C E R I 有害性評価書

cis-1,2-ジクロロエチレン

cis-1,2-Dichloroethylene

CAS 登録番号：156-59-2

http://www.cerij.or.jp
有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI有害性評価書は、化学物質評価研究機構(CERI)の責任において、原版である化学物質有害性評価書(http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka_risk)を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が今や国際的に普及しています。こうした考え方の下では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したもののです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所
目    次

1. 化学物質の同定情報.............................................................................................................................1
2. 一般情報.............................................................................................................................................1
3. 物理化学的性状....................................................................................................................................2
4. 発生源情報.........................................................................................................................................2
5. 環境中運命..........................................................................................................................................4
   5.1 大気中での安定性..............................................................................................................................4
   5.2 水中での安定性..................................................................................................................................5
      5.2.1 非生物的分解性..........................................................................................................................5
      5.2.2 生分解性......................................................................................................................................5
      5.2.3 下水処理による除去....................................................................................................................5
   5.3 環境水中での動態..............................................................................................................................6
   5.4 生物濃縮性.....................................................................................................................................6
6. 環境中の生物への影響.........................................................................................................................6
   6.1 水生生物に対する影響....................................................................................................................6
      6.1.1 藻類に対する毒性........................................................................................................................6
      6.1.2 無脊椎動物に対する毒性..........................................................................................................7
      6.1.3 魚類に対する毒性.......................................................................................................................7
   6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)..................................................................................................8
7. ヒト健康への影響..............................................................................................................................8
   7.1 生体内運命.....................................................................................................................................8
   7.2 疫学調査及び事例.............................................................................................................................9
   7.3 実験動物に対する毒性.....................................................................................................................9
      7.3.1 急性毒性.....................................................................................................................................9
      7.3.2 刺激性及び腐食性......................................................................................................................10
      7.3.3 感作性......................................................................................................................................10
      7.3.4 反復投与毒性............................................................................................................................10
      7.3.5 生殖・発生毒性........................................................................................................................11
      7.3.6 遺伝毒性....................................................................................................................................11
      7.3.7 発がん性....................................................................................................................................13
   7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).........................................................................................................13

文献..........................................................................................................................................................15
1. 化学物質の同定情報
ジクロロエチレンには、1,1-ジクロロエチレン及び1,2-ジクロロエチレンが存在しており、1,2-ジクロロエチレンはcis-体とtrans-体に分けられる。化学物質排出把握管理促進法では、1,1-ジクロロエチレン（政令号番号：1-117）、cis-1,2-ジクロロエチレン（政令号番号：1-118）及びtrans-1,2-ジクロロエチレン（政令号番号：1-119）が指定されている。

trans-1,2-ジクロロエチレンについては、別途評価書があるので参照されたい。

<table>
<thead>
<tr>
<th>物質名</th>
<th>cis-1,2-ジクロロエチレン</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>cis-1,2-ジクロロエチレン (Z)-1,2-ジクロロエチレン</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>cis-二塩化アセチレン</td>
</tr>
<tr>
<td>化学物質排出把握管理促進法</td>
<td>1-118</td>
</tr>
<tr>
<td>化学物質審査規制法</td>
<td>2-103（ジクロロエチレン）</td>
</tr>
<tr>
<td>CAS登録番号</td>
<td>156-59-2</td>
</tr>
<tr>
<td>構造式</td>
<td>Cl [\begin{array}{c} \text{C} \ \text{H} \end{array}] Cl</td>
</tr>
<tr>
<td>分子式</td>
<td>C₂H₂Cl₂</td>
</tr>
<tr>
<td>分子量</td>
<td>96.94</td>
</tr>
</tbody>
</table>

2. 一般情報

<table>
<thead>
<tr>
<th>法 律 名</th>
<th>項 目</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>化学物質排出把握管理促進法</td>
<td>第一種指定化学物質</td>
</tr>
<tr>
<td>化学物質審査規制法</td>
<td>指定化学物質 (第二種監視化学物質)</td>
</tr>
<tr>
<td>消防法</td>
<td>危険物第四類第一石油類 (1,2-ジクロロエチレン)</td>
</tr>
<tr>
<td>労働基準法</td>
<td>疫病化学物質 (1,2-ジクロロエチレン)</td>
</tr>
<tr>
<td>労働安全衛生法</td>
<td>名称等を通知すべき危険物及び有害物 (ジクロロエチレン)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>危険物発火性の物</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>名称等を表示すべき危険物及び有害物 (1,2-ジクロロエチレン)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>第一種有機溶媒 (1,2-ジクロロエチレン)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>作業環境評価基準 管理濃度 150 ppm (1,2-ジクロロエチレン)</td>
</tr>
<tr>
<td>環境基本法</td>
<td>水質汚濁に係る環境基準 0.04 mg/L</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>地下水の水質汚濁環境に係る環境基準 0.04 mg/L</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>土壌汚染に係る環境基準 0.04 mg/L (溶出試験検液濃度) (1,2-ジクロロエチレン)</td>
</tr>
<tr>
<td>水道法</td>
<td>水質基準 0.04 mg/L (1)</td>
</tr>
<tr>
<td>下水道法</td>
<td>水質基準 0.4 mg/L (2)</td>
</tr>
<tr>
<td>水質汚濁防止法</td>
<td>有害物質排水基準 0.4 mg/L (3)</td>
</tr>
<tr>
<td>土壌汚染対策法</td>
<td>特定有害物質土壌溶出基準 0.04 mg/L (3)</td>
</tr>
<tr>
<td>船舶安全法</td>
<td>引火性液類 (1,2-ジクロロエチレン)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

