

厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）

分担研究報告書

家庭用品中の有害物質の規制基準に関する研究

家庭用品中の有害物質の基準値設定に関する研究

研究分担者 井上 薫 国立医薬品食品衛生研究所 安全性予測評価部 室長

本分担研究は、家庭用品規制法により「検出されないこと」とされている有害物質について、試験法の改正に伴い基準値の設定が必要となるため、規制当時から現在までのハザード等に関する知見を収集し、その情報に基づき人健康に関する有害性評価値案の導出を試み、他の分担研究により開発された試験法の精度及び感度も考慮した規制基準値の設定を検討することを目的に実施した。令和3年度は、対象物質の一部である塩化ビニルモノマー及びトリス(1-アジリジニル)ホスフィンオキシド (APO)について、有害性情報をまとめ、評価値案の導出を試みた。

塩化ビニルモノマーについては、化審法の評価IIにおいて詳細評価が行われ、経口及び吸入経路の有害性評価値が導出されているため、その評価書を附属資料として扱いながら、新たに入手した毒性試験等の情報を整理した。その結果、新たに入手した有害性情報からは評価IIで示された有害性評価値の更新を要する情報は無かったため、家庭用品のための本物質の慢性影響に関する有害性評価においては、評価IIの評価結果及び有害性評価値を活用するのが良いと考えた。短期曝露による影響については、皮膚や眼への刺激性が示唆されたため、有害性評価においては考慮が必要になると考えた。

APOについては、WHO 国際がん研究機関 (IARC)によるモノグラフ (1975)しか有害性情報が無く、有害性評価値を導出するには不十分な内容だったため、類似物質と考えられた Tris(aziridin-1-yl)phosphane sulfide (Thio-TEPA)の有害性情報を収集し整理した。その結果、APO 及び Thio-TEPA は遺伝毒性発がん物質であることが示唆されていたことから、Thio-TEPA のラット及びマウスを用いた発がん性試験で認められた造血系腫瘍の発生頻度に基づく有害性評価値案を、化審法の評価IIでの方法に従って導出した。ただし、この有害性評価値を APO に援用することが妥当かについては、当該発がん性試験が有する課題や、曝露経路の違い、両物質の体内動態の同等性等に関する論点について、専門家から客観的な意見の聞き取りを行い、判断することが望ましい。

A. 研究目的

本分担研究は、家庭用品規制法により「検出されないこと」とされている有害物質について、試験法の改正に伴い基準値の設定が必要となるため、規制当時から現在までのハザード等に関する知見を収集し、その情報に基づき人健康に関する有害性評価値案の導出を試み、他の分担研究により開発された試験法の精度及び感度も考慮した規制基準値の設定を検討することを目的に実施した。令和3年度は、前年度に収集した有害性情報を基に、本研究の対象物質の一部、塩化ビニルモノマー及びトリス(1-アジリジニル)ホスフィンオキシド (APO) について、有害性情報の詳細を毒性項目及び曝露経路毎にまとめ、評価値案の導出を試みた。詳細を以下に記す。

B. 研究方法

C. 研究結果

(1) 対象物質

本検討の対象物質は、前述の通り家庭用品規制法により「検出されないこと」とされている物質である(表1)。今年度は、塩化ビニルモノマー及びトリス(1-アジリジニル)ホスフィンオキシド (APO、別名)を対象に、有害性情報の収集及び各毒性項目の情報整理ならびに有害性情報に基づく評価値案の導出を試みた。

(2) 塩化ビニルモノマーの人健康に関する有害性評価

1) 有害性情報収集

塩化ビニルモノマーについては、化審法の評価Ⅲにおいて詳細評価が行われ、経口及び吸入経路の有害性評価値が導出されている(評価書は平成26年12月に公表)。そこで、本検討では、家庭用品のための人健康影響評価の効率

化を図るため、既存の評価結果及び評価書を有効に活用することとした。具体的には、評価Ⅱ以降に公表された有害性情報を新たに検索・収集し、有害性情報の信頼性評価を行った上で、有用と考えられた毒性試験等の情報を、評価Ⅱの評価書を附属資料として扱いながら整理することとした。新たに行った有害性情報の検索・収集は、化審法のスクリーニング評価における有害性情報の収集方法に従って、信頼性が担保された国際機関及び国内外のリスク評価機関から公表された評価資料を情報源とし、人健康に関する有害性情報を収集した。その際、経口及び吸入経路の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性、発がん性に関する情報の他、評価Ⅱの評価対象ではない経皮経路の毒性試験等の情報や、短期曝露による影響(急性毒性、刺激性・腐食性、感作性:全ての曝露経路について)を対象とした。

APOについては、既存の評価書がないため、有害性情報の収集から始めた。情報収集の情報源は、「政府向け GHS 分類ガイダンス(令和元年度改訂版(Ver. 2.0))」の図表 3.1.2 に記載されている「List 1 の情報源リスト」とした。また、情報が少ない場合には、上記ガイダンスの「List 2 の情報源リスト」、EU ECHA の REACH 登録情報及びインターネット検索を調査し、情報収集を行った。情報収集の結果、本物質の毒性情報が収載されていたのは、WHO の国際がん研究機関 (IARC) によるモノグラフ (1975) のみであり、有害性情報が非常に限られていた。他に WHO による難燃剤に関する General Introduction がまとめられた ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 192 に情報があつたが、毒性に関する情報は記載がなかった。そのため、構造が類似し、肝臓で代謝

されると APO となり尿中に排泄されることが報告されている Tris(aziridin-1-yl)phosphane sulfide (Thio-TEPA : CAS. 52-24-4)の有害性情報も、APO と同様に収集し、Thio-TEPA の有害性情報を活用した APO の有害性評価が可能かを検討した。

2) 有害性情報のとりまとめ

①塩化ビニルモノマー

塩化ビニルモノマーについては、前述の通り、既存の評価結果及び評価書を有効に活用するため、評価Ⅱの評価書を附属資料として扱いながら、新たに検索・収集し、信頼性を確認した経口及び吸入経路の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性、発がん性に関する情報及び評価Ⅱの評価対象ではない経皮経路の毒性試験等の情報や、短期曝露による影響(急性毒性、刺激性・腐食性、感作性:全ての曝露経路について)を、毒性項目及び曝露経路毎に整理した。その結果は、別添1のとおりである。

一般毒性について、経口及び吸入経路の曝露については、評価Ⅱでの評価結果の更新を要する新たな有害性情報はなかった。吸入曝露については、ヒトへの影響(中枢及び末梢神経系障害、四肢障害、肝臓障害、循環器障害、呼吸器障害、免疫障害、甲状腺障害等)に関する情報が多数あったが、無毒性量等を明確に判断できる詳細な情報はないため、これらの情報に基づき有害性評価値を導出するのは困難であると考えた。また、本物質の経皮曝露による一般毒性については、ヒト及び動物ともに有害性情報はなかった。以上より、家庭用品のための有害性評価において、本物質の一般毒性については、評価Ⅱの評価結果及び有害性評価値を採用することが望ましいと考えた。

生殖発生毒性については、本物質の吸入曝

露によるヒトへの影響についての情報が4件あったが、いずれも対象集団や曝露状況の詳細が不明であるため、有害性評価値の導出の根拠とするには不適切であった。また、その他にヒトや動物を対象とした新たな有害性情報は、いずれの曝露経路に関しても無かった。以上より、家庭用品のための有害性評価において、本物質の生殖発生毒性については、評価Ⅱの評価結果及び有害性評価値を採用することが望ましいと考えた。

遺伝毒性(変異原性)については、事故による曝露あるいは労働者曝露(曝露量は不明)により染色体異常や点突然変異が検出された報告が複数あった。評価Ⅱにおいても、種々の*in vitro*及び*in vivo*試験において陽性結果が得られていることから、変異原性ありと判断されている。この判断を覆す新たな情報無かったため、家庭用品のための有害性評価において、本物質については、遺伝毒性(変異原性)物質として扱うべきと考えた。

発がん性については、本物質の吸入曝露によるヒトでの発がん性が多数報告されていた(別添1表5)。しかし、その情報のほとんどは曝露量が明確ではなく、曝露量が明らかな情報は評価Ⅱにおいて有害性評価値導出に参照されていた。ラットを用いた吸入曝露による発がん性試験情報が2件あったが、いずれも年代が古く、ガイドラインに準拠していないため、化審法の評価Ⅱの際に採用されなかったと考えられたため、参考扱いとした。ヒト及び動物に関する経皮曝露による発がん性情報は無かった。以上より、家庭用品のための有害性評価において、本物質の発がん性については、評価Ⅱの評価結果及び有害性評価値を採用することが望ましいと考えた。

短期曝露による毒性影響のうち、急性毒性

については経口及び吸入曝露の LD₅₀ または LC₅₀ を確認することができた。これらの値が高値であり、政府向け GHS 分類結果*でも区分外となっていたことから、本物質の急性毒性は弱いと考えられた。

皮膚または眼に対する刺激性・腐食性については、別添 1 の表 9 に示した事故によって本物質を高濃度曝露されたヒトでの刺激性に関する事例があった。また、動物における粘膜や眼への刺激性を示唆する報告があった。政府向け GHS 分類結果*では、皮膚刺激性のみ区分 2 とされている。

以上より、本物質は皮膚や眼への刺激性を有することが示唆された。

*<https://www.nite.go.jp/chem/ghs/09-mhlw-2076.html>。

感作性については、いずれの曝露経路についても情報が無かったため、評価できなかった。

②APO 及び Thio-TEPA

APO 及び Thio-TEPA 各々について、毒性項目及び曝露経路毎に有害性情報を整理した。その結果は、別添 2 及び 3 の通りである。なお、APO は繊維製品に含まれるとされ、ヒトへは経皮経路で暴露されることが想定されるが、いずれの物質についても経皮曝露による有害性情報はなかった。

APO の唯一の情報源である IARC (1975)には、有害性情報として、生殖発生毒性、遺伝毒性、発がん性、急性毒性と体内動態に関する情報が掲載されていたが、一般毒性や刺激性、感作性については情報がなかった。また、得られた有害性情報はいずれも古く、有害性評価値を導出するには情報が不十分であったため、APO そのものの情報からの有害性評価値導出は困難であると判断した (別添 2 参照)。

Thio-TEPA については、複数の情報源から有害性情報を得ることができた。本研究では、IARC (1975, 1990, 2012)及び NTP (1999)から得られた Thio-TEPA の体内動態、遺伝毒性、発がん性についての情報を別添 3 に整理した。NTP (1999)には、Thio-TEPA の主要な代謝物である APO についても一部言及があり、Thio-TEPA 及び APO はいずれも強力なアルキル化剤であり、このアルキル化能が動物及びヒトにおける発がん性の原因であるとしていた。したがって、本研究では、Thio-TEPA の発がん性試験情報を中心に精査し、発がん性に関する有害性評価値の導出が可能か、Thio-TEPA の有害性情報から APO の有害性評価値に相当する値を求めることは妥当かを検討することとした。

3) 有害性評価値 (案) の導出

①塩化ビニルモノマー

前述の通り、今回の検討で収集した有害性情報からは、化審法の評価IIの評価結果を更新するに値する情報は無かったため、家庭用品のための有害性評価においては、評価IIでの評価結果及び有害性評価値を活用するのが良いと考えた。

附属資料とした評価IIでの評価書のとおり、経口及び吸入経路の有害性評価値は、いずれも最も感受性の高い指標とされた発がん性に基づく値となる。

経口 : 6.8×10^{-5} mg/kg/day

Feron ら(1981) の発がんデータのうち最も感度の高い指標である雌ラットに対する肝細胞がんの発生率に基づきベンチマークドース法で算出して求めた BMDL₁₀ 0.678 mg/kg/day から原点まで直線外挿したときの、 10^{-5} リスク

に相当する用量。

吸入：0.010 mg/m³

(一日摂取量 4.0×10^{-3} mg/kg/day に相当)

中央環境審議会 (2003) が採用したユニット
リスク (UR) 1.0×10^{-6} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)⁻¹(Fox ら (1976)
の報告における肝がんの UR)から求めた 10^{-5}
リスクに相当する用量。

②APO 及び Thio-TEPA

前述の通り、APO の発がん性試験情報はあ
ったが、試験条件が不十分だったことから、有
害性評価値導出は困難であった。

Thio-TEPA については、別添 3 に示した通
り、NCI (1978)が実施したマウス及びラットの
発がん性試験 (週 3 回、52 週間腹腔内投与)
でみられた悪性リンパ腫及び白血病(ヒトでも
発生の報告あり)の発生頻度に基づき、有害性
評価値を導出することを試みた。NCI (1978)で
は、上記の造血系腫瘍いずれかが認められた動
物数を統計学的解析に供していたため、本試算
では統計学的解析に用いられていた発生頻度
データを採用することとした。また、本試算で
は溶媒対照群での発生頻度を採用することと
した。

ここでの有害性評価値の導出方法は、化審
法の評価IIと同じ方法を採用することとした。
Thio-TEPA は遺伝毒性発がん物質であるため、
ベンチマークドース (BMD)法により BMDL₁₀
を求め、 10^{-5} 発がんリスクレベルを有害性評価
値として求めた。

a) 悪性リンパ腫またはリンパ球性白血病の担 腫瘍動物数 (マウス：雄) *¹

溶媒対照群：1/14 匹

低用量群 (1.15 mg/kg bw/day)：2/30 匹

中間用量群 (2.3 mg/kg bw/day)：26/34 匹

*¹: Lymphoma or lymphocytic leukemia の発生頻
度を採用 (NCI (1978) Table F1 より)。

b) 悪性リンパ腫またはリンパ球性白血病の担 腫瘍動物数 (マウス：雌) *²

溶媒対照群：0/15 匹

低用量群 (1.15 mg/kg bw/day)：5/30 匹

中間用量群 (2.3 mg/kg bw/day)：32/32 匹

*²: Lymphoma or lymphocytic leukemia の発生頻
度を採用 (NCI (1978) Table F2 より)。

c) 悪性リンパ腫、リンパ球系白血病、顆粒球 系白血病の担腫瘍動物数 (ラット：雄)

溶媒対照群：0/10 匹

低用量群 (0.7 mg/kg bw/day)：8/37 匹*³

中間用量群 (1.4 mg/kg bw/day)：6/30 匹*⁴

*³: 顆粒球系白血病 (2 例) と悪性リンパ腫、
リンパ球系白血病 (6 例) を合算した (NCI
(1978) Table E1 より)。

*⁴: 全ての白血病 (All leukemia)の発生頻度を
採用 (NCI (1978) Table E2 より)。

注) 高用量群で死亡率が高く 52 週より前に死
亡した動物数が多かったため、time-adjusted
analysis が行われた後の発生頻度データが NCI
(1978) Table E5 以降に示されていたが、計算の
過程が不明であるため、本試算では同分析を行
っていない発生頻度データを採用した。また、
ラットの試験では、低用量群と、低用量群用と
中間用量群用の溶媒対照群の試験開始日が他
群とは異なるため、本来はこれらの群から得ら
れたデータと中間用量群のデータを横並びに
等しく扱うべきではないが、本試算では用量反
応分析を行うため、いずれかの群の溶媒対照群
(発生頻度は同じことを確認) と、低及び中間

用量群のデータを同等に扱った。

以上に挙げた a)~c)のデータに基づき、米国 EPA が開発した BMDS ver. 3.2 を用いて BMDL₁₀ を求めた (別添 4)。最小の BMDL₁₀ を示したのは、c) に基づく 0.11 mg/kg bw/day であった。この最小 BMDL₁₀ 値を採用した場合、発がん性試験での投与頻度が週 3 日であったことから、毎日曝露した場合の換算をした上で 10⁻⁵ 発がんリスクレベルを求めると、 $0.11 \times 3 / 7 \div 10,000 = 0.00000471 \text{ mg/kg bw/day}$ (0.0047 mg/kg bw/day) となる。

D. 考察

塩化ビニルモノマーについては、化審法の評価II以降に公表された有害性情報を検索・収集し、入手できた情報を確認したが、結局、家庭用品のための本物質の慢性影響に関する有害性評価においては、評価IIの評価結果及び有害性評価値を活用するのが良いと考えた。本物質は、家庭用品としてはスプレー噴霧剤として使用されることが想定されているため、ヒトへの主要な曝露経路は吸入経路であると考えられる。したがって、本物質のリスク評価においては、吸入経路の有害性評価値 0.010 mg/m³ (一日摂取量 $4.0 \times 10^{-3} \text{ mg/kg/day}$ に相当) を活用し、推定曝露量との比 (ハザード比) を求めるのが良いと考えた。また、経皮曝露の情報が無かったため、家庭用品を介して本物質がヒトに曝露されることが想定される場合は、現時点では吸収率等が経口経路と同じだと仮定して経口の有害性評価値を援用するしかないと考えた。短期曝露による影響については、皮膚や眼への刺激性が示唆されたため、有害性評価においては考慮が必要になると考えた。

APO については、有用な有害性情報を得ることができなかったが、Thio-TEPA に関する情

報源から、遺伝毒性発がん物質であることが示唆された。有害性情報が不十分であったため、本物質独自の有害性評価値案を求めることはできなかったが、本研究では、類似物質と考えられた Thio-TEPA の有害性情報から APO の有害性評価値に相当する値を求めることが可能かを検討した。結果的に、Thio-TEPA の発がん性試験で認められた造血系腫瘍の発生頻度に基づく有害性評価値を試算し数値を得ることはできたが、以下の点については今後議論しなければならない。

1) APO と Thio-TEPA のヒト及び動物での体内動態 (代謝含む) や毒性は同等であると言えるか。

2) APO は家庭用品から経皮曝露されることが想定されるため、腹腔内投与による発がん性試験に基づく有害性評価値を採用できるか (考慮すべき点は何か)。

3) 採用したエンドポイント (ラット及びマウスでみられた造血系腫瘍) は妥当か。

4) キースタディとした発がん性試験の条件等に課題があるが、有害性評価値の根拠として扱う場合に考慮すべき点はあるか。

5) BMD 法を適用したエンドポイントや採用したモデルの結果等は妥当か。

1)、2) については、現時点では以下のように考察している。

別添 3 に示した Thio-TEPA の体内動態に関する情報から総合的に判断すると、Thio-TEPA をラットまたはマウスに腹腔内投与した場合、速やかに血漿中に移行し全身に分布されることが推測された。Thio-TEPA が経皮曝露された場合の体内動態に関する情報はないが、Thio-TEPA が皮膚からどの程度吸収されるかを確認する必要があると考え、Thio-TEPA の分子量及び脂溶性について調査した結果、

Pubchem では分子量 189.22、log P 0.53 であることを確認した。また、NTP (1999)に本物質の有機溶媒への溶解性に関する記載 (Freely Soluble in Alcohol, Soluble in Benzene, Ether, and Chloroform) があつたため、本物質は皮膚から比較的吸収されやすい物質であることが予想された。一般的に、化学物質の毒性は、吸収の面から経皮曝露より腹腔内投与の方が強く出ることが知られる。したがって、本物質がヒトや動物に経皮曝露または腹腔内投与された場合、経皮曝露の場合の吸収率等は腹腔内投与の場合と同程度あるいはそれ以下であると仮定して、腹腔内投与による発がん性試験の結果からヒトに経皮経路でばく露される Thio-TEPA の有害性評価値を求めることは可能であると考へた。

また、ラットとマウスでは、主要な尿中代謝物が異なつたことから代謝効率に種差があることが推察されるが、体内動態データから、Thio-TEPA は吸収された後、速やかに全身に分布し肝臓にて代謝され TEPA 等の代謝物が生成されることが推察されたため、Thio-TEPA の発がん性試験結果に基づき導出した有害性評価値を APO に援用することは可能と考へた。

これらについては、班内の研究者の他、議論が必要な内容に関連する分野 (体内動態、発がん性等) の専門家から客観的な意見を聞き取ることが望ましい。

E. 結論

本検討において、塩化ビニルモノマー及びトリス(1-アジリジニル)ホスフィンオキシド (APO)に関する有害性情報を整理し、各々の有害性評価値案を提案した。塩化ビニルモノマー

については、化審法の評価IIで導出された経口及び吸入経路の有害性評価値を活用することが望ましい。APO については、類似物質であると考えられた Thio-TEPA の発がん性 (腹腔内投与による発がん性試験でみられた造血系腫瘍の発生頻度)に基づく有害性評価値案を提案したが、発がん性試験情報が有する課題や、APO と Thio-TEPA を類似物質として扱うことの妥当性、曝露経路の違い等について、まずは研究班内で議論する必要がある。

なお、本分担研究において提案した有害性評価値案は、第三者による評価を受けたものではない。そのため、今後、家庭用品規制法において基準値等の検討を行う際には、家庭用品安全対策調査会等において、複数の毒性及び体内動態(代謝)の専門家による議論が必要である。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

塩化ビニルモノマー

CAS 75-01-4

目次

1	はじめに	1
2	収集した有害性情報の概要	1
2-1	一般毒性	1
2-1-1	経口	1
2-1-2	吸入	1
2-1-3	経皮	10
2-2	生殖発生毒性	10
2-2-1	経口	10
2-2-2	吸入	11
2-2-3	経皮	12
2-3	変異原性 (遺伝毒性)	12
2-4	発がん性	14
2-4-1	経口	14
2-4-2	吸入	14
2-4-3	経皮	22
2-4-4	国内外機関の発がん性区分	22
2-5	その他の有害性に関する情報	22
2-5-1	生体内運命 (体内動態)	22
2-5-2	急性毒性	23
2-5-3	刺激性・腐食性及び感作性	25
2-5-4	作用機序	26
3	参考文献	27

1 はじめに

本文書では、塩化ビニルモノマー (CAS 番号 75-01-4) の毒性情報を整理した。具体的には、本物質は既に化審法の評価Ⅱにおいて詳細評価されたため、その評価書「優先化学物質のリスク評価 (一次) 人健康影響に係る評価Ⅱ (2014)」を附属資料として扱いながら、必要に応じて参照し、評価Ⅱ以降に公表された本物質に関する有害性情報 (経口及び吸入経路の一般毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性、発がん性に関する情報及び評価Ⅱの評価対象ではない経皮経路の毒性試験等の情報や、短期曝露による影響 (急性毒性、刺激性・腐食性、感作性: 全ての曝露経路について)) のうち、評価に資する信頼性が担保された情報を、毒性項目及び曝露経路毎に整理した。

なお、新たに検索・収集した有害性情報の情報源の範囲は、「化審法における人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等について」の図表 8 に記載されている「優先順位 1 の情報源」とし、EU ECHA の REACH 登録情報も対象とした。

2 収集した有害性情報の概要

2-1 一般毒性

2-1-1 経口

(1) ヒト

経口経路での一般毒性について、調査範囲の中でヒトに関する情報は報告されていない。

(2) 実験動物

経口経路での一般毒性について、実験動物に関する情報は多数報告されている。これらの情報の詳細は附属資料「4-1-2 経口」を参照のこと。

2-1-2 吸入

(1) ヒト

塩化ビニルモノマーの吸入経路におけるヒトへの影響については、職業曝露に関する報告が多数得られた。表 1 に塩化ビニルモノマーの吸入経路におけるヒトへの影響 (一般毒性) を示す。概要は以下のとおりである。なお、各情報について、曝露量や曝露期間の詳細が確認できなかった場合は、記載していない。

a. 神経系障害

塩化ビニルモノマーの吸入による影響について、ヒトに対する神経系障害（中枢神経系障害及び末梢神経系障害）の症例が報告されている。

a-1. 中枢神経系障害

25,000 ppm の塩化ビニルモノマーに3分間曝露したボランティアは、曝露中にめまい、見当識障害、足の灼熱感がみられた。これらの影響は、曝露終了時には速やかに回復したが、ボランティアは頭痛を発症した (ATSDR, 2006 [Patty et al. 1930])。

4,000～20,000 ppm の濃度の塩化ビニルモノマーに、1日2回、5分間、6時間おきに、3日間連続してボランティアに曝露させる研究を行った。4,000 ppm では影響は認められなかったが、8,000 ppm では6人中1人がめまいを感じると報告している。めまいの発生率は、濃度が高くなるほど高くなった。高濃度では吐き気を催したが、いずれの影響も曝露を中止すると速やかに回復した。20,000 ppm の曝露後、頭痛が発症した (ATSDR, 2006, SIAR, 2001 [Lester et al., 1963])。

25,000 ppm の塩化ビニルモノマーに約3分間曝露されたことにより、めまい、見当識障害、足裏の燃える感覚がみられた (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Danziger, 1960])。

塩化ビニルモノマー1,000 ppm に1か月～数年間曝露されたヒトに、耳痛、頭痛、めまい、不明瞭な視界、疲労感、食欲不振、吐き気、不眠、呼吸不全、胃痛、肝臓及び脾臓部位の痛み、手足のひりひり感、四肢の冷感、性欲の欠如、体重減少がみられた (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Thiess and Versen, 1974])。

塩化ビニルモノマーの慢性曝露により、知覚-運動性の多発神経病を含む神経障害、三叉神経知覚性神経症、軽度の錐体路症候、大脳、錐体外路性運動神経障害、神経衰弱やうつ症状、EEG (electroencephalogram) の変化がみられた (NITE 初期リスク評価書, 2005, ATSDR, 2006 [Perticoni et al., 1986, Podoll et al., 1990, Langauer-Lewowicka et al., 1983, Penin et al., 1975])。

a-2. 末梢神経系障害

調査した塩化ビニルモノマー工場の労働者の70%で、手足に最も重篤な末梢神経障害（脱髄性ニューロパチーに関連した線維束性収縮と細動、運動単位電位の持続時間と振幅の増加（側枝発芽を示す）が観察された (ATSDR, 2006 [Perticoni et al., 1986, Magnavita et al., 1986])。

その他の末梢神経系の症状で最も多く報告されている症状は、四肢の知覚異常（チクチク・ヒリヒリ感）であり、その他、手足の指の無力ないし脱力感、反射能の低下、手足の温感及び指の痛みなどが報告されている。これらの症状の一部が、血管機能不全による組織の酸素欠乏状態と関連しているのか、あるいは塩化ビニルの末梢神経への直接的な有害影響なのかは不明である (ATSDR, 2006 [Lilis et al. 1975, Sakabe 1975, Spirtas et al. 1975, Suci et al. 1963, 1975, Veltman et al. 1975, Walker 1976, Langauer-Lewowicka et al., 1983, NIOSH, 1977])。

b. 四肢障害

1,000名(40～55歳)の塩化ビニルモノマー工場の労働者について、7年間の追跡調査により、レイノー病¹の他に主に高血圧症を含む循環障害が増加したことが判明した(NITE 初期リスク評価書, 2005 [Laplanche et al., 1992])。

725名への塩化ビニルモノマーの曝露により、3%に四肢先端の骨端融解、10%にレイノー現象、6%に強皮症がみられた(NITE 初期リスク評価書, 2005 [Lelbach and Marsteller, 1981])。

塩化ビニルモノマー25～250 ppm (64～639 mg/m³) に曝露された化学プラント労働者にレイノー現象がみられた(NITE 初期リスク評価書, 2005 [Occidental Chemical Corporation, 1975])。

塩化ビニルモノマーに曝露された労働者で、退職した128名の患者の9%にレイノー病の症状がみられた(NITE 初期リスク評価書, 2005 [Fontana et al., 1995])。

塩化ビニルモノマーを原料とするポリ塩化ビニル製造工程で重合缶の内部を削り落とす作業に従事した労働者で、痛み、過敏、蒼白、チアノーゼを先行とする四肢先端の骨端融解がみられた(NITE 初期リスク評価書, 2005 [Harris and Adams, 1967])。

c. 肝臓障害

塩化ビニルモノマー曝露により、種々の肝臓の組織所見をともなった肝臓腫大、脾臓腫大がみられた(NITE 初期リスク評価書, 2005、EHC, 1999 [Lange et al., 1974])。

塩化ビニルモノマー1～20 ppm (2.5～50 mg/m³) に曝露された労働者(19～55歳)271名中、12名に肝機能不全がみられた。この内4名に肝臓腫大、4名に肝脾腫大、2名に脾臓腫大がみられた(NITE 初期リスク評価書, 2005、EHC, 1999 [Ho et al., 1991])。

塩化ビニルモノマー25～250 ppm (64～639 mg/m³) に曝露された労働者に肝臓腫大がみられた(NITE 初期リスク評価書, 2005 [Occidental Chemical Corporation, 1975])。

塩化ビニルモノマー重合作業に従事した180名において、17/180例で肝線維症をともなった門脈性高血圧症がみられた(NITE 初期リスク評価書, 2005、EHC, 1999 [Lelbach and Marsteller, 1981])。

d. 循環障害

塩化ビニルモノマーに曝露された21名において、2/21例で肝線維症と門脈性高血圧症により死亡がみられた(NITE 初期リスク評価書, 2005 [Lelbach, 1996])。

塩化ビニルモノマー 4～1,036 mg/m³ を曝露された105名の塩化ビニルモノマーまたはポリ塩化ビニル労働者について、5年間の追跡調査により高血圧症が有意に増加し、曝露量と発症頻度に相関性がみられた(NITE 初期リスク評価書, 2005、EHC, 1999 [Kotseva, 1996])。

e. 呼吸器障害

塩化ビニルモノマー曝露により、呼吸器の気腫、呼吸不全、肺線維症がみられた(NITE

¹ レイノー病はある種の震顫障害であり、四肢の運動血管の障害となって現れる。冷感、情動などによって発作的に現れ、手指まれには足指がチアノーゼにより蒼白となる時期に続いて赤くなる時期がある。感覚障害を伴うしびれ感、こわばりを蒼白時に感じ、さらに灼けるような疼痛感、ピンで刺すような痛みなどを感じる(NITE 初期リスク評価書, 2005)。

初期リスク評価書, 2005、EHC, 1999 [Suciu et al., 1975])。

塩化ビニルモノマーに最大 30 年間曝露された労働者 10,173 名の死亡調査で、肺気腫による死亡が有意に増加していたが、曝露期間との相関はみられなかった (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Dow Chemical Company, 1986])。

f. 免疫障害

塩化ビニルモノマー労働者において、IgG のポリクローナルな増加をともなった高免疫グロブリン血症、寒冷グロブリン血症 (cryoglobulinaemia)、寒冷高線維素原血症 (cryofibrinogenaemia)、有意な免疫複合体の増加がみられた (NITE 初期リスク評価書, 2005、EHC, 1999 [Ward et al., 1976])。

g. 甲状腺障害

塩化ビニル製造工場で塩化ビニルモノマーに曝露された労働者を対象とした研究では、強皮症を呈した労働者のほとんどが甲状腺機能不全であることが示された (ATSDR, 2006 [Suciu et al., 1963])。

h. その他の影響

本物質の重合反応作業に従事した労働者で、「塩化ビニル疾患」と呼ばれる病理症候群が報告されている。耳痛、頭痛 (眩暈)、視力低下、疲労、食欲不振 (吐き気)、不眠症、息切れ、腹痛、肝臓・脾臓域の痛覚、手足の刺痛感覚や冷感覚、性欲低下、体重減少などの自覚症状を伴い、指端骨溶解、強皮症様皮膚変化、レイノー症候、門脈圧亢進症、肝臓の線維化、肝細胞の過形成などが認められている (MOE 初期評価, 2003 [Thiess, A.M. and P. Versen, 1974、Lange, C. E., 1974、Berk, P.D., 1976、Doss, M., 1984])。

開放バルブから放出された高濃度の塩化ビニルに曝露された労働者の死亡例が報告されている。また、重合槽の清掃を担当していた労働者が槽内で死亡しているのが発見された。剖検の結果、内臓、特に肺と腎臓にうっ血、血液凝固障害がみられた。死因は非常に高濃度の塩化ビニルを吸入したことによると考えられた (ATSDR, 2006 [Danziger, 1960])。

表 1 塩化ビニルモノマーの吸入経路におけるヒトへの影響 (一般毒性)

No.	対象集団 性別・人数	曝露状況	曝露量	結 果	情報源 [元文献]
1	ボランティア	3 分間曝露	25,000 ppm	曝露中のめまい、見当識障害、足の灼熱感(曝露終了時に速やかに回復したが、頭痛を発症)	ATSDR (2006) [Patty et al. 1930]
2	ボランティア (6 名)	5 分間曝露 2 回/日 6 時間おき 3 日間連続	4,000～ 20,000 ppm	4,000 ppm: 影響なし 8,000 ppm: めまい(1 例) 20,000 ppm: 頭痛	ATSDR (2006)、 SIAR (2001)[Lester et al., 1963]

No.	対象集団 性別・人数	曝露状況	曝露量	結 果	情報源 [元文献]
				めまいの発生率は、濃度が高くなるほど高くなった。高濃度では吐き気を催したが、いずれの影響も曝露を中止すると速やかに回復した(詳細不明)。	
3	不明	約3分間曝露	2.5% (25,000 ppm)	めまい、見当識障害、足裏の燃える感覚	NITE 初期リスク評価書(2005) [Danziger, 1960]
4	不明	1か月~数年間曝露	1,000 ppm	耳痛、頭痛、めまい、不明瞭な視界、疲労感、食欲不振、吐き気、不眠、呼吸不全、胃痛、肝臓及び脾臓部位の痛み、手足のひりひり感、四肢の冷感、性欲の欠如、体重減少	NITE 初期リスク評価書(2005) [Thiess and Versen, 1974]
5	不明	慢性曝露	不明	知覚-運動性の多発神経病を含む神経障害	NITE 初期リスク評価書(2005)、ATSDR(2006) [Perticoni et al., 1986, Podoll et al., 1990]
6	不明	慢性曝露	不明	三叉神経知覚性神経症、軽度の錐体路症候、大脳、錐体外路性運動神経障害	NITE 初期リスク評価書(2005) [Langauer-Lewowicka et al., 1983]
7	不明	慢性曝露	不明	神経衰弱やうつ症状、EEG (electroencephalogram) の変化	NITE 初期リスク評価書(2005) [Penin et al., 1975]
8	塩化ビニルモノマー工場の労働者	不明	不明	手足に最も重篤な末梢神経障害(塩化ビニル労働者の70%で診断された) 末梢神経障害としては、脱髄性ニューロパチーに関連した線維束性収縮と細動、運動単位電位の持続時間と振幅の増加(側枝発芽を示す)がみられた。	ATSDR(2006) [Perticoni et al., 1986, Magnavita et al., 1986]
9	塩化ビニルモノマー工場の労働者	不明	不明	その他の末梢神経系の症状で最も多く報告されている症状は、四肢の知覚異常(チクチク・ヒリヒリ感)であり、その他、手足の指の	ATSDR(2006) [Lilis et al. 1975, Saka

