

清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
 番号 1 4 シス-1,2-ジクロロエチレン (案)
 番号 3 6 トランス-1,2-ジクロロエチレン (案)

・当該化学物質の概要

1. 物質特定情報 (厚生労働省 2003³⁵)

名称	シス-1,2-ジクロロエチレン	トランス-1,2-ジクロロエチレン
CAS No.	156-59-2	156-60-5
	540-59-0 (Mixed isomers)	
分子式	C ₂ H ₂ Cl ₂ / ClCH=CHCl	
分子量	96.95	

2. 物理化学的性状 (厚生労働省 2003³⁵)

名称	シス-1,2-ジクロロエチレン	トランス-1,2-ジクロロエチレン
物理的性状	特徴的な臭気のある、無色の液体	
沸点 ()	60.3	48.0 ~ 48.5
融点 ()	-81.5	- 49.4
比重 (水=1)	1.28	1.26
水への溶解性	溶けにくい	
水オクタノール分配係数 (log Pow)	1.86	2.09
蒸気圧 (kPa (20))	24.0	35.3
相対蒸気密度 (空気=1)	3.34	3.34
引火点 ((C.C.))	6	2 ~ 4
発火温度 ()	460	460
爆発限界 (vol% 空气中)	9.7 ~ 12.8	9.7 ~ 12.8

(日本語版 ICSC)

3. 主たる用途 (厚生労働省 2003³⁵)

【シス体】トランス異性体との混合物として他の塩素系溶剤の製造工程中に反応中間体として使用。溶剤、染料抽出、香料、ラッカー等にも使用。

【トランス体】シス異性体との混合物として他の塩素系溶剤の製造工程中に反応中間体として使用。溶剤、染料抽出、香料、ラッカー等にも使用。

資料 3 5 には、1,2-ジクロロエチレンの CAS No. である 540-59-0 のみの記載であるが、番号を運営・管理している米国化学会の一部門である CAS (Chemical Abstracts Service) ではシス、トランス体それぞれに No を付与している。

4. 現行規制等 (厚生労働省 2003³⁵)

(1) 法令の規制値等

名称	シス-1,2-ジクロロエチレン	トランス-1,2-ジクロロエチレン
水質基準値 (mg/L)	0.04	-
水質管理目標 (mg/L)	-	0.04
環境基準値 (mg/L)	0.04	-
その他の基準値	給水装置の構造及び材質の基準 0.004 mg/L	-
	労働安全衛生法：作業環境評価基準(ppm)：150	

(2) 諸外国等の水質基準値又はガイドライン値

WHO (mg/L): 0.05【シスおよびトランスの和として】(第3版)

EU (mg/L): なし

USEPA (mg/L):【シス体】 0.07、【トランス体】 0.1

. 毒性に関する科学的知見

1. 体内動態及び代謝

概要

1,2-ジクロロエチレンは肺で急速に吸収されると考えられている。ヒトの1件の研究では、吸入された1,2-ジクロロエチレンの約75%が肺を通して吸収された、と報告されている。1,2-ジクロロエチレンは肝臓において肝臓ミクロソームのCYPで代謝され、ジクロロエタノールおよびジクロロ酢酸を生成する。動物での試験において、シス異性体はトランス異性体よりも急速に代謝され、シス異性体はしばしばCYPの活性を阻害ないし破壊したのに対し、トランス異性体はしばしば同酵素レベルを上昇させた。ヒトおよび動物における1,2-ジクロロエチレンの排泄については、情報が無い(ATSDR 1996²)。

(1) 吸収

経口投与におけるシス-あるいはトランス-1,2-ジクロロエチレンの吸収速度および吸収率に関する研究は見つからなかった(ATSDR 1996²)。

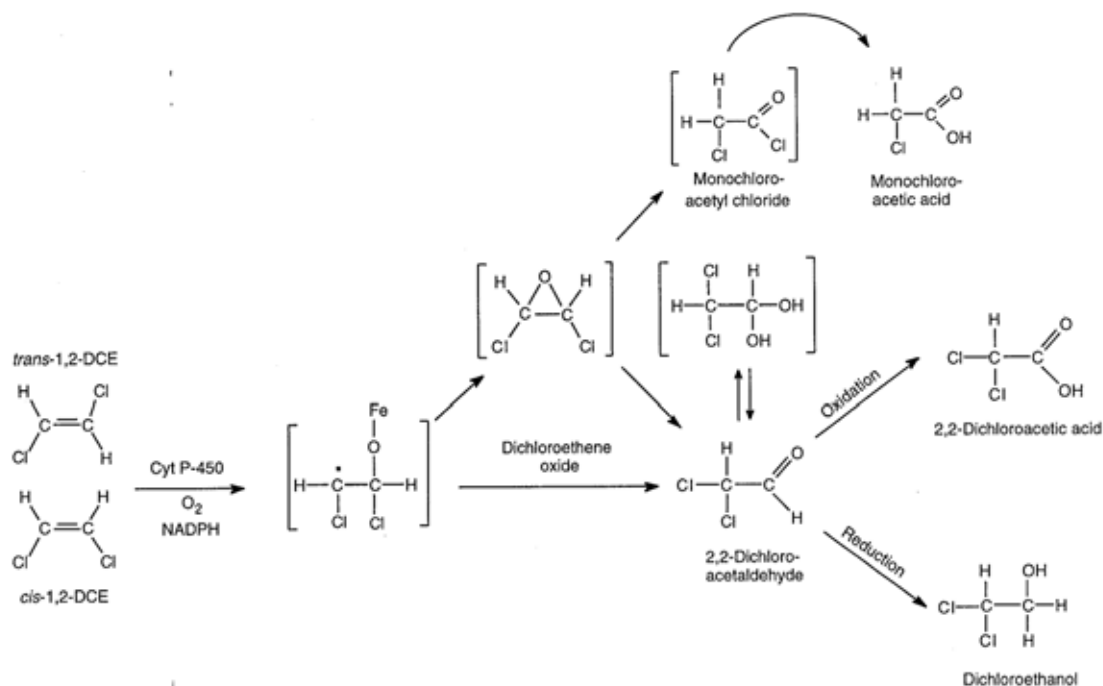
(2) 分布

暴露経路を問わず、シス-あるいはトランス-1,2-ジクロロエチレンの分布に関する研究は見つからなかった (ATSDR 1996²)。

(3) 代謝

1,2-ジクロロエチレンの代謝は、まず、肝臓ミクロソームの CYP を触媒として起こる (Costa and Ivanetich 1982⁹, 1984¹⁰)。直接の証拠はないが、エポキシドの合成に関する研究が示唆するところによると、この代謝にはエチレンの二重結合のエポキシ化が関与し、二塩素化エポキシドが生成される (図)。この二塩素化エポキシドはその後非酵素的転位を受けると考えられる (ATSDR 1996²)。肝臓ミクロソーム・CYP の主代謝物はジクロロアセトアルデヒドであり、さらに、ジクロロアセトアルデヒドの多くが、サイトゾル・アルデヒド脱水酵素および/またはミトコンドリア・アルデヒド脱水酵素および肝細胞内に存在するアルコール脱水酵素によりジクロロエタノールおよびジクロロ酢酸に変換されること、を示す証拠が得られている (Costa and Ivanetich 1982⁹, 1984¹⁰)。これは、1,2-ジクロロエチレンのシスおよびトランス両異性体が灌流ラット肝臓においてジクロロエタノールおよびジクロロ酢酸に変換された、という報告 (Bonse et al. 1975⁵) と一致する。

