

CERI 有害性評価書

1,1-ジクロロエチレン
(別名 塩化ビニリデン)

1,1-Dichloroethylene

CAS 登録番号 : 75-35-4

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

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。

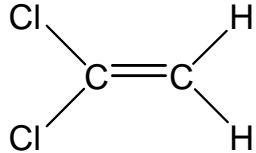
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

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.....	2
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.....	5
6.1 水生生物に対する影響.....	5
6.1.1 藻類に対する毒性.....	5
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.....	6
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	7
7. ヒト健康への影響.....	7
7.1 生体内運命.....	7
7.2 疫学調査及び事例.....	9
7.3 実験動物に対する毒性.....	9
7.3.1 急性毒性.....	9
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	10
7.3.3 感作性.....	10
7.3.4 反復投与毒性.....	10
7.3.5 生殖・発生毒性.....	13
7.3.6 遺伝毒性.....	14
7.3.7 発がん性.....	16
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	18
文 献.....	20

1. 化学物質の同定情報

物質名	1,1-ジクロロエチレン 塩化ビニリデン、ビニリデンクロライド、 1,1-ジクロロエテン、二塩化ビニリデン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-117
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-103
CAS登録番号	75-35-4
構造式	
分子式	C ₂ H ₂ Cl ₂
分子量	96.94

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)
消防法	危険物第四類特殊引火物
労働安全衛生法	危険物引火性の物 名称等を通知すべき有害物
環境基本法	水質汚濁に係る環境基準 0.02 mg/L 地下水の水質汚濁に係る環境基準 0.02 mg/L 土壌汚染に係る環境基準 0.02 mg/L (溶出試験検液濃度)
水道法	水質基準 0.02mg/L
下水道法	水質基準 0.2mg/L
水質汚濁防止法	有害物質、排水基準 0.2 mg/L
土壌汚染対策法	特定有害物質、土壌溶出量基準 0.02 mg/L
海洋汚染防止法	有害液体物質 D 類
船舶安全法	引火性液体類
航空法	引火性液体
港則法	引火性液体類
廃棄物処理法	特別管理産業廃棄物 判定基準 2 mg/L (廃酸・廃塩基、含有量) 0.2 mg/L (汚泥など、溶出量)
食品衛生法	材質試験規格基準 6 ppm 以下 (ポリ塩化ビニリデン製器具又は容器包装)
建築物衛生法	水質基準 0.02 mg/L

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外觀	無色液体、無色気体	U.S.NLM:HSDB, 2002
融点	-122.5℃	Merck, 2001
沸点	31.7℃	Merck, 2001
引火点	-25℃(密閉式) -28℃(密閉式)	IPCS, 2000 NFPA, 2002
発火点	570℃	IPCS, 2000 ; NFPA, 2002
爆発限界	5.6~16 vol% (空気中) 6.5~15.5 vol% (空気中)	IPCS, 2000 NFPA, 2002
比重	1.2129 (20℃/4℃)	Merck, 2001
蒸気密度	3.34 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	10.3 kPa (-20℃)、28.7 kPa (0℃)、 66.5 kPa (20℃)	Verschueren, 2001
分配係数	log Kow = 2.13 (測定値)、2.12 (推定値)	SRC:KowWin, 2002
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 35 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2002
溶解性	水 : 2.42 g/L (25℃)	SRC:PhysProp, 2002
	一般的な有機溶媒 : 可溶	Merck, 2001
ヘンリー定数	$2.64 \times 10^3 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (24℃、測定値)	SRC:PhysProp, 2002
換算係数 (気相、20℃)	1 ppm = 4.03 mg/m ³	計算値
	1 mg/m ³ = 0.248 ppm	
その他	重合しやすい。空気との長期接触で爆発性の過酸化物を生じることがある。	NFPA, 2002

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

塩化ビニリデン樹脂の生産量から2001年の1,1-ジクロロエチレンの製造量を推定すると60,000トンとなる(製品評価技術基盤機構, 2003)。

表 4-1 塩化ビニリデン樹脂の製造量 (トン)^{注)}

年	1997	1998	1999	2000	2001
製造量	69,884	62,788	58,785	61,150	61,317

出典：経済産業省 (2001)

注：1,1-ジクロロエチレンを原料(モノマー)とする塩化ビニリデン樹脂の製造量

また、別の調査では、2001年度の製造・輸入量は2,249トンと報告されている(経済産業省, 2003)。ただし、ここでの製造量は出荷量を意味し、自家消費分を含んでいない。

表 4-2 用途別使用量の割合

用途		割合 (%)
塩化ビニリデン合成原料	家庭用ラップ	60
	包装用フィルム	15
	その他加工品 (人工芝、漁網等)	15
塩化ビニリデンラテックス合成原料	ポリプロピレンフィルム、セロファン、紙などにコーティングし、酸素遮断性の向上や湿気防止などの機能を付与した包装用材料用	10
その他	難燃性繊維	少量
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	1.1×10 ⁻¹¹ (25℃、測定値) ¹⁾	5×10 ⁵ ~1×10 ⁶	20~40 時間
オゾン	3.7×10 ⁻²¹ (25℃、測定値) ^{1,2)}	7×10 ¹¹	8 年
硝酸ラジカル	1.23×10 ⁻¹⁵ (25℃、測定値) ¹⁾	2.4×10 ⁸ ~2.4×10 ⁹	0.1~1 か月
	1.78×10 ⁻¹⁵ (25℃) ²⁾	不明 (平均的な汚染度の大气中)	19 日

出典：1) SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

2) ATSDR, 1994

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

加水分解半減期は、pH 4.5~8.5 では 6~9 か月と測定された (U.S.NLM:HSDB, 2002)。

5.2.2 生分解性

a 好氣的生分解性 (表 5-2)

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
9.7 mg/L	1 滴/L	4 週間	0%	難分解性

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 (1991) 通商産業公報 (1991 年 12 月 27 日)

ある種の好気性菌 (*Pseudomonas putida*) の単一菌を用いた培養試験では、塩素化エチレン類の分解が報告されており、初濃度 2 mg/L の場合には 1 時間以内に 18% が分解されたが、クロロエチレン及びエチレンは分解されなかった (Wackett and Gibson, 1988)。塩素化エチレン類は、好気的条件下のメタン資化性細菌を含む混合培養試験では、2 日間で 70% が分解された (Fogel et al., 1986)。7 日間の試験で、培養液から 45~47% が消失したとの報告があるが、かなりの部分が蒸散による大気への移行と考えられている (Tabak et al., 1981)。芳香族化学物質を分解する典型的な酵素であるトルエンジオキシゲナーゼがハロゲン化エチレン類の分解に不可欠であるとの報告がある (Wackett and Gibson, 1988)。

b 嫌氣的生分解性

地下水の環境を想定したマイクロゾムでの試験があり、1~2 週間で塩化ビニルが発生し、6 か月後には 70% が塩化ビニルへと代謝された (Barrio-Large et al., 1986)。土中への埋立を想定した試験では、1~3 週間で分解が開始した (Hallen et al., 1986)。一般廃棄物埋立処分場からの浸出水を用いた嫌氣的条件下での試験では、メタンが発生し、40 週間で分解されたとの報告もある (Wilson et al., 1986)。

以上のことから、1,1-ジクロロエチレンは容易には生分解されないが、馴化などの条件が調べれば好氣的条件下や嫌氣的条件下で生分解されると推定される。

5.3 環境水中での動態

ヘンリー一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 時間で、また、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は 4 日と見積もられている (Lyman et al., 1990)。土壌吸着係数 K_{oc} の値 35 から、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。水に対する溶解度は 2.42 g/L (25°C)、蒸気圧は 66.5 kPa (20°C) であり、ヘンリー一定数は $2,640 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (24°C) と大きいので、水環境から大気へ揮散されやすいと推定される。

以上のことなどから、環境水中に 1,1-ジ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。生分解による除去は主要ではない。

5.4 生物濃縮性 (表 5-3)

表 5-3 化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (週間)	濃縮倍率	判定結果
コイ	0.5	6	2.5~6.4	濃縮性がない 又は低い
	0.05		13 未満	

出典：通商産業省 (1991) 通商産業公報 (1991 年 12 月 27 日)

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)

生長阻害についての 96 時間 EC₅₀ は、セテナストラムでは 560 mg/L 超 (U.S. EPA 1978)、セネデスムスでは 410 mg/L (Korte and Freitag, 1984)、スケルトネマでは 712 mg/L 超であった (U.S. EPA 1978)。

長期毒性とみなされる生長阻害を指標とした NOEC は、報告されていないが、NOEC とほぼ同等な毒性値と考えられる 96 時間 EC₁₀ は、セネデスムスでの 240 mg/L が報告されている (Korte and Freitag, 1984)。

表 6-1 1,1-ジ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>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	止水	ND	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	> 560 (n)	U.S. EPA, 1978
<i>Scenedesmus subspicatus</i> (緑藻、セネデスムス)	止水	22	96 時間 EC ₅₀ 96 時間 EC ₁₀	生長阻害	410 240 (n)	Korte & Freitag, 1984
海水						
<i>Skeletonema costatum</i> (珪藻、スケルトネマ)	止水	ND	96 時間 EC ₅₀	生長阻害	> 712 (n)	U.S. EPA, 1978

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

無脊椎動物の急性毒性については、淡水甲殻類のオオミジンコと海産甲殻類のブラインシュリンプに対する試験報告がある。オオミジンコの 48 時間 LC₅₀ は 79 mg/L (Le Blanc, 1980)、48 時間 EC₅₀ は 11.6 mg/L (Dill et al., 1980)、ブラインシュリンプの 96 時間 LC₅₀ は 22.4 mg/L であった (U.S. EPA 1978)。

調査した範囲では長期毒性の試験報告は得られていない。

表 6-2 1,1-ジクロロエチレンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	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>Daphnia magna</i> (甲殻類、オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	U.S. EPA 止水 閉鎖系	22±1	173	7.4- 9.4	24 時間 LC ₅₀ 48 時間 LC ₅₀	98 79 (n)	LeBlanc, 1980