http://www.cerij.or.jp
3. 物理化学的性状

<table>
<thead>
<tr>
<th>項目</th>
<th>特性値</th>
<th>出典</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>外観</td>
<td>無色液体</td>
<td>IPCS, 2003</td>
</tr>
<tr>
<td>融点</td>
<td>-81.5℃</td>
<td>Merck, 2001</td>
</tr>
<tr>
<td>沸点</td>
<td>60℃</td>
<td>Merck, 2001</td>
</tr>
<tr>
<td>引火点</td>
<td>6℃ (密閉式)</td>
<td>IPCS, 2003</td>
</tr>
<tr>
<td>発火点</td>
<td>460℃ (1,2-ジクロロエチレン)</td>
<td>IPCS, 2003</td>
</tr>
<tr>
<td>爆発限界</td>
<td>9.7～12.8 vol % (空気中) (1,2-ジクロロエチレン)</td>
<td>IPCS, 2003</td>
</tr>
<tr>
<td>比重</td>
<td>1.284 (20℃)</td>
<td>Gangolli, 1999</td>
</tr>
<tr>
<td>蒸気密度</td>
<td>3.34 (空気 = 1)</td>
<td>計算値</td>
</tr>
<tr>
<td>蒸気圧</td>
<td>8.7 kPa (0℃)</td>
<td>有機合成化学協会, 1997</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>24 kPa (20℃)</td>
<td>有機合成化学協会, 1997</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>27 kPa (25℃)</td>
<td>Verschueren, 2001</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>47 kPa (40℃)</td>
<td>有機合成化学協会, 1997</td>
</tr>
<tr>
<td>分配係数</td>
<td>log Kow = 1.86 (測定値)、1.98 (推定値)</td>
<td>SRC:KowWin, 2006</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>log Kow = 1.83 (測定値)</td>
<td>通商産業省, 1990</td>
</tr>
<tr>
<td>解離定数</td>
<td>解離基なし</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>土壌吸着係数</td>
<td>Koc = 44 (推定値)</td>
<td>SRC:PcKocWin, 2006</td>
</tr>
<tr>
<td>溶解性</td>
<td>水: 3.5 g/L (20℃)</td>
<td>後藤ら:産業中毒便覧, 1994</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>5.1 g/L (20℃)</td>
<td>Verschueren, 2001</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>アルコール、エーテル、その他の有機溶媒: 可溶</td>
<td>Merck, 2001</td>
</tr>
<tr>
<td>ヘンリー定数</td>
<td>413 Pa・m³/mol (25℃、測定値)</td>
<td>SRC:HenryWin, 2006</td>
</tr>
<tr>
<td>換算係数 (気相、20℃)</td>
<td>1 ppm = 4.03 mg/m³</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>1 mg/m³ = 0.248 ppm</td>
<td>計算値</td>
</tr>
</tbody>
</table>

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

cis-1,2-ジクロロエチレンは、1,1-ジクロロエチレン (塩化ビニリデン) あるいはクロロエチレン (塩化ビニル) 製造時の副生成物であるため、国内における製造・輸入はないものと考えられる (製品評価技術基盤機構, 2007)。

4.2 用途情報

cis-1,2-ジクロロエチレンの国内における用途はないものと考えられる (製品評価技術基盤機構, 2007)。
4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 16 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2006) (以下, 2004 年度 PRTR データ) によると, cis-1,2-ジクロロエチレンは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 282 kg、公共用水域へ 4.7 トン排出され、下水道へ 0.2 kg、廃棄物として 139 トン移動している。土壤への排出はない。また、届出外排出量は推計されていない。

a. 届出対象業種からの排出量と移動量 (表 4-1)

