

化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No. 48

1,1-ジクロロエチレン

(別名 塩化ビニリデン)

1,1-Dichloroethylene

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-117

CAS 登録番号：75-35-4

2005 年 11 月

新エネルギー・産業技術総合開発機構

委託先 財団法人 化学物質評価研究機構

委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構

序 文

目的

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

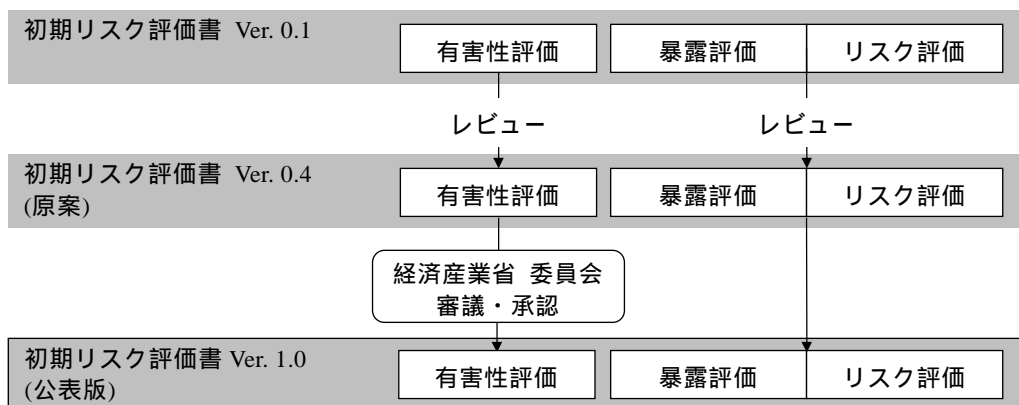
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

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

公表までの過程

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



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

要 約

1,1-ジクロロエチレンは塩化ビニリデン樹脂などの合成原料として使用されている。化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 13 年度届出排出量及び移動量並びに対象業種の届出外排出量の集計結果」によると、1,1-ジクロロエチレンは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気に 333 トン、公共用水域に 4 トン、土壌に 0.2 kg 排出され、廃棄物として 100 トン、下水道に 1 kg 移動している。また、対象業種の届出外事業者からの排出量は 632 kg と推計されている。非対象業種、家庭及び移動体からの排出は推計対象となっていない。

環境中の生物に対する暴露マージンと初期リスク評価: 1,1-ジクロロエチレンの河川水中濃度は、環境省の 2001 年度の水質調査結果があり、年平均値の最大値は $2.0 \mu\text{g/L}$ であった。水生生物のリスク評価に用いる推定環境濃度 (EEC) として $2.0 \mu\text{g/L}$ を採用した。水生生物の影響濃度としては、最も低濃度から影響がみられた甲殻類であるオオミジンコの遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC_{50} の 11.6 mg/L を採用した。影響濃度を EEC で除した値である暴露マージン (MOE) は 5,800 であり、本評価における不確実係数積 1,000 より大きく、現時点では 1,1-ジクロロエチレンが環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはない判断する。

ヒト健康に対する暴露マージンと初期リスク評価: 1,1-ジクロロエチレンは、主に大気 ($1.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$)、飲料水 ($8 \mu\text{g/L}$) 及び食物 ($0.00025 \mu\text{g}/\text{g}$) を経由してヒトに摂取される。ヒトの体重 1 kg あたりの 1 日摂取量を吸入、経口それぞれの経路で 0.72 及び $0.33 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ と推定した。1,1-ジクロロエチレンのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康への影響のリスク評価には動物試験データを用いた。吸入経路ではラットの 18 か月吸入暴露試験において肝毒性が認められた試験における NOAEL $100 \text{ mg}/\text{m}^3$ (換算値: $13 \text{ mg}/\text{kg}/\text{日}$) を、経口経路ではラットの 2 年間飲水投与試験の脂肪変性を伴う肝細胞腫脹が認められた試験における LOAEL $9 \text{ mg}/\text{kg}/\text{日}$ を用いた。吸入、経口及び全経路の MOE はそれぞれ 18,000、27,000 及び 8,200 であり、いずれもヒト健康に対する評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積 100、1,000 及び 1,000 よりも大きい。また、1,1-ジクロロエチレンの発生毒性試験の LOAEL 15 ppm (換算値: $92 \text{ mg}/\text{kg}/\text{日}$) を用いた吸入経路の MOE は 130,000 で、不確実係数積 1,000 よりも大きい。以上より、1,1-ジクロロエチレンは、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはない判断する。

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号.....	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号.....	1
1.4 CAS 登録番号	1
1.5 構造式	1
1.6 分子式	1
1.7 分子量	1
2. 一般情報	1
2.1 別 名	1
2.2 純 度	1
2.3 不純物	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制	1
3. 物理化学的性状.....	2
4. 発生源情報	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.....	5
5. 環境中運命	5
5.1 大気中での安定性.....	5
5.2 水中での安定性.....	5
5.2.1 非生物的分解性.....	5
5.2.2 生分解性.....	6
5.2.3 下水処理による除去	6
5.3 環境水中での動態.....	6
5.4 生物濃縮性	7
6. 暴露評価	7
6.1 環境中分布予測.....	7

6.2 環境中濃度	7
6.2.1 環境中濃度の測定結果	7
6.2.2 環境中濃度の推定	10
6.3 水生生物生息環境における推定環境濃度	11
6.4 ヒトへの暴露シナリオ	12
6.4.1 環境経由の暴露	12
6.4.2 消費者製品経由の暴露	12
6.5 推定摂取量	12
7. 環境中の生物への影響	13
7.1 水生生物に対する影響	13
7.1.1 微生物に対する毒性	13
7.1.2 藻類に対する毒性	13
7.1.3 無脊椎動物に対する毒性	13
7.1.4 魚類に対する毒性	14
7.1.5 その他の水生生物に対する毒性	15
7.2 陸生生物に対する影響	15
7.2.1 微生物に対する毒性	15
7.2.2 植物に対する毒性	15
7.2.3 動物に対する毒性	15
7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)	15
8. ヒト健康への影響	16
8.1 生体内運命	16
8.2 疫学調査及び事例	21
8.3 実験動物に対する毒性	21
8.3.1 急性毒性	21
8.3.2 刺激性及び腐食性	24
8.3.3 感作性	24
8.3.4 反復投与毒性	24
8.3.5 生殖・発生毒性	28
8.3.6 遺伝毒性	30
8.3.7 発がん性	33
8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)	36
9. リスク評価	37
9.1 環境中の生物に対するリスク評価	37
9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度	37
9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度	38

9.1.3 暴露マージンの算出	38
9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果.....	38
9.2 ヒト健康に対するリスク評価	38
9.2.1 ヒトの推定摂取量	39
9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量	39
9.2.3 暴露マージンの算出	40
9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果	41
文 献	43

1. 化学物質の同定情報

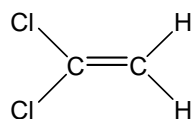
1.1 物質名 : 1,1-ジクロロエチレン

1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-103

1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-117

1.4 CAS登録番号 : 75-35-4

1.5 構造式



1.6 分子式 : C₂H₂Cl₂

1.7 分子量 : 96.94

2. 一般情報

2.1 別名

塩化ビニリデン、ビリニデンクロライド、1, 1-ジクロロエテン、二塩化ビニリデン

2.2 純度

99.8 %以上 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002a)

2.3 不純物

クロロエチレン、1, 1-ジクロロエタン、1, 2-ジクロロエチレン (一般的な製品)
(化学物質評価研究機構, 2002a)

2.4 添加剤又は安定剤

重合禁止剤 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002a)

2.5 現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法：第一種指定化学物質

化学物質審査規制法：指定化学物質 (第二種監視化学物質)

消防法：危険物第四類特殊引火物

労働安全衛生法：危険物引火性の物、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 0.02 mg/L

地下水の水質汚濁に係る環境基準 0.02 mg/L

土壌汚染に係る環境基準 0.02 mg/L (溶出試験検液濃度)

水道法：水質基準 0.02 mg/L

下水道法：水質基準 0.2 mg/L

水質汚濁防止法：有害物質、排水基準 0.2 mg/L

土壤汚染対策法：特定有害物質、土壤溶出量基準 0.02 mg/L
 海洋汚染防止法：有害液体物質 D 類
 船舶安全法：引火性液体類
 航空法：引火性液体
 港則法：引火性液体類
 廃棄物処理法：特別管理産業廃棄物
 判定基準 2 mg/L (廃酸・廃塩基、含有量)、0.2 mg/L (汚泥など、溶出量)
 食品衛生法：材質試験規格基準 6 ppm 以下 (ポリ塩化ビニリデン製器具又は容器包装)
 建築物衛生法：水質基準 0.02 mg/L

3. 物理化学的性状

外 観：無色液体、無色気体 (U.S.NLM:HSDB, 2002)
 融 点：-122.5 (Merck, 2001)
 沸 点：31.7 (Merck, 2001)
 引 火 点：-25 (密閉式) (IPCS, 2000)
 -28 (密閉式) (NFPA, 2002)
 発 火 点：570 (IPCS, 2000 ; NFPA, 2002)
 爆 発 限 界：5.6 ~ 16 vol% (空气中) (IPCS, 2000)
 6.5 ~ 15.5 vol% (空气中) (NFPA, 2002)
 比 重：1.2129 (20 /4) (Merck, 2001)
 蒸 気 密 度：3.34 (空気 = 1)
 蒸 気 圧：10.3 kPa (-20)、28.7 kPa (0)、66.5 kPa (20) (Verschuieren, 2001)
 分 配 係 数：オクタン-1/水分配係数 log Kow = 2.13 (測定値)、2.12 (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 61 (基準ピーク = 1.0)、96 (0.6)、26 (0.16) (NIST, 1998)
 吸 脱 着 性：：土壤吸着係数 Koc = 35 (推定値) (SRC:PcKocWin, 2002)
 溶 解 性：水：2.42 g/L (25) (SRC:PhysProp, 2002)
 一般的な有機溶媒：可溶 (Merck, 2001)
 ハンリー定数：2.64 × 10³ Pa・m³/mol (2.61 × 10⁻² atm・m³/mol) (24) (SRC:PhysProp, 2002)
 換 算 係 数：(気相、20) 1 ppm = 4.03 mg/m³、1 mg/m³ = 0.248 ppm
 そ の 他：重合しやすい。空気との長期接触で爆発性の過酸化物を生じることがある。
 (NFPA, 2002)

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

1,1-ジクロロエチレンの 2001 年度の製造・輸入量は 2,249 トンと報告されている (経済産業

省, 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-ジクロロエチレンを原料（モノマー）とする塩化ビニリデン樹脂の1997年から2001年までの5年間の製造量は表4-1の通りである（経済産業省2001）。塩化ビニリデン樹脂の生産量から2001年の1,1-ジクロロエチレンの製造量を推定すると60,000トンとなる（製品評価技術基盤機構, 2003）。

表4-1 塩化ビニリデン樹脂の製造量（トン）

年	1997	1998	1999	2000	2001
製造量	69,884	62,788	58,785	61,150	61,317

(経済産業省, 2001)

4.2 用途情報

1,1-ジクロロエチレンの用途及びその使用割合を表4-2に示す（製品評価技術基盤機構, 2003）。

1,1-ジクロロエチレンは主に塩化ビニリデン樹脂の合成原料として使用される。塩化ビニリデン樹脂は家庭用ラップ、包装用フィルムに使用されるほか、その他加工品として、人工芝や漁網に加工される。また、塩化ビニリデンラテックスはポリプロピレンフィルム、セロファン、紙などにコーティングされ酸素遮断性の向上や湿気防止などの機能を付与した包装用材料用途に使用される。それら以外の用途としては、少量ではあるが、難燃性繊維用として使用されることがある（製品評価技術基盤機構, 2003）。

表4-2 1,1-ジクロロエチレンの用途別使用量の割合

用途		割合 (%)
合成原料	家庭用ラップ	60
	包装用フィルム	15
	その他加工品（人工芝、漁網等）	15
	塩化ビニリデンラテックス	10
	その他（難燃性繊維）	少量
合計		100

(製品評価技術基盤機構, 2003)

4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成13年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」（経済産業省, 環境省, 2003a）（以下、2001年度PRTRデータ）によると、1,1-ジクロロエチレンは1年間に全国合計で届出事業者から大気へ333トン、公共用水域へ4トン、土壌へ0.2kg排出され、廃棄物として100トン、下水道に1kg移動している。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632kgが推計され、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-ジクロロエチレンの対象業種別の環境媒体（大気、公共用水域、土壌）への排出量と移動量を表 4-3 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、公共用水域、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4-3 1,1-ジクロロエチレ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	公共用水域	土壌	下水道	廃棄物	大気	公共用水域	土壌		
化学工業	292	<0.5	0	0	83	1	<0.5	0	293	87
プラスチック製品製造業	41	<0.5	0	0	17	-	-	-	41	12
電気機械器具製造業	-	-	-	-	-	<0.5	<0.5	0	<0.5	0
輸送用機械器具製造業	0	0	0	0	0	<0.5	<0.5	0	<0.5	0
一般廃棄物処理業	<0.5	<0.5	0	<0.5	0	-	-	-	<0.5	0
産業廃棄物処分業	0	<0.5	<0.5	0	<0.5	-	-	-	<0.5	0
その他 ²⁾	0	4	0	0	0	0	0	0	4	1
合計 ³⁾	333	4	<0.5	<0.5	100	1	<0.5	0	338	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-ジクロロエチレンの製造量及びその製造段階での排出原単位（日本化学工業協会, 2002）から 1,1-ジクロロエチレンの製造段階における排出量は、大気へ 181 トン、水域へ 29 kg 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-ジクロロエチレンの排出量については、製造段階及び使用段階において同程度の排出があると考えられる。

b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

2001 年度 PRTR データでは、1,1-ジクロロエチレンの非対象業種、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

2001 年度 PRTR データで推計対象としている以外の 1,1-ジクロロエチレンの排出源として、包装材料中に残存モノマーとして存在する 1,1-ジクロロエチレンが食品中に移行し、それを経口

摂取する可能性が指摘されている (Fishbein, L, 1979)。そのため、塩化ビニリデン衛生協議会では食品包装フィルム中の残存モノマー濃度を溶出試験法で 1.0ppm 以下とする自主管理基準を設けている (製品評価技術基盤機構, 2003)。また、排出源は不明だが、室内空気に 1,1-ジクロロエチレンが含まれるとの情報がある (Fishbein, L, 1979)。しかし、これらの詳細についての情報は、調査した範囲では入手できなかった。

1,1-ジクロロエチレンはトリクロロエチレンおよびテトラクロロエチレンの微生物による分解生成物である可能性が指摘されている (平田, 1996)。

4.4 排出経路の推定

1,1-ジクロロエチレンは、大部分が塩化ビニリデン樹脂などの合成原料として使用されるという用途情報がある。用途及び 2001 年度 PRTR データ等から判断すると、主たる排出経路は、1,1-ジクロロエチレンの製造段階及び樹脂などの合成段階からの排出と考えられる。

1,1-ジクロロエチレンの放出シナリオとして、1 年間に全国で、大気へ 334 トン、水域へ 4 トン、土壌へ 0.2 kg 排出されると推定した。なお、水域への排出量について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-ジクロロエチレンと OH ラジカルとの反応速度定数は 1.1×10^{-11} cm³/分子/秒 (25 °C、測定値) である (SRC:AopWin, 2002)。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 20 ~ 40 時間と計算される。

b. オゾンとの反応性

対流圏大気中では、1,1-ジクロロエチレンとオゾンとの反応速度定数は 3.7×10^{-21} cm³/分子/秒 (25 °C、測定値) である (SRC:AopWin, 2002; ATSDR, 1994)。オゾン濃度を 7×10^{11} 分子/cm³ とした時の半減期は 8 年と計算される。

c. 硝酸ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、1,1-ジクロロエチレンと硝酸ラジカルとの反応速度定数は 1.23×10^{-15} cm³/分子/秒 (25 °C、測定値) である (SRC:AopWin, 2002)。硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \sim 2.4 \times 10^9$ 分子/cm³ (10 ~ 100 ppt) とした時の半減期は 0.1 ~ 1 か月と計算される。また、1,1-ジクロロエチレンと硝酸ラジカルとの反応速度定数が 1.78×10^{-15} cm³/分子/秒 (25 °C) であり、平均的な汚染度の対流圏大気中での半減期は 19 日と計算されるとの報告もある (ATSDR, 1994)。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

1,1-ジクロロエチレンの加水分解半減期は、pH 4.5 ~ 8.5 では 6 ~ 9 か月と測定された

(U.S.NLM:HSDB, 2002)。

5.2.2 生分解性

1,1-ジクロロエチレンは、クローズドボトルを用いた化学物質審査規制法に基づく好氣的生分解性試験では、試験期間 4 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は、被験物質濃度が 9.7 mg/L の場合は 0% であり、難分解性と判定されている (通商産業省, 1991)。

好氣的条件の生分解性試験では、7 日間で培養液から 1,1-ジクロロエチレンの 45 ~ 47% 消失したとの報告があるが、かなりの部分が蒸散による大気への移行と考えられている (Tabak et al., 1981)。ある種の好氣性菌 (*Pseudomonas putida*) の単一菌を用いた培養実験で、塩素化エチレン類の分解が報告されており、初濃度 2mg/L の 1,1-ジクロロエチレンは 1 時間以内に 18% が分解されたが、クロロエチレン及びエチレンは分解されなかった。また、芳香族化学物質を分解する典型的な酵素であるトルエンジオキシゲナーゼがハロゲン化エチレン類の分解に不可欠であると報告している (Wackett and Gibson, 1988)。塩素化エチレン類は、メタン資化性細菌を含む混合培養実験では、好氣的条件下、2 日間で 70% が分解された (Fogel et al., 1986)。

嫌氣的条件下での分解性試験については、地下水の環境を想定したマイクロゾウムでの実験があり、1 ~ 2 週間で塩化ビニルを発生し、6 か月後には 1,1-ジクロロエチレンの 70% は塩化ビニルへ代謝された (Bario-Large et al., 1986)。土中への埋立を想定した実験では、1,1-ジクロロエチレンは 1 ~ 3 週間で分解を開始した (Hallen et al., 1986)。一般廃棄物埋立処分場からの浸出水を用いた嫌氣的生分解性実験では、メタンが発生し、1,1-ジクロロエチレンは 40 週間で分解されたとの報告もある (Wilson et al., 1986)。

以上から、1,1-ジクロロエチレンは容易には生分解されないが、馴化などの条件が調べば好氣的条件下や嫌氣的条件下で生分解されると考えられる。

5.2.3 下水処理による除去

1,1-ジクロロエチレンは、公共下水処理場で 97% が除去されるとの報告があるが、蒸散による大気への移行の割合は不明である (Patterson et al., 1981)。

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-ジクロロエチレ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 2 時間で、また、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は 4 日と見積もられている (Lyman et al., 1990)。1,1-ジクロロエチレンは、土壌吸着係数 K_{oc} の値 35 (3 章参照) から、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。1,1-ジクロロエチレンについては、水への溶解度は 2.42 g/L (25) であるが、沸点が約 32 であり、蒸気圧は 66.5 kPa (20) と大きく、ヘンリー定数も $2,640 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (24) 大きい (3 章参照)。したがって、1,1-ジクロロエチレンは水環境から大気へ揮散され易いと推定される。

以上及び 5.2 から、環境水中に 1,1-ジクロロエチレンが排出された場合は、主に大気中への揮散により水中から除去されると推定される。生分解による除去は主要ではない。