生物種	大きさ/ 成長段階	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
		止水	17	100	7.9	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	11.6 (n)	Dill et al., 1980
海水								
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、 ブラインシュリンゴ)	ふ化 24 時間 以内	止水	24.5	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	22.4 (n)	U.S. EPA, 1978

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

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚のデータのうち 1,1-ジクロロエチレンの揮発性を考慮し、流水式でかつ試験水中 1,1-ジクロロエチレン濃度を測定した試験では、ファットヘッドミノーに対する 7 日間 LC₅₀ が 29 mg/L であった (Dill et al., 1980)。また、ブルーギルの閉鎖系試験での 96 時間 LC₅₀ が 74 mg/L であった (Buccafusco et al., 1981)。

海水魚に関する急性毒性試験報告は 2 報あり、インランドシルバーサイド及びシープスヘッドミノーの 96 時間 LC₅₀ が共に 250 mg/L であった (Dawson, et al., 1977; Heitmuller et al., 1981)。これらの試験は 1,1-ジクロロエチレンの揮発性を考慮しておらず、信頼性は低い。

調査した範囲では長期毒性の試験報告は得られていない。

表 6-3 1,1-ジ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)	ND	止水	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀ 48 時間 NOEC	> 500 500 (n)	ECETOC, 1985
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	0.8 g 35 mm	流水	12	100	7.9	96 時間 LC ₅₀ 7 日間 LC ₅₀	108 29 (m)	Dill et al., 1980
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	33-75 mm	止水	23	55	7.6- 7.9	96 時間 LC ₅₀	220 (n)	Dawson et al., 1977
	0.32-1.2 g	U.S. EPA 止水 閉鎖系	21-23	32-34	6.7- 7.8	96 時間 LC ₅₀	74 (n)	Buccafusco et al., 1981
海水								
<i>Menidia beryllina</i> (インランドシルバーサイド、トウモロコシ科)	40-100 mm	止水	20	ND	7.6- 7.9	96 時間 LC ₅₀	250 (n)	Dawson et al., 1977
<i>Cyprinodon variegatus</i> (シープスヘッドミノー)	14-28 日齢 8-15 mm	U.S. EPA 止水	25-31	塩分濃度: 10-31‰	ND	96 時間 LC ₅₀	250 (n)	Heitmuller et al., 1981

ND: データなし、(m): 測定濃度、(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

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

1,1-ジクロロエチレンは沸点の低い易揮発性物質であるが、環境中の生物の毒性についてそのことを考慮した試験報告は少ない。

微生物に対する毒性は、シュードモナスに対する増殖阻害の EC_{10} は 2,000 mg/L 以上である。

藻類の生長阻害についての 96 時間 EC_{50} は、セネダストラムでは 560 mg/L 超、セネデスムスでは 410 mg/L、スケルトネマでは 712 mg/L 超であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。長期毒性とみなされる生長阻害を指標とした NOEC は報告されていないが、NOEC とほぼ同等な毒性値と考えられる 96 時間 EC_{10} は、セネデスムスでの 240 mg/L と報告されている。

無脊椎動物の急性毒性については、甲殻類のオオミジンコの 48 時間 EC_{50} は 11.6mg/L、ブラインシュリンプの 96 時間 LC_{50} は 22.4 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性の試験報告は得られていない。

魚類の毒性影響として、淡水魚のデータのうち 1,1-ジクロロエチレンの揮発性を考慮した報告は少ないが、ブルーギルの閉鎖系試験での 96 時間 LC_{50} は 74 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。海水魚では、インランドシルバーサイド及びシープスヘッドミノアの 96 時間 LC_{50} が共に 250 mg/L であるが、これらの試験は 1,1-ジクロロエチレンの揮発性を考慮しておらず、信頼性は低い。長期毒性の試験報告は得られていない。

以上から、1,1-ジクロロエチレンの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類、魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコに対する 48 時間 EC_{50} の 11.6 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命 (図 7-1)

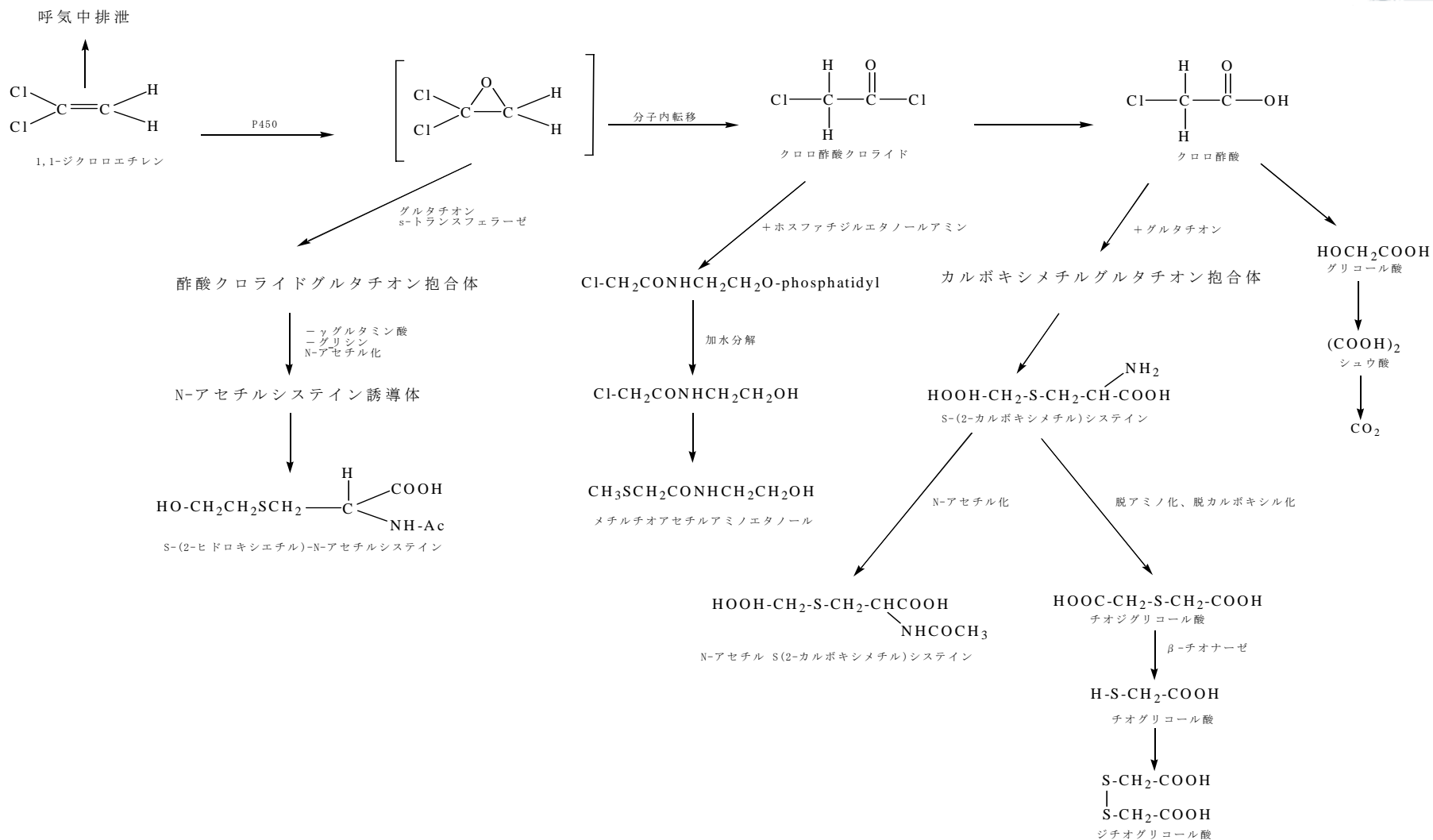


図 7-1 1,1-ジクロロエチレンの動物における代謝経路 (ATSDR, 1994から引用)

1,1-ジクロロエチレンは、吸入・経口暴露とも速やかに吸収される。経口による吸収率は溶媒に左右され、油性の溶媒は吸収を促進する。1,1-ジクロロエチレンは主に肝臓、腎臓、肺に取り込まれ、シトクロム P450 系での酸化的代謝とそれに続くグルタチオン縫合により代謝される。この過程では、種々の反応性中間代謝物を生じる。これらの中間代謝物の主な解毒経路は GSH 抱合と水酸化である。代謝物の排泄は主に尿と呼気による。未変化体も呼気から排泄される。高濃度暴露では、未変化体の呼気中への排泄が増加する。

7.2 疫学調査及び事例

疫学的研究は混合暴露によるもので、正確な実験データを欠いており、暴露したヒトの数も少ない (GDCH BUA, 1988)。

ヒトの中毒例は大部分が吸入暴露で、急性・慢性とも死亡例は知られていない。1,1-ジクロロエチレンは、急性暴露で神経毒性を (U.S. EPA, 1979)、低濃度の反復暴露で肝毒性と腎毒性を示す (Torkelson and Rowe, 1981; U.S. EPA, 1976)。

神経毒性については、高濃度の急性暴露時に認められ、中枢神経系の抑制ないし興奮症状を示し、重篤な場合は意識不明になる (U.S. EPA, 1979)。これらの中毒例は通常回復するが、持続する脳神経障害も報告されたが 1,1-ジクロロエチレンから形成されたクロロアセチレンに起因する可能性が強い (ATSDR, 1994)。

刺激性についても報告 (Rylova, 1953 ; U.S. EPA, 1979) されているが、これには 1,1-ジクロロエチレンに添加されている重合禁止剤 *p*-ヒドロキシアニゾール (ヒドロキノンのモノメチルエーテル、MEHQ) が関与するものと考えられている (ATSDR, 1994; Chivers, 1972)。

1,1-ジクロロエチレンと奇形との関連を示唆する報告がある (Swan et al., 1985 ; Goldberg et al., 1990 ; Bove et al., 1995)が、他の汚染物質の関与もあり、奇形と 1,1-ジクロロエチレンとの因果関係を明確にすることはできなかった (U.S. EPA, 2002)。

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-1)

