

CERI 有害性評価書

クロロエチレン
(別名 塩化ビニル)

Chloroethylene

CAS 登録番号 : 75-01-4

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

CERI 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既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、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。

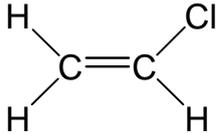
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

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. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	3
5.1 大気中での安定性.....	3
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	4
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	5
6.1.3 魚類に対する毒性.....	5
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	5
7. ヒト健康への影響.....	6
7.1 生体内運命.....	6
7.2 疫学調査及び事例.....	7
7.3 実験動物に対する毒性.....	11
7.3.1 急性毒性.....	11
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	13
7.3.3 感作性.....	13
7.3.4 反復投与毒性.....	13
7.3.5 生殖・発生毒性.....	18
7.3.6 遺伝毒性.....	19
7.3.7 発がん性.....	22
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	27
文 献.....	30

1. 化学物質の同定情報

物質名	クロロエチレン 塩化ビニル、ビニルクロリド、 塩化ビニルモノマー
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-77
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-102
CAS登録番号	75-01-4
構造式	
分子式	C ₂ H ₃ Cl
分子量	62.50

2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
化学物質審査規制法	指定化学物質 (第二種監視化学物質)
薬事法	化粧品基準 配合禁止
労働基準法	疾病化学物質 発がん性化学物質
労働安全衛生法	危険物可燃性のガス 特定化学物質等第二類物質 名称等を表示すべき有害物 名称等を通知すべき有害物 管理濃度 2ppm
船舶安全法	高压ガス
航空法	高压ガス
港則法	高压ガス
食品衛生法	材質試験規格基準 1 ppm 以下 (ポリ塩化ビニル製器具又は容器包装)
家庭用品規制法	家庭用エアロゾル製品で検出されないこと
高压ガス保安法	可燃性ガス 液化ガス

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色気体	U.S.NLM:HSDB, 2002
融点	-153.8℃	Merck, 2001
沸点	-13.37℃	Merck, 2001
引火点	-78℃ (密閉式)	Merck, 2001; IPCS, 2002

	-78℃ (開放式)	NFPA, 2002
発火点	472℃	IPCS, 2002 ; NFPA, 2002
爆発限界	3.6~33 vol% (空气中)	IPCS, 2002 ; NFPA, 2002
比重	0.9106 (20℃/4℃)	Merck, 2001
蒸気密度	2.15 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	336 kPa (20℃)	Merck, 2001
分配係数	logKow = 1.46 (測定値) 1.62 (推定値)	通商産業省, 1997 SRC:KowWin, 2002
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 24 (推定値)	SRC:PhysProp, 2002
溶解性	水 : 8.81 g/L (25℃)	IPCS, 1999
	アルコール、エーテル、四塩化炭素、ベンゼンなどの有機溶媒 : 溶解	Merck, 2001
ヘンリー定数	$2.82 \times 10^3 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (24℃、測定値)	SRC:PhysProp, 2002
換算係数 (気相、20℃)	1 ppm = 2.60 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.385 ppm	計算値
その他	容易にラジカル重合する。空气中に放置すると過酸化化物を作り爆発することがある。	化学物質評価研究機構, 2002

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1997	1998	1999	2000	2001
製造量	3,124,220	2,994,704	3,123,559	3,031,692	2,894,834
輸入量	2	1,995	2,000	11,028	14,924
輸出量	364,721	375,590	521,536	547,595	596,467
国内供給量	2,759,501	2,621,109	2,604,023	2,495,125	2,313,291

出典：通商産業省 (1998-2000)、経済産業省 (2001-2002)、財務省 (2003)

表 4-2 用途別使用量の割合

用途	割合 (%)	詳細
塩化ビニル樹脂原料	97.2	塩化ビニル樹脂 (ペーパーストレージを含む) 塩化ビニル成分の多い共重合体 (2成分系：塩化ビニルモノマー含有量 \geq 50%) (3成分系：塩化ビニルモノマー含有量 \geq 33%)
		上下水道用のパイプ、電線被覆、窓枠・壁紙等の建材、農業用フィルム、医療用器材、生鮮食品の包装材
その他樹脂原料	2.8	上記以外の共重合体 (2成分系：塩化ビニルモノマー含有量 $<$ 50%) (3成分系：塩化ビニルモノマー含有量 $<$ 33%)
		塗料向け
合計	100	

出典：製品評価技術基盤機構 (2003)

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃 度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	7.0×10 ⁻¹² (25℃、測定値)	5×10 ⁵ ~1×10 ⁶	30~60 時間
オゾン	2.4×10 ⁻¹⁹ (25℃、測定値)	7×10 ¹¹	50 日
硝酸ラジカル	4.3×10 ⁻¹⁶ (25℃、測定値)	2.4×10 ⁸ ~2.4×10 ⁹	0.3~3 か月間

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

220 nm 以上の光を吸収しないので、大気環境中では直接光分解されない (GDCh BUA, 1993)。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。しかし、水中では水の付加反応が起り、その半減期は 10 年以上との報告 (Gangolli, 1999) や、数年と推定されるとの報告がある (GDCh BUA, 1993)。

5.2.2 生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果^{注)}

被験物質濃度	活性汚泥濃度	試 験 期 間	生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定による分解率	判定
2.04 mg/L	1 滴/L	4 週間	16%	難分解性
10.2 mg/L			3%	

注：揮発性物質用改良型培養瓶を用いて試験を実施。

出典：通商産業省 (1997) 通商産業公報 (1997 年 12 月 26 日)

表 5-3 その他の生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率	出 典
生下水を生物源として用いた試験	不明	25 日	分解せず ^α	Helfgott et al., 1977
河川の表流水や都市下水を用いた試験	不明	41 時間	分解せず	Hill et al., 1976)
都市下水を用いた法での試験 (酸素消費量測定)	不明	不明	分解せず	Hlfgott et al., 1977
地下土壌と地下水の混合物を用いた試験	1 mg/kg	1 週間	25%	Davis and Carpenter, 1990
		108 日	99% (65%は CO ₂ まで分解)	

この他に、*Rhodococcus* 属の菌によって 7 日で 66～83%が二酸化炭素に分解、4～12%が菌体内に資化（微生物に同化）、19～25%が代謝物に変換（水中に存在）された例（Malachowsky et al., 1994）や、エネルギー源としてプロパンを添加した試験で 90%以上の分解（67%以上が CO₂ まで分解）を示し、この内約 10%が資化された例（Phelps et al, 1991）及び *Mycobacterium* によって 20 μmol/L のクロロエチレンが 2 時間で 100%分解された例（Wackett et al., 1989）などがある。

以上のことから、クロロエチレンは特定の菌や類似構造の物質に馴化された菌により生分解されると推定される。

5.3 環境水中での動態

クロロエチレンは、常温では気体である。ヘンリー定数を基にした水中から大気中への揮散については、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 2.5 時間と推算される（Lyman et al., 1982）。水に対する溶解度は 8.81 g/L (25°C)、蒸気圧は 336 kPa (20°C) であり、ヘンリー定数は 2.82 kPa・m³/mol (24°C) と大きい。

以上のことなどから、環境水中にクロロエチレンが排出された場合は、主に大気中への揮散により水中から除去されると推定される。

5.4 生物濃縮性

クロロエチレンの生物濃縮係数 (BCF) の測定値として、藻類では 40、魚類 10 以下の値が報告されている（Freitag, 1985）。藻類に比較して魚類での値が小さいのは高等生物の解毒機構（代謝能の差）の効果によるものと示唆される（ATSDR, 1997）。

また、オクタノール/水分配係数 log Kow は 1.46 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、クロロエチレンは濃縮性がない又は低いと判定されている（通商産業省, 1997）。

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 藻類に対する毒性 (表 6-1)

淡水緑藻類についてセネデスマスに対する 8 日間毒性閾値 (EC₃) として 710 mg/L (Bringmann and Kuhn, 1977)、クラミドモナスに対する 2 時間毒性閾値として 580 mg/L (Brack et al., 1998) の報告がある。なお、これらの試験は OECD 等の標準テストガイドラインとは異なるエンドポイントが用いられており、評価できない。

表 6-1 クロロエチレンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Scenedesmus quadricauda</i> (緑藻、セネデスムス)	止水 閉鎖系	27	8日間毒性閾値 ¹⁾	生長阻害	710 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i> (緑藻、クラミドモナス)	止水	ND	2時間毒性閾値	光合成阻害	580 (n)	Brack et al., 1998

ND: データなし、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 対照区と比較して3%の影響を与える濃度 (EC₃)

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性

調査した範囲内では、無脊椎動物に対するクロロエチレンの毒性に関する試験報告は得られていない。

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-2)

淡水魚の中で最も信頼性の高いデータは、OECD テストガイドラインに準じ、クロロエチレンの揮発性を考慮して得られたゼブラフィッシュに対する 96 時間 LC₅₀ の 210 mg/L であった (Groeneveld et al., 1993)。長期及び海水魚に関しての毒性試験報告は、調査した範囲内では得られていない。

表 6-2 クロロエチレンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長長段 階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	2.0-3.0 cm	OECD 203 GLP 半止水 密閉	21.1- 22.0	250	7.5- 8.0	96 時間 LC ₅₀	210 (m)	Groeneveld et al., 1993
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	ND	ND	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	1,220 (n)	Hann & Jensen, 1974
<i>Micropterus salmoides</i> (オクチバス)	ND	ND	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	1,060 (n)	

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

クロロエチレンの環境中の生物に対する毒性については、無脊椎動物に対する報告はない。また、長期試験や海産種の試験についても報告はない。

魚類の急性毒性データの中で最も信頼性の高いデータは、OECD テストガイドラインに準じ、

クロロエチレンの揮発性を考慮して得られたゼブラフィッシュに対する 96 時間 LC₅₀ の 210 mg/L であった。この値は GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。

以上から、クロロエチレンの水生生物に対する急性毒性は、魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分には該当せず、有害性を示す可能性は小さいと判断される。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、魚類であるゼブラフィッシュに対する 96 時間 LC₅₀ の 210 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命 (図 7-1)

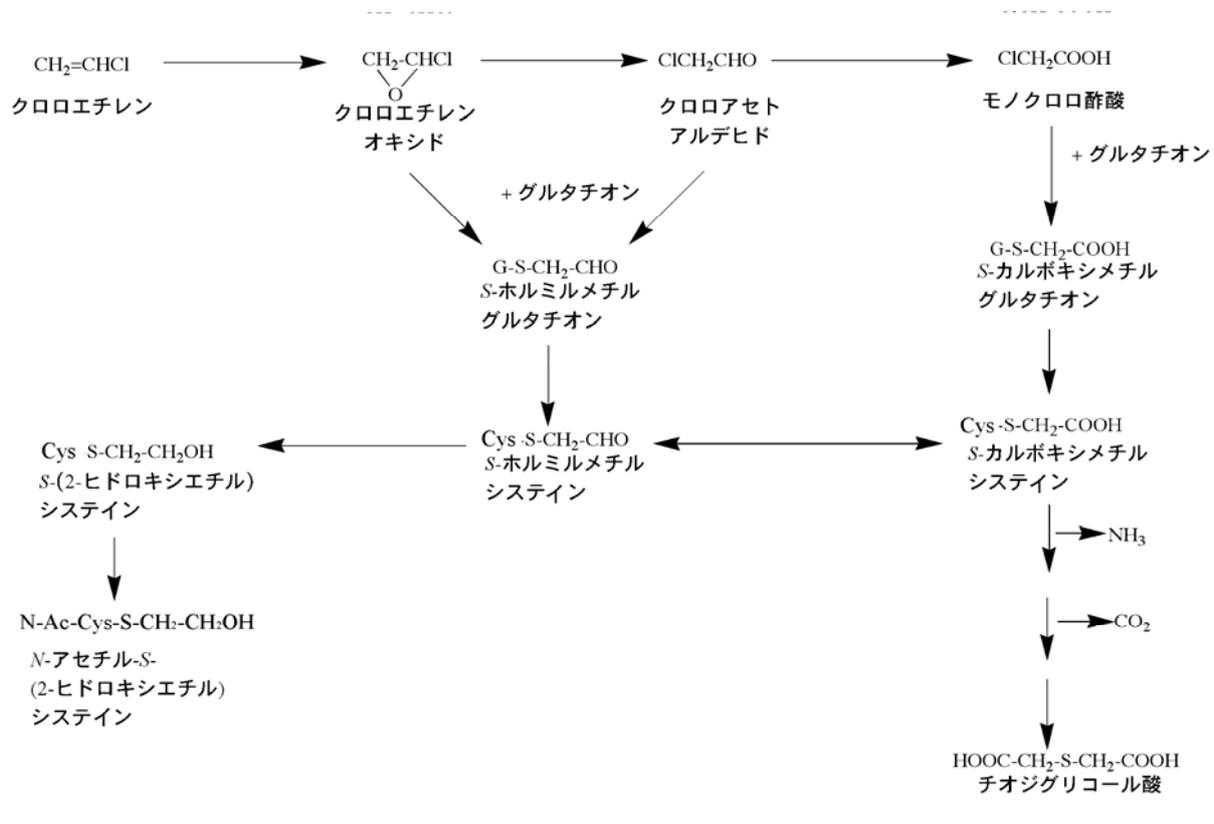


図 7-1 クロロエチレンの主な代謝経路 (IARC Monograph Vol.19, 1979を改変)

クロロエチレンは経口及び吸入経路から速やかに吸収される。暴露の主要な経路は吸入経路である。ヒト及び実験動物において定常状態で吸入したクロロエチレンの約 40%が吸収されており、実験動物での経口投与による実験では、クロロエチレンは 95%以上が吸収されたと報告されている。

ラットにおける経口投与及び吸入暴露による実験で、吸収されたクロロエチレンは体の広い

範囲に、速やかに分布した。クロロエチレンは速やかに代謝、排泄されるので、高濃度に蓄積されることはない。クロロエチレンはラットにおいて胎盤移行性が認められている。

クロロエチレンは、代謝の主要な過程で、まずシトクロム P450 (CYP2E1) により酸化されクロロエチレンオキシド (CEO) になる。CEO は非常に反応性が高く、寿命が短いエポキシドであるため速やかにクロロアセトアルデヒド (CAA) に変わる。CEO、CAA 及び CAA の脱水素反応によって生成されたモノクロロ酢酸の最初の解毒反応は、グルタチオン-S-トランスフェラーゼによって触媒されるグルタチオン抱合である。この抱合体はさらにシステイン誘導体 (S-(2-ヒドロキシエチル)システイン、N-アセチル-S-(2-ヒドロキシエチル)システイン、S-カルボキシメチルシステイン及びチオジグリコール酸) に変換され、尿中に排泄される。CYP2E1 及びグルタチオン-S-トランスフェラーゼは、種間及び個体間で活性に大きな差があることが知られている。

低用量のクロロエチレンを経口投与又は吸入暴露した実験では、クロロエチレンは代謝され、主に非揮発性の代謝物となって尿中に排泄される。投与用量が高くなるに従って、実験動物における排泄の主要な経路は呼気になり、代謝経路の飽和により未変化体のクロロエチレンが排泄される。投与量に関係なく、糞中への排泄はわずかである。CEO はクロロエチレンの変異原性及び発がん性に関与しているため *in vivo* における最も重要な代謝物と考えられる。CEO は DNA と反応して、DNA 付加体 7-(2'-オキシエチル)グアニン (7-OEG) を形成する。また、より少ないが、1,N6-エテノアデニン (Epsilon A)、3,N4-エテノシトシン (Epsilon C) 及び N2,3-エテノグアニン (Epsilon G) などのエテノ付加体を形成する。エテノ DNA 付加体は、主要な付加体 7-OEG が非変異原物質であるのと異なり、変異原物質の前駆体である。7-OEG、Epsilon A、Epsilon C 及び Epsilon G は クロロエチレンに暴露されたげっ歯類の種々の組織中に検出される。

7.2 疫学調査及び事例 (表 7-1)

ヒトに対する影響としては、2,590 mg/m³ (1,000 ppm) 付近の濃度のクロロエチレンに1か月から数年以上暴露された労働者に、所謂“塩化ビニル病”と呼ばれた病理学的に特異的な症候群がみられたことが報告されている。症状は眼の痛み、頭痛、めまい、不明瞭な視力、疲労、欲求の欠如、吐気、不眠、無呼吸、胃痛、肝臓/脾臓部分の痛み、腕及び脚の痛み及び刺痛感、四肢の冷感、性欲の欠如及び体重減少である。臨床所見としては、指の強皮症様変化に続く先端骨溶解症として知られる指の先端骨の変化、レイノー病の様相を示す末梢循環系の変化、肝臓肥大、及び呼吸器症状の発現である。ヒトにおける研究は生殖への影響を確認するにはデータが不足している。クロロエチレン労働者の循環器病の増加を研究した報告が2~3ある。しかし、大規模なコホート研究は、心臓血管病による死亡率は低いことを報告している。

疫学研究は、クロロエチレンが稀にしかみられない腫瘍である肝臓の血管肉腫を誘発することを強く示唆した。明確な証拠はないが、脳腫瘍及び肝細胞がんもまたクロロエチレンと関係がある可能性がある。その他では肺、リンパ及び造血組織、皮膚にがんの発生が多くみられている。疫学研究において明確な用量相関性がみられるのは血管肉腫のみである。クロロエチレンはヒトで変異原性及び染色体異常誘発能が知られている。高濃度のクロロエチレンに暴露された労働者の末梢血リンパ球で、用量及び暴露期間に依存した染色体異常、小核及び姉妹染色分

体交換頻度の上昇がみられている。高濃度に暴露された重合缶清掃労働者の肝血管肉腫及びクロロエチレン労働者の肝細胞がんの *p53* 及び *ras* 遺伝子に点突然変異が検出されている。

