

清涼飲料水に係る汚染物質の食品健康影響評価

番号35 1,2-ジクロロエタン(案)

. 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 29）

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

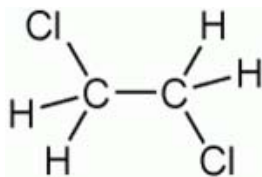
4. 分子式

$C_2H_4Cl_2$

5. 分子量

98.96

6. 構造式



1 7 . 物理化学的性状

2 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
3 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
4 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
5 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
6 る。

7 融点 (): -35.7

8 沸点 (): 83.5

9 比重 (水=1): 1.235

10 水への溶解性 (g/100 mL): 0.87

11 水オクタノール分配係数 (log Pow): 1.48

12 蒸気圧 (kPa (20)): 8.7

13

14 8 . 現行規制等

15 (1) 法令の規制値等

16 水質管理目標 (mg/L): 0.004

17 環境基準値 (mg/L): 0.004

18 その他基準 (mg/L): 給水装置の構造及び材質の基準 0.0004、

19 労働安全衛生法 : 作業環境評価基準 10ppm

20

21 (2) 諸外国等の水質基準値またはガイドライン値

22 WHO (mg/L): 0.03 (第 3 版)

23 EU (mg/L): 0.003

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

25 欧州大気質ガイドライン (参照 26a): 指針値 0.7mg/m³ 平均時間 24 時間

26

27 . 安全性に係る知見の概要

28 1 . 毒性に関する科学的知見

29 (1) 体内動態及び代謝

30 吸収

1 1,2-ジクロロエタンは、ヒト（参照 16）及び実験動物の双方において、肺
2 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 1）。ラットに、
3 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
4 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 $\mu\text{g/mL}$ ）
5 は 30 分以内にみられる（参照 24a）。また、別の試験において、ラットに
6 150 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
7 高濃度（30～44 $\mu\text{g/mL}$ ）は 15 分以内にみられたと報告されている（参照
8 23）。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、
9 100、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
10 推定された（参照 23,24a）。

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
12 る 600 mg/m^3 （150 ppm）の 6 時間吸入暴露において、血中の最高濃度（8
13 ～10 $\mu\text{g/mL}$ ）は、吸入中の 1～2 時間以内にみられた（参照 23）。

14 分布

15 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-
16 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
17 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
18 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
19 照 16；参照 27 より引用）。

20 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
21 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
22 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：
23 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
24 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。
25 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
26 $\mu\text{g/mL}$ ）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。
27 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
28 29 おいて、30.0、55.0、92.1 $\mu\text{g/mL}$ ）は、血液での濃度の 1.3～2.2 倍以上であ
30 った（参照 24a）。

1

2 代謝

3 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
4 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
5 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
6 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
7 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、
8 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
9 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。
10 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
11 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
12 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
13 となっている可能性がある (参照 1,13,28)。

14

15 排泄

16 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
17 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
18 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
19 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%
20 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
21 た (参照 23)。

22 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
23 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
24 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%
25 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
26 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
27 (110.1%) よりもラット (96.3%) の方が少なかった (参照 16a)。強制経口
28 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
29 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%)
30 であり、速やかに排泄された (参照 23)。

1

2 (2) ヒトへの影響

3 ヒトにおける 1,2-ジクロロエタンの摂取や吸入による死亡は、循環不全及
4 び呼吸不全に起因する。作業環境における反復暴露は、食欲不振や吐気、腹
5 痛、粘膜刺激、肝・腎機能障害、急性影響で見られるような神経疾患と関連
6 付けられた(参照 13)。

7

8 1 ppm 付近の 1,2-ジクロロエタンに暴露された労働者に、リンパ球姉妹染
9 色分体交換の頻度の増加が報告されている(参照 8)。

10

11 5 つのコホート研究(参照 3,5,12,21,25)及び脳腫瘍についての 1 つのネ
12 ステッドケースコントロール研究(参照 4)において、1,2-ジクロロエタン
13 の潜在暴露を受けた労働者の発がんリスクが調べられた。WHO では、リン
14 パ及び造血器系がんの増加が 3 つの研究において、胃がんの増加が 1 つの研
15 究において観察され、また、膵臓がんの増加が 1 つの研究において観察され
16 たとしている(参照 28a)。いずれのコホート研究においても複数の物質に
17 よる潜在暴露を受けた労働者が含まれていることから、1,2-ジクロロエタン
18 に関連したリスクの増加を調べることはできなかった(参照 13)。

19

20 米国ニュージャージー州での疫学研究では、1,2-ジクロロエタンで汚染さ
21 れた公共飲料水による暴露と出生児の主要循環器障害(1 ppb 以下暴露に対
22 する 1 ppb を越える暴露集団のオッズ比が 2 以上)との間に関連性があると
23 報告された(参照 6,7)。また、1,2-ジクロロエタン汚染があった NPL 地区
24 住民の子供の神経管の欠陥について、有意な差はなかったが、オッズ比の増
25 加(1.7)が認められたとしている(参照 9)。ATSDR では、これらの研究
26 対象集団は、他の高レベルの多くの有機汚染物質に同時に暴露されていたた
27 め、これらの結果の解釈には注意が必要としている(参照 1)。

28

29 (3) 実験動物等への影響

30 急性毒性試験

1 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、
2 6、7.25 時間吸入暴露されたラットに対する LC₅₀ は、4,000 ~ 6,600 mg/m³
3 の範囲にあり、ラットやマウス、イヌ、ウサギに対する経口 LD₅₀ は、413
4 ~ 2,500 mg/kg 体重の範囲にあった（参照 27,28）。

5

6 短期毒性試験

7 a . ラット（10 日間、強制経口投与）

8 Sprague-Dawley ラット（雌雄、各投与群 10 匹）における 1,2-ジクロロ
9 エタン（10、30、100、300 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンオイル）の 10
10 日間強制経口投与試験を行った。300mg/kg 体重/日投与群の雄 8 例及び雌
11 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つ
12 た。雄の 100 mg/kg 体重/日投与群において、肝臓の相対重量の有意な増加
13 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
14 における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
15 であった（参照 10）。