1,1-ジクロロエチレンの急性毒性における標的器官は中枢神経系、肝臓、腎臓、肺で、種、系統、性に特異的で、毒性は絶食により増強する。1,1-ジクロロエチレンの急性毒性に対する感受性が最も高い雄マウスでの吸入暴露による 4 時間 LC₅₀ は、絶食状態では 40 ppm (160 mg/m³)であったが、給餌状態では 32,000 ppm (128,000 mg/m³) であった。

表 7-1 1,1-ジクロロエチレンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ハムスター
経口 ^{a)} LD ₅₀ mg/kg	雄 217 雌 194	1,510 - 1,550	ND
吸入 LC ₅₀ ppm (mg/m ³)	絶食 ^{a)} 雄 40 (160) 給餌 ^{b)} 雄 32,000 (128,000)	絶食 雄 415 (1,660) 絶食 雌 6,545 (26,180)	絶食 雄 150 (600) 絶食 雌 455 (1,820)

a): 一晩絶食; b): 投与前に給餌

出典 : Jenkins et al., 1972; Jones and Hathway, 1978a; Jones and Hathway, 1978a

7.3.2 刺激性及び腐食性

ウサギに液状の 1,1-ジクロロエチレンを直接皮膚暴露した実験で、刺激性を示した (Torkelson and Rowe, 1981)。この刺激性には 1,1-ジクロロエチレンに添加された重合禁止剤 *p*-ヒドロキシアニゾール (ヒドロキノンのモノメチルエーテル、MEHQ) が関与するものと考えられている (ATSDR, 1994; Fiedler et al., 1985; GDCH BUA, 1988)。

7.3.3 感作性

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

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-2)

1,1-ジクロロエチレンの反復暴露による標的器官は、肝臓、腎臓、呼吸器系である。以下に重要なデータを示す。

SD ラットに時間加重平均濃度で雄 0、7、10、20 mg/kg/日、雌 0、9、14、30 mg/kg/日の 1,1-ジクロロエチレンを 2 年間経口投与 (飲水) した試験では、全用量群の雌と最高用量群の雄に小葉中間性の軽度脂肪変性を伴う肝細胞腫脹が認められた (Quast et al., 1983)。本評価書ではこの試験の LOAEL は 9 mg/kg/日であると判断した。

雌雄の SD ラットに 0、25、75 ppm (0、100、300 mg/m³) (開始 5 週間までは 0、10、40 ppm) の 1,1-ジクロロエチレンを 18 か月吸入暴露した試験で、12 か月後まで全投与群の雌雄に肝臓小葉中間性の軽微な脂肪変性が認められたが、18 か月後には 75 ppm で雄ではその出現頻度が高い傾向 (有意差なし) が、雌では有意差を認めた (Quast et al., 1986)。本評価書ではこの試験の肝臓に対する NOAEL は 25 ppm であると判断した。

よって、1,1-ジクロロエチレンの反復暴露による標的器官は、肝臓、腎臓、呼吸器系であり、経口経路では、SD ラットに 1,1-ジクロロエチレンを 2 年間経口投与 (飲水) した試験で、脂肪変性を伴う肝細胞腫脹が認められ、LOAEL は 9 mg/kg/日である。吸入経路では、SD ラットに 18 か月吸入暴露した試験で、肝細胞の脂肪変性が認められ、NOAEL は 25 ppm (100 mg/m³) である。

表 7-2 1,1-ジクロロエチレンの反復投与毒性試験結果

動物種等	試験法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD	三世代繁殖 経口投与 (飲水)	子宮内か ら児の離 乳まで	0、50、100、 200 mg/L	100 mg/L 以上: F ₁ 親: 肝細胞の軽微な脂肪化と肝小 葉明瞭化 F ₂ 親: 肝細胞の軽微な脂肪化 NOAEL: 50 mg/L (本評価書の判断)	Nitschke et al., 1983
ラット	経口投与 (飲水)	2年間	10、19.3 mg/kg/日	10 mg/kg/日: 変化なし 19.3 mg/kg/日: 肝細胞空胞化 (軽度)	Rampy et al., 1977
ラット SD 雌雄 6-7 週齢 48 匹/群	経口投与 (飲水)	2年間 雄: 0, 7, 10, 20 mg/kg/日 雌: 0, 9, 14, 30 mg/kg/日	設定濃度: 0, 50, 100, 200 ppm 時間加重平 均濃度 (左 欄)	50 ppm 以上 雌: 軽度の小葉中間性の脂肪変性を 伴う肝細胞腫脹 200 ppm 雄: 軽度の小葉中間性の脂肪変性を 伴う肝細胞腫脹 LOAEL: 9 mg/kg/日 (50 ppm) (本評価書 の判断)	Quast et al., 1983
イヌ 雌雄 4 頭	強制経口	97 日間 1 回/日	6.25, 12.5, 25 mg/kg/日 カプセル投 与 落花生油溶 解	投与に関連した病理組織学的変化なし	
マウス CD-1	吸入暴露	5 日 23 時間/日	15 ppm (60mg/m ³)	肝細胞変性・ネフローゼ	Short et al., 1977d
マウス	吸入暴露	10 日 6 時間/日 5 日/週	0、55、100、 200 ppm (0、220、400、 800 mg/m ³)	55 ppm 以上: 雌雄: 腎重量増加 雄: ネフローゼ 100 ppm 以上: 雌: 肝細胞腫脹・変性壊死	Henck et al., 1979
マウス CD-1	吸入暴露	1 年 6 時間/日 5 日/週	0、55 ppm (0、 220mg/m ³)	55 ppm: 肝細胞壊死・腎尿細管壊死	Lee et al., 1977
マウス Swess 雌雄	吸入暴露	52 週 4 時間/日 4-5 日/週	0、10、25 ppm	10 ppm 以上: 雌雄: 体重変化なし 雄: 軽微な腎臓退行性変性、膿瘍、腎 炎 25 ppm: 雌: 軽微な腎臓退行性変性 LOAEL: 10 ppm(腎臓)	Maltoni et al., 1985
ラット	吸入暴露	3 週 6 時間/日 5 日/週	0、200、500 ppm	鼻粘膜刺激、体重増加抑制、肝細胞変 性 LOAEL: 500 ppm (体重、肝臓)	Gage, 1970
ラット black-hooded Wistar	吸入暴露	4 週 24 時間/日 7 日/週	0、50、250 ppm	肝臓の脂肪変性と巣状壊死 LOAEL: 50 ppm (肝臓)	Plummer et al.,1990
ラット	吸入暴露	6 週 6 時間/日 5 日/週	不明	肝・腎重量増、尿細管上皮の脱落 LOAEL: 100 ppm (肝臓・腎臓)	Klimisch et al., 1979
ラット	吸入暴露	90 日 6 時間/日 5 日/週	0、25 - 100 ppm(0、100 - 400 mg/m ³)	肝細胞空胞化 LOAEL: 25 ppm (肝臓)	Balmer et al., 1976

動物種等	試験法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット SD 雌雄	吸入暴露	18 か月 6 時間/日 5 日/週	0、25、75 ppm (0、100、300 mg/m ³) (最初の 5 週 間) 0、10、 40 ppm	6、12 か月後: 25 ppm 以上: 雌雄: 肝臓小葉中間性脂肪変性(軽 度) 18 か月後: 雄: 75 ppm: 肝臓小葉中間性脂肪変性 (有意差なし) 雌: 75 ppm: 肝臓小葉中間性脂肪変性 (軽度) NOAEL: 25 ppm(本評価書の判断)	Quast et al., 1986
ラット Long-Evans SD	吸入暴露	6 週 8 時間/日 5 日/週	100 ppm (395 mg/m ³)	投与に関連した変化なし)	Prendergast et al., 1967
		90 日連続 24 時間/日	0、5、15、25、 48 ppm (0、 20、61、101、 189 mg/m ³)	5 ppm: 2/45 例死亡 体重増加量減少、肝臓表面に斑紋 (一 部の動物)、血液生化学パラメーター の変化 15 ppm: 体重増加量減少 肝臓表面に斑紋 (一部の動物) 48 ppm: 体重増加量減少、肝臓表面に 斑紋 (多数の動物)、肝臓巣状壊死等、 尿細管上皮細胞核の肥大、血清 ALT と肝臓 AP の増加 NOAEL: 25 ppm (肝臓)(本評価書の判 断)	
モルモット ハートレー	吸入暴露	6 週 8 時間/日 5 日/週	100 ppm (395 mg/m ³)	投与に関連した変化なし	
		90 日連続 24 時間/日	ラット 90 日 連続試験に 同じ	5 ppm: 2/45 例死亡 ¹⁾ 、肝臓表面に斑紋 (一部の動物)、血液生化学パラメー ターの変化 15 ppm: 3/15 例死亡 ¹⁾ 、肝臓表面に斑紋 25 ppm: 3/15 例死亡 ¹⁾ 48 ppm: 7/15 例死亡 ¹⁾ 、肝臓表面に斑紋 (多数の動物)、血清 ALT と AP 増加 NOAEL: 25 ppm (肝臓) (本評価書の判 断) ¹⁾ 死因について原著に記載なし	
ウサギ NZW	吸入暴露	6 週 8 時間/日 5 日/週	100 ppm (395 mg/m ³)	体重減少 その他、投与に関連した変化なし	
		90 日連続 24 時間/日	25 ppm (101 mg/m ³)	体重減少	
イヌ (ビーグル)	吸入暴露	6 週 8 時間/日 5 日/週	100 ppm (395 mg/m ³)	投与に関連した変化なし	
		90 日連続 24 時間/日	ラット 90 日 連続試験に 同じ	5 ppm: 体重増加量減少 肝臓表面に斑紋 (一部の動物) 15 ppm: 肝臓表面に斑紋 (一部の動物) 25 ppm: 体重減少 48 ppm: 体重減少、肝臓表面に斑紋 (多 数の動物)、肝臓巣状壊死等 NOAEL: 25 ppm (本評価書の判断)	

