増加がみられ、逆に雄の 160ppm 群  
200 では減少がみられた。病理組織学的検査では、死亡した 320ppm 群の雄のほとんどの  
201 例に鼻腔の嗅上皮の配列不整、萎縮、肺の鬱血(1 例は気管支肺炎を伴う)、ほぼ半数例  
202 に胸腺の出血、心筋炎、少数例で脳幹の変性がみられた。雌では雄とほぼ同様の変化  
203 がみられたが、鼻腔の嗅上皮の配列不整と心筋炎の発生が雄に比べて少なく、脳幹の  
204 変性がみられた例では出血も併せてみられるものがあった。生存例解剖動物では雄の  
205 40 ppm 以上の群で腎臓の好酸体出現の減少がみられた。その他には対照群と比べて有  
206 意な変化を示した所見はみられなかった(中災防 1991)。

#### 207 経口投与

208 ・B6C3F<sub>1</sub> マウス(雌雄各 10 匹/群)に 1,2-ジクロロエタン 0、500、1,000、2,000、4,000、  
209 8,000 ppm の飲水(最高投与濃度;雄 4,207 mg/kg 体重/日、雌 4,926 mg/kg 体重/  
210 日)を 13 週間投与した実験では、雄では 4,000 ppm 群(2,478mg/kg 体重/日相当)  
211 以上から腎尿細管の変性がみられ、雌では 8,000ppm の投与群で 10 匹中 9 匹が死亡  
212 した(NTP 1991)。

- 213 ・雄の ICR マウス(対照群 48 匹、投与群 32 匹)に 0、3、24、189 mg/kg/日を 90 日間  
214 飲水投与したところ、用量に依存した摂水量の減少とこれに対応した体重増加の抑制  
215 が見られたが、肝臓、脾臓、肺、胸腺、腎臓の重量に変化は認められなかった。また、  
216 血液学的パラメータに影響を認めず、脾臓の抗体産生細胞数を指標にした液性免疫に  
217 も影響はみられなかった (Munson et al. 1982)。
- 218 ・ラット (系統不明、6 匹/群) に 1,2-ジクロロエタン約 100 (80~100) mg/kg 体重/日  
219 を 1 日 2 回、7 週間にわたり混餌投与試験を行ったところ、肝トリグリセリドの増加  
220 及び肝脂肪の 15%の蓄積増加が観察された (Alumot et al. 1976)。
- 221 ・F344/N ラット(雌雄各 10 匹/群)に 1,2-ジクロロエタン 0、500、1000、2000、4000、  
222 8000ppm (雄 0~515 mg/kg 体重/日・雌 0~601 mg/kg 体重/日) を 13 週間飲水投  
223 与した実験では、1000ppm 以上の群で腎臓の絶対および相対重量の増加が認められ、  
224 雄の 2000ppm 以上と雌の 4000ppm 以上の群で肝臓相対重量も増加した。同様条件  
225 の実験を SD ラットで実施した場合、雌の全投与群と雄の 4000ppm 以上群で腎臓相  
226 対重量が増加し、また、雄の全投与群と雌の 8000ppm 投与群で肝相対重量の増加が  
227 見られた。投与に付随した臨床症状や肝・腎臓の組織病変は雄雌ラットともに認めら  
228 れなかった (Morgan et al. 1990)。
- 229 ・F344/N ラット雄(10 匹/群)に 1,2-ジクロロエタン 0、30、60、120、240、480 mg/kg  
230 体重/日、雌に 0、18、37、75、150、300 mg/kg 体重/日を週 5 日、計 13 週間強制  
231 経口投与したところ、雄では 240 mg/kg 体重以上の群で全例死亡し、小脳と胸腺の  
232 壊死、胃粘膜の過形成と炎症などが観察された。雌でも、300 mg/kg 体重の投与で  
233 ほぼ全例 (9/10 匹) 死亡し、振戦、流涎、るい瘦、小脳と胸腺の壊死、胃粘膜の過  
234 形成と炎症などが認められた。前胃上皮の病変 (過形成・炎症・鉍質沈着) は雄では  
235 120 mg/kg 体重以上、雌では 150 mg/kg 体重以上の投与群でみられた。(NTP 1991,  
236 Morgan et al. 1990)。
- 237 ・SD ラット(雌雄各 10 匹/群)に 1,2-ジクロロエタン 10、30、100、300 mg/kg 体重/  
238 日 を 10 日間強制経口投与した場合、100 mg/kg 体重以上の群で肝相対重量と血清  
239 コレステロール値の増加、および胃の粘膜の炎症などがみられ、300mg/kg 体重群で  
240 は雌雄ともほぼ全例が死亡した。また、雌雄の SD 系ラットに 0、37.5、75、150 mg/kg/  
241 日 を 週 7 日、計 90 日間強制経口投与した場合、75 mg/kg 体重以上の群で肝臓と  
242 腎臓の相対重量の増加、ヘモグロビンの減少と血小板数の増加などが認められ、  
243 150 mg/kg 体重群で体重と餌摂取量の減少、脳・精巣・副腎の相対重量の増加、赤  
244 血球数・ヘマトクリット・リンパ球数の減少と白血球数・好中球と単球比率の増加が  
245 観察された(Daniel et al. 1994)。

## 246 オ 生殖毒性

### 247 吸入ばく露

- 248 ・妊娠 6~15 日の SD ラット(0、100 ppm 群 : 30 匹、300 ppm 群 : 16 匹)に 1,2-ジク  
249 ロロエタン蒸気を 1 日 7 時間、0、100、300 ppm の濃度で吸入ばく露し、妊娠 21  
250

251 日に解剖した実験で、母動物では 100 ppm で平均一腹児数、吸収胚の発生率に対照  
252 と差はみられず、体重増加がみられ、300 ppm で嗜眠・運動失調・体重減少・摂餌  
253 量減少・腔出血・死亡(10/16)が認められた。300 ppm の 1 匹のラットで着床部位が  
254 観察されたが、全て吸収されていた。100 ppm 群で出生した児動物に体重及び体長、  
255 性比、内臓及び骨格奇形の発生率是对照と差はみられなかった(Rao et al. 1980  
256 (SIDS 2002)。  
257 ・妊娠 6 ~ 18 日の NZW ウサギ(19-21 匹/群)に 1 日 7 時間、計 13 日間、0、100、300  
258 ppm (0、411、1,233 mg/m<sup>3</sup>) の濃度で吸入ばく露し妊娠 29 日に解剖した実験では、  
259 100 ppm 群以上ので母動物の死亡(100 ppm:4/21、300 ppm:3/19、対照:死亡 0)が観  
260 察されたが、剖検で病理学的変化はみられず死因は不明であった。生存母動物の体重  
261 は対照と差はなく、平均一腹児数、一腹あたりの胎児数、吸収胚の発生率も対照と差  
262 はみられなかった。いずれの群も出生児動物には、体重及び体長、性比、内臓及び骨  
263 格奇形の発生は対照と差はみられなかった。(Rao et al. 1980) (SIDS 2002)。  
264 ・雌雄 SD ラット(対照群 30 匹、投与群 20 匹/群)(F<sub>0</sub>)に 1,2-ジクロロエタン蒸気を 0、  
265 25、75、150 ppm (103、308、617 mg/m<sup>3</sup>) の濃度で交配前 60 日間(6 時間/日、5 日  
266 間/週)吸入ばく露後、児動物(F<sub>1A</sub>)を得るため同じ処置の雌雄を 1:1 で交配した。交配  
267 後雌雄ラットはさらに 116 日間、同様の条件(但し 7 日/週)で吸入ばく露した。母動  
268 物は妊娠 21 日から分娩後 4 日間は吸入ばく露しなかった。F<sub>1A</sub> は 21 日齢で母動物と  
269 分け検査した。最後の F<sub>1A</sub> の分離後 7 日後に、児動物(F<sub>1B</sub>)を得るため雌雄 F<sub>0</sub> ラット  
270 を再度交配した。各雌ラットは 2 同腹児を分娩した。F<sub>1B</sub> は F<sub>1A</sub> と同様に検査した。  
271 F<sub>0</sub> ラットは、最後の F<sub>1B</sub> を分娩哺育後に各種臓器(肝臓、腎臓、子宮、卵巣、精巣)  
272 を病理組織学的に検索した。その結果、雌雄 F<sub>0</sub> ラットの体重は対照と差がなく、臓  
273 器に病理組織学的なばく露の影響はみられず、受胎率及び妊娠期間にも影響はみら  
274 れなかった。75ppm の F<sub>1A</sub> で一腹あたりの児動物数の有意な減少がみられ(150ppm  
275 では有意差はなし)、25ppm の雄 F<sub>1B</sub> で腎臓重量の有意な増加がみられたが、著者は  
276 ばく露の影響と考えていない。児動物の体重あるいは成長、性比、生存率、肝臓重  
277 量、外表及び内部奇形に対照と有意な差はみられなかった。また、肝臓及び腎臓に  
278 病理組織学的なばく露の影響はみられなかった。(Rao, et al. 1980) (EHC 1995)。  
279 ・妊娠 6 ~ 20 日齢の雌 SD ラット(25-26 匹/群)に 1,2-ジクロロエタン蒸気を 0、150、  
280 200、250、300 ppm を 1 日 6 時間吸入ばく露し、妊娠 21 日に開腹し解剖を行った。  
281 親動物は 300 ppm で体重増加抑制と死亡(2/26 匹)がみられたものの催奇形性作用  
282 はみられず、胎児の発生や発育遅延も認められなかった(Payan et al. 1995)。  
283

#### 284 経口投与/経皮投与/その他の経路等

285 ・雌雄の ICR マウス(雄 10 匹/群、雌 30 匹/群)F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> に 0、5、15、50 mg/kg 体重  
286 /日相当の 1,2-ジクロロエタンを妊娠・授乳・交配期間を含めて約 25 週間(5 週間 + 2  
287 回の交配、妊娠、授乳期間、2 週間の休薬期間) 飲水投与した実験では、いずれの  
288 投与量においても親動物及び児動物に影響は見られず、受胎率、妊娠率、哺育初期生



