

リスク評価書（案）

No. __（初期）

1,1,2,2-テトラクロロエタン (1,1,2,2-Tetrachloroethane)

目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	
別添 2 有害性評価書	

年 月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

1 1 物理化学的性質（別添2参照）

2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：1,1,2,2-テトラクロロエタン

4 別 名：1,1,2,2-四塩化エタン、四塩化アセチレン、アセチレンテトラクロラ
5 イド、1,1,2,2-Tetrachloroethane、Acetylene tetrachloride、
6 sym-Tetrachloroethane、1,1-Dichloro-2,2-dichloroethane

7 化学式：C₂H₂Cl₄/CHCl₂CHCl₂

8 構造式：



13 分子 量：167.9

14 CAS番号：79-34-5

15 労働安全衛生法施行令別表第9（名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有
16 害物）第357号

17 労働安全衛生法施行令別表第3第2号（特定化学物質第2類）22の3

18 特定化学物質障害予防規則で定められた特別管理物質

19 特定化学物質障害予防規則で定められた特別有機溶剤

20 労働安全衛生法に基づくがん原性に係る指针对象物質

21

22 (2) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある無色の液体	引火点 (C.C.)：－
	発火点：－
比重 (水=1)：1.59	爆発限界 (空气中)：－
沸 点：146℃	溶解性 (水)：0.29 g/100 mL (20℃)
蒸気圧：647 Pa (25℃)	オクタノール/水分配係数 log Pow：2.39
蒸気密度 (空気=1)：5.8	換算係数：1 ppm=6.87 mg/m ³ (25℃)
融 点：－42.5℃	1 mg/m ³ =0.15 ppm (25℃)
嗅覚閾値：1.5 ppm	

23

24 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

25 生産量：－

26 製造・輸入数量：届出事業者が2社以下のため、製造・輸入数量は公表されてい
27 ない。

28 用 途：溶剤。

29 製造業者：－

30

31 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

32 (1) 発がん性

33 ○発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる

34 根拠：1,1,2,2-TCAは、ヒトで発がん性を示した明確な証拠はないが、動物実
35 験では明確な発がん性が認められている。IARCは2B（ヒトに対する発が
36 ん性が疑われる）、U.S.EPAはヒト発がん性である可能性が高い（Likely
37 to be Carcinogenic to Humans）、ACGIHはA3（確認された動物発がん
38 性因子であるが、ヒトとの関連は不明）に分類している。

39

40 (各評価区分)

41 IARC：2B（ヒトに対する発がん性が疑われる）（2014年設定）

42 産衛学会：2B（2015年設定；提案理由は未公表）

43 EU CLP：情報なし

44 NTP 14th：情報なし

45 ACGIH：A3（確認された動物発がん性因子であるがヒトとの関連は不明）
46 （1998年設定）

47

48 ○閾値の有無：判断できない

49 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

50

51 閾値ありの場合

52 LOAEL=142 mg/kg体重/日

53 根拠：B6C3F1マウス（コーン油対照群：雌雄各20匹、無処置対照群：雌雄各
54 20匹、投与群：1群雌雄各50匹）に、0、142、284 mg/kg/日（TWA用量）
55 の1,1,2,2-TCAを、5日/週、78週間強制経口投与し、その後12週間観察し
56 た。また、プールコーン油対照群として1,1,2,2-TCA試験のコーン油対照群
57 と、同系統マウスを用いて同時期に同飼育室で行われたクロルピクリンの
58 試験のコーン油対照群の合計を用いた。肝細胞がんの発生率に用量依存的
59 な有意な増加が認められた（雄：プールコーン油対照群3/36、低用量群13/50、
60 高用量群44/49、雌：プールコーン油対照群1/40、低用量群30/48、高用量
61 群43/47）。また、雌雄で肝細胞がんの発生までの期間が減少した。雌雄で
62 リンパ腫がみられたが発生率は有意ではなかった。肝細胞がんはマウスの
63 ほとんどで観察されたが、高用量の雄の試験終了前の死亡原因は急性尿細
64 管腎炎であった。U.S.EPAは、雌雄における死亡率の増加、78週間の投与
65 期間における投与用量の変更、投与期間(78週間)が標準の104週間未満であ
66 ったことにより試験には限界があった。

67

68 不確実係数 UF=1,000

69 根拠：LOAEL→NOAEL変換（10）、種差（10）、がんの重大性（10）

70 評価レベル=0.12 ppm（0.852 mg/m³）

71 計算式：142 mg/kg × 60kg/10 m³ × 1/1,000 = 0.852 mg/m³（0.12 ppm）

72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100
101
102
103
104
105
106
107
108
109
110
111

閾値なしの場合

- ・吸入による発がんのユニットリスクは、IRIS (2010)、WHO/AQG-E (2000)、及びWHO/AQG-G (2005) のいずれにおいても導出されていない。
- ・U.S.EPAは、強制経口投与発がん試験において、雌のB6C3F1マウスでみられた肝細胞がんの発生状況 (0、142、282 mg/kg/日の各群で0/20、30/48、43/47匹) に直線多段階モデルを適用し、スロープファクターを 2.0×10^{-1} (mg/kg/日)⁻¹と算出し、さらにこれを吸入換算して 5.8×10^{-5} (µg/m³)⁻¹ をユニットリスクとしている。

発がんの過剰発生リスク 10^{-4} に相当するばく露濃度 $=1.72 \mu\text{g}/\text{m}^3$
労働補正 (呼吸量 $10 \text{ m}^3/20 \times$ 労働日数 $240/365 \times$ 労働年数 $45/75=0.2$) を行う。
生涯過剰発がんリスクレベル 10^{-4} に対応する評価レベル : 0.001 ppm
計算式 : $1.72 \times 10^{-3} / 0.2 = 0.009 \text{ mg}/\text{m}^3$ (0.001 ppm)

○ユニットリスク : あり

- ・吸入による発がんのユニットリスクは、導出されていない。
- ・US EPA は、強制経口投与発がん試験において、雌の B6C3F1 マウスでみられた肝細胞がんの発生状況に直線多段階モデルを適用し、スロープファクターを 2.0×10^{-1} (mg/kg/日)⁻¹と算出し、さらにこれを吸入換算して 5.8×10^{-5} (µg/m³)⁻¹ をユニットリスクとしている。

(2) 発がん性以外の有害性

○急性毒性

致死性

ラット

吸入毒性 : $\text{LC}_{50} = 1,000 \text{ ppm}$ (4時間)

経口毒性 : $\text{LD}_{50} = 200 \text{ mg}/\text{kg}$ 体重

マウス

吸入毒性 : $\text{LC}_{50} = 4,500 \text{ mg}/\text{m}^3$ (640 ppm) (8時間)

ウサギ

経皮毒性 : $\text{LD}_{50} = 6,300 \text{ mg}/\text{kg}$ 体重

○皮膚刺激性/腐食性 : あり

根拠 :

- ・2人のボランティアが146 ppmの1,1,2,2-TCAを30分間あるいは336 ppmの1,1,2,2-TCAを10分間吸入した結果、粘膜の刺激がみられた。
- ・ヒトで130 ppmの1,1,2,2-TCA蒸気を10分間ばく露後、眼の周囲の粘膜刺

112 激がみられた。
113 ・ウサギ（5匹）の皮膚（intact）に1,1,2,2-TCA原液0.01 mLを24時間開放
114 適用した結果、強い刺激性が認められた。
115 ・ウサギの剃毛腹部に1,1,2,2-TCAを適用した結果（濃度は報告されていな
116 い）、充血、浮腫及び重度の水疱形成がみられた。
117 ・モルモットの損傷皮膚に1,1,2,2-TCA原液（514 mg/cm²）を16時間適用し
118 た結果、核濃縮（karyopyknosis）及び偽好酸球浸潤（pseudoeosinophilic
119 infiltration）を引き起こした。

120

121 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

122 根拠：

123 ・ウサギ（6匹）の眼に1,1,2,2-TCA原液0.1 mLを適用した結果、刺激性が認
124 められた。
125 ・モルモットに576 ppmの1,1,2,2-TCAを5分間ばく露後、モルモットは目を
126 細め閉眼し、15分後までに流涙がみられた。ラットは、5,050 ppmでこれ
127 らの影響を示した。これらの眼に対する影響は、蒸気吸入による全身的な
128 影響ではなく、眼と蒸気の直接接触によるものであった。

129

130 ○皮膚感作性：調査した範囲では、報告は得られていない。

131

132 ○呼吸器感作性：調査した範囲では、報告は得られていない。

133

134 ○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載）

135 LOAEL = 20 mg/kg

136 根拠：F344ラット（1群雌雄各10匹）に、0、20、40、80、170、320 mg/kg/
137 日の1,1,2,2-TCAを14週間混餌投与した。死亡はいずれの群にもなかった
138 が、40 mg/kg以上の群の雌及び80 mg/kg以上の群の雄で体重増加の有意な
139 抑制を認め、320 mg/kg群では雌雄とも試験終了時の体重は開始時体重よ
140 りも減少していた。一般状態の変化としてるい瘦と蒼白化が170 mg/kg
141 以上の群の雌雄（全数）でみられたが、機能観察試験の結果から投与に関
142 連した神経系への影響はなかった。U.S.EPAは1,1,2,2-TCAの亜慢性混餌
143 投与に対して神経系は肝臓よりも感度が低いとしている。40 mg/kg以上の
144 群の雌雄で貧血、80 mg/kg以上の群の雌雄でALTやALP、SDH等の有意
145 な活性上昇と総タンパク質やコレステロールの有意な減少がみられた。
146 40 mg/kg以上の群の雌雄で肝臓相対重量の増加、80 mg/kg以上の群の雄及
147 び170 mg/kg以上の群の雌で腎臓相対重量の増加、170 mg/kg以上の群の
148 雌雄で胸腺絶対重量の減少などに有意差を認めた。肝臓では20 mg/kg以上
149 の群の雄及び40 mg/kg以上の群の雌で肝細胞の空胞化、80 mg/kg以上の
150 群の雌及び170 mg/kg以上の群の雄で肝細胞の肥大、170 mg/kg以上の群
151 の雌雄で肝細胞の壊死や着色（黄褐色）、170 mg/kg以上の群の雌及び320

152 mg/kg群の雄で胆管の過形成の発生率に有意な増加を認めた。脾臓では80
153 mg/kg以上の群の雄及び170 mg/kg以上の群の雌で脾臓のヘモジデリン沈
154 着、170 mg/kg以上の群の雄及び320 mg/kg群の雌で赤脾髄の壊死が認め
155 られた。その他、170 mg/kg以上の群の雌及び320 mg/kg群の雄で骨幹端
156 や骨髄、前立腺、包皮腺、子宮の萎縮などの発生率も有意に増加した (NTP
157 2004) 。U.S.EPAは、雌雄の肝臓相対重量増加に基づき、NOAELを20
158 mg/kg/日、LOAELを40 mg/kg/日とした。NTP (2004) は、生存と体重
159 の変化及び病変発生率の増加に基づき、NOAELを20 mg/kg/日とした。環
160 境省はLOAELを20 mg/kg/日とした。

161

162 不確実係数 UF=100

163

163 根拠：LOAEL→NOAEL変換 (10) 、種差 (10)

164

164 評価レベル=0.2 ppm (1.68 mg/m³)

165

165 計算式：20 mg/kg × 7/5 (労働日数補正) × 1/100 × 60 kg/10 m³ = 1.68 mg/m³

166

166

167 ○生殖毒性：判断できない。

168

168 根拠：ヒトでの報告はない。動物では、親に強い毒性影響がみられる場合に限
169 定された2次的な生殖毒性の報告はあるが、生殖毒性に関してはデータが
170 限定的である。

171

171

172 (参考)

172

173 NOAEL=34 mg/kg 体重/日

174

174 根拠：SD ラット (1群雌 8~9匹) に、0、34、98、180、278、330 mg/kg/
175 日の1,1,2,2-TCAを妊娠6日~15日まで混餌投与した結果、母動物では、
176 34 mg/kg以上の群で体重が用量に依存して有意に低値であり、胎児では、
177 98 mg/kg以上の群で体重が有意に低値であった。また、全胚吸収が98
178 mg/kg群の1/9匹及び330 mg/kg群の4/9匹にみられた (IRIS 2010)。

175

176

177

178

179

179

180 不確実係数 UF=10

181

181 根拠：種差 (10)

182

182 評価レベル=3.0 ppm (20.4 mg/m³)

183

183 計算式：34 mg/kg × 1/10 (種差) × 60 kg/10 m³ = 20.4 mg/m³

184

184

185 ○遺伝毒性 (変異原性を含む)：判断できない。

186

186 根拠：ヒトにおいて1,1,2,2-TCAの遺伝毒性に関する報告はない。実験的には、
187 1,1,2,2-TCAは、*in vitro*でネズミチフス菌に陽性の報告があるが多くは
188 S9mix添加あるいは非添加で陰性であった。大腸菌にDNA 傷害を誘発し、
189 酵母に遺伝子変換及び組換えを誘発したが遺伝子突然変異を誘発しなかつ
190 た。糸状菌に染色体の異数性を誘発した。げっ歯類の初代培養肝細胞及び
191 ヒト胎性腸管細胞に不定期DNA合成を、マウスリンフォーマ細胞に遺伝子

187

188

189

190

191

192 突然変異を誘発しなかった。チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞及
193 びマウス線維芽細胞に姉妹染色分体交換を誘発したが、CHO細胞に染色体
194 異常を誘発しなかった。in vivoでは、雄のマウス及びラットに腹腔内投与
195 で肝、腎、肺及び胃のDNAに結合がみられたが、雌雄マウスの肝細胞に経
196 口投与で不定期DNA合成はみられなかった。吸入ばく露で雄ラット骨髓細
197 胞に染色体異常を誘発しなかったが、雌ラットでは誘発し、雌雄マウスの
198 末梢血赤血球に経口投与で小核を誘発した。ラットを用いた優性致死試験
199 は吸入ばく露で陰性、ショウジョウバエの伴性劣性致死試験は吸入ばく露、
200 経口投与とも陰性であった。