No.	対象集団 性別・人数	曝露状況	曝露量	結 果	情報源 [元文献]
				無力ないし脱力感、反射能の低下、手足の温感及び指の痛みなどが報告されている。 これらの症状の一部が、血管機能不全による組織の酸素欠乏状態と関連しているのか、あるいは塩化ビニルの末梢神経への直接的な有害影響なのかは不明である。	be 1975, Spirtas et al. 1975, Suciuc et al. 1963, 1975, Veltman et al. 1975, Walker 1976, Langauer-Lewowicka et al., 1983, NIOSH, 1977]
10	労働者 (1,000 名, 40~55 歳)	塩化ビニルモノマー曝露	不明	7 年間の追跡調査により、レイノー病の他に主に高血圧症を含む循環障害の増加	NITE 初期リスク評価書 (2005) [Laplanché et al., 1992]
11	不明 (725 名)	塩化ビニルモノマー曝露	不明	四肢先端の骨端融解(3%)、レイノー現象(10%)、強皮症(6%)	NITE 初期リスク評価書 (2005) [Lelbach and Marsteller, 1981]
12	労働者 (化学プラント)	塩化ビニルモノマー曝露	25~250 ppm (64~639 mg/m ³)	レイノー現象	NITE 初期リスク評価書 (2005) [Occidental Chemical Corporation, 1975]
13	塩化ビニルモノマーに曝露された労働者で、退職した 128 名の患者	塩化ビニルモノマー曝露	不明	レイノー病の症状(9%)。	NITE 初期リスク評価書 (2005) [Fontana et al., 1995]
14	労働者	塩化ビニルモノマーを原料とするポリ塩化ビニル製造工程で重合缶の内部を削り落とす作業に従事	不明	痛み、過敏、蒼白、チアノーゼを先行した四肢先端の骨端融解	NITE 初期リスク評価書 (2005)、EHC (1999) [Harris and Adams, 1967]
15	不明	塩化ビニルモノ	不明	種々の肝臓の組織所見をとま	NITE 初

No.	対象集団 性別・人数	曝露状況	曝露量	結 果	情報源 [元文献]
		マー曝露		た肝臓腫大、脾臓腫大	期リスク 評価書 (2005)、 EHC (1999)[La nge et al., 1974]
16	労働者 (271名, 19~ 55歳)	不明	1~20 ppm (2.5~50 mg/m ³)	12名が肝機能不全(うち、肝臓腫 大(4名)、肝脾腫大(4名)、脾臓腫 大(2名))	NITE 初 期リスク 評価書 (2005)、 EHC (1999) [Ho et al., 1991]
17	労働者	不明	25~250 ppm (64~639 mg/m ³)	肝臓腫大	NITE 初 期リスク 評価書 (2005)、 [Occidenta l Chemical Corporatio n, 1975]
18	労働者 (180名)	重合作業に従事 した	不明	17/180例で肝線維症をともなった 門脈性高血圧症	NITE 初 期リスク 評価書 (2005)、 EHC (1999) [Lelbach and Marsteller, 1981]
19	21名	不明	不明	2/21例で肝線維症と門脈性高血 圧症により死亡	NITE 初 期リスク 評価書 (2005) [Lelbach, 1996]
20	労働者 105名	不明	4~1,036 mg/m ³ (1.54~398.5 ppm)	5年間の追跡調査により高血圧症 の有意な増加 曝露量と発生頻度に相関性がみら れた。	NITE 初 期リスク 評価書 (2005)、 EHC (1999) [Kotseva, 1996]
21	不明	塩化ビニルモノ マー曝露	不明	呼吸器の気腫、呼吸不全、肺線維 症	NITE 初 期リスク 評価書 (2005)、 EHC (1999) [Suciu et al., 1975]
22	労働者	最大30年間曝	不明	肺気腫による死亡が有意に増加し	NITE 初

No.	対象集団 性別・人数	曝露状況	曝露量	結 果	情報源 [元文献]
	(10,173 名)	露 死亡調査		ていたが、曝露期間との相関はみ られなかった。	期リスク 評価書 (2005) [Dow Chemical Company, 1986]
23	労働者	不明	不明	IgG のポリクローナルな増加をと もなった高免疫グロブリン血症、 寒冷グロブリン血症 (cryoglobulinaemia)、寒冷高線維 素原血症 (cryofibrinogenaemia)、 有意な免疫複合体の増加	NITE 初 期リスク 評価書 (2005)、 EHC (1999) [Ward et al., 1976]
24	労働者	塩化ビニル製造 工場で塩化ビニ ルに曝露された	不明	強皮症を呈した労働者のほとんど が甲状腺機能不全である	ATSDR (2006) [Suciu et al., 1963]
25	労働者	塩化ビニルモノ マーの重合反応 作業	不明	「塩化ビニル疾患」と呼ばれる病 理症候群がみられた。(耳痛、頭痛 (眩暈)、視力低下、疲労、食欲不 振(吐き気)、不眠症、息切れ、腹 痛、肝臓・脾臓域の痛覚、手足の 刺痛感覚や冷感覚、性欲低下、体 重減少などの自覚症状を伴い、指 端骨溶解、強皮症様皮ふ変化、レ イノー症候、門脈圧亢進症、肝臓 の線維化、肝細胞の過形成など)	MOE 初 期評価 (2003)[Thi ess, A.M. and P. Versen, 19 74、 Lange, C. E., 1974、 Berk, P.D., 1976、 Doss, M., 1984]
26	労働者	開放バルブから 放出された高濃 度の塩化ビニル モノマー曝露 /重合槽の清掃	不明	死亡 剖検の結果、内臓(特に肺と腎臓) にうっ血、血液凝固障害 死因は非常に高濃度の塩化ビニル を吸入したことによると考えられ た。	ATSDR (2006) [Danziger, 1960]

以上、塩化ビニルモノマーへの吸入曝露によって、中枢及び末梢神経系障害、四肢障害、肝臓障害、循環器障害、呼吸器障害、免疫障害、甲状腺障害が報告されている。また、消化器系への影響等の多臓器への毒性影響が報告されている。なお、ここに示した症例及び疫学調査結果に基づき評価値等を導出した評価機関はなかった。

(2) 実験動物

吸入経路での一般毒性について、実験動物を用いた情報が多数報告されている。これらについては、詳細は附属資料「4-1-3 吸入」を参照のこと。附属資料に記載がない2件の毒性試験情報が検索されたが、いずれも年代が古く、ガイドラインに準拠していないため、化審法の評価Ⅱの際に採用されなかったと考えられる。これらの情報は、REACH 登録情報に掲載され、SIAR (2001) 及び ATSDR (2006) にも記載されているため、参考データとした。概

要は以下のとおりである。

ラットに塩化ビニルモノマー (0、50、250、1,000 ppm) を12ヶ月間 (6時間/日、5日/週) 反復吸入曝露した試験 (Non-GLP、non-guideline study) において、8～12ヶ月の間に全投与群での動物が瀕死状態または死亡した。全投与群の死亡に基づき、LOAECは50 ppmと設定された (REACH登録情報, 2022、SIAR, 2001、ATSDR, 2006 [Lee, 1977])。

マウスに塩化ビニルモノマー (0、50、250、1,000 ppm) を12ヶ月間 (6時間/日、5日/週) 反復吸入曝露した試験 (Non-GLP、non-guideline study) において、全投与群で死亡例や気管支肺胞腺腫、悪性リンパ腫がみられ、250 ppmや1,000 ppmでは乳腺腫瘍や肝臓における血管肉腫等がみられた。死亡率の増加、全投与群における気管支肺胞腺腫、乳腺腫瘍、血管肉腫の発生率の増加に基づき、LOAECは50 ppmと設定された (REACH登録情報, 2022、SIAR, 2001、ATSDR, 2006 [Lee, 1977])。

表2 塩化ビニルモノマーの吸入曝露による反復投与毒性試験結果

No.	動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	情報源 [元文献]
1	ラット 36匹/性/群	吸入 (非 GLP)	12ヶ月間 6時間/日 5日/週	0、50、 250、1,000 ppm	0 ppm: 異常なし 50 ppm: 8～12ヶ月の間に死亡または瀕 死状態: 雌2匹 大網、腸間膜、皮下組織を含む他 の組織に血管肉腫が時折発生 250 ppm: 8～12ヶ月の間に死亡または瀕 死状態: 雄4匹、雌10匹 9～12ヶ月: 肝および/または肺に 発生した血管肉腫、曝露期間の 延長に伴って発生率の増加 大網、腸間膜、皮下組織を含む他 の組織に血管肉腫が時折発生 1,000 ppm: 8～12ヶ月の間に死亡または瀕 死状態: 雄8匹、雌13匹 4週間: 体重減少 (雌) 大網、腸間膜、皮下組織を含む他 の組織に血管肉腫が時折発生 LOAEC: 50 ppm	REACH 登録情報 (2022)、 SIAR (2001)、 ATSDR (2006) [Lee, 1977]
2	マウス 36匹/性/群	吸入 (非 GLP)	12ヶ月間 6時間/日 5日/週	0、50、 250、1,000 ppm	0 ppm: 異常なし 50 ppm: 10～12ヶ月の間に死亡または瀕 死状態: 雄2匹、雌3匹 気管支肺胞腺腫: 雌雄9/72匹 肺に転移した扁平上皮腫瘍及び/ または未分化腫瘍: 雌9/36匹 悪性リンパ腫: 雌雄1/72匹 11ヶ月: 肝臓におけるDNA合成 の増加 (雄) 250 ppm:	REACH 登録情報 (2022)、 SIAR (2001)、 ATSDR (2006) [Lee, 1977]

No.	動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	情報源 [元文献]
					9 ヶ月: 全例死亡 (雌)、肺マクロファージ数の増加 (雌雄) 10~12 ヶ月の間に死亡または瀕死状態: 雄 2 匹 気管支肺胞腺腫: 雌雄 20/72 匹 肝血管肉腫: 雌雄 31/72 匹 乳腺腫瘍: 雌 3/36 匹 悪性リンパ腫: 雌雄 2/72 匹 1,000 ppm: 9 ヶ月: 全例死亡 (雌雄)、体重減少 (雌雄)、肺マクロファージ数の増加 (雌雄) 気管支肺胞腺腫: 雌雄 48/72 匹 肝血管肉腫: 雌雄 21/72 匹 他の臓器に発生した血管肉腫: 雌雄 8/72 匹 乳腺腫瘍: 雌 13/36 匹 悪性リンパ腫: 雌雄 5/72 匹 LOAEC: 50 ppm	

2-1-3 経皮

(1) ヒト

経皮経路での一般毒性について、調査範囲の中でヒトに関する情報は報告されていない。

(2) 実験動物

経皮経路での一般毒性について、調査範囲の中で実験動物に関する情報は報告されていない。

2-2 生殖発生毒性

2-2-1 経口

(1) ヒト

経口経路での生殖発生毒性について、調査範囲の中でヒトに関する情報は報告されていない。

(2) 実験動物

経口経路での生殖発生毒性について、調査範囲の中で実験動物に関する情報は報告されていない。

2-2-2 吸入

(1) ヒト

塩化ビニルモノマーの吸入経路での生殖発生毒性について、ヒトへの影響に関する情報が報告されている。表3に塩化ビニルモノマーの吸入経路におけるヒトへの影響（生殖発生毒性）を示す。概要は以下のとおりである。なお、各情報について、曝露量や曝露期間の詳細が確認できなかった場合は、記載していない。

塩化ビニルモノマー曝露の胎児数、出生児数への影響を調べた疫学研究がいくつかあるが、曝露との明確な関連性はみられていない（NITE 初期リスク評価書, 2005 [Hatch et al., 1981、Infante et al., 1976、Waxweiler et al., 1977]）。

塩化ビニルモノマー曝露により、男性の性的障害（性交能力の低下、アンドロゲン分泌の低下等）がみられた（NITE 初期リスク評価書, 2005 [Makarov, 1984、Sanotsky et al., 1980、Suciu et al., 1975、Veltman et al., 1975、Walker,1976]）。

236名の女性が塩化ビニルモノマー3.9～89.3 ppm に曝露された事例では、高濃度に曝露されたケースでは妊娠中毒症は多かったが、妊娠、出生児、分娩状況に影響はみられなかった（NITE 初期リスク評価書, 2005、ATSDR, 2006 [Bao et al.,1988、Jiangl, 1990]）。

ポリ塩化ビニル工場で塩化ビニルモノマーに曝露された女性において、妊娠での問題（詳細記載なし）が増加した（NITE 初期リスク評価書, 2005 [Huang, 1994]）。

表3 塩化ビニルモノマーの吸入経路におけるヒトへの影響（生殖発生毒性）

No.	対象集団 性別・人数	曝露状況	曝露量	結 果	情報源 [元文献]
1	不明	不明	不明	塩化ビニルモノマー曝露の胎児数、出生児数への影響を調べた疫学研究で、明確な関係はみられていない。	NITE 初期リスク評価書 (2005) [Hatch et al., 1981、Infante et al., 1976、Waxweiler et al., 1977]
2	不明	不明	不明	塩化ビニルモノマー曝露により、男性の性的障害（性交能力の低下、アンドロゲン分泌の低下等）がみられた。	NITE 初期リスク評価書 (2005) [Makarov, 1984、Sanotsky et al., 1980、Suciu et al., 1975、Veltman et al., 1975、Walker,1976]
3	女性 236名	不明	3.9 ～ 89.3 ppm	高濃度に曝露されたヒトでは妊娠中毒症は多かったが、妊娠、出生児、分娩状況に影響はみられなかった。	NITE 初期リスク評価書 (2005)、ATSDR (2006)[Bao et al.,1988、Jiangl, 1990]
4	不明	不明	不明	ポリ塩化ビニル工場で塩化ビニルモノマーに曝露された女性に	NITE 初期リスク評価書

No.	対象集団 性別・人数	曝露状況	曝露量	結 果	情報源 [元文献]
				において、妊娠での問題（詳細記載なし）が増加した。	(2005)[Huang, 1994]

以上、塩化ビニルモノマーの吸入経路での生殖発生毒性について、ヒトへの影響に関する報告が得られたが、得られた情報からは塩化ビニルモノマーの吸入経路における生殖発生毒性を確認するには曝露量や曝露期間等の詳細なデータが不足しており、生殖発生毒性について、評価できなかった。

(2) 実験動物

吸入経路での生殖発生毒性について、実験動物に関する情報は多数報告されている。これらについて、詳細は別添資料「4-2-3 吸入」を参照のこと。

2-2-3 経皮

(1) ヒト

経皮経路での生殖発生毒性について、調査範囲の中でヒトに関する情報は報告されていない。

(2) 実験動物

経皮経路での生殖発生毒性について、調査範囲の中で実験動物に関する情報は報告されていない。

2-3 変異原性 (遺伝毒性)

(1) ヒト

塩化ビニルモノマーの変異原性について、調査範囲の中でヒトに関する情報を収集した。表4に塩化ビニルモノマーのヒトへの影響(変異原性)を示す。概要は以下のとおりである。なお、各情報について、曝露量や曝露期間の詳細が確認できなかった場合は、記載していない。

鉄道で塩化ビニルモノマー輸送中に脱線・炎上した事故で塩化ビニルモノマーを曝露された29名に、末梢血リンパ球に染色体異常の有意な増加がみられた(NITE 初期リスク評価書, 2005 [Huttner and Nikolova, 1998])。

また、労働者が塩化ビニルモノマーに曝露されることにより染色体異常が起こり、その暴

露濃度に相関した染色体異常の増加がみられたとする報告が多数あり (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Purchase et al., 1978、Anderson et al., 1980、Fucic et al., 1996、Hansteen et al., 1978、Picciano et al., 1977、Fucic et al., 1994]))、塩化ビニルモノマーまたはポリ塩化ビニルの製造に従事する 57 名の労働者 (対照群 24 名) の末梢血リンパ球で、染色体異常の増加と作業内容に明確な相関がみられた (Purchase et al., 1978)。

高濃度に曝露された重合缶清掃労働者の肝血管肉腫及び塩化ビニルモノマー労働者の肝細胞癌の *p53* 及び *ras* 遺伝子に点突然変異が検出された (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Boivin et al., 1997、DeVivo et al., 1994、Hollstein et al., 1994、Marion et al., 1991、1996])。

表 4 塩化ビニルモノマーのヒトへの影響 (変異原性)

No.	対象集団 性別・人数	曝露状況	曝露量	結 果	情報源 [元文献]
1	29 名	鉄道で塩化ビニルモノマー輸送中に脱線・炎上した事故	不明	末梢血リンパ球に染色体異常の有意な増加がみられた。	NITE 初期リスク評価書 (2005) [Huttner and Nikolova, 1998]
2	労働者	塩化ビニルモノマー曝露	不明	染色体異常が起こり、暴露濃度に相関した染色体異常の増加がみられた。	NITE 初期リスク評価書 (2005)[Purchase et al., 1978、Anderson et al., 1980、Fucic et al., 1996、Hansteen et al., 1978、Picciano et al., 1977、Fucic et al., 1994]
3	労働者 (57 名) (対照群 24 名)	塩化ビニルモノマーまたはポリ塩化ビニルの製造に従事	不明	末梢血リンパ球で、染色体異常の増加と作業内容に明確な相関がみられた。	Purchase et al., 1978
4	労働者	重合缶清掃における高濃度曝露	不明	肝血管肉腫及び肝細胞癌の <i>p53</i> 及び <i>ras</i> 遺伝子に点突然変異が検出された。	NITE 初期リスク評価書 (2005) [Boivin et al., 1997、DeVivo et al., 1994、Hollstein et al., 1994、Marion et al., 1991、1996]

以上、得られた情報から塩化ビニルモノマーは、曝露量は不明であるが、ヒトに対して変異原性を有することが示唆された。

(2) 実験動物

変異原性について、実験動物に関する情報は多数報告されている。これらについて、詳細

は別添資料「4-3-2 変異原性に関する情報」を参照のこと。

2-4 発がん性

2-4-1 経口

(1) ヒト

経口経路での発がん性について、調査範囲の中でヒトに関する情報は報告されていない。

(2) 実験動物

経口経路での発がん性について、調査範囲の中で実験動物に関する情報は報告されていない。

2-4-2 吸入

(1) ヒト

吸入経路での発がん性について、調査範囲の中でヒトに関する情報を収集した。表5に塩化ビニルモノマーを吸入曝露したヒトの発がん性の症例及び疫学調査を示す。概要は以下のとおりである。なお、各情報について、曝露量や曝露期間の詳細が確認できなかった場合は、記載していない。

塩化ビニルモノマーまたは塩化ビニルモノマーとポリ塩化ビニルに曝露された142人の労働者の死亡原因の調査において、高い肝臓がんの発生がみいだされた(観察値8:期待値0.7)。この内、5例が血管肉腫であった。この調査において脳腫瘍(観察値5:期待値1.2)及び肺癌(観察値13:期待値7.9)の発生もみられたが、統計学的解析は行われていない(NITE 初期リスク評価書, 2005 [Monson et al., 1974])。

塩化ビニルモノマーに最低5年間曝露された1,294人の労働者を10年間以上追跡した研究で、肝臓及び胆道がんの有意な増加がみられた(観察値7:期待値0.6)。これら14例のがんの内、11例が血管肉腫であった。最初の曝露後15年以上経過した労働者で脳腫瘍の有意な増加がみられたが(観察値3:期待値0.6)、10年以内では有意な増加はみられなかった。この研究でリンパ系及び造血系がんの僅かな増加が報告された(観察値4:期待値2.5)。また、報告された肺癌14例の内、5例が未分化の大細胞がん、3例が腺がんであった(NITE 初期リスク評価書, 2005 [Waxweiler et al., 1976])。

Fox 及び Collier (1977) は、英国の塩化ビニルモノマー労働者7,717人の疫学研究で、4例の肝臓がんを報告し、その内2例が血管肉腫であった。著者らは労働者を塩化ビニルモノマーへの曝露濃度と曝露期間によってグループ分けをした。曝露濃度は12.5、70、300 ppm あ

るいは 11、71、316 ppm と見積もられた。血管肉腫の 2 例はいずれも塩化ビニルモノマー 200 ppm 及び TWA 以上の高い濃度でみられた (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Fox and Collier, 1977])。

Jones ら (1988) の塩化ビニルモノマー労働者 5,498 人についての死亡率に関する追跡調査で、11 人の死亡例に有意な肝臓がんの増加が認められた。その内の 7 例が血管肉腫であった。血管肉腫の潜伏期間の中央値は 25 年であった (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Jones et al, 1988])。

ほとんどが 5 年より短い期間従事していた塩化ビニルモノマー労働者 2,767 人の疫学研究で、肝臓がんの有意な増加がみられたが (観察値 14 : 期待値 4.2)、血管肉腫はみられなかった。(NITE 初期リスク評価書, 2005 [Wu et al.,1989])。

Pirastu ら (1990) は、イタリアの 3 つの塩化ビニルモノマー/ポリ塩化ビニル製造及びポリ塩化ビニル射出工場の労働者 63 名を病理学的に検査した。肝臓がんによる死亡が 14 例みられ、その内 7 例は血管肉腫で、2 例は肝細胞がんであった。著者らは塩化ビニルモノマー曝露と肝臓がん及び血管肉腫の発生に相関があると報告している (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Pirastu et al, 1990])。

欧州の塩化ビニルモノマー/ポリ塩化ビニル労働者 12,706 人についての疫学研究で、肝臓がんによる有意な死亡の増加がみられた (観察値 24 : 期待値 286)。労働者は曝露濃度に応じて 50 ppm 未満、50~499 ppm、500 ppm 以上にグループ分けした。3 つのグループの平均曝露期間は 9 年、平均曝露濃度はそれぞれ 25、158、600 ppm であった。病理組織検査で 17 例の肝臓がんが認められ、その内 16 例は血管肉腫で、1 例が肝臓がんであった。肝臓がんの増加は曝露期間及び総曝露量に相関していた。リンパ肉腫の増加が見られたが(観察値 661、95%信頼性限界=136-1,931)、雇用期間との相関はみられなかった。脳腫瘍も増加していたが、曝露期間との相関はみられなかった。肺がんの増加はみられなかった (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Simonato et al., 1991])。

Cooper (1981) は、10,173 人の米国の塩化ビニルモノマー労働者について調べ、この研究期間中に米国の労働者に発生した 9 例の血管肉腫の内、8 例がこのコホートに含まれていること及び統計学的解析で脳及び中枢神経系がんが有意に増加 (観察値 12 : 期待値 203、 $p<0.05$) していることを認めた。このコホートについての新しい研究で、Wong ら (1991) は 15 例の血管肉腫による死亡を同定した。この数は統計学的解析は行っていないが、一般人における数と比較すると明らかに高い。この研究では他のがんの発生と塩化ビニルモノマー曝露の関係も調べた。血管肉腫を除いた肝臓及び胆道がんの発生は 14 例で、有意な増加がみられた (期待値 243、 $p<0.01$)。また、脳腫瘍及び中枢神経系がんについても有意な増加がみられた (観察値 23 : 期待値 180、 $p<0.05$)。呼吸器系、リンパ系及び造血系でのがんの増加は認められなかった (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Cooper, 1981])。

Chemical Manufacturers Association (CMA) (1998) は、Wong ら (1991) の研究を 1995 年までのデータを含めて解析し、死亡例 (80 例) では肝臓及び胆道がんによる死亡率が有意に増加していた (期待値 359、95%信頼性限界 284-446)。期待値は曝露された期間 1~4 年、5~9 年、10~19 年及び 20 年以上に相関して、それぞれ 83 (95%信頼性限界 33-171)、215 (95%信頼性限界 103-396)、679 (95%信頼性限界 483-929) 及び 688 (95%信頼性限界 440-1,023) に

増加した。また、脳腫瘍及び中枢神経系がんによる死亡 (36 例) (期待値 142、95%CI=100-197) は、曝露期間に相関して 5~9 年で期待値 193 (95%信頼性限界 96-346)、20 年以上で期待値 290 (95%信頼性限界 132-551) と増加した。また、結合組織及び軟部組織腫瘍による死亡 (12 例) (期待値 270 95%信頼性限界 129-472) も曝露期間に相関して 10~19 年で期待値 477 (95%信頼性限界 155-1,113)、20 年以上で期待値 725 (95%信頼性限界 197-1,856) と増加した (NITE 初期リスク評価書, 2005 [CMA, 1998])。

塩化ビニルモノマー曝露により肝臓で血管肉腫の増加の報告がある。また、塩化ビニルモノマー曝露と肝臓の血管肉腫との関連性については他に多数の報告がある (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Creech and Johnson, 1974, Falk et al., 1974])。

スウェーデンにおいて塩化ビニルモノマーに曝露された 750 人の労働者に脾臓及び肝臓がん (観察値 4 : 期待値 0.97) の有意な増加がみられた (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Byren et al., 1976])。

塩化ビニルモノマー製造プラントのそばの産業廃棄物置き場から数百メートル離れたところに 8 年間以上住んで塩化ビニルモノマーを曝露された男性 1 名において、肝臓、骨、肺の類上皮性血管内皮腫がみられた (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Shin et al., 1991])。

13 のポリ塩化ビニル製造工場塩化ビニルモノマーに曝露された中国の 5,291 名の作業員で、肝がん発生率が増加 (肝がんと診断された年齢は対照作業員に比較して若年齢) した (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Huang,1993a, b])。

ドイツ及びオーストリアの塩化ビニルモノマー/ポリ塩化ビニル労働者 7,021 人及びドイツのポリ塩化ビニル加工労働者 4,007 人についての死亡調査で、前者において曝露期間に相関した肝臓がんの有意な増加がみられた (観察値 12 : 期待値 0.79)。また、ポリ塩化ビニル加工労働者に有意な脳腫瘍の増加がみられたが (観察値 5 : 期待値 535、 $p<0.05$)、塩化ビニルモノマー/ポリ塩化ビニル労働者にはみられなかった。リンパ系及び造血系がんの発生は、塩化ビニルモノマー/ポリ塩化ビニル労働者において曝露期間に相関して有意に増加した (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Weber et al., 1981])。

イタリアの塩化ビニルモノマー製造工場の労働者 464 人についての死亡調査で、呼吸器がんの有意な増加がみられ (観察値 5 : 期待値 289、 $p<0.03$)、増加は曝露期間及び濃度に相関していた。また、塩化ビニルモノマー/ポリ塩化ビニル労働者 437 人における疫学研究で、肺がんの有意な増加がみられた (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Belli et al., 1987])。

カナダにおいて塩化ビニルモノマーを 5 年間曝露された 1,659 名の作業員についての死亡調査で、塩化ビニルモノマー曝露による発がんの増加はみられなかった (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Therriault and Allard, 1981])。

塩化ビニルモノマーを曝露されたポリ塩化ビニル製造作業員において、皮膚で悪性黒色腫の発生がみられた (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Heldaas et al., 1984, 1987])。

塩化ビニルモノマー曝露によりリンパ系及び造血系でのがん発生、乳がんの発生の報告がある (NITE 初期リスク評価書, 2005 [Monson et al., 1975, Waxweiler et al., 1976, Greiser et al., 1982, Smulevich et al., 1988, Chiazze et al., 1977])。

米国における少なくとも 1 年間以上の曝露を受けた男性労働者のコホート調査で、最大の曝露量を受けたグループでは、肝臓のがん (主に血管肉腫)、消化器、呼吸器、脳などの

がん及びリンパ腫のような不特定部位のがんについて、一般人口と比較し、過剰発生を認めた (MOE 発がん性の定量的リスク評価結果, 2003 [Tabershaw, I.R., 1974])。

米国において、本物質、少量の塩化ビニリデン及びその他の混合物 (メタクリル酸メチル、アクリロニトリル) の曝露を受けた労働者 594 名を対象としたコホート調査では、血管肉腫を認めなかったが、本物質に高度に曝露されたグループで悪性腫瘍の過剰発生を認めた (MOE 発がん性の定量的リスク評価結果, 2003 [Ott, MG, 1975])。

米国の本物質及びポリ塩化ビニルを製造する 4 工場で、直接、本物質に曝露された職歴が 5 年以上で、かつ初めて曝露を受けてから 10 年以上経過した 1,294 人の労働者についてがん死亡実態調査が実施され、曝露群に生じた脳・中枢神経系、呼吸器系、肝臓及びリンパ・造血系の 4 臓器のがん発生率を一般の白人男性人口と比較した結果、過剰発生を認めた。各臓器のがんの過剰発生は曝露開始後 15 年以上経過した労働者に限られた。曝露に関連した全ての悪性腫瘍についての SMR は 184 であり、臓器別にみると脳・中枢神経系では 498、呼吸器系では 194、肝臓系では 1,606、リンパ・造血系では 176 であった。4 工場の労働者の、組織学的に確定された胆管及び肝臓のがん 14 例のうち、11 例は肝臓の血管肉腫であった。また、脳腫瘍 10 例のうち 9 例は組織学的に多形の神経膠芽腫と分類されたが、これは米国ではまれな脳腫瘍である。原発性肺がん 14 例のうち 5 例は未分化型大細胞がんで、3 例は腺がんであった (MOE 発がん性の定量的リスク評価結果, 2003 [Waxweiler, R.J., 1976])。

旧西ドイツで、本物質の製造と重合作業に従事した男性 7,021 人のがん死亡率調査において一般男性人口と比較し、肝臓、脳、肺およびリンパ系の 4 つの臓器でがんの過剰発生を認めた。臓器特有のがん過剰発生は、曝露期間が長いほど増加した (MOE 発がん性の定量的リスク評価結果, 2003 [von Reinl, W., 1977])。

英国において 27 年以上本物質に曝露した 2,100 人の男性労働者の死因別死亡率研究において、本物質に初めて曝露した時点から 15 年後に消化器系のがんのリスクが増加したと報告されている (MOE 発がん性の定量的リスク評価結果, 2003 [Duck, B.W., 1976])。

塩化ビニル重合工場で働いていた 3 人の労働者からめったに見られない肝血管肉腫が見られたことから、1974 年、職業性塩化ビニル曝露は、初めて肝臓がんの発症と関連があると考えられた (SIAR, 2001、ACGIH, 2001 [Creech and Johnson, 1974])。

塩化ビニルモノマー曝露に伴う悪性腫瘍の発生臓器について中枢神経系、肺、造血系のがんによる死亡率上昇を報告した事例があり、副腎血管肉腫発生例の報告もあるが、肝血管肉腫のみが確定的とされている (産衛学会許容濃度の提案理由書, 2017 [Infante PF, 1981、Boffetta P, 2003、Criscuolo M, 2014、Doll R, 1988、Simonato et al, 1991、McLaughlin, 1999])。

表 5 塩化ビニルモノマーの吸入経路におけるヒトへの影響 (発がん性)

No.	対象集団 性別・人数	曝露状況	曝露量	結 果	情報源 [元文献]
1	労働者 (142 名)	塩化ビニル モノマーま たは塩化ビ ニルモノマ ーとポリ塩 化ビニル曝 露	不明	死亡調査で高い肝臓がんの発 生がみられ、5 例に肝臓血管肉 腫 脳腫瘍及び肺がんの発生(統計 学的解析なし)	NITE 初期リスク評 価書 (2005)[Monson et al., 1974]

No.	対象集団 性別・人数	曝露状況	曝露量	結 果	情報源 [元文献]
2	労働者 (1,294名)	塩化ビニル モノマーに 5年間以上 曝露	不明	10年間の追跡調査で肝臓及び 胆道がんの有意な増加がみら れ、14例のうち11例が血管肉 腫 曝露後15年以上経過した労働 者で脳腫瘍の有意な増加 リンパ系及び造血系がんの僅 かな増加	NITE 初期リスク評 価書(2005) [Waxweiler et al., 1976]
3	労働者 (7,717人, 英 国)	塩化ビニル モノマーに 曝露	11~316 ppm	肝臓がん(4例)、その内200 ppm及びTWAより高い濃 度で血管肉腫(2例)	NITE 初期リスク評 価書(2005)[Fox and Collier, 1977]
4	労働者 (5,498名)	塩化ビニル モノマーに 曝露	不明	死亡調査で11名に有意な肝臓 がんの増加がみられ、その内7 例が血管肉腫	NITE 初期リスク評 価書(2005)[Jones et al, 1988]
5	労働者 (2,767名, 5 年以下従事)	塩化ビニル モノマーに 曝露	不明	肝臓がんの有意な増加、血管 肉腫はみられない	NITE 初期リスク評 価書(2005)[Wu et al.,1989]
6	労働者 (63名, イタ リア, 塩化 ビニルモノ マー/ポリ塩 化ビニル射 出工場)	塩化ビニル モノマー/ポ リ塩化ビニ ルに曝露	不明	肝臓がんによる死亡例14例、 内7例が血管肉腫 塩化ビニルモノマー曝露と肝 臓がん及び血管肉腫の増加に 相関性あり	NITE 初期リスク評 価書(2005)[Pirastu et al, 1990]
7	労働者 (12,706名, 欧州)	塩化ビニル モノマー/ポ リ塩化ビニ ルに平均9 年間曝露	平均曝露 濃度25- 600 ppm	肝臓がんによる死亡の増加、 17例の肝臓がんの内16例が血 管肉腫 肝臓がんの増加は総曝露量及 び曝露期間に相関 脳腫瘍の増加、リンパ肉腫の増 加 肺がんの増加はみられず	NITE 初期リスク評 価書(2005) [Simonato et al., 1991]
8	労働者 (10,173名, 米国)	塩化ビニル モノマー曝 露	不明	この研究期間に米国で発生し た血管肉腫9例の内、8例がこ のグループに含まれていた。 脳腫瘍及び中枢神経系がんの 有意な増加	NITE 初期リスク評 価書(2005)[Cooper, 1981]
9	労働者 (10,173名, 米国)	塩化ビニル モノマー曝 露	不明	Cooperら(1981)の研究を再調 査 血管肉腫による死亡15例、血 管肉腫を除いた肝臓及び胆道 がんの発生14例 脳腫瘍及び中枢神経系がんの 有意な増加 呼吸器系、リンパ系及び造血系 のがんの増加はみられず	NITE 初期リスク評 価書(2005)[Wong et al., 1991]
10	労働者 (10,173名, 米国)	塩化ビニル モノマー曝 露	不明	Wongら(1991)の研究に1995 年までの結果を追加して解析 80例の死亡調査で肝臓及び胆 道がんの曝露期間に相関した 有意な増加、脳腫瘍、中枢神 経系がん、結合組織及び軟部 組織腫瘍の曝露期間に相関し た増加	NITE 初期リスク評 価書(2005)[CMA, 1998]
11	労働者 (米国)	ポリ塩化ビ ニル樹脂工	不明	肝臓で血管肉腫の増加	NITE 初期リスク評 価書(2005)[Creech