289 存率、哺育率、出生 21 日後までの児の生存率、体重増加などの変化は認められな  
290 った(Lane et al. 1982)。  
291 ・妊娠 6～20 日の SD ラット(25-26 匹/群)に 0、1.2、1.6、2.0、2.4mmol/kg/日(0、120、  
292 160、200、240 mg/kg 体重/日)の 1,2-ジクロロエタンを強制経口投与した実験では、  
293 200 mg/kg 体重以上で親動物に体重増加抑制がみられたが、240 mg/kg 群では 3  
294 匹に早産(妊娠 20 日)がみられ、出産児は全匹死亡した。母動物による喰殺も考慮  
295 し、これら母動物の生殖パラメータは除外され、その結果、240 mg/kg 群では残りの  
296 動物に変化は認められなかった。200 mg/kg 群では吸収胚や死亡胎児の有意な増加が  
297 みられたが、胚毒性および胎児成長における変化や催奇形性は認められなかった。ま  
298 た、妊娠 12 日、18 日に<sup>[14C]</sup> 1,2-ジクロロエタンを 160 mg/kg 体重の用量で単回経  
299 口投与した実験で、胚や胎児、胎盤に<sup>[14C]</sup> 1,2-ジクロロエタンや代謝物の移行が認  
300 められ、母動物の血漿中濃度より高値を示したが、催奇形性作用はみられなかった  
301 (Payan et al. 1995, IARC 1999)。  
302 ・ラット(系統不明、雌雄各 18 匹/群)に 1,2-ジクロロエタン 250ppm または 500 ppm  
303 の混餌投与を 2 年間行い、2 ヶ月毎に交配・出産させたところ、妊娠率や同腹児数、  
304 児動物の体重などは対照群と変わらず、雄の受精能または雌雄の生殖能力に及ぼす影  
305 響も認められなかった(Alumot et al. 1976)。

## 306 307 カ 遺伝毒性

### 308 *In vitro* 実験

309 ・ネズミチフス菌や大腸菌を用いた復帰突然変異試験では陽性と陰性の結果がみられ  
310 た。糸状菌を用いた遺伝子突然変異試験及び体細胞組換え試験は陰性であった。ヒ  
311 トリンパ芽球、ヒト EUE 細胞及びチャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO)を用いた  
312 遺伝子突然変異試験ではいずれも陽性であった。ヒトリンパ球による不定期 DNA 合  
313 成試験では S9 添加で陽性、ヒトリンパ球を用いた小核試験およびコメットアッセイ  
314 では S9 無添加で陽性であった。大腸菌を用いた DNA 修復試験(S9 無添加のみ)では  
315 陽性を示した。市販 DNA を用いた DNA 結合性試験で DNA 付加体が検出された  
316 (RETECS、NITE 2004)。

### 317 318 *In vivo* 試験

319 ・マウスあるいはラットを用いた不定期 DNA 合成試験、コメットアッセイ及び姉妹染  
320 色体分体交換試験はいずれも陽性であった。また、キイロショウジョウバエにおけ  
321 る染色体異常、体細胞突然変異及び伴性劣性致死試験はいずれも陽性であった。  
322 マウス小核試験では腹腔内及び経口投与でいずれも陰性であった。マウスを用いた  
323 DNA 損傷試験では、経口または腹腔内投与で陽性であったが、吸入ばく露では陰性  
324 であった。マウス及びラットを用いた DNA 結合試験はいずれも陽性であった  
325 (RETECS、NITE 2004)。

326

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌TA98、 TA1537、 TA1538 (-S9/+S9)	-/-
		ネズミチフス菌TA100, TA1535 (-S9/+S9)	+/+
		大腸菌WP2 (-S9/+S9)	-/-
	遺伝子突然変異試験	糸状菌 <i>Aspergillus nidulans</i> 35 S9(-)	-
		ヒト胚上皮様EUE細胞 S9(-)	+
		ヒトリンパ芽球 S9(-)	+
		CHO細胞( <i>Hprt</i> ) (-S9/+S9) +6	(+)/+ +6
	体細胞組み換え試験	糸状菌 <i>Aspergillus nidulans</i> P1 S9(-)	-
	不定期DNA合成試験	ヒトリンパ球 (-S9/+S9)	-/+
	小核試験	ヒトリンパ球 (-S9/+S9)	+/-
	コメットアッセイ	ヒトリンパ球 (-S9/+S9)	+/-
	DNA修復試験	大腸菌 S9(-)	+
	DNA結合性試験	市販DNA (-S9/+S9)	+/+
<i>In vivo</i>	不定期DNA合成試験	ラット 肝細胞	+
	コメットアッセイ	マウス 200 mg/kg 単回腹腔内投与	+
	姉妹染色分体交換試験	マウス 0-16 mg/kg 単回腹腔内投与	+
	染色体異常試験	キイロショウジョウバエ 吸入ばく露	+
	体細胞変異	キイロショウジョウバエ 吸入ばく露	+
	伴性劣性致死試験	キイロショウジョウバエ 吸入ばく露	+
	小核試験	マウス 0-360 mg/kg 腹腔内投与 (末消血)	-
		マウス雄100, 200 雌150, 300 mg/kg 41週間経口投与	-
		マウス 4 mmol/kg 2回腹腔内投与	-
	DNA損傷試験 (1本鎖切断)	マウス1-3 mmol/kg, 200 mg/kg 単回腹腔内投与 (肝)	+
		マウス 100-400 mg/kg 単回経口投与 (肝)	+
		100-300 mg/kg 単回腹腔内投与 (肝) 150-500 ppm 単回吸入ばく露 (肝)	+ -
	DNA結合試験	マウスおよびラット 8.7 μmol/kg 単回腹腔内投与 (胃、肝、腎、肺)	+

	マウスおよびラット 1.38 mg/動物 単回腹腔内投与 (肝)	+
	ラット 吸入ばく露 80 ppm × 4時間、 4,400 ppm × 数分間 (肝、肺)	+

328 - : 陰性 + : 陽性 ( + ): 弱陽性 \*文献 : RETECS, NITE 2004 による

329

330

キ 発がん性

331

吸入ばく露

332

・Swiss マウス(雌雄各 90 匹/群)に 1,2-ジクロロエタン蒸気 0、5、10、50、150、250ppm を 1 日 7 時間で週 5 日間、計 78 週間吸入ばく露 (250 ppm は強い毒性のため、数日後から 150 ppm に変更) した実験では、腫瘍の発生率は対照群と比べて差異が認められなかった(Maltoni et al. 1980)。

333

334

335

336

・BDF<sub>1</sub> マウス(雌雄各 50 匹/群)に 0、10、30、90ppm (40、120、360 mg/m<sup>3</sup>) を 1 日 6 時間、週 5 日間、計 104 週間吸入ばく露した実験で、雄の 30ppm 投与群以上で肝臓の血管肉腫の発生が有意に増加し、雌の 90ppm 投与群で細気管支-肺胞上皮腺腫と腺がん、乳腺の腺がん、子宮内膜間質性ポリープ及び肝細胞腺腫の発生に増加傾向がみられた(Nagano et al. 1998 ; 下表参照)。

337

338

339

340

341

・SD ラット(雌雄各 50 匹/群)に 0、50 ppm を 1 日 7 時間、週 5 日間、計 2 年間吸入ばく露した実験では、いずれの腫瘍の発生率にも差異は認められなかった。しかし、雄で精巣の病変 (対照群 10% vs 50 ppm 群 24%)、雌で膵臓に限局性の好塩基性細胞変化がみられ、乳腺の線維腺腫がわずかに増加した(同 30% vs 42%)(Cheever et al. 1990)。

342

343

344

345

346

・SD ラット(雌雄各 90 匹/群)に 0、5、10、50、150、250 ppm を 1 日 7 時間、週 5 日間、計 78 週間ばく露 (250 ppm は強い毒性のため、数日後から 150 ppm に変更) した実験では、生涯観察しても雄はいずれの群でも影響がみられなかった。雌では 5ppm 以上の群で乳腺線維腫・線維腺腫の増加がみられた (各群順に 90 匹中 65、43、58、52 例)。著者らは、これらの腫瘍の発生は年齢に関連したものとして知られており、発生率の変化の原因は生存率の差で説明できるとし、発がん性は認められないと結論している(Maltoni et al. 1980)。

347

348

349

350

351

352

353

・F344 ラット(雌雄各 50 匹/群)に 0、10、40、160ppm (40、160、640 mg/m<sup>3</sup>) を 1 日 6 時間、週 5 日間、計 104 週間ばく露した実験で、雄では乳腺の線維腺腫、皮下の線維腫、腹膜の中皮腫の発生に増加傾向がみられ、160ppm で乳腺の線維腺腫の発生が有意に増加した。雌は乳腺の腺がん、腺腫及び線維腺腫、皮下の線維腫の発生に増加傾向がみられ、160ppm で皮下の線維腫、乳腺の腺腫、線維腺腫の発生が有意に増加した。(Nagano et al. 1998 ; 下表参照)。

354

355

356

357

358

359

・上記研究の追試で、雄の F344 ラットに 0、10、40、160ppm (40、160、640 mg/m<sup>3</sup>) を 1 日 6 時間、週 5 日間、計 104 週間全身ばく露しながら、1,000 ppm の濃度で 104 週間飲水投与させる実験 (複数媒体ばく露実験) を行ったところ、中皮腫、皮下

360

361

362  
363  
364  
365

組織の線維腫、肝臓の好塩基性細胞変異巣の発生増加がみられ、中皮腫及び肝臓の好塩基性小増殖巣の発生には、吸入と経口ばく露の相加的効果による影響が認められた（中災防 2003）。

1,2-ジクロロエタンの2年間吸入ばく露マウスにおける腫瘍発生マウス数 (中災防 1991より一部改変)

