IPCS

UNEP/ILO/WHO

国際簡潔評価文書

Concise International Chemical Assessment Document

No.3 1,1,2,2-Tetrachloroethane (1998)

世界保健機関　　国際化学物質安全計画

国立医薬品食品衛生研究所　化学物質情報部

2001

国立医薬品食品衛生研究所　安全性予測評価部

2024 改訂

目　　次

はじめに

１．要約　２
２．物質の同定、物理的・化学的特性　３
３．分析方法　３
４．ヒトおよび環境中への暴露源　４
５．環境中における移行、分布および変換　４
６．環境中濃度とヒトへの暴露　５
７．実験動物およびヒトにおける体内動態と代謝の比較　７
８．実験動物と *in vitro* 試験系に対する影響　７
９．ヒトへの影響　１４
１０．実験室と自然界の他の生物への影響　１５
１１．影響評価　１６
１２．国際機関によるこれまでの評価　１８
１３．ヒトの健康保護と緊急アクション　１８
１４．現在の規制、ガイドラインおよび基準　１９

REFERENCES　２０
付録１　出典資料　３２
付録２　ＣＩＣＡＤのピアレビュー　３４
付録３　ＣＩＣＡＤの最終レビュー組織のメンバー　３４

国際簡潔評価文書（Concise International Chemical Assessment Document）No.3
1,1,2,2-テトラクロロエタン(1,1,2,2-Tetrachloroethane)
序言　　http://www.nihs.go.jp/hse/cicad/full/jogen.html　を参照のこと

１　要約

1,1,2,2-テトラクロロエタンのCICADは、カナダ厚生省の環境保健部により主として次のレビューに基づいて作られた。すなわち一般環境中の1,1,2,2-テトラクロロエタンへの間接的な暴露による人の健康および、環境への影響の可能性を評価したカナダ政府のレビュー（１９９３）と、公衆の暴露と健康への有害影響の関連情報を記述した米国毒物疾病登録庁（ATSDR）のレビュー（１９９４）を用いた。

カナダ政府のレビューでは１９９２年９月までのデータが利用された。このレビュー以降の文献を探すため１９９５年８月に網羅的な文献検索を行った。本レビュー作成におけるピアレビューの情報と、本レビューの入手方法については付録１に記してある。CICAD作成におけるピアレビューについては付録２に記してある。このCICADは１９９６年１１月にベルギー、ブリュッセルで開かれた最終検討会議で検討され、出版が承認された。FRBのメンバーは付録３に示してある。IPCSが作成した1,1,2,2-テトラクロロエタンの国際化学物質安全カード（ICSC 0332）（IPCS、1993）が原本のCICADに添付されており、本訳中ではリンク先を示している。

1,1,2,2-テトラクロロエタン（CAS番号79-34-5）は主として他の塩素化炭化水素の合成（本用途の利用はかなり減少しているが）の中間体として用いられる揮発性の合成化学物質である。環境中に放出される場合は主として大気中であり、数週間残存する。地球温暖化と関連したオゾン層破壊に寄与する可能性はほとんどない。水圏中からすみやかに消失し生物中に蓄積する可能性はない。人の暴露は主として吸入によるものである。人への健康影響に関するデータはほとんどない。

この物質の使用が減少しつつあるため入手可能なデータは以前の不十分な研究によるものに限られ、1,1,2,2-テトラクロロエタンの毒性の全容に関しては十分な記述はできない。実験動物への急性毒性は弱いか中程度である。限られた短期および亜慢性毒性試験の結果から、最も感受性の高い標的臓器は肝臓と考えられる。

入手可能な試験データから肝毒性について無毒性量（NOAEL）または最小無毒性量（LOAEL）を高い信頼性をもって推定することは困難だが、肝臓（脂質含有量の可逆的な増加）および他のエンドポイント（副腎皮質刺激ホルモンレベルの増大と、血液化学パラメータの可逆的な変動）に対する最小限の影響が13.3 mg/m^{3}の1,1,2,2-テトラクロロエタンに9ヶ月暴露されたラットでは見られている。

限られた、主として投与量検討のための試験と初期の研究によると、生殖毒性と発生毒性は動物に体重減少が見られる用量のみで観察された。

1,1,2,2-テトラクロロエタンを長期摂取した雌雄のB6C3F$_1$マウスに肝腫瘍の増加が見られた。しかし、同様な暴露条件下でOsborne-Mendelラットではどの器官にも腫瘍の有意な増加は見られなかった。ただし両者の暴露機関は78週間までであった。*in vivo*と*in vitro*の試験結果を総合すると、1,1,2,2-テトラクロロエタンは軽微な遺伝毒性を持つ可能性が指摘された。1,1,2,2-テトラクロロエタンはラット肝臓のγ-グルタミルトランスフェラーゼ陽性病

巣fociの強力なプロモータであったが、イニシエータではなかった。1,1,2,2-テトラクロロエタンによる腫瘍誘発の様相は、主要な代謝生成物であるジクロロ酢酸によるものと類似していた。1,1,2,2-テトラクロロエタンによる腫瘍発生のメカニズムに関する情報は限られているが、その代謝物のいくつかについては腫瘍発生には閾値があると示唆されている。

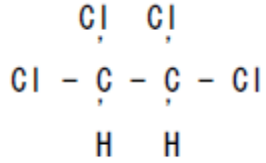
1,1,2,2-テトラクロロエタンへの暴露により、環境中の細菌の活性が阻害され（報告された最も低いIC_{50}の値は1.4 mg/Lである）、Daphnia magna（オオミジンコ）が動かなくなった（48時間のEC_{50}は23 mg/L以上であった）。淡水魚ではflagfish (Jordanella floridae)で最も低いLC_{50} (96時間) は18.5 mg/Lで、長期暴露による幼生の生存が減少する最少影響濃度 (Lowest-observed-effect concentration) として7.2 mg/Lは得られている。陸棲動物への影響データはない。

関連機関にガイダンスを提供するために、マウスにおける肝腫瘍を誘発する1,1,2,2-テトラクロロエタンの効力に基づいてサンプルガイダンス値は決定されている。しかしながら肝腫瘍の増加はひとつの種に限られており、腫瘍の発生は非遺伝毒性的なメカニズムによるものでないことを示す、示唆的ではあるが不完全なデータであることが留意されている。5%の腫瘍増加を起こす量として、5.8から28 mg/kg体重/日の範囲が試算された。人の主要な暴露経路である大気経由暴露指針値として、この活性を5千から5万という安全係数で割ることにより3.4–16 μg/m^3と0.34– 1.6 μg/m^3という値が得られた。

この値はいくつかの機関が遺伝子毒性を持つ発癌物質について“基本的に無視しうる”リスクレベル（10^{-5}から10^{-6}）と称しているレベルに相当する。しかし不十分ながら腫瘍発生について非遺伝的なメカニズムを示唆する証拠があることを考慮すれば、より小さい方の安全係数を採用するのが適切と思われる。相当する経口の指針値は1.2–5.6 μg/kg体重/日と0.12–0.56 μg/kg体重/日になる。暴露の試算によれば、一般環境における間接暴露はこの指針値以下であり、1,1,2,2-テトラクロロエタンによる腫瘍の発生は閾値を有するメカニズムによるという不十分ながらの証拠があることを念頭におけば、この結果は安全が相当程度確保されている状況にあることを意味している。

２　物質の同定、物理的・化学的特性

1,1,2,2-テトラクロロエタン（CAS番号79-34-5、別名：四塩化アセチレン、対称四塩化エタン；下記の構造図を参照）は化学合成品であり、室温では無色の不燃性の液体である。蒸気圧は20℃で0.65 kPaで揮発性が強く、水に対する溶解度は20℃で2900 mg/Lである。1,1,2,2-テトラクロロエタンの対数オクタノール／水分配係数はおよそ2.5である (Tseら、1992;カナダ政府,1993;Nicholsら、1993) が、ヘンリー法則定数は0.0003～0.0009 m^3・atm/molの範囲にあると決定された。追加された物理的・化学的特性が、本文書で複製された国際化学物質安全性カードInternational Chemical Safety Card (ICSC 0332) に示されている。



３　分析方法

大気中の1,1,2,2-テトラクロロエタンの分析は、通常、吸収管で前濃縮してから加熱又は溶媒脱離を行なうか、あるいは寒冷下で冷却トラップに濃縮してから、ガスクロマトグラフィ（水素炎イオン化検出又は電子捕獲検出）で分析する。検出限界範囲は、0.7 ng/m^3～0.3 mg/m^{3}の範囲である (ATSDR、1994)。パージ&トラップ法とそれに続くガスクロマトグラフィ（水素炎イオン化検出、電子捕獲検出、またはマイクロカラム検出）、一般に堆積物、土壌又は他の固形の試料と同様に水の試料に対しても利用されている。これまで報告されている検出限界範囲は、水の試料では0.001～5 μg/L、土壌および堆積物試料では1～5 μg/kgである(ATSDR,1994)。ガスクロマトグラフィ／イオントラップ質量分析と連結させた固相マイクロ抽出法では、水試料および大気試料の検出限界が、それぞれ0.01 μg/Lと0.06 ppbv (0.4 μg/m^3) であったと報告されている (Arthurら、1992；Chaiおよび Pawliszyn、1995)。ガスクロマトグラフィをしばしば質量分析と組み合わせて、生物学的試料中の1,1,2,2-テトラクロロエタンの定量に通常利用しており、検出限界は組織では400 μg/kg、血液では5-500 ng/Lである (ATSDR,1994)。

４　ヒトおよび環境の暴露源

1,1,2,2-テトラクロロエタンが天然産物として存在することは知られていない。1,1,2,2-テトラクロロエタンの主な用途は、塩化ビニル、1,2-ジクロロエタン、トリクロルエチレンおよびテトラクロロエチレンのような他の有機塩素化合物の製造中間体であるが、工業用溶媒や農薬としても過去に用いられた。1,1,2,2-テトラクロロエタンの使用、したがってその製造は明らかに少なくなっており、製造に関する最近のデータは確認されなかった。化学的中間体として利用されたために大気中へ放出された量は、1990年にカナダでおよそ246 kgであったと推定された (カナダ政府、1993) が、米国の工業における報告から、1991年に大気へ64251ポンド（29144 kg）が排出されたものと推定された (ATSDR、1994)。米国の施設報告によると、1991年に953 kgの1,1,2,2-テトラクロロエタンが水圏へ流出された (ATSDR、1994)。

５　環境中における移行、分布および変換

1,1,2,2-テトラクロロエタンは、主として大気中への排出で環境へ放出される。1,1,2,2-テトラクロロエタンの蒸気圧に基づけば、大気以外のコンパートメントへ移送される可能性は低い。中程度汚染域でのヒドロキシルラジカルと反応する1,1,2,2-テトラクロロエタンの大気中寿命は、推定および測定反応速度基づいて、それぞれ43日および100日と見込まれている (カナダ政府、1993)。対流圏における半減期は800日を超えていると推定されており、成層圏への拡散は遅いと推測されている[1]。これらの推定に基づいて、1,1,2,2-テトラクロロエタンの長期間の大気移行がありうると考えられている。成層圏で1,1,2,2-テトラクロロエタンは光分解を受けて塩素ラジカルを生成し、それがさらにオゾンと反応する可能性がある。しかし、1,1,2,2-テトラクロロエタンのオゾン破壊係数は、Nimitz&Skaggs (1992) により開発された方法に基づいて、標準CFC-11（トリクロロフルオロメタン）の1000分の１よりもはるかに小さいとされている。

水域環境へ流出した1,1,2,2-テトラクロロエタンは揮発により速やかに除かれ、推定半減期は流水では6.2時間、静水では3.5日である[1]。加水分解と生分解が地下水からの排除の主要経路である。25℃における次表層底質での加水分解による半減期は29日間と測定された (HaagおよびMill、1988)。純水中の1,1,2,2-テトラクロロエタンの中性および塩基触媒による加水分解では、本質的に唯一の分解産物としてトリクロロエチレンを産生した (HaagおよびMill、1988)。1,1,2,2-テトラクロロエタンの嫌気的生分解による生成物は、6

週間の試験において生成順位が、シス-1,2-ジクロロエチレン、トランス-1,2-ジクロロエチレン、トリクロロエチレン、1,1,2-トリクロロエタン、1,1-ジクロロエチレン、および塩化ビニルであった (Hallenら、1986)。

魚類での低い測定値と算出した生物濃縮係数に基づいて、1,1,2,2-テトラクロロエタンの水生生物での生物濃縮は推測されていない。

———————————————————————————

[1]資料：Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine, Bethesda, MD, 1996.