No.	対象集団 性別・人数	曝露状況	曝露量	結 果	情報源 [元文献]
		場			and Johnson, 1974、 Falk et al., 1974]
12	労働者 (750名,スウェーデン)	塩化ビニルモノマー曝露	不明	膵臓及び肝臓がんの有意な増加	NITE 初期リスク評価書 (2005) [Byren et al., 1976]
13	男性 (1名)	塩化ビニルモノマー製造プラントのそばの産業廃棄場から数百メートル離れたところに8年間以上住んで曝露	不明	肝臓、骨、肺の上皮様血管内皮腫	NITE 初期リスク評価書 (2005)[Shin et al., 1991]
14	労働者 (5,291名,中国)	13のポリ塩化ビニル製造工場での塩化ビニルモノマー曝露	不明	肝がん発生率の増加 (肝がんと診断された年齢は対照作業員と比較して若年齢)	NITE 初期リスク評価書 (2005) [Huang,1993a, b]
15	労働者 (7,021名,ドイツ) (4,007名,オーストリア)	塩化ビニルモノマー/ポリ塩化ビニルに曝露	不明	死亡調査で曝露期間に関連した肝臓がん、リンパ系及び造血系がんの有意な増加	NITE 初期リスク評価書 (2005) [Weber et al., 1981]
16	労働者 (464名,イタリア)	塩化ビニルモノマーに曝露	不明	死亡調査で曝露期間及び濃度に関連した呼吸器がんの有意な増加	NITE 初期リスク評価書 (2005)[Belli et al., 1987]
17	労働者 (1,659名,カナダ)	5年間曝露	不明	死亡調査で塩化ビニルモノマー曝露による発がんの増加なし	NITE 初期リスク評価書 (2005)[Theriault and Allard, 1981]
18	労働者	ポリ塩化ビニル製造	不明	皮膚で悪性黒色腫の発生	NITE 初期リスク評価書 (2005) [Heldaas et al., 1984, 1987]
19	不明	塩化ビニルモノマー曝露	不明	リンパ系及び造血系でのがん発生	NITE 初期リスク評価書 (2005) [Monson et al., 1975、 Waxweiler et al., 1976、 Greiser et al., 1982、 Smulevich et al., 1988]
20	不明	塩化ビニルモノマー曝露	不明	乳がんの発生	NITE 初期リスク評価書 (2005)[Chiazze et al., 1977]
21	労働者 (男性,米国)	1年以上の曝露	不明	コホート調査で、最大の曝露量を受けたグループで、肝臓のがん(主に血管肉腫)、消化器、呼吸器、脳などがん及びリンパ腫のような不特定部位のがんについて、一般人口と比較し、過剰発生を認めた。	MOE 発がん性の定量的リスク評価結果 (2003)[Tabershaw,I.R., 1974]
22	労働者 (594名,米国)	塩化ビニルモノマー曝露	不明	血管肉腫を認めなかったが、塩化ビニルモノマーに高度に曝露されたグループで悪性腫瘍の過剰発生を認めた。	MOE 発がん性の定量的リスク評価結果 (2003) [Ott, MG, 1975]

No.	対象集団 性別・人数	曝露状況	曝露量	結 果	情報源 [元文献]
23	労働者 (1,294 名, 米 国)	塩化ビニル モノマー及 びポリ塩化 ビニルを製 造する 4 工 場で職歴 5 年以上、曝露 されてから 10 年以上経 過	不明	がん死亡実態調査で、曝露群 に生じた脳・中枢神経系、呼 吸器系、肝臓及びリンパ・造 血系の 4 臓器の過剰発生を認 めた。 4 工場の労働者の、組織学的に 確定された胆管及び肝臓のが ん 14 例のうち、11 例は肝臓の 血管肉腫 脳腫瘍 10 例のうち 9 例は組織 学的に多形の神経膠芽腫と分 類された(米国ではまれな脳腫 瘍) 原発性肺がん 14 例のうち 5 例 は未分化型大細胞がん、3 例は 腺がん	MOE 発がん性の定 量的リスク評価結果 (2003)[Waxweiler,R.J. , 1976]
24	労働者 (男性, 7,021 名, 旧西ド イツ)	塩化ビニル モノマーの 製造と重合 作業	不明	肝臓、脳、肺およびリンパ系 の 4 つの臓器でがんの過剰発 生を認めた。 臓器特有のがん過剰発生は、 曝露期間が長いほど増加し た。	MOE 発がん性の定 量的リスク評価結果 (2003) [von Reinl, W., 1977]
25	労働者 (男性, 2,100 名, 英国)	27 年以上の 塩化ビニル モノマー曝 露	不明	塩化ビニルモノマーに初めて 曝露した時点から 15 年後に消 化器系のがんのリスクが増加 した。	MOE 発がん性の定 量的リスク評価結果 (2003)[Duck, B.W., 1976]
26	労働者 (3 名)	塩化ビニル 重合工場	不明	肝血管肉腫がみられた。	SIAR (2001)、 ACGIH (7th, 2001) [Creech and Johnson, 1974]
27	不明	塩化ビニル モノマー曝 露	不明	曝露に伴う悪性腫瘍の発生臓 器について中枢神経系、肺、 造血系のがんによる死亡率上 昇、副腎血管肉腫の発生(肝血 管肉腫のみが確定的である)	産衛学会許容濃度の 提案理由書 (2017) [Infante PF, 1981、 Boffetta P, 2003、 Criscuolo M, 2014、 Doll R, 1988、 Simonato et al, 1991、McLaughlin, 1999]

以上、得られたヒトに関する情報から、塩化ビニルモノマーの曝露と肝臓血管肉腫の発症との間には関連がみられた。また、肝臓がん、脳腫瘍、肺がん、リンパ系及び造血系の悪性腫瘍を誘発する可能性についても報告されている。

(2) 実験動物

吸入経路での発がん性について、実験動物を用いた情報が多数報告されている。これらについては、詳細は別添資料「4-4-3 吸入」を参照のこと。今回の調査では、別添資料に記載されていない情報を収集した。これらの情報は、年代が古く、ガイドラインに準拠していないため、化審法の評価Ⅱの際に採用されなかったと考えられるが、REACH 登録情報 (2022) に掲載され、SIAR (2001)、ATSDR (2006) 及び IARC (2008) にも記載されていたため、参考

データとして記載する。表 6 に塩化ビニルモノマーの吸入曝露による発がん性試験結果を示す。概要は以下のとおりである。

雌雄ラットに塩化ビニルモノマー50、250、1,000 ppm を6時間/日、5日/週、12ヶ月間吸入曝露した試験で、雄では有意な変化は認められなかったが、雌では250 ppm以上で肝臓の血管肉腫、1,000 ppmで肺の血管肉腫の有意な増加が認められた。肝臓の血管肉腫は用量依存的に発生増加していた (IARC, 2008、REACH 登録情報, 2022)。

雌雄マウスに塩化ビニルモノマー50、250、1,000 ppm を6時間/日、5日/週、12ヶ月間吸入曝露した試験で、雄では250~1,000 ppmで肝臓の血管肉腫、50 ppmのみで他の臓器の血管肉腫、雌では250 ppmのみで肝臓の血管肉腫、1,000 ppmのみで他の臓器の血管肉腫の有意な増加が認められた。雄の肝臓の血管肉腫は用量依存的に発生増加していた (IARC, 2008、REACH 登録情報, 2022)。

表 6 塩化ビニルモノマーの吸入曝露による発がん性試験結果

No.	動物種等	投与期間	投与量	結 果	情報源 [元文献]				
1	ラット 36匹/性/群 (非 GLP)	12ヶ月間 6時間/日 5日/週	0、50、 250、 1,000 ppm	<雄>					SIAR (2001)、 ATSDR (2006)、 IARC (2008)、 REACH 登録情報 (2022) [Lee CC, 1977、 Lee CC, 1978]
				腫瘍発生率	0	50	250	1000	
				肝血管肉腫	0/35	0/36	2/36	6/34	
				肺血管肉腫	0/35	0/36	0/36	4/34	
				他の臓器に 発生した血 管肉腫	0/35	1/36	2/36	0/34	
				<雌>					
				腫瘍発生率	0	50	250	1000	
				肝血管肉腫	0/35	0/36	10/34	15/36	
				肺血管肉腫	0/35	0/36	3/34	9/34	
				他の臓器に 発生した血 管肉腫	0/35	1/36	0/34	1/36	
2	マウス 36匹/性/群 (非 GLP)	12ヶ月間 6時間/日 5日/週	0、50、 250、 1,000 ppm	<雄>					SIAR (2001)、 ATSDR (2006)、 IARC (2008)、 REACH 登録情報 (2022) [Lee CC, 1978]
				腫瘍発生率	0	50	250	1000	
				気管支肺胞 腺腫	1/26	8/29	10/29	22/33	
				肝血管肉腫	0/26	3/29	7/29	13/33	
				他の臓器に 発生した血 管肉腫	0/26	5/29	2/29	0/33	
				乳腺腫瘍	ND	ND	ND	ND	
				肺に転移し た乳腺腫瘍	ND	ND	ND	ND	
				<雌>					
				腫瘍発生率	0	50	250	1000	
				気管支肺胞 腺腫	0/36	4/34	12/34	26/36	
				肝血管肉腫	0/36	0/34	16/34	18/36	
				他の臓器に 発生した血	0/36	1/34	3/34	9/36	

No.	動物種等	投与期間	投与量	結 果					情報源 [元文献]
				管肉腫	乳腺腫瘍	肺に転移した 乳腺腫瘍			
				0/36	9/34	3/34	13/36		
				0/36	2/34	2/34	8/36		

2-4-3 経皮

(1) ヒト

経皮経路での発がん性について、調査範囲の中でヒトに関する情報は報告されていない。

(2) 実験動物

経皮経路での発がん性について、調査範囲の中で実験動物に関する情報は報告されていない。

2-4-4 国内外機関の発がん性区分

塩化ビニルモノマーの発がん性について、国内外の機関では表 7 に示すような評価が行われている (2022 年 2 月現在)。

表 7 国内外機関における塩化ビニルモノマーの発がん性区分

評価機関	評価年 ^{*1}	区分	情報源
IARC	2012	I：ヒトに対して発がん性を示す	IARC (2012)
U.S.EPA	2000	K/L：ヒト発がん性が知られている物質/可能性が高い物質	IRIS (2000)
U.S.NTP	2021	K：ヒト発がん性があることが知られている物質	NTP RoC 15th (2021)
EU	2008	1A：ヒトに対して発がん性があることが知られている物質	ECHA (2022)
ACGIH	2001	A1：ヒトに対して発がん性が確認された物質	ACGIH (2001)
日本産業衛生学会	2021 (1981, 1986 ^{*2})	第 1 群：人間に対して発がん性のある物質	産衛学会発がん分類 (2021)
国内 GHS 分類	2009	区分 1A：ヒトに対する発がん性が知られている化学物質	GHS 分類結果 (2009)

*1 公開された評価文書の最新年

*2 発がん性区分の提案年度

2-5 その他の有害性に関する情報

2-5-1 生体内運命 (体内動態)

塩化ビニルモノマーの生体内運命について、NITE 初期リスク評価書 (2005) によれば、塩化ビニルモノマーは経口及び吸入経路から速やかに吸収される。本物質のヒトへの曝露

の主要な経路は吸入経路である。ヒト及び実験動物において、定常状態で吸入した塩化ビニルモノマーの約40%が吸収されており、実験動物での経口投与による実験では、その95%以上が吸収されたと報告されている。

ラットを用いた経口投与及び吸入曝露による実験では、吸収された塩化ビニルモノマーは体内で速やかに広範囲に分布しその後、速やかに代謝、排泄され、高濃度での蓄積はみられていない。塩化ビニルモノマーはラットで胎盤移行性が認められている。

また、低用量の塩化ビニルモノマーを経口投与または吸入曝露した実験では、代謝後、主に非揮発性の代謝物となって尿中に排泄されることが確認されている。投与量の増加とともに、排泄時の主要経路は呼気になり、代謝経路の飽和により未変化体の塩化ビニルモノマーが排泄される。投与量に関係なく糞中への排泄は微量である。塩化ビニルモノマーがシトクロム P450 (CYP2E1) により酸化されてできる塩化ビニルモノマーオキシド (CEO) は塩化ビニルモノマーの変異原性及び発がん性に関係しており、生体内の最も重要な代謝物と考えられる。

2-5-2 急性毒性

調査範囲の中で収集した塩化ビニルモノマーの急性毒性試験結果を以下の表 8 に示す。なお、経皮経路の急性毒性データは調査した範囲の中では得られなかった。

ラットの経口 LD₅₀ は 500 mg/kg と >4,000 mg/kg の情報が得られた。吸入 LC₅₀ (2 時間) は、ラットで 390,000~649,931 mg/m³、マウスで 293,000~294,000 mg/m³、モルモットで 595,000~649,931 mg/m³、ウサギで 295,000~595,000 mg/m³ であった。

NITE 初期リスク評価書 (2005) では、上記の種々の実験動物の吸入 LC₅₀ (2 時間) から塩化ビニルモノマーの急性毒性は弱いと判断している。

表 8 塩化ビニルモノマーの急性毒性試験結果

No.	動物種等	投与方法	死亡動物数	LD ₅₀ or LC ₅₀	情報源 [元文献]
1	ラット	経口	不明	LD ₅₀ = 500 mg/kg	MOE 初期評価 (2003)[US National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) RTECS Database.]
2	ラット	経口	不明	LD ₅₀ > 4,000 mg/kg	SIAR (2001)[Hoechst AG, 1973]
3	ラット	経口	死亡例なし	LD ₅₀ > 4,000 mg/kg	REACH 登録情報 (2022)[-]
9	ラット	吸入 2 時間	不明	LC ₅₀ = 150,000 ppm (390,000 mg/m ³)	NITE 初期リスク評価書 (2005)、JECFA FAS (1984)[Prodan et al., 1975]
10	ラット	吸入 2 時間	不明	LC ₅₀ = 390 g/m ³ (390,000 mg/m ³) LC ₁₀₀ = 525 g/m ³ (525,000 mg/m ³)	EHC (1999)[Prodan et al., 1975]
11	ラット	吸入	375 mg/L (7/30 匹),	LC ₅₀ = 390 mg/L	SIAR (2001)、REACH

No.	動物種等	投与方法	死亡動物数	LD ₅₀ or LC ₅₀	情報源 [元文献]
		2 時間	400 mg/L (8/10 匹), 425 mg/L (9/10 匹), 500 mg/L (9/10 匹), 525 mg/L (10/10 匹)	(390,000 mg/m ³)	登録情報 (2022) [PCA Services, IncPCA Services, Inc. Kingsport, TN]
12	ラット	吸入 2 時間	不明	LC ₅₀ = 200,000~ 250,000 ppm (519,945 ~649,931 mg/m ³)	SIAR (2001)[Hoechst AG Frankfurt am MainHuels AG MarlEUROPEAN COMMISSION - European Chemicals BureauIspra (VA)]
13	マウス	吸入 2 時間	不明	LC ₅₀ = 293 g/m ³ (293,000 mg/m ³) LC ₁₀₀ = 375 g/m ³ (375,000 mg/m ³)	EHC (1999)[Prodan et al., 1975]
14	マウス	吸入 2 時間	225 mg/L (0/40 匹), 250 mg/L (0/40 匹), 275 mg/L (15/76 匹), 287.5 mg/L (37/90 匹), 300 mg/L (21/39 匹), 325 mg/L (13/20 匹), 350 mg/L (18/20 匹), 362.5 mg/L (19/20 匹), 375 mg/L (61/61 匹), 500 mg/L (40/40 匹)	LC ₅₀ = 294 mg/L (294,000 mg/m ³)	SIAR (2001)[PCA Services, IncPCA Services, Inc. Kingsport, TN]
15	マウス	吸入 2 時間	不明	LC ₅₀ = 113,000 ppm (294,000 mg/m ³)	NITE 初期リスク評価書 (2005)、JECFA FAS (1984)[Prodan et al., 1975]
16	モルモット	吸入 2 時間	不明	LC ₅₀ = 230,000 ppm (595,000 mg/m ³)	NITE 初期リスク評価書 (2005)、JECFA FAS (1984)[Prodan et al., 1975]
17	モルモット	吸入 2 時間	不明	LC ₅₀ = 595 g/m ³ (595,000 mg/m ³) LC ₁₀₀ = 700 g/m ³ (700,000 mg/m ³)	EHC (1999)[Prodan et al., 1975]
18	モルモット	吸入 2 時間	500 mg/L (0/4 匹), 575 mg/L (1/6 匹), 600 mg/L (9/12 匹), 650 mg/L (3/4 匹), 700 mg/L (4/4 匹)	LC ₅₀ = 595 mg/L (595,000 mg/m ³)	SIAR (2001) [PCA Services, IncPCA Services, Inc. Kingsport, TN]
19	モルモット	吸入 2 時間	不明	LC ₅₀ = 250,000 ppm (649,931 mg/m ³)	SIAR (2001) [Hoechst AG Frankfurt am MainHuels AG MarlEUROPEAN COMMISSION - European Chemicals BureauIspra (VA)]
20	ウサギ	吸入 2 時間	不明	LC ₅₀ = 113,000 ppm (295,000 mg/m ³)	NITE 初期リスク評価書 (2005)、JECFA FAS (1984) [Prodan et al., 1975]
21	ウサギ	吸入 2 時間	不明	LC ₅₀ = 295 g/m ³ (295,000 mg/m ³)	EHC (1999) [Prodan et al., 1975]

No.	動物種等	投与方法	死亡動物数	LD ₅₀ or LC ₅₀	情報源 [元文献]
				LC ₁₀₀ = 700 g/m ³ (700,000 mg/m ³)	
22	ウサギ	吸入 2 時間	500 mg/L (0/4 匹), 575 mg/L (1/4 匹), 600 mg/L (2/4 匹), 625 mg/L (3/4 匹), 700 mg/L (4/4 匹)	LC ₅₀ = 595 mg/L (595,000 mg/m ³)	SIAR (2001) [PCA Services, Inc. PCA Services, Inc. Kingsport, TN]

以上、塩化ビニルモノマーの急性毒性について、得られた吸入経路の情報から、種差はなく、塩化ビニルモノマーの急性毒性は弱いと考えられた。

2-5-3 刺激性・腐食性及び感作性

刺激性・腐食性について、ヒト及び実験動物を用いた情報が得られた。表 9 に塩化ビニルモノマーによるヒトへの影響 (刺激性・腐食性) を示す。概要は以下のとおりである。なお、感作性に関する情報は調査範囲の中では報告されていない。

男性 1 名が誤って塩化ビニルモノマーを手にはスプレーした結果、紅斑、第二度熱傷がみられた (NITE 初期リスク評価書, 2005、ATSDR, 2006 [Harris, 1953])。

液体塩化ビニルの噴霧事故後に角膜の化学熱傷がみられた (温熱効果によるものと想定される) (REACH 登録情報, 2022、SIAR Dossier, 2001 [McLaughlin, 1946、Cordier et al, 1966])。

開放バルブから放出した塩化ビニルモノマーに曝露されて死亡した男性は、眼の結膜と角膜に局所的火傷が観察された (ATSDR, 2006 [Danziger, 1960])。

表 9 塩化ビニルモノマーによるヒトへの影響 (刺激性・腐食性)

No.	対象集団 性別・人数	曝露状況	曝露量	結果	文献 [元文献]
1	男性 (1 名)	誤って塩化ビニルモノマーを手にはスプレー	不明	紅斑、第二度熱傷	NITE 初期リスク評価書 (2005)、ATSDR (2006) [Harris, 1953]
2	不明	液体塩化ビニルの噴霧事故	不明	角膜の化学熱傷 (温熱効果によるものと想定される)	REACH 登録情報 (2022)、SIAR Dossier (2001)[McLaughlin, 1946、Cordier et al, 1966]
3	男性	開放バルブから放出した塩化ビニルモノマーに曝露	不明	死亡 眼の結膜と角膜に局所的火傷	ATSDR (2006) [Danziger, 1960]

また、実験動物では、高濃度 (375~700 mg/L) の塩化ビニルモノマーガスに急性曝露 (2 時間) されたラット、モルモット、ウサギで激しい唾液分泌と流涙が認められている (SIAR,

2001 [Prodan et al., 1975])。

2-5-4 作用機序

塩化ビニルモノマーの作用機序についての研究は多数報告されている。その中から、産業技術総合研究所の詳細リスク評価書 (産総研, 2007) から得られた情報の概要及び図 1 に塩化ビニルモノマーによる想定される発がんフローを示す。

塩化ビニルモノマーは、経口及び吸入経路において、肝臓のミクロソーム上で CYP2E1 による酸化反応を受け、2-クロロエチレンオキシド (CEO) になり、2-クロロアセトアルデヒド (CAA) に転位する。CEO 及び CAA は核酸との反応性があり、7-(2'-オキシエチル) グアニン (7-OEG)、イプシロン A (ϵ A)、イプシロン C (ϵ C)、イプシロン G (ϵ G) などの DNA 付加体が形成される。これらの DNA 付加体形成に寄与するのは、代謝体の中でも特に CEO である。この結果、フレームシフト型突然変異ではなく、 ϵ A、 ϵ C、 ϵ G による点突然変異が予想される。実際、Ames 試験や各種変異原性試験で、点突然変異が確認されており、動物試験を用いた点突然変異の解析でもこの DNA 付加体が寄与していることが示唆された。さらに、塩化ビニルモノマー曝露により、肝血管肉腫や肝細胞がんを発症した被験者の腫瘍の *p53* 遺伝子や *Ki-ras* 遺伝子から、DNA 付加体を原因とする点突然変異が検出された。

塩化ビニルモノマーに曝露した労働者においては、その曝露濃度に応じて、塩基配列の変異を意味する血液中の変異タンパク質 (*p53* や *Ki-ras-p21*) が増加することが示されており、これらは塩化ビニルモノマー曝露によりヒトの遺伝子に変異することを示唆している。また、塩化ビニルモノマー曝露による肝発がんには肝炎ウイルスとの関連性も示唆されている。

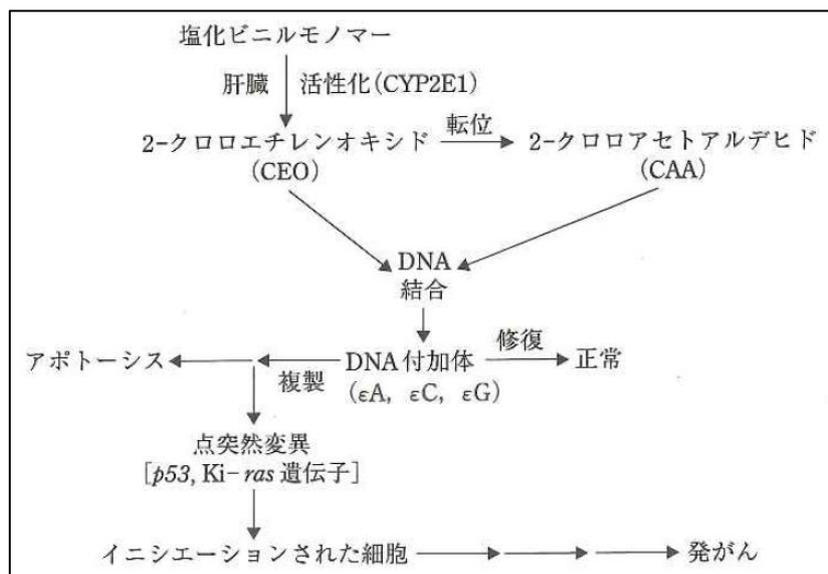


図 1 塩化ビニルモノマーによる想定される発がんフロー (産総研 (2007) より引用)

3 参照文献

- ACGIH (2001) VINYL CHLORIDE; American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) TLVs and BEIs.
- ATSDR (2006) Toxicological Profile for vinyl chloride, U.S. Department of Health and Human Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- ECHA (2022) <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/11609>
- EHC (1999) ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 215; Vinyl Chloride
- GHS 分類結果 (2009) 政府による GHS 分類結果, 塩化ビニル
- IARC (2012) IARC Monograph, chemical agents and related occupations volume 100 F, A review of human carcinogens, VINYL CHLORIDE
- IRIS (2000) Integrated Risk Information System (IRIS) Chemical Assessment Summary, U.S. Environmental Protection Agency, Vinyl chloride; CASRN 75-01-4
- MOE 初期評価書 (2003) 環境省化学物質の環境リスク評価結果 第2巻, [4]塩化ビニルモノマー
- MOE 発がん性の定量的リスク評価結果 (2003) 環境省発がん性の定量的なリスク評価の結果 第2巻, [4]塩化ビニルモノマー
- NITE 初期リスク評価書 (2005) 化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0, No.75, クロロエチレン (別名 塩化ビニル)
- NTP RoC 15th (2021) Report on Carcinogens, Fifteenth Edition, Vinyl Chloride (CAS No. 75-01-4)
- REACH 登録情報 (2022) : <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16163>
- SIAR (2001) VINYL CHLORIDE, CAS: 75-01-4, OECD SIDS (SIDS Initial Assessment Report)
- 産衛学会許容濃度の提案理由書 (2017) 日本産業衛生学会提案理由書: 許容濃度, 塩化ビニル
- 産衛学会発がん分類 (2021) 日本産業衛生学会提案理由書: 発がん分類, 塩化ビニル
- 産総研 (2007) 産業技術総合研究所, 詳細リスク評価書シリーズ 12, 塩化ビニルモノマー

Tris (1-aziridinyl) phosphine oxide (APO、別称 TEPA)に関する毒性情報

APO に関する毒性情報を収集し、一般毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性、発がん性、急性毒性、刺激性、腐食性、感作性について、暴露経路毎に整理した。また、体内動態に関する情報も併せてまとめた。

情報収集の際の情報源は、「政府向け GHS 分類ガイダンス(令和元年度改訂版(Ver. 2.0))」の図表 3.1.2 に記載されている「List 1 の情報源リスト」とした。また、情報が少ない場合には、上記ガイダンスの「List 2 の情報源リスト」、EU ECHA の REACH 登録情報及びインターネット検索を調査し、情報収集を行った。情報収集の結果、本物質の毒性情報が記載されていたのは、WHO の国際がん研究機関 (IARC)によるモノグラフ (1975)のみであった。他に WHO による難燃剤に関する General Introduction がまとめられた ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 192 に情報があったが、毒性に関する情報は記載がなかった。以下に、IARC (1975)に記載があった有害性情報について整理した。

1. 一般毒性

APO による一般毒性に関する情報は、いずれの暴露経路についても得ることができなかった。

2. 生殖発生毒性

妊娠 11 日目の Sherman ラットに APO を 5-10 mg/kg bw の用量で腹腔内投与した結果、高用量で母毒性を示し、胚吸収、胎児数減少、胎盤重量の低値が認められた。母動物の耐容用量では、多数の胚吸収が認められたが、奇形は認められなかった(Kimrough & Gaes, 1968)。また、妊娠 4 及び 5 日目、7 及び 8 日目または 11 及び 12 日目にゴマ油に混濁させた APO を 5 mg/kg の用量で筋肉内投与した結果、ほとんど全ての胎児が胚吸収された (Thersch, 1957)。

APO による生殖発生毒性に関するその他の情報はなかった。

3. 遺伝毒性

APO は、*Schizosaccharomyces pombe* (分裂酵母) の栄養要求性株の逆突然変異 (Zetterberg, 1971)、*Musca domestica* (イエバエ) の優性致死性 (LaChance and Leopold, 1969)、キイロショウジョウバエの優性致死性、性連鎖劣性致死性および Y-II-III 染色体転座(Sram, 1972)を誘発した。いずれの試験方法も、最近の有害性評価では採用されない古い試験方法であった。

0.156~20 mg / kg 体重の用量で APO を腹腔内投与した雄性スイスマウスの子孫において、優性致死性が有意に増加した (Epstein et al., 1970)。Srâm ら (1970a) も、A/L および C57BL / 6J マウスで同様の結果を得た。10 mg / kg 体重の用量で APO を腹腔内投与した CD ラットにおいて、骨髄細胞の 87.5% に染色分体異常が認められた (Adler et al., 1971)。

雄性スイスアルビノ (Epstein et al., 1971) 及び A/L マウス (Sram et al., 1970b) に APO を単回腹腔内投与したとき、伝染性転座が誘発された。ヒト白血球培養物を APO で処理した後、染色体異常が *in vitro* で高頻度に認められた (Chang and Klassen, 1968)。

以上の遺伝毒性試験については、原著が古く、詳細を確認することができなかった。

遺伝毒性については、IARC (1975) 以外からも情報を得ることができた。一部の情報については、有害性情報の信頼性評価を行うことができていないが、入手できた遺伝毒性試験情報の概要を下表に示す。

表 2 TEPA の遺伝毒性試験一覧

試験名	材料	用量	代謝の有無	結果	文献
Ames	TA1535 WP2 $uvrA$	不明	直接法	TA1535(陽性)、 WP2 $uvrA$ (陰性)	Mutat Res., 28, 405,1975
Ames	TA100, TA98	0.5-50 $\mu\text{g}/\text{plate}$	直接法, 代謝活性化法	陽性(TA100,直接 法、代謝活性化 法), 陰性(TA98)	
染色体異常 (<i>in vitro</i>)	ヒト リンパ球	10^{-5} M	直接法	陽性	Human Genetics., 49,41 - 50,1979.(未入 手)
染色体異常 (<i>in vitro</i>)	ヒト リンパ球	不明	不明	陽性	Chromosoma, 24,314- 323,1968(未入手), IARC (1975)
SCE (<i>in vitro</i>)	ヒト リンパ球	不明	直接法	陽性	Human Genetics., 49, 41 - 50, 1979. (未入手)
SCE (<i>in vitro</i>)	ヒト リンパ球	10^{-2} ~ 10^{-7} mg/ml	直接法	陽性	Mutat Res., 53, 215,1978(要旨)
DNA 合成 阻害 (<i>in vitro</i>)	P388 細胞 (白血病細 胞)	1 $\mu\text{mol}/\text{L}$	なし	陽性	Cancer Lett., 41,157-168,1988

染色体異常 (<i>in vivo</i>)	マウス	不明, 腹腔内投与	-	陽性	Tox.Appl.Pharma., 19, 134 -146,1971(未 入手), IARC(1975)
染色体異常 (<i>in vivo</i>)	CD ラット	10 mg/kg (腹腔内投 与)	-	陽性	Mutat Res., 13, 263- 273,1971.
染色体異常 (<i>in vivo</i>)	CD ラット	10 mg/kg (腹腔内投 与)	-	陽性	Mutat Res., 65, 121,1979
優性致死	マウス	0.156-20 mg/kg (腹 腔内投与)	-	陽性	Tox.Appl. Pharma., 17, 23 -40,1970.
優性致死	マウス	不明	-	陽性	IARC(1975), Folia biol.(Praha) ,16,407- 416, 1970.(未入手)
優性致死	ショウジョ ウバエ	不明	-	陽性	IARC(1975), Folia biol.(Praha) ,18,139- 148, 1972.(未入手)
染色体転座	ショウジョ ウバエ	不明	-	陽性	IARC(1975), Folia biol.(Praha) ,18,139- 148, 1972.(未入手)
伴性劣性致 死試験	ショウジョ ウバエ	不明	-	陽性	IARC(1975), Folia biol.(Praha) ,18,139- 148, 1972.(未入手)
伴性劣性致 死試験	ショウジョ ウバエ	不明	-	陽性	Mutat Res., 222, 359-373,1989

Thio-TEPA に関する NTP の Report on Carcinogens, Fourteenth Edition(1999)によると、Thio-TEPA 及び APO は、アルキル化作用を有する強力な遺伝毒性活性を有する物質とされている。以上より、総合的に判断すると、本物質は遺伝毒性物質であると考えられた。

4. 発がん性

IARC による APO の発がん性区分は 3 であった (IARC, 1975)。

No data are available in humans. Inadequate evidence of carcinogenicity in animals.

OVERALL EVALUATION: Group 3: The agent is not classifiable as to its carcinogenicity to humans.