性別	雄					雌					
	試験群(ppm)	0	10	30	90	Peto 検定	0	10	30	90	Peto 検定
検査例数	50	49	50	50			49	50	50	50	
肺											
細気管支-肺胞上皮腺腫							4	1	3	8	
細気管支-肺胞上皮腺がん							1	0	1	3	
腺腫、腺がん合計							5	1	4	11	
子宮											
子宮内膜間質性ポリープ							2	0	1	6	
乳腺											
腺がん							1	2	1	6	
肝臓											
血管肉腫	0	4	6*	5*							
肝細胞腺腫							1	1	1	6	
肝細胞がん							1	0	1	0	
肝細胞腺腫、腺がん 合計							2	1	2	6	

\* : Fisherの直接確立計算法にて有意に増加 (p 0.05)  
, : Peto検定にて有意に増加 (p 0.05, 0.01)

366  
367

性別	雄					雌					
	試験群(ppm)	0	10	40	160	Peto 検定	0	10	40	160	Peto 検定
検査例数	50	50	50	50	50		50	50	50	50	
皮下											
線維腫	6	9	12	15		0	0	1	5*		
乳腺											
腺腫	1	2	0	2		3	5	5	11*		
線維腺腫	0	0	1	5*		4	1	6	13*		
腺腫 合計	1	2	1	7*		7	6	11	22*		
腺がん	/	/	/	/	/	1	2	0	5		
腺腫、腺がん 合計	/	/	/	/	/	8	8	11	25**		
腹膜						/					
中皮腫	1	1	1	5							

\*, \*\* : Fisherの直接確立計算法にて有意に増加 (p 0.05, 0.01)  
, : Peto検定にて有意に増加 (p 0.05, 0.01)

368  
369  
370  
371  
372  
373  
374  
375  
376  
377  
378  
379  
380  
381  
382  
383  
384  
385  
386  
387  
388  
389

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウス(対照群 20 匹、投与群 50 匹/群)に雄 0、97、195 mg/kg 体重/日、雌 0、149、299 mg/kg/日の 1,2-ジクロロエタンを週 5 日、計 78 週間、強制経口投与した実験では、雄の 195 mg/kg 体重投与群で細気管支・肺胞腺腫、肝細胞がん、雌の 149 mg/kg 体重/日以上群では細気管支・肺胞腺腫と乳腺腺がんと子宮内膜ポリプ・肉腫と胃扁平上皮がんの発生率の増加が認められた。雌の 299 mg/kg 体重群では死亡率の有意な増加(80 週までに 72%死亡)が観察された(NCI 1978, Ward 1980)。
- ・雌雄の Osborne-Mendel ラット(対照群 20 匹、投与群 50 匹/群)に 0、47、95mg/kg 体重/日を週 5 日、計 78 週間、強制経口投与した実験では、雄では 47 mg/kg 体重/日以上群で皮下組織の線維腫と脾臓を中心とした循環器系組織の血管肉腫が、また、95 mg/kg 体重/日群で前胃の扁平上皮がんの発生率の有意な増加を認めた。雌では 47 mg/kg 体重/日以上群で脾臓を中心とした循環器系組織の血管肉腫と乳腺の腺がん又は線維腺腫、95 mg/kg 体重/日群で下垂体の色素嫌性細胞腺腫の発生率に有意な増加を認めた。雌雄とも 95mg/kg 体重投与群では死亡率の有意な増加(75 週までに雄 84%、雌 80%死亡)が観察された(NCI 1978, Ward 1980)。
- ・ラット(系統不明、雌雄各 18 匹/群)の飼料に 250 または 500 ppm の 1,2-ジクロロエタンを混ぜ、2 年間投与した実験では、雌雄とも腫瘍の発生増加は認められず、成長、飼料摂取量、肝機能、腎機能への影響もみられなかった(Alumot et al. 1976)。

390 ・E  $\mu$ -PIM-1 トランスジェニックマウス(雌雄各 26-27 匹/群)を用いてリンパ系組織への  
391 影響を調査したところ、1,2-ジクロロエタンの比較的高濃度の経口投与(100~300  
392 mg/kg)により、雌の悪性リンパ腫の発生頻度が増加した。T 細胞リンパ腫に関連す  
393 るがん遺伝子(pim-1 oncogene)の過剰発現が、リンパ組織の感受性増大に關与して  
394 いると考察されている(Storer et al. 1995)。

#### 395 経皮・腹腔投与

396 ・ICR マウス(雌雄各 30 匹/群)への経皮投与試験では、1,2-ジクロロエタン 0、42、126 mg  
397 を週 3 回、6~8 週齢から 576 日まで尾に反復塗布した結果、雄では影響はみられず、  
398 雌では 126mg 群で肺乳頭腫の発生率の有意な増加が認められた(Van Duuren et al.  
399 1979)。

400

#### 401 ク 神経毒性

402 ・ラット(系統不明)に 20,000 ppm の 1,2-ジクロロエタン蒸気を 12 分間、もしくは  
403 3,000 ppm で 1 時間、300 ppm で 7 時間、単回吸入ばく露を行ったところ、明瞭な中  
404 枢神経系の抑制を認めたが、ばく露時間中の意識消失や死亡は見られなかった  
405 (Spencer et al. 1951)。

406 ・ラットに 1,2-ジクロロエタン蒸気 4,000 mg/m<sup>3</sup> を 4 時間吸入ばく露したところ、中枢  
407 神経系の抑制によると思われる挙動の変化が観察された(Wolff et al. 1979)。また、  
408 1,200 mg/m<sup>3</sup> 以上、6 時間のばく露においても中枢神経系の抑制を認めた(Bonnet et  
409 al. 1980)。

410 ・白色ラットに 50 mg/m<sup>3</sup> を 1 日に 4 時間、計 6 ヶ月間吸入ばく露した実験で、条件反  
411 射低下などの神経学的変化が認められた(Borisova 1957, 1960)。

412

#### 413 ケ その他の試験

414 ・密閉系で蒸気ばく露を行った BALB/c-3T3 細胞による形質転換試験は陰性の結果  
415 であったが(Arthur D Little Inc. 1983)、同様の蒸気ばく露した SA7 ウイルス接種  
416 ハムスターの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.  
417 1983)。

418

#### 419 (2) ヒトへの影響(疫学調査及び事例)

##### 420 ア 急性毒性

421 ・誤飲や自殺目的等による経口摂取での中毒例が報告されている。1,2-ジクロロエタン 15  
422 mL を誤飲した 14 才の少年では、2 時間以内に激しい頭痛、ふらつきが見られ、そ  
423 の後、病院で傾眠、定期的な嘔吐が続いた。翌日以降からは AST 及び LDH の上昇、  
424 呼吸困難、傾眠及び乏尿症の悪化、肺水腫、一時的な心停止などが現れ、5 日目には  
425 難治性の低血圧、低血糖を発症し、6 日目に死亡した(Yodaiken et al. 1973)。

426 ・30~60ml を誤飲した 30 歳、50 歳および 63 歳男性の 3 事例では、10~22 時間後に  
427 循環器障害により死亡したが(Garrison et al. 1954, Lochhead et al. 1951, Hueper

428 et al. 1935) 25 歳男性が自殺目的で 50ml を飲用したケースでは 87 日後に回復して  
429 退院した (Prezdziak et al. 1975)。出現した症状をまとめると、摂取後 2 時間以内  
430 に頭痛・粘膜発赤・嘔吐・下痢・頻脈・血圧低下・混迷・昏睡・チアノーゼ・体温低  
431 下・低血糖・高カルシウム血症などが見られている。死後の剖検所見では、肝臓・尿  
432 細管・副腎の壊死、肺水腫などが報告されている(Yodaiken et al. 1973)。

433 ・急性の職業性ばく露例として、タンカー中で高濃度と推定される 1,2-ジクロロエタン  
434 蒸気を約 30 分間吸入した 51 歳の船員では、傾眠と嘔吐が見られてから呼吸困難とな  
435 り、20 時間後には譫妄、振戦などが見られた。入院中は血清乳酸塩及びアンモニアな  
436 どの著明な高値が見られ、肝臓は触知可能であったが、血中の肝機能検査値は正常で  
437 あった。その後、昏睡状態となり、その翌日には AST、ALT が著しく上昇し、入院 4  
438 日目(ばく露 5 日後)に多臓器不全を発生し、不整脈で死亡した。剖検では、重度の  
439 肺の鬱血・水腫、び慢性の心筋変性、肝臓の壊死、急性尿細管壊死様の変性、脳及び  
440 神経細胞の変性などが認められた。(Nouchi et al. 1984)。そのほか高濃度 1,2-ジクロ  
441 ロエタン蒸気にばく露された過去の急性中毒例では、肝腫大と尿蛋白を認めている  
442 (Menschick 1957)。

443 ・米国で発生した、パイプラインからの 1,2-ジクロロエタン流出現場で除去作業に従事  
444 していた 221 名の作業員(多くは保護具の着用なし)を対象に、健康影響調査と神経  
445 生理学的検査が行われた。その結果、処理速度、注意力、認知の柔軟性、運動協調  
446 速度、言語性記憶、言語的流暢さ及び視覚空間能力について低下を認め、これらの労  
447 働者では、気分障害や視覚障害も認められた (Bowler et al. 2003)。

448

#### 449 イ 刺激性及び腐食性

450 ・2,000 ppm 以上の吸入ばく露では 1~6 分程度で、眼や鼻の痛みや流涙などの刺激症  
451 状がみられた。刺激症状の重篤例は、洗眼によって直ちに本物質を除去しなかった場  
452 合にのみ認められた(Sayers et al. 1930)。

453 ・皮膚へ継続的・長期的なばく露を受けたことにより、皮膚の脱脂・乾燥・ひび割れな  
454 どが観察された(ORNL 1979)。

455 ・ポーランドにおいて、薰蒸剤として使用した 15~60ppm の 1,2-ジクロロエタンに農  
456 夫 118 人が吸入ばく露された結果、結膜充血(69%)、咽頭発赤(42%)、気管支症状  
457 (35%) などが認められた(NIOSH 1976)。

