

有害性評価書（改訂）

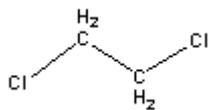
物質名：1,2-ジクロロエタン

1. 化学物質の同定情報（ICSC 2013；NIHS 2018）（NITE CHRIP）

名称：1,2-ジクロロエタン

別名：二塩化エチレン、1,2-ジクロロエタン、エチレンクロリド、二塩化エタン、エチリデンジクロライド

1,2-Dichloroethane、Ethylene dichloride、1,2-Ethylene dichloride、Ethane dichloride

化学式：ClCH₂CH₂Cl / C₂H₄Cl₂

分子量：98.96

CAS 番号：107-06-2

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 240 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）18 の 4
 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针对象物質

2. 物理化学情報

(1) 物理的・化学的性状（ICSC 2013；NIHS 2018）（ACGIH 2001）

外観：特徴的な臭気のある、無色の粘稠性液体。 引火点 (C.C.)：13°C

空気、水分および光にばく露すると暗色になる。

比重（水=1）：1.2

発火点：440°C

沸点：83.5°C

爆発限界（空气中）：4.2~16 vol%

蒸気圧：8.7 kPa（20°C）

溶解性（水）：0.87 g/100 mL（20°C）

相対蒸気密度（空気=1）：3.42

オクタノール/水分配係数 log Pow：1.48

融点：-35.7°C

換算係数：1 ppm=4.05 mg/m³（25°C）1 mg/m³=0.247 ppm（25°C）

嗅覚閾値：88ppm（ACGIH 2001）

(2) 物理的・化学的危険性（ICSC 2013；2018）

ア. 火災危険性：引火性が高い。火災時に、刺激性あるいは有毒なヒュームやガスを放出する。

イ. 爆発危険性：蒸気/空気の混合気体は爆発性である。加熱すると、破裂の危険を伴う圧力上昇が起こる。

ウ. 物理的危険性：蒸気は空気より重く、地面に沿って移動して遠距離発火がある。流動、攪拌などにより、静電気が発生することがある。

39 エ. 化学的危険性：加熱や燃焼により、分解する。塩化水素[ICSC 0163 参照]、ホスゲン[ICSC
40 0007 参照]を含む、有毒で腐食性のヒュームを生じる。アルカリ金属、金
41 属粉末、アンモニア、塩基および強酸化剤と反応する。火災や爆発の危険
42 を生じる。水の存在下で、多くの金属を侵す。
43

44 3. 製造・輸入数量／用途／製造業者（化工日 2018）

45 生産量：3,008,964 トン（2016 年）

46 輸入量：259,249 トン（2016 年）

47 製造・輸入数量：475,199 トン（2016 年度）（経産省 2018） ※自家消費を含まず

48 用途：塩ビモノマー原料、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
49 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
50 オン交換樹脂

51 製造業者：東ソー、鹿島電解、カネカ、自家消費＝旭硝子、関東電化工業、トクヤマ
52

53 4. 健康影響

54 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

55 吸収

56 ・1,2-ジクロロエタンは吸入、摂取、又は皮膚ばく露の後、速やかに吸収される（WHO/EHC
57 1995）。

58 ・ラットに本物質を強制経口投与した結果、10～15 分以内に血中濃度のピークがみられた。
59 ピーク濃度は、投与量が 50 mg/kg までは直線的に上昇するが、その後の濃度上昇は明らか
60 に減少し、100～150 mg/kg で胃腸管からの吸収は飽和する傾向がみられた。また、吸入ば
61 く露でも速やかに吸収され、600 mg/m³ を 6 時間吸入させたラットで血中濃度のピークは
62 1～2 時間以内にみられた。経口投与、吸入ともにばく露の数時間後には血中で未検出と
63 なった（環境省 2004）（WHO/EHC 1995）。

64 ・皮膚からの吸収速度は、皮膚に未希釈液 0.5 mL を閉塞適用したマウスで 479.3±38.3
65 nmol/min/cm²、ラット皮膚を用いた in vitro 試験では 169±0.44 nmol/min/cm²（0.9%NaCl 溶
66 液）と報告されている。1,000 mg/L 水溶液では、ヒトとラットの皮膚を用いた in vitro 試験
67 で、1 時間後の吸収量は同程度であったが、未希釈溶液ではラットの吸収量（15 分間）
68 がヒトよりも 4～10 倍多く、ラットでは用量依存性があったが、ヒトの皮膚では用量に依
69 存した吸収はみられなかった（環境省 2004）（WHO/EHC 1995）。

70 分布

71 ・1,2-ジクロロエタン中毒で死亡したヒトの組織の分析では、1,2-ジクロロエタンはヒト体内
72 に広く分布し、未変化体として主に胃（100～1,000 mg/kg 組織）に検出され、また脾臓（1～50
73 mg/kg 組織）や肝臓と腎臓（胃の概ね 1/10 のレベル）に検出された。代謝物である 2-クロ
74 ロアセトアルデヒドは検出されなかったが、2-クロロエタノール及び物クロロ酢酸が少量
75 検出されている（環境省 2004）（WHO/EHC 1995）。

76 ・試験動物においても、経口投与及び吸入により広く体内に分布し、脂肪組織で最も高濃度
77 で検出され、その他血液、肝臓、脳、脾臓にも検出されている。ラットでは、¹⁴C でラベ
78 ルした本物質の経口投与と吸入ばく露の場合で、48 時間後の放射活性の分布パターンは

- 79 ほぼ同様であった（環境省 2004）（WHO/EHC 1995）。
- 80 ・DNA やRNA、タンパク質などの生体高分子との結合については、経口投与は吸入よりも
- 81 1.5～2 倍低かったが、DNA のアルキル化については、量的には少なかったものの、経口
- 82 投与で3～5 倍高かった（環境省 2004）（WHO/EHC 1995）。腹腔内投与後の臓器（肝臓、
- 83 腎臓、肺及び胃）DNA との結合はラットよりもマウスで1.45～2.26 倍高かった。
- 84 ・マウスへの静脈内投与では、嗅粘膜及び気管支上皮の放射活性が最も高く、また、同系統
- 85 のマウスの組織を用いた *in vitro* 試験でも、反応性の代謝物は鼻粘膜の方が肺や肝臓などの
- 86 組織と不可逆に結合し、鼻粘膜での結合が最も多かった。
- 87 ・妊娠ラットに610～8,000mg/m³ を吸入させた試験では、胎児の組織にも本物質が検出され、
- 88 その濃度は用量に依存的であった（環境省 2004）（WHO/EHC 1995）。

89 代謝

- 90 ・1,2-ジクロロエタンは、ラット、マウスでは大部分が代謝され、主にイオウ含有代謝物と
- 91 して尿中に排泄される。ラットにおける試験では、経口投与で70%、吸入ばく露では91%
- 92 が代謝され、代謝物の85%は尿中に検出されたと報告されている。なお、血中濃度と投与
- 93 量又はばく露濃度との関係が非線形であることから、ラットでは血中濃度が5～10 mg/L と
- 94 なるばく露レベルで、1,2-ジクロロエタンの代謝が飽和又は制限されているものと考えら
- 95 れた（WHO/EHC 1995）。
- 96 ・本物質の代謝経路を図1に示した。主な代謝経路には、グルタチオンと抱合するGSH 経
- 97 路及びシトクロームP-450を介すCYP 経路がある。
- 98 ・GSH 経路では、グルタチオンと直接、抱合してS-(2-クロロエチル) グルタチオンを生成
- 99 し、さらに非酵素的な反応によってアルキル化能を有するグルタチオンエピスルフォニウ
- 100 ムイオンに変換されるものと推定されている。このものは、さらにグルタチオンと反応し
- 101 たり水と反応したりするほか、たんぱく質、DNA、RNA などと付加体を形成する。
- 102 ・一方、CYP 経路では、シトクロームP-450による酸化により、反応性中間体を経て、2-
- 103 クロロアセトアルデヒド及び2-クロロエタノールに代謝され、さらにグルタチオンS-トラ
- 104 ンスフェラーゼを介するか、直接的にグルタチオンと抱合して代謝物を生成する。また2-ク
- 105 ロロアセトアルデヒドからモノクロロ酢酸に変換される経路も考えられている（環境省
- 106 2004）（WHO/EHC 1995）。
- 107 ・ヒトの中毒事例で、代謝物である2-クロロアセトアルデヒドは検出されなかったが、2-ク
- 108 ロロエタノール及びモノクロロ酢酸が少量検出されている（環境省 2004）（WHO/EHC
- 109 1995）。
- 110 ・GSH 経路のグルタチオンエピスルフォニウムイオンはタンパク質、DNA 及びRNA との
- 111 付加体を形成し、CYP 経路の2-クロロアセトアルデヒドは *in vitro* でDNA 傷害を誘発す
- 112 るが、DNA 傷害の主要な経路としてはGSH 経路の方が重要と考えられている（環境省
- 113 2004）（WHO/EHC 1995）。

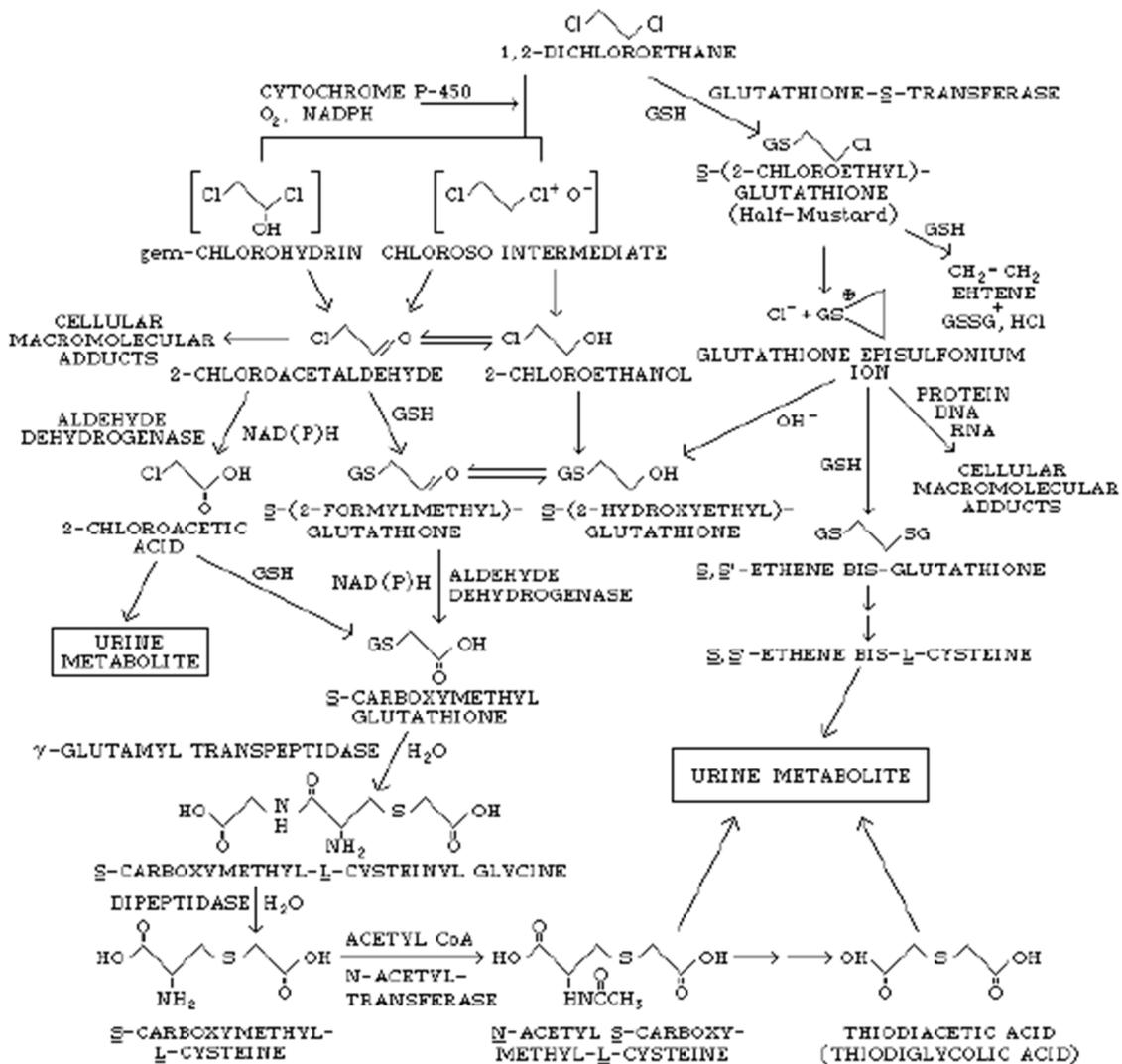
114 排泄

- 115 ・ラットを用いた試験では、経口投与及び吸入で排泄経路や代謝物の種類に違いはなく、い
- 116 ずれのばく露経路とも、48 時間後には投与した放射活性の84%が尿中に、7～8%がCO₂ と
- 117 して呼気中に、2%が未変化体として糞中に排泄され、体内への残留は4%であった。尿中
- 118 の主要代謝物はチオ二酢酸（70%）とチオ二酢酸スルホキシド（26～28%）であった（環