動物を用いた発がん性試験については、IARC (1975)に 1 件の報告 (Hadidian et al., 1968)があった。

雌雄 Fischer ラットに、APO を 0.001, 0.003, 0.01, 0.03, 0.1, 0.3 mg (ステロイドに懸濁) の 6 用量(雌雄合わせて 4 匹、6 匹または 30 匹/群)で週 5 日、1 年間強制経口投与した。その結果、平均生存期間は、2 高用量では各々 240 日間および 500 日間であったが、他の投与群では 560 日間であった。投与動物 58 匹中 34 匹に腫瘍の発生が認められた。各腫瘍の発生頻度は以下のとおり：

- ・乳腺腫瘍：腺がん 1 例、線維肉腫 1 例、線維腺腫 6 例
- ・精巣腫瘍：間細胞腫 10 例、中皮腫 1 例
- ・線維腫 1 例、線維肉腫 1 例、
- ・肺腺腫 1 例、気管支上皮腺腫 2 例
- ・肝細胞腫 1 例
- ・扁平上皮癌 (耳) 2 例
- ・乳頭腫 (皮膚) 1 例
- ・リンパ腫 3 例
- ・基底細胞がん 1 例、その他 2 例 (口唇)：適用部位にみられた唯一の腫瘍

無処置対照群では、腫瘍の発生がみられたのは 653 匹中 56 匹だった。対照群では、精巣の間細胞腫 25/26 例 (600 日目)、乳腺の線維腺腫は高頻度でみられず、ほとんどは加齢雌動物に認められた (5/160 例：531-600 日目に解剖)。

以上の発がん性試験情報は 1960 年代に報告されたものであるため、1 群当たりの動物数が発がん性試験としては不十分であり、OECD テストガイドラインに準拠した試験方法ではなかった。したがって、発がん性に関する定量的評価が困難であり、有害性評価値を求めることはできなかった。

5. 急性毒性

APO の経口及び吸入経路の急性毒性試験に関する以下の情報があった。

ラットにおける LD₅₀ は、経口暴露の場合 37 mg/kg bw (Stecher, 1968)、経皮暴露の場合 87 mg/kg bw であった。また、ウサギにおける最大耐用量 (単回投与) は、筋肉内注射の場合は 5 mg/kg bw、経口投与の場合は 0.5 mg/kg bw であった (Schmidt, 1954)。上記急性毒性試験の詳細や、吸入暴露の場合の LD₅₀ については、情報がなかった。

6. 皮膚及び眼に対する影響（刺激性、腐食性、感作性）

APO の皮膚及び眼に対する刺激性、腐食性または感作性に関する情報はなかった。

7. 体内動態

マウスに ^{32}P -TEPA (APO) を腹腔内投与した結果、検査したいずれの組織においても放射活性は検出されなかった。投与 24 時間後に、投与量の 60-75% が尿中に、2-5% が糞中に検出された。尿中で検出された放射活性のうち、80% は無機リンであり、その他は同定されていない代謝物（水酸化され生成した有機リン）であった (Nadkarni et al., 1957)。

ラットにおいては、血中の放射活性の 80% はヘモグロビンと関連していた。投与後 24 時間までに放射活性の 89-90% が尿中で検出された。しかし、マウスとは異なり、尿中放射活性の 50-70% は TEPA であった (Craig & Jackson, 1955)。

イヌにおける代謝パターンは、ラットと同様であった。投与後 24 時間の尿中には、投与量の約 25-30% の TEPA が検出された。組織への分布については、残留量は一律に低かったが、骨髄においては選択的に取り込まれ、他の組織に比し 6 - 10 倍高い濃度で検出された (Mellett & Woods, 1960)。

IARC (1975) に記載された本物質の物理化学的性状に関する情報によると、本物質の分解性は pH 依存性であり、pH 9 であれば比較的安定だが、pH 4 では急速に分解するとされていた。このことから、本物質が経口投与された場合、胃内では胃酸により容易に分解されることが考えられた。

8. ヒトへの影響

APO のヒトへの毒性影響（中毒を含む）に関する情報はなかった。

参考文献

Hadidian, Z., Fredrickson, T. N., Weisburger, E. K., Weisburger, J. H., Glass, R.M. & Matel, N. (1968) Tests for chemical carcinogens. Report on the activity of derivatives of aromatic amines, nitrosamines, quinolines, nitroalkanes, amides, epoxides, aziridines and purine antimetabolites. J. Natl. Cancer Inst., 41, 985-1036.

NTP REPORT ON CARCINOGENS BACKGROUND DOCUMENT FOR THIOTEPA FINAL (1999).

WHO International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man. Some aziridines, *N*-, *S*- and *O*-mustards and selenium. 1975. Volume 9. 75-84.

Tris(aziridin-1-yl)phosphane sulfide (Thio-TEPA)に関する毒性情報

APO (別称：TEPA) CAS No. 545-55-1 (左下図) の有害性情報は乏しく、入手できた情報に基づく有害性評価値導出は難しい。そこで、類似物質の毒性情報に基づき評価することが可能かを検討した。

類似物質として挙げた候補の一つは、Tris(aziridin-1-yl)phosphane sulfide (Thio-TEPA) CAS. 52-24-4 (右下図) である。



Thio-TEPA は、抗がん剤として膀胱がん、乳腺及び卵巣における腺がん等の治療や転移した腫瘍による胸水、心嚢水及び腹水のコントロールのために使用されるアルキル化剤である (IARC, 2012)。本物質は肝臓で代謝されると APO になり、尿中に排泄されることが報告されている。以下に Thio-TEPA に関する情報をまとめ、Thio-TEPA が APO の妥当な類似物質と言えるかを検討した。

1. 体内動態

IARC (2012) に記載された体内動態に関する情報は以下のとおりである。

ヒトに Thio-TEPA を静脈内投与したとき、投与後 5 分以内に血中濃度がピークとなった。また、腹腔内投与したとき、投与後 25 分以内に血漿中濃度がピークとなった。Thio-TEPA の分布は急速で、血漿分画から急速に排泄される (半減期 1-3 時間)。代謝物である TEPA は、静脈内投与 5-10 分後に血漿中に検出され、長時間 (半減期 3-21 時間) 血漿中に残る。Thio-TEPA, TEPA は、いずれも脳脊髄液に浸透する (IARC 1990; Maanen et al., 2000)。

Thio-TEPA の尿中排泄量は、総投与量の約 0.1-1.5% であり、TEPA の排泄量は 0.2-25% である。Thio-TEPA はグルタチオン抱合され、尿中に Thio-TEPA-メルカプツール酸抱合体として排泄される (Maanen et al., 2000)。

げっ歯類への静脈内あるいは腹腔内投与により、Thio-TEPA は全身諸臓器に急速に分布し、多くは肝臓で代謝される (IARC 1990; Maanen et al., 2000)。さまざまな種 (ラット、イヌ、ウサギ、ヒト) での Thio-TEPA の代謝実験により、TEPA が主要な代謝物であることがわかった。Thio-TEPA から TEPA への代謝には、肝臓のチトクローム P450 (CYP)

が関与している (Teicher et al., 1989; Hagen et al., 1991; Chang et al., 1995)。マウスへの Thio-TEPA 静脈内投与後の血漿中半減期は第 1 相が 0.21 分、第 2 相が 9.62 分である。Thio-TEPA を静脈内投与した後のラット、ウサギ、イヌにおける主要な尿中排泄物は、TEPA である。TEPA はラットの場合、多くは無変換のまま排泄され、5-30%はリン酸に変換される (IARC, 1990; Maanen et al., 2000)。

IARC (1990)に掲載があった 1950 年代～1990 年代に発表された体内動態に関する各種試験情報 (上記概要の根拠) を以下に示す。

SD ラットに Thio-TEPA を 9.3 mg/kg bw(49 μmol/kg bw)の用量で腹腔内投与した 1 時間後、放射活性は血漿 (5.4%)、腹水 (26%)、尿 (1.9%)、腎臓 (0.7%)、肝臓 (3.8%)、肺 (0.6%)、筋肉 (25.9%)で検出された (Litterst et al., 1982)。SD ラットへの Thio-TEPA の静脈内あるいは動脈内投与 5 分後には、血漿、心臓、腎臓、肺に他臓器よりわずかに高レベルの放射活性が検出された。静脈内投与後、8.5 時間以内に投与量の 94-98%が尿中に排泄された。尿中に排泄された物質のほとんど(詳細な割合等は不明) は非変換体の Thio-TEPA であり、TEPA は尿中排泄された放射活性のうちの約 30%であった。

雌の雑種犬に静脈内投与したとき、投与量の 75-85%が尿中に検出され、そのうち非変換体の Thio-TEPA は 0.2-0.3%だけだった (Mellett et al., 1962)。イヌに Thio-TEPA を静脈内投与(3 mg/kg bw)または経口投与 (6 mg/kg bw)したとき、投与量の約 13%が TEPA として排泄された。Thio-TEPA の静脈内投与 2 時間後の TEPA の血漿中濃度は約 1.2 μg/ml であった。著者らは、投与した Thio-TEPA の 50%は吸収されたと結論付けた (Mellett & Woods, 1960)。

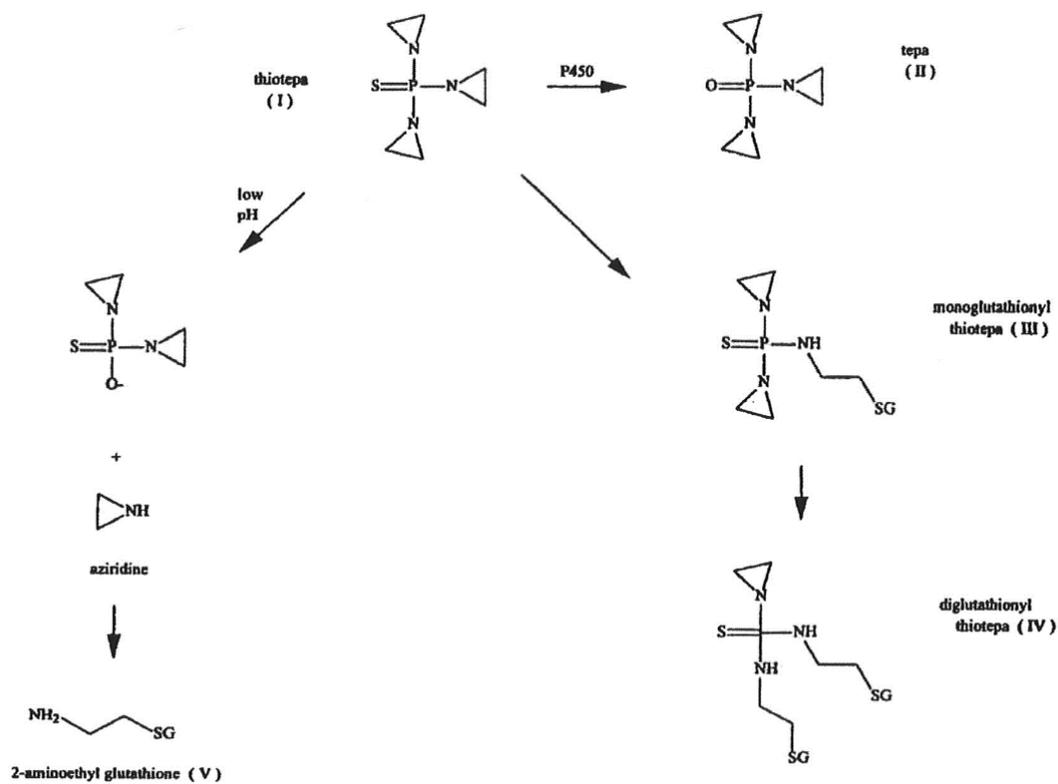
Swiss-Webster マウスに Thio-TEPA を 5 mg/kg bw の用量で静脈内投与した後、1 時間以内に血漿中濃度の二相性減少が認められた。半減期は一相目が 0.21 分、二相目は 9.62 分であった (Egorin et al., 1984)。

アカゲザルに Thio-TEPA を静脈内投与した後、腰部での血漿レベルと脳室の脳脊髄液は急速に均衡となった。静脈内投与後、Thio-TEPA の全身クリアランスは約 35 ml/分であった (Strong et al., 1986)。

Thio-TEPA を静脈内単回投与したときのラット、ウサギ、イヌでの主要な尿中代謝物は、TEPA であった。一方、マウスの尿中ではほとんどが無機リン酸であった。マウスとラットでは、Thio-TEPA を静脈内投与した 9 日後にほとんどの組織に放射活性が検出されたが、ラットでは血中に高レベルで検出された (Craig et al., 1959)。

患者と健常人の血清に Thio-TEPA を加えたとき、約 10%が蛋白質に結合した (Hagen & Nilsen, 1987)。

NTP (1999)に掲載があった Thio-TEPA の代謝経路を以下に示す (Figure 6 を転用)。



2. 遺伝毒性

米国 National Toxicology Program (NTP)による REPORT ON CARCINOGENS BACKGROUND DOCUMENT FOR THIOTEPA, FINAL (1999) (以下、NTP 1999) によると、Thio-TEPA とその主要代謝物である TEPA は、*in vitro* 及び *in vivo* 試験系を含む様々な遺伝毒性試験系で強力な遺伝子毒性活性を持つことが確認されている直接アルキル化剤であるとしている。げっ歯類、ウサギ、霊長類から採取された体細胞および生殖細胞に DNA 損傷、突然変異、小核及び/または染色体異常を誘発する能力やヒト末梢血リンパ球での染色体異常が確認されている (IARC 1990) ことから、Thio-TEPA が遺伝子毒性発がん物質であることを示している。

下表に、Thio-TEPA の遺伝毒性試験の概要を示す。

表 1. Thio-TEPA の遺伝毒性試験

試験名	材料	用量	代謝活性の有無	結果	文献
Ames	TA100, TA98, TA1535,	100 µg/plate (LED)	直接法	陽性	NTP report (1999)
Ames	TA100, TA98	0.5-50 µg/plate	直接法, 代謝活性化法	陽性(TA100, 代謝活性化法)	Cell Biology and Tox.,1,21-30,1984
Ames	TA1535	400-1200 µg/plate	直接法	陽性	Cancer Res.,37,2209-2213.1977.
遺伝子突然変異試験 (<i>in vitro</i>)	V79 (Hprt)	2.0 µg/ml (LED)	直接法	陽性	NTP report (1999)
染色体異常 (<i>in vitro</i>)	CHL	0.94-3.75 µg/ml	直接法	陽性	染色体異常試験データ集 (1999)
染色体異常 (<i>in vitro</i>)	CHO	2.0 µg/ml (LED)	直接法	陽性	NTP report (1999)
染色体異常 (<i>in vitro</i>)	ヒトリンパ球	1.0 µg/ml (LED)	直接法	陽性	NTP report (1999)
SCE (<i>in vitro</i>)	CHO	0.05 µg/ml (LED)	直接法	陽性	NTP report (1999)

SCE (<i>in vitro</i>)	ヒトリンパ球	0.03µg/ml (LED)	直接法	陽性	NTP report (1999)
不定期DNA 合成阻害 (<i>in vitro</i>)	ヒトリンパ球	1.0 µg/ml (LED)	なし	陽性	NTP report (1999)
細胞形質 転換試験 (<i>in vitro</i>)	C3H 10T1/2	0.1 µg/ml (LED)	-	陽性	NTP report (1999)
染色体異常, 骨髄細胞 (<i>in vivo</i>)	マウス	0.32 mg/kg (LED), 腹腔内投与	-	陽性	NTP report (1999)
染色体異常, 精母細胞 (<i>in vivo</i>)	マウス	1.0 mg/kg (LED), 経口投与	-	陽性	NTP report (1999)
小核, 骨髄細胞 (<i>in vivo</i>)	マウス	1.0 mg/kg (LED), 腹腔内投与	-	陽性	NTP report (1999)
小核, 骨髄細胞 (<i>in vivo</i>)	ラット	4.0 mg/kg (LED), 腹腔内投与	-	陽性	NTP report (1999)
染色体異常 (<i>in vivo</i>)	ヒト末梢血	0.14 mg/kg (LED), 10日 間, 筋肉内投 与, 5人の患者)	-	陽性	NTP report (1999)
転座試験 (<i>in vivo</i>)	マウス	1.25 mg/kg (LED), 腹腔内投与	-	陽性	NTP report (1999)
優性致死 (<i>in vivo</i>)	マウス	0.2 mg/kg (LED), 腹腔内投与	-	陽性	NTP report (1999)
伴性劣性致 死試験 (<i>in vivo</i>)	ショウジョウバエ	0.23 µg/ml (LED)	-	陽性	NTP report (1999)

精子形態異常試験 (<i>in vivo</i>)	マウス	2.5 mg/kg (LED), 静腔内投与	-	陽性	NTP report (1999)
遺伝子突然変異 (<i>in vivo</i>)	Big blue ラット (lac I)	1.4 mg/kg (3回/週)を4週間 (腹腔内)	-	陽性	Mutat. Res., 403, 199-214,1998.

LED: 最小有効用量

3. 発がん性

IARC では、以下に示すデータに基づき、ヒト及び実験動物いずれにおいても発がん性について十分な証拠があるとした上で、「ヒトに対して発がん性を有する (Group 1)」と判断している。

また、NTP (1999)には、ThioTEPA の Mode of Action (機序) について、以下の記載があった。

Thio-TEPA 及び TEPA は、強力なアルキル化剤であり、*in vitro* 及び *in vivo* 試験系にて変異原性及び染色体異常誘発性を示すことから、このアルキル化能が動物及びヒトにおける発がん性の原因であることが考えられる。また、Thio-TEPA が有する3つの環状ヘテロサイクリック構造が容易に開環し、DNA のアルキル化作用を発揮すると考えられる。

1) ヒト

ヒトでの発がん性については、IARC (2012)に概要がまとめられていた。

Thio-TEPA による治療後に白血病が発症したという報告が複数ある。IARC (1990)に記載がある通り、ヒトでの発がんリスクに焦点を当てた分析研究 (Kaldor et al., 1990)があり、卵巣がんの治療を受けた女性に関するコホート調査の中の症例対照 (ケースコントロール) 研究において、白血病発症のリスクと Thio-TEPA による治療に強い相関性があることが明らかになった (相対リスクは、低用量群(n=4) 8.3, 高用量群 (n=5) 9.7)。

IARC (1975)では、この情報がヒトでの発がんリスクを判断するには十分な証拠とは言えないとしていたが、前述の通り、IARC は本物質を「ヒトに対して発がん性を有する (Group 1)」と判断している。

2) 動物

動物における発がん性については、マウス及びラットへの腹腔内投与試験と、雄ラットへの静脈内投与試験の報告がある。投与経路は、おそらく抗がん剤としての投与経路に基

づくと考えられ、試験の概要は IARC (2012) に、各発がん性試験の詳細は IARC (1990) に記載があった。いずれの試験についても 1970 年代に報告されており、テストガイドラインに則った試験ではなかった。以下に、各試験の詳細と各試験の発がん性試験としての課題、用量反応解析の適切性について示した。

①マウス

肺腫瘍の発生に感受性が高い系統のマウスでの Thio-TEPA による肺腫瘍の修飾的誘発を確認するスクリーニング試験を行った。雌雄 A/He マウス (6-8 週齢、各性 10 匹/群) に Thio-TEPA (純度 95-99%) を 19, 47, 94 mg/kg bw の用量で週 3 回、4 週間腹腔内投与した (溶媒はトリカプリリン 0.1 ml)。対照群として、雌雄同マウス (各性 80 匹) に同量のトリカプリリンを 24 回投与した。最初の Thio-TEPA 投与から 24 週間後に全てのマウスを解剖した結果、雌雄の投与群における肺腫瘍の発生数の合計は、低、中間、高用量群で各々 16/20, 10/20, 11/20 であり、雌雄対照群の発生率は各々 28% 及び 20% であった。1 匹当たりの肺腺腫の発生数は、高用量群で 1.50 ($p < 0.001$)、中間用量群で 0.74 ($p < 0.05$) であり、対照群 (雄 0.24, 雌 0.20) に比し有意に発生数が増加していた (Stoner et al., 1973)。

<本試験の課題と用量反応解析の適切性>

この試験では、A/He マウスにおける本物質の肺腫瘍誘発性を確認することはできたが、高感受性の系統が用いられており、用量反応解析を行うには動物数が不十分なことから、用量反応解析を行うには不適切だと考えた。

6 週齢の雌雄 B6C3F1 マウス (各性 35 匹) に Thio-TEPA (純度 $98.0 \pm 1.0\%$) を 1.15, 2.3 mg/kg bw の用量で週 3 回、52 週間腹腔内投与し、その後 34 週間観察した。また、雌雄各 15 匹に無処置または溶媒であるリン酸緩衝食塩水を投与群と同様に投与し、対照群とした。さらに、溶媒対照群の動物数を増やすため、他剤の試験における溶媒対照群 (雌雄各 15 匹) を追加して用いた。その結果、最高用量群の雌が 43 週までに、雄が 56 週までに全例死亡した。86-87 週目に、低用量群の雄 5/35 例、雌 17/35 例と溶媒対照群の雄 7/15 例、雌 12/15 例が生存し、試験を終了させた。早期に死亡が発生したため、52 週より前に死亡した動物を除き、腫瘍の時間調整発生頻度について統計学的解析を行った (以下に示す発生頻度は、時間調整解析後のデータ)。高用量群では、無処置対照群及び溶媒対照群に比し、悪性リンパ腫及びリンパ球性白血病の合算した発生数が有意に増加していた (無処置対照群：雄 1/8, 雌 0/14、溶媒対照群：雄 1/18, 雌 0/29、高用量群：雄 32/32, 雌 26/28 ($p < 0.001$)) (National Cancer Institute (NCI), 1978)。

<本試験の課題と用量反応解析の適切性>

本試験については、投与頻度が限られていたこと、高用量群の死亡率が高いこと、溶媒対照群に他の試験に由来するものが含まれていること、発がん性試験として 1 群当たりの

動物数が不十分なこと等に留意が必要である。発がん性試験としては課題があるが、ヒトでも白血病の発生が報告されていることから、本試験でみられた悪性リンパ腫及びリンパ球系白血病の発生頻度に基づき用量反応解析を試みることとした。

②ラット

SD ラット（雄 35-39 匹、雌 31-35 匹：35, 42, 58 日齢）に Thio-TEPA（純度 98.0+1.0%）を 0.7, 1.4, 2.8 mg/kg bw の用量で週 3 回、52 週間腹腔内投与し、その後経過観察した。また、雌雄各 10 匹に無処置または溶媒であるリン酸緩衝食塩水（2.5ml/kg bw）を投与群と同様に投与し、対照群とした。両対照群及び低用量群については、本試験開始後 69 週目に試験を開始した。溶媒対照群については、上記のマウス試験と同様、他剤の試験における溶媒対照群（雌雄各 10 匹）を追加して用いた。その結果、高用量群において、雄は 19 週までに、雌は 21 週までに全例死亡した。中間用量群については、34 週まで投与し、その後 78-81 週目（全例死亡した時点）まで観察した。その他の群は、82-87 週目まで投与後の観察を実施した。マウスと同様に、ラットも早期に死亡が発生したため、52 週より前に死亡した動物を除き、腫瘍の時間調整発生頻度について統計学的解析を行った（以下に示す発生頻度は、時間調整解析後のデータ）。悪性リンパ腫、リンパ球系白血病、顆粒球系白血病が雄の低用量群で 6/34 例、中間用量群で 6/16 例発生し、これらの腫瘍の発生がみられなかった溶媒対照群に比し有意に増加していた。雌では、子宮の腺がんが低用量群で 2/29 例、中間用量群で 7/21 例発生し、中間用量群の発生数は溶媒対照群に比し有意に増加していた。乳腺の腺がんが、雌の中間用量群で 8/24 例発生し、溶媒対照群に比し有意に増加していた。その他、神経芽細胞腫または鼻腔粘膜上皮の腺がんが雄の低用量群に 3 例、雌の低用量群に 2 例、中間用量群に 2 例認められ、これらの発生頻度には統計学的有意差はなかったが、同腫瘍性病変は対照群及び同試験機関の無処置対照群に発生が無いことから、本物質の投与により誘発された腫瘍であると考えられた（NCI, 1978）。

<本試験の課題と用量反応解析の適切性>

本試験については、投与頻度が限られていたこと、中間用量群と高用量群の死亡率が高いこと、中間用量以上の死亡率が高かったため、低用量群を新たに設定し後発することになったこと、低用量群と中間用量群の投与期間が異なること等に留意が必要である。発がん性試験としては課題があるが、ヒトでも白血病の発生が報告されていることから、本試験の雄動物にみられた悪性リンパ腫、リンパ球系白血病、顆粒球系白血病の発生頻度に基づき用量反応解析を試みることとした。

雄性 BR46 ラット（100 日齢、48 匹）に、Thio-TEPA（純度や溶媒は不明）を 1 mg/kg bw の用量で週 1 回、52 週間静脈内投与した。無処置対照群として同ラットを 89 匹用意した。最初に腫瘍発生が確認できたとき、対照群では 65 匹、投与群では 30 匹が生

存していた。悪性腫瘍は、投与群では 30 例中 9 例（腹腔内肉腫 2 例、リンパ肉腫 1 例、骨髄症 1 例、精上皮腫 1 例、線維肉腫 1 例、副腎・褐色細胞腫 1 例）に、対照群では 65 例中 4 例（乳腺の肉腫 1 例、副腎・褐色細胞腫 1 例）に認められた。良性腫瘍は、投与群では 5/30 例に、対照群では 3/65 例に認められた（Schmahl, & Osswald, 1970; Schmahl, 1975）。

<本試験の課題と用量反応解析の適切性>

本試験は週 1 回、52 週間の投与で投与頻度が限定的であり、1 用量のみの試験であることから、用量反応解析には適さないと判断した。

以上の発がん性に関する試験情報の他に、IARC (1990)の公表以降に報告された、CB6F1-TgHras2 トランスジェニック (rasH2)マウスを用いた試験の機関間バリデーション試験の結果があったため、参考情報として以下に示す。

7-9 週齢の rasH2 マウス(各性 15 匹)に ThioTEPA を 1 または 2 mg/kg bw の用量で週 3 回、24 週間腹腔内投与した。野生型マウスにも同様に投与した。無処置対照群として、各遺伝型マウス(各性 10 匹)に溶媒を投与した。その結果、前胃の乳頭腫、肺の腺腫、胸腺リンパ腫が両遺伝子型の投与群に誘発された。肺腺がんは rasH2 マウスの投与群のみに発生した。野生型マウスの投与群及び rasH2 マウスの無処置群に比し、rasH2 マウスの 2 mg/kg bw 投与群において前胃の乳頭腫が高い発生率を示し、その発生は用量依存的に増加した (Yamamoto et al., 1998a,b)。ただし、この報告には、各腫瘍の発生頻度の詳細について記載がなかった。

4. その他の毒性

IARC (1975)によると、Thio-TEPA の急性毒性及び催奇形性について以下のデータがあった。

急性毒性

LD₅₀ (静脈内または動脈内投与：ラット)：9 mg/kg bw

LD₅₀ (経口：マウス)：46 mg/kg bw

催奇形性

妊娠マウス (系統や動物数不明) に Thio-TEPA を 0.5-30 mg/kg bw の用量で妊娠期の様々な日数に単回腹腔内投与した結果、催奇形性を誘発する最小用量は 1 mg/kg bw であった。10 mg/kg bw では全ての胎児に奇形が、5 mg/kg bw では外形異常や骨格異常が認められた。ただし、この情報の元文献は 1950-60 年代の古いものであるため、試験条件等に課題があり、信頼性は確認できない。

参考文献

IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 1975. volume 9. Some aziridines, N-, S- & O-mustards and selenium.

IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 1999. volume 50. Pharmaceutical drugs.

IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 2012. volume 100A. Pharmaceuticals. A review of human carcinogens.

NTP REPORT ON CARCINOGENS BACKGROUND DOCUMENT FOR THIOTEPA FINAL (1999)

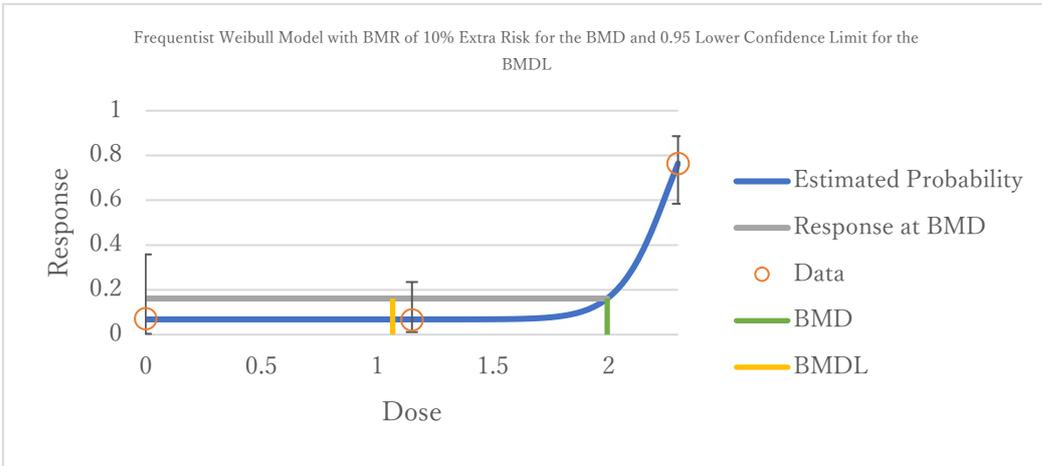
Thio-TEPA のマウス及びラット発がん性試験で認められた造血系腫瘍の発生頻度データに基づく BMD 法解析結果

a) 悪性リンパ腫またはリンパ球性白血病の担腫瘍動物数 (マウス：雄)

BMDL₁₀ = 1.1 mg/kg/day

[Custom]	[Custom]	[Custom]
0	14	1
1.15	30	2
2.3	34	26

Model	Analysis Type	Restriction	RiskType	BMRF	BMD	BMDL	BMDU	P Value	AIC
Dichotomous Hill	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	1.915669	1.082701	2.0699592	NA	65.00455084
Gamma	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	1.430083	1.078347	1.5689162	0.7749719	63.08082831
Log-Logistic	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	1.916591	1.08216	1.9990073	0.953351	63.00455069
Log-Probit	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	2.024063	1.090532	2.1341072	NA	65.00453564
Multistage Degree 2	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	0.732465	0.552351	0.8810822	0.0048166	72.53449048
Multistage Degree 1	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	0.306948	0.22199	0.4514807	<0.0001	83.10998847
Weibull	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	1.994003	1.06709	2.046166	0.953407	63.0045426
Dichotomous Hill	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	1.752802	1.08207	2.0700261	65535	67.00550751
Gamma	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	1.430084	1.078344	1.5689174	0.7749721	63.08082831
Logistic	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	1.07531	0.769587	1.363839	0.0027844	67.08060656
Log-Logistic	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	1.756225	1.082051	1.9971723	NA	65.0054487
Log-Probit	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	2.000373	1.090626	2.1153157	NA	65.00453561
Multistage Degree 2	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	1.312186	1.098673	1.587705	NA	65.00115608
Multistage Degree 1	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	0.306947	0.22199	0.4514798	<0.0001	83.10998847
Probit	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	0.94588	0.662975	1.2177238	0.0002853	69.24219342
Quantal Linear	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	0.306947	0.221992	0.4514795	<0.0001	83.10998847
Weibull	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	1.993997	1.067085	2.0461593	NA	65.00454262

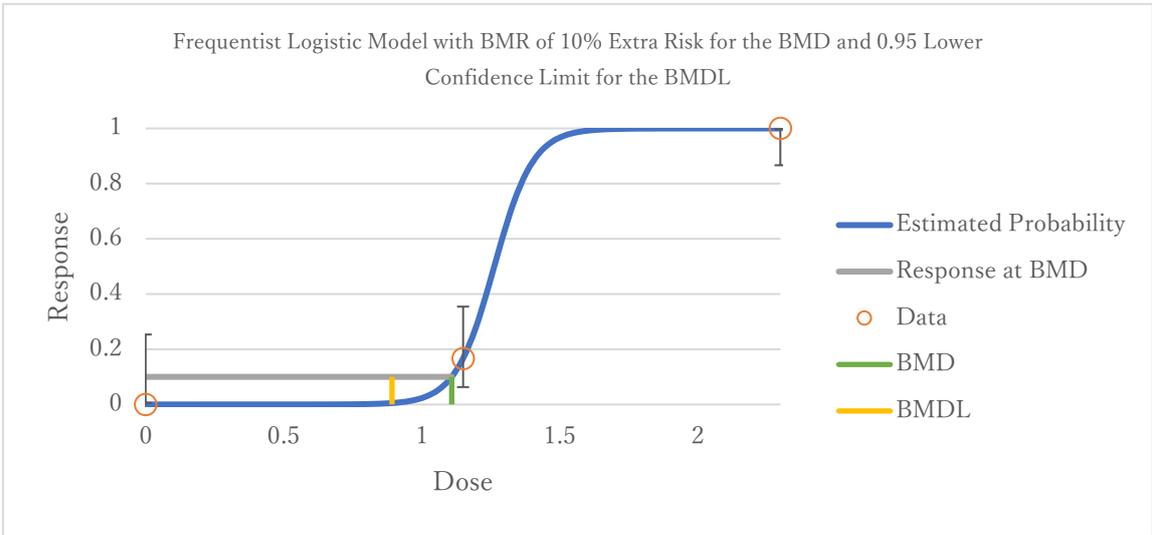


b) 悪性リンパ腫またはリンパ球性白血病の担腫瘍動物数（マウス：雌）

BMDL₁₀ = 0.9 mg/kg/day

[Custom]	[Custom]	[Custom]
0	15	0
1.15	30	5
2.3	32	32

Model	Analysis Type	Restriction	RiskType	BMRF	BMD	BMDL	BMDU	P Value	AIC
Dichotomous Hill	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	1.113044	0.980065	Infinity	0.9996945	29.03489457
Gamma	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	1.031709	0.917719	1.1379488	0.4402683	32.07859366
Log-Logistic	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	1.113044	0.980065	1.176374	0.9802858	31.03489366
Log-Probit	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	1.111627	0.974926	1.1714178	0.9991299	31.03367475
Multistage Degree 2	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	0.514664	0.395137	0.6045165	0.000613	47.56411711
Multistage Degree 1	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	0.169756	0.128046	0.229631	<0.0001	63.97331002
Weibull	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	1.057068	0.854983	1.200532	NA	33.0336777
Dichotomous Hill	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	1.113044	0.980065	Infinity	0.9996945	29.03489457
Gamma	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	1.031709	0.917719	1.1379372	0.4402647	32.07860642
Logistic	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	1.108761	0.89252	1.185634	0.999994	29.0336974
Log-Logistic	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	1.113044	0.980065	1.1763738	0.9802851	31.03489374
Log-Probit	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	1.121367	0.975446	1.17493	NA	33.03367299
Multistage Degree 2	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	1.140368	1.025629	1.1714558	0.9994271	31.03367299
Multistage Degree 1	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	0.169756	0.128046	0.229631	<0.0001	63.97331008
Probit	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	1.0971	0.876552	1.1853389	0.9997838	31.03367253
Quantal Linear	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	0.169756	0.128046	0.2296227	<0.0001	63.97331002
Weibull	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	1.05848	0.854929	1.2006942	NA	33.03367621