16

17 b . ラット（7 週間、混餌投与）

18 ラット（系統不明）における 1,2-ジクロロエタン（1,600ppm：参照 28a
19 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。
20 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 2）。

21

22 c - 1 . ラット（13 週間、飲水投与）

23 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、
24 500、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm：雄 0、49、86、147、259、515 mg/kg
25 体重/日、雌 0、58、102、182、320、601 mg/kg 体重/日相当）の 13 週間の飲
26 水投与試験を行った。雌雄の 1,000 ppm 以上の投与群で、腎臓の絶対及び
27 相対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
28 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
29 で、肝臓の相対重量の増加も認められた。投与と関連した臨床症状は認め
30 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

1 照群及び 500 ppm 投与群:0/10、1,000 ppm 投与群:1/10、2,000 ppm 投与
2 群:2/10、4,000 ppm 投与群:3/10、8,000 ppm 投与群:9/10)(参照 17)、

3
4 c - 2 . ラット (13 週間、飲水投与)

5 Sprague-Dawley ラット (雌雄、各投与群 10 匹) における 1,2-ジクロロ
6 エタン (0、500、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm : 雄 0、60、99、165、276、
7 518 mg/kg 体重/日、雌 0、76、106、172、311、531 mg/kg 体重/日相当) の
8 13 週間の飲水投与試験を行った。雄の 4,000 ppm 以上の投与群で、腎臓の
9 相対重量の増加が認められ、雌の全投与群で、絶対及び相対重量の増加が
10 認められた。雄の全投与群及び雌の 8,000 ppm 投与群で、肝臓の相対重量
11 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
12 の病変は認められなかった (参照 17)、

13
14 c - 3 . ラット (13 週間、飲水投与)

15 Osborne-Mendel ラット (雌雄、各投与群 10 匹) における 1,2-ジクロロ
16 エタン (0、500、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm : 雄 0、54、88、146、266、
17 492 mg/kg 体重/日、雌 0、82、126、213、428、727 mg/kg 体重/日相当) の
18 13 週間の飲水投与試験を行った。雄の 4,000 ppm 以上の投与群で、腎臓の
19 相対重量の増加が認められ、雌の全投与群で、絶対及び相対重量の増加が
20 認められた。雄の 1,000 及び 2,000 ppm 投与群で、肝臓の相対重量の増加
21 も認められた。雌雄の投与に関連した臨床症状及び腎尿細管変性は認めら
22 れなかった (参照 17)、

23
24 上記 3 試験 (c - 1 . ~ 3 .) におけるラットの飲水投与用量 (最高用量
25 8,000 ppm) は、生物学的に重要な毒性作用が認められる用量より低いと
26 考えられる (参照 20,27)、

27
28 d . ラット (13 週間、強制経口投与)

29 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 (雄 :
30 0、30、60、120、240、480 mg/kg 体重/日、雌 : 0、18、37、75、150、

1 300 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンオイル)の13週間強制経口投与試験を
2 行った。c. で述べたラットの飲水投与試験より毒性が強く(参照 27)
3 雄の240 mg/kg 体重/日以上、雌の300 mg/kg 体重/日投与群にお
4 いて、多くの死亡を引き起こし、前胃上皮(粘膜)に、過形成・炎症・鉍
5 質沈着がみられた。その他、有意な差はなかったが、小脳に壊死もみられ
6 た。雄の60 mg/kg 体重/日以上、雌の75 mg/kg 体重/日以上、の投
7 与群において、腎臓の絶対及び相対重量の増加が認められ、雄の30 mg/kg
8 体重/日投与群では、絶対重量の増加も認められた。また、雄の120 mg/kg
9 体重/日投与群、雌の全投与群に肝臓の絶対及び相対重量の増加が認められ
10 た。病理組織学的検査においては、特に異常は認められず、腎尿細管の所
11 見も、対照群との違いは認められなかった(参照 17,20)。雌雄のF344/N
12 ラットへの強制経口投与による1,2-ジクロロエタンのNOELは、死亡と前
13 胃を含む投与による病変に基づいて、雄が120 mg/kg 体重/日、雌が150
14 mg/kg 体重/日と設定された(参照 17,20,27)。

15
16 e. ラット(90日間、強制経口投与)

17 Sprague-Dawley ラット(雌雄、各投与群10匹)における1,2-ジクロロ
18 エタン(37.5、75、150 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンオイル)の90日間
19 の強制経口投与試験を行った。投与による死亡または肉眼病理所見は観察
20 されなかった。75 mg/kg 体重/日以上、の投与群において、有意な血液学的
21 所見(血小板数の増加〔雌雄の150mg/kg 体重/日投与群〕、Hb・Ht 値の減
22 少〔雄75mg/kg 体重/日以上、の投与群、雌150mg/kg 体重/日投与群〕等)
23 がみられた。また、雄の75 mg/kg 体重/日以上、の投与群において、脳、腎
24 臓、肝臓の相対重量の有意な増加及び150 mg/kg 体重/日投与群で、副腎・
25 精巣の相対重量の増加が認められた。雌においては、75 mg/kg 体重/日以
26 上の投与群で腎臓の相対重量の増加、150 mg/kg 体重/日投与群で肝臓の相
27 対重量の増加が認められた(参照 10)。

28
29 f. マウス(13週間、飲水投与)

30 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、

1 500、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm : 雄 249、448、781、2,710、4,207
2 mg/kg 体重/日。雌 244、647、1,182、2,478、4,926 mg/kg 体重/日) の 13
3 週間の飲水投与試験を行った。雄の 4,000 ppm 投与群 (8/10) 及び 8,000
4 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
5 投与群において、死亡例 (9/10) がみられた。NOEL は、腎臓病変に基づ
6 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
7 (2,500 mg/kg 体重/日) と考えられた (参照 20,27)。

8 9 長期毒性試験

10 a . ラット (78 週間、強制経口投与)