119
120
121
122
123
124
125
126
127
128

境省 2004)。

- ・吸収の項で述べた生体高分子との結合と DNA のアルキル化における、経口ばく露と吸入ばく露の相違に関して、低濃度で長時間吸入、又はあるピーク濃度に数分間ばく露した場合の、肝臓と肺における DNA 結合に関する試験結果から、1,2-ジクロロエタンによる DNA 損傷は、濃度~時間プロファイルに左右され、ボーラス投与では吸入ばく露に比べ著しく大きな DNA 損傷を引き起こすものと考えられた (WHO/EHC 1995)。



129
130
131
132
133
134

図 1 1,2-ジクロロエタンの代謝経路 (WHO/EHC 1987)

- (1) 実験動物に対する毒性
 - ア. 急性毒性

135
136
137

致死性

実験動物に対する 1,2-ジクロロエタンの急性毒性試験結果を以下にまとめる (WHO/EHC 1995、IARC 1979、NITE 2005)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	262 ppm (6hr)	1,000 ppm (4hr) 約1,900 ppm (4hr) 1,000 ppm (7.2hr) 1646 ppm (6hr)	LCLo 3,000 ppm (7hr)
経口、LD ₅₀	413 mg/kg体重	680 mg/kg体重	860 mg/kg体重
経皮、LD ₅₀	—	—	4,890 mg/kg 2,800 mg/kg
腹腔内、LD ₅₀	—	—	—

138

健康影響

139
140
141
142
143
144
145
146
147
148
149
150
151
152
153
154
155
156
157

- ・ラット (系統不明) 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、無呼吸などがみられた。肝臓及び腎臓重量の増加や機能障害が観察されたが、肝臓、腎臓、副腎に組織学的変化は認められなかった。副作用を認めない最大濃度およびばく露時間は、雌ラットにおいて 12,000 ppm で 6 分間、もしくは 1,000 ppm・1.5 時間、200 ppm・7 時間のばく露条件下であった (Spencer et al. 1951)。
- ・ラットに 1,200 mg/ m³ 以上で 6 時間の 1,2-ジクロロエタンを単回吸入ばく露した試験と 4,000 mg/m³ で 4 時間ばく露した試験で、両試験群ともに中枢神経系の抑制作用が認められている (Bonnet et al. 1980, Wolff et al. 1979)。
- ・白色ラットに 615 mg/kg 体重の 1,2-ジクロロエタンを単回経口投与した試験では、肝臓に混濁腫脹及び脂肪変性を伴ううっ血を認め、心筋層は冠血管壁の浮腫及び出血と血管内のうっ血及び血栓を示していた。これらの変性は、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を伴っていた (WHO/EHC 1995)。
- ・ラットに 850 mg/kg 体重の 1,2-ジクロロエタンを単回経口投与した試験では、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を認めた (Larionov et al. 1976)。また、ラットに 625 mg/kg 体重の投与で、肝ミクロソームの CYP 値が低下することが報告されている (SIDS 2004)。

158

イ. 刺激性及び腐食性

160
161
162
163
164

- ・ウサギ (6 匹) の無傷皮膚に 1,2-ジクロロエタン 0.5 mL を 4 時間閉塞適用し、その後、4、24、48 時間後に観察した Draize 法による皮膚刺激性試験で、いずれの観察時点とも刺激性はみられなかった (SIDS 2004)。
- ・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 (SIDS 2004)。

- 165 ・ウサギの結膜嚢に 1,2-ジクロロメタン 0.1 mL の純物質を結膜嚢に投与した試験で、中等
166 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
167 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
168 大 110) であり、わずかに刺激性と判断された (SIDS 2004)。
- 169 ・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
170 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
171 た (SIDS 2004)。

172

173 ウ. 感作性

- 174 ・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)
175 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
176 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
177 膚感作性を有さないことが示唆された (SCOEL 2016)。

178

179

180 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)

181

吸入ばく露

- 182 ・【ラット 2 週間吸入ばく露試験】 F344 ラット (雌雄各 10 匹/群) に 0、200、400、800、
183 1600、3,200 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 2 週間吸入ばく
184 露した場合、雌雄の 3,200 ppm 群では全例 (10/10 匹) が死亡し、1,600 ppm 群では雄 7、
185 雌 9 例、800 ppm 群では雌雄とも 7 例、400 ppm 群では雄 10、雌 9 例が死亡した。死亡
186 動物では投与期間初期より自発運動量減少、立毛、円背位、流涙、異常呼吸 (不整呼吸、
187 呼吸抑制)、異常呼吸音 (異常鼻音、異常呼気音)、鼻血性分泌物または眼血性分泌物、
188 尿による外陰部周囲の汚染、失調性歩行、麻痺性歩行等がみられたが、全例生存した 200
189 ppm 群では特に異常と思われる所見はみられなかった。死亡動物の病理組織学的検査で
190 は、雄では鼻腔の嗅上皮の萎縮・配列不整が 1,600 ppm を除く 400 ppm 以上、腎臓の皮
191 髓境界部に尿細管の壊死が 1,600 ppm 以上の各群にみられ、肝臓の巣状壊死が 3,200 ppm
192 群、精巣の精上皮の萎縮が 800 ppm、3,200 ppm 群にみられた。雌では鼻腔の嗅上皮の萎
193 縮が 400 ppm、1,600 ppm 群、嗅上皮の配列不整が 400 ppm 群、肝臓の巣状壊死が 1,600 ppm
194 群、腎臓の皮髓境界部に尿細管の壊死が 1,600 ppm 以上の群でみられた。生存例解剖動
195 物の雄では 1,600 ppm 群で鼻腔の嗅上皮の萎縮、肝臓の巣状壊死、脾臓の萎縮、腎臓の
196 皮髓境界部に尿細管の壊死及び再生像、副腎皮質の出血と巣状壊死、精巣の萎縮、胸膜
197 の萎縮、骨髓のうっ血、800 ppm 群で嗅上皮の配列不整、肺の出血がみられた。雌では
198 400 ppm 以上の群で鼻腔の嗅上皮の配列不整、800 ppm 以上の群で肝臓の巣状壊死、1,600
199 ppm 群で腎臓の皮髓境界部に尿細管の再生像、胸腺の萎縮、核崩壊像がみられた。対照
200 群では雌に鼻涙管の炎症がみられたただけであった (JBRC 1991)。
- 201 ・【ラット 13 週間吸入ばく露試験】 F344 ラット (雌雄各 10 匹/群) に 0、20、40、80、160、
202 320 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
203 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
204 られなかった。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かった。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、肺のうっ血（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つた。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（JBRC 1991；反復投与毒性評価のキースタディ）。

・【ラット 3、6、18 か月間吸入ばく露試験】3 か月齢の SD ラット（雌雄各 8-10 匹/群）に 0、5、10、50、150 ppm の 1,2-ジクロロエタン蒸気を 7 時間/日、5 日/週で 3、6、18 か月間吸入ばく露、また 14 か月齢の SD ラット（雌雄各 8-10 匹/群）を用い、同濃度、同頻度で 12 か月間ばく露し、血液学的及び臨床生化学的影響が調べられた。3 か月齢のラットを用いた試験では、これらのパラメータ値は偶発的に有意に変化することもあつたが、一貫した濃度依存的な影響は認められなかった。14 か月齢の SD ラットに同濃度の 1,2-ジクロロエタンを 12 か月間ばく露した場合は、血液学的パラメータに変化はなかったが、50 ppm と 150 ppm 群で血清 ALT と γ -GTP の上昇、全群で血清 AST の変化（5、10 ppm 群では上昇、50、150 ppm 群では低下）、50 ppm と 150 ppm 群でコレステロールの減少と尿酸値の上昇、150 ppm 群で血清グルコースの上昇がみられた。組織病理学的検査は行われていない（WHO/EHC 1995）。

・【ラット 2 年間吸入ばく露試験】生後 5.5~6 週齢の SD ラット（雌雄各 50 匹）に 50 ppm（200 mg/m³）の 1,2-ジクロロエタンを 1 日に 7 時間、週 5 日間で 2 年間吸入ばく露したところ、精巣にわずかな変化がみられただけで、肝臓や胆管など他の組織への影響は認めず、生存率、体重増加、肝臓重量への影響も認められなかった（環境省 2003）。

・【ラット 2 年間吸入ばく露発がん性試験】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）ばく露したがん原性試験で、死亡は全投与群の雌雄とも対照群と顕著な差は認められなかった。一般症状では、外部腫瘍の発生数が雌雄ともに全投与群で対照群と比較し増加した。顕著な体重増加抑制はみられなかった。投与群の摂餌量は雌雄とも対照群に比べほとんどの週で低下（10%以内）が認められた。血液検査では、雄の 160 ppm 群で桿状核好中球比の増加及び尿素窒素の減少がみられた。尿検査では、雄の 40 ppm 群でたん白の減少がみられ、雌の 160 ppm 群でケトン体の陽性例の増加が認められた。非腫瘍性病変として、剖検では、脂肪組織の結節が全投与群の雄、皮下組織の腫瘍が 40 ppm 群の雄及び 160 ppm 群の雌で高率でみられ、精巣の萎縮が 40 ppm 以上の群の雄、肺と肝臓の結節が 160 ppm 群の雌で発生率が高かつた。雄の 40 ppm 群に精巣の絶対及び相対重量の低値がみられた。病理組織学的検査では、脾臓では髓外造血の発生減少が雄の 10 ppm 群、及びヘモジリン沈着の発生増加が雌の 40 ppm 群、肝臓に肉芽形成の発生減少が雌の 40 ppm 群、下垂体の過形成の発