届出対象業種からの cis-1,2-ジクロロエチレンの排出量のうち、ほとんどは下水道業からの公共用水域への排出である。また、環境への排出量より、廃棄物としての移動量の方が多い。

表 4-1 cis-1,2-ジクロロエチレンの届出対象業種別の排出量及び移動量
(2004 年度実績) (トン/年)

<table>
<thead>
<tr>
<th>業種名</th>
<th>届出排出量</th>
<th>排出量合計</th>
<th>割合 (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>大気</td>
<td>公共用水域</td>
<td>土壌</td>
</tr>
<tr>
<td>下水道業</td>
<td>0</td>
<td>4.4</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>化学工業</td>
<td>0.28</td>
<td>0.011</td>
<td>139</td>
</tr>
<tr>
<td>一般廃棄物処理業</td>
<td>0</td>
<td>0.25</td>
<td>＜0.001</td>
</tr>
<tr>
<td>産業廃棄物処理業</td>
<td>0</td>
<td>0.057</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>電気業</td>
<td>0</td>
<td>＜0.001</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>合計 1)</td>
<td>0.28</td>
<td>4.7</td>
<td>139</td>
</tr>
</tbody>
</table>

(経済産業省, 環境省, 2006)
1) 四捨五入のため、表記上、合計があたっていない場合がある。
0.001 トン未満の排出量及び移動量はすべて「＜0.001」と表記した。

4.3.2 その他の排出源

cis-1,2-ジクロロエチレンはトリクロロエチレン及びテトラクロロエチレンの微生物による分解生成物である可能性が指摘されている (平田, 1996)。また、海外の報告書にも、ごみ処理場等において嫌気性の生物分解生成物として、テトラクロロエチレンやトリクロロエチレンから cis-1,2-ジクロロエチレンが生成されるという報告がある。また、種々の業種からの排水中に含まれると報告されている。特に、鉄鋼業、非鉄金属製造業、有機化合物製造業、プラスチック製品製造業、ゴム製品製造業からの排水中に 100 μg/m³を超える量の cis-1,2-ジクロロエチレンが検出されたという報告がある (ATSDR, 1996)。
4.4 環境媒体別排出量の推定(表 4-2)

cis-1,2-ジクロロエチレンの環境媒体別排出量については、届出対象業種の届出外事業者、非対象業種、家庭、移動体のいずれからも排出が推計されていないことから、届出排出量を環境媒体別の排出量とする。

以上のことから cis-1,2-ジクロロエチレンは大気へ 282 kg、公共用水域へ 4.7 トン排出され、土壤への排出はない(経済産業省, 環境省, 2006)。

<table>
<thead>
<tr>
<th>排出区分</th>
<th>大気</th>
<th>公共用水域</th>
<th>土壌</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>対象業種届出</td>
<td>0.28</td>
<td>4.7</td>
<td>0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

(経済産業省, 環境省, 2006)

また、公共用水域へ排出される届出排出量 4.7 トンのうち、排水の放流先が河川と届け出られている排出は 3.7 トンであった(経済産業省, 2006)。

4.5 排出シナリオ

cis-1,2-ジクロロエチレンの排出について、2004 年度 PRTR データから判断して、下水道業からの公共用水域への排出が主たる排出経路と推定される。

日本化学工業協会加盟企業のうち化学工業製品を製造・使用していると考えられる企業を対象として実施している調査によると、2003 年度の cis-1,2-ジクロロエチレンの製造段階での排出量は大気へ 282 kg、公共用水域へ 11 kg、土壤への排出はないと報告されている(日本化学工業協会, 2005)。また、cis-1,2-ジクロロエチレンの使用段階での排出はないものとした。cis-1,2-ジクロロエチレンは 1,1-ジクロロエチレン(塩化ビニリデン) あるいはクロロエチレン(塩化ビニル) 製造の副生成物であり、それぞれの製造工程で焼却等の処理が行われているが、一部は排ガスとして大気へ排出されると考えられる。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性(表 5-1)

<table>
<thead>
<tr>
<th>対象</th>
<th>反応速度定数(cm^3/分子/秒)</th>
<th>濃度 (分子/cm³)</th>
<th>半減期</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>OH ラジカル</td>
<td>2.30×10^{12}(25℃、測定値)</td>
<td>5×10^5〜1×10^9</td>
<td>3〜7日</td>
</tr>
<tr>
<td>オゾン</td>
<td>2.80×10^{19}(25℃、測定値)</td>
<td>7×10^11</td>
<td>1か月</td>
</tr>
<tr>
<td>硝酸ラジカル</td>
<td>1.10×10^{16}(25℃、測定値)</td>
<td>2.4×10^8〜2.4×10^9 (10〜100ppt)</td>
<td>1〜10か月</td>
</tr>
</tbody>
</table>