5.4 生物濃縮性

1,1-ジクロロエチレンは、化学物質審査規制法に基づくコイを用いた6週間の濃縮性試験で、水中濃度が0.5 mg/L及び0.05 mg/Lにおける濃縮倍率はそれぞれ2.5～6.4及び13未満であり、濃縮性がない又は低いと判定されている（通商産業省, 1991）。

6. 暴露評価

6.1 環境中分布予測

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

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

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100% 放出)	99.8	0.1	0.0	0.0
シナリオ 2 (水域中に 100% 放出)	18.1	81.0	0.0	0.9
シナリオ 3 (土壌中に 100% 放出)	65.5	0.5	34.0	0.0

(化学物質評価研究機構, 2001)

6.2 環境中濃度

6.2.1 環境中濃度の測定結果

a. 大気中の濃度

環境庁では1997年度に1,1-ジクロロエチレンの一般環境における大気中濃度を測定している。13検体中12検体で検出され、測定結果の5%棄却検定後の最大値は1.8 µg/m³であった（環境庁, 1998）。

表 6-2 1,1-ジクロロエチレンの大気中の濃度

調査年度	検出率	最小値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	最大値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	幾何平均 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	算術平均 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	検出限界 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
1997	12/13	nd	1.8 ¹⁾	0.014	0.15	0.004

(環境庁, 1998)

1) 5%棄却検定の結果

nd: 不検出

仙台市では 8 家庭で 1,1-ジクロロエチレンの室内及び室外の濃度を測定しているが、いずれも不検出であった (検出限界: $0.034 \mu\text{g}/\text{m}^3$) (森野ら, 1999)。また、三重県では 7 地点で年 12 回測定しているが、1 か所で 2 回検出 ($0.028 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と $0.020 \mu\text{g}/\text{m}^3$) されただけで、それ以外はすべて不検出であった (検出限界: $0.017 \mu\text{g}/\text{m}^3$) (水谷ら, 1999)。

b. 公共用水域中の濃度

1,1-ジクロロエチレンは水質汚濁防止法や下水道法で排水基準 ($0.2 \text{mg}/\text{L}$ 以下) が、また環境基準値 ($0.02 \text{mg}/\text{L}$ 以下) が決められている。

環境省では 1979 年に公共用水域の水質と底質での 1,1-ジクロロエチレンの濃度を測定した。その結果、水質、底質ともに検体数 21 (検出限界: 水質 $0.028 \sim 0.3 \mu\text{g}/\text{L}$ 、底質 $0.3 \sim 2 \mu\text{g}/\text{kg}$) で、いずれも不検出であった (環境省, 2002a)。

また、環境省は環境基準の健康項目調査として全国の水域で 1,1-ジクロロエチレンの濃度を測定している。2001 年度公共用水域水質測定結果を表 6-3 に示す。この調査は水質汚濁防止法に基づき都道府県等が実施する全国の河川、湖沼及び海域における水質監視測定結果について、環境省水環境部が 47 都道府県から報告を受けたデータを取りまとめたものである。各測定地点における複数回の測定結果の算術平均値が求められている。

1,1-ジクロロエチレンは全国 3,639 の測定地点のうち、河川利水目的類型の AA ~ C 水質基準点においては、8 地点を除くすべての地点で不検出であり (検出限界: $0.2 \sim 2 \mu\text{g}/\text{L}$)、年平均の最大値は $2.0 \mu\text{g}/\text{L}$ であった (国立環境研究所環境情報センター, 2002)。

表 6-3 1,1-ジクロロエチレンの 2001 年度公共用水域水質測定結果

水域		検出地点 / 測定地点	年平均の検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{L}$)	年平均の最大値 ($\mu\text{g}/\text{L}$)
河川	AA-C	8/1,706	nd-2.0	2.0
	D, E, 無指定	0/1,213	nd	nd
湖沼		0/129	nd	nd
海域		0/591	nd	nd
全体		8/3,639	nd-2.0	2.0

(国立環境研究所環境情報センター, 2002)

nd: 不検出

検出限界: $0.2 - 2 \mu\text{g}/\text{L}$

地下水については、全国の水質測定結果が公表されている。1993 年から 1999 年の 7 年間で

約 0.07%の地点で環境基準値 (0.02 mg/L 以下) を超えている (環境庁, 2000)。

表 6-4 1,1-ジクロロエチレンの地下水質測定結果

年度	測定検体数	基準超過検体数
1993	1,010	1
1994	2,671	5
1995	2,897	3
1996	2,907	1
1997	2,862	0
1998	3,594	2
1999	3,727	1

(環境庁, 2000)

c. 水道水中の濃度

1,1-ジクロロエチレンは水道法に基づき、その水質基準値 (健康に関する項目) は 0.02 mg/L 以下と決められている。1,1-ジクロロエチレンの水道水中濃度として、日本水道協会の水道水質データベースから得られた 2000 年度から 2002 年度の原水及び浄水の濃度範囲別浄水場数分布を表 6-5 に示す。この調査は、水道事業者又は委託検査機関が水道の原水及び浄水について水質検査を実施したものであり、原水及び浄水の水質検査結果について、浄水場ごとに集計された年平均値及び濃度範囲等が公表されている。その結果、1,1-ジクロロエチレンの浄水中濃度の年平均値の最大値は、2000 年度及び 2001 年度は 4 µg/L、2002 年度は 8 µg/L であった (日本水道協会, 2002)。

表 6-5 1,1-ジクロロエチレンの原水及び浄水の濃度範囲別浄水場数分布

調査年度			総浄水場	濃度範囲 (µg/L)					
				~ 2	~ 4	~ 6	~ 8	~ 10	10 以上
2000	最大値	原水	5,206	5,195	7	1	2	1	0
		浄水	5,519	5,513	2	4	0	0	0
	平均値	原水	5,206	5,197	5	1	2	1	0
		浄水	5,519	5,516	3	0	0	0	0
2001	最大値	原水	5,179	5,162	9	6	0	1	1
		浄水	5,648	5,640	5	1	1	1	0
	平均値	原水	5,179	5,165	6	6	0	1	1
		浄水	5,648	5,647	1	0	0	0	0
2002	最大値	原水	5,150	5,139	7	1	1	1	1
		浄水	5,621	5,615	4	1	1	0	0
	平均値	原水	5,150	5,150	0	0	0	0	0
		浄水	5,621	5,618	1	1	1	0	0

(日本水道協会, 2002)

d. 食物中の濃度

食品中の 1,1-ジクロロエチレン濃度については環境庁が 1999 年度に測定している。陰膳方式で食事や間食時の飲み物もサンプルに含まれている。45 検体測定されたが、すべて不検出であった (検出限界: 0.0005 µg/g) (日本食品分析センター, 2000)。

6.2.2 環境中濃度の推定

a. メッシュ毎の排出量の推計

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

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

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

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

排出区分	大気	公共用水域	土壌
届出	333	4	< 0.5
対象業種届出外 ¹⁾	1	< 0.5	0
合計	334	4	< 0.5

（製品評価技術基盤機構, 2004）

1) 大気、水域、土壌の排出量は、届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。

0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「< 0.5」と表記した。

b. 大気中濃度の推定

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

1,1-ジクロロエチレンの地域別の大気への排出量及び排出密度を表 6-7に示した。1,1-ジクロロエチレンの地域別の大気への排出量は、四国地域における大気への排出密度が最も大きいため、この地域における大気中濃度を推定した。

推定の結果、四国地域における大気中濃度の年間平均の最大値は、 $1.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった（製品評価技術基盤機構, 2004）。

表 6-7 1,1-ジクロロエチレンの地域別大気への排出量及び排出密度

地域名	大気への排出量 合計(トン/年)	地域面積 (km ²)	大気への排出密度 (トン/km ² /年)	排出密度 順位
北海道	0.0128	83,500	0.000000154	11
東北	100	64,000	0.00156	3
北陸	0.0237	17,900	0.00000132	8
関東	14.7	32,100	0.000459	5
中部	0.0267	21,000	0.000000855	10
東海	0.805	28,400	0.0000442	7
近畿	6.05	27,200	0.000222	6
中国	52.9	31,800	0.00166	2
四国	130	18,800	0.00692	1
九州	29	39,900	0.000728	4
沖縄	0.00198	2,270	0.00000087	9
全国	334	378,000 ¹⁾	0.000883	

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 全国の面積には都県にまたがる境界未定地域を含む。

太字は大気中濃度を推定した地域を示す。

c. 河川水中濃度の推定

1,1-ジクロロエチレンの2001年度 PRTR データ (届出及び届出外排出量) から推定した全国における水域への排出量 4.1トン/年のうち、河川への排出量は 3.8トン/年と推定される。そのうち、関東地域における河川への排出量は 925 kg/年であった。

1,1-ジクロロエチレンの主な排出源は、関東地域にあるため、利根川水系、荒川水系及び多摩川水系について濃度を推定した。

推定には河川中化学物質濃度分布予測モデル (化学物質評価研究機構, 2002a, 2002b, 2003) を使用し、対象化学物質の上記の方法で推計したメッシュ毎の公共用水域への排出量、物理化学的性状及び関東3河川 (利根川、荒川、多摩川) 水域の水文データ (流量、流域) 及び気象データ等を用いた。

推定の結果、1,1-ジクロロエチレンの河川の利水目的類型 AA~C の水質基準点での河川水中濃度の最大値は、利根川水系で $1.2 \times 10^{-2} \mu\text{g/L}$ 、荒川水系で $3.6 \mu\text{g/L}$ 、多摩川水系で $6.9 \times 10^{-4} \mu\text{g/L}$ であった (化学物質評価研究機構, 2003)。

6.3 水生生物生息環境における推定環境濃度

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

1,1-ジクロロエチレンの公共用水域中の濃度として、環境省による 2001 年度公共用水域水質測定結果によると全国の公共用水域毎の平均値の最大値が $2.0 \mu\text{g/L}$ であった。また、1,1-ジクロロエチレンの河川中化学物質濃度分布予測モデルを用いて関東地域の河川水中濃度を推定した結果、公共用水域の利水目的類型 AA~C の水質基準点での最大値は、荒川水系で $3.6 \mu\text{g/L}$ であった。

ここでは、環境省による 2001 年度の調査結果が、調査年度が新しく、測定地点数も多いことから、EEC として適切であると判断し、この調査の最大値 2.0 $\mu\text{g/L}$ を採用する。

6.4 ヒトへの暴露シナリオ

6.4.1 環境経由の暴露

1,1-ジクロロエチレンの環境経由のヒトへの暴露経路は、主として呼吸からの吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が考えられる。

6.4.2 消費者製品経由の暴露

入手した用途情報からは、消費者製品であるラップフィルムに残存する 1,1-ジクロロエチレンから食品を経由するヒトへの暴露が考えられるが (4.3.2 参照)、定量的な情報が得られなかったので本評価書においては考慮しない。

6.5 推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の空気吸入量を 20 $\text{m}^3/\text{人/日}$ 、飲料水摂水量を 2 $\text{L}/\text{人/日}$ 、食物摂食量を 2,000 $\text{g}/\text{人/日}$ とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

1,1-ジクロロエチレンの大気中の測定濃度としては、環境庁による 1997 年度の調査結果があり、5%棄却検定後の最大値が 1.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。また 1,1-ジクロロエチレンの AIST-ADMER モデルを用いた四国地域の推定大気中濃度の最大値は、1.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。ここでは、環境庁による 1997 年度の調査結果が全国の大気中濃度の状況を反映していると判断し、検定後の最大値 1.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を用いる。

飲料水濃度としては日本水道協会による 2002 年度の調査結果が適切であると判断し、浄水の浄水場毎の年平均値の全国最大値である 8 $\mu\text{g}/\text{L}$ を採用する。

食物中の濃度としては、環境庁による 1999 年度の調査結果がありいずれにおいても不検出であった (検出限界 0.0005 $\mu\text{g}/\text{g}$)。ここでは検出限界の 1/2 の値である 0.00025 $\mu\text{g}/\text{g}$ を採用する。

これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

$$\text{大気からの摂取量} : 1.8 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人/日}) = 36 (\mu\text{g}/\text{人/日})$$

$$\text{飲料水からの摂取量} : 8 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人/日}) = 16 (\mu\text{g}/\text{人/日})$$

$$\text{食物からの摂取量} : 0.00025 (\mu\text{g}/\text{g}) \times 2,000 (\text{g}/\text{人/日}) = 0.5 (\mu\text{g}/\text{人/日})$$

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

$$\text{吸入摂取量} : 36 (\mu\text{g}/\text{人/日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.72 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{経口摂取量} : (16 + 0.5) (\mu\text{g}/\text{人/日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.33 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{合計摂取量} : 0.72 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) + 0.33 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) = 1.1 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

7. 環境中の生物への影響

7.1 水生生物に対する影響

7.1.1 微生物に対する毒性

1,1-ジクロロエチレンの微生物に対する毒性は、シュードモナス (*Pseudomonas putida*) に対する増殖阻害試験の報告があり、その EC₁₀ は 2,000 mg/L 以上であった (BASF, 1987)。

7.1.2 藻類に対する毒性

1,1-ジクロロエチレンの藻類に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

淡水では緑藻のセテナストラム及びセネデスムス、海産では珪藻のスケルトネマを用いた生長阻害試験が報告されている。

生長阻害についての 96 時間 EC₅₀ は、セテナストラムでは 560 mg/L 超 (U.S. EPA 1978)、セネデスムスでは 410 mg/L (Korte and Freitag, 1984)、スケルトネマでは 712 mg/L 超であった (U.S. EPA 1978)。

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 96 時間 EC₁₀ は、セネデスムスでの 240 mg/L が報告されている (Korte and Freitag, 1984)。

表 7-1 1,1-ジクロロエチレンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 ()	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	止水	ND	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	> 560 (n)	U.S. EPA, 1978
<i>Scenedesmus subspicatus</i> (緑藻、セネデスムス)	止水	22	96 時間 EC ₅₀ 96 時間 EC ₁₀	生長阻害	410 240 (n)	Korte & Freitag, 1984
海水						
<i>Skeletonema costatum</i> (珪藻、スケルトネマ)	止水	ND	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	> 712 (n)	U.S. EPA, 1978

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.3 無脊椎動物に対する毒性

1,1-ジクロロエチレンの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-2 に示す。

無脊椎動物の急性毒性については、淡水甲殻類のオオミジンコと海産甲殻類のブラインシュリンプに対する試験報告がある。オオミジンコの 48 時間 LC₅₀ は 79 mg/L (Le Blanc, 1980)、48 時間 EC₅₀ は 11.6 mg/L (Dill et al., 1980)、ブラインシュリンプの 96 時間 LC₅₀ は 22.4 mg/L であった (U.S. EPA 1978)。

調査した範囲では長期毒性の試験報告は得られていない。

表 7-2 1,1-ジクロロエチレンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オミジノ)	生後 24時間 以内	U.S. EPA 止水 閉鎖系	22±1	173	7.4- 9.4	24時間 LC ₅₀ 48時間 LC ₅₀	98 79 (n)	LeBlanc, 1980
		止水	17	100	7.9	48時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	11.6 (n)	Dill et al., 1980
海水								
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、ブラインシュリフ)	ふ化 24時間 以内	止水	24.5	ND	ND	96時間 LC ₅₀	22.4 (n)	U.S. EPA, 1978

ND: データなし、(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

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.4 魚類に対する毒性

1,1-ジクロロエチレンの魚類に対する毒性試験結果を表 7-3 に示す。

淡水魚としては、ゼブラフィッシュ、ファットヘッドミノー及びブルーギルに関する急性毒性データ (48時間~7日間) がある。そのうち 1,1-ジクロロエチレンの揮発性を考慮し、流水式でかつ試験水中 1,1-ジクロロエチレン濃度を測定した試験では、ファットヘッドミノーに対する 7日間 LC₅₀ が 29 mg/L であった (Dill et al., 1980)。また、ブルーギルの閉鎖系試験での 96時間 LC₅₀ が 74 mg/L であった (Buccafusco et al., 1981)。

海水魚に関する急性毒性試験報告は 2 報あり、インランドシルバーサイド及びシープスヘッドミノーの 96時間 LC₅₀ が共に 250 mg/L であった (Dawson, et al., 1977; Heitmuller et al., 1981)。これらの試験は 1,1-ジクロロエチレンの揮発性を考慮しておらず、信頼性は低い。

調査した範囲では長期毒性の試験報告は得られていない。

表 7-3 1,1-ジクロロエチレンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	ND	止水	ND	ND	ND	48時間 LC ₅₀ 48時間 NOEC	> 500 500 (n)	ECETOC, 1985
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	0.8 g 35 mm	流水	12	100	7.9	96時間 LC ₅₀ 7日間 LC ₅₀	108 29 (m)	Dill et al., 1980
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	33-75 mm	止水	23	55	7.6- 7.9	96時間 LC ₅₀	220 (n)	Dawson et al., 1977
	0.32-1.2 g	U.S. EPA 止水 閉鎖系	21-23	32-34	6.7- 7.8	96時間 LC ₅₀	74 (n)	Buccafusco et al., 1981

海水								
<i>Menidia beryllina</i> (インラント・シルバ・サイド、トウゴウイワシ科)	40-100 mm	止水	20	ND	7.6- 7.9	96 時間 LC ₅₀	250 (n)	Dawson et al., 1977
<i>Cyprinodon variegatus</i> (シブスヘッドミノ)	14-28 日齢 8-15 mm	U.S. EPA 止水	25-31	塩分濃度: 10-31‰	ND	96 時間 LC ₅₀ 96 時間 NOEC 致死	250 80 (n)	Heitmuller et al., 1981

ND: データなし、(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

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では 1,1-ジクロロエチレ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。

7.2 陸生生物に対する影響

7.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では 1,1-ジクロロエチレンの陸生微生物（土壤中の細菌や菌類等）に関する試験報告は得られていない。

7.2.2 植物に対する毒性

カラスムギ (*Avena sativa* L.) とカブラ (*Brassica rapa* L.) に対する 1,1-ジクロロエチレンの生長抑制試験で、14 日間 EC₅₀ は 1,000 mg/kg 以上であった (Korte and Freitag, 1984)。

1,1-ジクロロエチレンは、ムラサキツユクサ (*Tradescantia*) を用いた変異原性試験において陽性であった。非致死性突然変異プロセスで最大発現が誘発後 7~12 日に観察された。1,1-ジクロロエチレンの 24 時間植物への暴露では、毒性限界濃度（対照群と有意差を示す最小毒性濃度）は 22 ppm (88 mg/m³)、有意差 5% で 100 あたり 0.057 (± 0.028) の突然変異率を示した (Schairer et al., 1978)。

7.2.3 動物に対する毒性

シマミズ (*Eisenia foetida*) を 1,1-ジクロロエチレンに 28 日間暴露したときに試験最高濃度まで死亡はみられなかったが、体重減少などの成長阻害は 100~1,000 mg/kg 乾土でみられた (Korte and Freitag, 1984)。

脊椎動物については利用できるデータはなかった。

7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

1,1-ジクロロエチレンは沸点の低い易揮発性物質であるが、環境中の生物の毒性についてそのことを考慮した試験報告は少ない。

微生物に対する毒性は、シュードモナスに対する増殖阻害の EC₁₀ は 2,000 mg/L 以上である。

藻類の生長阻害についての 96 時間 EC₅₀ は、セテナストラムでは 560 mg/L 超、セネデスムスでは 410 mg/L、スケルトネマでは 712 mg/L 超であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分

に該当しない。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 96 時間 EC₁₀ は、セネデスムスでの 240 mg/L と報告されている。

無脊椎動物の急性毒性については、甲殻類のオオミジンコの 48 時間 EC₅₀ は 11.6mg/L、ブラインシュリンプの 96 時間 LC₅₀ は 22.4 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性の試験報告は得られていない。