シス-1,2-ジクロロエチレンとトランス-1,2-ジクロロエチレンの代謝には類似性と相違が観察されている (ATSDR 1996²)。両異性体とも肝臓 CYP の活性部位と結合する、とされている (Costa and Ivanetich 1982⁹)。さらに、CYP の典型的阻害剤は両異性体からジクロロアセトアルデヒドが生成されるのを阻害する、ということも示されている。1,2-ジクロロエチレンの結合および代謝は CYP の型に特異的なものではないようである。シス異性体は *in vitro* における肝臓ミクロソーム内での回転率がトランス異性体の 4 倍であった (ATSDR 1996²)。これは分離・灌流したラット肝臓での研究結果 (シス異性体の代謝はトランス異性体の代謝よりも急速であったこと (Bonse et al. 1975⁵)) と一致する。このほか、ラットの肝細胞において、シス-1,2-ジクロロエチレンとトランス-1,2-ジクロロエチレンではジクロロエタノールおよびジクロロ酢酸の生成速度に差があることが報告されている (Costa and Ivanetich 1984¹⁰)。



Adapted from Costa and Ivanetich 1982

図 推定される 1,2-ジクロロエチレンの代謝経路 (ATSDR 1996²)

いくつかの報告が、1,2-ジクロロエチレンはCYPおよび混合機能オキシダーゼの活性を変化させる、ということを示唆している。McMillan (1986²⁴)は、CYP依存性のミクロソーム代謝が1,2-ジクロロエチレンの両異性体により抑制されることを報告したのに対し、Paolini et al. (1992²⁸)はCYP酵素がトランス-1,2-ジクロロエチレンにより誘導されると報告した。また、ラットに200 ppmの1,2-ジクロロエチレンの両異性体を単回8時間吸入暴露した時、両異性体は、*in vivo*でヘキソバルピタールの代謝を競合的に阻害した。シス異性体の影響はトランス異性体よりも強力であった。さらに、トランス-1,2-ジクロロエチレンは肝臓ミクロソームによるアミノピリンの酸化的脱メチルおよびp-ニトロアニソルのO-脱メチルを競合的に阻害した (Freundt and Macholz 1978¹³)。マウスに両異性体を腹腔内注射した試験において、トランス異性体ではCYPレベル (Paolini et al. 1992²⁸の所見と一致) およびアミノピリンN-デメチラーゼ活性が上昇するのに対し、シス異性体では同酵素の活性が阻害されるか、もしくは破壊される傾向が強かった (Bronzetti et al. 1984⁶)。

1,2-ジクロロエチレンの代謝的排出は飽和的で用量依存性のプロセスと記述されている。“飽和点”を超える空气中濃度の1,2-ジクロロエチレンに暴露したラットでは、排出がゼロ次動態 (排出速度は化合物の濃度に左右されない) で進行する。飽和未満の濃度では一

次動態となる。閉鎖式吸入暴露システムのガス相における1,2-ジクロロエチレン排出に関する薬物動態試験では、シス異性体の一次クリアランスがトランス異性体のそれよりも急速であった。シス異性体はまた、トランス異性体と比べて、飽和状態で代謝排出が速いことを示している(Filser and Bolt 1979¹¹)。この所見は、ラット肝臓ミクロソーム(Costa and Ivanetich 1982⁹)および分離・灌流した肝臓(Bonse et al. 1975⁵)によるシス異性体の代謝がトランス異性体の代謝に比べて急速である、という所見と一致するものである。

(4) 排泄

暴露経路を問わず、ヒトあるいは動物における1,2-ジクロロエチレンの排泄に関する研究は見つからなかった(ATSDR 1996²)。

2. ヒトへの影響

ヒトにおけるシス-あるいはトランス-1,2-ジクロロエチレンの経口摂取による有害影響研究は見つからなかった(ATSDR 1996², 新知見検索)。

3. 実験動物等への影響

(1) 急性毒性試験

シス-1,2-ジクロロエチレン 51 mmol/kg(分子量換算 4,900 mg/kg 体重/日)の経口暴露後、ラット 6 匹中 2 匹が死亡し(McMillan 1986²⁴)、トランス-1,2-ジクロロエチレン 0.9 ml/kg(ATSDR 換算によると 1,130 mg/kg 体重/日)の経口暴露後では、ラット 10 匹中 7 匹が死亡した(Freundt et al. 1977¹²)。CD ラットにおいては、トランス-1,2-ジクロロエチレンの経口投与において、7,902mg/kg(雄)、9,939mg/kg(雌)のLD₅₀値が報告されている(Hayes et al. 1987¹⁸)。

CD-1 マウスでは、トランス-1,2-ジクロロエチレン暴露から、2,122 ~ 2,221mg/kg(雄)、2,391mg/kg(雌)のLD₅₀値が報告されている(Barnes et al. 1985³, Munson et al. 1982²⁶)。

トランス-1,2-ジクロロエチレンの経口致死量に伴う症状としては、活動性の低下、運動失調、正向反射の低下または完全消失、ならびに、呼吸減少などが観察された(Barnes et al. 1985³, Hayes et al. 1987¹⁸)。

剖検では、数匹のラットにおいて、心筋の腫脹および重度の充血と共に、肺毛細血管充血および肺泡拡張 (ATSDR 1996²) が、また、マウスにおいて胃および小腸粘膜表面に充血 (Barnes et al. 1985³) が認められた。

(2) 短期毒性試験

【シス体】

1) ラット (単回、経口投与)

Holtzman ラットにおけるシス-1,2-ジクロロエチレン (400、1,500mg/kg 体重/日) の単回経口投与試験において、肝臓および血清の酵素活性に対する影響を調査した結果、両投与群において、肝臓の ALP の有意な上昇が認められた (Jenkins 1972²⁰)。

2) ラット (単回、経口投与)

SD ラット (雄、各群 6 匹) におけるシス-1,2-ジクロロエチレン (26、51mmol/kg [分子量換算 2,500、4,900mg/kg]) の単回経口投与試験において、肝毒性を調査した結果、両投与群で、SDH の有意な上昇が認められた (McMillan 1986²⁴)。

3) ラット (14日間、強制経口投与)

SD ラット (雌雄) におけるシス-1,2-ジクロロエチレン (1、3、10、20mmol/kg 体重/日 = 分子量から換算する (ARSDR 換算) と、97、290、970、1,900mg/kg 体重/日、溶媒: コーンオイル) の 14 日間の強制経口投与試験を行った (McCaughey et al. 1995²³)。970 mg/kg 体重/日群で死亡率の増加が認められ、20 匹中 2 匹が投与 1 週間以内に死亡した。死因については報告されていないが、これらのラットは中枢神経系の抑制および鼻・口周囲に分泌物を示した (ATSDR 1996²)。

Ht 値の低下は、雌の 290 mg/kg 体重/日群以上で認められたが、雄ではいずれの群でも有意な血液学的変化は認められなかった。肝臓の相対重量は、用量依存的に全投与群で有意に増加した。血清コレステロールの有意な上昇が、雌の 1,900mg/kg 体重/日群で認められた。リン (phosphorous) の増加は、雌の全投与群と雄の 290mg/kg 体重/日群に認められた。多くの臨床化学及び血液学的影響は、生物学的意味または用量関連性はなかった。BUN の低下と共に腎臓の相対重量の増加は、雌の 970 mg/kg 体重/日群以上で認められたが、雄では最高用量群 1,900 mg/kg 体重/日でも変化はなかった。体重減少は、雄の最高用量

1,900mg/kg 体重/日において認められたが、その他の雄の群および雌においては、有意な体重変化は認められなかった。また、組織病理学的な変化は認められなかった(McCauley et al. 1995²³)。

4) ラット(90日間、強制経口投与)

SD ラット(雌雄)におけるシス-1,2-ジクロロエチレン(0.33、1、3、9mmol/kg 体重/日 = 分子量から換算(ATSDR換算)すると、32、97、290、870mg/kg 体重/日、溶媒:コーンオイル)の90日間の強制経口試験を行った(McCauley et al. 1995²³)。97 mg/kg 体重/日群の雄10匹中3匹、870 mg/kg 体重/日群の雄10匹中4匹、32および97 mg/kg 体重/日群の雌10匹中1匹が1週間以内に死亡した。これらの死亡の発生率は対照群(20匹中1匹)と比べて統計学的に有意ではなかった。この90日間試験で、これ以外の死亡はなく、McCauleyらは死亡と当該物質暴露とを関連づけることはできなかった(ATSDR 1996²)。

