

化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No.12

1,1,2-トリクロロエタン

1,1,2-Trichloroethane

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-210

CAS 登録番号：79-00-5

2005年5月

新エネルギー・産業技術総合開発機構

委託先 財団法人 化学物質評価研究機構

委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構

序 文

目的

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

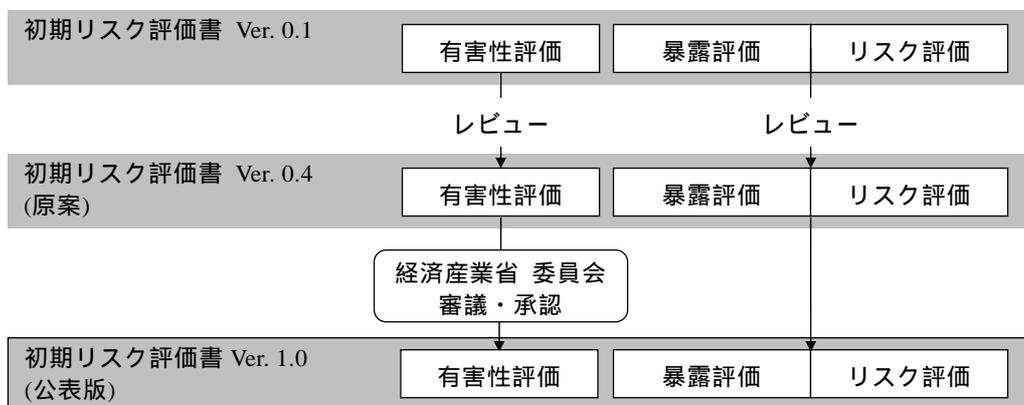
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

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

公表までの過程

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



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

要 約

1,1,2-トリクロロエタンには、主に塩化ビニリデン原料としての用途がある。化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 13 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」によると、1,1,2-トリクロロエタンの届出排出・移動量は、2001 年度 1 年間に全国で、大気に 16 トン、公共用水域に 8 トン排出され、廃棄物として 78 トン移動している。下水道への移動及び土壌への排出はない。届出外排出量として対象業種の届出外事業者から 309 トン排出されたと推計されている。非対象業種、家庭、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: 1,1,2-トリクロロエタンの河川水中濃度は、国立環境研究所環境情報センター「環境データベース」によると、2001 年度の水質調査結果があり、AA～C 類型河川水中濃度の年間平均最大値は $1.2 \mu\text{g/L}$ であった。そこで、環境中の水生生物に対するリスクを評価する推定環境濃度 (EEC) として、 $1.2 \mu\text{g/L}$ を採用した。水生生物に対して最も強い有害性を示すデータとして、魚類であるツノガレイ類の一種の致死、成長、奇形に対する 8 週間 NOEC の 3 mg/L を採用した。暴露マージン (MOE) 2,500 は、本評価における不確実係数積 10 より大きく、現時点では 1,1,2-トリクロロエタンが環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

ヒト健康に対する暴露マージンと初期リスク評価: 大気 ($0.020 \mu\text{g/m}^3$)、飲料水 ($0.30 \mu\text{g/L}$)、食物 (魚類: $2.0 \mu\text{g/kg}$ (推定値)) を経由したヒトの体重 1 kg あたりの 1 日摂取量を吸入、経口、それぞれの経路として 0.0080 及び $0.017 \mu\text{g/kg/日}$ と推定した。1,1,2-トリクロロエタンのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康への影響のリスク評価には長期の動物試験データを用いた。吸入経路については、適切にリスク評価できる試験結果が報告されていない。経口経路では、マウスの 90 日間飲水投与試験の肝臓中のフィブリノーゲンの増加等を指標とした NOAEL 20 ppm (3.9 mg/kg/日 相当) を用いた。経口経路、全経路 (吸入・経口の合計) の各 MOE 230,000、160,000 は、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 500 より大きく、現時点では 1,1,2-トリクロロエタンの経口経路による摂取がヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。また、吸入経路については、1,1,2-トリクロロエタンのヒト健康に対する信頼できる無毒性量等が得られないことから、適切な毒性試験報告が得られた後、再度初期リスク評価を行う必要がある。

目 次

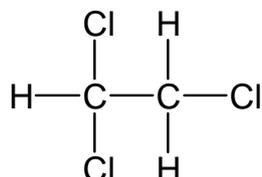
1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号.....	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号.....	1
1.4 CAS 登録番号	1
1.5 構造式	1
1.6 分子式	1
1.7 分子量	1
2. 一般情報	1
2.1 別 名	1
2.2 純 度	1
2.3 不純物	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制	1
3. 物理化学的性状.....	2
4. 発生源情報	2
4.1 製造・輸入量等.....	2
4.2 用途情報	3
4.3 排出源情報	3
4.3.1 化学物質排出把握管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

6.1 環境中分布予測.....	6
6.2 環境中濃度	6
6.2.1 環境中濃度の測定結果	6
6.2.2 環境中濃度の推定	8
6.3 水生生物生息環境における推定環境濃度.....	10
6.4 ヒトへの暴露シナリオ	10
6.4.1 環境経由の暴露.....	10
6.4.2 消費者製品経由の暴露	10
6.5 推定摂取量	10
7. 環境中の生物への影響.....	11
7.1 水生生物に対する影響	11
7.1.1 微生物に対する毒性.....	11
7.1.2 藻類に対する毒性.....	12
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.....	16
7.1.5 その他の水生生物に対する毒性	17
7.2 陸生生物に対する影響	17
7.2.1 微生物に対する毒性.....	17
7.2.2 植物に対する毒性.....	17
7.2.3 動物に対する毒性.....	18
7.3 環境中の生物への影響 (まとめ).....	18
8. ヒト健康への影響.....	18
8.1 生体内運命	18
8.2 疫学調査及び事例.....	24
8.3 実験動物に対する毒性.....	25
8.3.1 急性毒性.....	25
8.3.2 刺激性及び腐食性.....	26
8.3.3 感作性	27
8.3.4 反復投与毒性.....	27
8.3.5 生殖・発生毒性.....	28
8.3.6 遺伝毒性.....	28
8.3.7 発がん性.....	30
8.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	33
9. リスク評価	34
9.1 環境中の生物に対するリスク評価	34
9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度	34

9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度	34
9.1.3	暴露マージンの算出	34
9.1.4	環境中の生物に対するリスク評価結果.....	35
9.2	ヒト健康に対するリスク評価	35
9.2.1	ヒトの推定摂取量	35
9.2.2	リスク評価に用いる無毒性量	35
9.2.3	暴露マージンの算出	36
9.2.4	ヒト健康に対するリスク評価結果	37
文 献	38

1. 化学物質の同定情報

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



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

2. 一般情報

2.1 別名

-トリクロロエタン

2.2 純度

96% 以上 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002a)

2.3 不純物

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

2.4 添加剤又は安定剤

無添加 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002a)

2.5 現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法：第一種指定化学物質

化学物質審査規制法：指定化学物質 (第二種監視化学物質)

労働安全衛生法：名称等を通知すべき有害物

環境基本法：水質汚濁に係る環境基準 0.006 mg/L

地下水の水質汚濁に係る環境基準 0.006 mg/L

土壤汚染に係る環境基準 0.006 mg/L (溶出試験検液濃度)

下水道法：水質基準 0.06 mg/L

水質汚濁防止法：有害物質、排水基準 0.06 mg/L

土壤汚染対策法：特定有害物質、土壤溶出量基準 0.006 mg/L

海洋汚染防止法：有害液体物質 C 類

廃棄物処理法：特別管理産業廃棄物

判定基準 0.6 mg/L (廃酸・廃塩基、含有量)、0.06 mg/L (汚泥など、溶出量)

3. 物理化学的性状

外 観:	無色液体	(U.S. NLM:HSDB, 2001)
融 点:	-35	(Merck, 2001)
沸 点:	113 ~ 114	(Merck, 2001)
引 火 点:	データなし	
発 火 点:	460	(EU:IUCLID, 2000)
爆 発 限 界:	6 ~ 15.5 vol% (空気中)	(IPCS, 1999)
比 重:	1.4416 (20 /4)	(Merck, 2001)
蒸 気 密 度:	4.63 (空気 = 1)	
蒸 気 圧:	2.5 kPa (20)、4.3 kPa (30)、5.3 kPa (35)	(Verschueren, 2001)
分 配 係 数:	オクタン/水分配係数 log Kow = 1.89 (測定値)、2.01 (推定値)	(SRC:KowWin, 2002)
解 離 定 数:	解離基なし	
スペクトル:	主要マススペクトルフラグメント	
	m/z 97 (基準ピーク = 1.0)、83 (0.95)、61 (0.58)	(NIST, 1998)
吸 脱 着 性:	土壌吸着係数 Koc = 83 ~ 209 (測定値)	(U.S. NLM:HSDB, 2001)
溶 解 性:	水：4,500 mg/L (20)	(Verschueren, 2001)
	アルコール、エーテル、クロロホルムなどの有機溶媒：可溶	
		(U.S. NLM:HSDB, 2001)
ハソリ-定 数:	83.5 Pa・m ³ /mol (8.24 × 10 ⁻⁴ atm・m ³ /mol) (25)、測定値)	(SRC:HenryWin, 2002)
換 算 係 数:	(気相、20) 1 ppm = 5.55 mg/m ³ 、1 mg/m ³ = 0.18 ppm	

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

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

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

4.2 用途情報

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

4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成13年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」（経済産業省、環境省、2003a）（以下、2001年度PRTRデータ）によると、1,1,2-トリクロロエタンは1年間に全国合計で届出事業者から大気へ16トン、公共用水域へ8トン排出され、廃棄物として78トン移動している。土壌への排出及び下水道への移動はない。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から309トン排出されていると推計されている。非対象業種、家庭、移動体からの排出量は推計されていない。

a. 届出対象業種からの排出量と移動量

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

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

業種名	届出					届出外			届出と届出外の排出量合計	
	排出量			移動量		排出量（推計） ¹⁾			排出計 ³⁾	割合（%）
	大気	水域	土壌	下水道	廃棄物	大気	水域	土壌		
金属製品製造業	-	-	-	-	-	189	93	0	282	85
化学工業	16	5	0	0	18	-	-	-	21	6
ゴム製品製造業	-	-	-	-	-	11	5	0	17	5
鉄鋼業	-	-	-	-	-	4	2	0	6	2
その他	0	3	0	0	0	<0.5	<0.5	0	3	1
出版・印刷・同関連産業	-	-	-	-	-	1	1	0	2	1
繊維工業	-	-	-	-	-	1	1	0	2	1
プラスチック製品製造業	<0.5	<0.5	0	0	60	-	-	-	0	0
その他 ²⁾	0	<0.5	0	0	<0.5	<0.5	<0.5	0	<0.5	<0.5
合計 ³⁾	16	8	0	0	78	207	102	0	333	100

（製品評価技術基盤機構, 2004）

1) 大気、水域、土壌への配分を届出データと同じ配分と仮定し、推計した。

2) 「その他」には、上記以外の届出対象業種の合計排出量を示した。

3) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。

-: 届出なし又は推計されていない。

0.5トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.5」と表記した。

なお、2001 年の 1,1,2-トリクロロエタンの製造量及びその製造段階での排出原単位（日本化学工業協会, 2002）から 1,1,2-トリクロロエタンの製造段階における排出量は、大気へ 5 トンと推定される（製品評価技術基盤機構, 2004）。したがって、2001 年度 PRTR データに基づく届出対象業種からの 1,1,2-トリクロロエタンの排出量のほとんどは、製造段階ではなく、1,1,2-トリクロロエタンを使用する段階での排出と考えられる。

b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

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

4.3.2 その他の排出源

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

4.4 排出経路の推定

1,1,2-トリクロロエタンは、2001 年度 PRTR データ等から判断して、主たる排出経路は、1,1,2-トリクロロエタンあるいは 1,1,2-トリクロロエタンを含む製品を使用する段階からの排出と考えられる。

1,1,2-トリクロロエタンの放出シナリオとして、1 年間に全国で、大気へ 224 トン、水域へ 110 トン排出されると推定した。なお、水域への排出量には下水処理場及び廃棄物処理施設で処理された後の排出量が含まれている。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性

a. OH ラジカルとの反応性

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

b. オゾンとの反応性

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

c. 硝酸ラジカルとの反応性

1,1,2-トリクロロエタンと硝酸ラジカルとの反応性については、調査した範囲内では報告されていない。しかし、1,1,2-トリクロロエタンの光化学スモッグ条件（NO 濃度 5 ppm、相対湿度 35～40%）での分解半減期は 16 時間との報告がある（EU:IUCLID, 2000）。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

