

有 害 性 評 価 書

Ver. 1.1

No.12

1,1,2-トリクロロエタン

1,1,2-Trichloroethane

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-210

CAS 登録番号：79-00-5

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

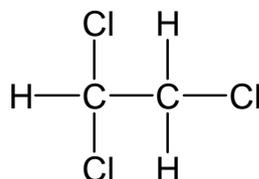
目 次

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	2
4.1 製造・輸入量等.....	2
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	4
5.1 大気中での安定性.....	4
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.....	5
5.3 環境水中での動態.....	5
5.4 生物濃縮性	5
6. 環境中の生物への影響.....	6
6.1 水生生物に対する影響.....	6

6.1.1	微生物に対する毒性	6
6.1.2	藻類に対する毒性	6
6.1.3	無脊椎動物に対する毒性	7
6.1.4	魚類に対する毒性	9
6.1.5	その他の水生生物に対する毒性	11
6.2	陸生生物に対する影響	11
6.2.1	微生物に対する毒性	11
6.2.2	植物に対する毒性	11
6.2.3	動物に対する毒性	11
6.3	環境中の生物への影響 (まとめ).....	11
7.	ヒト健康への影響.....	12
7.1	生体内運命	12
7.2	疫学調査及び事例	18
7.3	実験動物に対する毒性.....	19
7.3.1	急性毒性.....	19
7.3.2	刺激性及び腐食性.....	19
7.3.3	感作性	20
7.3.4	反復投与毒性.....	20
7.3.5	生殖・発生毒性.....	22
7.3.6	遺伝毒性.....	22
7.3.7	発がん性.....	24
7.4	ヒト健康への影響 (まとめ).....	27
文 献	28
有害性評価実施機関名, 有害性評価責任者及び担当者一覧	37
有害性評価報告書外部レビュー一覧	37

1. 化学物質の同定情報

- 1.1 物質名 : 1,1,2-トリクロロエタン
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-55
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-210
1.4 CAS登録番号 : 79-00-5
1.5 構造式



- 1.6 分子式 : $\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3$
1.7 分子量 : 133.40

2. 一般情報

2.1 別名

β -トリクロロエタン

2.2 純度

96% 以上 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

2.3 不純物

テトラクロロエタン、トリクロロエチレン (一般的な製品)(化学物質評価研究機構, 2002)

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, 2002)

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)

労働安全衛生法：名称等を通知すべき有害物

環境基本法：水質汚濁に係る環境基準 0.006 mg/L

地下水の水質汚濁に係る環境基準 0.006 mg/L

土壤汚染に係る環境基準 0.006 mg/L (溶出試験検液濃度)

下水道法：水質基準 0.06 mg/L

水質汚濁防止法：有害物質、排水基準 0.06 mg/L

土壤汚染対策法：特定有害物質、土壤溶出量基準 0.006 mg/L

海洋汚染防止法：有害液体物質 C 類

廃棄物処理法：特別管理産業廃棄物

判定基準 0.6 mg/L (廃酸・廃塩基、含有量)、0.06 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°C	(Merck, 2001)
沸 点:	113~114°C	(Merck, 2001)
引 火 点:	データなし	
発 火 点:	460°C	(EU:IUCLID, 2000)
爆 発 限 界:	6~15.5 vol% (空气中)	(IPCS, 1999)
比 重:	1.4416 (20°C/4°C)	(Merck, 2001)
蒸 気 密 度:	4.63 (空気=1)	
蒸 気 圧:	2.5 kPa (20°C)、4.3 kPa (30°C)、5.3 kPa (35°C)	(Verschueren, 2001)
分 配 係 数:	オクタン-1/水分配係数 log Kow=1.89 (測定値)、2.01 (推定値)	(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 97 (基準ピーク = 1.0)、83 (0.95)、61 (0.58))	(NIST, 1998)
吸 脱 着 性:	土壌吸着係数 Koc=83~209 (測定値)	(U.S. NLM:HSDB, 2001)
溶 解 性:	水：4,500 mg/L (20°C)	(Verschueren, 2001)
	アルコール、エーテル、クロロホルムなどの有機溶媒：可溶	(U.S. NLM:HSDB, 2001)
ハ ン リー 定 数:	83.5 Pa・m ³ /mol (8.24×10 ⁻⁴ atm・m ³ /mol) (25°C、測定値)	(SRC:HenryWin, 2002)
換 算 係 数:	(気相、20°C) 1 ppm=5.55 mg/m ³ 、1 mg/m ³ =0.18 ppm	

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

1,1,2-トリクロロエタンの製造・輸入量は、2000年度1,938トン、2001年度4,020トンと報告されている(経済産業省, 2002a, 2003)。ただし、ここでの製造量は出荷量を意味し、自家消費分を含んでいない。

また、別途調査したところ、1,1,2-トリクロロエタンはクロロエチレン(塩化ビニル)から1,1-ジクロロエチレン(塩化ビニリデン)を製造する工程で中間体として生成・消費される。塩化ビニリデンはほぼ全量がポリ塩化ビニリデンになる。したがって、ポリ塩化ビニリデンの2001年度の製造量、約61,000トン(経済産業省, 2002b)から1,1,2-トリクロロエタンの自家消費分は約84,000トンと推定される。

4.2 用途情報

1,1,2-トリクロロエタンの主な用途は、塩化ビニリデンの原料であり、その他の用途として塩素化ゴムの溶剤、油脂・ワックス・天然樹脂等の溶剤、アルカロイドの抽出剤があげられる（浅原ら, 1998）。また事業者によっては常温での金属洗浄剤として使用している場合もある。

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、1,1,2-トリクロロエタンは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 16 トン、公共用水域へ 8 トン排出され、廃棄物として 78 トン移動している。土壌への排出及び下水道への移動はない。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 309 トン排出されていると推計されている。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、1,1,2-トリ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 4-1 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 4-1 1,1,2-トリ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⁾			排出計 ³⁾	割合（%）
	大気	水域	土壌	下水道	廃棄物	大気	水域	土壌		
金属製品製造業	—	—	—	—	—	189	93	0	282	85
化学工業	16	5	0	0	18	—	—	—	21	6
ゴム製品製造業	—	—	—	—	—	11	5	0	17	5
鉄鋼業	—	—	—	—	—	4	2	0	6	2
その他	0	3	0	0	0	<0.5	<0.5	0	3	1
出版・印刷・同関連産業	—	—	—	—	—	1	1	0	2	1
繊維工業	—	—	—	—	—	1	1	0	2	1
プラスチック製品製造業	<0.5	<0.5	0	0	60	—	—	—	0	0
その他 ²⁾	0	<0.5	0	0	<0.5	<0.5	<0.5	0	<0.5	<0.5
合計 ³⁾	16	8	0	0	78	207	102	0	333	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、合計があっていない場合がある。

—: 届出なし又は推計されていない。

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1,1,2-トリ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, 2002a）から1,1,2-トリクロロエタンの製造段階における排出量は、大気へ5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1,1,2-トリクロロエタンの排出量のほとんどは、製造段階ではなく、1,1,2-トリクロロエタンを使用する段階での排出と考えられる。

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、1,1,2-トリ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

調査した範囲では、2001年度PRTRデータで推計対象としている以外の1,1,2-トリクロロエタンの排出源の情報は入手できなかった。

4.4 排出経路の推定

1,1,2-トリクロロエタンは、2001年度PRTRデータ等から判断して、主たる排出経路は、1,1,2-トリクロロエタンあるいは1,1,2-トリ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。

1,1,2-トリ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224トン、水域へ110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、1,1,2-トリクロロエタンとOHラジカルとの反応速度定数が 1.96×10^{-13} cm³/分子/秒（25℃、測定値）である（SRC:AopWin, 2001）。OHラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³とした時の半減期は2~3か月と計算される。主要な分解生成物は、塩化水素、塩化ホルミル、ホスゲン、塩化クロロアセチルとの報告がある（EU:IUCLID, 2000）。

b. オゾンとの反応性

1,1,2-トリ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

1,1,2-トリ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。しかし、1,1,2-トリクロロエタンの光化学スモッグ条件（NO濃度5 ppm、相対湿度35~40%）での分解半減期は16時間との報告がある（EU:IUCLID, 2000）。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

1,1,2-トリクロロエタンの加水分解半減期は25°C、pH 7では5年以上と推定されている (U.S. NLM: HSDB, 2001) ので、一般的な水環境中での加水分解反応速度は遅い。

5.2.2 生分解性

1,1,2-トリクロロエタンは化学物質審査規制法に基づく揮発性物質用改良型培養瓶を用いた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 4 週間の条件において、ガスクロマトグラフ (GC) 測定での分解率は 5%であり、難分解性と判定されている (通商産業省, 1979)。なお、1,1,2-トリクロロエタンはソーダ石灰と反応するので、揮発性物質用改良型培養瓶を用いた酸素消費量の測定は現状では不可能と判断され、GC 測定による直接定量法により分解率を測定している。

また、1,1,2-トリクロロエタンの嫌氣的分解性については、嫌気汚泥を微生物源とした嫌氣的な埋め立て地の条件下で塩化ビニルが生成したとの報告 (Hallen et al., 1986) 及びメタン発酵条件下で微生物変換を受けるとの報告がある (Henson et al., 1989)。

5.2.3 下水処理による除去

1,1,2-トリクロロエタンの下水処理場での除去性については、調査した範囲内では報告されていない。

5.3 環境水中での動態

ヘンリー定数を基にした水中から大気中への1,1,2-トリクロロエタンの揮散については、水深1 m、流速1 m/秒、風速3 m/秒のモデル河川での半減期は4.6時間と推算される (Lyman et al., 1990)。1,1,2-トリクロロエタンの水溶解度は4.5 g/L (20°C) であり、蒸気圧は大きく (2.5 kPa、20°C)、ヘンリー定数も大きい (83.5 Pa・m³/mol、25°C) (3章参照)。土壌吸着係数 K_{oc} は83~209 (3章参照) と大きくなく余り土壌には吸着しないと考えられる。

1,1,2-トリクロロエタンは難分解性であるが、容易に水層から大気に揮散するため、かなりの量が水層から除去される可能性があるとの報告もある (Verschueren, 2001)。

以上及び 5.2.2 より、環境水中に 1,1,2-トリクロロエタンが排出された場合は、大部分の 1,1,2-トリクロロエタンは高い揮発性のために速やかに大気に揮散されると考えられる。なお、環境水中に留まった一部の 1,1,2-トリクロロエタンは嫌氣的に生分解されると考えられる。

5.4 生物濃縮性

1,1,2-トリクロロエタンは化学物質審査規制法のコイを用いた 6 週間の濃縮度試験で、水中濃度が 0.3 mg/L 及び 0.03 mg/L における濃縮倍率はそれぞれ 0.7~2.6 及び 2.7~6.7 であり、濃縮性がない又は低いと判定されている (経済産業省, 1979)。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 微生物に対する毒性

1,1,2-トリクロロエタンの微生物に対する毒性試験結果を表 6-1 に示す。

海洋性発光細菌 (*Photobacterium* 属) の発光阻害試験と活性汚泥の呼吸阻害試験が報告されている。

表 6-1 1,1,2-トリ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 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
		24 時間 IC ₅₀	呼吸阻害		
細菌 活性汚泥	25	24 時間 IC ₅₀	呼吸阻害	5,060	Tang et al., 1990
<i>Photobacterium phosphreum</i> (海洋性発光細菌)	ND	15 分間 EC ₅₀	発光阻害	57	Freitag, et al., 1994

ND: データなし

6.1.2 藻類に対する毒性

1,1,2-トリクロロエタンの藻類に対する毒性試験結果を表 6-2 に示す。

淡水藻類としては、緑藻のセネデスムス、クロレラ、クラミドモナス及びドウナリエラを用いた生長阻害試験について報告されている。これらの報告はいずれも 1,1,2-トリ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 57.0~260 mg/L の範囲であり、この中で最小の毒性値は淡水緑藻クラミドモナスに対する生長阻害 (バイオマス) を指標とした 72 時間 EC₅₀ の 57.0 mg/L である (Brack and Rottler, 1994)。この試験では、1,1,2-トリクロロエタンの揮発による濃度低下を防ぐため二層密閉容器が用いられた。長期毒性とみなされる生長阻害を指標とした NOEC は、報告されていないが、NOEC とほぼ同等な毒性値と考えられる EC₁₀ がクラミドモナスについて測定され、その値は 26.3 mg/L と報告されている (Brack and Rottler, 1994)。

海産種では珪藻類 (*Phaeodactylum tricornutum*) の報告があり、生長阻害の 96 時間 EC₅₀ は 60 mg/L である (Adema and Vink, 1981)。