201

202 ○神経毒性：あり

203

LOAEL=9.1 ppm

204

根拠：インドで1959～1960年に実施された1,1,2,2-TCAを取り扱う腕輪製造所
205 23か所の労働者380人を対象とした調査では、192人が1,1,2,2-TCAに直接
206 ばく露されており、残りの労働者も作業場所の変更等でばく露の可能性が
207 あった。振戦や眩暈、頭痛等の神経系症状が最も頻繁にみられた。各事業
208 所の気中濃度は9.1～98 ppm (62～672 mg/m³) の範囲内であった。多く
209 は25～60 ppmの範囲内であった。

210

不確実係数 UF=10

212

根拠：LOAEL→NOAEL変換 (10)

213

評価レベル=0.9 ppm (6.2 mg/m³)

214

計算式：9.1 ppm × 1/10 (LOAEL→NOAEL変換) =0.9 ppm

215

216 (3) 許容濃度等

217

ACGIH TLV-TWA : 1 ppm (6.9 mg/m³) (1982年設定)

218

Skin (1961年設定)

219

根拠：産業上の事例及び毒性試験から1,1,2,2-TCAは肝臓に強い毒性がある。

220

毒性影響は動物及びヒトにおいて10 ppm辺りで起きる。したがって

221

TLV-TWAとして1 ppmが勧告された。この濃度であれば重篤な中毒、昏

222

睡、肝臓及び胃腸に対する影響を最小化するのに十分である。「Skin」の

223

表記は、急性の経皮毒性と経皮ばく露による全身影響を起こすのに必要な

224

量は相対的に高いものの全身影響が皮膚との接触で起こると報告されたた

225

ため勧告された。A3 (確認された動物発がん性因子であるが、ヒトとの関連

226

は不明) は、発生頻度は高いものではないが、マウス (おそらくラットで

227

も) の肝腫瘍の発生に基づいて勧告された。「SEN」表記あるいは

228

TLV-STELを勧告するデータはない。

229

230

日本産業衛生学会 (暫定値) : 1 ppm (6.9 mg/m³) (1984年提案)、

231

皮 (1984年提案)

232 根拠：1,1,2,2-TCAは健常な皮膚からも吸収され、おもな中毒症状は、亜急性
233 あるいは慢性ばく露による肝障害（最初は肝腫大、ついで、脂肪肝、肝萎
234 縮を生ずる）や腎障害である。また、中枢神経系の抑制やめまい、協同運
235 動障害などを生じ、重篤な場合は意識喪失、ひいては呼吸不全で死亡する。
236 その他、消化管の刺激作用もあり、嘔気、嘔吐、胃痛が生ずることが知ら
237 れている。しかし、許容濃度設定に役立つ量一反応関係が明確な報告は比
238 較的少ない。

239 動物実験では、Navrotskiiらがウサギに1日3～4時間、100 mg/m³の
240 1,1,2,2-TCAを7～11か月ばく露したところ、血中の血色素と赤血球のレベ
241 ルが低下し、凝集素の形成は1～1.5ヵ月で抑制された。Schmidtらは、ラ
242 ットに1日4時間、15 mg/m³（2 ppm）の1,1,2,2-TCAを265日間ばく露し、
243 体重、白血球数、白血球分類、β1-グロブリン、肝脂肪量に对照群との間の
244 差を認め、また下垂体のACTH活性の低下をみている。

245 ヒトに関しては、Jeneyらは約50名のペニシリン製造作業員について3
246 年間観察したところ、約半数が1年目で肝炎を生じ、20%のヒトに白血球
247 減少が認められたが、1,1,2,2-TCAの気中濃度は、1.5～247 ppmであった。
248 Lobo-Mendoncaは腕輪製造工場の作業員で、振せん等の神経症状や胃腸症
249 状などを高率に認めているが、黄痘は認められず、その気中濃度は9～98
250 ppm（多くは20～65 ppm）であった。堀口らは気中濃度75～225 ppmの
251 模造真珠製造工場の作業員について調査したところ、貧血、相対的リンパ
252 球減少、尿ウロビリノーゲン陽性、神経学的所見が高率であった。低濃度
253 ばく露に関する報告は少なく、Elkinsは10 ppm以下の濃度で、作業員に病
254 気（内容不明）が認められたという未発表資料を引用している。

255 わが国では、1,1,2,2-TCAの許容濃度を1965年に5 ppm（35 mg/m³）（皮）
256 と設定し今日に至っている。他の国では、ACGIHは従来TWAは5 ppm（35
257 mg/m³）を採用していたが、1981年からTWA 1 ppm（7 mg/m³）、STEL
258 5 ppm（35 mg/m³）に改訂し、またOSHA（1976）はTWA 5 ppm、NIOSH
259（1978）はTWAを1 ppm（6.87 mg/m³）に下げよう提唱し、スイス（1976）
260 及びユーゴスラビア（1967）は1 ppm、またUSSRは5 mg/m³（0.7 ppm）
261 を天井値として採用している。

262 以上の諸成績を考按して、1,1,2,2-TCAの許容濃度を1 ppm（7 mg/m³）
263 と改訂するよう提案する。

264

265 DFG MAK：1 ppm（7 mg/m³）（1958年設定）

266 ピークばく露限度カテゴリ：II(2)（2002年設定）

267 経皮吸収性：H（1958年設定）

268 妊娠リスクグループ：D（胚又は胎児への損傷を評価するデータ
269 がない、又はグループA～Cに分類するために十分なデータが得ら
270 れていない）

271 根拠：MAK値1 ppmは大まかな見積もりに基づいている。実験動物を用いた慢

272 性試験の報告はなく、職場濃度が測定された長期ばく露におけるヒトの経
273 験も報告されていない。このハロゲン化脂肪族炭化水素の高い毒性を考慮
274 し、MAK値近傍の低濃度の慢性動物試験並びに職場の気中濃度と肝臓、腎
275 臓及び中枢神経系機能の調査が緊急に必要である。“H”は経皮吸収性があ
276 るため必要である。ピークばく露限度カテゴリはIIに分類した。十分なデ
277 ータがないため、エクスカージョンファクターは2とした

278

279 NIOSH : REL 1 ppm (7 mg/m³) [skin]

280 OSHA : PEL 5 ppm (35 mg/m³) [skin]

281 UK/HSE : WEL : 設定なし

282 OARS : WEEL 設定なし

283

284 (4) 評価値

285 ○一次評価値 : なし

286 発がん性を示す可能性があるが、遺伝毒性が判断できず、閾値の判断ができな
287 いため。

288 ※一次評価値 : 労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、
289 それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。閾値のな
290 い発がん性の場合には過剰発生率10⁻⁴に対応した濃度で設定する等、有害性に即して「リ
291 スク評価の手法」に基づき設定している。

292 ○二次評価値 : 1 ppm

293 日本産業衛生学会の許容濃度及び米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) が勧告し
294 ている TLV-TWA を二次評価値とした。

295 ※二次評価値 : 労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合にも、
296 当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測され
297 る濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づ
298 き、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用してい
299 る。

300

301 3 ばく露実態評価 (ばく露評価小検討会での議論を踏まえ記載予定)

302

303 4 リスクの判定及び今後の対応 (化学物質のリスク評価検討会での議論を踏まえ記
304 載予定)

有害性総合評価表

物質名：1,1,2,2-テトラクロロエタン

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 1,000 ppm (4 時間) 経口毒性：LD₅₀ = 200 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 4,500 mg/m³ (640 ppm) (8 時間)</p> <p><u>ウサギ</u> 経皮毒性：LD₅₀ = 6,300 mg /kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 2 人のボランティアが 2.9 ppm の 1,1,2,2-テトラクロロエタン（以下 1,1,2,2-TCA）を 20 分間吸入ばく露後、吐き気や嘔吐を呈した。 ・ 1,1,2,2-TCA の職業ばく露において、50 ppm (343 mg/m³) に 60 分間ばく露されると重度の中毒症状を引き起こし、20 ppm (137 mg/m³) でもばく露が長引けば疾病症状の原因となる。 ・ 自殺目的で 1,1,2,2-TCA を摂取したヒトは、約 1 時間以内に意識を失い、3～20 時間（胃内の食物量に依存）に死亡した。死後の剖検で、食道、胃、腎臓、脾臓及び気管の鬱血、肺の鬱血と浮腫及び虚脱がみられ、組織学的検査で、肺、肝臓及び／又は腎臓の鬱血と混濁腫脹、心外膜と心内膜の無酸素性の点状出血（anoxic hemorrhage）が認められた。これらの死亡者の胃及び腸から回収された 1,1,2,2-TCA の量は 12～425 mL で、密度を 1.594 g/mL、平均体重を 70 kg と仮定すると、最小摂取量は、約 273～9,700 mg/kg と推定された。 ・ 鉤虫治療の薬物療法として誤って推定 68～118 mg/kg の 1,1,2,2-TCA を経口投与された男女 2 名の患者で、浅呼吸、微脈、血圧の著しい低下、意識喪失及び昏睡がみられた。 ・ 動物を用いた試験で、致死濃度以下でのばく露における主な標的器官は、中枢神経系（当初は刺激を伴い、遅れて麻酔様症状を呈する）、及び肝臓（ばく露ののち、2 週間の観察期間の終了時に退行性病変が認められた）であった。 ・ ラット及びモルモットに 5,050 ppm の 1,1,2,2-TCA 蒸気に 30 分間ばく露した結果、努力性呼吸が観察された。組織学的検査で肺に病変はみられなかった。6,310 ppm に 30 分間のばく露したラットの 10 匹中 1 匹で心筋傷害がみられた。 ・ マウスに 5,900 ppm の 1,1,2,2-TCA を 3 時間ばく露した結果、肝臓の脂肪変性がみられた。

	<ul style="list-style-type: none"> ・マウスに 600～800 ppm の 1,1,2,2-TCA を 3 時間ばく露した結果、肝臓の脂質及びトリグリセリドが増加した。 ・雄 SD ラット (1 群 5 匹) に 143.5～1,148 mg/kg の 1,1,2,2-TCA を単回強制経口投与した結果、287 mg/kg 以上の群で血清 AST 及び ALT 活性の用量依存的な有意な増加と肝ミクロソームの G6Pase 活性の用量依存的な有意な減少がみられた。574 mg/kg 以上の群で肝臓のトリグリセリドレベルの有意な増加がみられた。 ・雄 Wistar ラット (1 群 10 匹) に 100 mg/kg の 1,1,2,2-TCA を経口投与した結果、20～22 時間後に肝臓のアスコルビン酸レベル及び血清ロイシンアミノペプチダーゼ活性の有意な増加がみられたが、血清 ALT 活性の変化はなかった。また、肝臓のトリグリセリドレベルの有意な増加がみられた。 ・ウサギに対する経皮急性毒性は低いものの、局所適用後、昏睡を引き起こした。
<p>イ 刺激性／ 腐食性</p>	<p>皮膚刺激性／腐食性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> ・2 人のボランティアが 146 ppm の 1,1,2,2-TCA を 30 分間あるいは 336 ppm の 1,1,2,2-TCA を 10 分間吸入した結果、粘膜の刺激がみられた。 ・ヒトで 130 ppm の 1,1,2,2-TCA 蒸気を 10 分間ばく露後、眼の周囲の粘膜刺激がみられた。 ・ウサギ (5 匹) の皮膚 (intact) に 1,1,2,2-TCA 原液 0.01 mL を 24 時間開放適用した結果、強い刺激性が認められた。 ・ウサギの剃毛腹部に 1,1,2,2-TCA を適用した結果 (濃度は報告されていない)、充血、浮腫及び重度の水疱形成がみられた。 ・モルモットの損傷皮膚に 1,1,2,2-TCA 原液 (514 mg/cm²) を 16 時間、適用した結果、核濃縮 (karyopyknosis) 及び偽好酸球浸潤 (pseudoeosinophilic infiltration) を引き起こした。 <p>眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ウサギ (6 匹) の眼に 1,1,2,2-TCA 原液 0.1 mL を適用した結果、刺激性が認められた。 ・モルモットに 576 ppm の 1,1,2,2-TCA を 5 分間ばく露後、モルモットは目を細め閉眼し、15 分後までに流涙がみられた。ラットは、5,050 ppm でこれらの影響を示した。これらの眼に対する影響は、蒸気吸入による全身的な影響ではなく、眼と蒸気の直接接触によるものであった。
<p>ウ 感作性</p>	<p>皮膚感作性：報告なし</p> <p>呼吸器感作性：報告なし</p>
<p>エ 反復投与毒性 (生殖毒性／ 遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載)</p>	<p>LOAEL=20 mg/kg</p> <p>根拠：F344 ラット (1 群雌雄各 10 匹) に、0、20、40、80、170、320 mg/kg/日の 1,1,2,2-TCA を 14 週間混餌投与した。死亡はいずれの群にもなかったが、40 mg/kg 以上の群の雌及び 80 mg/kg 以上の群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、320 mg/kg 群では雌雄とも試験終了時の体重は開始時体重よりも減少していた。一般状態の変化としてるい瘦と蒼白化が 170 mg/kg 以上の群の雌雄 (全数) でみられた</p>

