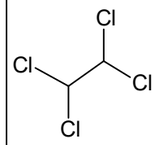
リスク評価対象物質の評価値について

参考資料１－４

1,1,2,2,-テトラクロロエタン

物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性		重視すべき有害性 ②発がん性以外
〈名称、別名、CASNo.〉 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、1,1,2,2-TCA CAS 番号：79-34-5	〈化学式〉 化 学 式： CHCl2CHCl2 構造式： 	〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観：特徴的な臭気のある、無色の液体 沸点：146℃ 蒸気圧：647Pa（20℃） 融点：-42.5℃ 比重（水=1）：1.59 溶解性（水）：0.29g/100mL（20℃）	〈生産量、輸入量、用途〉 製造・輸入数量：不明（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。） 用途：溶剤	**○発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる** 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。 **閾値の有無：判断できない。** 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする **ユニットリスクに関する情報：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/m^3)$^{-1}$をユニットリスクとしている。	（各評価区分） IARC：2B（ヒトに対する発がん性が疑われる）（2014 年設定） 産衛学会：2B（2015 年設定；提案理由書は未公表） EU CLP：情報なし NTP 14th：情報なし 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）	**○生殖毒性：判断できない** 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 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限定的である。 **○神経毒性：あり** LOAEL＝9.1ppm 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 9.1～98ppm（62～672mg/m^3）の範囲内であった。多くは 25～60ppm の範囲内にあった。 不確実係数　UF＝10 根拠：LOAEL→NOAEL 変換（10） 評価レベル＝0.9ppm（6.2mg/m^3） 計算式：9.1ppm×1/10（LOAEL→NOAEL 変換）＝0.9ppm

○遺伝毒性：判断できない。	許容濃度等	評価値（案）
根拠：各種試験で陽性と陰性の結果が混在しているため、判断できない。 ・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。 ・*in vitro* でネズミチフス菌に陽性の報告もあるが、多くは陰性であった。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。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。哺乳類細胞に不定期 DNA 合成、遺伝子突然変異を誘発しなかった。 ・*in vivo* では、雄マウス及びラットで肝、腎などの DNA に結合がみられたが、雌雄マウスの肝細胞に不定期 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。 **○反復投与毒性に関する動物試験データ** LOAEL＝20mg/kg 根拠：F344 ラット（1 群雌雄各 10 匹）に、0、20、40、80、170、320mg/kg/日の 1,1,2,2-TCA を 14 週間混餌投与した試験で、20mg/kg 以上の群の雄及び 40mg/kg 以上の群の雌で肝細胞の空胞化が認められたため、LOAEL を 20mg/kg 体重/日とした。その他、中～高用量群で体重増加抑制、貧血、ALT や ALP、SDH 等の活性上昇などがみられ、肝臓・腎臓の相対重量の増加、胸腺絶対重量の減少などが認められ、また肝細胞の肥大、壊死や着色、胆管の過形成の発生率の増加、脾臓のヘモジデリン沈着、赤脾髄の壊死、骨幹端や骨髄、前立腺、包皮腺、子宮の萎縮などの発生率の上昇などがみられた。 不確実係数　UF＝100 根拠：LOAEL→NOAEL 変換（10）、種差（10） 評価レベル＝0.2ppm（1.68mg/m^3） 計算式：20mg/kg×7/5（労働日数補正）×1/100×60kg/10m^3＝1.68mg/m^3	**ACGIH　TLV-TWA：1ppm（6.9mg/m^3）、（1982 年設定）** 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 10ppm 辺りで起きる。したがって TLV-TWA として 1ppm が勧告された。 **日本産業衛生学会：（暫定値）：1ppm（1984 年提案）** 提案根拠： ・動物実験では、ウサギに 100mg/m^3 の 1,1,2,2-TCA を 7～11 か月間吸入ばく露した試験で、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ヵ月で抑制された。ラットに1日4時間、15mg/m^3（2ppm）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、気中濃度は、1.5～247ppm におけるペニシリン製造作業者の 3 年間の観察で、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。腕輪製造工場の作業者で、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、黄疸は認められず、その気中濃度は 9～98ppm（多くは 20～65ppm）であった。気中濃度 75～225ppm の模造真珠製造工場の作業者に、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。低濃度ばく露では、10ppm 以下の濃度で、作業者に病気（内容不明）が認められた。 ・従来の許容濃度は、1965 年に設定した 5ppm（35mg/m^3）（皮）である。海外では、ACGIH は、1981 年に従来の 5ppm を、TWA 1ppm（7mg/m^3）、STEL 5ppm（35mg/m^3）に改訂し、また OSHA（1976）は TWA 5ppm、NIOSH（1978）は TWA を 1ppm（6.87mg/m^3）に下げるよう提唱し、スイス（1976）及びユーゴスラビア（1967）は 1ppm、また USSR は 5mg/m^3（0.7ppm）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 1ppm（7mg/m^3）と改訂するよう提案する。 DFG MAK：1ppm（7mg/m^3）（1958 年設定） ピークばく露限度カテゴリー：II(2)（2002 年設定） NIOSH REL：1ppm(7mg/m^3) OSHA PEL：TWA 5ppm(35mg/m^3) STEL 310ppm UK/HSE WEL：設定なし AIHA/OARS：設定なし	**○一次評価値** （リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用） **一次評価値　なし** （理由）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いため。 **○二次評価値** （健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標） **二次評価値　1ppm** （理由）：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）が勧告している TLV-TWA を二次評価値とした。