出典: SRC:AopWin, 2006 (反応速度定数)
なお、対流圏大気中では、cis-1,2-ジクロロエチレンは290 nm以上の光を吸収しないので直接光分解しないと推定される(U.S. NLM:HSDB, 2006)。

5.2 水中での安定性
5.2.1 非生物的分解性
1,2-ジクロロエチレンは、水中で安定であるとの報告がある(日本環境管理学会, 2004)。

5.2.2 生分解性
a 好気的生分解性（表 5-2）

<table>
<thead>
<tr>
<th>分解率の測定法</th>
<th>分解率 (%)</th>
<th>判定結果</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>生物化学的酸素消費量(BOD)測定</td>
<td>不分解</td>
<td>難分解性</td>
</tr>
</tbody>
</table>

被験物質濃度: 2.62 及び 6.43 mg/L、試験期間: 4週間
出典: 通商産業省, 1990
1) クローズドボトル法

b 嫌気的生分解性（表 5-3）

<table>
<thead>
<tr>
<th>試験方法</th>
<th>被験物質濃度</th>
<th>試験期間</th>
<th>分解率 (%)</th>
<th>出典</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>底質を用いた嫌気的生分解性試験1)</td>
<td>0.123 mg/L</td>
<td>16週間</td>
<td>99%以上</td>
<td>Wilson et al., 1986</td>
</tr>
</tbody>
</table>

1) 17℃では7週間の誘導期間あり
2) 立体異性体であるtrans-1,2-ジクロロエチレンの場合には、16週間の誘導期間を要し、GC測定での分解率は40週間で87%

なお、嫌気的な生分解生成物としては、クロロエチレン（塩化ビニル）が報告されている(Barrio-Lage et al., 1986)。

その他、1,2-ジクロロエチレンの生分解性に関する総説があり、未験化の微生物を用いた分解半減期は、好気的な条件下では28～180日、嫌気的な条件下では112～720日とされている(Howard et al., 1991)。

5.2.3 下水処理による除去
東京都に20か所ある下水処理場における下水処理の状況に関する報告がある。2002～2004年度におけるcis-1,2-ジクロロエチレンの処理状況については、流入水の濃度はすべて0.01 mg/L未満（24時間平均値）で、処理水の濃度もすべて0.01 mg/L未満（24時間平均値）であった（東京都下水道局, 2006）。流入水と処理水について、具体的な濃度が不明であるので、処理効率は求められ
5.3 環境水中での動態

cis-1,2-ジクロロエチレンは、蒸気圧が27 kPa (25℃)、水に対する溶解度が3.5～5.1 g/L (20℃) であり、ヘンリー定数が413 Pa・m^3/mol (25℃) である (3 章参照)。ヘンリー定数を基にした水中から大気中へのcis-1,2-ジクロロエチレンの揮散性に関する報告があり、水深1 m、流速1 m/秒、風速3 m/秒のモデル河川での半減期は1.1時間、水深1 m、流速0.05 m/秒、風速0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は94時間と推算されている (Lyman et al., 1990)。cis-1,2-ジクロロエチレンの土壌吸着係数 (Koc) の值は44 (3 章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。

以上のことは5.2 の結果より、環境水中にcis-1,2-ジクロロエチレンが排出された場合は、主に揮散により水中から大気中に移行すると推定される。

なお、大気中に排出された場合は、乾性及び湿性の沈着により土壌に移行する。土壌に1,2-ジクロロエチレンが排出された場合は、土壌中を移動して地下水に移行し、嫌気的な条件下での生分解を受けてクロロエチレンを生じる可能性がある。嫌気的な地下水中では、トリクロロエチレンやテトラクロロエチレンの還元的な脱塩素により1,2-ジクロロエチレンを生成し、それらは共存している。cis-1,2-ジクロロエチレンはtrans-1,2-ジクロロエチレンよりも高濃度で存在しているとの報告もある (有機合成化学協会, 1997)。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、cis-1,2-ジクロロエチレンの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。しかし、cis-1,2-ジクロロエチレンのオクタノール/水分配係数 (log Kow) は1.83 (3 章参照) であることから、化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験では、濃縮性がない、または低いと判定されている (通商産業省, 1990)。なお、cis-1,2-ジクロロエチレンのBCFはlog Kowの値1.83 (3 章参照) から5.1と計算される (SRC: BcfWin, 2006)。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 薬類に対する毒性 (表 6-1)

