

有害性総合評価表

1
2
3

物質名：1,2-ジクロロエタン

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 = 680 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 262 ppm (6 時間) 経口毒性：LD₅₀ = 413 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u> 経口毒性：LD₅₀ = 860 mg/kg 体重 経皮毒性：LD₅₀ = 2,800 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ラットに 1,2-ジクロロエタン蒸気 20,000 ppm を 12 分間、又は 3,000 ppm を 1 時間、もしくは 300 ppm を 7 時間、単回吸入ばく露したところ、中枢神経系、肝臓、腎臓、副腎及び肺への影響を認め、自発運動の低下、歩行失調、チアノーゼ、体温低下、昏睡、無呼吸などがみられた。 ラットに 615 又は 850 mg/kg 体重の 1,2-ジクロロエタンを経口単回ばく露した試験では、肝臓に混濁腫脹及び脂肪変性を伴う鬱血、心筋層に冠血管壁の浮腫及び出血と血管内の鬱血及び血栓を認め、血清中 ALT 及び AST の上昇とニコチン酸アミド補酵素の組織内濃度の低下、赤血球数の減少、ヘマトクリット値の減少などの血液学的変化、及び肝ミクロソーム CYP 値の低下などが報告されている。
イ 刺激性／ 腐食性	<p>皮膚刺激性／腐食性：あり (皮膚刺激性)</p> <ul style="list-style-type: none"> ウサギの無傷又は損傷皮膚に 1,2-ジクロロエタンを 24 時間、閉塞適用した Draize 法試験で、中等度の刺激性 (一次皮膚刺激性指数 4.7 ; 最大 8) を示した。 ヒトの皮膚への継続的・長期的なばく露により、皮膚の脱脂、乾燥、ひび割れなどがみられる。 <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり (眼刺激性)</p> <ul style="list-style-type: none"> ウサギの結膜嚢に 1,2-ジクロロメタン 0.1 mL をの純物質を結膜嚢に投与した試験で、中等度の流涙、角膜上皮の擦過傷、軽度から中等度のカタル性結膜炎が観察された。角膜炎は 7 日目には明らかに再生しつつあり、発症の 7 日後に消失した。Draize スコアは 7 (最大 110) であり、わずかに刺激性と判断された。 ウサギ (6 匹) に 1,2-ジクロロエタン 0.1 mL を結膜嚢に投与した試験では、2 匹にわずかな充血、1 匹に環状結膜腫脹が観察された。すべての症状は 3 日以内に完全に消失した。

	<p>・眼に1,2-ジクロロメタンが接触すると、通常、痛み、刺激、流涙が起こるが、刺激症状の重篤な症状は例は、洗眼によって直ちに本物質を除去しなかった場合にのみ認められた。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性： なし</p> <p>・雌 CBA マウスを用いた局所リンパ節試験（LLNA 法； OECD TG 429 準拠、GLP 対応）で、死亡、臨床的徴候、耳介における皮膚反応、及び耳介厚みの顕著な増加はいずれもみられず、また、遅延型接触過敏症の誘導や局所刺激作用を示さなかった。本物質は皮膚感作性を有さないことが示唆された。</p> <p>呼吸器感作性： 報告なし</p> <p>調査した範囲内で情報はなく、評価できない。</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>反復投与毒性：</p> <p>LOAEL = 15 ppm</p> <p>根拠： 溶媒として 1,2-ジクロロエタンを含む接着剤を取り扱うロシアの飛行機工場で作業者の健康調査が 1951~55 年に行われた。さまざまな場所とタイミングで測定された作業環境中の 1,2-ジクロロエタン濃度は 5~40 ppm であった。接着剤の塗布作業を行う 5~6 分間は 22~40 ppm であり、その後乾燥するにしたがって濃度は低下し、15 分後の乾燥終了時は 7.5~10 ppm であった（米国の労働安全衛生研究所 NIOSH は、原著者が示している濃度データと作業実施状況から、塗布作業中の平均濃度は 28 ppm、乾燥時は 16 ppm、塗布以外の作業時は 11 ppm であり、1 日の作業における TWA は約 15 ppm であったと推定している）。調査した作業者 83 名のうち、19 人に肝臓及び胆管の疾患、13 人に神経症状、11 人に自律神経失調症、10 人に甲状腺機能亢進症または甲状腺腫、5 人に無力症の症状などがみられた。</p> <p>推定 TWA 15 ppm で肝臓及び胆管の疾患がみられていることから、この濃度を LOAEL と判断する。</p> <p>不確実係数 UF = 10</p> <p>根拠： LOAEL→NOAEL (10)</p> <p>評価レベル = 1.5 ppm (6.1 mg/m³)</p> <p>計算式： 15 (LOAEL) ppm × 8/8 (時間補正) × 5/5 (日数補正) × 1/10 (LOAEL→NOAEL) = 1.5 ppm</p> <p>(参考)</p> <p>NOAEL = 20 ppm</p> <p>根拠： F344 ラット（雌雄各 10 匹/群）に 0、20、40、80、160、320 ppm の 1,2-ジクロロエタン蒸気を 1 日に 6 時間、週 5 日間で 13 週間吸入ばく露した場合、雌雄の 320 ppm 群では全例（10/10 匹）が死亡したが、その他の群では死亡はみられなかった。</p> <p>160 ppm 以下の群では、体重、摂餌量ともに対照群に比べ顕著な差は認められず、血液生化学的検査、臓器重量、剖検所見ともに雌雄とも特記すべき変化は認められな</p>