魚類の毒性影響として、淡水ではゼブラフィッシュ、ファットヘッドミノー及びブルーギルに関する急性毒性データ (48 時間～7 日間) がある。そのうち 1,1-ジクロロエチレンの揮発性を考慮した報告は少ないが、ブルーギルの閉鎖系試験での 96 時間 LC₅₀ は 74 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。海水魚では、インランドシルバーサイド及びシープスヘッドミノーの 96 時間 LC₅₀ が共に 250 mg/L であるが、これらの試験は 1,1-ジクロロエチレンの揮発性を考慮しておらず、信頼性は低い。長期毒性の試験報告は得られていない。

陸生生物に関する毒性影響は、カラスムギとカブラに対する生長抑制を指標とした 14 日間 EC₅₀ が 1,000 mg/kg 以上、ムラサキツユクサの細胞発生において変異原性が認められたとの報告がある。また、シマミズを 1,1-ジクロロエチレンに 28 日間暴露したときの成長阻害は、100～1,000 mg/kg 乾土でみられたという報告もある。

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

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀ の 11.6 mg/L である。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

a. 吸収

a-1. 経口

経口による吸収率は溶媒に左右される。油性の溶媒は吸収を促進する (ATSDR, 1994)。ラットにコーン油で 10～100 mg/kg の 1,1-ジクロロエチレンを強制経口投与した実験で、投与後 2～8 分で最高血中濃度に達した (Putcha et al., 1986)。また、ラットに 0.5～50 mg/kg の ¹⁴C-1,1-ジクロロエチレンを強制経口投与した実験で、投与した放射能の 81～99.8% が 72 時間 (大部分が 24 時間) 以内に血中に検出され、大部分が速やかに吸収されることを示した (Reichert et al., 1979)。

a-2. 吸入

1,1-ジクロロエチレンは、ラットに吸入暴露した実験で、暴露後 2 分以内に静脈血に検出され (Dallas et al., 1983)、吸入後速やかに吸収されることが証明された。吸入暴露による 1,1-ジクロロエチレンの吸収は、300 ppm で飽和した (Dallas et al., 1983)。

b. 分布

b-1. 経口

ラットに ^{14}C -1,1-ジクロロエチレンを単回強制経口投与した実験で、最高の放射能濃度が投与後 30 分以内に肝臓と腎臓に、次いで軟組織全体に認められた (Jones and Hathway, 1978b)。

b-2. 吸入

ラットに 10 ~ 2,000ppm (40 ~ 8,000 mg/m³) の ^{14}C -1,1-ジクロロエチレンを吸入暴露した実験で、放射活性は肝臓、腎臓、肺で最も高く、絶食ラットは給餌ラットよりも高い放射活性を示した (Jaeger, 1977a; McKenna et al., 1978b)。

b-3. 腹腔内投与

マウスに 125 mg/kg の ^{14}C -1,1-ジクロロエチレンを単回腹腔内投与した実験で、吸収された総放射活性は投与後 6 時間で最高に達し、吸入暴露と同様、腎臓、肝臓、肺に高い放射活性が認められた (Okine et al., 1985)。

c. 代謝

1,1-ジクロロエチレンの動物における代謝経路を図 8-1 に示す。

ヒトでの吸入、経口、経皮暴露による 1,1-ジクロロエチレンの代謝研究はない (ATSDR, 1994)。

ラットでは、経口投与による 1,1-ジクロロエチレン代謝の研究は多数あり (Jones and Hathway, 1978a;b; McKenna et al., 1978a; Reichert et al., 1979)、いくつかの研究では少なくとも最初の代謝はヒトと同様とみなされている (Jones and Hathway, 1978c)。

1,1-ジクロロエチレンの薬物動態モデルが、代謝の主要経路であるシトクロムP450系による酸化代謝と引き続くグルタチオン (GSH) 抱合に基づいて開発されている (D'Souza and Anderson, 1988)。

肝臓のシトクロムP450 2E1 (CYP2E1) は、肝臓で1,1-ジクロロエチレンを活性代謝物に変換し、その代謝物が肝毒性の原因と考えられている (Kainz et al., 1993)。1,1-ジクロロエチレン代謝は、エポキシド (オキシラン) 中間代謝物である1,1-ジクロロエチレンオキシド形成が最初のステップであるが、この活性代謝物は、実験動物で同定されていないため (Jones and Hathway, 1978b; McKenna et al., 1977; Reichert et al., 1979)、エポキシド中間代謝物を経路しない他の代謝経路が分離肝細胞の研究から提唱された (Liebler et al., 1985, 1988)。

ラットでは、1,1-ジクロロエチレンの主な代謝経路は GSH 抱合で、エポキシド、またはエポキシドのクロロ酢酸クロライドへの転位、次いでモノクロロ酢酸へ加水分解される。これは 1,1-ジクロロエチレン暴露によって肝臓の GSH が減少した知見と一致する (Jaeger et al., 1974; Reichert et al., 1978; Reynolds et al., 1980)。ラットに 20 ~ 100 mg/kg の 1,1-ジクロロエチレンを腹腔内投与した実験で、肝臓の GSH は用量に依存して減少した (Reynolds et al., 1980)。最大の減少 (70%) は処置後 4 時間で生じ、24 時間以内に徐々に正常レベルに回復した。これらの結果から、1,1-ジクロロエチレンの肝毒性は、肝臓の GSH が減少するため、活性中間代謝物が代謝されずに肝臓の高分子と結合してアルキル化し、最終的に肝細胞壊死を引き起こすためと推察された (Jaeger et al., 1974; McKenna et al., 1977, 1978a; Reynolds et al., 1980)。

ラットでは、チオグリコール酸が主な尿中代謝物であるので、チオナーゼ活性によるモノクロロ酢酸と GSH との抱合が主な代謝経路と考えられている (Jones and Hathway, 1978a)。この

活性の 45%が *S*-(2-ヒドロキシエチル)-*N*-アセチルシステインによる関与である。この経路の他の代謝物はモノクロロ酢酸、及びチオグリコール酸とジチオグリコール酸である。また、*N*-アセチルシステイン誘導体への分解を伴うグルタチオニルアセチルクロライドが形成されたように、エポキシドの直接的な GSH 解毒も 1,1-ジクロロエチレンの主な代謝経路である (ATSDR, 1994)。

ラットで、1,1-ジクロロエチレンの代謝経路の一つであるエポキシド加水分解酵素によるエポキシドの酵素的水和はわずかである (Andersen et al., 1980)。

代謝物メチルチオアセチルアミノエタノールの存在から他の代謝経路 (例: GSH 抱合を含まない経路) が提唱された (Reichert et al., 1979)。これは、クロロアセチルクロライドをモノクロロ酢酸へ加水分解する代わりに、生体膜ホスファチジルエタノールアミンと反応する経路で、酵素的に開裂してクロロ酢酸のエタノールアミン誘導体を産生する。

マウスとラットの代謝経路は類似しているが、代謝率はマウスの方が大きい (Jones and Hathway, 1978a)。マウスで 1,1-ジクロロエチレンの主な尿代謝物は、*N*-アセチルシステイン誘導体で、GSH 抱合によるエポキシド中間代謝物の解毒によって産生されたものである。ジチオグリコール酸はチオジグリコール酸より多く、 β -チオナーゼ活性も顕著であった (Jones and Hathway, 1978a)。さらに、1,1-ジクロロエチレンはチトゾールの GSH 転位酵素活性で異なる作用を有し、この相違が種差の原因として指摘されている (Oesch et al., 1983)。

^{14}C -1,1-ジクロロエチレンは、投与後選択的に肝臓と腎臓で共有結合し、これらの器官に毒性を引き起こす (Jaeger et al., 1977a; McKenna et al., 1977, 1978a)。ラットよりマウスで肝臓と腎臓毒性が強い理由として、ラットよりマウスで肝臓と腎臓での 1,1-ジクロロエチレンの共有結合反応物の量が多いことが挙げられる (McKenna et al., 1977)。ラットに 10~200 ppm (40~800 mg/m³) の ^{14}C -1,1-ジクロロエチレンを 6 時間吸入暴露した実験で、肝臓で共有結合した放射能濃度の直線的増加が認められた (McKenna et al., 1977)。マウスの腎臓での共有結合物の量はラットの 6 倍で、著しい種差を示した (McKenna et al., 1977)。同様の結果は、マウスに ^{14}C -1,1-ジクロロエチレンを単回腹腔内投与した実験でも得られている (Short et al., 1977d)。

1,1-ジクロロエチレン代謝で形成されたエポキシドのような親電子中間代謝物は、ヘモグロビンのタンパク質と結合する (McKenna et al., 1977)。

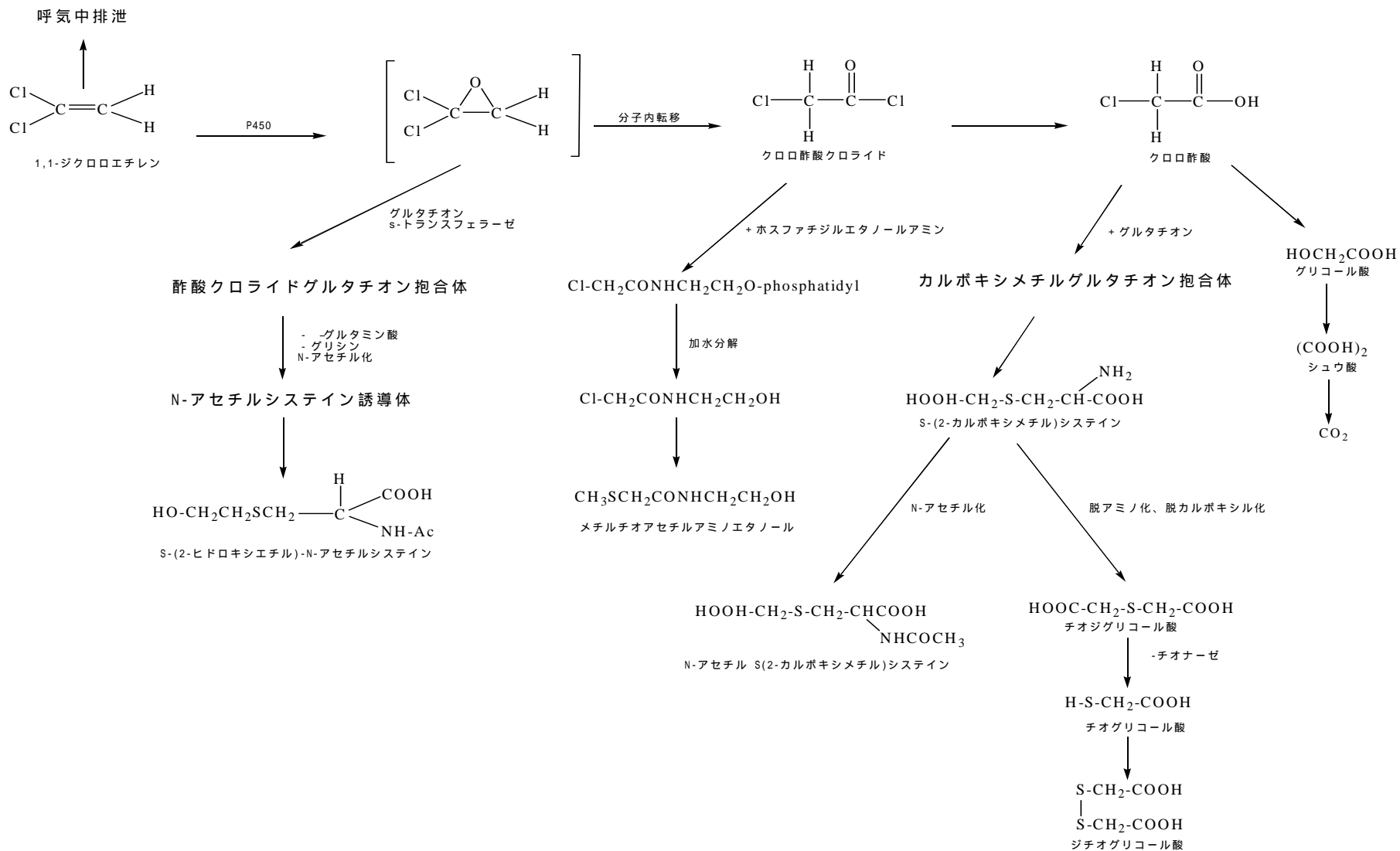


図 8-1 1,1-ジクロロエチレンの動物における代謝経路 (ATSDR, 1994から引用)

d. 排泄

d-1. 経口

1 mg/kg の ^{14}C -1,1-ジクロロエチレンをコーン油で経口投与した実験で、72 時間以内に未変化体で投与量の 1% 以下が呼気中に、44% が尿中に排泄され、少量の水溶性代謝物が糞中に検出された (Jones and Hathway, 1978b; McKenna et al., 1978a; Reichert et al., 1979)。これよりも多量 (50 mg/kg の ^{14}C -1,1-ジクロロエチレン) の経口投与では、投与量の 16 ~ 30% の未変化体が呼気中に排泄され、尿中の代謝物は投与量の 35 ~ 42% であった (Jones and Hathway, 1978b; McKenna et al., 1978a; Reichert et al., 1979)。さらに、高用量では、未変化体の排泄率の増加と代謝物の排泄率の減少傾向が強くなり、比較的低い用量で代謝過程が飽和することを示した (Chieco et al., 1981; Jones and Hathway, 1978b)。

経口投与した 1,1-ジクロロエチレンの排泄には、以下に述べる吸入暴露と同様、2 相がある (McKenna et al., 1978b; Reichert et al., 1979)。その半減期は、経口投与と吸入暴露でそれぞれ呼気中では 20 分と 1 時間、尿中では 6 時間と 17 時間であった。

絶食は 1,1-ジクロロエチレンの排泄に影響する。ラットで、1,1-ジクロロエチレンの 50 mg/kg を経口投与した試験で、給餌ラットでは投与量の 19% が、絶食ラットでは 29% が未変化体として肺から排泄された。一方、非揮発性の代謝物の排泄は絶食ラットよりも給餌ラットで高く、絶食ラットでは代謝能が低下することを示した (McKenna et al., 1978b)。

d-2. 吸入

ラットで、吸入暴露後の 1,1-ジクロロエチレンの排泄形態は経口投与後の形態と酷似する。

ラットで 1,1-ジクロロエチレン吸入暴露後の排泄は速やかで、大部分が代謝物として尿中に、ごく少量 (投与量の 1%) が未変化体として呼気中に排泄される (McKenna et al., 1978b)。低濃度 (25 ~ 150 ppm (100 ~ 600 mg/m³)) 暴露では、30 ~ 45 分以内に呼気中の未変化体が平衡状態に達し、排泄は一次反応過程 (first order) である (Dallas et al., 1983)。高濃度暴露 (200 ~ 300 ppm (800 ~ 1,200 mg/m³)) では代謝過程が飽和する。飽和すると、1,1-ジクロロエチレンは揮発性で血液に比較的の不溶であるため、肺から容易に未変化体で排泄される。暴露中止後、血中と呼気中の 1,1-ジクロロエチレン濃度は速やかに減少する (Dallas et al., 1983; McKenna et al., 1978b)。

ラットで吸入暴露後、1,1-ジクロロエチレンは 2 相性の排泄形態を示す (McKenna et al., 1978b)。第 1 相は、約 20 分の半減期で呼気中への未変化体の排泄と、3 時間の半減期で尿中への水溶性代謝物の排泄である。第 2 相は、呼気中での約 4 時間の半減期と尿中での 20 時間の半減期である。多量の 1,1-ジクロロエチレンは第 1 相で呼気と尿から排泄される。

マウスでは、10 ppm の 1,1-ジクロロエチレンを 6 時間吸入暴露した実験で、尿中の水溶性代謝物はラットより多かったが、呼気中の未変化体の排泄は少なく、マウスはラットよりも 1,1-ジクロロエチレンの代謝率が大きいことを示した (McKenna et al., 1977)。

以上まとめると、1,1-ジクロロエチレンは、吸入・経口暴露とも速やかに吸収される。経口による吸収率は溶媒に左右され、油性の溶媒は吸収を促進する。1,1-ジクロロエチレンは主に肝臓、腎臓、肺に取り込まれ、シトクロム P450 系によって代謝される。この過程では、種々の反応性中間代謝物を生じる。これらの中間代謝物の主な解毒経路は GSH 抱合と水酸化である。代謝物の排泄は主に尿と呼気による。未変化体も呼気から排泄される。高濃度暴露では、未変

化体の呼気中への排泄が増加する。

8.2 疫学調査及び事例

種々の疫学的研究が行われてきたが (ECETOC, 1985)、これらの研究は混合暴露によるもので、正確な実験データを欠いており、暴露したヒトの数も少ない (GDCH BUA, 1988)。

ヒトの中毒例は大部分が吸入暴露で、急性・慢性とも死亡例は知られていない。1,1-ジクロロエチレンは、急性暴露で神経毒性を (U.S. EPA, 1979)、低濃度の反復暴露で肝毒性と腎毒性を示す (Torkelson and Rowe, 1981; U.S. EPA, 1976)。

神経毒性については、高濃度 (4,000 ppm (16,000 mg/m³)) の急性暴露時に認められ、中枢神経系の抑制ないし興奮症状を示し、重篤な場合は意識不明になる (U.S. EPA, 1979)。これらの中毒例は通常回復するが、持続する脳神経障害が2例報告された。この2例は、三叉神経の障害が最も強く、次いで舌下神経、聴神経を障害した。両例とも1,1-ジクロロエチレンを含むタンクの洗浄時に暴露されたもので、神経障害は洗浄に用いた石鹼中のアルカリによって1,1-ジクロロエチレンから形成されたクロロアセチレンに起因する可能性が強い (ATSDR, 1994)。クロロアセチレンは強い神経毒性物質である (Fielder et al., 1985)。

肝毒性については、1,1-ジクロロエチレンの6年以下の暴露期間で作業していた重合工場作業員27/46人 (59%) に肝機能障害が認められた (U.S. EPA, 1976)。

刺激性については、気中濃度25 ppm (100 mg/m³) 以上の濃度で眼と上気道の粘膜に認められた (Rylova, 1953)。液状の1,1-ジクロロエチレンは数分の暴露で刺激性を示す (U.S. EPA, 1979)。刺激性は1,1-ジクロロエチレンに添加されている重合禁止剤 *p*-ヒドロキシアニゾール (ヒドロキノンのモノメチルエーテル、MEHQ) が関与するものと考えられている (ATSDR, 1994; Chivers, 1972)。MEHQは抗酸化剤で、0.25%以上の濃度で皮膚の脱色を起こす (Bush, 1985)。

1,1-ジクロロエチレンと奇形との関連を示唆する報告がある (U.S. EPA, 2002)。カリフォルニア州で1,1,1-トリクロロエタンとジクロロエチレンに汚染した水道水 (Swan et al., 1985)、及びアリゾナ州でトリクロロエチレンとジクロロエチレンに汚染した飲料水 (Goldberg et al., 1990) の供給地域において心臓奇形の増加、ニュージャージー州で2 µg/L以上のジクロロエチレンに汚染した水道水供給地域で口蓋裂、中枢神経系奇形、神経管奇形の増加 (Bove et al., 1995) が報告された。水道水は塩素消毒されていたが、他の塩素系溶媒の汚染状況については不明である。これらの水には他の汚染物質を含んでおり、奇形と1,1-ジクロロエチレンとの因果関係を明確にすることはできなかった (U.S. EPA, 2002)。

