

化学物質・汚染物質専門調査会における審議状況について

1. 審議状況

厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）については、1,2-ジクロロエタンに関して、第 1 回（平成 19 年 10 月 22 日）、第 2 回（平成 20 年 7 月 18 日）化学物質・汚染物質専門調査会清涼飲料水部会（座長：千葉百子）及び第 4 回（平成 20 年 9 月 2 日）化学物質・汚染物質専門調査会幹事会（座長：佐藤洋）において審議され、審議結果（案）がとりまとめられた。

また、審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

2. 清涼飲料水「1,2-ジクロロエタン」に係る食品健康影響評価に関する意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

平成 20 年 9 月 25 日（木）開催の食品安全委員会（第 255 回会合）終了後、平成 20 年 10 月 24 日（金）までの 30 日間。

2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、化学物質・汚染物質専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

清涼飲料水評価書（案）

1, 2-ジクロロエタン

2008年9月

食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会

目 次

・ 審議の経緯	・・・ 2
・ 食品安全委員会委員名簿	・・・ 2
・ 食品安全委員会汚染物質・化学物質専門調査会 合同ワーキンググループ専門委員名簿	・・・ 2
・ 食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会専門委員名簿	・・・ 3
・ 要約	・・・ 4
 I. 評価対象物質の概要	・・・ 5
1. 用途	・・・ 5
2. 一般名	・・・ 5
3. 化学名	・・・ 5
4. 分子式	・・・ 5
5. 分子量	・・・ 5
6. 構造式	・・・ 5
7. 物理化学的性状	・・・ 5
8. 現行規制等	・・・ 6
 II. 安全性に係る知見の概要	・・・ 6
1. 毒性に関する科学的知見	・・・ 6
2. 国際機関等の評価	・・・ 19
3. 暴露状況	・・・ 22
 III. 食品健康影響評価	・・・ 22
 ・ 本評価書で使用した略号一覧	・・・ 27
・ 参照	・・・ 28

<審議の経緯>

2003年7月1日	厚生労働大臣より清涼飲料水中の1,2-ジクロロエタンの規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請、関係書類の接受
2003年7月18日	第3回食品安全委員会（要請事項説明）
2007年10月22日	第1回化学物質・汚染物質専門調査会清涼飲料水部会
2008年7月18日	第2回化学物質・汚染物質専門調査会清涼飲料水部会
2008年9月2日	第4回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会
2008年9月25日	第255回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一
		*:2007年2月1日から
		**:2007年4月1日から

<食品安全委員会汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループ 専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)	(2007年9月30日まで)
汚染物質専門調査会	汚染物質専門調査会
安藤 正典	安藤 正典
佐藤 洋（座長）	佐藤 洋（座長）
千葉 百子	千葉 百子
広瀬 明彦	広瀬 明彦
前川 昭彦	前川 昭彦
化学物質専門調査会	化学物質専門調査会
太田 敏博	太田 敏博
立松 正衛（座長代理）	渋谷 淳
廣瀬 雅雄	立松 正衛（座長代理）

<食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会専門委員名簿>

(2007年10月1日から)

佐藤 洋 (座長)

立松正衛 (座長代理)

阿部宏喜

安藤正典*

井口 弘

圓藤吟史※

圓藤陽子*

太田敏博*

大前和幸

奥田晴宏

香山不二雄

川村 孝

河野公一

佐々木久美子

渋谷 淳*

千葉百子※*

津金昌一郎

遠山千春※

永沼 章

長谷川隆一※*

広瀬明彦*

前川昭彦*

安井明美

鰐淵英機

※：幹事会

*：清涼飲料水部会

要 約

清涼飲料水の規格基準改正に係る化学物質として、1,2-ジクロロエタンの食品健康影響評価を行った。評価に供した試験成績は、急性毒性試験（マウス、ラット、イヌ、ウサギ）、亜急性毒性試験（マウス、ラット）、慢性毒性試験及び発がん性試験（マウス、ラット）、免疫毒性試験（マウス）、生殖・発生毒性試験（マウス、ラット）、遺伝毒性試験等である。

1,2-ジクロロエタンの遺伝毒性については、多数の *in vitro* 及び *in vivo* 試験で陽性が示されている。

1,2-ジクロロエタンの非発がん毒性に関する耐容一日摂取量（TDI）は、ラットの90日間の経口投与試験における腎・肝・脳の比重量増加及びヘモグロビン・ヘマトクリット値減少のNOAEL37.5 mg/kg 体重/日を根拠とし、不確実係数1000（種差・個体差各10、亜急性試験10）を適用して、37.5µg/kg 体重/日となった。