Ht 値の低下は、97 mg/kg 体重/日群以上の雄、および、290mg/kg 体重/日群以上の雌で認められ、Hb レベルの低下については、290 mg/kg 体重/日群以上の雌雄に認められた。肝臓の相対重量は、雌雄ともに用量依存的に増加し、97 mg/kg 体重/日群以上で有意であった。AST は、雌雄ともに軽度な低下(統計的に有意ではない)が認められた。腎臓の相対重量は、雄では、全投与群で有意に増加し、870mg/kg 体重/日群で、BUN およびクレアチニンレベルが低下したが、雌では、腎臓に対するいずれの影響も認められなかった。体重については、雌雄ともに、有意な変化は認められなかった。胸腺の相対重量については、870 mg/kg 体重/日群の雌で増加が認められた。また、組織病理学的な変化は認められなかった(McCauley et al. 1995²³)。

【トランス体】

1) ラット(単回、経口投与)

Holtzman ラットにおけるトランス-1,2-ジクロロエチレン(400、1,500mg/kg 体重/日)の単回経口投与試験を行い、肝臓および血清の酵素活性に対する影響を調べた。肝臓および血清において、ALP の有意な上昇は認められなかった(Jenkins 1972²⁰)。

2) ラット(単回、経口投与)

SD ラット(雄、各群6匹)におけるトランス-1,2-ジクロロエチレン(51mmol/kg [分子

量換算 4,900mg/kg)の経口投与において、肝臓毒性を調べた結果、投与群において、GSH、ALT、AST、SDH に有意な影響はなかった (McMillan 1986²⁴)。

3) ラット (90日間、飲水投与)

Sprague-Dawley ラット(雌雄、各群 20 匹)におけるトランス-1,2-ジクロロエチレン(雄: 402、1,314、3,114 mg/kg 体重/日、雌: 353、1,257、2,809mg/kg 体重/日、emulphor [ポリエトキシ化植物油の一種]で乳化)の90日間飲水投与を行った。雌の1,257mg/kg 体重/日群以上において腎臓の絶対および脳との相対重量が用量依存的に有意に増加したが、病理組織学的変化は認められなかった (Hayes et al. 1987¹⁸)。

4) ラット (14週間、混餌投与)

F344/N ラット(雌雄各群 10 匹)におけるトランス-1,2-ジクロロエチレン(3,125、6,250、12,500、25,000、50,000 ppm: 雄 190、380、770、1,540、3,210 mg/kg 体重/日、雌 190、395、780、1,580、3,245 mg/kg 体重/日、マイクロカプセル封入)の14週間混餌投与を行った。平均体重が、雄の50,000ppm群で、対照群と比較して有意に低かった。投与開始21日にHt値、Hb濃度、赤血球数の減少が雌雄の25,000ppm群以上で認められた。また、雌の6,250ppm群以上で肝臓の絶対および相対重量の増加が認められ、25,000ppm群以上の雄では腎臓の絶対重量の増加が認められたが、病理組織学的変化は認められなかった。この試験では非常に弱い毒性しか認められなかったため、最大許容量は示すことができなかった (NTP 2002²⁷)。

5) マウス (90日間、飲水投与)

CD-1 マウス (雌雄各投与群 140 匹、対照群 260 匹)におけるトランス-1,2-ジクロロエチレン (雄 17、175、387 mg/kg 体重/日、雌 23、224、452 mg/kg 体重/日)の90日間飲水投与を行った。雌の最高用量 452 mg/kg 体重/日群に肺重量の軽度の低下 (11%) が認められた。雄の最高用量 387 mg/kg 体重/日群の肺には、病理組織学的変化を含め影響は認められなかった (Barnes et al. 1985³)。

肝臓における病理変化は認められなかった (ATSDR 1996²)。224mg/kg 体重/日群以上の雌において、AST および ALT に用量依存性の低下が認められた。175 mg/kg 体重/日群以上の雄では、用量相関性は明確ではないものの ALP が有意に増加した。これらの影響は雌で

は見られなかった。224 mg/kg 体重/日群以上の雌において、胸腺の相対重量の低下が認められた (Barnes et al. 1985³)。

6) マウス (14 週間、混餌投与)

B6C3F₁ マウス(雌雄各群 10 匹)におけるトランス-1,2-ジクロロエチレン(3, 125, 6, 250, 12, 500, 25, 000, 50, 000 ppm : 雄 480, 920, 1, 900, 3, 850, 8, 065 mg/kg 体重/日、雌 450, 915, 1, 830, 3, 760, 7, 925 mg/kg 体重/日、マイクロカプセル封入)の 14 週間混餌投与を行った。平均体重が、雌では 12,500 ppm 群以上、雄では 50,000 ppm 群で、対照群と比較して有意に低かった。病理組織学的変化は認められなかった。この試験では非常に弱い毒性しか認められなかったため、最大許容量は示すことができなかった (NTP 2002²⁷)。

【シス・トランス体混合】

1) ラット (30 日間、経口投与)

SD ラット (雄、各群 6 匹)における 1,2-ジクロロエチレン (シスおよびトランス異性体の 50%混合物を 5mmol/kg (= 480 mg/kg 体重/日) 溶媒:ゴマ油。対照群:ゴマ油)の 30 日間経口投与試験を行った。投与群で肝臓の相対重量が有意に増加した。総血球数、赤血球数、ヘモグロビンおよび Ht 値が有意に低下した。いずれの臓器にも投与に起因する組織病理学的に有意な変化は認められなかった (McMillan 1986²⁴)。

(3) 長期毒性試験

シス-およびトランス-1,2-ジクロロエチレンの長期毒性の報告はなかった。

(4) 生殖・発生毒性試験

【シス体】

生殖発生毒性に関する知見はないが、ラットの 14 日間 (投与量 1, 3, 10, 20mmol/kg 体重/日) および 90 日間 (投与量 0.33, 1, 3, 9mmol/kg 体重/日) 強制経口投与試験において、生殖器官 (乳腺、陰核腺、卵巣、子宮、精囊、前立腺、精巣、包皮腺) に投与に関連した病理組織学的変化は認められなかった (McCaughey et al. 1995²³)。

【トランス体】

生殖発生毒性に関する知見はないが、ラットの90日間（雄 402、1,314、3,114mg/kg 体重/日、雌 353、1,257、2,809 mg/kg 体重/日）飲水投与試験において、生殖器官（睪丸、卵巣）に投与に関連した病理組織学的変化は認められなかった（Hayes et al. 1987¹⁸）。

（5）遺伝毒性試験

ATSDR、NTP がまとめた *in vitro*、*in vivo* の試験結果を 表 1・2 に示す（ATSDR 1996²、NTP 2002²⁷）。

in vitro 試験

【シス体】

大腸菌 K12 株を用いた遺伝子突然変異試験（Greim et al. 1975¹⁷）、サルモネラ菌の数種の菌株を用いた復帰突然変異試験（Zeiger et al 1988）あるいは、酵母 D7 を用いた遺伝子突然変異および遺伝子変換試験において、代謝活性化存在下および非存在下において変異原性を示さなかった（ATSDR 1996²）。しかし、酵母 D7 を用いた遺伝子突然変異試験に関しては、代謝活性の有無に関わらず、陽性の結果も報告されている（Bronzetti et al 1984⁶）。チャイニーズハムスター-CHL 細胞に染色体異常あるいは姉妹染色分体交換を誘発しなかった（Sawada et al. 1987³⁰）。チャイニーズハムスター-CHO 細胞における姉妹染色分体交換試験において、代謝活性化なしで陽性および弱い陽性の報告がある（NTP 2002²⁷）。サルモネラ菌株、および酵母 D7 を用いたマウスにおける宿主経由法において、シス異性体は変異原性を示した（Cerna and Kypenova 1977⁸、Bronzetti et al. 1984⁶、Cantelli-Forti and Bronzetti 1988⁷）。