表6-2 1,1,2-トリ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 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Scenedesmus subspicata</i> (緑藻、セネデスムス)	OECD 201 止水 閉鎖系	25±1	72 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	200 (a, n)	Freitag et al., 1994
<i>Chlorella pyrenoidosa</i> (緑藻、クロレラ)	止水 閉鎖系	ND	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	170 (a, n)	Adema & Vink, 1981
<i>Chlorella ovalis</i> (緑藻、クロレラ)	止水 閉鎖系	ND	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	200 (a, n)	

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i> (緑藻、クラミドモナス)	止水 閉鎖系	20±1	72 時間 EC ₁₀ 72 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	26.3 57 (a, n)	Brack & Rottler, 1994
<i>Chlamydomonas</i> sp. (緑藻、クラミドモナス)	止水 閉鎖系	ND	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	260 (a, n)	Adema & Vink, 1981
<i>Dunaliella</i> sp. (緑藻、トウナリエラ)	止水 閉鎖系	ND	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	200 (a, n)	
海水						
<i>Phaeodactylum tricornerutum</i> (珪藻類)	止水 閉鎖系	ND	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	60 (a, n)	Adema & Vink, 1981

ND: データなし、(a, n): 被験物質を測定したが、設定濃度により表示
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

6.1.3 無脊椎動物に対する毒性

1,1,2-トリクロロエタンの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 6-3 に示す。

生物種としては、淡水種では甲殻類のオオミジンコ、貝類等が、海産種としてはブラインシュリンプ、ヨコエビ、テナガエビ、エビジャコ等の甲殻類、多毛類、貝類について報告されている。これらのデータの中で信頼ができるデータは 1,1,2-トリクロロエタンの揮発性を考慮して、試験を流水、半止水あるいは止水の密閉方式で実施したものである。

無脊椎動物に対する 1,1,2-トリクロロエタンの急性毒性としては、24～96 時間の LC₅₀ (EC₅₀) 18～320 mg/L が報告されている。その中で最小値は、淡水では揮発性を考慮したオオミジンコに対する 48 時間 LC₅₀ の 18 mg/L、海産ではブラインシュリンプに対する 96 時間 LC₅₀ の 40 mg/L であった (Adema and Vink, 1981; LeBlanc, 1980)。

無脊椎動物に対する長期試験としては、オオミジンコの 28 日間繁殖試験や成長阻害試験がある。OECD テストガイドラインの標準種であるオオミジンコに対する最小の NOEC は 28 日間成長阻害試験の 13 mg/L である。海産無脊椎動物では、ブラインシュリンプの 21 日間繁殖試験で 10 mg/L の NOEC が報告されている (Adema and Vink, 1981)。これらの報告はいずれも揮発性を考慮したものである。

表6-3 1,1,2-トリ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 (°C)	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、オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	U.S. EPA 止水 閉鎖系	22±1	173±13	8.0	24 時間 LC ₅₀ 48 時間 LC ₅₀	19 18 (n)	LeBlanc, 1980
		ASTM ¹⁾ 止水 閉鎖系	20±1	44.7	7.1- 7.7	48 時間 LC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	78 170 (m)	Richter et al., 1983

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献	
		半止水 密閉	20±1	44.7	7.1- 7.7	28 日間 NOEC	13		
						28 日間 LOEC 成長	26 (m)		
						28 日間 NOEC 28 日間 LOEC 繁殖	26 42 (m)		
	生後 24 時間	止水	20±1	ND	ND	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	43 (a, n)		Adema, 1978
		半止水	20±1	ND	ND	28 日間 NOEC 繁殖	18 (a, n)		
	幼生 1mm	止水	20	ND	ND	24 時間 LC ₅₀	43 (a, n)		Adema & Vink, 1981
		半止水	20	ND	8	21 日間 LC ₅₀ 21 日間 EC ₅₀ 繁殖 21 日間 NOEC 繁殖	40 32 18 (a, n)		
幼生 3 mm	半止水	20	ND	ND	24 時間 LC ₅₀ 48 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	72 43 43 (a, n)			
生後 48 時間	NEN ²⁾ 止水	22±1	100	ND	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	47.3 (a, n)	Hermens et al., 1984		
生後 6-24 時間	OECD 202 止水	ND	ND	ND	24 時間 EC ₅₀	23 (a, n)	Freitag et al., 1994		
<i>Dreissena polymorpha</i> (貝類、セアラカイ、 二枚貝)	成体 2cm	流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀ 14 日間 LC ₅₀	320 190 140 (a)	Adema & Vink, 1981	
<i>Lymnaea stagnalis</i> (貝類、モノアラカイ 科の一種)	卵	流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	170 (a, n)		
	稚貝	流水	ND	ND	ND	16 日間 LC ₅₀ 16 日間 EC ₅₀ 奇形、ふ化 16 日間 NOEC 奇形、ふ化	58 36 10 (a, n)		
海水									
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、フライング ユリブ)	幼生 3 日齢 1 mm	止水	ND	人工海水	8	48 時間 LC ₅₀ 96 時間 LC ₅₀	62 40 (a, n)	Adema & Vink, 1981	
		半止水				7 日間 LC ₅₀	36 (a, n)		
		半止水				21 日間 LC ₅₀ 21 日間 EC ₅₀ 繁殖 21 日間 NOEC 繁殖	36 15 10 (a, n)		
	成体 1 cm	止水	ND	人工海水	8	48 時間 LC ₅₀ 96 時間 LC ₅₀	72 52 (a, n)		
		半止水				10 日間 LC ₅₀	43 (a, n)		
<i>Chaetogammarus marinus</i>	幼生 5 mm	止水 閉鎖系	ND	ND	8	48 時間 LC ₅₀	72 (a, n)		

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
(甲殻類、ヨコエビ [®] 科の一種)	成体 1 cm	半止水	ND	ND	8	7日間 LC ₅₀ 21日間 LC ₅₀	48 41 (a, n)	
		止水				48時間 LC ₅₀	82 (a, n)	
		半止水				7日間 LC ₅₀ 14日間 LC ₅₀	62 50 (a, n)	
<i>Palaemonetes varians</i> (甲殻類、テナガ [®] エ ビ [®] 科の一種)	成体 4 cm	半止水	ND	ND	8	6時間 LC ₅₀ 7日間 LC ₅₀	43 43 (a, n)	
<i>Crangon crangon</i> (甲殻類、フ [®] ラウシ ユリ [®] 、エビ [®] シ [®] ヤコ 科)	成体 4 cm	半止水	ND	ND	8	6時間 LC ₅₀ 7日間 LC ₅₀	43 42 (a, n)	
<i>Temora longicornis</i> (甲殻類、カイ [®] シ [®] 類 の一種)	成体 1 mm	止水	ND	ND	8	96時間 LC ₅₀	43 (a, n)	
<i>Ophryotrocha labronica</i> (多毛類の一種)	2.5 mm	半止水 閉鎖系	22±2	塩分濃度: 33‰	ND	9日間 NOEC 致死 9日間 NOEC ふ化	150 50	Rosenberg, et al., 1975
<i>Ophryotrocha diadema</i> (多毛類の一種)	成体 4週齢	止水 閉鎖系	ND	人工海水	8	96時間 LC ₅₀	190 (a, n)	Adema & Vink, 1981
<i>Mytilus edulis</i> (貝類、ム [®] サキ [®] イ [®])	ND	半止水	ND	ND	8	96時間 LC ₅₀ 7日間 LC ₅₀ 14日間 LC ₅₀	110 80 65 (a, n)	
<i>Crepidula fornicata</i> (貝類、スリッ [®] ハ [®] シ [®] ル、巻貝)	被面子 幼生	半止水	ND	ND	8	7日間 LC ₅₀	170 (a, n)	

ND: データなし、(a, n): 被験物質を測定したが、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、2) オランダ規格協会 (Netherlands Normalistie Institut) テストガイドライン

6.1.4 魚類に対する毒性

1,1,2-トリクロロエタンの魚類に対する毒性試験結果を表 6-4 に示す。

淡水魚としては、ファットヘッドミノー、グッピー、ブルーギル等に対する毒性値が、海産魚としてはツノガレイやフラッグフィッシュ等に対する毒性値が報告されている。

1,1,2-トリクロロエタンの揮発による影響が少ない流水方式及び閉鎖系の半止水あるいは止水方式で実施したデータについてみると、淡水魚の LC₅₀ は 40~81.8 mg/L、海産魚の急性 LC₅₀ は 34~60 mg/L の範囲にあり、その中で最小の 96 時間 LC₅₀ は、淡水魚ではブルーギルでの 40 mg/L (Buccafusco et al., 1981)、海産魚ではアメリカンフラッグフィッシュの 45.1 mg/L (Smith et al., 1991) であった。

長期毒性としては、淡水魚のファットヘッドミノーを試験魚として用いた 32 日間の初期生

活段階毒性試験で成長を指標とした NOEC として 6 mg/L (Ahmad et al., 1984)、海産魚ではツノガレイ類の一種 (*Pleuronectes platessa*) を用いた 8 週間の初期生活段階毒性試験で致死、成長、奇形を指標とした NOEC の 3.0 mg/L (Adema and Vink, 1981) が報告されている。

表6-4 1,1,2-トリ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 (°C)	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)	約 0.12 g	ASTM ¹⁾ 流水	25±0.5	44.6	7.6	96 時間 LC ₅₀	81.8 (m)	Broderius & Kahl, 1985
	30-35 日 齢 2-3 g	U.S. EPA 流水	25±0.7	45.1	6.7- 7.6	96 時間 LC ₅₀	81.6 (m)	Walbridge et al., 1983
	25-30 日 齢 0.12 g	流水	25±1	45.5	7.5	96 時間 LC ₅₀	81.7 (m)	Veith et al., 1983
	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 成長	6 15 (m)	Ahmad et al., 1984
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	0.32-1.2 g	U.S. EPA 止水 密閉	22±1	32-48	6.5- 7.9	96 時間 LC ₅₀	40 (n)	Buccafusco et al., 1981
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	2-3 か月 齢	半止水 閉鎖系 助剤 ²⁾	22±1	25	ND	7 日間 LC ₅₀	94.4 (n)	Konemann, 1981
	未成魚	半止水	ND	ND	8	24 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	72 70 (a, n)	Adema & Vink, 1981
	未成魚 (海水順 化)	半止水	ND	ND	8	24 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	43 40 (a, n)	
	成魚	半止水	ND	ND	8	24 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	85 75 (a, n)	
	成魚 (海水順 化)	半止水	ND	ND	8	24 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	70 45 (a, n)	
海水								
<i>Pleuronectes platessa</i> (ツノガレイ類、カレイ科)	ふ化仔魚	半止水	ND	人工海水	8	96 時間 LC ₅₀	55 (a, n)	Adema & Vink, 1981
	4.8 cm	半止水	ND	ND	8	48 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	34 27 (a, n)	
	7.8-10 cm	半止水	ND	ND	8	48 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	60 55 (a, n)	
	10-20 cm	半止水	ND	ND	8	48 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	45 36 (a, n)	
	受精卵	半止水	ND	人工海水	8	48 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	125 6.0 (a, n)	

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
		半止水 閉鎖系				4週間 LC ₅₀ 8週間 LC ₅₀ 8週間 NOEC 致死、成長、奇形	5.5 5.5 3.0 (a, n)	
<i>Gobius minutus</i> (ハゼ科の一種)	成魚	半止水	ND	ND	8	24時間 LC ₅₀ 7日間 LC ₅₀	43 43 (a, n)	Adema & Vink, 1981
<i>Jordanela floridae</i> (アメリカンフラッグフィ ッシュ、メダカ科)	2-4 か月 齢	U.S. EPA 流水	25±2	48.0	6.95	96時間 LC ₅₀	45.1 (n)	Smith et al., 1991
	24時間 以内 受精卵	流水	25±1	48.0	6.95	10日間 NOEC 致死	18.2 (m)	
	1週齢 稚魚	流水	25±1	48.0	6.95	28日間 NOEC 致死、成長	29 (m)	

ND: データなし、(a, n): 被験物質を測定したが、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、2) 種類は未確認

6.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では 1,1,2-トリクロロエタンのその他の水生生物 (両生類等) に関する試験報告は得られていない。

6.2 陸生生物に対する影響

6.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では 1,1,2-トリクロロエタンの微生物 (土壌中の細菌や菌類等) に関する試験報告は得られていない。