458

#### 459 ウ 感作性

460 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

461

#### 462 エ 反復ばく露毒性(生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

463 ・1,2-ジクロロエタンを取り扱うロシアの飛行機工場では 1951~55 年に実施された調査で  
464 は、本物質 5~40ppm の慢性吸入ばく露を受けた労働者 83 名のうち、19 人に肝臓及び  
465 胆管の疾患、13 人に神経症状や自律神経系の症状、10 人に甲状腺機能亢進症または

466 甲状腺腫、5人に無力症の症状などがみられた (Koizik 1957)。また、ばく露群 17 人  
467 及び対照群 10 人の労働者に対して、週明け及び週末に視覚運動反応 ( Visual-motor  
468 reaction ) の検査を実施したところ、単純な反応試験では両群に実質的な差異はなか  
469 ったが、複雑な反応試験では対照群の 0 人に対してばく露群では大多数がエラーを示  
470 し、さらに複雑な反応試験では対照群の 4 人が週末にエラーであったのに対し、ばく  
471 露群では 15 人が週末および週明けともにエラーを示した。米国の労働安全衛生研究所  
472 NIOSH では、これらの労働者へのばく露濃度を時間加重平均で 10 ~ 15ppm ( 40 ~ 60  
473 mg/m<sup>3</sup> ) であったと推定している ( NIOSH 1976 )。

- 474 ・半年から 5 年の間、最高で 20 mg/m<sup>3</sup> のばく露を受けた労働者で、自律神経失調、神  
475 経筋の障害、徐脈、発汗、疲労、被刺激性、不眠症が増加したと報告されている  
476 ( Rosenbaum 1947 )。
- 477 ・ばく露理由とばく露回数は不明であるが、714 mg/kg 体重/日相当の 1,2-ジクロロエタ  
478 ンを繰り返し摂取した 50 歳男性では、腎臓の充血と出血を認めたと報告されている  
479 (Schiinborn et al. 1970)。
- 480 ・職業的に 1,2-ジクロロエタンにばく露された労働者 ( 対象者数不明 ) の血液を検討した  
481 報告では、29%に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。約半数の  
482 労働者が血中グロブリンの増加による中～高度の赤血球沈降速度を呈し、好中球及びリ  
483 ンパ球の減少による白血球減少症、中～高度の単球増加症、血小板減少が見られた。対  
484 象者 19%の末梢血中にチュルク氏細胞が観察され、単球増加症及びチュルク氏細胞の  
485 出現は 1,2-ジクロロエタンの慢性的な細網内皮系への刺激に起因すると考察されてい  
486 る ( Khubutiya et al. 1964, NIOSH 1976 )。

487

#### 488 オ 生殖毒性

- 489 ・米国ニュージャージー州で 1,2-ジクロロエタンで汚染された水道水 ( 平均濃度 19 ppb )  
490 を摂取した 8 万人以上の出生児に関する疫学調査において、ばく露濃度が 1 ppb 以下と  
491 1ppb を越える集団で比較を行ったところ、主要循環器障害に対するオッズ比が 2.11  
492 ( 90%CI ; 0.77 ~ 5.2 ) となった。1,2-ジクロロエタンへのばく露が先天性心臓奇形を高  
493 める可能性があると考えられている ( Bove et al 1995, 1996, 2002 )。
- 494 ・カリフォルニア州の 1,2-ジクロロエタン汚染のあった NPL ( 全国浄化優先リスト ) 地区  
495 における先天奇形児の疫学調査では、有意差はみられなかったが、神経管奇形のオッズ  
496 比が 1.7 ( 95%CI ; 0.8 ~ 3.6 ) とやや上昇していた ( Croen et al. 1997 )。
- 497 ・US ATSDR では、これらの疫学調査では、対象住民が複数の有機汚染物質にばく露され  
498 ていたことから、結果の解釈には注意が必要だと述べている ( ATSDR 2001 )。

499

#### 500 カ 遺伝毒性

- 501 ・調査した範囲内では報告は得られていない。

502

#### 503 キ 発がん性



504 ・他の化学物質とともに複合ばく露された労働者で、がんの過剰死亡が報告されているが、  
505 1,2-ジクロロエタン単独ばく露による発がん性の報告はない ( IARC 1999, NITE 2004 ) 。  
506 ・WHO の飲料水の水質に関するガイドラインでは、1,2-ジクロロエタンの潜在ばく露を受  
507 けた労働者の既存の疫学研究を調べ、リンパ及び造血器系がんの増加が 3 つの研究で、  
508 胃がんの増加が 1 研究、また膵臓がんの増加が 1 研究において観察されたと報告している  
509 が ( WHO 2003 ) IARC では、いずれも複数の物質による潜在ばく露を受けた労働者が  
510 含まれていることから、1,2-ジクロロエタンに関連した発がんリスクの増加を調べることは  
511 できないとしている ( IARC 1999 ) 。なお IARC では、ヒトでの疫学調査において発がん  
512 性に関する明らかな証拠はないが、動物実験においては十分な証拠があるとして、発がん  
513 性分類を 2B としている ( IARC1979 ) 。

514

#### 515 発がんの定量的リスク評価

516 ・松本らは、中央労働災害防止協会・日本バイオアッセイ研究センターによるラットを用  
517 いた 1,2-ジクロロエタンの吸入がん原性試験(中災防 1991)の雌ラットの乳腺腫瘍のデ  
518 ータを用いて、ベンチマークドースにより、1,2-ジクロロメタンの吸入による発がんの  
519 ユニットリスクを算出した。雌ラットにおける乳腺腫瘍の発生個体数は、各群 50 匹中 0  
520 ppm: 8、10 ppm: 8、40 ppm: 11、160 ppm:25 匹で、このデータをモデルに当てはめ、  
521 ベンチマーク濃度として 10 %の過剰腫瘍発生を生じると推定される濃度 (EC<sub>10</sub>) とその  
522 下側 95 %信頼限界値 (LEC<sub>10</sub>) を求めた。ラットのデータから算出したベンチマーク濃  
523 度をヒトの同等濃度に変換する種間外挿の方法として組織内用量の比を推測するドシメ  
524 トリー法を用いてユニットリスクを  $6.3 \times 10^{-6} / \mu\text{g}/\text{m}^3$  と算出した。また、種間外挿の  
525 別法として身体のサイズに基づくアロメトリー法を用いた場合、ユニットリスクは  $7.1 \times$   
526  $10^{-6}/\mu\text{g}/\text{m}^3$  算出され、ドシメトリー法とほぼ同じ結果が得られた。(松本ら 2006)

527 ・米国環境保護庁 ( US EPA 1991 ) は、1,2-ジクロロエタンによる発がんには閾値がない  
528 と仮定し、低濃度ばく露における過剰発がんリスクを線形マルチステージモデルにより  
529 推定した。定量的評価は Osborne-Mendel ラットを用いた強制経口投与実験の結果に基  
530 づき、雄ラットでの血管肉腫をエンドポイントとして、1,2-ジクロロエタンを経口摂取  
531 した場合の発がんの経口傾斜係数 ( Oral Slope Factor ; 高い方の 95%信頼限界値 ) とし  
532 て  $9.1 \times 10^{-2}$  を算出した ( NCI 1978 ) 。これは、当該物質に体重 1kg あたり 1mg の用  
533 量で生涯にわたり経口ばく露した時に、このばく露に関係した発がんリスクが  $9.1 \times 10^{-2}$   
534 となることを示す。

535 また、Reitz ら ( 1982 ) の経口投与及び吸入ばく露の実験で、両経路で主要な尿中代謝  
536 物の相対量に差がなかったと報告されていることなどから、吸入ばく露での吸収率を  
537 100%と仮定し、スロープファクターを吸入換算して求めたユニットリスクを  $2.6 \times 10^{-5}/$   
538  $( \mu\text{g}/\text{m}^3 )$  とし、 $10^{-5}$  の生涯過剰発がんリスクに対応する 1,2-ジクロロエタンの大気中濃  
539 度として、 $0.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$  という値を報告している。( US EPA 2002, IRIS 2003 )

540 ・WHO(1998)は ECHC ( 1994 ) の評価を再検討し、5 %の過剰発生率に相当する  
541 carcinogenic potency ( TD<sub>05</sub> ) を 6.2 ~ 34 mg/kg/日とした上で、 $10^{-5}$  の過剰発生率に相

542 当する値として TD<sub>05</sub> を 5,000 で除した 1.2 ~ 6.8 μg/kg/日という値を算出している。こ  
543 れを吸入換算して求めた 3.6 ~ 20 μg/m<sup>3</sup> を 10<sup>-5</sup> の過剰発がんリスクに対応する 1,2-ジク  
544 ロロエタンの大気中濃度としている。また、大気質ガイドライン (WHO2000) の中で、  
545 WHO (1998) を出典としたユニットリスクを  $0.5 \times 10^{-6} \sim 2.8 \times 10^{-6} / \mu\text{g}/\text{m}^3$  としている  
546 が、これは、10<sup>-5</sup> の過剰発生率に相当する濃度を 3.6 ~ 20 μg/m<sup>3</sup> という量 - 反応関係か  
547 ら原点に直線外挿して算出した値となっている。

- 548 ・ WHO (2003) では、ラットの強制経口投与実験における血管肉腫の発生データ (NCI  
549 1978) から、飲水に係わる 10<sup>-5</sup> リスクレベルを 0.030 mg/L (10<sup>-6</sup> リスクレベルは 3μg/L)  
550 とした。2004 年の飲料水水質ガイドラインの見直しにおいて、WHO (1998) での TD<sub>05</sub>  
551 下限値 6.2 mg/kg/日を取り上げ、それをもとに再計算した値は既存のガイドライン値  
552 (0.030 mg/L) と一致するとしている (WHO 2004)。
- 553 ・ カリフォルニア州環境保護庁 (CalEPA 2011) は、Osborne-Mendel ラットへの強制経  
554 口投与による雄の血管肉腫発生の用量 - 反応データ (NCI 1978) から、スロープファク  
555 ターを  $7.2 \times 10^{-2} / \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 、ユニットリスクについてはこれを吸入換算して  $2.1 \times 10^{-5} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$   
556 と算出している。これより、10<sup>-5</sup> の過剰発がんリスクに対応する当該物質の大  
557 気中濃度は 0.48 μg/m<sup>3</sup> とした。