	<p>が、機能観察試験の結果から投与に関連した神経系への影響はなかった。U.S.EPA は 1,1,2,2-TCA の亜慢性混餌投与に対して神経系は肝臓よりも感度が低いとしている。40 mg/kg 以上の群の雌雄で貧血、80 mg/kg 以上の群の雌雄で ALT や ALP、SDH 等の有意な活性上昇と総タンパク質やコレステロールの有意な減少がみられた。40 mg/kg 以上の群の雌雄で肝臓相対重量の増加、80 mg/kg 以上の群の雄及び 170 mg/kg 以上の群の雌で腎臓相対重量の増加、170 mg/kg 以上の群の雌雄で胸腺絶対重量の減少などに有意差を認めた。肝臓では 20 mg/kg 以上の群の雄及び 40 mg/kg 以上の群の雌で肝細胞の空胞化、80 mg/kg 以上の群の雌及び 170 mg/kg 以上の群の雄で肝細胞の肥大、170 mg/kg 以上の群の雌雄で肝細胞の壊死や着色（黄褐色）、170 mg/kg 以上の群の雌及び 320 mg/kg 群の雄で胆管の過形成の発生率に有意な増加を認めた。脾臓では 80 mg/kg 以上の群の雄及び 170 mg/kg 以上の群の雌で脾臓のヘモジデリン沈着、170 mg/kg 以上の群の雄及び 320 mg/kg 群の雌で赤脾髄の壊死が認められた。その他、170 mg/kg 以上の群の雌及び 320 mg/kg 群の雄で骨幹端や骨髄、前立腺、包皮腺、子宮の萎縮などの発生率も有意に増加した（NTP 2004）。U.S.EPA は、雌雄の肝臓相対重量増加に基づき、NOAEL を 20 mg/kg/日、LOAEL を 40 mg/kg/日とした。NTP（2004）は、生存と体重の変化及び病変発生率の増加に基づき、NOAEL を 20 mg/kg/日とした。環境省は LOAEL を 20 mg/kg/日とした。</p> <p>不確実係数 UF=100 根拠：LOAEL→NOAEL 変換（10）、種差（10） 評価レベル=0.2 ppm（1.68 mg/m³） 計算式：20 mg/kg × 7/5（労働日数補正）× 1/100 × 60 kg/10 m³=1.68 mg/m³</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：判断できない</p> <p>根拠：ヒトでの報告はない。動物では、親に強い毒性影響がみられる場合に限定された二次的な生殖毒性の報告はあるが、生殖毒性に関してはデータが限定的である。</p> <p>[参考] NOAEL=34 mg/kg 体重/日 根拠：SD ラット（1 群雌 8～9 匹）に、0、34、98、180、278、330 mg/kg/日の 1,1,2,2-TCA を妊娠 6 日～15 日まで混餌投与した結果、母動物では、34 mg/kg 以上の群で体重が用量に依存して有意に低値であり、胎児では、98 mg/kg 以上の群で体重が有意に低値であった。また、全胚吸収が 98 mg/kg 群の 1/9 匹及び 330 mg/kg 群の 4/9 匹にみられた（IRIS 2010）。</p> <p>不確実係数 UF=10 根拠：種差（10） 評価レベル=3.0 ppm（20.4 mg/m³）</p>

	<p>計算式：34 mg/kg × 1/10（種差） × 60 kg/10 m³ = 20.4 mg/m³</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：判断できない</p> <p>根拠：ヒトにおいて 1,1,2,2-TCA の遺伝毒性に関する報告はない。実験的には、1,1,2,2-TCA は、<i>in vitro</i> でネズミチフス菌に陽性の報告があるが多くは S9mix 添加あるいは非添加で陰性であった。大腸菌に DNA 傷害を誘発し、酵母に遺伝子変換及び組換えを誘発したが遺伝子突然変異を誘発しなかった。糸状菌に染色体の異数性を誘発した。げっ歯類の初代培養肝細胞及びヒト胎性腸管細胞に不定期 DNA 合成を、マウスリンフォーマ細胞に遺伝子突然変異を誘発しなかった。チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞及びマウス線維芽細胞に姉妹染色分体交換を誘発したが、CHO 細胞に染色体異常を誘発しなかった。<i>in vivo</i> では、雄のマウス及びラットに腹腔内投与で肝、腎、肺及び胃の DNA に結合がみられたが、雌雄マウスの肝細胞に経口投与で不定期 DNA 合成はみられなかった。吸入ばく露で雄ラット骨髄細胞に染色体異常を誘発しなかったが、雌ラットでは誘発し、雌雄マウスの末梢血赤血球に経口投与で小核を誘発した。ラットを用いた優性致死試験は吸入ばく露で陰性、ショウジョウバエの伴性劣性致死試験は吸入ばく露、経口投与とも陰性であった。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる</p> <p>根拠：1,1,2,2-TCA は、ヒトで発がん性を示した明確な証拠はないが、動物実験では明確な発がん性が認められている。IARC は 2B（ヒトに対する発がん性が疑われる）、U.S.EPA はヒト発がん性である可能性が高い（Likely to be Carcinogenic to Humans）、ACGIH は A3（確認された動物発がん性因子であるが、ヒトとの関連は不明）に分類している。</p> <p>閾値の有無：判断できない。</p> <p>根拠：カ項の「遺伝毒性」の判断を根拠とする。</p> <p><u>閾値ありの場合</u></p> <p>LOAEL = 142 mg/kg 体重/日</p> <p>根拠：B6C3F1 マウス（コーン油対照群：雌雄各 20 匹、無処置対照群：雌雄各 20 匹、投与群：1 群雌雄各 50 匹）に、0、142、284 mg/kg/日（TWA 用量）の 1,1,2,2-TCA を、5 日/週、78 週間強制経口投与し、その後 12 週間観察した。また、プールコーン油対照群として 1,1,2,2-TCA 試験のコーン油対照群と、同系統マウスを用いて同時期に同飼育室で行われたクロルピクリンの試験のコーン油対照群の合計を用いた。肝細胞がんの発生率に用量依存的な有意な増加が認められた（雄：プールコーン油対照群 3/36、低用量群 13/50、高用量群 44/49、雌：プールコーン油対照群 1/40、低用量群 30/48、高用量群 43/47）。また、雌雄で肝細胞がんの発生までの期間が減少した。雌雄でリンパ腫がみられたが発生率は有意ではなかった。肝細胞がんはマウスのほとんどで観察されたが、高用量の雄の試験終了前の死亡原因は急性尿細管腎炎であった。U.S.EPA は、雌雄における死亡率</p>

	<p>の増加、78週間の投与期間における投与用量の変更、投与期間(78週間)が標準の104週間未満であったことにより試験には限界があった。</p> <p>不確実係数 UF=1,000 根拠：LOAEL→NOAEL変換(10)、種差(10)、がんの重大性(10) 評価レベル=0.12 ppm (0.852 mg/m³) 計算式：142 mg/kg × 60kg/10 m³ × 1/1,000=0.852 mg/m³ (0.12 ppm)</p> <p><u>閾値なしの場合</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・吸入による発がんのユニットリスクは、IRIS (2010)、WHO/AQG-E (2000)、及びWHO/AQG-G (2005) のいずれにおいても導出されていない。 ・U.S.EPA は、強制経口投与発がん試験において、雌のB6C3F1マウスでみられた肝細胞がんの発生状況(0、142、282 mg/kg/日の各群で0/20、30/48、43/47匹)に直線多段階モデルを適用し、スロープファクターを2.0×10^{-1} (mg/kg/日)⁻¹と算出し、さらにこれを吸入換算して5.8×10^{-5} (μg/m³)⁻¹をユニットリスクとしている。 <p>発がんの過剰発生リスク 10⁻⁴に相当するばく露濃度=1.72μg/m³ 労働補正(呼吸量 10 m³/20 × 労働日数 240/365 × 労働年数 45/75=0.2)を行う。 生涯過剰発がんリスクレベル 10⁻⁴に対応する評価レベル：0.001 ppm 計算式：1.72 × 10⁻³ / 0.2= 0.009mg/m³ (0.001 ppm)</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：あり</p> <p>LOAEL=9.1 ppm</p> <p>根拠：インドで1959～1960年に実施された1,1,2,2-TCAを取り扱う腕輪製造所23ヶ所の労働者380人を対象とした調査では、192人が1,1,2,2-TCAに直接ばく露されており、残りの労働者も作業場所の変更等でばく露の可能性があった。振戦や眩暈、頭痛等の神経系症状が最も頻繁にみられた。各事業所の気中濃度は9.1～98 ppm (62～672 mg/m³)の範囲内であった。多くは25～60 ppmの範囲内であった。</p> <p>不確実係数 UF=10 根拠：LOAEL→NOAEL変換(10) 評価レベル=0.9 ppm (6.2 mg/m³) 計算式：9.1 ppm × 1/10 (LOAEL→NOAEL変換) =0.9 ppm</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH：1 ppm (6.9 mg/m³) (1982年設定)、Skin (1961年設定) (ACGIH 2018)</p> <p>根拠：産業上の事例及び毒性試験から1,1,2,2-TCAは肝臓に強い毒性がある。毒性影響は動物及びヒトにおいて10 ppm 辺りで起きる。したがってTLV-TWAとして1 ppmが勧告された。この濃度であれば重篤な中毒、昏睡、肝臓及び胃腸に対する影響を最小化するのに十分である。「Skin」の表記は、急性の経皮毒性と経皮ば</p>

く露による全身影響を起こすのに必要な量は相対的に高いものの全身影響が皮膚との接触で起こると報告されたため勧告された。A3（確認された動物発がん性因子であるが、ヒトとの関連は不明）は、発生頻度は高いものではないが、マウス（おそらくラットでも）の肝腫瘍の発生に基づいて勧告された。「SEN」表記あるいは TLV-STEL を勧告するデータはない。

日本産業衛生学会：1 ppm (6.9 mg/m³) (1984 年提案)、皮 (1984 年提案) (産衛 2017)

根拠：1,1,2,2-TCA は健常な皮膚からも吸収され、おもな中毒症状は、亜急性あるいは慢性ばく露による肝障害（最初は肝腫大、ついで、脂肪肝、肝萎縮を生ずる）や腎障害である。また、中枢神経系の抑制やめまい、協同運動障害などを生じ、重篤な場合は意識喪失、ひいては呼吸不全で死亡する。その他、消化管の刺激作用もあり、嘔気、嘔吐、胃痛が生ずることが知られている。しかし、許容濃度設定に役立つ量一反応関係が明確な報告は比較的少ない。

動物実験では、Navrotskii らがウサギに 1 日 3~4 時間、100 mg/m³ の 1,1,2,2-TCA を 7~11 ヶ月ばく露したところ、血中の血色素と赤血球のレベルが低下し、凝集素の形成は 1~1.5 ヶ月で抑制された。Schmidt らは、ラットに 1 日 4 時間、15 mg/m³ (2 ppm) の 1,1,2,2-TCA を 265 日間ばく露し、体重、白血球数、白血球分類、β1-グロブリン、肝脂肪量に対照群との間の差を認め、また下垂体の ACTH 活性の低下をみている。

ヒトに関しては、Jeney らは約 50 名のペニシリン製造作業員について 3 年間観察したところ、約半数が 1 年目で肝炎を生じ、20%のヒトに白血球減少が認められたが、1,1,2,2-TCA の気中濃度は、1.5~247 ppm であった。Lobo-Mendonca は腕輪製造工場の作業員で、振せん等の神経症状や胃腸症状などを高率に認めているが、黄痘は認められず、その気中濃度は 9~98 ppm（多くは 20~65 ppm）であった。堀口らは気中濃度 75~225 ppm の模造真珠製造工場の作業員について調査したところ、貧血、相対的リンパ球減少、尿ウロビリノーゲン陽性、神経学的所見が高率であった。低濃度ばく露に関する報告は少なく、Elkins は 10 ppm 以下の濃度で、作業員に病気（内容不明）が認められたという未発表資料を引用している。

わが国では、1,1,2,2-TCA の許容濃度を 1965 年に 5 ppm (35 mg/m³) (皮) と設定し今日に至っている。他の国では、ACGIH は従来 TWA は 5 ppm (35 mg/m³) を採用していたが、1981 年から TWA 1 ppm (7 mg/m³)、STEL 5 ppm (35 mg/m³) に改訂し、また OSHA (1976) は TWA 5 ppm、NIOSH (1978) は TWA を 1 ppm (6.87 mg/m³) に下げるよう提唱し、スイス (1976) 及びユーゴスラビア (1967) は 1 ppm、また USSR は 5 mg/m³ (0.7 ppm) を天井値として採用している。

以上の諸成績を考按して、1,1,2,2-TCA の許容濃度を 1 ppm (7 mg/m³) と改訂するよう提案する。

DFG MAK : MAK : 1 ppm (7 mg/m³) (1958 年設定)、ピークばく露限度カテゴリ : II(2)

	<p>(2002年設定)、経皮吸収性：H（1958年設定）、妊娠リスクグループ：D（胚又は胎児への損傷を評価するデータがない、又はグループA～Cに分類するために十分なデータが得られていない）（DFG 2018）</p> <p>根拠：MAK 値 1 ppm は大まかな見積もりに基づいている。実験動物を用いた慢性試験の報告はなく、職場濃度が測定された長期ばく露におけるヒトの経験も報告されていない。このハロゲン化脂肪族炭化水素の高い毒性を考慮し、MAK 値近傍の低濃度の慢性動物試験並びに職場の気中濃度と肝臓、腎臓及び中枢神経系機能の調査が緊急に必要である。“H”は経皮吸収性があるため必要である。ピークばく露限度カテゴリはIIに分類した。十分なデータがないため、エクスカージョンファクターは2とした</p> <p>NIOSH：REL 1 ppm (7 mg/m³) [skin] OSHA：PEL 5 ppm (35 mg/m³) [skin] UK/HSE：WEL 設定なし OARS：WEEL 設定なし</p>
--	--