11 Osborne-Mendel ラット (雌雄、各投与群 50 匹、対照群各 20 匹) にお
12 ける 1,2-ジクロロエタン (時間加重平均 47、95 mg/kg 体重/日、溶媒 : コ
13 ーンオイル) の 78 週間 (週 5 日) の強制経口投与試験を行った。高用量群
14 において、死亡率の有意な増加が報告された。また、前胃において、表皮
15 肥厚及び角質増殖が認められた (雄 : 対照群 1/20 (5%)、低用量群 2/50 (4%)、
16 高用量群 1/50 (2%)、雌 : 同様に 1/20 (5%)、6/50 (12%)、7/50 (14%))
17 (参照 19)。

18 19 b . ラット (2 年間、混餌投与)

20 ラット (系統不明、雌雄、各投与群 18 匹) における 1,2-ジクロロエタン
21 (飼料中濃度 250、500 ppm : 参照 28a の換算によると高用量で約 26 ~ 35
22 mg/kg 体重/日に相当) の 2 年間の混餌投与試験を行った。成長または飼料
23 摂取量や飲水量への影響は観察されなかった。また、2 年間の混餌投与後
24 に生存生物 (対照群 : 雄 4、雌 9、低用量群 : 雄 3、雌 12、高用量群 : 雄 2、雌 10)
25 を対象に行われた生化学検査において、肝機能及び腎機能に影響は認めら
26 れなかった (参照 2)。

27 28 c . マウス (78 週間、強制経口投与)

29 B6C3F₁ マウス (雌雄、各投与群 50 匹、対照群各 20 匹) における 1,2-
30 ジクロロエタン (時間加重平均 : 雄 97、195 mg/kg 体重/日、雌 149、299

1 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンオイル) の 78 週間 (週 5 日) の強制経口投
2 与試験を行った。雌の高用量群において、死亡率の有意な増加が報告され
3 た (対照群 20%、低用量群 31%、高用量群 72%) (参照 19)。

4
5 生殖・発生毒性試験

6 a . ラット (妊娠 6 ~ 20 日、強制経口投与)

7 Sprague-Dawley ラットにおける 1,2-ジクロロエタン (1.2、1.6、2.0、
8 2.4 mmol/kg 体重/日 [最高用量 = 240 mg/kg 体重/日]、溶媒：コーンオイ
9 ル) の妊娠 6 ~ 20 日の強制経口投与試験を行った。胚 / 胎児毒性、胎児の
10 成長における変化や催奇形性は、認められなかった。体重増加抑制として
11 示される母毒性が、2.0mmol (=分子量換算すると、198mg) /kg 体重/日以
12 上の投与群において観察された (参照 13,22)。

13
14 b . ラット (妊娠 6 ~ 20 日、吸入暴露)

15 Sprague-Dawley ラットにおける 1,2-ジクロロエタン (150、200、250、
16 300 ppm [最高濃度 = 1,200 mg/m³]) の妊娠 6 ~ 20 日 (1 日 6 時間) の吸
17 入暴露試験を行った。胚 / 胎児毒性、胎児の成長における変化や催奇形性
18 は、認められなかった。体重増加抑制として示される母毒性が、300 ppm
19 暴露群において観察された (参照 13,22)。

20
21 c . ラット (2 年間、混餌投与)

22 ラット (系統不明、雌雄、各投与群 18 匹) における 1,2-ジクロロエタン
23 (飼料中濃度 250、500 ppm [参照 28a の換算によると高用量で約 26 ~ 35
24 mg/kg 体重/日に相当]) の 2 年間の混餌投与試験を行った。雄の受精能ま
25 たは雌雄の生殖能力に及ぼす影響は認められなかった (参照 2)。

26
27 d . マウス (多世代生殖・発生毒性、飲水投与)

28 ICR Swiss マウス (雌雄) における 1,2-ジクロロエタン (0、5、15、50mg/kg
29 体重/日) の飲水投与で、多世代生殖試験を行った。受胎率、妊娠率、哺育
30 初期生存率、哺育率、児の生存率、体重増加などの生殖への影響を調べた

1 結果、暴露との関連性は認められなかった。また、胎児の内臓または骨格
2 異常の発生率を指標とした時、有意な発生影響は観察されなかった（参照
3 15）。

5 免疫毒性試験

6 a．マウス（14日間、強制経口投与）

7 CD-1 マウス(雌雄、各投与群 10-12 匹)における 1,2-ジクロロエタン(4.9、
8 49 mg/kg 体重/日)の 14 日間強制経口投与試験を行った。高用量群におい
9 て白血球数の有意な減少、両投与群において抗体産生細胞数の有意な減少
10 と細胞性免疫のわずかな阻害が認められた。他の血液学的パラメータ、体
11 重または肝臓、腎臓、呼吸器系への影響は観察されなかった（参照 18）。

13 b．マウス（90日間、飲水投与）

14 CD-1 マウス(雌雄、各投与群 10-12 匹)における 1,2-ジクロロエタン(時
15 間加重平均 3、24、189 mg/kg 体重/日)の 90 日間の飲水投与試験を行っ
16 た。血液学的、免疫学的パラメータや肝臓、腎臓、呼吸器パラメータへの
17 有意な有害影響は見られなかった（参照 18）。

19 遺伝毒性試験

20 1,2-ジクロロエタンの遺伝毒性試験の結果を表 1, 2 に示す（参照 1）。

21 a．*in vitro* 試験

22 1,2-ジクロロエタンは、特に代謝活性化存在下でサルモネラ菌
23 (*Salmonella typhimurium*) で変異原性を示し、UDS や遺伝子突然変異を
24 誘発し、哺乳類細胞の DNA と付加体を形成する（参照 28）。

25 1,2-ジクロロエタンは、ヒト CYP1A2、CYP2A6、CYP3A4、CYP2E1
26 及びヒト MCL-5 細胞*や h2E1 細胞†において、主に動原体染色（異数性の
27 指標）されない小核を誘発した。CYP1A1 発現の遺伝情報を持つ AHH-1
28 細胞は、動原体非染色小核のみの頻度の増加を示した（参照 11）。