表 7-1 クロロエチレンの疫学調査及び事例

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
男性 1名	誤ってクロロエチレンを手 にスプレー	ND	紅斑、第二度熱傷	Harris, 1953
クロロエチレン 作業員 1,000名	ND	ND	7年間の追跡調査により、レイノー病の他に主に高 血圧症を含む循環障害の増加	Laplanche et al., 1992
725名	クロロエチレン 暴露による リスク	ND	3%四肢先端の骨端融解、10%レイノー現象、6%強 皮症	Lelbach & Marsteller, 1981
ND	ポリ塩化ビニ ル製造工程で 重合缶の内部 を削り落とす 作業に従事	ND	痛み、過敏、蒼白、チアノーゼを先行した四肢先端 の骨端融解	Harris & Adams, 1967
180名	クロロエチレン 重合作業に 従事	ND	17/180で肝線維症をともなった門脈性高血圧症	Lelbach & Marsteller, 1981
21名	ND	ND	2/21で肝線維症と門脈性高血圧症により死亡	Lelbach, 1996
労働者	クロロエチレン に暴露	25-250 ppm (64-639 mg/m ³)	肝臓腫大、レイノー現象	Occidental Chemical Corporation, 1975
クロロエチレン に暴露され た労働者で、 退職した128 人の患者	クロロエチレン に暴露	ND	クロロエチレンに暴露された労働者で、退職した 128人の患者の9%にレイノー病の症状	Fontana et al., 1995
105名 クロロエチレン またはPCE 作業員	ND	4-1,036 mg/m ³	5年間の追跡調査により、高血圧症が有意に増加。 暴露量と発生頻度に相関性あり	Kotseva, 1996
不明	ND	ND	呼吸器系の気腫、呼吸不全、肺線維症	Suciu et al., 1975
10,173名 労働者	クロロエチレン に最大30年 間暴露	ND	死亡調査で、肺気腫による死亡が有意に増加、暴露 期間との相関はみられず	Dow Chemical Company, 1986
ND	ND	ND	種々の肝臓の組織所見をともなった肝臓腫大、脾臓 腫大	Lange et al., 1974;
271名 労働者 (19-55 歳)	クロロエチレン に暴露	1~20 ppm (6 ppn=15 mg/m ³)	12人に肝機能不全、この内4人が肝臓腫大、4人が肝 脾腫大、2人が脾臓腫大	Ho et al., 1991
クロロエチレン 作業員	ND	ND	IgGのポリクローナルな増加をともなった高免疫グ ロブリン血症、寒冷グロブリン血症、寒冷高線維素 原血症、有意な免疫複合体の増加	Ward et al., 1976
ND	ND	2.5%	めまい、見当識障害、足裏の燃える感覚	Danziger, 1960
ND	1か月-数年間	1,000 ppm(2,590 mg/m ³)	耳痛、頭痛、めまい、不明瞭な視界、疲労感、食欲 不振、吐き気、不眠、呼吸不全、胃痛、肝臓及び脾 臓部位の痛み、手足のひりひり感、四肢の冷感、性 欲の欠如、体重減少	Thiess & Versen, 1974

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文 献
ND	慢性暴露	ND	知覚-運動性の多発神経病を含む神経障害	Perticoni et al., 1986; Podoll et al., 1990
ND	慢性暴露	ND	三叉神経知覚性神経症、軽度の錐体路症候、大脳、錐体外運動性神経障害	Langauer-Lewowicka et al., 1983
ND	慢性暴露	ND	神経衰弱やうつ症状、EEGの変化	Penin et al., 1975
疫学研究	クロロエチレン暴露	ND	胎児数、出生児数への影響と暴露の明確な関係はみられず	Hatch et al., 1981; Infante et al., 1976; Waxweiler et al., 1977
男性	ND	ND	男性の性的障害(性交能力の低下、アンドロゲン分泌の低下等)	Suciu et al., 1975; Veltman et al., 1975; Walker et al., 1976; Sanotsky et al., 1980; Makarov, 1984
女性 236名	1年間以上	3.9-89.3 ppm	高濃度を暴露されたヒトに妊娠中毒症多数発生、ただし妊娠、出世児、分娩状況に影響なし	Bao et al., 1988; Jiengl, 1990
女性	ポリ塩化ビニル工場でクロロエチレンに暴露	ND	妊娠での問題(詳細記載なし)が増加	Huang, 1994
29名	鉄道でクロロエチレン輸送中に脱線・炎上して暴露	ND	末梢血リンパ球で染色体異常の有意な増加	Huttner & Nikolova, 1998
ND	ND	ND	染色体異常と投与濃度/作業内容に明確な相関	Purchase et al., 1978
ND	ND	ND	13 mg/m ³ (5 ppm)以下では染色体異常なし	Hansteen et al., 1978; Anderson et al., 1980; Fucic et al., 1996; Picciano et al., 1977
ND	ND	ND	染色分体交換の増加(5 ppm以下ではなし)	Sinués et al., 1991
ND	ND	ND	リンパ球で小核の増加	Fucic et al., 1994
重合缶清掃労働者、クロロエチレン労働者	ND	ND	肝血管肉腫及び肝細胞癌の <i>p53</i> 及び <i>ras</i> 遺伝子に点突然変異が検出	Hollstein et al., 1994; Boivin et al., 1997; Marion et al., 1991, 1996; DeVivo et al., 1994
142名、労働者	クロロエチレン/ポリ塩化ビニルに暴露	ND	死亡調査で高い肝臓がんの発生がみられ、5例に肝臓血管肉腫 脳腫瘍及び肺がんの発生(統計学的解析なし)	Monson et al., 1974
1,294名、労働者	クロロエチレンに5年間以上暴露	ND	10年間の追跡調査で肝臓及び胆道がんの有意な増加がみられ、14例のうち11例が血管肉腫 暴露後15年以上経過した労働者で脳腫瘍の有意な増加 リンパ系及び造血系がんの僅かな増加	Waxweiler et al., 1976

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
7,717名、労働者、英国	クロロエチレンに暴露	11-316 ppm	肝臓がん (4例)、その内200 ppm及びTWAより高い濃度で血管肉腫 (2例)	Fox & Collier, 1977
5,498名、労働者	クロロエチレンに暴露	ND	死亡調査で11名に有意な肝臓がんの増加がみられ、その内7例が血管肉腫	Jones, 1988
3,620名、クロロエチレン製造に5年以下従事した労働者+ポリ塩化ビニル労働者	クロロエチレン/ポリ塩化ビニルに暴露	ND	肝臓がん18例、内12例が血管肉腫 脳腫瘍及び肺がんの増加	Wu et al., 1989
63名、クロロエチレン/ポリ塩化ビニル及びポリ塩化ビニル射出工場労働者	クロロエチレン/ポリ塩化ビニルに暴露	ND	肝臓がんによる死亡例14例、内7例が血管肉腫 クロロエチレン暴露と肝臓がん及び血管肉腫の増加に相関性あり	Pirastu et al., 1990
12,706名、労働者、欧州	クロロエチレン/ポリ塩化ビニルに平均9年間暴露	平均暴露濃度 25-600 ppm	肝臓がんによる死亡の増加、17例の肝臓がんの内16例が血管肉腫 肝臓がんの増加は総暴露量及び暴露期間に相関 脳腫瘍の増加、リンパ肉腫の増加 肺がんの増加はみられず	Simonato et al., 1991
10,173名、労働者、米国	クロロエチレンに暴露	ND	この研究期間に米国で発生した血管肉腫9例の内、8例がこのグループに含まれていた。 脳腫瘍及び中枢神経系がんの有意な増加	Cooper, 1981
10,173名、労働者、米国	クロロエチレンに暴露	ND	Cooperら(1981)の研究を再調査 血管肉腫による死亡15例、血管肉腫を除いた肝臓及び胆道がんの発生14例 脳腫瘍及び中枢神経系がんの有意な増加 呼吸器系、リンパ系及び造血系のがんの増加はみられず	Wong et al., 1991
10,173名以上、労働者、米国	クロロエチレンに暴露	ND	Wongら(1991)の研究に1995年までの結果を追加して解析 80例の死亡調査で肝臓及び胆道がんの暴露期間に相関した有意な増加、脳腫瘍、中枢神経系がん、結合組織及び軟部組織腫瘍の暴露期間に相関した増加	CMA, 1998
作業員、米国	ポリ塩化ビニル樹脂工場	ND	肝臓で血管肉腫の増加	Creech & Johnson, 1974; Falk et al., 1974
750名、労働者、スウェーデン	クロロエチレンに暴露	ND	膵臓及び肝臓がんの有意な増加	Byren et al., 1976
2,767名、クロロエチレン製造に5年以下従事した労働者	クロロエチレンに暴露	ND	肝臓がんの有意な増加、血管肉腫はみられず	Wu et al., 1989
男性 1名	クロロエチレン製造プラントのそばの産業廃棄場から数百メートル離れたところに8年間以上住	ND	肝臓、骨、肺の上皮様血管内皮腫	Shin et al., 1991

対象集団 性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
	んで暴露			
5,291名 作業員、中国	13のポリ塩化 ビニル製造工 場でクロロエ チレンに暴露	ND	肝がん発生率の増加 (肝がん と診断された年齢は対 照作業員に比較して若年齢)	Huang, 1993a, b
7,021名、労働 者、ドイツ、 オーストリア	クロロエチレ ン/ポリ塩化ビ ニルに暴露	ND	死亡調査で暴露期間に相関した肝臓がん、リンパ系 及び造血系がんの有意な増加	Weber et al., 1981
437名、労働 者、イタリア	クロロエチレ ン/ポリ塩化ビ ニルに暴露	ND	肺がんの有意な増加	Belli et al., 1987
464名、労働 者、イタリア	クロロエチレ ンに暴露	ND	死亡調査で暴露期間及び濃度に相関した呼吸器が んの有意な増加	Belli et al., 1987
1,659名 作業員、カナ ダ	5年間	ND	死亡調査でクロロエチレン暴露による発がんの増 加なし	Thériault & Allard, 1981
ポリ塩化ビニ ル製造作業員	ND	ND	皮膚で悪性黒色腫の発生	Heldaas et al., 1984, 1987
ND	ND	ND	リンパ系及び造血系でがん発生	Monson et al, 1975; Waxweiler et al., 1976; Greiser et al., 1982; Smulevich et al., 1988
ND	ND	ND	乳がんの発生	Chiazze et al., 1977

ND: データなし

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-2、表 7-3)

種々の実験動物への吸入暴露の実験結果から、クロロエチレンの急性毒性は弱いと考えられる。ラット及びマウスの LC₅₀ (2 時間) は、それぞれ 390,000 及び 294,000 mg/m³ である。経口及び経皮投与の急性毒性データは報告されていない。

ラットの毒性症状としては、興奮、呼吸促進、呼吸不全運動失調、筋肉収縮、痙攣、昏睡、がみられ、モルモット及びウサギでは興奮、呼吸促進、呼吸不全運動失調、筋肉収縮及び痙攣についてはラットより強くみられた。剖検所見としては、肺の出血及び水腫、肝臓及び腎臓の充血がみられた。病理組織学検査では肝臓の変性がみられた (Hehir et al., 1981; Lester et al., 1963; Mastromatteo et al., 1960; Prodan et al., 1975; Patty et al., 1930; Prodan et al., 1975; Torkelson et al., 1961; Wisniewska-Knypl et al., 1980)。

モルモットをクロロエチレン 65,000 mg/m³ に 5 分間暴露した実験で運動失調、90 分間暴露した実験で麻酔作用がみられた (Patty et al., 1930)。麻酔作用は、またマウス (Peoples and Leake, 1933) でもみられた。Mastromatteo ら (1960) は、260,000 mg/m³ に 30 分間暴露したラット及びマウスで深い麻酔作用を認めた。麻酔作用に先立って、暴露 5 分後には運動量の増加、10 分後

には四肢の攣縮、15分後には振戦がみられた。130,000 mg/m³に60分間暴露されたラットでは麻酔作用はなく、多動の後の運動失調がみられた (Hehir et al., 1981)。

表 7-2 クロロエチレンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	モルモット	ウサギ
経口LD ₅₀	ND	ND	ND	ND
吸入LC ₅₀ (ppm)	113,000 (2時間) (294,000 mg/m ³)	150,000 (2時間) (390,000 mg/m ³)	230,000 (2時間) (595,000 mg/m ³)	113,000 (2時間) (295,000 mg/m ³)
経皮LD ₅₀	ND	ND	ND	ND

ND: データなし

出典: Prodan et al., 1975

表 7-3 クロロエチレンの急性毒性試験における毒性症状

動物種等	投与方法	毒性症状	文献
マウス ラット モルモット ウサギ	吸入 2 (時間)	毒性症状(マウス、ラット): 興奮、呼吸促進、呼吸不全、運動失調、筋肉収縮、痙攣 毒性症状(モルモット、ウサギ): 興奮、呼吸促進、呼吸不全、運動失調、筋肉収縮及び痙攣はマウス、ラットより強い 剖検所見: 肺、肝臓及び腎臓の出血及び水腫	Prodan et al., 1975
マウス	吸入 30 (分)	10,000、20,000、30,000 ppm: 昏睡 30,000 ppm: 死亡 剖検所見: 肺の水腫及び出血、肝臓及び腎臓の充血	Prodan et al., 1975
マウス	吸入 30 (分)	98,460-295,385 ppm (256,000-768,000 mg/m ³)で深い昏睡による死亡	Prodan et al., 1975
マウス	吸入 1 (時間)	385、1,154、5,000、50,000 ppm (1,000、3,000、13,000、130,000 mg/m ³): 8 又は 18 か月後に肺炎	Hehir et al., 1981
マウス	吸入 (時間不明)	6,760 ppm (2,600 mg/m ³)で肝臓の変性	Lee et al., 1977
ラット	吸入 30 (分)	10,000、20,000、30,000 ppm で昏睡 30,000 ppm で死亡 剖検所見: 肺の水腫及び出血、肝臓及び腎臓の充血	Prodan et al., 1975
ラット	吸入 30 (分)	98,460-295,385 ppm (256,000-768,000 mg/m ³)で壊死(部位の記載はない)による死亡	Prodan et al., 1975
ラット	吸入 1 (時間)	50,000 ppm(130,000 mg/m ³)で運動失調、過呼吸、死亡	Hehir et al., 1981
ラット 雌雄	吸入 24 (時間)	1,500 ppm (3,900 mg/m ³)で病理組織学的変化はない	Tatrai & Ungvary, 1981
ラット 雄	吸入 (時間不明)	10、100、3,000 ppm (26、260、7,800mg/m ³)で用量相関性のある肝臓相対重量の増加 100、3,000 ppm で用量相関のない精巣相対重量の減少 10、100、3,000 ppm で精巣相対重量減少の高い発生率及び精細管細胞への影響	Bi et al., 1985
ラット	吸入 (時間不明)	3,380 ppm (1,300 mg/m ³): 肝臓の変性	Torkelson et al., 1961: Wisniewska et al., 1980
モルモット	吸入 18-55 (分)	150,000-250,000 ppm(390,000-650,000 mg/m ³) で閾値用量での死亡	Patty et al., 1930

動物種等	投与方法	毒性症状	文献
モルモット	吸入 30(分)	98,460-295,385 ppm (256,000-768,000 mg/m ³)で昏睡による死亡がみられた。	Prodan et al., 1975
モルモット	吸入 30(分)	300,000 ppm (780,000 mg/m ³) で閾値用量での死亡	Mastromatteo et al., 1960
モルモット	吸入 90(分)	169,000-338,000ppm (65,000-130,000 mg/m ³ ; CERI 換算) で昏睡、閾値用量	Patty et al., 1930
モルモット	吸入 2-6(時間)	676,000 ppm (260,000 mg/m ³) で昏睡	Patty et al., 1930
ウサギ NZW 雌	吸入 24(時間)	1,500 ppm (3,900 mg/m ³) で病理組織学的変化はない	Tatrai & Ungvary, 1981
ウサギ	吸入 (時間不明)	1,350 ppm (520 mg/m ³) で肝臓の変性	Torkelson et al., 1961

7.3.2 刺激性及び腐食性

調査した範囲内では、実験動物に対する刺激性及び腐食性に関する報告はない。

7.3.3 感作性

調査した範囲内では、実験動物に対する感作性に関する報告はない。

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

クロロエチレンの反復投与毒性試験では、主として、肝臓、腎臓、精巣及び肺に影響が認められる。ラット、マウス及びウサギは、モルモットやイヌより感受性が高い。以下に重要なデータを記載する。

雌雄 Wistar ラットにおける長期の経口投与 (混餌) 実験 (0.014~14.1 mg/kg/日で 135-150 週間投与; 餌中のクロロエチレン濃度は給餌前後で確認) で、1.3 mg/kg/日以上で肝細胞 (雌)、肝細胞の多形性 (雌雄) 及び死亡率の増加がみられた (Feron et al., 1981; Til et al., 1983, 1991)。5.0 mg/kg/日以上で雌では広範な肝細胞壊死がみられた (Feron et al., 1981; Til et al., 1983, 1991)。14.1 mg/kg/日で造血異常 (雌雄)、肝臓の相対重量増加 (雌雄)、血液凝固時間の短縮がみられ、血清中の α -フェトプロテインの濃度が増加した (Feron et al., 1981)。

以上の結果から、経口投与での NOAEL は 0.13 mg/kg/日と報告されている (U.S. EPA, 2000)。

吸入暴露では、雄 Wistar ラットにクロロエチレン 0、26、260、7,800 mg/m³ (0、10、100、3,000 ppm) を 3、6、12 か月間吸入暴露した試験で、用量に依存した肝臓の相対重量の有意な増加 (6 か月) がみられた。また 26 mg/m³ で脾臓の相対重量及び心臓重量の増加 (6 か月)、260 mg/m³ で心臓の相対重量の増加 (3 か月) がみられた (Bi et al., 1985)。

マウスは 2,600 mg/m³ (1,000 ppm) で (Lee et al., 1977)、ラットは 1,300 mg/m³ (500 ppm) に 4.5 か月間の暴露で (Torkelson et al., 1961; Wisniewska-Knypl et al., 1980)、ウサギは 520 mg/m³ (200 ppm) に 6 か月間の暴露 (Torkelson et al., 1961) で肝細胞の変性がみられた。

肝臓の相対重量増加はラットでは 26 mg/m³ (10 ppm) でみられたが (Bi et al., 1985)、腎臓及び

肺への影響はラット及びマウス共それより高い用量でみられた (Lee et al., 1977; Bi et al., 1985)。ラット、マウス及びウサギはモルモットやイヌより感受性が高いと考えられる (Hong et al., 1981; Torkelson et al., 1961)。