有害性評価書

物質名：1,1,2,2-テトラクロロエタン

1. 化学物質の同定情報（ICSC 2017：NIHS 2018）（NITE CHRIP）

名 称：1,1,2,2-テトラクロロエタン

別 名：1,1,2,2-四塩化エタン、四塩化アセチレン、アセチレンテトラクロライド

1,1,2,2-Tetrachloroethane、Acetylene tetrachloride、sym-Tetrachloroethane、

1,1-Dichloro-2,2-dichloroethane

化学式： $C_2H_2Cl_4/CHCl_2CHCl_2$

分子量：167.9

CAS 番号：79-34-5

適用法規：労働安全衛生法施行令別表第 9

（名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物）第 357 号

労働安全衛生法施行令別表第 3 第 2 号（特定化学物質第 2 類）22 の 3

特定化学物質障害予防規則で定められた特別管理物質

特定化学物質障害予防規則で定められた特別有機溶剤

労働安全衛生法に基づくがん原性に係る指針対象物質

2. 物理化学的情報（ICSC 2017：NIHS 2018）（ACGIH 2001）

（1）物理化学的性状

外観：特徴的な臭気のある無色の液体

引火点（C.C.）：－

比重（水＝1）：1.59

発火点：－

沸点：146℃

爆発限界（空気中）：－

蒸気圧：647 Pa（20℃）

溶解性（水）：0.29 g/100 mL（20℃）

蒸気密度（空気＝1）：5.8

オクタール/水分配係数 log Pow：2.39

融点：－42.5℃

換算係数：1 ppm＝6.87 mg/m³（25℃）

1 mg/m³＝0.15 ppm（25℃）

嗅覚閾値：1.5 ppm（ACGIH 2001）

（2）物理的・化学的危険性（ICSC 2017：NIHS 2018）

ア. 火災危険性：不燃性。火災時に刺激性あるいは有毒なフェームやガスを放出する。

イ. 爆発危険性：－

ウ. 物理的危険性：－

エ. 化学的危険性：加熱や空気、紫外線、及び水分の影響下で、分解する。塩化水素及びホスゲンなどの、有毒で腐食性のガスを生じる。アルカリ金属、強塩基及び金属粉末と激しく反応する。有毒で腐食性のガスを生じる。プラスチック及びゴムを侵す。

40 3. 製造・輸入数量／用途／製造業者（化工日 2018）（経産省 2018）

41 製造・輸入数量：届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

42 用途：溶剤。

43 製造業者：－

44

45 4. 健康影響

46 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

47 1,1,2,2-テトラクロロエタンの体内動態について、IARC（2014）を参照し、一部環境省（2010）
48 で補足して以下にまとめた。また、IARC（2014）の代謝経路図を図 1 に示した。

49

50 吸収

51 ・ ボランティアに ^{38}Cl 標識された 1,1,2,2-テトラクロロエタン（以下 1,1,2,2-TCA と略す）を
52 20 秒間かけて吸入させた結果、吸入量の約 97% が全身に吸収され、僅か 3% が呼気中に親化
53 合物として排泄された（IARC 2014）。

54 ・ *in vitro* のヒトの血液／空気分配係数は平均約 114 と見積もられ、平衡条件下で呼吸からかな
55 りの 1,1,2,2-TCA が取り込まれることを示している（IARC 2014）。

56 ・ 雄の Osborne-Mendel ラット及び B6C3F1 マウスに、10 ppm (68.7 mg/m³) の ^{14}C 標識 1,1,2,2-TCA
57 蒸気を 6 時間ばく露した結果、投与放射能の回収率は、呼気中の未変化体を除き、呼気 (CO₂)、
58 尿と糞便からの回収及び体内残留を合わせて、ラット、マウスそれぞれ 92% 及び 98% であっ
59 た（環境省 2010）。

60 ・ 密閉室を用いたラットの全身吸入実験で、室内濃度の経時的な減少は、平衡肺胞ガス交換モ
61 デルと一致し、吸入による取り込みの大部分が分配係数で決まるとされた。*in vitro* のラット
62 における血液／空気分配係数は、平均約 142 と見積もられ、平衡条件下で呼吸からかなりの
63 1,1,2,2-TCA の取り込みが示唆された。血液／空気分配係数の推定値はヒトよりラットで僅か
64 に高かったが、両種とも肺胞に達した 1,1,2,2-TCA の 99% 超が血液中に吸収されるので、吸
65 収は同様であると考えられた（IARC 2014）。

66 ・ 雄の Osborne-Mendel ラット及び B6C3F1 マウスに 150 mg/kg のコーン油に溶解した放射標識
67 1,1,2,2-TCA を単回経口投与した結果、両種とも 72 時間後までの糞便中の放射能回収率はわ
68 ずか 4~6% であり、一方、呼気、尿からの回収と体内からの回収を合わせると 90% 超であっ
69 たことから、ラットとマウスでは 72 時間以内に完全に吸収されることが示された（IARC
70 2014）（環境省 2010）。

71 ・ Osborne-Mendel ラットに 25、100 mg/kg 体重／日、B6C3F1 マウスに 50、200 mg/kg 体重／日
72 の 1,1,2,2-TCA を 5 日／週、4 週間経口投与後、放射標識 1,1,2,2-TCA を単回経口投与した結
73 果、呼気中の未変化体を除き、48 時間以内にラットの投与量の 79%（呼気 CO₂ 2%、尿 46%、
74 体内 31%）、マウスの投与量の 68%（呼気 CO₂ 10%、尿 30%、体内 27%）が代謝物（尿中
75 の主な代謝物はトリクロロエタノール及びトリクロロ酢酸）として回収された（IARC 2014）
76 （環境省 2010）。

77 ・ マウス及びモルモットの皮膚に 0.5 mL あるいは 1 mL の 1,1,2,2-TCA を閉塞適用した結果、用
78 量の全てが 30 分以内に吸収された（IARC 2014）。

79

80 分布

- 81 ・揮発性有機化合物の組織／空気分配係数が、生理食塩水／空気分配係数及び油／空気分配係
82 数の測定値に基づき経験的回帰モデルを用いて予測され、ヒトにおける組織／血液分配係
83 は組織の脂質量に応じて、1.1（腎臓）～38（脂肪）の範囲で 1,1,2,2-TCA が広く組織に分布
84 することが示唆された（IARC 2014）。
- 85 ・また、実験動物の組織／血液分配係数は 0.7（筋肉）～40（脂肪）の範囲と測定され、1,1,2,2-TCA
86 が広く組織に分布することが示唆された（IARC 2014）。

87

88 代謝

- 89 ・ラット及びマウスに経口あるいは吸入によって投与された 1,1,2,2-TCA の定量的回収試験で、
90 吸収された用量の 90%超が代謝された（IARC 2014）。
- 91 ・主要な代謝経路は酸化を介したジクロロ酢酸の生成と考えられた。ジクロロ酢酸は、腹腔内
92 投与後のマウスの尿中及びラット肝ミクロソームとシトクロム P450 酵素を用いた *in vitro* 試
93 験で検出された主要な代謝物である。呼気中に CO₂ が、尿中にグリオキシル酸及びシュウ酸
94 の存在が報告された。この結果は、ジクロロ酢酸がさらにグリオキシル酸に代謝され、シュ
95 ウ酸と CO₂ を生成することから、酸化経路が主要な代謝経路であることと一致する（IARC
96 2014）。
- 97 ・尿中排泄物としてトリクロロエタノール及び／又はトリクロロ酢酸が報告された。また、呼
98 気中には少量のトリクロロエチレンとテトラクロロエチレン（投与量の 0.2%～0.4%）も報
99 告されている。中性水溶液中で、少量の 1,1,2,2-TCA は非酵素的分解を受け、トリクロロエチ
100 レンを生じることが確認されたことから、呼気中のトリクロロエチレンの存在はこのルート
101 によるものと考えられた。微量の 1,1,2,2-TCA は非酵素的にテトラクロロエチレンに変換され
102 るとも示唆されている。尿中のトリクロロエタノールの存在は、トリクロロエチレンの生成
103 によると考えられ、尿中のトリクロロ酢酸の存在はトリクロロエチレンあるいはテトラクロ
104 ロエチレンの生成によると考えられるが、トリクロロエタノール及びトリクロロ酢酸の供給
105 源は最終的には証明されていない（IARC 2014）。
- 106 ・ジクロロ酢酸の生成には、フェノバルビタール、キシレンあるいはエタノールの前処置で代
107 謝を高めた試験で示されているように、複数のシトクロム P450 アイソザイム（CYP）が関与
108 していると考えられる。誘導されるアイソザイムは CYP2A、CYP2B、CYP2E 及び CYP3A で
109 ある（IARC 2014）。
- 110 ・数種のハロゲン化脂肪族炭化水素について、ラット肝 CYP 含量を減少させる能力が検討され、
111 1,1,2,2-TCA は四塩化炭素に次いで大きな減少作用を示した。1,1,2,2-TCA の代謝における CYP
112 の重要性は、放射標識 1,1,2,2-TCA の代謝物が、ラット肝ミクロソームあるいはモノオキシゲ
113 ナーゼ再構成系と共有結合することによっても示された。回収された代謝物から、1,1,2,2-TCA
114 は CYP によりジクロロアセチルクロリドに代謝され、これは様々な求核基と結合するかある
115 いはジクロロ酢酸に加水分解されると考えられる。また、1,1,2,2-TCA をフェノバルビタール
116 誘導型の CYP を含む再構成系とインキュベートするとヘム部分の破壊がみられた（IARC
117 2014）。

- 118 • 1,1,2,2-TCA をラット単離肝細胞とインキュベートした結果、電子スピン共鳴分光ースピント
119 ラップ法で、1,1,2,2-TCA のフリーラジカルの生成が正常酸素及び低酸素条件下の両方で証明
120 された。
- 121 • 1,1,2,2-TCA は CYP が関与する酸化代謝を受けフリーラジカル中間体を生成することのさ
122 らなる証拠として、雌雄マウスに 1,1,2,2-TCA (300、600 mg/kg 体重) を単回経口投与した際、
123 構造は未確認ながら、電子スピン共鳴分光ースピントラップ法でトリクロロエチルフリーラ
124 ジカルの生成が報告されている。
- 125 • 1,1,2,2-TCA の還元的代謝がラット肝ミクロソームを用いて検討された結果、代謝は NADPH
126 依存的で、嫌気性条件下のみで起こり、1,2-ジクロロエチレンが生成した。したがって酸素
127 状態に応じて、CYP は 1,1,2,2-TCA の酸化及び還元的代謝の両方を触媒することができる
128 (IARC 2014)。
- 129 • マウスとラットで 1,1,2,2-TCA の代謝速度が比較され、マウスの方が大きいと報告されたが、ラ
130 ットでは投与量の 79%が代謝され、マウスでは投与量の 68%が代謝されたことから、総代謝
131 はマウスと比較してラットでより大きいと報告された (IARC 2014)。

132

133 排泄

- 134 • 実験動物で、代謝物の 25~50%は CO₂ として、約 20%は尿中に排泄され、約 5%が糞便中に
135 排泄された。¹⁴C 標識 1,1,2,2-TCA を腹腔内投与したマウスで、72 時間後までに、投与量の約
136 半分は呼気の CO₂ として、約 30%は尿中に、少量 (4%) が呼気の未変化体として排泄され、
137 残り (16%) は体内に留まった。Osborne-Mendel ラット及び B6C3F1 マウスに最大耐量の 25%
138 及び 100%を 4 週間反復経口投与した結果、少量が呼気の CO₂ (ラットで 2%、マウスで 10%)
139 として、大部分は尿中に排泄され (ラット 46%、マウス 30%)、ラットとマウスの排泄パタ
140 ーンは質的に類似した。排泄はかなり速く、最初の 24 時間で大部分の排泄がみられたが、ば
141 く露後 48~72 時間の尿中と呼気にも相当量が認められた (IARC 2014)。

142

143

144

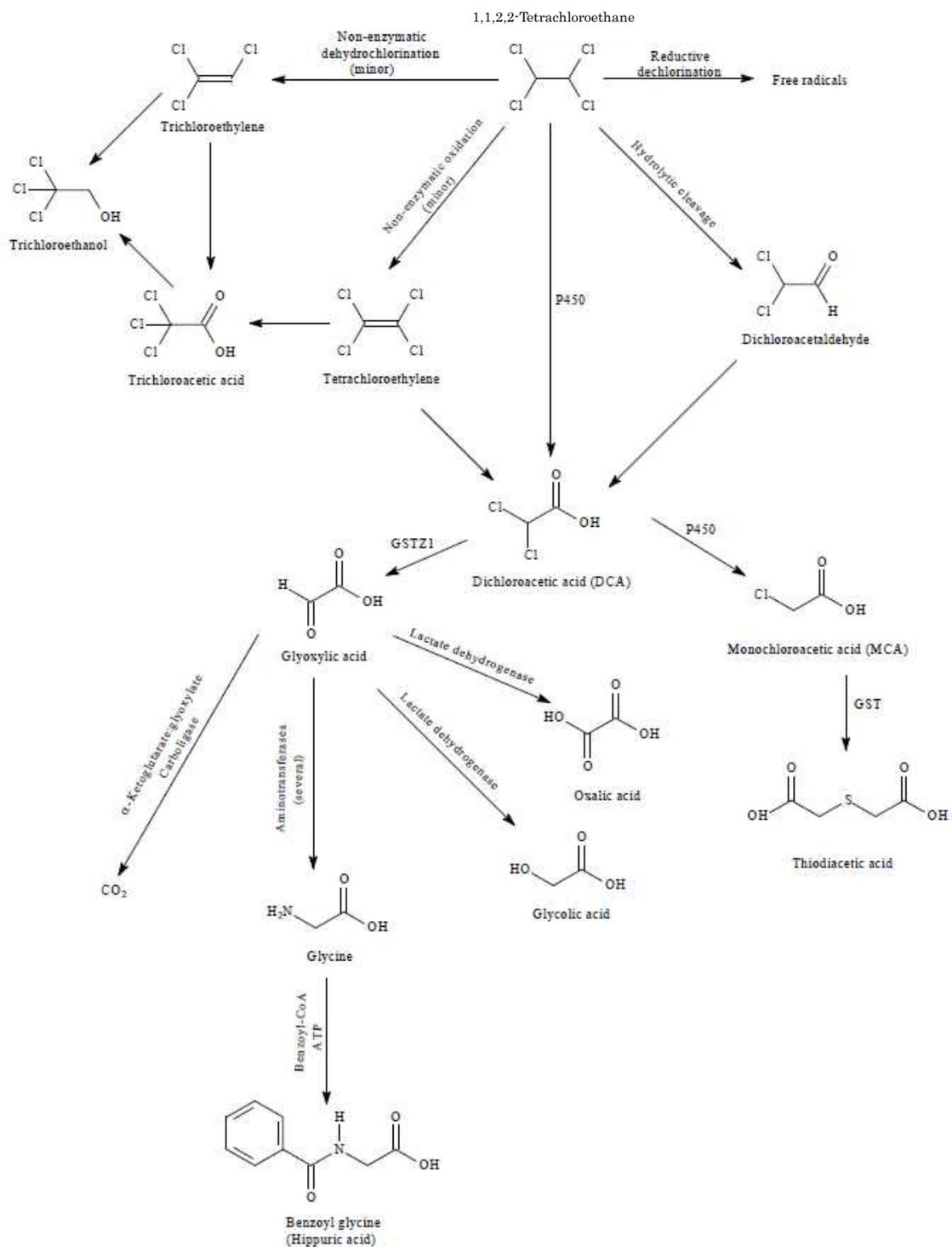


図1. 1,1,2,2-TCAの代謝 (IARC (2014) より引用)