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

1,1-ジクロロエチレンの急性毒性試験結果を表 8-1 に示す。

a. 経口投与

1,1-ジクロロエチレンの経口投与による急性毒性は主にラットで研究され、一晩絶食状態で強制経口投与されている。経口LD₅₀は、ラットで約1,500 mg/kg (Jenkins et al., 1972; Jones and Hathway, 1978a)、マウスで約200 mg/kgであった (Jones and Hathway, 1978a)。主な標的器官は肝臓と腎臓で、いくつかの研究では呼吸器系にも有害な影響が認められている。

a-1. 肝毒性

ラットに 25 mg/kg 以上の 1,1-ジクロロエチレンを強制経口投与した実験で、毛細胆管の障害 (Kanz and Reynolds, 1986; Moslen et al., 1989a)、50 mg/kg 以上で血清酵素アミノトランスフェラーゼ (ALT と AST) の有意な増加 (Andersen and Jenkins, 1977; Jenkins and Andersen, 1978; Moslen et al., 1989b)、100 mg/kg で肝細胞の萎縮 (Kanz et al., 1991) が認められた。

a-2. 腎毒性

雄 Swiss OF₁ マウスに 200 mg/kg の 1,1-ジクロロエチレンを単回強制経口投与した実験で、投与後 8 時間以内に近位尿細管の障害が約半数の動物で認められた (Ban et al., 1995)。

ラットに 1,1-ジクロロエチレンを単回強制経口投与した実験では、200 mg/kg 以上で尿素窒素 (BUN) の増加、400 mg/kg でクレアチニンの増加と組織変化 (尿細管上皮の空胞化・色素沈着・壊死、尿細管拡張) が認められた (Jenkins and Andersen, 1978)。

a-3. 呼吸器毒性

マウスに 200 mg/kg の 1,1-ジクロロエチレンを単回強制経口投与した実験で、肺水腫と出血、及び 24 時間以内にクララ細胞の壊死と剥離が認められた (Forkert et al., 1985)。これらの変化は 2 日で増強したが、7 日後には元の状態に回復した。

b. 吸入暴露

1,1-ジクロロエチレンの急性毒性試験の報告は多数あり、標的器官は中枢神経系、肝臓、腎臓、肺で、一部に心毒性が報告されている (ATSDR, 1994)。

1,1-ジクロロエチレンによる毒性は著しく多様で、種、系統、性に特異的で、絶食により増強される。例えば、1,1-ジクロロエチレンの吸入暴露による 4 時間 LC₅₀ は、雄マウスでは絶食状態で 40 ppm (160 mg/m³)、給餌状態で 32,000 ppm (128,000 mg/m³) であった (GDCH BUA, 1988)。ラットでは、4 時間 LC₅₀ は絶食雄では 415 ppm (1,660 mg/m³) であったが (Zeller et al., 1979b)、雌は絶食に対する抵抗性が強く 6,545 ppm (26,180 mg/m³) であった (Zeller et al., 1979b)。雄ラットで 1,1-ジクロロエチレンの毒性に対する絶食の影響を検討した結果、24 時間吸入暴露による絶食ラットの LC₅₀ 値は給餌ラットの約 1/30 であった (Jaeger et al., 1974)。

b-1. 神経毒性及び心毒性

神経毒性の主な症状は中枢神経系の抑制で、死亡例ではうずくまり、呼吸困難、昏睡、麻酔状態を呈し、死亡した (Klimisch and Freisberg, 1979a;b; Zeller et al., 1979a;b)。ラットに著しく高濃度 (25,600 ppm (102,400 mg/m³))、10 分間の 1,1-ジクロロエチレンを急性吸入暴露した実験では、交感神経を刺激して心臓の不整脈を誘発した (Silechnik and Carlson, 1974)。

b-2. 肝毒性

マウスに 50 ppm (200 mg/m³) の 1,1-ジクロロエチレンを 6 時間暴露した実験では、軽度の小葉中心性肝細胞腫脹が (Reitz et al., 1980; Watanabe et al., 1980)、ラットに 200 ~ 250 ppm (800 ~ 1,000 mg/m³) を 4 時間吸入暴露した実験では、血清ソルビトールデヒドロゲナーゼとオルニチンカルバモイルトランスフェラーゼ活性の増加 (Jackson and Conolly, 1985; Jaeger et al., 1977a;b)、及び肝細胞の小葉中心性壊死が認められた (Reynolds et al., 1980)。

肝毒性は 1 晩絶食で増強し、肝臓のグルタチオン (GSH) の関与が示唆された (Reynolds et al., 1980)。自由給餌ラットでは、GSH 量は顕著な日内変動を示し、午後 7 時と午前 1 時に最低に

なり、午前 7 時と午後 1 時に最高になった (Jaeger et al., 1973a)。この日内変動は絶食で乱され、GSH 量の最大値は 50%減少した。肝毒性は GSH 量の低下に比例して増強した (Jaeger et al., 1973a)。また、給餌ラットに 1,1-ジクロロエチレンを最高の GSH 量の日内変動時に暴露した実験では、肝毒性を生じなかったが、同濃度の 1,1-ジクロロエチレンを GSH 活性が最低の日内変動時に暴露した実験では 40%が死亡し、重度の肝障害を生じた。

b-3. 腎毒性

腎毒性については、腎臓の酵素モノオキシゲナーゼとエポキシドヒドロラーゼの減少 (Oesch et al., 1983)、ヘモグロビン尿 (McKenna et al., 1978b)、腎臓重量増加 (Henck et al., 1979; Quast et al., 1986)、尿細管の変性壊死 (Henck et al., 1979; Jackson and Conolly, 1985; Lee et al., 1977; McKenna et al., 1978b; Prendergast et al., 1967; Reitz et al., 1980; Short et al., 1977d; Watanabe et al., 1980) が認められた。50 ~ 300 ppm (200 ~ 1,200 mg/m³) の 1,1-ジクロロエチレンを吸入暴露した急性実験では、濃度と暴露時間に依存した腎臓変化を示した。

雄マウスは雌マウス及び雌雄のラットよりも急性腎毒性に対する感受性が高かった。10 ~ 50 ppm (40 ~ 200 mg/m³) の急性吸入暴露したマウスの腎臓の組織学的変化が報告されており (Reitz et al., 1980, Short et al., 1977c; Watanabe et al., 1980)、肝臓と同様に絶食で毒性が増強した (McKenna et al., 1978b)。

b-4. 呼吸器毒性

げっ歯類に高濃度 (500-1,5000 ppm (2,000 ~ 60,000 mg/m³)) の 1,1-ジクロロエチレンを急性吸入暴露した実験で、肺にうっ血性水腫が認められた (Klimisch and Freisbeberg, 1979a; Zeller et al., 1979a;b)。

c. 腹腔内投与

c-1. 腎毒性

雌雄の C57BL/6 マウスに 25 と 50 mg/kg の 1,1-ジクロロエチレンを腹腔内投与した試験で、暴露後 24 時間で近位尿細管の拡張が認められた (Brittebo et al., 1993)。

c-2. 呼吸器毒性

雄の ICR マウスに放射性同位元素で標識した 125 mg/kg の 1,1-ジクロロエチレンを腹腔内投与した実験で、肺のクララ細胞に同位元素の共有結合と同細胞の壊死が認められた (Forkert et al., 1986a, 1990)。さらに、雄 ICR マウスに 75、125、175、225 mg/kg の 1,1-ジクロロエチレンを腹腔内投与した実験では、クララ細胞における GSH は 75 mg/kg で減少し、175 mg/kg 以上で完全に消失した (Moussa and Forkert, 1992)。

幼若と成熟雌雄 ICR マウスに 50、75、100 mg/kg の 1,1-ジクロロエチレンを暴露した実験で、1,1-ジクロロエチレンの肺毒性は CYP2E1 濃度と相関した (Forkert et al., 1996a)。肺における細胞毒性は、雄の成熟マウスで最も強く、次いで雌雄の幼若マウスであり、雌の成熟マウスが最も軽度であった。CYP2E1 濃度もこのパターンを示し、雄成熟マウスで最も高く、雌成熟マウスで最も低かった。雄 ICR マウスに 75 mg/kg の 1,1-ジクロロエチレンを腹腔内投与した実験で、CYP2E1 抑制剤の前処置によって肺の細胞毒性が防御された (Forkert et al., 1996b)。

以上まとめると、1,1-ジクロロエチレンの急性毒性における標的器官は中枢神経系、肝臓、

腎臓、肺で、種、系統、性に特異的で、毒性は絶食により増強する。1,1-ジクロロエチレンの急性毒性に対する感受性が最も高い雄マウスでの吸入暴露による4時間LC₅₀は、絶食状態では40 ppm (160 mg/m³)であったが、給餌状態では32,000 ppm (128,000 mg/m³)であった。

表 8-1 1,1-ジクロロエチレンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ハムスター
経口 ^{a)} LD ₅₀ mg/kg	雄 217 雌 194	1,510 - 1,550	ND
吸入 LC ₅₀ ppm (mg/m ³)	絶食 ^{a)} 雄 40 (160) 給餌 ^{b)} 雄 32,000 (128,000)	絶食 雄 415 (1,660) 絶食 雌 6,545 (26,180)	絶食 雄 150 (600) 絶食 雌 455 (1,820)

a): 一晩絶食; b): 投与前に給餌

8.3.2 刺激性及び腐食性

ウサギに液状の1,1-ジクロロエチレンを直接皮膚暴露した実験で、刺激性を示した (Torkelson and Rowe, 1981)。この刺激性には1,1-ジクロロエチレンに添加された重合禁止剤 *p*-ヒドロキシアニゾール (ヒドロキノンのモノメチルエーテル、MEHQ) が関与するものと考えられている (ATSDR, 1994; Fiedler et al., 1985; GDCH BUA, 1988)。

8.3.3 感作性

調査した範囲内では、1,1-ジクロロエチレンの感作性に関する試験報告は得られていない。

8.3.4 反復投与毒性

1,1-ジクロロエチレンの反復投与毒性試験結果を表 8-2 に示す。1,1-ジクロロエチレンの反復暴露による標的器官は、肝臓、腎臓、呼吸器系である (ATSDR, 1994)。

a. 経口投与

SD ラットに0、50、100、200 mg/L の1,1-ジクロロエチレンを2年間経口投与 (飲水) した三世代繁殖毒性試験で、100、200 mg/L 群のF₁の親で肝細胞の軽微な脂肪化と肝小葉明瞭化が、F₂の親で肝細胞の軽微な脂肪化が認められた (Nitschke et al., 1983)。従って、本評価書では肝細胞変化を指標とするNOAELは50 mg/L (9 mg/kg/日)であると判断した。

ラットに10、19.3 mg/kg/日の1,1-ジクロロエチレンを2年間経口投与 (飲水) した試験では19.3 mg/kg 群に肝細胞の軽度の空胞化が認められ、10 mg/kg 群には変化が認められなかった (Rampy et al., 1977)。

SD ラットに時間加重平均濃度で雄0、7、10、20 mg/kg/日、雌0、9、14、30 mg/kg/日の1,1-ジクロロエチレンを2年間経口投与 (飲水) した試験では、全用量群の雌と最高用量群の雄に小葉中間性の軽度脂肪変性を伴う肝細胞腫脹が認められた (Quast et al., 1983)。本評価書ではこの試験のLOAELは9 mg/kg/日であると判断した。

b. 吸入暴露

b-1. 肝毒性

反復暴露も急性（単回）暴露と同様の肝毒性を示した（Gage, 1970; Lee et al., 1977; Plummer et al., 1990; Quast et al., 1986）。マウスに 15 ppm (60 mg/m³) の 1,1-ジクロロエチレンを 23 時間/日、5 日間暴露した実験（Short et al., 1977d）、55 ppm (220 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、1 年間暴露した実験（Lee et al., 1977）、及びラットに 25 ~ 100 ppm (100 ~ 400 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、3 か月間吸入暴露した実験（Balmer et al., 1976）で、肝臓の変性・壊死がみられた。同様の結果は、4 系統のマウスに 0、55、100、200 ppm (0、220、400、800 mg/m³) の 1,1-ジクロロエチレンを 6 時間/日、5 日/週、10 日間暴露した実験でも認められ、すべての系統に 100 ppm 以上の投与群で肝細胞の小葉中心性変性・壊死を特徴とする肝毒性を示した（Henck et al., 1979）。

雌雄の SD ラットに 0、25、75 ppm (0、100、300 mg/m³)（開始 5 週間までは 0、10、40 ppm）の 1,1-ジクロロエチレンを 18 か月吸入暴露した試験で、12 か月後まで全投与群の雌雄に肝臓小葉中間性の軽微な脂肪変性が認められたが、18 か月後には 75 ppm で雄ではその出現頻度に高い傾向（有意差なし）が、雌では有意差を認めた（Quast et al., 1986）。本評価書ではこの試験の肝臓に対する NOAEL は 25 ppm であると判断した。

ラット、モルモット、イヌ、サルに 0、5、15、25、48 ppm (0、20、61、101、189 mg/m³) の 1,1-ジクロロエチレンを 24 時間/日で 90 日間連続暴露した実験で、5 ppm から肝臓に斑紋状の模様が認められ、ラットでは 48 ppm で肝臓・腎臓の病理組織学的変化、モルモットで血清 ALT とアルカリホスファターゼ（AP）の増加、イヌ・サルで肝臓の病理組織学的変化が認められた（Prendergast et al., 1967）。本評価書では肝臓の病理組織学的変化を指標とした NOAEL を 25 ppm と判断した。

b-2. 腎毒性

4 系統のマウスに 0、55、100、200 ppm (220、400、800 mg/m³) の 1,1-ジクロロエチレンを 6 時間/日、5 日/週、10 日間暴露した実験で、すべての系統に中等度から重度のネフローゼを特徴とする腎毒性が全ての濃度で観察され、雄マウスで顕著であった（Henck et al., 1979）。さらに、Swiss マウスに 1,1-ジクロロエチレン 0、10、25 ppm を 52 週間（4 時間/日、4 ~ 5 日/週）暴露した発がん性試験では、10 ppm 以上で腎毒性が認められた（Maltoni et al., 1985）。この所見は Maltoni らのデータを U.S.EPA（2002）が統計解析した結果であり、Maltoni らは本文中では記載していない。従って、本評価書ではこの所見を記載するに止める。一方、ラットに 1,1-ジクロロエチレンを 90 日間連続暴露した実験では、48 ppm で尿細管上皮細胞核の肥大が認められたが（Prendergast et al., 1967）、6 時間/日、5 日/週、6 か月及び 18 か月間暴露した実験（Quast et al., 1986）では 25 ppm と 75 ppm で腎毒性は認められず、ラットの腎毒性に対する感受性はマウスよりも低い。

b-3. 呼吸器毒性

ラットに 200 ppm (800 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、3 週間暴露した実験で、鼻粘膜の刺激が認められた（Gage, 1970）。

しかし、ラット、モルモット、ウサギ、イヌ、及びサルに 100 ppm の 1,1-ジクロロエチレンを 8 時間/日、5 日/週、6 週間暴露した実験（Prendergast et al., 1967）、及びラットに最高 75 ppm (300 mg/m³) を 6 時間/日、5 日/週、18 か月間暴露した実験（Quast et al., 1986）では、呼吸器系には

影響は認められなかった。

以上から、1,1-ジクロロエチレンの反復暴露による標的器官は、肝臓、腎臓、呼吸器系であり、経口経路では、SD ラットに 1,1-ジクロロエチレンを 2 年間経口投与（飲水）した試験で、脂肪変性を伴う肝細胞腫脹が認められ、LOAEL は 9 mg/kg/日であった。吸入経路では、SD ラットに 18 か月吸入暴露した試験で、肝細胞の脂肪変性が認められ、NOAEL は 25 ppm (100 mg/m³) であった。

表 8-2 1,1-ジクロロエチレンの反復投与毒性試験結果

動物種等	試験法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD	三世代繁殖 経口投与 (飲水)	子宮内から 児の離乳まで	0、50、100、 200 mg/L	100 mg/L 以上: F ₁ 親: 肝細胞の軽微な脂肪化と肝小 葉明瞭化 F ₂ 親: 肝細胞の軽微な脂肪化 NOAEL: 50 mg/L (本評価書の判断)	Nitschke et al., 1983
ラット	経口投与 (飲水)	2 年間	10、19.3 mg/kg/日	10 mg/kg/日: 変化なし 19.3 mg/kg/日: 肝細胞空胞化 (軽度)	Rampy et al., 1977
ラット SD 雌雄 6-7 週齢 48 匹/群	経口投与 (飲水)	2 年間 雄: 0, 7, 10, 20 mg/kg/日 雌: 0, 9, 14, 30 mg/kg/日	設定濃度: 0, 50, 100, 200 ppm 時間加重平 均濃度 (左 欄)	50 ppm 以上 雌: 軽度の小葉中間性の脂肪変性を 伴う肝細胞腫脹 200 ppm 雄: 軽度の小葉中間性の脂肪変性を 伴う肝細胞腫脹 LOAEL: 9 mg/kg/日 (50 ppm) (本評 価書の判断)	Quast et al., 1983
イヌ 雌雄 4 頭	強制経口	97 日間 1 回/日	6.25, 12.5, 25 mg/kg/日 カプセル投 与 落花生油溶 解	投与に関連した病理組織学的変化なし	
マウス CD-1	吸入暴露	5 日 23 時間/日	15 ppm (60mg/m ³)	肝細胞変性・ネフロ - ゼ	Short et al., 1977d
マウス	吸入暴露	10 日 6 時間/日 5 日/週	0、55、100、 200 ppm (0、220、400、 800 mg/m ³)	55 ppm 以上: 雌雄: 腎重量増加 雄: ネフローゼ 100 ppm 以上: 雌: 肝細胞腫脹・変性壊死	Henck et al., 1979
マウス CD-1	吸入暴露	1 年 6 時間/日 5 日/週	0、55 ppm (0、 220mg/m ³)	55 ppm: 肝細胞壊死・腎尿細管壊死	Lee et al., 1977
マウス Swiss 雌雄	吸入暴露	52 週 4 時間/日 4-5 日/週	0、10、25 ppm	10 ppm 以上: 雌雄: 体重変化なし 雄: 軽微な腎臓退行性変性、膿瘍、腎 炎 25 ppm: 雌: 軽微な腎臓退行性変性 LOAEL: 10 ppm (腎臓)	Maltoni et al., 1985

動物種等	試験法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット	吸入暴露	3週 6時間/日 5日/週	0、200、500 ppm	鼻粘膜刺激、体重増加抑制、肝細胞変性 LOAEL: 500 ppm (体重、肝臓)	Gage, 1970
ラット black-hooded Wistar	吸入暴露	4週 24時間/日 7日/週	0、50、250 ppm	肝臓の脂肪変性と巣状壊死 LOAEL: 50 ppm (肝臓)	Plummer et al.,1990
ラット	吸入暴露	6週 6時間/日 5日/週	不明	肝・腎重量増、尿細管上皮の脱落 LOAEL: 100 ppm (肝臓・腎臓)	Klimisch et al., 1979
ラット	吸入暴露	90日 6時間/日 5日/週	0、25 – 100 ppm(0、100 – 400 mg/m ³)	肝細胞空胞化 LOAEL: 25 ppm (肝臓)	Balmer et al., 1976
ラット SD 雌雄	吸入暴露	18か月 6時間/日 5日/週	0、25、75 ppm (0、100、300 mg/m ³) (最初の5週 間) 0、10、 40 ppm	6、12か月後: 25 ppm 以上: 雌雄: 肝臓小葉中間性脂肪変性 (軽度) 18か月後: 雄: 75 ppm:肝臓小葉中間性脂肪変性 (有意差なし) 雌: 75 ppm: 肝臓小葉中間性脂肪変性 (軽度) NOAEL: 25 ppm (本評価書の判断)	Quast et al., 1986
ラット Long-Evans SD	吸入暴露	6週 8時間/日 5日/週	100 ppm (395 mg/m ³)	投与に関連した変化なし	Prendergast et al., 1967
		90日連続 24時間/日	0、5、15、25、 48 ppm (0、 20、61、101、 189 mg/m ³)	5 ppm: 2/45 例死亡 体重増加量減少、肝臓表面に斑紋 (一部の動物)、血液生化学パラメーターの変化 15 ppm: 体重増加量減少 肝臓表面に斑紋 (一部の動物) 48 ppm: 体重増加量減少、肝臓表面に斑紋 (多数の動物)、肝臓巣状壊死等、尿細管上皮細胞核の肥大、血清 ALT と肝臓 AP の増加 NOAEL: 25 ppm (肝臓) (本評価書の判断)	
モルモット ハートレー	吸入暴露	6週 8時間/日 5日/週	100 ppm (395 mg/m ³)	投与に関連した変化なし	
		90日連続 24時間/日	ラット90日 連続試験に 同じ	5 ppm: 2/45 例死亡 ¹⁾ 、肝臓表面に斑紋 (一部の動物)、血液生化学パラメーターの変化 15 ppm: 3/15 例死亡 ¹⁾ 、肝臓表面に斑紋 25 ppm: 3/15 例死亡 ¹⁾ 48 ppm: 7/15 例死亡 ¹⁾ 、肝臓表面に斑紋 (多数の動物)、血清 ALT と AP 増加 NOAEL: 25 ppm (肝臓) (本評価書の判断) ¹⁾ 死因について原著に記載なし	
ウサギ NZW	吸入暴露	6週 8時間/日 5日/週	100 ppm (395 mg/m ³)	体重減少 その他、投与に関連した変化なし	
		90日連続 24時間/日	25 ppm (101 mg/m ³)	体重減少	