6.2.2 植物に対する毒性

調査した範囲内では 1,1,2-トリクロロエタンの植物に関する試験報告は得られていない。

6.2.3 動物に対する毒性

1,1,2-トリクロロエタンの動物に対する毒性に関しては、シマミズを用いた 14 日間ろ紙接触試験の LC₅₀ が 42 μg/cm²であった (Neuhauser et al., 1985, 1986) と報告されている。

6.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

1,1,2-トリクロロエタンの環境中の生物に対する影響については環境中の生物を対象に数多くのデータがある。

藻類に対する生長阻害試験では、72 または 96 時間の EC₅₀ (生長阻害) は、57~260 mg/L の範囲であり、最小値はクラミドモナスに対する 72 時間 EC₅₀ の 57 mg/L であった。この値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。生長阻害を指標とした NOEC は測定されて

いない。

無脊椎動物に対する急性毒性としての24または48時間のLC₅₀ (EC₅₀) は18~170 mg/Lの範囲にあり、最小値はオオミジンコに対する48時間LC₅₀は18 mg/Lであった。この値はGHS急性毒性有害性区分IIIに相当し、有害性を示す。長期毒性としては、28日間の繁殖試験によりオオミジンコの繁殖阻害を指標としたNOECが13 mg/Lと報告されている。なお、海産無脊椎動物ではブラインシュリンプの21日間繁殖試験で10 mg/LのNOECが報告されている。

魚類に対する急性毒性は48から96時間LC₅₀が淡水魚類では40~81.8 mg/L、海産魚類で34~60 mg/Lの範囲にあるため、いずれもGHS急性毒性有害性区分IIIに相当し、有害性を示す。長期毒性として淡水魚ではファットヘッドミノーを試験魚として用いた32日間の初期生活段階毒性試験で成長を指標としたNOECとして6 mg/L、海産魚ではツノガレイ類の一種 (*Pleuronectes platessa*) を用いた8週間の初期生活段階毒性試験で致死、成長、奇形を指標としたNOECの3.0 mg/Lが報告されている。

なお、1,1,2-トリクロロエタンは生分解されにくい、濃縮性も低いため、一般には生体への蓄積による長期の毒性が問題となることはない。その他、バクテリア類、陸生動物への影響についての実験が実施されているが、これらの有害性の程度を判定する適切な指標はない。

以上から、1,1,2-トリクロロエタンの水生生物に対する急性毒性は、藻類、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、魚類であるツノガレイ類の一種 (*P. platessa*) の致死、成長、奇形を指標とした8週間 (56日間) NOECの3.0 mg/Lである。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

1,1,2-トリクロロエタンの生体内運命を表7-1に示す。

a. 吸収

1,1,2-トリクロロエタンの血液/空気の分配係数は、ヒトで35.7、ラットで58.0であることから、1,1,2-トリクロロエタンが吸入暴露で容易に吸収されることが示された (Gargas et al., 1989)。ボランティアの実験では、放射標識体を吸入した直後の呼気中には放射能は2%のみ検出されたことから大部分が吸収されることが示された (Morgan et al., 1970)。経口投与では、マウス、ラットに放射標識体を投与した実験で投与量の約70%が尿中から、約5%が呼気中から回収されたことから、消化管により吸収されることを示している (Mitoma et al., 1985)。経皮による吸収性はラットの皮膚を単離した *in vitro* 実験で調べられており、1,1,2-トリクロロエタンのラット皮膚透過量は接触時間に依存して増加し、皮膚透過率は42.4 nmol/min/cm²と計算された (Tsuruta, 1977)。また、モルモットに1.0 mLを単回経皮投与した実験で、投与5分後には血中に検出され、30分後に血中濃度は3.7 μg/mLで最高に達した。1時間後に2.5 μg/mLまで低下し、4時間まで維持した後に徐々に増加に転じ、6時間後に3.7 μg/mLとなった。これは経皮吸収を阻害していた皮膚のバリア機能を吸収量が上回ったためと考えられる (Jakobson et al., 1977)。

以上より、1,1,2-トリクロロエタンは経口、吸入、経皮により容易に吸収される事が示されている。

b. 分布

吸入暴露では、マウスを1,1,2-トリクロロエタンに1時間暴露した後に脂肪、肝臓、血液に高濃度の未変化体が検出された。また、その半減期は49.3分である(高原, 1986)。モルモットに1.0 mLを単回経皮暴露した実験では、投与5分後に血中から検出され、30分後に最高濃度に達した(Jakobson et al., 1977)。

以上より、1,1,2-トリクロロエタンは血中から速やかに各器官へ移行していることが示されている。

c. 代謝

1,1,2-トリクロロエタンの代謝は図 7-1 のフローが考えられている(ATSDR, 1989)。

ラットへの吸入暴露及び腹腔内投与でトリクロロ酢酸、トリクロロエタノールが尿中から検出されている(Ikeda and Ohtsuji, 1972)。また、マウスへの腹腔内投与ではこの他にクロロ酢酸、S-カルボキシメチルシステイン、硫化二酢酸、2,2-ジクロロエタノール、シュウ酸が検出されている。これらの代謝物とその比率がクロロ酢酸を腹腔内投与した場合と良く一致したことから、1,1,2-トリクロロエタンの代謝はクロロ酢酸を経由すると考えられている(Yllner, 1971)。経口投与では、マウス、ラットでS-カルボキシメチルシステイン、硫化二酢酸、塩化酢酸がみられた(Mitoma et al., 1985)。肝臓のタンパク質との結合性が示されているが、構造が類似する他の塩素化炭化水素化合物の中ではその程度は低い(Mitoma et al., 1985)。

d. 排泄

マウスへの腹腔内投与では72時間後までに尿中に73~87%、呼気中に16~22% (CO₂として8~15%) 排泄された(Yllner, 1971)。マウス、ラットへの経口投与では放射能は48時間後に尿、糞、肝臓、腎臓の総量として72~76%、呼気中に10~15% (CO₂として3~5%) が回収された(Mitoma et al., 1985)。

以上より、1,1,2-トリクロロエタンは主に尿中に排泄されることが示された。

e. その他

1,1,2-トリクロロエタンはNCIによる発がん性試験でマウスに発がん性があり、ラットにはなかった(NCI, 1978)。MitomaらがNCIと同じ投与量でマウスとラットでの動態を比較した実験で、分布、代謝、排泄、タンパク質との結合性に違いはみられなかった(Mitoma et al., 1985)。一般に塩素化炭化水素の代謝能はマウスで高く、これらが引き起こす肝毒性はマウスのほうがより低用量から発現する。ATSDRではMitomaらの結果を考察し、マウスへの投与量がラットの4.3倍であるのに代謝された放射能がマウス、ラットでそれぞれ81.0、81.3%とほぼ等しいことから、マウスの代謝能が高いことを指摘している(ATSDR, 1989)。

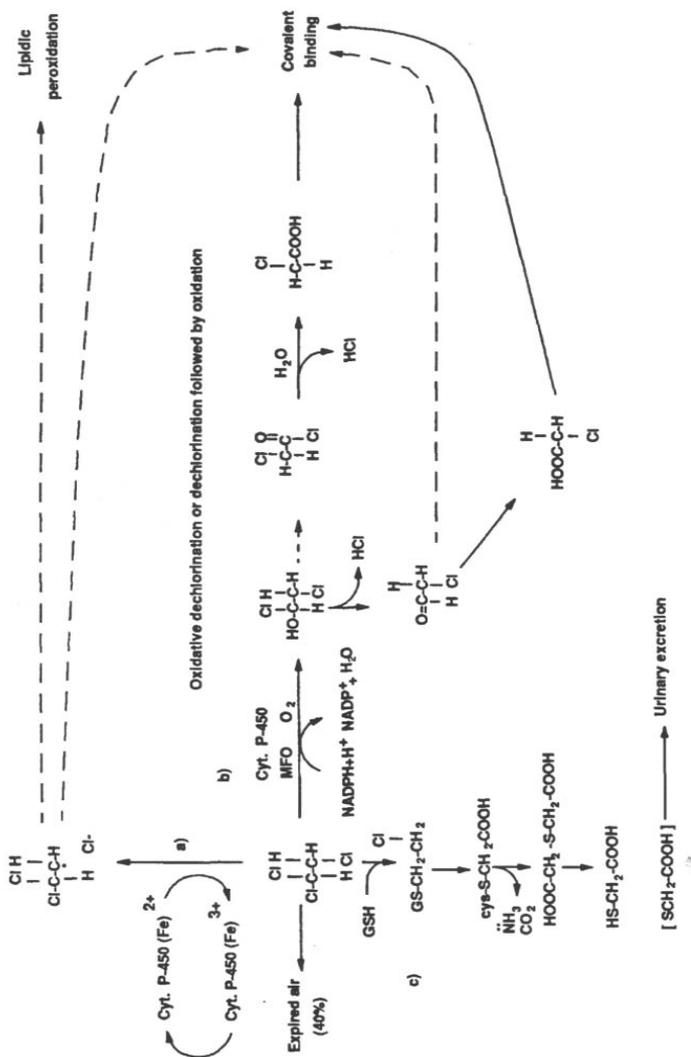


図 7-1 1,1,2-トリクロロエタンの代謝 (ATSDR, 1989)

表 7-1 1,1,2-トリクロロエタンの生体内運命

動物種・性別・週齢	投与条件	投与量	結果	文献
ラット F344 雄	無処置	ND	分布 ラットの血液及び器官ホモジネート、ヒト血液での分配係数 (37°C)。 ラット Blood/Air: 58.0 Adipose Tissue/Air: 1,438 Hepatic Tissue/Air: 73.1 Muscle Tissue/Air: 22.9 ヒト Blood/Air: 35.7	Gargas et al., 1989

動物種・性別・週齢	投与条件	投与量	結 果	文献
ヒト	吸入	ND	分布 分配係数 $K_D = 44.2$ (Blood/Air)、 37.1 (Serum-Air) 呼気中排泄は同時に試験した塩素化炭化水素の中では最も遅かった。被験物質を吸入直後に20秒息を止めた後、次の2回の呼気中には投与量の2%のみが検出。	Morgan et al., 1970
ラット 皮膚	3.70 cm ² に1、 2、3時間接触	ND	吸収 皮膚透過量 1時間 0.528 mg 2時間 1.56 mg 3時間 3.04 mg 皮膚透過率 42.4 nmol/min/cm ²	Tsuruta, 1977
モルモット 雌雄	経皮	1.0 mL単回	吸収・分布 投与5分後には血中に検出され、30分後に血中濃度は $3.7 \mu\text{g/mL}$ で最高に達する。1時間後に $2.5 \mu\text{g/mL}$ まで低下し、4時間まで維持した後に徐々に増加に転じ、6時間後に $3.7 \mu\text{g/mL}$ 。	Jakobson et al., 1977
モルモット 雌雄	経皮	2回 1.0 mL/回	吸収 血中濃度は2回目投与直後に再び急激に上昇した後に低下し、その後徐々に増加。	Jakobson et al., 1977
モルモット 雌雄	腹腔内	50 μL 単回	吸収 血中濃度は投与後急激に増加し、投与後2時間で最高に達し、12時間後までに徐々に減少。	Jakobson et al., 1977
モルモット 雌雄	皮内	50 μL 単回	吸収 血中濃度は経皮、腹腔内投与より緩やかに増加し、その後徐々に減少。	Jakobson et al., 1977
モルモット 雌雄	皮下	50 μL 単回	吸収 血中濃度は経皮、腹腔内投与より緩やかに増加し、その後徐々に減少。	Jakobson et al., 1977
マウス dd系 雌 8-12週齢	吸入 1時間	1,000 ppm	分布 1時間吸入暴露後、直後、30分後、60分後、120分後に血液、各器官を採取。 暴露直後の器官中濃度 ($\mu\text{g/g}$) 脂肪 (約 600) > 腎臓・肝臓 (約 80) > 脳・血液 (約 45-60) > 心臓・脾臓・肺 (約 20-35) 各器官での半減期 (全体: 49.3分) 心臓 > 脂肪 > 脳・脾臓・肺 > 腎臓・血液 > 肝臓 肝臓、腎臓、血液、心臓は2相性の消失を示し、脾臓、肺、脳、脂肪組織は1相性であった。 分布の高い肝臓、血液では経時的に分布比の増加はみられないが、脳では増加。	高原, 1986
ラット F344 雄	吸入 6時間 全身暴露	501 ppm	分布 ミカエリス定数 (K_m) = 0.75 mg/L ($5.63 \mu\text{M}$) 最大速度 (V_{max}) = 7.69 mg/kg/時間 ($57.7 \mu\text{mol/kg/時間}$)	Gargas & Andersen, 1989