動物種等	試験法	投与期間	投与量	結 果	文 献
サル (リスザル)	吸入暴露	6週 8時間/日 5日/週	100 ppm (395 mg/m ³)	体重減少 その他、投与に関連した変化なし	
		90日連続 24時間/日	ラット90日 連続試験に 同じ	5 ppm: 1/21 例死亡 肝臓表面に斑紋 (一部の動物) 15 ppm: 体重減少 肝臓表面に斑紋 (一部の動物) 25 ppm: 2/3 例死亡 体重減少 48 ppm: 3/9 例死亡体重減少、肝臓表面 に斑紋 (多数の動物)、肝臓巣状壊死 等 NOAEL: 25 ppm (肝臓) (本評価書の 判断)	

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-3)

1,1-ジクロロエチレンの生殖発生を調べた試験としては、SD ラットに経口投与 (飲水) した三世代繁殖試験や、交配前の雄 ICR マウスに吸入暴露した試験が行われており、いずれの試験においても、生殖能力や受胎率に影響はみられていない。

発生毒性を調べた試験では、マウスに 1,1-ジクロロエチレンを 22~23 時間/日で妊娠 6~16 日に吸入暴露した試験で、骨格異常を示す胎児数の有意な増加が認められ、発生毒性の LOAEL は 15 ppm (60 mg/m³) である。ラットに 7 時間/日で妊娠 6~15 日に吸入暴露した試験で、波状肋骨と頭蓋骨の骨化遅延が 80 及び 160 ppm に認められ、発生毒性の NOAEL は 20 ppm (80 mg/m³) である。

表 7-3 1,1-ジ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
生殖毒性					
ラット SD	経口投与 (飲水)	三世代試験	0、50、100、200 mg/L	軽度な用量依存性の肝細胞変化を引き起 こす濃度で全ての群で生殖能力に影響な し NOAEL 200 mg/L (30 mg/kg/日) (生殖能力) (本評価書の判断)	Nitschke et al., 1983
マウス ICR 雄	吸入暴露	5日間 6時間/日	10、30 ppm (40、 120 mg/m ³)	受胎率に影響なし	Anderson et al., 1977
ラット CD 雄	吸入暴露	11週間 6時間/日 5日/週	55 ppm (220 mg/m ³)	優性致死試験 暴露群の雄と交配した非暴露妊娠ラット に着床前後の胚死亡に影響なし	Short et al., 1977b
発生毒性					
ラット SD	経口投与 (飲水)	妊娠 6-15 日	0、200 mg/L (40 mg/kg/日相当)	200ppm: 奇形性なし 母動物、児動物への毒性なし	Murray et al., 1979
ラット SD	経口投与 (飲水)	三世代試験	0、50、100、200 mg/L (30 mg/kg 相当)	発生毒性なし	Nitschke et al., 1983
マウス CD-1	吸入暴露	妊娠 6-16 日 22-23 時間/日	0、15、30、57、 144、300 ppm	15 ppm: 生存胎児(対照群に同じ) (母動物 毒性なし)	Short et al., 1977a

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
雌			(0、60、120、230、580、1200 mg/m ³)	30 ppm: 妊娠率の低下、摂餌量・体重増加量減少 57 ppm: 完全吸収胚の母動物増加、妊娠率の低下、摂餌量・体重増加量減少 144 ppm以上: 妊娠・非妊娠雌の死亡率増加 形態異常率や型の増加なし 15ppm: 胎児の軟組織の異常増加なし 胎児の砵骨・胸骨分節の骨化遅延（ただし、食餌制限群にも砵骨の骨化遅延あり） LOAEL 15 ppm (60 mg/m ³)	
ラット CD 雌	吸入暴露	妊娠 6-19 日 22-23 時間/日	0、15、57、300、449 ppm (0、60、230、1,200、1,800 mg/m ³)	15ppm 以上: 暴露期間中の母動物体重増加量減少 57ppm: 生存胎児率の減少、胎児体重減少 57ppm 以上: 妊娠雌の死亡出現 摂餌量減少、早期吸収胚の母動物増加 300ppm: 妊娠率低下、胎児体重・胎児数減少 449ppm: 暴露後に体重増加量増加なし、生存胎児率の減少、早期吸収胚の母動物増加、胎児体重減少 形態異常率や型の増加なし 15 ppm: 胎児の側脳室性水頭症、胸骨分節の骨化遅延 57 ppm: 胎児の側脳室性水頭症、胸骨分節の骨化遅延 300ppm: 胎児の胸骨分節の骨化遅延 他に口蓋裂、水腎症の出現（有意差なし）	Short et al., 1977a
ラット SD	吸入暴露	妊娠 6-15 日 7 時間/日	0、20、80、160 ppm (0、80、316、630 mg/m ³)	20ppm: 母動物毒性ほとんどなし/なし、胚・胎児毒性なし 80ppm 以上: 母動物・胎児に毒性あり、波状肋骨、頭蓋骨骨化遅延 160ppm まで奇形なし NOAEL 20 ppm (80 mg/m ³) (発生毒性)	Murray et al., 1979
ウサギ NZW	吸入暴露	妊娠 6-18 日 7 時間/日	0、80、160 ppm (0、316、630 mg/m ³)	80ppm: 母動物毒性ほとんどなし/なし、胚・胎児毒性なし 160ppm: 母動物・胎児に毒性あり、吸収胎児、骨格変異増加 160ppm まで奇形なし NOAEL 80 ppm (発生毒性)	Murray et al., 1979

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-4)

1,1-ジクロロエチレンは、*in vitro* では、復帰突然変異、遺伝子突然変異、染色体異常など多くの試験で、S9 存在下でのみ陽性であり、代謝活性化が必要であることを示唆している。また、*in vivo* では、マウスとラットにおける優性致死突然変異試験及びマウスにおける小核試験で陰

性である。一方、マウスでの宿主経由試験及び酵母での遺伝子変換は陽性である。

表 7-4 1,1-ジクロロエチレンの遺伝毒性試験結果

試験系	試験材料	結 果		文 献	
		S9-	S9+		
<i>in vitro</i>	遺伝子突然変異	原核生物			
		<i>Salmonella typhimurium</i> (ガス)	ND	+	Bartsch et al., 1979
		<i>Salmonella typhimurium</i> (ガス)	-	+	Oesch et al., 1983
		<i>Salmonella typhimurium</i> (ガス)	-	+	Bartsch et al., 1975
		<i>Salmonella typhimurium</i> (ガス)	ND	+	Jones & Hathway, 1978c
		<i>Salmonella typhimurium</i> (液体)	-	-	Mortelmans et al., 1986
		<i>Salmonella typhimurium</i> (液体)	-	+	Roldan-Arjona et al., 1991
	<i>Escherichia coli</i> WP2 (ガス)	-	+	Oesch et al., 1983	
	真核生物	真菌			
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7	-	+	Bronzetti et al., 1981
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7	-	+	Bronzetti et al., 1981
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7	-	-	Koch et al., 1988
植物	<i>Tradescantia</i> clone 4430	(+)	ND	Van't Hoff & Schairer, 1982	
	哺乳動物細胞				
チヤイニース [®] ハムスター V79 細胞		ND	-	Drevon & Kuroki, 1979	
	マウス L5178Y リンホーマ細胞	(+)+	+	McGregor et al., 1991	
Mitotic malsegregation	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D61.M	+	+	Koch et al., 1988	
染色体分離	<i>Aspergillus nidulans</i>	ND	+	Crebelli et al., 1992	
姉妹染色分体交換	チヤイニース [®] ハムスター CHL 細胞	-	(+)	Sawada et al., 1987	
染色体異常		-	+		
<i>in vivo</i>	優勢致死試験	マウス	-	Anderson et al., 1977	
		ラット	-	Short et al., 1977b	
	小核試験	マウス骨髄	-	Sawada et al., 1987	
		マウス胎児の肝臓と血液	-		
	DNA 損傷	マウス腎臓 (DNA 修復)	(+)	Reitz et al., 1980	
遺伝子突然変異	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (mouse host-mediated assay)	+		Bronzetti et al., 1981	
遺伝子変換		+			

ND: データなし; -: 陰性; +: 陽性; (+):弱陽性

7.3.7 発がん性 (表 7-5、7-6)

IARC は、グループ 3(ヒトに対する発がん性については分類できない物質)に分類している。

表 7-5 国際機関等での1,1-ジ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 3	ヒトに対する発がん性については分類できない。
ACGIH (2002)	A4	ヒトに対して発がん性が分類できない物質。
日本産業衛生学会 (2002)	—	評価されていない。
U.S. EPA (2002)	グループ C	ヒト発がん性があるかもしれない物質。
U.S. NTP (2001)	—	証拠なし。

発がん性に関しては、マウスに 1,1-ジクロロエチレンを 52 週間吸入暴露した試験で、強い腎毒性を生じる 25 ppm 群の雄のみに腎尿細管腺がんの誘発が認められた。一方、1,1-ジクロロエチレンは、マウスにおける皮膚のイニシエーション-プロモーション試験で、皮膚パピローマ発生率の有意な増加を示し、イニシエータとして作用することを示唆した。

表 7-6 1,1-ジ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 BD IV 雌 24 匹	強制経口	妊娠 17 日目	150 mg/kg 体重 オリーブ油溶解 純度 99%	雌雄の肝腫瘍、雄の髄膜腫瘍の発生頻度は増加したが、担がん動物数は有意差なし	Ponomarkov and Tomatis, 1980
児 雄 89 匹 雌 90 匹		離乳から 120 週まで 1 回/週	50 mg/kg オリーブ油溶解	髄膜腫瘍 投与群：雄 6/81匹 (7.4%) 対照群：雄 1/49匹 (2.0%) げっ歯類での発がん性の限られた証拠を提供した	
ラット SD 9 週齢 50-100 匹/ 群	強制経口	52 週間 1 回/日 4-5 日/週	0, 5, 10, 20 mg/kg オリーブ油溶解	腫瘍の発生なし	Maltoni et al., 1985
ラット SD 雌雄 6-7 週齢 48 匹/群	経口投与(飲水)	2 年間	設定濃度: 0, 50, 100, 200 ppm 時間加重平均濃度: 雄 0, 7, 10, 20 mg/kg/ 日 雌 0, 9, 14, 30 mg/kg/ 日	投与に関連した腫瘍の発生なし	Quast et al., 1983
マウス Swiss 雌雄 9, 16 週齢 30-120 匹/ 群	吸入	52 週間 4 時間/日 4-5 日/週	0, 10, 25 ppm (0, 40, 100 mg/m ³)	25 ppm 雌雄：肺腫瘍出現頻度増加 雄：腎尿細管腺がん増加 雌：乳腺腫瘍出現頻度増加 全悪性腫瘍出現頻度増加	Maltoni et al., 1985