動物種等	試験法	投与期間	投与量	結 果	文 献
イヌ (ビーグル)	吸入暴露	6 週 8 時間/日 5 日/週	100 ppm (395 mg/m ³)	投与に関連した変化なし	
		90 日連続 24 時間/日	ラット 90 日 連続試験に 同じ	5 ppm: 体重増加量減少 肝臓表面に斑紋 (一部の動物) 15 ppm: 肝臓表面に斑紋 (一部の動物) 25 ppm: 体重減少 48 ppm: 体重減少、肝臓表面に斑紋 (多 数の動物)、肝臓巣状壊死等 NOAEL: 25 ppm (本評価書の判断)	
サル (リスザル)	吸入暴露	6 週 8 時間/日 5 日/週	100 ppm (395 mg/m ³)	体重減少 その他、投与に関連した変化なし	
		90 日連続 24 時間/日	ラット 90 日 連続試験に 同じ	5 ppm: 1/21 例死亡 肝臓表面に斑紋 (一部の動物) 15 ppm: 体重減少 肝臓表面に斑紋 (一部の動物) 25 ppm: 2/3 例死亡 体重減少 48 ppm: 3/9 例死亡体重減少、肝臓表面 に斑紋 (多数の動物)、肝臓巣状壊死 等 NOAEL: 25 ppm (肝臓) (本評価書の 判断)	

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

8.3.5 生殖・発生毒性

1,1-ジクロロエチレンの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 8-3 に示す。

a. 生殖毒性

SD ラットに 0、50、100、200 mg/L の 1,1-ジクロロエチレンを経口投与 (飲水) し 6 組の同腹児を作製した三世代繁殖試験で、軽度な用量依存性の肝細胞変化を引き起こす濃度で全ての群の生殖能力に影響は認められなかった (Nitschke et al., 1983)。本評価書では生殖能力を指標にした NOAEL は 200 mg/L (30 mg/kg/日) であると判断した。

交配前の雄 ICR マウスに 10、30 ppm (40、120 mg/m³) の 1,1-ジクロロエチレンを 6 時間/日で 5 日間暴露した試験で受胎率に影響はなかった (Anderson et al., 1977) また、交配前の雄 CD ラットに 55 ppm (220 mg/m³) の 1,1-ジクロロエチレンを 6 時間/日、5 日/週、11 週間暴露した優性致死試験 (Short et al., 1977b) で、暴露群の雄と交配した非暴露妊娠ラットに着床前後の胚死亡に影響はなかった。

b. 発生毒性

SD ラットに 0、200 mg/L (40 mg/kg/日相当) の 1,1-ジクロロエチレンを妊娠 6 ~ 15 日に経口投与 (飲水) した試験で催奇形性は認められず、母動物、児動物への毒性はなかった (Murray et al., 1979)。また、0、50、100、200 mg/L (30 mg/kg 相当) の 1,1-ジクロロエチレンを SD ラットに経口投与 (飲水) した三世代試験で、発生毒性は認められなかった (Nitschke et al., 1983)。

妊娠 6～16 日の CD-1 マウスに 1,1-ジクロロエチレン 0、15、30、57、144、300 ppm (0、60、120、230、580、1200 mg/m³) と妊娠 6～19 日の CD ラットに 1,1-ジクロロエチレン 0、15、57、300、449 ppm (0、60、230、1,200、1,800 mg/m³) を 22～23 時間/日で吸入暴露した試験で、母動物に影響のある濃度で両種に骨格異常、ラットではさらに軟組織の異常が認められ、ごく弱い催奇形性があると報告された。ラットでは最低濃度の 15 ppm (60 mg/m³) 暴露群で母動物毒性が認められたために発生毒性を評価できなかったが、マウスでは 15 ppm (60 mg/m³) で母動物毒性は認められず骨格異常を示す胎児数の有意な増加が認められた (Short et al., 1977a)、本評価書では、マウスの LOAEL は 15 ppm (60 mg/m³) であると判断した。

さらに、SD ラットに 0、20、80、160 ppm (0、80、316、630 mg/m³) の 1,1-ジクロロエチレンを 7 時間/日で妊娠 6～15 日に吸入暴露した実験、及び NZW ウサギに 0、80、160 ppm の 1,1-ジクロロエチレンを 7 時間/日で妊娠 6～18 日に暴露した試験で、母動物毒性のほとんどあるいは全くない濃度 (ラット、20 ppm ; ウサギ、80 ppm) では胚・胎児毒性はみられなかった。ラットでは波状肋骨と頭蓋骨の骨化遅延が 80 及び 160 ppm に認められ、発生毒性の NOAEL は 20 ppm (80 mg/m³)、ウサギでは吸収胎児と骨格変異が 160 ppm で増加し、発生毒性の NOAEL は 80 ppm であった (Murray et al., 1979)。

以上から、マウスでは、1,1-ジクロロエチレンを 22～23 時間/日で妊娠 6～16 日に吸入暴露した試験で、骨格異常を示す胎児数の有意な増加が認められ、発生毒性の LOAEL は 15 ppm (60 mg/m³) であった。ラットでは、7 時間/日で妊娠 6～15 日に吸入暴露した試験で波状肋骨と頭蓋骨の骨化遅延が 80 及び 160 ppm に認められ、発生毒性の NOAEL は 20 ppm (80 mg/m³) であった。

表 8-3 1,1-ジクロロエチレンの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
生殖毒性					
ラット SD	経口投与 (飲水)	三世代試験	0、50、100、200 mg/L	軽度な用量依存性の肝細胞変化を引き起 こす濃度で全ての群で生殖能力に影響な し NOAEL 200 mg/L (30 mg/kg/日)(生殖能力) (本評価書の判断)	Nitschke et al., 1983
マウス ICR 雄	吸入暴露	5 日間 6 時間/日	10、30 ppm (40、 120 mg/m ³)	受胎率に影響なし	Anderson et al., 1977
ラット CD 雄	吸入暴露	11 週間 6 時間/日 5 日/週	55 ppm (220 mg/m ³)	優性致死試験 暴露群の雄と交配した非暴露妊娠ラット に着床前後の胚死亡に影響なし	Short et al., 1977b
発生毒性					
ラット SD	経口投与 (飲水)	妊娠 6-15 日	0、200 mg/L (40 mg/kg/日相当)	200ppm: 奇形性なし 母動物、児動物への毒性なし	Murray et al., 1979
ラット SD	経口投与 (飲水)	三世代試験	0、50、100、200 mg/L (30 mg/kg 相当)	発生毒性なし	Nitschke et al., 1983
マウス CD-1 雌	吸入暴露	妊娠 6-16 日 22-23 時間/日	0、15、30、57、 144、300 ppm (0、60、120、230、 580、1200	15 ppm: 生存胎児(対照群に同じ) (母動物 毒性なし) 30 ppm: 妊娠率の低下、摂餌量・体重増加 量減少	Short et al., 1977a

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
			mg/m ³)	57 ppm: 完全吸収胚の母動物増加、妊娠率の低下、摂餌量・体重増加量減少 144 ppm 以上: 妊娠・非妊娠雌の死亡率増加 形態異常率や型の増加なし 15ppm: 胎児の軟組織の異常増加なし 胎児の砧骨・胸骨分節の骨化遅延 (ただし、食餌制限群にも砧骨の骨化遅延あり) LOAEL 15 ppm (60 mg/m ³)	
ラット CD 雌	吸入暴露	妊娠 6-19 日 22-23 時間/日	0、15、57、300、 449 ppm (0、60、 230、1,200、 1,800 mg/m ³)	15ppm 以上: 暴露期間中の母動物体重増加量減少 57ppm: 生存胎児率の減少、胎児体重減少 57ppm 以上: 妊娠雌の死亡出現 摂餌量減少、早期吸収胚の母動物増加 300ppm: 妊娠率低下、胎児体重・胎児数減少 449ppm: 暴露後に体重増加量増加なし、生存胎児率の減少、早期吸収胚の母動物増加、胎児体重減少 形態異常率や型の増加なし 15 ppm: 胎児の側脳室性水頭症、胸骨分節の骨化遅延 57 ppm: 胎児の側脳室性水頭症、胸骨分節の骨化遅延 300ppm: 胎児の胸骨分節の骨化遅延 他に口蓋裂、水腎症の出現 (有意差なし)	Short et al., 1977a
ラット SD	吸入暴露	妊娠 6-15 日 7 時間/日	0、20、80、160 ppm (0、80、316、 630 mg/m ³)	20ppm: 母動物毒性ほとんどなし/なし、 胚・胎児毒性なし 80ppm 以上: 母動物・胎児に毒性あり、波 状肋骨、頭蓋骨骨化遅延 160ppm まで奇形なし NOAEL 20 ppm (80 mg/m ³) (発生毒性)	Murray et al., 1979
ウサギ NZW	吸入暴露	妊娠 6-18 日 7 時間/日	0、80、160 ppm (0、316、630 mg/m ³)	80ppm: 母動物毒性ほとんどなし/なし、 胚・胎児毒性なし 160ppm: 母動物・胎児に毒性あり、吸収胎 児、骨格変異増加 160ppm まで奇形なし NOAEL 80 ppm (発生毒性)	Murray et al., 1979

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

8.3.6 遺伝毒性

1,1-ジクロロエチレンの遺伝毒性試験結果を表 8-4 に、試験結果のまとめを表 8-5 に示す。

a. *in vitro*

1,1-ジクロロエチレンは、*in vitro* のテストでは多様な遺伝毒性を示した。1,1-ジクロロエチレンの遺伝毒性の発現には、活性代謝が必要である。遺伝子突然変異は細菌、酵母、植物細胞に観察され (Bartsch et al., 1975, 1979; Bronzetti et al., 1981; Jones and Hathway, 1978c; Oesch et al.,

1983; Van't Hof and Schairer, 1982)、酵母では遺伝子変換が誘発された (Bronzetti et al., 1981; Koch et al., 1988)。真菌アスペルギルス(*Aspergillus nidulans*) で染色体の倍数性異常の発生頻度が用量に依存して増加した (Crebelli et al., 1992)。塩基対置換とフレームシフト変異が 1,1-ジクロロエチレン蒸気の連続暴露でネズミチフス菌 (*Salmonella typhimurium*) で生じた (Bartsch et al., 1975, 1979; Oesch et al., 1983)。1,1-ジクロロエチレンは、ヒトの肝細胞に由来する代謝活性化系の存在下でネズミチフス菌において陽性であった (Jones and Hathway, 1978c)。しかし、代謝活性化系存在下でもネズミチフス菌で陰性を示した報告もある (Mortelmans et al., 1986)。

哺乳類の培養細胞では、1,1-ジクロロエチレンは GST 活性と GSH 濃度の高い (Summer et al., 1981) V79 チャイニーズハムスター肺細胞における点突然変異試験で陰性であったが (Drevon and Kuroki, 1979)、チャイニーズハムスター線維芽細胞 (Sawada et al., 1987) とマウスリンホーマ細胞 (McGregor et al., 1991) においては代謝活性化系の存在下で染色体異常と姉妹染色分体交換を生じた。

b. *in vivo*

1,1-ジクロロエチレンの遺伝毒性は動物において種々の *in vivo* での研究で検討された。陰性の結果は、マウス (Anderson et al., 1977) とラット (Short et al., 1977b) における優性致死突然変異試験、及びマウスにおける小核試験 (Sawada et al., 1987) で報告された。一方、マウスの宿主経路試験で変異原性が認められ、酵母の遺伝子変換試験で陽性の結果が得られた (Bronzetti et al., 1981)。

in vitro と *in vivo* の試験結果は、1,1-ジクロロエチレンの活性代謝物が遺伝毒性であることを示唆している。活性代謝物は、原核生物と酵母の試験系で遺伝毒性を示した。

哺乳動物細胞と *in vivo* で得られた結果は、遺伝毒性が種、器官に特異的であることを示唆している (ATSDR, 1994)。1,1-ジクロロエチレンがヒトで遺伝毒性作用を起こす直接的な証拠はないが、ヒト肝臓に由来する代謝酵素系が 1,1-ジクロロエチレンを変異原性代謝物へ活性化するという結果から (Jones and Hathway, 1978c)、ヒトに対しても 1,1-ジクロロエチレンは遺伝毒性を有する可能性がある。オキシランは 1,1-ジクロロエチレンの最初の活性代謝物で、*in vivo* と *in vitro* とともに DNA とアルキル化生成物を形成する (Bolt et al., 1982)。

マウスに ¹⁴C 標識 1,1-ジクロロエチレンを 6 時間暴露した試験で、10⁶ のヌクレオチドあたり肝臓の DNA では 6 つの、腎臓の DNA では 30 のアルキル化反応を生じた。腎臓では DNA 修復活性が増加したが、肝臓では増加しなかった (Reitz et al., 1980)。したがって、マウスでは、1,1-ジクロロエチレンの遺伝毒性に対する感受性は腎臓が肝臓よりも高いと考えられる。

以上、1,1-ジクロロエチレンは、*in vitro* では、復帰突然変異、遺伝子突然変異、染色体異常など多くの試験で、S9 存在下でのみ陽性であり、代謝活性化が必要であることを示唆している。また、*in vivo* では、マウスとラットにおける優性致死突然変異試験及びマウスにおける小核試験で陰性である。一方、マウスでの宿主経路試験及び酵母での遺伝子変換は陽性である。

表 8-4 1,1-ジクロロエチレンの遺伝毒性試験結果

試験系		試験材料	結 果		文 献
			S9 -	S9+	
<i>in vitro</i>	遺伝子突然変異	原核生物			
		<i>Salmonella typhimurium</i> (ガス)	ND	+	Bartsch et al., 1979
		<i>Salmonella typhimurium</i> (ガス)	-	+	Oesch et al., 1983
		<i>Salmonella typhimurium</i> (ガス)	-	+	Bartsch et al., 1975
		<i>Salmonella typhimurium</i> (ガス)	ND	+	Jones & Hathway, 1978c
		<i>Salmonella typhimurium</i> (液体)	-	-	Mortelmans et al., 1986
		<i>Salmonella typhimurium</i> (液体)	-	+	Roldan-Arjona et al., 1991
	<i>Escherichia coli</i> WP2 (ガス)	-	+	Oesch et al., 1983	
	真核生物	真菌			
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7	-	+	Bronzetti et al., 1981
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7		-	+	Bronzetti et al., 1981	
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7		-	-	Koch et al., 1988	
植物	<i>Tradescantia</i> clone 4430	(+)	ND	Van't Hoff & Schairer, 1982	
	哺乳動物細胞				
	チャイン-ス ⁺ ムスタ ⁻ V79 細胞	ND	-	Drevon & Kuroki, 1979	
	マウス L5178Y リンホーマ細胞	(+)	+	McGregor et al., 1991	
	Mitotic malsegregation	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D61.M	+	+	Koch et al., 1988
	染色体分離	<i>Aspergillus nidulans</i>	ND	+	Crebelli et al., 1992
	姉妹染色分体交換	チャイン-ス ⁺ ムスタ ⁻ CHL 細胞	-	(+)	Sawada et al., 1987
	染色体異常		-	+	
<i>in vivo</i>	優勢致死試験	マウス	-		Anderson et al., 1977
		ラット	-		Short et al., 1977b
	小核試験	マウス骨髄	-		Sawada et al., 1987
		マウス胎児の肝臓と血液	-		
	DNA 損傷	マウス腎臓 (DNA 修復)	(+)		Reitz et al., 1980
遺伝子突然変異	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (mouse host-mediated assay)	+		Bronzetti et al., 1981	
遺伝子変換		+			

ND: データなし ; -: 陰性 ; +: 陽性 ; (+):弱い陽性

表 8-5 1,1-ジクロロエチレンの遺伝毒性試験結果のまとめ

	DNA 損傷性	突然変異性	染色体異常	その他
原核生物	ND	+	ND	ND
真菌/緑色植物	ND	+	+	ND
昆虫	ND	ND	ND	ND
哺乳類細胞 (<i>in vitro</i>)	ND	+	ND	ND
哺乳類 (<i>in vivo</i>)	+	+	-	ND
ヒト (<i>in vivo</i>)	ND	ND	ND	ND

ND: データなし

8.3.7 発がん性

a. 発がん性

1,1-ジクロロエチレンの発がん性試験結果は表 8-6 に示す。

吸入暴露・経口・経皮・皮下投与による 1,1-ジクロロエチレンの発がん性は、マウス (Hong et al., 1981; Lee et al., 1978; Maltoni et al., 1985; Van Duuren et al., 1979)、ラット (Hong et al., 1981; Maltoni et al., 1982, 1985; Ponomarkov and Tomatis, 1980; Quast et al., 1983, 1986; Rampy et al., 1977; U.S.NTP, 1982; Viola and Caputo, 1977)、チャイニーズハムスター (Maltoni et al., 1985) で試験された。

その中で Swiss マウスの吸入試験で発がん性が認められた。即ち、雌雄マウスに 0、10、25 ppm (0、40、100 mg/m³) の 1,1-ジクロロエチレンを 4 時間/日、4~5 日/週、52 週間吸入暴露した結果、腎臓の尿細管腺がんが 25 ppm 群の主に雄に認められた (Maltoni et al., 1985)。この腎臓の尿細管腺がんは Swiss マウスでは稀な腫瘍であり、1,1-ジクロロエチレンは動物に対して発がん物質であるとされた (ATSDR, 1994)。

その他、経口または吸入暴露試験で、良性と悪性腫瘍の発生率が増加した。これらは有意差のない増加または用量に依存しない増加であったが、1,1-ジクロロエチレンには弱い発がん作用があると推察されている (Lee et al., 1977, 1978; Maltoni et al., 1985; Ponomarkov and Tomatis, 1980; Quast et al., 1983, 1986)。

さらに、Swiss マウスにおける皮膚のイニシエーション-プロモーション試験で、1,1-ジクロロエチレンによる皮膚パピローマ発生率の有意な増加が認められ、イニシエータとして作用することを示唆した (Van Duuren, et al., 1979)。

1,1-ジクロロエチレンの毒性及び発がん作用には、種差、系統差、性差が認められた (Maltoni et al., 1985)。即ち、雄の Swiss マウスは、雌よりも、またラット及びハムスターよりも 1,1-ジクロロエチレンの毒作用に対する感受性が高かった (Maltoni et al., 1985; Oesch et al., 1983)。