* ヒト MCL-5 細胞：エポキシド加水分解酵素をコードする cDNA を安定して発現する細胞

† h2E1 細胞：CYP2E1 の cDNA を含む細胞

1

2 b . *in vivo* 試験

3 1,2-ジクロロエタンは、報告されたラットとマウスのすべての *in vivo* 試
4 験において、DNA と結合するとされている。1,2-ジクロロエタンはまた、
5 キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) において体細胞突然
6 変異や伴性劣性致死突然変異を誘発した (参照 27,28)。

7 1,2-ジクロロエタンは、アルカリ性単細胞ゲル電気泳動法 (コメット法)
8 により試験した雄の CD-1 マウスの 7 種類の臓器 (胃、肝、腎、膀胱、肺、
9 脳、骨髄) すべてにおいて、DNA 損傷を誘発した (参照 24)。

10 1,2-ジクロロエタンは、広範囲のエンドポイントにおいて、多数の *in vitro*
11 及び *in vivo* 試験で遺伝毒性があることが実証された (参照 28)。

12

13

14 発がん性試験

15 a . ラット (78 週間、強制経口投与)

16 Osborne-Mendel ラット (雌雄、各投与群 50 匹、対照群 20 匹) におけ
17 る 1,2-ジクロロエタン (時間加重平均 : 47、95 mg/kg 体重/日、溶媒 : コ
18 ーンオイル) の 78 週間 (週 5 日) の強制経口投与試験を行った。雄には、
19 前胃の扁平上皮がん (溶媒対照群 0/20、低用量群 3/50 [6%]、高用量群 9/50
20 [18%]) 及び循環器系の血管肉腫 (同様に 0/20、9/50 [18%]、7/50 [14%])
21 の発生率に有意な増加がみられ、また、雌には、乳腺腺がん (同様に 0/20、
22 1/50 [2%]、高用量群 18/50 [36%]) に有意な発生率の増加がみられ、発
23 がん性があると示された (参照 19)。

24

25 b . マウス (78 週間、強制経口投与)

26 B6C3F₁ マウス (雌雄、各投与群 50 匹、対照群各 20 匹) における 1,2-
27 ジクロロエタン (時間加重平均 : 雄 97、195 mg/kg 体重/日、雌 149、299
28 mg/kg 体重/日、溶媒 : コーンオイル) の 78 週間 (週 5 日) の強制経口投
29 与試験を行った。雌には、乳腺腺がん (溶媒対照群 0/20、低用量群 9/50 [18%]、
30 高用量群 7/48 [15%]) 及び子宮内膜間質の肉腫 (同様に 0/20、5/49 [10%])、

1 高用量群 5/47(11%)の発生率に有意な増加が見られ、また雌雄において、
2 肺胞 / 細気管支腺腫 (同様に、雄 0/20、3/50 [18%]、9/50 [14%]、雌 1/20
3 [5%]、7/50 [14%]、15/48 [31%]) の発生率が増加し、発がん性がある
4 と示された (参照 19)、

5
6 c . マウス (52 週間、飲水投与、プロモーション作用)

7 B6C3F₁ マウス (雄各投与群 35 匹) における 1,2-ジクロロエタン (835、
8 2,500 mg/L [参照 28a 換算によると、高用量は約 470 mg/kg 体重/日に相
9 当]、溶媒 : コーンオイル) の 52 週間、単独またはジエチルニトロソアミ
10 ン投与によるイニシエーション後の飲水投与試験を行った。対照群と比較
11 して肺及び肝臓の腫瘍の発生率に増加は認められなかった (参照 14)。し
12 かし、これは生涯試験ではなく、また対照群における自然発生腫瘍の発生
13 率は高かった (参照 28a)、

14
15
16 2 . 国際機関等の評価

17 (1) International Agency for Research on Cancer (IARC)

18 グループ 2B: ヒトに対して発がん性の可能性がある。

19 1,2-ジクロロエタンは、実験動物において発がん性であるという十分な証
20 拠があるがヒトにおいては不十分な証拠しかない (参照 13)、

21
22 (2) Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA)

23 1,2-ジクロロエタンは *in vitro*、*in vivo* の両方の試験系で遺伝毒性があり、
24 また経口投与によりマウス及びラットに発がん性があると結論した。よって
25 ADI の設定はせず、1,2-ジクロロエタンを食物に用いてはならないとした (参
26 照 13a)、

27
28 (3) WHO 飲料水水質ガイドライン 第 3 版 (参照 28a)

29 IARC は、1,2-ジクロロエタンをグループ 2B (ヒトに対して発がんの可能
30 性あり) に分類している。実験動物に比較的まれな血管肉腫を含む多くの型

1 の腫瘍を統計的に有意に増加させることが示され、証拠の比較検討によつて
2 も、遺伝毒性があることが示唆されている。

3 78 週間の経口投与試験で、雄ラットにみられた血管肉腫のデータに基づ
4 き、線形マルチステージモデルを用い、過剰発がんリスクを 10^{-4} 、 10^{-5} 、 10^{-6}
5 とした場合の飲料水中の濃度は、それぞれ 300、30、3 $\mu\text{g/L}$ に相当する。 10^{-5}
6 リスクレベルに基づいた 30 $\mu\text{g/L}$ のガイドライン値は、IPCS (1998) から
7 得られた値と一致している。

8 ガイドライン値は、現在利用可能な処理技術で達成可能である。

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

10

11 (4) 米国環境保護庁 (U.S. EPA)

12 Integrated Risk Information System (IRIS) (参照 26)

13 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
14 ース (経口 RfD) として慢性非発がん性の情報を提供している。また、もう
15 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
16 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。

17 経口 RfD

18 評価書なし

19

20 発がん性

21 発がん性分類

22 米国 EPA は経口投与によるラット及びマウスの数種類の腫瘍発生と、局
23 所投与によるマウスの肺の乳頭腫の発生に基づき、1,2-ジクロロエタンをグ
24 ループ B2 (ヒトに対して発がん性の可能性が高い) と分類した。

25

26 経口暴露によるリスク

27 EPA は 1,2-ジクロロエタンによる発がんには閾値がないと仮定し、低濃度
28 暴露における過剰発がんリスクを数理モデル (線形マルチステージモデル)
29 により推定した。その際、EPA は Osborne-Mendel ラットへの強制経口投
30 与による血管肉腫発生の用量 - 反応データ (参照 19) に基づいて、発がん