———————————————————————————

６　環境中濃度とヒトへの暴露

6.1　環境中濃度

環境媒体における1,1,2,2-テトラクロロエタンの濃度に関して、現在最も代表的なものと考えられるデータを表1に示す。カナダの都市における最近の大気調査によると、1,1,2,2-テトラクロロエタンの平均濃度は0.1未満～0.25 μg/m^{3}の範囲であった。最大79 μg/m^{3}まで達する濃度が米国の廃棄物処理地近辺で検出された (ATSDR,1994)。

データは限られてはいるが、カナダ、米国、およびドイツにおける表層水の1,1,2,2-テトラクロロエタンの濃度は、それぞれ0.005未満～4 μg/L、10未満～最大報告値180 μg/L、および0.03未満～10 μg/Lの範囲であり、当該化学物質は日本の表層水には検出されなかった（検出限界は0.001～0.05 μg/L）。

1976年に日本では堆積物から1,1,2,2-テトラクロロエタンは検出されなかった（検出限界は0.05～1 μg/g乾燥重量）。

6.2　ヒトへの暴露

一般媒体による一般の人々への1,1,2,2-テトラクロロエタン暴露は、各種媒体中の濃度と、体重並びに摂取パターンに対する参考値に基づいて推定できる。特に近年の他の国々の間連データが不足しているために、例として、主に北米のデータに基づいて暴露量は推定された。しかし、他の諸国も可能であればここで概説しているのと同様のやり方で、各国のデータに基づいて総暴露量を推定するように奨励されている。

カナダおよび米国における屋内空気中の平均濃度レベルは、一般的に検出限界よりも低い（すなわち、0.1 μg/m^{3}未満；表１を参照）。成人の1日吸気量が22 m^3、男女の平均体重—は64 kg、24時間のうち4時間を屋外で過ごす（国際化学物質安全性計画IPCS、1994）ものとし、最近カナダで調査された大気中の1,1,2,2-テトラクロロエタンの平均レベル範囲に基づいて、一般の人々の大気からの1,1,2,2-テトラクロロエタンの平均摂取量は、0.006未満～0.01 μg/kg体重/日の範囲であると推定される。24時間のうち20時間を屋内で過ごす（国際化学物質安全性計画 IPCS、1994）ものとし、さらにカナダおよび米国における屋内空気中の平均濃度が<0.1 μg/m^{3}であることに基づいて、屋内空気からの1,1,2,2-テトラクロロエタンの平均摂取量は、0.03 μg/kg体重/日未満であると推定される。

米国における1159の家庭用製品の調査で、1,1,2,2-テトラクロロエタンが検出限界を超えたのは0.1%にも満たなかった（表１参照）。

1,1,2,2-テトラクロロエタンは、フィンランドでは埋め立て地近辺の地下水で、0.1未満～2.5 μg/Lの範囲レベルで検出されたが（AssmuthおよびStrandberg、1993）、カナダにおける最近の飲料水調査では検出されておらず、また米国での最近の調査でも極めて稀に（0.03%未満）検出されているのみである（検出限界は0.05～1.0 μg/L；表1参照）。同様に、カナダおよび米国で行われた食料品の3回の調査でも検出されていない（検出限界は、液体の場合は1 μg/L、固体の場合は5～50 μg/kgであった；表1参照）。ヒトの母乳中の1,1,2,2-テトラクロロエタンの濃度レベルについてはデータが確認されなかった。揮発性と生物濃縮の可能性が低いことに基づけば、飲料水および食品はおそらく1,1,2,2-テトラクロロエタンの考慮すべき暴露源にはなり得ない。

したがって、一般の人々に対する1,1,2,2-テトラクロロエタンの主な暴露源は、屋内および外界空気であって、食品と飲料水は無視できる程度の量が関与しているに過ぎない。

職場における1,1,2,2-テトラクロロエタンのレベルに関するデータは確認されなかったが、化学工業および関連工業におけるのと同様に「ビジネスサービス」（それ以上に明確には特定されないが）において、労働者は本物質に吸入または皮膚接触を介して暴露されている可能性がある（ATSDR、1994）。

表1　各種媒体中における1,1,2,2-テトラクロロエタンの濃度レベル

媒体	地域	年	濃度	出典
大気	カナダ	1989～1990	<0.1～0.25 μg/m^3（平均）	Environment Canada、未発表データ、1992
大気	米国	1987以前	0.7 μg/m^3（平均）	ShahおよびHeyerdahl、1988
屋内空気	カナダ	1991	<0.1 μg/m^3（平均）	Fellinら、1992
屋内空気	米国	1987以前	0.098 μg/m^3（平均）	ShahおよびHeyerdahl、1988
飲料水	カナダ	1988～1991	<0.05 μg/L	P.Lachmaniuk、私信、1991
		1990	<1.0 μg/L	Ecobichon および Allen、1990
飲料水	米国	1986以前	<0.5 μg/L	ATSDR、1994
		1984～1992	非明記a～5.8 μg/L	Storm、1994
表面水	カナダ	1985	<1.0～4.0 μg/L	COARG、1986
		1981	<0.005～0.06 μg/L	KaiserおよびComba、1983
表面水	米国	1980～1988	<10～180 μg/L	ATSDR、1994
表面水	日本	1976	<0.001、<0.002、<0.05μg/L	環境庁、1976

表面水	ドイツ	1989～1990	<0.03～10 µg/L	Wittsiepe、1990
食品（34グループ）	カナダ	1991 1992	<50 µg/kg(固体)、<1 µg/kg(液体) <5 µg/kg(固体)、<1 µg/kg(液体)	Enviro-Test Laboratori、1991 Enviro-Test Laboratori、1992
食品（231品目）	米国		<13 µg/kg、<20 µg/kg	Daft、1988
家庭用製品（1159品目）	米国		<0.1%	Sackら、1992
堆積物	日本	1976	<0.05 µg/g、<1 µg/g	環境庁、1976

[a]検出限界は明記されていない。

7　実験動物および人における体内動態と代謝の比較

関連データは限られているが、1,1,2,2-テトラクロロエタンを吸入、経口摂取、皮膚暴露すると容易に吸収されて、おそらく速やかに、かつ広範囲に体内に分布される。マウスにおける1,1,2,2-テトラクロロエタンの代謝データに基づいて、Yllner (1971) は、主な分解経路として炭素－塩素結合の段階的な加水分解による切断、ジクロロアセトアルデヒド水和物、ジクロロ酢（主要代謝物）、および最終的にグリオキシル酸への酸化を含まれることを示唆した。グリオキシル酸は、さらにシュウ酸、グリシン、ギ酸、および二酸化炭素へと代謝される。元の化合物のうちの少量はおそらく非酵素的に脱塩素化水素化されてトリクロロエチレンとなり、さらにトリクロロ酢酸とシュウ酸に変換される。さらに、微量の1,1,2,2-テトラクロロエタンが酸化されてテトラクロロエチレンになる可能性もあり、次いでトリクロロ酢酸とシュウ酸へと代謝される。1,1,2,2-テトラクロロエタンはシトクロムP-450を介してジクロロ塩化アセチルに代謝され、それはさらにジクロロ酢酸へと加水分解される可能性も示唆されている (Halpert、1982)。肝臓のほかに、代謝は気道上皮および上部消化管でも行われる可能性がある (EriksssonおよびBrittebo、1991)。1,1,2,2-テトラクロロエタンの代謝物は尿、糞便、皮膚、および呼気へ排出される。

8　実験動物および*in vitro*試験系に対する影響

8.1　単回暴露

1,1,2,2-テトラクロロエタンの実験動物における急性毒性は軽微ないし中程度である。およそ1,000 ppm (6,980 mg/m^3) で4または6時間、またはおよそ5,000～6,000 ppm (34,900～41,880 mg/m^3)（時間は明記されていない）の濃度をラットおよびマウスにそれぞれ暴露させると死亡した。1,1,2,2-テトラクロロエタンの経口投与によるLD_{50}（50%致死量）はラットで250-330および1,000 mg/kg体重と報告されている。経皮投与によるLD_{50}（24時間）はウサギで6,360 mg/kg体重であった（KennedyおよびGraepel、1991;ATSDR,1994）。

8.2　刺激作用および感作

1,1,2,2-テトラクロロエタンを皮膚に暴露したときの表皮および真皮の変化がウサギで報

告された（Smythら、1969）。モルモットを580 ppm(4,050 mg/m^3)までの1,1,2,2-テトラクロロエタンに暴露すると眼に刺激作用が認められた（Priceら、1978）。この物質による皮膚感作の可能性に関する情報は確認されなかった。

8.3 短期暴露

一般に、実験動物による入手可能な短期試験結果では、暴露濃度を僅か１レベルで行なったり、実験計画または結果の記載が不十分であったりするなど、行なった研究に限界があったため、用量－反応関係が十分に明確ではない。利用可能な少数の、限られた試験で、肝臓に対する影響、すなわち、肝重量の増加、うっ血、脂肪変性、組織学的な変化、酵素レベルの変化、およびDNA合成の上昇（上昇度は用量と共に増加した）等が、げっ歯類に13.3 mg/m^3 という低濃度で1,1,2,2-テトラクロロエタンを短期間吸入（2～10日間）、および75 mg/kg体重/日（4日間）という低用量での経口摂取を行ない観察されていた（Horiuchiら、1962;GohlkeおよびSchmidt、1972 ; Schmidtら、1972 ; Hanleyら、1988 ; NTP、1996）。Ulanovaら (1984) はラットを用いた研究の限定的な説明で1,1,2,2-テトラクロロエタンの時間加重平均濃度（235および250 mg/m^3）に匹敵する濃度で4～27日間連続的にまたは断続的に暴露後に、神経系および腎臓への影響が類似している報告した。