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

5.2.2 生分解性

1,1,2-トリクロロエタンは化学物質審査規制法に基づく揮発性物質用改良型培養瓶を用いた好氣的生分解性試験では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 4 週間の条件において、ガスクロマトグラフ (GC) 測定での分解率は 5%であり、難分解性と判定されている (通商産業省, 1979)。なお、1,1,2-トリクロロエタンはソーダ石灰と反応するので、揮発性物質用改良型培養瓶を用いた酸素消費量の測定は現状では不可能と判断され、GC 測定による直接定量法により分解率を測定している。

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

5.2.3 下水処理による除去

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

5.3 環境水中での動態

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

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

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

5.4 生物濃縮性

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

6. 暴露評価

6.1 環境中分布予測

1,1,2-トリクロロエタンが、大気、水域又は土壌のいずれかに定常的に放出されて定常状態に到達した状態での環境中での分布をフガシティモデル・レベル III (Mackay et al., 1992) によって予測した (表 6-1)。変動要因として、物理化学的性質及び環境中での移動、分解速度を考慮し、環境因子は関東地域 100 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)。

1,1,2-トリクロロエタンは、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 3 割、水域に 7 割分布、また、土壌に放出された場合は、大気に 2 割、土壌に 8 割分布するものと予測される。

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

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100% 放出)	95.1	4.1	0.8	0.0
シナリオ 2 (水域中に 100% 放出)	25.4	73.8	0.2	0.6
シナリオ 3 (土壌中に 100% 放出)	15.6	2.9	81.5	0.0

(化学物質評価研究機構, 2001)

6.2 環境中濃度

6.2.1 環境中濃度の測定結果

a. 大気中の濃度

1,1,2-トリクロロエタンの一般環境における大気中濃度として、環境省による 2001 年度の調査結果を表 6-2 に整理する (環境省, 2003a)。この調査における大気中濃度の 95 パーセンタイルを求めると、0.020 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となる。

表 6-2 1,1,2-トリクロロエタンの大気中の濃度

検出地点数/ 調査地点数	検出数/ 検体数	検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	幾何平均 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	95 パーセンタイル ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	検出限界 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
4/16	12/48	nd-0.027	0.0069	0.020	0.0018-0.02

(環境省, 2003a)

nd: 不検出

不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出

また、1,1,2-トリクロロエタンの大気中濃度として、仙台市による 1998 年 12 月 ~ 2000 年 1 月の室内及び屋外についての調査結果がある。測定結果は、市内 8 家庭の室内 24 検体 (検出限

界：0.04 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)及び屋外 24 検体 (検出限界：0.03 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、各家庭 3 回分析し、いずれにおいても不検出であった (仙台市, 2000-2001)。

b. 公共用水域中の濃度

1,1,2-トリクロロエタンの公共用水域中濃度として、環境庁による 1976 年度の一般環境における水質及び底質の調査結果を表 6-3に示す (環境省, 2001b)。測定結果は水質 60 検体 (検出限界 4 ~ 50 $\mu\text{g}/\text{L}$)、底質 40 検体 (検出限界 0.3 ~ 1.0 $\mu\text{g}/\text{g}$) いずれにおいても不検出であった。

表 6-3 1,1,2-トリクロロエタンの水質及び底質中の濃度

水質				
調査年度	検出地点数/ 調査地点数	検出数/ 検体数	検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{L}$)	検出限界 ($\mu\text{g}/\text{L}$)
1976		0/60	nd	4-50

底質				
調査年度	検出地点数/ 調査地点数	検出数/ 検体数	検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{g-dry}$)	検出限界 ($\mu\text{g}/\text{g-dry}$)
1976		0/40	nd	0.3-1.0

(環境省, 2001b)

nd: 不検出

1,1,2-トリクロロエタンの公共用水域中濃度として、国立環境研究所環境情報センター「環境データベース」の 2001 年度の公共用水域水質年間値データを表 6-4に整理する (国立環境研究所環境情報センター, 2002)。

水質汚濁に係わる環境基準として 6 $\mu\text{g}/\text{L}$ 以下と定められているが、この値を超えた調査地点はなかった。また AA-C 類型河川の年間平均最大値は 1.2 $\mu\text{g}/\text{L}$ であった。

表 6-4 1,1,2-トリクロロエタンの公共用水域中の濃度

調査年度	水域	検出地点数/ 調査地点数	検出数/検体数 (最大 ¹⁾)	環境基準 値超過検 出数	年間平均値 の検出範囲 ($\mu\text{g}/\text{L}$)	測定値の 最大値 ($\mu\text{g}/\text{L}$)	検出限界 ($\mu\text{g}/\text{L}$)	
2001	河川	AA-C	20/2,123	36/5,158	0	nd-1.2	2.9	0.1-2
		D, E, 無指定	1/659	4/1,724	0	nd-1	2.2	0.1-1
	湖沼	1/171	2/402	0	nd-0.3	0.3	0.1-2	
	海域	0/688	0/1,358	0	nd	nd	0.2-2	
	全体	22/3,641	42/8,642	0	nd-1.2	2.9	0.1-2	

(国立環境研究所環境情報センター, 2002)

nd: 不検出

1) 検出地点での検体数のすべてにおいて検出されたものとした。

また環境省では国及び地方公共団体が実施した全国の地下水水質の測定結果をまとめている。それによると、1,1,2-トリクロロエタンは 2000 年度では全国 3,286 調査数で環境基準値 (水質汚濁に係わる環境基準) (6 $\mu\text{g}/\text{L}$) を超えた地点はなかった (環境省, 2001a)。

c. 水道水中の濃度

1,1,2-トリクロロエタンの水道水中濃度として、2000年度及び2001年度の原水及び浄水の調査結果を表6-5に示す(日本水道協会, 2002,2003)。

2000年度の調査結果では浄水年間平均値において、5,519件中1件が検出され、それ以外はすべて検出限界(0.6 µg/L)未満であった。2001年度の調査結果(浄水項目)では、すべての浄水場で不検出であった。

表 6-5 1,1,2-トリクロロエタンの原水及び浄水中の濃度

調査年度	水質項目	検出数/ 浄水場数	検出範囲 浄水年間平均値 (µg/L)
2000	原水	1/5,207	nd-6.0
	浄水	1/5,519	nd-1.2
2001	原水	1/5,178	nd-1.2
	浄水	0/5,647	nd

(日本水道協会, 2002,2003)

nd: 不検出

検出限界 0.6 µg/L

d. 食物中の濃度

1,1,2-トリクロロエタンの魚類中濃度として、環境庁による1976年度の調査結果があり、測定結果は10検体いずれにおいても不検出(検出限界: 0.4 µg/g)であった(環境省, 2001b)。

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

非対象業種、家庭及び移動体からの排出はないと推計されている(経済産業省, 環境省, 2003b)。

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

排出区分	大気	水域	土壌
届出	16	8	0
対象業種届出外 ¹⁾	207	102	0
合計	223	110	0

(製品評価技術基盤機構, 2004)

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

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。

1,1,2-トリクロロエタンの地域別の大気への排出量及びその排出密度を表 6-7に示す。1,1,2-トリクロロエタンは、関東地域における大気への排出密度が最も大きいため、この地域における大気中濃度を推定した。

推定の結果、関東地域における大気中濃度の年間平均の最大値は、 $0.074 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった (製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 6-7 1,1,2-トリクロロエタンの地域別大気への排出量及び排出密度

地域名	大気への排出量 合計(トン/年)	地域面積 (km^2)	大気への排出密度 (トン/ km^2 /年)	排出密度 順位
北海道	3.31	83,500	0.0000396	11
東北	8.02	64,000	0.000125	10
北陸	16.3	17,900	0.000911	4
関東	68.3	32,100	0.00213	1
中部	12.7	31,200	0.000407	7
東海	29.3	18,200	0.00161	3
近畿	47.3	27,200	0.00174	2
中国	21.5	31,800	0.000676	5
四国	5.35	18,800	0.000285	8
九州	10.6	39,900	0.000266	9
沖縄	0.993	2,270	0.000437	6
全国	224	378,000 ¹⁾	0.000593	

(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

1,1,2-トリクロロエタンの2001年度PRTRデータ (届出及び届出外排出量) から推定した全国における水域への排出量110トン/年のうち、河川への排出量は104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34トン/年であった。

1,1,2-トリクロロエタンの河川への主な排出源は、関東地域にあるため、利根川水系、荒川水系及び多摩川水系について濃度を推定した。

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

推定の結果、1,1,2-トリクロロエタンの河川の利水目的類型AA～Cの水質基準点での河川水中濃度の最大値は、利根川水系で2.9 µg/L、荒川水系で2.8 µg/L、多摩川水系で2.5 µg/Lであった（製品評価技術基盤機構，2004）。

6.3 水生生物生息環境における推定環境濃度

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

1,1,2-トリクロロエタンの公共用水域中の濃度としては、国立環境研究所環境情報センター「環境データベース」に2001年度の調査結果（国立環境研究所環境情報センター，2002）があり、河川の年間平均最大値は1.2 µg/Lであった。また、1,1,2-トリクロロエタンの河川中化学物質濃度分布予測モデルを用いて関東地域の河川水中濃度を推定した結果、公共用水域の利水目的類型AA～Cの水質基準点での最大値は、利根川水系で2.9 µg/L、荒川水系で2.8 µg/L、多摩川水系で2.5 µg/Lであった。

そこで本評価書では、国立環境研究所環境情報センター「環境データベース」にある2001年度の調査結果が調査年度も新しく測定地点も多いことから、この調査結果のAA～C類型における年間最大値1.2 µg/LがEECとして適切であると判断し採用した。

6.4 ヒトへの暴露シナリオ

6.4.1 環境経由の暴露

1,1,2-トリクロロエタンの環境経由のヒトへの暴露経路は、主として呼吸からの吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が考えられる。食物中の濃度に関する測定結果は1976年のデータしか入手できず、現状を示すものではないため、ここでは食物として魚類のみを考慮する。

6.4.2 消費者製品経由の暴露

入手した用途情報からは、1,1,2-トリクロロエタンの消費者製品からの暴露に関する情報は得られなかったため、本評価書においては考慮しない。

6.5 推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の空気吸入量を20 m³/人/日、飲料水摂水量を2 L/人/日、魚類摂食量を120 g/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。

1,1,2-トリクロロエタンの大気中の測定濃度としては、環境省による2001年度の調査結果が

あり、その 95 パーセンタイルは $0.02 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。一方、1,1,2-トリクロロエタンの AIST-ADMER モデルを用いた関東地域の推定大気中濃度の最大値は、 $0.074 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 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も多いことから、大気中濃度として適切であると判断し 95 パーセンタイルである $0.02 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を用いた。

飲料水については、1,1,2-トリクロロエタンの水道水（浄水）中濃度の濃度として、日本水道協会による 2000 年度の調査結果があり、浄水年間平均値で $1.2 \mu\text{g}/\text{L}$ 以下の検出が 1 件のみであった。この値は年間平均値であるが、継続して検出されたものか不明であり、翌年度調査結果では検出されていない。この場合、飲料水濃度の摂取量の算出に用いる代表濃度として、検出限界 ($0.6 \mu\text{g}/\text{L}$) の 1/2 の値が $0.3 \mu\text{g}/\text{L}$ のほうが妥当であると判断しこれを用いる。

魚体内濃度については測定結果が古いので使用せず、ここでは魚体内濃度として海域（内湾）に生息する魚類の体内に濃縮されると考え、海域濃度から算出する。

1,1,2-トリクロロエタンの海域での測定濃度は、国立環境研究所環境情報センター「環境データベース」に 2001 年度の調査結果があり、いずれの検体においても不検出（検出限界 $0.2 \sim 2 \mu\text{g}/\text{L}$ ）であった。海域濃度の検体における検出限界は、688 検体中 668 検体が $0.6 \mu\text{g}/\text{L}$ なので、検出限界を $0.6 \mu\text{g}/\text{L}$ とする。魚体内濃度は、海域での調査結果から検出限界の 1/2 である $0.3 \mu\text{g}/\text{L}$ に生物濃縮係数 (BCF) として 6.7 (5.4 参照) を乗じた値を用いた。