1 リスクの定量的評価を行った。その結果、当該物質に体重 1kg あたり 1mg
 2 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
 3 リスク（経口傾斜係数：Oral Slope Factor、高い方の 95%信頼限界で表す）
 4 は 9.1×10^{-2} となった。

5 この値に基づき、成人体重を 70kg、1 日の飲水量を 2L と仮定して、飲料
 6 水ユニットリスク（当該物質を 1L あたり $1\mu\text{g}$ 含む飲料水を生涯にわたり摂
 7 取するときの過剰発がんリスク）を算出したところ、 2.6×10^{-6} となる。また、
 8 この値に基づき、摂取したときに一定のリスクレベルとなる飲料水中の濃度
 9 を算出すると下表のようになる。

10

11 ・経口傾斜係数（Oral Slope Factor）： 9.1×10^{-2} / (mg/kg 体重/日)12 ・飲料水ユニットリスク： 2.6×10^{-6} / ($\mu\text{g/L}$)13 外挿法：time-to-death analysis を用いた線形マルチステージモデル、過
 14 剰リスク15 （ただし水中濃度が $4000 \mu\text{g/L}$ を越える場合には、ユニットリスクは適当で
 16 はない可能性があるため適用すべきではない。）

17 ・リスクレベルと飲料水中濃度

リスクレベル	濃度 ($\mu\text{g/L}$)
10^{-4} (1/10,000)	40
10^{-5} (1/100,000)	4
10^{-6} (1/1,000,000)	0.4

18

19

20 (5) 我が国における水質基準の見直しの際の評価

21 1,2-ジクロロエタンは、ヒトでの発がん性に関しては限られた情報しか
 22 ないが、実験動物での発がん性に関しては、十分な証拠があるとして、IARC
 23 では、Group2B(人に対して発がん性の可能性あり)に分類されている(IARC
 24 1999)。25 日本では、NCI(参照 19)の Osborne-Mendel ラットへの 47、95 mg/kg
 26 体重で週 5 日、78 週間経口投与により、雄ラットの前胃で扁平細胞がん
 27 と循環器系で血管肉腫の発生率が増加し、雌のラットでは、乳腺がんの発生率

1 が有意に増加した結果に基づいてマルチステージモデルを用いた発がんリ
2 スクから評価値：0.004 mg/L を設定した。

3 前回の基準作成以後、新たな基準設定にかかわる毒性情報は報告されてお
4 らず、安全性の観点から健康にかかわる評価値としては、現行の基準値 0.004
5 mg/L を維持することが適切であると考えられる、とした。

6

7 3 . 暴露状況

8 平成 16 年の水質管理目標設定項目等基準化検討調査における 1,2-ジクロロ
9 エタンの水道水の検出状況（表 5）は、原水において、水道法水質管理目標値
10 (0.004mg/L) の 10%超過～20%以下で、一箇所みられたが、その他の調査地点
11 では、10%以下(608/609)であった。一方、浄水において、水質管理目標値の
12 40%超過～50%以下及び20%超過～30%以下でそれぞれ一箇所ずつみられたが、
13 その他の調査地点では、10%以下(754/756)であった。

14

15

16 . 食品健康影響評価

17 【体内動態】

18 1,2-ジクロロエタンは、ヒト及び実験動物の双方において、肺や皮膚、消化
19 管を通して速やかに吸収され、広範囲に分布する。1,2-ジクロロエタンは主に
20 2つの経路により代謝される。一つは、CYP が介在する 2-クロロアセトアル
21 デヒドと 2-クロロエタノールへの酸化、もう一つは、グルタチオンとの直接抱
22 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ある。ラットの
23 強制経口投与及び吸入暴露後、総代謝物は、84%以上が尿中に排泄され、呼吸
24 から二酸化炭素として 7～8%、糞便から約 2%排泄された。

25

26 【一般毒性、生殖・発生毒性、免疫毒性】

27 ヒトへの影響は、1,2-ジクロロエタンの摂取や吸入により、循環不全や呼吸
28 不全が認められ、反復暴露では、食欲不振や吐気、腹痛、粘膜刺激、肝・腎機
29 能障害及び急性影響で見られる神経疾患などが認められている。実験動物では、
30 急性経口 LD₅₀ は、ラットやマウス、イヌ、ウサギで 413～2,500 mg/kg 体重

1 であった。短期毒性試験で得られた LOAEL は、ラットで 18 mg/kg 体重/日、
2 NOAEL がマウスで 78~~10~~ mg/kg 体重/日であった。長期毒性試験で得られた
3 NOAEL は、ラットで 26 ~ 35 mg/kg 体重/日、マウスで 149 mg/kg 体重/日で
4 あった。生殖・発生毒性試験で得られた NOAEL は、ラットで 26 ~ 35 mg/kg
5 体重/日、マウスで 50 mg/kg 体重/日であった。免疫毒性試験で得られた
6 NOAEL はマウスで 4.9 mg/kg 体重/日であった。

7

8 【遺伝毒性及び発がん性】

9 遺伝毒性試験については、多数の *in vitro* 及び *in vivo* 試験で陽性が示され
10 ている。*in vitro* 試験では、サルモネラ菌で変異原性を示し、UDS や遺伝子突
11 然変異を誘発し、哺乳類細胞の DNA と付加体を形成した。また、ヒトリンパ
12 芽球において、主に動原体染色されない小核の誘発が認められている。*in vivo*
13 試験では、ラット及びマウスの DNA 結合試験で陽性であり、キロショウジ
14 ヨウバエで体細胞突然変異や伴性劣性致死突然変異の誘発が認められている。
15 また、雄のマウスの DNA 損傷試験において、7 種類の臓器（胃、肝、腎、膀
16 胱、肺、脳、骨髄）すべてにおいて、陽性であった。

17 発がん性試験においては、78 週間の強制経口投与試験において、ラットでは、
18 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
19 腺がん、子宮内膜間質の肉腫及び肺胞/細気管支腺腫の有意な発生率の増加が
20 認められている。