【トランス体】

大腸菌 K12 株を用いた遺伝子突然変異試験（Greim et al. 1975¹⁷）、サルモネラの数種の菌株を用いた復帰突然変異試験（Zeiger et al 1988）あるいは、酵母 D7 を用いた遺伝子突然変異および遺伝子変換試験において、代謝活性化存在下および非存在下において変異原性を示さなかった（ATSDR 1996²）。酵母 D7 を用いた遺伝子変換試験において、代謝活性化で高濃度の場合に、陽性の結果を得た（Bronzetti et al. 1984⁶）。チャイニーズハムスター

CHL 細胞、CHO 細胞に染色体異常あるいは姉妹染色分体交換を誘発しなかった (Sawada et al. 1987³⁰, NTP 2002²⁷)。サルモネラ菌株、および酵母 D7 を用いたマウスにおける宿主経由法において、トランス異性体は変異原性を示さなかった (Cerna and Kypenova 1977⁸, Bronzetti et al. 1984⁶)。

【シス・トランス体混合】

シス異性体およびトランス異性体の 1 : 1 混合物は、チャイニーズハムスターCHO 細胞において、代謝活性化有無によらず姉妹染色分体交換を有意に誘発したが、染色体異常は誘発しなかった。サルモネラ菌を用いた復帰突然変異試験では陰性であった (NTP 2002²⁷)。

in vivo 試験

【シス体】

シス-1,2-ジクロロエチレンは、マウス骨髄細胞において染色体異常および姉妹染色分体交換を誘発しなかった (NTP 2002²⁷)。マウス骨髄細胞において染色体異常を誘発するとの報告もあるが、要旨のみでデータを示されていない (Cerna and Kypenova 1977⁸)。

【トランス体】

トランス-1,2-ジクロロエチレンではマウス骨髄細胞において染色体異常および姉妹染色分体交換を誘発しなかった (NTP 2002²⁷)。マウス末梢血の小核試験において陰性の結果が得られている (MacGregor et al. 1990)。

(6) 発がん性試験

シス-およびトランス-1,2-ジクロロエチレンの発がん性試験の報告はなかった (ATSDR 1996², 新知見検索)。

・国際機関等の評価

1. International Agency for Research on Cancer (IARC)

評価書なし (シス体およびトランス体共に)

2 . Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA) Monographs and Evaluations

評価書なし (シス体およびトランス体共に)

3 . WHO 飲料水質ガイドライン 第3版 (WHO 2004³³)

シス・トランス両異性体を合わせたガイドライン値を設定。

1,2-ジクロロエチレンのシス異性体は、*in vitro* 試験系においてトランス異性体より迅速に代謝される。シスおよびトランス両異性体ともに、げっ歯類において ALP を上昇させることが報告されている。トランス異性体を 90 日間飲水投与したマウスの試験 (Barnes et al. 1985³) では、血清中 ALP の上昇と胸腺および肺の重量の低下が報告された。シス異性体についてのラットの毒性試験は 1 件 (McCauley et al. 1995²³) しかなかったが、より高用量で、トランス異性体がマウスで引き起こしたのと同程度の有害影響をもたらした。

2 つの異性体が何らかの遺伝毒性を持つ可能性を示唆するデータは僅かしかない。発がん性に関する情報はない。

1993 年の WHO ガイドラインでは、1,2-ジクロロエチレンの 2 つの異性体に、0.05 mg/L の共通のガイドライン値を算定した。トランス-1,2-ジクロロエチレンを 90 日間飲水投与したマウスの試験 (Barnes et al. 1985³) で、ALP の上昇及び胸腺重量の減少についての NOAEL が 17 mg/kg 体重/日であったことを基に、不確実係数 1000 (種差および個人差に 100、試験期間が短いことに 10) を用いると、TDI として 17 µg/kg 体重/日が得られる。

なお、TDI については、第 2 版 (1996) ガイドライン値と同様である。

〔参考〕

成人の体重を 60 kg、1 日当たりの飲水量を 2L、TDI の飲料水に対する寄与率を 10% とすると、ガイドライン値は 0.05 mg/L となる。

2 つの異性体の共同のガイドライン値の算定に、マウスにおけるトランス異性体のデータを使用した理由は、トランス異性体はシス異性体より低用量で毒性を示したこと、また、マウスはラットより感受性が高かったことによる。

検出限界は GC/MS で 0.17 µg/L。GAC あるいは通気を用いると、0.01 mg/L の濃度にまで処理することができる。

4 . 米国環境保護庁 (US EPA)

Integrated Risk Information System (IRIS)

EPA/IRIS では、化学物質の評価を、TDI に相当する経口リファレンスドース (経口 RfD)

として慢性非発がん性の情報を提供するとともに、もう一方で、発がん影響について、発がん性分類についての情報を提供し、必要に応じて、経口暴露によるリスクについての情報を提供している。

(1-1) 経口 RfD【シス体】(U.S.EPA 1995³²)

データなし

(1-2) 経口 RfD【トランス体】(U.S. EPA 1989^{31a})

影響 (Critical Effect)	用量*	不確実係数 (UF)	修正係数 (MF)	参照用量 (RfD)
雄マウスにおける血清中 ALP の増加 マウス 90 日飲水投与試験 (Barnes et al.1985 ³)	NOAEL: 0.1mg/L (換算値: 17 mg/kg 体重/日) LOAEL: 1mg/L (換算値: 175mg/kg 体重/日)	** 1000	1	2×10^{-2} mg/kg 体重/ 日

* Barnes ら (1985³) による飲水量、体重、濃度の実測値からの換算値

** 種差: 10、個人差: 10、亜慢性試験から慢性試験への外挿: 10

(2-1) 発がん性【シス体】(U.S.EPA 1995³²)

発がん性分類

米国 EPA は、ヒトあるいは動物における発がん性のデータがなく、また変異原性試験の結果が総じて非陽性であることから、シス-1,2-ジクロロエチレンをグループ D (ヒトの発がん性に関しては分類できない: not classifiable as to human carcinogenicity) に分類した。

経口暴露によるリスク

データなし

(2-2) 発がん性【トランス体】(U.S. EPA 1989^{31a})

評価なし

5. 我が国における水質基準の見直しの際の評価 (厚生労働省 2003³⁵)

【シス体】シスおよびトランス-1,2-ジクロロエチレンは、両方とも単回投与により、血清アルカリフォスファターゼを上昇させる。また、シスおよびトランス-1,2-ジクロロエチレン両方とも発がん性に関する知見は報告されていない。in vitro 系の遺伝毒性試験では、両異性体とも陰性の結果であるが、in vivo 系の研究では陽性を示唆する結果が報告されている。

平成4年専門委員会およびWHO(1996)では以下のように評価されている。

シス体に関する反復毒性試験の報告は少ないが、ラットに比べて感受性の高い結果を示したトランス体を用いたマウスの90日間の飲水投与試験結果(Barnes et al. 1985³)を基に評価値の算定を行った。この試験では、雄での血清アルカリホスファターゼの有意な増加と雌での胸腺相対重量減少を根拠にNOAELは17mg/kg体重/日であった。このNOAELを基に、不確実係数1000(種差及び個体差に関して:100、短期試験結果を用いたことにより:10)を適用して、TDIは、17µg/kg体重/日と算定された。

平成4年の専門委員会の評価以後、評価値設定に関わる新たな知見は報告されていないので、前回の評価法に従い、TDI:17µg/kg体重/日に対する飲料水の寄与率を10%とし、体重50kgのヒトが1日2L飲むと仮定して求められた評価値:0.04mg/Lを維持することが適切である。

【トランス体】シスおよびトランス-1,2-ジクロロエチレンは、両方とも単回投与により、血清アルカリホスファターゼを上昇させる。また、シスおよびトランス-1,2-ジクロロエチレン両方とも発がん性に関する知見は報告されていない。in vitro系の遺伝毒性試験では、両異性体とも陰性の結果であるが、in vivo系の研究では陽性を示唆する結果が報告されている。