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。

$$\text{大気からの摂取量} : 0.020 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人}/\text{日}) = 0.40 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

$$\text{飲料水からの摂取量} : 0.30 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人}/\text{日}) = 0.60 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

$$\text{魚類からの摂取量} : 0.30 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 6.7 (\text{L}/\text{kg}) \times 0.12 (\text{kg}/\text{人}/\text{日}) = 0.24 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日})$$

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

$$\text{吸入摂取量} : 0.40 (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.0080 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{経口摂取量} : (0.60 + 0.24) (\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.017 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{合計摂取量} : 0.0080 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) + 0.017 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) = 0.025 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

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

1,1,2-トリクロロエタンの微生物に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

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

表 7-1 1,1,2-トリクロロエタンの微生物に対する毒性試験結果

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

ND: データなし

7.1.2 藻類に対する毒性

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

淡水藻類としては、緑藻のセネデスムス、クロレラ、クラミドモナス及びドウナリエラを用いた生長阻害試験について報告されている。これらの報告はいずれも 1,1,2-トリクロロエタンの揮発性を考慮して、閉鎖系で試験を実施したものである。72～96 時間の EC₅₀ (生長阻害) は 57.0～260 mg/L の範囲であり、この中で最小の毒性値は淡水緑藻クラミドモナスに対する生長阻害 (バイオマス) を指標とした 72 時間 EC₅₀ の 57.0 mg/L である (Brack and Rottler, 1994)。この試験では、1,1,2-トリクロロエタンの揮発による濃度低下を防ぐため二層密閉容器が用いられた。長期毒性とみなされる生長阻害を指標とした NOEC は、報告されていないが、NOEC とほぼ同等な毒性値と考えられる EC₁₀ がクラミドモナスについて測定され、その値は 26.3 mg/L と報告されている (Brack and Rottler, 1994)。

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

表7-2 1,1,2-トリクロロエタンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 ()	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Scenedesmus subspicata</i> (緑藻、セネズムス)	OECD 201 止水閉鎖系	25±1	72 時間 EC ₅₀	生長阻害 ハ イマ	200 (a, n)	Freitag et al., 1994
<i>Chlorella pyrenoidosa</i> (緑藻、クロレラ)	止水閉鎖系	ND	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	170 (a, n)	Adema & Vink, 1981
<i>Chlorella ovalis</i> (緑藻、クロレラ)	止水閉鎖系	ND	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	200 (a, n)	
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i> (緑藻、クラミドモナス)	止水閉鎖系	20±1	72 時間 EC ₁₀ 72 時間 EC ₅₀	生長阻害 ハ イマ	26.3 57 (a, n)	Brack & Rottler, 1994
<i>Chlamydomonas</i> sp. (緑藻、クラミドモナス)	止水閉鎖系	ND	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	260 (a, n)	Adema & Vink, 1981
<i>Dunaliella</i> sp. (緑藻、ドナリアエ)	止水閉鎖系	ND	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	200 (a, n)	
海水						
<i>Phaeodactylum tricorutum</i> (珪藻類)	止水閉鎖系	ND	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	60 (a, n)	Adema & Vink, 1981

ND: データなし、(a, n): 被験物質を測定したが、設定濃度により表示
閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態
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

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

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

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

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

表7-3 1,1,2-トリクロロエタンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 ()	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、マダニ) (コ)	生後 24 時間 以内	U.S. EPA 止水 閉鎖系	22±1	173±13	8.0	24 時間 LC ₅₀ 48 時間 LC ₅₀	19 18 (n)	LeBlanc, 1980	
		ASTM ¹⁾ 止水 閉鎖系	20±1	44.7	7.1- 7.7	48 時間 LC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	78 170 (m)		Richter et al., 1983
		半止水 密閉	20±1	44.7	7.1- 7.7	28 日間 NOEC 28 日間 LOEC 成長	13 26 (m)		
						28 日間 NOEC 28 日間 LOEC 繁殖	26 42 (m)		
	生後 24 時間	止水	20±1	ND	ND	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	43 (a, n)	Adema, 1978	
		半止水	20±1	ND	ND	28 日間 NOEC 繁殖	18 (a, n)		
	幼生 1mm	止水	20	ND	ND	24 時間 LC ₅₀	43 (a, n)	Adema & Vink, 1981	
		半止水	20	ND	8	21 日間 LC ₅₀ 21 日間 EC ₅₀ 繁殖 21 日間 NOEC 繁殖	40 32 18 (a, n)		
	幼生 3 mm	半止水	20	ND	ND	24 時間 LC ₅₀ 48 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	72 43 43 (a, n)		
						48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	47.3 (a, n)		
生後 48 時間	NEN ²⁾ 止水	22±1	100	ND	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	23 (a, n)	Hermens et al., 1984		
生後 6-24 時間	OECD 202 止水	ND	ND	ND	24 時間 EC ₅₀	23 (a, n)	Freitag et al., 1994		
<i>Dreissena polymorpha</i> (貝類、セブライカ イ、二枚貝)	成体 2cm	流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀ 14 日間 LC ₅₀	320 190 140 (a)	Adema & Vink, 1981	
	<i>Lymnaea stagnalis</i> (貝類、モノアラガイ 科の一種)	卵	流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀		170 (a, n)
	稚貝	流水	ND	ND	ND	16 日間 LC ₅₀ 16 日間 EC ₅₀ 奇形、ふ化 16 日間 NOEC 奇形、ふ化	58 36 10 (a, n)		
海水									
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、ブライン ユリブ)	幼生 3 日齢 1 mm	止水	ND	人工海水	8	48 時間 LC ₅₀ 96 時間 LC ₅₀	62 40 (a, n)	Adema & Vink, 1981	
		半止水				7 日間 LC ₅₀	36 (a, n)		

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
	成体 1 cm	半止水	ND	人工海水	8	21 日間 LC ₅₀ 21 日間 EC ₅₀ 繁殖 21 日間 NOEC 繁殖	36 15 10 (a, n)	
		止水				48 時間 LC ₅₀ 96 時間 LC ₅₀	72 52 (a, n)	
		半止水				10 日間 LC ₅₀	43 (a, n)	
<i>Chaetogammarus marinus</i> (甲殻類、ヨコエビ科の一種)	幼生 5 mm	止水 閉鎖系	ND	ND	8	48 時間 LC ₅₀	72 (a, n)	
		半止水				7 日間 LC ₅₀ 21 日間 LC ₅₀	48 41 (a, n)	
	成体 1 cm	止水	ND	ND	8	48 時間 LC ₅₀	82 (a, n)	
		半止水				7 日間 LC ₅₀ 14 日間 LC ₅₀	62 50 (a, n)	
<i>Palaemonetes varians</i> (甲殻類、テナガエビ科の一種)	成体 4 cm	半止水	ND	ND	8	6 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	43 43 (a, n)	
<i>Crangon crangon</i> (甲殻類、フナウリコ、ヒシヤコ科)	成体 4 cm	半止水	ND	ND	8	6 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	43 42 (a, n)	
<i>Temora longicornis</i> (甲殻類、カイアシ類の一種)	成体 1 mm	止水	ND	ND	8	96 時間 LC ₅₀	43 (a, n)	
<i>Ophryotrocha labronica</i> (多毛類の一種)	2.5 mm	半止水 閉鎖系	22±2	塩分濃度: 33‰	ND	9 日間 NOEC 致死 9 日間 NOEC ふ化	150 50	Rosenberg, et al., 1975
<i>Ophryotrocha diadema</i> (多毛類の一種)	成体 4 週齢	止水 閉鎖系	ND	人工海水	8	96 時間 LC ₅₀	190 (a, n)	Adema & Vink, 1981
<i>Mytilus edulis</i> (貝類、ムサシガイ)	ND	半止水	ND	ND	8	96 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀ 14 日間 LC ₅₀	110 80 65 (a, n)	
<i>Crepidula fornicata</i> (貝類、スリッパシエ、巻貝)	被面子 幼生	半止水	ND	ND	8	7 日間 LC ₅₀	170 (a, n)	

ND: データなし、(a, n): 被験物質を測定したが、設定濃度により表示、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) 米国材料試験協会 (American Society for Testing and Materials) テストガイドライン、2) オランダ規格協会 (Netherlands Normalistie Institut) テストガイドライン
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

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

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

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

長期毒性としては、淡水魚のファットヘッドミノーを試験魚として用いた 32 日間の初期生活段階毒性試験で成長を指標とした NOEC として 6 mg/L (Ahmad et al., 1984)、海産魚ではツノガレイ類の一種 (*Pleuronectes platessa*) を用いた 8 週間の初期生活段階毒性試験で致死、成長、奇形を指標とした NOEC の 3.0 mg/L (Adema and Vink, 1981) が報告されている。

表7-4 1,1,2-トリクロロエタンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 ()	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	約 0.12 g	ASTM ¹⁾ 流水	25±0.5	44.6	7.6	96 時間 LC ₅₀	81.8 (m)	Broderius & Kahl, 1985
	30-35 日 齢 2-3 g	U.S. EPA 流水	25±0.7	45.1	6.7- 7.6	96 時間 LC ₅₀	81.6 (m)	Walbridge et al., 1983
	25-30 日 齢 0.12 g	流水	25±1	45.5	7.5	96 時間 LC ₅₀	81.7 (m)	Veith et al., 1983
	産卵後 2-8 時間 齢の卵	流水	25±1	45	7.4	32 日間 NOEC 32 日間 LOEC 成長	6 15 (m)	Ahmad et al., 1984
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	0.32-1.2 g	U.S. EPA 止水 密閉	22±1	32-48	6.5- 7.9	96 時間 LC ₅₀	40 (n)	Buccafusco et al., 1981
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	2-3 か月 齢	半止水 閉鎖系 助剤 ²⁾	22±1	25	ND	7 日間 LC ₅₀	94.4 (n)	Konemann, 1981
	未成魚	半止水	ND	ND	8	24 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	72 70 (a, n)	Adema & Vink, 1981
	未成魚 (海水順 化)	半止水	ND	ND	8	24 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	43 40 (a, n)	
	成魚	半止水	ND	ND	8	24 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	85 75 (a, n)	
	成魚 (海水順 化)	半止水	ND	ND	8	24 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	70 45 (a, n)	

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
海水								
<i>Pleuronectes platessa</i> (ツガレイ類、カレイ科)	ふ化仔魚	半止水	ND	人工海水	8	96 時間 LC ₅₀	55 (a, n)	Adema & Vink, 1981
	4.8 cm	半止水	ND	ND	8	48 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	34 27 (a, n)	
	7.8-10 cm	半止水	ND	ND	8	48 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	60 55 (a, n)	
	10-20 cm	半止水	ND	ND	8	48 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	45 36 (a, n)	
	受精卵	半止水	ND	人工海水	8	48 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	125 6.0 (a, n)	
		半止水 閉鎖系				4 週間 LC ₅₀ 8 週間 LC ₅₀ 8 週間 NOEC 致死、成長、奇形	5.5 5.5 3.0 (a, n)	
<i>Gobius minutus</i> (ハセ科の一種)	成魚	半止水	ND	ND	8	24 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	43 43 (a, n)	Adema & Vink, 1981
<i>Jordanella floridae</i> (アメリカフロッグフィッシュ、メダカ科)	2-4 か月 齢	U.S. EPA 流水	25±2	48.0	6.95	96 時間 LC ₅₀	45.1 (n)	Smith et al., 1991
	24 時間 以内 受精卵	流水	25±1	48.0	6.95	10 日間 NOEC 致死	18.2 (m)	
	1 週齢 稚魚	流水	25±1	48.0	6.95	28 日間 NOEC 致死、成長	29 (m)	

ND: データなし、(a, n): 被験物質を測定したが、設定濃度により表示、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度
閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) 米国材料試験協会 (American Society for Testing and Materials) テストガイドライン、2) 種類は未確認
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 1,1,2-トリクロロエタンのその他の水生生物 (両生類等) に関する試験報告は得られていない。

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

7.2.2 植物に対する毒性

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

7.2.3 動物に対する毒性

1,1,2-トリクロロエタンの動物に対する毒性に関しては、シマミズを用いた 14 日間ろ紙接触試験の LC_{50} が $42 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ であった (Neuhauser et al., 1985, 1986) と報告されている。

7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

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

藻類に対する生長阻害試験では、72 または 96 時間の EC_{50} (生長阻害) は、57 ~ 260 mg/L の範囲であり、最小値はクラミドモナスに対する 72 時間 EC_{50} の 57 mg/L であった。この値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。生長阻害を指標とした NOEC は測定されていない。