245 生増加が雌の 40 ppm 群、甲状腺の C 細胞増生の発生増加が雄の 10 ppm 群、副腎に紫斑
246 症様変化の発生減弱が雌の 160 ppm、精巣上体変性の発生増加が雄の 160 ppm 群にみら
247 れた (JBRC 1991) (Nagano et al 2006)。
248 これらの所見に関し、Nagano らは、ばく露に関連した非腫瘍性病変、ならびに血液学的・
249 血液生化学的パラメータ及び尿検査値の変化はなかったと結論している (Nagano et al
250 2006)。

251 ・【マウス 2 週間吸入ばく露試験】BDF1 マウス (雌雄各 10 匹/群) に 0、50、100、200、
252 400、800 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 2 週間吸入ばく露
253 した場合、雌雄とも 400、800 ppm 群で全例 (10/10 匹) が、雌では 200 ppm 群で 6 例が
254 死亡したが、その他の群では死亡はみられなかった。死亡動物では、雌雄の各群とも投
255 与期間初期より自発運動量減少、立毛、円背位、失調性歩行、流涙、不整呼吸がみられ、
256 時間経過に伴い動物は衰弱し、異常呼吸、体温低下の症状が認められ、死に至った。生
257 存動物では、200 ppm 群で自発運動量減少、立毛、円背位が多くの動物に認められた。
258 雌雄とも 200 ppm 群では全投与期間に対照群に比べて体重増加の抑制、摂餌量の低下が
259 認められた。100 ppm 群、50 ppm 群では特に異常と思われる所見はみられず、体重、摂
260 餌量ともに対照群に比べ顕著な差は認められなかった。死亡動物の病理組織学的検査で
261 は、雌雄とも多くの例に右心房の拡張を伴った肺のうっ血がみられた。雄の 800 ppm 群
262 に脾臓の空胞変性、400 ppm 群に腺胃の糜爛、潰瘍、肝臓と脾臓の空胞変性がみられた。
263 雌の 800 ppm 群に肝臓の空胞変性、200 ppm 群に脾臓の空胞変性が認められた。生存例
264 の解剖動物では、雌雄とも投与群に特徴的な所見は認められなかった (JBRC 1991)。

265 ・【マウス 13 週間吸入ばく露試験】BDF1 マウス (雌雄各 10 匹/群) に 0、10、20、40、80、
266 160 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
267 場合、雌の 160 ppm 群でのみ 6 例の死亡が認められた。生存例では、雌雄の 40 ppm 以
268 上の群で、投与期間中期より対照群に比べて体重増加の抑制が認められたが 10%以内の
269 低下にとどまった。血液学的検査では雄の 40 ppm 以上の群で赤血球数、ヘモグロビン
270 濃度、ヘマトクリット値の減少が認められたが、雌では全投与群において特記すべき変
271 化はみられなかった。死亡動物の病理組織学的検査では、雌の 160 ppm 群の少数例に右
272 心房の拡張を伴った肺のうっ血、肝臓の門脈周囲性の脂肪変性がみられた。生存例解剖
273 動物では雌雄ともに投与群に特徴的あるいは対照群と比較して高い発生を示した所見は
274 認められなかった (JBRC 1991)。

275 ・【マウス 2 年間吸入ばく露発がん性試験】BDF1 マウス (雌雄各 50 匹/群) に 0、10、30、
276 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
277 入ばく露したがん原性試験で、死亡は、雄では対照群と顕著な差はなかったが、雌では、
278 30 ppm 群で生存率の有意な低下がみられた。一般症状では、外部腫瘍の発生数が雌の
279 90 ppm 群で増加した。雄の 30、90 ppm 群と雌の 90 ppm 群で若干の体重増加抑制傾向が
280 みられた。摂餌量に差は認められなかった。血液検査では、雄の 10、90 ppm 群で好酸
281 球比の増加、雌の 90 ppm 群で分葉核好中球比の増加及びリンパ球比の減少がみられた。
282 尿検査では、雄の 10、90 ppm 群でケトン体の陽性例の減少、雄の 30、90 ppm 群、雌の
283 90 ppm 群でたん白の増加がみられた。雌の 90 ppm 群に副腎の絶対重量の低値、肺の相
284 対重量の高値が認められた。雄では臓器重量に有意な差はなかった。非腫瘍性病変とし

285 て剖検では、雄の死亡/瀕死例は肺の結節が全投与群で発生率が高く、雄の生存動物解剖
286 例では精巣の硬化と脂肪組織の結節が 30 ppm 以上の群、肝臓の赤色点/斑が 90 ppm 群で
287 発生率が高かった。雌の死亡/瀕死例では肺の結節と腹腔の出血が 90 ppm 群で発生率
288 が高く、生存動物解剖例では肝臓の赤色点/斑と結節が全投与群、皮下組織の腫瘍、肺の結
289 節及び子宮の結節が 90 ppm 群で発生率が高かった。病理組織学的検査では、鼻腔嗅上
290 皮のエオジン好性変化の発生減少が雄の 90 ppm 群と 30 ppm 群にみられ、脾臓の髄外造
291 血の発生減少が雄の 90ppm 群、メラニン沈着の発生減少が雌の 90 ppm 群に、ろ胞増生
292 の発生低下が雌の 30 ppm 以上の群、また白血病細胞浸潤の発生増加が雌の 10、30 ppm
293 群にみられた。肝臓では血管拡張の発生増加が雌の 30 ppm 群で有意にみられた。精巣
294 に鈣質沈着の発生増加が雄の全投与群、包皮腺の嚢胞の発生減少が雄の 90 ppm 群にみ
295 られた (Nagano et al 2006) (JBRC 1991)。
296 これらの所見に関し、Nagano らは、ばく露に関連した非腫瘍性病変、ならびに血液学的・
297 血液生化学的パラメータ及び尿検査値の変化はなかったと結論している (Nagano et al
298 2006)。

299 経口投与

300 ・【ラット 10 日間反復投与毒性試験】SD ラット (雌雄各 10 匹/群) における 1,2-ジクロ
301 ロロエタン (10、30、100、300 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンオイル) の 10 日間強制経口
302 投与試験が行われた。300 mg/kg 体重/日群の雄 8 例及び雌の全例が死亡したが、血液学
303 的または臨床生化学的変化は観察されなかった。雄の 100 mg/kg 体重/日投与群において、
304 肝臓の比重量の有意な増加が認められた。主な病理組織学的病変は、雌雄の 100 mg/kg
305 体重/日投与群における前胃の粘膜層と粘膜下組織層のわずかな多発性ないしび慢性炎
306 症であった (食安委 2008)。

307
308
309 ・【ラット 7 週間混餌投与試験】ラット (系統不明、6 匹/群) に 1,2-ジクロロエタン 1,600 ppm
310 の濃度 (80 mg/kg 体重/日相当) を、7 週間にわたり混餌投与試験を行ったところ、肝
311 トリグリセリドの増加及び肝脂肪の 15%の蓄積増加が観察された (食安委 2008)。

312 ・【ラット 13 週間飲水投与試験①】F344/N ラット (雌雄各 10 匹/群) に 1,2-ジクロロエタ
313 ン 0、500、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm (雄 0~515 mg/kg 体重/日、雌 0~601 mg/kg 体
314 重/日) を 13 週間飲水投与した試験で、死亡はなく、投与に関連した臨床症状もみられ
315 なかった。雌雄の 1,000 ppm 以上の群で腎臓の絶対及び相対重量の増加、ならびに雄の
316 2,000 ppm 以上と雌の 4,000 ppm 以上の群で肝臓相対重量の増加がみられた。雌の投与群
317 に尿細管再生の発生頻度の用量依存的な上昇が認められたが、病変の程度はごく軽微で
318 あった。一方、雄では尿細管再生は対照群を含め全群に認められた。肝臓の組織病変は
319 雌雄ラットともに認められなかった (NTP 1991)。

320 ・【ラット 13 週間飲水投与試験②】SD ラットを用いた上記と同条件の試験では、死亡は
321 なく、投与に関連した臨床症状もみられなかった。雌の全投与群と雄の 4,000 ppm 以上
322 群で腎臓相対重量の増加、ならびに雄の全投与群と雌の 8,000 ppm 投与群で肝臓相対重
323 量の増加がみられた。対照群を含め雌雄の全群に腎臓の尿細管の再生がみられたが、投
324 与群と対照群で重篤度と頻度に相違はなかった。その他の投与に関連した肝臓の組織病

325 変は雌雄ラットともに認められなかった (NTP 1991)。
326
327 ・【ラット 13 週間飲水投与試験③】 Osborne-Mendel ラットを用いた上記と同条件の試験で
328 は、死亡はなく、投与に関連した臨床症状もみられなかった。雌の全投与群で腎臓の絶
329 対及び相対重量の増加、ならびに雄の 1,000、2,000 ppm 群で肝臓相対重量の増加がみら
330 れた。対照群を含め雌雄の全群に腎臓の尿細管の再生がみられたが投与群と対照群で重
331 篤度と頻度に相違はなかった (NTP 1991)。
332 ・【ラット 13 週間強制経口投与試験】 F344/N ラット雄 (10 匹/群) に 1,2-ジクロロエタン 0、
333 30、60、120、240、480 mg/kg 体重/日、雌に 0、18、37、75、150、300 mg/kg 体重/日を
334 週 5 日、計 13 週間強制経口投与した試験で、雄では 240 mg/kg 体重以上の群で全例死亡
335 し、雌でも 300 mg/kg 体重の投与でほぼ全例 (9/10 匹) 死亡した。投与期間中、最高用
336 量群の雌雄の体重は、対照群に比べ低値であった。臨床症状として、240 mg/kg 体重/日
337 群の雄と 300 mg/kg 体重/日群の雌に、振戦、流涎、るい瘦等が観察された。投与群の雌
338 雄に腎臓及び肝臓の絶対及び相対重量の増加がみられたが、投与に関連した病変は認め
339 られなかった。死亡又は瀕死状態でと殺した動物 (雄の 240 mg/kg 体重以上の群、雌の
340 300 mg/kg 体重群) に、小脳と胸腺の壊死、胃粘膜の過形成、炎症及び硬質沈着が観察
341 された。腎臓の尿細管の再生は、投与群と対照群で重篤度と頻度に相違はなかった。NTP
342 は本試験の NOAEL を、死亡及び投与に関連した病変に基づき、雄で 120 mg/kg 体重、
343 雌で 150 mg/kg 体重としている (NTP 1991)。
344
345 ・【ラット 90 日間強制経口投与試験】 Sprague-Dawley ラット (雌雄各 10 匹/群) における
346 1,2-ジクロロエタン (37.5、75、150 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンオイル) の 90 日間の
347 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されなかった。
348 75 mg/kg 体重/日以上 of 投与群において、有意な血液学的所見 (血小板数の増加 [雌雄の
349 150mg/kg 体重/日投与群]、Hb・Ht 値の減少 [雄 75mg/kg 体重/日以上 of 投与群、雌 150mg/kg
350 体重/日投与群] 等) がみられた。また、雄の 75 mg/kg 体重/日以上 of 投与群において、
351 脳、腎臓、肝臓の比重量の有意な増加及び 150 mg/kg 体重/日投与群で、副腎・精巣の比
352 重量の増加が認められた。雌においては、75 mg/kg 体重/日以上 of 投与群で腎臓の比重量
353 の増加、150 mg/kg 体重/日投与群で肝臓の比重量の増加が認められた (食安委 2008)
354 ・【ラット 2 年間飲水投与試験】 ラット (系統不明、雌雄各 18 匹/群) における 1,2-ジクロ
355 ロエタン (餌料中濃度 250、500 ppm : 食安委換算では高用量で約 26~35 mg/kg 体重/日
356 に相当) の 2 年間の混餌投与試験を行った。成長または飼料摂取量や飲水量への影響は
357 観察されなかった。また、2 年間の混餌投与後に生存動物 (対照群: 雄 4、雌 9、低用量群:
358 雄 3、雌 12、高用量群: 雄 2、雌 10) を対象に行われた生化学検査において、肝機能及
359 び腎機能に影響は認められなかった (食安委 2008)。
360 ・【マウス 13 週間飲水投与試験】 B6C3F1 マウス (雌雄各 10 匹/群) に 1,2-ジクロロエタン
361 0、500、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm を 13 週間飲水投与した試験では、雄では死亡
362 はなかったが、雌では 8,000 ppm の投与群で 10 匹中 9 匹が死亡した。500 ppm 以上の群
363 の雄、及び 1,000 ppm 以上の群の雌は、試験期間を通して体重が低値であった。投与群
364 の雌雄に、腎臓及び肝臓の絶対及び相対重量の増加がみられた。投与に関連した臨床徴