8.4 長期暴露

8.4.1 亜慢性暴露

実験動物による1,1,2,2-テトラクロロエタンの亜慢性暴露影響については、限られた少数の試験が確認されたに過ぎない（表2参照）[1]。長期生物試験のための予備試験として、雄または雌の5匹からなる群のOsborne-Mendelラットで100（雌）または178（雄）mg/kg体重/日ないしそれ以上の経口投与で行なった亜慢性試験では、体重増加率の減少が認められた（他のエンドポイントはおそらく調べられなかった）(NCI,1978)。しかし、雄または雌の5匹からなる群のB6C3F$_1$マウスで最大316 mg/kg体重/日まで経口投与されたが、体重増加または死亡率に影響が認められなかった。試験結果に関して文書化が十分ではないために影響レベルのバリデーションはなされていないが、病理組織学的障害（慢性炎症、壊死または萎縮を含む）が、ラット（1群10匹）に1,1,2,2-テトラクロロエタンを3.2～50 mg/kg体重/日の用量で2～150日間経口投与したときに観察された (Gohlkeら、1977)。

“形態学的変化”は検査時には全く認められていなかったが（病理組織学的検査の性状と範囲は明記されていなかった）、雄性ラット（系統および数は明記されていない）を1,1,2,2-テトラクロロエタンに50 mg/m^{3}の濃度で約5週間暴露すると、生化学的パラメータおよび器官重量に変化が生じた(Schmidtら、1975)。凝集素形成の抑制がウサギを100 mg/m^3、3～4 時間/日、4～6 週間の条件で暴露したときに見られた (Navrotskiyら、1971)（この試験ではその他の影響は認められておらず、それに対しては引用者による説明のみが入手できた。）。560 ml/m^{3}の濃度で15 週間暴露した雌のSprague-Dawleyラット (n=55) でDNA合成の一過性の増大、可逆的な病理組織学的変化（細胞質の空胞化および過形成）、および肝重量の相対的増加を伴った肝臓への影響が、認められた（原報告における暴露レ ベルに関する情報は明らかでなかったが、130 ppm [907 mg/m^3] に等しいとATSDR [1994] により報告された。）（Truffertら、1977）。

---

[1]亜慢性試験が国家毒性プログラムNational Toxicology Program (NTP) のために完了したが、その試験内容は、雄または雌の10匹よりなる群のF344ラットおよびB6C3F$_1$マウスに対し

て、マイクロカプセルに封入された1,1,2,2-テトラクロロエタンを食餌に加えて、それぞれ18～300 mg/kg体重/日および88～1,400 mg/kg体重/日に相当する量を13週間投与した。これらの試験結果は現在NTPの病理学ワーキンググループにより審査が行なわれている。

表2　　1,1,2,2-テトラクロロエタンの非腫瘍性病変に関する調査

研究計画	影響	影響濃度	意見	参考文献
吸入		—		
雄ラットに 50 mg/m^3、4 時間/日、5 週間；または 5 回/日、40 分間隔で、5 週間	神経への影響；生化学的パラメータおよび器官重量の変化（対照でも見られる範囲内で）；形態学的変化なし	影響濃度 50mg/m^3	ラットの系統および数が明記されてない；病理組織学的検査の性状と範囲は明記されてない	Schmidt ら、1975
55 匹の雌の Sprague-Dawley ラットに 560 ml/m^3 の濃度で、5 時間または 6 時間/日、5 日/週、15 週間暴露；肝、腎、肺、卵巣、子宮、および副腎の病理組織学的検査	肝 DNA 合成の一過性の増大、肝の可逆的な病理組織学的変化；肝重量の相対的増加	影響濃度 560 ml/m^3（ATSDR[1994]変換に基づき、130 ppm または 907 mg/m^3 に等しい）	1 暴露群のみ、報告にある不明瞭な情報に基づいているため暴露濃度が確かではない（注:例えどのように変換しても、他の試験で報告されているものより、およそ 10 倍以上の濃度である）	Truffert ら、1977
雄ラットに 13.3 mg/m^3（おそらく 4 時間/日）110 日間または 265 日間暴露；265 日間暴露させた 1 群は 325 日まで回復措置を施した;7 匹のラットが各期間後に屠殺された	4 ヶ月目に副腎皮質刺激ホルモン活性が増大し、試験の終わり頃には減少した；可逆的な肝脂肪の増加および血液学的パラメータの可逆的な変化があったが、これらは試験期間中のある一時期だけ対照群との間に有意な差があった	最小影響濃度 13.3 mg/m^3	暴露パターン（例えば、週当りの暴露日数）がはっきりと明記されていない、試験の発表報告に病理組織学的影響が記載されていない	Schmidt ら、1972
ウサギに 100mg/m^3、3〜4 時間/日の濃度で 4〜6 週間または 7〜11 ヶ月間暴露（2 種の二次報告に異なる計画が見られた）	4〜6 週間後に凝集素形成の抑制；7〜11 ヶ月後に肝変性の初期徴候	影響濃度 100 mg/m^3	二次報告のみが利用可能；系統、数、および性が明記されていない；おそらく 1 濃度での暴露；他の影響が報告されていない	Navrotskiy ら、1971
チンチラウサギに 0、2、10 または 100 mg/m^3、3 時間/日、6 日/週、8 ヶ月間暴露（対照群は n=50）	チフス抗体価の低下、β- および α-グロブリン分画への電気泳動度の上昇、および羊赤血球のフォルスマン抗原に対する「正常」溶血素レベルの低下	影響濃度 10 mg/m^3；2 mg/m^3 では影響なし	性別および暴露群当りの動物数が明記されていない	Shmuter、1977
6 匹のウサギに 10 mg/m^3、3 時間/日、およそ 8 ヶ月間暴露；15 匹のウサギが対照に使用された；ウサギはチフスワクチンで 1.5 および 4.5 ヶ月目に免疫された	血中のアセチルコリンおよびアセチルコリンエステラーゼのレベル低下	影響濃度 10 mg/m^3	異性体が明記されていない；コリン作動性指標が検討された以外に他のエンドポイントがない	Kulinskaya および Verlinskaya、1972

経口摂取

10 匹のラットよりなる各群に、3.2、8.0、20 または 50 mg/kg 体重/日を胃管強制で 2〜150 日間投与した	肝、腎、精巣、および甲状腺の障害（組織学的、酵素組織学的および病理組織学的手法により測定された）	影響濃度 3.2 mg/kg 体重/日	試験計画および結果の文書化が不十分；定量的なデータがない；用量群別の観察が報告されていない（ある群では高温にも同時に暴露されていた）；影響レベルを検証できない	Gohlke ら、1977
5 匹の雄または雌の B6C3F1 マウスに 0、32、56、100、178 または 316 mg/kg 体重/日を胃管強制で 5 日/週、6 週間投与した後、2 週間観察	体重増加または死亡率に影響なし	316mg/kg 体重/日の最高用量で影響なし	体重および死亡率以外のエンドポイントは何も調べられていないように見える	NCI 1978
5 匹の雄または雌の Osborne-Mendel ラットに 0、56、100、178、316 または 562 mg/kg 体重/日を胃管強制で 5 日/週、6 週間投与した後、2 週間観察	雄では 178 mg/kg 体重/日、雌では 100 および 178 mg/kg 体重/日の用量で体重増加が減少；316 mg/kg 体重/日の用量を暴露された全ての雌が死亡	影響濃度 100 mg/kg 体重/日；無影響濃度 56 mg/kg 体重/日	体重および死亡率以外のエンドポイントは何も調べられていないように見える；2 種の最高用量の体重増加に対する影響データまたは他の用量群に対する影響データが提出されていない	NCI 1978
50 匹の雄または雌の B6C3F1 マウス（対照群は n=20）に時間加重平均投与量 0、142 または 284mg/kg 体重/日を胃管強制で 5 日/週、78 週間投与した後、12 週間観察	用量依存的な体重増加の僅かな減少；用量依存的な死亡率の増大；非腫瘍性病変の出現率の増大はなし		体重増加の減少についての有意性が示されていない；体重、死亡率または組織病理以外のエンドポイントが調べられていない	NCI 1978
50 匹の雄または雌の Osborne-Mendel ラット（対照群は n = 20）に時間加重平均投与量、0、62 または 108 mg/kg 体重/日（雄）、または 0、43 または 76 mg/kg 体重/日（雌）を胃管強制で 5 日/週、78 週間投与した後、32 週間観察	用量依存的な体重増加の可逆的な減少；用量依存的な死亡率の増大；非腫瘍性病変の出現率の増大はなし		体重増加の減少についての有意性が示されていない；体重、死亡率または組織病理以外のエンドポイントが調べられていない	NCI 1978

8.4.2 慢性暴露と発がん性

1,1,2,2-テトラクロロエタンの慢性毒性は広範には検討されていなかった；入手可能な研究は非腫瘍性病変に対する「影響レベル」を確信を持って決定するには十分とはいえない。雄ラットに1,1,2,2-テトラクロロエタンを13.3 mg/m^{3}で110または265日間、または60日の回復期間を設けて265日間（7 匹のラットが各期間に屠殺された）吸入暴露したとき、体重の可逆的減少および肝の脂肪含量の可逆的増加が見られた；試験期間中のある一時期だけ対照群との間に有意な差が見られた血液学的パラメータの可逆的変化があり、さらに脳下垂体では副腎皮質刺激ホルモン活性の増加もあった（Schmidtら、1972）。しかし、試験の発表報告に病理組織学的影響が記載されていなかった。二次報告のみが利用可能な試験において、100 mg/m^{3}で7～11ヶ月間暴露させたウサギに肝細胞の変性の初期徴候が見られた（Navrotskiyら、1971）（それ以上の詳細内容は提出されなかった）。

各群50匹（対照群：n=20）の雌雄のB6C3F$_1$マウスにコーン油に溶解したテクニカルグレードの1,1,2,2-テトラクロロエタンを、時間加重平均142または284 mg/kg体重/日の用量で78週間、連日強制胃管投与したとき、肝細胞がん出現率の増大が見られた（溶媒対照群、低用量群および高用量群での出現率は、それぞれ、雄で1/18、13/50、および44/49、雌で0/20、30/48、および43/47）。高用量を投与されたマウスでは、腫瘍がより早期に発生した。体重増加の低下および死亡率の増大も暴露されたマウスで僅かに見られた；非腫瘍性病変の出現率の増大はなかった（NCI、1978）。

コーン油に溶解したテクニカルグレードの1,1,2,2-テトラクロロエタンを同じように強制胃管投与により、50匹（対照群：n=20）の雄または雌のOsborne-Mendelラットに、時間加重平均投与量62または108 mg/kg体重/日（雄）、または43または76 mg/kg体重/日（雌）を胃管強制で78週間投与したが、いかなるタイプの腫瘍性または非腫瘍性病変の発生率も有意に増大しなかった。しかし、高用量群で2匹の雄に肝細胞がんおよび１匹の雄に肝腫瘍性結節が認められた。また、暴露されたラットでは、可逆的な体重増加率の減少および死亡率の増大が用量依存性に生じた（NCI、1978）。

1,1,2,2-テトラクロロエタンによる肺腺腫誘発を感受性のあるマウスで調査するために設計された限定的なバイオアッセイでは、20匹のA系統マウス群で、本物質の腹腔内投与後の24週間に腫瘍発生例数は増加しなかったが、死亡率は高かった（Theissら、1977；Stoner,1991）。