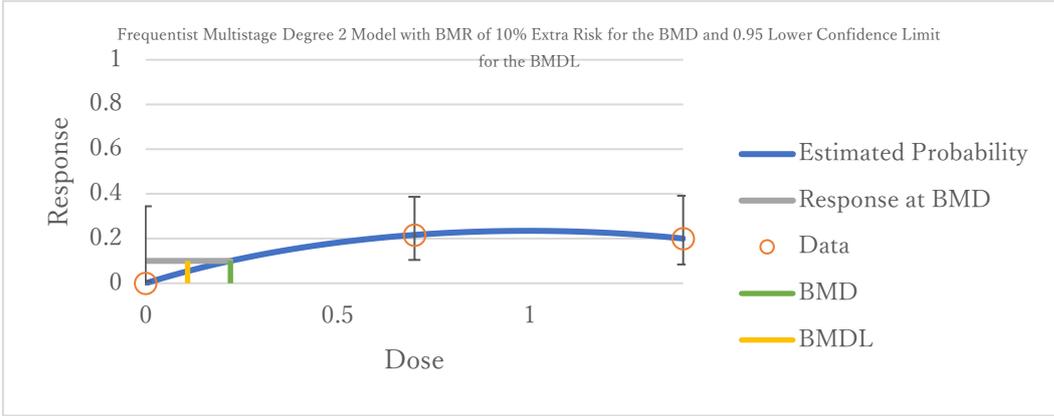


c) 悪性リンパ腫、リンパ球系白血病、顆粒球系白血病の担腫瘍動物数（ラット：雄）

BMDL₁₀= 0.11 mg/kg/day

[Custom]	[Custom]	[Custom]
0	10	0
0.7	37	8
1.4	30	6

Model	Analysis Type	Restriction	RiskType	BMRF	BMD	BMDL	BMDU	P Value	AIC
Dichotomous Hill	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	1.96E-08	0	Infinity	0.8710316	72.68426325
Gamma	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	0.45605	0.302395	Infinity	0.1400082	74.76470828
Log-Logistic	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	0.415729	0.257616	Infinity	0.1860417	74.37766431
Log-Probit	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	1.198497	0.48022	Infinity	0.0977544	76.54620162
Multistage Degree 2	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	0.45605	0.3024	Infinity	0.3365749	72.76470828
Multistage Degree 1	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	0.45605	0.302392	Infinity	0.1400082	74.76470828
Weibull	frequentist	Restricted	Extra Risk	0.1	0.45605	0.302395	Infinity	0.3365749	72.76470828
Dichotomous Hill	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	6.46E-83	0	Infinity	NA	74.68426324
Gamma	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	0.02449	0.004171	0.5856949	0.9026295	70.86307076
Logistic	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	1.049696	0.637	Infinity	0.1323673	75.90266684
Log-Logistic	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	0	0	Infinity	0.9868896	70.68430049
Log-Probit	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	0	0	Infinity	0.8708745	72.68432851
Multistage Degree 2	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	0.220784	0.10917	Infinity	0.999661	72.6578485
Multistage Degree 1	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	0.45605	0.302392	Infinity	0.1400082	74.76470831
Probit	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	0.990778	0.598502	Infinity	0.1330386	75.83377117
Quantal Linear	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	0.45605	0.302395	Infinity	0.1400082	74.76470828
Weibull	frequentist	Unrestricted	Extra Risk	0.1	65535	0	Infinity	0.9869078	70.68426366

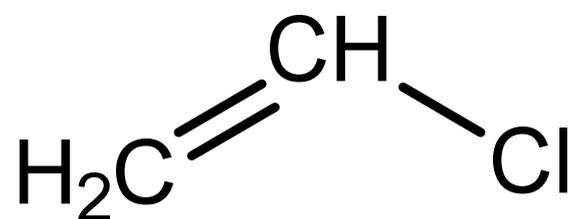


優先評価化学物質のリスク評価(一次)

人健康影響に係る評価Ⅱ

クロロエチレン(別名塩化ビニル)

優先評価化学物質通し番号 13



平成 26 年 12 月

厚生労働省
経済産業省
環境省

目 次

1		
2		
3		
4	1 化学物質のプロファイル.....	5
5	1-1 優先評価化学物質の情報.....	5
6	1-2 評価対象物質の同定情報.....	6
7	2 評価対象物質の性状.....	7
8	2-1 物理化学的性状及び濃縮性.....	7
9	2-2 分解性.....	10
10	3 排出源情報.....	13
11	3-1 化審法届出情報.....	13
12	3-2 PRTR 情報.....	16
13	3-3 排出等に係るその他の情報.....	18
14	4 有害性評価(人健康).....	20
15	4-1 一般毒性.....	20
16	4-1-1 有害性評価Ⅰの評価結果について.....	20
17	4-1-2 経口.....	20
18	4-1-3 吸入.....	22
19	4-1-4 有害性評価値の導出.....	23
20	4-2 生殖・発生毒性.....	25
21	4-2-1 有害性評価Ⅰの評価結果について.....	25
22	4-2-2 経口.....	25
23	4-2-3 吸入.....	25
24	4-2-4 有害性評価値の導出.....	27
25	4-3 変異原性.....	28
26	4-3-1 有害性評価Ⅰの評価結果について.....	28
27	4-3-2 変異原性に関する情報.....	28
28	4-4 発がん性.....	32
29	4-4-1 有害性評価Ⅰの評価結果について.....	32
30	4-4-2 経口.....	33
31	4-4-3 吸入.....	34
32	4-4-4 各評価機関の定量的発がん性評価.....	36
33	4-4-5 有害性評価値の導出.....	37
34	4-4-6 有害性評価値の設定理由とその不確実性.....	39
35	4-5 有害性評価Ⅱのまとめ.....	40
36	4-5-1 経口.....	40
37	4-5-2 吸入.....	41
38	4-6 出典.....	42
39	5 暴露評価と各暴露シナリオでのリスク推計.....	47
40	5-1 環境媒体中の検出状況.....	47
41	5-1-1 大気モニタリングデータ.....	48

1	5-1-2 水質モニタリングデータ	49
2	5-1-3 底質モニタリングデータ	51
3	5-1-4 地下水モニタリングデータ	51
4	5-1-5 水道水中のモニタリングデータ	51
5	5-1-6 まとめ	52
6	5-2 排出源ごとの暴露シナリオにおける暴露評価とリスク推計	53
7	5-2-1 化審法届出情報に基づく評価	53
8	(1) 暴露評価	53
9	① 暴露シナリオ	53
10	② 排出量推計結果	53
11	③ 環境媒体中濃度の推計結果	54
12	④ 人の摂取量推計結果	55
13	(2) リスク推計	56
14	① リスク推計に用いた有害性評価値	56
15	② リスク推計結果	57
16	5-2-2 PRTR 情報に基づく評価	61
17	(1) 暴露評価	61
18	① 暴露シナリオ	61
19	② 排出量の情報	61
20	③ 環境媒体中濃度の推計結果	61
21	④ 人の摂取量推計結果	62
22	(2) リスク推計	63
23	① リスク推計に用いた有害性評価値	63
24	② リスク推計結果	63
25	5-2-3 環境モニタリング情報に基づく評価	64
26	(1) 大気モニタリングデータに基づく評価とリスク推計	64
27	(2) 水質モニタリングデータに基づく評価とリスク推計	65
28	5-3 様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオにおける暴露評価とリスク推計	66
29	5-3-1 広域的・長期的スケールの数理モデルによる暴露状況の推計	66
30	(1) 推計条件	66
31	(2) 推計結果	67
32	5-3-2 環境中濃度等の空間的分布の推計 (PRTR 情報の利用)	69
33	(1) 推計条件	69
34	(2) 人の化学物質摂取量と環境中濃度の推計結果	70
35	①吸入経路に係る大気濃度 [mg/m ³]	74
36	(3) 環境中分配比率等の推計結果	77
37	(4) G-CIEMS の推計結果とモニタリングデータとの比較解析	78
38	5-3-3 環境モニタリングデータに基づく評価	79
39	(1) 大気モニタリングデータに基づく評価とリスク推計	79
40	(2) 水質モニタリングデータに基づく評価とリスク推計	81
41	5-4 用途等に応じた暴露シナリオによる暴露評価とリスク推計	81
42	5-5 広域的・長期的スケールの数理モデルによる残留性の評価	81
43	5-5-1 総括残留性	82
44	5-5-2 定常到達時間の推計	83

1	5-6 暴露評価とリスク推計に関する不確実性解析.....	85
2	5-6-1 不確実性解析の概要.....	85
3	5-6-2 評価対象物質.....	88
4	5-6-3 物理化学的性状等.....	88
5	5-6-4 PRTR 情報等の不確実性.....	88
6	5-6-5 排出量推計の不確実性.....	89
7	5-6-6 暴露シナリオの不確実性.....	89
8	6 まとめと結論	91
9	6-1 有害性評価.....	91
10	6-2 暴露評価とリスク推計.....	91
11	6-2-1 排出源ごとの暴露シナリオにおける評価.....	91
12	6-2-2 様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオによる評価.....	92
13	(1) 環境中濃度の空間的分布の推計.....	92
14	① 合計.....	93
15	(2) 環境モニタリング情報に基づく評価.....	94
16	① 大気モニタリングデータに基づくリスク推計.....	94
17	② 水質モニタリングデータに基づくリスク推計.....	95
18	6-3 考察とまとめ.....	96
19	6-4 補足事項.....	97
20	7 【付属資料】	98
21	7-1 参照した技術ガイダンス.....	98
22	7-2 物理化学的性状等一覧.....	98
23	7-3 排出源ごとの暴露シナリオでのリスク懸念の箇所数と影響面積.....	98
24	7-3-1 化審法届出情報に基づく評価.....	99
25	7-4 Reference chemical の物理化学的性状等の情報源等.....	100
26	7-5 環境モニタリングデータとモデル推計結果の比較解析.....	101
27	(1) 地点別のモニタリング濃度と G-CIEMS のモデル推計濃度との比較.....	101
28		
29		

1 化学物質のプロファイル

1-1 優先評価化学物質の情報

優先評価化学物質「クロロエチレン（別名塩化ビニル）」（以下「クロロエチレン」という。）について、化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（以下「化審法」という。）に係わる情報を表 1-1 に示す。

表 1-1 化審法に関する情報

優先評価化学物質官報公示名称	クロロエチレン(別名塩化ビニル)
優先評価化学物質通し番号	13
優先評価化学物質指定官報公示日	平成 23 年 4 月 1 日
官報公示整理番号	2-102
既存化学物質名簿官報公示名称	塩化ビニル
過去の物質区分	既存化学物質 第二種監視化学物質
既存化学物質安全性点検結果(分解性・蓄積性)	分解性: 難分解性(変化物なし) 蓄積性: 低濃縮性
既存化学物質安全性点検結果(人健康影響)	未実施
既存化学物質安全性点検結果(生態影響)	未実施
優先評価化学物質の製造数量等の届出に含まれるその他の物質 ^(注 1)	なし

(注 1) 「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律の運用について」の「2. 新規化学物質の製造又は輸入に係る届出関係」により新規化学物質としては取り扱わないものとしたもののうち、構造の一部に優先評価化学物質を有するもの（例：分子間化合物、ブロック重合体、グラフト重合体等）及び優先評価化学物質の構成部分を有するもの（例：付加塩、オニウム塩等）については、優先評価化学物質を含む混合物として取り扱うこととし、これらの製造等に関しては、優先評価化学物質として製造数量等届出する必要がある。（「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律の運用について」平成 23 年 3 月 31 日薬食発第 0331005 号、平成 23・03・29 製局第 3 号、環企発第 110331007 号）

国内におけるその他の関連法規制情報を表 1-2 に示す。

表 1-2 国内におけるその他の関係法規制

国内における関係法規制	対象	
環境基本法	塩化ビニルモノマー : 地下水の水質汚濁に係る環境基準 0.002mg/L以下	
特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化管法) (平成 21 年 10 月 1 日から施行)	クロロエチレン(別名塩化ビニル) : 特定第一種指定化学物質 1-94	
(旧)化管法(平成 21 年 9 月 30 日まで)	クロロエチレン(別名塩化ビニル) : 特定第一種指定化学物質 1-77	
毒物及び劇物取締法	-	
労働安全衛生法	製造等が禁止される有害物等	-
	製造の許可を受けるべき有害物	-
	名称等を表示すべき危険物及び有害物	塩化ビニル、対象となる範囲 ≥ 0.1 (重量%): 法第 57 条、政令第 18 条第 4 号
	名称等を通知すべき危険物及び有害物	塩化ビニル、対象となる範囲 ≥ 0.1 (重量%): 政令第 18 条の 2 別表第 9 の 100
化学兵器禁止法	-	
オゾン層保護法	-	

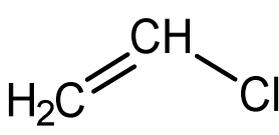
国内における関係法規制	対象
大気汚染防止法	塩化ビニルモノマー（別名：クロロエチレン、塩化ビニル）：有害大気汚染物質/優先取組物質、中環審第 9 次答申の 37
水質汚濁防止法	塩化ビニルモノマー：政令第 2 条第 27 号
土壌汚染対策法	-
有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律	政令番号 2、塩化ビニル、家庭用エアゾル製品、基準：法律施行規則第一条に定める基準を参照
医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律	化粧品基準：配合禁止
労働基準法	疾病化学物質、がん原性化学物質
食品衛生法	材質試験規格基準 1ppm 以下（ポリ塩化ビニル製器具・容器包装）

出典：NITE, 化学物質総合情報提供システム (CHRIP), <http://www.safe.nite.go.jp/japan/db.html>
 平成 26 年 4 月 9 日に CAS 登録番号 75-01-4 で検索
 NITE, CERl (2005) 化学物質の初期リスク評価書 No. 75 クロロエチレン

1-2 評価対象物質の同定情報

評価対象とするクロロエチレンの同定情報を表 1-3 に示す。

表 1-3 評価対象物質の同定情報

評価対象物質名称	クロロエチレン（別名塩化ビニル）
構造式	
分子式	C ₂ H ₃ Cl
CAS 登録番号	75-01-4

2 評価対象物質の性状

本章では、5章のモデル推計に用いる物理化学的性状データ、環境中における分解性に係るデータを示す。

2-1 物理化学的性状及び濃縮性

モデル推計に採用した物理化学的性状及び生物濃縮係数を表 2-1 に示す。なお、表中の下線部は、評価Ⅱにおいて精査した結果、評価Ⅰから変更した値を示している。

表 2-1 モデル推計に採用した物理化学的性状等データのまとめ¹⁾

項目	単位	採用値	詳細	評価Ⅰで用いた値(参考)
分子量	—	62.5	—	62.5
融点	°C	-153.8 ²⁾	測定値か推計値か不明	-153.8 ²⁾
沸点	°C	-13.8 ³⁾	101,300 Pa での値 (測定値か推計値か不明)	-13.8 ³⁾
蒸気圧	Pa	333,000 ²⁾	20°C, 測定値	333,000 ²⁾
水に対する溶解度	mg/L	<u>9,086</u> ⁴⁾	20.5°Cにおける測定値を 20°Cに補正した値	1,100 ²⁾
1-オクタノールと水との間の分配係数(logPow)	—	<u>1.46</u> ⁵⁾	25°C, OECD TG 107, 測定値	1.58 ²⁾
ヘンリー係数	Pa·m ³ /mol	<u>2,180</u> ²⁾	複数温度での測定値を用いて、20°Cに内挿した値	2,817 ²⁾
有機炭素補正土壌吸着係数(Koc)	L/kg	<u>18</u>	logPow を用いた KOCWIN (V.2.00) ⁶⁾ による推計値	56 ²⁾
生物濃縮係数(BCF)	L/kg	3.16	カテゴリーアプローチ ⁷⁾ の最小値	3.16
生物蓄積係数(BMF)	—	1	logPow と BCF から設定 ⁸⁾	1
解離定数	—	—	解離性の基を有さない物質	— ⁹⁾

1) 平成 25 年度第 1 回優先評価化学物質のリスク評価に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー会議 (平成 25 年 12 月 19 日) で了承された値

2) Vinyl Chloride, SIDS Initial Assessment Report For SIAM 13, 2001

3) CRC Handbook of Chemistry and Physics, 90th, CRC-Press, 2009

4) P.T.DeLassus and D.D.Schmidt, Solubilities of Vinyl Chloride and Vinylidene Chloride in Water, J. Chem. Eng. Data, 26 (1981)

5) 既存化学物質安全性点検結果

6) Estimation Program Interface (EPI) Suite 内に記載されているプログラム

7) NITE の構造活性相関委員会による「カテゴリーアプローチによる生物濃縮性予測に関する報告書」(平成 21 年 10 月 20 日)からの引用

8) 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス「V. 暴露評価～排出源ごとの暴露シナリオ～」

9) 評価Ⅰにおいては解離定数は考慮しない

上記性状項目について、精査概要を以下に示す。

①融点

評価Ⅰで用いたデータは、方法の詳細や GLP 適用の有無が不明であるが、SIDS のケーススタディで、reliability (2) (valid with restrictions、以下同じ) のデータである。さらに、他の信頼性が定まった情報源 (「化審法における物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データの信頼性評価等について」の「3. 信頼性の定まった情報源」に記載のある情報源。以下、同じ) に記載されたデータもほぼ同様の値であるため、評価Ⅱにおいてもこの値 (-153.8°C) を用いる。

1 ②沸点

2 評価Ⅰ で用いたデータは、CRC Handbook of Chemistry and Physics に記載された NIST¹デー
3 タベースからの引用値で、標準圧力 (101,300 Pa) でのデータである。他の信頼性が定まった
4 情報源に記載されたデータもほぼ同様の値であるため、評価Ⅱにおいてもこの値 (-13.8℃)
5 を用いる。

6
7 ③蒸気圧

8 評価Ⅰ で用いたデータは SIDS のキースタディで、reliability (2) の 20℃における測定デ
9 ータである。このため、評価Ⅱにおいてもこの値 (333,000 Pa) を用いる。

10
11 ④水に対する溶解度

12 評価Ⅰ で用いたデータ 1,100 mg/L (20℃) は SIDS のキースタディであり、reliability (2)のデ
13 ータであるが、測定値か否か等不明な点も多い。一方、他の信頼性が定まった情報源では、
14 複数温度での測定データとして 2,700 mg/L (25℃)^{2,3,4}、8,700 mg/L (25℃)⁴、8,800 mg/L
15 (26℃)^{3,4,5,6} 等が記載されている。

16 評価Ⅱにおいてはこれらの情報の中から、複数の信頼性の定まった情報源に採用されてい
17 る測定値 8,800 mg/L (26℃) の原著論文 (DeLassus ら⁷) の確認を行った。DeLassus らは、過
18 去の論文等に記載されたクロロエチレンの水に対する溶解度のデータをレビューし、また実
19 際に bomb-headspace GC 法を用いて 15~85℃の温度で測定している。その結果、クロロエチ
20 レンの溶解度は温度への依存性が小さく、総合的に判断して 0.95wt%程度であるとしている。
21 ここでは、この試験における 20.5℃での水に対する溶解度 0.915wt% (9,150 mg/L) を 20℃に
22 温度補正した 9,086 mg/L を用いる。

23
24 ⑤logPow

25 評価Ⅰ で用いた 1.58 は SIDS のキースタディであるが、このデータは GLP 試験ではない。
26 一方、既存化学物質安全性点検結果による測定値 1.46 は OECD TG 107 (フラスコ振とう法)
27 による GLP 下の試験結果であり、化審法の判定にも用いられているため、評価Ⅱにおいては
28 この値 (1.46) を用いる。

29
30 ⑥ヘンリー係数

31 評価Ⅰ で用いたデータは SIDS のキースタディで、reliability (2) の測定データである。複
32 数の温度 (10.3、17.5、24.8、34.6℃) でのデータが報告されているため、測定データから得
33 られた相関式⁸ を用いて温度補正を行い、20℃に内挿した値 (2,180 Pa・m³/mol) を評価Ⅱにお
34 いて用いる。

35
36

¹ National Institute of Standards and Technology, U.S.A, URL : <http://webbook.nist.gov/chemistry/>

² CRC Handbook of Chemistry and Physics, 90th, CRC-Press, 2009

³ Hazardous Substances Data Bank (HSDB)

⁴ Handbooks of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals

⁵ SRC PhysProp Database

⁶ 化学物質の環境リスク初期評価「塩化ビニルモノマー」、環境省(2003)

⁷ P.T.DeLassus and D.D.Schmidt, Solubilities of Vinyl Chloride and Vinylidene Chloride in Water, J. Chem. Eng. Data, 26 (1981)

⁸ $\ln \text{Henry} = -3280.8/T + 18.8765$ ($r^2 = 0.994$) (Henry : ヘンリー係数 (Pa・m³/mol)、T : 測定温度 (K))

1 ⑦Koc

2 評価Ⅰで採用した SIDS の値 (56) は推定値であるが、引用されている Lyman らの
3 Handbook of Chemical Property Estimation Methods (McGraw-Hill, 1982) には、複数の推定式が
4 記載されており、推定法の詳細が不明であった。また、他の信頼性が定まった情報源に記載
5 のあるデータも推定値または引用値である。

6 このため、評価Ⅱにおいては、logPow の値 (1.46) を入力して KOCWIN で推定した値(18)
7 を採用する。なお、クロロエチレンの分子量 (62.5) は KOCWIN のトレーニングセットの範
8 囲内 (分子量：32.04～665.02) 内である。

9

10 ⑧BCF

11 評価Ⅰで採用した BCF は、カテゴリーアプローチの手法¹を用いて推定した値である。化
12 審法において、logPow の試験結果 (1.46) より「高濃縮性ではない」と判定されていること、
13 SIDS レポートや他の信頼性が定まった情報源に記載のあるデータも推定値や詳細不明であ
14 ることも考慮して、評価Ⅱにおいても評価Ⅰに用いた値 (3.16) を用いる。

15 なお、¹⁴C 標識したクロロエチレンの水系モデルエコシステム試験でのカダヤシ(*Gambusia*)
16 中濃度は 300µg/kg、水中濃度は 42µg/L であり、bioaccumulation factor は 7.1 である (SIDS)。

17

18 ⑨BMF

19 評価Ⅰで採用した BMF は、logPow と BCF の値から化審法における優先評価化学物質に関
20 するリスク評価の技術ガイダンス(以下「技術ガイダンス」という。)に従って設定した値で
21 ある。評価Ⅱにおいても、BMF の測定値は得られなかったため、評価Ⅰと同じ値 (1) を用い
22 る。

23

24

¹ (独) 製品評価技術基盤機構の構造活性相関委員会による「カテゴリーアプローチによる生物濃縮性予測に関する報告書」(平成 21 年 10 月 20 日)

1 2-2 分解性

2 クロロエチレンの環境媒体（大気、水中、土壌、底質）中での分解の半減期を表 2-2 に
3 示す。

4 評価Ⅱにおける精査において、機序別の半減期の値が入手できた場合、媒体ごとの質量分
5 布比を考慮して各機序の1次速度定数（ $\ln(2) \div$ 半減期）から総括分解半減期を算出する。な
6 お、「総括分解半減期」とは、分解の機序を区別しない環境媒体ごとのトータルの半減期のこ
7 とを示す。5章の暴露評価におけるモデル推計で使用した各環境媒体の半減期は、5章に記載
8 している。

9

10

表 2-2 モデル推計に採用した分解に係るデータのまとめ¹⁾

項目		半減期 (日)	詳細
大気	大気における総括分解半減期		NA
	機序別の 半減期	OH ラジカルとの反応	2.4 26°Cでの反応速度定数の測定値 ²⁾ か ら OH ラジカル濃度 5×10^5 molecule/cm ³ として算出
		オゾンとの反応	46 室温での反応速度定数 ³⁾ から、オゾン 濃度 7×10^{11} molecule/cm ³ として算出
		硝酸ラジカルとの反応	145 25°Cでの反応速度定数の測定値 ³⁾ か ら硝酸ラジカル濃度 2.4×10^8 molecule/cm ³ として算出
水中	水中における総括分解半減期		NA
	機序別の 半減期	生分解	180 水中におけるスクリーニング試験結果 に基づく半減期 ³⁾
		加水分解	365 高温の測定データから環境条件に外 挿された半減期 ²⁾
		光分解	NA
土壌	土壌における総括分解半減期		60 ¹⁴ C 標識クロロエチレンを使用した試験 ²⁾ での半減期
	機序別の 半減期	生分解	NA
		加水分解	365 水中加水分解の項参照
底質	底質における総括分解半減期		NA
	機序別の 半減期	生分解	248 底質での嫌氣的生分解試験 ²⁾ での半 減期からの補正值
		加水分解	365 水中加水分解の項参照

11 1) 平成 25 年度第 1 回優先評価化学物質のリスク評価に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュ
12 ー会議（平成 25 年 12 月 19 日）で了承された値

13 2) Vinyl Chloride, SIDS Initial Assessment Report For SIAM 13, 2001

14 3) Handbooks of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, 2nd Edition,
15 CRC-Press, 1997

16 NA:情報が得られなかったことを示す

17

18 上記分解項目について、精査概要を以下に示す。

19

20 ①大気

21 大気中での総括分解半減期に関する情報は得られなかった。

22 ①-1 OH ラジカルとの反応の半減期

23 半減期算出に採用した反応速度定数データ (6.60×10^{-12} cm³/molecule/s) は SIDS のキース
24 タディで、reliability (2) の測定値である。26°C (299.2 K)、84.6°C (357.8 K) 及び 149.3°C (422.5

1 K) の温度での値が報告されている。評価Ⅱにおいては 26°Cの反応速度定数を半減期算出に
2 採用した。大気中 OH ラジカル濃度を技術ガイダンスより 5×10^5 molecule/cm³ とした場合、
3 半減期は 2.4 日と算出される。この値を大気に適用する。

4 5 ①-2 オゾンとの反応の半減期

6 Handbooks of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals に記
7 載されている大気中オゾン反応速度定数データ (2.5×10^{-19} cm³/molecule/s) を半減期算出に採
8 用した。大気中オゾン濃度を技術ガイダンスより 7×10^{11} molecule/cm³ とした場合、半減期は
9 46 日と算出される。この値を大気に適用する。

10 11 ①-3 硝酸ラジカルとの反応の半減期

12 Handbooks of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals に記
13 載されている大気中硝酸ラジカルとの反応速度定数の測定値 (2.3×10^{-16} cm³/molecule/s) を半
14 減期算出に採用した。大気中硝酸ラジカル濃度を技術ガイダンスより 2.4×10^8 molecule/cm³
15 とした場合、半減期は 145 日と算出される。この値を大気に適用する。

16 17 ②水中

18 水中での総括分解半減期に関する情報は得られなかったが、生分解と加水分解の機序別の
19 反応に関する情報が得られた。

20 ②-1 生分解の半減期

21 Handbooks of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals におい
22 て、生分解の半減期は 28 日～180 日と判断されている。このため、評価Ⅱでは 180 日を半減
23 期と設定する。

24 25 ②-2 水中加水分解の半減期

26 採用したデータは SIDS に記載された reliability (2) の測定データである。この情報によれ
27 ば、2 種類の自然水中では室温と 85°Cで 41 時間後においても分解が検出されず、pH3.0、7.0、
28 11.0 の溶液中でも 85°Cで 27 時間後においても分解が検出されておらず、高温のデータから
29 環境条件に外挿された半減期は最短でも 1 年程度と推定されている。このため、評価Ⅱにお
30 いては、水中加水分解による半減期を 365 日と設定する。

31 32 ③土壌

33 採用したデータは SIDS に記載された reliability (2) の測定データである。この情報によれ
34 ば、試験は実際の帯水層試料を用いた好気的な土壌-水マイクロゾムで実施され、分析には
35 ¹⁴C 標識クロロエチレンが用いられた。土壌試料は、有機炭素含有率が 0.24%の砂土で、総微
36 生物数と生菌数はそれぞれ 9.77×10^7 と 3.01×10^4 であった。108 日間の分解度は 99%で、分
37 解の半減期は 60 日とされている。この半減期を土壌中の総括分解半減期に用いる。

38 ③-1 土壌中加水分解の半減期

39 土壌の間隙水中溶存態の加水分解半減期は、水中の半減期 (365 日) を適用する。

40 41 ④底質

42 底質中での総括分解半減期に関する情報は得られなかった。

43 ④-1 生分解の半減期

44 情報収集の結果、好気的な底質での生分解速度定数や半減期に関する情報は得られなかつ

1 た。

2 底質での嫌氣的分解データは SIDS に記載された reliability (2) の測定データである。試験
3 は実際の 2 種類の帯水層試料を用いた嫌氣的な底質-水マイクロゾムで実施され、分析には
4 ^{14}C 標識クロロエチレンが用いられた。1 つの底質試料では、クロロエチレンの分解により、
5 70 日後にエチレン、二酸化炭素およびメタンがそれぞれ、 $3\pm 1\%$ 、 $11\pm 2\%$ および $9\pm 2\%$ 生
6 成し、対照区ではこれらは検出されなかった。もう 1 つの底質試料では、クロロエチレンの
7 分解により、70 日後にエチレン、エタン、二酸化炭素およびメタンがそれぞれ、 $10\pm 1\%$ 、 39
8 $\pm 9\%$ 、 $22\pm 2\%$ および $22\pm 1\%$ 生成し、対照区ではこれらは検出されなかった。2 種類の底質
9 試料での 70 日後の分解生成物の生成率から 1 次反応速度式を仮定して算出した嫌氣的な分解
10 半減期は、18 日と 186 日である。

11 18 日と 186 日という嫌氣的な底質中での生分解の半減期を、技術ガイダンスにより底質相
12 における無酸素状態の割合で補正すると、24 日と 248 日と算出される。このため、評価 II で
13 は 248 日を半減期と設定する。

14

15 ④-2 底質中加水分解の半減期

16 底質の加水分解半減期は、水中の半減期 (365 日) を適用する。

17

18

19

20

21

22

23

3 排出源情報

3 章ではクロロエチレンの排出源に関連する情報をまとめた。3-1では化審法第9条に基づくクロロエチレンの製造等の届出数量や用途、その情報に基づき推計した排出量、3-2では化管法に基づく排出量情報、3-3ではその他の排出量に係る情報を示す。

3-1 化審法届出情報

クロロエチレンは、平成12年に指定化学物質（第二種監視化学物質）、平成23年に優先評価化学物質に指定されている。

クロロエチレンの平成14年度から平成23年度までの10年間の製造数量、輸入数量を図3-1に示す。過去10年間の製造輸入数量は200万トン前後とほぼ横ばい、近年は減少傾向で推移している。

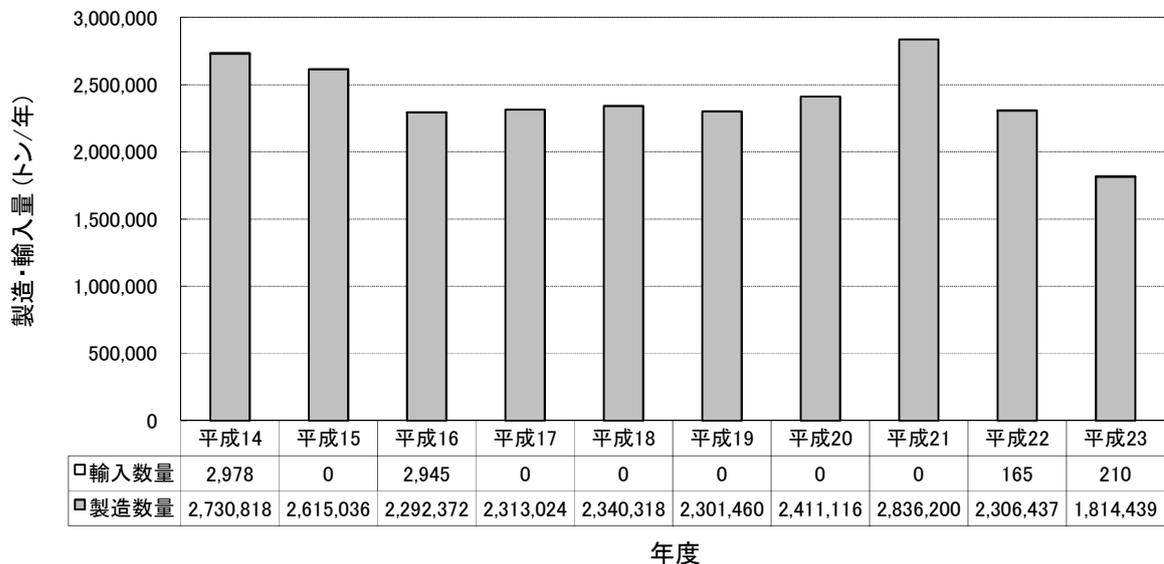


図 3-1 製造・輸入数量の経年変化

平成22年度～平成23年度の出荷量の用途別内訳を図3-2に示す。用途は『中間物-合成原料、重合原料、前駆重合体』、『プラスチック、プラスチック添加剤、プラスチック加工助剤-その他』及び『輸出用』であった。このうち、『中間物-合成原料、重合原料、前駆重合体』と『輸出用』がほとんどを占めている。