145

146

147 (1) 実験動物に対する毒性

148 ア. 急性毒性

149 致死性

150 実験動物に対する 1,1,2,2-TCA の急性毒性試験結果を以下にまとめる (RTECS 2010)

151 (ACGIH 2001) (SIDS 2002)。

152

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	4,500 mg/m ³ (640 ppm) (8 時間) LCLo 40,000 mg/m ³ (2 時間)	1,000 ppm (4 時間) 8,600 mg/m ³ (1,200 ppm) (4 時間) LCLo 6,860 mg/m ³ (1,000 ppm) (4 時間)	情報なし
経口、LD ₅₀	情報なし	200 mg/kg 体重 319 mg/kg 体重 250~800 mg/kg 体重	情報なし
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	6,300 mg/kg 体重 3,990~8,140 mg/kg 体重

153

154

健康影響

155

- 致死濃度以下でのばく露における主な標的器官は、中枢神経系（当初は刺激を伴い、遅れて麻酔様症状を呈する）、及び肝臓（ばく露ののち、2 週間の観察期間の終了時に退行性病変が認められた）であった（SIDS 2002）。

156

157

158

- ラット及びモルモットに 5,050 ppm の 1,1,2,2-TCA 蒸気に 30 分間ばく露した結果、努力性呼吸が観察された。組織学的検査で肺に病変はみられなかった。6,310 ppm に 30 分間ばく露したラットの 10 匹中 1 匹で心筋傷害がみられた（ATSDR 2008）。

159

160

161

- マウスに 5,900 ppm の 1,1,2,2-TCA を 3 時間ばく露した結果、肝臓の脂肪変性がみられた（ATSDR 2008）。

162

163

- マウスに 600~800 ppm の 1,1,2,2-TCA を 3 時間ばく露した結果、肝臓の脂質及びトリグリセリドが増加した（ATSDR 2008）。

164

165

- SD ラット（雄 1 群 5 匹）に 143.5~1,148 mg/kg の 1,1,2,2-TCA を単回強制経口投与した結果、287 mg/kg 以上の群で血清 AST 及び ALT 活性の用量依存的な有意な増加と肝ミクロソームの G6Pase 活性の用量依存的な有意な減少がみられた。574 mg/kg 以上の群で肝臓のトリグリセリドレベルの有意な増加がみられた（IRIS 2010）。

166

167

168

- Wistar ラット（雄 1 群 10 匹）に 100 mg/kg の 1,1,2,2-TCA を経口投与した結果、20~22 時間後に血清ロイシンアミノペプチダーゼ活性と、肝臓のアスコルビン酸及びトリグリセリドレベルの有意な増加がみられたが、血清 ALT 活性の変化はなかった（IRIS 2010）。

169

170

171

- ウサギに対する経皮急性毒性は低いものの、局所適用後、昏睡を引き起こした（ACGIH 2001）。

172

173

174

イ. 刺激性及び腐食性

175

- ウサギ（5 匹）の皮膚（intact）に 1,1,2,2-TCA 原液 0.01 mL を 24 時間開放適用した結果、強い刺激性が認められた（SIDS 2002）。

176

177

- ウサギの剃毛腹部に 1,1,2,2-TCA を適用した結果（濃度は報告されていない）、充血、浮腫及び重度の水疱形成がみられた（ATSDR 2008）。

178

179

- モルモットに 514 mg/cm² の 1,1,2,2-TCA を 16 時間適用した結果、皮膚の損傷が見られ、

180

181 核濃縮 (karyopyknosis) 及び偽好酸球浸潤 (pseudoeosinophilic infiltration) を引き起こし
182 た (ATSDR 2008)。

183 ・ウサギ(6匹)の眼に1,1,2,2-TCA原液0.1 mLを適用した結果、刺激性が認められた(SIDS
184 2002)。

185 ・モルモットに576 ppmの1,1,2,2-TCAを5分間ばく露後、モルモットは目を細め閉眼し、
186 15分後まで流涙がみられた。ラットは、5,050 ppmでこれらの影響を示した。これらの
187 眼に対する影響は、蒸気吸入による全身的な影響ではなく、眼と蒸気の直接接触による
188 ものであった(ATSDR 2008)。

189

190 ウ. 感作性

191 ・調査した範囲内では、報告はない。

192

193 エ. 反復投与毒性(生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性評価は別途記載)

194 吸入ばく露

195 ・SDラット(雌1群55匹)に、0、560 ppmの1,1,2,2-TCAを5時間/日、5日/週、15
196 週間吸入ばく露した結果、560 ppm群でばく露期間の初期に一過性の中枢神経系の抑制
197 がみられ、最後の週には体重減少がみられた。ヘマトクリット値や赤血球数、白血球数
198 の減少がみられた。また、肝臓では重量増加や過形成、肝細胞の変性を伴ったDNA合
199 成の増加がみられたが、これらの肝臓への影響は、ばく露4週の終わり頃から回復傾向
200 がみられ、8週の終わりには消失した(環境省2010)。

201 ・ラット(雄1群105匹)に、0、13.3 mg/m³ (1.9 ppm)の1,1,2,2-TCAを4時間/日、265
202 日間吸入ばく露した。ばく露群及び対照群の各7匹を、ばく露110日、265日及びばく
203 露終了後60日後(324日)に剖検し、残りの動物は自然死まで観察した。生存率に有意
204 な変化はみられなかった。ばく露群の体重増加は抑制傾向にあったが、有意な体重増加
205 抑制は、90~170日の間でみられたのみであった。このほかの有意な変化として、110
206 日で白血球の増加(89%)とβ1-グロブリンレベルの増加(12%)及び265日で分葉核
207 好中球比率の増加(36%)、リンパ球比率の減少(17%)、及び肝臓の脂肪含有率の増加
208 (34%)がみられた。また、324日でγ-グロブリンレベルの有意な減少(32%)及び3
209 時点全てで副腎のアスコルビン酸含有量の減少(副腎皮質刺激ホルモン活性の指標)が
210 みられた(IRIS 2010)。

211

212 経口投与

213 ・F344/Nラット(1群雌雄各5匹)に、0、3,325、6,650、13,300、26,600、53,200 ppmのマ
214 イクロカプセル化した1,1,2,2-TCAを含む飼料を15日間混餌投与した。三つの低濃度群
215 の平均1日用量は雌雄とも300、400、500 mg/kgであった。26,600及び53,200 ppm群の
216 全ラットは瀕死のため11日目に剖検した。これらの群の平均1日用量は報告されていな
217 い。400 mg/kg以上の群の雌、500 mg/kg群の雌雄に痩せと被毛粗剛がみられた。試験終
218 了時の体重は、雌雄の全投与群で対照群に比べ有意に低値であり、300 mg/kg群の雄では
219 体重増加の抑制のみであったが、その他の群では試験開始時に比べ減少していた。摂餌

220 量が雌雄の全投与群で用量依存的に減少し、体重増加の抑制の原因と考えられた。胸腺
221 絶対重量は 300 mg/kg 以上の群の雌雄で、胸腺相対重量は 400 mg/kg 以上の群の雌雄で減
222 少した。雄の肝臓絶対重量は 300 mg/kg 以上の群で減少し、肝臓相対重量は 300 mg/kg
223 群で増加、500 mg/kg で減少した。雌の肝臓絶対重量は、400 mg/kg 以上の群で減少し、
224 肝臓相対重量は 300 及び 500 mg/kg 群で増加した。腎臓絶対重量は 300 mg/kg 以上の群の
225 雌雄で減少し、腎臓相対重量は、300 mg/kg 以上の群の雄及び 400 mg/kg 以上の群の雌で
226 増加した。皮膚に限局性の脱毛が 500 mg/kg 群の 4 匹の雌で発生し、これらの病変は、
227 僅か～中程度の表皮肥厚と相関性があった。雌雄の全投与群で、肝臓の軽度～中等度の
228 小葉中心性変性が認められた (NTP 2004) (IRIS 2010)。

229 • F344/N ラット (雄 1 群 5 匹) に、コーン油に溶解した 0、0.62、1.24 mmol/kg/日 (0、104、
230 208 mg/kg/日) の 1,1,2,2-TCA を 21 日間強制経口投与した。高用量群の全てのラットは
231 投与後 13～14 日に死亡あるいは瀕死の状態となったため、以降は評価しなかった。高用
232 量群で痩せと不活発 (5/5 匹)、下痢、異常呼吸及び被毛粗剛 (3/5 匹) がみられた。低用
233 量群で、生存率、体重増加、尿検査パラメータ、腎臓の絶対及び相対重量、腎臓及び精
234 巢の病理組織学的検査あるいは腎細胞の増殖細胞核抗原 (PCNA) 標識率に影響は認め
235 られなかったが、肝臓の絶対及び相対重量の増加、肝細胞の細胞質空胞化がみられた。
236 その空胞化は、低用量群の全ラットの肝細胞でみられ、細胞質内に明瞭な小滴として多
237 領域にみられた。腎臓の変化は観察されなかった (NTP 1996) (IRIS 2010)。

238 • F344 ラット (1 群雌雄各 10 匹) に、0、20、40、80、170、320 mg/kg/日の 1,1,2,2-TCA
239 を 14 週間混餌投与した。死亡はいずれの群にもなかったが、40 mg/kg 以上の群の雌及び
240 80 mg/kg 以上の群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、320 mg/kg 群では雌雄とも試験終
241 了時の体重は開始時体重よりも減少していた。一般状態の変化としてるい瘦と蒼白化が
242 170 mg/kg 以上の群の雌雄 (全数) でみられたが、機能観察試験の結果から投与に関連し
243 た神経系への影響はなかった。U.S.EPA は 1,1,2,2-TCA の亜慢性混餌投与に対して神経系
244 は肝臓よりも感度が低いとしている。40 mg/kg 以上の群の雌雄で貧血、80 mg/kg 以上の
245 群の雌雄で ALT や ALP、ソルビトールデヒドロゲナーゼ (SDH) 等の有意な活性上昇と
246 総タンパク質やコレステロールの有意な減少がみられた。40 mg/kg 以上の群の雌雄で肝
247 臓相対重量の増加、80 mg/kg 以上の群の雄及び 170 mg/kg 以上の群の雌で腎臓相対重量
248 の増加、170 mg/kg 以上の群の雌雄で胸腺絶対重量の減少などに有意差を認めた。肝臓で
249 は 20 mg/kg 以上の群の雄及び 40 mg/kg 以上の群の雌で肝細胞の空胞化、80 mg/kg 以上
250 の群の雌及び 170 mg/kg 以上の群の雄で肝細胞の肥大、170 mg/kg 以上の群の雌雄で肝細
251 胞の壊死や着色 (黄褐色)、170 mg/kg 以上の群の雌及び 320 mg/kg 群の雄で胆管の過形
252 成の発生率に有意な増加を認めた。脾臓では 80 mg/kg 以上の群の雄及び 170 mg/kg 以上
253 の群の雌でヘモジデリン沈着、170 mg/kg 以上の群の雄及び 320 mg/kg 群の雌で赤脾髄の
254 壊死が認められた。その他、170 mg/kg 以上の群の雌及び 320 mg/kg 群の雄で骨幹端や骨
255 髄、前立腺、包皮腺、子宮の萎縮などの発生率も有意に増加した。
256 U.S.EPA は、雌雄の肝臓相対重量の増加に基づき、NOAEL を 20 mg/kg/日、LOAEL を 40
257 mg/kg/日とした。NTP は、生存と体重の変化及び病変発生率の増加に基づき、NOAEL
258 を 20 mg/kg/日とした。環境省は LOAEL を 20 mg/kg/日とした (NTP 2004) (環境省 2010)