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス ICR 2 か月 齢 雌雄 36 匹/群	吸入	1 年間 6 時間/日 5 日/週	0, 55 ppm	55ppm 肝臓血管肉腫 3匹 気管支肺胞腺がん 6匹	Lee et al., 1977
マウス ICR 2 か月 齢 雌雄	吸入	12 か月 6 時間/日 5 日/週 回復試験 12 か月	55 ppm	回復試験後、腫瘍発生率に有意な増加なし 肝細胞がん 雄 4/28匹 (14%) 気管支肺胞腫瘍 雌雄 5/56匹 (9%) 腸間膜血管肉腫 雄 1匹	Hong et al., 1981
マウス 雌雄 2 か月 齢 36 匹/群	吸入	1 年間 6 時間/日 5 日/週	0, 55 ppm	肝臓血管肉腫 雄 2/35 雌 1/35 細気管支肺胞性腺腫 雄 6/35匹 統計的有意差なし	Lee et al., 1978
ラット SD 16 週 齢 30-100 匹/ 群	吸入	52 週 4 時間/日 4-5 日/週	0, 10, 25, 50, 100, 150 ppm	腫瘍の発生なし	Maltoni et al., 1985
ラット SD 12 日 胚 60-158 匹/群	吸入	104 週 4-7 時間/ 日 5 日/週	0, 100 ppm	全悪性腫瘍出現頻度 (胚発生期から104週間まで) 増加	
ラット SD 雌雄 2 か月 齢 36 匹/群	吸入	1 年間 6 時間/日 5 日/週	0, 55 ppm	腸間膜リンパ節又は皮下組織に血管肉腫 雄 2/36匹 統計的有意差なし	Lee et al., 1978
ラット CD 2 か月 齢 雌雄 36 匹/群	吸入	1 年間 6 時間/日 5 日/週	0, 55 ppm	体重低下わずか 腸間膜、皮下組織に血管肉腫 2匹	Lee et al., 1977
ラット CD 2 か月 齢 雌雄	吸入	12 か月 6 時間/日 5 日/週 回復試験 12 か月	55 ppm	回復試験後、腫瘍発生率に有意な増加なし	Hong et al., 1981
ラット SD 雌雄	吸入	18 か月 6 時間/日 5 日/週	0, 25, 75 ppm (開始 5 週間まで 0, 10, 40 ppm)	1,1-ジクロロエチレンの暴露に起因する腫瘍 はない。	Quast et al., 1986
ハムスタ ー チャイニ ーズ 28 週 齢 18-30 匹/ 群	吸入	52 週間 4 時間/日 4-5 日/週	0, 25 ppm	腫瘍の発生なし	Maltoni et al.,1985
ラット SD 雌雄 6-7 週 齢 48 匹/群	飲水	2 年間	設定濃度: 0, 50, 100, 200 ppm 時間加重平均濃度: 雄 7, 10, 20 mg/kg/日 雌 9,14, 30 mg/kg/日	投与に関連した腫瘍の発生なし	Quast et al., 1983

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス Ha:ICR Swiss 6-8 週齡 雌 30 匹/群 (対照群、 プロモー ター反復 塗布群除 く)	皮膚塗 布 (2 段階 発がん 性試 験)	428-576 日間 3 回/週	121 mg (4,033 mg/kg) /背部皮膚 アセトン溶解 2 週間後 phorbol myristate acetate 塗布 phorbol myristate acetate: プロモー ター	121 mg/匹: パピローマ: 8/9 匹 (P<0.005) 皮膚腫瘍イニシエータとして作用	Van Duuren, et al., 1979
	皮膚塗 布	440-594 日間 3 回/週	40.0, 121.0 mg/背部皮 膚	皮膚パピローマ発生なし	
	皮下	548 日間 1 回/週	2.0 mg/kg 左側腹部注射	腫瘍発生なし	

*p<0.05、 1) 雌雄合計数

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

1,1-ジクロロエチレンは、吸入・経口暴露とも速やかに吸収される。主に肝臓、腎臓、肺に取り込まれ、シトクロム P450 系によって代謝される。この代謝過程で毒性を持つ反応性中間代謝物を生じ、これらの中間代謝物の主な解毒経路は GSH 抱合と水酸化である。代謝物の排泄は主に尿と呼気による。未変化体も呼気から排泄される。

1,1-ジクロロエチレンは、ヒトでは低濃度の反復吸入暴露で肝臓と腎臓に毒性を示した。また、25 ppm (100 mg/m³) 以上で刺激性を、高濃度 (4,000 ppm (16,000 mg/m³)) の急性吸入暴露で神経毒性を示した。

実験動物における急性毒性での標的器官は中枢神経系、肝臓、腎臓、肺で、種、系統、性に特異的で、毒性は絶食により増強する。

ウサギに液状の 1,1-ジクロロエチレンを直接皮膚暴露した試験で、1,1-ジクロロエチレンに存在する重合禁止剤 *p*-ヒドロキシアニソールによると思われる刺激性を示した。

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

1,1-ジクロロエチレンの反復暴露による標的器官は、肝臓、腎臓、呼吸器系であり、経口経路では、SD ラットに 1,1-ジクロロエチレンを 2 年間経口投与 (飲水) した試験で、脂肪変性を伴う肝細胞腫脹が認められ、LOAEL は 9 mg/kg/日である。吸入経路では、SD ラットに 18 か月吸入暴露した試験で、肝細胞の脂肪変性が認められ、NOAEL は 25 ppm (100 mg/m³) である。

生殖・発生毒性については、1,1-ジクロロエチレンの生殖発生を調べた試験として、SD ラットに経口投与 (飲水) した三世代繁殖試験や、交配前の雄 ICR マウスに吸入暴露した試験が行われており、いずれの試験においても、生殖能力や受胎率に影響はみられていない。発生毒性を調べた試験では、マウスに 1,1-ジクロロエチレンを 22~23 時間/日で妊娠 6~16 日に吸入暴露した試験で、骨格異常を示す胎児数の有意な増加が認められ、発生毒性の LOAEL は 15 ppm (60 mg/m³) である。ラットに 7 時間/日で妊娠 6~15 日に吸入暴露した試験で、波状肋骨と頭蓋骨の骨化遅延が 80 及び 160 ppm に認められ、発生毒性の NOAEL は 20 ppm (80 mg/m³) である。

遺伝毒性については、*in vitro* では、復帰突然変異、遺伝子突然変異、染色体異常など多くの

試験で、S9 存在下でのみ陽性であり、代謝活性化が必要であることを示唆している。また、*in vivo* では、マウスとラットにおける優性致死突然変異試験及びマウスにおける小核試験で陰性であり、また、マウスでの宿主経路試験及び酵母での遺伝子変換は陽性である。

1,1-ジクロロエチレンによる発がん性試験では、マウスの吸入試験で腎臓の尿細管腺がんが25 ppm 群の雄にのみみられた。種、系統、性に特異的であった。マウスにおける皮膚のイニシエーション-プロモーション試験で、皮膚パピローマ発生率の有意な増加を示し、イニシエータとして作用することを示唆した。IARC は、グループ 3（ヒトに対する発がん性については分類できない物質）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.
- Amet, Y., Berthou, F., Fournier, G., Dreano, Y., Bardou, L., and Menez, J.F. (1997) Cytochrome P450 4A and 2E1 expression in human kidney microsomes. *Biochem. Pharmacol.*, **53**, 765-771. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Andersen, M.E. and Jenkins, J. (1977) Oral toxicity of 1,1-dichloroethylene in the rat: effects of sex, age, and fasting. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 157-163. (ATSDR, 1994 から引用)
- Andersen, M.E., Jones, R.A. and Jenkins, L.J. (1978) The acute toxicity of single, oral doses of 1,1-dichloroethylene in the fasted male rat: effect of induction and inhibition of incromosomal enzyme activities on mortality. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **46**, 227-234. (ATSDR, 1994 から引用)
- Andersen, M.E., Thomas, O.E., Gargas, M.L., Jones, R.A. and Jenkins, L. J. Jr. (1980) The significance of multiple detoxification pathways for reactive metabolites in the toxicity of 1,1-dichloroethylene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **52**, 422-432. (ATSDR, 1994; GDCH BUA, 1988 から引用)
- Anderson, D., Hodge, M.C.E. and Purcase, I.F.H. (1977) Dominant lethal studies with the halogenated olefins vinyl chloride and vinylidene dichloride in male ICR mice. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 71-78. (ATSDR, 1994 から引用)
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1994) Toxicological Profile for 1,1-Dichloroethene. Prepared by: Clement International Corporation Under Contract No. 205-88-0608, Atlanta, GA.
- Balmer, M.F., Rampy, L.W. and Quast, J.F. (1976) 90-day repeated inhalation toxicity study of vinylidene chloride in rats. Toxicology Research, Dow Chemical U.S.A., Midland, M.I. (ATSDR, 1994 から引用)
- Ban, M., Hettich, D., Huguet, N. and Cavelier, L. (1995) Nephrotoxicity mechanism of 1,1-dichloroethylene in mice. *Toxicol. Letters*, **78**, 87-92. (GDCH BUA, 1998 から引用)
- Bario-Large, G., Parsons, F.Z., Masser, R.S. and Lorenzo, P.A. (1986) Sequential dehalogenation of chlorinated ethenes. *Environ. Sci. Technol.*, **20**, 96-99. (GDCH BUA, 1988 から引用)
- Bartsch, H., Malaveille, C., Montesano, R. and Tomatis, L. (1975) Tissue-mediated mutagenicity of vinylidene chloride and 2-chlorobutadiene in *Salmonella typhimurium*. *Nature*, **255**, 641-643. (ATSDR, 1994 から引用)
- Bartsch, H., Malaveille, C., Barbin, A. and Planche, G. (1979) Mutagenic and alkylating metabolites of halo-ethylenes, chlorobutadienes and dichlorobutenes produced by rodent or human liver tissues. Evidence for oxirane formation by P450-linked microsomal mono-oxygenases. *Arch. Toxicol.*, **41**, 249-277. (ATSDR, 1994; IARC, 1999 から引用)
- BASF (1987) 未公開情報, Bericht, 1049/87. (GDCH BUA, 1988 から引用)
- Bolt, H.M., Laib, R.J. and Filser, J.G. (1982) Reactive metabolites and carcinogenicity of halogenated ethylenes. *Biochem. Pharmacol.*, **31**, 1-4.
- Bove, F., Fulcomer, M., Klotz, J. Esmant, J., Dufficy, E.M. and Savirin, J.E. (1995) Public drinking water contamination and birth outcomes. *Am. J. Epidemiol.*, **141**, 850-862.
- Brittebo, E.B., Darnerud, P.O., Eriksson, C. and Brandt, I. (1993) Nephrotoxicity and covalent binding of 1,1-dichloroethylene in buthionine sulphoximine-treated mice. *Arch. Toxicol.*, **67**, 605-612. (IARC, 1999 から引用)
- Bronzetti, G., Bauer, C., Corsi, C., Leporini, C., Nieri, R. and del Corratore, R. (1981) Genetic activity of vinylidene chloride in yeast. *Mutat. Res.*, **89**, 179-185. (ATSDR, 1994; IARC, 1999 から引用)
- Buccafusco, R.J., Ells, S.J. and LeBlanc, G.A. (1981) Acute toxicity of priority pollutants to bluegill (*Lepomis macrochirus*). *Bull. Environm. Contam. Toxicol.*, **26**, 446-452.
- Busch, J.T. (1985) Final report on the safety assessment of p-hydroxyanisole. *J. Am. Coll. Toxicol.* **4**, 31-63. (ATSDR, 1994 から引用)
- Chieco, P., Moslen, M.T. and Reynolds, E.S. (1981) Effect of administrative vehicle on oral 1,1-dichloroethylene toxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **57**, 146-155. (ATSDR, 1994 から引用)
- Chivers, J.C.P. (1972) Two cases of occupational leucoderma following contact with hydroquinone monomethyl ether. *Br. J. Ind. Med.*, **29**, 105-107. (IARC, 1999 から引用)
- Crebelli, R., Andreoli, C., Carera, A., Conti, G., Conti, L., Coffqa Ramusino, M. and Benigni, R. (1992) The induction of mitotic chromosome malsegregation in *Aspergillus nidulans*: quantitative structure activity relationship (QSAR) analysis with chlorinated aliphatic hydrocarbons. *Mutat. Res.*, **266**, 117-134. (ATSDR, 1994 から引用)
- Cummings, B.S., Lasker, J.M. and Lash, L.H. (2000) Expression of glutathione-dependent enzymes and cytochrome