セレナストラムを用いた試験でバイオマス及び生長期により算出された72時間EC_{50}は、ともに111 mg/L 超、72時間NOECもともに111 mg/L 超であった。この試験では、cis-1,2-ジクロロエチレンの揮発性を考慮して閉鎖系で試験を実施したが、測定した被験物質濃度は暴露開始時では設定濃度に対して69％、終了時では30％であったため、結果は暴露開始時の測定濃度を基に算出した (環境省, 2004a)。
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性（表 6-2）

オオミジンコを用いた急性毒性及び繁殖試験では、cis-1,2-ジクロロエチレンの揮発性を考慮して密閉系で試験を実施し、結果の算出は平均測定濃度で行った。オオミジンコに対する 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は 40.2 mg/L であった（環境省, 2004b）。長期毒性として、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 EC₅₀ は 16.7 mg/L, NOEC は 4.51 mg/L であった（環境省, 2004c）。

6.1.3 魚類に対する毒性（表 6-3）

cis-1,2-ジクロロエチレンの揮発性を考慮して密閉系で試験を実施し、測定濃度に基づき算出したメダカに対する 96 時間 LC₅₀ は 67.2 mg/L であった（環境省, 2004d）。

ブルーギルに対する 96 時間 LC₅₀ が 135 mg/L であったとの報告（U.S. EPA, 1980）もあるが、この試験では、用いた 1,2-ジクロロエチレンが cis-体、trans-体あるいは混合物のいずれであったかが不明である。また、この試験では揮発性も考慮されていなかったため、評価できない。
表 6-3 cis-1,2-ジクロロエチレンの魚類に対する毒性試験結果

<table>
<thead>
<tr>
<th>生物種</th>
<th>大きさ/成長段階</th>
<th>試験法/方式</th>
<th>温度(℃)</th>
<th>硬度(mg CaCO₃/L)</th>
<th>pH</th>
<th>エンドポイント</th>
<th>濃度(mg/L)</th>
<th>文献</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>淡水 Oryzias latipes（メダカ）</td>
<td>1.87 cm 0.065 g OECD 203 GLP 半止水密閉</td>
<td>24±1</td>
<td>61</td>
<td>7.3-7.8</td>
<td>96時間 LC₅₀</td>
<td>67.2 (m)</td>
<td>環境省, 2004d</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Lepomis macrochirus（ブルーギル）</td>
<td>ND</td>
<td>止水</td>
<td>ND</td>
<td>ND</td>
<td>96時間 LC₅₀</td>
<td>135 (n)</td>
<td>U.S. EPA, 1980</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

6.2 環境中の生物への影響（まとめ）

cis-1,2-ジクロロエチレンは、淡水生物では致死、遊泳阻害、生長阻害などの指標に検討が行われている。以下、cis-1,2-ジクロロエチレンの揮発性が考慮されている試験報告について有効性評価が可能であると判断して評価に用いた。

淡水緑藻のセレナストラムの生長阻害試験での72時間 EC₅₀は111 mg/L 超（バイオマス及び生長速度）であり、これらの値はGHS急性毒性有害性区分に該当しない。また、同じ試験でのNOECも111 mg/L 超（バイオマス及び生長速度）であった。

無脊椎動物に対する急性毒性として、甲殻類のオオミジンコの48時間 EC₅₀（遊泳阻害）は40.2 mg/Lであり、GHS急性毒性有害性区分 IIIに相当し、有害性を示す。長期毒性については、オオミジンコの繁殖を指標とした21日間 EC₅₀は16.7 mg/L、NOECは4.51 mg/Lであった。

魚類に対する急性毒性は、メダカに対する96時間 LC₅₀が67.2 mg/Lであり、GHS急性毒性有害性区分 IIIに相当し、有害性を示す。魚類の長期毒性についての試験報告は得られていない。

以上から、cis-1,2-ジクロロエチレンの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類及び魚類に対してGHS急性毒性有害性区分 IIIに相当し、有害性を示す。長期毒性についてはのNOECは、藻類では111 mg/L 超、甲殻類では4.51 mg/Lである。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした21日間 NOECの4.51 mg/Lである。

7. ヒト健康への影響
7.1 生体内運命（図 7-1）

cis-1,2-ジクロロエチレンはヒトの血液、肝臓、脂肪組織に比較的高い親和性がある。

代謝は、cis及びtransの異性体いずれも同様であり、肝ミクロソームのチトクロムP450により、ジクロロエチレンの二重結合がエポキシ化され、クロロエチレンエポキシド類には、酵素の関与
しない転移反応が生じる。さらに、肝ミクロソームにより、ジクロロアセトアルデヒドが主な代謝物として形成される。その後、肝臓の細胞質及びミトコンドリアのアルデヒド脱水素酵素及びアルコール脱水素酵素により、ジクロロメタノール及びジクロロ酢酸に代謝される。分布、排泄に関する報告はない。