惹起または促進の試験において、10匹の雄Osborne-Mendelラットに1,1,2,2-テトラクロロエタン100 mg/kg体重を経口投与し、さらに7週間フェノバルビタールに暴露させたが、肝臓のガンマグルタミルトランスペプチダーゼ陽性細胞巣（前腫瘍性の推定指標）の形成を惹起しなかった。しかし、1,1,2,2-テトラクロロエタンは、ラットにジエチルニトロサミンを単回投与して惹起後、100 mg/kg体重/日の用量を強制胃管投与により7週間暴露すると強力なプロモーターとして作用した（Storyら、1986；Milmanら、1988）。

1,1,2,2-テトラクロロエタンに暴露されたマウスにおける肝腫瘍の誘発機序に関する情報はほとんど確認されていない。1,1,2,2-テトラクロロエタンの代謝物であるトリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、トリクロロ酢酸、およびジクロロ酢酸は実験動物で肝臓がん誘発能があった（例、NCI、1977；Maltoniら、1986、1988；NTP、1986、1990；Herren-Freundら、1987；Bullら、1990；DeAngeloら、1991）。実際、1,1,2,2-テトラクロロエタンの毒性学的概要は、主要な代謝生成物であるジクロロ酢酸と類似している。

8.5　遺伝毒性と関連エンドポイント

確認された*in vitro*試験の結果が表3に要約されている。代謝活性化の有無にかかわらず原核細胞系における遺伝子突然変異の誘導に対する陰性結果が主として報告されている。他方、酵母および真菌では遺伝子変換に対する陽性および陰性結果が見られている。1,1,2,2-テトラクロロエタンは、*in vitro*の哺乳類細胞で姉妹染色分体交換を誘導したが、染色体異常、DNA 修復または不定期DNA合成は誘導しなかった。

表３　*In vitro*における 1,1,2,2-テトラクロロエタンの遺伝毒性

種族（試験系）	エンドポイント	結果		参考文献
		代謝活性化あり	代謝活性化なし	
Saccharomyces cerevisiae D7	有糸分裂遺伝子変換	nt	+	Callen ら、1980
	組換え	nt	+	
Saccharomyces cerevisiae D7	遺伝子変換および復帰			Nestmann、 Lee　1983
XVI 85-14C		nt	-	
		nt	-	
Salmonella typhimurium	復帰突然変異			Brem ら、1974
TAI530		nt	+	
TAI535		nt	+	
TA1538		nt	-	
Salmonella typhimurium	復帰突然変異			Nestmann ら、1980
TA1535		-	-	
TA100		-	-	
TA1537		-	-	
TA1538		-	-	
TA98		-	-	
Salmonella typhimurium	復帰突然変異			Milman ら、1988
TA1535		-	-	
TA1537		-	-	
TA98		-	-	
TA100		-	-	
Salmonella typhimurium	復帰突然変異			Haworth ら、1983
TA1535		-	-	
TA1537		-	-	
TA98		-	-	
TA100		-	-	
Salmonella typhimurium TA100	復帰突然変異	-	-	Warner ら 1988

Salmonella typhimurium	復帰突然変異			Mersch-Sundermann ら、1989a
TA97		+	-	
TA98		+	-	
TA100		-	-	
TA102		-	-	
Salmonella typhimurium BA13/BAL13	正突然変異	-	-	Roldan-Arjona ら、1991
Escherichia coli (polymerase deflcient pol A'/pol A-)	DNA 損傷	nt	+	Brem ら、1974
Escherichia coli PQ37	遺伝子突然変異	-	-	Mersch-Sundermann ら、1989b
Escherichia coli	プロファージλの誘起	+	-	DeMarini と Brooks、1992
Aspergillus nidulans	有糸分裂の不良分離	nt	+	Crebelli ら、1988
チャイニーズハムスター卵巣細胞	染色体異常症	-	-	Galloway ら、1987
チャイニーズハムスター卵巣細胞	姉妹染色分体交換	+	+	Galloway ら、1987
BALB/$_{c}$3T3 細胞(マウス)	姉妹染色分体交換	+	+	Colacci ら、1992
マウス肝細胞	DNA 増殖、修復 または合成	nt	-	Williams,1983
マウス肝細胞	DNA 修復	nt	-	Milman ら、1988
ラット肝細胞	DNA 増殖、修復または合成	nt	-	Williams,1983
ラット肝細胞	DNA 修復	nt	-	Milman ら、1988
ヒト胎性腸管細胞	不定期 DNA 合成	-	-	McGregor、1980

nt＝試験されていない

ラットを1,1,2,2-テトラクロロエタンに349 mg/m^{3}の濃度で5日間暴露させても優性致死変異を誘導せず、ラット骨髄細胞での染色体異常の結果は明確なものではなく、この濃度では細胞毒性を誘導しなかった（McGregorら、1980）。1,1,2,2-テトラクロロエタンを強制胃管投与により 1000 mg/kg体重までマウスに暴露させたが、肝細胞における不定期DNA合成を誘導しなかったが、S期合成誘起結果は、陰性ないし明確なものではなかった（Mirsalisら、1989）。
1,1,2,2-テトラクロロエタンは、げっ歯類に*in vivo*で暴露させると、DNA、RNA、および各種器官のタンパクを含む細胞の高分子に結合することも報告されている（Mitomaら、1985；Colacciら、1987；EriksソンおよびBrittebo、1991）。哺乳類細胞での細胞形質転換に関する結果は、4人の研究者のうち1人だけが陽性結果を出しており、整合していなかった（Little、1983;Tuら、1985;Milmanら、1988;Colacciら、1990、1992、1993）。

1,1,2,2-テトラクロロエタンは、キイロショウジョウバエDrosophila melanogasterを対象とした3報の研究では、伴性劣性致死突然変異または有糸分裂組換えを誘導しなかった（McGregor,1980；Woodruffら、1985；VogelおよびNivard、1993）。

吸入暴露させた雌ラットで認められた染色体異常の曖昧な結果を除いて、1,1,2,2-テトラ

クロロエタンには遺伝毒性がないか、または遺伝子変換および姉妹染色分体交換の誘導をもたらすメカニズムによって僅かに弱い遺伝毒性があることが、全体的な証拠の積み重ねによって示されている。

8.6 生殖発生毒性

入手可能なデータは限られているが、生殖発生への影響は実験動物で、体重の減少をもたらす濃度で1,1,2,2-テトラクロロエタンを経口または吸入暴露させた場合にだけ観察されている。精巣、精巣上体および尾側の重量減少、精巣上体内の精子運動性低下および発情周期の変化を含む生殖パラメータの影響は、体重の減少も引き起こした用量に90日間経口で暴露したラットおよびマウスを用いたパイロット試験で観察された (NTP、1993）。ピーナッツ油に溶解した1,1,2,2-テトラクロロエタンをラットに8 mg/kg体重/日の用量で150日間強制胃管投与した試験では組織学的変化が観察されたが（Gohlkeら、1977）、ラットおよびマウスにそれよりもはるかに高用量を78週間投与した長期試験（NTP,1978）（8.4.2節参照）、ラット (GohlkeおよびSchmidt、1972；Schmidtら、1972) または1匹のサル（Horiuchiら、1962）での吸入試験で、生殖器官への影響は認められなかったと報告されている。雄のラットに13.3 mg/m^{3}の濃度で258日間暴露させたが、雄性受胎能または生存度への影響および出生児の肉眼的変化は見られなかった（Schmidtら、1972）。ラットを349 mg/m^{3}の濃度で5日間暴露させたとき、僅かではあるが統計的に有意な精子異常の1タイプの増加が観察された（McGregor、1980）が、著者は生物学的に意味があるかを疑問視している。ラットおよびマウスによる用量設定試験において、胎児体重の減少ないし胚吸収の増加が、妊娠期間中に飼料中の1,1,2,2-テトラクロロエタンに母体毒性を誘発する用量（死亡率の増加または体重増加率の減少）よりも高い用量で暴露したときに観察された（NTP,199la.b）。

8.7 免疫学的および神経学的影響

限られた試験で、1,1,2,2-テトラクロロエタンをウサギに吸入暴露させたときの免疫学的影響が観察されている。例えば、Shmuter (1977) は、チフス抗体価の低下、β-およびα-グロブリン分画方向への抗体の電気泳動度の上昇、および10 mg/m^{3}ないしそれ以上の濃度で8ヶ月間実験動物に暴露させた羊赤血球のフォルスマン抗原に対する「正常」溶血素レベルの低下を1,1,2,2-テトラクロロエタンを報告しており、一方、血中のアセチルコリンおよびアセチルコリンエステラーゼは、10 mg/m^{3}でレベル低下が見られている（KulinskayaおよびVerlinskaya、1972）。

1,1,2,2-テトラクロロエタンを急性または短期間暴露後、いくつかの種で神経学的影響が観察されている（例えば、200 ppm [1,396 mg/m^3] という低濃度で6時間 [HorvathおよびFrantik,1973] または50 mg/m^{3}で約5週間 [Schmidtら、1973]）。50 mg/kg体重の単回経口投与により、ラット脳のいくつかの神経伝達物質レベルが上昇した（Kanadaら、1994）。

９　ヒトへの影響

推定量285～6000 mg/kg体重の1,1,2,2-テトラクロロエタンを自殺目的のために経口摂取して死亡した報告がなされている（ATSDR,1994）。1,1,2,2-テトラクロロエタンによる偶発的中毒事故により、肝への影響と死亡も報告されている。最大1800 mg/m^{3}の範囲で1,1,2,2-テトラクロロエタンに暴露された作業員またはボランティアに関する以前の報告で指摘されたその他の影響として、呼吸不全、粘膜刺激、意識喪失、消化管並びに神経機能不全、黄疸、肝の肥大または変性、頭痛、振戦、めまい、知覚麻痺、および眠気などがある（ATSDR,1994）。

未知濃度の「テトラクロロエタン」に暴露された1099人の男性における限定的な疫学的調査では、特定原因による死亡率の統計的に有意な増加は認められなかった（Normanら、1981）。様々な期間インドで1,1,2,2-テトラクロロエタンに暴露された 380人の作業員グループで、振戦、頭痛、およびめまいを含む神経症状の有病率は、その大気中濃度（98 ppm [684 mg/m^3] まで）と共に増加すると報告されたが、非暴露グループにおけるこれらの症状の有病率に関する情報が提示されていなかった。暴露された作業員達は食欲不振、嘔気、嘔吐、および腹痛も訴えた（LoboMendonca,1963）。類似の症状（すなわち、食欲不振、味覚障害、胃痛、肝臓部の圧迫感、頭痛、全身衰弱、スタミナの欠除、体重減少、および時折痛みを伴う痒疹）が、10～1700 mg/m^{3}の濃度範囲の1,1,2,2-テトラクロロエタンに暴露されたペニシリン工場の従業員に見られた。症状の有病率は作業条件の改善措置により減少し、最高レベルが250 mg/m^{3}以下になったとき、ほとんどの作業員は症状が消失したと報告されていた（Jeneyら、1957）。