Bi ら (1985) はラットに暴露した試験において 260 (100) 及び 7,800 mg/m³ (3,000 ppm) で精巣の相対重量の低下を報告したが、用量相関性はみられなかった。また、これらの著者は全用量 (26、260、7,800 mg/m³) で重度の精細管障害の発現を報告した。対照群とは中及び高用量の 2 用量でのみ有意差が認められたが、精巣障害の程度は明らかに用量に依存しており (相関係数 0.993; p < 0.01)、クロロエチレンの精巣への影響は 26 mg/m³ (10 ppm) からみられると結論された。

よって、経口投与による反復投与毒性の NOAEL は、Wistar ラットにクロロエチレンを 149 ~150 週間経口投与 (給餌) した実験において、1.3 mg/kg/日 で雌雄で肝細胞の多形性及び肝のう胞の増加、雌で死亡率の増加がみられたことから (Til et al., 1983, 1991)、0.13 mg/kg/日 である。吸入暴露では、Wistar ラットを 3、6、12 か月間吸入暴露した実験において、26 mg/m³ (10 ppm) (試験した最低用量) で肝臓の相対重量の増加及び肝細胞の変性、精細管の障害がみられ、260 mg/m³ (100 ppm) 以上の高用量では、用量に依存した著しい肝臓の変化がみられたことから、LOAEL が 26 mg/m³ である (Bi et al., 1985)。

表 7-4 クロロエチレンの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
雌雄 Wistar ラット 離乳直 後、15 匹	経口投与	13 週 6 日/週	0、30、100、300 mg/kg/日 大豆油に溶解	0、30 mg/kg/日: 異常なし 100 mg/kg/日以上: 白血球数及び血糖値のわずかな低下。 300 mg/kg/日: 血清 AST 及び ALT、尿中 AST 活性の低下 (雄)。その他の血液学的及び生化学的指標に は有意な変化なし。雌雄で肝臓の相対重量が 用量に依存して増加する傾向がみられたが、 最高用量でのみ統計学的に有意。 全用量で外観、行動、体重及び摂餌量に変化な し。 NOAEL:30 mg/kg/日	Feron et al., 1975
ラット SD 雌雄 各 40 匹/ 群	経口投与 (強制)	52 週 4-5 日/週	0、0.03、0.3、 1.0、3.33、16.6、 50 mg/kg/日 4 時間/日給餌 オリーブ油に溶 解	0、0.03、0.3、1.0 mg/kg/日: 異常なし 3.33mg/kg/日以上: 体重低下(雄) 16.6 mg/kg/日以上: 生存率低下(雄)	Maltoni et al., 1981, 1984
ラット Wistar 雌雄 各 60-80 匹/群	経口投与 (給餌)	135 週(雄) 144 週(雌)	0、1.7、5.0、14.1 mg/kg/日 4 時間/日給餌 クロロエチレン を含むポリビニ ルクロライド粉	0 mg/kg/日: 異常なし 1.7 mg/kg/日以上: 血液、生化学、尿、器官の機能、体重及び摂 餌量に変化なし。死亡率の有意な増加(雌)、 肝細胞の多形性(雄)の増加、肝のう胞の増加 (雌)	Feron et al., 1981

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
			末を使用	5.0 mg/kg/日以上: 一般状態の悪化(18 か月で雌雄)、肝臓の広範囲な壊死(雌) 14.1 mg/kg/日: 肝臓の広範囲な壊死及び肝のう胞の増加(雄)、脾臓の造血能の増加(雄)、肝重量増加(6 か月で雌雄、12 か月で雌)、血液凝固時間(6 か月)の短縮(雌雄)及びα-フェトプロテイン(12 か月)の増加(雌雄)	
ラット Wistar 雌雄 各 100 匹 /群 (高 用量は 50 匹/群)	経口投与 (給餌)	149 週(雄) 150 週(雌)	0、0.014、0.13、 1.3 mg/kg/日 4 時間/日 給餌 クロロエチレン を含むポリビニ ルクロライド粉 末を使用	0、0.014、0.13 mg/kg/日: 異常なし 1.3 mg/kg/日: 死亡率増加(149 週、雌)、肝のう胞の増加 (雌)、肝細胞の多形性(雌雄)の増加 NOAEL:0.13 mg/kg/日 (U.S EPA, 2000)	Til et al., 1983, 1991
ラット Wistar 雌雄 各 10-20 匹/群	経口投与 (強制)	95-125 週	0、3、30、300 mg/kg/日 過酸化物質不含コ ーン油に溶解	0 mg/kg/日: 異常なし 3 mg/kg/日: 体重に影響なし、死亡 1/16 例(対照群のデー タなし) 30 mg/kg/日: 体重に影響なし、皮膚の肥厚、死亡 5/15 例 300 mg/kg/日: 死亡 15/15 例(投与開始 60 日以内)	Knight & Gibbons, 1987,1999
マウス ICR	吸入暴露	a) 5-6 日 4 時間/日 b) 62 日連 続	a) 0、13,000、 26,000 mg/m ³ (0、5,000、10,000 ppm) b) 78-104 mg/m ³ (30、40 ppm)	a)、b) :好塩基性の顆粒斑点を有する赤血球の 増加 (用量相関性なし)	Kudo et al., 1990
マウス ICR 雌 10 匹/群	吸入暴露	10 週 4 時間/日 5 日/週	13,000 mg/m ³ (5,000 ppm) 対照群なし	13,000 mg/m ³ : 肺の過形成、肝のクッパー細胞の増殖、腎糸 球体の増殖、精巣の巨細胞の増加	Himeno et al., 1983
マウス ICR 雌雄 各 8-28 匹/群	吸入暴露	1、3、6 か 月 6 時間/日 5 日/週	0、130、650、 2,600 mg/m ³ (0、 50、250、1,000 ppm)	0 mg/m ³ : 異常なし 130mg/m ³ 以上: 生存率低下 (統計学的解析データなし) LOAEL: 130 mg/m ³	Hong et al., 1981
マウス ICR 雌雄 各 36 匹/ 群	吸入暴露	3-9 回 6 時間/日 5 日/週	0、2,600 mg/m ³ (0、1,000 ppm)	0 mg/m ³ : 異常なし 2,600 mg/m ³ : 肝細胞変性、暴露初期に死亡(雄 2、雌 1)が みられた。死亡動物では急性肝炎(うっ血、 びまん性の壊死)、尿細管上皮の壊死がみら れた。	Lee et al., 1977
マウス 雄 5 匹/群(1 か月)、14 匹/群(6 か月)	吸入暴露	1、6 か月 5 時間/日 5 日/週	6,500 mg/m ³ (2,500 ppm) 対照群なし	6,500 mg/m ³ : 肝実質の過形成小結節及びクッパー細胞の 増殖(6 か月)	Schaffner 1979
マウス ICR	吸入暴露	5-6 か月 5 時間/日	0、6,500、15,600 mg/m ³	0 mg/m ³ : 異常なし	Suzuki 1980

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
雄 3-16 匹/ 群		5 日/週	(0、2,500、6,000 ppm)	6,500 mg/m ³ 以上: 細気管支細胞の増殖及び肥大、気管支及び細気管支上皮の過剰分泌、肺胞上皮の過形成、細気管支の炎症	
ラット Sherman 雌雄 各 12-15 匹/群	吸入暴露	92 日 8 時間/日 5 日/週	0、52,000 mg/m ³ (0、20,000 ppm)	0 mg/m ³ : 異常なし 52,000 mg/m ³ : 肝臓の相対重量増加及び脾臓重量低下(雌雄)、白血球数減少、肝細胞の空胞化を伴う腫脹	Lester et al., 1963
ラット Wistar 雄 8 匹/群(3 か月) 30 匹/群 (6 か月)	吸入暴露	3、6、12 か月 6 時間/日 6 日/週	0、26、260、7,800 mg/m ³ (0、10、 100、3,000 ppm) 純度 99.9%	0 mg/m ³ : 異常なし 26 mg/m ³ : 脾臓の相対重量及び心臓重量の増加(6 か月)、精巣の精細管障害(用量相関性あり) 26 mg/m ³ 以上: 肝臓の相対重量増加(6 か月)(用量相関性あり) 260 mg/m ³ : 心臓の相対重量増加(3 か月) 260 mg/m ³ 以上: 精巣の相対重量低下(6 か月)、精管障害 7,800 mg/m ³ : 腎臓の相対重量及び脾臓重量増加(3 か月) LOAEL:26 mg/m ³ (U.S. EPA, 2000)	Bi et al., 1985
ラット 雌雄 各 20-24 匹/群 高用量は 10 匹/群)	吸入暴露	6 か月 7 時間/日 5 日/週 4.5 か月(高用 量)	0、130、260、520、 1,300 mg/m ³ (0、50、100、200、 500 ppm)	0、130 mg/m ³ : 異常なし 260 mg/m ³ 以上: 肝臓の相対重量増加(雌雄) 1,300 mg/m ³ : 小葉中心性の肝細胞顆粒変性、肝重量増加(雄) NOAEL: 130 mg/m ³	Torkelson et al.,1961
ラット SD 雌雄 各 110-128 匹/群	吸入暴露	24.5 週 7 時間/日 5 日/週	0、2,465 mg/m ³ (0、940 ppm)	0 mg/m ³ : 異常なし 2,465 mg/m ³ : 死亡率増加(雌雄)、血液及び生化学に異常なし	Groth et al., 1981
ラット Wistar 雌雄 10 匹/群	吸入暴露	4、13、26 週 7 時間/日 5 日/週	0、13,000 mg/m ³ (0、5,000 ppm)	0 mg/m ³ : 異常なし 13,000 mg/m ³ : 4 週間以上:体重低下、血液凝固時間の減少 13 週間以上:肝機能(BSB 保持試験)の低下、肝臓及び腎臓重量増加(雌雄) 26 週間:脾臓重量増加(雌雄)	Feron et al., 1979a, b Feron & Kroes 1979
ラット Wistar 雄 7-10 匹	吸入暴露	1、3、6、 10 か月 5 時間/日 5 日/週	0、130、1,300、 5,200 mg/m ³ (0、50、500、 2,000 ppm)	0 mg/m ³ : 異常なし 130 mg/m ³ 以上: 肝の腫大、肝小胞体の肥大、ミトコンドリアの腫脹、油滴の増加(3-6 か月) 1,300 mg/m ³ 以上: 肝重量増加(1-6 か月)、肝細胞の超微細構造の変化(3、6 か月)	Torkelson et al.,1961; Wisniewska- Knypl et al., 1980
ラット Wistar 雄	吸入暴露	10 か月 5 時間/日 5 日/週	0、130、1,300、 52,000 mg/m ³ (0、50、500、	0 mg/m ³ : 異常なし 130 mg/m ³ 以上:	Sokal et al., 1980

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
7-34 匹/ 群			20,000 ppm)	体重増加抑制、脾臓及び心臓の相対重量の増加 1,300 mg/m ³ 以上: 肝臓及び腎臓の相対重量増加、肝細胞の多形性の有意な増加、クッパー細胞の増殖、精巣における精上皮の壊死、巨大多核の合胞体細胞を伴う精子形成の乱れ 52,000 mg/m ³ : 精巣重量増加、体重低下	
ラット Wistar	吸入暴露	12 か月 4 時間/日 5 日/週	0、78,000 mg/m ³ (0、30,000 ppm)	0 mg/m ³ : 異常なし 78,000 mg/m ³ : 軽度の麻酔作用、グリオーシスを伴う脳の灰白質及び白質のび慢性の変性、小脳の顆粒層の萎縮及びプルキンエ細胞の変性、末梢神経束の線維化、血管内皮細胞の増殖、線維化による小動脈壁の肥厚	Viola,1970; Viola et al., 1971
ラット Wistar 雌雄 各 62 匹/ 群	吸入暴露	52 週 7 時間/日 5 日/週	0、13,000mg/m ³ (0、5,000 ppm)	0 mg/m ³ : 異常なし 13,000 mg/m ³ : 動脈壁の肥厚及び心筋の変性	Feron & Kroes,1979
シリアン ハムスタ ー 雌 56 匹/群	吸入暴露	6、12、18 か月 6 時間/日 5 日/週	0、520 mg/m ³ (0、200 ppm)	0 mg/m ³ : 異常なし 520 mg/m ³ : 生存率低下	Drew et al., 1983
モルモッ ト 雄 10-12 匹/ 群 雌 8-12 匹/群	吸入暴露	6 か月 7 時間/日 5 日/週	0、130、260、520 mg/m ³ (0、50、100、200 ppm)	0、130、260、520 mg/m ³ : 異常なし(体重、器官重量、生存率、生化学、病理組織) NOAEL:520 mg/m ³	Torkelson et al.,1961
ウサギ 雌雄 各 3 匹/ 群	吸入暴露	6 か月 7 時間/日 5 日/週	0、130、260、520 mg/m ³ (0、50、100、200 ppm)	0、130、260 mg/m ³ : 異常なし 520 mg/m ³ : 小葉中心性肝細胞変性(雌雄)、雌では門脈周囲細胞の浸潤を伴う。 NOAEL:260 mg/m ³	Torkelson et al.,1961
イヌ 雌雄 各 1 匹/ 群	吸入暴露	6 か月 7 時間/日 5 日/週	0、130、260、520 mg/m ³ (0、50、100、200 ppm)	0、130、260、520 mg/m ³ : 異常なし(体重、器官重量、生存率、血液、生化学、尿、病理組織)	Torkelson et al.,1961

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-5)

クロロエチレンは、母動物に毒性を示す用量で生存児胎児数減少、胎児体重低値などの胎児毒性を示す。ラットでの催奇形性試験では奇形はみられていない。しかし、優性致死試験の結果、授精能の低下がみられた。

表 7-5 クロロエチレンの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス CF-1 雌	吸入暴露	妊娠6-15日 目、18日開腹	0、130、1,300 mg/m ³ (0、50、500 ppm)、7時間/日	F ₀ : 130 mg/m ³ ;影響なし 1,300 mg/m ³ ;死亡(5/29)、体重増加抑制、 摂餌量低値 NOAEL:130 mg/m ³ F ₁ : 130 mg/m ³ ;影響なし 1,300 mg/m ³ ;生存胎児数減少、胎児体重低 値、骨格変異(頭骨、胸骨の骨化遅延)の増 加 NOAEL:130 mg/m ³	John et al., 1977,1981
ラット SD 雌	吸入暴露	妊娠6-15日 目、21日開腹	0、1,300、6,500 mg/m ³ (0、500、 2,500 ppm)	F ₀ : 1,300 mg/m ³ 以上;体重増加抑制 6,500 mg/m ³ ;摂餌量低値、肝臓重量高値、 死亡(1/17) LOAEL:1,300 mg/m ³ F ₁ : 1,300 mg/m ³ ;影響なし 6,500 mg/m ³ ;尿管拡張 NOAEL:1,300 mg/m ³	John et al., 1977, 1981
ラット CFY 雌 13-28匹	吸入暴露	妊娠0-8日目、 7-13日目又は 13-20日目、 20日開腹	0、4,000 mg/m ³	F ₀ : 4,000 mg/m ³ (0-8 日投与);肝臓相対重量高 値 4,000 mg/m ³ (7-13 日投与);肝臓相対重量高 値 4,000 mg/m ³ (13-20 日投与);体重増加抑制、 肝臓相対重量高値 F ₁ : 4,000 mg/m ³ ;影響なし	Ungvary et al., 1978
ラット SD 雄 12匹	吸入暴露 優性致死 試験	記載なし	0、130、650、2,600 mg/m ³ 、6時間/日、 5日/週	F ₀ : 650 mg/m ³ 以上;授精能の低下 NOAEL:130 mg/m ³	Short et al., 1977
ラット SD 雌雄 30匹	吸入暴露	2世代繁殖試 験	0、24、260、2,860 mg/m ³ 、6時間/日、 5日/週	F ₀ : 24 mg/m ³ 以上;小葉中心性肝細胞肥大 LOAEL:24 mg/m ³ F ₁ : 24 mg/m ³ 以上;小葉中心性肝細胞肥大 LOAEL:24 mg/m ³	Shah, 1998

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット 雄	吸入暴露	記載なし	26、260 mg/m ³	F ₀ : 26 mg/m ³ 以上;精巣の形態学的変化 260 mg/m ³ ;精巣の相対重量低値 LOAEL:26 mg/m ³	Bi et al., 1985
ラット SD 雌雄 30匹	吸入暴露	2世代繁殖試験	0、10、100、1,100 ppm、6 時間/日、5 日/週(交配前)、6 時間/日、7 日/週(交配、妊娠及び授乳期間中、離乳後)、	F ₀ : 100 ppm 以上; 肝臓相対重量高値(雄)、小葉中心性肝細胞肥大(雌雄) NOAEL: 10 ppm F ₁ : 100 ppm 以上; 肝臓相対重量高値(雄)、小葉中心性肝細胞肥大(雌雄)	Huntingdon Life Sciences, 1999

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6)

クロロエチレンは *in vitro* で遺伝子突然変異、染色体異常、姉妹染色分体交換等多くの試験で、また、*in vivo* でも小核試験などで陽性の結果が得られている。復帰突然変異試験では、特に代謝活性化系の存在下で陽性の結果が得られており、ネズミチフス菌 TA100、TA1530 及び TA1535 において陽性であったが、TA98、TA1537 及び TA1538 では陰性であることから、塩基対置換によって突然変異が起こっていることを示している。また、他の試験でも代謝活性化の存在下で陽性の結果が得られており、これらの結果は、活性代謝物クロロエチレンオキシド及びクロロアセトアルデヒドによって形成されたエテン基-DNA 付加体が塩基対置換によって突然変異を起こすという知見と一致する。したがって、本評価書ではクロロエチレンは遺伝毒性を有すると判断する。

表 7-6 クロロエチレンの遺伝毒性試験結果

試験系	試験材料	処理条件	用量 (µg/plate)	結果 ¹⁾		文献			
				-S9	+S9				
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA1535 TA1536 TA1537 TA1538	90 分間	20% クロロエチレン (空气中)	-	+	Rannug et al, 1974		
	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA1530 TA1535 TA1538 G-46	1.5-48 時間	0.2、2、20% クロロエチレン(空气中)	ND	+		Bartsch et al,1975	
	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1538	3、6、9 時間	20% クロロエチレン (空气中)	-	-			McCann et al, 1975
	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA1530	16 時間	2-20% クロロエチレン (空气中)	+	+			