平成4年専門委員会およびWHO(1996)では以下のように評価されている。
マウスの90日間の飲水投与試験結果(Barnes et al. 1985³)を基に評価値の算定を行った。この試験では、雄での血清アルカリホスファターゼの有意な増加と雌での胸腺相対重量減少を根拠にNOAELは17mg/kg体重/日であった。このNOAELを基に、不確実係数1000(種差及び個体差に関して:100、短期試験結果を用いたことにより:10)を適用して、TDIは、17µg/kg体重/日と算定された。

平成4年の専門委員会の評価以後、評価値設定に関わる新たな知見は報告されていないので、前回の評価法に従い、TDI:17µg/kg体重/日に対する飲料水の寄与率を10%とし、体重50kgのヒトが1日2L飲むと仮定して求められた評価値:0.04mg/Lを維持することが適切である。

食品健康影響評価

WHO飲料水水質ガイドライン(第3版)我が国の水質基準見直しの際の評価等に基づき、当該物質に係る食品健康影響評価を行った。

経口摂取によるヒトへの健康影響の報告はなく、評価に供した毒性試験は、実験動物試験として、急性毒性試験(ラット、マウス)、短期毒性試験(ラット、マウス)(生殖・発生毒性試験(ラット))、遺伝毒性試験等である。各試験におけるNOAEL等を表4に示した。

1. 有害性の確認

(1) 急性毒性試験

シス-1,2-ジクロロエチレンの4,900 mg/kgの経口暴露において、ラット6匹中2匹に死亡が認められた。トランス-1,2-ジクロロエチレンのLD₅₀値は、ラットでは、雄7,902mg/kg、雌9,939mg/kg、マウスでは、雄2,122~2,221mg/kg、雌2,391mg/kgと判断できる。

(2) 短期毒性試験

現時点で入手可能な知見から、【シス体】のNOAELは、ラットの90日間強制経口投与で得られたHt値の低下をエンドポイントとし、32mg/kg体重/日と判断できる。【トランス体】のNOAELは、マウスの90日間飲水投与で得られた血清ALPの上昇(用量相関性は明確でない)をエンドポイントとし、17mg/kg体重/日と判断できる。

(3) 長期毒性試験

現時点で入手可能な知見から、評価を判断できる報告はなかった。

(4) 生殖・発生毒性試験

現時点で入手可能な知見から、評価を判断できる報告はなかった。ただし、【シス体】では、ラットの90日間強制経口投与において870mg/kg体重/日で、【トランス体】では、ラットの90日間飲水投与において雄3,114、雌2,809mg/kg体重/日で、生殖器官に病理組織学的影響は認められなかった。

(5) 遺伝毒性試験、発がん性試験

現時点で入手可能な知見から、【シス体】において、*in vitro*で、マウスを用いた宿主経路法でのサルモネラ菌、酵母D7に対して変異原性を示した(Bronzetti et al. 1984⁶)⁶が、細菌を用いた遺伝子突然変異、培養細胞を用いた染色体異常試験の多くの試験結果が陰性であった。【トランス体】においては、マウス宿主経路法で酵母D7に対して変異原性を示

した (Bronzetti et al. 1984⁶) が、その他の細菌を用いた遺伝子突然変異、培養細胞を用いた染色体異常試験では陰性であった。【シス体】、【トランス体】ともに、*in vivo* 試験系では、マウス骨髄細胞の染色体異常試験が陰性であることから、遺伝毒性があるとは考えられない。

発がん性に関して、現時点で入手可能な知見から、報告はなかった。

以上のことから、現時点においては、発がん性に関する十分なデータがないため、シスおよびトランス 1,2-ジクロロエチレンを遺伝毒性発がん物質 (genotoxic carcinogen) と判断する根拠はない。

<案1> : シスとトランスの和で、基準値設定

2. 用量反応評価

WHO第3版及び水質基準見直しの際の評価では、マウスを用いたトランス異性体の90日間飲水投与試験 (Barnes et al. 1985³) による、血清中ALPの上昇を最も鋭敏なエンドポイントとして、それらが175mg/kg体重/日群で認められたことに基づき、NOAELは17mg/kg体重/日とした。トランス異性体は、シス異性体よりも低用量で毒性を示したこと、及びマウスはラットより感受性が高かったこと、また、シス異性体とトランス異性体の明確な代謝系がわかっていないことより、2つの異性体のTDIの算出に、トランス異性体をマウスに投与した試験を用いることとする。

よって、WHO第3版及び水質基準見直しの際の評価と同様に、血清中ALPの上昇を最も鋭敏なエンドポイントとして、NOAELを17mg/kg体重/日とする。また、特にシス異性体において、有用なデータが限られていることから、評価値は、WHO第3版と同様に、シス異性体とトランス異性体の和で、算出することとする。

3. TDIの設定

(1) NOAEL 17mg/kg 体重/日

<根拠>マウスを用いたトランス異性体の90日間飲水投与試験 (Barnes et al. 1985³)

による、血清中ALPの上昇 (2) 不確実係数として1000

(個体差、種差各々: 10、短期試験による因子: 10)

(3) 以上を適用して、TDI = 17 µg/kg 体重/日

4. 暴露状況

平成16年度水道統計における、シス-1,1-ジクロロエチレンの水道水の検出状況(表5)は、原水において、最高検出値は水道法水質基準値(0.04 mg/L)の100%超過(1/1,179地点)であったが、大部分は10%以下(1,168/1,179地点)であった。一方、浄水においては、最高検出値は水質基準値の30%超過~40%以下であったが、大部分は水質基準値の10%以下(2,233/2,242地点)であった。また、平成16年水質管理目標設定項目等基準化検討調査における、トランス-1,1-ジクロロエチレンの水道水の検出状況(表5)は、原水・浄水ですべて水道法水質管理目標値(0.04 mg/L)の10%以下(原水1,123/1,123地点、浄水868/868地点)であった。

シス-1,1-ジクロロエチレンの水道法水質基準値の10%である濃度0.004 mg/Lとトランス-1,1-ジクロロエチレンの水質管理目標値の10%である濃度0.004 mg/Lの合算値である0.008 mg/Lの水を体重55kgの人が1日あたり2L摂水した場合、体重1kgの摂取量は、0.3 µg/kg 体重/日と考えられる。この値は、TDI 17 µg/kg 体重/日の5/7分の1程度である。

. まとめ

物質名 : 1,2-ジクロロエチレン

(シス-1,2-ジクロロエチレンとトランス1,2-ジクロロエチレンの和)

耐容一日摂取量 : 17 µg/kg 体重/日

根拠 マウスを用いたトランス異性体の90日間飲水投与試験(Barnes et al. 1985³⁾による、血清中ALPの上昇

NOAEL 17 mg/kg 体重/日

不確実係数 1000

<案2> : シス、トランス、それぞれに基準値設定

2. 用量反応評価

シス-1,2-ジクロロエチレンについては、現時点で入手可能な知見から、90日間の強制経口投与試験(溶媒:コーンオイル)(McCaulley et al. 1995²³)で得られたHt値の低下を最も鋭敏なエンドポイントとして、NOAELは32mg/kg 体重/日と判断できる。

また、トランス-1,2-ジクロロエチレンについては、現時点で入手可能な知見から、90

日間飲水投与試験 (Barnes et al. 1985³) で得られた血清中 ALP の上昇を最も鋭敏なエンドポイントとして、NOAEL は 17mg/kg 体重/日と判断できる。

3. TDIの設定

【シス-1,2-ジクロロエチレン】

(1) NOAEL 32 mg/kg 体重/日

<根拠>ラットを用いた 90 日間強制経口投与試験 (McCauley et al. 1995²³) による Ht 値の低下

(2) 不確実係数として 1000

(個体差、種差各々：10、短期試験：10)

(3) 以上を適用して、TDI = 32 µg/kg 体重/日

【トランス-1,2-ジクロロエチレン】

(1) NOAEL 17 mg/kg 体重/日

<根拠>マウスを用いたトランス異性体の 90 日間飲水投与試験 (Barnes et al. 1985³) による、血清中 ALP の上昇

(2) 不確実係数として 1000

(個体差、種差各々：10、短期試験：10)