558  
559

#### 560 発がん性分類

561 IARC : 2B (ヒトに対する発がん性が疑われる) (IARC 1979)  
562 産衛学会 : 2B (ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる) (産衛 2014)  
563 EU CLP : Cat. 2 (ヒトに対する発がん性が疑われる) (EU CLIP)  
564 NTP 12<sup>th</sup> : R (合理的にヒト発がん性があることが予想される) (NTP 2011)  
565 ACGIH : A4 (ヒトへの発がん性物質として分類できない) (ACGIH 2013)  
566 MAK : Cat. 2 (動物に対して発がん性を示す証拠がある) (MAK 2014)

567

#### 568 ク 神経毒性

569 ・ 半年から 5 年の間、25ppm 以下 (最高 100 mg/m<sup>3</sup>) の 1,2-ジクロロエタンにばく露さ  
570 れた工場労働者 100 人の血液及び内臓の異常はなかったが、自律神経失調、神経筋の  
571 障害、徐脈、発汗、疲労、被刺激性の増加と不眠症が認められた (Rosenbaum 1947)。  
572 ・ 慢性的に 5 ~ 40ppm の 1,2-ジクロロエタンにばく露されたロシアの航空機産業労働者  
573 83 名では、19 名に肝臓および胆管の疾患、13 名に神経症状、11 名に自律神経系障害、  
574 10 名に甲状腺機能亢進症、5 名に無気力症がみられた (Sayers 1930, Kozik 1957,  
575 NIOSH 1976)。  
576 ・ 高濃度の 1,2-ジクロロエタンを吸入し、入院 4 日目に多臓器不全と不整脈で死亡した  
577 急性中毒患者の剖検では、重度の肺の鬱血・水腫、び慢性の心筋変性、肝臓の壊死、  
578 急性尿細管壊死様の変性、脳及び神経細胞の変性などが見られた (Nouchi et al. 1984)。  
579 ・ 流出 1,2-ジクロロエタンの除去作業でばく露された労働者 221 名 (白人 55%、アフリ

580 カ系 45% ; ばく露濃度不明) に、WHO の神経行動テストバッテリー (AENTB) 、ウ  
581 エクスラー成人知能検査 (WAIS-III) 、ウエクスラー記憶検査 (WMS-III) 等の神経  
582 心理学的検査および気分・徴候に関する質問票調査 (SCL90-R、BDI、BAI、IES)  
583 を実施した。その結果、処理速度、注意力、運動協調速度、言語性記憶、視覚空間能  
584 力等の成績の低下が認められ、また一部の労働者には気分障害や視覚障害も認められ  
585 た。非曝露対照群と比較すると、各検査の得点低下率は WAIS-III で 20~60%、  
586 WMS-III で 10~50%、不安・うつ・SCL-90 指標では 40~80%程度であった (Bowler  
587 et al. 2003)。  
588 ・IARC (1979) によれば、職場環境における本物質の反復ばく露により、食欲不振、  
589 嘔吐、腹痛、粘膜刺激、肝臓・腎臓、神経系の機能異常が認められると総括している。

590

### 591 (3) 許容濃度の設定

592 ACGIH TLV-TWA : 10 ppm ( 40 mg/m<sup>3</sup> ) (1980 年設定) (ACGIH 2013)

593 勧告根拠 : ヒトにおいて誤飲や自殺目的等による経口摂取での中毒例や、産業現場等で高  
594 濃度のガスにばく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。ヒトで  
595 の報告で、肝毒性や催眠影響を最小限に見積もる許容濃度として、10ppm を推奨する。  
596 発がん性に関するデータは、強制経口投与した実験動物に限られ、産業現場におけるヒ  
597 トへの発癌性物質としての証拠はないため、発がん性分類カテゴリーは A4 とする。

598 Skin、SEN、あるいは TLV-STEL を設定するのに十分なデータは得られていない  
599 (ACGIH 2001)。

600

601 日本産業衛生学会 : 10 ppm ( 40 mg/m<sup>3</sup> ) (1984 年提案) (産衛 2014)

602 勧告根拠 : ラットおよびマウスの 69~78 週反復経口投与実験では、ラットでは前胃・  
603 乳腺の癌と各種臓器の血管肉腫が認められ ( 47、95mg/kg/日 ) 、マウスでは肺・リンパ  
604 腫の悪性腫瘍、肝細胞癌、子宮癌、乳癌の発生がみられた ( 97、149、195、299 mg/kg/  
605 日; NCI 1978 ) 。マウス・ラットへの吸入ばく露実験では、150ppm を日に 7 時間、週  
606 5 日間、計 78 週反復ばく露しても、催腫瘍性は認められなかった。人でも肝毒性、腎  
607 毒性が報告されていることを考慮して、暫定許容濃度を 10ppm と提案している (産衛  
608 1984)。

609

610 DFG MAK : 許容濃度の設定なし(発がん性分類 Cat.2 のため)、H ( 2000 年設定 ) (MAK  
611 2014)

612 NIOSH : 1ppm ( 4 mg/m<sup>3</sup> ;REL-TWA )

613 OSHA: 50ppm (PEL-TWA)

614 UK: 5ppm ( 21 mg/m<sup>3</sup> ) Skin

615

616

617 引用文献

- (ACGIH 2013) American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH): 2013 TLVs and BELs with 9th Edition Documentation CD-ROM
- (Alumot et al. 1976) Alumot E, Nachtomi E, Mandel E, Holstein P. Tolerance and acceptable daily intake of chlorinated fumigants in the rat diet. *Fd Cosmet Toxicol* 1976; 14: 105-110.
- (Arferllini et al. 1984) Arferllini G, Bartoli S, Colacci A, Mazzullo M, Galli MC, Prodi G, Grilli S. 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* 1984; 108: 204-213.
- (Armstrong et al. 1993) Armstrong MJ, Galloway SM. Micronuclei induced in peripheral blood of E mu-PIM-1 transgenic mice by chronic oral treatment with 2-acetylaminofluorene or benzene but not with diethyl-nitrosamine or 1,2-dichloroethane. *Mutat Res* 1993; 302: 61-70.
- (Arthur D Little Inc. 1983) Arthur D Little Inc: Cell Transformation assays of 11 Chlorinated Hydrocarbon analogs. EPA Doc. No.40 + 8324457, NTIS OTS No. 0509392 (1983)
- (ATSDR 2001) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR): Toxicological profile for 1,2-dichloroethane. US Department of Health and Human Services, Atlanta, GA (2001)
- (Baertsch et al. 1991) Baertsch A, Lutz WK, Schlatter C. Effect of inhalation exposure regimen on DNA binding potency of 1,2-dichloroethane in the rat. *Arch Toxicol* 1991; 1991: 169-176.
- (Benson et al. 1993) Benson LO, Teta MJ. Mortality due to pancreatic and lymphopietic cancers in chlorohydrin production workers. *Br J Ind Med* 1993; 50: 710-716.
- (Bignami et al. 1977) Bignami M, Cardamone G, Comba P, Ortali VA, Morpurgo G, Carere A. Relationship between chemical structure and mutagenic activity in some pesticides: the use of *Salmonella typhimurium* and *Aspergillus nidulans*. *Mutation Res* 1977; 46: 243-244.
- (Bonnet et al. 1980) Bonnet P, Francin JM, Gradiski D, Raoult G, Zissu D. Determination de la concentration lethale 50 des principaux hydrocarbures aliphatiques chlores chez le rat. *Arch Mal prof Med Trav Secur soc* 1980; 41: 317-321.
- (Borisova 1957) Borisova MK. [Experimental inputs to evaluation of maximum allowable dichloroethane concentration in the air.] *Gig I Sanit* 1957; 22: 13-19. [ in Russian]
- (Borisova 1960) Borisova MK. Some inputs to evaluation of maximum allowable dichloroethane concentration in the air. In: Maximum allowable

concentrations of air pollutants. Vol.4, pp.21-24. (1960)

- (Bove 1996) Bove FJ. Public drinking water contamination and birth weight, prematurity, fetal deaths, and birth defects . *Toxicol Ind Health* 1996; 12(2): 255-266.
- (Bove et al. 1995) Bove FJ, Fulcomer MC, Klotz JB, Esmart J, Dufficy EM, Savrin JE. Public drinking water contamination and birth outcomes. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 850-862.
- (Bove et al. 2002) Bove F, Shim Y, Zeit P. Drinking water contaminants and adverse pregnancy outcomes: a review. *Environ Health Perspect* 2002; 110 (Suppl 1): 61-74.
- (Bowler et al. 2003) Bowler RM, Gysens S, Hartney C. Neuropsychological effects of ethylene dichloride exposure. *Neurotoxicology* 2003; 24: 553-562.
- (Brem et al. 1974) Brem H, Stein AB, Rosenkranz HS. The mutagenicity and DNA-modifying effect of haloalkanes. *Cancer Res* 1974; 34: 2576-2579.
- (CalEPA 2011) California EPA: "Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values"
- (Cheever et al. 1990) Cheever KL, Cholakis JM, El-Hawari AM, Kovatch RM, Weisburger EK. Ethylene dichloride: The influence of disulfiram or ethanol on oncogenicity, metabolism, and DNA covalent binding in rats. *Fundam Appl Toxicol* 1990; 14: 243-261.
- (Crebelli et al. 1988) Crebelli R, Carere A. Genotoxic activity of halogenated aliphatic hydrocarbons in *Aspergillus nidulans*. *J Occup Toxicol* 1988; 8: 437-442.
- (Crespi et al. 1985) Crespi CL, Seixas GM, Turner TR, Ryan CG, Penman BW. Mutagenicity of 1,2-dichloroethane and 1,2-dibromoethane in two human lymphoblastoid cell lines. *Mutat Res* 1985; 142: 133-140.
- (Croen et al. 1997) Croen LA, Shaw GM, Sanbonmatsu L, Selvin S, Buffler PA. Maternal residential proximity to hazardous waste sites and risk for selected congenital malformations. *Epidemiology* 1997; 8(4): 347-354.
- (Daniel et al. 1994) Daniel FB, Robinson M, Olson GR, York RG, Condie LW. Ten and ninety-day toxicity studies of 1,2-dichloroethane in Sprague-Dawley rats. *Drug Chem Toxicol* 1994; 17: 463-477.
- (Duprat et al. 1976) Duprat P, Delsaut L, Gradski D. Pouvoir irritant des principaux solvants chlorés aliphatiques sur la peau et les muqueuses oculaires du lapin. *Eur J Toxicol* 1976; 9: 171-177.
- (ECHC 1994) Environment Canada and Health Canada: Priority substances list assessment report: 1,2-Dichloroethane. Cat. no. En40-215/38E (1994)