動物種・性別・週齢	投与条件	投与量	結 果	文献												
イヌ 雑種 成犬 (性別不明)	静脈内投与 (大腿静脈)	50、100 mg/kg	分布 血中からの消失は速やかであった。 血中濃度の経時的変化 50 mg/kg: 2分後 9.7%、60分後 1.6% 100 mg/kg: 2分後 8.1%、60分後 2.2% 呼気中濃度は投与1分後に最高となり、10分後まで排泄量が急激に減少。 呼気中排泄率 (投与後60分間) 50 mg/kg: 21% 100 mg/kg: 32% 血中からの急激な消失が呼気排泄のみで説明しがたいことから、全身の器官組織への取りこみが最初に起こると考えられる。 (%表示は、投与量を100%とした場合)	芳原ら, 1981												
ラット Wistar 雌雄	吸入	200 ppm×8時間	代謝 投与0-48時間後の尿中代謝物 (mg/kg bw) 総トリクロロ化合物 0.6 トリクロロ酢酸 0.3 トリクロロエタノール 0.3	Ikeda & Ohtsuji, 1972												
ラット Wistar 雌雄	腹腔内	2.78 mmol/kg	代謝 投与0-48、48-96時間後の尿中代謝物 (mg/kg bw) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0-48時間</th> <th>48-96時間</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>総トリクロロ化合物</td> <td>0.6</td> <td>0.3</td> </tr> <tr> <td>トリクロロ酢酸</td> <td>0.4</td> <td>0.3</td> </tr> <tr> <td>トリクロロエタノール</td> <td>0.2</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>		0-48時間	48-96時間	総トリクロロ化合物	0.6	0.3	トリクロロ酢酸	0.4	0.3	トリクロロエタノール	0.2	0	Ikeda & Ohtsuji, 1972
	0-48時間	48-96時間														
総トリクロロ化合物	0.6	0.3														
トリクロロ酢酸	0.4	0.3														
トリクロロエタノール	0.2	0														
マウス 雌	腹腔内 1,2- ¹⁴ C標識体	100、130、140、 190 mg/kg	代謝 尿中代謝物がクロロ酢酸の場合と良く一致することから、1,1,2-トリ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。 24時間後の尿中代謝物 (数値は尿中の放射能の平均%) クロロ酢酸 16 % S-カルボキシメチルシステイン 38 % S-カルボキシメチルシステイン (抱合体) 5 % チオ二酢酸 40 % 2, 2-ジクロロエタノール 1.4% シュウ酸 0.4% トリクロロ酢酸 1.9% 2,2,2-トリクロロエタノール 0.2% 排泄 72時間後までの放射能の排泄は以下の通りである。 <table border="1"> <tbody> <tr> <td>尿中</td> <td>73-87%</td> </tr> <tr> <td>糞中</td> <td>0.1-2%</td> </tr> <tr> <td>呼気中</td> <td>16-22%</td> </tr> <tr> <td>CO₂</td> <td>8-15%</td> </tr> <tr> <td>動物に残存</td> <td>1-3%</td> </tr> </tbody> </table>	尿中	73-87%	糞中	0.1-2%	呼気中	16-22%	CO ₂	8-15%	動物に残存	1-3%	Yllner, 1971		
尿中	73-87%															
糞中	0.1-2%															
呼気中	16-22%															
CO ₂	8-15%															
動物に残存	1-3%															
ラット SD 雄	肝マイクロソーム分画と30分間インキュベート	135 μg/mL	代謝 肝マイクロソーム分画と 1,1,2-トリクロロエタンの 1,2- ¹⁴ C 標識体を 30 分インキュベートすると 18.9 nmol/mg タンパク質が共有結合している。 S-カルボキシシステインがアミノ酸付加物として検出。	Maiorino et al., 1982												

動物種・性別・週齢	投与条件	投与量	結 果	文献												
ラット Osborne-Mendel 雄 4-6週齢	非標識体5日/週×4週+標識体1回(強制経口)	17.5、70 mg/kg	排泄 ・48時間後の放射能の回収率 (%) <table border="1"> <tr> <td>呼気</td> <td>呼気中 CO₂</td> <td>尿+糞+肝+腎</td> <td>屠体</td> </tr> <tr> <td>9.49</td> <td>5.08</td> <td>72.10</td> <td>3.85</td> </tr> </table> 呼気中 CO ₂ 、尿+糞+肝+腎の抽出物、屠体の総量が 81.03%と高いことから多くが代謝されることが示された。 ・肝タンパク質との結合性 (nmol eq/mg タンパク質) <table border="1"> <tr> <td>17.5 mg/kg</td> <td>70 mg/kg</td> </tr> <tr> <td>0.14</td> <td>0.58</td> </tr> </table> 類似の塩素化炭化水素化合物の中では低かった。 ・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)を同定。	呼気	呼気中 CO ₂	尿+糞+肝+腎	屠体	9.49	5.08	72.10	3.85	17.5 mg/kg	70 mg/kg	0.14	0.58	Mitoma et al., 1985
呼気	呼気中 CO ₂	尿+糞+肝+腎	屠体													
9.49	5.08	72.10	3.85													
17.5 mg/kg	70 mg/kg															
0.14	0.58															
マウス B6C3F ₁ 雄 4-6週齢	非標識体5日/週×4週+標識体1回(強制経口)	75、300 mg/kg	排泄 ・48時間後の放射能の回収率 (%) <table border="1"> <tr> <td>呼気</td> <td>呼気中 CO₂</td> <td>尿+糞+肝+腎</td> <td>屠体</td> </tr> <tr> <td>6.81</td> <td>3.09</td> <td>75.92</td> <td>2.29</td> </tr> </table> 呼気中 CO ₂ 、尿+糞+肝+腎の抽出物、屠体の総量が 81.3%と高いことから多くが代謝されることが示された。 ・肝タンパク質との結合性 (nmol eq/mg タンパク質) <table border="1"> <tr> <td>75</td> <td>300 mg/kg</td> </tr> <tr> <td>0.41</td> <td>1.39</td> </tr> </table> 類似の塩素化炭化水素化合物の中では低かった。 ・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)を同定。	呼気	呼気中 CO ₂	尿+糞+肝+腎	屠体	6.81	3.09	75.92	2.29	75	300 mg/kg	0.41	1.39	Mitoma et al., 1985
呼気	呼気中 CO ₂	尿+糞+肝+腎	屠体													
6.81	3.09	75.92	2.29													
75	300 mg/kg															
0.41	1.39															
ラット Wistar雌 adult	経口(強制)	5 mmol/kg	代謝 SALT、SSDH、SGDHはいずれも有意に増加し、投与後24時間で最大。	Xia & Yu, 1992												
ラット Wistar雌 adult 肝	経口(強制)	5 mmol/kg	代謝 肝臓のALT、SDH、GDH、K ⁺ の増加。 ESRグラフの解析によるフリーラジカル量の増加。	Xia & Yu, 1992												
ラット 肝ミクロソーム	肝ミクロソーム 2 mg protein/mL×2 mLと30分インキュベーション	2 μL	代謝 ³⁶ Clで標識した1,1,2-トリクロロエタンをラット肝ミクロソームと30分インキュベートすると、標識したClの9.8%が除去されることから、1,1,2-トリクロロエタンが肝ミクロソームに存在する酵素によって脱塩素化されることが示された。	Van Dyke & Wineman, 1971												
ラット Long-Evans 雄 肝ミクロソーム	ND	ND	代謝 1,1,2-トリクロロエタンを肝ミクロソームとNADPH再生系、EDTAとインキュベートするとモノクロロ酢酸が代謝物として得られた。1,1,2-トリクロロエタンはシトクロームP450で代謝。 (1.8 nmol/min/nmolシトクロームP450)	Ivanetich, & Van Den Honert, 1981												
ラット Wistar 雄	肝臓に灌流	135 μM	代謝 1,1,2-トリクロロエタンの吸収量の増加に相関して酸素消費量の増加と還元された pyridine nucleotidesの減少。	Takano et al., 1985												

ND: データなし

7.2 疫学調査及び事例

1,1,2-トリクロロエタンの疫学調査および事例を表 7-2 に示す。

1,1,2-トリクロロエタンは麻酔作用を有し、眼や呼吸器粘膜に対して刺激性を有する。ヒトの皮膚に1,1,2-トリクロロエタンを1.5 mL/3.1 cm²の用量で適用した実験において、刺すような痛みと灼熱感及び一過性の皮膚白色化がみられており、レーザードップラー血流量測定法において1,1,2-トリクロロエタン適用後、直ちに軽度の血流量増加がみられたが、他の皮膚反応はみられていない (Wahlberg, 1984a)。

1,1,2-トリクロロエタンの蒸気に長期間暴露されると慢性消化管障害、腎臓への脂肪沈着、肺障害を起こすことが知られている (Hardie, 1964)。

タイプライター洗浄作業において1,1,2-トリクロロエタンに週20時間、2年間暴露された男性に、重度の中枢性睡眠時無呼吸症、疲労、眠気、易刺激性、前かがみ姿勢、脱力、動揺、進行性遺尿症などの症状を呈した例が報告されている (ECB, 2000)。

1,1,2-トリクロロエタンに暴露される石油プラント労働者を対象とした疫学調査などいくつかの報告事例があるが、1,1,2-トリクロロエタン暴露とがんの発生率増加の因果関係を直接的に証明する結果は得られていない (Alexander et al., 1980; Austin and Schnatter, 1983; Zarchy, 1996)。

表 7-2 1,1,2-トリクロロエタンの疫学的調査及び事例

対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
ヒト	5分	1.5 mL/3.1 cm ² 又は 0.1 mL レーザードップラー血流量測定法	刺すような痛み、灼熱感、一過性の皮膚白色化。 適用直後に軽度の血流量増加。 その他の皮膚反応なし。	Wahlberg, 1984a
ヒト	10日間連続 経皮塗布	0.1mL	皮膚反応なし。	Wahlberg, 1984b
ヒト	不明	不明	強い刺激性は示さない。 長期間の接触や繰り返し暴露により脱脂が生じる。	ECB, 2000
白人 男性 1名、20才	タイプライターの洗浄工程で1,1,2-トリクロロエタンを使用。	週20時間 2年	重度の中枢性睡眠時無呼吸症、疲労、眠気、易刺激性、前かがみ姿勢、脱力、動揺、進行性遺尿症、無呼吸症、体温低下。 蘇生時に心電図の異常、血清AST、LDHの上昇。	ECB, 2000
白人男性 1名 35才	自動車修理工場にて職業暴露 10-15日/月 4年間	不明	肝硬変を伴う肝内胆管がんで死亡。 他の発がん物質に暴露された形跡はないが、がんの家族歴を有する。	Zarchy, 1996
ラテン系男性 1名 45才	発病前の2年半、間欠的に1,1,2-トリクロロエタンの暴露を受けていた。	不明	十二指腸の乳頭部がん (ampullary cancer)の発症。 膵十二指腸切除術を受け2年で回復。 飲酒及び喫煙歴を有する。	Zarchy, 1996

対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
白人男性 1名 41才	職業暴露 4年間	不明	膵臓がんの発症。 十二指腸切除術を受け4か月後に死亡。ジクロロメタンや塩化ポリビニルなど、他のがん原性物質にも同時に暴露。	Zarchy, 1996
テキサス州の石油プラントにおける脳腫瘍による死亡者18名男性	不明	不明	生産量から 1,1,2-トリクロロエタンが原因物質の一つ。	Alexander et al., 1980
脳腫瘍で死亡したテキサス州の石油プラント労働者21名	職業暴露であるが詳細は不明。	不明	特定の化学物質との間に因果関係なし。 (対照群: 同社の死亡者からランダムに選択した 80人)	Austin & Schnatter, 1983
不明	不明	不明	麻酔作用、眼、呼吸器粘膜に対する刺激性。 蒸気の長期間暴露で慢性消化管障害、腎臓への脂肪沈着、肺障害。	Hardie, 1964

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性

1,1,2-トリ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 7-3 に示す。

経口投与による急性毒性試験の LD₅₀ はラット及びマウスで 378~1,140 mg/kg であり、肝障害を中心に毒性がみられ、小葉中心性の肝細胞の変性や壊死のほか、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、ソルビトール脱水素酵素 (SDH) の上昇、肝臓のフリーラジカルの増加が、また、腎臓の変性、壊死のほか、中枢神経系の抑制 (麻酔作用) がみられた (Clayton and Clayton, 1981; Gehring, 1968; Klaassen and Plaa, 1966, 1967; Liangfu and Tianju, 1992; Lundberg et al., 1986; MacDonald et al., 1982)。