(3) 以上を適用して、TDI = 17 µg/kg 体重/日

4. 暴露状況

平成 16 年度水道統計における、シス-1,1-ジクロロエチレンの水道水の検出状況 (表 5) は、原水において、最高検出値は水道法水質基準値 (0.04 mg/L) の 100%超過 (1/1,179 地点) であったが、大部分は 10%以下 (1,168/1,179 地点) であった。一方、浄水においては、最高検出値は水質基準値の 30%超過 ~ 40%以下であったが、大部分は水質基準値の 10%以下 (2,233/2,242 地点) であった。

水道法水質基準値の 10%である濃度 0.004 mg/L の水を体重 55kg の人が 1 日あたり 2 L 摂水した場合、体重 1 kg の摂取量は、0.15 µg/kg 体重/日と考えられる。この値は、TDI 32 µg/kg 体重/日の 210 分の 1 程度である。

また、平成 16 年水質管理目標設定項目等基準化検討調査における、トランス-1,1-ジ

クロロエチレンの水道水の検出状況（表5）は、原水・浄水ですべて水道法水質管理目標値（0.04 mg/L）の10%以下（原水 1,123/1,123 地点、浄水 868/868 地点）であった。

水質管理目標値の10%である濃度 0.004 mg/L の水を体重 55kg の人が1日あたり 2 L 摂取した場合、体重 1 kg の摂取量は、0.15 μ g/kg 体重/日と考えられる。この値は、TDI 17 μ g/kg 体重/日の 1/10 程度の 1 程度である。

・まとめ

物質名：シス1,2-ジクロロエチレン

耐容一日摂取量：32 μ g/kg 体重/日

根拠 ラットを用いた90日間強制経口投与試験（McCauley et al. 1995²³）による

Ht 値の低下

NOAEL 32 mg/kg 体重/日

不確実係数 1000

物質名：トランス1,2-ジクロロエチレン

耐容一日摂取量：17 μ g/kg 体重/日

根拠 マウスを用いたトランス異性体の90日間飲水投与試験（Barnes et al. 1985

³）による、血清中ALPの上昇

NOAEL 17 mg/kg 体重/日

不確実係数 1000

表1. 1,2-ジクロロエチレン *in vitro* 遺伝毒性試験結果 (ATSDR 1996², NTP 2002²⁷)

試験系	指標	結果		用量	著者
		代謝活性化有	代謝活性化無		
【シス体】					
大腸菌 K12	遺伝子突然変異	-	-		Greim et al. 1975 ¹⁷ (ATSDR 1996 ²)
サルモネラ菌	遺伝子突然変異	ND	-		Cerna & Kypenova 1977 ⁸ (ATSDR 1996 ²)
		-	-		Mortelmans et al. 1986 (ATSDR 1996 ²)
サルモネラ菌 TA100	復帰突然変異	-	-	33 ~ 3333, 100 ~ 10000 µg/plate	Zeiger et al. 1988 (NTP 2002 ²⁷)
サルモネラ菌 TA1535		-	-		
サルモネラ菌 TA1537		-	-	33 ~ 2,500 µg/plate	
サルモネラ菌 TA97		-	-	33 ~ 3333, 100 ~ 10000 µg/plate	
サルモネラ菌 TA98		-	-		
酵母 D7	遺伝子突然変異	+	+		Bronzetti et al. 1984 ⁶ (ATSDR 1996 ²)
		-	-		Galli et al. 1982 (ATSDR 1996 ²)
ファインズ ⁺ ハムスター CHO 細胞	姉妹染色分体交換	?	+, ±	50 ~ 5000 µg/mL	Galloway et al. 1987 (NTP 2002 ²⁷)
	染色体異常	-	-	500 ~ 5000 µg/mL	
ファインズ ⁺ ハムスター CHL 細胞	姉妹染色分体交換	-	-		Sawada et al. 1987 ³⁰ (ATSDR 1996 ²)
	染色体異常	-	-		
ラット肝細胞	不定期 DNA 合成	NA	-		Costa & Ivanetich 1984 ¹⁰ (ATSDR 1996 ²)
マウス宿主経由法 サルモネラ菌	遺伝子突然変異		+		Cerna & Kypenova ⁸ 1977 (ATSDR 1996 ²)
マウス宿主経由法 酵母 D7	遺伝子突然変異		+		Cantelli-Forti & Bronzetti 1988 ⁷ , Bronzetti et al. 1984 ⁶ (ATSDR 1996 ²)
マウス宿主経由法 酵母 D7	遺伝子変換		+		Bronzetti et al. 1984 ⁶ (ATSDR 1996 ²)
			-		Cantelli-Forti & Bronzetti 1988 ⁷ (ATSDR 1996 ²)
【トランス体】					
大腸菌 K12	遺伝子突然変異	-	-		Greim et al. 1975 ¹⁷ , Cantelli-Forti & Bronzetti 1988 ⁷ (ATSDR 1996 ²)
サルモネラ菌	遺伝子突然変異	ND	-		Cerna & Kypenova 1977 ⁸ (ATSDR 1996 ²)
酵母 D7	遺伝子突然変異	+	-		Bronzetti et al. 1984 ⁶ , Galli et al. 1982 (ATSDR 1996 ²)
酵母 D7	遺伝子変換	-	-		Bronzetti et al. 1984 ⁶ , Galli et al. 1982 (ATSDR 1996 ²)
サルモネラ菌 TA100	復帰突然変異	-	-	33.3 ~ 10000.0 µg/plate	Mortelmans et al. 1986 (NTP 2002 ²⁷)
サルモネラ菌 TA1535		-	-		
サルモネラ菌 TA1537		-	-		
サルモネラ菌 TA98		-	-		

チャインズ・ハムスター CHL 細胞	姉妹染色分体交換	-	-		Sawada et al. 1987 ³⁰ (ATSDR 1996 ²)
	染色体異常		-		
チャインズ・ハムスター CHO 細胞	姉妹染色分体交換	?	-	160 ~ 5000 μg/mL	Galloway et al. 1987 (NTP 2002 ²⁷)
	染色体異常	-	-	1600 ~ 5000 μg/mL	
ラット肝細胞	不定期 DNA 合成	NA	-		Costa & Ivenetich 1984 ⁹ (ATSDR 1996 ²)
マウス宿主經由法 サルモネラ菌	遺伝子突然変異		-		Cerna & Kypenova 1977 ⁸ (ATSDR 1996 ²)
マウス宿主經由法 酵母 D7	遺伝子突然変異		-		Cantelli-Forti & Bronzetti 1988 ⁷ , Bronzetti et al. 1984 ⁶ (ATSDR 1996 ²)
	遺伝子変換		+		Bronzetti et al. 1984 ⁶ (ATSDR 1996 ²)
			-		Cantelli-Forti & Bronzetti 1988 ⁷ (ATSDR 1996 ²)
【シス,トランス体混合】					
サルモネラ菌 TA100	復帰突然変異	-	-	33.3 ~ 3333.3 μg/plate	Mortelmans et al. 1986 (NTP 2002 ²⁷)
サルモネラ菌 TA1535		-	-		
サルモネラ菌 TA1537		-	-		
サルモネラ菌 TA98		-	-		
チャインズ・ハムスター CHO 細胞	姉妹染色分体交換	+	+	126 ~ 12,630 μg/mL	Galloway et al. 1987 (NTP 2002 ²⁷)
	染色体異常	-	-	455 ~ 12,630 μg/mL	

-: 陰性, ±: 弱い陽性, +: 陽性, ?: 不確か (Equivocal), NA: 実施せず, ND: データなし
ATSDR において、陰性と判断されているが、原著 (Bronzetti et al. 1984⁶) より、陽性と判断できる。

表 2 1,2-ジクロロエチレン *in vivo* 遺伝毒性試験結果 (ATSDR 1996², NTP 2002²⁷)