365 候はみられなかった。腎尿細管の再生の有意な頻度上昇が、4,000 ppm 以上の群の雄に
366 認められ、8,000 ppm 群ではこのほかの腎臓の病変として、巨大核、拡張、たん白性円
367 柱、鉍質沈着がみられた。雌には腎臓の病変はほとんどみられなかった。NTPはNOAEL
368 を雄については腎臓の病変に基づき 2,000 ppm (780 mg/kg 体重/日)、雌については死亡
369 に基づき 4,000 ppm (2,500 mg/kg 体重/日) としている (NTP 1991)。

370

371 ・【マウス 90 日間飲水投与試験】雄の ICR マウス (対照群 48 匹、投与群 32 匹) に 0、3、
372 24、189 mg/kg/日を 90 日間飲水投与した免疫毒性に着目した試験で、用量に依存した摂
373 水量の減少とこれに対応した体重増加の抑制が見られたが、肝臓、脾臓、肺、胸腺、腎
374 臓の絶対/相対重量に変化は認められなかった。また、血液学的パラメータに影響を認め
375 ず、脾臓のヒツジ赤血球に対する抗体産生細胞数及びヒツジ赤血球に対する遅延型過敏
376 症応答をそれぞれ指標にした液性免疫及び細胞性免疫への影響もみられなかった。ただ
377 し、本試験では病理組織学的検査は行われていない (SIDS 2002) (ATSDR 2001)。

378

379 オ. 生殖毒性

380 吸入ばく露

381 ・【ラット一世代生殖毒性試験】雌雄 SD ラット (対照群 30 匹、投与群 20 匹/群) (F0) に
382 1,2-ジクロロエタン蒸気を 0、25、75、150 ppm (103、308、617 mg/m³) の濃度で交配前
383 60 日間 (6 時間/日、5 日間/週) 吸入ばく露後、児動物 (F1A) を得るため同じ処置の雌
384 雄を 1:1 で交配した。交配後雌雄ラットはさらに 116 日間、同様の条件 (ただし 7 日/週)
385 で吸入ばく露した。母動物は妊娠 21 日から分娩後 4 日間は吸入ばく露しなかった。F1A
386 は 21 日齢で母動物と分け検査した。最後の F1A の分離後 7 日後に、児動物 (F1B) を
387 得るため雌雄 F0 ラットを再度交配した。各雌ラットは 2 同腹児を分娩した。F1B は F1A
388 と同様に検査した。F0 ラットは、最後の F1B を分娩哺育後に各種臓器 (肝臓、腎臓、
389 子宮、卵巣、精巣) の病理組織学的検査を行った。その結果、雌雄 F0 ラットの体重は
390 対照と差がなく、臓器に病理組織学的なばく露の影響はみられず、受胎率及び妊娠期間
391 にも影響はみられなかった。75 ppm の F1A で一腹あたりの児動物数の有意な減少がみ
392 られ (150 ppm では有意差はなし)、25 ppm の雄 F1B で腎臓重量の有意な増加がみられ
393 たが、著者はばく露の影響と考えていない。児動物の体重あるいは成長、性比、生存率、
394 肝臓重量、外表及び内部奇形に対照と有意な差はみられなかった。また、肝臓及び腎臓
395 に病理組織学的なばく露の影響はみられなかった。(WHO/EHC 1995)

396 ・【ラット吸入ばく露出生前発生毒性試験①】妊娠 SD ラット (0、100 ppm 群 : 30 匹、300
397 ppm 群 : 16 匹) に 0、100、300 ppm の 1,2-ジクロロエタン蒸気を 7 時間/日、妊娠 6~15
398 日に吸入ばく露し、妊娠 21 日に解剖した試験が行われた。100 ppm 群では有意な体重増
399 加がみられたが、死亡はなく毒性徴候もなかった。300 ppm 群では母動物毒性は著しく、
400 嗜眠・運動失調・体重減少・摂餌量減少・陰出血・死亡 (10/16) が認められた。100 ppm
401 群では、平均一腹児数、吸収胚の発生率、胎児体重、体長に対照群との差はみられず、
402 また内臓及び骨格奇形の発生率にも差は認められなかった。300 ppm 群では、生存動物
403 のうち着床部位が観察されたのは 1 腹のみであり、14 部位のすべてが吸収されていた
404 (SIDS 2004)。

405

406

407

408

409

410

411

412

413

414

415

416

417

418

419

420

421

経口投与/経皮投与/その他の経路等

422

423

424

425

426

427

428

429

430

431

432

433

434

435

436

437

438

439

440

441

442

443

444

- ・【ラット吸入ばく露出生前発生毒性試験②】妊娠雌 SD ラット (25~26 匹/群) に 0、150、200、250、300 ppm の 1,2-ジクロロエタン蒸気を 6 時間/日、妊娠 6-20 日に吸入ばく露し、妊娠 21 日に開腹した。母動物では 300 ppm 群で死亡 (2/26) と体重増加抑制がみられ、用量依存的な体重減少傾向がみられた。胚毒性、胎児毒性は認められず、着床数、吸収数、生存胎児数、胎児の性比、体重にばく露の影響はみられなかった。また外表、内臓、骨格の奇形も対照群と比較して同等であった (SIDS 2004)。
- ・【ウサギ吸入ばく露出生前発生毒性試験】妊娠 NZW ウサギ (19~21 匹/群) に 0、100、300 ppm の 1,2-ジクロロメタンを 7 時間/日、妊娠 6~18 日に吸入ばく露し、妊娠 29 日に解剖した試験が行われた。両ばく露群で母動物の死亡 (100 ppm 群: 4/21、300 ppm 群: 3/19、対照群: 0/20) が観察されたが、濃度依存性がなくまた剖検で病理学的変化はみられておらず、死因は不明であった。生存母動物の体重は対照と差はなく、また平均一腹児数、一腹あたりの胎児数、吸収胚の発生率、胎児体重及び体長、性比にも差はなかった。内臓及び骨格奇形の発生も対照群と差はみられなかった。(SIDS 2004)。

- ・【ラット 2 年間混餌投与生殖毒性試験】ラット (系統不明、雌雄各 18 匹/群) に 1,2-ジクロロエタン 250 ppm または 500 ppm の混餌投与を 2 年間行い、この間、7 回の交配・出産をさせ。死亡、摂餌量、体重増加に投与の影響はみられなかった。雌雄の受胎率に影響はみられず、同腹児数、胎児体重、出生時体重、また出生時及びほ乳時の死亡も対照群と変わらなかった (SIDS 2004)。
- ・【ラット強制経口投与出生前発生毒性試験】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 (SIDS 2002)。
- ・【マウス飲水投与二世世代生殖毒性試験】ICR マウス (雄 10 匹/群、雌 30 匹/群) の F0 及び F1 に 0、5、15、50 mg/kg 体重/日相当の 1,2-ジクロロエタンを妊娠・授乳・交配期間を含めて約 25 週間 (5 週間+2 回の交配 (F1 は 10 週間+交配)、妊娠、授乳期間、2 週間の休薬期間)、飲水投与した。親動物 (F0、F1) についてはいずれの投与群においても摂水量、体重、受胎率、妊娠率に有意な変化はみられず、また剖検時に投与に関連した変化はみられなかった。児動物 (F1、F2) についても、同腹児数、出生後体重 (7、14、21 日後)、生存率 (出生 21 日後まで) に変化はなく、用量依存的な剖検所見、外表、

445 内臓、骨格奇形は認められなかった (SIDS 2002)。

446

447

448 カ. 遺伝毒性

449 *in vitro* 試験

450 ・ネズミチフス菌や大腸菌を用いた復帰突然変異試験では陽性と陰性の結果がみられた。
451 ネズミチフス菌 TA100 の 4 回繰り返し試験で比活性の最高値は 128 であった。糸状菌
452 を用いた遺伝子突然変異試験は陰性であったが、有糸分裂分離異常試験及び異数性誘発
453 試験で陽性であった。ヒトリンパ芽球、ヒト EUE 細胞及びチャイニーズハムスター卵巣
454 細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験ではいずれも陽性であった。チャイニーズハ
455 ムスター SP5 細胞を用いた染色体内組換え試験は陰性であった。ヒトリンパ球を用いた
456 小核試験では S9 添加で陽性であった。ヒトリンパ球による不定期 DNA 合成試験では
457 S9 添加で陽性、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験では S9 無添加で陽性であ
458 った。ヒトリンパ球を用いたコメットアッセイでは S9 無添加で陽性であった。大腸菌
459 を用いた DNA 修復試験 (S9 無添加のみ) では陽性を示した。市販 DNA を用いた DNA
460 結合性試験で DNA 付加体が検出された (IARC 1999) (ATSDR 2001) (食安委 2008) (厚
461 労省 not dated)。

462 *in vivo* 試験

463 ・マウスを用いたコメットアッセイ及び姉妹染色体分体交換試験はいずれも陽性であった。
464 また、キイロショウジョウバエにおける染色体異常、体細胞突然変異及び伴性劣性致死
465 試験はいずれも陽性であった。マウス小核試験では腹腔内及び経口投与でいずれも陰性
466 であった。マウスを用いた DNA 損傷試験では、経口または腹腔内投与で陽性であった
467 が、吸入ばく露では陰性であった。マウス及びラットを用いた DNA 結合試験はいずれ
468 も陽性であった (IARC 1999) (ATSDR 2001) (食安委 2008)。

469

試験方法		使用細胞種・動物種	結果 ()内 比活性
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、 TA1537、 TA1538 (-S9/+S9) TA100, TA1535(-S9/+S9)	-/ +/+
		ネズミチフス菌 TA100、 TA98、 TA1537 (-S9/+S9) TA1535 ① (-S9/+S9) ② (+S9) ③ (-S9/+S9) ④ (-S9)	- -/+ (-/76.8) + (128) +/+ (19.2/79.9) + (15.2)
		大腸菌 WP2 (-S9/+S9)	-/-
		遺伝子突然変異試験	糸状菌 <i>Aspergillus nidulans</i> 35 S9(-) ヒト胚上皮様 EUE 細胞 S9(-)