図 7-1 cis-1,2-ジクロロエチレンの代謝経路図
(Costa and Ivanetich, 1982, 1984; Leibman and Ortiz, 1977 より作成)

7.2 疫学調査及び事例
ヒトが1,2-ジクロロエチレン異性体混合物（異性体の混在比率不明）を吸入すると、吐き気、嘔吐、衰弱、振戦、上腹部痛、中枢神経の抑制がみられ、水溶液、蒸気等の暴露で眼、皮膚への刺激が生じる。また、異性体混合物の狭所での反復吸入による死亡例の報告がある。

7.3 実験動物に対する毒性
7.3.1 急性毒性（表 7-1）
cis-1,2-ジクロロエチレンの経口投与及び経皮投与のLD₅₀は調査した範囲内では得られなかった。ラットの吸入暴露のLC₅₀は、4時間で13,700 ppmであった。
吸入暴露の主な急性毒性症状として、中枢神経系の抑制、平衡障害及び虚脱がみられた（U. S. NLM, 2006）。

http://www.cerij.or.jp
7.3.2 刺激性及び腐食性

調査した範囲内では、cis-1,2-ジクロロエチレンの刺激性及び腐食性に関する試験報告は得られていない。

7.3.3 感作性

調査した範囲内では、cis-1,2-ジクロロエチレンの感作性に関する試験報告は得られていない。

7.3.4 反復投与毒性（表 7-2）

cis-1,2-ジクロロエチレンの反復投与毒性について、ラットを用いた経口投与試験が報告されており、極めて高用量で、興奮状態、嗜眠及び運動失調などの中枢神経系への影響がみられている。

調査した範囲内では、cis-1,2-ジクロロエチレンの吸入暴露及び経皮投与による反復投与毒性試験報告は得られていない。

雌雄の SD ラットに cis-1,2-ジクロロエチレン 0、0.33、1、3、9 mmol/kg/日 (0、32、97、291、872 mg/kg/日: 本評価書換算) を 90 日間強制経口投与した試験で、雌雄の 1 mmol/kg/日以上の群で、肝臓の相対重量増加がみられたが、いずれの群にも病理組織学的変化及び死亡例はみられなかった。雄の 0.33 mmol/kg/日以上の群で、腎臓の相対重量増加、1 mmol/kg/日以上の群で、ヘマトクリット値の低下、3 mmol/kg/日以上の群で、ヘモグロビン量の減少が認められた。雌の 9 mmol/kg/日群で、胸腺の相対重量増加がみられた (McCauley et al., 1995)。本評価書では LOAEL を 0.33 mmol/kg/日 (32 mg/kg/日) と判断した。
<table>
<thead>
<tr>
<th>動物種等</th>
<th>投与方法</th>
<th>投与期間</th>
<th>投与量</th>
<th>結果</th>
<th>文献</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>ラット SD雌雄</td>
<td>強制経口投与</td>
<td>90日間</td>
<td>0, 0.33, 1, 3, 9 mmol/kg/日</td>
<td>女: 1 mmol/kg/日以上:肝臓相対重量の増加 3 mmol/kg/日以上:ヘマトクリット値の低下 男: 1 mmol/kg/日以上:肝臓相対重量の増加 いずれの群にも病理組織学的変化及び死亡例なし 0.33 mmol/kg/日以上:腎臓相対重量の増加 1 mmol/kg/日以上:ヘマトクリット値の低下 3 mmol/kg/日以上:ヘモグロビン量の減少</td>
<td>LOAEL: 0.33 mmol/kg/日 (32mg/kg/日) (本評価書の判断)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>(0、32、98、293、878 mg/kg/日)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

1) 本評価書では1 mol=分子量96.94を用いて換算値を求めた。原著では0、32、98、293、878 mg/kg/日となっている。
2) 1)と同様に換算した。原著では0、10、32、98、206 mg/kg/日となっている。

7.3.5 生殖・発生毒性

調査した範囲内では、cis-1,2-ジクロロエチレンの生殖・発生毒性に関する試験報告は得られていない。

7.3.6 遺伝毒性（表 7-3）

cis-1,2-ジクロロエチレンの遺伝毒性については、in vitroの試験系では多くの試験で陰性の結果を示している。一方、in vivoの試験系では、宿主経由遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、宿主経由遺伝子変異試験で陽性の報告がなされているが、いずれも、宿主に高用量を投与しての陽性の結果であることから、遺伝毒性の有無については明確には判断できない。