１０　実験室と自然界の他の生物への影響

10.1　水生環境

BlumおよびSpeece (1991) が3グループの細菌について生物試験を行なった。すなわち、メタン菌（10年以上濃縮培地に維持された嫌気性菌）、好気性従属栄養細菌、および活性汚泥廃水処理工場の懸濁液から得られたニトロソモナス属 Nitrosomonasを用いた。メタン生成菌によるガス産生の阻害、好気性従属栄養細菌による酸素摂取の阻害、およびニトロソモナス属によるアンモニア酸化の阻害が、本試験で毒性を評価するために利用したエンドポイントであった。しかし、感度の程度が異なっており、IC_{50}（50%阻害濃度）値が1.4 mg/Lであったニトロソモナス属は、メタン生成菌（IC_{50}値；4.1 mg/L）よりも感度が高く、また好気性従属栄養細菌（IC_{50}値；130 mg/L）よりも有意に高感度であった。

生物発光に基づき、1,1,2,2-テトラクロロエタンの5分間LC_{50}（50%致死濃度）は、発光細菌Photobacterium phosphoreumを用いたMicrotox試験で5.4 mg/Lであった（BlumおよびSpeece、1991）。

非給餌および給餌のオオミジンコDaphnia magna（一齢、24時間未満齢）は、止水試験条件下で48時間LC_{50}が、それぞれ62および57 mg/Lとほぼ同じであった（Richterら、1983）。完全遊泳阻害をエンドポイントとした場合、48時間EC_{50}（50%影響濃度）は、非給餌および給餌のオオミジンコに対して23および25 mg/Lであった。LeBlanc (1980) は22℃でオオミジンコについて同じような試験を行ない、名目上の24時間および48時間LC_{50}値が、それぞれ18および9.3 mg/Lであったと報告した。PawliszおよびPeters (1995) は、オオミジンコを致死量以下の濃度の1,1,2,2-テトラクロロエタン（48時間LC_{50}値0.095 mmol/Lの6.3～50%に相当）に24時間暴露させたが、その後LC_{50}濃度で1,1,2,2-テトラクロロエタンに暴露したとき、麻酔をかけるのに必要な体内負荷量は変わらなかったと報告している。

流水条件下で、オオミジンコの生殖機能障害に対する28日間の最小影響濃度（LOEC）および無影響濃度（NOEC）は、それぞれ14.4および6.9 mg/Lであった（Richterら、1983）。

多数の急性毒性試験が各種の淡水魚類について行われており、一般に、96時間LC_{50}の値は極めて似通っていた。流水条件下で、30日齢の淡水産のコイ (Pimephales promelas) の96 時間LC_{50}値は、20.3および20.4 mg/Lであった（Veithら、1983;Walbridgeら、1983）。幼魚（2～4 月齢）のフラッグフイッシュの場合、流水毒性試験で1,1,2,2-テトラクロロエタンの96時間LC_{50}値は18.5 mg/Lであり、取り換え静水毒性試験では名目上のLC_{50}値は26.8 mg/Lであった（ATRG,1988;Smithら、1991）。海生魚類での充分な急性毒性試験は確認されなか

った。

流水条件下での慢性毒性試験が、フラッグフイッシュの幼少期にATRG（1988）およびSmithら（1991）によって行われた。卵の孵化率は、22.0 mg/Lの測定濃度（両試験における最高試験濃度）の1,1,2,2-テトラクロロエタンで影響されなかった。10日間生き残った幼生のフラッグフイッシュに対する最小影響濃度LOECは10.6および7.2 mg/Lであったが、一方28日間生き残った幼魚のフラッグフイッシュに対する最小影響濃度LOECは11.7および8.5 mg/Lであった（ATRG,1988;Smithら、1991）。28日間の暴露期間中、1,1,2,2-テトラクロロエタンの最高濃度（11.7 mg/L）でも、1週齢の稚魚の生長に対して統計学的に有意な影響は見られなかった。

90日間の発がん試験が流水条件下で、2日齢のグッピー (Poecilia reticulata) および6日齢の日本メダカ (Oryzias latipes) に、1,1,2,2-テトラクロロエタンを4 mg/Lの濃度で持続暴露、週1回（24時間）8 mg/L濃度で暴露、または週1回（24時間）15 mg/L濃度で暴露させて行われた。90日目の全ての暴露群での病理組織学的検査では発がん性の証拠は示されなかった（Hawkinsら、1991）。

10.2 陸生環境

陸生生物に対する1,1,2,2-テトラクロロエタンの影響に関する試験は確認されなかった。

１１　影響評価

11.1　健康への影響の評価

11.1.1 ハザードの特定および用量反応評価

1,1,2,2-テトラクロロエタンの使用が明らかに減少しているために、入手可能なデータは主として以前の限定的な試験であり、本物質の毒性の全容は十分には記述されていない。

実験動物での試験結果に基づけば、1,1,2,2-テトラクロロエタンの急性毒性は軽度ないし中程度である。当該化学物質は皮膚、眼、および粘膜を刺激する可能性がある。ヒトにおける1,1,2,2-テトラクロロエタンの長期暴露に関する影響については、入手可能なデータが限られており、影響の強さとそれに関連する濃度レベルを決めるには、動物での限られた試験で得られた情報に頼る必要がある。

1,1,2,2-テトラクロロエタンの経口摂取または吸入により暴露された実験動物での非腫瘍性病変に関する入手可能な試験結果により、肝臓が主要な標的器官であることが示されている。しかし、公表報告書で提示された情報がない、または試験計画が十分ではない（例えば、実験群当りの動物数が少ない、病理組織学的検査がなされていない等）などの理由により、大部分の亜慢性及び慢性試験からは、肝臓に対する無毒性量（NOAEL）または最小毒性量（LOAEL）、或いはその他の影響について高い信頼性をもって推定することが困難である。

1,1,2,2-テトラクロロエタンに長期間暴露された雌雄のマウスで肝細胞がんの発生率が有意に上昇していた。しかし、試験された最高濃度（時間加重平均値に基づけば、マウスに暴露した最低濃度よりも低い。）で統計学的に有意とは言えない腫瘍発生の増加があったが、同じように暴露されたラットでは腫瘍発生の有意な増加はみられなかった。なお、これら2 種の動物は78週間後まで暴露されたに過ぎなかった。1,1,2,2-テトラクロロ

エタンはイニシエーション／プロモーション（誘発／促進）試験で、強力なプロモーターであったが、イニシエーターとしては作用しなかった。入手可能な*in vitro*および*in vivo*試験結果を総合すると、1,1,2,2-テトラクロロエタンには遺伝毒性作用はないか、またはあったとしても弱いことが示唆された。入手可能なデータは完全なものではなかったが、肝腫瘍はヒトには関連のない機序によって誘起されると提案されており、ヒトはその機序に対して感受性が劣るか、または暴露閾値が存在するであろうとされている。さらに、1,1,2,2-テトラクロロエタンの発がん性は、フリーラジカル、過酸化脂質、または肝障害（過度の細胞増殖と関係する壊死巣のような）と関係があるという仮説も出されている（Hanleyら、1988；LarsonおよびBull、1992；Paoliniら、1992）。したがって、現在入手できるデータにも基づけば、ヒトに対する1,1,2,2-テトラクロロエタンの発がん性に関して、何ら確固たる結論を引き出すことはできない。

1,1,2,2-テトラクロロエタンの暴露に関係する毒性学的影響については、入手可能な試験が限られているために、非腫瘍性病変に対する無毒性量（NOAEL）または最小毒性量（LOAEL）について確信をもって決定することはできない。用量－反応の相関関係が最もよく特徴付けられる毒性学的エンドポイントは、マウスで長期間にわたって観察された肝細胞がんの発生増加である（NCI、1978）。しかし、認められた腫瘍発生率の増加は1種の動物に限られており、入手可能なデータを総合すると1,1,2,2-テトラクロロエタンに遺伝毒性作用があっても弱いということが示されている。

時間加重平均投与量として0、142、または284 mg/kg体重/日で78週間（104週間の標準連続暴露で調整し、104週間の標準生物試験でげっ歯類における腫瘍発生の予想増加率で補正された。）暴露された雄または雌マウスでの肝細胞がん発生率の多変量モデリングに基づくと、50%腫瘍発生投与量（$TD_{0.05}$）は5.8～28 mg/kg体重/日の範囲である。

11.1.2 1,1,2,2-テトラクロロエタンの指針値設定基準

11.1節で示されているように、用量－反応の相関関係が最もよく特徴付けられ、関係当局による暴露限度値の設定、または環境媒体の質の判断の根拠となる可能性がある毒性学的エンドポイントは、マウスでの長期間の生物試験で観察された肝細胞がんの発生増加である（NCI、1978）。

例えば、上述の50%腫瘍発生投与量（$TD_{0.05}$）よりも5000または50000倍少ない値は、指針値としては控えめであると見なされるかもしれない。この安全係数（5000～50000）は、いくつかの機関によって“基本的に無視しうる”（すなわち、10^{-5}から10^{-6}）低用量リスク推定値と考えられている範囲の安全係数に相当しており、十分な安全性を与えるものである。入手可能なデータに基づけば、1,1,2,2-テトラクロロエタンに遺伝毒性作用があったとしても弱いことにより、さらに小さな安全係数（例えば、1000）でも十分であると考えられる。入手可能なデータは大気がヒトに対する暴露の主要な媒体であることを示しているので、これらの提案のうちで最も慎重なものは、例えば、3.4～16 μg/m^{3}または0.34～1.6 μg/m^{3}の大気経由濃度範囲という結果になる。経口摂取の対応量は、1.2～5.6 μg/kg体重/日または0.12～0.56 μg/kg体重/日となる。しかし、これらの大気の場合の可能性のある指針値は、当該化学物質が実験動物に経口で投与された一試験成績から直接外挿されていることに留意しなければならない。異なる投与経路で1,1,2,2-テトラクロロエタンに暴露された後の毒物動態学には、かなりのバラツキがありうるが、入手可能なデータは指針値における差異を定量的に説明するには不十分である。

13.3 mg/m^{3}の濃度で暴露させたラットで観察された最小非腫瘍性病変 (Schmidtら、1972)

に基づいて導かれた暫定耐容濃度が、ここで提示されている数値の範囲に収まるのは注目に値する。

11.1.3 試料のリスク特性

1,1,2,2-テトラクロロエタンに対する最小毒性量（LOAEL）または無毒性量（NOAEL）を確信持って決定するには不十分であるが、げっ歯類における影響限界は、一般環境下における主要な暴露媒体（空気）での影響限界よりも50000倍以上も高い濃度レベルでのみ観察されている。

試料の暴露推定値に基づけば、一般環境における間接的暴露は、マウスで肝腫瘍を誘発する用量－反応相関に関する入手可能なデータに基づいて導き出される可能性のあるガイダンス値よりも14～160倍、または1.4～16倍少ない。（すなわち、各々、$TD_{0.05}$を5000または50000で除した値、あるいは3.4～16 μg/m^{3}または0.34～1.6 μg/m^3）。しかし、1,1,2,2-テトラクロロエタンは採取試料のおよそ50%だけにしか検出されなかったが、検出値の平均濃度範囲に基づいて計測されているために、一般環境下の間接暴露はここではおそらく過剰評価されていることにも留意しなければならない。