表 7-3 1,1,2-トリクロロエタンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	モルモット	ウサギ	イヌ
経口 LD ₅₀	378-491 mg/kg	836-1,140 mg/kg	ND	ND	721.6 mg/kg
吸入 LC ₅₀	416 ppm (6 時間)	2,000 ppm (4 時間) 1,654 ppm (6 時間) 500-1,489 ppm (8 時間)	ND	ND	ND
経皮 LD ₅₀	ND	ND	963-1,925 mg/kg <721 mg/匹	5,371 mg/kg >1,000 mg/kg	ND
皮下 LD ₅₀	227 mg/kg	ND	ND	ND	ND
腹腔内 LD ₅₀	494-540 mg/kg	265-937 mg/kg	<360 mg/匹	ND	649 mg/kg

ND: データなし

7.3.2 刺激性及び腐食性

1,1,2-トリクロロエタンの刺激性及び腐食性試験結果を表 7-4 に示す。

1,1,2-トリクロロエタンの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、皮膚刺激性は適用量の増加、適用時間の延長に伴って強まる傾向がある。眼刺激性は軽度の刺激性

を示した (ATSDR, 1989; Duprat et al., 1976; ECB, 2000; GDCh BUA, 1994; Smyth et al., 1969)。また、反復適用した試験ではウサギでは二峰性浮腫形成を示すが、モルモットでは漸次浮腫の増加傾向、ヒトでは反応を示さないと報告されている (Wahlberg, 1984b)。

表 7-4 1,1,2-トリクロロエタンの刺激性及び腐食性試験結果

動物種	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ウサギ	経皮塗布	10日間連続	0.1mL	二峰性浮腫形成を示す。	Wahlberg, 1984b
ウサギ	皮膚刺激性 Draize法	不明	不明	強度の皮膚刺激性	Duprat et al., 1976
ウサギ	開放適用	10日間反復 適用	0.1 mL	24時間後に著しい紅斑、浮腫、亀裂、 落屑	ECB, 2000
ウサギ	閉塞適用	不明	0.5 mL	強度刺激性	ECB, 2000
ウサギ	開放適用	単回	0.01 mL	軽度刺激性	ECB, 2000
ウサギ	皮膚	単回適用	0.1mL	わずかな毛細血管の充血	ATSDR, 1989
ウサギ	皮膚刺激性	不明	500 mg	軽度刺激性	GDCh BUA, 1994
モルモット	経皮塗布	10日間連続	0.1mL	漸次浮腫の増加傾向	Wahlberg, 1984b
モルモット	開放適用	10日間反復 適用	0.1 mL	皮膚の皺の増加 24時間後に著しい紅斑、浮腫、亀裂、 落屑 刺激性あり	ECB, 2000
モルモット	不明	不明	麻酔下で1mLを 適用	刺激性あり	ECB, 2000
モルモット	不明	不明	465 mg/cm ²	適用15分以内に皮膚の細胞の核の肥満 化 (pyknotic nuclei) 適用時間の延長にともなう皮膚障害の 増強、水疱形成、皮膚の層の剥離	ATSDR, 1989
ウサギ	眼刺激性 Draize法	不明	不明	軽度の眼刺激性	Duprat et al., 1976
ウサギ	眼刺激性	不明	不明	軽度刺激性	ECB, 2000
ウサギ	眼刺激性 (Draize 法)	単回	0.1mL	軽度刺激性	ECB, 2000
ウサギ	眼刺激性	不明	不明	軽度刺激性	ATSDR, 1989

7.3.3 感作性

調査した範囲内では、1,1,2-トリクロロエタンの感作性に関する報告はない。

7.3.4 反復投与毒性

1,1,2-トリクロロエタンの反復投与毒性試験結果を表 7-5 に示す。

雌雄 ICR マウスに 1,1,2-トリクロロエタン 0、3.8、38 mg/kg/日を 14 日間強制経口投与した実験で雄 38 mg/kg/日で脳、胸腺、精巣の絶対重量増加、また、乳酸脱水素酵素 (LDH) の減少がみられたが、38 mg/kg/日でみられたいずれの変化も 1,1,2-トリクロロエタンによる毒性と断

定できなかつた (White et al., 1985)。

雌雄 ICR マウスに 1,1,2-トリクロロエタン 0、20、200、2,000 ppm (雄: 0、4.4、46、305 mg/kg/日相当, 雌: 0、3.9、44、384 mg/kg/日相当) を 90 日間飲水投与した実験で、主な変化として、200 ppm の雄で肝臓中のグルタチオンの減少、雌でフィブリノーゲンの増加、プロトロンビン時間の短縮、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、アルカリホスファターゼ (ALP) の増加、肝臓中のシトクロム P450、アニリンヒドロキシラーゼの減少、2,000 ppm の雄で ALP の増加、肝臓中のグルタチオンの減少、雌でフィブリノーゲンの増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、AST、ALP の増加、肝臓中のシトクロム P450、アニリンヒドロキシラーゼの減少がみられた。NOAEL は 20 ppm (雄 4.4 mg/kg/日相当、雌 3.9 mg/kg/日相当) であった (White et al., 1985)。なお、この試験では病理組織学的検査を実施していない。

マウス (ICR) に 90 日間飲水投与 (雄: 4.4、46、305 mg/kg/日、雌: 3.9、44、384 mg/kg/日) した実験で液性免疫機能に変化はみられなかつたが、雄の 305 mg/kg/日のみで腹腔マクロファージを用いた赤血球貪食反応の低下がみられている (Sanders et al., 1985)。なお、この試験系は、現在の毒性学的判断では生体の毒性を評価するには適当ではないと判断した。

ラット、モルモット、ウサギに 1,1,2-トリクロロエタン 15.2 ppm を 7 時間/日、5 日/週、6 か月間吸入暴露した実験で、死亡はなく、また体重、器官重量、生化学及び血液学的検査、病理組織学的検査に異常はみられていない (GDCh BUA, 1994)。

表 7-5 1,1,2-トリクロロエタンの反復投与毒性試験結果

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス ICR 雌雄各 12 匹/群	強制経口	14日間	0、3.8、38 mg/kg/日	0-3.8 mg/kg/日: 雌雄とも影響なし 38 mg/kg/日: 雄: 脳、胸腺、精巣の絶対重量増加 雌雄不明: LDHの減少 NOAEL: 雌雄: 38 mg/kg/日 (38 mg/kg/日で見られたいづれの変化も1,1,2-トリクロロエタンによる毒性と断定できない)	White et al., 1985
マウス ICR 雌雄各32 匹/群 対照群 雌雄各48 匹/群	飲水	90日間	0、20、200、 2,000 ppm (雄: 0、4.4、46、 305 mg/kg/日相 当、雌: 0、3.9、 44、384 mg/kg/ 日相当)	0-20 ppm 影響なし 200 ppm: 雄: 肝臓中のグルタチオンの減少 雌: フィブリノーゲンの増加、プロトロン ビン時間の短縮、AST、ALP の増加、 肝臓中のシトクロム P450、アニリンヒ ドロキシラーゼの減少 2,000 ppm 雄: ALP の増加、肝臓中のグルタチオンの 減少 雌: フィブリノーゲンの増加、ALT、AST、 ALP の増加、シトクロム P450、アニリ ンヒドロキシラーゼの減少 NOAEL: 20 ppm (雄: 4.4 mg/kg/日、雌: 3.9 mg/kg/日)	White et al., 1985

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス ICR (動物数 不明)	飲水	90日間	雄：0、4.4、46、 305 mg/kg/日、 雌：0、3.9、44、 384 mg/kg/日	雄0-46 mg/kg/日、雌0-384 mg/kg/日 影響なし 雄305 mg/kg/日 腹腔マクロファージを用いた赤血球貪食 反応の低下 液性免疫機能は変化なし	Sanders, et al., 1985
ラット モルモッ ト ウサギ	吸入	6 か月間	15.2 ppm 7 時間/日 5 日/週	異常なし (体重、器官重量、生化学及び血液学的検査、 病理組織学的検査)	GDCh BUA, 1994

7.3.5 生殖・発生毒性

1,1,2-トリクロロエタンの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 7-6 に示す。

雌 ICR マウスに 1,1,2-トリクロロエタン 0、350 mg/kg/日 を妊娠 8 日目から 12 日目までの 5 日間強制経口投与した試験では、350 mg/kg/日 において母動物で死亡 (3/30) がみられたが、出生児には影響はみられていない (Seidenberg et al., 1986)。

表 7-6 1,1,2-トリクロロエタンの生殖・発生毒性試験結果

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス ICR 雌 30匹/群	経口	妊娠8-12日 自然分娩	0、350 mg/kg/日	F ₀ : 350 mg/kg/日: 死亡 (3/30) F ₁ : 350 mg/kg/日: 影響なし	Seidenberg et al., 1986

7.3.6 遺伝毒性

1,1,2-トリクロロエタンの遺伝毒性試験結果を表 7-7 に示す。

バクテリアを用いた *in vitro* 試験では、比較的報告例の多いネズミチフス菌による前進突然変異 (Roldan-Arjona et al., 1991) 及び復帰突然変異試験のうち、唯一陽性の結果が得られているのは、Strobel らによる TA97、TA100、TA104 を用いた試験のみである (Strobel and Grummt, 1987)。それ以外の試験では S9 添加の有無に関わらず、すべて陰性と報告されている (Barber et al., 1981; Rannug et al., 1978; Zeiger et al., 1988)。一方、大腸菌を用いたプロフェージ誘発試験では用量相関性のある陽性反応がみられており (DeMarini and Brooks, 1992)、麴菌 (*Aspergillus nidulans*) による試験では染色体の不分離 (異数性) が報告されている (Crebelli et al., 1988)。

培養細胞を用いた試験では、BALB/c-3T3 細胞による形質転換試験で陽性の結果が得られているが、用量相関性はみられていない (Arthur D. Little, Inc., 1983; Tu et al., 1985)。ヒトリンパ球による小核試験では S9 添加しない場合に弱い陽性が、また、ヒトリンパ球による DNA 損傷試験 (コメットアッセイ) では S9 添加の有無に関わらず陽性と報告されている (Tafazoli and Kirsch-Volders, 1996)。マウス及びラットの初代培養肝細胞による不定期 DNA 合成試験では、マウスの細胞の場合、不定期 DNA 合成は誘発されていないが、ラットの細胞では二系統の細胞とも誘発がみられている (Naylor Dana Institute, 1983)。また、試験管内での牛胸腺 DNA との

反応では、pH 7.4 で DNA との結合性が報告されており、S9 添加で結合量が増加している (Direnzo et al., 1982)。

in vivo 試験では、マウスへの経口投与で肝臓に複製 DNA 合成が誘発されている。しかし、培養細胞の場合と同様、不定期 DNA 合成は誘発されていない (Mirsalis et al., 1989; Miyagawa et al., 1995)。Mirsalis らは 1,1,2-トリクロロエタンの発がん性が複製 DNA 合成の誘発と関連していることを指摘している (Mirsalis et al., 1989)。マウスへ腹腔内投与した DNA 損傷試験では、肝臓で DNA 二本鎖切断は検出されていない (Taningher et al., 1991)。キイロショウジョウバエを用いた試験では、混餌及び注射による投与で伴性劣性致死の増加はみられていない (Foureman et al., 1994)。しかし、蒸気暴露による眼色モザイク試験で、弱い再現性のある体細胞突然変異が報告されている (Vogel and Nivard, 1993)。

表 7-7 1,1,2-トリ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>	前進突然変異 (L-arabinose 耐性)	ネズミチフス菌 BA13	プレインキュベーション法	0-13.12 μ mol	-	-	Roldan- Arjona et al., 1991
	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	プレート法	(μ mol/plate)	-	-	Barber et al., 1981
				12.7-158.9	-	-	
				12.7-158.9	-	-	
				12.7-158.9	-	-	
	ネズミチフス菌 TA97 TA98 TA100 TA1535 TA1537	プレインキュベーション法 ラット及びハムスターの S9 使用(10 及び 30%)	(μ g/plate)	-	-	Zeiger et al., 1988	
				0-2,000	-		-
				0-2,000	-		-
				0-2,000	-		-
				0-2,000	-		-
ネズミチフス菌 TA1535	プレート法	0-60 μ mol/plate	-	-	Rannug et al., 1978		
ネズミチフス菌 TA97 TA98 TA100 TA104	プレート法	(μ g/plate)	10-1,000	+	+	Strobel & Grummt, 1987	
			10-1,000	-	-		
			10-1,000	+	-		
			10-1,000	-	+		
プロファージ誘発	大腸菌 TH-008	一夜処理	(μ M) 8,438.46- 540,061.46	+	+	DeMarini & Brooks, 1992	
染色体不分離	<i>Aspergillus nidulans</i>	密栓で 3 時間処理	0-0.1%	+	ND	Crebelli et al., 1988	
細胞形質転換	BALB/c-3T3 cl. 1-13	3 日間処理、4 週間培養	5-25 μ g/mL	+	ND	Arthur D. Little, Inc., 1983	
	BALB/c-3T3 cl. 1-13	3 日間処理、30 日間培養	0-50 μ g/mL	w+	ND	Tu et al., 1985	
小核	ヒトリンパ球	密栓状態で -S9: 72 時間、 +S9: 3 時間	0.1-5.0 mmol	+	-	Tafazoli & Kirsch-Volders, 1996	
コメットアッセイ	ヒトリンパ球	3 時間処理	2.5 mmol	+	+	Tafazoli & Kirsch- Volders, 1996	