21 以上、現時点において得られている知見からは、1,2-ジクロロメタンは、遺
22 伝毒性発がん物質である可能性が高いと考えられる。

23

24 上記の論点を踏まえ、1,2-ジクロロエタンは、遺伝毒性発がん物質である可
25 能性が高く、耐容一日摂取量は設定できないと判断した。

26 しかし、WHO 飲料水水質ガイドラインでは、発がん物質であっても 10^{-5} を
27 無視し得るリスクレベルと判断している。

28 清涼飲料水の 1,2-ジクロロエタンの基準値を設定する際には、過剰発がんリ
29 スク 10^{-5} レベルである WHO における $30 \mu\text{g/L}$ 、EPA 及び水道水の水質管理目
30 標 $4 \mu\text{g/L}$ を勘案し、実現可能なレベルでできるだけ低く設定することが重要

- 1 である。
- 2
- 3

表1. 1,2-ジクロロエタン *in vitro* 遺伝毒性 (参照1)

試験系	指標	代謝活性化		著者
		有	無	
原核生物:				
<i>Salmonella typhimurium</i>	復帰突然変異	+	+	Milman et al. 1988, Barber et al. 1981, Kanada and Uyeta 1978, Nestmann et al. 1980, Rannug 1978, Van Bladeren et al. 1981
		+	No data	Rannug and Bei je 1979
		+	-	Cheh et al. 1980, Moriya et al. 1983
		-	-	King et al. 1979
	No data	+	Their et al. 1993, Simula et al. 1993	
<i>Escherichia coli</i> K12/343/113	遺伝子突然変異	-	-	King et al. 1979
<i>E. coli</i> WP2	復帰突然変異	No data	(+)	Hemminki et al. 1980
		-	-	Moriya et al. 1983
<i>E. coli</i> PoIA	DNA 損傷	No data	(+)	Brem et al. 1974
Bacillus subtilis / rec-assay	DNA 損傷	No data	-	Kanda and Uyeta 1978
真核生物:				
<i>Aspergillus nidulans</i>	遺伝子突然変異	No data	-	Crebelli and Carere 1988
	有糸分裂分離異常	No data	+	Crebelli et al. 1984
	異数性誘発	No data	+	Crebelli et al. 1988
哺乳類細胞:				
CHO 細胞	遺伝子突然変異	+	(+)	Tan and Hsie 1981
チャイニーズハムスター SP5 細胞	染色体内組み換え	-	No data	Zhang and Jenssen 1994
ラット肝細胞	DNA 損傷	No data	+	Williams et al. 1989
マウス肝細胞	不定期 DNA 合成 (UDS)	No data	+	Milman et al. 1988
マウス肝臓 DNA	不定期 DNA 合成 (UDS)	+	No data	Banerjee 1988
仔ウシ胸腺 DNA	DNA 結合	+	No data	Prodi et al. 1986
サケ精子	DNA 結合	+	-	Banerjee and Van Duuren 1979, Benerjee et al. 1980
マウス BALB/c-3T3	細胞形質転換	No data	-	Milmann et al. 1988
ヒトリンパ芽球 AHH-1, TK6	遺伝子突然変異	No data	+	Crespi et al. 1985
ヒトリンパ芽球 AHH-1, MCL-5, h2E1	小核	No data	+	Doherty et al. 1996 ¹¹
ヒト胚上皮様 EUE 細胞	遺伝子突然変異	No data	+	Fereri et al. 1983
ヒト末梢リンパ球	不定期DNA合成	+	-	Perocco an Prodi 1981
	小核、DNA損傷	-	+	Tafazoli et al. 1998
宿主経由法 (マウス):				
<i>E. coli</i> K12/343/113	遺伝子突然変異	-	-	King et al. 1979

- : 陰性、 + : 陽性、 (+) : 弱い陽性

表2. 1,2-ジクロロエタン *in vivo* 遺伝毒性 (参照1)

試験系	指標	結果	著者	
昆虫：				
キイロショウジョウバエ	体細胞変異	遺伝子突然変異	+	Nylander et al.1978,Romert et al.1990,Krameres et al.1991, Ballering et al.1994,Vogal and Nivard 1993
	伴性劣性		+	King et al.1979, Kramera et al.1991
	劣性致死		+	Ballering et al.1993
キイロショウジョウバエ	染色体組換え	(+)	Rodriguez-Arnaiz 1998	
キイロショウジョウバエ染色体欠失	染色体異常	+	Ballering et al.1993	
キイロショウジョウバエ	DNA 結合	+	Fossett et al.1995	
哺乳類：				
マウス/スポットテスト	遺伝子突然変異	(+)	Gocke et al.1983	
マウス/骨髄	姉妹染色分体交換	+	Giri and Hee 1988	
マウス	小核	-	Jenssen and Galloway 1993	
マウス, Eμ-PIM-1	小核	-	Sasaki et al.1994	
マウス/肝, 腎, 肺, 胃	DNA 結合	+	Prodi et al.1986	
マウス/前胃, 腎		+	Inskeep et al.1986	
マウス/肝		+	Banerjee 1988	
ラット/肝, 腎, 肺, 胃	DNA 結合	+	Prodi et al.1986	
ラット/肝, 腎		+	Inskeep et al.1986	
ラット/肝, 肺		+	Baertsch et al 1988	
ラット/肝		+	Banerjee 1988, Cheever et al.1991	
マウス/肝臓	DNA 損傷	+	Storere and Conolly 1983,1985: Storer et al.1984,Taningher et al.1981	
マウス/肝, 腎, 膀胱, 肺, 脳, 骨髄	DNA 損傷	+	Sasaki et al.1998 ²⁴	