試験系	試験材料	処理条件	用量 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	結果 ^{D)}		文献
				- S9	+S9	
復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	18 時間	0.1-10% クロロエチレン (空气中)	- + + - -	- + + - -	Shimada et al, 1985
復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA1530 TA1535 G-46	30 分間	83 mM	ND ND ND	- - -	Bartsch et al, 1975
遺伝子突然変異試験	大腸菌 K12	2 時間	10.6 mM	-	+	Greim et al, 1975
前進突然変異試験	酵母 <i>S.pombe</i> P1	1 時間	16、32、48 mM	-	+	Loprieno et al, 1977
前進突然変異試験	酵母 <i>S.pombe</i> SP.198	5-240 分	16、48 mM	-	+	Loprieno et al, 1976
復帰突然変異試験	酵母 XV185-14C	4-48 時間	0.275-0.55%	-	ND	Shahin, 1976
前進突然変異試験	カビ <i>Neurospora crassa</i> Ema 5297	3-4 時間 (in ethanol) 3.5 or 24 時間(空气中)	25、50%	-	-	Drozdowicz & Huang, 1977
遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスターV79 細胞	5 時間	5、10、20、30%	-	+	Drevon & Kuroki, 1979
遺伝子突然変異試験 (HGPRT)	ヒト B-リンパ芽球腫細胞	24 時間	25-400 μM	ND	+	Weisman, 1992
遺伝子変換試験	酵母 D4	180-360 分	48 mM	-	+	Loprieno et al, 1976
遺伝子変換試験	酵母 D5	4-48 時間	0.275、0.55%	-	ND	Shahin, 1976
遺伝子変換試験	酵母 D7RAD	1 時間	2.5%	-	+	Eckardt et al, 1981
トランスフォーメーション試験	ほ乳類細胞 BHK C1 13	データなし	10、20、30、40、50%	ND	+	Styles, 1980
トランスフォーメーション試験	ほ乳類細胞 BALB/c-3T3 C1 1-13	24 時間	18、180、1,315、2,662 mg/m^3	+	ND	Tu et al, 1985
レックアッセイ	<i>B.subtilis</i> 168M or MC-1	24 時間	22 mM	-	ND	Elmore et al, 1976
不定期 DNA 合成試験	ラット肝細胞	18 時間	5.0、7.5、10%	ND	+	Shimada et al, 1985
姉妹染色分体交換試験	リンパ球	3 時間	10、25、50、75、100%	-	+	Anderson et al, 1981

試験系	試験材料	処理条件	用量 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	結果 ¹⁾		文献
				- S9	+S9	
in vivo	優性致死試験	雄 ICR マウス 20 匹/群	6 時間/日、5 時間	0、7,800、26,000、78,000 mg/m^3	-	Anderson et al, 1976, 1977
	優性致死試験	雄 SD ラット	6 時間/日、5 日/週	0、130、650、2,600 mg/m^3	-	Short et al, 1977
	優性致死試験	雄 ICR マウス a)13 匹、対照群 11 匹 b)20 匹	a)4 時間/日、5 日 b)4 時間/日、5 日/週、10 週間	a)26,000 mg/m^3 b)13,000 mg/m^3	-	Himeno et al, 1983
	スポットテスト	雌 C57BL マウス 44 匹、対照群 51 匹	5 時間(妊娠 10 日目)	12,000 mg/m^3	-	Peter & Ungvary, 1980
	宿主経路 前進突然変異試験	Swiss マウス 4-6 匹、酵母(SP.198)	腹膜に接種、3、6、12 時間	700 mg/kg	+	Loprieno et al, 1976
	優性致死試験	ショウジョウバエ Berlin K/m	2 時間	78,000 mg/m^3	-	Verburgt & Vogel, 1977
	伴性劣性致死試験	雄ショウジョウバエ Karsnas	a)3 時間 b)3 時間 (1% フェノバルビタールを 24 時間前処理)	a)0、1、10、20% b)0、1、10%	+	Magnusson & Ramel, 1978
	伴性劣性致死試験	雄ショウジョウバエ Berlin K/m 50 匹	a)2 日間 b)17 日間	a)0、78、520、2,210、26,000、78,000、130,000 mg/m^3 b)0、78、2,210 mg/m^3	+	Verburgt & Vogel, 1977
	体細胞組み換え試験	雌雄ショウジョウバエ LS	眼モザイク試験;48-72 時間 齢幼虫 17 時間	5,200 mg/m^3	+	Vogel & Nivard, 1993
	染色体異常試験	雄 Wistar ラット	24 匹/群 a) 5 日(6 時間/日) b) 3 か月(6 時間/日、5 日/週) 骨髓は暴露後 24 時間に採取	3,900 mg/m^3	+	Anderson & Richardson, 1981
	染色体異常試験	雌雄チャイニーズハムスター	a)雌雄各 2 匹、6、12、24 時間 b)雌雄各 5 匹、24 時間 コントロールは雌雄各 7 匹 骨髓は暴露後 26 時間に採取	a)2.5% b)5%	+	Basler & Rohrborn, 1980
	小核試験	雄 CBA マウス、3 匹	4 時間、暴露後 30 時間に骨髓観察	0、5%	+	Jenssen & Ramel, 1980
	小核試験	CFLP マウス	2×4 時間	0、260、860、2,600 mg/m^3	+	Rodics et al, 1981
	小核試験	雌雄 C57BL マウス、各 10 匹	6 時間、暴露後 24、48 時間に骨髓観察	0、130,000 mg/m^3	+	Richardson et al, 1983

試験系	試験材料	処理条件	用量 ($\mu\text{g}/\text{plate}$)	結果 ¹⁾		文献
				-S9	+S9	
性染色体欠失試験	雄 Berlin K ショウジョウバエ	2 日間	0、78,000 mg/m^3	-		Verburgt & Vogel, 1977
性染色体欠失試験	雄 ring-X ショウジョウバエ	48 時間	0、126,000 mg/m^3	+		Ballering et al, 1996
宿主経路遺伝子変換試験	雄 Wistar ラット、20-30 匹 /S,cerevisiae D7RAD	24 時間、1 時間後	0、1%	+		Eckardt et al,1981
アルカリ溶出試験 (肝臓 DNA)	雌 NMRI マウス、3-5 匹	39、60、117、234 時間 (6 時間/日、5 日/週)	1,300 mg/m^3	+		Walles & Holmberg, 1984
姉妹染色分体交換試験	雌雄チャイニーズハムスター、各 2 匹	6、12、24 時間	1.25-2.5%	+		Basler & Rohrborn, 1980

ND: データなし、1) -: 陰性、+: 陽性

7.3.7 発がん性 (表 7-7、表 7-8)

IARCは、信頼できる疫学データがあることから、グループ1 (ヒトに対して発がん性がある物質) に分類している。

表 7-7 国際機関等でのクロロエチレンの発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2002)	グループ 1	ヒトに対して発がん性がある。
ACGIH (2002)	A1	ヒトへの発がん性が確認された物質。
日本産業衛生学会 (2002)	第 1 群	人間に対し発がん性のある物質である。
U.S.EPA (2002)	グループ A	ヒト発がん性物質。
U.S. NTP (2002)	K	ヒトに対し発がん性があることが知られている物質。

クロロエチレンを含むポリ塩化ビニル粉末を Wistar ラットに長期経口投与 (給餌) した試験では、0.13 $\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ の用量では影響はみられなかったが、最高用量である 1.3 $\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ で肝細胞腺腫 (雌) の有意な増加がみられ (Til et al., 1983、1991)、また別の試験でも 5.0 $\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ 以上で肝細胞がん (雄)、の有意な増加がみられている (Feron et al., 1981)。

吸入暴露による発がん性試験の結果が数多く報告されており、マウス、ラット、ハムスターなどで、肝血管肉腫及び高い用量ではジンバル腺がんにも明確な用量相関性がみられた。肝がん、肝臓外の血管肉腫、腎芽細胞腫、神経芽腫及び乳腺の悪性腫瘍では明確な用量相関性はみられなかった。マウスにおいては長期吸入暴露によって誘発された腫瘍はラットのそれと同じであったが、肺腫瘍の増加はマウスのみでみられた。ハムスターでは肝血管肉腫、乳腺及び耳管腫瘍、黒色腫、胃及び皮膚表皮腫瘍が報告されている。吸入暴露による最低の発がん用量は、雌ラットへの 52 週間投与試験で乳腺腫瘍が発生した 13 mg/m^3 と推定される (Maltoni et al., 1981、1984)。

表 7-8 クロロエチレンの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果					文献
ラット SD 雌雄 13 週齢 各群 40 匹	経口投与 オリーブ 油に溶解	52 週間、 4-5 回/週	0、3.33、 16.65、50 mg/kg/日	3.33 mg/kg/日 肺と腹内の血管肉腫 16.65 mg/kg/日 肝臓の血管肉腫、腎芽細胞腫 50 mg/kg/日 肝臓の血管肉腫、腎芽細胞腫、胸腺と腹内の血管肉腫					Maltoni, 1977a; Maltoni et al., 1975, 1981, 1984
ラット Wistar 雌雄 週齢不 明 各群 60-80 匹	経口投与 (給餌) クロロエ チレンを 含むポリ 塩化ビニ ル粉末を 混餌して 投与	雄; 135 週 間、 雌; 144 週 間、 4 時間/日	0、1.7、5.0、 14.1 mg/kg/日	<雄> 投与群 0 1.7 5.0 14.1 (mg/kg/日) 肝臓の血管肉腫 0/55 0/58 6*/56 27*/59 肝細胞腺腫 0/55 1/58 7*/56 23*/59 肝細胞がん 0/55 1/58 2/56 8*/59 肺の血管肉腫 0/55 0/58 4*/56 19*/59 <雌> 投与群 0 1.7 5.0 14.1 (mg/kg/日) 肝臓の血管肉腫 0/57 0/58 2/59 9*/57 肝細胞腺腫 2/57 26*/58 39*/59 44*/57 肝細胞がん 0/57 4/58 19*/59 29*/57 肺の血管肉腫 0/57 0/58 1/59 5*/57					Feron et al.,1981
ラット Wistar 雌雄 週齢不 明 各群 100 匹	経口投与 (給餌) クロロエ チレンを 含むポリ 塩化ビニ ル粉末を 混餌して 投与	雄; 149 週 間、雌;150 週間、 4 時間/日	0、0.014、 0.13、1.3 mg/kg/日	<雄> 投与群 0 0.014 0.13 1.3 (mg/kg/日) 肝臓の血管肉腫 0/99 0/99 0/99 1/49 肝細胞腺腫 0/99 0/99 0/99 3/49 肝細胞がん 0/99 0/99 0/99 3*/49 <雌> 投与群 0 0.014 0.13 1.3 (mg/kg/日) 肝臓の血管肉腫 0/98 0/100 0/96 2/49 肝細胞腺腫 0/98 1/100 1/96 10*/49 肝細胞がん 1/98 0/100 1/96 3/49					Til et al., 1983, 1991
マウス Swiss 雌雄 11 週齢 各群 30 匹	吸入暴露	30 週間、 5 日/週、 4 時間/日	0、130、 650、 1,300、 6,500、 15,600、 26,000 mg/m ³ (0、50、 250、500、 2,500、 6,000、 10,000 ppm)	投与量(mg/kg/日) 130 650 1,300 6,500 15,600 26,000 動物(%) 肺の腺腫/腺がん 3.5 57* 66* 57* 70* 70* 乳腺がん 33* 32* 24* 30* 28* 47* 肝臓の血管肉腫 2* 19* 19* 20* 5* 16*					Maltoni, 1977; Maltoni et al., 1974
マウス ICR 雌雄 8-9 齢	吸入暴露	6、12、18 か月、第 2 実験;6、12 か月、 5 日/週、	0、130 mg/m ³	暴露期間(月) 対照群 6 12 18 血管肉腫 1/71 29*/67 30*/47 20*/45 乳腺がん 2/71 33*/67 22*/47 22*/45 肺がん 9/71 18*/67 15*/47 11*/45 <6 か月暴露>					Drew et al.,1983

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献																																																
		6時間/日		<table border="0"> <tr> <td>週齢</td> <td>対照群</td> <td>2</td> <td>8</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>血管肉腫</td> <td></td> <td>1/71</td> <td>29*/67</td> <td>11*/49</td> </tr> <tr> <td>乳腺がん</td> <td></td> <td>2/71</td> <td>33*/67</td> <td>13*/49</td> </tr> <tr> <td>肺がん</td> <td></td> <td>9/71</td> <td>18*/67</td> <td>13*/49</td> </tr> </table> <p><12か月暴露></p> <table border="0"> <tr> <td>週齢</td> <td>対照群</td> <td>2</td> <td>8</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>血管肉腫</td> <td></td> <td>1/71</td> <td>30*/47</td> <td>17*/46</td> </tr> <tr> <td>乳腺がん</td> <td></td> <td>2/71</td> <td>22*/47</td> <td>8*/46</td> </tr> <tr> <td>肺がん</td> <td></td> <td>9/71</td> <td>15*/47</td> <td>9*/46</td> </tr> </table>	週齢	対照群	2	8	14	血管肉腫		1/71	29*/67	11*/49	乳腺がん		2/71	33*/67	13*/49	肺がん		9/71	18*/67	13*/49	週齢	対照群	2	8	14	血管肉腫		1/71	30*/47	17*/46	乳腺がん		2/71	22*/47	8*/46	肺がん		9/71	15*/47	9*/46									
週齢	対照群	2	8	14																																																	
血管肉腫		1/71	29*/67	11*/49																																																	
乳腺がん		2/71	33*/67	13*/49																																																	
肺がん		9/71	18*/67	13*/49																																																	
週齢	対照群	2	8	14																																																	
血管肉腫		1/71	30*/47	17*/46																																																	
乳腺がん		2/71	22*/47	8*/46																																																	
肺がん		9/71	15*/47	9*/46																																																	
ラット SD 雌雄 11週齢 各群 120匹 対照群 240匹	吸入暴露	5週間、 5回/週、 4時間/日	0、15,600、 26,000 mg/m ³	<table border="0"> <tr> <td>投与量 (mg/m³)</td> <td>0</td> <td>15,600</td> <td>26,000</td> </tr> <tr> <td>肝臓の血管肉腫</td> <td>0/227</td> <td>0/120</td> <td>1/118</td> </tr> <tr> <td>ジンバル腺がん</td> <td>0/227</td> <td>9/120</td> <td>9/118</td> </tr> <tr> <td>肝がん</td> <td>0/227</td> <td>0/120</td> <td>1/118</td> </tr> <tr> <td>腎芽細胞腫</td> <td>0/227</td> <td>1/120</td> <td>0/118</td> </tr> <tr> <td>神経芽細胞腫</td> <td>0/227</td> <td>1/120</td> <td>0/118</td> </tr> </table>	投与量 (mg/m ³)	0	15,600	26,000	肝臓の血管肉腫	0/227	0/120	1/118	ジンバル腺がん	0/227	9/120	9/118	肝がん	0/227	0/120	1/118	腎芽細胞腫	0/227	1/120	0/118	神経芽細胞腫	0/227	1/120	0/118	Maltoni et al., 1981																								
投与量 (mg/m ³)	0	15,600	26,000																																																		
肝臓の血管肉腫	0/227	0/120	1/118																																																		
ジンバル腺がん	0/227	9/120	9/118																																																		
肝がん	0/227	0/120	1/118																																																		
腎芽細胞腫	0/227	1/120	0/118																																																		
神経芽細胞腫	0/227	1/120	0/118																																																		
ラット SD 13週齢、1日齢	吸入暴露	5週間、 5日/週、 4時間/日	0、15,600、 26,000 mg/m ³	<table border="0"> <tr> <td>肝がん 投与群 (mg/m³)</td> <td>15,600</td> <td>26,000</td> </tr> <tr> <td>13週齢 1日齢</td> <td>0 13</td> <td>1 15</td> </tr> <tr> <td>血管肉腫 投与群 (mg/m³)</td> <td>15,600</td> <td>26,000</td> </tr> <tr> <td>13週齢 1日齢</td> <td>0 10</td> <td>0 10</td> </tr> </table>	肝がん 投与群 (mg/m ³)	15,600	26,000	13週齢 1日齢	0 13	1 15	血管肉腫 投与群 (mg/m ³)	15,600	26,000	13週齢 1日齢	0 10	0 10	Maltoni, 1977b																																				
肝がん 投与群 (mg/m ³)	15,600	26,000																																																			
13週齢 1日齢	0 13	1 15																																																			
血管肉腫 投与群 (mg/m ³)	15,600	26,000																																																			
13週齢 1日齢	0 10	0 10																																																			
ラット SD 雌雄 3日齢 各群 2-27匹	吸入暴露	3週間、 5日/週、 8時間/日	0、6.5、13、 26、52、 104、208 mg/m ³	ATPase 陰性の肝前がん病変 >52 mg/m ³ で有意に増加 (雄 SD ラットは >104 mg/m ³ で有意に増加) ※両種において、雌は雄よりも割合が高い	Laib et al., 1985a																																																
ラット Wistar 雌雄 週齢は 右に記載、各群 4-10匹	吸入暴露	5-83日間、 7日/週、 8時間/日	0、5,200 mg/m ³	ラットの週齢 a)妊娠期間、b)出生後1-5日、c)1-11日、d)1-17日、 e)1-47日、f)1-83日、g)7-28日、h)21-49日 ATPase 陰性の肝前がん病変 c)、d)で用量依存的に増加	Laib et al., 1985b																																																
ラット SD 雌雄 21週齢、各群 30匹	吸入暴露	17週間、 5日/週、 4時間/日 155週目まで観察	0、130、 650、 1,300、 6,500、 15,600、 26,000 mg/m ³ (0、 50、250、 2,500、 6,000、 10,000 ppm)	<table border="0"> <tr> <td>155週の剖検結果 投与量 (mg/kg/日)</td> <td>0</td> <td>130</td> <td>650</td> <td>1,300</td> <td>6,500</td> <td>15,600</td> <td>26,000</td> </tr> <tr> <td>ジンバル腺がん</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>3</td> <td>6</td> <td>7*</td> </tr> <tr> <td>腎芽細胞腫</td> <td>—</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>肝臓の血管肉腫</td> <td>—</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>肝臓外の血管肉腫</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>脳の神経芽細胞腫</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>6*</td> </tr> </table> <p>130 mg/m³ で皮下の化骨を伴う血管肉腫、眼窩の血管肉腫、 1,300、15,600 mg/m³ で腹内の血管肉腫、6,500 mg/m³ で皮下と腹内の血管肉腫、26,000 mg/m³ で皮下の血管肉腫がみられた。</p>	155週の剖検結果 投与量 (mg/kg/日)	0	130	650	1,300	6,500	15,600	26,000	ジンバル腺がん	1	0	1	1	3	6	7*	腎芽細胞腫	—	1	2	0	2	1	1	肝臓の血管肉腫	—	0	0	1	1	1	0	肝臓外の血管肉腫	1	2	0	1	2	1	1	脳の神経芽細胞腫	0	0	0	2	2	2	6*	Maltoni, 1977a; Maltoni et al., 1974
155週の剖検結果 投与量 (mg/kg/日)	0	130	650	1,300	6,500	15,600	26,000																																														
ジンバル腺がん	1	0	1	1	3	6	7*																																														
腎芽細胞腫	—	1	2	0	2	1	1																																														
肝臓の血管肉腫	—	0	0	1	1	1	0																																														
肝臓外の血管肉腫	1	2	0	1	2	1	1																																														
脳の神経芽細胞腫	0	0	0	2	2	2	6*																																														