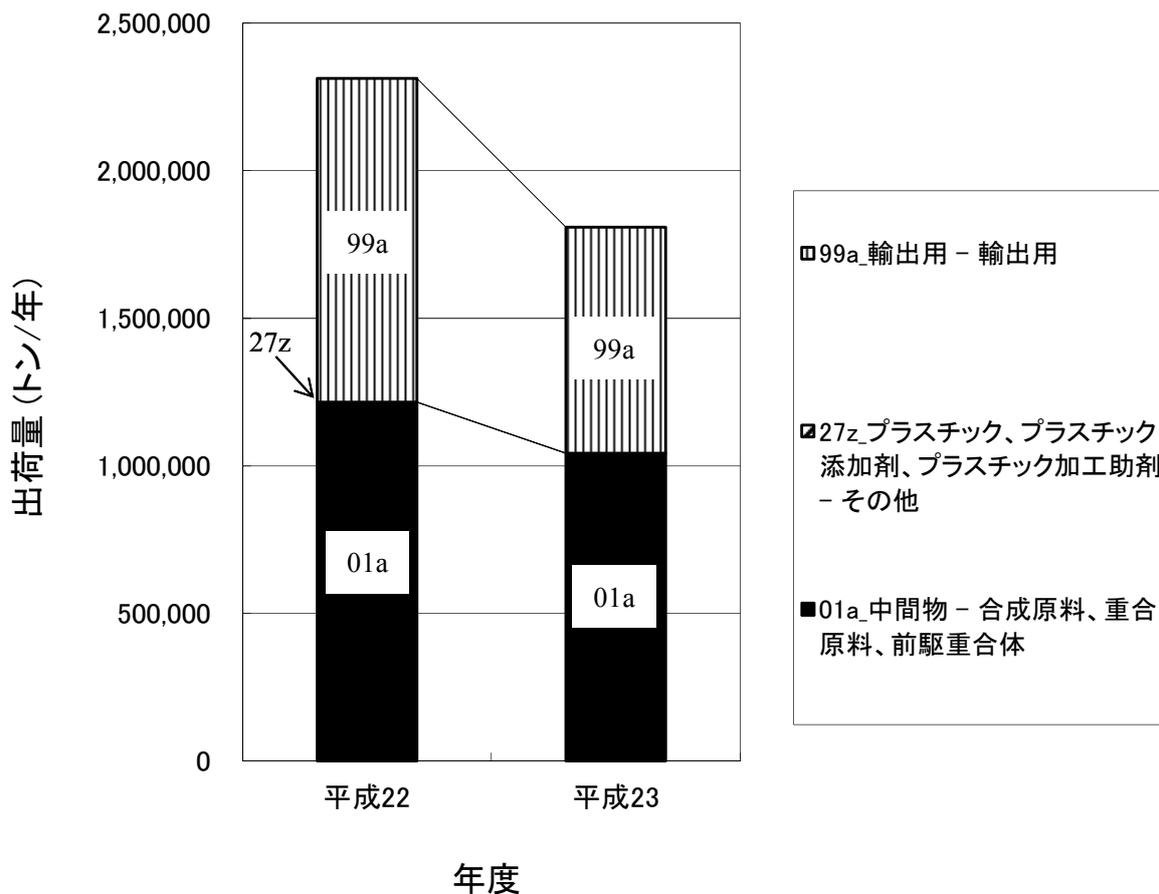


図 3-2 年度別用途別出荷量

平成 23 年度の化審法届出情報を用いてリスク推計を行うため、クロロエチレンの用途別出荷先都道府県数及び用途別ライフサイクルステージ別の仮想的排出源の数を表 3-1 に、排出係数を表 3-2 にそれぞれ示す。

クロロエチレンの製造箇所は 6 箇所、用途別都道府県別出荷先は 14 箇所である。これらの情報から、リスク評価を行う仮想的な排出源の数は 20 箇所と仮定した。

表 3-1 製造数量等届出制度の製造箇所、届出用途と出荷先の都道府県数及び推定されるライフサイクルステージ別の仮想的な排出源の数(平成 23 年度)

用途番号・詳細用途番号	用途分類	詳細用途	出荷先都道府県の数	仮想的な排出源の数		
				調合段階	工業的使用段階	計
01a	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	14	—	14	14
			製造事業所の数			
-	製造		6			6
計						20

1

表 3-2 クロロエチレンの用途別ライフサイクルステージ別の排出係数

用途番号・詳細用途番号	用途分類	調合段階		工業的使用段階		長期使用製品使用段階		
		大気	水域	大気	水域	大気	水域	想定期間
01a	中間物	—	—	0.001	0.0005	—	—	—
		製造段階						
-	製造	0.001	0.00001					

2

3

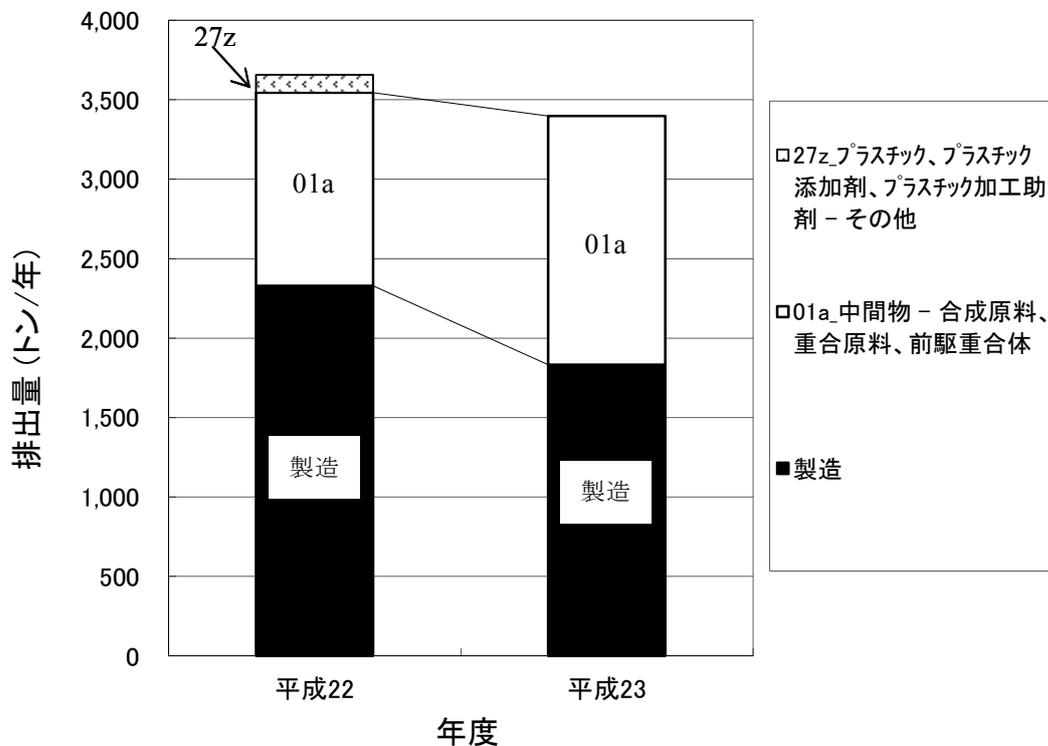
4

5

6

7

平成 22 年度～平成 23 年度の用途別届出数量等と表 3-2 に示す排出係数から求めた推計排出量を図 3-3 に、推計排出量の内訳を表 3-3 にそれぞれ示す。平成 23 年度の推計排出量の合計は、約 3,400 トンと推計された。このうち、大気への排出量は約 2,900 トン、水域への排出量は約 500 トンである。



8

9

10

11

図 3-3 年度別推計排出量

表 3-3 年度別推計排出量の内訳

用途番号-詳細用途番号	用途分類	詳細用途分類	推計排出量(トン/年)	
			平成 22 年度 (評価 I)	平成 23 年度 (評価 II)
27z	プラスチック、プラスチック添加剤、プラスチック加工助剤	その他	110	0
01a	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	1200	1600
	製造		2300	1800
	計		3700	3400

12

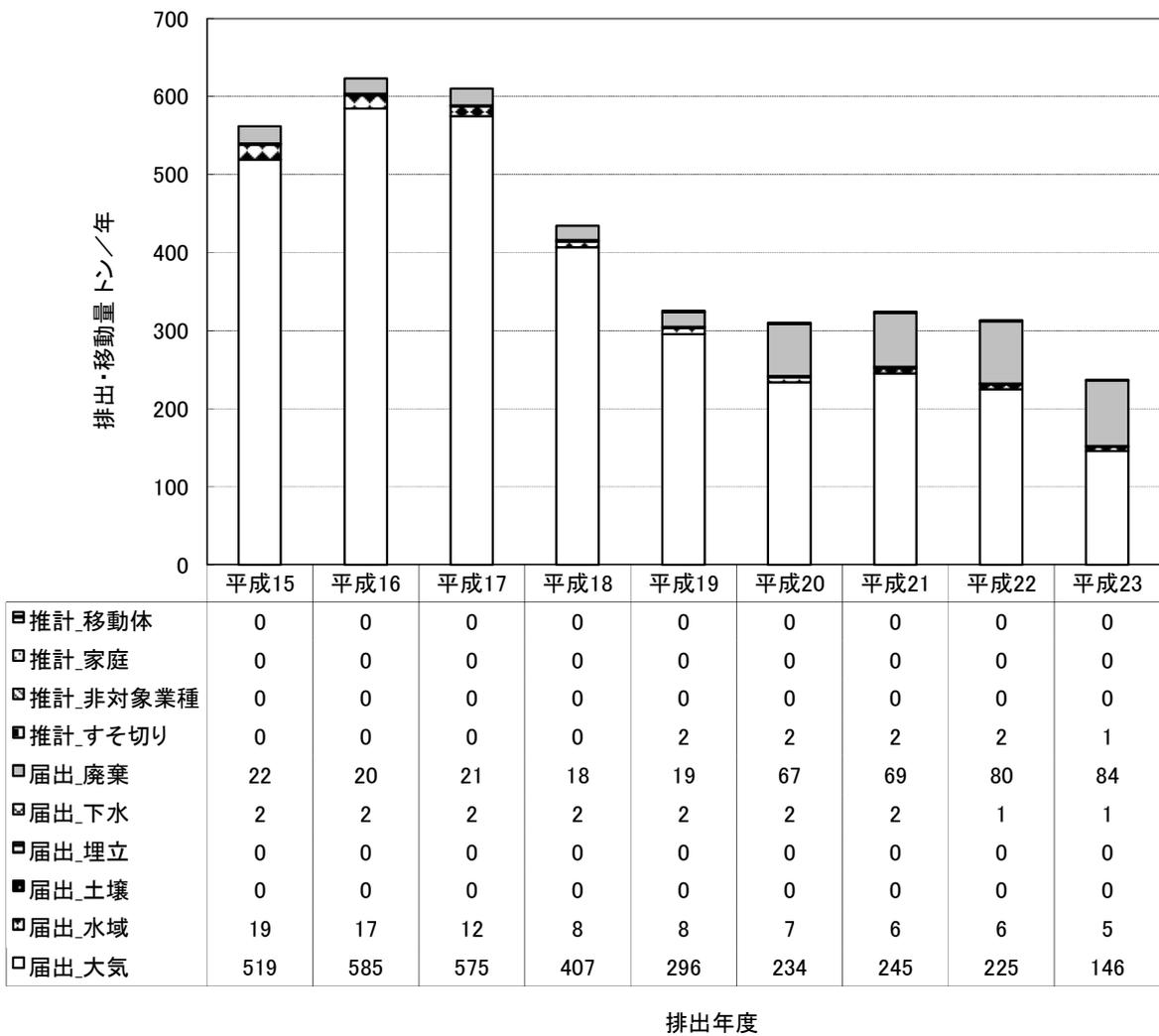
1 3-2 PRTR 情報

2 化管法に基づく「平成 23 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(以
 3 下、平成 23 年度 PRTR 情報) から、平成 15 年度から平成 23 年度までのクロロエチレンの
 4 排出量等の経年変化を図 3-4 に、平成 23 年度の排出量等の内訳を図 3-5 に示す(ここで
 5 の排出量は自家消費分からの排出を含んでいる)。

6 クロロエチレンは、平成 23 年度の 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 146 トン、
 7 公共用水域へ 5 トン排出され、廃棄物として 84 トン、下水道に 1 トン移動している。土壌
 8 への排出及び埋め立てはない。また、届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 1
 9 トンの排出量が推計されている。非対象業種、家庭及び移動体からの排出量は推計されてい
 10 ない。

11 PRTR 情報によると、クロロエチレンの平成 23 年度の排出量は、図示している排出年度
 12 のうち、排出量が最大となった平成 16 年度の 4 分の 1 程度に減少している。

13



14
 15 図 3-4 PRTR 制度に基づく排出・移動量の経年変化
 16

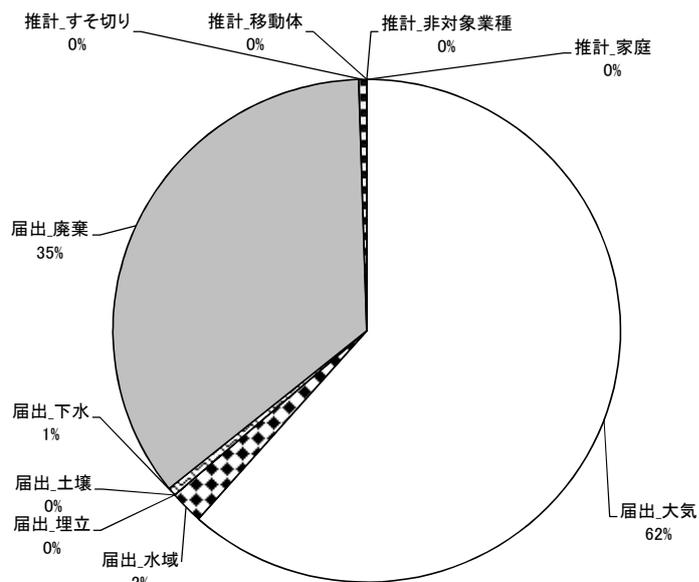


図 3-5 平成 23 年度の排出・移動量の内訳

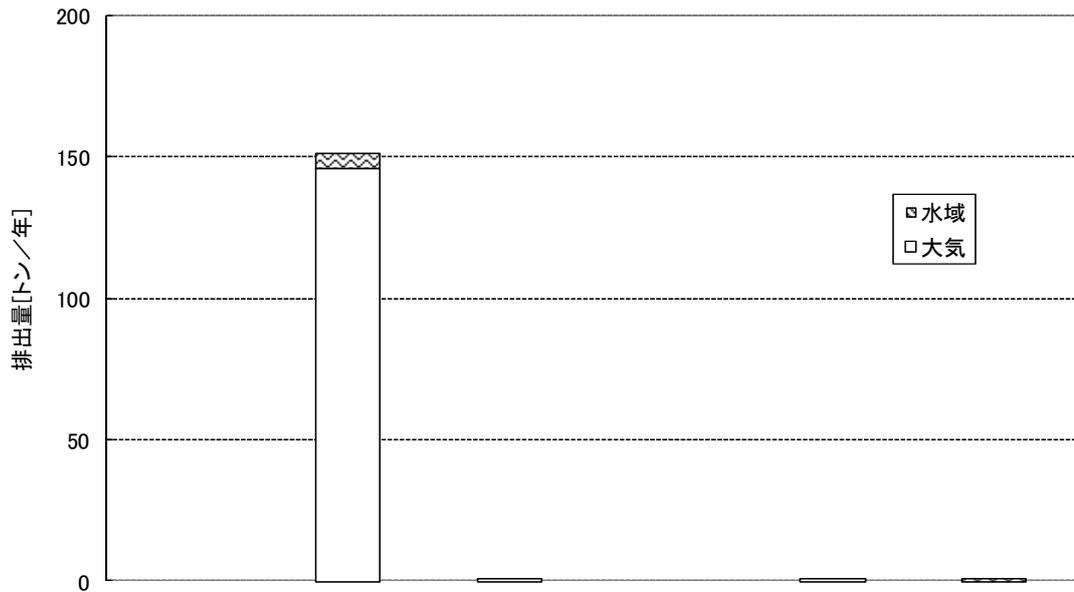
続いて、平成 23 年度 PRTR 情報に基づき、クロロエチレンの対象業種別・媒体別の排出量を図 3-6 に示す。

対象業種からのクロロエチレンの排出量のうち、大気への排出量 146 トンは、ほとんどが化学工業（32 事業所）からのものであり、水域への排出量 5 トンも化学工業からのものである。

なお、クロロエチレンの届出事業所数は 38 であり、化審法届出情報の仮想的排出源の数 20 より多い。

図 3-5 に示したように平成 23 年度のクロロエチレンの排出量のほとんどが届出排出量となっている。平成 23 年度のクロロエチレンの届出外排出量（対象業種、非対象業種、家庭、移動体）について、内訳を表 3-4 に示す。クロロエチレンは下水処理施設に係る排出量の推計のみが行われている。

化審法届出情報を用いた推計排出量約 3,400 トンは、PRTR 排出量 151 トンの約 20 倍以上と見積もられた。



	パルプ・紙・紙加工品製造業	化学工業	石油製品・石炭製品製造業	下水道業	倉庫業	一般廃棄物処理業(ごみ処分量に限る。)
届出事業所数	1	32	1	2	1	1
排出あり事業所数	0	29	1	0	1	1
届出大気排出量	0	146	0.03	0	0.2	0
届出水域排出量	0	5	0	0	0	0.0001
届出排出合計	0	151	0.03	0	0.2	0.0001

図 3-6 PRTR 届出排出量の業種別・媒体別内訳(平成 23 年度)

表 3-4 PRTR 届出外排出量の内訳(平成 23 年度)

		年間排出量(トン/年)																					
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
		対象業種の事業者のすそ切り以下	農業	殺虫剤	接着剤	塗料	漁網防汚剤	洗浄剤・化粧品等	防虫剤・消臭剤	汎用エンジン	たばこの煙	自動車	二輪車	特殊自動車	船舶	鉄道車両	航空機	水道	オゾン層破壊物質	ダイオキシン類	低含有率物質	下水処理施設	合計
大区分	移動体																						
	家庭			○	○	○		○	○		○								○	○	○		
	非対象業種			○	○	○	○	○		○									○	○	○		
	対象業種(すそ切り)	○	○																○	○	○	○	○
推計量																							1

3-3 排出等に係るその他の情報

「化学物質の初期リスク評価書 No.75 クロロエチレン」¹⁾において、クロロエチレンのその他の排出源として、以下のような記述がある。

¹⁾ NITE,CERI (2005) 化学物質の初期リスク評価書 No.75 クロロエチレン

- 1 • たばこの煙、塩素化炭化水素を溶媒として使用している製品を廃棄後、埋立処分した
2 場合の処分場からの浸出
- 3 • **Hoffmann** らによると、たばこの煙に含まれるクロロエチレンの量は、たばこ中の塩
4 化物の含有量に関係しており、たばこで **1.3~16 ng/本**、葉巻で **14~27 ng/本**と報告さ
5 れている。そこで、たばこからの最大排出量 **16 ng/本**に **2001** 年度の国内たばこ販売
6 量 **3,193** 億本を乗じると年間排出量は約 **5 kg** と概算される。
- 7 • クロロエチレンは、一時期大量に洗浄溶剤として使用され、地下水汚染で問題となっ
8 たトリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、**1,1,1**-トリクロロエタンから環境中で
9 非意図的に生成したジクロロエチレンが分解して生成する可能性も示唆されている。
- 10 • その他、塩化ビニル樹脂の製品中にモノマーとして残存したクロロエチレンを吸入す
11 る可能性も指摘されている。
- 12

4 有害性評価（人健康）

4-1 一般毒性

4-1-1 有害性評価 I の評価結果について

クロロエチレンの有害性評価 I の評価結果は表 4-1 のとおりである。
 クロロエチレンが優先評価化学物質と判定された根拠となった有害性情報は、表に示すとおり、ラットの 149 週間経口投与試験における LOAEL 0.018 mg/kg/day と不確実係数積 1,000 より算出された有害性評価値 2.0×10^{-5} mg/kg/day であった。有害性評価 II では、より適切と考えられる有害性情報に置き換え得るかを検討する。

表 4-1 有害性評価 I の評価結果

有害性評価値 (NOAEL 等/UFs)				2.0×10^{-5} mg/kg/day	情報源	旧 PRTR
投与経路	動物種匹数	試験期間	投与量 (Adjusted oral intake)	NOAEL 等 (単位)	エンドポイント	出典 (元文献)
経口	ラット	149 週間	0.018、0.17、1.7 mg/kg/day	LOAEL 0.018 mg/kg/day	肝臓の好塩基性小細胞巢	ATSDR, Draft (Til et al. 1983, 1991)
不確実係数積 (UFs)				$1,000 = \text{種差 (10)} \times \text{個体差 (10)} \times \text{LOAEL 採用 (10)} \times \text{試験期間 (1)}$		

4-1-2 経口

クロロエチレンの実験動物に対する経口一般毒性試験結果を表 4-2 に示す。内容は以下のとおりである。

①雌雄 Wistar ラット (60~80 匹/群) にクロロエチレンを約 4,000 ppm 含むポリビニルクロライド粉末をクロロエチレン換算量として 1.7、5.0、14.1 mg/kg/day の用量で 4 時間/日、135 週 (雄) 又は 144 週 (雌) 混餌投与した。その結果、全ての投与群において死亡率の有意な増加 (雌)、肝のう胞の増加 (雌)、肝細胞の多形性の増加 (雄) がみとめられた。また、5.0 mg/kg/day 以上の投与群において一般状態の悪化 (18 か月で雌雄) や肝臓の広範囲な壊死 (雌) がみとめられた。高用量群においては肝臓の広範囲な壊死及び肝のう胞の増加 (雄)、脾臓の造血能の増加 (雄)、肝重量増加 (6 か月で雌雄、12 か月で雌)、血液凝固時間 (6 か月) の短縮 (雌雄) 及び α -フェトプロテイン (12 か月) の増加 (雌雄) がみとめられた (Feron et al., 1981)。LOAEL は 1.7 mg/kg/day であった。

②雌雄 Wistar ラット (100 匹/群 (高用量群は 50 匹/群)) にクロロエチレン約 4,600 ppm を含むポリビニルクロライド粉末 0.014、0.13、1.3 mg/kg/day を 4 時間/日、149 週間 (雄) または 150 週間 (雌) 混餌投与した。その結果、0.014、0.13 mg/kg/day 投与群に異常はみとめられなかった。1.3 mg/kg/day 投与群において死亡率増加 (149 週で雌)、肝のう胞の増加 (雌)、肝細胞の多形性 (雌雄) の増加がみとめられた (Til et al., 1983, 1991)。NOAEL は 0.13 mg/kg/day であった。なお、1995 年の ATSDR Draft は修正され 2006 年に確定されて

1 いることから、有害性評価Ⅰでのエンドポイントであった肝臓の好塩基性小細胞巢につい
2 ては有害性評価Ⅱでは使用しなかった。

3
4 ③離乳直後の雌雄 Wistar ラット (15 匹/群) に大豆油に溶解したクロロエチレン 30、100、
5 300 mg/kg/day を 6 日/週、13 週間強制経口投与した。その結果、100、300 mg/kg/day 投
6 与群において白血球数及び血糖値のわずかな低下がみとめられた。また、雌雄で肝臓の相
7 対重量が用量に依存して増加する傾向がみとめられたが、最高用量でのみ統計学的に有意
8 であった。その他の血液学的及び生化学的指標には有意な変化はみとめられなかった
9 (Feron et al., 1975)。NOAEL は 30 mg/kg/day であった。

10
11 ④雌雄 SD ラット (40 匹/群) にクロロエチレン 0.03、0.3、1.0、3.33、16.6、50 mg/kg/day を
12 52 週間 (4~5 日/週) 強制経口投与した結果、3.33 mg/kg/day 及び 50 mg/kg/day で体重減
13 少 (雄)、16.6 mg/kg/day 以上で生存率の低下 (雄) がみとめられた (Maltoni et al., 1981,
14 1984)。NOAEL は 1.0 mg/kg/day であった。

15
16 **表 4-2 クロロエチレンの一般毒性試験結果(経口)**

No	経路	動物種	試験期間	投与量	NOAEL 等	採用
①	経口 (混餌)	Wistar ラット	雄 135 週 雌 144 週	1.7、5.0、14.1 mg/kg/day 4 時間/日給餌 クロロエチレンを含むポリビニルクロライド 粉末を使用	LOAEL 1.7 mg/kg/day	○
	エンドポイント			死亡率の有意な増加(雌)、 肝細胞の多形性(雄)の増加、肝のう胞の増加(雌)		
	情報源			○NITE (2005) ○ATSDR (2006) ○IRIS (2000) ○SIDS (2001)		
	元文献			Feron et al.,1981		
②	経口 (混餌)	Wistar ラット	雄 149 週 雌 150 週	0.014、0.13、1.3 mg/kg/day * (Estimated absorbed dose) 4 時間/日給餌 クロロエチレンを含むポリビニルクロライド 粉末を使用	NOAEL 0.13 mg/kg/day	○
	エンドポイント			死亡率増加(雌)、肝のう胞の増加(雌)、 肝細胞の多形性(雌雄)の増加		
	情報源			○NITE (2005) ○SIDS (2001) ○ATSDR (2006) ○IRIS (2000)		
	元文献			Til et al.,1983, 1991		
③	経口	Wistar ラット	13 週 6 日/週	30、100、300 mg/kg/day 大豆油に溶解	NOAEL 30 mg/kg/day	×
	エンドポイント			白血球数及び血糖値のわずかな低下		
	情報源			○NITE (2005) ○SIDS (2001)		
	元文献			Feron et al.,1975		
④	経口	SD ラット	52 週 4-5 日/週	0.03、0.3、1.0、3.33、16.6、 50 mg/kg/day 4 時間/日給餌 オリーブ油に溶解	NOAEL 1.0 mg/kg/day	×
	エンドポイント			体重減少(雄)		
	情報源			○NITE (2005) ○IRIS (2000) ○IPCS (1999)		
	元文献			Maltoni et al., 1981, 1984		

17 *スクリーニング評価及びリスク評価Ⅰと元文献は同じだが、リスク評価Ⅱではより詳細な評価を行うために

1 Estimated absorbed dose として換算しているため、投与量に相違が見られる。

2

3 各国の評価書において、IPCS の EHC、米国 EPA、OECD (SIAR) 及び我が国の環境省で
4 は、NOAEL 0.13 mg/kg/day (Til et al., 1983, 1991) を評価に用いている (IPCS, 1999; OECD,
5 2001; U.S. EPA, 2002; 環境省, 2003c)。米国 EPA は、Til らの経口 (混餌) 投与試験の結果 (Til
6 et al., 1983, 1991) から PBPK モデルを用いて吸入経路の NOAEL 2.5 mg/m³ を算出し、用い
7 ている (U.S. EPA, 2002)。

8

9 本評価書において経口経路では、長期の反復投与試験であり、かつ低い用量で毒性影響が
10 みとめられた、②のラットの 149～150 週間経口投与試験における肝細胞の多形性、肝のう
11 胞及び死亡率の増加を指標とした NOAEL 0.13 mg/kg/day (Til et al., 1983, 1991) 及び①のラッ
12 トの 135～144 週間経口投与試験における雌の死亡率及び肝のう胞の有意な増加ならびに雄
13 の肝細胞の多形性の増加を指標とした LOAEL 1.7 mg/kg/day (Feron et al., 1981) をキースタデ
14 イとして採用する。

15 **4-1-3 吸入**

16

17 クロロエチレンの実験動物に対する吸入一般毒性試験結果を表 4-3 に示す。内容は以下の
18 とおりである。

19

20 ①Wistar ラットを 3～12 か月間 26、260、7,800 mg/m³ (10、100、3,000 ppm) 吸入暴露した
21 試験では、26 mg/m³ 以上の用量で肝臓の相対重量の増加及び精細管障害がみとめられ、260
22 mg/m³ 以上の高用量では、用量に依存した精巣の相対重量の減少がみとめられた (Bi et
23 al., 1985)。LOAEL は 26 mg/m³ であった。

24

25 ②ラットに 6 か月 130、260、520、1,300 mg/m³ (50、100、200、500 ppm) 吸入暴露した試験
26 では、260 mg/m³ 以上の投与群で肝臓の相対重量増加 (雌雄) がみとめられた。1,300 mg/m³
27 投与群においては小葉中心性の肝細胞顆粒変性、肝重量増加がみとめられた (Torkelson et
28 al., 1961)。NOAEL は 130 mg/m³ であった。

29

30

表 4-3 クロロエチレンの一般毒性試験結果(吸入)

No	経路	動物種	試験期間	投与量	NOAEL 等	経口換算	採用		
①	吸入	Wistar ラット	3、6、12 か月 6 時間/日 6 日/週	26、260、7,800 mg/m ³ (10、100、3,000 ppm)	LOAEL 26 mg/m ³	LOAEL 4.1 mg/kg/day ※1	○		
								エンドポイント	肝臓の相対重量増加(6 か月)(用量相関性あり)、 精巣の精細管障害(6、12 か月)(用量相関性あり)* *最小用量で有意差はないが影響とした。
								情報源*	○NITE (2005) ○IRIS (2000)
								元文献	Bi et al.,1985
②	吸入	ラット	6 か月 7 時間/日 5 日/週 (高用量は 4.5 か月)	130、260、520、1,300 mg/m ³ (50、100、200、500 ppm)	NOAEL 130 mg/m ³	NOAEL 20 mg/kg/day ※2	○		

エンドポイント			肝臓の相対重量増加（雌雄）		
情報源			ONITE (2005) OIDS (2001)		
元文献			Torkelson et al.,1961		
③	吸入	Wistar ラット 1、3、6、10 か月 5時間/日 5日/週	130、1,300、5,200 mg/m ³ (50、500、2,000 ppm)	ND	ND
エンドポイント			130 mg/m ³ 以上: 肝臓の腫大、肝小胞体の肥大、ミトコンドリアの腫脹、油滴の増加（3～6か月）		
情報源			ONITE (2005)		
元文献			Torkelson et al.,1961; Wisniewska-Knypl et al., 1980		
④	吸入	Wistar ラット 10か月 5時間/日 5日/週	130、1,300、52,000 mg/m ³ (50、500、20,000 ppm)	ND	ND
エンドポイント			130 mg/m ³ 以上: 体重増加抑制、脾臓及び心臓の相対重量の増加		
情報源			ONITE (2005) OIDS (2001)		
元文献			Sokal et al., 1980		

1 ※1: LOAEL の経口換算値 = $26 \text{ (mg/m}^3) \times 0.26 \text{ (m}^3/\text{日呼吸量)} \times 6 \text{ (時間)} / 24 \text{ (時間)} \times 6 \text{ (日)} / 7 \text{ (日)} \times 1.0 \text{ (吸収率)} / 0.35$
2 (kg 体重)

3 ※2: NOAEL の経口換算値 = $130 \text{ (mg/m}^3) \times 0.26 \text{ (m}^3/\text{日呼吸量)} \times 7 \text{ (時間)} / 24 \text{ (時間)} \times 5 \text{ (日)} / 7 \text{ (日)} \times 1.0 \text{ (吸収率)} /$
4 0.35 (kg 体重)

5 (換算方法は「化審法における人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等について(平成 23 年 9 月 15 日付)」に基づく)

7 吸入経路では、各国の評価書において、IPCS の EHC 及び我が国の環境省では、LOAEL 26
8 mg/m³ (Bi et al., 1985) を評価に用いている (IPCS, 1999; 環境省, 2003c)。OECD (SIAR) では、
9 Bi らの文献は掲載せず、NOAEL 130 mg/m³ (Torkelson et al., 1961) を採用している (OECD,
10 2001)。

12 本評価においては、長期間暴露された試験のうち低い用量での有害性がみられ、かつ各国
13 の評価に採用されている、①のラットを用いた 3～12 か月吸入暴露試験の肝臓の相対重量の
14 増加及び精細管障害を指標とした LOAEL の 26 mg/m³ (Bi et al., 1985) 及び②のラットを用
15 いた 4.5～6 か月吸入暴露試験の肝臓の相対重量の増加を指標とした NOAEL の 130 mg/m³
16 (Torkelson et al., 1961) をキースタディとして採用する。

18 4-1-4 有害性評価値の導出

20 本評価で得られたキースタディを基に有害性評価値を算出する。有害性評価値は、キース
21 タディで求められた NOAEL 値等に対して不確実係数で除すことによって算出した。有害性
22 評価 I までは、不確実係数は、「優先評価化学物質のリスク評価手法について」¹に原則従っ
23 たが、有害性評価 II においては、以下の示すように不確実性係数を再検討した。ただし、吸
24 入曝露濃度 (mg/m³) から一日摂取量 (mg/kg/day) への変換には「優先評価化学物質のリス
25 ク評価手法について」に示された換算式を用いた。

¹ 「優先評価化学物質のリスク評価手法について」(平成 24 年 1 月)