- : 陰性、 + : 陽性、 (+) : 弱い陽性。

1

2

表3 WHO等におけるモデル外挿法による過剰発がんリスクの定量的評価

根拠	リスクレベル	濃度 (µg/L)	用量 (µg/kg 体重/日)
WHO/DWG (第3版) ラットの経口投与 (参照19) における血管肉腫	10^{-4} (1/10,000)	300	10^a
	10^{-5} (1/100,000)	30	1^a
	10^{-6} (1/1,000,000)	3	0.1^a
EPA/IRIS ラットの強制経口投与 (参照19) における血管肉腫	10^{-4} (1/10,000)	40	1.01
	10^{-5} (1/100,000)	4	0.11
	10^{-6} (1/1,000,000)	0.4	0.01
水道水 ラットの強制経口投与 (参照19) における雄の扁平細胞がん 及び血管肉腫の増加、雌の乳腺 がんの増加	10^{-5}^b	4	0.16^c

^a 成人体重 60kg、1日の飲水量を 2L と仮定し、飲料水ユニットリスク： 3.3×10^{-7} / µg/L (当該物質を 1L あたり 1µg 含む飲料水を生涯にわたり摂取するときの過剰発がんリスク)、経口傾斜係数： 9.9×10^{-3} / mg/kg 体重/日及び用量を算出。

^b 1,2-ジクロロエタンにおいての水質基準の見直しの際の評価書には、 10^{-5} との記載はないが、水質基準の概要における評価値の算出方法において、原則 10^{-5} となるリスクレベルを設定しているとの記載から、 10^{-5} として計算。

^c 成人体重 50kg、1日の飲水量を 2L と仮定し、飲料水ユニットリスク： 2.5×10^{-6} / µg/L (当該物質を 1L あたり 1µg 含む飲料水を生涯にわたり摂取するときの過剰発がんリスク)、経口傾斜係数： 6.3×10^{-2} / mg/kg 体重/日及び用量を算出。

1

2

3

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	エンドポイントを含む影響	NOEL mg/kg 体重/ 日	LOAEL mg/kg 体重/ 日	備考
短	ラット SD 雌雄 10	10 日間 強制経口投 与(溶媒コン オイル)	死亡(300、雄 8/10 雌: 全例)、 相対肝重量増加(雄 100)、前 胃粘膜・粘膜下層炎症(100)、	30(T)	100(T)	
	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	
	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-)、相対腎重量(雄 86-, 雌 102-)、相対肝重量の増 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-)、相対腎重 量(雄 276-, 雌 76-)、相対肝重 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-)、相対腎重 量(雄 266-, 雌 82-)、相対肝重 量の増加(雄 88 及び 146) 臨床症状影響なし	雄 54	雄 88 雌 82	
	ラット F344/N 雌 雄 10	13 週間 強制経口投 与(溶媒コン 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-)、 相対腎重量(雄 60-, 雌 75-)、 相対及び絶対肝重量(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	
	ラット SD 雌雄 10	90 日間 強制経口投 与(溶媒コン オイル)	相対腎重量増加(75-)、相対肝 重量増加(雄 75-, 雌 150)、相 対脳重量増加(雄 75-)、相対 副腎・精巣重量増加(雄 150)血 小板数の増加(150) ヘモグロビ ン・ヘマトクリット減少(雄 75-, 雌 150)	37.5(A)	75	
	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	
長	ラット OM 雌雄 50	78 週間(週 5 日)強制経 口投与(溶 媒コンオイル)	死亡率の増加(95)、前胃の表 皮肥厚・角質増殖(47-)		95 (T) 47	
	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		

	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)	
生	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。
	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。
	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。
	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。
免	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	
	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		

短: 短期毒性試験 長: 長期毒性試験 生: 生殖・発生毒性試験 免: 免疫毒性試験
A: 著者 W: WHO T: ATSDR 無印: WG

1
2
3

表5 水質管理目標設定項目等基準化検討調査(原水・浄水)での検出状況(参照30)

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											
				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	
				~ 0.0004 (mg/L)	~ 0.0008 (mg/L)	~ 0.0012 (mg/L)	~ 0.0016 (mg/L)	~ 0.010 (mg/L)	~ 0.0024 (mg/L)	~ 0.0028 (mg/L)	~ 0.0032 (mg/L)	~ 0.0036 (mg/L)	~ 0.0040 (mg/L)	0.0041 (mg/L) ~	
H16	原水	全体	1093	1091	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		表流水	402	401	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		ダム、湖沼水	107	107	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		地下水	582	581	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		その他	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	浄水	全体	861	859	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		表流水	292	290	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
		ダム、湖沼水	92	92	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		地下水	449	449	0	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	0

4
5

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
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
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

- 1 < 参照 >
- 2 1 ATSDR; Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2001) Toxicological
3 profile for 1,2-dichloroethane. Atlanta, GA, US Department of Health and Human
4 Services
- 5 2 Alumot E (1976) Tolerance and acceptable daily intake of chlorinated fumigants in
6 the rat diet. Food Cosmetics Toxicol 14:105-110
- 7 3 Austin SG & Schnatter AR (1983a) A cohort mortality study of petrochemical
8 workers. J Occup Med 25:304-312
- 9 4 Austin SG & Schnatter AR (1983b) A case-control study of chemical exposures and
10 brain tumors in petrochemical workers. J Occup Med 25:313-320
- 11 5 Benson LO & Teta MJ (1993) Mortality due to pancreatic and lymphopietic cancers
12 in chlorohydrin production workers. Br J Ind Med 50:710-716
- 13 6 Bove FJ (1996) Public drinking water contamination and birth weight, prematurity,
14 fetal deaths, and birth defects . Toxicol Ind Health 12(2):255-266
- 15 7 Bove F, Fulcomer M & Klotz J (1995) Public drinking water contamination and
16 birth outcomes. Am J Epidemiol 141:850-862
- 17 8 Cheng T, Chou P, Huang M, Du C, Wong R & Chen P (2000) Increased lymphocyte
18 sister chromatid exchange frequency in workers with exposure to low level of
19 ethylene dichloride. Mutat Res 470(2):109-114
- 20 9 Croen LA, Shaw GM, Sanbonmatsu L et al. (1997) Maternal residential proximity
21 to hazardous waste sites and risk for selected congenital malformations.
22 Epidemiology 8(4):347-354.
- 23 10 Daniel FB, Robinson M, York RG & Condie LW (1994) Ten and ninety-day toxicity
24 studies of 1,2-dichloroethane in Sprague-Dawley rats. Drug Chem Toxicol
25 17:463-477
- 26 11 Doherty A, Ellard S, Parry E & Parry J (1996) An investigation into the activation
27 and deactivation of chlorinated hydrocarbons to genotoxins in metabolically
28 competent human cells. Mutagenesis 11(3):247-274
- 29 12 Hogstedt C, Rohlen O & Berndtsson BS (1979) A cohort study of mortality and
30 cancer incidence in ethylene oxide production workers. Br J Ind Med 36:276-280
- 31 13 IARC (1999) 1,2-Dichloroethane. In: IARC monographs on the evaluation of the
32 carcinogenic risk of chemicals to humans. Re-evaluation of some organic chemicals,
33 hydrazine and hydrogen peroxide (part two). Lyon, France, International Agency for
34 Research on Cancer 501-529
- 35 13a JECFA 1993. JECFA Monographs No.752, dichloroethane, 1,2-, WHO Food
36 Additives Series, No.30 on INCHEM.
- 37 14 Klaunig JE, Ruch RJ & Pereira MA (1986) Carcinogenicity of chlorinated methane
38 and ethane compounds administered in drinking water to mice. Environ Health
39 Perspect 69:89-95
- 40 15 Lane RW, Riddle BL & Borzelleca JF (1982) Effects of 1,2-dichloroethane and
41 1,1,1-trichloroethane in drinking water on reproduction and development in mice.
42 Toxicol Appl Pharmacol 63:409-421