11.2 環境影響の評価

1,1,2,2-テトラクロロエタンは主として周辺大気に放散されて環境へ放出されるが、大気中では中程度に残留性がある。その揮発性、大気中での急速な光酸化、および大気オゾン破壊指数がフロン－11の千分の一であることなどのために、1,1,2,2-テトラクロロエタンが成層圏のオゾン層破壊あるいは地球温暖化の一因となり得るとは予想されていない。

陸生生物が環境としての外界空気中に存在する1,1,2,2-テトラクロロエタンに暴露される可能性がもっとも大きい。しかし、陸生生物における1,1,2,2-テトラクロロエタンの影響について、データが確認されなかった。したがって、これらの生物に対して、環境中に存在する1,1,2,2-テトラクロロエタンの濃度レベルに関連付けたリスクを記述することはできない。

1,1,2,2-テトラクロロエタンは工場廃水の表層水に放出されるであろうが、揮発によって速やかに除かれる。水生生物、無脊椎動物、および魚類における種々の試験の結果に基づけば、影響濃度は一般に1 mg/L以上である。データが限られているが、1,1,2,2-テトラクロロエタンの表層水濃度はこの数値よりも一般にはるかに低い（少なくとも2オーダー）。したがって、1,1,2,2-テトラクロロエタンは、水生生物に対するリスクを考慮するほどのものではない。

１２．国際機関によるこれまでの評価

国際がん研究機関International Agency for Research on Cancer(IARC,1987)は、発がん性に関わるヒトにおける不十分な証拠および動物における限られた証拠に基づき、1,1,2,2-テトラクロロエタンをグループ3（ヒトに対する発がん性については分類できない）に分類した。

国際的なハザード分類および表示に関する情報は、国際化学物質安全性カード International Chemical Safety Cardに収められているが、本文では割愛している。

１３　ヒトの健康に対する防御と緊急処置

ヒトの健康障害は、予防・防止手段および適切な応急処置法と共に、国際化学物質安全性カード International Chemical Safety Card（ICSC 0332）(https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.listcards3?p_lang=ja) に紹介されている。

13.1　医師への忠告

応急処置の場合、汚染された衣服を脱がせて、水と石鹸で皮膚を洗浄することが重要である。このクラスの他の化学製品と同様に、1,1,2,2-テトラクロロエタンは心臓に過剰興奮を起こさせることもありうる。本化学製品による中毒予後は、黄疸の急激な進行が悪い結果を示す。軽度な症状が最大3ヶ月間持続し、その後に急性黄色肝萎縮症に進行して死に至る例もある。無尿が2週間も続くことがあり、完全寛解するまで続くであろう。

13.2　健康モニタリングに対する忠告

毎年の全血算および肝・腎機能のモニタリングが1,1,2,2-テトラクロロエタンに暴露されたヒトの健康モニタリングプログラムに必要である。

13.3　予防

1,1,2,2-テトラクロロエタンは燃焼時に分解するので、保全作業員は熱を発生させる可能性のある作業任務を行なう前に、容器または配管からすべての液体および蒸気が除かれるまで待たねばならない。

消防士は化学防護服および自蔵式呼吸具を装着する必要がある。

13.4　漏洩

1,1,2,2-テトラクロロエタンは皮膚を介して吸収され、また、空気、湿度、および紫外線の影響で分解して塩化水素およびホスゲンのような腐食性のガスが発生するので、漏洩が生じた場合は呼吸用保護具を含む充分な防護用具を用いることが極めて重要である。

本物質の生命および健康に対して急性の有害影響を及ぼす（IDLH：Immediately Dangerous to Life or Health) 濃度は極めて低く、100 ppm (698 mg/m^3) (米国国立労働安全衛生研究所 NIOSH、1994) である。

１４　現在の規則、ガイドラインおよび基準

各国の規則、ガイドラインおよび基準に関する情報は、国際有害化学物質登録制度 International Register of Potentially Toxic Chemicals（IRPTC）の法的ファイルから入手できる。

ある国で採用されている化学物質に関する規制決定は、その国の法律の枠組においてのみ十分に理解されうるということを読者は認識しておかねばならない。全ての国の規則およびガイドラインは、改定されるものであり、適用される前に適切な規制当局によって常に確かめられる必要がある。

ＣＩＣＡＤ原著には国際化学物質安全性カードが添付されているが、https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.listcards3?p_lang=jaを参照されたい。

REFERNCES

Arthur CL, Pratt K, Motlagh S, Pawliszyn J (1992) Environmental analysis of organic compounds in water using solid phase micro extraction. Journal of high resolution chromatography, 15(11):741-744.

Assmuth TW, Strandberg T (1993) Groundwater contamination at Finnish landfills. Water, air, and soil pollution, 69:179-199.

ATRG (1988) Aquatic toxicity of multiple organic compounds, Part II: Chlorinated ethanes and chlorinated ethylenes, summary report (interim). Prepared by the Aquatic Toxicity Research Group for the
Ontario Ministry of the Environment, Lakehead University, Thunder Bay, Ontario, 95 pp.

ATSDR (1994) Toxicological profile for 1,1,2,2-tetrachloroethane (draft). Atlanta, GA, US Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

Blum DJW, Speece RE (1991) A database of chemical toxicity to environmental bacteria and its use in interspecies comparisons and correlations. Research journal of the Water Pollution Control Federation, 63(3):198-207.

Brem H, Stein AB, Rosenkranz HS (1974) The mutagenicity and DNA-modifying effect of haloalkanes. Cancer research, 34:2576-2579.

Bull RJ, Sanchez IM, Nelson MA, Larson JL, Lansing AJ (1990) Liver tumor induction in B6C3F1 mice by dichloroacetate and trichloroacetate. Toxicology, 63:341-359.

Callen DF, Wolf CR, Philpot RM (1980) Cytochrome P-450 mediated genetic activity and

cytotoxicity of seven halogenated aliphatic hydrocarbons in Saccharomyces cerevisiae. Mutation research, 77:55-63.

Chai M, Pawliszyn J (1995) Analysis of environmental air samples by solid-phase microextraction and gas chromatography/ion trap mass spectrometry. Environmental science and technology, 29(3):693-701.

COARGLWQ (1986) St. Clair River pollution investigation (Sarnia area). Canada-Ontario Agreement Respecting Great Lakes Water Quality.

Colacci A, Grilli S, Lattanzi G, Prodi G, Turina MP, Forti GC, Mazzullo M (1987) The covalent binding of 1,1,2,2-tetrachloroethane to macromolecules of rat and mouse organs. Teratogenesis, carcinogenesis, and mutagenesis, 7:465-474.

Colacci A, Perocco P, Vaccari M, Mazzullo M, Albini A, Parodi S, Taningher M, Grilli S (1990) In vitro transformation of BALB/c 3T3 cells by 1,1,2,2-tetrachloroethane. Japanese journal of cancer research, 81:786-792.

Colacci A, Perocco P, Bartoli S, Da Via C, Silingardi P, Vaccari M, Grilli S (1992) Initiating activity of 1,1,2,2-tetrachloroethane in two-stage BALB/c 3T3 cell transformation. Cancer letters, 64:145-153.

Colacci A, Albini A, Melchiori A, Nanni P, Nicoletti G, Noonan D, Parodi S, Grilli S (1993) Induction of malignant phenotype in BALB/c 3T3 cells by 1,1,2,2-tetrachloroethane. International journal of oncology, 2:937-945.

Crebelli R, Benigni R, Franekic J, Conti G, Conti L, Carere A (1988) Induction of chromosome malsegregation by halogenated organic solvents in Aspergillus nidulans: unspecific or specific mechanism? Mutation research, 201:401-411.

Daft JL (1988) Rapid determination of fumigant and industrial chemical residues in food.

Journal of the Association of Official Analytical Chemists, 71(4):748-760.

DeAngelo AB, Daniel FB, Stober JA, Olson GR (1991) The carcinogenicity of dichloroacetic acid in the male B6C3F1 mouse. Fundamental and applied toxicology, 16:337-347.

DeMarini DM, Brooks HG (1992) Induction of prophage lambda by chlorinated organics: detection of some single-species/single-site carcinogens. Environmental and molecular mutagenesis, 19:98-111.

Ecobichon DJ, Allen MC (1990) New Brunswick - Water Quality Surveillance Program, New Brunswick public water supplies, data summary report 1990. New Brunswick Department of Health and Community Services. Environment Agency Japan (1976) Chemicals in the environment. Tokyo, p. 55.

Enviro-Test Laboratories (1991) Cayley background study: analysis of food products for target organic and inorganic parameters. Edmonton, Alberta. Prepared for Health and Welfare Canada, Ottawa, Ontario (Series: 91-E1208).

Enviro-Test Laboratories (1992) Windsor area background study: analysis of food products for target organic and inorganic parameters. Edmonton, Alberta. Prepared for Health and Welfare Canada, Ottawa, Ontario (Series: 92-E1052).

Eriksson C, Brittebo EB (1991) Epithelial binding of 1,1,2,2-tetrachloroethane in the respiratory and upper alimentary tract. Archives of toxicology, 65:10-14.

Fellin P, Barnett SE, Tran QA (1992) Results of a national pilot survey of airborne volatile organic compounds in Canadian residences. Prepared by Concord Environmental Corporation for Health and Welfare Canada, Ottawa, Ontario.

Galloway SM, Armstrong MJ, Reuben C, Colman S, Brown B, Cannon C, Bloom AD,

Nakamura F, Ahmed M, Duk S, Rimpo J, Margolin BH, Resnick MA, Anderson B, Zeiger E (1987) Chromosome aberrations and sister chromatid exchange in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. Environmental and molecular mutagenesis, 10 (Suppl. 10):1-175.

Gohlke R, Schmidt P (1972) [Subacute action of low concentrations of chlorinated ethanes with and without additional ethanol treatment in the rat.] Internationales Archiv für Arbeitsmedizin, 30:299-312 (in German).

Gohlke R, Schmidt P, Bahmann H (1977) [1,1,2,2-Tetrachloroethane and heat stress in animal experiment. Morphological results.] Zeitschrift für die Gesamte Hygiene unde Ihre Grenzgebiete, 20:278-282 (in German).

Government of Canada (1993) Canadian Environmental Protection Act Priority Substances List assessment report -1,1,2,2-Tetrachloroethane. Ottawa, Ontario, Environment Canada/Health and Welfare Canada.

Haag WR, Mill T (1988) Effect of a subsurface sediment on hydrolysis of haloalkanes and epoxides. Environmental science and technology, 22:658-663.

Hallen RT, Pyne JW, Moulton PM (1986) Transformation of chlorinated ethanes and ethenes by anaerobic microorganisms. In: Extended abstracts, 192nd National Meeting of the American Chemical Society, Anaheim, CA. Washington, DC, American Chemical Society.

Halpert J (1982) Cytochrome P-450-dependent covalent binding of 1,1,2,2-tetrachloroethane in vitro. Drug metabolism and disposition, 10(5):465-468.

Hanley TR Jr, Quast JF, Schumann AM (1988) The metabolism and hepatic macromolecular interactions of 1,1,2,2-tetrachloroethane (TE) in mice and rats. Unpublished study performed by Mammalian and Environmental Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Sciences, The Dow Chemical Company, Midland,

MI.