表 7-3 cis-1,2-ジクロロエチレンの遺伝毒性試験結果

<table>
<thead>
<tr>
<th>試験系</th>
<th>試験材料</th>
<th>処理条件</th>
<th>用量</th>
<th>結果</th>
<th>文献</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>in vitro</td>
<td>復帰突然変異試験</td>
<td>ネズミチフス菌 TA 98、100、1535、1538、1950、1951、1952</td>
<td>0.05 mL/プレート</td>
<td>0, 1, 10, 100% (DMSOに溶解)</td>
<td>Cerna &amp; Kypenova 1977</td>
</tr>
</tbody>
</table>

http://www.cerij.or.jp
<table>
<thead>
<tr>
<th>試験系</th>
<th>試験材料</th>
<th>処理条件</th>
<th>用量</th>
<th>結果</th>
<th>文献</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>ネズミチフス菌</td>
<td>TA 97、98、100、1535</td>
<td>ND</td>
<td>0、100、333、1,000、3,333、6,666、10,000μg/プレート</td>
<td>-</td>
<td>U.S. NTP, 2002</td>
</tr>
<tr>
<td>ネズミチフス菌</td>
<td>TA 97、98、100、1535、1537</td>
<td>ND</td>
<td>0、33、100、333、1,000、2,000、3,333μg/プレート</td>
<td>-</td>
<td>U.S. NTP, 2002</td>
</tr>
<tr>
<td>大腸菌K12</td>
<td>6-9×10⁵細胞/1.5mL培養液</td>
<td>一夜培養</td>
<td>0、280μg/mL</td>
<td>-</td>
<td>Greim et al., 1975</td>
</tr>
<tr>
<td>遺伝子突然変異試験</td>
<td>酵母 S. cerevisiae D7</td>
<td>ND</td>
<td>0、388、776、969μg/mL</td>
<td>(+)</td>
<td>Bronzetti et al., 1984</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>酵母 S. cerevisiae D7</td>
<td>ND</td>
<td>0、388、776、969μg/mL</td>
<td>-</td>
<td>Galli et al., 1982</td>
</tr>
<tr>
<td>染色体異常試験</td>
<td>CHL細胞</td>
<td>DMSOに溶解</td>
<td>0、250、500、1,000、2,000μg/mL</td>
<td>-</td>
<td>Sawada et al., 1987</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>CHO細胞</td>
<td>ND</td>
<td>500、1,000、4,600、3,000、5,000μg/mL</td>
<td>-</td>
<td>U.S. NTP, 2002</td>
</tr>
<tr>
<td>不定期DNA合成</td>
<td>ラット肝細胞</td>
<td>メタノールに溶解</td>
<td>ND</td>
<td>- ND</td>
<td>Costa &amp; Ivanetich, 1984</td>
</tr>
<tr>
<td>姉妹染色分体交換試験</td>
<td>CHL細胞</td>
<td>DMSOに溶解</td>
<td>0、250、500、1,000、2,000μg/mL</td>
<td>-</td>
<td>Sawada et al., 1987</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>CHO細胞</td>
<td>26時間培養、培養開始2時間後プロモテオキシウリジン添加</td>
<td>0、50、160、500、1,600、5,000μg/mL</td>
<td>+ ?</td>
<td>Galloway et al., 1987; U.S. NTP, 2002</td>
</tr>
<tr>
<td>in vivo</td>
<td>宿主経由遺伝子突然変異試験</td>
<td>酵母 S. cerevisiae D7</td>
<td>3×10⁶細胞/0.2mL；生理食塩液を眼窩に投与に投与肝臓、腎臓、肺から抽出した酵母菌の遺伝子突然変異を測定 (ilv locus)</td>
<td>+ (腎臓) + (腎臓、肺)</td>
<td>Bronzetti et al., 1984; Cantelli-Forti &amp; Bronzetti, 1988</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>Cerna &amp; Kypenova, 1977</td>
</tr>
</tbody>
</table>

http://www.cerij.or.jp
<table>
<thead>
<tr>
<th>試験系</th>
<th>試験材料</th>
<th>処理条件</th>
<th>用量</th>
<th>結果</th>
<th>文献</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>染色体異常試験</td>
<td>雌ICRマウス骨髄細胞</td>
<td>DMSOに溶解、腹腔内反復投与骨髄細胞を観察投与後観察時間:記載なし</td>
<td>単回投与:LD₅₀の1/2量 10回投与:LD₅₀の1/6量</td>
<td>-S9</td>
<td>+S9</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>観察は最終投与6時間後(LD₅₀不明)</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>宿主経由遺伝子変換試験</td>
<td>酵母 D₇</td>
<td>3×10⁷細胞/0.2mL生理食塩液を眼窩に投与肝臓、腎臓、肺から抽出した酵母菌の遺伝子変換を測定(trp locus)</td>
<td>単回経口投与:1,300mg/kg 反復経口投与:3,000mg/kg(総量)</td>
<td>+</td>
<td>(肝臓、腎臓)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>宿主:マウス</td>
<td></td>
<td>溶媒:コーン油</td>
<td></td>
<td>(肺)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