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雌雄 13 週齢 各群 29-30 匹	吸入暴露	52 週間、 5 日/週、 4 時間/日	0、130、 650、 1,300、 6,500、 15,600、 26,000 mg/m ³ (0、 50、250、 500、 2,500、 6,000、 10,000 ppm)	<雄> 投与群 (mg/m ³) 0 130 650 1,300 6,500 15,600 26,000 肝臓の血管肉腫 0 0 1 0 6* 3 3 ジンバル腺がん 0 0 0 3 1 3 10* 腎芽細胞腫 0 0 1 2 5* 4 3 神経芽細胞腫 0 0 0 0 2 2 2 <雌> 投与群 (mg/m ³) 0 130 650 1,300 6,500 15,600 26,000 肝臓の血管肉腫 0 1 2 6* 7* 10* 4 ジンバル腺がん 0 0 0 1 1 4 6* 肝がん 0 0 0 5 2 1 0 腎芽細胞腫 0 1 4* 4* 1 1 2 神経芽細胞腫 0 0 0 0 2 1 5* 乳腺の腫瘍 0 2 2 1 2 0 3	Maltoni et al., 1981, 1984; Maltoni et al., 1974
ラット Wistar 雌雄 11 週齢 各群 30 匹	吸入暴露	52 週間、 5 日/週、 4 時間/日	0、130、 650、 1,300、 6,500、 15,600、 26,000 mg/m ³ (0、 50、250、 500、 2,500、 6,000、 10,000 ppm)	投与群 (mg/m ³) 0 130 650 1,300 6,500 15,600 肝臓の血管肉腫 0/38 0/28 1/28 3/27 3/25 3/26 8*/27 肝がん 0/38 0/28 0/28 0/27 1/25 2/26 0/27 腎芽細胞腫 0/38 1/28 0/28 2/27 0/25 2/26 1/27 神経芽細胞腫 0/38 0/28 0/28 0/27 1/25 1/26 3/27 ジンバル腺がん 0/38 0/28 0/28 0/27 0/25 2/26 2/27	Maltoni et al., 1981, 1984
ラット SD 13 週齢 各群 60 匹	吸入暴露	52 週間、 5 日/週、 4 時間/日	0、2.6、13、 26、65 mg/m ³	<雄> 投与群 (mg/m ³) 0 2.6 13 26 65 肝臓の血管肉腫 0 0 0 0 1 腎芽細胞腫 0 0 0 0 1 <雌> 投与群 (mg/m ³) 0 2.6 13 26 65 肝臓の血管肉腫 0 0 0 1 4 乳腺の腫瘍 6 12 22* 21* 15* 肝がん 0 0 0 0 1	Maltoni et al., 1981, 1984
ラット F344 8-9 週齢	吸入暴露	①6、12、 18、24 か 月 ②6、12 か 月、 5 日/週、 6 時間/日	0、260 mg/m ³	暴露期間 (月) 対照群 6 12 18 24 肝臓の血管肉腫 1/112 4*/76 11*/55 13*/55 19*/55 血管肉腫 2/112 4/76 12*/55 15*/55 24*/55 乳腺線維腺腫 24/112 28*/76 28*/55 24*/55 26*/55 乳腺がん 5/112 6*/76 11*/55 9*/55 5*/55 肝細胞腺腫 4/112 15*/76 20*/55 7*/55 6*/55 肝細胞がん 1/112 3/76 4*/55 8*/55 9*/55 <6 か月> 月齢 対照群 2 8 14 20 肝臓の血管肉腫 1/112 4*/76 2/52 0/51 0/53 血管肉腫 2/112 4/76 2/52 0/51 0/53 乳腺線維腺腫 24/112 28*/76 23*/52 17/51 20/53 乳腺がん 5/112 6/76 2/52 3/51 2/53	Drew et al., 1983

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
				肝細胞腺腫 4/112 15*/76 10*/52 2/51 4/53 肝細胞がん 1/112 3/76 6*/52 0/51 1/53 <12 か月> 月齢 対照群 2 8 14 肝臓の血管肉腫 1/112 11*/55 5*/54 2/49 血管肉腫 2/112 12*/55 5*/54 2/49 乳腺線維腺腫 24/112 28*/55 16*/54 15/49 乳腺がん 5/112 11*/55 4/54 0/49 肝細胞腺腫 4/112 20*/55 4/54 4/49 肝細胞がん 1/112 4*/55 1/54 0/49	
ラット Wistar 雌雄 離乳時 各群 62 匹	吸入暴露	52 週間、 5 日/週、 7 時間/日	0、13,000 mg/m ³	投与群 雄 雌 (mg/m ³) 0 13,000 0 13,000 肝臓の血管肉腫 0/62 3/62 0/62 6*/62 ジンバル腺がん 0/62 7*/62 0/62 4/62 鼻腔の腫瘍 0/62 10*/62 0/62 10*/62	Feron et al., 1979a,b; Feron & Kroes, 1979
ラット SD	吸入暴露	5、17、52 週間、 5 日/週、 4 時間/日	15,600、 26,000 mg/m ³ (6,000、 10,000 ppm)	肝臓の血管肉腫 投与群 15,600 26,000 (mg/m ³) 5 週間 0 0 17 週間 1 0 52 週間 13 9	Maltoni et al., 1977b
ラット SD 雄 各群 80 匹	吸入暴露	12 か月間、 5 日/週、 4 時間/日	1,560 mg/m ³ (600 ppm)	投与群 エタノール混入 未混入 肝がん 21/28 5/13	Radike et al., 1977
ラット SD 13 週齢	吸入暴露	7 週間、 5 日/週、 4 - 7 時間/日	0、6,500 mg/m ³	<母動物> 投与群 0 6,500 (mg/m ³) 肝臓の血管肉腫 0/60 27*/54 肝細胞がん 0/60 5*/54 乳腺がん 4/60 4/54 神経芽細胞腫 0/60 32*/54 <胎児> 投与群 雄 雌 (mg/m ³) 0 6,500 0 6,500 肝臓の血管肉腫 0/158 35*/63 0/149 47*/64 肝細胞がん 1/158 27*/63 0/149 39*/64 乳腺がん - - 8/149 3/64 神経芽細胞腫 0/158 30*/63 0/149 27*/64	Maltoni & Cotti, 1988
ラット SD 雌 13 週 齢、各群 30 匹	吸入暴露	1 週間(妊 娠 12-18 日 目)、 4 時間/日	15,600、 26,000 mg/m ³ (6,000、 10,000 ppm)	投与群 15,600 26,000 (mg/m ³) <出生児> 皮下の血管肉腫 1 1 ジンバル腺がん 1 3 腎芽細胞腫 0 1 <母動物> ジンバル腺がん 0 1	Maltoni et al., 1977a; Maltoni et al., 1974
シリア ンハム スター 雄	吸入暴露	30 週間、 5 日/週、 4 時間/日	0、130、 650、 1,300、 6,500、	投与群 0 130 650 1,300 6,500 15,600 26,000 (mg/m ³) 肝臓の血管肉腫 0 0 0 2 0 1 0 外耳道の腫瘍 0 0 0 3* 1 2 1	Maltoni et al., 1981, 1984

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
11 週齡 各群 30 匹			15,600、 26,000 mg/m ³ (0、50、 250、500、 2,500、 6,000、 10,000 ppm)	黒色腫 0 1 0 0 1 2 1 前胃の乳頭腫 /棘細胞腫 3 3 4 9* 17* 10* 10* 皮膚の乳頭腫 3 9* 3 7* 3 1 7*	
シリア ンハム スター 雌 8-9 週齡	吸入暴露	5 日/週、 6 時間/日	0、520 mg/m ³	対照群 6 12 18 血管肉腫 0/143 13*/88 4/52 2/103 乳腺がん 0/143 28*/87 31*/52 47*/102 胃の腺腫 5/138 23*/88 3*/50 20*/101 皮膚がん 0/133 2/80 9*/48 3/90 <6 か月暴露> 月齡 対照群 2 8 14 20 血管肉腫 0/143 13*/88 3*/53 0/50 0/52 乳腺がん 0/143 28*/87 2*/52 0/50 1/52 胃の腺腫 5/138 23*/88 15*/53 6*/49 0/52 皮膚がん 0/133 2/80 0/49 0/46 0/50 <12 か月暴露> 月齡 対照群 2 8 14 血管肉腫 0/143 4*/52 1/44 0/43 乳腺がん 0/143 31*/52 6*/44 0/42 胃の腺腫 5/138 3*/50 10*/44 3/41 皮膚がん 0/133 2/80 0/38 0/30	Drew et al.,1983
ウサギ 40 匹/群	吸入暴露	12 か月、 5 日/週、 4 時間/日	0、26,000 mg/m ³ (0、 10,000 ppm)	投与群 0 26,000 (mg/m ³) 皮膚の棘細胞腫 0/20 12/40 肺の腺がん 0/20 6/40	Capito et al.,1974
ラット SD 雌雄 21 週齡 75 匹/群	皮下投与	不明	4.25 mg	腎芽細胞腫 1/75 例	Maltoni, 1977a
ラット SD 雌雄 13 週齡 各群 30 匹	腹腔内投 与	2 か月おき に 1、2、3、 4 回投与	4.25 mg	1 回投与 肝臓外 (皮下、眼窩) の血管腫 1/55 ジンバル腺腫 1/55 2 回投与 肝臓外 (皮下、眼窩) の血管肉腫 1/56 皮膚の乳頭腫 1/56 3 回投与 肝臓外 (皮下、眼窩) の血管肉腫 1/53	Maltoni, 1977a

* 統計学的有意差あり、P≤0.05

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

クロロエチレンは経口及び吸入経路から速やかに吸収される。主要な暴露経路は吸入経路である。ヒト及び実験動物において定常状態下で吸入したクロロエチレンの約 40%が吸収されており、実験動物での経口投与による実験では、95%以上が吸収されたと報告されている。

ラットにおける実験で、吸収されたクロロエチレンは体の広範囲に、速やかに分布した。クロロエチレンは速やかに代謝、排泄されるので、高濃度に蓄積されることはない。クロロエチレンはラットにおいて胎盤移行性が認められている。

クロロエチレンは、代謝の主要な過程で、まずシトクロム P450 (CYP2E1) により酸化されクロロエチレンオキシド (CEO) になる。CEO は速やかにクロロアセトアルデヒド (CAA) になる。CEO、CAA 及び CAA の脱水素反応によって生成されたモノクロロ酢酸の最初の解毒反応は、グルタチオン抱合である。この抱合体はさらにシステイン誘導體 (S-(2-ヒドロキシエチル)システイン、N-アセチル-S-(2-ヒドロキシエチル)システイン、S-カルボキシメチルシステイン及びチオジグリコール酸) に変換され、尿中に排泄される。

糞中への排泄はわずかである。CEO はクロロエチレンの変異原性及び発がん性に関係する最も重要な代謝物と考えられる。CEO は DNA と反応して、DNA 付加体 7-(2'-オキシエチル)グアニン (7-OEG) を形成する。また、より少ないが、1,N6-エテノアデニン (Epsilon A)、3,N4-エテノシトシン (Epsilon C) 及び N2,3-エテノグアニン (Epsilon G) などのエテノ付加体を形成する。エテノ DNA 付加体は、主要な付加体 7-OEG が非変異原物質であるのと異なり、変異原物質の前駆体である。7-OEG、Epsilon A、Epsilon C 及び Epsilon G は クロロエチレンに暴露されたげっ歯類の種々の組織中に検出される。

ヒトに対する影響としては、クロロエチレンに長期間暴露された労働者に、所謂“塩化ビニル病”と呼ばれた病理学的に特異的な症候群がみられたことが報告されている。ヒトにおける研究は生殖への影響を確認するにはデータが不足している。クロロエチレン労働者の循環器病の増加を研究した報告が 2、3 ある。しかし、大規模なコホート研究は、心臓血管病による死亡率は低いことを報告している。

疫学研究は、クロロエチレンが稀にしかみられない腫瘍である肝臓の血管肉腫を誘発することを強く示唆した。明確な証拠はないが、脳腫瘍及び肝細胞がんもまたクロロエチレンと関係がある可能性がある。その他では肺、リンパ及び造血組織、皮膚にがんの発生が多くみられている。疫学研究において明確な用量相関性がみられるのは血管肉腫のみである。クロロエチレンは高濃度のクロロエチレンに暴露された労働者の末梢血リンパ球で、用量及び暴露期間に依存した染色体異常、小核及び姉妹染色分体交換頻度の上昇がみられるなど、ヒトで変異原性が知られている。種々の実験動物への吸入暴露の実験結果から、クロロエチレンの急性毒性は弱いと考えられる。ラット及びマウスの LC₅₀ (2 時間) は、それぞれ 390,000 及び 294,000 mg/m³ である。経口及び経皮投与の急性毒性データは報告されていない。クロロエチレンは麻酔作用を有しており、ラット及びマウスでは運動量の増加、運動失調及び痙攣により呼吸不全を起こして死に至っている。ラット及びマウスをクロロエチレンに急性吸入暴露した実験における病理学的検査では、肺の水腫、肺、肝臓及び腎臓の出血がみられている。

クロロエチレンの眼及び皮膚刺激性並びに皮膚感作性に関する報告はない。

クロロエチレンの反復投与毒性試験では、肝臓、腎臓、精巣及び肺に影響がみられている。ラット、マウス及びウサギはモルモットやイヌより感受性が高い。Wistar ラットにクロロエチレンを 149～150 週間経口投与 (給餌) した実験では、1.3 mg/kg/日で雌雄で肝細胞の多形性及び肝のう胞の増加、雌で死亡率の増加がみられており、NOAEL は 0.13 mg/kg/日である。また、

Wistar ラットを 12 か月間吸入暴露した実験では、 26 mg/m^3 (試験した最低用量) で肝臓の相対重量の増加及び肝細胞の変性、精細管の障害がみられ、 260 mg/m^3 以上の高用量では、用量に依存した著しい肝臓の変化がみられており、LOAEL は 26 mg/m^3 である。

クロロエチレンは、母動物に毒性を示す用量で生存胎児数減少、胎児体重低値などの胎児毒性を示す。ラットでの催奇形性実験では奇形はみられず、催奇形性は認められない。しかし、優性致死試験の結果、授精能の低下がみられた。

遺伝毒性については、クロロエチレンは *in vitro* で遺伝子突然変異、染色体異常、姉妹染色分体交換等、多くの試験で、また、*in vivo* でも小核試験などで陽性の結果が得られている。

復帰突然変異試験では、特に代謝活性化系の存在下で陽性の結果が得られており、ネズミチフス菌 TA100、TA1530 及び TA1535 において陽性であったが、TA98、TA1537 及び TA1538 では陰性であることから、塩基対置換によって突然変異が起こっていることを示している。

また、他の試験でも代謝活性化の存在下で陽性の結果が得られており、これらの結果は、活性代謝物クロロエチレンオキシド及びクロロアセトアルデヒドによって形成されたエテン基-DNA 付加体が塩基対置換によって突然変異を起こすという知見と一致する。

クロロエチレンはヒトで変異原性及び染色体異常誘発能が知られている。高濃度のクロロエチレンに暴露された労働者の末梢血リンパ球で、用量及び暴露期間に依存した染色体異常、小核及び姉妹染色分体交換頻度の上昇がみられている。高濃度に暴露されたオートクレーブ清掃労働者の肝血管肉腫及びクロロエチレン労働者の肝細胞癌の *p53* 及び *ras* 遺伝子に点突然変異が検出されている。したがって、クロロエチレンは遺伝毒性を有すると判断する。

発がん性については、ヒトでの疫学研究において、稀にしか見られない腫瘍である肝臓の血管肉腫を誘発することを強く示唆している。決定的証拠はないが、脳腫瘍及び肝細胞癌もまたクロロエチレンと関係がある可能性がある。その他では肺、リンパ及び造血組織、皮膚にがんの発生が多くみられている。疫学研究においては血管肉腫で明確な用量相関性がみられている。

実験動物では、クロロエチレンを含むポリビニルクロライド粉末を Wistar ラットに長期経口投与 (給餌) した試験で、 0.13 mg/kg/日 の用量では影響はみられなかったが、最高用量である 1.3 mg/kg/日 で肝細胞腺腫 (雌) の有意な増加がみられ、また別の試験でも 5.0 mg/kg/日 以上で肝細胞がん (雄)、の有意な増加がみられている。