無脊椎動物に対する急性毒性としての 24 または 48 時間の LC_{50} (EC_{50}) は 18 ~ 170 mg/L の範囲にあり、最小値はオオミジンコに対する 48 時間 LC_{50} は 18 mg/L であった。この値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性としては、28 日間の繁殖試験によりオオミジンコの繁殖阻害を指標とした NOEC が 13 mg/L と報告されている。なお、海産無脊椎動物ではブラインシュリンプの 21 日間繁殖試験で 10 mg/L の NOEC が報告されている。

魚類に対する急性毒性は 48 から 96 時間 LC_{50} が淡水魚類では 40 ~ 81.8 mg/L、海産魚類で 34 ~ 60 mg/L の範囲にあるため、いずれも GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性として淡水魚ではファットヘッドミノーを試験魚として用いた 32 日間の初期生活段階毒性試験で成長を指標とした NOEC として 6 mg/L、海産魚ではツノガレイ類の一種 (*Pleuronectes platessa*) を用いた 8 週間の初期生活段階毒性試験で致死、成長、奇形を指標とした NOEC の 3.0 mg/L が報告されている。

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

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

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、魚類であるツノガレイ類の一種 (*P. platessa*) の致死、成長、奇形を指標とした 8 週間 (56 日間) NOEC の 3.0 mg/L である。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

1,1,2-トリクロロエタンの生体内運命を表 8-1 に示す。

a. 吸収

1,1,2-トリクロロエタンの血液/空気の分配係数は、ヒトで 35.7、ラットで 58.0 であることから、1,1,2-トリクロロエタンが吸入暴露で容易に吸収されることが示された (Gargas et al., 1989)。ボランティアの実験では、放射標識体を吸入した直後の呼気中には放射能は 2% のみ検出され

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

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

b. 分布

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

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

c. 代謝

1,1,2-トリクロロエタンの代謝は図 8-1のフローが考えられている (ATSDR, 1989)。

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

d. 排泄

マウスへの腹腔内投与では 72 時間後までに尿中に 73 ~ 87%、呼気中に 16 ~ 22% (CO_2 として 8 ~ 15%) 排泄された (Yllner, 1971)。マウス、ラットへの経口投与では放射能は 48 時間後に尿、糞、肝臓、腎臓の総量として 72 ~ 76%、呼気中に 10 ~ 15% (CO_2 として 3 ~ 5%) が回収された (Mitoma et al., 1985)。

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

e. その他

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

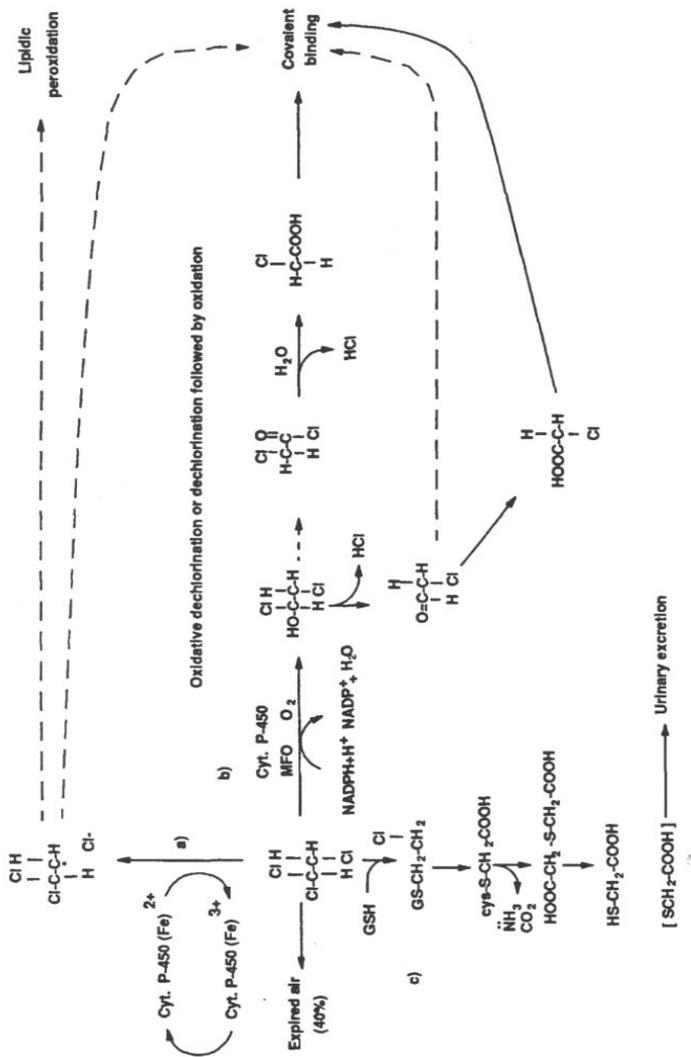


図 8-1 1,1,2-トリクロロエタンの代謝 (ATSDR, 1989)

表 8-1 1,1,2-トリクロロエタンの生体内運命

動物種・性別・週齢	投与条件	投与量	結 果	文献
ラット F344 雄	無処置	ND	分布 ラットの血液及び器官ホモジネート、ヒト血液での分配係数 (37)。 ラット Blood/Air: 58.0 Adipose Tissue/Air: 1,438 Hepatic Tissue/Air: 73.1 Muscle Tissue/Air: 22.9 ヒト Blood/Air: 35.7	Gargas et al., 1989
ヒト	吸入	ND	分布 分配係数 $K_D = 44.2$ (Blood/Air)、37.1 (Serum-Air) 呼気中排泄は同時に試験した塩素化炭化水素の中では最も遅かった。被験物質を吸入直後に20秒息を止めた後、次の2回の呼気中には投与量の2%のみが検出。また息を止める時間を長くすると検出される量は。	Morgan et al., 1970
ラット 皮膚	3.70 cm ² に1、 2、3時間接触	ND	吸収 皮膚透過量 1 時間 0.528 mg 2 時間 1.56 mg 3 時間 3.04 mg 皮膚透過率 42.4 nmol/min/cm ²	Tsuruta, 1977
モルモット 雌雄	経皮	1.0 mL単回	吸収・分布 投与5分後には血中に検出され、30分後に血中濃度は3.7 µg/mLで最高に達する。1時間後に2.5 µg/mLまで低下し、4時間まで維持した後に徐々に増加に転じ、6時間後に3.7 µg/mL。	Jakobson et al., 1977
モルモット 雌雄	経皮	2回 1.0 mL/回	吸収 血中濃度は2回目投与直後に再び急激に上昇した後に低下し、その後徐々に増加。	Jakobson et al., 1977
モルモット 雌雄	腹腔内	50 µL単回	吸収 血中濃度は投与後急激に増加し、投与後2時間で最高に達し、12時間後までに徐々に減少。	Jakobson et al., 1977
モルモット 雌雄	皮内	50 µL単回	吸収 血中濃度は経皮、腹腔内投与より緩やかに増加し、その後徐々に減少。	Jakobson et al., 1977
モルモット 雌雄	皮下	50 µL単回	吸収 血中濃度は経皮、腹腔内投与より緩やかに増加し、その後徐々に減少。	Jakobson et al., 1977
マウス dd系 雌 8-12週齢	吸入 1時間	1,000 ppm	分布 1 時間吸入暴露後、直後、30 分後、60 分後、120 分後に血液、各器官を採取。 暴露直後の器官中濃度 (µg/g) 脂肪 (約 600) > 腎臓・肝臓 (約 80) > 脳・血液 (約 45-60) > 心臓・脾臓・肺 (約 20-35) 各器官での半減期 (全体: 49.3分) 心臓 > 脂肪 > 脳・脾臓・肺 > 腎臓・血液 > 肝臓 肝臓、腎臓、血液、心臓は2相性の消失を示し、脾臓、肺、脳、脂肪組織は1相性であった。 分布の高い肝臓、血液では経時的に分布比の増加はみられないが、脳では増加。	高原, 1986

動物種・性別・週齢	投与条件	投与量	結 果	文献												
ラット F344 雄	吸入 6時間 全身暴露	501 ppm	分布 ミカエリス定数 (Km) = 0.75 mg/L (5.63 μ M) 最大速度(Vmax) = 7.69 mg/kg/時間 (57.7 μ mol/kg/時間)	Gargas & Andersen, 1989												
イヌ 雑種 成犬 (性別不明)	静脈内投与 (大腿静脈)	50、100 mg/kg	分布 血中からの消失は速やかであった。 血中濃度の経時的变化 50 mg/kg: 2分後 9.7%、60分後 1.6% 100 mg/kg: 2分後 8.1%、60分後 2.2% 呼気中濃度は投与1分後に最高となり、10分後まで排泄量が急激に減少。 呼気中排泄率(投与後60分間) 50 mg/kg: 21% 100 mg/kg: 32% 血中からの急激な消失が呼気排泄のみで説明しがたいことから、全身の器官組織への取りこみが最初起こると考えられる。 (%表示は、投与量を100%とした場合)	芳原ら, 1981												
ラット Wistar 雌雄	吸入	200 ppm × 8時間	代謝 投与0-48時間後の尿中代謝物 (mg/kg bw) 総トリクロロ化合物 0.6 トリクロロ酢酸 0.3 トリクロロエタノール 0.3	Ikeda & Ohtsuji, 1972												
ラット Wistar 雌雄	腹腔内	2.78 mmol/kg	代謝 投与0-48、48-96時間後の尿中代謝物 (mg/kg bw) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0-48時間</th> <th>48-96時間</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>総トリクロロ化合物</td> <td>0.6</td> <td>0.3</td> </tr> <tr> <td>トリクロロ酢酸</td> <td>0.4</td> <td>0.3</td> </tr> <tr> <td>トリクロロエタノール</td> <td>0.2</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>		0-48時間	48-96時間	総トリクロロ化合物	0.6	0.3	トリクロロ酢酸	0.4	0.3	トリクロロエタノール	0.2	0	Ikeda & Ohtsuji, 1972
	0-48時間	48-96時間														
総トリクロロ化合物	0.6	0.3														
トリクロロ酢酸	0.4	0.3														
トリクロロエタノール	0.2	0														
マウス 雌	腹腔内 1,2- ¹⁴ C標識体	100、130、140、 190 mg/kg	代謝 尿中代謝物がクロロ酢酸の場合と良く一致することから、1,1,2-トリクロロエタンの代謝は主としてクロロ酢酸を経由すると考えられる。 24時間後の尿中代謝物 (数値は尿中の放射能の平均%) クロロ酢酸 16 % S-カルボキシメチルシステイン 38 % S-カルボキシメチルシステイン (抱合体) 5 % チオ二酢酸 40 % 2,2-ジクロロエタノール 1.4% シュウ酸 0.4% トリクロロ酢酸 1.9% 2,2,2-トリクロロエタノール 0.2% 排泄 72時間後までの放射能の排泄は以下の通りである。 <table border="1"> <tbody> <tr> <td>尿中</td> <td>73-87%</td> </tr> <tr> <td>糞中</td> <td>0.1-2%</td> </tr> <tr> <td>呼気中</td> <td>16-22%</td> </tr> <tr> <td>CO2</td> <td>8-15%</td> </tr> <tr> <td>動物に残存</td> <td>1-3%</td> </tr> </tbody> </table>	尿中	73-87%	糞中	0.1-2%	呼気中	16-22%	CO2	8-15%	動物に残存	1-3%	Yllner, 1971		
尿中	73-87%															
糞中	0.1-2%															
呼気中	16-22%															
CO2	8-15%															
動物に残存	1-3%															