試験系	指標	結果	用量	著者
【シス体】				
雄マウス骨髓細胞	姉妹染色分体交換	-	500 ~ 2000 mg/kg	Tice et al. 1987 (NTP 2002 ²⁷)
	染色体異常	-		
【トランス体】				
雄マウス骨髓細胞	姉妹染色分体交換	-	500 ~ 2000 mg/kg	Tice et al. 1987 (NTP 2002 ²⁷)
	染色体異常	-	500 ~ 2000 mg/kg	
雄雌マウス末梢赤血球	小核	-	3125 ~ 50000 ppm	MacGregor et al. 1990 (NTP 2002 ²⁷)

-: 陰性, +: 陽性,

表3 WHO等による1,2-ジクロロエチレンのTDI法のリスク評価

根拠	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL	不確実係数	TDI (μ g/kg 体重/日)	
WHO/DWGL					
【シス体】【トランス体】 シス・トランス両異性体を合わせたガイドライン値を設定。					
第3版	マウスを用いたトランス異性体の90日間飲水投与試験 (Barnes et al. 1985 ³)による、血清中ALPの上昇と胸腺重量の低下	17	-	1000 10(種差) × 10(個体差) ×10(短期試験の採用に 対して)	17
EPA/IRIS 【トランス体】	マウスを用いたトランス異性体の90日間飲水投与試験 (Barnes et al. 1985 ³)による、血清中ALPの上昇	同上	175	同上	20
水道水 【シス体】 および 【トランス体】	マウスを用いたトランス異性体の90日間飲水投与試験 (Barnes et al. 1985 ³)による、血清中ALPの上昇と胸腺相対重量の低下	同上	-	同上	17

表4 各試験におけるNOEL等

番号	動物種・ 系統・性・ 動物数/群	試験種	エンドポイント	NOEL mg/kg 体重/ 日	LOAEL mg/kg 体重/ 日	備考
短	ラット SD 雄雌	【シス体】 14日間 強制経口投 与(コーンオイル 溶解)	Ht値低下(雌290-)、相 対肝重量増加(97-)、 BUNの低下、相対腎重 量増加(雌970-)	雌97(T)	雌290(T)	ATSDRでは、相対肝 重量の増加につい ては、病理組織学 的变化を伴わない 為、採用せず。
	ラット SD 雄雌	【シス体】 90日間強制 経口投与 (コーンオイル溶 解)	Ht値低下(雄97-、雌 290-)、相対肝重量の 有意な増加(組織変 化なし)(97-)、相 対腎重量の増加(組 織変化なし)(雄32-) BUN・クレアチンの 有意な減少(組織変 化なし)(雄870)、 胸腺相対重量増加 (雌870)	雌雄32(T)	雌雄97(T)	相対腎重量は、雄 の全群でみられた が組織変化なし。
	ラット SD 雄雌20	【トランス体】 90日間飲水 投与	腎絶対・相対(脳と の)重量増加(組織 変化なし)(雌1,257-)	雄3,114(T) 雌353(T)	雌1,257(T)	
	ラット F344/N 雄雌10	【トランス体】 14週間混飼 投与 (マイクロカプセル 封入)	血液への影響(Ht, Hb,赤血球数の減少) (雄1,540-,雌1,580-) 、肝絶対・相対重量 増加(雌395-)、腎 絶対重量の増加(雄 1,540-)(組織変 化なし)	雄770 雌190	雄1,540 雌395	弱い毒性しか認め られなかった為、 許容量は示せず(A)
	マウス CD-1 雄雌各投 与群140, 対照260	【トランス体】 90日間飲水 投与	肺重量の軽度の低 下(雌425)、血清ALP 上昇(雄175-)、AST ・ALT減少、胸腺相 対重量減少(雌224-)	雄17(T) 雌23(T)	雄175(T) 雌224(T)	
	マウス B6C3F1 雄雌10	【トランス体】 14週間混飼 投与(マイクロカ プセル封入)	平均体重の低下(雄 8,065、雌1,830-)	雄3,850 雌915	雄8,065 雌1,830	弱い毒性しか認め られなかった為、 許容量は示せず(A)
	ラット SD 雄6	【シス:トランス =1:1混合】 30日間経口 投与 (コーンオイル溶 解)	総血球数、赤血球 数、Hb、Ht値の有 意な減少、相対肝 重量の有意な増加		雄480(T)	

短：短期毒性試験 生：生殖・発生毒性試験

A：著者 T：ATSDR 無印：WG

表5 水道水(原水・浄水)での検出状況³⁶

シス-1,2-ジクロロエチレン

年度	浄水 / 原水の別	水源種別	測定地点数	基準値に対する度数分布表(上段:% 下段:個/mL)										
				10%以下	10%超過 20%以下	20%超過 30%以下	30%超過 40%以下	40%超過 50%以下	50%超過 60%以下	60%超過 70%以下	70%超過 80%以下	80%超過 90%以下	90%超過 100%以下	100%超過
				~ 0.004	~ 0.008	~ 0.012	~ 0.016	~ 0.020	~ 0.024	~ 0.028	~ 0.032	~ 0.036	~ 0.040	0.041 ~
H16	原水	全体	1,179	1,168	5	1	2	0	1	0	0	1	0	1
		表流水	384	384	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		ダム、湖沼水	124	124	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		地下水	481	470	5	1	2	0	1	0	0	1	0	1
		その他	190	190	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浄水	全体	2,242	2,233	7	0	2	0	0	0	0	0	0	0
		表流水	512	512	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		ダム湖沼	159	159	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		地下水	1,088	1,084	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0
		その他	483	478	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0

トランス-1,2-ジクロロエチレン

年度	浄水 / 原水の別	水源種別	測定地点数	目標値に対する度数分布表(上段:% 下段:mg/L)										
				10%以下	10%超過 20%以下	20%超過 30%以下	30%超過 40%以下	40%超過 50%以下	50%超過 60%以下	60%超過 70%以下	70%超過 80%以下	80%超過 90%以下	90%超過 100%以下	100%超過
				~ 0.004	~ 0.008	~ 0.012	~ 0.016	~ 0.020	~ 0.024	~ 0.028	~ 0.032	~ 0.036	~ 0.040	0.041 ~
H16	原水	全体	1,123	1,123	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		表流水	407	407	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		ダム、湖沼水	110	110	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		地下水	604	604	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		その他	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浄水	全体	868	868	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		表流水	295	295	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		ダム湖沼	92	92	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		地下水	453	453	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		その他	28	28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

本評価書中で使用した略号については次にならった

ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ, グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ
AP、ALP	アルカリフォスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ, グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ
AUC	血中薬物濃度 - 時間曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
CHL	チャイニーズハムスター肺由来細胞株
CHO	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞株
C _{max}	最高血(漿)中濃度
CPK	クレアチンフォスフォキナーゼ
CYP	シトクロムP450
GSH	グルタチオン
Hb	ヘモグロビン(血色素)
Ht	ヘマトクリット
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
LOAEL	最小毒性量
LOEL	最小作用量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MLA	マウスリンフォーマ試験
NOAEL	無毒性量
NOEL	無作用量
SDH	ソルビトール脱水酵素
T _{1/2}	消失半減期
TBIL	総ビリルビン
TDI	耐容一日摂取量
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高血(漿)中濃度到達時間