発がん性については、ラット及びマウスの経口投与試験において、様々ながんの発生率増加が認められている。

上記のことから、1,2-ジクロロエタンは、発がん性に対して遺伝毒性が関与すると判断される発がん物質である。ラットへの強制経口投与による前胃の扁平上皮がん、血管肉腫及び乳腺がん発生の用量－反応データに基づいて、数理モデルによる発がんリスクの定量的評価を行った結果、当該物質の発がんユニットリスク（体重1kg あたり 1mg/日の用量で生涯にわたり経口暴露した時にこの暴露に関係してがんが生じるリスク）は $6.3 \times 10^{-2}/(\text{mg/kg 体重/日})$ となった。

以上、非発がん毒性を指標とした場合のTDIを37.5 µg/kg 体重/日、発がん性を指標とした場合の発がんユニットリスクを $6.3 \times 10^{-2}/(\text{mg/kg 体重/日})$ と設定した。

I. 評価対象物質の概要

1. 用途

塩化ビニルの製造、エチレンジアミン、合成樹脂原料、フィルム洗浄剤、有機溶剤、混合溶剤、殺虫剤、医薬品、イオン交換樹脂（H4 専門委員会報告）

塩ビモノマー材料、エチレンジアミン、合成樹脂原料（ポリアミノ酸樹脂）、フィルム洗浄剤、有機溶剤、混合溶剤、殺虫剤、医薬品（ビタミン抽出）、くん蒸剤、イオン交換樹脂（参照 1）

2. 一般名

1,2-ジクロロエタン、二塩化エチレン、エチレンジクロライド

3. 化学名

IUPAC

和名：1,2-ジクロロエタン

英名：1,2-dichloroethane

CAS No. : 107-06-2

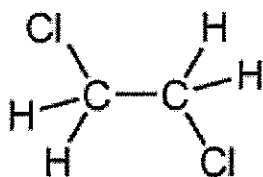
4. 分子式

$C_2H_4Cl_2$

5. 分子量

98.96

6. 構造式



7. 物理化学的性状

物理的性状：特徴的な臭気のある、無色の、粘稠な液体。空気、水分及び光に暴露すると暗色になる。この蒸気は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがあるため、遠距離引火の可能性がある。流動、攪拌などにより静電気が発生することがある。

融点 (°C) : -35.7

沸点 (°C) : 83.5

比重 (水=1) : 1.235

水への溶解性 (g/100 mL) : 0.87

水オクタノール分配係数 (log Pow) : 1.48

・蒸気圧 (kPa (20°C)) : 8.7

8. 現行規制等

(1) 法令の規制値等

水質管理目標 (mg/L) : 0.004

環境基準値 (mg/L) : 0.004

その他基準 (mg/L) : 給水装置の構造及び材質の基準 0.0004、

労働安全衛生法 : 作業環境評価基準 10ppm

(2) 諸外国等の水質基準値またはガイドライン値

WHO (mg/L) : 0.03 (第3版)

EU (mg/L) : 0.003

U.S. EPA (mg/L) : 0.005

欧州大気質ガイドライン (参照2) : 指針値 0.7mg/m³ 平均時間 24 時間

II. 安全性に係る知見の概要

1. 毒性に関する科学的知見

WHO 飲料水水質ガイドライン、EPA/IRIS のリスト、ATSDR の毒性学的プロファイル、IARC のモノグラフ、WHO IPCS 等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した (参照3~8)。

(1) 体内動態

① 吸収

1,2-ジクロロエタンは、ヒト (参照9) 及び実験動物の双方において、肺や皮膚、消化管を通して速やかに吸収されるとみられる (参照5)。ラットに、1,2-ジクロロエタンを 25、50、150mg/kg 体重 (溶媒 : コーンオイル) で単回経口投与したとき、血中の最高濃度 (それぞれ、13.3、31.9、66.8 µg/mL) は 30 分以内にみられる (参照10)。また、別の試験において、ラットに 150 mg/kg 体重 (溶媒 : コーンオイル) で単回経口投与したとき、血中の最高濃度 (30~44 µg/mL) は 15 分以内にみられたと報告されている (参照11)。50 mg/kg 体重までの投与量では、血中の濃度は、投与量と比例するが、100、150 mg/kg 体重の投与量では、消化管からの吸収は飽和状態であると推定された (参照10,11)。

実験動物における吸入暴露においても、吸収は急速である。ラットにおける 600 mg/m³ (150 ppm) の 6 時間吸入暴露において、血中の最高濃度 (8~10 µg/mL) は、吸入中の 1~2 時間以内にみられた (参照11)。