動物種・性別・週齢	投与条件	投与量	結 果	文献
ラット SD 雄	肝ミクロソーム分画と30分間インキュベート	135 µg/mL	代謝 肝ミクロソーム分画と 1,1,2-トリクロロエタンの 1,2- ¹⁴ C 標識体を 30 分インキュベートすると 18.9 nmol/mg タンパク質が共有結合している。 S-カルボキシシステインがアミノ酸付加物として検出。	Maiorino et al., 1982
ラット Osborne-Mendel 雄 4-6週齢	非標識体5日/週×4週+標識体1回(強制経口)	17.5、70 mg/kg	排泄 ・48時間後の放射能の回収率(%) 呼吸 呼気中 CO ₂ 尿+糞+肝+腎 屠体 9.49 5.08 72.10 3.85 呼気中 CO ₂ 、尿+糞+肝+腎の抽出物、屠体の総量が 81.03%と高いことから多くが代謝されることが示された。 ・肝タンパク質との結合性 (nmol eq/mg タンパク質) $\frac{17.5 \text{ mg/kg}}{0.14} \quad \frac{70 \text{ mg/kg}}{0.58}$ 類似の塩素化炭化水素化合物の中では低かった。 ・代謝物としてS-カルボキシメチルシステイン、硫化二酢酸 (thiodiacetic acid)、塩化酢酸 (chloroacetic acid)を同定。	Mitoma et al., 1985
マウス B6C3F ₁ 雄 4-6週齢	非標識体5日/週×4週+標識体1回(強制経口)	75、300 mg/kg	排泄 ・48時間後の放射能の回収率(%) 呼吸 呼気中 CO ₂ 尿+糞+肝+腎 屠体 6.81 3.09 75.92 2.29 呼気中 CO ₂ 、尿+糞+肝+腎の抽出物、屠体の総量が 81.3%と高いことから多くが代謝されることが示された。 ・肝タンパク質との結合性 (nmol eq/mg タンパク質) $\frac{75}{0.41} \quad \frac{300 \text{ mg/kg}}{1.39}$ 類似の塩素化炭化水素化合物の中では低かった。 ・代謝物として S-カルボキシメチルシステイン、硫化二酢酸 (thiodiacetic acid)、塩化酢酸 (chloroacetic acid)を同定。	Mitoma et al., 1985
ラット Wistar雌 adult	経口(強制)	5 mmol/kg	代謝 SALT、SSDH、SGDHはいずれも有意に増加し、投与後24時間で最大。	Xia & Yu, 1992
ラット Wistar雌 adult 肝	経口(強制)	5 mmol/kg	代謝 肝臓のALT、SDH、GDH、K ⁺ の増加。 ESRグラフの解析によるフリーラジカル量の増加。	Xia & Yu, 1992
ラット 肝ミクロソーム	肝ミクロソーム 2 mg protein/mL×2 mLと30分インキュベーション	2 µL	代謝 ³⁶ Clで標識した1,1,2-トリクロロエタンをラット肝ミクロソームと30分インキュベートすると、標識したClの9.8%が除去されることから、1,1,2-トリクロロエタンが肝ミクロソームに存在する酵素によって脱塩素化されることが示された。	Van Dyke & Wineman, 1971

動物種・性別・週齢	投与条件	投与量	結 果	文献
ラット Long-Evans 雄 肝ミクロ ソーム	ND	ND	代謝 1,1,2-トリクロロエタンを肝ミクロソームとNADPH再生系、EDTAとインキュベートするとモノクロロ酢酸が代謝物として得られた。1,1,2-トリクロロエタンはシトクロームP450で代謝。 (1.8 nmol/min/nmolシトクロームP450)	Ivanetich, & Van Den Honert, 1981
ラット Wistar 雄	肝臓に灌流	135 μ M	代謝 1,1,2-トリクロロエタンの吸収量の増加に相関して酸素消費量の増加と還元された pyridine nucleotidesの減少。	Takano et al., 1985

ND: データなし

8.2 疫学調査及び事例

1,1,2-トリクロロエタンの疫学調査および事例を表 8-2に示す。

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

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

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

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

表 8-2 1,1,2-トリクロロエタンの疫学的調査及び事例

対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
ヒト	5分	1.5 mL/3.1 cm ² 又は 0.1 mL レーザー ドップラ ー血流量 測定法	刺すような痛み、灼熱感、一過性の皮膚白色化。 適用直後に軽度の血流量増加。 その他の皮膚反応なし。	Wahlberg, 1984a
ヒト	10日間連続 経皮塗布	0.1mL	皮膚反応なし。	Wahlberg, 1984b
ヒト	不明	不明	強い刺激性は示さない。 長期間の接触や繰り返し暴露により脱脂が生じる。	ECB, 2000

対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
白人男性 1名、20才	タイプライターの洗浄工程で1,1,2-トリクロロエタンを使用。	週20時間 2年	重度の中枢性睡眠時無呼吸症、疲労、眠気、易刺激性、前かがみ姿勢、脱力、動揺、進行性遺尿症、無呼吸症、体温低下。 蘇生時に心電図の異常、血清AST、LDHの上昇。	ECB, 2000
白人男性 1名 35才	自動車修理工場にて職業暴露 10-15日/月 4年間	不明	肝硬変を伴う肝内胆管がんで死亡。 他の発がん物質に暴露された形跡はないが、がんの家族歴を有する。	Zarchy, 1996
ラテン系男性 1名 45才	発病前の2年半、間欠的に1,1,2-トリクロロエタンの暴露を受けていた。	不明	十二指腸の乳頭部がん (ampullary cancer)の発症。 膵十二指腸切除術を受け2年で回復。 飲酒及び喫煙歴を有する。	Zarchy, 1996
白人男性 1名 41才	職業暴露 4年間	不明	膵臓がんの発症。 十二指腸切除術を受け4か月後に死亡。ジクロロメタンや塩化ポリビニルなど、他のがん原性物質にも同時に暴露。	Zarchy, 1996
テキサス州の石油プラントにおける脳腫瘍による死亡者18名男性	不明	不明	生産量から1,1,2-トリクロロエタンが原因物質の一つ。	Alexander et al., 1980
脳腫瘍で死亡したテキサス州の石油プラント労働者21名	職業暴露であるが詳細は不明。	不明	特定の化学物質との間に因果関係なし。 (対照群: 同社の死亡者からランダムに選択した80人)	Austin & Schnatter, 1983
不明	不明	不明	麻酔作用、眼、呼吸器粘膜に対する刺激性。 蒸気の長期間暴露で慢性消化管障害、腎臓への脂肪沈着、肺障害。	Hardie, 1964

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

1,1,2-トリクロロエタンの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 8-3に示す。

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

表 8-3 1,1,2-トリクロロエタンの急性毒性試験結果

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

ND: データなし

8.3.2 刺激性及び腐食性

1,1,2-トリクロロエタンの刺激性及び腐食性試験結果を表 8-4に示す。

1,1,2-トリクロロエタンの刺激性に関してはウサギを用いた実験が報告されており、皮膚刺激性は適用量の増加、適用時間の延長に伴って強まる傾向がある。眼刺激性は軽度の刺激性を示した (ATSDR, 1989; Duprat et al., 1976; ECB, 2000; GDCh BUA, 1994; Smyth et al., 1969)。また、反復適用した試験ではウサギでは二峰性浮腫形成を示すが、モルモットでは漸次浮腫の増加傾向、ヒトでは反応を示さないと報告されている (Wahlberg, 1984b)。

表 8-4 1,1,2-トリクロロエタンの刺激性及び腐食性試験結果

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

動物種	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ウサギ	眼刺激性	不明	不明	軽度刺激性	ECB, 2000
ウサギ	眼刺激性 (Draize 法)	単回	0.1mL	軽度刺激性	ECB, 2000
ウサギ	眼刺激性	不明	不明	軽度刺激性	ATSDR, 1989

8.3.3 感作性

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

8.3.4 反復投与毒性

1,1,2-トリクロロエタンの反復投与毒性試験結果を表 8-5に示す。

雌雄 ICR マウスに 1,1,2-トリクロロエタン 0、3.8、38 mg/kg/日を 14 日間強制経口投与した実験で雄 38 mg/kg/日で脳、胸腺、精巣の絶対重量増加、また、乳酸脱水素酵素 (LDH) の減少がみられたが、38 mg/kg/日でみられたいずれの変化も 1,1,2-トリクロロエタンによる毒性と断定できなかった (White et al., 1985)。

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

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

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

表 8-5 1,1,2-トリクロロエタンの反復投与毒性試験結果

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス ICR 雌雄各 12 匹/群	強制経口	14日間	0、3.8、38 mg/kg/ 日	0-3.8 mg/kg/日: 雌雄とも影響なし 38 mg/kg/日: 雄: 脳、胸腺、精巣の絶対重量増加	White et al., 1985

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
				雌雄不明: LDHの減少 NOAEL: 雌雄: 38 mg/kg/日 (38 mg/kg/日でみられたいずれの変化も1,1,2-トリクロロエタンによる毒性と断定できない)	
マウス ICR 雌雄各 32匹/群 対照群 雌雄各 48匹/群	飲水	90日間	0、20、200、 2,000 ppm (雄: 0、4.4、46、 305 mg/kg/日 相当, 雌: 0、 3.9、44、384 mg/kg/日相当)	0-20 ppm 影響なし 200 ppm: 雄: 肝臓中のグルタチオンの減少 雌: フィブリノーゲンの増加、プロトロン ビン時間の短縮、AST、ALPの増加、 肝臓中のシトクロム P450、アニリンヒ ドロキシラーゼの減少 2,000 ppm 雄: ALPの増加、肝臓中のグルタチオンの 減少 雌: フィブリノーゲンの増加、ALT、AST、 ALPの増加、シトクロム P450、アニリ ンヒドロキシラーゼの減少 NOAEL: 20 ppm (雄: 4.4 mg/kg/日、雌: 3.9 mg/kg/日)	White et al., 1985
マウス ICR (動物数 不明)	飲水	90日間	雄: 0、4.4、46、 305 mg/kg/日、 雌: 0、3.9、44、 384 mg/kg/日	雄0-46 mg/kg/日、雌0-384 mg/kg/日 影響なし 雄305 mg/kg/日 腹腔マクロファージを用いた赤血球貪食 反応の低下 液性免疫機能は変化なし	Sanders, et al., 1985
ラット モルモッ ト ウサギ	吸入	6か月間	15.2 ppm 7時間/日 5日/週	異常なし (体重、器官重量、生化学及び血液学的検査、 病理組織学的検査)	GDCh BUA, 1994

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

1,1,2-トリクロロエタンの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 8-6に示す。

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

表 8-6 1,1,2-トリクロロエタンの生殖・発生毒性試験結果

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

8.3.6 遺伝毒性

1,1,2-トリクロロエタンの遺伝毒性試験結果を表 8-7に示す。

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

培養細胞を用いた試験では、BALB/c-3T3 細胞による形質転換試験で陽性の結果が得られているが、用量相関性はみられていない (Arthur D. Little, Inc., 1983; Tu et al., 1985)。ヒトリンパ球による小核試験では S9 添加しない場合に弱い陽性が、また、ヒトリンパ球による DNA 損傷試験 (コメットアッセイ) では S9 添加の有無に関わらず陽性と報告されている (Tafazolli and Kirsch-Volders, 1996)。マウス及びラットの初代培養肝細胞による不定期 DNA 合成試験では、マウスの細胞の場合、不定期 DNA 合成は誘発されていないが、ラットの細胞では二系統の細胞とも誘発がみられている (Naylor Dana Institute, 1983)。また、試験管内での牛胸腺 DNA との反応では、pH 7.4 で DNA との結合性が報告されており、S9 添加で結合量が増加している (Direnzo et al., 1982)。

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

表 8-7 1,1,2-トリクロロエタンの遺伝毒性試験結果

	試験	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					- S9	+S9	
<i>in vitro</i>	前進突然変異 (L-arabinose 耐性)	ネズミチフス菌 BA13	プレインキュベーション法	0-13.12 μ mol	-	-	Roldan-Arjona et al., 1991
	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	プレート法	(μ mol/plate)	-	-	Barber et al., 1981
				12.7-158.9	-	-	
				12.7-158.9	-	-	
				12.7-158.9	-	-	
			不明	-	-		
			不明	-	-		
		ネズミチフス菌 TA97 TA98 TA100 TA1535 TA1537	プレインキュベーション法 ラット及びハムスターの S9 使用(10 及び 30%)	(μ g/plate) 0-2,000 0-2,000 0-2,000 0-2,000 0-2,000	-	-	Zeiger et al., 1988
		ネズミチフス菌 TA1535	プレート法	0-60 μ mol/plate	-	-	Rannug et al., 1978