259 (IRIS 2010)。

260 また、本試験の、0、40、80、170 mg/kg 群で精子運動能及び膣細胞検査 (sperm motility and

261 vaginal cytology evaluations) が実施された。その結果、40 mg/kg 以上の群で精子運動能の

262 減少、雌の 170 mg/kg 群で発情周期の延長がみられた (NTP 2004) (IRIS 2010)。

263 • Osborne-Mendel ラット (コーン油対照群：雌雄各 20 匹、無処置対照群：雌雄各 20 匹、

264 投与群：1 群雌雄各 50 匹) に、コーン油に溶解した 1,1,2,2-TCA を 5 日/週、78 週間強

265 制経口投与した。雌雄の初期の投与量は、50 及び 100 mg/kg/日、雄は 15 週から 65 mg/kg/

266 日及び 130 mg/kg/日に増加させ、雌は 26 週から、40 mg/kg/日及び 80 mg/kg/日に減少さ

267 せた。雌雄の高用量群の投与は、33 週は中断し、34 週から 78 週まで、4 週間投与後 1

268 週間中断の周期的投与を実施した。低用量群はこの周期的投与は実施しなかった。TWA

269 (time-weighted average) 用量は、雄で 62 及び 108 mg/kg/日、雌で 43 及び 76 mg/kg/日

270 であった。投与終了後 32 週間観察した。雄の生存率に明確な影響は認められなかった。雌

271 の試験終了時の生存率は有意に低下したが、これは試験開始後 5 週間における高用量群

272 の 10 匹の死亡 (肺炎 8 匹、病変報告なし 2 匹) が影響した。また、早期死亡が腫瘍関連

273 であったという証拠はなかった。対照群を含む全ての群の雌雄で慢性肺炎 (endemic

274 chronic murine pneumonia) が発生した。全ての群の雌雄で目を細めたり、充血 (squinted

275 or reddened eye) がみられ、投与群で高い頻度で発生した。全ての群で試験の最初の年に、

276 呼吸困難、喘鳴及び/又は鼻汁が低又は中程度の頻度でみられたが、試験の終わり近く

277 では投与群で頻繁に観察された。体重増加は用量依存的に抑制されたが、試験終了 (100

278 ~110 週) に近づくと投与群間の体重差は減少した。高用量の雄で肝臓の脂肪変性の発

279 生率が用量依存的に増加した (NCI 1978) (IRIS 2010)。

280 • B6C3F1 マウス (1 群雌雄各 5 匹) に、0、3,325、6,650、13,300、26,600、53,200 ppm の

281 マイクロカプセル化された 1,1,2,2-TCA を含む飼料を 15 日間混餌投与した。飼料の散乱

282 のため正確な摂餌量が測定できず、1 日平均用量は決定されなかった。53,200 ppm 群の

283 全ての雌雄、26,600 ppm 群の全ての雄、13,300 ppm 群の 2 匹の雄は、瀕死のため試験終

284 了前に剖検した。体重は 3,325 ppm 以上の群の雌雄で減少した。3,325、6,650、13,300 ppm

285 群の雌雄と 26,600 ppm 群の雌で活動亢進がみられ、26,600 以上の群の雄は不活発

286 (lethargic) であった。6,650 ppm 以上の群の雄と、26,600 ppm 以上の群の雌は痩せと被

287 毛粗剛がみられた。全ての投与群の雌で胸腺の絶対及び相対重量の有意な減少がみられ

288 た。3,325 ppm 以上の群の雄で、肝臓の相対重量が有意に増加した。6,650 ppm 以上の群

289 の雌で肝臓絶対重量が有意に減少し、13,300 ppm 以上の群で肝臓相対重量が増加した。

290 雌雄の全ての投与群で肝臓の蒼白化あるいは斑紋化がみられ、病理組織学的には肝細胞

291 腫脹、細胞質の淡明化 (cytoplasmic rarefaction)、核周囲の空胞化 (single paranuclear

292 vacuoles)、肝細胞壊死及び稀に単核細胞の浸潤を伴う肝細胞変性が認められた。肝細胞

293 変性の重症度は 3,325 と 6,650 ppm 群の雌雄で僅か~軽度、高用量で中等度以上~重度で

294 あった (NTP 2004) (IRIS 2010)。

295 • B6C3F1 マウス (1 群雌雄各 10 匹) に、雄は 0、100、200、370、700、1,360 mg/kg/日、

296 雌は 0、80、160、300、600、1,400 mg/kg/日の 1,1,2,2-TCA を 14 週間混餌投与した。200

297 mg/kg 以上の群の雄及び 80 mg/kg 以上の群の雌で肝臓相対重量の有意な増加がみられた。

298 370 mg/kg 以上の群の雄及び 160 mg/kg 以上の群の雌で、血清 ALT 及び ALP 活性、胆汁
299 酸レベル及び肝臓の 5'-ヌクレオチダーゼ活性（雄のみ）の増加、200 mg/kg 以上の群の
300 雄及び 80 mg/kg 以上の群の雌で SDH 活性の上昇、160 mg/kg 以上の雌で血清コレステロ
301 ールレベルの有意な低下がみられた。370 mg/kg 以上の群の雄、600 mg/kg 以上の群の雌
302 で肝細胞壊死の発生率が有意に増加した。雄の 200 mg/kg 以上、雌の 160 mg/kg 以上の群
303 で、僅か～中程度の肝細胞肥大の発生率が有意に増加した。370 mg/kg 以上の群の雄と
304 300 mg/kg 以上の群の雌で、肝臓の色素沈着及び胆管過形成の発生率が有意に増加した。
305 100 mg/kg 以上の群で包皮腺萎縮の発生率の増加、精巣（700 mg/kg 以上の群）、精巣上体
306 及び精巣上体尾部（1,360 mg/kg 群）の絶対重量の減少がみられた（NTP 2004）（IRIS 2010）。
307 ・本試験の雄の 0、200、700、1,360 mg/kg/日 で精子運動能検査、雌の 0、160、600、1,400 mg/kg/
308 日 で膣細胞検査が実施された。その結果、精巣上体の精子運動能の低下（1,360 mg/kg 群）
309 がみられ、雌の 1,400 mg/kg 群で発情周期の延長がみられた（NTP 2004）（IRIS 2010）。
310 ・B6C3F1 マウス（コーン油対照群：雌雄各 20 匹、無処置対照群：雌雄各 20 匹、投与群：
311 1 群雌雄各 50 匹）にコーン油に溶解した 1,1,2,2-TCA を 5 日/週、78 週間強制経口投与
312 した。最初の投与用量は、雌雄とも 100 及び 200 mg/kg/日 で、19 週から 150 及び 300 mg/kg/
313 日に、22 週後から 200 及び 400 mg/kg/日に増加させ、27 週から 150 及び 300 mg/kg/日に
314 減少させた。雌雄の TWA 用量は、142 及び 284 mg/kg/日であった。投与後 12 週間観察
315 した。高用量の雌雄で生存率が有意に減少し用量相関性がみられた。高用量群の雄で、
316 69～70 週の間死亡した 33 匹の死亡原因は急性尿細管腎炎であった。高用量群の雌の
317 死因は報告されていない。また、対照群を含む全ての群の雌雄で慢性肺炎の発生がみら
318 れた。高用量群の雌で、60 週から腹部膨満が観察され、投与終了から試験の終了までに
319 約 95%のマウスに腹部膨満が観察された。これらのマウスの剖検で、後に肝細胞がんと
320 診断された肝腫瘍が認められた。結節性過形成及び器質化血栓（organized thrombus）が
321 雌雄で観察されたが、発生率は有意ではなかった。観察された非腫瘍性病変は、高用量
322 群の雌で水腎症（16/46）及び腎臓の慢性炎症（5/46）、雄で腎臓の慢性炎症であった（低
323 用量 13/39、高用量 10/47）。
324 U.S.EPA は雄の腎臓の慢性炎症の LOAEL を 142 mg/kg/日、雌の水腎症及び腎臓の慢性炎
325 症の NOAEL を 142 mg/kg/日とした（NCI 1978）（IRIS 2010）。
326

オ. 生殖毒性

吸入ばく露

329 ・ラット（雄 1 群 105 匹）に、0、13.3 mg/m³（1.9 ppm）の 1,1,2,2-TCA を 4 時間/日、265
330 日間吸入ばく露した。ばく露期間終了の 1 週間前から、ばく露群及び対照群の各 7 匹を、
331 5 匹の非ばく露雌と交配した。1,1,2,2-TCA の吸入ばく露は交配期間中にも行った。出産
332 児は 84 日間観察した。その結果、対照群と比較して、奇形発生率や他の指標（妊娠率、
333 全出産児数、同腹児数、平均出生児体重、出生後 1～84 日の生存率、性及び出生後 84
334 日の平均体重）に有意な差はなかった。U.S.EPA は雄の生殖毒性の NOAEL を 13.3 mg/m³
335 としている（Schmidt et al. 1972）（IRIS 2010）。
336

337

経口投与

338

• SD ラット (1 群雌 8~9 匹) に、0、34、98、180、278、330 mg/kg/日の 1,1,2,2-TCA を妊娠 6~15 日の期間に混餌投与した結果、母動物では、34 mg/kg 以上の群で体重が用量に依存して有意に低値であり、胎児では、98 mg/kg 以上の群で体重が有意に低値であった。

339

340

全胚吸収が 98 mg/kg 群の 1/9 匹及び 330 mg/kg 群の 4/9 匹にみられた。U.S.EPA は胎児の体重減少に基づき発生毒性の NOAEL は 34 mg/kg/日とした(環境省 2010) (IRIS 2010)。

341

342

343

• Swiss マウス (1 群雌雄 5~11 匹) に、1,1,2,2-TCA を餌料中 0、0.5、1、1.5、2、3%の濃度で妊娠 6~15 日の期間に混餌投与した。摂餌量と体重から算出した投与用量は 0~2% に対し、それぞれ 0、987、2,210、2,216、4,575 mg/kg/日であった。3%については、試験終了前に全数が死亡したため算出できなかった。2,210 mg/kg 群の 2/10 匹、2,216 mg/kg

344

345

346

347

348

349

350

351

群の 4/5 匹、4,575 mg/kg 群の 5/7 匹が死亡又は瀕死となって剖検した。2,210 mg/kg 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、試験終了時(妊娠 20 日)まで生存していたマウスのうち、対照群の 1/11 匹、2,210 mg/kg 群の 2/8 匹、2,216 mg/kg 群の 1/1 匹、4,575 mg/kg 群の 1/2 匹で全吸収胚がみられ、4,575 mg/kg 群の他の 1 匹もほとんど生存胎児はいなかった(環境省 2010) (IRIS 2010)。

352

353

354

355

356

357

358

359

360

361

• F344 ラット (1 群雌雄各 10 匹) を用いた 1,1,2,2-TCA の 14 週間混餌投与試験 (NTP 2004) において、40、80、170 mg/kg 群で精子運動能及び膣細胞検査 (sperm motility and vaginal cytology evaluations) が実施された。その結果、40 mg/kg 以上の群で精子運動能の減少、雌の 170 mg/kg 群で発情周期の延長がみられた (NTP 2004) (IRIS 2010)。

362

カ. 遺伝毒性

363

364

365

366

367

368

369

370

371

372

373

374

375

• 1,1,2,2-TCA は、*in vitro* で、ネズミチフス菌に S9mix 添加あるいは非添加で陽性の報告があるが、多くは S9mix の添加の有無にかかわらず陰性であった。大腸菌に S9mix 非添加で DNA 傷害を誘発した。酵母に S9mix 非添加で有糸分裂遺伝子変換及び組換えを誘発したが、遺伝子突然変異は誘発しなかった。糸状菌に、S9mix 非添加で染色体の異数性を誘発した。ラット及びマウスの初代培養肝細胞、及びヒト胎性腸管細胞に、S9mix 添加で不定期 DNA 合成を誘発しなかった。マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y) に S9mix 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかった。チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞及びマウス線維芽細胞 (BALB/c-3T3) に、S9mix 添加の有無にかかわらず姉妹染色分体交換を誘発したが、CHO 細胞に S9mix 添加の有無にかかわらず染色体異常を誘発せず、マウスリンフォーマ細胞ではどちらとも言えなかった。*in vivo* では、雄のマウス及びラットに 1,1,2,2-TCA の腹腔内投与で肝、腎、肺及び胃の DNA に結合がみられた。雌雄マウスに経口投与で肝細胞の不定期 DNA 合成を誘発しなかった。吸入ばく露でラット骨髓細胞における染色体異常を、雄では誘発しなかったが雌では誘発した。

376
377
378
379

雌雄マウスの末梢血赤血球に経口投与で小核を誘発した。ラットを用いた優性致死試験は吸入ばく露で陰性であった。ショウジョウバエの伴性劣性致死試験は吸入ばく露、経口投与とも陰性であった (IARC 2014) (CICAD 1998) (環境省 2010)。

試験方法		使用細胞種・動物種・用量 ^a	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌TA98、TA100、TA1535、TA1537、 TA1538 ; 2,000 µg/mL (±S9mix)	—
		ネズミチフス菌TA98、TA100、TA1535、TA1537 ; 1,000 µg/プレート (±S9mix)	—
		ネズミチフス菌TA1530、TA1535 ; 1,680 µg/disc (—S9mix)	+
		TA1538、1,680 µg/disc (—S9mix)	—
		ネズミチフス菌TA97、TA98 ; 5 µg/mL (±S9mix)、TA100 125 µg/mL (±S9mix) TA104 ; 500 µg/mL (±S9mix)	+ (+S9mix) — (—S9mix)
	DNA傷害試験	大腸菌 (<i>pol-A⁺/pol-A⁻</i>) ; 16,000 µg/disc (—S9mix)	+
	有糸分裂遺伝子変換及び組換え試験	<i>S. cerevisiae</i> D7 ; 875 µg/mL (—S9mix)	+
	遺伝子変換及び復帰突然変異試験	<i>S. cerevisiae</i> D7 ; 875 µg/mL (—S9mix)	—
	染色体異数性試験	<i>A. nidulans</i> strain P1 ; 320 µg/mL (—S9mix)	+
	不定期DNA合成試験	ラット及びマウスの初代培養肝細胞	—
	不定期DNA合成試験	ヒト胎性腸管細胞 ; 15,869 µg/mL (±S9mix)	—
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫リンフォーマ細胞 (L5178Y) ; 318 µg/mL (±S9mix)	—
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞 ; 56 µg/mL (—S9mix)、451 µg/mL (+S9mix)	+
姉妹染色分体交換試験	マウス線維芽細胞 (BALB/c-3T3) ; 500 µg/mL (±S9mix)	+	
染色体異常試験	CHO細胞 ; 653 µg/mL (±S9mix)	—	
	マウスリンパ腫リンフォーマ細胞 (L5178Y) ; 100~600 µg/mL (±S9mix)	?	
<i>in vivo</i>	DNA結合試験	BALB/cマウス、肝、腎、肺、胃 ; 1.46 mg/kg、1回腹腔内投与	+
	DNA結合試験	Wistarラット、肝、腎、肺、胃 ;	+