② 分布

1,2-ジクロロエタンは、吸収後、ヒトの体内で広範囲に分布される。1,2-ジクロロエタンの急性経口毒性によって死亡したヒトの臓器を分析した結果、脾臓

の濃度は、1～50 mg/kg 体重であり、胃の濃度は、100～1,000 mg/kg 体重であった。肝臓、腎臓の濃度は、胃の濃度の 10 分の 1 未満であった（参照 9；参照 7 より引用）。

同様に、吸入及び経口暴露の実験動物において、広範囲に分布が認められた。血液、肝臓、腎臓、脳、脾臓にも分布が認められたが、脂肪組織において最高濃度を示した。1,2-ジクロロエタンを 25、50、150 mg/kg 体重（溶媒：コーンオイル）単回経口投与したラットにおいて、最高濃度に達した時間が最も短かった臓器は肝臓であり、最高濃度を示した臓器は脂肪組織であった。脂肪組織の最高濃度（それぞれ低・中・高用量において、110.7、148.9、259.9 µg/mL）は、45～60 分でみられ、血液での濃度の 3.9～8.3 倍以上であった。一方、暴露 10 分後にみられた肝臓の最高濃度（それぞれ低・中・高用量において、30.0、55.0、92.1 µg/mL）は、血液での濃度の 1.3～2.2 倍以上であった（参照 10）。

③ 代謝

利用可能なデータから、1,2-ジクロロエタンは主に二種類の経路を通して代謝されることが示唆される。1 つ目の経路は、CYP が介在する 2-クロロアセトアルデヒドと 2-クロロエタノールへの飽和ミクロソーム酸化及びそれに続くグルタチオンとの抱合を伴う経路である。もう 1 つは、グルタチオンとの直接抱合による S-(2-クロロエチル)グルタチオンの生成を伴う経路で、これは非酵素的にグルタチオンエピスルホニウムイオンに変換される。このイオンは、タンパク質、DNA 及び RNA との付加体を形成することがある。DNA 損傷は *in vitro* で CYP 経路により誘発される。しかし、いくつかの証拠から、グルタチオン抱合経路は、CYP 経路より主要な DNA 損傷経路であり、この代謝物の増加が高用量時における 1,2-ジクロロエタンの毒性の原因となっている可能性がある（参照 5,6,8）。

④ 排泄

ラットに 1,2-ジクロロエタン 600 mg/m³ (150 ppm) を 6 時間吸入暴露させた場合、あるいは、150 mg/kg 体重を強制経口投与させた場合、非揮発性代謝物の排泄に有意な差はなかった。いずれの経路においても、暴露 48 時間後、総代謝物の 84% 以上が尿から排泄され、呼気から CO₂ として 7～8% が排泄され、糞便からは約 2% が排泄された。一方、約 4% は、体内に残留した（参照 11）。

ラットとマウスに、放射標識した 1,2-ジクロロエタン（各々 100、150 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンオイル）を経口投与 48 時間後の代謝物の排泄のパターンは、ラットとマウスでは同様であった。ラットでは、放射標識した 8.2% が CO₂ として、69.5% が排泄物（主に尿）として回収され、一方、マウスでは、それぞれ、18.2% と 81.1% であった。最終的な回収用量は、マウス（110.1%）よりもラット（96.3%）の方が少なかった（参照 12）。強制経口投与または吸入暴露した雄の Osborne-Mendel ラットで同定された主な尿中代謝物は、チオ二酢酸（67～68%）及びチオ二酢酸スルホキシド（26～29%）であり、速やかに

排泄された（参照 11）。

（2）実験動物等への影響

① 急性毒性試験

1,2-ジクロロエタンの実験動物における急性毒性は中程度である。例えば、6、7.25 時間吸入暴露されたラットに対する LC_{50} は、4,000 ～6,600 mg/m³ の範囲にあり、ラットやマウス、イヌ、ウサギに対する経口 LD_{50} は、413～2,500 mg/kg 体重の範囲にあった（参照 7,8）。

② 亜急性毒性試験

a. 13 週間亜急性毒性試験（マウス）

B6C3F₁ マウス（雌雄、各投与群 10 匹）における 1,2-ジクロロエタン（0、500、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm：雄 249、448、781、2,710、4,207 mg/kg 体重/日。雌 244、647、1,182、2,478、4,926 mg/kg 体重/日）の 13 週間の飲水投与試験を行った。各投与群で認められた毒性所見を表 1 に示す。

雄の 4,000 ppm 投与群（8/10）及び 8,000 ppm 投与群（9/10）に腎尿細管の変性が認められた。また、雌の 8,000 ppm 投与群において、死亡例（9/10）がみられた（参照 13）。