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。

- P450s in freshly isolated and primary cultures of proximal tubular cells from human kidney. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **293**, 677-685. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Dallas, C.E., Weir, F.W., Feldman, S., Pufcha, L. and Bruckner, J.V. (1983) The uptake and disposition of 1,1-dichloroethylene in rats during inhalation exposure. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **68**, 140-151. (ATSDR, 1994 から引用)
- Dawson, G. W. (1977) The acute toxicity of 47 industrial chemicals to fresh and saltwater fishes. *Journal of Hazardous Materials*, **1**, 303-318.
- Dill, D.C., McCarty, W.M., Alexander, H.C. and Bartlett, E.A. (1980) Toxicity of 1,1-Dichloroethylene (Vinylidene Chloride) to Aquatic Organisms. *Ecol. Res. Ser.*, EPA-600/3-80-057, Environ. Prot. Agency, Duluth, MN: 17.
- Dowsley, T.F., Forkert, P.G., Benesch, L.A. and Bolton, J.L. (1995) Reaction of glutathione with the electrophilic metabolites of 1,1-dichloroethylene. *Chem. Biol. Interact.*, **95**, 227-244. (IARC, 1999 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. (ATSDR, 1994 から引用)
- D'Souza, R.W. and Andersen, M.E. (1988) Physiologically based pharmacokinetic model for vinylidene chloride. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **95**, 230-240. (ATSDR, 1994 から引用)
- ECETOC (1985) Joint assessment of commodity chemicals (JACC-Report) No. 5, "Vinylidene chloride, CAS: 75-35-4". (GDCH BUA, 1988 から引用)
- Fielder, R.J., Daqle, E.A. and Williams, S.D. (1985) Toxicity review 13: vinylidene chloride. Her Majesty's Stationary Office, London, England. (ATSDR, 1994; GDCH BUA, 1988 から引用)
- Fogel, M.M., Taddeo, A.R. and Fogel, S. (1986) Biodegradation of chlorinated ethenes by a methane-utilizing mixed culture. *Appl. Environ. Microbiol.*, **51**, 720-724. (GDCH BUA, 1988 から引用)
- Forkert, P.G., Forkert, L., Farooqui, M. and Reynolds, E.S. (1985) Lung injury and repair: DNA synthesis following 1,1-dichloroethylene. *Toxicology*, **36**, 199-214. (ATSDR, 1994; IARC, 1999 から引用)
- Forkert, P.G., Stringer, V. and Troughton, K.M. (1986a) Pulmonary toxicity of 1,1-dichloroethylene: correlation of early changes with covalent binding. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **64**, 112-121. (IARC, 1999 から引用)
- Forkert, P.G., Geddes, B.A., Birch, D.W. and Massey, T.E. (1990) Morphologic changes and covalent binding of 1,1-dichloroethylene in Clara and alveolar type II cells isolated from lungs of mice following *in vivo* administration. *Drug Metab. Dispos.*, **18**, 534-539. (IARC, 1999 から引用)
- Forkert, P.G., Dowsley, T.F., Lee, R.P., Hong, J.-Y. and Ulreich, J.B. (1996a) Differential formation of 1,1-dichloroethylene-metabolites in the lungs of adult and weanling male and female mice: correlation with severities of bronchiolar cytotoxicity. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **279**, 1484-1490. (IARC, 1999 から引用)
- Forkert, P.G., Lee, R.P., Dowsley, T.F., Hong, J.Y. and Ulreich, J.B. (1996b) Protection from 1,1-dichloroethylene-induced Clara cell injury by diallyl sulfone, a derivative of garlic. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **277**, 1665-1671. (IARC, 1999 から引用)
- Gage, J.C. (1970) The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. *Br. J. Ind. Med.*, **27**, 1-18. (ATSDR, 1994; U.S. EPA, 2002 から引用)
- GDCH BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1988) 1,1 Dichloroethene, BUA Report No. 33, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- GDCH BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1998) 1,1 Dichloroethene, BUA Report B 210 (Supplementary Reports IV) 33IARC, International Agency for Research on Cancer (1985), Ethylene Oxide.
- Goldberg, S.J., Lebowitz, M.D. and Graver, E.J. (1990) An association of human congenital cardiac malformations and drinking water contaminants. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **16**, 155-164. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Hallen, R.T. et al. (1986) *Am. Chem. Soc. Div. Environ. Chem. 26th National Meeting*, **26**, 344-346. (U.S. NLM: HSDB, 2002 から引用)
- Heitmuller, P.T., Hollister T.A. and Parrish P.R. (1981) Acute toxicity of 54 industrial chemicals to sheepshead minnows (*Cyprinodon variegatus*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **27**, 596-604.
- Henck, J.W., Quast, J.F. and Rampy, L.W. (1979) A comparison of four mouse strains exposed to subchronically inhaled vinylidene chloride (VDC). Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Science, Dow Chemical U.S.A., Midland, NI. (ATSDR, 1994 から引用)
- Henschler, D. (1977) Metabolism and mutagenicity of halogenated olefins – a comparison of structure and activity. *Environ. Health Perspec.*, **21**, 61-64. (GDCH BUA, 1988 から引用)
- Hong, C.B., Winston, J.M., Thornburg, L.P., Lee, C.C. and Wood, 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.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1999) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vinylidene Chloride, Vol. 71, pp. 1163-1180.