試験方法	使用細胞種・動物種・用量 ^a	結果
	1.46 mg/kg、単回腹腔内投与	
不定期DNA合成試験	B6C3F1マウス雌雄、肝細胞； 1,000 mg/kg、単回経口投与	—
染色体異常試験	ラット雄、骨髄細胞； 50 ppm、7時間/日、5日間、吸入ばく露	—
	ラット雌、骨髄細胞； 50 ppm、7時間/日、1日間、吸入ばく露	+
小核試験	マウス雌雄、末梢血赤血球； 雄4,550 ppm、雌9,100 ppm、14週間、混餌投与	+
優性致死試験	ラット、50 ppm；7時間/日、5日間、吸入ばく露	—
伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ；1,500 ppm 混餌投与	—
	ショウジョウバエ；50 ppm/40分間又は5 ppm/7時間 吸入ばく露	—

^a：最低陽性濃度あるいは最高陰性濃度、—：陰性、+：陽性、?：どちらとも言えない

380

381

382 キ、発がん性

383 吸入ばく露

384 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

385

386 経口投与/経皮投与/その他の経路等

387 ・ Osborne-Mendel ラット（コーン油対照群：雌雄各 20 匹、無処置対照群：雌雄各 20 匹、
388 投与群：1 群雌雄各 50 匹）に、雄は 0、62、108 mg/kg/日（TWA 用量）^注、雌は 0、43、
389 76 mg/kg/日（TWA 用量）^注の 1,1,2,2-TCA を 5 日/週、78 週間強制経口投与し、その後
390 32 週間観察した。雌雄で腫瘍発生率の有意な増加は認められなかった。高用量群の 2 匹
391 の雄で、Osborne-Mendel ラットでは稀な肝細胞がんが認められ、高用量群の別の 1 匹で
392 肝臓に腫瘍性結節が認められた。NCI は雄ラットにおける発がんの結果を“equivocal”と
393 している（NCI 1978）（IRIS 2010）。

394 ^注 投与期間内の用量変更の詳細は、反復毒性の項参照。

395 ・ B6C3F1 マウス（コーン油対照群：雌雄各 20 匹、無処置対照群：雌雄各 20 匹、投与群：
396 1 群雌雄各 50 匹）に、0、142、284 mg/kg/日（TWA 用量）^注の 1,1,2,2-TCA を、5 日/週、
397 78 週間強制経口投与し、その後 12 週間観察した。また、プールコーン油対照群として
398 1,1,2,2-TCA 試験のコーン油対照群と、同系統マウスを用いて同時期に同飼育室で行われ
399 たクロルピクリンの試験のコーン油対照群の合計を用いた。肝細胞がんの発生率に用量
400 依存的な有意な増加が認められた（雄：プールコーン油対照群 3/36、低用量群 13/50、高
401 用量群 44/49、雌：プールコーン油対照群 1/40、低用量群 30/48、高用量群 43/47）。また、
402 雌雄で肝細胞がんの発生までの期間が減少した。雌雄でリンパ腫がみられたが発生率は
403 有意ではなかった。肝細胞がんはマウスのほとんどで観察されたが、高用量の雄の試験

404 終了前の死亡原因は急性尿細管腎炎であった。NCI（1978）は、マウスでの試験で、雌
 405 雄に統計学的に有意で用量依存的な肝細胞がんの発生頻度の上昇が確認されたとして、
 406 これらの肝細胞がんの増加に基づいて、経口投与された 1,1,2,2-テトラクロロエタンは、
 407 雌雄の B6C3F1 マウスにおいて肝がん発がん物質であると結論付けた。U.S.EPA は、雌
 408 雄における死亡率の増加、78 週間の投与期間における投与用量の変更、投与期間（78 週
 409 間）が標準の 104 週間未満であったことにより試験には限界があったとしている（NCI
 410 1978）（IRIS 2010）。

411 注 投与期間内の用量変更の詳細は反復毒性の項参照。

412
 413 表1 B6C3F1マウスを用いた1,1,2,2-TCAの強制経口投与による発がん性試験における肝細
 414 胞がんの発生率（NCI 1978 より一部改変）

性別	コーン油 対照群	プール コーン油 対照群	142 mg/kg ^a 投与群	284 mg/kg ^a 投与群	Cochran-Armitage test	
					コーン油 対照群を用 いた場合	プール コーン油 対照群を用 いた場合
雄	1/18 ^b (72)	3/36 —	13/50 [†] (84)	44/49 ^{***†††} (52)	↑↑↑	↑↑↑
雌	0/20	1/40	30/48 ^{***†††} (58)	43/47 ^{***†††} (53)	↑↑↑	↑↑↑

416 ^a : TWA 用量

417 ^b : がん発生マウス数/検査マウス数

418 *** : P<0.001（コーン油対照群と比較）

419 † : P<0.05、††† : P<0.001（プールコーン油対照群と比較）

420 ↑↑↑ : P<0.001

421 () : 最初に腫瘍を観察した

422
 423 ク. 神経毒性

- 424 • ラットに 360 ppm の 1,1,2,2-TCA を 6 時間ばく露した結果、自発運動量が 50%減少した
 425 (ATSDR 2008)。
- 426 • ラット及びモルモットに種々の濃度の 1,1,2,2-TCA を 30 分間ばく露した結果、576 ppm
 427 で活動の低下がみられ、5,050 ppm で昏睡した (ATSDR 2008)。
- 428 • ラットに 9,000 ppm の 1,1,2,2-TCA を 2 時間/日、2 日/週、4 週間ばく露した試験で、2
 429 時間のばく露後 1 ~1.5 時間、活動亢進及び無意識等の中樞神経系の抑制がみられた
 430 (SIDS 2002)。
- 431 • マウスに 1,022~1,091 ppm の 1,1,2,2-TCA を 2 時間ばく露した結果、衰弱及び反射消失
 432 がみられた (ATSDR 2008)。
- 433 • ラットに 100 mg/kg の 1,1,2,2-TCA を単回経口投与した結果、運動失調がみられ、50 mg/kg

434 では電気ショックによる受動的回避行動の減少がみられた。著者は、これは麻酔作用に
435 よるショックの感知閾値が上昇したためと述べている (Wolff 1978) (ATSDR 2008)。
436 ・ F344 ラット (1 群雌雄各 10 匹) に、0、20、40、80、170、320 mg/kg/日の 1,1,2,2-TCA
437 を 14 週間混餌投与した試験で、神経毒性の臨床徴候はいずれの群にも見られず、また
438 80mg/kg/日まで実施した FOB 試験でもばく露に関連した所見はなかった。U.S.EPA は、
439 1,1,2,2-TCA の亜慢性混餌投与に対して、神経系は肝臓よりも感受性が低いとしている
440 (IRIS 2010)。

441

442 ケ. その他の試験

443 ・ マウス線維芽細胞 (BALB/c-3T3) で代謝活性化の有無にかかわらず細胞形質転換やその
444 促進作用の誘発はなかったが、細胞数を 10 倍以上に高めて増幅すると細胞形質転換が誘
445 発された (環境省 2010)。

446

447 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

448 ア. 急性毒性

449 ・ 1,1,2,2-TCA の嗅覚閾値として、気中濃度で 1.5 ppm、水溶液濃度で 0.5 ppm と報告されて
450 いる (環境省 2010)。

451 ・ ヒト吸入 TLo 1,000 mg/m³ (30 分)、ヒト経口 TLo 30 mg/kg と報告されている (NIOSH
452 2018)。

453 ・ 2 人のボランティアが 2.9 ppm の 1,1,2,2-TCA のを 20 分間吸入ばく露後、吐き気や嘔吐
454 を呈した (Lehmann & Schmidt-Kehl 1936) (ATSDR 2008)。

455 ・ 1,1,2,2-TCA の職業ばく露において、50 ppm (343 mg/m³) に 60 分間ばく露されると重度
456 の中毒症状を引き起こし、20 ppm (137 mg/m³) でもばく露が長引けば疾病症状の原因と
457 なる (Goldblatt 1955) (環境省 2010)。

458 ・ 自殺目的で 1,1,2,2-TCA を摂取したヒトは、約 1 時間以内に意識を失い、3~20 時間後 (胃
459 内の食物量に依存) に死亡した。死後の剖検で、食道、胃、腎臓、脾臓及び気管の鬱血、
460 肺の鬱血と浮腫及び虚脱がみられ、組織学的検査で、肺、肝臓及び/又は腎臓の鬱血と
461 混濁腫脹、心外膜と心内膜の無酸素性の点状出血 (anoxic hemorrhage) が認められた。
462 これらの死亡者 4 名の胃及び腸から回収された 1,1,2,2-TCA の量は 12~425 mL で、密度
463 を 1.594 g/mL、体重 70 kg と仮定すると、最小摂取量は約 273~9,700 mg/kg と推定され
464 た (ATSDR 2008)。

465 ・ 鉤虫治療の薬物療法として誤って推定 68~118 mg/kg の 1,1,2,2-TCA を経口投与された男
466 女 2 名の患者で、浅呼吸、微脈、血圧の著しい低下、意識喪失及び昏睡がみられた (Ward
467 1955) (ATSDR 2008)。

468

469 イ. 刺激性及び腐食性

470 ・ 2 人のボランティアが 1,1,2,2-TCA を、146 ppm で 30 分間あるいは 336 ppm で 10 分間吸
471 入した結果、粘膜の刺激がみられた (ATSDR 2008)。

472 ・ ヒトで 130 ppm の 1,1,2,2-TCA 蒸気を 10 分間ばく露後、眼の周囲の粘膜刺激がみられた

473 (ATSDR 2008)。

474

475 ウ. 感作性

476 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

477

478 エ. 反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性評価は別途記載）

479 ・ 1953 年に同じ作業工程をもつ国内の塩化ビニールシート製造工場で相次いで各 1 例の
480 1,1,2,2-TCA による中毒死亡例が発生した。1 例は女性で、急性黄色肝萎縮症より胆血症
481 を併発したと考えられ、他の 1 例は男性で肝硬変から胆毒症を続発して死亡したもので
482 あった。このため、両工場を調査したところ、労働者の大多数で軽度の貧血や白血球減
483 少症、リンパ球増多、尿ウロビリノーゲンの増加などがみられ、神経衰弱様症候や月経
484 不順、胃痛等の慢性症状、嘔吐、下痢、卒倒等の急性症状の経験を有するものが多かつ
485 た（環境省 2010）。

486 ・ 1,1,2,2-TCA を取り扱う国内のゴム工場で、1954 年に 3 人、1956 年に 2 人の女性労働者
487 が相次いで死亡する事故が発生しており、このうち 2 人が急性肝炎、2 人が胆毒症、1 人
488 が急性黄色肝萎縮症による死亡であった（環境省 2010）。

489 ・ インドで 1,1,2,2-TCA を取り扱う腕輪製造所 23 ヶ所の労働者 380 人を対象とした 1959～
490 1960 年の調査で、192 人が 1,1,2,2-TCA に直接ばく露されており、残りの労働者も作業場
491 所の変更等でばく露の可能性があった。振戦や眩暈、頭痛等の神経系症状が最も頻繁に
492 みられ、貧血や腹痛、食欲減退、胃内ガス貯留も高率にみられたが、黄疸はなかった。
493 各事業所の気中濃度は 9.1～98 ppm (62～672 mg/m³) の範囲内にあり、多くは 25～60 ppm
494 の範囲内にあった（環境省 2010）。

495 ・ 1,1,2,2-TCA を使用している国内の模造真珠製造事業所 3 ヶ所の労働者 18 人を対象とし
496 た 1960 年の調査では、異常者率の高かった項目としてリンパ球増多 (83%)、全血比重
497 低下 (67%)、赤血球数減少 (44%)、尿ウロビリノーゲン陽性 (39%)、神経学的所見 (39%)
498 があり、神経学的所見としては舌の線維性痙攣 (1 人)、企画振戦 (1 人)、膝蓋腱反射減
499 弱 (5 人)、左ヘッド氏帯及び左下肢しびれ感 (1 人) があった。作業場の気中濃度は 70
500 ～225 ppm (480～1,544 mg/m³) であり、作業場には換気装置の設備がなく、労働者は保
501 護具を使用していなかった。翌年に再度調査したところ、2 事業所が 1,1,2,2-TCA の取り
502 扱いを止めており、気中からは不検出で、臨床医学的所見の改善が顕著に認められた。
503 一方、1 事業所では局所排気装置を取り付けていたが、なお気中からは約 20 ppm (137
504 mg/m³) の濃度で検出されており、臨床医学的所見の改善も著しくなかった（環境省
505 2010）。

506 ・ ハンガリーで 1,1,2,2-TCA をペニシリンの抽出溶剤として 3 年間使用していた労働者約
507 50 人の調査では、職場の気中濃度は 2.3～247 ppm の範囲にあり、触診と肝機能検査によ
508 って労働者の約半分が肝炎と診断されて軽度の肝機能障害も一部にはあり、肝臓の肥大
509 が労働者の 5%に、ウロビリノーゲン尿が 12%に、血清ビリルビンの増加が 7.6%にみら
510 れた。この他、食欲不振や味覚障害、胃痛、肝臓部の圧迫感、頭痛、衰弱等の訴えもあ
511 ったが、その後の作業条件の改善によってこれらの症状も減少し、最高濃度が 35 ppm を