NOEL は、腎臓病変に基づき雄で 2,000 ppm（780 mg/kg 体重/日）、また死亡に基づき雌で 4,000 ppm（2,500 mg/kg 体重/日）と考えられた（参照 13,7）。

表 1 マウス 13 週間亜急性毒性試験

投与群	雄	雌
8,000 ppm (検体摂取量 雄：4,207 mg/kg 体重/日 雌：4,926 mg/kg 体重/日)	腎尿細管の変性	死亡
4,000 ppm 以上 (検体摂取量 雄：2,710 mg/kg 体重/日 雌：2,478 mg/kg 体重/日)		毒性所見なし
2,000 ppm (検体摂取量 雄：781 mg/kg 体重/日 雌：1,182 mg/kg 体重/日)	毒性所見なし	

b. 10 日間亜急性毒性試験（ラット）

Sprague-Dawley ラット（雌雄、各投与群 10 匹）における 1,2-ジクロロエタン（10、30、100、300 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンオイル）の 10 日間強制経口投与試験を行った。各投与群で認められた毒性所見を表 2 に示す。

300mg/kg 体重/日投与群の雄 8 例及び雌の全例が死亡したが、血液学的または臨床生化学的变化は観察されなかった。雄の 100 mg/kg 体重/日投与群において、肝臓の比重量の有意な増加が認められた。主な病理組織学的病変は、雌雄の 100 mg/kg 体重/日投与群における前胃の粘膜層と粘膜下組織層のわずかな

な多発性ないしび慢性炎症であった（参照 14）。

表 2 ラット 10 日間亜急性毒性試験

投与群	雄	雌
300 mg/kg 体重/日	死亡	死亡
100 mg/kg 体重/日	肝臓の比重量の増加、前胃の粘膜層と粘膜下組織層のわずかな多発性ないしび慢性炎症	前胃の粘膜層と粘膜下組織層のわずかな多発性ないしび慢性炎症
30 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

c. 7 週間亜急性毒性試験（ラット）

ラット（系統不明）における 1,2-ジクロロエタン（1,600ppm：参照 3 の換算によると 80 mg/kg 体重/日相当）の 7 週間の混餌投与試験を行った。投与群で認められた毒性所見を表 3 に示す。

肝トリグリセリドの増加及び肝脂肪蓄積の 15%増加が観察された（参照 15）。

表 3 ラット 7 週間亜急性毒性試験

投与群	
1,600 ppm (検体摂取量 80 mg/kg 体重/日)	肝トリグリセリドの増加及び 肝脂肪蓄積の 15%増加

d-1. 13 週間亜急性毒性試験（ラット）

F344/N ラット（雌雄、各投与群 10 匹）における 1,2-ジクロロエタン（0、500、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm：雄 0、49、86、147、259、515 mg/kg 体重/日、雌 0、58、102、182、320、601 mg/kg 体重/日相当）の 13 週間の飲水投与試験を行った。各投与群で認められた毒性所見を表 4 に示す。

雌雄の 1,000 ppm 以上の投与群で、腎臓の絶対及び比重量の増加が認められ、雌の 500 ppm 投与群では、絶対重量の増加が認められた。雄の 2,000 ppm 以上の投与群、雌の 4,000 ppm 以上の投与群で、肝臓の比重量の増加も認められた。投与に関連した臨床症状は認められなかった。雌の腎臓に、わずかな再生尿細管の増加が観察された（対照群及び 500 ppm 投与群:0/10、1,000 ppm 投与群:1/10、2,000 ppm 投与群:2/10、4,000 ppm 投与群:3/10、8,000 ppm 投与群:9/10）（参照 16）。

表4 ラット13週間亜急性毒性試験

投与群	雄	雌
4,000 ppm 以上 (検体摂取量 雄: 259 mg/kg 体重/日 雌: 320 mg/kg 体重/日)	肝の比重量の増加	肝の比重量の増加
2,000 ppm 以上 (検体摂取量 雄: 147 mg/kg 体重/日 雌: 102 mg/kg 体重/日)		腎の比重量の増加、 腎再生尿細管の増加 (有意差不明)
1,000 ppm 以上 (検体摂取量 雄: 86 mg/kg 体重/日 雌: 102 mg/kg 体重/日)	腎の絶対・比重量 の増加	
500 ppm (検体摂取量 雄: 49 mg/kg 体重/日 雌: 58 mg/kg 体重/日)	毒性所見なし	腎の絶対重量の増加

d-2. 13週間亜急性毒性試験(ラット)