- (EHC 1995) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) :  
Environmental Health Criteria, 176, 1,2-Dichloroethane-2nd ed.,  
WHO, Geneva (1995)
- (Ferreri et al. 1983) Ferreri AM, Rocchi P, Capucci A, Prodi G. Induction of Diphtheria  
toxin-resistant mutants in human cells by halogenated compounds. J  
Cancer Res Clin Oncol 1983; 105: 111-112.
- (Garrison et al. 1954) Garrison SC, Leadingham RS. A fatal case of ethylene chloride poisoning in  
an occupational therapy department of a neuropsychiatric hospital. Am J  
Phys Med 1954; 33: 230-237.
- (Giri et al. 1988) Giri AK, Shane S, Que Hee SS. In vivo sister chromatid exchange induced by  
1,2-dichloroethane on bone marrow cells of mice. Environ Mol Mutagen  
1988; 12: 331-334.
- (Hatch et al. 1983) Hatch GG, Mamay PD, Ayer ML, Casto BC, Nesnow S. Chemical  
enhancement of viral transformation in Syrian hamster embryo cells by  
gaseous and volatile chlorinated methanes and ethanes. Cancer Res 1983;  
43: 1945-1950.
- (Hueper et al. 1935) Hueper WC, Smith C. Fatal ethylene dichloride poisoning. Am J Med Sci  
1935; 189: 778-784.
- (IARC 1979) International Agency for Research on Cancer (IARC): Some halogenated  
hydrocarbons. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum. Vol.20,  
pp.429-448. Lyon (1979)
- (IARC 1999) International Agency for Research on Cancer (IARC): 1,2-Dichloroethane.  
In: IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of  
chemicals to humans. Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine  
and hydrogen peroxide . IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum.  
Vol.71, pp.501-530, Lyon (1999)
- (ICSC 1995) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : 国際化学物質安  
全性カード(ICSC) 日本語 ICSC 番号 0250 (1995 年)
- (IRIS 2003) U. S. Environmental Protection Agency (US EPA) : Integrated Risk  
Information System(IRIS), Toxicological Review of Methyl Isobutyl Ketone  
(2003)
- (Jenssen et al. 1980) Jenssen D, Ramel C. The micronucleus test as part of a short-term  
mutagenicity test program for the prediction of carcinogenicity evaluated  
by 143 agents tested. Mutat Res 1980; 75: 191-202.
- (Khubutiya et al. 1964) Khubutiya VA. Hematological changes in those working with  
dichloroethane (synopsis). Hyg Sanit (USSR) 1964; 29: 125-126. (US EPA,  
1979 より引用)

- (King et al. 1979) King MT, Beikirch H, Eckhardt K, Gocke E, Wild D. Mutagenicity studies with X-ray-contrast media, analgesics, antipyretics, antirheumatics and some other pharmaceutical drugs in bacterial, drosophila and mammalian test systems. *Mutat Res* 1979; 66: 33-43.
- (Klaunig et al. 1986) Klaunig JE, Ruch RJ, Pereira MA. Carcinogenicity of chlorinated methane and ethane compounds administered in drinking water to mice. *Environ Health Perspect* 1986; 69: 89-95.
- (Kozik 1957) Kozik I. [Problems of occupational hygiene in the use of dichloroethane in the aviation industry.] *Gig Tr Prof Zabol* 1957; 1: 31-38. [in Russian]
- (Kramers et al. 1991) Kramers PGN, Mout HCA, Bissumbhar B, Mulder CR. Inhalation exposure in *Drosophila* mutagenesis assays: experiments with aliphatic halogenated hydrocarbons, with emphasis on the genetic profile of 1,2-dichloroethane. *Mutat Res* 1991; 252: 17-33.
- (Lane et al. 1982) Lane RW, Riddle BL, Borzelleca JF. Effects of 1,2-dichloroethane and 1,1,1-trichloroethane in drinking water on reproduction and development in mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 1982; 63: 409-421.
- (Larionov et al. 1976) Larionov VG, Kokarovtseva MG: Morphological constitution of peripheral blood in intoxication with dichloroethane and its metabolites. In: Actual problems of pesticide application in different climatographic zones, pp.131-133. Aiastan Publishers, Yerevan (1976)
- (Lochhead et al. 1950) Lochhead HB, Close HP. Ethylene dichloride plastic cement: A case of fatal poisoning. *J Am Med Assoc* 1950; 146: 1323. (US DHHS, 1999 より引用)
- (Luznikov et al. 1985) Luznikov EA, Lisovik ZA, Novikovskaya TV. Metabolism of 1,2-dichloroethane in human body after acute poisonings. *Forens Med Expert* 1985; 2: 47-49. (in Russian)
- (MAK 2013) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG:ドイツ学術振興会): The MAK Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Carbon tetrachloride, 2013
- (Maltoni et al. 1980) Maltoni C, Valgimigli L, Scarnato C. Long-term carcinogenic bioassays on ethylene dichloride administered by inhalation to rats and mice. *Banbury Report* 1980; 5: 3-33.
- (Menschick et al. 1957) Menschick H. Akute inhalationsvergiftungen mit symmetrischem dichlorathan. *Atrch Gewerbepathol Gewerbehyg* 1957; 15: 241-252.
- (Mitoma et al. 1985) Mitoma C, Steeger T, Jackson SE, Wheeler KP, Rogers JH, Milman HA. Metabolic disposition study of chlorinated hydrocarbons in rats and mice. *Drug Chem Toxicol* 1985; 8: 183-194.

- (Moody et al. 1981) Moody DE, James JL, Clawson GA and Smuckler EA. Correlations among the changes in hepatic microsomal components after intoxication with alkyl halides and other hepatotoxins. *Mol Pharmacol* 1981; 20: 685-93.
- (Morgan et al. 1990) Morgan DL, Bucher JR, Elwell MR, Lilja HS, Murthy ASK. Comparative toxicity of ethylene dichloride in F344/N, Sprague-Dawley and Osborne-Mendel rats. *Food Chem Toxicol* 1990; 28(12): 839-845.
- (Munson et al. 1982) Munson AE, Sain LE, Sanders VM, Kauffman BM, White KL Jr, Page DG, Barnes DW, Borzelleca JF. Toxicology of organic drinking water contaminants: trichloromethane, bromodichloromethane, dibromochloromethane and tribromomethane. *Environ Health Perspect* 1982; 46: 117-26.
- (Nagano et al. 1998) Nagano K, Nishizawa T, Yamamoto S, Matsushima T. Inhalation carcinogenesis studies of six halogenated hydrocarbons in rats and mice. *Advances in the Prevention of Occupational Respiratory Diseases* 1998: 741-746.
- (Natsyuket al. 1975) Natsyuk MV, Chekman IS. [Content of nicotinamide coenzymes in the liver and myocardium of rats poisoned with dichloroethane.] *Byull eksp Biol Med* 1975; 79: 59-60. [In Russian]
- (NCI 1978) National Cancer Institute (NCI): Bioassay of 1,2-dichloroethane for possible carcinogenicity. CAS No. 107-06-2. US Department of Health, Education and Welfare, Washington, DC (NCI-CG-TR-55) (1978)
- (NIOSH 1976) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): Occupational Exposure to Ethylene Dichloride (1,2-Dichloroethane). National Institute for Occupational Safety and Health. US Department of Health, Education and Welfare, Washington, DC (1976)
- (NIOSH 2011) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH: 米国国立労働安全衛生研究所) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, Acetonitrile, last reviewed April 4, 2011
- (NITE 2004) (独) 製品評価技術基盤機構 (NITE) : 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) (2004)
- (NITE CHRIP) 製品評価技術基盤機構(NITE)化学物質総合情報検索システム(CHRIP)
- (Nouchi et al. 1984) Nouchi T, Miura H, Kanayama M, Mizuguchi O, Takano T. Fatal intoxication by 1,2-dichloroethane- a case report. *Int Arch Occup Environ Health* 1984; 54: 111-113.