試験	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
				- S9	+S9	
	ネズミチフス菌 TA97 TA98 TA100 TA104	プレート法	(μ g/plate) 10-1,000 10-1,000 10-1,000 10-1,000	+ - + -	+ - - +	Strobel & Grummt, 1987
プロフェージ誘発	大腸菌 TH-008	一夜処理	(μ M) 8,438.46 - 540,061.46	+	+	DeMarini & Brooks, 1992
染色体不分離	<i>Aspergillus nidulans</i>	密栓で 3 時間処理	0-0.1%	+	ND	Crebelli et al., 1988
細胞形質転換	BALB/c-3T3 cl. 1-13	3 日間処理、4 週間培養	5-25 μ g/mL	+	ND	Arthur D. Little, Inc., 1983
	BALB/c-3T3 cl. 1-13	3 日間処理、30 日間培養	0-50 μ g/mL	w+	ND	Tu et al., 1985
小核	ヒトリンパ球	密栓状態で -S9: 72 時間、 +S9: 3 時間	0.1-5.0 mmol	+	-	Tafazoli & Kirsch-Volders, 1996
コメットアッセイ	ヒトリンパ球	3 時間処理	2.5 mmol	+	+	Tafazoli & Kirsch-Volders, 1996
不定期 DNA 合成	初代培養肝細胞 B6C3F ₁ マウス Osborne-Mendel ラット F344 ラット	18 時間処理	10 ⁻⁶ -1 (%)	-	ND	Naylor Dana Institute, 1983
			10 ⁻⁵ -1	+	ND	
			10 ⁻⁴ -1	+	ND	
DNA 結合性	牛胸腺 DNA	pH7.4 で 1 時間処理	2 μ mol	ND	+	Direnzo et al., 1982
<i>in vivo</i>	不定期 DNA 合成	B6C3F ₁ マウス	単回の強制経口投与	0-1,000 mg/kg	-	Mirsalis et al., 1989
	複製 DNA 合成	B6C3F ₁ マウス	単回の強制経口投与	0-600 mg/kg	+	
	複製 DNA 合成	B6C3F ₁ マウス	単回の強制経口投与	100-200 mg/kg	+	Miyagawa et al., 1995
	DNA 損傷 (二本鎖切断)	BALB/c マウス	単回の腹腔内投与	900 mg/kg	-	Taningher et al., 1991
	眼色モザイク	キイロショウジョウバエ	幼虫を 17 時間蒸気暴露	0-2,000 ppm	+	Vogel & Nivard, 1993
	伴性劣性致死	キイロショウジョウバエ	混餌	1,000 ppm	-	Foureman et al., 1994
注射			3,300 ppm	-		

-: 陰性 +: 陽性 w+: 弱い陽性 ND: 試験せず

8.3.7 発がん性

1,1,2-トリクロロエタンの発がん性試験結果を表 8-8に示す。

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

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

雌雄 SD ラットに 1,1,2-トリクロロエタン 15.37、46.77 μ mol (2.05、6.24 mg/匹/回) を 1 回/

週、2年間皮下投与した実験で腫瘍の誘発はみられなかった (Norpoth, 1988)。

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

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

国際機関等での発がん性評価を表 8-9に示す。米国 EPA (環境保護庁) は 1,1,2-トリクロロエタンの発がん性については遺伝毒性のある、すなわち閾値のない発がん物質として直線多段階発がんモデル (LMS) を用い、マウスの実験結果に基づき、経口摂取による過剰発がんリスクのスロープファクター $5.7 \times 10^{-2} \text{ (mg/kg)}^{-1}$ を算出している (U.S. EPA, 2002)。

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

表 8-8 1,1,2-トリクロロエタンの発がん性試験結果

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット Osborne-Mendel 雌雄 6週齢 対照群 20匹/群 処置群 50匹/群	強制経口	78週間 5日/週 投与休止: 35週間	無処置、媒体、 46、92 mg/kg/日 (7日投与の場合 の時間加重平均)	腫瘍発生率の増加なし。 (予備検討で雄が56、雌が100 mg/kg/日で死亡 がみられている)。	NCI, 1978
マウス B6C3F ₁ 雌雄 週齢不明 対照群 20匹/群 処置群 50匹/群	強制経口	78週間 5日/週 投与休止: 13週間	無処置、媒体、 195、390 mg/kg/ 日 (7日投与の場合 の時間加重平均)	腫瘍の発生率 <u>担腫瘍動物数/検査動物数(%)</u> 肝臓 副腎 肝細胞がん 褐色細胞腫 無処置: 雄: 2/17 (12) 0/18 (0) 雌: 2/20 (10) 0/20 (0) 0 mg/kg/日: 雄: 2/20 (10) 0/20 (0)	NCI, 1978

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
				雌: 0/20 (0) 0/20 (0) 195 mg/kg/日: 雄: 18/49 (37) 0/49 (0) 雌: 16/48 (33) 0/48 (0) 390 mg/kg/日: 雄: 37/49 (76) 8/48 (17) 雌: 40/45 (89) 12/43 (28) 全ての処置群で肝細胞がんの有意な発生率の増加がみられている。 雌雄 390 mg/kg/日群で副腎の褐色細胞腫の有意な発生率の増加がみられている。 (予備検討で雄が 316、雌が 178 mg/kg/日で死亡がみられている)。	
ラット SD 雌雄 (200 - 250 g) 雄対照群 35 匹/群 その他 50 匹/群	皮下 >99%	2 年間 1 回/週	無処置、媒体、 15.37、46.77 μ mol (2.05、6.24 mg/ 匹/回)	腫瘍の発生率 <u>担腫瘍動物数/検査動物数(%)</u> <u>肉腫(投与部位に限らず)</u> 無処置: 雄: 0/35 (0) 雌: 0/50 (0) 0 mg/匹/回 雄: 2/35 (6) 雌: 3/50 (6) 2.05 mg/匹/回 雄: 4/50 (8) 雌: 3/50 (6) 6.24 mg/匹/回 雄: 8/50 (16) 雌: 5/50 (10) 腫瘍の誘発はみられなかった。	Norpoth, 1988
ラット Osborne- Mendel 雄 (180 - 230 g) 10 匹/群	結果欄参 照	結果欄参 照	結果欄参照	プロトコール詳細 Initiation protocol: 部分肝切除 + (24 時間) + 0、0.52 mmol/kg (69.4 mg/kg) 単回強制経口投 与 + (6 日間) + 0.05% Phenobarbital 混餌投与 7 週間 + 通常食 1 週間 Promotion protocol: 部分肝切除 + (24 時間) + Diethylnitrosamine 0、30 mg/kg 単回強制経口 投与 + (6 日間) + 0、0.52 mmol/kg (69.4 mg/kg/回) 強制経口投与 5 日/週 × 7 週間 + 通常食 1 週間 Positive control として、 initiator: diethylnitrosamine + promotor: phenobarbital とした群を設けた。 指標: 肝臓 GGT 陽性細胞巢数(Number/cm ²) Initiation test: 影響はみられなかった。 Promotion test: 体重増加抑制又は減少あり	Story et al., 1986

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
				肝臓 GGT 陽性細胞巢数(Number/cm ²) DEN(-) DEN(+) 0 0.4 1.6 0.52 mmol 4.4 6.3	
DEN の有無に関わらず 1,1,2-トリクロロエタンによる肝臓 GGT 陽性細胞巢数の増加がみられた。					

表 8-9 1,1,2-トリクロロエタンの国際機関等での発がん性評価

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

8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

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

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

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

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

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

9. リスク評価

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

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

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、1,1,2-トリクロロエタンのEECとして、測定結果が得られているため、AA～C類型河川における測定値の1.2 µg/Lを用いた（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1,1,2-トリクロロエタンの水生生物に対する無影響濃度等を表9-1に示した。3つの栄養段階を代表する生物種（藻類、甲殻類、魚類）のいずれについても長期毒性試験結果（Adema and Vink, 1981; Brack and Rottler, 1994）を用いた（7.参照）。

これらの結果から、1,1,2-トリクロロエタンの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度として、最も低濃度から影響のみられた魚類であるツノガレイ類の一種（受精卵）に対する致死、成長、奇形を指標とした8週間NOEC 3 mg/L（Adema and Vink, 1981）を採用した。

表 9-1 1,1,2-トリクロロエタンの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i> (クラミドモナス)	72 時間 EC ₁₀ 成長阻害	26.3	Brack & Rottler, 1994
甲殻類	<i>Artemia salina</i> (アライシヨリソブ)	21 日間 NOEC 繁殖	10	Adema & Vink, 1981
魚類	<i>Pleuronectes platessa</i> (ツノガレイ類、ガレイ科)	8 週間 NOEC 致死、成長、奇形	3	Adema & Vink, 1981

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

1,1,2-トリクロロエタンの環境中の水生生物に対するMOEを、魚類の致死、成長、奇形を指標とした8週間NOECの3 mg/Lを用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\ &= 3,000 (\mu\text{g/L}) / 1.2 (\mu\text{g/L}) \\ &= 2,500 \end{aligned}$$

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

不確実係数積: 10

9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

算出された MOE は 2,500 であり、不確実係数 10 より大きく、1,1,2-トリクロロエタンの EEC においては、現時点で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。1,1,2-トリクロロエタンのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする (8.参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を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

1,1,2-トリクロロエタンは、主に飲料水及び食物 (魚類) を通じ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)。

経口及び全経路のヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 0.017 及び 0.025 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表 9-2 1,1,2-トリクロロエタンの 1 日推定摂取量

摂取経路		1 日推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$)
吸入	大気 (呼吸)	0.40	0.0080
経口	飲料水	0.60	0.017
	食物 (魚類)	0.24	
	小計	0.84	
全経路	合計	1.2	0.025

9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

1,1,2-トリクロロエタンの反復投与毒性に関しては、経口投与経路で主として肝臓に影響がみられている。吸入経路では信頼できる試験データが得られていない (6 か月間の吸入試験で NOAEL 15.2 ppm との報告はあるが詳細がわからないため採用しない)。経口経路では、雌雄 ICR マウスに 1,1,2-トリクロロエタン 0、20、200、2,000 ppm (雄: 0、4.4、46、305 $\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ 相当, 雌: 0、3.9、44、384 $\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ 相当) を 90 日間飲水投与した実験で、200 ppm 以上の用量で、雄では肝臓中のグルタチオンの減少、雌でフィブリノーゲンの増加、プロトンピン時間の短縮及び肝の種々の酵素活性の変動が認められ、この影響を指標とした NOAEL は 20 ppm (雌での 3.9 $\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ 相当) である (White et al., 1985)。なお、この試験では病理組織学的検査を実施していないが、信頼性のあるデータと判断した。

1,1,2-トリクロロエタンの生殖・発生毒性試験では、生殖系への影響として、マウスの器官形成期に母獣の致死量に近い1用量を経口投与した実験で出生児への影響がないと報告されているが、この試験のみでは生殖・発生影響について評価しうる情報を得ることはできない(Seidenberg et al., 1986)。

1,1,2-トリクロロエタンの発がん性については、次のように考える。変異原性は *in vitro* 試験では、バクテリアを用いた復帰突然変異試験では陰性を示すが、麹菌を用いた染色体異常試験および培養細胞を用いた小核試験で陽性、また、BALB/3T3 細胞を用いるトランスフォーメーション試験、ヒトのリンパ球を用いた DNA 傷害試験、初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験でも陽性を示す。さらに、*in vivo* でもマウスの複製 DNA 合成試験、ショウジョウバエの突然変異試験で陽性の系がある。

発がん性についてはヒトの暴露例に関するいくつかの報告はあるが、発がん性を示す明確な証拠が得られていないこと、動物実験で陽性を示すデータはマウスの強制経口投与に限られており、ラットでは陰性を示す。代謝の研究ではマウスに対し特に感受性が高いことが知られており、現時点で明確に発がん性を評価することはできない。

なお、米国 EPA では 1995 年に評価を行っており、経口経路について、本評価書と同様に NOAEL として同試験 (White et al., 1985) を採用している (U.S. EPA, 2002)。我が国の環境省では、評価を行っており、暫定 NOAEL として同試験 (White et al., 1985) を採用している (環境省, 2003b)。米国 EPA、我が国の環境省とも吸入経路については評価していない。

9.2.3 暴露マージンの算出

1,1,2-トリクロロエタンは、ヒトに対して吸入と経口の暴露経路からの摂取が推定されるが、吸入暴露で評価できる試験データが無いため、経口と合計経路の摂取量に対する MOE を算出した (表 9-3)。

a. 反復投与毒性に対する経口経路での暴露マージン

マウスの 90 日間の NOAEL 20 ppm (3.9 mg/kg/日相当) を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOAEL} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定経口摂取量} \\ &= 3,900 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.017 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 230,000 \end{aligned}$$

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)

試験期間についての不確実係数(5)

不確実係数積: 500

b. 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

経口経路の NOAEL 3.9 mg/kg/日を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned}
 \text{MOE} &= \text{NOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日合計推定摂取量} \\
 &= 3,900 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.025 (\mu\text{g/kg/日}) \\
 &= 160,000
 \end{aligned}$$