Sprague-Dawley ラット(雌雄、各投与群10匹)における1,2-ジクロロエタン(0、500、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm: 雄0、60、99、165、276、518 mg/kg 体重/日、雌0、76、106、172、311、531 mg/kg 体重/日相当)の13週間の飲水投与試験を行った。各投与群で認められた毒性所見を表5に示す。

雄の4,000 ppm以上の投与群で、腎臓の比重量の増加が認められ、雌の全投与群で、絶対及び比重量の増加が認められた。雄の全投与群及び雌の8,000 ppm投与群で、肝臓の比重量の増加も認められた。雌雄の投与に関連した臨床症状、腎尿細管変性や肝の病変は認められなかった(参照16)。

表5 ラット13週間亜急性毒性試験

投与群	雄	雌
8,000 ppm (検体摂取量 雄: 518 mg/kg 体重/日 雌: 531 mg/kg 体重/日)	腎の比重量の増加	肝の比重量の増加
4,000 ppm 以上 (検体摂取量 雄: 276 mg/kg 体重/日 雌: 311 mg/kg 体重/日)		腎の絶対・比重量 の増加
500 ppm 以上 (検体摂取量 雄: 60 mg/kg 体重/日 雌: 76 mg/kg 体重/日)	肝の比重量の増加	

d-3. 13週間亜急性毒性試験(ラット)

Osborne-Mendel ラット(雌雄、各投与群10匹)における1,2-ジクロロエタン(0、500、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm: 雄0、54、88、146、266、492 mg/kg 体重/日、雌0、82、126、213、428、727 mg/kg 体重/日相当)の13週間の飲水投与試験を行った。各投与群で認められた毒性所見を表6に示す。

雄の4,000 ppm以上の投与群で、腎臓の比重量の増加が認められ、雌の全投与群で、絶対及び比重量の増加が認められた。雄の1,000及び2,000 ppm投

慢性影響を指標とした TDI 設定の根拠とするのは不適當であった。そこで、次に低い用量で認められたラットの 90 日間の経口投与試験における腎・肝・脳の比重量増加及びヘモグロビン・ヘマトクリット値減少の NOAEL 37.5 mg/kg 体重/日を TDI 設定根拠に採用した。1,2-ジクロロエタンの非発がん毒性に関する TDI は、これを根拠に不確実係数 1000（種差・個体差各 10、亜急性試験 10）を適用して、37.5 µg/kg 体重/日となる。

発がん性については、78 週間の強制経口投与試験において、ラットでは、前胃の扁平上皮がん、循環器系の血管肉腫及び乳腺腺がん、マウスでは、乳腺腺がん、子宮内膜間質肉腫及び肺泡/細気管支腺腫の有意な発生率の増加が認められている。

上記のことから、1,2-ジクロロエタンは、発がん性に対して遺伝毒性が関与すると判断される発がん物質である。数理モデルによる発がんリスクを評価した場合、ラットへの強制経口投与による前胃の扁平上皮がん、血管肉腫及び乳腺がん発生の用量-反応データに基づいて、発がんリスクの定量的評価を行った結果、当該物質の発がんユニットリスク（体重 1kg あたり 1mg/日の用量で生涯にわたり経口暴露した時にこの暴露に関係してがんが生じるリスク）は $6.3 \times 10^{-2}/(\text{mg/kg 体重/日})$ となった。

以上、食品安全委員会では、非発がん毒性を指標とした場合の TDI を 37.5 µg/kg 体重/日、発がん性を指標とした場合の発がんユニットリスクを $6.3 \times 10^{-2}/(\text{mg/kg 体重/日})$ と設定した。

●非発がん毒性を指標とした場合の TDI

TDI	37.5 µg/kg 体重/日
(TDI 設定根拠)	亜急性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	90 日間
(投与方法)	強制経口投与
(NOAEL 設定根拠所見)	腎・肝・脳比重量の増加、ヘモグロビン・ヘマトクリット値減少
(NOAEL)	37.5mg/kg 体重/日
(不確実係数)	1000（種差、個体差各々：10、亜急性試験：10）

●発がん性を指標とした場合の発がんユニットリスク

発がんユニットリスク：〔体重 1kg あたり 1mg/日の用量で生涯にわたり経口暴露した時の前胃の扁平上皮がん、血管肉腫及び乳腺がんが生じるリスク〕 $6.3 \times 10^{-2}/(\text{mg/kg 体重/日})$