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/riskassess.pdf

1
 2 経口経路では、②の Til ら (1983, 1991) の報告で Total UFs=100 (種間差 10、個体差 10、
 3 試験期間 1、NOAEL 1、重大性 1)、①の Feron ら (1981) の報告で Total UFs=1,000 (種間差
 4 10、個体差 10、試験期間 1、LOAEL 10、重大性 1) とした。吸入経路では、①の Bi ら (1985)
 5 の報告で Total UFs=1,000 (種間差 10、個体差 10、試験期間 1、LOAEL 10、重大性 1)、②
 6 の Torkelson ら (1961) らの報告で Total UFs=200 (種間差 10、個体差 10、試験期間 2、
 7 NOAEL 1、重大性 1) とした。なお、各評価書における比較可能な不確実係数は、NITE (2005)
 8 において Til ら (1983, 1991) の経口経路で Total UFs=100 (種間差 10、個体差 10)、Bi ら
 9 (1985) の吸入経路で Total UFs=1,000 (種間差 10、個体差 10、LOAEL 10) と本評価と同じ不
 10 確実係数が採用されている。

11
 12 一般毒性の有害性評価値を表 4-4 及び表 4-5 にまとめた。算出の結果、どちらの経路に
 13 ついてもより小さな有害性評価値を有害性評価Ⅱの結果として採用し、
 14 ●経口については 1.3×10^{-3} mg/kg/day
 15 ●吸入については 4.1×10^{-3} mg/kg/day
 16 と評価した。

17
 18 **表 4-4 クロロエチレンの一般毒性有害性評価値結果(経口)**

No.	NOAEL 等	不確実係数積	有害性評価値
①	LOAEL 1.7 mg/kg/day	Total UFs : 1,000 (種間差 : 10、個体差 : 10、試験期間 : 1、 LOAEL 採用 : 10、重大性 : 1)	1.7×10^{-3} mg/kg/day
②	NOAEL 0.13 mg/kg/day	Total UFs : 100 (種間差 : 10、個体差 : 10、試験期間 : 1、 NOAEL 採用 : 1、重大性 : 1)	1.3×10^{-3} mg/kg/day

19
 20 **表 4-5 クロロエチレンの一般毒性有害性評価値結果(吸入)**

No.	NOAEL 等	不確実係数積	有害性評価値
①	LOAEL 4.1 mg/kg/day	Total UFs : 1,000 (種間差 : 10、個体差 : 10、試験期間 : 1、 LOAEL 採用 : 10、重大性 : 1)	4.1×10^{-3} mg/kg/day
②	NOAEL 20 mg/kg/day	Total UFs : 200 (種間差 : 10、個体差 : 10、試験期間 : 2、 NOAEL 採用 : 1、重大性 : 1)	0.1 mg/kg/day

1

2 4-2 生殖・発生毒性

3 4-2-1 有害性評価 I の評価結果について

4

5 生殖発生毒性については、スクリーニング評価で使用できるデータがないとされ、有害性
6 評価 I は行われていない。

7

8 4-2-2 経口

9

10 クロロエチレンの経口経路による生殖発生毒性に関する情報は調査した範囲内で得られな
11 かった。

12

13 4-2-3 吸入

14

15 クロロエチレンの実験動物に対する吸入生殖発生毒性試験結果を表 4-6 に示す。内容は以
16 下のとおりである。

17

18 ①ラットにクロロエチレンを吸入暴露した 2 世代生殖毒性試験が実施された。雌雄 SD ラ
19 ット (F0 親動物) に 26、260 及び 2,860 mg/m³ (10、100 及び 1,100 ppm) を交配前 10 週
20 間及び交配期間 3 週間にわたり、6 時間/日暴露した。F1 動物には離乳後に F0 親動物と
21 同様に暴露した。F0 及び F1 の 260 mg/m³ 以上の雄に肝臓相対重量の増加、同群の雄及
22 び F0 及び F1 の 26 mg/m³ 以上の雌に小葉中心性肝細胞肥大、F1 の 260 mg/m³ 以上の
23 雌雄の肝臓に好塩基性、好酸性または透明細胞巣がみとめられたが、F0 及び F1 のいず
24 れにも生殖毒性はみとめられなかった。また、F1 及び F2 児動物の生後発達に影響はな
25 かった。すなわち、F0 親動物の一般毒性に対する LOAEL は 26 mg/m³ であり、生殖及
26 び発生毒性に対する NOAEL は 2,860 mg/m³ であった (Thornton et al., 2002)。

27

28 ②妊娠 SD ラットにクロロエチレンを 26、260 及び 2,860 mg/m³ (10、100 及び 1,100 ppm) で
29 妊娠 6-19 日に 6 時間/日、吸入暴露し、妊娠 20 日に屠殺した試験において、母動物では
30 2,60 mg/m³ 以上で腎臓相対重量の増加、2,860 mg/m³ で肝臓相対重量の増加がみとめられ
31 たが、胎児に影響はみとめられなかった。発生毒性に対する NOAEL は 2,860 mg/m³ であ
32 った (Thornton et al., 2002)。

33

34 ③妊娠 CF-1 マウスにクロロエチレンを 130 及び 1,300 mg/m³ (50 及び 500 ppm) で妊娠 6～
35 15 日に 7 時間/日、吸入暴露し、妊娠 18 日に屠殺した試験において、母動物では 1,300
36 mg/m³ で死亡率の増加、体重増加量及び摂餌量の減少がみとめられた。胎児には 1,300
37 mg/m³ で生存胎児数減少、胎児体重減少、骨格変異 (頭骨、胸骨の骨化遅延) がみとめら
38 れたが、奇形はみとめられなかった。発生毒性に対する NOAEL は 130 mg/m³ であった
39 (John et al., 1977, 1981)。

40

41 ④妊娠 SD ラットにクロロエチレンを 1,300 及び 6,500 mg/m³ (500 及び 2,500 ppm) で妊

1 娠 6~15 日に 7 時間/日、吸入暴露し、妊娠 21 日に屠殺した試験において、母動物では
 2 1,300 mg/m³ 以上で体重増加量の減少、6,500 mg/m³ で摂餌量の減少及び肝臓の絶対及び相
 3 対重量の増加がみとめられた。胎児には 6,500 mg/m³ で尿管の拡張がみとめられた。発生
 4 毒性に対する NOAEL は 1,300 mg/m³ であった (John et al., 1977, 1981)。
 5
 6

表 4-6 クロロエチレンの生殖・発生毒性試験結果(吸入)

No	経路	動物種	試験期間	投与量	NOAEL 等	採用
①	吸入	SD ラット	交配前 10 週間 交配期間 3 週間 哺育 4 日まで 6 時間/日	26、260、2,860 mg/m ³ (10、100、1,100 ppm)	NOAEL (生殖及び 発生毒性) 2,860 mg/m ³	○
	エンドポイント			F0: 26 mg/m ³ 以上の投与群: 肝臓への一般毒性影響あり。生殖毒性なし。 F1: 発生毒性なし。		
	情報源			○SIDS (2001) ○ATSDR (2006) ○IRIS (2000)		
	元文献			Thornton et al.,2002		
②	吸入	SD ラット	妊娠 6-19 日 6 時間/日 20 日開腹	26、260、2,860 mg/m ³ (0、10、100、1,100 ppm)	NOAEL (発生毒性) 2,860 mg/m ³	×
	エンドポイント			母動物: 260 mg/m ³ 以上の投与群: 一般毒性影響あり。 F1: 影響なし		
	情報源			○SIDS (2001) ○ATSDR (2006) ○IRIS (2000)		
	元文献			Thornton et al.,2002		
③	吸入	CF-1 マウス	妊娠 6-15 日 18 日開腹 7 時間/日	130、1,300 mg/m ³ (50、500 ppm)	NOAEL (母 動物毒性): 130 mg/m ³ NOAEL (発 生毒性): 130 mg/m ³	○
	エンドポイント			母動物: 130 mg/m ³ : 影響なし 1,300 mg/m ³ : 死亡 (5/29)、体重増加抑制、摂餌量の減少 F1: 130 mg/m ³ : 影響なし 1,300 mg/m ³ : 生存胎児数減少、胎児体重の減少、骨格変異 (頭骨、胸骨の骨化遅延) の増加		
	情報源			○NITE (2005) ○SIDS (2001) ○ATSDR (2006) ○IRIS (2000)		
	元文献			John et al., 1977, 1981		

	吸入	SD ラット	妊娠 6-15 日 7 時間/日 21 日開腹	1,300、6,500 mg/m ³ (500、2,500 ppm)	LOAEL (母動物毒性): 1,300 mg/m ³ NOAEL (発生毒性): 1,300 mg/m ³	
④	エンドポイント			母動物: 1,300 mg/m ³ 以上: 体重増加抑制 F1: 1,300 mg/m ³ : 影響なし 6,500 mg/m ³ : 尿管拡張		×
	情報源			○NITE (2005) ○SIDS (2001) ○ATSDR (2006) ○IRIS (2000)		
	元文献			John et al., 1977, 1981		

1
2 以上のように、ラットの 2 世代生殖毒性試験では F0 親動物に一般毒性影響がみとめら
3 れたが、生殖発生毒性は 2,860 mg/m³ の高濃度暴露でもみとめられなかった (Thornton et al.,
4 2002)。また、妊娠雌に暴露した試験ではラット、マウスの母動物に毒性がみられる用量で胎
5 児に発生毒性影響がみられた (John et al., 1977, 1981)。

6
7 生殖発生毒性における各国の評価書において OECD (SIAR) では NOAEL 2,860 mg/m³
8 (Thornton et al., 2002) を採用しており (OECD, 2001)、本評価においても生殖毒性については
9 OECD (SIAR) と同じ NOAEL 2,860 mg/m³ (1,100 ppm) を採用した。一方発生毒性については、
10 発生毒性試験のうち最も低い NOAEL である 130 mg/m³ (John et al., 1977, 1981) をキースタ
11 ディとして採用した。

13 4-2-4 有害性評価値の導出

14
15 キースタディに関して有害性評価値を算出した。有害性評価値は、キースタディで求めら
16 れた NOAEL 値等に対して以下に説明する不確実係数で除することによって算出した。経口
17 経路に関しては情報がなく有害性評価値は得られなかった。吸入経路における有害性評価値
18 の算出法を表 4-7 に示した。吸入曝露濃度 (mg/m³) から一日摂取量 (mg/kg/day) への変換
19 には、4-1-4 と同様に「優先評価化学物質のリスク評価手法について」に示された換算式
20 を用いた。

21 各キースタディの不確実係数には、生殖毒性及び発生毒性それぞれに対応した試験が行わ
22 れていることや、母毒性を伴わない児動物への影響がみとめられていないことより、試験の
23 質/重大性に関する追加の不確実係数は不要であるとして、総合の不確実係数としては 100
24 (種間差 10、個体差 10、NOAEL 1、試験の質/重大性 1) を適用した。算出の結果、生殖毒
25 性の有害性評価値 4.8 mg/kg/day、発生毒性の有害性評価値 6.3×10⁻¹ mg/kg/day が得られた。
26 生殖発生毒性試験における最も低い有害性評価値はマウスの試験で得られた 6.3×10⁻¹
27 mg/kg/day であった。

28
29 生殖毒性及び発生毒性の有害性評価値を表 4-7 にまとめた。算出の結果、より小さな有
30 害性評価値を有害性評価Ⅱの結果として採用し、

- 31 ●吸入については 6.3×10⁻¹ mg/kg/day

1 と評価した。

2

3

表 4-7 クロロエチレンの生殖・発生毒性有害性評価値結果(吸入)

No.	NOAEL 等	不確実係数積	有害性評価値
①	NOAEL 480 mg/kg/day	Total UFs : 100 (種間差:10、個体差:10、NOAEL 採用:1、試験の質 /重大性:1)	4.8 mg/kg/day
③	NOAEL 63 mg/kg/day	Total UFs : 100 (種間差:10、個体差:10、NOAEL 採用:1、試験の質 /重大性:1)	6.3×10^{-1} mg/kg/day

4

5 4-3 変異原性

6 4-3-1 有害性評価 I の評価結果について

7

8 スクリーニング評価及び有害性評価 I では、化管法変異原性クラス 1 (強い変異原性) の
9 基準に該当する物質とされていることから、化審法変異原性クラスは「2」と評価されてい
10 る。

11

12 4-3-2 変異原性に関する情報

13

14 「化学物質の初期リスク評価書 No.75 クロロエチレン」に記載されている変異原性試験に
15 関する情報を表 4-8 にまとめた。

16

17 ・ In vitro

18 復帰突然変異試験では、S9 添加の条件で、ネズミチフス菌 TA100、TA1530、TA1535 で、
19 陽性であったが、TA98、TA1537、TA1538 では陰性であった (Bartsch et al., 1975; De Meester
20 et al., 1980; McCann et al., 1975; Rannug et al., 1974; Shimada et al., 1985)。したがって、フレ
21 ームシフト型ではなく、塩基対置換型の変異が誘発されることが示唆された。また、反応性
22 代謝物である、クロロエチレンオキシド、クロロアセトアルデヒドから生成されるエテン基
23 -DNA 付加体も塩基対置換によって変異を起こすことが報告されている IPCS (1999)。いくつ
24 かの復帰突然変異試験では、S9 無添加の条件下でも陽性であるが (De Meester et al., 1980;
25 McCann et al., 1975; Shimada et al., 1985)、S9 添加によって変異原活性はより促進された (De
26 Meester et al., 1980; Shimada et al., 1985; Victorin and Stahlberg, 1988)。他の遺伝子突然変異試験
27 では、大腸菌、酵母、チャイニーズハムスター V79 細胞において S9 添加で陽性の結果が
28 得られている (Drevon and Kuroki, 1979; Greim et al., 1975; Loprieno et al., 1976, 1977)。クロロ
29 エチレンを代謝する CYP2E1 を発現するヒト細胞を用いた HGPRT 試験においても陽性で
30 あった (Weisman, 1992)。酵母を用いた遺伝子変換試験では S9 添加で陽性であった (Eckardt

1 et al., 1981; Loprieno et al., 1976;). 不定期 DNA 合成試験、姉妹染色分体交換試験でも S9 添
 2 加で陽性であった (Anderson et al., 1981; Shimada et al., 1985)。

3
 4 • In vivo

5 クロロエチレンはマウスとラットの優性致死試験では変異原活性はみとめられず
 6 (Anderson et al., 1976, 1977; Himeno et al., 1983; Short et al., 1977)、マウススポットテストにお
 7 いても陰性であった (Peter and Ungvary, 1980)。ショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験
 8 及び体細胞組み換え試験では陽性の結果が得られている (Magnusson and Ramel, 1978;
 9 Verburgt and Vogel, 1977; Vogel and Nivard, 1993)。また、ラットとハムスターで染色体異常の
 10 誘発がみとめられており (Anderson and Richardson, 1981; Basler and Rohrborn, 1980)、マウス
 11 の小核試験でも陽性の結果が得られている (Jenssen and Ramel, 1980; Richardson et al., 1983;
 12 Rodics et al., 1981)。ショウジョウバエを用いた性染色体欠失試験においては陽性の結果が一
 13 例 (Ballering et al, 1996)、陰性の結果が一例 (Verburgt & Vogel, 1977) 報告されている。さら
 14 に宿主経路による酵母の遺伝子変換試験では遺伝子変換と前進突然変異を引き起こすことが
 15 報告されている (Eckardt et al., 1981; Loprieno et al., 1976)。げっ歯類においては姉妹染色分体
 16 交換や DNA 切断を起こすことも報告されている (Basler and Rohrborn, 1980; Walles and
 17 Holmberg, 1984)。

18
 19 以上、クロロエチレンは in vitro で遺伝子突然変異、染色体異常、姉妹染色分体交換等多
 20 くの試験で、また、in vivo でも小核試験などで陽性の結果が得られている。復帰突然変異試
 21 験では、特に代謝活性化系の存在下で陽性の結果が得られており、ネズミチフス菌 TA100、
 22 TA1530 及び TA1535 において陽性であったが、TA98、TA1537 及び TA1538 では陰性である
 23 ことから、塩基対置換によって突然変異が起こっていることを示している。また、他の試験
 24 でも代謝活性化の存在下で陽性の結果が得られており、これらの結果は、活性代謝物クロロ
 25 エチレンオキシド及びクロロアセトアルデヒドによって形成されたエテン基-DNA 付加体が
 26 塩基対置換によって突然変異を起こすという知見と一致する。これらの結果から、NITE
 27 (2005) ではクロロエチレンは変異原性を有すると判断している。

28
 29 他の評価書においても、クロロエチレンは in vitro 及び in vivo の多くの試験で陽性の結
 30 果が報告されており、全ての評価書で変異原性物質であることが示されている (環境省
 31 (2003)、OECD(2001)、ATSDR (2006)、EPA (2000)、IPCS(1999))。

32
 33 **表 4-8 クロロエチレンの変異原性に関する情報**

試験系		試験材料	処理条件	用量 (µg/plate)	結果1) - S9 +S9	文献
In vitro	復帰突 然変異 試験	ネズミチフス菌	90 分間	20% クロロエチレ ン(空気中)	- + - - - - - -	Rannug et al, 1974
		TA1535				
		TA1536				
		TA1537				
		TA1538				

	ネズミチフス菌 TA1530 TA1535 TA1538 G-46	1.5-48 時間	0.2、2、20% クロロ エチレン(空气中)	ND + ND + ND - ND -	Bartsch et al, 1975
	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1538	3、6、9 時間	20% クロロエチレ ン(空气中)	- - + + + + - -	McCann et al, 1975
	ネズミチフス菌 TA1530	16 時間	2-20% クロロエチ レン (空气中)	+ +	De Meester et al, 1980
	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	18 時間	0.1-10% クロロエ チレン (空气中)	- - + + + + - - - -	Shimada et al, 1985
	ネズミチフス菌 TA1530 TA1535 G-46	30 分間	83 mM	ND - ND - ND -	Bartsch et al, 1975
遺 伝 子 突 然 変 異 試 験	大腸菌 K12	2 時間	10.6 mM	- +	Greim et al, 1975
前 進 突 然 変 異 試 験	酵母 S.pombe P1	1 時間	16、32、48 mM	- +	Loprieno et al, 1977
	酵母 S.pombe P1	5-240 分	16、48 mM	- +	Loprieno et al, 1976
復 帰 突 然 変 異 試 験	酵母 XV185-14C	4-48 時間	0.275-0.55%	- ND	Shahin,1976
前 進 突 然 変 異 試 験	カビ Neurospora crassa Ema 5297	3-4 時間 (in ethanol) 3.5 or 24 時 間(空气中)	25、50%	- -	Drozdowicz & Huang, 1977
遺 伝 子 突 然 変 異 試 験	チャイニーズハム スター V79 細胞	5 時間	5、10、20、30%	- +	Drevon & Kuroki, 1979
	ヒトB-リンパ芽 球腫細胞	24 時間	25-400μM	ND +	Weisman, 1992
遺 伝 子 変 換 試 験	酵母 D4	180-360 分	48 mM	- +	Loprieno et al, 1976
	酵母 D5	4-48 時間	0.275、0.55%	- ND	Shahin, 1976

		酵母 D7RAD	1 時間	2.5%	— +	Eckardt et al, 1981
	不 定 期 DNA 合 成 試 験	ラット肝細胞	18 時間	5.0、7.5、10%	ND +	Shimada et al, 1985
	姉 妹 染 色 分 体 交 換 試 験	リンパ球	3 時間	10、25、50、75、 100%	— +	Anderson et al, 1981
In vivo	優 性 致 死 試 験	雄 ICR マウス20 匹/群	6 時間/日、5時間	7,800、26,000、 78,000 mg/m ³	—	Anderson et al, 1976, 1977
		雄 SD ラット	6 時間/日、 5 日/週	130、650、2,600 mg/m ³	—	Short et al, 1977
		雄 ICR マウス a)13 匹、対照群 11 匹 b)20 匹	a)4 時間/日、5 日 b)4 時間/日、5 日/ 週、10 週間	a)26,000 mg/ m ³ b)13,000 mg/ m ³	—	Himeno et al, 1983
	ス ポ ッ ト テ ス ト	雌 C57BL マウ ス 44 匹、対照群51 匹	5 時間 (妊娠 10 日 目)	12,000 mg/ m ³	—	Peter & Ungvary, 1980
	宿 主 経 由 前 進 突 然 変 異 試 験	Swiss マウス4-6 匹、酵母(SP.198)	腹膜に接種、3、 6、12 時間	700 mg/kg	+	Loprieno et al, 1976
	優 性 致 死 試 験	ショウジョウバエ Berlin K/m	2 時間	78,000 mg/ m ³	—	Verburgt & Vogel, 1977
	伴 性 劣 性 致 死 試 験	雄ショウジョウバ エ Karsnas	a)3 時間 b)3 時間 (1% フェノバル ビタールを 24 時 間前処理)	a)1、10、20% b)1、10%	+	Magnusson & Ramel, 1978
		雄ショウジョウバ エ Berlin K/m 50 匹	a)2 日間 b)17 日間	a)78、520、2,210、 26,000、78,000、 130,000 mg/m ³ b)78、2,210 mg/m ³	+	Verburgt & Vogel, 1977
	体 細 胞 組 み 換 え 試 験	雌雄ショウジョウ バエ LS	眼モザイク試験:48-72 時間 齢幼虫 17 時間	5,200 mg/m ³	+	Vogel & Nivard, 1993
染 色 体 異 常 試	雄 Wistar ラット	24 匹/群 a) 5日 (6 時間/日)	3,900 mg/m ³	+	Anderson & Richardson,	

験		b) 3か月 (6時間/日、5日/週) 骨髄は暴露後 24 時間に採取		色体異常を持つ細胞が増加	1981
	雌雄チャイニーズハムスター	a)雌雄各 2 匹、6、12、24 時間 b)雌雄各 5 匹、24 時間 コントロールは雌雄各 7 匹 骨髄は暴露後 26 時間に採取	a)2.5% b)5%	+	Basler & Rohrborn, 1980
小核試験	雄 CBA マウス、3 匹	4 時間、暴露後 30 時間に骨髄観察	5%	+	Jenssen & Ramel, 1980
	CFLPマウス	2×4 時間	260、860、2,600 mg/m ³	+	Rodics et al, 1981
	雌雄 C57BL マウス、各 10 匹	6 時間、暴露後 24、48 時間に骨髄観察	130,000 mg/m ³	+	Richardson et al, 1983
性染色体欠失試験	雄 Berlin K ショウジョウバエ	2 日間	78,000 mg/m ³	-	Verburgt & Vogel, 1977
	雄 ring-X ショウジョウバエ	48 時間	126,000 mg/m ³	+	Ballerig et al, 1996
宿主経路遺伝子変換試験	雄 Wistar ラット、20-30 匹 /S.cerevisiae D7RAD	24 時間、1 時間後	1%	+	Eckardt et al, 1981
アルカリ溶出試験 (肝臓 DNA)	雌 NMRI マウス、3-5 匹	39、60、117、234 時間 (6 時間/日、5 日/週)	1,300 mg/m ³	+	Walles & Holmberg, 1984
姉妹染色分体交換試験	雌雄チャイニーズハムスター、各 2 匹	6、12、24 時間	1.25-2.5%	+	Basler & Rohrborn, 1980

1 ND: データなし、-: 陰性、+: 陽性

2

3 4-4 発がん性

4 4-4-1 有害性評価 I の評価結果について

5

6 スクリーニング評価及び有害性評価 I の結果、クロロエチレンは化管法発がん性クラス 1

7 (強い発がん性) の基準に該当する物質とされていることから、化審法発がん性クラスは「1」

1 と評価されている。なお、クロロエチレンの発がん性について、国内外の機関では表 4-9
2 に示すような評価が行われている。

3
4 **表 4-9 クロロエチレンの発がん性に関する国内外機関の分類**

評価機関	評価年	分類
IARC	2008、2012	1:ヒトに対して発がん性を示す
U.S. EPA	1996	K/L:ヒト発がん性が知られている物質/可能性が高い物質
U.S. NTP	2005	K:ヒト発がん性があることが知られている物質
EU	2002	1A:ヒトに対して発がん性があることが知られている物質
ACGIH	2002	A1:ヒトに対して発がん性が確認された物質
日本産業衛生学会	2008	第1群:人間に対して発がん性のある物質

5 (2013. 5月現在)

6
7 また、変異原性の試験結果、クロロエチレンは変異原性があると考えられることから、有
8 害性評価Ⅱでは閾値のない発がん性物質としてリスク推計を行うこととする。すなわち、経
9 口、吸入の各暴露経路について、実験動物を用いる発がん性試験またはヒト疫学研究の結果
10 に基づき、各国の評価機関で設定されたスロープファクター (SF) またはユニットリスク
11 (UR) の値を調査した。

13 4-4-2 経口

14
15 クロロエチレンの実験動物に対する発がん性試験 (経口) の結果を表 4-10 に示す。

16
17 ①雌雄 Wistar ラット (週齢不明) にクロロエチレン (クロロエチレンを含むポリ塩化ビニ
18 ル粉末を混餌) 1.7、5.0、14.1 mg/kg/day を 4 時間/日で、雄は 135 週間、雌は 144 週間
19 経口投与 (給餌) した試験で、雄では 5.0 mg/kg/day 以上で肝臓の血管肉腫、腫瘍性結節、
20 肺の血管肉腫、14.1 mg/kg/day で肝細胞がん、雌では 1.7 mg/kg/day 以上で腫瘍性結節、
21 5.0 mg/kg/day 以上で肝細胞がん、14.1 mg/kg/day で肝臓と肺の血管肉腫の有意な増加がみ
22 とめられた (Feron et al., 1981)。

23
24 ②雌雄 Wistar ラット (週齢不明) にクロロエチレン (クロロエチレンを含むポリ塩化ビニ
25 ル粉末を混餌) 0.014、0.13、1.3 mg/kg/day を 4 時間/日で、雄は 149 週間、雌は 150 週
26 間経口投与 (給餌)した試験で、雄では 1.3 mg/kg/day で肝細胞がん、雌では 1.3 mg/kg/day
27 で腫瘍性結節の有意な増加がみとめられた (Til et al., 1983, 1991)。

表 4-10 クロロエチレンの発がん性試験(経口)

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果					文献
ラット Wistar 雌雄 週齢不明 各群 60-80 匹	経口 (給餌) クロロエ チレンを 含むポリ 塩化ビニ ル粉末を 混餌して 投与	雄; 135 週 間、 雌; 144 週 間、 4 時間/日	1.7、5.0、 14.1 mg/kg/day	<雄>					Feron et al.,1981
				投 与 群 (mg/kg/day)	0	1.7	5.0	14.1	
				肝臓の 血管肉腫	0/55	0/58	6*/56	27*/59	
				腫瘍性結節	0/55	1/58	7*/56	23*/59	
				肝細胞がん	0/55	1/58	2/56	8*/59	
				肺の血管肉腫	0/55	0/58	4*/56	19*/59	
				<雌>					
				投 与 群 (mg/kg/day)	0	1.7	5.0	14.1	
				肝臓の 血管肉腫	0/57	0/58	2/59	9*/57	
				腫瘍性結節	2/57	26*/58	39*/59	44*/57	
肝細胞がん	0/57	4/58	19*/59	29*/57					
肺の血管肉腫	0/57	0/58	1/59	5*/57					
ラット Wistar 雌雄 週齢不明 各群 100 匹	経口 (給 餌)クロロエ チレンを含 むポリ塩化 ビニル粉末 を混餌して 投与	雄; 149 週 間、雌;150 週間、4 時 間/日	0.014、 0.13、1.3 mg/kg/day	<雄>					Til et al., 1983, 1991
				投 与 群 (mg/kg/day)	0	0.014	0.13	1.3	
				肝臓の 血管肉腫	0/99	0/99	0/99	1/49	
				腫瘍性結節	0/99	0/99	0/99	3/49	
				肝細胞がん	0/99	0/99	0/99	3*/49	
				<雌>					
				投 与 群 (mg/kg/day)	0	0.014	0.13	1.3	
				肝臓の 血管肉腫	0/98	0/100	0/96	2/49	
				腫瘍性結節	0/98	1/100	1/96	10*/49	
				肝細胞がん	1/98	0/100	1/96	3/49	

2

3 4-4-3 吸入

4

5 クロロエチレンの吸入による影響において、ヒトに対する疫学調査の結果を表 4-11 に、

1 実験動物に対する発がん性試験 (吸入) の結果を表 4-12 に示す。内容は以下のとおり。

2
3

表 4-11 クロロエチレンの疫学調査結果

	調査概要	UR	
WHO (1987)	①米国の塩化ビニル及びポリ塩化ビニル工場 (37 箇所) で 1 年以上従事した 10,173 人 平均暴露年数 9 年 荷重暴露量 650 ppm (1.665 mg/m ³) と推定	0.75 × 10 ⁻⁸ (μg/m ³) ⁻¹ (9 年間暴露) 肝血管肉腫の UR (生涯) 4.7 × 10 ⁻⁷ (μg/m ³) ⁻¹ 全死亡がんの UR (生涯) 1.0 × 10 ⁻⁶ (μg/m ³) ⁻¹	
中央環境 審議会	①英国のポリ塩化ビニル製造男性作業員 7,409 人の死因検討 標準化死亡比 全死因 75.4、全がん 90.7、原発性肝がん 140.8 (観測値:1、期待値:0.71)、他の肝がん 322.6 (観測値:3、期待値:0.93) とした。 高濃度暴露群の累積暴露量 2,244 ppm/年と推定した。 高濃度暴露群の標準化死亡比 1,538 (観測値:2、期待値:0.13) ②米国のポリ塩化ビニル工場 2 箇所に 5 年以上従事した従業員 491 人 平均暴露期間 18 年 影響 (Niagara Falls) 296 人、死亡数 44 人、肝血管肉腫 6 例、(West Virginia) 195 人、死亡数 36 人、肝血管肉腫 4 例 標準化死亡比 全がん 142 (観察値:28、期待値:19.7)、肝・胆道系がん 2,380 (観察値:10、期待値:0.42) 平均暴露量 2,050 mg/m ³ ③IARC のコーディネートした欧州の大規模コホート研究 標準化死亡比 肝がんで 286.95 (観察値:24、期待値:8.4、95%CI 186-425) 累積暴露量 250、1,250、4,000、8,000、12,000 ppm/年と仮定 対応する肝がんの相対リスク (15years of latency) 1、1.2、4.6、12.2、17.1	①肝がんの UR 1.1 × 10 ⁻⁶ (μg/m ³) ⁻¹ ②肝・胆道系がん死亡の UR 3.6 × 10 ⁻⁷ (μg/m ³) ⁻¹ ③肝がんの UR 0.62~5.2 × 10 ⁻⁷ (μg/m ³) ⁻¹ 中環審(2003)では①~③及び U.S. EHHS (1978) の報告における UR 3.6 × 10 ⁻⁷ (μg/m ³) ⁻¹ ~ 1.1 × 10 ⁻⁶ (μg/m ³) ⁻¹ から最大値に匹敵する値 1.0 × 10 ⁻⁶ (μg/m ³) ⁻¹ を UR とした。	①Fox et al (1976) ②Nicholson et al (1984) ③Simonato et al (1991)

4
5
6
7
8
9
10

雌雄 SD ラット (13 週齢) にクロロエチレン 130、650、1,300、6,500、15,600、26,000 mg/m³ (50、250、500、2,500、6,000、10,000 ppm) を 4 時間/日、5 日/週、52 週間吸入暴露した試験で、135 週目に雄では 6,500 mg/m³ で肝臓の血管肉腫、腎芽細胞腫、26,000 mg/m³ でジンバル腺がんが、雌では 1,300~15,600 mg/m³ で肝臓の血管肉腫、650、1,300 mg/m³ で腎芽細胞腫、26,000 mg/m³ でジンバル腺がん、神経芽細胞腫の有意な増加がみとめられた (Maltoni et al., 1981, 1984)。

1
2

表 4-12 クロロエチレンの吸入暴露実験結果

動物種等		投与量	結 果								文献	
SD ラット 雌雄 13 週齢 各群 29-30 匹	吸入	52 週間、 5 日/週、 4 時間/日 130、 650、 1,300、 6,500、 15,600、 26,000 mg/m ³ (50、 250、 500 2,500、 6,000、 10,000 ppm)	<雄>									Maltoni et, al., 1981, 1984
			投与群(mg/m ³)	0	130	650	1,300	6,500	15,600	26,000		
			肝臓の血管肉腫	0	0	1	0	6*	3	3		
			ジンバル腺がん	0	0	0	3	1	3	10*		
			腎芽細胞腫	0	0	1	2	5*	4	3		
			神経芽細胞腫	0	0	0	0	2	2	2		
			<雌>									
			投与群(mg/m ³)	0	130	650	1,300	6,500	15,600	26,000		
			肝臓の血管肉腫	0	1	2	6*	7*	10*	4		
			ジンバル腺がん	0	0	0	1	1	4	6*		
			腎芽細胞腫	0	1	4*	4*	1	1	2		
			神経芽細胞腫	0	0	0	0	2	1	5*		
乳腺の腫瘍	0	2	2	1	2	0	3					

3

4 4-4-4 各評価機関の定量的発がん性評価

5

6 経口暴露評価に関して、WHO の飲料水ガイドラインでは、ラット 135-144 週発がん性試
7 験 (Feron et al., 1981) における血管肉腫、腫瘍性結節、肝細胞がんの頻度を合計した発がん
8 頻度データを基に、ラットの投与量を PBPK モデル (Clewell et al. (1995a, b, 2001) によ
9 りヒト暴露量へ外挿した後、ベンチマークドース手法を用いて求めた BMDL₁₀ 値から、原点
10 への直線外挿により SF を求めている。10⁻⁵ リスクに相当する飲料水濃度は、5.0×10⁻⁴ mg/L
11 となり、さらに、出生時から暴露した際のリスクは 2 倍になることを考慮して、ガイドライ
12 ン値としては、3.0×10⁻⁴ mg/L (1.0×10⁻⁵ mg/kg/day: 体重 60 kg の場合) と算出している。