Hawkins WE (1991) Development of carcinogenesis bioassay models: response of small fish species to various classes of carcinogens. Ocean Springs, MS, Gulf Coast Research Laboratory, 119 pp. (NTIS AD-A277-157).

Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E (1983) Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals. Environmental mutagenesis, Suppl. 1:3-142.

Herren-Freund SL, Pereira MA, Khoury MD, Olson G (1987) The carcinogenicity of trichloroethylene and its metabolites, trichloroacetic acid and dichloroacetic acid, in mouse liver. Toxicology and applied pharmacology, 90:183-189.

Horiuchi K, Horiguchi S, Hashimoto K, Kadowaki K, Aratake K (1962) Studies on the industrial tetrachloroethane poisoning. Osaka City medical journal, 8:29-38.

Horvath M, Frantik E (1973) Relative sensitivity of nervous function and behavior to nonspecific effects of foreign substances. Activitas Nervosa Superior, 15:25-27 [cited in ATSDR, 1994].

IARC (1987) Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC monographs Volumes 1 to 42. Lyon, International Agency for Research on Cancer (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Suppl. 7).

IPCS (1993) International Chemical Safety Card - 1,1,2,2-Tetrachloroethane. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (No. 0332).

IPCS (1994) Assessing human health risks of chemicals: derivation of guidance values for health-based exposure limits. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 170).

Jeney E, Bartha F, Kondor L, Szendrei S (1957) Adatok az iizemi tetrakloretan-mergezesek megelozesehez. [Prevention of industrial tetrachloroethane intoxication - Part III.] Egeszsegtudomany, 1:142-164.

Kaiser KLE, Comba ME (1983) Volatile contaminants in the Welland River watershed. Journal of Great Lakes research, 9(2):274-280.

Kanada M, Miyagawa M, Sato M, Hasegawa H, Honma T (1994) Neurochemical profile of effects of 28 neurotoxic chemicals on the central nervous system in rats. (1) Effects of oral administration on brain contents of biogenic amines and metabolites. Industrial health, 32:145-164.

Kennedy GL Jr, Graepel GJ (1991) Acute toxicity in the rat following either oral or inhalation exposure. Toxicology letters, 56:317-326.

Kulinskaya IL, Verlinskaya RV (1972) [Comparative effect of low concentration of di-, tetra- and pentachloroethane on the blood acetylcholine system.] Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevaniya, 16:56-58 (in Russian).

Larson JL, Bull RJ (1992) Metabolism and lipoperoxidative activity of trichloroacetate and dichloroacetate in rats and mice. Toxicology and applied pharmacology, 115:268-277.

LeBlanc GA (1980) Acute toxicity of priority pollutants to water flea (Daphnia magna). Bulletin of environmental contamination and toxicology, 24:684-691.

Little AD (1983) Cell transformation assays of 11 chlorinated hydrocarbon analogs (final report). US Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances (ICAIR Work Assignment No. 10; Document No. 40+8324457) [cited in ATSDR, 1994].

Lobo-Mendonca R (1963) Tetrachloroethane - a survey. British journal of industrial medicine, 20:50-56 [cited in ATSDR, 1994].

Maltoni C, Lefemine G, Cotti G (1986) Experimental research on trichloroethylene carcinogenesis. Archives of research on industrial carcinogenesis, Vol. V. Princeton, NJ, Princeton Scientific Publishing, 393 pp.

Maltoni C, Lefemine G, Cotti G, Perino G (1988) Long-term carcinogenicity bioassays on trichloroethylene administered by inhalation to Sprague-Dawley rats and Swiss and B6C3F1 mice. Annals of the New York Academy of Sciences, 534:316-342.

McGregor DB (1980) Tier II mutagenic screening of 13 NIOSH priority compounds, individual compound report, 1,1,2,2-tetrachloroethane. Report prepared by Inveresk Research International Limited, Musselburgh, for the National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH (Report No. 26).

Mersch-Sundermann V (1989a) [The mutagenicity of organic microcontamination in the environment. II. The mutagenicity of volatile organic halogens in the Salmonella microsome test (Amestest) with regard to the contamination of groundwater and drinking-water.] Zentralblatt für Bakteriologie und Mikrobiologie, Hygiene B, 187:230-243 (in German).

Mersch-Sundermann V (1989b) [Examination of mutagenicity of organic microcontamination of the environment. IV. Communication: The mutagenicity of halogenated aliphatic hydrocarbons with the SOS-chromotest.] Zentralblatt für Bakteriologie und Mikrobiologie, Hygiene B, 189:266-271 (in German).

Milman HA, Story DL, Riccio ES, Sivak A, Tu AS, Williams GM, Tong C, Tyson CA (1988) Rat liver foci and in vitro assays to detect initiating and promoting effects of chlorinated ethanes and ethylenes. Annals of the New York Academy of Sciences, 534:521-530.

Mirsalis JC, Tyson CK, Steinmetz KL, Loh EK, Hamilton CM, Bakke JP, Spalding JW (1989) Measurement of unscheduled DNA synthesis and S-phase synthesis in rodent hepatocytes following in vivo treatment; testing of 24 compounds. Environmental and molecular mutagenesis, 14:155-164.

Mitoma C, Steeger T, Jackson SE, Wheeler KP, Rogers JH, Milman HA (1985) Metabolic disposition study of chlorinated hydrocarbons in rats and mice. Drug chemistry and toxicology, 8(3):183-194.

Navrotskiy VK, Kashin LM, Kulinskoya IL (1971) [Comparative assessment of the toxicity of a number of industrial poisons when inhaled in low concentrations for prolonged periods.] Trudy Szed Gigiena Ukrainskoi, 8:224-226 (in Russian) [cited in ATSDR, 1994].

NCI (1977) Bioassay of tetrachloroethylene for possible carcinogenicity. Bethesda, MD, US Department of Health, Education and Welfare, Public Health Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute (DHEW/PUB/NIH-77-813).

NCI (1978) Bioassay of 1,1,2,2-tetrachloroethane for possible carcinogenicity. Bethesda, MD, US Department of Health, Education and Welfare, Public Health Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute (NTIS PB277 4537GA; DHEW/PUB/NIH-78-827).

Nestmann ER, Lee EG-H (1983) Mutagenicity of constituents of pulp and paper mill effluent in growing cells of Saccharomyces cerevisiae. Mutation research, 119:273-280.

Nestmann ER, Lee EG-H, Matula TI, Douglas GR, Mueller JC (1980) Mutagenicity of constituents identified in pulp and paper mill effluents using the Salmonella mammalian-microsome assay. Mutation research, 79:203-212.

Nichols JW, McKim JM, Lien GJ, Hoffman AD, Bertelsen SL, Gallinat CA (1993) Physiologically-based toxicokinetic modelling of three waterborne chloroethanes in channel catfish, Ictalurus punctatus. Aquatic toxicology, 27:83-112.

Nimitz JS, Skaggs SR (1992) Estimating tropospheric lifetimes and ozone-depletion potentials of one- and two-carbon hydrofluorocarbons and hydrochlorofluorocarbons. Environmental science and technology, 26(4):739-744.

NIOSH (1994) NIOSH pocket guide to chemical hazards. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Center for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, June.

Norman JE, Robinette CD, Fraumeni JF (1981) The mortality experience of army World War II chemical processing companies. Journal of occupational medicine, 23(12):818-822.

NTP (1986) Toxicology and carcinogenesis studies of tetrachloroethylene (perchloroethylene) (CAS No. 127-18-4) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Research Triangle Park, NC, US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Toxicology Program (NTP-TR-311).

NTP (1990) Carcinogenesis studies of trichloroethylene (without epichlorohydrin) (CAS No. 79-01-6) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). Research Triangle Park, NC, US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Toxicology Program (NTP TR 243).

NTP (1991a) Range finding studies: developmental toxicity - 1,1,2,2-tetrachloroethane when administered via feed in CD Sprague-Dawley rats. Research Triangle Park, NC, US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Toxicology Program (NTP-91-RF/DT-017).

NTP (1991b) Range finding studies: developmental toxicity - 1,1,2,2-tetrachloroethane (repeat) when administered via feed in Swiss CD-1 mice. Research Triangle Park, NC, US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Toxicology Program (NTP-91-RF/DT-020).

NTP (1993) 1,1,2,2-Tetrachloroethane. C: C3554. Sperm motility vaginal cytology evaluation in rodents. Research Triangle Park, NC, US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Toxicology Program (SMVCE-93-192).

NTP (1996) NTP technical report on renal toxicity studies of selected halogenated ethanes administered by gavage to F344/N rats. Research Triangle Park, NC, US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Toxicology Program (Toxicity Report Series Number 45).

Paolini M, Sapigni E, Mesirca R, Pedulli GF, Corongiu FP, Dessi MA, Cantelli-Forti G (1992) On the hepatotoxicity of 1,1,2,2-tetrachloroethane. Toxicology, 73:101-115.

Pawlisz AV, Peters RH (1995) Effects of sublethal exposure on lethal body burdens of narcotic organic chemicals in Daphnia magna. Environmental science and technology, 29(3):613-621.

Price NH, Allen SD, Daniels AU, Yates WG (1978) Toxicity data for establishing "immediately dangerous to life or health" (IDLH) values (NTIS PB87-163531) [cited in ATSDR, 1994].

Richter JE, Peterson SF, Kleiner CF (1983) Acute and chronic toxicity of some chlorinated benzenes, chlorinated ethanes, and tetrachloroethylene to Daphnia magna. Archives of environmental contamination and toxicology, 12:679-684.

Roldan-Arjona T, Garcia-Pedrajas MD, Luque-Romero FL, Hera C, 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(3):199-205.

Sack TM, Steele DH, Hammerstrom K, Remmers J (1992) A survey of household products for

volatile organic compounds. Atmospheric environment, 26A(6):1063-1070.

Schmidt P, Binnevies S, Gohlke R, Rothe R (1972) [Subacute action of low concentration of chlorinated ethanes on rats with and without additional ethanol treatment. I. Biochemical and toxicometrical aspects, especially results in subacute and chronic toxicity studies with 1,1,2,2-tetrachloroethane.] Internationales Archiv für Arbeitsmedizin, 30:283-298 (in German).

Schmidt P, Ulanova IP, Avilova GG, Binnevis SM (1975) [Comparison of the processes of adaptation of the organism to monotonic and intermittent action of 1,1,2,2-tetrachloroethane.] Gigiena Trudai Professional'nye Zabolevaniya, 2:30-34 (in Russian).

Shah JJ, Heyerdahl EK (1988) National ambient volatile organic compounds (VOCs) database update. Report prepared by Nero and Associates, Inc., Portland, OR, for Office of Research and Development, US Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC (EPA/600/3-88-010a; NTIS No. PB88-195631).

Shmuter LM (1977) [The effect of chronic exposure to low concentration of ethane series chlorinated hydrocarbons on specific and nonspecific immunological reactivity in animal experiments.] Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevaniya, 8:38-43 (in Russian).

Smith AD, Bharath A, Mallard C, Orr D, Smith K, Sutton JA, Vukmanich J, McCarty LS, Ozburn GW (1991) The acute and chronic toxicity of ten chlorinated organic compounds to the American flagfish (Jordanella floridae). Archives of environmental contamination and toxicology, 20:94-102.