(設定根拠)	慢性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	78 週間

(投与方法) 経口投与
(設定根拠所見) 前胃での扁平上皮がんと循環器系での血管肉腫、及び
乳腺がんの発生率増加
(リスクレベルと摂取量) 10^{-4} 、 10^{-5} 、 10^{-6} に相当する摂取量は、
それぞれ 1.6、0.16、0.016 $\mu\text{g/kg/体重/日}$ 。

[参考]

今回、食品安全委員会では非発がん毒性を指標とした TDI と発がん性に関するリスクを算出した。リスク管理機関においては、清涼飲料水中の 1,2-ジクロロエタンの管理基準を検討する際には、これら指標を踏まえ適切に基準値を設定する必要がある。

なお、非発がん毒性を指標とした場合、上記の 37.5 $\mu\text{g/kg 体重/日}$ を用いて、寄与率を 10% とし、体重 50kg のヒトが 1 日 2L 飲料水を摂取したとき、飲料水中の濃度は 93.8 $\mu\text{g/L}$ となる。一方、発がん性を指標とした場合、上記の発がんユニットリスクを用いたとき、 10^{-5} 発がんリスクレベル[§]に相当する飲料水中の濃度は 4 $\mu\text{g/L}$ となる。

[§] WHO 飲料水水質ガイドラインにおいては、 10^{-5} 発がんリスクに相当する飲料水中の濃度を無視し得るレベル (life time excess cancer risk) と判断している。

表 18 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
①	マウス B6C3F1 雌雄 10	13 週間 飲水投与	雄: 腎臓尿細管の変性(2710-) 雌: 9/10 例死亡(4926)	NOEL 雄 780(A,W) 雌 2500(A,W)	雄 2710 雌 4926	
②	ラット SD 雌雄 10	10 日間 強制経口投 与 (溶媒コー ンオイル)	死亡(300、雄 8/10 雌: 全例)、 肝比重量増加(雄 100)、前胃粘 膜・粘膜下層炎症(100)、	30(T)	100(T)	
③	ラット (系統不 明)	7 週間混餌 投与	肝影響(トリグリセリド増加、脂肪蓄 積増加)		80	
④	ラット F344/N 雌雄 10	13 週間 飲水投与	腎臓のわずかな再生尿細管の 増加(雌のみ)、絶対腎重量(雄 86、雌 58-)、腎比重量(雄 86、雌 102-)、肝比重量の増加(雄 147-、 雌 320-) 臨床症状影響なし	雄 49	雄 86 雌 58	著 者 (Morgan) は、毒性なし と判断。
	ラット SD 雌雄 10		絶対腎重量(雌 76-)、腎比重量 (雄 276、雌 76-)、肝比重量の増 加(雄 60、雌 531) 臨床症状影響なし		雄 60 雌 76	
	ラット OM 雌雄 10		絶対腎重量(雌 82-)、腎比重量 (雄 266、雌 82-)、肝比重量の増 加(雄 88 及び 146) 臨床症状影響なし	雄 54	雄 88 雌 82	
⑤	ラット F344/N 雌雄 10	13 週間 強制経口投 与 (溶媒コー ンオイル)	死亡、前胃の病変 (粘膜炎症、 過形成等) (雄 240、雌 300)、絶 対腎重量(雄 30、雌 75-)、腎比重 量(雄 60、雌 75-)、肝絶対及び比 重量(雄 120、雌 18-) ※肝・腎の組織学的変化なし	NOEL 雄 120 (A,W) 雌 150 (A,W)	雄 240 雌 300 肝重量 雌 18	
⑥	ラット SD 雌雄 10	90 日間 強制経口投 与 (溶媒コー ンオイル)	腎比重量増加(75-)、肝比重量増 加(雄 75、雌 150)、脳比重量増加 (雄 75-)、副腎・精巣比重量増加 (雄 150)血小板数の増加(150) Hb・Ht 減少 (雄 75、雌 150)	37.5(A)	75	
⑦	ラット 系統不明	2 年間混餌 投与	生育、肝機能及び腎機能の生 化学検査指標に影響なし	26-35		
⑧	マウス B6C3F1 雌雄 50	78 週間 (週 5 日) 強制経 口投与 (溶媒 コーンオイル)	死亡率の増加(雌 299)	雌 149	雌 299 (T)	
⑨	ラット OM 雌雄 50	78 週間 (週 5 日) 強制経 口投与 (溶媒 コーンオイル)	死亡率の増加(95)、前胃の表皮 肥厚・角質増殖(47-)		95 (T) 47	