試験方法		使用細胞種・動物種	結果 ()内 比活性
		ヒトリンパ芽球 S9(-)	+
		CHO 細胞(<i>Hprt</i>) (-S9/+S9)	(+)/+
	有糸分裂分離異常試験	糸状菌 <i>Aspergillus nidulans</i> P1 S9(-)	+
	異数性誘発試験	糸状菌 <i>Aspergillus nidulans</i> (-S9)	+
	染色体内組換え試験	チャイニーズハムスター SP5 細胞	-
	不定期 DNA 合成試験	ヒトリンパ球(-S9/+S9)	-/+
		ラット肝細胞(-S9)	+
	小核試験	ヒトリンパ球(-S9/+S9)	+/-
	コメットアッセイ	ヒトリンパ球(-S9/+S9)	+/-
	DNA 修復試験	大腸菌 S9(-)	+
	DNA 結合性試験	市販 DNA (-S9/+S9)	+/+
<i>in vivo</i>	コメットアッセイ	マウス 200 mg/kg 単回腹腔内投与	+
	姉妹染色分体交換試験	マウス 0-16 mg/kg 単回腹腔内投与	+
	染色体異常試験	キイロショウジョウバエ 吸入ばく露	+
	体細胞変異	キイロショウジョウバエ 吸入ばく露	+
	伴性劣性致死試験	キイロショウジョウバエ吸入ばく露	+
	小核試験	マウス 0-360 mg/kg 腹腔内投与 (未消血)	-
		マウス雄 100, 200 雌 150, 300 mg/kg 41 週間経口投与	-
		マウス 4 mmol/kg 2 回腹腔内投与	-
	DNA 損傷試験 (1 本鎖切断)	マウス 1-3 mmol/kg、200 mg/kg 単回腹腔内投与 (肝)	+
		マウス 100-400 mg/kg 単回経口投与 (肝)	+
		100-300 mg/kg 単回腹腔内投与 (肝)	-
		150-500 ppm 単回吸入ばく露 (肝)	-
	DNA 結合試験	マウスおよびラット 8.7 μmol/kg 単回腹腔内投与 (胃、肝、腎、肺)	+
マウスおよびラット 1.38 mg/動物 単回腹腔内投与 (肝)		+	

試験方法	使用細胞種・動物種	結果 ()内 比活性
	ラット 吸入ばく露 80 ppm×4 時間、 4,400 ppm×数分間 (肝、肺)	+

－：陰性 ＋：陽性 (+)：弱陽性

470

471

472

キ. 発がん性

473

吸入ばく露

474

・【ラット 78 週間吸入ばく露発がん試験】SD ラット (雌雄各 90 匹/群) に 0、5、10、50、
475 150/250 ppm (当初 250 ppm であったが、強い毒性のため、数日後から 150 ppm に変更)
476 の 1,2-ジクロロエタンを、7 時間/日、5 日/週の頻度で 78 週間、吸入ばく露し、その後死
477 亡時まで観察した試験では、対照群、ばく露群とも生存率が低かった (例えば雄の対照
478 群 17.8%、50 ppm 群 18.9%)。雌の 5、50、150/250 ppm 群に乳腺線維種及び線維腺腫の
479 わずかだが有意な増加が認められたが、これは偶発的なものと考えられた。その他の特
480 定のタイプの腫瘍や使用したラットの系統に通常発生する腫瘍の発生率に変化はなかつ
481 た (SIDS 2004)。

482

483

・【ラット 2 年間吸入ばく露発がん試験①】SD ラット (雌雄各 50 匹/群) に 0、50 ppm の
484 1, 2-ジクロロエタンを 1 日 7 時間、週 5 日間の頻度で 2 年間、吸入ばく露した試験では、
485 雌雄とも、腫瘍形成は認められなかった (SIDS 2004)。

486

487

・【ラット 2 年間吸入ばく露発がん試験②】F344 ラット (雌雄各 50 匹/群) に 0、10、40、
488 160 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
489 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
490 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
491 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
492 は対照群と比較して有意であった (下表参照)。また試験施設の背景データと比較すると、
493 雄の 40、160 ppm 群にみられた皮下組織の線維種、及び 160 ppm 群にみられた腹膜の中
494 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
495 の発生頻度は背景データの最大値を超えていた。Nagano らは、この試験でみられた腫瘍
496 の発生頻度は、上記のように、①傾向検定でばく露濃度に対し正の相関がある、②並行
497 対照群と比較して有意に上昇している、③並行対照群と比較して有意ではないものも背
498 景データの最大値を超えていることから、これらの腫瘍は 1,2-ジクロロエタンへのばく
499 露により引き起こされたと結論している (JBRC 1991) (Nagano et al 2006)。

500

501

表 1,2-ジクロロエタンの 2 年間吸入ばく露ラットにおける腫瘍発生ラット数 (Nagano et al 2006)

(A) Male							
Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm	Peto's test	JBRC historical control data	
Number of animals	50	50	50	50		Incidence ^{a)}	Min.-Max. ^{b)}
	(%)	(%)	(%)	(%)		(%)	(%)
Subcutis							
Fibroma	6 (12.0)	9 (18.0)	<u>12</u> (24.0)	<u>15</u> (30.0)	↑	55/749 (7.3)	1/50 - 10/50 (2.0 - 20.0)
Mammary gland							
Adenoma	1 (2.0)	2 (4.0)	0 (0.0)	2 (4.0)		7/749 (0.9)	0/50 - 2/50 (0.0 - 4.0)
Fibroadenoma	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.0)	<u>5</u> * (10.0)	↑↑	13/749 (1.7)	0/50 - 3/50 (0.0 - 6.0)
Combined adenoma and fibroadenoma	1 (2.0)	2 (4.0)	1 (2.0)	<u>2</u> * (4.0)	↑↑	19/749 (2.5)	0/50 - 4/50 (0.0 - 8.0)
Peritoneum							
Mesothelioma	1 (2.0)	1 (2.0)	1 (2.0)	<u>5</u> (10.0)	↑	16/749 (2.1)	0/50 - 4/50 (0.0 - 8.0)

502

(B) Female							
Group Name	Control	10 ppm	40 ppm	160 ppm	Peto's test	JBRC historical control data	
Number of animals	50	50	50	50		Incidence ^{a)}	Min.-Max. ^{b)}
	(%)	(%)	(%)	(%)		(%)	(%)
Subcutis							
Fibroma	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.0)	<u>5</u> * (10.0)	↑↑	8/747 (1.1)	0/50 - 4/50 (0.0 - 8.0)
Mammary gland							
Adenoma	3 (6.0)	5 (10.0)	5 (10.0)	<u>11</u> * (22.0)	↑↑	28/747 (3.7)	0/50 - 9/50 (0.0 - 18.0)
Fibroadenoma	4 (8.0)	1 (2.0)	6 (12.0)	<u>13</u> * (26.0)	↑↑	76/747 (10.2)	0/50 - 8/50 (0.0 - 16.0)
Combined adenoma and fibroadenoma	7 (14.0)	6 (12.0)	<u>11</u> (22.0)	<u>22</u> * (44.0)	↑↑	103/747 (13.8)	2/50 - 10/50 (4.0 - 20.0)
Adenocarcinoma	1 (2.0)	2 (4.0)	0 (0.0)	<u>5</u> (10.0)	↑	5/747 (0.7)	0/50 - 2/50 (0.0 - 4.0)
Combined adenoma, fibroadenoma and adenocarcinoma	8 (16.0)	8 (16.0)	<u>11</u> (22.0)	<u>25</u> ** (50.0)	↑↑	104/747 (13.9)	2/50 - 10/50 (4.0 - 20.0)

* and **: Significantly different from the control group at $p \leq 0.05$ and $p \leq 0.01$ by Fisher's exact test, respectively.

↑ and ↑↑: Significantly different at $p \leq 0.05$ and $p \leq 0.01$ by Peto's test, respectively.

^{a)}: Number of animals bearing tumor / number of animals examined in the 15 historical inhalation studies.

^{b)}: Number of animals bearing tumor / number of animals examined in a single historical study.

The underlined values indicate the tumor incidences exceeding the maximum tumor incidence in the JBRC historical control data.

503

504

505

506

507

508

509

510

511

512

513

- 【ラット2年間複数媒体発がん試験】上記研究の追試で、雄のF344ラットに0、10、40、160 ppm (40、160、640 mg/m³)を1日6時間、週5日間、計104週間全身ばく露しながら、1,000 ppmの濃度で104週間飲水投与させる試験(複数媒体ばく露試験)を行ったところ、中皮腫、皮下組織の線維腫、肝臓の好塩基性細胞変異巣の発生増加がみられ、中皮腫及び肝臓の好塩基性小増殖巣の発生には、吸入と経口ばく露の相加的効果による影響が認められた(JBRC 2003)。
- 【マウス78週間吸入ばく露発がん試験】Swissマウス(雌雄各90匹群)に0、5、10、50、150/250 ppm(当初250 ppmであった

514 が、強い毒性のため、数日後から 150 ppm に変更) の 1,2-ジクロロエタンを、7 時間/日、
515 5 日/週の頻度で 78 週間、吸入ばく露した試験では、250 ppm 群では顕著な毒性徴候がみ
516 られ、50 及び 250 ppm 群では生存率が若干低下 (対照群 47.4%、50 ppm 群 43.9%、250
517 ppm 群 38.9%) したが、その他の群には臨床的徴候は認められなかった。特定のタイプ
518 の腫瘍や使用したマウスの系統に通常発生する腫瘍の発生率に変化はなかった (SIDS
519 2004)。

520 【マウス 2 年間吸入ばく露発がん試験】 BDF1 マウス (雌雄各 50 匹/群) に 0、10、30、
521 90 ppm (40、120、360 mg/m³) を 1 日 6 時間、週 5 日間の頻度で 2 年間吸入ばく露した
522 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
523 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
524 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
525 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
526 超えていた。また、雄の 30 ppm 以上の群で肝臓の血管肉腫の発生頻度、及び雌の 10、
527 30 ppm 群にリンパ腫の発生頻度は有意が上昇していた。しかし、この二つの腫瘍の発生
528 頻度上昇は傾向検定では有意ではなく、また後者は背景データの範囲内にあった (下表
529 参照)。

530 これらの結果から著者らは、雄にみられた血管肉腫と雌にみられたリンパ腫の発生頻度
531 上昇は、おそらく 1,2-ジクロロエタンへのばく露によって引き起こされたものではない
532 と考えられるものの、その他の腫瘍については、発生頻度の有意な増加傾向、対照群と
533 比較して有意な上昇または背景データの範囲を超えた上昇の点から、1,2-ジクロロエタ
534 ンのばく露により引き起こされたと結論している (JBRC 1991) (Nagano et al 2006)。

535

536 表 1,2-ジクロロエタンの 2 年間吸入ばく露マウスにおける腫瘍発生マウス数 (Nagano et al
537 2006)

(A) Male							
Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm	Peto's	JBRC historical control data	
Number of animals	50	49 ^{a)}	50	50	test	Incidence ^{b)}	Min.–Max. ^{c)}
	(%)	(%)	(%)	(%)		(%)	(%)
Liver							
Hemangiosarcoma	0	4	<u>6</u> *	5*		27/748	0/50–5/50
	(0.0)	(8.2)	(12.0)	(10.0)		(3.6)	(0.0–10.0)
(B) Female							
Group Name	Control	10 ppm	30 ppm	90 ppm	Peto's	JBRC historical control data	
Number of animals	49 ^{a)}	50	50	50	test	Incidence ^{b)}	Min.–Max. ^{c)}
	(%)	(%)	(%)	(%)		(%)	(%)
Lung							
Bronchiolo-alveolar adenoma	4	1	3	<u>8</u>	↑	29/749	0/50–5/50
	(8.2)	(2.0)	(6.0)	(16.0)		(3.9)	(0.0–10.0)
Bronchiolo-alveolar carcinoma	1	0	1	3	↑	21/749	0/50–3/50
	(2.0)	(0.0)	(2.0)	(6.0)		(2.8)	(0.0–6.0)
Combined bronchiolo-alveolar adenoma and bronchiolo-alveolar carcinoma	5	1	4	<u>11</u>	↑↑	49/749	0/50–6/50
	(10.2)	(2.0)	(8.0)	(22.0)		(6.5)	(0.0–12.0)
Uterus							
Endometrial stromal polyp	2	0	1	<u>6</u>	↑↑	26/748	0/50–4/50
	(4.1)	(0.0)	(2.0)	(12.0)		(3.5)	(0.0–8.0)
Mammary gland							
Adenocarcinoma	1	2	1	<u>6</u>	↑↑	20/749	0/50–4/50
	(2.0)	(4.0)	(2.0)	(12.0)		(2.7)	(0.0–8.0)
Liver							
Hepatocellular adenoma	1	1	1	<u>6</u>	↑↑	33/749	1/50–4/50
	(2.0)	(2.0)	(2.0)	(12.0)		(4.4)	(2.0–8.0)
Hepatocellular carcinoma	1	0	1	0		23/749	0/50–4/50
	(2.0)	(0.0)	(2.0)	(0.0)		(3.1)	(0.0–8.0)
Combined hepatocellular adenoma and hepatocellular carcinoma	2	1	2	6	↑↑	54/749	1/50–6/50
	(4.1)	(2.0)	(4.0)	(12.0)		(7.2)	(2.0–12.0)
Lymph node							
Malignant lymphoma	6	17*	22**	12		214/749	7/50–23/50
	(12.2)	(34.0)	(44.0)	(24.0)		(28.6)	(14.0–46.0)

* and **: Significantly different from the control group at $p \leq 0.05$ and $p \leq 0.01$ by Fisher's exact test, respectively.