参考文献

-
- 1 ^{14T-8} Andersen ME, Gargas M, Jones R, et al. 1980. Determination of the kinetic constants for metabolism of inhaled toxicants in vivo using gas uptake measurements. *Toxicol Appl Pharmacol* 54:100-116.
 - 2 ^{14T} ATSDR. 1996. Toxicological Profile for 1,2-Dichloroethene. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
 - 3 ^{14T-27} Barnes DW, Sanders VM, White KL Jr., et al. 1985. Toxicology of trans-1,2-dichloroethylene in the mouse. *Drug Chem Toxicol* 8:373-392.
 - 4 ^{14T-36} Bolt HM, Filser JG, Wiegand M, et al. 1979. Studies on liver microsomal metabolism and interaction of vinyl chloride and related compounds in relation to possible carcinogenicity. *Proc 19th Int Congr Occup Health*, vol. 1, *Chem Hazards* 30:369-377.
 - 5 ^{14T-38} Bonse G, Urban TH, Reichert D, et al. 1975. Chemical reactivity, metabolic oxirane formation and biological reactivity of chlorinated ethylenes in the isolated perfused rat liver preparation. *Biochem Pharmacol* 24: 1829- 1834.
 - 6 ^{14T-41} Bronzetti G, Bauer C, Corsi C, et al. 1984. Comparative genetic activity of cis- and trans-1,2,dichloroethylene in yeast. *Teratog Carcinog Mutagen* 4:365-375.
 - 7 ^{14T-45} Cantelli-Forti G, Bronzetti G. 1988. Mutagenesis and carcinogenesis of halogenated ethylenes. *Ann N Y Acad Sci* 534:679-693.
 - 8 ^{14T-49} Cerna M, Kypenova H. 1977. Mutagenic activity of chloroethylene analyzed by screening system tests. *Mutat Res* 46:214-215.
 - 9 ^{14T-58} Costa AK, Ivanetich KM. 1982. The 1,2-dichloroethylenes: Their metabolism by hepatic cytochrome P-450 in vitro. *Biochem Pharmacol* 31:2093-2102.
 - 10 ^{14T-59} Costa AK, Ivanetich KM. 1984. Chlorinated ethylenes: Their metabolism and effect on DNA repair in rat hepatocytes. *Carcinogenesis* 5:1629-1636.
 - 11 ^{14T-115} Filser JG, Bolt HM. 1979. Pharmacokinetics of halogenated ethylenes in rats. *Arch Toxicol* 42:123-136.
 - 12 ^{14T-123} Freundt KJ, Liebaldt GP, Lieberwirth E. 1977. Toxicity studies on trans-1,2-dichloroethylene. *Toxicology* 7:141-153.
 - 13 ^{14T-124} Freundt KJ, Macholz J. 1978. Inhibition of mixed function oxidases in rat liver by trans-and cis-1,2-dichloroethylene. *Toxicology* 10:131-139.
 - 14 ^{14T-130} Gargas ML, Seybold PG, Andersen ME. 1988. Modeling the tissue solubilities and metabolic rate constant (Vmax) of halogenated methanes, ethanes, and ethylenes. *Toxicol Lett* 43(1):235-256.
 - 15 ^{14T-128a} Gargas ML, Burgess RJ, Voisard DE, et al. 1989. Partition coefficients of low-molecular-weight volatile chemicals in various liquids and tissues. *Toxicol Appl Pharmacol* 98(1):87-99.
 - 16 ^{14T-129} Gargas ML, Clewell HJ III, Andersen ME. 1990. Gas uptake inhalation

- techniques and the rates of metabolism of chloromethanes, chloroethanes, and chloroethylenes in the rat inhalation. *Toxicology* 2(3):295-319.
- 17 ^{14T-140} Greim H, Bonse G, Radwan Z, et al. 1975. Mutagenicity in vitro and potential carcinogenicity of chlorinated ethylenes as a function of metabolic oxirane formation. *Biochem Pharmacol* 24:2013-2017.
 - 18 ^{14T-155} Hayes JR, Condie LW Jr., Egle JL Jr., et al. 1987. The acute and subchronic toxicity in rats of trans- 1,2-dichloroethylene in drinking water. *J Am Coll Toxicol* 6:471-478.
 - 19 ^{14T-158} Henschler D. 1977. Metabolism and mutagenicity of halogenated olefins: A comparison of structure and activity. *Environ Health Perspect* 21:61-64.
 - 20 ^{14T-172} Jenkins LJ Jr., Trabulus MJ, Murphy SD. 1972. Biochemical effects of 1,1-dichloroethylene in rats: Comparison with carbon tetrachloride and 1,2-dichloroethylene. *Toxicol Appl Pharmacol* 23:501-510.
 - 21 ^{14T-173, 37T-84} Kallman MJ, Lynch MR, Landauer MR. 1983. Taste aversions to several halogenated hydrocarbons. *Neurobehav Toxicol Teratol* 5:23-27.
 - 22 ^{14T-196} McCauley PT, Robinson M, Condie LW, et al. 1990. The effect of subacute and subchronic oral exposure to cis-1,2-dichloroethylene in rats. Cincinnati OH: U.S. Environmental Protection Agency, Health Effects Research Laboratory, and Air Force Aerospace Medical Research Laboratory, Wright-Patterson AFB, OH. (入手不可能)
 - 23 ^{14N-C24, 36N-C24} McCauley PT, Robinson M, Daniel FB, Olson GR. 1995. The effects of subacute and subchronic oral exposure to cis-1,2-dichloroethylene in Sprague-Dawley rats. *Drug Chem Toxicol.* 18(2-3):171-184.
 - 24 ^{14T-198} McMillan DA. 1986. Toxicity of the cis- and trans-isomers of 1,2-dichloroethylene. *Diss Abstr Int B* 47:111.
 - 25 ^{14T-206} Mochida K, Gomyoda M, Fujita T. 1995. Toxicity of 1,1-Dichloroethane and 1,2-Dichloroethylene determined using cultured human KB cells. *Bull Environ Contam Toxicol* 55:316-319.
 - 26 ^{14T-211} Munson AE, Sanders VM, Douglas KA, et al. 1982. *In vivo* assessment of immunotoxicity. *Environ Health Perspect* 43:41-52.
 - 27 ^{14N-C12, 36N-C12} NTP (National Toxicology Program) 2002. NTP Technical Report on the toxicity studies of trans-1,2-dichloroethylene (CAS no. 156-60-5) administered in microcapsules in feed to F344/N rats and B6C3F(1) mice. *Toxic Rep Ser.* 2002 Apr;(55):1-F12.
 - 28 ^{14T-230} Paolini M, Mesirca R, Pozzetti L, et al. 1992. Selective induction of murine liver cytochrome P450 IIB 1 by halogenated hydrocarbons. *Toxicol Environ Chem* 36(3):235-49.
 - 29 ^{14T-252} Sato A, Nakajima T. 1979. A structure-activity relationship of some chlorinated hydrocarbons. *Arch Environ Health* 34(2):69-75.
 - 30 ^{14T-255} Sawada M, Sofuni T, 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- 164.
 - 31 ^{14T-264} Shopp GM Jr, Sanders VM, White KL Jr, et al. 1985. Humoral and cell-mediated immune status of mice exposed to trans-1,2-dichloroethylene. *Drug Chem Toxicol* 8:393-407.

- 31a ^{36I} U.S. EPA (Environmental Protection Agency) 1989. Integrated Risk Information System (IRIS). trans-1,2-Dichloroethylene (CASRN 156-60-5), Reference Dose for Chronic Exposure (RfD), Last Revised 01/01/1989, Washington, DC. Available online at <http://www.epa.gov/iris/>
- 32 ^{14I} U.S. EPA (Environmental Protection Agency) 1995. Integrated Risk Information System (IRIS). cis-1,2-Dichloroethylene (CASRN 156-59-2), Carcinogenicity Assessment for Lifetime Exposure Last Revised 02/01/1995, Washington, DC. Available online at <http://www.epa.gov/iris/>
- 33 ^{14W3f} WHO 2004. Guidelines for Drinking-water Quality. THIRD EDITION. Volume 1 Recommendations. World Health Organization.
- 34 ^{14T-306} Witmer C, Cooper K, Jowa L, et al. 1990. Oral toxicity of trans-1,2-dichloroethylene (DCE) and 1,1,1-trichloroethane (TCE) given alone and in combination to rats [Abstract]. Toxicologist 1051.
- 35 ^{14MH, 36MH} 厚生労働省 2003. 水質基準の見直しにおける検討概要 平成 15 年 4 月、厚生科学審議会、生活環境水道部会、水質管理専門委員会
- 36 日本水道協会 2005. 水道統計 平成16年度版、厚生労働省 平成 1 6 年水質管理目標設定項目等基準化検討調査