この場合、不確実係数積は、経口経路での 500 とした。

表 9-3 1,1,2-トリクロロエタンの暴露マージンと不確実係数積

摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 ($\mu\text{g/kg/日}$)	NOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	0.0080	- ¹⁾	- ²⁾	- ²⁾
経口	0.017	3.9	230,000	500 ³⁾
全経路(合計)	0.025	3.9	160,000	500 ³⁾

1) 調査した範囲では影響を適切に評価できる試験は得られていない。

2) 算出せず

3) 種差 (10) × 個人差 (10) × 試験期間 (5)

9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-3 に示したように 1,1,2-トリクロロエタンの経口経路、合計経路の MOE 230,000、160,000 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 500 よりも大きい。従って、1,1,2-トリクロロエタンは、現時点では経口経路から、ヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。なお、吸入経路では、1,1,2-トリクロロエタンのヒト健康に対する信頼できる影響を適切に評価できる試験結果が得られず、MOE が算出できないことから、評価に適切な毒性試験報告が得られた後、再度初期リスク評価を行う必要がある。

文 献 (文献検索時期：2001年4月)¹⁾

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 7th ed., Cincinnati, OH.
- Adema, D.M.M. (1978) *Daphnia magna* as a test animal in acute and chronic tests. *Hydrobiologia*, **5**, 125-134.
- Adema, D.M.M. and Vink, G.J. (1981) A comparison study of the toxicity of 1,1,2-trichloroethane, dieldrin, pentachlorophenol and 3,4-dichloroaniline for marine and freshwater organism. *Chemosphere*, **10**, 533-554.
- Ahmad, N., Benoit, D., Brook, L., Call, D., Carlson, A., DeFoe, D., Huot, J., Moriarity, A., Richter, J., Shubat, P., Veith, G. and Wallbridge, C. (1984) Aquatic toxicity tests to characterize the hazard of volatile organic chemicals in water: A toxicity data summary – part I and II; NTIS/PB 84-141506; US Department of Commerce, Springfield, VA, 3-7, 9-13, 16-25, 27, 29-32, 34-42, 45, 48, 50, 53, 54.
- Alexander, V., Leffingwell, S.S., Lloyd, J.W., Waxweiler, R.J. and Miller, R. (1980) Brain cancer in petrochemical workers: A case series report. *Am. J. Industrial Med.*, **1**, 115-123.
- Arthur D. Little, Inc. (1983) Cell transformation assays of 11 chlorinated hydrocarbon analogs. EPA Doc. No. 40+8324457, NTIS OTS No. 0509392.
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1989) Toxicological profile for 1,1,2-trichloroethane, Atlanta, GA.
- Austin, S.G. and Schnatter, A.R. (1983) A case-control study of chemical exposures and brain tumors in petrochemical workers. *J. Occupational Med.*, **25**, 313-320.
- Barber, E.D., Donish, W.H. and Mueller, K.R. (1981) A procedure for the quantitative measurement of the mutagenicity of volatile liquids in the Ames Salmonella/microsome assay. *Mutat. Res.*, **90**, 31-48.
- Bonnet, P., Francin, J.-M., Gradiski, D., Raoult, G. and Zissu, D. (1980) Determination of the median lethal concentration of the main chlorinated aliphatic hydrocarbons in the rat. *Arch. Mal. Prof.*, **41**, 317-321. (IARC, 1991 から引用).
- Brack, W. and Rottler, H. (1994) Toxicity of highly volatile chemicals with green algae - a new assay. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **1**, 223-228.
- Broderius, S. and Lahl, M. (1985) Acute toxicity of organic chemical mixtures to the fathead minnow. *Aqua. Toxicol.*, **6**, 307-22.
- Buccafusco, R.J., Ells, S.J. and LeBlanc, G.A. (1981) Acute toxicity of priority pollutants to bluegill (*Lepomis macrochirus*). *Bull. Environm. Contam. Toxicol.*, **26**, 446-452.

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

- Carlson, G.P. (1973) Effect of phenobarbital and 3-methylchlanthrene pretreatment on the hepatotoxicity of 1,1,1-trichloroethane and 1,1,2-trichloroethane. *Life Sci.*, **13**, 67-73. (ATSDR, 1989 から引用).
- Carpenter, C.P., Smyth, H.F.Jr. and Pozzani, U.C. (1949) The assay of acute vapor toxicity, and the grading and interpretation of results on 96 chemical compounds. *J. Ind. Hyg. Toxicol.*, **31**, 343-346.
- Clayton, G and Clayton, F (1981) Patty's industrial hygiene and toxicology, 3rd edition. (EU, 2000 から引用).
- Crebelli, R., Benigni, R., Franekic, J., Conti, G., Conti, L. and Carere, A. (1988) Induction of chromosome malsegregation by halogenated organic solvents in *Aspergillus nidulans*: unspecific or specific mechanism? *Mutation Res.*, **201**, 401-411.
- DeMarini, D.M. and Brooks, H.G. (1992) Induction of prophage lambda by chlorinated organics: Detection of some single-species/single-site carcinogens. *Environ. Mol. Mutagen.*, **19**, 98-111.
- Direnzo, A., Gandolfi, A.J. and Sipes, I.G. (1982) Microsomal bioactivation and covalent binding of aliphatic halides to DNA. *Toxicol. Lett.*, **11**, 243-252.
- Dow Chemical (1978) Dow Chemical material safety data sheet. (GDCh BUA, 1994 から引用).
- Duprat, P., Delsaut, L. and Gradski, D. (1976) Pouvoir irritant des principaux solvents chlores aliphatiques sur la peau et les muqueuses oculaires du lapin. *Eur. J. Toxicol.*, **9**, 171-177.
- EU, European Union (2000) 1,1,2-trichloroethane. IUCRID, International Uniform Chemical Information Database, ver. 3.1.1, Ispra.
- Foureman, P., Mason, J.M., Valencia, R. and Zimmering, S. (1994) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. IX. Results of 50 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mol. Mutagen.*, **23**, 51-63.
- Freitaga, D., Ballhorn, L., Behecti, A., Fisher, K. and Thumm, W. (1994) Structural configuration and toxicity of chlorinated alkanes. *Chemosphere*, **28**, 253-259.
- Gargas, M.L. and Andersen, M.E. (1989) Determining kinetic constants of chlorinated ethane metabolism in the rat from rates of exhalation. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **99**, 344-353.
- Gargas, M.L., Burgess, R.J., Voisard, D.E., Cason, G.H., Andersen, M.E. (1989) Partition coefficients of low-molecular-weight volatile chemicals in various liquids and tissues. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **98**, 87-99.
- Gehring, P.J. (1968) Hepatotoxic potency of various chlorinated hydrocarbon vapours relative to their narcotic and lethal potencies in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **13**, 287-298.
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1994) 1,1,2-Trichloroethane, BUA report No. 152, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Gradiski, D., Bonnet, P., Raoult, G., Magadur, J.-L., and Francin, J.M. (1978) Toxicite aigue comparee par inhalation des principaux solvents aliphatiques chlores. *Arch. Mal. Prof. Med. Trav. Secur. Sociale*, **39**, 249-257. (GDCh BUA, 1994 から引用).

- Gradiski, D., Magadur, J.-L., baillot, M., Daniere, M.C. and Schuh, M.B. (1974) Toxicite comparee des principaux solvents chlores aliphatiques. *J. Eur. Toxicol.*, **7**, 247-254. (GDCh BUA, 1994 から引用).
- Hallen, R.T. et al. (1986) ACS Div. Environ. Chem. 192nd Natl. Mtg. **26**, 344-6. (U.S. NLM: HSDB, 2001 から引用).
- Hardie, D.W.F. (1964) Chlorocarbons and chlorohydrocarbons. In: Kirk-Othmer (ed.) *Encyclopedia of Technology*. 2nd Ed. Vol.5, John Wiley and Sons, N.Y. 85, 157-159, 168-170
- Henson, J.M. et al. (1989) *J. Indust. Microb.* **4**, 29-35: (U.S. NLM: HSDB, 2001 から引用).
- Hermens, J., Canton, H., Janssen, P. and Jong, R.D. (1984) Quantitative structure-activity relationships and toxicity studies of mixtures of chemicals with anaesthetic potency: acute lethal and sublethal toxicity to *Daphnia magna*. *Aquat. Toxicol.*, **5**, 143-154.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1991) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, **52**, 337-359.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1999) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, **71**, 1153-1161,
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2002) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva.
(<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Ikeda, M. and Ohtsuji, H. (1972) A comparative study of the excretion of Fujiwara reaction-positive substances in urine of humans and rodents given trichloro- or tetrachloro-derivatives of ethane and ethylene. *Brit. J. Industr. Med.*, **29**, 99-104.
- Ivanetich, K.M. and Van Den Honert, L.H. (1981) Chloroethanes: their metabolism by hepatic cytochrome P450 in vitro. *Carcinogenesis*, **2**, 697-702.
- Jakobson, I., Holmberg, B., and Wahlberg, J.E. (1977) Variations in the blood concentration of 1,1,2-trichloroethane by percutaneous absorption and other routes of administration in the guinea pig. *Acta Pharmacol. et Toxicol.*, **41**, 497-506.
- Klaassen, C.D. and Plaa, G.L. (1966) Relative effects of various chlorinated hydrocarbons on liver and kidney function in mice. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **9**, 139-151. (IARC, 1999 から引用).
- Klaassen, C.D. and Plaa, G.L. (1967) Relative effects of various chlorinated hydrocarbons on liver and kidney function in dogs. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **10**, 119-131. (IARC, 1999 から引用).
- Klaassen, C.D. and Plaa, G.L. (1969) Comparison of the biochemical alterations elicited in livers from rats treated with carbon tetrachloride, chloroform, 1,1,2-trichloroethane and 1,1,1-trichloroethane. *Biochemical Pharmacology*, **18**, 2019-2027.

- Könemann, H. (1981) Quantitative structure-activity relationships in fish toxicity studies. Part 1: relationship for 50 industrial pollutants. *Toxicology*, **19**, 209-221.
- LeBlanc, G.A. (1980) Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 684-691.
- Liangfu, X. and Tianju, Y. (1992) Study of the relationship between the hepatotoxicity and free radical induced by 1,1,2-trichloroethane in rat. *Biomed. Environ. Sci.*, **5**, 303-313. (IARC, 1999 から引用).
- Lundberg, I., Ekdahl, M., Kronevi, T., Lidums, V. and Lundbberg, S. (1986) Relative hepatotoxicity of some industrial solvents after intraperitoneal injection or inhalation exposure in rats. *Environ. Res.*, **40**, 411-420. (IARC, 1999 から引用).
- Lyman, W.J. et al. (1990) *Handbook of Chemical Property Estimation Methods*. Amer. Chem. Soc., Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2004 から引用)
- MacDonald, J.R., Gandolfi, A.J. and Sipes, I.G. (1982) Acetone potentiation of 1,1,2-trichloroethane hepatotoxicity. *Toxicol. Lett.*, **13**, 57-69. (IARC, 1999 から引用).
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Maiorino, R.M., Gandolfi, A.J., Brendel, K., MacDonald, J.R. and Sipes, I.G. (1982) Chromatographic resolution of amino acid adducts of aliphatic halides. *Chem.-Biol. Interactions*, **38**, 175-188.
- Merck & Co., Inc. (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Mirsalis, J.C., Tyson, C.K., Steinmetz, K.L., Loh, E.K., Hamilton, C.M., Bakke, J.P. and Spalding, J.W. (1989) Measurement of unscheduled DNA synthesis and S-phase synthesis in rodent hepatocytes following in vivo treatment: testing of 24 compounds. *Environ. Mol. Mutagen.*, **14**, 155-164.
- Mitoma, C., Steeger, T., Jackson, S.E., Wheeler, K.P., Rogers, J.H. and Milman, H.A. (1985) Metabolic disposition study of chlorinated hydrocarbons in rats and mice. *Drug Chem. Toxicol.*, **8**, 183-194.
- Miyagawa, M., Takasawa, H., Sugiyama, A., Inoue, Y., Murata, T., Uno, Y. and Yoshikawa, K. (1995) The in vivo-in vitro replicative DNA synthesis (RDS) test with hepatocytes prepared from male B6C3F₁ mice as an early prediction assay for putative nongenotoxic (Ames-negative) mouse hepatocarcinogens. *Mutat. Res.*, **343**, 157-183.
- Morgan, A., Black, A. and Belcher, D.R. (1970) The excretion in breath of some aliphatic halogenated hydrocarbons following administration by inhalation. *Ann. Occup. Hyg.*, **13**, 219-233.
- NCI, National Cancer Institute (1978) Bioassay of 1,1,2-trichloroethane for possible carcinogenicity, CAS No. 79-00-5., Technical report series 74, NTIS PB-283 337.
- National Research Council (1977) *Drinking water and health*, 775-777. (EU, 2000 から引用).
- Naylor Dana Institute (1983) DNA repair tests of 11 chlorinated hydrocarbon analogs. EPA Doc. No.40+8324292, NTIS OTS No. 0509403.
- Neuhauser, E.F., Loehr, R.C. and Malecki, M.R. (1986) Contact and artificial soil tests using earthworms to evaluate the impact of wastes in soil. *ASTM Spec. Techn. Publ.*, **886**, 192-203.
- Neuhauser, E.F., Loehr, R.C., Malecki, M.R., Milligan, D.L. and Durkin, P.R. (1985) The toxicity of