吸入暴露による発がん性試験が数多く報告されており、マウス、ラット、ハムスターなどで、肝血管肉腫及び高い用量ではジンバル腺がんにも明確な用量相関性がみられた。肝がん、肝臓外の血管肉腫、腎芽細胞腫、神経芽腫及び乳腺の悪性腫瘍では明確な用量相関性はみられなかった。マウスにおいては長期吸入暴露によって誘発された腫瘍はラットのそれと同じであったが、肺腫瘍の増加はマウスのみでみられた。ハムスターでは肝血管肉腫、乳腺及び耳管腫瘍、黒色腫、胃及び皮膚表皮腫瘍が報告されている。最低の発がん用量は 13 mg/m^3 と推定される。ヒト及び実験動物に対し明らかに発がん性を示すことから、IARC はグループ 1 (ヒトに対して発がん性がある物質) に分類している。

文 献 (文献検索時期: 2002 年 4 月)¹⁾

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) TLVs and BEIs.
- Anderson, D., Hodge, M.C.E. and Purchase, I.F.H. (1976) Vinyl chloride: Dominant lethal studies in male CD-1 mice. *Mutat. Res.*, **40**, 359-370. (IARC, 1979; ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Anderson, D., Hodge, M.C.E. and Purchase, I.F.H. (1977) Dominant lethal studies with the halogenated olefins vinyl chloride and vinylidene dichloride in male CD-1 mice. *Environ. Health Perspect*, **21**, 71-78. (IARC, 1979; ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Anderson, D. and Richardson, C.R. (1981) Issues relevant to the assessment of chemically induced chromosome damage *in vivo* and their relationship to chemical mutagenesis. *Mutat. Res.*, **90**, 261-272. (IPCS, 1999 から引用)
- Anderson, D., Richardson, C.R., Weight, T.M., Purchase, I.F.H. and Adams, W.G.F. (1980) Chromosomal analyses in vinyl chloride exposed workers. Results from analysis 18 and 42 months after initial sampling. *Mutat. Res.*, **79**, 151-162. (ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Anderson, D., Richardson, C.R., Purchase, I.F.H., Evans, H.J. and O'Riordan, M.L. (1981) Chromosomal analysis in vinyl chloride exposed workers: Comparison of the standard technique with the sisterchromatid exchange technique. *Mutat. Res.*, **83**, 137-144. (ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1997) Toxicological Profile for vinyl chloride. U.S. Department of Health and Human Service, Atlanta, GA.
- Ballerig, L.A.P., Nivard, M.J.M. and Vogel, E.W. (1996) Characterization by two-endpoint comparisons of the genetic toxicity profiles of vinyl chloride and related etheno-adduct forming carcinogens in *Drosophila*. *Carcinogenesis*, **17**, 1083-1092. (IPCS 1999 から引用)
- Bao, Y.S., Jiang, H. and Liu, J. (1988) [The effects of vinyl chloride on pregnancy parturition and fetal development among female workers.] *Chin. J. Prev. Med.*, **22**, 343-346 (in Chinese). (IPCS, 1999 から引用)
- Baretta, E.D., Stewart, R.D. and Mutchler, J.E. (1969) Monitoring exposures to vinyl chloride vapor: Breath analysis and continuous air sampling. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **30**, 537-544. (ECETOC, 1988; IPCS, 1999 から引用)
- Bartsch, H., Malaveille, C. and Montesano, R. (1975) Human rat and mouse liver-mediated mutagenicity of vinyl chloride in *S. typhimurium* strains. *Int. J. Cancer*, **15**, 429-437. (IARC, 1979; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999; U.S. EPA, 2000 から引用)
- Basler, A. and Rohrborn, G. (1980) Vinyl chloride: An example for evaluating mutagenic effects in mammals *in vivo* after exposure to inhalation. *Arch. Toxicol.*, **45**, 1-7. (GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Belli, S., Bertazzi, P.A., Comba, P., Foa, V., Maltoni, C., Masina, A., Pirastu, R., Reggiani, A. and Vigotti, M.A. (1987) A cohort study on vinyl chloride manufacturers in Italy: study design and preliminary results. *Cancer Lett.*, **35**, 253-261. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Bi, W., Wang, Y., Huang, M. and Meng, D. (1985) Effect of vinyl chloride on testis in rats. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **10**, 281-289.
- Block, J.B. (1974) Angiosarcoma of the liver following vinyl chloride exposure. *J. Am. Med. Assoc.*, **229**, 53-54. (IARC, 1979 から引用)
- Boivin, S., Pedron, S., Bertrand, S., Desmouliere, A., Martel-Planche, G., Bancel, B., Montesano, R., Trepo, C. and Marion, M.J. (1997) Myofibroblast-like cells exhibiting a mutated *p53* gene isolated from liver human tumor of a worker exposed to vinyl chloride. In: Wisse, E., Knook, D.L. and Balabaud, C. ed., *Cells of the hepatic sinusoid*. Leiden, The Netherlands, Kupffer Cell Foundation, 449-451.
- Bolt, H.M., Kappus, H., Buchter, A. and Bolt, W. (1976) Disposition of [1,2-¹⁴C] vinyl chloride in the rat. *Arch. Toxicol.*, **35**, 153-162. (IPCS 1999 から引用)
- Bolt, H.M., Laib, R.J., Kappus, H., & Buchter, A. (1977) Pharmacokinetics of vinyl chloride in the rat. *Toxicology*, **7**, 179-188.
- Brack, W., Rottler, H. and Frank, H. (1998) Volatile fractions of landfill leachates and their effect on *Chlamydomonas Reinhardtii*: *In vivo* chlorophyll A fluorescence. *Environ. Toxicol. Chem.*, **17**, 1982-1991.
- Bringmann, G. and Kühn, R. (1976) Vergleichende befunde der schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen bakterien (*Pseudomonas putida*) und blaualgen (*Microcystis aeruginosa*). *Gwf-wasser/abwasser*, **117**, 410-413.
- Bringmann, G. and Kühn, R. (1977) Grenzwerte der schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen bakterien (*Pseudomonas putida*) und grunalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im zellvermehrungshemmtest. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **10**, 87-98.
- Brown, E.R., Sinclair, T., Keith, L., Beamer, P., Hazdra, J.J., Nair, V. and Callaghan O. (1977) Chemical pollutants in

¹⁾ データベースの検索を 2002 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。また、2004 年 4 月に国際機関等による新たなリスク評価書の公開の有無を調査し、キースタディとして採用すべき文献を入手した際には追加した。

- relation to diseases in fish. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **298**, 535-546.
- Buchter, A., Bolt, H.M. and Kappus, H. (1977) [The distribution of 1,2-¹⁴C-vinyl chloride in rat tissue.] *Int. Arch. Occup. Environ. Health.*, **39**, 27-32 (in German). (IPCS, 1999 から引用)
- Buchter, A., Bolt, H.M., Filser, J., Georgens, H.W., Laib, R.J. and Bolt, W. (1978) Pharmacokinetics and carcinogenesis of vinyl chloride: occupational risk evaluation. *Verh. Dtsch Ges. Arbeitsmed.*, **18** 111-124 (in German). (IPCS, 1999 から引用)
- Byren, D., Engholm, G. and Englund, A. et al., (1976) Mortality and cancer morbidity in a group of Swedish VCM production workers. *Environ. Health Perspect.*, **17**, 167-170. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Byren, D. and Holmberg, B. (1975) Two possible cases of angiosarcoma of the liver in a group of Swedish vinyl chloride-polyvinyl chloride workers. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **246**, 249-250. (IARC, 1979 から引用)
- Caputo, A., Viola, P.L. and Bigott, A. (1974) Oncogenicity of vinyl chloride at low concentrations in rats and rabbits. *Med. Sci.*, **2**, 1582. (IARC, 1979; IPCS, 1999 から引用)
- Chemical Manufacturers Association (CMA) (1998) Epidemiological study of men employed in the vinyl chloride industry between 1942 and 1972: I. Re-analysis of mortality through December 31, 1982. II. Update of mortality through December 31, 1995. Final Report. CMA, Arlington, VA. pp. 1-178. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Chen, C.W. and Blancato, J.N. (1989) Incorporation of biological information in cancer risk assessment: example-vinyl chloride. *Cell Biol. Toxicol.*, **5**, 417-444. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Chiazze, L., Nichols, W.E. and Wong, O. (1977) Mortality among employees of PVC fabricators. *J. Occup. Med.*, **19**, 623-628. (IPCS, 1999 から引用)
- Clement Associates, (1987) Investigation of cancer risk assessment methods. Final report. Vol. 1: introduction and epidemiology. Prepared for the U.S. Environmental Protection Agency, the Department of Defence, and the Electric Power Research Institute. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Cooper, W.C. (1981) Epidemiologic study of vinyl chloride workers: mortality through December 31, 1972. *Environ. Health Perspect.*, **41**, 101-106. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Couderc, P., Panh, M.-H., Pasquier, B., Pasquier, D., N'Golet, A. and Faure, H. (1976) [Angiosarcoma of the bone indicating a hepatic tumour in a worker exposed to vinyl chloride.] *Semin. Hop. Paris.*, **52**, 1721-1722 (in French). (IARC, 1979 から引用)
- Creech, J.L.Jr. and Johnson, M.N. (1974) Angiosarcoma of liver in the manufacture of polyvinyl chloride. *J. Occup. Med.*, **16**, 150-151. (IARC, 1979; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Danziger, H. (1960) Accidental poisoning by vinyl chloride: Report of two cases. *Can. Med. Assoc. J.*, **82**, 828-830. (GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Davis, J.W. and Carpenter C.L. (1990) Aerobic biodegradation of vinyl chloride in groundwater samples. *Appl. Environ. Microbiol.*, **56**, 3878-3880. (IPCS, 1999 から引用)
- De Meester, C., Duverger van Bogaert, M., Lambotte-Vandepaer, M., Roberfroid, M., Poncelet, F. and Mercier, M. (1980) Mutagenicity of vinyl chloride in the Ames test: Possible artifacts related to experimental conditions. *Mutat. Res.*, **77**, 175-179. (IPCS, 1999 から引用)
- Delorme, F. and Theriault, G. (1978) Ten cases of angiosarcoma of the liver in Shawinigan. Quebec. *J. Occup. Med.*, **20**, 338-340. (IARC, 1979 から引用)
- DeVivo, I, Marion, M.-J., Smith, S.J., Carney, W.P. and Brandt-Rauf, P.W. (1994) Mutant c-Ki-*ras* p 21 protein in chemical carcinogenesis in humans exposed to vinyl chloride. *Cancer.Causes.Control*, **5**, 273-278.
- Doll, R. (1988) Effects of exposure to vinyl chloride. *Scand. J. Work Environ. Health*, **14**, 61-78. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Dow Chemical Company (1986) Co-initial submission: an update of an epidemiologic study with vinyl chloride workers, 1942-1982 (final report) with cover letter dated 072492 and attachments. Document Number: 88-920005649. Journal/Source: U.S. EPA/OTS public files. Fiche Number: 0544432 (1). (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Drevon, C. and Kuroki, T. (1979) Mutagenicity of vinyl chloride, vinylidene chloride and chloroprene in V79 Chinese hamster cells. *Mutat. Res.*, **67**, 173-182. (ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Drew, R.T., Boorman, G.A. Haseman, J.K. McConnell. E.E. Busey, W.M. and Moore, J.A. (1983) The effect of age and exposure duration on cancer induction by a known carcinogen in rats, mice and hamsters. *Toxicol Appl Pharmacol*, **68**, 120-130.
- Drozdowicz, B.Z. and Huang, P.C. (1977) Lack of mutagenicity of vinyl chloride in two strains of *Neurospora Crassa*. *Mutat. Res.*, **48**, 43-50. (IARC, 1979; ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Duprat, F., Fabry, J.P., Gradiski, D. and Magadur, J.L. (1977) Metabolic approach to industrial poisoning: Blood kinetics and distribution of [¹⁴C]-vinyl chloride monomer (VCM). *Acta. Pharmacol. Toxicol.*, **41**(suppl), 142-143. (ECETOC, 1988; IPCS, 1999 から引用)
- ECETOC, European Chemical Industry Ecology & Toxicology Centre (1988) The Mutagenicity and Carcinogenicity of Vinyl Chloride: A Historical Review and Assessment. Technical Report, No. 31

- Eckardt, F., Muliawan, H., De Ruiter, N. and Kappus, H. (1981) Rat hepatic vinyl chloride metabolites induce gene conversion in the yeast strain d7 rad *in vitro* and *in vivo*. *Mutat. Res.*, **91**, 381-390. (IPCS, 1999 から引用)
- Elmore, J.D., Wong, J.L., Laumbach, A.D. and Streips, U.N. (1976) Vinyl Chloride mutagenicity via the metabolites chloro oxirane and chloroacetaldehyde monomer hydrate. *Biochim. Biophys. Acta.*, **442**, 405-419. (GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Falk, H., Creech, J.L.Jr., Heath, C.W.Jr., Johnson, M.N. and Key, M.M. (1974) Hepatic disease among workers at a vinyl chloride polymerization plant. *J. Am. med. Assoc.*, **230**, 59-63. (IARC, 1979; IPCS, 1999 から引用)
- Feron, V.J., Speek, A.J., Willems, M.I., Van Battum, D. and De Groot, A.P. (1975) Observations on the oral administration and toxicity of vinyl chloride in rats. *Food Cosmet.Toxicol.*, **13**, 633-638.
- Feron, V.J., Kruysse, A. and Til, H.P. (1979a) One-year time sequence inhalation toxicity study of vinyl chloride in rats: I. Growth, mortality, haematology, clinical chemistry, and organ weights. *Toxicology*, **13**, 25-28.
- Feron, V.J., Spit, B.J., Immel, H.R. and Kroes, R. (1979b) One-year time-sequence inhalation toxicity study of vinyl chloride in rats: III. Morphological changes in the liver. *Toxicology*, **13**, 143-154.
- Feron, V.J. and Kroes, P. (1979) One-year time-sequence inhalation toxicity study of vinyl chloride in rats. II. Morphological changes in the respiratory tract, ceruminous gland, brain, kidneys, heart and spleen. *Toxicology*, **13**, 131-141.
- Feron, V.J., Hendriksen, C.F.M., Speek, A.J., Til, H.P. and Spit, B.J. (1981) Lifespan oral toxicity study of vinyl chloride in rats. *Food Cosmet. Toxicol.*, **19**, 317-333.
- Fontana, L., Baietto, M. and Becker, F. et al., (1995) Etude clinique capillaroscopique de phenomenes de raynaud chez des retraites anciennement exposes au chlorure de vinyle monomere. *J. Mal. Vasculaires*, **20**, 268-273. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Fox, A.J. and Collier, P.F. (1977) Mortality experience of workers exposed to vinyl chloride monomer in the manufacture of polyvinyl chloride in Great Britain. *Br. J. Ind. Med.*, **34**, 1-10. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Freitag, D., Ballhorn, L., Geyer, H. and Korte, F. (1985) Environmental hazard profile of organic chemicals. *Chemosphere*, **14**, 1589-1616 (ATSDR, 1997 から引用)
- Fucic, A., Garaj-Vrhovac, V., Barkovic, D. and Kubelka, D. (1994) The sensitivity of the micronucleus assay for the detection of occupational exposure to vinyl chloride monomer. *Mutat. Res.*, **325**, 53-56. (IPCS 1999 から引用)
- Fucic, A., Barkovic, D., Garaj-Vrhovac, V., Kubelka, D., Ivanic, B., Dabo, T. and Mijic, A. (1996) A nine-year follow up study of a population occupationally exposed to vinyl chloride monomer. *Mutat. Res.*, **361**, 49-53. (IPCS, 1999 から引用)
- Gangolli, S. (1999) *The Dictionary of Substances and their Effects*, 2nd ed., The Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1989) Vinyl Chloride (Chloroethene). BUA Report No.35, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Green, T. and Hathway, D.E. (1975) The biological fate in rats of vinyl chloride in relation to its oncogenicity. *Chem-Biol. Interact.*, **11**, 545-562. (IARC, 1979; ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999; U.S. EPA, 2000 から引用)
- Greim, H., Bonse, G., Radwan, Z., Reichert, D. and Henschler, D. (1975) Mutagenicity *in vitro* and potential carcinogenicity of chlorinated ethylenes as a function of metabolic oxirane formation. *Biochem Pharmacol*, **24**, 2013-2017. (IARC, 1979; ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS 1999 から引用)
- Greiser, E., Reinl, W. and Weber, H. (1982) [Vinyl chloride exposure and mortality of German chemical workers in comparison to comparison of non-exposed chemical workers and PVC workers.] *Zent. bl. Arbeitsmed. Arbeitsschutz Prophyl.*, **32**, 44-62 (in German). (IPCS, 1999 から引用)
- Groeneveld, A.H.C., Zijlstra, A.G., Feenstra, A.F.M. and Berends, A.G. (1993) The acute toxicity of vinylchloride to the Zebra fish (*Brachydanio rerio*). Graveland The Netherlands, Solvay Duphar BV, pp1-19.
- Groth, D.H. et al., (1981) Effects of aging on the induction of angiosarcoma. *Environ Health Perspect*, **41**, 53-57. (IPCS, 1999 から引用)
- Hann R.W. and Jensen, P.A. (1974) Water quality characteristics of hazardous materials. In: Hann R.W. and Jensen, P.A. ed. *Water quality characteristics of hazardous materials*. College Station, Texas, Environmental Engineering Information Center, pp 1-21.
- Hansteen, I-L., Hillestad, L., Thiis-Evensen, E. and Heldaas, S.S. (1978) Effects of vinyl chloride in man: A cytogenetic follow-up study. *Mutat. Res.*, **51**, 271-278. (ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999; U.S EPA, 2000 から引用)
- Harris, D.K. (1953) Health problems in the manufacture and use of plastics. *Br. J. Ind. Med.*, **10**, 255-268. (IPCS, 1999 から引用)
- Harris, D.K. and Adams, W.G.F. (1967) Acro-osteolysis occurring in men engaged in the polymerization of vinyl chloride. *Br. Med. J.*, **3**, 712-714. (ECETOC, 1988; IPCS, 1999 から引用)
- Hatch, M., Kline, J. and Stein, Z. (1981) Power considerations in studies of reproductive effects of vinyl chloride and