↑ and ↑↑: Significantly different at $p \leq 0.05$ and $p \leq 0.01$ by Peto's test, respectively.

^{a)}: One mouse died accidentally during the 2-yr exposure period.

^{b)}: Number of animals bearing tumor / number of animals examined in the 15 historical inhalation studies.

^{c)}: Number of animals bearing tumor / number of animals examined in a single historical study.

The underlined values indicate the tumor incidences exceeding the maximum tumor incidence in the JBRC historical control data.

538

539

540

541 経口投与/経皮投与・その他の経路等

542 経口投与

543 ・【ラット 78 週間強制経口投与発がん性試験】 Osborne-Mendel ラット（雌雄、各投与群 50

544 匹、対照群各 20 匹）における 1,2-ジクロロエタン（時間加重平均 47、95 mg/kg 体重/日、

545 溶媒：コーンオイル）の 78 週間（週 5 日）の強制経口投与試験を行った。高用量群にお

546 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、表皮肥厚及び角質増殖

547 が認められた（雄：対照群 1/20 [5%]、低用量群 2/50 [4%]、高用量群 1/50 [2%]、雌：

548 同様に 1/20 [5%]、6/50 [12%]、7/50 [14%]）。また、発がん性においては、雄で、前

549 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 [18%]）及び

550 循環器系の血管肉腫（同様に 0/20、9/50 [18%]、7/50 [14%]）の発生率に有意な増加が
551 みられた。雌では、乳腺腺がん（同様に 0/20、1/50 [2%]、高用量群 18/50 [36%]）に有
552 意な発生率の増加がみられ、発がん性があると示された（食安委 2008）。

553

554 ・【マウス 78 週間強制経口投与発がん性試験】B6C3F1 マウス（雌雄、各投与群 50 匹、対
555 照群各 20 匹）における 1,2-ジクロロエタン（時間加重平均：雄 97、195 mg/kg 体重/日、
556 雌 149、299 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンオイル）の 78 週間（週 5 日）の強制経口投与
557 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た（対照群 20%、
558 低用量群 31%、高用量群 72%）。また、発がん性については、雌で、乳腺腺がん（溶媒
559 対照群 0/20、低用量群 9/50 [18%]、高用量群 7/48 [15%]）及び子宮内膜間質肉腫（同様
560 に 0/20、5/49 [10%]、高用量群 5/47 [11%]）の発生率に有意な増加が見られた。さらに、
561 雌雄において、肺胞／細気管支腺腫（同様に、雄 0/19、1/47 [2%]、15/48 [31%]、雌 1/20
562 [5%]、7/50 [14%]、15/48 [31%]）の発生率が増加し、発がん性があると示された（食
563 安委 2008）。

564

565

566 経皮投与

567 ・ICR マウス（雌雄各 30 匹/群）への経皮投与試験では、1,2-ジクロロエタン 0、42、126 mg
568 を週 3 回、6-8 週齢から 576 日まで尾に反復塗布した結果、雄では影響はみられず、雌
569 では 126 mg 群で肺乳頭腫の発生率の有意な増加が認められた（ATSDR 2001）。

570

571 ク. 神経毒性

572 ・ラット（系統不明）に 20,000 ppm の 1,2-ジクロロエタン蒸気を 12 分間、もしくは 3,000
573 ppm で 1 時間、300 ppm で 7 時間、単回吸入ばく露を行ったところ、明瞭な中枢神経系
574 の抑制を認めたが、ばく露時間中の意識消失や死亡は見られなかった（NITE 2005）
575 （Spencer et al. 1951）。

576 ・ラットに 1,2-ジクロロエタン蒸気 4,000 mg/m³ を 4 時間吸入ばく露したところ、中枢神経
577 系の抑制によると思われる挙動の変化が観察された（WHO/EHC 1995）。また、1,200
578 mg/m³ 以上、6 時間のばく露においても中枢神経系の抑制を認めた（Bonnet et al. 1980）。

579 ・白色ラットに 50 mg/m³ を 1 日に 4 時間、計 6 か月間吸入ばく露した試験で、条件反射低
580 下などの神経学的変化が認められた（Borisova 1957, 1960）。

581 ・F344/N ラット雄（10 匹/群）に 1,2-ジクロロエタン 0、30、60、120、240、480 mg/kg 体
582 重/日、雌に 0、18、37、75、150、300 mg/kg 体重/日を週 5 日、計 13 週間強制経口投与
583 したところ、雄では 240 mg/kg 体重/日以上で全例死亡し、雌でも、300 mg/kg 体重/
584 日の投与でほぼ全例（9/10 匹）死亡した。臨床症状として、240 mg/kg 体重/日群の雄と
585 300 mg/kg 体重/日群の雌に、振戦、流涎、るい瘦等が観察され、小脳と胸腺の壊死、胃
586 粘膜の過形成と炎症などが観察された。前胃上皮の病変（過形成・炎症・鈣質沈着）が
587 雄では 120 mg/kg 体重以上、雌では 150 mg/kg 体重以上の投与群でみられた。（NTP 1991）。

588 ケ. その他の試験

589 ・密閉系で蒸気ばく露を行った BALB/c-3T3 細胞による形質転換試験は陰性の結果であっ

590 たが、同様の蒸気ばく露した SA7 ウイルス接種ハムスターの胎児細胞を用いた試験では、
591 形質転換の促進がみられた (IARC 1999)。

592

593 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

594 ア. 急性毒性

595 ・誤飲や自殺目的等による経口摂取での中毒例が報告されている。1,2-ジクロロエタン 15 mL
596 を誤飲した 14 才の少年では、2 時間以内に激しい頭痛、ふらつきが見られ、その後、病
597 院で傾眠、定期的な嘔吐が続いた。翌日以降からは AST 及び LDH の上昇、呼吸困難、
598 傾眠及び乏尿症の悪化、肺水腫、一時的な心停止などが現れ、5 日目には難治性の低血
599 圧、低血糖を発症し、6 日目に死亡した (NIOSH 1976) (Yodaiken et al. 1973)。

600 ・30-60ml を誤飲した 30 歳、50 歳および 63 歳男性の 3 事例では、10-22 時間後に循環器障
601 害により死亡したが (NIOSH 1976) (Garrison et al. 1954, Lochhead et al. 1951, Hueper et al.
602 1935)、25 歳男性が自殺目的で 50 ml を飲用したケースでは 87 日後に回復して退院した
603 (Prezdziaak et al. 1975)。出現した症状をまとめると、摂取後 2 時間以内に頭痛・粘膜発
604 赤・嘔吐・下痢・頻脈・血圧低下・混迷・昏睡・チアノーゼ・体温低下・低血糖・高カ
605 ルシウム血症などが見られている。死後の剖検所見では、肝臓・尿細管・副腎の壊死、
606 肺水腫などが報告されている (Yodaiken et al. 1973)。

607 ・急性の職業性ばく露例として、タンカー中で高濃度と推定される 1,2-ジクロロエタン蒸
608 気を約 30 分間吸入した 51 歳の船員では、傾眠と嘔吐が見られてから呼吸困難となり、
609 20 時間後には譫妄、振戦などが見られた。入院中は血清乳酸塩及びアンモニアなどの著
610 明な高値が見られ、肝臓は触知可能であったが、血中の肝機能検査値は正常であった。
611 その後、昏睡状態となり、その翌日には AST、ALT が著しく上昇し、入院 4 日目 (ばく
612 露 5 日後) に多臓器不全を発生し、不整脈で死亡した。剖検では、重度の肺のうっ血・
613 水腫、び慢性の心筋変性、肝臓の壊死、急性尿細管壊死様の変性、脳及び神経細胞の変
614 性などが認められた。(Nouchi et al. 1984)。

615 ・そのほか高濃度 1,2-ジクロロエタン蒸気にばく露された過去の急性中毒例では、肝腫大
616 と尿蛋白を認めている (産衛 1984)。

617 ・米国で発生した、パイプラインからの 1,2-ジクロロエタン流出現場で除去作業に従事し
618 ていた 221 名の作業員 (多くは保護具の着用なし) を対象に、健康影響調査と神経生理
619 学的検査が行われた。その結果、処理速度、注意力、認知の柔軟性、運動協調速度、言
620 語性記憶、言語的流暢さ及び視覚空間能力について低下を認め、これらの労働者では、
621 気分障害や視覚障害も認められた (Bowler et al. 2003)。

622 ・NIOSH は、1994 年に本物質の IDLH (Immediately Dangerous To Life or Health) 値を、50 ppm
623 に設定している (NIOSH 1994)。

624

625 イ. 刺激性及び腐食性

626

627 ・
628 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、重篤な症
629 状は、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 (US EPA
1979)。

- 630 ・皮膚へ継続的・長期的なばく露を受けたことにより、皮膚の脱脂・乾燥・ひび割れなど
631 が観察された (US EPA 1979)。
632 ・ポーランドにおいて、薫蒸剤として使用した 15-60 ppm の 1,2-ジクロロエタンに農夫 118
633 人が吸入ばく露された結果、結膜充血 (69%)、咽頭発赤 (42%)、気管支症状 (35%)
634 などが認められた (NIOSH 1976)。

635

636 ウ. 感作性

- 637 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

638

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

- 640 ・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
641 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
642 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
643 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
644 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
645 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
646 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 15ppm であったと推定
647 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、
648 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
649 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
650 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
651 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
652 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
653 が週末のみエラーを示したのに対し、ばく露群では 15 人が週末および週明けともにエ
654 ラーを示した。(NIOSH 1976)。

- 655 ・半年から 5 年の間、25 ppm 以下 (最高 100 mg/m³) の 1,2-ジクロロエタンにばく露され
656 た工場労働者 100 人の血液及び内臓の異常はなかったが、自律神経失調、神経筋の障害、
657 徐脈、発汗、疲労、被刺激性の増加と不眠症が認められた (ACGIH 2001)。