	試験	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
	不定期 DNA 合成	初代培養肝細胞 B6C3F ₁ マウス Osborne-Mendel ラット F344 ラット	18 時間処理	10 ⁻⁶ -1 (%) 10 ⁻⁵ -1 10 ⁻⁴ -1	- + +	ND ND ND	Naylor Dana Institute, 1983
	DNA 結合性	牛胸腺 DNA	pH7.4 で 1 時 間処理	2 μ mol	ND	+	Direnzo et al., 1982
<i>in vivo</i>	不定期 DNA 合成	B6C3F ₁ マウス	単回の強制経 口投与	0-1,000 mg/kg	-		Mirsalis et al., 1989
	複製 DNA 合成	B6C3F ₁ マウス	単回の強制経 口投与	0-600 mg/kg	+		
	複製 DNA 合成	B6C3F ₁ マウス	単回の強制経 口投与	100-200 mg/kg	+		Miyagawa et al., 1995
	DNA 損傷 (二本鎖切断)	BALB/c マウス	単回の腹腔内 投与	900 mg/kg	-		Taningher et al., 1991
	眼色モザイク	キイロショウジ ヨウバエ	幼虫を 17 時 間蒸気暴露	0-2,000 ppm	+		Vogel & Nivard, 1993
	伴性劣性致死	キイロショウジ ヨウバエ	混餌 注射	1,000 ppm 3,300 ppm	- -		Foureman et al., 1994

—: 陰性 +: 陽性 w+: 弱い陽性 ND: 試験せず

7.3.7 発がん性

1,1,2-トリクロロエタンの発がん性試験結果を表 7-8 に示す。

雌雄 B6C3F₁ マウスに 1,1,2-トリクロロエタン 0、195、390 mg/kg/日を 78 週間強制経口投与し、その後 13 週間投与休止期間をおいた実験で、処置群で肝細胞がんの発生率の有意な増加が、雌雄 390 mg/kg/日群で副腎に褐色細胞腫の発生率の有意な増加がみられた (NCI, 1978)。

一方、雌雄 Osborne-Mendel ラットに 1,1,2-トリクロロエタン 0、46、92 mg/kg/日 (時間加重平均、5 日/週投与) を 78 週間強制経口投与し、その後 35 週間投与休止期間をおいた実験で、腫瘍の誘発はなかった (NCI, 1978)。

雌雄 SD ラットに 1,1,2-トリクロロエタン 15.37、46.77 μ mol (2.05、6.24 mg/匹/回) を 1 回/週、2 年間皮下投与した実験で腫瘍の誘発はみられなかった (Norpoth, 1988)。

雄 Osborne-Mendel ラットに 1,1,2-トリクロロエタンを強制経口投与し、部分肝切除を併用、GGT 陽性変異肝細胞巣を誘発してイニシエーション又はプロモーション作用を検討するための試験が行われた。1,1,2-トリクロロエタン (純度>98%) のイニシエーション活性を検討するために、プロモーターとしてフェノバルビタール、またプロモーション活性を検討するためにイニシエーターとしてジエチルニトロサミンを用いた。その結果、イニシエーション活性はみられなかったが、ジエチルニトロサミンの投与の有無に関わらず GGT 陽性巣数の増加が認められた。しかしながら、著者らは境界が不明瞭で門脈周囲にみられた GGT 陽性巣が多かったこと、体重増加抑制がみられたことから、真の前がん病変ではなく、び漫性に活性化された GGT の正常レベルへの回復が遅れた像である可能性も否定できないとしている (Story et al., 1986)。さらに、GGT 陽性細胞巣の面積を測っていないこと、検査に供した切片の数が少ないことから、本試験結果から 1,1,2-トリクロロエタンのプロモーション活性の有無について結論を出すことはできないとしている。

以上の知見から、雌雄の B6C3F₁ マウスにおける 78 週間強制経口投与によって、195 mg/kg/日以上で肝細胞がん、390 mg/kg/日で副腎に褐色細胞腫の発生率の増加が引き起こされることが示唆された。

国際機関等での発がん性評価を表 7-9 に示す。米国 EPA (環境保護庁) は 1,1,2-トリクロロエタンの発がん性については遺伝毒性のある、すなわち閾値のない発がん物質として 直線多段階発がんモデル (LMS) を用い、マウスの実験結果に基づき、経口摂取による過剰発がんリスクのスロープファクター $5.7 \times 10^{-2} \text{ (mg/kg)}^{-1}$ を算出している (U.S. EPA, 2002)。

IARC は、グループ 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない物質) に分類している。

表 7-8 1,1,2-トリクロロエタンの発がん性試験結果

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット Osborne- Mendel 雌雄 6週齢 対照群 20匹/群 処置群 50匹/群	強制経口	78週間 5日/週 投与休止: 35週間	無処置、媒体、 46、92 mg/kg/日 (7日投与の場合 の時間加重平均)	腫瘍発生率の増加なし。 (予備検討で雄が56、雌が100 mg/kg/日で死亡 がみられている)。	NCI, 1978
マウス B6C3F ₁ 雌雄 週齢不明 対照群 20匹/群 処置群 50匹/群	強制経口	78週間 5日/週 投与休止: 13週間	無処置、媒体、 195、390 mg/kg/ 日 (7日投与の場合 の時間加重平均)	腫瘍の発生率 <u>担腫瘍動物数/検査動物数(%)</u> 肝臓 副腎 肝細胞がん 褐色細胞腫 無処置: 雄: 2/17 (12) 0/18 (0) 雌: 2/20 (10) 0/20 (0) 0 mg/kg/日: 雄: 2/20 (10) 0/20 (0) 雌: 0/20 (0) 0/20 (0) 195 mg/kg/日: 雄: 18/49 (37) 0/49 (0) 雌: 16/48 (33) 0/48 (0) 390 mg/kg/日: 雄: 37/49 (76) 8/48 (17) 雌: 40/45 (89) 12/43 (28) 全ての処置群で肝細胞がんの有意な発生率の 増加がみられている。 雌雄 390 mg/kg/日群で副腎の褐色細胞腫の有 意な発生率の増加がみられている。 (予備検討で雄が 316、雌が 178 mg/kg/日で死 亡がみられている)。	NCI, 1978
ラット SD 雌雄 (200 – 250 g) 雄対照群 35 匹/群	皮下 >99%	2 年間 1 回/週	無処置、媒体、 15.37、46.77 μ mol (2.05、6.24 mg/ 匹/回)	腫瘍の発生率 <u>担腫瘍動物数/検査動物数(%)</u> <u>肉腫(投与部位に限らず)</u> 無処置: 雄: 0/35 (0) 雌: 0/50 (0)	Norpoth, 1988

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献									
その他 50 匹/群				0 mg/匹/回 雄: 2/35 (6) 雌: 3/50 (6) 2.05 mg/匹/回 雄: 4/50 (8) 雌: 3/50 (6) 6.24 mg/匹/回 雄: 8/50 (16) 雌: 5/50 (10)										
ラット Osborne- Mendel 雄 (180 - 230 g) 10 匹/群	結果欄参 照	結果欄参 照	結果欄参照	腫瘍の誘発はみられなかった。 プロトコール詳細 Initiation protocol: 部分肝切除+(24 時間)+ 0、0.52 mmol/kg (69.4 mg/kg)単回強制経口投 与+(6 日間)+ 0.05% Phenobarbital 混餌投与 7 週間+通常食 1 週間 Promotion protocol: 部分肝切除+(24 時間)+ Diethylnitrosamine 0、30 mg/kg 単回強制経口 投与+(6 日間)+ 0、0.52 mmol/kg (69.4 mg/kg/回)強制経口投与 5 日/週×7 週間+通常食 1 週間 Positive control として、 initiator: diethylnitrosamine+ promotor: phenobarbital とした群を設けた。 指標: 肝臓 GGT 陽性細胞巢数(Number/cm ²) Initiation test: 影響はみられなかった。 Promotion test: 体重増加抑制又は減少あり 肝臓 GGT 陽性細胞巢数(Number/cm²) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>DEN(-)</th> <th>DEN(+)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>0.4</td> <td>1.6</td> </tr> <tr> <td>0.52 mmol</td> <td>4.4</td> <td>6.3</td> </tr> </tbody> </table>		DEN(-)	DEN(+)	0	0.4	1.6	0.52 mmol	4.4	6.3	Story et al., 1986
	DEN(-)	DEN(+)												
0	0.4	1.6												
0.52 mmol	4.4	6.3												
				DEN の有無に関わらず 1,1,2-トリクロロエタ ンによる肝臓 GGT 陽性細胞巢数の増加がみ られた。										

表 7-9 1,1,2-トリ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 (2002)	グループ 3	ヒトに対する発がん性については分類できない。
ACGIH (2001)	A3	ヒトへの関連性は不明であるが、実験動物で発がん性が確認された物質。
日本産業衛生学会 (2001)	—	評価されていない。
U.S.EPA (2002)	グループ C	ヒト発がん性があるかも知れない物質。
NTP (2000)	—	評価されていない。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

実験動物に対する1,1,2-トリクロロエタンの経口投与による急性毒性試験のLD₅₀はラット及びマウスで378～1,140 mg/kgであった。中枢神経系の抑制作用を有し、また、実験動物では肝臓、腎臓の障害の報告がある。眼に対する一次刺激性は軽度であるが、皮膚に対しては適用量の増加、適用時間の延長に伴って強くなる傾向がある。皮膚感作性についての報告はない。

実験動物の反復投与毒性試験での標的器官は肝臓であり、ICR マウスの90日間飲料水中投与試験でのNOAEL(無毒性量)は3.9 mg/kg/日に相当する。

生殖系への影響としてはマウスの器官形成期に母獣の致死量に近い1用量を経口投与した実験で出生児への影響がないと報告されているが、この試験のみでは生殖・発生影響について評価しうる情報を得ることはできない。

変異原性は*in vitro*試験では、バクテリアを用いた復帰突然変異試験では陰性を示すが、麹菌を用いた染色体異常試験および培養細胞を用いた小核試験で陽性、また、BALB/3T3細胞を用いるトランスフォーメーション試験、ヒトのリンパ球を用いたDNA傷害試験、初代培養肝細胞を用いた不定期DNA合成試験でも陽性を示す。さらに、*in vivo*でもマウスの複製DNA合成試験、ショウジョウバエの突然変異試験で陽性の系がある。

発がん性についてはヒトの暴露例に関するいくつかの報告はあるが、発がん性を示す明確な証拠が得られていないこと、動物実験で陽性を示すデータはマウスの強制経口投与に限られており、ラットでは陰性を示すことから、IARCは、グループ3(ヒトに対する発がん性については分類できない物質)に分類している。