512 下回るようになるとほとんどの労働者で症状が消失した（環境省 2010）。

513 ・ 1943 年～1946 年にかけて 1,1,2,2-TCA を不定期に使用していたアメリカの化学処理部隊

514 （1,099 人）の調査で、1976 年末までに 194 人が死亡したが、肝硬変や心血管系疾患の

515 死亡率に有意な増加はなかった（環境省 2010）。

516 ・ 人絹工場の労働者で、大単核球数、白血球数及び血小板数の増加と軽度の貧血、疲労、

517 過敏症、頭痛及び昏睡がみられた。ばく露濃度は測定されていなかった（ATSDR 2008）。

518

519 オ. 生殖毒性

520 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

521

522 カ. 遺伝毒性

523 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

524

525 キ. 発がん性

526 ・ 1943 年～1946 年にかけて 1,1,2,2-TCA を不定期に使用していたアメリカの化学処理部隊

527 （1,099 人）の調査で、1976 年末までに 194 人が死亡したが、全米の死亡率を基にした

528 悪性腫瘍の標準化死亡比（SMR）は 0.96 であった。また、同時期に 1,1,2,2-TCA の代わり

529 りに水を溶媒として使用していた化学処理部隊の 3,166 人（うち死亡 576 人）と比較す

530 ると、白血病及び非白血病性白血病（aleukemia）の相対リスク（RR）が 2.72（95%CI: 0.96

531 ～7.70）、生殖器腫瘍の RR が 1.58（95%CI: 0.58～4.83）、その他のリンパ系腫瘍の RR が

532 1.35（95%CI: 0.57～3.59）でやや増加したが、他の腫瘍も含め有意な増加はみられな

533 かった（環境省 2010）。

534

535 発がんの定量的リスク評価

536 ・ 吸入による発がんのユニットリスクは、IRIS（2010）、WHO/AQG-E（2000）、及び

537 WHO/AQG-G（2005）のいずれにおいても導出されていない。

538 ・ U.S.EPA は、強制経口投与発がん試験において、雌の B6C3F1 マウスでみられた肝細胞

539 がんの発生状況（0、142、282 mg/kg/日の各群で 1/40、30/48、43/47 匹）に直線多段階モ

540 デルを適用し、スロープファクターを $2.0 \times 10^{-1} (\text{mg/kg/日})^{-1}$ と算出し、さらにこれを吸入

541 換算して $5.8 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ をユニットリスクとしている（IRIS 2010）。

542

543 発がん性分類

544 IARC : 2B（ヒトに対する発がん性が疑われる）（2014 年設定）

545 産衛学会 : 2B（2015 年設定；提案理由書は未公表）

546 EU CLP : 情報なし（EU CLP）

547 NTP 14th : 情報なし

548 ACGIH : A3（確認された動物発がん性因子であるがヒトとの関連は不明）（1998 年設定）

549 DFG : 3B（1989 年設定）

550

551 ク．神経毒性

- 552 ・ ボランティアが 116 ppm 以上の 1,1,2,2-TCA を 10～30 分間吸入した結果、眩暈がみられ
553 た（ATSDR 2008）。
- 554 ・ インドで 1,1,2,2-TCA を取り扱う腕輪製造所 23 ヶ所の労働者 380 人を対象とした 1959～
555 1960 年の調査で、192 人が 1,1,2,2-TCA に直接ばく露されており、残りの労働者も作業
556 場所の変更等でばく露の可能性があった。振戦や眩暈、頭痛等の神経系症状が最も頻
557 繁にみられた。各事業所の気中濃度は 9.1～98 ppm (62～672 mg/m³) の範囲内であった。
558 多くは 25～60 ppm の範囲内にあった（環境省 2014）。
- 559 ・ 1,1,2,2-TCA を使用している国内の模造真珠製造事業所 3 ヶ所の労働者 18 人を対象とし
560 た 1960 年の調査で、神経学的所見として舌の線維性痙攣（1 人）、企画振戦（1 人）、膝
561 蓋腱反射減弱（5 人）、左ヘッド氏帯及び左下肢しびれ感（1 人）があった。作業場の気
562 中濃度は 70～225 ppm (480～1,544 mg/m³) であり、作業場には換気装置の設備がなく、
563 労働者は保護具を使用していなかった（環境省 2010）。
- 564 ・ 人絹工場の労働者で、頭痛及び昏睡がみられた。ばく露濃度は測定されていなかった
565 （ATSDR 2008）。
- 566 ・ 鉤虫治療の薬物療法として誤って 68～118 mg/kg の 1,1,2,2-TCA の推定量を経口投与され
567 た男女 2 名の患者で、意識喪失及び昏睡がみられた（ATSDR 2008）。

568

569 (3) 許容濃度の設定

570 ACGIH TLV : TWA 1 ppm (6.9 mg/m³) (1982 設定)、Skin (1961 設定)

571 根拠：産業上の事例及び毒性試験から 1,1,2,2-TCA は肝臓に強い毒性がある。毒性影響は
572 動物及びヒトにおいて 10 ppm 辺りで起きる。したがって TLV-TWA として 1 ppm が勧
573 告された。この濃度であれば重篤な中毒、昏睡、肝臓及び胃腸に対する影響を最小化
574 するのに十分である。「Skin」の表記は、急性の経皮毒性と経皮ばく露による全身毒性
575 を起こすのに必要な量は相対的に高いものの全身毒性が皮膚との接触で起こると報告
576 されたため勧告された。A3（確認された動物発がん性因子であるが、ヒトとの関連は
577 不明）は、発生頻度は高いものではないが、マウス（おそらくラットでも）の肝腫瘍
578 の発生に基づいて勧告された。「SEN」表記あるいは TLV-STEL を勧告するデータはな
579 い（ACGIH 2001）。

580

581 日本産業衛生学会：許容濃度：1 ppm (6.9 mg/m³皮 (1984 年提案)

582 根拠：1,1,2,2-TCA は健常な皮膚からも吸収され、おもな中毒症状は、亜急性あるいは慢
583 性ばく露による肝障害（最初は肝腫大、ついで、脂肪肝、肝萎縮を生ずる）や腎障害
584 である。また、中枢神経系の抑制やめまい、協同運動障害などを生じ、重篤な場合は
585 意識喪失、ひいては呼吸不全で死亡する。その他、消化管の刺激作用もあり、嘔気、
586 嘔吐、胃痛が生ずることが知られている。しかし、許容濃度設定に役立つ量一反応関
587 係が明確な報告は比較的少ない。

588 動物実験では、Navrotskii らがウサギに 1 日 3～4 時間、100 mg/m³ の 1,1,2,2-TCA を
589 7-11 ヶ月ばく露したところ、血中の血色素と赤血球のレベルが低下し、凝集素の形成

590 は1~1.5 ヶ月で抑制された。Schmidt らは、ラットに1日4時間、15 mg/m³ (2 ppm)
591 の1,1,2,2-TCA を265日間ばく露し、体重、白血球数、白血球分類、β1-グロブリン、
592 肝脂肪量に对照群との間の差を認め、また下垂体のACTH活性の低下をみている。

593 ヒトに関しては、Jeney らは約50名のペニシリン製造作業員について3年間観察し
594 たところ、約半数が1年目で肝炎を生じ、20%のヒトに白血球減少が認められたが、
595 1,1,2,2-TCAの気中濃度は、1.5~247 ppmであった。Lobo-Mendoncaは腕輪製造工場の
596 作業員で、振せん等の神経症状や胃腸症状などを高率に認めているが、黄疸は認めら
597 れず、その気中濃度は9~98 ppm (多くは20~65 ppm)であった。堀口らは気中濃度
598 75~225 ppmの模造真珠製造工場の作業員について調査したところ、貧血、相対的リ
599 ンパ球減少、尿ウロビリノーゲン陽性、神経学的所見が高率であった。低濃度ばく露
600 に関する報告は少なく、Elkinsは10 ppm以下の濃度で、作業員に病気(内容不明)が
601 認められたという未発表資料を引用している。

602 わが国では、1,1,2,2-TCAの許容濃度を1965年に5 ppm (35 mg/m³) (皮)と設定し
603 今日に至っている。他の国では、ACGIHは従来TWAは5 ppm (35 mg/m³)を採用し
604 ていたが、1981年からTWA 1 ppm (7 mg/m³)、STEL 5 ppm (35 mg/m³)に改訂し、
605 またOSHA (1976)はTWA 5 ppm、NIOSH (1978)はTWAを1 ppm (6.87 mg/m³)に
606 下げるよう提唱し、スイス(1976)及びユーゴスラビア(1967)は1 ppm、またUSSR
607 は5 mg/m³ (0.7 ppm)を天井値として採用している。

608 以上の諸成績を考按して、1,1,2,2-TCAの許容濃度を1 ppm (7 mg/m³) (皮)と改訂
609 するよう提案する(産衛1984)。

611 DFG MAK : 1 ppm (7 mg/m³) (1958年設定)、Peak-limitation categories II (2) (2002
612 年設定)、H (danger of percutaneous absorption) (1958年設定)、Pregnancy
613 risk group D (1994設定)

614 根拠: MAK値1 ppmは大まかな見積りに基づいている。実験動物を用いた
615 慢性試験の報告はなく、職場濃度が測定された長期ばく露におけるヒトの経
616 験も報告されていない。このハロゲン化脂肪族炭化水素の高い毒性を考慮し、
617 MAK値近傍の低濃度の慢性動物試験並びに職場の気中濃度と肝臓、腎臓及び
618 中枢神経系機能の調査が緊急に必要である。“H”は経皮吸収性があるため必要
619 である(MAK 1973)。ピークばく露限度カテゴリはIIに分類した。十分な
620 データがないため、エクスカージョンファクターは2とした(MAK 2002)。

622 NIOSH : REL 1 ppm (7 mg/m³) [skin]

623 IDLH 100 ppm

625 OSHA : PEL 5 ppm (35 mg/m³) [skin]

627 UK : 設定なし

628 OARS : 設定なし)

- (ACGIH 2001) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs with 7th Edition Documentation, 1,1,2,2-TETRACHLOROETHANE (2001)
- (ACGIH 2018) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs (Booklet 2018)
 - (ATSDR 2008) Agency for Toxic Substances and Disease Registry : Toxicological Profile for 1,1,2,2-Tetrachloroethane. 2008
 - (Cal EPA 2011) California EPA : Technical Support Document for Cancer Potency Factors 2009 Appendix B: Chemical-Specific Summaries of the Information Used to Derive Unit Risk and Cancer Potency Values. pp B-568 (Jan 20, 2011)
 - (CICAD 1998) Concise International Chemical Assessment Document 3 1,1,2,2-Tetrachloroethane. WHO (1998)
 - (EU CLP 2018) The European Chemicals Agency (ECHA): Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation) ; ATP 10 (in force from 1 December 2018)
(<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/annex-vi-to-clp>)
 - (IARC 2014) 1,1,2,2-Tetrachloroethane in IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Vol 106 (2014)
 - (IARC 2018) Agents Classified by the IARC Monographs, volumes 1- 122 (Last update: 29 June 2018)
(<https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/>)
 - (ICSC 2017) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS): ICSC カード (.International Chemical Safety Cards) ICSC 0332 1,1,2,2-TETRACHLOROETHANE (2017)
 - (ICSC 2017; NIHS 2018) 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) : 国際化学物質安全性カード (ICSC)、ICSC: 0332, 1,1,2,2-テトラクロロエタン (2017) NIHS 翻訳 (2018)
 - (IRIS 2010) Integrated Risk Information System(IRIS) US EPA : Toxicological review of 1,1,2,2-Tetrachloroethane (CAS No. 79-34-5) In Support of Summary Information on the IRIS (2010).
 - (MAK 1973) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK-Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for 1,1,2,2-Tetrachloroethane (in German) (1973).
(<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb7934d0002>)
 - (MAK 2002) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) : The MAK-Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for 1,1,2,2-Tetrachloroethane (in German) (2002)
(<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb7934d0034>)

- (MAK 2018) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) : List of MAK and BAT values (2018)
(<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9783527818402>)
- (NCI 1978) National Cancer Institute (NCI): Bioassay of 1,1,2,2-tetrachloroethane for possible carcinogenicity. CAS No.79-34-5. NCI-CG-TR-27 (1978).
- (NIOSH 2016) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH): NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards , 1,1,2,2-Tetrachloroethane (Page last updated: April 11, 2016)
- (NITE CHRIP) 製品評価技術基盤機構 (NITE) 化学物質総合情報検索システム (CHRIP) (確認日 : 2018/08/07)
- (NTP 1996) National Toxicology Program (NTP): NTP technical report on renal toxicity studies of selected halogenated ethanes administered by gavage to F344/N rats. NIH Publication 96-3935. TOX-4589 (1996)
- (NTP 2004) National Toxicology Program (NTP): NTP technical report on the toxicity studies of 1,1,2,2-tetrachloroethane (CAS No.79-34-5) administered in microcapsules in feed to F344/N rats and B6C3F1 mice. NIH Publication No. 04-4414. TOX-49 (2004).
- (NTP 2016) National Toxicology Program (NTP):14th Report on Carcinogens (2016)
- (OARS 2018) Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA) Occupational Alliance for Risk Science (OARS): OARS WEEL Table (May 7, 2018)
- (OSHA 2018) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : OSHA Occupational Chemical Database, 1,1,2,2-TETRACHLOROETHANE (Last updated: 01/31/2018)
- (SIDS 2002) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : SIDS Initial Assessment Report For SIAM 15, 1,1,2,2-Tetrachloroethane (2002)
- (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
- (WHO/AQG-E 2000) WHO "Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition", (2000)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO "Air Quality Guidelines - global update 2005"
- (化工日 2018) 化学工業日報社 : 16918 の化学商品 (2018)
- (環境省 2010) 環境省環境リスク評価室 : 化学物質の環境リスク評価(第 8 巻) [9] 1,1,2,2-テトラクロロエタン (2010)
(<http://www.env.go.jp/chemi/report/h22-01/pdf/chpt1/1-2-2-09.pdf>)
- (経産省 2018) 経済産業省 : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (H28 年度実績)

- (産衛 1984) 日本産業衛生学会：許容濃度の提案理由(1984年度)、産業医学 26 巻 358-359 (1984)
- ・ (産衛 2018) 日本産業衛生学会：許容濃度の勧告(2018年度)、産業衛生学雑誌 60 巻 116-148 (2018)

630