- 1 16 Luznikov EA, Lisovik ZA & Novikovskaya TV (1985) Metabolism of
2 1,2-dichloroethane in human body after acute poisonings. *Forens Med Expert*
3 2:47-49 (in Russian)
- 4 16a Mitoma C, Steeger T, Jackson SE, Wheeler KP, Rogers JH, & Milman HA (1985)
5 Metabolic disposition study of chlorinated hydrocarbons in rats and mice. *Drug Chem*
6 *Toxicol*, 8: 183-194.
7
- 8 17 Morgan DL, Bucher JR, Elwell MR, Lilja HS & Murthy ASK (1990) Comparative
9 toxicity of ethylene dichloride in F344/N, Sprague-Dawley and Osborne-Mendel rats.
10 *Food Chem Toxicol* 28(12):839-845
- 11 18 Munson AE, Sanders VM, Douglas KA, Sain LE, Kauffmann BM & White KL
12 (1982) In vivo assessment of immunotoxicity. *Environ Health Perspect* 43:41-52
- 13 19 National Cancer Institute (1978) Bioassay of 1,2-dichloroethane for possible
14 carcinogenicity. Washington, DC, US Department of Health, Education and Welfare
15 (NCI-CG-TR-55)
- 16 20 NTP (1991) Toxicity studies of 1,2-dichloroethane (ethylene dichloride) (CAS No.
17 107-06-2) in F344/N rats, Sprague Dawley rats, Osborne Mendel rats and B6C3F1
18 mice (drinking water and gavage studies). Research Triangle Park, NC: U.S.
19 Department of Health and Human Services, National Institute of Health, National
20 Toxicology Program, NIH Publication No. 9 1-3 123
- 21 21 Olsen GW, Lacy SE, Bodner KM, Chau M, Arceneaux TG, Cartmill JB, Ramlow JM
22 & Boswell JM (1997) Mortality from pancreatic and lymphopietic cancer among
23 workers in ethylene and propylene chlorohydrin production. *Occup Environ Med*
24 54:592-598
- 25 22 Payan JP, Saillenfait AM, Bonnet A, Fabry JP, Langonne I & Sabate JP (1995)
26 Assessment of the developmental toxicity and placental transfer of
27 1,2-dichloroethane in rats. *Fundam Appl Toxicol* 28:187-198
- 28 23 Reitz RH, Fox TR & Ramsey JC (1982) Pharmacokinetics and macromolecular
29 interactions of ethylene dichloride in rats after inhalation or gavage. *Toxicol Appl*
30 *Pharmacol* 62:190-204
- 31 24 Sasaki Y, Saga A, Akasaka M, Ishibashi S, Yoshida K, Su Y, Matsusaka N & Tsuda
32 S (1998) Detection of in vivo genotoxicity of haloalkanes and haloalkenes
33 carcinogenic to rodents by the alkaline single cell gel electrophoresis (comet) assay
34 in multiple mouse organs. *Mutat Res* 419(1-3):13-20
- 35 24a Spreafico F, Zuccato E, Marcucci F, Sironi M, Paglialunga S, Madonna M, &
36 Mussini E (1980) Pharmacokinetics of ethylene dichloride in rats treated by different
37 routes and its long-term inhalatory toxicity. In: Ames B, Infante P, & Reitz R ed.
38 *Ethylene dichloride: A potential health risk?* Cold Spring Harbor, New York, Cold
39 Spring Harbor Laboratory, pp 107-133 (Banbury Report No. 5)
40
- 41 25 Sweeney MH, Beaumont JJ, Waxweiler RJ & Halperin WE (1986) An investigation
42 of mortality from cancer and other causes of death among workers employed at an
43 east Texas chemical plant. *Arch Environ Health* 41:23-28
- 44 26 U.S. EPA (Environmental Protection Agency) (1991) Integrated Risk Information
45 System (IRIS). Washington, DC. Available online at <http://www.epa.gov/iris/>
- 46 26a WHO : Air Quality Guidelines for Europe. Secound edition, Chapter3 Summary
47 of the guidelines 2000

1

2 27 WHO IPCS (1995) 1,2-Dichloroethane (Second Edition) Geneva, World Health
3 Organization (Environmental Health Criteria, No.176)

4 28 WHO (1998) 1,2-Dichloroethane. Geneva, World Health Organization (Concise
5 International Chemical Assessment Document1)

6 28a WHO 2003. Background document for development WHO Guidelines for Drinking
7 Water Quality, Third edition, 2003. 1,2-Dichloroethane (03.04/ 67).

8 29 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
9 会、生活環境水道部会、水質管理専門委員会

10

11 30 厚生労働省 平成16年度水質管理目標設計項目等基準化検討調査

12