以上から、発がん性に関しては、マウスに 1,1-ジクロロエチレンを 52 週間吸入暴露した試験で、強い腎毒性を生じる 25 ppm 群の雄のみに腎尿細管腺がんの誘発が認められた。一方、1,1-ジクロロエチレンは、マウスにおける皮膚のイニシエーション-プロモーション試験で、皮膚パピローマ発生率の有意な増加を示し、イニシエータとして作用することを示唆した。

表 8-6 1,1-ジクロロエチレンの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット BD IV 雌 24 匹	強制経口	妊娠 17 日目	150 mg/kg 体重 オリーブ油溶解 純度 99%	雌雄の肝腫瘍、雄の髄膜腫瘍の発生頻度は増加したが、担がん動物数は有意差なし	Ponomarkov and Tomatis, 1980
児 雄 89 匹 雌 90 匹		離乳から 120 週まで 1 回/週	50 mg/kg オリーブ油溶解	髄膜腫瘍 投与群：雄 6/81匹 (7.4%) 対照群：雄 1/49匹 (2.0%) げっ歯類での発がん性の限られた証拠を提供した	

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 9 週齡 50-100 匹/ 群	強制経 口	52 週間 1 回/日 4-5 日/週	0, 5, 10, 20 mg/kg オリーブ油溶解	腫瘍の発生なし	Maltoni et al., 1985
ラット SD 雌雄 6-7 週齡 48 匹/群	経口投 与(飲 水)	2 年間	設定濃度: 0, 50, 100, 200 ppm 時間加重平均濃度: 雄 0, 7, 10, 20 mg/kg/ 日 雌 0, 9, 14, 30 mg/kg/ 日	投与に関連した腫瘍の発生なし	Quast et al., 1983
マウス Swiss 雌雄 9, 16 週齡 30-120 匹/ 群	吸入	52 週間 4 時間/日 4-5 日/週	0, 10, 25 ppm (0, 40, 100 mg/m ³)	25 ppm 雌雄: 肺腫瘍出現頻度増加 雄: 腎尿管腺がん増加 雌: 乳腺腫瘍出現頻度増加 全悪性腫瘍出現頻度増加	Maltoni et al., 1985
マウス ICR 2 か月齡 雌雄 36 匹/群	吸入	1 年間 6 時間/日 5 日/週	0, 55 ppm	55ppm 肝臓血管肉腫 3匹 気管支肺胞腺がん 6匹	Lee et al., 1977
マウス ICR 2 か月齡 雌雄	吸入	12 か月 6 時間/日 5 日/週 回復試験 12 か月	55 ppm	回復試験後、腫瘍発生率に有意な増加なし 肝細胞がん 雄 4/28匹 (14%) 気管支肺胞腫瘍 雌雄 5/56匹 (9%) 腸間膜血管肉腫 雄 1匹	Hong et al., 1981
マウス 雌雄 2 か月齡 36 匹/群	吸入	1 年間 6 時間/日 5 日/週	0, 55 ppm	肝臓血管肉腫 雄 2/35 雌 1/35 細気管支肺胞性腺腫 雄 6/35匹 統計的有意差なし	Lee et al., 1978
ラット SD 16 週齡 30-100 匹/ 群	吸入	52 週 4 時間/日 4-5 日/週	0, 10, 25, 50, 100, 150 ppm	腫瘍の発生なし	Maltoni et al., 1985
ラット SD 12 日胚 60-158 匹/群	吸入	104 週 4-7 時間/ 日 5 日/週	0, 100 ppm	全悪性腫瘍出現頻度 (胚発生期から104週間まで) 増加	
ラット SD 雌雄 2 か月齡 36 匹/群	吸入	1 年間 6 時間/日 5 日/週	0, 55 ppm	腸間膜リンパ節又は皮下組織に血管肉腫 雄 2/36匹 統計的有意差なし	Lee et al., 1978
ラット CD 2 か月齡 雌雄 36 匹/群	吸入	1 年間 6 時間/日 5 日/週	0, 55 ppm	体重低下わずが 腸間膜、皮下組織に血管肉腫 2匹	Lee et al., 1977

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット CD 2か月齢 雌雄	吸入	12か月 6時間/日 5日/週 回復試験 12か月	55 ppm	回復試験後、腫瘍発生率に有意な増加なし	Hong et al., 1981
ラット SD 雌雄	吸入	18か月 6時間/日 5日/週	0, 25, 75 ppm (開始 5 週間まで 0, 10, 40 ppm)	1,1-ジクロロエチレンの暴露に起因する腫瘍 はない。	Quast et al., 1986
ハムスタ ー チャイニ ーズ 28週齢 18-30匹/群	吸入	52週間 4時間/日 4-5日/週	0, 25 ppm	腫瘍の発生なし	Maltoni et al., 1985
ラット SD 雌雄 6-7週齢 48匹/群	飲水	2年間	設定濃度: 0, 50, 100, 200 ppm 時間加重平均濃度: 雄 7, 10, 20 mg/kg/日 雌 9, 14, 30 mg/kg/日	投与に関連した腫瘍の発生なし	Quast et al., 1983
マウス Ha:ICR Swiss 6-8週齢 雌 30匹/群(対 照群、プロ モーター 反復塗布 群除く)	皮膚塗 布 (2段階 発がん 性試験)	428-576 日間 3回/週	121 mg (4,033 mg/kg) /背部皮膚 アセト溶解 2週間後 phorbol myristate acetate 塗布 phorbol myristate acetate: プロモータ ー	121 mg/匹: パピローマ: 8/9 匹 (P<0.005) 皮膚腫瘍イニシエータとして作用	Van Duuren, et al., 1979
	皮膚塗 布	440-594 日間 3回/週	40.0, 121.0 mg/背部皮 膚	皮膚パピローマ発生なし	
	皮下	548日間 1回/週	2.0 mg/kg 左側腹部注射	腫瘍発生なし	

*p<0.05、 1) 雌雄合計数

b. 発がんの作用機序

1,1-ジクロロエチレンの毒性は、その代謝物による (Anderson et al., 1978, 1980; Jaeger et al., 1977a; Jones and Hathway, 1978c)。マウスはラットよりも 1,1-ジクロロエチレンの代謝率は高く、代謝物によるタンパク質のアルキル化もラットよりマウスで顕著であった (IARC.1999)。1,1-ジクロロエチレンは、中間代謝物オキシランを経てシトクロム P450 によって酸化され、クロロ酢酸へ加水分解される (GDCH BUA, 1988)。シトクロム P450 2E1 (CYP2E1) は、1,1-ジクロロエチレン代謝と代謝活性の基本的な触媒である。CYP2E1 の誘導剤は、マウス肝臓ミクロソーム及び分離したマウス肝細胞において 1,1-ジクロロエチレンの代謝を促進し (Kainz et al., 1993 ; Lee and Forkert, 1994 ; Dowsley et al., 1995)、1,1-ジクロロエチレンの毒性を増強した (Wijeweera et al., 1996)。腎臓における CYP2E1 の濃度は、種差があり、マウスでは雌より雄で多く、ヒトとラットでは両性とも検出されなかった (Amet et al., 1997; Cummings et al., 2000)。

CYP2E1 濃度は組織でも異なり、1,1-ジクロロエチレンでの毒性の組織選択性の原因となる。さらに、マウス腎臓における 1,1-ジクロロエチレンの代謝は性ホルモン (テストステロン) に

よって誘導される CYP2E1 類似酵素 (ラット肝臓 CYP2E1 に対する抗体に交差反応するタンパク) によって調節されており (Speerschneider and Dekant, 1995)、マウスの腎ミクロソームにおける代謝速度は雄では雌の少なくとも 6 倍であった (Speerschneider and Dekant, 1995)。雄 ICR マウスの腎ミクロソームは、1,1-ジクロロエチレンをクロロ酢酸へ代謝する。去勢雄マウスと雌マウスの腎ミクロソームでは、正常雄マウスのミクロソームよりもクロロ酢酸の産生は 85% 少なかった。さらに、マウスにおける CYP2E1 活性は系統 (ICR、C3H/He、C57BL/6J、NMRI) で異なり、雄 ICR マウスで最も強く、腎毒性も雄 ICR マウスで最も強かった (GDCH BUA, 1998)。

CYP2E1 による代謝活性は腎臓では近位尿細管上皮細胞に局在し、腎毒性として尿細管上皮細胞の壊死と増生が認められた。1,1-ジクロロエチレンの弱い遺伝毒性はこれらの慢性毒性的条件下でのみ作用し、腫瘍へと進行したものと推察されている (GDCH BUA, 1998)。DNA アルキル化と DNA 修復試験 (Reitz et al., 1980) でも同様の結論が導かれている (GDCH BUA, 1988)。

他の研究グループ (Ban et al., 1995) は、腎毒性が α -リアーゼとシステイン抱合-S-オキシダーゼの抑制剤であるアミノオキシ酢酸とメチマゾールによって抑制されることから、硫酸抱合体が 1,1-ジクロロエチレン処置後肝臓で合成されて腎臓へ輸送され、腎臓で近位尿細管上皮に存在する α -リアーゼとシステイン抱合-S-オキシダーゼによって毒性代謝物へ代謝され、その結果、不安定なチオールが順次親電子物質を産生し、それが腎臓高分子との相互作用によって腎毒性を生じると推察した。

国際機関等での 1,1-ジクロロエチレンの発がん性評価を表 8-7 に示す。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 8-7 国際機関等での1,1-ジクロロエチレンの発がん性評価

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 (2002)	A4	ヒトに対して発がん性が分類できない物質。
日本産業衛生学会 (2002)	-	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しれない物質。
U.S. NTP (2001)	-	証拠なし。

8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

1,1-ジクロロエチレンは、吸入・経口暴露とも速やかに吸収される。主に肝臓、腎臓、肺に取り込まれ、シトクロム P450 系によって代謝される。この代謝過程で毒性を持つ反応性中間代謝物を生じ、これらの中間代謝物の主な解毒経路は GSH 抱合と水酸化である。代謝物の排泄は主に尿と呼気による。未変化体も呼気から排泄される。

1,1-ジクロロエチレンは、ヒトでは低濃度の反復吸入暴露で肝臓と腎臓に毒性を示した。また、25 ppm (100 mg/m³) 以上で刺激性を、高濃度 (4,000 ppm (16,000 mg/m³)) の急性吸入暴露で神経毒性を示した。

実験動物における急性毒性での標的器官は中枢神経系、肝臓、腎臓、肺で、種、系統、性に特異的で、毒性は絶食により増強する。

ウサギに液状の 1,1-ジクロロエチレンを直接皮膚暴露した試験で、1,1-ジクロロエチレンに存

在する重合禁止剤 *p*-ヒドロキシアニゾールによると思われる刺激性を示した。

感受性に関するデータはない。

1,1-ジクロロエチレンの反復暴露による標的器官は、肝臓、腎臓、呼吸器系であり、経口経路では、SD ラットに 1,1-ジクロロエチレンを 2 年間経口投与（飲水）した試験で、脂肪変性を伴う肝細胞腫脹が認められ、LOAEL は 9 mg/kg/日であった。吸入経路では、SD ラットに 18 か月吸入暴露した試験で、肝細胞の脂肪変性が認められ、NOAEL は 25 ppm (100 mg/m³) であった。

発生毒性試験では、マウスでは、1,1-ジクロロエチレンを 22～23 時間/日で妊娠 6～16 日に吸入暴露した試験で、骨格異常を示す胎児数の有意な増加が認められ、LOAEL は 15 ppm (60 mg/m³) であった。ラットでは、7 時間/日で妊娠 6～15 日に吸入暴露した試験で波状肋骨と頭蓋骨の骨化遅延が 80 及び 160 ppm に認められ、NOAEL は 20 ppm (80 mg/m³) であった。

遺伝毒性については、*in vitro* では、復帰突然変異、遺伝子突然変異、染色体異常など多くの試験で、S9 存在下でのみ陽性であり、代謝活性化が必要であることを示唆している。また、*in vivo* では、マウスとラットにおける優性致死突然変異試験及びマウスにおける小核試験で陰性であり、また、マウスでの宿主経路試験及び酵母での遺伝子変換は陽性である。

1,1-ジクロロエチレンによる発がん性試験では、マウスの吸入試験で腎臓の尿管腺がんが 25 ppm 群の雄にのみみられた。種、系統、性に特異的であった。マウスにおける皮膚のイニシエーション-プロモーション試験で、皮膚パピローマ発生率の有意な増加を示し、イニシエータとして作用することを示唆した。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。

動物では、1,1-ジクロロエチレンは主に肝臓、腎臓、肺に取り込まれ、そこで CYP2E1 によって活性代謝物を生じ、毒性を発現すると考えられている。毒性は CYP2E1 濃度と相関性があり、顕著な種、系統、性差が認められた。1,1-ジクロロエチレンは、ヒトの肝臓由来の代謝酵素でも変異原性物質へ代謝されたことから、ヒトに対しても同様の毒性を生じる可能性がある。腎臓における CYP2E1 活性は、種差が著しく、マウスでは雌より雄で強く、ヒトとラットでは両性とも検出されなかった。

9. リスク評価

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

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

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、2001 年度の環境省による水質の調査結果が、調査年度が新しく、測定地点数も多いことから、1,1-ジクロロエチレンの公共用水域中の濃度測定結果として適切であると判

断して、この調査の平均値の最大値 2.0 μg/L を EEC として採用した (6.3 参照)。

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いる 1,1-ジクロロエチレンの水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1に示した。3つの栄養段階を代表する生物種 (藻類・甲殻類・魚類) の1つの長期と2つの急性毒性試験結果 (Dill et al., 1980; Korte and Freitag, 1984) を用いた (7.参照)。

これらの結果から、1,1-ジクロロエチレンの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる影響濃度として、最も低濃度から影響のみられた甲殻類であるオオミジンコに対する遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ の 11.6 mg/L (Dill et al., 1980) を採用した。

表 9-1 1,1-ジクロロエチレンの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	<i>Scenedesmus subspicatus</i> (セネズムス)	96 時間 EC ₁₀ 生長阻害	240	Korte & Freitag, 1984
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オオミジンコ)	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	11.6	Dill et al., 1980
魚類	<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッド・ミノ)	7 日間 LC ₅₀	29	Dill et al., 1980

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

9.1.3 暴露マージンの算出

1,1-ジクロロエチレンの環境中の水生生物に対する MOE を、甲殻類の遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ の 11.6 mg/L を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{EC}_{50} / \text{EEC} \\ &= 11,600 (\mu\text{g/L}) / 2.0 (\mu\text{g/L}) \\ &= 5,800 \end{aligned}$$

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

急性試験結果から長期の影響を推定するための不確実係数 (100)

不確実係数積: 1,000

9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

算出された MOE は 5,800 であり、不確実係数積 1,000 より大きく、現在の 1,1-ジクロロエチレンの EEC においては、環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

9.2 ヒト健康に対するリスク評価

ヒト健康に対するリスク評価は、我が国の住民を対象とする。1,1-ジクロロエチレンのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする (8.参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験結果の不確

実係数積を比較することにより行う。

9.2.1 ヒトの推定摂取量

1,1-ジクロロエチレンは、主に大気、飲料水及び食物を経由してヒトに摂取されると推定され、それぞれの経路からの1日推定摂取量を表9-2に示した(6.5参照)。

吸入、経口及び全経路のヒトの体重1kgあたりの1日推定摂取量0.72、0.33、1.1 μg/kg/日をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表 9-2 1,1-ジクロロエチレンの1日推定摂取量

摂取経路		1日推定摂取量 (μg/人/日)	体重1kgあたりの 1日推定摂取量 (μg/kg/日)
吸入	大気(呼吸)	36	0.72
経口	飲料水	16	0.33
	食物	0.5	
	小計	17	
全経路	合計	53	1.1

9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

1,1-ジクロロエチレンの反復投与毒性に関しては、吸入、経口のいずれの投与経路でも主として肝臓、腎臓、呼吸器系に影響がみられている。

吸入経路では、SDラットに18か月吸入暴露した試験で、肝細胞の脂肪変性が認められ、NOAELは25 ppm (100 mg/m³)であった(Quast et al., 1986)。この値は、6時間/日、5日/週の投与頻度で得られた値であるので、1日推定吸入摂取量に換算すると、13 mg/kg/日¹⁾となった。

経口経路では、SDラットに1,1-ジクロロエチレンを2年間経口投与(飲水)した試験で、脂肪変性を伴う肝細胞腫脹が認められ、LOAELは9 mg/kg/日であった(Quast et al., 1983)。

発生毒性試験では、マウスでは、1,1-ジクロロエチレンを22~23時間/日で妊娠6~16日に吸入暴露した試験で、母動物に毒性のない用量で骨化遅延を示す胎児数の有意な増加が認められ、LOAELは15 ppm (60 mg/m³)であった(Short et al., 1977a)。この値は22時間/日、7日/週の投与頻度で得られた値として、1日推定吸入摂取量に換算すると、92 mg/kg/日²⁾となった。このLOAELは、母動物に毒性のない用量で骨化遅延が認められていることからリスク評価に用いた。

1,1-ジクロロエチレンの遺伝毒性については、*in vitro*では、復帰突然変異、遺伝子突然変異、染色体異常など多くの試験で、S9存在下でのみ陽性であり、代謝活性化が必要であることを示唆している。また、*in vivo*では、マウスとラットにおける優性致死突然変異試験及びマウスにおける小核試験で陰性であり、また、マウスでの宿主経路試験及び酵母での遺伝子変換は陽性

¹⁾ NOAELの換算値 = 100 (mg/m³) × 0.26 (m³/日呼吸量) × 6 (時間) / 24 (時間) × 5 (日) / 7 (日) × 1.0 (吸収率) / 0.35 (kg 体重) = 13 (mg/kg/日)

²⁾ LOAELの換算値 = 60 (mg/m³) × 0.05 (m³/日呼吸量) × 22 (時間) / 24 (時間) × 7 (日) / 7 (日) × 1.0 (吸収率) / 0.03 (kg 体重) = 92 (mg/kg/日)

である。

また、1,1-ジクロロエチレンによる発がん性試験では、マウスの吸入試験で腎臓の尿細管腺がんが 25 ppm 群の雄にのみにみられた。種、系統、性に特異的であった。マウスにおける皮膚のイニシエーション-プロモーション試験で、皮膚パピローマ発生率の有意な増加を示し、イニシエータとして作用することを示唆した。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。

なお、WHO/CICAD、米国 EPA 及び我が国の環境省では、吸入及び経口経路ともに本評価書と同じ試験 (Quest et al.,1983,1986) を評価に用いている (IPCS, 2003; U.S.EPA, 2002; 環境省, 2002c)。EU、カナダ環境省・保健省、オーストラリア保健・高齢者担当省では、1,1-ジクロロエチレンのリスク評価を実施していない。

9.2.3 暴露マージンの算出

1,1-ジクロロエチレンは、ヒトに対して主に吸入と経口の暴露経路からの摂取が推定される。ここでは各々の経路の摂取量あるいは両経路の合計摂取量から MOE を算出した (表 9-3)。また発生毒性についても吸入経路の摂取量から MOE を算出した。

a. 反復投与毒性に対する吸入経路での暴露マージン

SD ラットの 18 か月吸入暴露試験における肝毒性を指標とした NOAEL 25 ppm (換算値: 13 mg/kg/日) を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定吸入摂取量} \\ &= 13,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.72 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 18,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

不確実係数積: 100

b. 反復投与毒性に対する経口経路での暴露マージン

ラットへの 2 年間経口 (飲水) 投与試験の脂肪変性を伴う肝細胞腫脹を指標とした LOAEL 9 mg/kg/日を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{LOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定経口摂取量} \\ &= 9,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.33 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 27,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