	<p>った。尿検査については雌の 40、80、160 ppm 群で蛋白の増加がみられ、逆に雄の 160 ppm 群では減少がみられた。病理組織学的検査では、死亡した 320 ppm 群の雄のほとんどの例に鼻腔の嗅上皮の配列不整、萎縮、肺の鬱血（1 例は気管支肺炎を伴う）、ほぼ半数例に胸腺の出血、心筋炎、少数例で脳幹の変性がみられた。雌では雄とほぼ同様の変化がみられたが、鼻腔の嗅上皮の配列不整と心筋炎の発生が雄に比べて少なく、脳幹の変性がみられた例では出血も併せてみられるものがあった。生存例解剖動物では雄の 40 ppm 以上の群で腎臓の好酸体出現の減少がみられた。その他には対照群と比べて有意な変化を示した所見はみられなかった。</p> <p>不確実係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 1.5 ppm (6.1 mg/m³) 計算式：20 (NOAEL) ppm × 6/8 (時間補正) × 5/5 (日数補正) × 1/10 (種差) = 1.5 ppm</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：判断できない</p> <p>ヒトでの疫学データは少なく、本物質の汚染地域における調査で得られたオッズ比に統計学的な有意性が認められていない。また、動物試験で催奇形性があるとした証拠がなく、吸入ばく露及び経口投与のいずれでも母動物及び胎児への明らかな生殖毒性が認められていない。ただし、全胚吸収と胎児死亡の報告もあるため、生殖毒性については判断できない。</p> <p>(参考)</p> <p>NOAEL = 160 mg/kg 体重/日</p> <p>根拠：吸収胚と死亡胎児の有意な増加が認められた下記試験の NOAEL を用いて評価値を算出する。</p> <p>妊娠 SD ラット (25~26 匹/群) に 0、1.2、1.6、2.0、2.4 mmol/kg/日 (0、120、160、200、240 mg/kg 体重/日) の 1,2-ジクロロエタンを妊娠 6~20 日に強制経口投与した。200 mg/kg 体重以上で母動物に体重増加抑制がみられた。240 mg/kg 群では 3 匹に早産 (妊娠 20 日) がみられ、出産児は全数死亡した。母動物による喰殺も考慮し、これらの母動物についての生殖パラメータは除外して解析すると、240 mg/kg 群では残りの動物に着床数、生存胎児数、胎児の性比、及び胎児体重に有意な影響は認められなかった。200 mg/kg 以上の群では吸収胚や死亡胎児の有意な増加がみられた。その他の胚毒性や胎児毒性、胎児の成長の変化はいずれの群でも認められなかった。奇形や変異は全群に散発的にみられ、ばく露との関連は認められなかった。</p> <p>200 mg/kg 体重/日以上にみられた吸収胚や死亡胎児の有意な増加に基づき NOAEL を 160 mg/kg 体重/日とする。</p> <p>不確実係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 24 ppm (96 mg/m³) 計算式：160 (NOAEL) mg/kg 体重/日 × 60/10 (経口→吸入換算) kg/m³ × 1/10 (種差) = 96 mg/m³ = 23.7 ppm</p>

カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：あり</p> <p>根拠：本物質は、<i>in vitro</i> 試験系では、復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験や不定期 DNA 合成試験、DNA 結合性試験等で陽性を示し、<i>in vivo</i> 試験系でも小核試験を除き、染色体異常試験、姉妹染色体分体交換試験 (SCE)、コメットアッセイ、DNA 損傷試験 (一本鎖切断) 及び DNA 結合試験のいずれにおいても陽性を示していることから、遺伝子障害性を有すると判断できる。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：ヒトに対しておそらく発がん性がある。</p> <p>根拠：中央労働災害防止協会・日本バイオアッセイ研究センターで実施したラット及びマウスを用いた吸入によるがん原性試験 (1991) で発がん性が認められている JBRC 1991。IARC (1979) はグループ 2B に分類し、また、産衛学会は 2B、EU CLP は Carc.1B、NTP は R、DFG は Cat.2 であり、IARC とはほぼ同等の区分に分類している。なお、ACGIH の分類は A4 である。</p> <p>・F344 ラット (雌雄各 50 匹/群) に 0、10、40、160 ppm (40、160、640 mg/m³) を 1 日 6 時間、週 5 日間の頻度で 2 年間 (104 週間) ばく露した試験で、雄に乳腺の線維腺腫、皮下組織の線維腫、腹膜の中皮腫、雌に皮下組織の線維腫、乳腺の腺がん、腺腫、線維腺腫の発生の増加傾向が認められ、160 ppm 群の雄の乳腺の線維腺腫、雌の乳腺の線腫、線維腺腫と皮下組織の線維腫の発生頻度増加は対照群と比較して有意であった。また試験施設の背景データと比較すると、雄の 40、160 ppm 群にみられた皮下組織の線維腫、及び 160 ppm 群にみられた腹膜の中皮腫の発生頻度、ならびに雌の 40 ppm 群の乳腺腺腫と線維腺腫の合計、及び乳腺がんの発生頻度は背景データの最大値を超えていた。</p> <p>BDF1 マウス (雌雄各 50 匹/群) に 0、10、30、90 ppm (40、120、360 mg/m³) を 1 日 6 時間、週 5 日間の頻度で 2 年間 (104 週間) 吸入ばく露した試験で、雌に乳腺の腺がん、肺の細気管支-肺胞上皮がんと腺腫、肝臓の肝細胞線腫及び子宮の内膜間質性ポリープの発生の増加傾向が認められた。雌の 90 ppm 群における肺の細気管支-肺胞上皮の腺腫の発生頻度、及びがんと腺腫の合計の発生頻度、子宮の内膜間質性ポリープ、乳腺の腺がん、肝細胞腺腫の発生頻度は、背景データの最大値を超えていた。</p> <p>閾値の有無：なし</p> <p>根拠：ヒト、動物及び真核細胞を用いた遺伝子障害性試験では、<i>in vivo</i> 及び <i>in vitro</i> のいずれの試験系においても、遺伝子障害性を示す十分な証拠がある。</p> <p>発がんの定量的リスク評価は調査した範囲内では報告は得られていない。</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：LOAEL = 15 ppm</p> <p>根拠：溶媒として 1,2-ジクロロエタンを含む接着剤を取り扱うロシアの飛行機工場で作業者の健康調査が 1951~55 年に行われた。さまざまな場所とタイミングで測定された作業環境中の 1,2-ジクロロエタン濃度は 5~40 ppm であった。接着剤の塗布作業を行う 5~6</p>