免 ⑩	マウス CD-1 雌雄 10-12	14日間 強制経口投与	白血球数の減少(49), 抗体産生細胞数減少, 細胞性免疫阻害(4.9)		4.9	
⑪	マウス CD-1 雌雄 10-12	90日間 飲水投与	血液・免疫パラメータ, 肝・腎・呼吸器に影響なし	189		
生 ⑫	マウス ICR Swiss	飲水投与 多世代	生殖影響 (受胎率, 妊娠率, 哺育早期生存率, 哺育率, 児の生存率) なし 胎児の発生影響なし	50(T)		有意な影響なし。
⑬	ラット SD	妊娠 6-20 日 強制経口投与 (溶媒コーンオイル)	胚/胎児への影響なし 母動物毒性 (体重増加抑制) (198)	母毒性: 1.6 mmol/kg 体重/日 = 158	母毒性: 2.0 mmol/kg 体重/日 = 198	発生影響なし。
⑭	ラット SD	妊娠 6-20 日 1日6時間吸入暴露	胚/胎児への影響なし 母動物毒性 (体重増加抑制) (1200 mg/m ³)	母毒性: 250ppm= 1000mg/m ³	母毒性: 300ppm= 1200mg/m ³	発生影響なし。
⑮	ラット 系統不明	2年間 混餌投与	雄の受精能, 雌雄の生殖能力に影響なし	26-35		有意な影響なし。

亜：亜急性毒性試験 慢：慢性毒性試験及び発がん性試験 免：免疫毒性試験

生：生殖・発生毒性試験

A：著者

W：WHO

T：ATSDR

無印：食品安全委員会

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, グルタミン酸ピルビン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, グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ
BUN	血液尿素窒素
BMDL ₁₀	10%の影響に対するベンチマーク用量の 95%信頼下限値
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
COHb	一酸化炭素ヘモグロビン
CPK	クレアチンフォスフォキナーゼ
CYP	シトクロム P 4 5 0
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
MCV	平均赤血球容積
MLA	マウスリンフォーマ試験
NOAEL	無毒性量
NOEL	無作用量
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
UDS	不定期 DNA 合成

<参照>

- 1.厚生労働省 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 2003
- 2 WHO : Air Quality Guidelines for Europe. Secound edition,Chapter3 Summary of the guidelines 2000
- 3 WHO Background document for developpment WHO Guidelines for Drinking Water Quality, Third edition, 2003. 1,2-Dichloroethane (03.04/ 67).
- 4 U.S. EPA (Environmental Protection Agency) Integrated Risk Information System (IRIS). Washington, DC. 1991; Available online at <http://www.epa.gov/iris/>
- 5 ATSDR; Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2001) Toxicological profile for 1,2-dichloroethane. Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services 2001
- 6 IARC 1,2-Dichloroethane. In: IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide (part two). Lyon, France, International Agency for Research on Cancer 1999; 501-529
- 7 WHO IPCS 1,2-Dichloroethane (Second Edition) Geneva, World Health Organization (Environmental Health Criteria, No.176) 1995
- 8 WHO 1,2-Dichloroethane. Geneva, World Health Organization (Concise International Chemical Assessment Document1) 1998
- 9 Luznikov EA, Lisovik ZA, Novikovskaya TV (1985) Metabolism of 1,2-dichloroethane in human body after acute poisonings. Forens Med Expert 2:47-49 (in Russian)
- 10 Spreafico F, Zuccato E, Marcucci F, Sironi M, Paglialunga S, Madonna M et al. Pharmacokinetics of ethylene dichloride in rats treated by different routes and its long-term inhalatory toxicity. In:Ames B, Infante P, & Reitz R ed. Ethylene dichloride: A potential health risk? Cold Spring Harbor, New York, Cold Spring Harbor Laboratory, 1980; pp 107-133 (Banbury Report No. 5)
- 11 Reitz RH, Fox TR, Ramsey JC. Pharmacokinetics and macromolecular interactions of ethylene dichloride in rats after inhalation or gavage. Toxicol Appl Pharmacol 1982; 62:190-204
- 12 Mitoma C, Steeger T, Jackson SE, Wheeler KP, Rogers JH, Milman HA Metabolic disposition study of chlorinated hydrocarbons in rats and mice. Drug Chem Toxicol, 1985; 8: 183-194.
- 13 NTP Toxicity studies of 1,2-dichloroethane (ethylene dichloride) (CAS No. 107-06-2) in F344/N rats, Sprague Dawley rats, Osborne Mendel rats and B6C3F1 mice (drinking water and gavage studies). Research Triangle Park, NC: U.S. Department of Health and Human Services, National Institute of Health, National Toxicology Program, 1991; NIH Publication No. 9 1-3 123
- 14 Daniel FB, Robinson M, Olson GR, York RG, Condie LW. Ten and ninety-day toxicity studies of 1,2-dichloroethane in Sprague-Dawley rats. Drug Chem Toxicol 1994; 17:463-477
- 15 Alumot E, Nachtomi E, Mandel E, Horstein P. Tolerance and acceptable daily intake of