LOAEL を用いたことによる不確実係数 (10)

不確実係数積: 1,000

c. 反復投与毒性に対する 1日合計推定摂取量での暴露マージン

吸入及び経口経路の各毒性量から、より低値である経口経路の LOAEL 9 mg/kg/日を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{LOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日合計推定摂取量} \\ &= 9,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 1.1 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 8,200 \end{aligned}$$

この場合、不確実係数積は経口経路での 1,000 とした。

d. 発生毒性に対する暴露マージン

マウスに 1,1-ジクロロエチレンを 22~23 時間/日で妊娠 6~16 日に吸入暴露した結果の LOAEL 15 ppm (換算値: 92 mg/kg/日) を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{LOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定吸入摂取量} \\ &= 92,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.72 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 130,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

LOAEL を用いたことによる不確実係数 (10)

不確実係数積: 1,000

表 9-3 1,1-ジクロロエチレンの暴露マージンと不確実係数積

毒性	摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ($\mu\text{g/kg/日}$)	NOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
一般毒性	吸入	0.72	13 ¹⁾	18,000	100 ³⁾
	経口	0.33	9 ²⁾	27,000	1,000 ⁴⁾
	全経路 (合計)	1.1	9 ²⁾	8,200	1,000 ⁴⁾
発生毒性	吸入	0.72	92 ⁵⁾	130,000	1,000 ⁴⁾

1) 一般毒性における吸入曝露の NOAEL (100 mg/m^3) の体重あたりの 1 日摂取量 (換算値) はラットの呼吸量 $0.26 \text{ m}^3/\text{日}$ (体重 0.35 kg) として算出した。

2) LOAEL を用いた。

3) 種差 (10) \times 個人差 (10)

4) 種差 (10) \times 個人差 (10) \times LOAEL の使用 (10)

5) 発生毒性における吸入曝露の LOAEL (60 mg/m^3) の体重あたりの 1 日摂取量 (換算値) はマウスの呼吸量 $0.05 \text{ m}^3/\text{日}$ (体重 0.03 kg) として算出した。

9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-3 に示したように、1,1-ジクロロエチレンの反復投与毒性の吸入、経口及び全経路の MOE はそれぞれ 18,000、27,000 及び 8,200 であった。これらはいずれもヒト健康に対する評価に用

いた毒性試験結果の不確実係数積 100、1,000 及び 1,000 よりも大きい。また発生毒性（吸入経路）の MOE 130,000 も不確実係数積 1,000 よりも大きい。以上より、1,1-ジクロロエチレンは、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

文 献 (文献検索時期: 2002 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) TLVs and BEIs.
- Amet, Y., Berthou, F., Fournier, G., Dreano, Y., Bardou, L., and Menez, J.F. (1997) Cytochrome P450 4A and 2E1 expression in human kidney microsomes. *Biochem. Pharmacol.*, **53**, 765-771. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Andersen, M.E. and Jenkins, J. (1977) Oral toxicity of 1,1-dichloroethylene in the rat: effects of sex, age, and fasting. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 157-163. (ATSDR, 1994 から引用)
- Andersen, M.E., Jones, R.A. and Jenkins, L.J. (1978) The acute toxicity of single, oral doses of 1,1-dichloroethylene in the fasted male rat: effect of induction and inhibition of incromosomal enzyme activities on mortality. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **46**, 227-234. (ATSDR, 1994 から引用)
- Andersen, M.E., Thomas, O.E., Gargas, M.L., Jones, R.A. and Jenkins, L. J. Jr. (1980) The significance of multiple detoxification pathways for reactive metabolites in the toxicity of 1,1-dichloroethylene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **52**, 422-432. (ATSDR, 1994; GDCH BUA, 1988 から引用))
- Anderson, D., Hodge, M.C.E. and Purcase, I.F.H. (1977) Dominant lethal studies with the halogenated olefins vinyl chloride and vinylidene dichloride in male ICR mice. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 71-78. (ATSDR, 1994 から引用)
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1994) Toxicological Profile for 1,1-Dichloroethene. Prepared by: Clement International Corporation Under Contract No. 205-88-0608, Atlanta, GA.
- Balmer, M.F., Rampy, L.W. and Quast, J.F. (1976) 90-day repeated inhalation toxicity study of vinylidene chloride in rats. *Toxicology Research*, Dow Chemical U.S.A., Midland, M.I. (ATSDR, 1994 から引用)
- Ban, M., Hettich, D., Huguet, N. and Cavelier, L. (1995) Nephrotoxicity mechanism of 1,1-dichloroethylene in mice. *Toxicol. Letters*, **78**, 87-92. (GDCH BUA, 1998 から引用)
- Bario-Large, G., Parsons, F.Z., Masser, R.S. and Lorenzo, P.A. (1986) Sequential dehalogenation of chlorinated ethenes. *Environ. Sci. Technol.*, **20**, 96-99. (GDCH BUA, 1988 から引用)
- Bartsch, H., Malaveille, C., Barbin, A. and Planche, G. (1979) Mutagenic and alkylating metabolites of halo-ethylenes, chlorobutadienes and dichlorobutenes produced by rodent or human liver tissues. Evidence for oxirane formation by P450-linked microsomal mono-oxygenases. *Arch. Toxicol.*, **41**, 249-277. (ATSDR, 1994; IARC, 1999)
- Bartsch, H., Malaveille, C., Montesano, R. and Tomatis, L. (1975) Tissue-mediated mutagenicity of vinylidene chloride and 2-chlorobutadiene in *Salmonella typhimurium*. *Nature*, **255**, 641-643. (ATSDR, 1994 から引用)

1) データベースの検索を 2002 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。

- BASF (1987) 未公開情報, Bericht, 1049/87. (GDCH BUA, 1988 から引用)
- Bolt, H.M., Laib, R.J. and Filser, J.G. (1982) Reactive metabolites and carcinogenicity of halogenated ethylenes. *Biochem. Pharmacol.*, **31**, 1-4.
- Bove, F., Fulcomer, M., Klotz, J. Esmant, J., Dufficy, E.M. and Savirin, J.E. (1995) Public drinking water contamination and birth outcomes. *Am. J. Epidemiol.*, **141**, 850-862.
- Brittebo, E.B., Darnerud, P.O., Eriksson, C. and Brandt, I. (1993) Nephrotoxicity and covalent binding of 1,1-dichloroethylene in buthionine sulphoximine-treated mice. *Arch. Toxicol.*, **67**, 605-612. (IARC, 1999 から引用)
- Bronzetti, G., Bauer, C., Corsi, C., Leporini, C., Nieri, R. and del Corratore, R. (1981) Genetic activity of vinylidene chloride in yeast. *Mutat. Res.*, **89**, 179-185. (ATSDR, 1994; IARC, 1999 から引用)
- Buccafusco, R.J., Ells, S.J. and LeBlanc, G.A. (1981) Acute toxicity of priority pollutants to bluegill (*Lepomis macrochirus*). *Bull. Environm. Contam. Toxicol.*, **26**, 446-452.
- Busch, J.T. (1985) Final report on the safety assessment of p-hydroxyanisole. *J. Am. Coll. Toxicol.* **4**, 31-63. (ATSDR, 1994 から引用)
- Chieco, P., Moslen, M.T. and Reynolds, E.S. (1981) Effect of administrative vehicle on oral 1,1-dichloroethylene toxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **57**, 146-155. (ATSDR, 1994 から引用)
- Chivers, J.C.P. (1972) Two cases of occupational leucoderma following contact with hydroquinone monomethyl ether. *Br. J. Ind. Med.*, **29**, 105-107. (IARC, 1999 から引用)
- Crebelli, R., Andreoli, C., Carera, A., Conti, G., Conti, L., Coffqa Ramusino, M. and Benigni, R. (1992) The induction of mitotic chromosome malsegregation in *Aspergillus nidulans*: quantitative structure activity relationship (QSAR) analysis with chlorinated aliphatic hydrocarbons. *Mutat. Res.*, **266**, 117-134. (ATSDR, 1994 から引用)
- Cummings, B.S., Lasker, J.M. and Lash, L.H. (2000) Expression of glutathione-dependent enzymes and cytochrome P450s in freshly isolated and primary cultures of proximal tubular cells from human kidney. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **293**, 677-685. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Dallas, C.E., Weir, F.W., Feldman, S., Pufcha, L. and Bruckner, J.V. (1983) The uptake and disposition of 1,1-dichloroethylene in rats during inhalation exposure. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **68**, 140-151. (ATSDR, 1994 から引用)
- Dawson, G. W. (1977) The acute toxicity of 47 industril chemicals to fresh and saltwater fishes. *Jounal of Hazardous Materials*, **1**, 303-318.
- Dill, D.C., McCarty, W.M., Alexander, H.c. and Bartlett, E.A. (1980) Toxicity of 1,1-Dichloroethylene (Vinylidene Chloride) to Aquatic Organisms. *Ecol. Res. Ser.*, EPA-600/3-80-057, Environ. Prot. Agency, Duluth, M N: 17.
- Dowsley, T.F., Forkert, P.G., Benesch, L.A. and Bolton, J.L. (1995) Reaction of glutathione with the electrophilic metabolites of 1,1-dichloroethylene. *Chem. Biol. Interact.*, **95**, 227-244. (IARC, 1999 から引用)
- Drevon, C. and Kuroki, T. (1979) Mutagenicity of vinyl chloride, vinylidene chloride and chloroprene

- in V79 Chinese hamster cells. *Mutat. Res.*, **67**, 173-182. (ATSDR, 1994 から引用)
- D'Souza, R.W. and Andersen, M.E. (1988) Physiologically based pharmacokinetic model for vinylidene chloride. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **95**, 230-240. (ATSDR, 1994 から引用)
- ECETOC (1985) Joint assessment of commodity chemicals (JACC-Report) No. 5, "Vinylidene chloride, CAS: 75-35-4". (GDCH BUA, 1988 から引用)
- Fielder, R.J., Daqle, E.A. and Williams, S.D. (1985) Toxicity review 13: vinylidene chloride. Her Majesty's Stationary Office, London, England. (ATSDR, 1994; GDCH BUA, 1988 から引用)
- Fishbein, L (1979) *Sci Total Environ* **11**, 111-161.
- Fogel, M.M., Taddeo, A.R. and Fogel, S. (1986) Biodegradation of chlorinated ethenes by a methane-utilizing mixed culture. *Appl. Environ. Microbiol.*, **51**, 720-724. (GDCH BUA, 1988 から引用)
- Forkert, P.G., Dowsley, T.F., Lee, R.P., Hong, J.-Y. and Ulreich, J.B. (1996a) Differential formation of 1,1-dichloroethylene-metabolites in the lungs of adult and weanling male and female mice: correlation with severities of bronchiolar cytotoxicity. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **279**, 1484-1490. (IARC, 1999 から引用)
- Forkert, P.G., Forkert, L., Farooqui, M. and Reynolds, E.S. (1985) Lung injury and repair: DNA synthesis following 1,1-dichloroethylene. *Toxicology*, **36**, 199-214. (ATSDR, 1994; IARC, 1999 から引用)
- Forkert, P.G., Geddes, B.A., Birch, D.W. and Massey, T.E. (1990) Morphologic changes and covalent binding of 1,1-dichloroethylene in Clara and alveolar type cells isolated from lungs of mice following *in vivo* administration. *Drug Metab. Dispos.*, **18**, 534-539. (IARC, 1999 から引用)
- Forkert, P.G., Lee, R.P., Dowsley, T.F., Hong, J.Y. and Ulreich, J.B. (1996b) Protection from 1,1-dichloroethylene-induced Clara cell injury by diallyl sulfone, a derivative of garlic. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **277**, 1665-1671. (IARC, 1999 から引用)
- Forkert, P.G., Stringer, V. and Troughton, K.M. (1986a) Pulmonary toxicity of 1,1-dichloroethylene: correlation of early changes with covalent binding. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **64**, 112-121. (IARC, 1999 から引用)
- Gage, J.C. (1970) The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. *Br. J. Ind. Med.*, **27**, 1-18. (ATSDR, 1994; U.S. EPA, 2002 から引用)
- GDCH BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1988) 1,1 Dichloroethene, BUA Report No. 33, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- GDCH BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1998) 1,1 Dichloroethene, BUA Report B 210 (Supplementary Reports) 33IARC, International Agency for Research on Cancer (1985), Ethylene Oxide.
- Goldberg, S.J., Lebowitz, M.D. and Graver, E.J. (1990) An association of human congenital cardiac malformations and drinking water contaminants. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **16**, 155-164. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Hallen, R.T. et al. (1986) *Am. Chem. Soc. Div. Environ. Chem. 26th National Meeting*, **26**, 344-346. (HSDB , 2002 から引用)

- Heitmuller, P.T., Hollister T.A. and Parrish P.R. (1981) Acute toxicity of 54 industrial chemicals to sheepshead minnows (*Cyprinodon variegatus*). Bull. Environ. Contam. Toxicol., **27**, 596-604.
- Henck, J.W., Quast, J.F. and Rampy, L.W. (1979) A comparison of four mouse strains exposed to subchronically inhaled vinylidene chloride (VDC). Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Science, Dow Chemical U.S.A., Midland, NI. (ATSDR, 1994 から引用)
- Henschler, D. (1977) Metabolism and mutagenicity of halogenated olefins – a comparison of structure and activity. Environ. Health Perspec., **21**, 61-64. (GDCH BUA, 1988 から引用)
- Hong, C.B., Winston, J.M., Thornburg., L.P., Lee, C.C. and Wood, J.S. (1981) Follow-up study on the carcinogenicity of vinyl chloride and vinylidene chloride in rats and mice: tumor incidence and mortality subsequent to exposure. J. Toxicol. Environ. Health, **7**, 909-924.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1999) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vinylidene Chloride, Vol. 71, pp. 1163-1180.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2002) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1990) Vinylidene Chloride. Environmental Health Criteria, 100, WHO, Geneva. (<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc100.htm> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2000) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2003) 1,1-Dichloroethene (Vinylidene Chloride). Concise International Chemical Assessment Document 51, WHO, Geneva. (http://www.who.int/pcs/cicad/full_text/cicad51.pdf から引用)
- Jackson, N.M. and Conolly, R.B. (1985) Acute nephrotoxicity of 1,1-dichloroethylene in the rat after inhalation exposure. Toxicol. Lett., **29**, 191-199. (ATSDR, 1994; IARC, 1999 から引用)
- Jaeger, R.J. (1977) Effect of 1,1-dichloroethylene exposure on hepatic mitochondria. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., **18**, 83-94. (ATSDR, 1994 から引用)
- Jaeger, R.J., Conolly, R.B. and Murphy, S.D. (1973a) Diurnal variation of hepatic glutathione concentration and its correlation with 1,1-dichloroethylene inhalation toxicity in rats. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., **6**, 465-471. (ATSDR, 1994 から引用)
- Jaeger, R.J., Conolly, R.B. and Murphy, S.D. (1974) Effect of 1-hour fast and glutathione depletion on 1,1-dichloroethylene-induced hepatotoxicity and lethality in rats. Exp. Mol. Pathol., **20**, 187-198. (ATSDR, 1994 から引用)
- Jaeger, R.J., Shoner, L.G. and Coffman, L.J. (1977a) 1,1-Dichloroethylene hepatotoxicity: proposed mechanism of action and distribution and binding of [¹⁴C] radioactivity following inhalation exposure in rats. Environ. Health Perspect., **21**, 113-119. (ATSDR, 1994 から引用)
- Jaeger, R.J., Shoner, L.G. and Coffman, L.J. (1977b) 1,1-Dichloroethylene hepatotoxicity: Effect of altered thyroid function and evidence for the subcellular site of injury. J. Toxicol. Environ.

- Health, **21**, 113-119. (ATSDR, 1994 から引用)
- Jenkins, J., Trabulus, M.J. and Murphy, S.D. (1972) Biochemical effects of 1,1-dichloroethylene in rats: comparison with carbon tetrachloride and 1,2-dichloroethylene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **23**, 501-510. (ATSDR, 1994 から引用)
- Jenkins, L.J. and Andersen, M.E. (1978) 1,1-Dichloroethylene nephrotoxicity in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **46**, 131-141. (ATSDR, 1994 から引用)
- Jones, B. K. and Hathway, D.E. (1978a) Differences in metabolism of vinylidene chloride between mice and rats. *Br. J. Cancer*, **37**, 411-417. (ATSDR, 1994; GDCH BUA, 1988 から引用)
- Jones, B.K. and Hathway, D.E. (1978b) The biological fate of vinylidene chloride in rats. *Chem. Biol. Interact.*, **20**, 27-41. (ATSDR, 1994; GDCH BUA, 1988 から引用)
- Jones, B.K. and Hathway, D.E. (1978c) Tissue-mediated mutagenicity of vinylidene chloride in *Salmonella typhimurium* TA1535. *Cancer Lett.*, **5**, 1-6. (ATSDR, 1994; IARC, 1999 から引用)
- Kainz, A., Cross, H., Freeman, S., Gescher, A. and Chipman, J.K. (1993) Effects of 1,1-dichloroethene and some of its metabolites on the functional viability of mouse hepatocytes. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **21**, 140-148. (IARC, 1999 から引用)
- Kanz, M.F. and Reynolds, E.S. (1986) Early effects of 1,1-dichloroethylene on canalicular and plasma membranes: ultrastructure and stereology. *Exp. Mol. Pathol.*, **44**, 93-110. (ATSDR, 1994 から引用)
- Kanz, M.F., Taj, Z. and Moslen, M.T. (1991) 1,1-Dichloroethylene hepatotoxicity: hypothyroidism decreases metabolism and covalent binding but not injury in the rat. *Toxicology*, **70**, 213-229. (ATSDR, 1994 から引用)
- Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. (1979a) Report on the determination of acute toxicity (LC50) by inhalation of vinylidene chloride in Chinese striped hamsters (fed) during 4-hour exposure period. BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen (German). HSE Translation No. 9M. (ATSDR, 1994 から引用)
- Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. (1979b) Report on the determination of acute toxicity (LC50) by inhalation of vinylidene chloride in Chinese striped hamsters (fasting) during 4-hour exposure period. BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen (German). HSE Translation No. 9M. (ATSDR, 1994 から引用)
- Klimisch, H.J., Deckardt, K. and Mitea, D (1979) Subchronic toxicity of vinylidene chloride in rats after 6 weeks exposure. BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen 3 1. (German). HSE Translation No. 9Q
- Koch, R., Schlegelmilch, R. and Wolf, H.U. (1988) Genetic effects of chlorinated ethylenes in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.*, **206**, 209-216. (ATSDR, 1994; IARC, 1999 から引用)
- Korte, F. and Freitag, D. (1984) Überprüfung der Durchführbarkeit von Prüfungsvorschriften und der Aussagekraft der Stufe und des Chem G-UBA Forschungsbericht 10604011/02. (GDCH BUA, 1988 から引用)
- LeBlanc, G.A. (1980) Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 684-691.