- some structural analogs. *Environ. Health Perspect.*, **41**, 195-201. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Hefner, R.E., Watanabe, P.G. and Gehring, P.J. (1975) Short communication: Percutaneous absorption of vinyl chloride. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **34**, 529-532. (IPCS, 1999 から引用)
- Hehir, R.M., McNamara, B.P., McLaughlin, J., Willigan, D.A., Bierbower, G. and Hardisty, J.F. (1981) Cancer induction following single and multiple exposure to a constant amount of vinyl chloride monomer. *Environ. Health Perspect.*, **41**, 63-72. (ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999; U.S. EPA, 2000 から引用)
- Heldaas, S.S., Langard, S. and Andersen, A. (1984) Incidence of cancer among vinyl chloride and polyvinyl chloride workers. *Br. J. Ind. Med.*, **41**, 25-30. (IARC, 1987; ECETOC, 1988; IPCS, 1999; U.S. EPA, 2000 から引用)
- Heldaas, S.S., Langard, S.L. and Andersen, A.A. (1987) Incidence of cancer among vinyl chloride and polyvinyl chloride workers: Further evidence for an association with malignant melanoma. *Br. J. Ind. Med.*, **44**, 278-280. (ECETOC, 1988; IPCS, 1999 から引用)
- Helfgott, T.B., Hart, F.L. and Bedard, R.G. (1977) An index of refractory organics. Ada, OK: U.S. Environmental Protection Agency. EPA-600/2-77-174 (IPCS, 1999 から引用)
- Hill, J., Kolling, H.P., Paris, D.F., Wolfe, N.L. and Zepp, R.G. (1976) Dynamic behavior of vinyl chloride in aquatic ecosystems. Athens, Georgia, U.S. Environmental Protection Agency, Environmental Research Laboratory, pp1-43 (EPA 600/3-76-001).
- Himeno, S., Okuda, H. and Suzuki, T. (1983) Lack of dominant lethal effects in male CD-1 mice after short-term and long-term exposures to vinyl chloride monomer. *Toxicol. Lett.*, **16**, 47-53. (IPCS, 1999 から引用)
- Ho, S.F., Phoon, W.H. Gan, S.L. and Chan, Y.K. (1991) Persistent liver dysfunction among workers at a vinyl chloride monomer polymerization plant. *J. Soc. Occup. Med.*, **41**, 10-16. (IPCS 1999; U.S. EPA, 2002 から引用)
- Hoffmann, D., Patrianakos, C., Brunnemann, K.D. et al., (1976) Chromatographic determination of vinyl chloride in tobacco smoke. *Anal. Chem.*, **48**, 47-50 (ATSDR, 1997 から引用)
- Hollstein, M., Marion, M.-J., Lehman, T., Welsh, J., Harris, C.C., Martel-Planche, G., Kusters, I., and Montesano, R. (1994) *p53* Mutations at A:T base pairs in angiosarcomas of vinyl chloride-exposed factory workers. *Carcinogenesis*, **15**, 1-3.
- Hong, C.B., Winston, J.M., Thornburg, L.P., Lee, C.C. and Woods, J.S. (1981) Follow-up study on the carcinogenicity of vinyl chloride and vinylidene chloride in rats and mice: Tumor incidence and mortality subsequent to exposure. *J. Toxicol. Environ. Health*, **7**, 909-924.
- Huang, M. (1993a) Prospective epidemiological investigation on occupational malignant tumor in workers exposed to vinyl chloride. *J. Hyg. Res.*, **22**, 193-196. (IPCS, 1999 から引用)
- Huang, M-Y. (1993b) Epidemiological investigation on malignant tumors in workers exposed to vinyl chloride. *Chin. J. Ind. Hyg. Occup. Dis.*, **11**, 147-151. (IPCS, 1999 から引用)
- Huang, M-Y. (1994) An investigation on the effect of reproductive function in workers occupationally exposed to vinyl chloride. *Chin. J. Ind. Hyg. Occup. Dis.*, **12**, 12-15. (IPCS, 1999 から引用)
- Huntingdon Life Sciences (1999) Vinyl chloride combined inhalation two-generation reproduction and developmental toxicity study in CD rats (Study No. 96-4080). Reproductive Toxicity Study Final Report (Re-issued). Submitted to Chemical Manufacturer's Association, Arlington VA, November 10, 1999. (OECD, 2001 から引用)
- Huttner, E. and Nikolova, T. (1998) Cytogenetic analysis of peripheral lymphocytes in a population exposed to vinyl chloride through an accidental release into the environment. *Toxicol. Lett.*, **96/97**: 143-148. (IPCS, 1999 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1979) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vinylidene Chloride, Vol. 19, pp. 377.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2002) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, (<http://www.iarc.fr> から引用)
- Infante, P.F., Wagoner, J.K. and Waxweiler, R.J. (1976) Carcinogenic, mutagenic, and teratogenic risks associated with vinyl chloride. *Mutat. Res.*, **41**, 131-142. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) Environmental Health Criteria, 215, Vinyl chloride, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2002) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Jenssen, D. and Ramel, C. (1980) The micronucleus test as part of a short-term mutagenicity test program for the prediction of carcinogenicity evaluated by 143 agents tested. *Mutat. Res.*, **75**, 191-202. (IPCS, 1999 から引用)
- Jiangl, H. (1990) The effects of vinyl chloride on pregnancy, parturition and fetal development among female workers. *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.*, **199**, 1-2. (IPCS, 1999 から引用)
- John, J.A., Smith, F.A., Leong, B.K.J. and Schwetz, B.A. (1977) The effects of maternally inhaled vinyl chloride on embryonal and fetal development in mice, rats and rabbits. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **39**, 497-513.
- John, A.J., Smith, F.A. and Schwetz, B.A. (1981) Vinyl chloride: Inhalation teratology study in mice, rats and rabbits.

- Environ. Health Perspect., **41**, 171-177.
- Jones, R.W., Smith, D.M. and Thomas, P.G. (1988) A mortality study of vinyl chloride monomer workers employed in the United Kingdom in 1940-1974. *Scand. J. Work Environ. Health*, **14**, 153-160. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Knight, K.R. and Gibbons, R. (1987) Increased collagen synthesis and cross-link formation in the skin of rats exposed to vinyl chloride monomer. *Clin. Sci.*, **72**, 673-678.
- Kotseva, K. (1996) Five year follow-up study of the incidence of arterial hypertension and coronary heart disease in vinyl chloride monomer and polyvinyl chloride production workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **68**, 377-379. (IPCS, 1999 から引用)
- Krajewski, J., Dobecki, M. and Gromiec, J. (1980) Retention of vinyl chloride in the human lung. *Br. J. Ind. Med.*, **37**, 373-374. (IPCS, 1999; U.S. EPA, 2000 から引用)
- Kudo, Y.Y. et al. (1990) On the changes in peripheral red cells in mice exposed to vinyl chloride monomer. *Pol. J. Occup. Med.*, **3**, 301-310. (IPCS, 1999 から引用)
- Lahl, U., Zeschmar-Lahl, B. and Jager, J. (1991) Release of pollutants from municipal waste deponies. *Wasser Luft Boden*, **1**, 64-66 (EHC から引用).
- Laib, R.J., Pellio, T., Wunschel, U.M., Zimmermann, N. and Bolt, H.M. (1985a) The rat liver foci bioassay: II. Investigations on the dose-dependant induction of the ATPase-deficient foci by vinyl chloride at very low doses. *Carcinogenesis*, **6**, 69-72.
- Laib, R.J., Klein, K.P. and Bolt, H.M. (1985b) The rat liver foci bioassay: I. Age-dependence of induction by vinyl chloride of ATPase-deficient foci. *Carcinogenesis*, **6**: 65-68. (IPCS, 1999 から引用)
- Langauer-Lewowicka, H., Kurzbauer, H., Byczkowska, Z. and Wocka-Marek, T. (1983) Vinyl chloride disease -- neurological disturbances. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **52**, 151-157. (IPCS, 1999 から引用)
- Lange, C.E., Juhe, S., Stein, G. and Veltman, G. (1974) [The so-called vinyl chloride disease: An occupationally caused systemic sclerosis.] *Int. Arch. Arbeitsmed.*, **32**, 1-32 (in German). (ECETOC, 1988; IPCS, 1999 から引用)
- Lange, C.E., Juhe, S., Stein, G. and Veltman, G. (1975) Further results in polyvinyl chloride production workers. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **246**, 18-21. (IARC, 1979 から引用)
- Laplanche, A., Clavel-Chapelon, F., Contassot, J.C. and Lanouziere, C. (1992) Exposure to vinyl chloride monomer: Results of a cohort study after a seven year follow up. *Br. J. Ind. Med.*, **49**, 134-137. (IPCS, 1999 から引用)
- Lee, C.C., Bhandari, J.C., Winston, J.M., House, W.B., Peters, P.J., Dixon, R.L. and Woods, J.S. (1977) Inhalation toxicity of vinyl chloride and vinylidene chloride. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 25-32
- Lee, C.C., Bhandari, J., Winston, J.M., House, W.B., Dixon, R.L. and Woods, J.S. (1978) Carcinogenicity of vinyl chloride and vinylidene chloride. *J. Toxicol. Environ. Health*, **4**, 15-30
- Lee, F.I. and Harry, D.S. (1974) Angiosarcoma of the liver in a vinyl-chloride worker. *Lancet*, **1**, 1316-1318. (IARC, 1979 から引用)
- Lelbach, W.K. (1996) A 25-year follow-up study of heavily exposed vinyl chloride workers in Germany. *Am. J. Ind. Med.*, **29**, 446-458. (IPCS, 1999 から引用)
- Lelbach, W.K. and Marsteller, H.J. (1981) Vinyl chloride -- associated disease. *Adv. Intern. Med. Pediatr.*, **47**, 1-110. (IPCS, 1999 から引用)
- Lester, D., Greenberg, L.A. and Adams, W.R. (1963) Effects of single and repeated exposures of humans and rats to vinyl chloride. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **24**, 265-275. (ECETOC, 1988; IPCS, 1999 から引用)
- Lloyd, J.W. (1975) Angiosarcoma of the liver in vinyl chloride/polyvinyl chloride workers. *J. Occup. Med.*, **17**, 333-334. (IARC, 1979 から引用)
- Loprieno, N., Barale, R., Baroncelli, S., Bauer, C., Bronzetti, G., Camellini, A., Cercignani, G., Corsi, C., Gervasi, G., Leporini, C., Nieri, R., Rossi, A.M., Stretti, G. and Turchi, G. (1976) Evaluation of the genetic effects induced by vinyl chloride monomer (VCM) under mammalian metabolic activation: Studies *in vitro* and *in vivo*. *Mutat. Res.*, **40**, 85-95. (IARC, 1979; ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Loprieno, N., Barale, R., Baroncelli, S., Bartsch, H., Bronzetti, G., Camellini, A., Corsi, C., Frezza, D., Nieri, R., Leporini, C., Rosellini, D. and Rossi, A.M. (1977) Induction of gene mutations and gene conversions by vinyl chloride metabolites in yeast. *Cancer Res.*, **36**, 253-257. (IARC, 1979; ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Lyman, W.J. et al. (1982), *Handbook of Chemical property estimation methods. Environmental behavior of organic compounds.* Washington, D.C., American Chemical Society. (IPCS, 1999 から引用)
- Magnusson, J. and Ramel, C. (1976) Mutagenic effects of vinyl chloride in *Drosophila melanogaster*. (Abstract No.7) *Mutat. Res.*, **38**, 115. (IARC, 1979; ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Magnusson, J. and Ramel, C. (1978) Mutagenic effects of vinyl chloride on *Drosophila melanogaster* with and without pretreatment with sodium phenobarbiturate. *Mutat. Res.*, **57**, 307-312. (ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Makarov, I.A. (1984) Sexual disorders in male workers occupationally exposed to methylmethacrylate and vinyl

- chloride. *Gig. Tr. Prof. Zabol.*, **6**, 19-23 (in Russian). (IPCS, 1999 から引用)
- Makk, L., Creech, J.L., Whelan, J.G. Jr., and Johnson, M.N. (1974) Liver damage and angiosarcoma in vinyl chloride workers. A systematic detection program. *J. Am. Med. Assoc.*, **230**, 64-68. (IARC, 1979 から引用)
- Malachowsky, K.J., Phelps, T.J., Teboli, A.B., Minnikin, D.E. and White, D.C. (1994) Aerobic mineralization of trichloroethylene, vinyl chloride, and aromatic compounds by *Rhodococcus* species. *Appl. Environ. Microbiol.*, **60**, 542-548. (IPCS, 1999 から引用)
- Maltoni, C. (1974) Angiosarcoma of the liver in workers exposed to vinyl chloride. First two cases found in Italy (Ital.). *Med. Lav.*, **65**, 445-450. (IARC, 1979 から引用)
- Maltoni, C., Lefemine, G., Chieco, P. and Carretti, D. (1974) Vinyl chloride carcinogenesis: current results and perspectives. *Med. Lav.*, **65**, 421-444.
- Maltoni, C., Ciliberti, A., Gianni, L. and Chieco, P. (1975) [Carcinogenicity of vinyl chloride administered by the oral route in rats.] *Osp. Vita.*, **2**, 102-109 (in Italian). (IARC, 1979 から引用)
- Maltoni, C. (1977a) Vinyl chloride carcinogenicity: an experimental model for carcinogenesis studies. In: Hiatt, H.H., Watson, J.D. and Winsten, J.A., eds., *Origins of Human Cancer, Book A*, Cold Spring Harbor, NY, CSH Press, pp. 119-146.
- Maltoni, C. (1977b) Recent findings on the carcinogenicity of chlorinated olefins. *Environ. Health Perspect*, **21**, 1-5.
- Maltoni, C., Lefemine, G., Ciliberti, A., Cotti, G. and Carretti, D. (1981) Carcinogenicity bioassays of vinyl chloride monomer: A model of risk assessment on an experimental basis. *Environ. Health Perspect.*, **41**, 3-29. (IPCS, 1999; U.S. EPA, 2000 から引用)
- Maltoni, C., Lefemine, G., Ciliberti, A., Cotti, G. and Carretti, D. (1984) In : Maltoni, C., Lefemine, G., Ciliberti, A., Cotti, G., Carretti, D. ed., *Experimental research on vinyl chloride carcinogenesis -- Volume II: Archives of research on industrial carcinogenesis*. Princeton, New Jersey, Princeton Scientific Publisher Inc., 533 pp. (IPCS, 1999; IARC, 1987 から引用)
- Maltoni, C. and Cotti, G. (1988) Carcinogenicity of vinyl chloride in Sprague-Dawley rats after prenatal and postnatal exposure. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **534**, 145-159. (IPCS, 1999 から引用)
- Marion, M.-J., De Vivo, I., Smith, S., Luo, J.C. and Brandt, R.P. (1996) The molecular epidemiology of occupational carcinogenesis in vinyl chloride exposed workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **68**, 394-398.
- Marion, M.-J., Froment, O. and Trepo, C. (1991) Activation of *Ki-ras* gene by point mutation in human liver angiosarcoma associated with vinyl chloride exposure. *Mol. Carcinogen*, **4**, 450-454.
- Mastromatteo, E., Fisher, A.M., Christie, H. and Danziger, H. (1960) Acute inhalation toxicity of vinyl chloride to laboratory animals. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **21**, 394-398. (IPCS, 1999 から引用)
- McCann, J., Simmon, V., Streitwieser, D. and Ames, B.N. (1975) Mutagenicity of chloroacetaldehyde, a possible metabolic product of 1,2-dichloroethane (ethylene dichloride), chloroethanol (ethylene chlorohydrin), vinyl chloride, and cyclophosphamide. *Proc. Natl. Acad. Sci., (USA)*, **72**, 3190-3193. (IPCS, 1999 から引用)
- Merck (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Monson, R.R., Peters, J.M. and Johnson, M.N. (1974) Proportional mortality among vinyl chloride workers. *Lancet*, **2**, 397-398. (IARC, 1979 から引用)
- Monson, R.R., Peters, J.M. and Johnson, M.N. (1975) Proportional mortality among vinyl chloride workers. *Environ. Health Perspect.*, **11**, 75-77. (IPCS, 1999; U.S. EPA, 2000 から引用)
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) *NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library*, Gaithersburg, MD.
- Noria, D.F., Ritchie, S. and Silver, M.D. (1976) Angiosarcoma of the liver after vinyl chloride exposure: report of a case and review of the literature (Abstract). *Lab. Invest.*, **34**, 346. (IARC, 1979 から引用)
- Occidental Chemical Corporation, (1975) Initial submission: Pottstown vinyl chloride medical survey results (final report with attachments and cover letter dated 022192). U.S. EPA/OTS files (8eCP). Fiche number 053773. Document number 88-920001077. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- OECD, Organisation for Economic Co-operation and Development (2001) *Vinyl Chloride, Screening Information Data Set (SIDS) Initial Assessment Report for SIAM 13*
- Patty, F.A., Yant, W.P. and Waite, C.P. (1930) Acute response of Guinea pigs to vapors of some new commercial organic compounds: V. Vinyl chloride. *Public. Health Rep.*, **45**, 1963-1971. (ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Penin, H., Sargar, G., Lange, C-E. and Veltman, G. (1975) [Neurological, psychiatric and electroencephalographical findings in patients with vinyl chloride disease.] *Verh. Dtsch. Ges. Arbeitsmed.*, **15**, 299-304 (in German). (IPCS, 1999 から引用)
- Peoples, A.S. and Leake, C.D. (1933) The anesthetic action of vinyl chloride. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **48**, 284-285. (GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Perticoni, G.F., Abbritti, G., Cantisani, T.A., Bondi, L. and Mauro, L. (1986) Polyneuropathy in workers with long exposure to vinyl chloride electrophysiological study. *Electromyogr Clin. Neurophysiol.*, **26**, 41-47. (IPCS, 1999 から引用)

ら引用)