- chlorinated fumigants in the rat diet. *Food Cosmetol Toxicol* 1976; 14:105-110
- 16 Morgan DL, Bucher JR, Elwell MR, Lilja HS, Murthy ASK. Comparative toxicity of ethylene dichloride in F344/N, Sprague-Dawley and Osborne-Mendel rats. *Food Chem Toxicol* 1990; 28(12):839-845
 - 17 National Cancer Institute Bioassay of 1,2-dichloroethane for possible carcinogenicity. Washington, DC, US Department of Health, Education and Welfare 1978; (NCI-CG-TR-55)
 - 18 Klaunig JE, Ruch RJ, Pereira MA. Carcinogenicity of chlorinated methane and ethane compounds administered in drinking water to mice. *Environ Health Perspect* 1986; 69:89-95
 - 19 Munson AE, Sanders VM, Douglas KA, Sain LE, Kauffmann BM, White KL In vivo assessment of immunotoxicity. *Environ Health Perspect* 1982; 43:41-52
 - 20 Lane RW, Riddle BL, Borzelleca JF Effects of 1,2-dichloroethane and 1,1,1-trichloroethane in drinking water on reproduction and development in mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 1982; 63:409-421
 - 21 Payan JP, Saillenfait AM, Bonnet A, Fabry JP, Langonne I, Sabate JP. Assessment of the developmental toxicity and placental transfer of 1,2-dichloroethane in rats. *Fundam Appl Toxicol* 1995; 28:187-198
 - 22 Doherty AT, Ellard S, Parry EM, Parry JM. An investigation into the activation and deactivation of chlorinated hydrocarbons to genotoxins in metabolically competent human cells. *Mutagenesis* 1996; 11(3):247-274
 - 23 Sasaki Y, Saga A, Akasaka M, Ishibashi S, Yoshida K, Su Y et al. Detection of in vivo genotoxicity of haloalkanes and haloalkenes carcinogenic to rodents by the alkaline single cell gel electrophoresis (comet) assay in multiple mouse organs. *Mutat Res* 1998; 419(1-3):13-20
 - 24 Cheng T, Chou P, Huang M, Du C, Wong R, Chen P. Increased lymphocyte sister chromatid exchange frequency in workers with exposure to low level of ethylene dichloride. *Mutat Res* 2000; 470(2):109-114
 - 25 Austin SG, Schnatter AR. A cohort mortality study of petrochemical workers. *J Occup Med* 1983a; 25:304-312
 - 26 Benson LO, Teta MJ. Mortality due to pancreatic and lymphopoietic cancers in chlorohydrin production workers. *Br J Ind Med* 1993; 50:710-716
 - 27 Hogstedt C, Rohlen O, Berndtsson BS, Axelson O, Ehrenberg L. A cohort study of mortality and cancer incidence in ethylene oxide production workers. *Br J Ind Med* 1979; 36:276-280
 - 28 Olsen GW, Lacy SE, Bodner KM, Chau M, Arceneaux TG, Cartmill JB. et al. Mortality from pancreatic and lymphopoietic cancer among workers in ethylene and propylene chlorohydrin production. *Occup Environ Med* 1997; 54:592-598
 - 29 Sweeney MH, Beaumont JJ, Waxweiler RJ, Halperin WE. An investigation of mortality from cancer and other causes of death among workers employed at an east Texas chemical plant. *Arch Environ Health* 1986; 41:23-28
 - 30 Austin SG, Schnatter AR. A case-control study of chemical exposures and brain tumors in petrochemical workers. *J Occup Med* 1983b; 25:313-320

- 31 Bove FJ Public drinking water contamination and birth weight, prematurity, fetal deaths, and birth defects . *Toxicol Ind Health* 1996; 12(2):255-266
- 32 Bove FJ, Fulcomer MC, Klotz JB, Esmart J, Dufficy EM, Savrin JE. Public drinking water contamination and birth outcomes. *Am J Epidemiol* 1995; 141:850-862
- 33 Croen LA, Shaw GM, Sanbonmatsu L, Selvin S, Buffler PA. Maternal residential proximity to hazardous waste sites and risk for selected congenital malformations. *Epidemiology* 1997; 8(4):347-354.
- 34 JECFA: JECFA Monographs No.752, dichloroethane, 1,2-, WHO Food Additives Series, No.30 on INCHEM. 1993
- 35 日本水道協会： 水道統計 平成18年度版 2008