- Lee, C.C., Bhandari, J.C., Winston, J.M., House, W.B., Peters, P.J., Dixon, R.L. and Woods, J.S. (1977) Inhalation toxicity of vinyl chloride and vinylidene chloride. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 25-32.
- Lee, C.C., Bhandari, J.C., Winston, J.M. et al., (1978) Carcinogenicity of vinyl chloride and vinylidene chloride. *J. Toxicol. Environ. Health*, **4**, 15-30. (ATSDR, 1994 から引用)
- Lee, R.P. and Fokert, P.-G. (1994) *in vitro* biotransformation of 1,1-dichloroethylene by hepatic cytochrome P-450 2E1 in mice. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **270**, 371-376. (IARC, 1999 から引用)
- Liebler DC, Latwesen DG, Reeder TC. (1988) S-(2-Chloroacetyl)glutathione, a reactive glutathione thiol ester and a putative metabolite of 1,1-dichloroethylene. *Biochemistry* **27**:3652- 3657. (ATSDR, 1994から引用)
- Liebler DC, Meredith MJ, Guengerich FP. (1985) Formation of glutathione conjugates by reactive metabolites of vinylidene chloride in microsomes and isolated hepatocytes. *Cancer Res* **45**: 186- 193. (ATSDR, 1994から引用)
- Lyman, W.J. et al. (1990) *Handbook of Chemical Property Estimation Methods*. Washington, DC, Amer. Chem. Soc., pp. 4-9, 15-1 to 15-29. (HSDB, 2002 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Maltoni, C., Ciliberti, A. and Carretti, D. (1982) Experimental contributions in identifying brain potential carcinogens in the petrochemical industry. *Ann. NY. Acad. Sci.*, **381**, 216-249.
- Maltoni, C., Lefemine, P., Cotti, G. et al., eds. (1985) *Experimental research on vinylidene chloride carcinogenesis: archives of research on industrial carcinogenesis*. Vol. 3. Princeton, N.J.: Princeton Scientific Publishers. (U.S.EPA, 2002 から引用)
- McGregor, D., Brown, A.G., Cattanaach, P., Edwards, I., McBride, D., Riach, C., Shepherd, W. and Caspary, W.J. (1991) Responses of the L5178Y mouse lymphoma forward mutation assay: V. Gases and vapors. *Environ. Mol. Mutag.*, **17**, 122-129. (ATSDR, 1994 から引用)
- McKenna, M.J., Watanabe, P.G. and Gehring, P.G. (1977) Pharmacokinetics of vinylidene chloride in the rat. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 99-105. (GDCH BUA, 1988 から引用)
- McKenna, M.J., Zempel, J.A., Madrid, E.O., Braun, W.H. and Gehring, P.J. (1978a) Metabolism and pharmacokinetic profile of vinylidene chloride in rats following oral administration. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **45**, 821-835. (ATSDR, 1994 から引用)
- McKenna, M.J., Zempel, J.A., Madrid, E.O. and Gehring, P.J. (1978b) The pharmacokinetics of [¹⁴C] vinylidene chloride in rats following inhalation exposure. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **45**, 599-610. (ATSDR, 1994 から引用)
- Merck (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Mortelmans, K., Haworth, S., Lawlor, T., Speck, W., Tainer, B. and Zeiger, E. (1986) *Salmonella* mutagenicity tests: . Results from the testing of 270 chemicals. *Environ. Mutagen.*, **8** (suppl 7), 1-119. (ATSDR, 1994 から引用)
- Moslen, M.T., Dunsford, H.A., Karnasuta, C., Chieco, P. and Kanz, M.F. (1989a) Histochemical and immunocyto -chemical evidence of early, selective bile canaliculi injury after

- 1,1-dichloroethylene in rats. *Am. J. Pathol.*, **134**, 1099-1112. (ATSDR, 1994 から引用)
- Moslen, M.T., Whitehead, R.F., Ferguson, A.E. and Kanz, M.F. (1989b) Protection by L-2-oxothiazolidine-4-carboxylate, a cysteine prodrug, against 1,1-dichloroethylene hepatotoxicity in rats is associated with decreases in toxin metabolism and cytochrome P-450. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **248**, 157-163. (ATSDR, 1994 から引用)
- Moussa, M. and Forkert, P.G. (1992) 1,1-Dichloroethylene-induced alterations in glutathione and covalent binding in murine lung: morphological, histochemical, and biochemical studies. *J. Pathol.*, **166**, 199-207. (IARC, 1999 から引用)
- Murray, F.J., Nitschke, K.D., Rampy, L.W. and Schwetz, B.A. (1979) Embryotoxicity and fetotoxicity of inhaled or ingested vinylidene chloride in rats and rabbits. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **49**, 189-202.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Nitschke, K.D., Smith, F.A., Quast, J.F., Norris, J.M. and Schwetz, B.A. (1983) A three-generation rat reproductive toxicity study of vinylidene chloride in the drinking water. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **3**, 75-79.
- Oesch, F., Protic-Subljic, M., Friedberg, T., Klimisch, H.J. and Galtt, H.R. (1983) Vinylidene chloride: changes in drug metabolizing enzymes, mutagenicity and relation to its targets for carcinogenesis. *Carcinogenesis*, **4**, 1031-1038. (ATSDR, 1994; IARC, 1999 から引用)
- Okine, L.K., Goochee, J.M. and Gran, T.E. (1985) Studies on the distribution and covalent binding of 1,1-dichloroethylene in the mouse: effects of various pretreatments on covalent binding *in vivo*. *Biochem. Pharmacol.*, **34**, 4051-4057. (ATSDR, 1994 から引用)
- Patterson, J.W. and Kodukala, P.S. (1981) *Chem. Eng. Prog.*, **77**, 48-55. (HSDB, 2002 から引用)
- Plummer, J.L., Hall, P.M., Ilsley, A.H., Jenner, M.A. and Cousins, M.J. (1990) Influence of enzyme induction and exposure profile on liver injury due to chlorinated hydrocarbon inhalation. *Pharmacol. Toxicol.*, **67**, 329-335. (ATSDR, 1994; U.S. EPA, 2002 から引用)
- Ponomarev, V. and Tomatis, L. (1980) Long-term testing of vinylidene chloride and chloroprene for carcinogenicity in rats. *Oncology*, **37**, 136-141.
- Prendergast, J.A., Jones, R.A., Jenkins, L.J.Jr. and Siegel, J. (1967) Effects on experimental animals of long-term inhalation of trichloroethylene, carbon tetrachloride, 1,1-trichloroethane, dichlorodifluoro-methane, and 1,1-dichloroethylene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **10**, 270-289.
- Putchala, L., Bruchner, J.V., D'Souza, R., Desai, F. and Feldman, S. (1986) Toxicokinetics and bioavailability of oral and intravenous 1,1-dichloroethylene. *Fund. Appl. Toxicol.*, **6**, 240-250. (ATSDR, 1994 から引用)
- Quast, J.F., Humiston, C.G., Wade, C.E., Ballard, J., Beyer, J.E., Schwetz, R.W. and Norris, J.M. (1983) A chronic toxicity and oncogenicity study in rats and subchronic toxicity study in dogs on ingested vinylidene chloride. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **3**, 55-62.

- Quast, J.F., McKenna, M.J., Rampy, L.W. and Norris, J.M. (1986) Chronic toxicity and oncogenicity study on inhaled vinylidene chloride in rats. *Fund. Appl. Toxicol.*, **6**, 105-144.
- Rampy, L.W., Quast, J.F., Humiston, C.D., Balmer, M.F. and Schwetz, B.A. (1977) Interim results of two-year toxicological studies in rats of vinylidene chloride incorporated in the drinking water or administered by repeated inhalation. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 33-43. (ATSDR, 1994 から引用)
- Reichert, D., Werner, H.W. and Henschler, D. (1978) Role of liver glutathione in 1,1-dichloroethylene metabolism and hepatotoxicity in intact rats and isolated perfused rat liver. *Arch. Toxicol.*, **41**, 169-179. (ATSDR, 1994 から引用)
- Reichert, D., Werner, H.W., Metzler, N. and Henschler, D. (1979) Molecular mechanism of 1,1-dichloroethylene toxicity: excreted metabolites reveal different pathways of reactive intermediates. *Arch. Toxicol.*, **42**, 159-169. (ATSDR, 1994 から引用)
- Reitz, R.H., Watanabe, P.G., McKenna, M.J., Quast, J.F. and Gehring, P.J. (1980) Effects of vinylidene chloride on DNA synthesis and DNA repair in the rat and mouse: a comparative study with dimethylnitrosamine. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **52**, 357-370. (ATSDR, 1994; GDCH BUA, 1988 から引用)
- Reynolds, E.S., Moslen, M.T., Boor, P.J. and Jaeger, R.J. (1980) 1,1-Dichloroethylene hepatotoxicity. Time course of GSH changes and biochemical aberrations. *Am. J. Pathol.*, **101**, 331-343. (ATSDR, 1994 から引用)
- Roldan-Arjona, T., Garcia-Pedrajas, D., Luque-Romero, 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. (ATSDR, 1994 から引用)
- Rylova, M.L. (1953) Toxicity of vinylidene chloride. *Farmakol. Toksikol.*, **16**, 47-50 (in Russian). (IPCS, 1990 から引用)
- Sawada, M., Sofuni, T. and Ishidate, M. Jr. (1987) Cytogenetic studies on 1,1-dichloroethylene and its two isomers in mammalian cells *in vitro* and *in vivo*. *Mutat. Res.*, **187**, 157-163. (ATSDR, 1994 から引用)
- Schairer, L.A., Van't Hof, J., Hayes, C.G., Burton, R.M. and DeSerres, F.J. (1978) Measurement of biological activity of air ambient mixtures using a mobile laboratory for in situ exposures: preliminary results from the Tradescantia plant test system. Report BNL-24352, NTIS, 421-440. (GDCH BUA, 1988 から引用)
- Short, R.D., Minor, J.L., Winston, J.M., Ferguson, P., Unger, T., Sawyer, M. and Lee, C.C. (1977a) Toxicity studies of selected chemicals: Task . The developmental toxicity of vinylidene chloride inhaled by rats and mice during gestation. Washington, D.C.: US Environmental Protection Agency. Publication No. EPA-560/6-77-022.
- Short, R.D., Minor, J.L., Winston, J.M. and Lee, C.C. (1977b) A dominant lethal study in male rats after repeated exposures to vinyl chloride or vinylidene chloride. *J. Toxicol. Environ. Health*, **3**, 965-968.

- Short, R.D., Winston, J.M., Minor, J.L., Seifter, J. and Lee, C.C. (1977c) Effect of various treatments on toxicity of inhaled vinylidene chloride. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 125-129.
- Short, R.D., Winston, J.M., Minor, J.L., Hong, C.B., Seifter, J. and Lee, C. (1977d) Toxicity of vinylidene chloride in mice and rats and its alteration by various treatments. *J. Toxicol. Environ. Health.*, **3**, 913-921.
- Siletnik, L.M. and Carlson, G.P. (1974) Cardiac sensitizing effects of 1,1-dichloroethylene: enhancement by phenobarbital pretreatment. *Arch. Int. Pharmacodyn.*, **210**, 359-364. (ATSDR, 1994 から引用)
- Speerschneider, P. and Dekant, W. (1995) Renal tumorigenicity of 1,1-dichloroethene in mice: the role of male specific expression of cytochrome P450 2E1 in the renal bioactivation of 1,1-dichloroethene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **130**, 48-56. (GDCH BUA, 1998; IARC, 1999; U.S. EPA, 2002 から引用)
- 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.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY.
(<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm> から引用)
- Summer, K.-H. and Wiebel, F.J. (1981) Glutathione and glutathione S-transferase activities of mammalian cells in culture. *Toxicol. Letters*, **9**, 409-413. (ATSDR, 1994 から引用)
- Swan, S., Deane, M., Harris, J. et al. (1985) Pregnancy outcomes in relation to water contamination, 1980-1981, CA. In: *Pregnancy Outcomes in Santa Clara County 1980-1982: Reports of Two Epidemiological Studies*. San Jose, CA: California Department of Health Services. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Tabak, H.H., Quave, St.A., Mashni, Ch.J. and Barth, E.F. (1981) Biodegradability studies with organic priority pollutant compounds. *J. Water Pollut. Control Fed.*, **53**, 1503-1518. (HSDB, 2002 から引用)
- Torkelson, T.R. and Rowe, V.K. (1981) Halogenated aliphatic hydrocarbons containing chlorine, bromine, and iodine: vinylidene. In: Clayton, G.D. and Clayton, F.E. eds. *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*. Volume 2B, 3rd ed. New York, NY: John Wiley and Sons, 3545-3550. (ATSDR, 1994; IARC, 1999 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1976) Summary characteristics of selected chemicals of near-term interest. Washington, DC: U.S. EPA-56014-76-004. (Retrieval in Progress). (ATSDR, 1994 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1978) In-depth studies on health and environmental impact of selected water pollutants. Contract No. 68-01-4646, U.S. EPA: 9 p
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1979) Status assessment of toxic chemicals: vinylidene

- chloride. Cincinnati, OH: U.S. EPA 600/2-79-2100 (PB80-146442).
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) Toxicological review of 1,1-dichloroethylene, In support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS), National Library of Medicine (<http://www.epa.gov/iris/toxreviews/0039-tr.pdf> から引用).
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2002) 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 (1982) NTP Technical report series No. 228. Carcinogenesis bioassay of vinylidene chloride (Cas No. 75-35-4) in F344 rats and B6C3F1 mice (gavage study). Research Triangle Park, NC: U.S.. Department of Health and Human Services, Public Health Services, National Institutes of Health. NIH Publication No. 82-1784. (ATSDR, 1994 から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2001) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 9th Report on Carcinogens Revised January 2001.
- Van Duuren, B.L., Goldschmidt, B.M., Loewengart, G., Smith, A.C., Melchionne, S., Seldman, I. and Roth, D. (1979) Carcinogenicity of halogenated olefinic and aliphatic hydrocarbons in mice. J. Natl. Cancer Inst., **63**, 1433-1439.)
- Van't Hof, J. and Schairer, L.A. (1982) Tradescantia assay system for gaseous mutagens: a report of the US Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. Mutat. Res., **99**, 303-315. (ATSDR, 1994 から引用)
- Verschuere, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Viola, P.L. and Caputo, A. (1977) Carcinogenicity studies on vinylidene chloride. Environ. Health Perspect., **21**, 45-47. (ATSDR, 1994 から引用)
- Wackett, L.P. and Gibson, D.T. (1988) Degradation of trichloroethylene by toluene dioxygenase in whole-cell studies with *Pseudomonas putida* F1. Appl. Environ. Microbiol., **54**, 1703-1708. (GDCH BUA, 1988 から引用)
- Watanabe, P.G., Reitz, R.H., Schumann, A.M. et al. (1980) Implications of the mechanisms of tumorigenicity for risk assessment. The Scientific Basis of Toxicity Assessment, **6**, 69-81. (ATSDR, 1994 から引用)
- Wijeweera, J.B., Gandolfi, A.J., Badger, D.A., Sipes, I.G. and Brendel, K. (1996) Vitamin A potentiation of vinylidene chloride hepatotoxicity in rats and precision cut rat liver slices. Fundam. Appl. Toxicol., **34**, 73-83. (GDCH BUA, 1998; IARC, 1999 から引用)
- Wilson, B.H., Smith G.B. and Rees, J.F. (1986) Biotransformation of selected alkylbenzenes and halogenated aliphatic hydrocarbons in methanogenic aquifer material: A microcosm study. Environ. Sci. Technol., **20**, 997-1002.
- Zeller, H., Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. (1979a) [Report on the determination of acute toxicity (LC50) of vinylidene chloride in Sprague-Dawley rats (fed) during a 4-hour exposure.] 1 BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen.FRG. (German). HSE Translation No. 9K. (ATSDR, 1994 から引用)

ら引用)

Zeller, H., Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. (1979b) [Report on the determination of acute toxicity (LC50) by inhalation of vinylidene chloride in vapour form in Sprague Dawley rats (fasting) during a 4 hour exposure.] BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen. (German 9. HSE Translation No. 9L. (ATSDR, 1994 から引用)

医薬審第 307 号 (1998) 平成 10 年 3 月 30 日厚生省医薬安全局審査課長通知「医薬品の残留溶媒ガイドラインについて」

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

化学物質評価研究機構 (2002a) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. (http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり).

化学物質評価研究機構 (2002b) H13 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発報告書, 平成 13 年度新エネルギー・産業技術総合開発機構委託研究.

化学物質評価研究機構 (2003) 平成 14 年度初期リスク評価のための河川中濃度予測計算報告書, 平成 14 年度新エネルギー・産業技術総合開発機構委託研究.

環境省 (2002a) 化学物質と環境 (平成 13 年度版).

環境省 (2002b) 化学物質の環境リスク評価, 第 1 巻, 1,1-ジクロロエチレン. (<http://www.env.go.jp/chemi/report/h15-01/index.html> に記載あり)

環境庁 (1998) 有害大気汚染物質総合対策推進事業結果報告書 (平成 10 年 3 月) (環境省, 化学物質の環境リスク初期評価書からの引用).

環境庁 (2000) 平成 11 年度地下水質測定結果 (平成 12 年 12 月 21 日). (http://www.env.go.jp/water/chikasui_h11/index.html から引用).

経済産業省 (2001) 平成 12 年化学工業統計年報.

経済産業省 (2003) 告示第53号 (平成13年度化審法指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表), 官報, 平成15年3月11日. (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/etc/jittaityousakouhyou.pdf から引用).

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).

国立環境研究所環境情報センター (2002) 平成 12 年度 環境数値データベース/ 公共用水域水質年間値データ (<http://www.nies.go.jp/igreen/index.html> から引用).

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

- JETOC (1999) 特別資料 No. 132, 発がん性物質の分類とその基準 -発がん性評価物質一覧表- (第4版), 日本化学物質安全・情報センター.
- 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 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 通商産業省 (1991) 通商産業公報 (1991 年 12 月 27 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 (2002) (社) 日本化学工業協会のレスポンスブル・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 (2002) 許容濃度の勧告, 産業衛生学雑誌, **44**, 140-160.
- 日本食品分析センター (2000) 平成 11 年度食事からの化学物質曝露量に関する調査報告書.
- 日本水道協会 (2002) 水道水質データベース (平成 11 年度水質検査) (<http://www.jwwa.or.jp/mizu/index.asp> から引用).
- 東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル (ADMER) の開発- 大気環境学会誌, **38** (2), 100 - 115.
- 平田健正 (1996) 土壌・地下水汚染と対策, 丸善
- 森野美鶴, 稲垣宏, 東海敬一, 菅野猛, 赤松哲也, 玉川勝美, 妹尾孝, 堀昌義 (1999) 空气中揮発性有機化合物の経気道発がんリスクの推定 (第 3 報) 暖房機による影響, 仙台市衛生研究所報, **29**, 136.
- 水谷博和, 山川雅弘, 山下晃, 佐来栄治, 市岡高男, 山本晃道, 荒木恵一 (1999) 大気中有機化学物質実態調査, 三重県環境科学センター, **19**, 51.

化学物質の初期リスク評価書

No.48 1,1-ジクロロエチレン

作成経緯

2003年3月 Ver.0.4 初期リスク評価書作成指針 Ver.3.0 に基づき原案作成
2003年10月 有害性評価部分：経済産業省 化学物質審議会管理部・審査部会
第17回安全評価管理小委員会 審議了承
2004年7月 初期リスク評価指針 Ver.1.0^{注)}に基づく修正、及び新たな情報の追加
2005年2月 有害性評価部分：初期リスク評価指針 Ver.1.0^{注)}に基づく修正、新たな
情報の追加のため、経済産業省 化学物質審議会管理部・審査部
会 第21回安全評価管理小委員会 再審議了承

注)「初期リスク評価作成指針」を平成16年度に「初期リスク評価指針」として作成し直したため、ver.1.0とした。

2005年11月 Ver.1.0 公表

初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー

中西準子

有害性評価外部レビュー

環境中の生物への影響 (7章)

九州大学大学院農学研究科

本城凡夫

ヒト健康への影響 (8章)

広島大学大学院医歯薬学総合研究科

山下敬介

初期リスク評価実施機関 リスク評価担当者

財団法人 化学物質評価研究機構

高久正昭

野坂俊樹

林浩次

船橋紀男

山根重孝

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

横山泰一

連絡先

財団法人 化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F

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

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課

〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

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