- 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)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1990) Vinylidene Chloride. Environmental Health Criteria, 100, WHO, Geneva. (<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc100.htm> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2000) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2003) 1,1-Dichloroethene (Vinylidene Chloride). Concise International Chemical Assessment Document 51, WHO, Geneva. (http://www.who.int/pcs/cicad/full_text/cicad51.pdf から引用)
- Jackson, N.M. and Conolly, R.B. (1985) Acute nephrotoxicity of 1,1-dichloroethylene in the rat after inhalation exposure. *Toxicol. Lett.*, **29**, 191-199. (ATSDR, 1994; IARC, 1999 から引用)
- Jaeger, R.J. (1977) Effect of 1,1-dichloroethylene exposure on hepatic mitochondria. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, **18**, 83-94. (ATSDR, 1994 から引用)
- Jaeger, R.J., Conolly, R.B. and Murphy, S.D. (1973a) Diurnal variation of hepatic glutathione concentration and its correlation with 1,1-dichloroethylene inhalation toxicity in rats. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, **6**, 465-471. (ATSDR, 1994 から引用)
- Jaeger, R.J., Conolly, R.B. and Murphy, S.D. (1974) Effect of 1-hour fast and glutathione depletion on 1,1-dichloroethylene-induced hepatotoxicity and lethality in rats. *Exp. Mol. Pathol.*, **20**, 187-198. (ATSDR, 1994 から引用)
- Jaeger, R.J., Shoner, L.G. and Coffman, L.J. (1977a) 1,1-Dichloroethylene hepatotoxicity: proposed mechanism of action and distribution and binding of [¹⁴C] radioactivity following inhalation exposure in rats. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 113-119. (ATSDR, 1994 から引用)
- Jaeger, R.J., Shoner, L.G. and Coffman, L.J. (1977b) 1,1-Dichloroethylene hepatotoxicity: Effect of altered thyroid function and evidence for the subcellular site of injury. *J. Toxicol. Environ. Health*, **21**, 113-119. (ATSDR, 1994 から引用)
- Jenkins, J., Trabulus, M.J. and Murphy, S.D. (1972) Biochemical effects of 1,1-dichloroethylene in rats: comparison with carbon tetrachloride and 1,2-dichloroethylene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **23**, 501-510. (ATSDR, 1994 から引用)
- Jenkins, L.J. and Andersen, M.E. (1978) 1,1-Dichloroethylene nephrotoxicity in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **46**, 131-141. (ATSDR, 1994 から引用)
- Jones, B. K. and Hathway, D.E. (1978a) Differences in metabolism of vinylidene chloride between mice and rats. *Br. J. Cancer*, **37**, 411-417. (ATSDR, 1994; GDCH BUA, 1988 から引用)
- Jones, B.K. and Hathway, D.E. (1978b) The biological fate of vinylidene chloride in rats. *Chem. Biol. Interact.*, **20**, 27-41. (ATSDR, 1994; GDCH BUA, 1988 から引用)
- Jones, B.K. and Hathway, D.E. (1978c) Tissue-mediated mutagenicity of vinylidene chloride in *Salmonella typhimurium* TA1535. *Cancer Lett.*, **5**, 1-6. (ATSDR, 1994; IARC, 1999 から引用)
- Kainz, A., Cross, H., Freeman, S., Gescher, A. and Chipman, J.K. (1993) Effects of 1,1-dichloroethene and some of its metabolites on the functional viability of mouse hepatocytes. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **21**, 140-148. (IARC, 1999 から引用)
- Kanz, M.F. and Reynolds, E.S. (1986) Early effects of 1,1-dichloroethylene on canalicular and plasma membranes: ultrastructure and stereology. *Exp. Mol. Pathol.*, **44**, 93-110. (ATSDR, 1994 から引用)
- Kanz, M.F., Taj, Z. and Moslen, M.T. (1991) 1,1-Dichloroethylene hepatotoxicity: hypothyroidism decreases metabolism and covalent binding but not injury in the rat. *Toxicology*, **70**, 213-229. (ATSDR, 1994 から引用)
- Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. (1979a) Report on the determination of acute toxicity (LC50) by inhalation of vinylidene chloride in Chinese striped hamsters (fed) during 4-hour exposure period. BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen (German). HSE Translation No. 9M. (ATSDR, 1994 から引用)
- Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. (1979b) Report on the determination of acute toxicity (LC50) by inhalation of vinylidene chloride in Chinese striped hamsters (fasting) during 4-hour exposure period. BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen (German). HSE Translation No. 9M. (ATSDR, 1994 から引用)
- Klimisch, H.J., Deckardt, K. and Mitea, D. (1979) Subchronic toxicity of vinylidene chloride in rats after 6 weeks exposure. BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen 3 I. (German). HSE Translation No. 9Q
- Koch, R., Schlegelmilch, R. and Wolf, H.U. (1988) Genetic effects of chlorinated ethylenes in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.*, **206**, 209-216. (ATSDR, 1994; IARC, 1999 から引用)
- Korte, F. and Freitag, D. (1984) Überprüfung der Durchführbarkeit von Prüfungsvorschriften und der Aussagekraft der Stufe I und II des Chem G-UBA Forschungsbericht 10604011/02. (GDCH BUA, 1988 から引用)
- LeBlanc, G.A. (1980) Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 684-691.

- 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.C., Winston, J.M. et al., (1978) Carcinogenicity of vinyl chloride and vinylidene chloride. *J. Toxicol. Environ. Health*, **4**, 15-30. (ATSDR, 1994 から引用)
- Lee, R.P. and Fokert, P.-G. (1994) *in vitro* biotransformation of 1,1-dichloroethylene by hepatic cytochrome P-450 2E1 in mice. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **270**, 371-376. (IARC, 1999 から引用)
- Liebler DC, Meredith MJ, Guengerich FP. 1985. Formation of glutathione conjugates by reactive metabolites of vinylidene chloride in microsomes and isolated hepatocytes. *Cancer Res* 45: 186- 193. (ATSDR, 1994から引用)
- Liebler DC, Latwesen DG, Reeder TC. 1988. S-(2-Chloroacetyl)glutathione, a reactive glutathione thiol ester and a putative metabolite of 1,1-dichloroethylene. *Biochemistry* 27:3652- 3657. (ATSDR, 1994から引用)
- Lyman, W.J. et al. (1990) *Handbook of Chemical Property Estimation Methods*. Washington, DC, Amer. Chem. Soc., pp. 4-9, 15-1 to 15-29. (U.S. NLM:HSDB, 2002 から引用)
- Maltoni, C., Ciliberti, A. and Carretti, D. (1982) Experimental contributions in identifying brain potential carcinogens in the petrochemical industry. *Ann. NY. Acad. Sci.*, 381, 216-249.
- Maltoni, C., Lefemine, P., Cotti, G. et al., eds. (1985) *Experimental research on vinylidene chloride carcinogenesis: archives of research on industrial carcinogenesis*. Vol. 3. Princeton, N.J.: Princeton Scientific Publishers. (U.S.EPA, 2002 から引用)
- McGregor, D., Brown, A.G., Cattanach, P., Edwards, I., McBride, D., Riach, C., Shepherd, W. and Caspary, W.J. (1991) Responses of the L5178Y mouse lymphoma forward mutation assay: V. Gases and vapors. *Environ. Mol. Mutag.*, **17**, 122-129. (ATSDR, 1994 から引用)
- McKenna, M.J., Watanabe, P.G. and Gehring, P.G. (1977) Pharmacokinetics of vinylidene chloride in the rat. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 99-105. (GDCH BUA, 1988 から引用)
- McKenna, M.J., Zempel, J.A., Madrid, E.O., Braun, W.H. and Gehring, P.J. (1978a) Metabolism and pharmacokinetic profile of vinylidene chloride in rats following oral administration. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **45**, 821-835. (ATSDR, 1994 から引用)
- McKenna, M.J., Zempel, J.A., Madrid, E.O. and Gehring, P.J. (1978b) The pharmacokinetics of [¹⁴C] vinylidene chloride in rats following inhalation exposure. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **45**, 599-610. (ATSDR, 1994 から引用)
- Merck (2001) *The Merck Index*, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Mortelmans, K., Haworth, S., Lawlor, T., Speck, W., Tainer, B. and Zeiger, E. (1986) *Salmonella* mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ. Mutagen.*, **8** (suppl 7), 1-119. (ATSDR, 1994 から引用)
- Moslen, M.T., Dunsford, H.A., Karnasuta, C., Chieco, P. and Kanz, M.F. (1989a) Histochemical and immunocytochemical evidence of early, selective bile canaliculi injury after 1,1-dichloroethylene in rats. *Am. J. Pathol.*, **134**, 1099-1112. (ATSDR, 1994 から引用)
- Moslen, M.T., Whitehead, R.F., Ferguson, A.E. and Kanz, M.F. (1989b) Protection by L-2-oxothiazolidine-4-carboxylate, a cysteine prodrug, against 1,1-dichloroethylene hepatotoxicity in rats is associated with decreases in toxin metabolism and cytochrome P-450. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **248**, 157-163. (ATSDR, 1994 から引用)
- Moussa, M. and Forkert, P.G. (1992) 1,1-Dichloroethylene-induced alterations in glutathione and covalent binding in murine lung: morphological, histochemical, and biochemical studies. *J. Pathol.*, **166**, 199-207. (IARC, 1999 から引用)
- Murray, F.J., Nitschke, K.D., Rampy, L.W. and Schwetz, B.A. (1979) Embryotoxicity and fetotoxicity of inhaled or ingested vinylidene chloride in rats and rabbits. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **49**, 189-202.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*, 13th ed., Quincy, MA.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) *NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library*, Gaithersburg, MD.
- Nitschke, K.D., Smith, F.A., Quast, J.F., Norris, J.M. and Schwetz, B.A. (1983) A three-generation rat reproductive toxicity study of vinylidene chloride in the drinking water. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **3**, 75-79.
- Oesch, F., Protic-Subljic, M., Friedberg, T., Klimisch, H.J. and Galtt, H.R. (1983) Vinylidene chloride: changes in drug metabolizing enzymes, mutagenicity and relation to its targets for carcinogenesis. *Carcinogenesis*, **4**, 1031-1038. (ATSDR, 1994; IARC, 1999 から引用)
- Okine, L.K., Goochee, J.M. and Gran, T.E. (1985) Studies on the distribution and covalent binding of 1,1-dichloroethylene in the mouse: effects of various pretreatments on covalent binding *in vivo*. *Biochem. Pharmacol.*, **34**, 4051-4057. (ATSDR, 1994 から引用)
- Patterson, J.W. and Kodukala, P.S. (1981) *Chem. Eng. Prog.*, **77**, 48-55. (U.S. NLM:HSDB, 2002 から引用)
- Plummer, J.L., Hall, P.M., Ilsley, A.H., Jenner, M.A. and Cousins, M.J. (1990) Influence of enzyme induction and exposure profile on liver injury due to chlorinated hydrocarbon inhalation. *Pharmacol. Toxicol.*, **67**, 329-335. (ATSDR, 1994; U.S. EPA, 2002 から引用)
- Ponomarev, V. and Tomatis, L. (1980) Long-term testing of vinylidene chloride and chloroprene for carcinogenicity in rats. *Oncology*, **37**, 136-141.