文 献 (文献検索時期：2001年4月)¹⁾

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 7th ed., Cincinnati, OH.
- Adema, D.M.M. (1978) *Daphnia magna* as a test animal in acute and chronic tests. *Hydrobiologia*, **5**, 125-134.
- Adema, D.M.M. and Vink, G.J. (1981) A comparison study of the toxicity of 1,1,2-trichloroethane, dieldrin, pentachlorophenol and 3,4-dichloroaniline for marine and freshwater organism. *Chemosphere*, **10**, 533-554.
- Ahmad, N., Benoit, D., Brook, L., Call, D., Carlson, A., DeFoe, D., Huot, J., Moriarity, A., Richter, J., Shubat, P., Veith, G. and Wallbridge, C. (1984) Aquatic toxicity tests to characterize the hazard of volatile organic chemicals in water: A toxicity data summary – part I and II; NTIS/PB 84-141506; US Department of Commerce, Springfield, VA, 3-7, 9-13, 16-25, 27, 29-32, 34-42, 45, 48, 50, 53, 54.
- Alexander, V., Leffingwell, S.S., Lloyd, J.W., Waxweiler, R.J. and Miller, R. (1980) Brain cancer in petrochemical workers: A case series report. *Am. J. Industrial Med.*, **1**, 115-123.
- Arthur D. Little, Inc. (1983) Cell transformation assays of 11 chlorinated hydrocarbon analogs. EPA Doc. No. 40+8324457, NTIS OTS No. 0509392.
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1989) Toxicological profile for 1,1,2-trichloroethane, Atlanta, GA.
- Austin, S.G. and Schnatter, A.R. (1983) A case-control study of chemical exposures and brain tumors in petrochemical workers. *J. Occupational Med.*, **25**, 313-320.
- 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.
- Bonnet, P., Francin, J.-M., Gradiski, D., Raoult, G. and Zissu, D. (1980) Determination of the median lethal concentration of the main chlorinated aliphatic hydrocarbons in the rat. *Arch. Mal. Prof.*, **41**, 317-321. (IARC, 1991 から引用).
- Brack, W. and Rottler, H. (1994) Toxicity of highly volatile chemicals with green algae - a new assay. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **1**, 223-228.
- Broderius, S. and Lahl, M. (1985) Acute toxicity of organic chemical mixtures to the fathead minnow. *Aqua. Toxicol.*, **6**, 307-22.
- Buccafusco, R.J., Eells, S.J. and LeBlanc, G.A. (1981) Acute toxicity of priority pollutants to bluegill (*Lepomis macrochirus*). *Bull. Environm. Contam. Toxicol.*, **26**, 446-452.
- Carlson, G.P. (1973) Effect of phenobarbital and 3-methylchlanthrene pretreatment on the hepatotoxicity of 1,1,1-trichloroethane and 1,1,2-trichloroethane. *Life Sci.*, **13**, 67-73. (ATSDR,

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。

- 1989 から引用).
- Carpenter, C.P., Smyth, H.F.Jr. and Pozzani, U.C. (1949) The assay of acute vapor toxicity, and the grading and interpretation of results on 96 chemical compounds. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **31**, 343-346.
- Clayton, G and Clayton, F (1981) *Patty's industrial hygiene and toxicology*, 3rd edition. (EU, 2000 から引用).
- Crebelli, R., Benigni, R., Franekic, J., Conti, G., Conti, L. and Carere, A. (1988) Induction of chromosome malsegregation by halogenated organic solvents in *Aspergillus nidulans*: unspecific or specific mechanism? *Mutation Res.*, **201**, 401-411.
- 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.
- Direnzo, A., Gandolfi, A.J. and Sipes, I.G. (1982) Microsomal bioactivation and covalent binding of aliphatic halides to DNA. *Toxicol. Lett.*, **11**, 243-252.
- Dow Chemical (1978) Dow Chemical material safety data sheet. (GDCh BUA, 1994 から引用).
- Duprat, P., Delsaut, L. and Gradski, D. (1976) Pouvoir irritant des principaux solvants chlores aliphatiques sur la peau et les muqueuses oculaires du lapin. *Eur. J. Toxicol.*, **9**, 171-177.
- EU, European Union (2000) 1,1,2-trichloroethane. IUCRID, International Uniform Chemical Information Database, ver. 3.1.1, Ispra.
- Foureman, P., Mason, J.M., Valencia, R. and Zimmering, S. (1994) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. IX. Results of 50 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mol. Mutagen.*, **23**, 51-63.
- Freitaga, D., Ballhorn, L., Behechti, A., Fisher, K. and Thumm, W. (1994) Structural configuration and toxicity of chlorinated alkanes. *Chemosphere*, **28**, 253-259.
- Gargas, M.L. and Andersen, M.E. (1989) Determining kinetic constants of chlorinated ethane metabolism in the rat from rates of exhalation. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **99**, 344-353.
- Gargas, M.L., Burgess, R.J., Voisard, D.E., Cason, G.H., Andersen, M.E. (1989) Partition coefficients of low-molecular-weight volatile chemicals in various liquids and tissues. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **98**, 87-99.
- Gehring, P.J. (1968) Hepatotoxic potency of various chlorinated hydrocarbon vapours relative to their narcotic and lethal potencies in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **13**, 287-298.
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1994) 1,1,2-Trichloroethane, BUA report No. 152, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Gradiski, D., Bonnet, P., Raoult, G., Magadur, J.-L., and Francin, J.M. (1978) Toxicite aigue comparee par inhalation des principaux solvants aliphatiques chlores. *Arch. Mal. Prof. Med. Trav. Secur. Sociale*, **39**, 249-257. (GDCh BUA, 1994 から引用).
- Gradiski, D., Magadur, J.-L., baillot, M., Daniere, M.C. and Schuh, M.B. (1974) Toxicite comparee des principaux solvants chlores aliphatiques. *J. Eur. Toxicol.*, **7**, 247-254. (GDCh BUA, 1994 から引用).

- Hallen, R.T. et al. (1986) ACS Div. Environ. Chem. 192nd Natl. Mtg. **26**, 344-6. (U.S. NLM: HSDB, 2001 から引用).
- Hardie, D.W.F. (1964) Chlorocarbons and chlorohydrocarbons. In: Kirk-Othmer (ed.) Encyclopedia of Technology. 2nd Ed. Vol.5, John Wiley and Sons, N.Y. 85, 157-159, 168-170
- Henson, J.M. et al. (1989) J. Indust. Microb. **4**, 29-35: (U.S. NLM: HSDB, 2001 から引用).
- Hermens, J., Canton, H., Janssen, P. and Jong, R.D. (1984) Quantitative structure-activity relationships and toxicity studies of mixtures of chemicals with anaesthetic potency: acute lethal and sublethal toxicity to *Daphnia magna*. Aquat. Toxicol., **5**, 143-154.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1991) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, **52**, 337-359.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1999) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, **71**, 1153-1161,
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2002) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- 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)
- Ikeda, M. and Ohtsuji, H. (1972) A comparative study of the excretion of Fujiwara reaction-positive substances in urine of humans and rodents given trichloro- or tetrachloro-derivatives of ethane and ethylene. Brit. J. Industr. Med., **29**, 99-104.
- Ivanetich, K.M. and Van Den Honert, L.H. (1981) Chloroethanes: their metabolism by hepatic cytochrome P450 in vitro. Carcinogenesis, **2**, 697-702.
- Jakobson, I., Holmberg, B., and Wahlberg, J.E. (1977) Variations in the blood concentration of 1,1,2-trichloroethane by percutaneous absorption and other routes of administration in the guinea pig. Acta Pharmacol. et Toxicol., **41**, 497-506.
- Klaassen, C.D. and Plaa, G.L. (1966) Relative effects of various chlorinated hydrocarbons on liver and kidney function in mice. Toxicology and Applied Pharmacology, **9**, 139-151. (IARC, 1999 から引用).
- Klaassen, C.D. and Plaa, G.L. (1967) Relative effects of various chlorinated hydrocarbons on liver and kidney function in dogs. Toxicology and Applied Pharmacology, **10**, 119-131. (IARC, 1999 から引用).
- Klaassen, C.D. and Plaa, G.L. (1969) Comparison of the biochemical alterations elicited in livers from rats treated with carbon tetrachloride, chloroform, 1,1,2-trichloroethane and 1,1,1-trichloroethane. Biochemical Pharmacology, **18**, 2019-2027.
- Könemann, H. (1981) Quantitative structure-activity relationships in fish toxicity studies. Part 1: relationship for 50 industrial pollutants. Toxicology, **19**, 209-221.
- LeBlanc, G.A. (1980) Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*). Bull. Environ.

- Contam. Toxicol., **24**, 684-691.
- Liangfu, X. and Tianju, Y. (1992) Study of the relationship between the hepatotoxicity and free radical induced by 1,1,2-trichloroethane in rat. Biomed. Environ. Sci., **5**, 303-313. (IARC, 1999 から引用).
- Lundberg, I., Ekdahl, M., Kronevi, T., Lidums, V. and Lundberg, S. (1986) Relative hepatotoxicity of some industrial solvents after intraperitoneal injection or inhalation exposure in rats. Environ. Res., **40**, 411-420. (IARC, 1999 から引用).
- Lyman, W.J. et al. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc., Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2004 から引用)
- MacDonald, J.R., Gandolfi, A.J. and Sipes, I.G. (1982) Acetone potentiation of 1,1,2-trichloroethane hepatotoxicity. Toxicol. Lett., **13**, 57-69. (IARC, 1999 から引用).
- Maiorino, R.M., Gandolfi, A.J., Brendel, K., MacDonald, J.R. and Sipes, I.G. (1982) Chromatographic resolution of amino acid adducts of aliphatic halides. Chem.-Biol. Interactions, **38**, 175-188.
- Merck & Co., Inc. (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Mirsalis, J.C., Tyson, C.K., Steinmetz, K.L., Loh, E.K., Hamilton, C.M., Bakke, J.P. and Spalding, J.W. (1989) Measurement of unscheduled DNA synthesis and S-phase synthesis in rodent hepatocytes following in vivo treatment: testing of 24 compounds. Environ. Mol. Mutagen., **14**, 155-164.
- 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.
- Miyagawa, M., Takasawa, H., Sugiyama, A., Inoue, Y., Murata, T., Uno, Y. and Yoshikawa, K. (1995) The in vivo-in vitro replicative DNA synthesis (RDS) test with hepatocytes prepared from male B6C3F₁ mice as an early prediction assay for putative nongenotoxic (Ames-negative) mouse hepatocarcinogens. Mutat. Res., **343**, 157-183.
- Morgan, A., Black, A. and Belcher, D.R. (1970) The excretion in breath of some aliphatic halogenated hydrocarbons following administration by inhalation. Ann. Occup. Hyg., **13**, 219-233.
- NCI, National Cancer Institute (1978) Bioassay of 1,1,2-trichloroethane for possible carcinogenicity, CAS No. 79-00-5., Technical report series 74, NTIS PB-283 337.
- National Research Council (1977) Drinking water and health, 775-777. (EU, 2000 から引用).
- Naylor Dana Institute (1983) DNA repair tests of 11 chlorinated hydrocarbon analogs. EPA Doc. No.40+8324292, NTIS OTS No. 0509403.
- Neuhauser, E.F., Loehr, R.C. and Malecki, M.R. (1986) Contact and artificial soil tests using earthworms to evaluate the impact of wastes in soil. ASTM Spec. Techn. Publ., **886**, 192-203.
- 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.
- Norpoth, K., Heger, M. Muller, G. Mohtashampur, E., Kemena, A. and Witting, C. (1988) Investigations on metabolism and carcinogenicity of 1,1,2-trichloroethane. J. Cancer Res. Clin. Oncol. **114**, 158-162. (IARC, 1991 から引用).
- Plaa, G.L., Evans, E.A. and Hine, C.H. (1958) Relative hepatotoxicity of seven halogenated

- hydrocarbons. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, **123**, 224-229.
- Pozzani, U.C., Weil, C.S. and Carpenter, C.P. (1959) The toxicological basis of threshold limit values: 5. The experimental inhalation of vapor mixtures by rats, with notes upon the relationship between single dose inhalation and single dose oral data. *Ind. Hyg. J.*, **20**, 364-369.
- 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.
- 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.
- Roldan-Arjona, T., Garcia-Pedrajas, M.D., Luque-Romero, F.L., Hera, C. and Pueyo, C. (1991) An association between mutagenicity of the Ara test of *Salmonella typhimurium* and carcinogenicity in rodents for 16 halogenated aliphatic hydrocarbons. *Mutagenesis*. **6**, 199-205.
- Rosenberg, R., et al. (1975) Toxic effects of aliphatic chlorinated by-products from vinyl chloride production on marine animals. *Water Res.*, **9**, 607-612.
- Sanders, V.M., White, K.L.Jr., Shopp, G.M. and Munson, A.E. (1985) Humoral and cell-mediated immune status of mice exposed to 1,1,2-trichloroethane. *Drug Chem. Toxicol.*, **8**, 357-372.
- Seidenberg, J.M., Anderson, D.G. and Becker, R.A. (1986) Validation of an in vivo developmental toxicity screen in the mouse. *Teratogenesis Carcinogenesis and Mutagenesis*, **6**, 361-374.
- Smith, A.D., Bharath, A., Mallard, C., Orr, D., Smith, K., Sutton, J.A., Vukmanish, J., McCarthy, S. and Ozburn, G.W. (1991) The acute and chronic toxicity of ten chlorinated organic compounds to the american flagfish (*Jordanella floridae*). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **20**, 94-102.
- Smyth, H.F.Jr., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C., Striegel, J.A. and Nycum, J.S. (1969) Range-finding toxicity data: List VII. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **30**, 470-476.
- 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.
- Story, D.L., Meierhenry, E.F., Tyson, C.A., and Milman, H.A. (1986) Differences in rat liver enzyme-altered foci produced by chlorinated aliphatics and phenobarbital. *Toxicol. Industr. Health*, **2**, 351-362.
- Strobel, K. and Grummt, T. (1987) Aliphatic and aromatic halocarbons as potential mutagens in drinking water. III. Halogenated ethanes and ethenes. *Toxicol. Environ. Chem.*, **15**, 101-128.
- Tafazoli, M. and Kirsch-Volders, M. (1996) In vitro mutagenicity and genotoxicity study of 1,2-dichloroethylene, 1,1,2-trichloroethane, 1,3-dichloropropane, 1,2,3-trichloropropane and 1,1,3-trichloropropene, using the micronucleus test and the alkaline single cell gel electrophoresis technique (comet assay) in human lymphocytes. *Mutat. Res.*, **371**, 185-202.
- Takano, T., Miyazaki, Y. and Motohazhi, Y. (1985) Interaction of trichloroethane isomers with cytochrome P450 in the perfused rat liver. *Fund. Appl. Toxicol.*, **5**, 353-360.