- selected organic chemicals to the earthworm *Eisenia fetida*. J. Environ. Qual., **14**, 383-388.
- Norpoth, K., Heger, M. Muller, G. Mohtashampur, E., Kemena, A. and Witting, C. (1988) Investigations on metabolism and carcinogenicity of 1,1,2-trichloroethane. J. Cancer Res. Clin. Oncol. **114**, 158-162. (IARC, 1991 から引用).
- Plaa, G.L., Evans, E.A. and Hine, C.H. (1958) Relative hepatotoxicity of seven halogenated hydrocarbons. J. Pharmacol. Exptl. Therap., **123**, 224-229.
- Pozzani, U.C., Weil, C.S. and Carpenter, C.P. (1959) The toxicological basis of threshold limit values: 5. The experimental inhalation of vapor mixtures by rats, with notes upon the relationship between single dose inhalation and single dose oral data. Ind. Hyg. J., **20**, 364-369.
- Rannug, U., Sundvall, A. and Ramel, C. (1978) The mutagenic effect of 1,2-dichloroethane on *Salmonella typhimurium*. I. Activation through conjugation with glutathion in vitro. Chem.-Biol. Interactions, **20**, 1-16.
- Richter, J.E., Peterson, S.F. and Kleiner, C.F. (1983) Acute and Chronic toxicity of some chlorinated benzenes, chlorinated ethanes, and tetrachloroethylene to *Daphnia magna*. Arch. Environ. Contam. Toxicol., **12**, 679-684.
- Roldan-Arjona, T., Garcia-Pedrajas, M.D., Luque-Romero, F.L., Hera, C. and Pueyo, C. (1991) An association between mutagenicity of the Ara test of *Salmonella typhimurium* and carcinogenicity in rodents for 16 halogenated aliphatic hydrocarbons. Mutagenesis. **6**, 199-205.
- Rosenberg, R., et al. (1975) Toxic effects of aliphatic chlorinated by-products from vinyl chloride production on marine animals. Water Res., **9**, 607-612.
- Sanders, V.M., White, K.L.Jr., Shopp, G.M. and Munson, A.E. (1985) Humoral and cell-mediated immune status of mice exposed to 1,1,2-trichloroethane. Drug Chem. Toxicol., **8**, 357-372.
- Seidenberg, J.M., Anderson, D.G. and Becker, R.A. (1986) Validation of an in vivo developmental toxicity screen in the mouse. Teratogenesis Carcinogenesis and Mutagenesis, **6**, 361-374.
- Smith, A.D., Bharath, A., Mallard, C., Orr, D., Smith, K., Sutton, J.A., Vukmanish, J., McCarthy, S. and Ozburn, G.W. (1991) The acute and chronic toxicity of ten chlorinated organic compounds to the american flagfish (*Jordanella floridae*). Arch. Environ. Contam. Toxicol., **20**, 94-102.
- Smyth, H.F.Jr., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C., Striegel, J.A. and Nycum, J.S. (1969) Range-finding toxicity data: List VII. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., **30**, 470-476.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Story, D.L., Meierhenry, E.F., Tyson, C.A., and Milman, H.A. (1986) Differences in rat liver enzyme-altered foci produced by chlorinated aliphatics and phenobarbital. Toxicol. Industr. Health, **2**, 351-362.
- Strobel, K. and Grummt, T. (1987) Aliphatic and aromatic halocarbons as potential mutagens in drinking water. III. Halogenated ethanes and ethenes. Toxicol. Environ. Chem., **15**, 101-128.
- Tafazoli, M. and Kirsch-Volders, M. (1996) In vitro mutagenicity and genotoxicity study of

- 1,2-dichloroethylene, 1,1,2-trichloroethane, 1,3-dichloropropane, 1,2,3-trichloropropane and 1,1,3-trichloropropene, using the micronucleus test and the alkaline single cell gel electrophoresis technique (comet assay) in human lymphocytes. *Mutat. Res.*, **371**, 185-202.
- Takano, T., Miyazaki, Y. and Motohazhi, Y. (1985) Interaction of trichloroethane isomers with cytochrome P450 in the perfused rat liver. *Fund. Appl. Toxicol.*, **5**, 353-360.
- Tang, N.H., Blum, D.J.W. and Speece, R.E. (1990) Comparison of serum bottle toxicity test with OECD method. *J. Environ. Eng.*, **116**, 1076-1084.
- Taningher, M., Parodi, S., Grilli, S., Colacci, A., Mazzullo, M., Bordone, R. and Santi, L. (1991) Lack of correlation between alkaline DNA fragmentation and DNA covalent binding induced by polychloroethanes after in vivo administration. Problems related to the assessment of a carcinogenic hazard. *Cancer Detection and Prevention*, **15**, 35-39.
- Tsuruta, H. (1977) Percutaneous absorption of organic solvents: 2) A method for measuring the penetration rate of chlorinated solvents through excised rat skin. *Industrial Health*, **15**, 131-139.
- Tu, A.S., Murray, T.A., Hatch, K.M., Sivak, A. and Milman, H.A. (1985) In vitro transformation of BALB/c-3T3 cells by chlorinated ethanes and ethylenes. *Cancer Lett.*, **28**, 85-92.
- U.S. EPA (2002) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine, US Environmental Protection Agency (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NIST, National Institute of Standards and Technology (2002) NIST Library of 54K compounds, Gaithersburg, MD.
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2001) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2000) 9th Report on Carcinogens, U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service.
- Van Dyke, R.A. and Wineman, C.G. (1971) Enzymatic dechlorination; Dechlorination of chloroethanes and propanes *in vitro*. *Biochem. Pharmacol.*, **20**, 463-470.
- Veith, G.D., Call, D.J. and Brooke, L. (1983) Structure-toxicity relationships for the fathead minnow, *Pimephales promelas*: Narcotic industrial chemicals. *Can. J. Fish Aquat. Sci.*, **40**, 743-748.
- Verschueren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Ed., Van Nostrand Reinhold Co.
- Vogel, E.W. and Nivard, M.J.M. (1993) Performance of 181 chemicals in a *Drosophila* assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination. *Mutagenesis*, **8**, 57-81.
- Wahlberg, J.E. (1976) Percutaneous toxicity of solvents. A comparative investigation in the guinea pig with benzene, toluene and 1,1,2-trichloroethane. *Ann. Occup. Hyg.*, **19**, 115-119. (IARC, 1991; EU, 2000 から引用).
- Wahlberg, J.E. (1984a) Erythema-inducing effects of solvents following epicutaneous administration to man-Studied by laser Doppler flowmetry. *Scand. J. Work Environ. Health*, **10**, 159-162.
- Wahlberg, J.E. (1984b) Edema-inducing effects of solvents following topical administration, *Dermatosen*, **32**, 91-94.
- Wahlberg, J.E. and Boman, A. (1979) Comparative percutaneous toxicity of ten industrial solvents in

- the guinea pig. Scand. J. Work Environ. Health, **5**, 345-351.
- Walbridge, C.T., Fiandt, J.T., Phipps, G.L. and Holcombe, G.W. (1983) Acute toxicity of ten aliphatic hydrocarbons to the fathead minnow (*Pimephales promelas*). Arch. Environ. Contam. Toxicol., **12**, 661-666.
- White, K.L.Jr., Sanders, V.M., Barnes, D.W., Shopp, G.M.Jr. and Munson, A.E. (1985) Toxicology of 1,1,2-trichloroethane in the mouse. Drug and Chemical Toxicology, **8**, 333-355.
- Xia L. and Yu T. (1992) Study of the relationship between the hepatotoxicity and free radical induced by 1,1,2-trichloroethane and 1,1,1-trichloroethane in rat. Biomedical and Environmental Sciences, **5**, 303-313.
- Yllner, S. (1971) Metabolism of 1,1,2-trichloroethane-1,2-¹⁴C in the mouse. Acta Pharmacol. Et Toxicol., **30**, 248-256.
- Zarchy, T.M. (1996) Chlorinated hydrocarbon solvents and biliary-pancreatic cancer: Report of three cases. Am. J. Industrial Med., **30**, 341-342.
- Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T. and Mortelmans, K. (1988) *Salmonella* mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. Environ. Mol. Mutagen., **11**, Suppl. 12, 1-158.
- 浅原照三, 戸倉仁一郎, 大河原信, 熊野谿従, 妹尾学 編 (1998) 溶剤ハンドブック, 講談社サイエンティフィック
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書 - PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響 -, 平成 12 年度通商産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構編 (2002a) 化学物質ハザード・データ集、経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. (http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_idx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 化学物質評価研究機構 (2002b) 平成 13 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発 報告書.
- 化学物質評価研究機構 (2003) 平成 14 年度化学物質リスク評価のための河川モデル開発 報告書.
- 環境省 (2001a) 平成 12 年度地下水質測定結果 (平成 13 年 12 月 25 日). (http://www.env.go.jp/water/chikasui/chikasui_h12/index.html).
- 環境省 (2001b) 平成 12 年度版 化学物質と環境.
- 環境省 (2003a) 平成 14 年度版 化学物質と環境.
- 環境省 (2003b) 化学物質と環境リスク評価, 第 2 巻, 1,1,2-トリクロロエタン. (<http://www.env.go.jp/chemi/report/h15-01/index.html>)
- 経済産業省 (2002a) 告示第 149 号 (官報号外、平成 14 年 3 月 29 日).
- 経済産業省 (2002b) 平成 13 年度化学工業統計年報.
- 経済産業省 (2003) 告示第 53 号 (官報、平成 15 年 3 月 11 日).
- 経済産業省, 環境省 (2001) 平成 12 年度 PRTR パイロット事業報告書.
- 経済産業省, 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) 環境数値データベース/ 公共用水域水質年間値データファイルより引用. (<http://www.nies.go.jp/igreen/index.html>).

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

製品評価技術基盤機構 (2003) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 14 年度研究報告書.

製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成15年度研究報告書.

仙台市 (2000) 菅野猛, 稲垣宏, 手嶋章雄, 亀田由香利, 赤松哲也, 玉川勝美, 妹尾孝, 堀昌善, 空气中揮発性有機化合物の経気道発がんリスクの推定 (第 2 報), 仙台市衛生研究所報, 28 号 (平成 10 年), 122-128.

仙台市 (2001) 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, 堀昌善, 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), 仙台市衛生研究所報, 29 号 (平成 11 年) 136-145.

高原和夫 (1986) Trichloroethane中毒に関する実験的研究, 第1編, 1,1,1-或は1,1,2-trichloroethane 投与後の臓器組織内分布. 岡山医学会雑誌, 98, 1079-1089.

通商産業省 (1979) 通商産省公報 (1979 年 12 月 25 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp/>から引用)

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

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

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

日本水道協会 (2003) 水道水質データベース (平成 13 年度水質検査)
(<http://www.jwwa.or.jp/mizu/index.asp>).

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.

芳原達也, 小林春男, 岩本晋, 酒井恒美 (1981) 1,1,1-および 1,1,2-トリクロロエタンの血液における減衰と呼気への排泄. 産業医学, 23, 377-382.

付表1 1,1,2-トリクロロエタンの急性毒性試験結果

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

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

ND: データなし

化学物質の初期リスク評価書

No.12 1,1,2-トリクロロエタン

作成経緯

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

初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー 中西準子

有害性評価外部レビュー

環境中の生物への影響 (7章)

神戸女学院大学人間科学部

山本義和

ヒト健康への影響 (8章)

国立がんセンター研究所化学療法部

津田洋幸

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

梶原美次

高久正昭

西村浩

野坂俊樹

林浩次

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

小谷憲雄

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