Smyth HF Jr, Carpenter CP, Weil CS, Pozzani UC, Striegel JA, Nycum JS (1969) Range-finding toxicity data - List VII. American Industrial Hygiene Association journal, 30:470-476.

Stoner GD (1991) Lung tumors in strain A mice as a bioassay for carcinogenicity of environmental chemicals. Experimental lung research, 17:405-423.

Storm DL (1994) Chemical monitoring of California's public drinking water sources: public exposures and health impacts. In: Wang RGM, ed. Water contamination and health. Integration of exposure assessment, toxicology, and risk assessment. New York, NY, Marcel Dekker, Inc., pp. 67-124.

Story DL, Meierhenry EF, Tyson CA, Milman HA (1986) Differences in rat liver enzyme-altered foci produced by chlorinated aliphatics and phenobarbital. Toxicology and industrial health, 2(4):351-362.

Theiss JC, Stoner GD, Shimkin MB, Weisburger EK (1977) Test for carcinogenicity of organic contaminants of United States drinking waters by pulmonary tumor response in strain A mice. Cancer research, 37(8):2717-2720.

Truffert L, Girard-Wallon C, Emmerich E, Neauport C, Ripault J (1977) [Early experimental demonstration of the hepatotoxicity of some chlorinated solvents by the study of the synthesis of hepatic DNA.] Archives des maladies professionnelles de medecine du travail et de securité sociale (Paris), 38:261-263 (in French).

Tse G, Orbey H, Sandler SI (1992) Infinite dilution activity coefficients and Henry's law coefficients of some priority water pollutants determined by a relative gas chromatographic method. Environmental science and technology, 26(1):2017-2022.

Tu AS, Murray TA, Hatch KM, Sivak A, Milman HA (1985) In vitro transformation of BALB/c-3T3 cells by chlorinated ethanes and ethylenes. Cancer letters, 28:85-92.

Ulanova IP, Khalepo AI, Avilova GG (1984) Intermittent exposure to toxic compounds in the working-zone atmosphere viewed from the aspect of hygienic standardization. Journal of hygiene, epidemiology, microbiology, and immunology, 29(3):243-251.

Veith GD, Call DJ, Brooke LT (1983) Structure-toxicity relationships for the fathead

minnow, Pimephales promelas: Narcotic industrial chemicals. Canadian journal of fisheries and aquatic sciences, 40:743-748.

Vogel EW, Nivard MJM (1993) Performance of 181 chemicals in a Drosophila assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination. Mutagenesis, 8(1):57-81.

Walbridge CT, Fiandt JT, Phipps GL, Holcombe GW (1983) Acute toxicity of ten chlorinated aliphatic hydrocarbons to the fathead minnow (Pimephales promelas). Archives of environmental contamination and toxicology, 12:661-666.

Warner JR, Hughes TJ, Claxton LD (1988) Mutagenicity of 16 volatile organic chemicals in a vaporization technique with Salmonella typhimurium TA100. Environmental and molecular mutagenesis, 11 (Suppl. 11):111.

Williams G (1983) DNA repair tests of 11 chlorinated hydrocarbon analogs final report EPA contract. US Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances (Document No. 40+8324292) [cited in ATSDR, 1994].

Wittsiepe J (1990) Occurrence of vinyl chloride and other halogenated C_1- and C_2-hydrocarbons in German surface water. Organohalogen compounds, 4:425-434.

Woodruff RC, Mason JM, Valencia R, Zimmering S (1985) Chemical mutagenesis testing in Drosophila. 5. Results of 53 coded compounds tested for the National Toxicology Program. Environmental mutagenesis, 7:677-702.

Yllner S (1971) Metabolism of 1,1,2,2-tetrachloroethane-^{14}C in the mouse. Acta Pharmacologica et Toxicologica, 29:499-512.

付録１ — 出典資料

カナダ政府（1993）

カナダ環境保護法 Canadian Environmental Protection Act (CEPA) 優先取組み物質リスト 1,1,2,2-テトラクロロエタン評価レポート（カナダ政府、1993）の写しは下記の機関から入手できる：

Commercial Chemicals
Branch Environment
Canada
14th Floor, Place Vincent Massey
351 St. Joseph Blvd.
Hull, Quebec
Canada K1A
OH3

Environmental Health
Centre Health Canada
Address Locator:
0801A Tunney's
Pasture Ottawa,
Ontario
Canada K1A OL2

上記のレポートの作成の根拠にもなったヒトの健康への影響に関する未刊の補足文書の写しは、上記住所の環境保健センターEnvironmental Health Centreから入手できる。

1,1,2,2-テトラクロロエタンに関する評価報告書および補足文書の初期草案は、カナダ保健省Health Canadaおよびカナダ環境省のスタッフにより作成された。環境に関する部分は外部から、Dr P. Cammer (Cammerおよび同僚)、Dr D. Muir（Department of Fisheries and Oceans）、Dr D. Singleton（National Research Council of Canada）、およびDr K. Woodburn（ダウ・ケミカル社、カナダ）によりレビューされた。ヒトへの暴露と健康に対する影響評価に関連した部分は、Dr J. Domoradzki（ダウ・ケミカル社、米国、補足文書のみ）、Dr R. Bull（ワシントン州立大学、米国）、およびBIBRA毒性学インターナショナル（英国）の情報部門Information Department of BIBRA Toxicology International, UKによりピアレビューされた後に、カナダ化学品健康危害局の規格並びにガイドライン裁定委員会 Standards and Guidelines Rulings Committee of the Bureau of Chemical Hazards of Health Canada によって承認された。最終「評価報告」はカナダ環境省・カナダ保健省のカナダ環境保護法管理委員会Environment Canada/Health Canada CEPA Management Committeeによって審査され承認された。

(米) 有害物質･疾病登録局 Agency for Toxic Substances and Disease Registry（ATSDR、1994)

1,1,2,2-テトラクロロエタンに関するATSDRプロファイルの草案の写しは下記の機関から入手できる：

有害物質･疾病登録局Agency for Toxic Substances and Disease Registry
毒性学・毒性学情報部 支局Division of Toxicology/Toxicology Information Branch
1600 Clifton Road, NE, E-
29 Atlanta, Georgia 30333
USA

プロファイルは以下のASTSDの内部審査を受けた；「緑地境界審査 Green Border Review」、「健康影響審査 Health Effects Review」、「最小リスク評価 Minimal Risk Level Review」、

および「精度保証 Quality Assurance Review」。さらに、Dr Martin Alexander (コーネル大学、米国)、Mr Lyman Skory (私的顧問、米国)、およびJames Withey (カナダ保健省) よりなるピアレビュー審査委員団が招集された。

付録２ — CICADのピアレビュー

1,1,2,2-テトラクロロエタンに関するCICAD草案を、IPCSの各国コンタクト・ポイントおよび参加機関と予め連絡を取り、専門家、国際化学物質安全性計画IPCSにより認定された機関および組織に審査のために送付した。コメントを下記の機関から受け取った；

Department of Health, London, United Kingdom

Department of Public Health, Albert Szent-Gyorgyi University Medical School, Szeged, Hungary

Direccion General de Salud Ambiental, Subsecretario de Regulacion y Fomento Sanitario, San Luis Potosi, Mexico

Finnish Institute for Occupational Health, Helsinki Finland International Agency for Research on Cancer, Lyon, France

Ministry of Health and Welfare, International Affairs Division, Government of Japan, Tokyo, Japan

National Institute for Working Life, Solna, Sweden

United States Department of Health and Human Services (Agency for Toxic Substances and Disease Registry: National Institute of Environmental Health Sciences)

United States Environmental Protection Agency (Office of Pollution Prevention and Toxics ; National Center for Environmental Assessment, Office of Research and Development; Office of Drinking Water)

付録３—CICADの最終レビュー組織のメンバー

ブリュッセル、ベルギー、1996 年 11 月 18 〜 20 日

Dr A. Aitio, Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland

Dr K. Bentley, Director, Environment Policy Section, Commonwealth Department of Human Services and Health, Canberra , Australia

Mr R. Cary, Toxicology and Existing Substances Regulation Unit, Health and Safety Executive, Merseyside, United Kingdom

Dr J. de Fouw. National Institute of Public Health and Environmental Protection, Bilthoven, The Netherlands

Dr C. DeRosa, Director, Division of Toxicology, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA, USA

Dr S. Dobson, Institute of Terrestrial Ecology, Monks Wood, Abbots Ripton, Huntingdon, Cambridgeshire, United Kingdom

Dr W. Farland, Director, National Center for Environmental Assessment, Office of Research and Development, US Environmental Protection Agency, Washington, DC. USA (Chairperson)

Dr T,I. Fortoul, Depto. Biologia Celular y Tisular, National University of Mexico and Environmental Health Directorate of the Health Ministry, Mexico D.F., Mexico

Dr H. Gibb, National Center for Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA

Dr R.F. Hertel, Federal Institute for Health Protection of Consumers & Veterinary Medicine, Berlin, Germany

Mr J.R. Hickman, Environmental Health Directorate, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada

Dr T. Lakhanisky, Head, Division of Toxicology, Institute of Hygiene and Epidemiology, Brussels, Belgium (Vice-Chairperson)

Dr I. Mangelsdorf, Documentation and Assessment of Chemicals, Fraunhofer Institute for Toxicology and Aerosol Sciences, Hanover, Germany

Ms E. Meek, Head, Priority Substances Section, Environmental Health Directorate, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada

Dr K. Paksy, National Institute of Occupational Health, Budapest, Hungary

Mr D. Renshaw, Department of Health, London, United Kingdom

Dr J. Sekizawa, Division of Chemo-Bio Informatics, National Institute of Hygienic Sciences, Tokyo, Japan

Dr H. Sterzl-Eckert, GSF-Forschungszentrum fur Umwelt und Gesundheit GmbH, Institut fur Toxikologie, Oberschleissheim, Germany

Professor S. Tarkowski, Department of Environmental Health Hazards, The Nofer Institute of Occupational Medicine, Lodz, Poland

Dr M. Wallen, National Chemicals Inspectorate (KEMI), Solna, Sweden

オブザーバー

Professor F.M.C, Carpanini,[1] Director, Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC), Brussels, Belgium

Mr R. Haigh,[1] Head of Unit, Health and Safety Directorate, European Commission, Luxembourg

Mr B.U. Hildebrandt, Federal Ministry for the Environment, Nature Conservation and Nuclear Safety, Bonn, Germany

Mr P. Hurst,[1] Chemical and Consumer Policy Officer, Conservation Policy Division, World Wide Fund for Nature, Gland, Switzerland

Dr A. Lombard (Representative of CEFIC), ELF-ATOCHEM, Paris, France

Dr P. McCutcheon,[1] Environment, Consumer Protection and Nuclear Safety, European Commission, Brussels, Belgium

Dr R. Montaigne, Counsellor, Technical Affairs Department, European Chemical Industry Council (CEFIC), Brussels, Belgium

Dr M. Pemberton, ICI Acrylics, Lancashire, United Kingdom

Dr A. Smith, Organisation for Economic Co-operation and Development, Environment Division, Paris, France

事務局

Dr M. Baril, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Dr L. Harrison, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Dr M. Mercier, Director, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

Dr P. Toft, Associate Director, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, Switzerland

———————————————————

[1]招待はされたが出席はできなかった。