- (NTP 1991) National Toxicology Program (NTP): Toxicity studies of 1,2-dichloroethane(ethylene dichloride) in F344/N rats, Sprague-Dawley rats, Osborne-rats, and B6C3F1 mice (drinking water and gavage studies). NTP TOX4, NIHMendel Publication No. MTIS PB91-185363 (1991)
- (Nylander et al. 1978) Nylander P, Olofsson H, Rasmuson B, Svahlin H. Mutagenetic effects of petrol in *Drosophila melanogaster* I. Effects of benzene and 1,2-dichloroethane. *Mutat Res* 1978; 57: 163-167.
- (ORNL 1979) Oak Ridge National Laboratory (ORNL): Investigations of selected environmental pollutants 1,2-dichloroethane. Oak Ridge, TN: Oak Ridge National Laboratory, 79-105, 1979.
- (OSHA 1988) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : 1988 OSHA PEL Project Documentation
- (Payan et al. 1995) Payan JP, Saillenfait AM, Bonnet P, Fabry JP, Langonne I, Sabate JP. Assessment of the developmental toxicity and placental transfer of 1,2-dichloroethane in rats. *Fundam Appl Toxicol* 1995; 28: 187-198.
- (Payan et al.1993) Payan JP, Beydon D, Fabry JP, Brondeau MT, Ban M & De Ceaurriz J. Urinary thiodiglycolic acid and thioether excretion in male rats dosed with 1,2-Dichloroethane. *J Appl Toxicol* 1993; 13: 417-422.
- (Perocco et al. 1981) Perocco P, Prodi G. DNA damage by haloalkanes in human lymphocytes cultured in vitro. *Cancer Lett* 1981; 13: 213-218.
- (Prezdziaak et al. 1975) Prezdziaak J, Bakula S. Acute poisoning with 1,2-dichloroethane. *Wiad Lek* 1975; 28 (11): 983-987. (US EPA, 1982 より引用)
- (Rao et al. 1980) Rao KS, Murray JS, Deacon MM, John JA, Calhoun LL, Young JT. Teratogenicity and reproduction studies in animals inhaling ethylene dichloride. *Banbury Report* 1980; 5: 149-166.
- (Reitz et al. 1980) Reitz RH, Fox TR, Domoradzki JY, Quast JF, Langvardt P, Watanabe PG. Pharmacokinetics and macromolecular interactions of ethylene dichloride: Comparison of oral and inhalation exposure. In: *Etylene Dichloride: A Potential Health Risk? Banbury Report No 5*. Ames BN, Infante P, Reitz R ed, pp.135-148. Cold Spring Harbor, CSH Press, NY (1980)
- (Reitz et al. 1982) Reitz RH, Fox TR, Ramsey JC, Quast JF, Langvardt PW, Watanabe PG. Pharmacokinetics and macromolecular interactions of ethylene dichloride in rats after inhalation or gavage. *Toxicol Appl Pharmacol* 1982; 62: 190-204.
- (Romert et al. 1990) Romert L, Magnusson J, Ramel C. The importance of glutathione and glutathione transferase for somatic mutations in *Drosophila melanogaster* induced in vivo by 1,2-dichloroethane. *Carcinogenesis* 1990; 11: 1399-1402.
- (Rosenbaum 1947) Rosenbaum ND. Ethylene dichloride as an industrial poison. *Gig Sanit*

1947; 12: 17-21.

- (RTECS) National Institute for Occupational Safety & Health(NIOSH:米国国立労働安全衛生研究所) :Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)(CD版:最新版)RTECS® Search
- (Sasaki et al. 1994) Sasaki YF, Sakaguchi M, Yamada H, Matsushashi T. 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 1994; 2: 87-93.
- (Sasaki et al. 1998) Sasaki YF, Saga A, Akasaka M, Ishibashi S, Yoshida K, Su Ying Quan, Matsusaka N, Tsuda S. 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 Res1998; 419: 13-20.
- (Sayers et al. 1930) Sayers RR, Yant WP, Waite CP, Patty FA. Acute responses of guinea pigs to vapors of some new commercial organic compounds: I. Ethylene dichloride. Public Health Report 1930; 45: 225-239.
- (Schiinborn et al. 1970) Schiinborn H, Prellwitz W, Baum P. Consumption coagulation pathology of 1,2-dichloroethane poisoning. Klin Wochenschr 1970; 48:22824. (German) (US EPA, 1979 より引用)
- (SIDS 2002) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : SIDS Initial Assessment Report For SIAM 14, 1,2-Dichloroethane, 2002
- (Spencer et al. 1951) Spencer HC, Rowe VK, Adams EM, Mc-Collister DD, Irish DD. Vapor toxicity of ethylene dichloride determined by experiments on laboratory animals. AMA Arch Ind Hyg Occup Med 1951; 4: 482-493.
- (Spreafico et al. 1980) Spreafico F, Zuccato E, Marcucci F, Sironi M, Paglialunga S, Madonna M, et al. Pharmacokinetics of ethylene dichloride in rats treated by different routes and its long-term inhalatory toxicity. In:Ames B, Infante P, Reitz R ed. Ethylene dichloride: A potential health risk? Cold Spring Harbor, pp.107-133. Cold Spring Harbor Laboratory, New York (Banbury Report No. 5) (1980)
- (Stauffer Chemical Co. 1973) Stauffer Chemical Co.: Four toxicological studies of 1,2-dichloroethane. EPA Doc. No. 86-870000606, NTIS OTS No.OTS0515133 (1973)
- (Storer et al. 1983) Storer RD, Conolly RB. Comparative in vivo genotoxicity and acute hepatotoxicity of three 1,2-dihaloethanes. Carcinogenesis 1983; 4: 1491-1494.
- (Storer et al. 1984) Storer RD, Jackson NM, Conolly RB. In vivo genotoxic and acute hepatotoxicity of 1,2-dichloroethane in mice: comparison of oral, intraperitoneal and inhalation routes of exposure. Cancer Res 1984; 44:

4267-4271.

- (Storer et al. 1985) Storer RD, Conolly RB. An investigation of role of microsomal oxidative metabolism in the in vivo genotoxicity of 1,2-dichloroethane. *Toxicol Appl Pharmacol* 1985; 77: 36-46.
- (Storer et al. 1995) Storer RD, Cartwright ME, Cook WO, Soper KA, Nichols WW. Short-term carcinogenesis bioassay of genotoxic procarcinogens in PIM transgenic mice. *Carcinogenesis* 1995; 16: 285-293.
- (Tafazoli et al. 1998) Tafazoli M, Baeten A, Geerlings P, Kirsch-Volders K. 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* 1998; 13: 115-126.
- (Tan et al. 1981) Tan EL, Hsie AW. Mutagenicity and cytotoxicity of haloethanes as studied in the CHO/HGPRT system. *Mutat Res* 1981; 90: 183-191.
- (Theiss et al. 1977) Theiss JC, Stoner GD, Shimkin MB, Weisburger EK. Test for carcinogenicity of organic contaminants of United States drinking waters by pulmonary tumor response in strain A mice. *Cancer Res* 1977; 37: 2717-2720.
- (Tsuruta 1975) Tsuruta H. Percutaneous absorption of organic solvents: 1. Comparative study of the in vivo percutaneous absorption of chlorinated solvents in mice. *Ind Health* 1975; 13: 227-236.
- (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive: EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
- (US DHHS 1999) United States Department of Health and Human Service (US DHHS): Toxicological Profile for 1,2-Dichloroethane (Draft). Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1999)
- (US EPA 1991) Environmental Protection Agency (US EPA): Integrated Risk Information System (IRIS). Washington, DC (Available online at <http://www.epa.gov/iris/>) (1991)
- (US EPA 2002) United States Environmental Protection Agency (US EPA): Integrated Risk Information System, National Library of Medicine (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用) (2002)

- (Valencia et al. 1984) Valencia R, Abrahamson S, Lee WR, Von Halle ES, Woodruff RC, Wurgler FE, Zimmering S. Chromosome mutation tests for mutagenesis in *Drosophila melanogaster*. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat Res* 1984; 134: 61-88.
- (Van Duuren et al. 1979) Van Duuren BL, Goldschmidt BM, Loewengart G, Smith AC, Melchionne S, Seldman I, Roth D. Carcinogenicity of halogenated olefinic and aliphatic hydrocarbons in mice. *J Natl Cancer Inst* 1979; 63: 1433-1439.
- (Vogel et al. 1993) Vogel EW, Nivard MJM. Performance of 181 chemicals in a *Drosophila* assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination. *Mutagenesis* 1993; 8: 57-81.
- (Ward 1980) Ward JM. The carcinogenicity of ethylene dichloride in Osborne-Mendel rats and B6C3F1 mice. *Banbury Report* 1980; 5: 35-53.
- (WHO 1998) World Health Organization (WHO): 1,2-Dichloroethane. World Health Organization, Geneva (Concise International Chemical Assessment Document1) (1998)
- (WHO 2003) World Health Organization (WHO): Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water. 1,2-Dichloroethane in drinking-water. WHO, Geneva (2003)
- (WHO 2004) World Health Organization (WHO): Guidelines for drinking-water quality, third edition. WHO, Geneva (2004)
- (WHO IPCS 1995) World Health Organization International Programme on Chemical Safety (WHO IPCS): 1,2-Dichloroethane (Second Edition) . World Health Organization, Geneva (Environmental Health Criteria, No.176) (1995)
- (WHO/AQG-E 2000) WHO "Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition" ,(2000)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO "Air Quality Guidelines – global update 2005
- (Withey et al. 1985) Withey JR, Karpinski K. The fetal distribution of some aliphatic chlorinated hydrocarbons in the rat after vapor phase exposure. *Biol Res Preg Perinatol* 1985; 6: 79-88.
- (Wolff et al. 1979) Wolff DL, Ivanov NG, Kljackina AM, Mel'nikova LV. [Evidence of the effect of significant industrial toxicological substances on the nervous system by animal behavioural tests.] *Zool Jahrb Physiol* 1979; 83: 82-91. [In German]
- (Yodaiken et al. 1973) Yodaiken RE, Babcock JR. 1,2-Dichloroethane poisoning. *Arch Environ Health* 1973; 26: 281-284.
- (化工日 2014) 化学工業日報社 : 16514 の化学商品 (2014)