- Prendergast, J.A., Jones, R.A., Jenkins, L.J.Jr. and Siegel, J. (1967) Effects on experimental animals of long-term inhalation of trichloroethylene, carbon tetrachloride, 1,1-trichloroethane, dichlorodifluoro-methane, and 1,1-dichloroethylene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **10**, 270-289.
- Putchala, L., Bruchner, J.V., D'Souza, R., Desai, F. and Feldman, S. (1986) Toxicokinetics and bioavailability of oral and intravenous 1,1-dichloroethylene. *Fund. Appl. Toxicol.*, **6**, 240-250. (ATSDR, 1994 から引用)
- Quast, J.F., Humiston, C.G., Wade, C.E., Ballard, J., Beyer, J.E., Schwetz, R.W. and Norris, J.M. (1983) A chronic toxicity and oncogenicity study in rats and subchronic toxicity study in dogs on ingested vinylidene chloride. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **3**, 55-62.
- Quast, J.F., McKenna, M.J., Rampy, L.W. and Norris, J.M. (1986) Chronic toxicity and oncogenicity study on inhaled vinylidene chloride in rats. *Fund. Appl. Toxicol.*, **6**, 105-144.
- Rampy, L.W., Quast, J.F., Humiston, C.D., Balmer, M.F. and Schwetz, B.A. (1977) Interim results of two-year toxicological studies in rats of vinylidene chloride incorporated in the drinking water or administered by repeated inhalation. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 33-43. (ATSDR, 1994 から引用)
- Reichert, D., Werner, H.W. and Henschler, D. (1978) Role of liver glutathione in 1,1-dichloroethylene metabolism and hepatotoxicity in intact rats and isolated perfused rat liver. *Arch. Toxicol.*, **41**, 169-179. (ATSDR, 1994 から引用)
- Reichert, D., Werner, H.W., Metzler, N. and Henschler, D. (1979) Molecular mechanism of 1,1-dichloroethylene toxicity: excreted metabolites reveal different pathways of reactive intermediates. *Arch. Toxicol.*, **42**, 159-169. (ATSDR, 1994 から引用)
- Reitz, R.H., Watanabe, P.G., McKenna, M.J., Quast, J.F. and Gehring, P.J. (1980) Effects of vinylidene chloride on DNA synthesis and DNA repair in the rat and mouse: a comparative study with dimethylnitrosamine. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **52**, 357-370. (ATSDR, 1994; GDCH BUA, 1988 から引用)
- Reynolds, E.S., Moslen, M.T., Boor, P.J. and Jaeger, R.J. (1980) 1,1-Dichloroethylene hepatotoxicity. Time course of GSH changes and biochemical aberrations. *Am. J. Pathol.*, **101**, 331-343. (ATSDR, 1994 から引用)
- Roldan-Arjona, T., Garcia-Pedrajas, D., Luque-Romero, L., Hera, C. and Pueyo, C. (1991) An association between mutagenicity of the Ara test of *Salmonella typhimurium* and carcinogenicity in rodents for 16 halogenated aliphatic hydrocarbons. *Mutagenesis*, **6**, 199-205. (ATSDR, 1994 から引用)
- Rylova, M.L. (1953) Toxicity of vinylidene chloride. *Farmakol. Toksikol.*, **16**, 47-50 (in Russian). (IPCS, 1990 から引用)
- Sawada, M., Sofuni, T. and Ishidate, M. Jr. (1987) Cytogenetic studies on 1,1-dichloroethylene and its two isomers in mammalian cells *in vitro* and *in vivo*. *Mutat. Res.*, **187**, 157-163. (ATSDR, 1994 から引用)
- Schairer, L.A., Van't Hof, J., Hayes, C.G., Burton, R.M. and DeSerres, F.J. (1978) Measurement of biological activity of air ambient mixtures using a mobile laboratory for in situ exposures: preliminary results from the Tradescantia plant test system. Report BNL-24352, NTIS, 421-440. (GDCH BUA, 1988 から引用)
- Short, R.D., Minor, J.L., Winston, J.M., Ferguson, P., Unger, T., Sawyer, M. and Lee, C.C. (1977a) Toxicity studies of selected chemicals: Task II. The developmental toxicity of vinylidene chloride inhaled by rats and mice during gestation. Washington, D.C.: US Environmental Protection Agency. Publication No. EPA-560/6-77-022.
- Short, R.D., Minor, J.L., Winston, J.M. and Lee, C.C. (1977b) A dominant lethal study in male rats after repeated exposures to vinyl chloride or vinylidene chloride. *J. Toxicol. Environ. Health*, **3**, 965-968.
- Short, R.D., Winston, J.M., Minor, J.L., Seifter, J. and Lee, C.C. (1977c) Effect of various treatments on toxicity of inhaled vinylidene chloride. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 125-129.
- Short, R.D., Winston, J.M., Minor, J.L., Hong, C.B., Seifter, J. and Lee, C. (1977d) Toxicity of vinylidene chloride in mice and rats and its alteration by various treatments. *J. Toxicol. Environ. Health.*, **3**, 913-921.
- Siletnik, L.M. and Carlson, G.P. (1974) Cardiac sensitizing effects of 1,1-dichloroethylene: enhancement by phenobarbital pretreatment. *Arch. Int. Pharmacodyn.*, **210**, 359-364. (ATSDR, 1994 から引用)
- Speerschneider, P. and Dekant, W. (1995) Renal tumorigenicity of 1,1-dichloroethene in mice: the role of male specific expression of cytochrome P450 2E1 in the renal bioactivation of 1,1-dichloroethene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **130**, 48-56. (GDCH BUA, 1998; IARC, 1999; U.S. EPA, 2002 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, 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)
- Summer, K.-H. and Wiebel, F.J. (1981) Glutathione and glutathione S-transferase activities of mammalian cells in culture. *Toxicol. Letters*, **9**, 409-413. (ATSDR, 1994 から引用)
- Swan, S., Deane, M., Harris, J. et al. (1985) Pregnancy outcomes in relation to water contamination, 1980-1981, CA. In: *Pregnancy Outcomes in Santa Clara County 1980-1982: Reports of Two Epidemiological Studies*. San Jose, CA:

- California Department of Health Services. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Tabak, H.H., Quave, St.A., Mashni, Ch.J. and Barth, E.F. (1981) Biodegradability studies with organic priority pollutant compounds. *J. Water Pollut. Control Fed.*, **53**, 1503-1518. (U.S. NLM:HSDB, 2002 から引用)
- Torkelson, T.R. and Rowe, V.K. (1981) Halogenated aliphatic hydrocarbons containing chlorine, bromine, and iodine: vinylidene. In: Clayton, G.D. and Clayton, F.E. eds. *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*. Volume 2B, 3rd ed. New York, NY: John Wiley and Sons, 3545-3550. (ATSDR, 1994; IARC, 1999 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1976) Summary characteristics of selected chemicals of near-term interest. Washington, DC: U.S. EPA-56014-76-004. (Retrieval in Progress). (ATSDR, 1994 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1978) In-depth studies on health and environmental impact of selected water pollutants. Contract No. 68-01-4646, U.S. EPA: 9 p
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1979) Status assessment of toxic chemicals: vinylidene chloride. Cincinnati, OH: U.S. EPA 600/2-79-2100 (PB80-146442).
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) Toxicological review of 1,1-dichloroethylene, In support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS), National Library of Medicine. (<http://www.epa.gov/iris/toxreviews/0039-tr.pdf> 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 (1982) NTP Technical report series No. 228. Carcinogenesis bioassay of vinylidene chloride (Cas No. 75-35-4) in F344 rats and B6C3F1 mice (gavage study). Research Triangle Park, NC: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Services, National Institutes of Health. NIH Publication No. 82-1784. (ATSDR, 1994 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.
- Van Duuren, B.L., Goldschmidt, B.M., Loewengart, G., Smith, A.C., Melchionne, S., Seldman, I. and Roth, D. (1979) Carcinogenicity of halogenated olefinic and aliphatic hydrocarbons in mice. *J. Natl. Cancer Inst.*, **63**, 1433-1439.
- Van't Hof, J. and Schairer, L.A. (1982) Tradescantia assay system for gaseous mutagens: a report of the US Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat. Res.*, **99**, 303-315. (ATSDR, 1994 から引用)
- Verschuere, K. (2001) *Handbook of Environmental Data on Organic chemicals*, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Viola, P.L. and Caputo, A. (1977) Carcinogenicity studies on vinylidene chloride. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 45-47. (ATSDR, 1994 から引用)
- Wackett, L.P. and Gibson, D.T. (1988) Degradation of trichloroethylene by toluene dioxygenase in whole-cell studies with *Pseudomonas putida* F1. *Appl. Environ. Microbiol.*, **54**, 1703-1708. (GDCH BUA, 1988 から引用)
- Watanabe, P.G., Reitz, R.H., Schumann, A.M. et al. (1980) Implications of the mechanisms of tumorigenicity for risk assessment. *The Scientific Basis of Toxicity Assessment*, **6**, 69-81. (ATSDR, 1994 から引用)
- Wijeweera, J.B., Gandolfi, A.J., Badger, D.A., Sipes, I.G. and Brendel, K. (1996) Vitamin A potentiation of vinylidene chloride hepatotoxicity in rats and precision cut rat liver slices. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **34**, 73-83. (GDCH BUA, 1998; IARC, 1999 から引用)
- Wilson, B.H., Smith G.B. and Rees, J.F. (1986) Biotransformation of selected alkylbenzenes and halogenated aliphatic hydrocarbons in methanogenic aquifer material: A microcosm study. *Environ. Sci. Technol.*, **20**, 997-1002.
- Zeller, H., Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. (1979a) [Report on the determination of acute toxicity (LC50) of vinylidene chloride in Sprague-Dawley rats (fed) during a 4-hour exposure.] 1 BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, FRG. (German). HSE Translation No. 9K. (ATSDR, 1994 から引用)
- Zeller, H., Klimisch, H.J. and Freisberg, K.O. (1979b) [Report on the determination of acute toxicity (LC50) by inhalation of vinylidene chloride in vapour form in Sprague-Dawley rats (fasting) during a 4 hour exposure.] BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen. (German). HSE Translation No. 9L. (ATSDR, 1994 から引用)
- 医薬審第 307 号 (1998) 厚生省医薬安全局審査課長通知「医薬品の残留溶媒ガイドラインについて」(平成 10 年 3 月 30 日).
- 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, 環境省 (2003) 平成 13 年度 PRTR データの概要-化学物質の排出量・移動量の集計結果.
- 経済産業省 (2003) 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)
- JETOC (1999) 特別資料 No. 132, 発がん性物質の分類とその基準 -発がん性評価物質一覧表- (第 4 版), 日本化学物質安全・情報センター.

通商産業省 (1991) 通商産業公報 (1991 年 12 月 27 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)
日本産業衛生学会 (2002) 許容濃度の勧告, 産衛誌, **44**, 140-160.

CERI 有害性評価書 1,1-ジクロロエチレン
(別名 塩化ビニリデン)

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。