- Peter, S. and Ungvary, G. (1980) Lack of mutagenic effect of vinyl chloride monomer in the mammalian spot test. *Mutat. Res.*, **77**, 193-196. (ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Phelps, T.J., Malachowsky, K.J., Schram, R.M. and White D.C. (1991) Aerobic mineralization of vinyl chloride by a bacterium of the order Actinomycetales. *Appl. Environ. Microbiol.*, **57**, 1252-1254. (IPCS 1999 から引用)
- Picciano, D.J., Flake, R.E., Gay, P.C. and Kilian, D.J. (1977) Vinyl chloride cytogenetics. *J. Occup. Med.*, **19**, 527-530. (ECETOC, 1988; IPCS, 1999 から引用)
- Pirastu, R., Comba, P. and Reggianai, A. et al. (1990) Mortality from liver disease among Italian vinyl chloride monomer/polyvinyl chloride manufacturers. *Am. J. Ind. Med.*, **17**, 155-161. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Pleil, J.D. and Lindstrom, A.B. (1997) Exhaled human breath measurement methods for assessing exposure to halogenated volatile organic compounds. *Clin. Chem.*, **43**, 723-730. (IPCS, 1999 から引用)
- Podoll, K., Berg-Dammer, E. and Noth, J. (1990) [Neurological and psychiatric disorders in vinyl chloride disease.] *Fortschr Neurol Psychiatr*, **58**, 439-443 (in German). (IPCS, 1999 から引用)
- Prodan, L., Suci, I., Pislaru, V., Ilea, E. and Pascu, L. (1975) Experimental acute toxicity of vinyl chloride (monochloroethene). *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **246**, 154-158. (IARC, 1979; ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Purchase, I.F.H., Richardson, C.R., Anderson, D., Paddle, G.M. and Adams, W.G.F. (1978) Chromosomal analyses in vinyl chloride-exposed workers. *Mutat. Res.*, **57**, 325-334. (ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Radike, M.J., Stemmer, K.L., Brown, P.G., Larson, E. and Bingham, E. (1977) Effect of ethanol and vinyl chloride on the induction of liver tumors: preliminary report. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 153-155. (IARC, 1979 から引用)
- Rannug, U., Johansson, A., Ramel, C. and Wachtmeister, C.A. (1974) The mutagenicity of vinyl chloride after metabolic activation. *Ambio.*, **3**, 194-197. (IARC, 1979; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Rasche, M.E., Hyman, M.R. and Arp, D.J. (1991) Factors limiting aliphatic chlorocarbon degradation by *Nitrosomonas europaea*: cometabolic inactivation of ammonia monooxygenase and substrate specificity. *Appl. Environ. Microbiol.*, **57**, 2986-2994.
- Ravier, E., Diter, J.M. and Pialat, J. (1975) [A case of hepatic angiosarcoma in a worker exposed to vinyl chloride monomer.] *Arch. Mal. prof. med. trav. Sec. Soc.*, **36**, 171-177 (in French). (IARC, 1979 から引用)
- Richardson, C.R., Styles, J.A. and Bennett, I.P. (1983) Activity of vinyl chloride monomer in the mouse micronucleus assay. *Mutat. Res.*, **122**, 139-142. (ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Roche, J., Fournet, J., Hostein, J., Panh, M. and Bonnet-Eymard, J. (1978) [Hepatic angiosarcoma due to vinyl chloride. Report of 4 cases.] *Gastroenterol. Clin. Biol.*, **2**, 669-678 (in French). (IARC, 1979 から引用)
- Rodics, K., Barcza, G. and Ungvary, G. (1981) Mutagenicity of VC exposition: Studies of the dose-response relationship in the micronucleus test. *Egeszsegtudomány*, **25**, 313-416. (IPCS, 1999 から引用)
- Sanotsky, I.V., Davtian, R.M. and Glushchenko, V.J. (1980) [Study of the reproductive function in men exposed to chemicals.] *Gig. Tr. Prof. Zabol.*, **6**, 28-32 (in Russian). (IPCS, 1999 から引用)
- Saric, M., Kulcar, Z., Zorica, M. and Gelic, I. (1976) Malignant tumors of the liver and lungs in an area with a PVC industry. *Environ. Health Perspect.*, **17**, 189-192. (IARC, 1979; ECETOC, 1988 から引用)
- Sauvant, M.P., Pepin, D., Groliere, C.A. and Bohatier, J. (1995) Effects of organic and inorganic substances on the cell proliferation of L-929 fibroblasts and *Tetrahymena pyriformis* GL protozoa used for toxicological bioassays. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **55**, 171-178
- Schaffner F. (1979) Effect of long-term vinyl chloride exposure in mouse liver structure. *Proceedings of the Symposium on Primary Liver Tumors, Titisee, Germany, 3-5 October 1977*. New York, MTP Press Limited, International Medical Publishers, pp 189-199. (IPCS, 1999 から引用)
- Shah, H.C. (1998) Vinyl chloride combined inhalation two-generation reproduction and developmental toxicity study in CD rats: Reproduction study -- Final report (Study No. 96-4080). East Millstone, Huntingdon Life Sciences Inc., vol I, pp 1-1726 (Unpublished report).
- Shahin, M.M. (1976) The non-mutagenicity and -- recombinogenicity of vinyl chloride in the absence of metabolic activation. *Mutat. Res.*, **40**, 269-272. (IPCS, 1999 から引用)
- Sharma, R.P. and Gehring, P.J. (1979) Immunologic effects of vinyl chloride in mice. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **320**, 551-563. (IPCS, 1999 から引用)
- Shimada, T., Swanson, A.F., Leber, P. and Williams, G.M. (1985) Activities of chlorinated ethane and ethylene compounds in the Salmonella/rat microsome mutagenesis and rat hepatocyte/DNA repair assays under vapor phase exposure conditions. *Cell Biol. Toxicol.*, **1**, 159-179. (IPCS, 1999 から引用)
- Shin, M.S., Carpenter, J.T. and Ho, K-J. (1991) Epithelioid hemangioendothelioma: CT manifestations and possible linkage to vinyl chloride exposure. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, **15**, 505-507. (IPCS, 1999 から引用)
- Short, R.D., Minor, J.L., Winston, J.M. and Lee, C-C. (1977) A dominant lethal study in male rats after repeated

- exposures to vinyl chloride or vinylidene chloride. *J Toxicol Environ Health*, **3**, 965-968.
- Simonato, L., L'Abbe, K.A., Andersen, A., Belli, S., Comba, P., Engholm, G., Ferro, G., Hagmar, L., Langard, S., Lundberg, I., Pirastu, R., Thomas, P., Winkelmann, R. and Saracci, R. (1991) A collaborative study of cancer incidence and mortality among vinyl chloride workers. *Scand. J. Work Environ. Health*, **17**, 159-169. (IPCS, 1999; U.S. EPA, 2002 から引用)
- Sinues, B., Sanz, A. and Bernal, M.L. (1991) Sister chromatid exchanges, proliferating rate index, and micronuclei in biomonitoring of internal exposure to vinyl chloride monomer in plastic industry workers. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **108**, 37-45. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Smith, P.M., Williams, D.M.J. and Evans, D.M.D. (1976) Hepatic angiosarcoma in a vinyl chloride worker. *Bull. N.Y. Acad. Med.*, **52**, 447-452. (IARC, 1979 から引用)
- Smulevich, V.B., Fedotova, I.V. and Filatova, V.S. (1988) Increasing evidence of the rise of cancer in workers exposed to vinyl chloride. *Br. J. Ind. Med.*, **45**, 93-97. (IPCS, 1999; U.S. EPA, 2000 から引用)
- Sokal, J.A., Baranski, B. Majka, J. et al. (1980) Experimental studies on the chronic toxic effects of vinyl chloride in rats. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.*, **24**, 285-294.
- Spencer, A.B. and Colonna, G.R. (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., National Fire Protection Association, Quincy, MA.
- Spirtas, R. and Kaminski, R. (1978) Angiosarcoma of the liver in vinyl chloride/polyvinyl chloride workers. 1977 Update of the NIOSH Register. *J. Occup. Med.*, **20**, 427-429. (IARC, 1979 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY.
(<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm>から引用)
- Strom, J.E. and Rozman, K.K. (1997) Evaluation of alternative methods for establishing safe levels of occupational exposure to vinyl halides. *Regul. Tox. Pharmacol.*, **24**, 240-255. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Styles, J.A. (1980) Studies on the detection of carcinogens using a mammalian cell transformation assay with liver homogenate activation. In: Norpoth, K.H. and Garner, R.C. ed., Short-term test systems for detecting carcinogens. Berlin, Heidelberg, New York, Springer Verlag, pp 226-238. (IPCS, 1999 から引用)
- Suciu, I., Prodan, L., Ilea, E., Paduraru, A. and Pascu, L. (1975) Clinical manifestations in vinyl chloride poisoning. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **246**, 53-69. (IARC, 1979; ECETOC, 1988; IPCS, 1999 から引用)
- Suzuki, Y. (1980) Nonneoplastic effects of vinyl chloride in mouse lung. *Environ. Res.*, **21**, 235-253. (IPCS, 1999 から引用)
- Tatrai, E. and Ungvary, G. (1981) On the acute hepatotoxicity of inhaled vinyl chloride. *Acta. Morphol. Acad. Sci. Hung.*, **29**, 221-226. (IPCS, 1999 から引用)
- Thériault, G. and Allard, P. (1981) Cancer mortality of a group of Canadian workers exposed to vinyl chloride monomer. *J. Occup. Med.*, **23**, 671-676.
- Thiess, A.M. and Versen, P. (1974) [Occupational medical thoughts on the so-called 'vinyl chloride disease'.] *Arbeitsmed Sozialmed Praventivmed*, **7**, 146-148 (in German). (IPCS, 1999 から引用)
- Til, H.P., Feron, V.J. and Immel, H.R. (1991) Lifetime (149-week) oral carcinogenicity study of vinyl chloride in rats. *Food Chem. Toxicol.*, **29**, 713-718.
- Til, H.P., Immel, H.P. and Feron, F.J. (1983) Lifespan oral carcinogenicity study of vinyl chloride in rats. Zeist, The Netherlands, Organization for Applied Scientific Research (TNO), pp 1-29 (TNO Report No. V-83.285/291099).
- Torkelson, T.R., Oyen, F. and Rowe, V.K. (1961) The toxicity of vinyl chloride as determined by repeated exposure of laboratory animals. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **22**, 354-361. (ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- Tu, A.S., Murray, T.A., Hatch, K.M., Sivak, A. and Milman, H.A. (1985) *In vitro* transformation of BALB/c-3T3 cells by chlorinated ethanes and ethylenes. *Cancer Lett.*, **28**, 85-92. (IPCS, 1999 から引用)
- Ungvary, G., Hudak, A., Tatrai, E., Lorincz, M. and Folly, G. (1978) Effects of vinyl chloride exposure alone and in combination with trypan blue -- applied systematically during all thirds of pregnancy on the fetuses of CFY rats. *Toxicology*, **11**, 45-54. (IPCS, 1999 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2002) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2001) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 9th Report on Carcinogens Revised January 2001.

- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- Veltman, G., Lange, C.E., Juhe, S., Stein, G. and Bachner, U. (1975) Clinical manifestations and course of vinyl chloride disease. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **246**, 6-17. (IARC,1979; IPCS, 1999 から引用)
- Verburgt, F.G. and Vogel, E. (1977) Vinyl chloride mutagenesis in *Drosophila melanogaster*. *Mutat. Res.*, **48**, 327-337. (IARC,1979; ECETOC, 1988; IPCS, 1999 から引用)
- Verschuereen, K. (2001) *Handbook of Environmental Data on Organic chemicals*, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Victorin, K. and Stahlberg, M. (1988) A method for studying the mutagenicity of some gaseous compounds in *Salmonella typhimurium*. *Environ. Mol. Mutagen.*, **11**, 65-77. (IPCS, 1999 から引用)
- Viola, P.L. (1970) Pathology of vinyl chloride. *Med. Lav.*, **61**, 174-180. (ECETOC, 1988; IPCS, 1999; U.S. EPA, 2000 から引用)
- Viola, P.L. Bigotti A. Caputo, A. (1971) Oncogenic response of rat skin, lungs, and bones to vinyl chloride. *Cancer Res.*, **31**, 516-522.
- Vogel, E.W. and Nivard, M.J.M. (1993) Performance of 181 chemicals in a *Drosophila* assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination. *Mutagenesis*, **8**, 57-81. (IPCS, 1999 から引用)
- Wackett, L.P., Brusseau, G.A., Householder, S.R. and Hanson, R.S. (1989) Survey of microbial oxygenase:Trichloroethylene degradation by Propane-Oxidizing bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.*, **55**, 2960-2964.
- Walker, A.E. (1976) Clinical aspects of vinyl chloride disease: Skin. *Proc. R. Soc. Med.*, **69**, 286-289. (IPCS, 1999 から引用)
- Walles, S.A. and Holmberg, B. (1984) Induction of single-strand breaks in DNA of mice after inhalation of vinyl chloride. *Cancer Lett.*, **25**, 13-18. (GDCh BUA,1989; IPCS, 1999 から引用)
- Ward, A.M., Udnoon, S., Watkins, J., Walker, A.E. and Darke, C.S. (1976) Immunological mechanisms in the pathogenesis of vinyl chloride disease. *Br. Med. J.*, **1**, 936-938. (ECETOC, 1988; IPCS, 1999 から引用)
- Watanabe, P.G. and Gehring, P.J. (1976) Dose-dependent fate of vinyl chloride and its possible relationship to oncogenicity in rats. *Environ. Health Perspect.*, **17**, 145-152. (ECETOC,1988; GDCh BUA,1989; IPCS, 1999; U.S. EPA, 2000 から引用)
- Watanabe, P.G., McGowan, G.R. and Gehring, P.J. (1976a) Fate of [¹⁴C]vinyl chloride after single oral administration in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **36**, 339-352. (IARC, 1979; ECETOC, 1988; GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999; U.S. EPA, 2000 から引用)
- Watanabe, P.G., McGowan, R.G., Madrid, E.O. and Gehring, P.J. (1976b) Fate of [¹⁴C]vinyl chloride following inhalation exposure in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **37**, 49-59. (IARC, 1979; ECETOC, 1988; GDCh BUA,1989; IPCS, 1999 から引用)
- Watanabe, P.G., Zempel, J.A. and Gehring, P.J. (1978) Comparison of the fate of vinyl chloride following single and repeated exposure in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **44**, 391-399. (IPCS,1999 から引用)
- Waxweiler, R.J., Falk, H. and McMichael, A. et al., (1977) A cross-sectional epidemiologic survey of vinyl chloride workers. NTIS PB274193. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Waxweiler, R.J., Stringer, W., Wagoner, J.K., Jones J., Falk, H. and Carter, C. (1976) Neoplastic risk among workers exposed to vinyl chloride. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **271**, 40-48. (IARC, 1979; ECETOC, 1988; IPCS, 1999; U.S. EPA, 2002 から引用)
- Weber, H., Reinl, W. and Geiser, E. (1981) German investigations on morbidity and mortality workers exposed to vinyl chloride. *Environ. Health Perspect.*, **41**, 95-99. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Weisman, W. H. (1992) Toxicity, mutagenicity, and mutational spectra of vinyl chloride, 2-chloroethylene oxide, and chloroacetaldehyde in a human lymphoblastoid line expressing cytochrome P 450IIE1. Chapel Hill, North Carolina, University of North Carolina, pp 1-85 (AFIT/CI/CIA-92-030). (IPCS, 1999 から引用)
- Wisniewska-Knypl, J.M., Klimczak, J. and Kolakowski, J. (1980) Monooxygenase activity and ultrastructural changes of liver in the course of chronic exposure of rats to vinyl chloride. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **46**, 241-249. (IPCS, 1999 から引用)
- Withey, J.R. (1976) Pharmacodynamics and uptake of vinyl chloride monomer administered by various routes to rats. *J. Toxicol. Environ. Health*, **1**, 381-394. (IARC, 1979; IPCS, 1999 から引用)
- Wong, O., Whorton, M.D., Foliart, D.E. and Ragland, D. (1991) An industry-wide epidemiologic study of vinyl chloride workers, 1942-1982. *Am. J. Ind. Med.*, **20**, 317-334. (IPCS, 1999; U.S. EPA, 2000 から引用)
- Wu, W., Steeland, K. and Brown, D. et al., (1989) Cohort and case-control analyses of workers exposed to vinyl chloride: an update. *J. Occup. Med.*, **31**, 618-523. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Zuccato, E., Marcucci, F. Fanelli, R. and Mussini, E. (1979) Head-space gas-chromatographic analysis of vinyl chloride monomer in rat blood and tissues. *Xenobiotica*, **9**, 27-31. (IPCS, 1999 から引用)

- 塩ビ工業・環境協会（2004）塩ビ工業・環境協会ホームページ「塩ビとは」．（<http://www.vec.gr.jp> から引用）
- 化学物質評価研究機構編（2002）化学物質ハザード・データ集，経済産業省化学物質管理課監修，第一法規出版，東京．（http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm，http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり）
- 経済産業省（2001）平成 12 年度化学工業統計年報．
- 経済産業省（2002）平成 13 年度化学工業統計年報．
- 経済産業省（2003a）平成 13 年度化審法指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表，経済産業省告示第 53 号．（http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/etc/jittaityousakouhyou.pdf から引用）
- 経済産業省（2003b）「有害大気汚染物質に関する自主管理計画の実施状況について」有害大気汚染物質対策 WG（平成 15 年 10 月 7 日）資料．
- 財務省（2003）貿易統計．（<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> から引用）
- 製品評価技術基盤機構（2003）化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 14 年度研究報告書（新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業）．
- 通商産業省（1997）通商産業省広報（1997 年 12 月 26 日），製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報．（<http://www.nite.go.jp> から引用）
- 通商産業省（1998）平成 9 年度化学工業統計年報．
- 通商産業省（1999）平成 10 年度化学工業統計年報．
- 通商産業省（2000）平成 11 年度化学工業統計年報．
- 日本たばこ産業株式会社（2004）、国内たばこ事業関連データ．（<http://www.jti.co.jp/JTI/tobacco/data/data1.html> から引用）
- 日本化学工業協会（2002a）（社）日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について－2002 年度化学物質排出量調査結果－（2001 年度実績）．
- 平田健正（1996）土壌・地下水汚染と対策，丸善，東京．

CERI 有害性評価書 クロロエチレン

平成 18 年 3 月 1 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。