658

659 ・

- 660 ・職業的に 1,2-ジクロロエタンにばく露された労働者 (対象者数不明) の血液を検討した
661 報告では、29%に高色素性赤血球がみられたが、巨赤芽球はみられていない。約半数の
662 労働者が血中グロブリンの増加による中~高度の赤血球沈降速度を呈し、好中球及びリ
663 ンパ球の減少による白血球減少症、中~高度の単球増加症、血小板減少が見られた。対
664 象者 19%の末梢血中にチュルク氏細胞が観察され、単球増加症及びチュルク氏細胞の出
665 現は 1,2-ジクロロエタンの慢性的な細網内皮系への刺激に起因すると考察されている
666 (NIOSH 1976)。

667

668 オ. 生殖毒性

- 669 ・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れた公共飲料

670 水による暴露と出生児の主要循環器障害（1 ppb 以下暴露に対する 1 ppb を越える暴露
671 集団のオッズ比が 2 以上）との間に関連性があると報告された（食安委 2008）。
672 ・1,2-ジクロロエタン汚染があった NPL（全国浄化優先リスト）地区住民の子供の神経管
673 の欠陥について、有意な差はなかったが、オッズ比の増加（1.7）が認められたとしてい
674 る（食安委 2008）。
675
676 ・US ATSDR では、これらの疫学調査では、対象住民が複数の有機汚染物質にばく露され
677 ていたことから、結果の解釈には注意が必要だと述べている（ATSDR 2001）。

678 679 カ. 遺伝毒性

680 ・1 ppm 付近の 1,2-ジクロロエタンに暴露された労働者に、リンパ球姉妹染色分体交換の
681 頻度の増加が報告されている（食安委 2008）。

682

683

684 キ. 発がん性

685 ・他の化学物質とともに複合ばく露された労働者で、がんの過剰死亡が報告されているが、
686 1,2-ジクロロエタン単独ばく露による発がん性の報告はない（IARC 1999）。
687 ・WHO の飲料水の水質に関するガイドラインでは、1,2-ジクロロエタンの潜在ばく露を受
688 けた労働者の既存の疫学研究を調べ、リンパ及び造血器系がんの増加が 3 つの研究で、
689 胃がんの増加が 1 研究、また膵臓がんの増加が 1 研究において観察されたと報告してい
690 るが（WHO 2003）、IARC では、いずれも複数の物質による潜在ばく露を受けた労働者
691 が含まれていることから、1,2-ジクロロエタンに関連した発がんリスクの増加を調べる
692 ことはできないとしている（IARC 1999）。なお IARC では、ヒトでの疫学調査において
693 発がん性に関する明らかな証拠はないが、動物試験においては十分な証拠があるとして、
694 発がん性分類を 2B としている（IARC1979）。

695

696 発がんの定量的リスク評価

697 ・米国環境保護庁は、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
698 ばく露における過剰発がんリスクを線形マルチステージモデルにより推定した。定量的
699 評価は Osborne-Mendel ラットを用いた強制経口投与試験（NCI 1978）の結果に基づき、
700 雄ラットでの血管肉腫をエンドポイントとして、1,2-ジクロロエタンを経口摂取した場
701 合の発がんの経口スロープファクターとして 9.1×10^{-2} を算出した（食安委 2008）（IRIS
702 1987）。これは、当該物質に体重 1kg あたり 1 mg の用量で生涯にわたり経口ばく露した
703 時に、このばく露に関係した発がんリスクが 9.1×10^{-2} となることを示す。

704 また、経口投与及び吸入ばく露の試験で、両経路で主要な尿中代謝物の相対量に差がな
705 かったと報告されていることなどから、吸入ばく露での吸収率を 100%と仮定し、スロ
706 ープファクターを吸入換算して求めたユニットリスクを $2.6 \times 10^{-5}/(\mu\text{g}/\text{m}^3)$ とし、 10^{-5} の
707 生涯過剰発がんリスクに対応する 1,2-ジクロロエタンの大気中濃度として、 $0.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と
708 いう値を報告している。（IRIS 1987）

709 ・WHO/CICAD は、5%の過剰発生率に相当する carcinogenic potency (TD_{05}) を 6.2~34 mg/kg/

710 日とした上で、 10^{-5} の過剰発生率に相当する値としてTD₀₅を5,000で除した1.2~6.8 µg/kg/
711 日という値を算出している。これを吸入換算して求めた3.6~20 µg/m³を 10^{-5} の過剰発が
712 んリスクに対応する1,2-ジクロロエタンの大気中濃度としている(WHO/CICAD 1998)。
713 ・WHOの大気質ガイドラインは、オランダの国立公衆衛生研究所がラットの強制経口投
714 与試験のデータから導出したユニットリスク 2×10^{-6} 、及びUS EPAが同じ試験データか
715 らの導出した 2.6×10^{-5} を紹介している。(WHO/AQG-E 2000)。
716 ・WHOの飲料水水質ガイドラインでは、ラットの強制経口投与試験における血管肉腫の
717 発生データ(NCI 1978)を線型多段階モデルに適用し、飲水に係わる 10^{-5} リスクレベル
718 を30 µg/L(10^{-6} リスクレベルは3 µg/L)とした。この値は、WHO/CICAD(1998)が同
719 じ試験データからTD₀₅に基づいて算出した 10^{-5} レベルの値を用い、飲水に係る値として
720 算出した値とよく一致するとしている(WHO/GDWQ 2003)。
721 ・カリフォルニア州環境保護庁は、Osborne-Mendelラットへの強制経口投与による雄の血
722 管肉腫発生の用量-反応データ(NCI 1978)から、スロープファクターを $7.2 \times$
723 10^{-2} /mg/kg/day、ユニットリスクについてはこれを吸入換算して 2.1×10^{-5} /(µg/m³)と算出
724 している。これより、 10^{-5} の過剰発がんリスクに対応する当該物質の大気中濃度は0.48
725 µg/m³とした(CalEPA 2011a,b)。

726

727 発がん性分類

728 IARC : 2B (ヒトに対する発がんの可能性がある) (1979年設定)
729 産衛学会 : 2B (ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる(証拠が比較的十
730 分でない)) (2014年設定)
731 EU CLP : Carc.1B (ヒトへの発がん性があると見なされるべき物質) (EU CLIP)
732 NTP 14th : R (合理的にヒト発がん性因子であることが予測される) (1981年設定)
733 ACGIH : A4 (ヒト発がん性因子として分類できない Not suspected) (1996年設定)
734 DFG : Cat. 2 (ヒトに対する発がん物質と考えるべき物質) (1989年設定)

735

736 ク. 神経毒性

737 ・半年から5年の間、25 ppm以下(最高100 mg/m³)の1,2-ジクロロエタンにばく露され
738 た工場労働者100人の血液及び内臓の異常はなかったが、自律神経失調、神経筋の障害、
739 徐脈、発汗、疲労、被刺激性の増加と不眠症が認められた(ACGIH 2001)。
740 ・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
741 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
742 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
743 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
744 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
745 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
746 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
747 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、
748 11人に自律神経失調症、10人に甲状腺機能亢進症又は甲状腺腫、5人に無力症の症状な
749 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

750 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
751 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
752 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
753 週末にのみエラーを示したのに対し、ばく露群では 15 人が週末および週明けともにエラ
754 ーを示した。(NIOSH 1976)。

755
756

757 ・流出 1,2-ジクロロエタンの除去作業でばく露された労働者 221 名 (白人 55%、アフリカ
758 系 45% ; ばく露濃度不明) に、WHO の神経行動テストバッテリー (AENTB)、ウェク
759 スラー成人知能検査 (WAIS-III)、ウェクスラー記憶検査 (WMS-III) 等の神経心理学的
760 検査および気分・徴候に関する質問票調査 (SCL90-R、BDI、BAI、IES) を実施した。
761 その結果、処理速度、注意力、運動協調性と速度、言語性記憶、視覚空間能力等の成績
762 の低下が認められ、また一部の労働者には気分障害や視覚障害も認められた。非ばく露
763 対照群と比較すると、各検査の得点低下率は WAIS-III で 20~60%、WMS-III で 10~50%、
764 不安・うつ・SCL-90 指標では 40~80%程度であった (Bowler et al. 2003)。
765 ・IARC は、職場環境における本物質の反復ばく露により、食欲不振、嘔吐、腹痛、粘膜
766 刺激、肝臓・腎臓、神経系の機能異常が認められると総括している (IARC 1979)。

767

768 (3) 許容濃度の設定

769

ACGIH :

770

TLV : TWA 10 ppm (40 mg/m³) (1980 年設定)

771

772 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
773 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。
774 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
775 を勧告する。発がん性に関しては、強制経口投与した実験動物から限定的な証
776 拠が得られているが、産業現場におけるヒトとの関連性は疑わしいため、発が
777 ん性分類カテゴリは A4 とする。Skin、SEN、あるいは TLV-STEL を設定するの
778 に十分なデータは得られていない (ACGIH 2001)。

778

779

日本産業衛生学会 :

780

許容濃度 : 10 ppm (40 mg/m³) (1984 年設定)

781

782 根拠 : ラットおよびマウスの 69~78 週反復経口投与試験では、ラットでは前胃・乳腺
783 のがん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・
784 リンパ腫の悪性腫瘍、肝細胞がん、子宮がん、乳がんの発生がみられた (97、
785 149、195、299 mg/kg/日; NCI 1978)。マウス・ラットへの吸入ばく露試験では、
786 150 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
787 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
788 許容濃度を 10 ppm と提案している (産衛 1984)。

788

789

DFG :

790 MAK : - (設定しない)

791 分類/記号 : H (danger of percutaneous absorption) (2000 年設定)

792 根拠 :

793 MAK 設定 : DFG は、発がん性カテゴリ 1、2 の物質には MAK を設定しないこと

794 としている (カテゴリ 3 の物質は、当該物質及びその代謝物のいずれもが非

795 遺伝毒性物質である場合には、MAK を設定する)。本物質は発がん分類が

796 「2」である (MAK 2018)。

797 経皮吸収性 : 1,2-ジクロロエタンは、MAK および BAT 値リスト「H」指定の物質 (ベ

798 ンゼン、エチルベンゼン、トルエン) と比べても高レベルの皮膚浸透性を有

799 することが動物試験で示されている。この物質は遺伝毒性発がん物質である

800 ことが既知であり、ばく露の許容レベル推定できない。したがって、少量の

801 経皮吸収であっても、発がんリスクは上昇すると見なすべきであり、本物質

802 には「H」マークを付与する (MAK 2013)。

803

804 NIOSH : REL Ca, 1 ppm (4 mg/m³)、 STEL 2 ppm (8 mg/m³) (1978 年設定)

805 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

806 可能であるため、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

807 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、

808 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

809 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

810 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

811 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。

812 OSHA : PEL TWA 50 ppm (200 mg/m³)、 Ceiling 100 ppm [5min in any 3 hours]; 200 ppm

813 (Peak)

814 UK WEL : LTEL 5 ppm (21 mg/m³)、 Sk (Can be absorbed through the skin) 2005 年設定) 提

815 案理由は非公開

816 OARS WEEL : 設定なし (OARS 2018)

817

818 引用文献

819 (ACGIH 2001) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and

820 BELs with 7th Edition Documentation, ETHYLENE DICHLORIDE (2001)

821 (ACGIH 2018) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs

822 and BELs (Booklet 2018)

823

824

825

826 (ATSDR 2001) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR): Toxicological

827 profile for 1,2-dichloroethane. US Department of Health and Human Services,

828 Atlanta, GA (2001)

829

830 (Bonnet et al. 1980) Bonnet P, Francin JM, Gradiski D, Raoult G, Zissu D. Determination de la
831 concentration lethale 50 des principaux hydrocarbures aliphatiques chlores chez le
832 rat. Arch Mal prof Med Trav Secur soc 1980; 41: 317-321.