- ・ (産衛 1984) 日本産業衛生学会・許容濃度委員会編(産衛)．許容濃度提案理由-1,2-ジクロロエタン．産業医学 1984; 26: 356-357.
- ・ (中災防 1991) 中央労働災害防止協会(中災防)日本バイオアッセイ研究センター：1,2-ジクロロエタンのラット及びマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書、平成3年6月28日
- ・ (中災防 2003) 中央労働災害防止協会(中災防)日本バイオアッセイ研究センター：複数媒体汚染化学物質環境安全性点検評価調査報告書、平成14年度環境省請負業務報告書(2003)
- ・ (松本ら 2006) 大気環境学会誌 第41巻 第4号 196-208 (2006)：ベンチマークドース法を用いた1,2-ジクロロエタンの吸入曝露による発がんユニットリスクの算出

618

619

620  
621

有害性総合評価表

物質名：1,2-ジクロロエタン

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u>  吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 1,000 ppm/7H  経口毒性：LD<sub>50</sub> = 670 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u>  吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 1,050ppm/7H  経口毒性：LD<sub>50</sub> = 413-911 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u>  経口毒性：LD<sub>50</sub> = 860 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットに 1,2-ジクロロエタン蒸気 20,000 ppm を 12 分間、または 3,000 ppm を 1 時間、もしくは 300 ppm を 7 時間急性吸入ばく露した試験により、中枢神経系の抑制、自発運動の低下、歩行失調、チアノーゼ、体温低下、昏睡、無呼吸などが報告されている。</li> <li>・ラットに 615 ~ 850mg/kg bw の 1,2-ジクロロエタンを経口単回ばく露した生存例の剖検所見からは、肝臓の脂質含有量増加・鬱血・出血性壊死・脂肪変性、腎臓重量の増加・鬱血・出血・皮質の変性、プロトロンビン時間の延長、ホスファターゼの減少、肝ミクロソーム CYP 値の低下などが観察されている。</li> </ul>
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり（腐食性はなし）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ウサギの皮膚に 500mg を 24 時間塗布した実験で、中等度の炎症・刺激作用がみられた。</li> <li>・ウサギの皮膚に 0.5ml を塗布した場合、4 時間では刺激性はみられないかまたは軽度であり、24 時間では中等度の刺激性が認められた。</li> <li>・ヒトの皮膚への継続的・長期的なばく露により、皮膚の脱脂、乾燥、ひび割れなどがみられる。</li> </ul> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ウサギの眼に 0.1ml を塗布した場合、刺激性がみられないかみられても軽度であった。500mg を 24 時間塗布した場合は、中等度の炎症・刺激作用がみられた。</li> <li>・1,2-ジクロロエタンの燻蒸剤を用いた農業従事者で、眼の充血や咽頭の発赤等の粘膜刺激症状が認められた。</li> </ul>

	<p>・1,2-ジクロロエタン 2,000ppm 以上、1~6 分程度の吸入ばく露で、ヒトの眼や鼻への粘膜刺激症状が出現した。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：報告なし 調査した範囲内で情報はなく、評価できない。</p> <p>呼吸器感作性：報告なし 調査した範囲内で情報はなく、評価できない。</p>
エ 反復投与毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別に記載)	<p>反復投与毒性：NOAEL = 20 ppm</p> <p>根拠：F344 ラット（雌雄各 10 匹/群）に 0、20、40、80、160、320 ppm の 1,2-ジクロロエタン蒸気を 1 日に 6 時間、週 5 日間で 13 週間吸入ばく露した場合、雌雄の 320ppm 群では全例(10/10 匹)が死亡したが、その他の群では死亡はみられなかった。160ppm 以下の群では、体重、摂餌量ともに対照群に比べ顕著な差は認められず、血液生化学的検査、臓器重量、剖検所見とも雌雄とも特記すべき変化は認められなかった。尿検査については雌の 40、80、160ppm 群で蛋白の増加がみられ、逆に雄の 160ppm 群では減少がみられた。病理組織学的検査では、死亡した 320ppm 群の雄のほとんどの例に鼻腔の嗅上皮の配列不整、萎縮、肺の鬱血(1 例は気管支肺炎を伴う)、ほぼ半数例に胸腺の出血、心筋炎、少数例で脳幹の変性がみられた。雌では雄とほぼ同様の変化がみられたが、鼻腔の嗅上皮の配列不整と心筋炎の発生が雄に比べて少なく、脳幹の変性がみられた例では出血も併せてみられるものがあった。生存例解剖動物では雄の 40 ppm 以上の群で腎臓の好酸体出現の減少がみられた。その他には対照群と比べて有意な変化を示した所見はみられなかった。(有害性評価書 P6 中災防(日本バイオアッセイ研究センター)1991)</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 1.5 ppm (6.1 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>計算式：20 (NOAEL) ppm × 6/8(時間補正) × 5/5(日数補正) × 1/10(種差) = 1.5 ppm</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：判断できない</p> <p>ヒトでの疫学データは少なく、本物質の汚染地域における調査で得られたオッズ比に統計学的な有意性が認められていない。また、動物実験で催奇形性があるとした証拠がなく、吸入ばく露および経口投与のいずれでも母動物及び胎児への明らかな生殖毒性が認められていない。ただし、全胚吸収と胎児死亡の報告もあるため、生殖毒性については判断できない。</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：あり</p> <p>根拠：本物質は、<i>in vitro</i> 試験系では、遺伝子突然変異試験や DNA 結合性試験等で陽性を示し、<i>in vivo</i> 試験系の不定期 DNA 合成試験、染色体異常試験、姉妹染色体分体交換試験 (SCE) のいずれにおいても陽性を示していることから、遺伝子障害性を有すると判断できる。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：ヒトでの疫学調査において発がん性に関する明らかな証拠はないが、動物実験においては十分な証拠があり、発がん性が疑われる。</p>

	<p>根拠：IARC（1979）ではグループ 2B に分類している。中央労働災害防止協会・日本バイオアッセイ研究センターで実施したラット及びマウスを用いた吸入によるがん原性試験（1991）で発がん性が認められている。</p> <p>閾値の有無：なし</p> <p>根拠：ヒト、動物及び真核細胞を用いた遺伝子障害性試験では、<i>in vivo</i> 及び <i>in vitro</i> のいずれの試験系においても、遺伝子障害性を示す十分な証拠がある。</p> <p><u>閾値なしの場合</u></p> <p>吸入によるユニットリスク (UR) = <math>6.3 \times 10^{-6}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)</math> (有害性評価書 P17 (松本ら 2006))</p> <p>発がんの過剰発生リスク (<math>10^{-4}</math>)に相当するばく露濃度= <math>16 \mu\text{g}/\text{m}^3</math></p> <p>計算式：<math>1 \times 10^{-4} \div (6.3 \times 10^{-6}) = 16 \mu\text{g}/\text{m}^3</math></p> <p>当リスク評価事業における前提条件（呼吸量 <math>10\text{m}^3/\text{日}</math>、ばく露日数 240 日/年、労働年数 45 年）に基づいて労働補正換算すれば以下となる。</p> <p>計算式：<math>16 \mu\text{g}/\text{m}^3 / (10/20) \times (240/365) \times (45/75) = 81 \mu\text{g}/\text{m}^3</math></p> <p>労働補正後の発がんの過剰発生リスク (<math>10^{-4}</math>)に相当するばく露濃度=<math>81 \mu\text{g}/\text{m}^3(20 \text{ppb})</math></p> <p>(参考) 経口投与のスロープファクターから吸入ばく露に換算</p> <p>ユニットリスク(UR) = <math>2.6 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)</math> (有害性評価書 P17 US EPA 2002, IRIS, 2003)</p> <p>発がんの過剰発生リスク (<math>10^{-4}</math>)に相当するばく露濃度=<math>3.8 \mu\text{g}/\text{m}^3</math></p> <p>計算式：<math>1 \times 10^{-4} \div (2.6 \times 10^{-5}) = 3.846 \mu\text{g}/\text{m}^3</math></p> <p>当リスク評価事業における前提条件（呼吸量 <math>10\text{m}^3/\text{日}</math>、ばく露日数 240 日/年、労働年数 45 年）に基づいて労働補正換算すれば以下となる。</p> <p>計算式：<math>3.8 \mu\text{g}/\text{m}^3 / (10/20) \times (240/365) \times (45/75) = 19 \mu\text{g}/\text{m}^3</math></p> <p>労働補正後の発がんの過剰発生リスク (<math>10^{-4}</math>)に相当するばく露濃度=<math>19 \mu\text{g}/\text{m}^3(4.7\text{ppb})</math></p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：あり</p> <p>ラットの急性吸入ばく露試験では、中枢神経系の抑制作用による挙動変化が認められている。ヒトでは、急性および慢性ばく露で神経心理学的検査の成績低下やいくつかの神経系症状が報告されている。</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH：TWA 10 ppm (<math>40 \text{mg}/\text{m}^3</math>) (1980 年設定)</p> <p>根拠：ヒトにおいて誤飲や自殺目的等による経口摂取での中毒例や、産業現場等で高濃度のガスにばく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。ヒトでの報告で、肝毒性や催眠影響を最小限に見積もる許容濃度として、10ppm を推奨する。TLV-STEL を設定するのに十分なデータは得られていない。</p> <p>日本産業衛生学会：10 ppm (<math>40 \text{mg}/\text{m}^3</math>) (1984 年提案)</p>



根拠：ラットおよびマウスの69~78週反復経口投与実験では、ラットでは前胃・乳腺の癌と各種臓器の血管肉腫が認められ(47、95mg/kg/日)、マウスでは肺・リンパ腫の悪性腫瘍、肝細胞癌、子宮癌、乳癌の発生がみられた(97、149、195、299 mg/kg/日; NCI 1978)。マウス・ラットへの吸入ばく露実験では、150ppmを日に7時間、週5日間、計78週反復ばく露しても、催腫瘍性は認められなかった。人でも肝毒性、腎毒性が報告されていることを考慮して、暫定許容濃度を10ppmと提案している。

DFG MAK：許容濃度の設定なし(発がん性分類 Cat.2 のため)、H

NIOSH：1ppm (4 mg/m<sup>3</sup>;REL-TWA)

OSHA: 50ppm (PEL-TWA)

UK: 5ppm (21 mg/m<sup>3</sup>) Skin

622

623