- Tang, N.H., Blum, D.J.W. and Speece, R.E. (1990) Comparison of serum bottle toxicity test with OECD method. *J. Environ. Eng.*, **116**, 1076-1084.
- Taningher, M., Parodi, S., Grilli, S., Colacci, A., Mazzullo, M., Bordone, R. and Santi, L. (1991) Lack of correlation between alkaline DNA fragmentation and DNA covalent binding induced by polychloroethanes after *in vivo* administration. Problems related to the assessment of a carcinogenic hazard. *Cancer Detection and Prevention*, **15**, 35-39.
- Tsuruta, H. (1977) Percutaneous absorption of organic solvents: 2) A method for measuring the penetration rate of chlorinated solvents through excised rat skin. *Industrial Health*, **15**, 131-139.
- Tu, A.S., Murray, T.A., Hatch, K.M., Sivak, A. and Milman, H.A. (1985) *In vitro* transformation of BALB/c-3T3 cells by chlorinated ethanes and ethylenes. *Cancer Lett.*, **28**, 85-92.
- U.S. EPA (2002) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine, US 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, U.S. 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, National Toxicology Program (2000) 9th Report on Carcinogens, U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service.
- Van Dyke, R.A. and Wineman, C.G. (1971) Enzymatic dechlorination; Dechlorination of chloroethanes and propanes *in vitro*. *Biochem. Pharmacol.*, **20**, 463-470.
- Veith, G.D., Call, D.J. and Brooke, L. (1983) Structure-toxicity relationships for the fathead minnow, *Pimephales promelas*: Narcotic industrial chemicals. *Can. J. Fish Aquat. Sci.*, **40**, 743-748.
- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Ed., Van Nostrand Reinhold Co.
- 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.
- Wahlberg, J.E. (1976) Percutaneous toxicity of solvents. A comparative investigation in the guinea pig with benzene, toluene and 1,1,2-trichloroethane. *Ann. Occup. Hyg.*, **19**, 115-119. (IARC, 1991; EU, 2000 から引用).
- Wahlberg, J.E. (1984a) Erythema-inducing effects of solvents following epicutaneous administration to man-Studied by laser Doppler flowmetry. *Scand. J. Work Environ. Health*, **10**, 159-162.
- Wahlberg, J.E. (1984b) Edema-inducing effects of solvents following topical administration, *Dermatosen*, **32**, 91-94.
- Wahlberg, J.E. and Boman, A. (1979) Comparative percutaneous toxicity of ten industrial solvents in the guinea pig. *Scand. J. Work Environ. Health*, **5**, 345-351.
- Walbridge, C.T., Fiandt, J.T., Phipps, G.L. and Holcombe, G.W. (1983) Acute toxicity of ten aliphatic hydrocarbons to the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **12**, 661-666.
- White, K.L.Jr., Sanders, V.M., Barnes, D.W., Shopp, G.M.Jr. and Munson, A.E. (1985) Toxicology of

- 1,1,2-trichloroethane in the mouse. *Drug and Chemical Toxicology*, **8**, 333-355.
- Xia L. and Yu T. (1992) Study of the relationship between the hepatotoxicity and free radical induced by 1,1,2-trichloroethane and 1,1,1-trichloroethane in rat. *Biomedical and Environmental Sciences*, **5**, 303-313.
- Yllner, S. (1971) Metabolism of 1,1,2-trichloroethane-1,2-¹⁴C in the mouse. *Acta Pharmacol. Et Toxicol.*, **30**, 248-256.
- Zarchy, T.M. (1996) Chlorinated hydrocarbon solvents and biliary-pancreatic cancer: Report of three cases. *Am. J. Industrial Med.*, **30**, 341-342.
- Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T. and Mortelmans, K. (1988) *Salmonella* mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **11**, Suppl. 12, 1-158.
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 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_indx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 経済産業省，環境省 (2001) 平成 12 年度 PRTR パイロット事業報告書.
- 経済産業省 (2002) 告示第149号 (官報，平成14年3月29日).
- 経済産業省 (2002a) 告示第 149 号 (官報号外、平成 14 年 3 月 29 日).
- 経済産業省 (2002b) 平成 13 年度化学工業統計年報
- 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).
- 製品評価技術基盤機構 (2003) 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14年度研究報告書.
- 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.
- 高原和夫 (1986) Trichloroethane中毒に関する実験的研究，第1編，1,1,1-或は1,1,2-trichloroethane 投与後の臓器組織内分布. *岡山医学会雑誌*, **98**, 1079-1089.
- 通商産業省 (1979) 通商産省公報 (1979 年 12 月 25 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)
- 日本化学工業協会 (2002a) (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.
- 芳原達也，小林春男，岩本晋，酒井恒美 (1981) 1,1,1-および 1,1,2-トリクロロエタンの血液における減衰と呼気への排泄. *産業医学*, **23**, 377-382.

付表1 1,1,2-トリクロロエタンの急性毒性試験結果

動物種	投与方法	LC ₅₀ or LD ₅₀	毒性症状	文献
マウス ICR 雌雄	経口	雄: 378 mg/kg 雌: 491 mg/kg	一般状態: 鎮静、麻酔性作用、正 向反射の消失 剖検所見: 胃腸管への刺激性、肝 臓の退色、肺の出血	White et al., 1985
マウス Swiss- Webster 20-35 g 20匹	吸入 3,750 ppm 暴露時間 24 時間未 満	LT ₅₀ (50% Lethal Time)= 600 分	麻酔性作用、SALT 活性の上昇、 死亡 ET50 (50% Effective Time) 麻酔性作用: 18.0 分 SALT 活性の上昇: 17.5 分	Gehring, 1968
マウス (系統不明)	吸入 6 時間	416 ppm (2.3 g/m ³)	ND	Bonnet et al., 1980 Gradiski et al., 1978
マウス Princeton 18-25 g	皮下 173、240、 280、320、 347 mg/kg (1.3、1.8、 2.1、2.4、 2.6 mM/kg) または 160、200、 267、387 mg/kg (1.2、1.5、 2.0、2.9 mM/kg)	227 mg/kg (1.7 mM/kg)	173 mg/kg(1.3 mM/kg) 腎皮質の腺維質の壊死 200 mg/kg (1.5 mM/kg)以上 死亡 240 mg/kg (1.8 mM/kg) ペントバルビタール Na との同 時投与による麻酔時間の延長 (肝障害の指標として) 肝障害の ED ₅₀ = 280 mg/kg (2.1 mM/kg)	Plaa et al., 1958
マウス Swiss- Webster 25-35 g	腹腔内	494 mg/kg (3.7 mM/kg、0.35 mL)	血清中 ALT の低下 腎臓細胞のガラス質化、好酸性物 質の増加、核融解による細胞の壊 死および尿管管の上皮の欠損	Klaassen & Plaa, 1966
マウス (系統不明)	腹腔内	540 mg/kg	ND	Gradiski et al., 1974
ラット (系統不明)	強制経口	836 mg/kg (0.58 mL/kg)	ND	Pozzani et al., 1959
ラット Wistar 雌	強制経口	ND	667 mg/kg ALT、SDH 活性上昇 肝臓の混濁腫脹、空胞変性、壊 死、肝臓のフリーラジカル濃度 の増加	Liangfu & Tianju, 1992
ラット (系統不明)	経口	1,140 mg/kg	ND	National Research Council, 1977
ラット (系統不明)	吸入 2 時間	ND	890 ppm 死亡なし 2,080 ppm 24 時間以内に 3/5 が死亡	Carlson, 1973
ラット Sherman 雌 100-150 g	吸入 4 時間	約 2,000 ppm (11,100 mg/m ³)	1,000 ppm 投与後 14 日以降に 0-1/6 が死亡 2,000 ppm 投与後 14 日までに 2-4/6 が死亡 (正確な死亡匹数不明)	Carpenter et al., 1949
ラット SD 雄	吸入 6 時間	1,654 ppm (9,180 mg/m ³)	ND	Bonnet et al., 1980

動物種	投与方法	LC ₅₀ or LD ₅₀	毒性症状	文献
ラット (系統不明)	吸入 8時間	1,489 ppm (5.45 mg/L)	ND	Pozzani et al., 1959
ラット (系統不明)	吸入 8時間	500 ppm (2,775 mg/m ³)	ND	Smyth et al., 1969
ラット SD 雄 300-400 g	腹腔内	937 mg/kg (0.65 mL/kg)	706 mg/kg (0.49 mL/kg、0.75 × LD ₅₀) 肝臓のトリグリセライドの経時的な増加	Klaassen & Plaa, 1969
ラット SD 雌	腹腔内	405 mg/kg (24 時間) 265 mg/kg (14 日間)	肝障害の指標として SDH 活性を測定 25 mg/kg SDH 活性影響なし 51 mg/kg SDH 活性の上昇	Lundberg et al., 1986
ラット SD	腹腔内	ND	167 mg/kg 影響なし 200 mg/kg ALT の上昇、肝臓の病理組織学的障害	MacDonald et al., 1982
モルモット 雌雄	経皮	<721 mg/匹	360 mg/匹 (0.25 mL/3.1 cm ²) 25% 死亡 721、2,883 mg/匹 (0.5 mL、2.0/3.1 cm ²) 全例死亡	Wahlberg, 1976
モルモット	経皮	963-1,925 mg/kg	ND	Wahlberg, 1976
モルモット 雌雄	腹腔内	<360 mg/匹	360-2,883 mg/匹 (0.25-2.0 mL/匹) 全例死亡	Wahlberg & Boman, 1979
ウサギ	経皮	>1,000 mg/kg	ND	Dow Chemical, 1978
ウサギ 雄	経皮	5,371 mg/kg	ND	Smyth et al., 1969
イヌ	経口	721.6 mg/kg (0.5 mL/kg)	記載なし	Clayton & Clayton, 1981
イヌ 雌雄 雑種 7-14 kg	腹腔内	649 mg/kg (0.45 mL/kg)	小葉中心性肝細胞壊死 腎臓の細胞壊死	Klaassen & Plaa, 1967

ND: データなし

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧

有害性評価実施機関名：財団法人化学物質評価研究機構

有害性評価責任者及び担当者

有害性評価責任者	高月 峰夫
有害性評価担当者	
1. 化学物質の同定情報	林 浩次
2. 一般情報	林 浩次
3. 物理化学的性状	林 浩次
4. 発生源情報	独立行政法人 製品評価技術基盤機構
5. 環境中運命	高久 正昭
6. 生態影響評価	野坂 俊樹
7. ヒト健康影響評価	梶原 美次 西村 浩

有害性評価報告書外部レビュー一覧

環境中の生物への影響

山本 義和 神戸女学院大学人間環境科学部

ヒト健康への影響

津田 洋幸 国立がんセンター研究所化学療法部

改訂記録

2002年3月 原案作成

2002年12月 Ver.1.0 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

2004年9月 Ver.1.1 初期リスク評価書作成指針等の変更による修正、
新たな情報の追加

2008年2月 有害性部分の見直しに伴う語句の修正 (正誤表参照)

正誤表

修正日時：2008年2月

頁・行	該当部分	修正後
27頁 7.4 ヒト健康への影響（まとめ） の5行目	・・・実験動物の反復投与毒性試験での標的器官は <u>肝臓及び腎臓</u> であり・・・	・・・実験動物の反復投与毒性試験での標的器官は <u>肝臓</u> であり・・・