+:陽性、(+) :弱い陽性、−:陰性、? :不明瞭のため判定不可、ND:データなし

CHL細胞:チャイニーズハムスター肺線維芽細胞
CHO細胞:チャイニーズハムスター卵巣線維芽細胞

7.3.7 発がん性 (表 7-4)

cis-1,2-ジクロロエチレンの発がん性については、信頼できる試験報告は得られていない。IARCではcis-1,2-ジクロロエチレンの発がん性を評価していない。

表 7-4 cis-1,2-ジクロロエチレンの国際機関等での発がん性評価

<table>
<thead>
<tr>
<th>機関/出典</th>
<th>分 類</th>
<th>分類基準</th>
<th>発がん性について評価されていない。</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>IARC (2006)</td>
<td></td>
<td></td>
<td>発がん性について評価されていない。</td>
</tr>
<tr>
<td>ACGIH (2006)</td>
<td></td>
<td></td>
<td>発がん性について評価されていない。</td>
</tr>
<tr>
<td>日本産業衛生学会 (2006)</td>
<td></td>
<td></td>
<td>発がん性について評価されていない。</td>
</tr>
<tr>
<td>U.S. NTP (2005)</td>
<td></td>
<td></td>
<td>発がん性について評価されていない。</td>
</tr>
</tbody>
</table>

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)
cis-及びtrans-1,2-ジクロロエチレンはヒトの血液、肝臓、脂肪組織に比較的高い親和性がある。
代謝は、cis及びtransの異性体いずれも同様であり、肝ミクロソームのチトクロムP450により、ジクロロエチレンの二重結合がエポキシ化され、クロロエチレンエポキシド類には、酵素の関与しない転移反応が生じる。さらに、肝ミクロソームにより、ジクロロアセトアルデヒドが主な代謝物として形成される。その後、肝臓の細胞質及びミトコンドリアのアルデヒド脱水素酵素及びアルコール脱水素酵素により、ジクロロメタノール及びジクロロ酢酸に代謝される。分布、排泄に関する報告はない。

ヒトが1,2-ジクロロエチレン異性体混合物 (異性体の混在比率不明) を吸入すると、吐き気、嘔

http://www.cerij.or.jp
吐、衰弱、振戦、上腹部痛、中枢神経の抑制がみられ、水溶液、蒸気等の暴露で眼、皮膚への刺激が生じる。また、異性体混合物の狭所での反復吸入による死亡例の報告がある。

cis-1,2-ジクロロエチレンの経口投与及び経皮投与のLD₅₀は、調査した範囲内では得られなかったが、ラットの吸入暴露のLC₅₀は、4時間で13,700 ppmであった。吸入暴露の主な急性毒性症状として、中枢神経系の抑制、平衡障害及び虚脱がみられている。

調査した範囲内では、cis-1,2-ジクロロエチレンの刺激性及び感作性に関する試験報告は得られていない。

cis-1,2-ジクロロエチレンは、極めて高用量を投与された場合、興奮状態、嗜眠及び運動失調などの中枢神経系への影響がみられる。ラットを用いた90日間強制経口投与試験で、最低用量の0.33 mmol/kg/日（32 mg/kg/日）以上で、腎臓の相対重量の増加がみられたことを指標として、経口経路のLOAELは32 mg/kg/日と判断する。調査した範囲内では、cis-1,2-ジクロロエチレンの吸入暴露及び経皮投与による反復投与毒性試験報告は得られていない。

調査した範囲内では、cis-1,2-ジクロロエチレンの生殖・発生毒性に関する試験報告は得られていない。

cis-1,2-ジクロロエチレンの遺伝毒性はin vitroの試験系では多くの試験で陰性の結果を示している。一方、in vivoの試験系では宿主経由遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、宿主経由遺伝子変換試験で陽性の報告がなされているが、いずれも、宿主に高用量を投与した結果が陽性であることから、遺伝毒性の有無については明確には判断できない。

cis-1,2-ジクロロエチレンの発がん性に関する信頼できる試験報告は得られていない。IARCではcis-1,2-ジクロロエチレンの発がん性を評価していない。
ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2006) TLVs and BEIs.
ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1996)

1) データベースの検索を 2006 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。
CERI 有害性評価書 cis-1,2-ジクロロエチレン

平成20年8月20日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽1-4-25 日教販ビル7階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。

http://www.cerij.or.jp