	<p>分間は22~40 ppmであり、その後乾燥するにしたがって濃度は低下し、15分後の乾燥終了時は7.5~10 ppmであった(米国の労働安全衛生研究所NIOSHは、原著者が示している濃度データと作業実施状況から、塗布作業中の平均濃度は28 ppm、乾燥時は16 ppm、塗布以外の作業時は11 ppmであり、1日の作業におけるTWAは約15 ppmであったと推定している)。調査した作業員83名のうち、19人に肝臓及び胆管の疾患、13人に神経症状、11人に自律神経失調症、10人に甲状腺機能亢進症または甲状腺腫、5人に無力症の症状などがみられた。また、ばく露群17人及び対照群10人の労働者に対して、週明け及び週末に視覚運動反応(Visual-motor reaction)の検査を実施したところ、単純な反応試験では両群に実質的な差異はなかったが、複雑な反応試験ではエラーを示す人数が対照群の0人に対してばく露群では大多数であり、さらに複雑な反応試験では対照群では4人が週末にのみエラー示したのに対し、ばく露群では15人が週末および週明けともにエラーを示した。推定TWA 15 ppmで神経症状の発症や視覚運動反応検査でのエラー多発がみられていることから、この濃度をLOAELと判断する。</p> <p>不確実係数 UF = 10 根拠: LOAEL→NOAEL (10) 評価レベル = 1.5 ppm (6.1 mg/m³) 計算式: 15 (LOAEL) ppm × 8/8 (時間補正) × 5/5 (日数補正) × 1/10 (LOAEL→NOAEL) = 1.5 ppm</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH: TWA: 10 ppm (40 mg/m³) (1980年設定) 根拠: ヒトにおいて誤飲や自殺目的等による経口摂取での中毒例や、産業現場等で高濃度のガスにばく露された場合には強い急性毒性を示し、死に至る場合がある。ヒトでの報告で、肝毒性や催眠影響を最小限に見積もる許容濃度として、10 ppmを推奨する。TLV-STELを設定するのに十分なデータは得られていない。</p> <p>日本産業衛生学会: 10 ppm (40 mg/m³) (1984年設定) 根拠: ラット及びマウスの69~78週反復経口投与試験では、ラットでは前胃・乳腺の癌と各種臓器の血管肉腫が認められ(47, 95 mg/kg/日)、マウスでは肺・リンパ腫の悪性腫瘍、肝細胞癌、子宮癌、乳癌の発生がみられた(97, 149, 195, 299 mg/kg/日; NCI 1978)。マウス・ラットへの吸入ばく露試験では、150 ppmを日に7時間、週5日間、計78週反復ばく露しても、催腫瘍性は認められなかった。人でも肝毒性、腎毒性が報告されていることを考慮して、暫定許容濃度を10 ppmと提案している。</p> <p>DFG MAK: 許容濃度の設定なし(発がん性分類 Cat.2のため)、H</p> <p>NIOSH: REL Ca, TWA 1 ppm (4 mg/m³)、STEL 2 ppm (8 mg/m³) (1978年設定) 根拠: 現在のところ発がん性物質についての安全なばく露レベルを設定することは不可能で</p>

あるため、NIOSH はばく露を職場で確実に測定できる非常に低いレベルに制限することを推奨している。作業室の空気のサンプリングと分析の手順は、1,2-ジクロロエタンに関する NIOSH の提案理由書の付録 I と II に記載されている。提案理由書で推奨されているサンプリングと分析方法に基づいて、大気中の 1,2-ジクロロエタンの検出下限は 1 ppm である。推奨される基準は、有効で再現性があり、業界及び政府機関において容易に測定可能な技術である。

OSHA : PEL TWA 50ppm (200 mg/m³)、Ceiling 100 ppm (5 min any 3 hrs) ; 200 ppm (Peak)
UK : WEL LTEL 5ppm (21 mg/m³) Sk (2005 年設定) 提案理由は非公開