833 (Borisova 1957) Borisova MK. [Experimental inputs to evaluation of maximum allowable
834 dichloroethane concentration in the air.] Gig I Sanit 1957; 22: 13-19. [in Russian]

835 (Borisova 1960) Borisova MK. Some inputs to evaluation of maximum allowable dichloroethane
836 concentration in the air. In: Maximum allowable concentrations of air pollutants.
837 Vol.4, pp.21-24. (1960)

838

839 (Bowler et al. 2003) Bowler RM, Gysens S, Hartney C. Neuropsychological effects of ethylene
840 dichloride exposure. Neurotoxicology 2003; 24: 553-562.

841

842 (CalEPA 2011a) California EPA: Technical Support Document for Cancer Potency Factors 2009
843 Appendic A: Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (updated 2011)

844 (CalEPA 2011b) California EPA: Technical Support Document for Cancer Potency Factors 2009
845 Appendic B: Chemical-specific summaries of the information used to derive unit
846 risk and cancer potency values. (updated 2011)

847

848

849

850

851 (EU CLP) European Chemical Agency (ECHA). Table of harmonised entries in Annex VI to
852 CLP_ATP10
853 <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/annex-vi-to-clp>

854

855 (Garrison et al. 1954) Garrison SC, Leadingham RS. A fatal case of ethylene chloride poisoning in an
856 occupational therapy department of a neuropsychiatric hospital. Am J Phys Med
857 1954; 33: 230-237.

858

859 (Hueper et al. 1935) Hueper WC, Smith C. Fatal ethylene dichloride poisoning. Am J Med Sci 1935;
860 189: 778-784.

861 (IARC 1979) International Agency for Research on Cancer (IARC): Some halogenated
862 hydrocarbons. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum. Vol.20, pp.429-448.
863 Lyon (1979)

864 (IARC 1999) International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC monographs on the
865 evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans vol. 71.
866 1,2-Dichloroethane. (1999)

867

868 (ICSC 2013) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPC) : ICSC カード
869 (International Chemical Safety Cards) ICSC:0250 1,2-DICHLOROETHANE

870 (2013)

871 (ICSC 2013 ; 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
872 (ICSC), ICSC: 0250, 1,2-ジクロロエタン(2013) NIHS 翻訳 (2018)

873 (IRIS 1987) U. S. Environmental Protection Agency (US EPA): Integrated Risk Information
874 System (IRIS), Chemical Assessment Summary, 1,2-Dichloroethane. (Last
875 Reviwed 03/31/1987)

876 (Toxicological Review は公表されていない)

877 (JBRC 1991) 中央労働災害防止協会 (中災防) 日本バイオアッセイ研究センター (JBRC) : 1,2-
878 ジクロロエタンのラット及びマウスを用いた吸入によるがん原性試験報
879 告書、平成3年6月28日

880 (JBRC 2003) 中央労働災害防止協会 (中災防) 日本バイオアッセイ研究センター (JBRC) : 複数
881 媒体汚染化学物質環境安全性点検評価調査報告書、平成14年度環境省請
882 負業務報告書 (2003)

883

884

885

886 (Larionov et al. 1976) Larionov VG, Kokarovtseva MG: Morphological constitution of peripheral blood
887 in intoxication with dichloroethane and its metabolites. In: Actual problems of
888 pesticide application in different climatographic zones, pp.131-133. Aiastan
889 Publishers, Yerevan (1976)

890 (Lochhead et al. 1951) Lochhead HB, Close HP. Ethylene dichloride plastic cement: A case of fatal
891 poisoning. J Am Med Assoc 1950; 146: 1323. (US DHHS, 1999 より引用)

892

893 (MAK 2013) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) : The MAK-Collection for Occupational
894 Health and Safety, MAK Value Documentation for 1,2-Dichloroethane.
895 Supplement (2013)

896 (MAK 2018) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) : List of MAK and BAT Values (2018)

897

898

899

900

901

902 (Nagano et al 2006) Nagano K, Umeda Y, Senoh H, Gotoh K, Arito H, Yamamoto S, Matsushima T.
903 Carcinogenicity and chronic toxicity in rats and mice exposed by inhalation to
904 1,2-dichloroethane for two years. J Occup Health. 2006 Nov;48(6):424-36.

905

906 (NCI 1978) National Cancer Institute. Bioassay of 1,2-dichloroethane for possible
907 carcinogenicity CAS No. 107-06-2., NCI-CG-TR-55, NTIS PB 285 968. (1978)

908 (NIOSH 1976) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): Criteria for a
909 Recommended Standard: Occupational Exposure to Ethylene Dichloride

910 (1,2-Dichloroethane).(1976)

911 (NIOSH 1994) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH) : Immediately
912 Dangerous to Life or Health Concentrations (IDLH) (May 1994)

913 (NIOSH 2016) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH) : NIOSH Pocket
914 Guide to Chemical Hazards, Ethylene Dichloride (Page last updated April 11, 2016

915 (NITE 2005) (独) 製品評価技術基盤機構 (NITE) : 化学物質のリスク評価及びリスク
916 評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産
917 業技術総合開発機構 委託事業) (2004)

918 (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)
919 (確認日 : 2018/09/06)

920 (Nouchi et al. 1984) Nouchi T, Miura H, Kanayama M, Mizuguchi O, Takano T. Fatal intoxication by
921 1,2-dichloroethane- a case report. Int Arch Occup Environ Health 1984; 54:
922 111-113.

923 (NTP 1991) National Toxicology Program (NTP): Toxicity studies of 1,2-dichloroethane
924 (ethylene dichloride) in F344/N rats, Sprague-Dawley rats, Osborne-rats, and
925 B6C3F1 mice (drinking water and gavage studies). NTP TOX4, NIH Mendel
926 Publication No. MTIS PB91-185363 (1991)

927

928

929 (ORNL 1979) Oak Ridge National Laboratory (ORNL): Investigations of selected environmental
930 pollutants 1,2-dichloroethane. Oak Ridge, TN: Oak Ridge National Laboratory,
931 79-105, 1979.

932 (OARS 2018) Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA) Occupational Alliance for
933 Risk Science (OARS): OARS WEEL Table (May 7, 2018)

934

935

936 (Prezdziaek et al. 1975) Prezdziaek J, Bakula S. Acute poisoning with 1,2-dichloroethane. Wiad Lek 1975;
937 28 (11): 983-987. (US EPA, 1982 より引用)

938

939

940

941

942 (Sayers et al. 1930) Sayers RR, Yant WP, Waite CP, Patty FA. Acute responses of guinea pigs to vapors
943 of some new commercial organic compounds: I. Ethylene dichloride. Public Health
944 Report 1930; 45: 225-239.

945 (SCOEL 2016) EUROPEAN COMMISSION Scientific Committee on Occupational Exposure
946 Limits (SCOEL). SCOEL/REC/302 1,2-Dichloroethane (Ethylene dichloride)
947 Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure
948 Limits.2016

949

950 (SIDS 2004) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD): SIDS Initial
951 Assessment Report For SIAM 14, 1,2-Dichloroethane, 2002 (Date Published
952 4/2004)

953 (Spencer et al. 1951) Spencer HC, Rowe VK, Adams EM, Mc-Collister DD, Irish DD. Vapor toxicity of
954 ethylene dichloride determined by experiments on laboratory animals. AMA Arch
955 Ind Hyg Occup Med 1951; 4: 482-493.

956
957
958
959

960 (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits
961 (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of
962 Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)

963 (US DHHS 1999) United States Department of Health and Human Service (US DHHS):
964 Toxicological Profile for 1,2-Dichloroethane (Draft). Agency for Toxic Substances
965 and Disease Registry (1999)

966 (US EPA 1979) Investigations of Selected Environmental Polutans: 1,2-Dichloroethane. (1979)

967
968

969 (WHO/AQG-E 2000) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” ,(2000)

970

971 (WHO/CICAD 1998) World Health Organization International Programme on Chemical Safety (WHO
972 IPCS): Concise International Chemical Assessment Document No.1.
973 1,2-Dichloroethane. World Health Organization, Geneva (1995)

974 (WHO/CICAD 1998 ; NIHS 2001) World Health Organization International Programme on
975 Chemical Safety (WHO IPCS): Concise International Chemical Assessment
976 Document No.1. 1,2-Dichloroethane. (1995) ; 国立医薬品食品衛生研究所 (抄
977 訳). (2001)

978 (WHO/EHC 1987) World Health Organization International Programme on Chemical Safety (WHO
979 IPCS): Environmental Health Criteria No.62. 1,2-Dichloroethane (First Edition).
980 World Health Organization, Geneva (1987)

981 (WHO/EHC 1995) World Health Organization International Programme on Chemical Safety (WHO
982 IPCS): Environmental Health Criteria No.176. 1,2-Dichloroethane (Second
983 Edition). World Health Organization, Geneva (1995)

984 (WHO/EHC 1995 ; NIHS) World Health Organization International Programme on Chemical Safety
985 (WHO IPCS): Environmental Health Criteria No.176. 1,2-Dichloroethane (Second
986 Edition). (1995) ; 国立医薬品食品衛生研究所 (抄訳).

987 (WHO/GDWQ 2003) World Health Organization (WHO): Background document for development of
988 WHO Guidelines for drinking-water. 1,2-Dichloroethane in drinking-water. WHO,
989 Geneva (2003)

- 990
- 991 (Wolff et al. 1979) Wolff DL, Ivanov NG, Kljackina AM, Mel'nikova LV. [Evidence of the effect of
992 significant industrial toxicological substances on the nervous system by animal
993 behavioural tests.] Zool Jahrb Physiol 1979; 83: 82-91. [In German]
- 994 (Yodaiken et al. 1973) Yodaiken RE, Babcock JR. 1,2-Dichloroethane poisoning. Arch Environ Health
995 1973; 26: 281-284.
- 996 (化工日 2018) 化学工業日報社：16918 の化学商品 (2018)
- 997 (環境省 2003) 環境省. 環境リスクの初期評価 第2巻、1,2-ジクロロエタン (2003)
- 998 (環境省 2004) 環境省. 環境リスクの初期評価 第3巻、1,2-ジクロロエタン (2004)
- 999 (厚労省 変異原性試験) 厚生労働省：変異原性試験(エームス・染色体異常)結果 (not dated)
1000 <http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/sokatutbl.htm> (access on Oct 2018)
- 1001 (経産省 2018) 経済産業省：優先評価化学物質の製造・輸入及び出荷実績 (H28 年度実績)
- 1002 (産衛 1984) 日本産業衛生学会：許容濃度提案理由 1,2-ジクロロエタン 産業医学 26
1003 巻 356 -357 (1984)
- 1004 (産衛 2018) 日本産業衛生学会：許容濃度の勧告 (2017 年度)、産業衛生学雑誌 60
1005 巻 116-148 (2018)
- 1006 (食安委 2008) 内閣府食品安全委員会. 清涼飲料水評価書 "1,2-ジクロロエタン". (2008)
1007
- 1008 (松本ら 2006) 大気環境学会誌 第41巻 第4号 196-208 (2006)：ベンチマークドース法を
1009 用いた 1,2-ジクロロエタンの吸入曝露による発がんユニットリスクの算出
1010