13 米国 EPA (IRIS) では、WHO の飲料水ガイドライン値の設定根拠となったものと同じ
14 試験であるラット 135-144 週発がん性試験 (Feron et al., 1981) を用いているが、さらにラ
15 ットへの投与量を PBPK モデルによりヒト暴露量へ換算後、ベンチマークドース手法を用い
16 て BMDL₁₀ を求めている。SF は、BMDL₁₀ から原点への直線外挿により求めており、10⁻⁵ リ
17 スクに相当する暴露量を 1.3×10⁻⁵ mg/kg/day と算出している。

18 一方、我が国の 2003 年の水道水質基準改正時の塩化ビニルの要検討項目としての評価値
19 は、Feron ら (1981) の発がんデータのうち最も感度の高い指標として雌に対する肝細胞がん
20 の発生率を基に線形マルチステージモデルを用いて 10⁻⁵ リスクに相当する用量: 8.75×10⁻⁵

1 mg/kg/day が求められている。

2 オランダの公衆衛生環境研究所 (RIVM, 2001) では、より低用量で行われたラットの発
3 がん性試験 (Til et al., 1983, 1991) の結果に基づいて、直線外挿モデル (Vermeire et al., 1991)
4 を用いて 10^{-4} リスクに相当する暴露量を 6.0×10^{-4} mg/kg/day と算出している。

5
6 吸入暴露に関する疫学調査では、各評価機関において以下のような定量評価がおこなわれ
7 ている。

8 WHO (2000) では U.S. EHHS Barnes ら (1978) の調査から生涯における全死亡がんの UR
9 を 1.0×10^{-6} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)⁻¹ としている (WHO, 2000)。

10 中央環境審議会 (以下「中環審」という。) (2003) では各評価機関の算出した複数の UR
11 のうち最も高い UR の値である Fox ら (1976) の報告における肝がんの UR である 1.1×10^{-6}
12 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)⁻¹ に注目し、暴露評価における不確実性を考慮した 1.0×10^{-6} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)⁻¹ を採用してい
13 る。

14 米国 EPA (IRIS, 2000) においては、動物を用いた吸入暴露実験 (SD ラット 52 週発
15 がん性試験) における肝臓血管肉腫、血管腫、肝がん、腫瘍性結節 (雌) の発生率より、線
16 形マルチステージモデルを用いて UR を 8×10^{-6} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)⁻¹ として求めており、 10^{-5} リスクの
17 実質安全量 (VSD : Virtually safe dose) は 1.0×10^{-4} mg/kg/day と計算している。

18

19 4-4-5 有害性評価値の導出

20

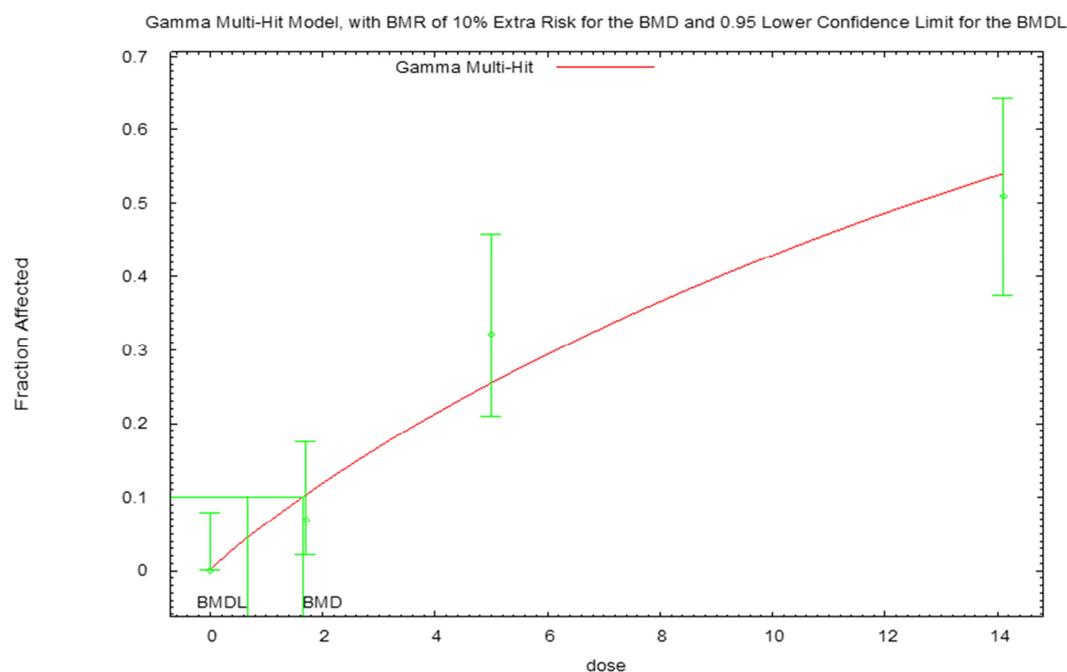
21 経口暴露の有害性評価値に関しては、WHO の飲料水ガイドラインと EPA (IRIS) の評
22 価では、UR の計算の根拠データとして、ラットにおける血管肉腫、腫瘍性結節、肝細胞が
23 んを合計した頻度データを用いているが、4-4-6 に示す議論を考慮して、最も感度の高い
24 発がん性の指標となる肝細胞がんの発症率をもとに評価値を算定することが適切であると考
25 えられた。そこで、我が国の 2003 年の水道水質基準改正時の考え方にに基づき、Feron ら
26 (1981) の発がんデータのうち最も感度の高い指標である雌ラットに対する肝細胞がんの発
27 生率を基に EPA のガイドラインや EFSA 科学委員会オピニオンでその使用が推奨されて
28 いるベンチマークドースを計算した。計算には、EPA が開発した BMD5 Ver.2.3.1 ソフトウ
29 ェアを用い、表 4-10 の雌ラットにおける肝細胞がんの頻度データを適用した。なお、WHO
30 及び EPA の評価や水道水質基準改正の際に動物の投与量からヒト暴露量への換算に適用
31 された PBPK モデルについては、4-4-6 に述べる議論に基づきその採用を見送り、動物実
32 験における投与用量から直接 BMDL₁₀ を算出することとした。

33

Model Name	Restrict Option *	AIC	P-value	BMD	BMDL	BMD /BMDL	最低用量 /BMDL	Scaled residual for dose group near BMD
Gamma	off	188.62	0.3098	1.645	0.678	2.425	2.507	-0.851
Logistic	-	203.708	0.0006	4.698	3.931	1.195	0.433	3.008
LogLogistic	off	187.946	0.4339	1.753	0.865	2.028	1.966	-0.72
LogProbit	off	187.532	0.5297	1.850	0.988	1.872	1.721	-0.568
Multistage	off	188.072	0.4293	1.524	1.012	1.506	1.680	-1.009
Multistage	off	188.262	1	2.169	1.193	1.818	1.425	0
Probit	-	202.137	0.0011	4.346	3.657	1.188	0.465	2.937

Weibull	off	188.562	0.3218	1.616	0.718	2.252	2.369	-0.884
Quantal-Linear	-	186.745	0.4662	1.849	1.478	1.251	1.150	-0.615
Gamma	on	186.745	0.4662	1.849	1.478	1.251	1.150	-0.615
LogLogistic	on	187.946	0.4339	1.753	1.128	1.555	1.508	-0.72
LogProbit	on	191.043	0.0627	2.768	2.308	1.199	0.737	1.209
Multistage	on	186.745	0.4662	1.849	1.478	1.251	1.150	-0.615
Multistage	on	186.745	0.4662	1.849	1.478	1.251	1.150	-0.615
Weibull	on	186.745	0.4662	1.849	1.478	1.251	1.150	-0.615

1 *: If the option is “on” for LogLogistic and Log-Probit: Restrict Slope ≥ 1 ; For Gamma and
2 Weibull model: Restrict Power ≥ 1 ; For Multistage model: Restrict Betas ≥ 0 . No restrict
3 option is available for Logistic, Probit and Quantal-Linear model.
4



5 19:44 05/07 2014

6
7 非連続データを扱うすべてのモデルを実験値に適合させ、 $BMDL_{10}$ の算出を行った。その
8 結果、実験値にモデルのフィッティングが適合 (p 値 >0.1 、Scaled residual の絶対値 <2) し、
9 且つ、 $(BMD/BMDL) < 10$ 、及び (最低用量/ $BMDL$) < 100 の条件を満たすモデルから
10 算出されたもっとも低い $BMDL_{10}$ は 0.678 mg/kg/day であった。EPA の BMDS ソフトウェア
11 のガイダンスでは、モデル間の $BMDL$ 計算値の差が少ないときには、最も AIC (赤池情報量
12 規準) 値が小さくなるモデルを最良モデルとして選定することが推奨されているが、各モデ
13 ルの AIC の差が小さいときにはその差が示す信頼度は低いと考えられており、本評価では安
14 全サイドに立った考え方を基本に、最も低い $BMDL$ を導出したモデルを選定することが妥当
15 であると判断した。また、グラフの目視判定からも、このモデルは適切であることが確認で
16 きた。

17 以上のことから、経口投与に基づく $BMDL_{10}$ は 0.678 mg/kg/day と算出され、この値から
18 原点まで直線外挿したときの、 10^{-5} リスクに相当する用量は 6.8×10^{-5} mg/kg/day となる。

19
20 吸入暴露による有害性評価値の算定に関しては、EPA (2000)では動物を用いた発がん性試

1 験の結果 (Maltoni ら (1981、1984)) をもとに UR として $8.8 \times 10^{-6} (\mu \text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ が求められて
2 いるが、ヒトにおける定量的な疫学データが利用可能であることから、ヒトのデータを用い
3 ることが適切であると考えられた。

4 疫学研究から得られた定量的解析結果の主なものは表 4-11 に示した。職業暴露に基づ
5 く血管肉腫、肝がんあるいは全がん等の発症に関する UR は $0.75 \times 10^{-8} (\mu \text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ から
6 $1.1 \times 10^{-6} (\mu \text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ となった。中環審 (2003) では、これら疫学データから算出された UR の
7 うちもっとも保守的な値を基に UR として $1.0 \times 10^{-6} (\mu \text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ を答申しており、今回の吸入
8 暴露に基づく有害性評価値の算出には、この UR を適用するのが妥当であると考えられる。
9 UR を $1.0 \times 10^{-6} (\mu \text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ とすると、 10^{-5} リスクに相当する大気濃度は **0.010 mg/m³** と算出さ
10 れる。(一日呼吸量 20 m³/day、体重 50 kg より、一日摂取量としては **4.0 × 10⁻³ mg/kg/day** に
11 相当。換算方法は「化審法における人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等につい
12 て (平成 23 年 9 月 15 日付)」に基づく。)

14 4-4-6 有害性評価値の設定理由とその不確実性

16 クロロエチレンは、in vitro 及び in vivo 遺伝毒性試験で明確な陽性結果を示し、活性代謝
17 物による DNA との直接作用による変異原性が示唆されている。さらに実験動物に対する経
18 口投与及び吸入暴露の両方の暴露経路による発がん性試験では、多臓器発がん性が示されて
19 いる。化学物質の定量的リスク評価では、腫瘍の種類を問わず腫瘍を誘発した実験動物の割
20 合を基にリスクを算定することが論理的ではあるが、解析には詳細な個別データが必要とさ
21 れる。WHO 飲料水ガイドラインと EPA の IRIS の評価では、Feron ら (1981) の実験におい
22 て、発症頻度の高い肝臓における血管肉腫、腫瘍性結節、肝細胞がんを合計した頻度データ
23 を発がんリスクの計算の基としているが、一個体が複数の種類の腫瘍を発症している場合の
24 補正を正確に行うために必要な詳細な動物個体別のデータは利用されていない (利用可能
25 では無かった)。また、発がん頻度の合計に用いた腫瘍性結節は前がん病変としての位置づけ
26 ではあるものの、少なくともラットの生涯の間にはがん化まで至らなかった所見であること
27 から、がんの発生率として定量評価する際の算定根拠とすることには疑問のあるところである。
28 さらに、p53 ノックアウトマウスを使った試験や (Donehower et al., 1992)、myc 及び ras を過
29 剰発現させた遺伝子改変動物を使った試験 (Sandgren et al., 1989) により、肝細胞がん
30 血管肉腫はその腫瘍誘発メカニズムが異なることが示唆されており、両腫瘍のリスクを単純に足
31 し合わせる論理的な根拠に乏しいところである。

32 一方、クロロエチレンに成人になってから暴露するより、出生後早い時期から暴露する方
33 が発がんの感受性が高いことが知られている (Maltoni et al., 1981; Drew et al., 1983; Laib et al.,
34 1985)。これらの試験データは、生涯リスクを算定するための用量反応評価に適用するには不
35 十分であると考えられたが、総合的な解析として出生時から暴露した際のリスクを 2 倍と見
36 積もるには十分な知見であるとされ、WHO 飲料水ガイドラインと EPA の IRIS の評価では、
37 Feron ら (1981) の発がん性試験で求めた(血管肉腫+腫瘍性結節+肝細胞がん)リスクを 2 倍
38 するという補正を行っている。しかし、投与開始時期の影響を受けるのは肝細胞がんの方
39 であり、血管肉腫の誘発率は投与開始時期の影響を受けにくいことが示されている。さらに、
40 この解析は吸入暴露試験の結果を基としているが、成人になってからの吸入暴露では、経口
41 投与試験とは異なり、血管肉腫の発症頻度の方が肝細胞がんより高い。それが出生時直後の
42 投与では肝細胞がんの頻度も高くなったことから出生時から暴露した際のリスクが高くなる
43 としているが、肝細胞がんの感受性は暴露経路に依存している可能性も否定できない。

1 さらに、WHO 飲料水ガイドラインと EPA の IRIS の評価では、ラットの投与量をヒトの摂
2 取量に換算するために、発がん性に寄与していると考えられている活性代謝産物：クロロエ
3 チレンオキシド (Chloroethylene oxide) の肝臓中濃度が PBPK モデルによる補正が行われて
4 いる。これは定常状態の臓器中の活性代謝物濃度がヒトとラットで同じ場合は、発がん誘発
5 率も同じであるという仮定に基づいているが、臓器中の細胞の感受性の種差は考慮されてい
6 ない。また、このモデルは Andersen ら(1987)によってメチレンクロライドを対象として開発
7 されたモデルをクロロエチレンに応用したものであるが、各種の代謝パラメータの種間の補
8 正 (体重の 4 分の 3 乗に比例) は統計学的経験則に基づくものであり、クロロエチレンを対
9 象とした実験データ等に基づく補正が行われているわけではない。これらの理由から、本評
10 価では PBPK 手法に基づく摂取量の補正は行わなかった。

11 経口投与による発がん性の有害性評価値の算定について、以上の議論に基づく不確実性は
12 存在するものの、最も信頼性の高いデータから、なるべく単純な手法で、かつ安全サイドに
13 たったリスク評価を行うために、最も感受性の高い肝細胞がんの発がんリスクについて、EPA
14 のガイドラインや EFSA 科学委員会オピニオンでその使用が推奨されているベンチマークド
15 ース法を用い BMDL₁₀ を計算し、その値からの直線外挿によりリスクを判定することが適切
16 であると考えられた。

17
18 吸入暴露による発がん性の有害性評価値の算定に関しては、ヒトの疫学調査から得られた
19 リスクは、もっとも高いリスクでも、動物試験のデータから PBPK モデルで補正することに
20 より EPA が算出した吸入暴露による発がんリスクより 1 桁近く低い値が算定されている。こ
21 れは、ラットよりヒトの発がん感受性が低いことを意味しているのかもしれない。肝臓中の
22 活性代謝物濃度が同等となるように、PBPK モデルを用いてラットの生涯平均吸入暴露濃度
23 からヒトの吸入暴露量を求めた EPA の計算では、低濃度暴露領域ではヒトの方が暴露濃度約
24 3 倍高くなっており、体内動態学的解析の結果からもヒトの方が感受性の高いことが示され
25 ている。

26 一方、ヒトの疫学データからは肝細胞がんよりも血管肉腫の感受性が高いことが示されて
27 いるが、これは疫学調査の対象が職業暴露によるものであるためであり、ラットの研究から
28 示唆されたように成人になってからの暴露では血管肉腫の方が肝細胞がんより優位になるこ
29 とと関連しているのかもしれない。このことは、疫学データからのリスク評価では、出生時直
30 後における暴露のリスクを見積もっていない可能性も示唆している。しかし、上述したよう
31 に吸入暴露ではそもそも血管肉腫の方が感受性の高い可能性が示唆されていることや、様々
32 な疫学データの解析から最も高いリスクを選定していることから、上記の不確実性は含むも
33 のの十分保守的な値が選定されているものと考えられる。

35 4-5 有害性評価Ⅱのまとめ

36
37 これらの結果より、一般毒性、生殖発生毒性、発がん性それぞれに対する有害性評価値は
38 以下のとおり。

40 4-5-1 経口

41 一般毒性に対する有害性評価値： 1.3×10^{-3} mg/kg/day
42 生殖発生毒性に対する有害性評価値： <情報無し>

1 発がん性に対する有害性評価値： 6.8×10^{-5} mg/kg/day (10^{-5} リスク)

2

3 4-5-2 吸入

4 一般毒性に対する有害性評価値： 4.1×10^{-3} mg/kg/day (LOAEL: 26 mg/m³ ;
5 UF=1,000)

6 生殖発生毒性に対する有害性評価値： 0.63 mg/kg/day (NOAEL: 130 mg/m³ ; UF=100)

7 発がん性に対する有害性評価値： 4.0×10^{-3} mg/kg/day (10^{-5} リスク: 0.010 mg/m³)

8

9 経口暴露及び吸入暴露のいずれにおいても、最も感受性の高い指標となる有害性は発がん
10 性であった。また、発がん性に対する有害性評価値をリスク評価に用いる場合は、経口暴露
11 及び吸入暴露のいずれにおいても肝臓に対する発がん性が最も感受性が高いため、体内に吸
12 収された後は暴露経路に依存せず同様の作用機序でがんが誘発されている可能性が高いと考
13 えられる。このことから、本評価書での発がん性に係る暴露推計においては、経口暴露及び
14 吸入暴露のいずれの場合においても同様の有害性エンドポイントに基づくリスクが求められ
15 るため、経口暴露推計量に基づくリスク比（経口暴露の発がん性の有害性評価値に対する経
16 口暴露推計量との比）と吸入暴露推計量に基づくリスク比（吸入暴露の発がん性の有害性評
17 価値に対する吸入暴露推計量との比）を合計した値をもって、当該物質のリスクを評価する
18 ことが毒性学的に妥当であると考えられる。

19

1 4-6 出典

- ACGIH (2010) TLVs and BEIs with 7th Edition Documentation CD-ROM
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1995) Draft Toxicological Profile for vinyl chloride.
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2006) Toxicological Profile for vinyl chloride. U.S. Department of Health and Human Service, Atlanta, GA.
- Andersen, M; Clewell, H; Gargas, M; et al. (1987) Physiologically based pharmacokinetics and the risk assessment process for methylene chloride. *Toxicol Appl Pharmacol* 87:185-205.
- Anderson, D. and Richardson, C.R. (1981) Issues relevant to the assessment of chemically induced chromosome damage in vivo and their relationship to chemical mutagenesis. *Mutat. Res.*, 90,261-272. (NITE(2005)から引用)
- Anderson, D., Hodge, M.C.E. and Purchase, I.F.H. (1976) Vinyl chloride: Dominant lethal studies in male CD-1 mice. *Mutat. Res.*, 40,359-370.(NITE(2005)から引用)
- Anderson, D., Hodge, M.C.E. and Purchase, I.F.H. (1977) Dominant lethal studies with the halogenated olefins vinyl chloride and vinylidene dichloride in male CD-1 mice. *Environ. Health Perspect*, 21,71-78.(NITE(2005)から引用)
- Anderson, D., Richardson, C.R., Purchase, I.F.H., Evans, H.J. and O'Riordan, M.L. (1981)Chromosomal analysis in vinyl chloride exposed workers: Comparison of the standard technique with the sisterchromatid exchange technique. *Mutat. Res.*, 83, 137-144. (NITE(2005)から引用)
- Ballering, L.A.P., Nivard, M.J.M. and Vogel, E.W. (1996) Characterization by two-endpoint comparisons of the genetic toxicity profiles of vinyl chloride and related etheno-adduct forming carcinogens in *Drosophila*. *Carcinogenesis*, 17, 1083-1092. (NITE(2005)から引用)
- Bartsch, H., Malaveille, C. and Montesano, R. (1975) Human rat and mouse liver-mediated mutagenicity of vinyl chloride in *S. typhimurium* strains. *Int. J. Cancer*, 15, 429-437. (NITE(2005) から引用)
- Basler, A. and Rohrborn, G. (1980) Vinyl chloride: An example for evaluating mutagenic effects in mammals in vivo after exposure to inhalation. *Arch. Toxicol.*, 45, 1-7. (NITE(2005) から引用)
- Bi, W., Wang, Y., Huang, M. and Meng, D. (1985) Effect of vinyl chloride on testis in rats. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 10, 281-289. (NITE(2005) から引用)
- Clewell HJ et al. (1995a) The development and validation of a physiologically based pharmacokinetic model for vinyl chloride and its application in a carcinogenic risk assessment for vinyl chloride.Washington, DC, US Environmental Protection Agency, Office of Health and Environmental Assessment/Occupational Safety and Health Administration, Directorate of Health Standards Programs, 110 pp. (unpublished report prepared by ACF Kayser) [cited in US IRIS, 2000].
- Clewell HJ et al. (1995b) Considering pharmacokinetic and mechanistic information in cancer risk assessments for environmental contaminants: Examples with vinyl chloride and trichloroethylene.*Chemosphere*, 31:2561–2578.

- Clewell HJ et al. (2001) Comparison of cancer risk estimates for vinyl chloride using animal and human data with a PBPK model. *The Science of the Total Environment*, 274(1-3):37-66.
- De Meester, C., Duverger van Bogaert, M., Lambotte-Vandepaer, M., Roberfroid, M., Poncelet, F. and Mercier, M. (1980) Mutagenicity of vinyl chloride in the Ames test: Possible artifacts related to experimental conditions. *Mutat. Res.*, 77, 175-179. (NITE(2005) から引用)
- Donehower LA1, Harvey M, Slagle BL, McArthur MJ, Montgomery CA Jr, Butel JS, Bradley A. Mice deficient for p53 are developmentally normal but susceptible to spontaneous tumours. *Nature*. 1992 Mar 19;356(6366):215-21.
- Drevon, C. and Kuroki, T. (1979) Mutagenicity of vinyl chloride, vinylidene chloride and chloroprene in V79 Chinese hamster cells. *Mutat. Res.*, 67, 173-182. (NITE(2005) から引用)
- Drew, R.T., Boorman, G.A. Haseman, J.K. McConnell. E.E. Busey, W.M. and Moore, J.A. (1983) The effect of age and exposure duration on cancer induction by a known carcinogen in rats, mice and hamsters. *Toxicol Appl Pharmacol*, 68, 120-130.
- Drozdowicz, B.Z. and Huang, P.C. (1977) Lack of mutagenicity of vinyl chloride in two strains of *Neurospora Crassa*. *Mutat. Res.*, 48, 43-50. (NITE(2005) から引用)
- EU(2008): Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006 (Text with EEA relevance)
- Eckardt, F., Muliawan, H., De Ruiter, N. and Kappus, H. (1981) Rat hepatic vinyl chloride metabolites induce gene conversion in the yeast strain d7 rad in vitro and in vivo. *Mutat. Res.*, 91, 381-390. (NITE(2005) から引用)
- Feron, V.J., Hendriksen, C.F.M., Speek, A.J., Til, H.P. and Spit, B.J. (1981) Lifespan oral toxicity study of vinyl chloride in rats. *Food Cosmet. Toxicol.*, 19, 317-333.
- Feron, V.J., Speek, A.J., Willems, M.I., Van Battum, D. and De Groot, A.P. (1975) Observations on the oral administration and toxicity of vinyl chloride in rats. *Food Cosmet. Toxicol.*, 13, 633-638.
- Fox AJ, Collier PF(1976). Low mortality rates in industrial cohort studies due to selection for work and survival in the industry. *Brit J Prev Soc Med* 30: 225-230.
- Greim, H., Bonse, G., Radwan, Z., Reichert, D. and Henschler, D. (1975) Mutagenicity in vitro and potential carcinogenicity of chlorinated ethylenes as a function of metabolic oxirane formation. *Biochem Pharmacol*, 24, 2013-2017. (NITE(2005) から引用)
- Himeno, S., Okuda, H. and Suzuki, T. (1983) Lack of dominant lethal effects in male CD-1 mice after short-term and long-term exposures to vinyl chloride monomer. *Toxicol. Lett.*, 16, 47-53. (NITE(2005) から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2008) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vinylidene Chloride, Vol.97 <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol97/mono97-8.pdf>
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2012) IARC Monograph on the

- Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vinylidene Chloride, Vol.100F
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100F/mono100F-31.pdf>
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) Environmental Health Criteria, 215, Vinyl chloride, WHO, Geneva.
- IRIS(2000): Integrated Risk Information System, Vinyl chloride (CASRN 75-01-4)
<http://www.epa.gov/iris/subst/1001.htm>
- Jenssen, D. and Ramel, C. (1980) The micronucleus test as part of a short-term mutagenicity test program for the prediction of carcinogenicity evaluated by 143 agents tested. *Mutat. Res.*, 75,191-202. (NITE(2005)から引用)
- John, A.J., Smith, F.A. and Schwetz, B.A. (1981) Vinyl chloride: Inhalation teratology study in mice, rats and rabbits. *Environ. Health Perspect.*, 41, 171-177.
- John, J.A., Smith, F.A., Leong, B.K.J. and Schwetz, B.A. (1977) The effects of maternally inhaled vinyl chloride on embryonal and fetal development in mice, rats and rabbits. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 39, 497-513.
- Laib, R.J., Klein, .K.P. and Bolt, H.M. (1985b) The rat liver foci bioassay: I. Age-dependence of induction by vinyl chloride of ATPase-deficient foci. *Carcinogenesis*, 6: 65-68. (IPCS, 1999 から引用)
- Loprieno, N., Barale, R., Baroncelli, S., Bartsch, H. Bronzetti, G., Cammellini, A., Corsi, C., Frezza, D., Nieri, R., Leporini, C., Rosellini, D. and Rossi, A.M. (1977) Induction of gene mutations and gene conversions by vinyl chloride metabolites in yeast. *Cancer Res.*, 36, 253-257. (NITE(2005)から引用)
- Loprieno, N., Barale, R., Baroncelli, S., Bauer, C., Bronzetti, G., Cammellini, A., Cercignani, G., Corsi, C., Gervasi, G., Leporini, C., Nieri, R., Rossi, A.M., Stretti, G. and Turchi, G. (1976) Evaluation of the genetic effects induced by vinyl chloride monomer (VCM) under mammalian metabolic activation: Studies in vitro and in vivo. *Mutat. Res.*, 40, 85-95. (NITE(2005) から引用)
- Magnusson, J. and Ramel, C. (1978) Mutagenic effects of vinyl chloride on *Drosophila melanogaster* with and without pretreatment with sodium phenobarbiturate. *Mutat. Res.*, 57, 307-312. (NITE(2005) から引用)
- Maltoni, C., Lefemine, G., Ciliberti, A., Cotti, G. and Carretti, D. (1981) Carcinogenicity bioassays of vinyl chloride monomer: A model of risk assessment on an experimental basis. *Environ. Health Perspect.*, 41, 3-29. (NITE(2005) から引用)
- Maltoni, C., Lefemine, G., Ciliberti, A., Cotti, G. and Carretti, D. (1984) In : Maltoni, C., Lefemine, G., Ciliberti, A., Cotti, G., Carretti, D. ed., *Experimental research on vinyl chloride carcinogenesis Volume II: Archives of research on industrial carcinogenesis*. Princeton, New Jersey, Princeton Scientific Publisher Inc., 533 pp. (NITE(2005) から引用)
- McCann, J., Simmon, V., Streitwieser, D. and Ames, B.N. (1975) Mutagenicity of chloroacetaldehyde, a possible metabolic product of 1,2-dichloroethane (ethylene dichloride), chloroethanol (ethylene chlorohydrin), vinyl chloride, and cyclophosphamide. *Proc. Natl. Acad. Sci., (USA)*, 72, 3190-3193. (NITE(2005) から引用)
- NITE (2005): NITE, CERI (2005) 化学物質の初期リスク評価書 No.75 クロロエチレン

- Nicholson WJ, Henneberger PK, Seidman H (1984). Occupational hazards in the VC-PVC industry. *Alan R Inc N Y* 155-175.
- Nicholson WJ, Henneberger PK, Tarr D (1984). Trends in cancer mortality among workers in the synthetic polymers industry, industrial hazards of plastic and synthetic elastomers. *Alan R Inc N Y* 65-78.
- OECD, Organisation for Economic Co-operation and Development (2001) Vinyl Chloride, Screening Information Data Set (SIDS) Initial Assessment Report for SIAM 13
- Peter, S. and Ungvary, G. (1980) Lack of mutagenic effect of vinyl chloride monomer in the mammalian spot test. *Mutat. Res.*, 77, 193-196. (NITE(2005) から引用)
- RIVM (2001): Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM report.711701025.
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/711701025.pdf>
- Rannug, U., Johansson, A. Ramel, C. and Wachtmeister, C.A. (1974) The mutagenicity of vinyl chloride after metabolic activation. *Ambio.*, 3, 194-197. (NITE(2005) から引用)
- Richardson, C.R., Styles, J.A. and Bennett, I.P. (1983) Activity of vinyl chloride monomer in the mouse micronucleus assay. *Mutat. Res.*, 122, 139-142. (NITE(2005) から引用)
- Rodics, K., Barcza, G. and Ungvary, G. (1981) Mutagenicity of VC exposition: Studies of the dose-response relationship in the micronucleus test. *Egeszsegtudomány*, 25, 313-416. (NITE(2005)から引用)
- Sandgren EP1, Quaife CJ, Pinkert CA, Palmiter RD, Brinster RL. Oncogene-induced liver neoplasia in transgenic mice. *Oncogene*. 1989 Jun;4(6):715-24.
- Shahin, M.M. (1976) The non-mutagenicity and – recombinogenicity of vinyl chloride in the absence of metabolic activation. *Mutat. Res.*, 40, 269-272. (NITE(2005) から引用)
- Shimada, T., Swanson, A.F., Leber, P. and Williams, G.M. (1985) Activities of chlorinated ethane and ethylene compounds in the Salmonella/rat microsome mutagenesis and rat hepatocyte/DNA repair assays under vapor phase exposure conditions. *Cell Biol. Toxicol.*, 1, 159-179. (NITE(2005) から引用)
- Short, R.D., Minor, J.L., Winston, J.M. and Lee, C-C. (1977) A dominant lethal study in male rats after repeated exposures to vinyl chloride or vinylidene chloride. *J Toxicol Environ Health*, 3, 965-968.(NITE(2005) から引用)
- Simonato L, et al(1991). A collaborative study of cancer incidence and mortality among vinyl chloride workers. *Scand J Work Environ Health* 17:159-69.
- Sokal, J.A., Baranski, B. Majka, J. et al. (1980) Experimental studies on the chronic toxic effects of vinyl chloride in rats. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.*, 24, 285-294.
- Thornton, S.R., et al. 2002. "Embryo-fetal developmental and reproductive toxicology of vinyl chloride in rats." *Toxicol.Sci.* 68(1):207-219.
- Til, H.P., Feron, V.J. and Immel, H.R. (1991) Lifetime (149-week) oral carcinogenicity study of vinyl chloride in rats. *Food Chem. Toxicol.*, 29, 713-718.
- Til, H.P., Immel, H.P. and Feron, F.J. (1983) Lifespan oral carcinogenicity study of vinyl

- chloride in rats. Zeist, The Netherlands, Organization for Applied Scientific Research (TNO), pp 1-29 (TNO Report No. V-83.285/291099).
- Torkelson, T.R., Oyen, F. and Rowe, V.K. (1961) The toxicity of vinyl chloride as determined by repeated exposure of laboratory animals. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 22, 354-361. (ECETOC, 1988;GDCh BUA, 1989; IPCS, 1999 から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program. (2014) 13th Report on Carcinogens (accessed in 2014). <http://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/roc13/index.html>
- U.S.EHHS(1978): US Equitable Environmental Health Study (1978)Epidemiological study of vinyl chloride workers. Prepared for the Manufacturing Chemists Association.
- Verburgt, F.G. and Vogel, E. (1977) Vinyl chloride mutagenesis in *Drosophila melanogaster*. *Mutat. Res.*,48, 327-337. (NITE(2005) から引用)
- Vermeire TG, Van Apeldoorn ME, De Fouw JC & Janssen PJCM(1991):Voor de human-toxicologische onderbouwing van C-(toetsings)warden.National Institute of Public Health and the Environment,RIVM rapport nr.725211005,February 1991;Bilthoven, The Netherlands (in Dutch)
- Victorin, K. and Stahlberg, M. (1988) A method for studying the mutagenicity of some gaseous compounds in *Salmonella typhimurium*. *Environ. Mol. Mutagen.*, 11, 65-77. (IPCS, 1999 から引用)
- Vogel, E.W. and Nivard, M.J.M. (1993) Performance of 181 chemicals in a *Drosophila* assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination. *Mutagenesis*, 8, 57-81. (NITE(2005) から引用)
- WHO(1987): WHO(1987) Regional Publication, European Series No.23, Air Quality Guidelines for Europe. Vinyl Chloride pp 158-169.
- WHO(2000): WHO 欧州地域専門家委員会(2000): Air quality guidelines for Europe, 2nd ed. Copenhagen, (WHO Regional Publications, European Series, No. 91).
- WHO飲料水ガイドライン: Vinyl Chloride in Drinking-water Background document for development of WHO *Guidelines for Drinking-water Quality*
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/vinylchloride.pdf
- Wallis, S.A. and Holmberg, B. (1984) Induction of single-strand breaks in DNA of mice after inhalation of vinyl chloride. *Cancer Lett.*, 25, 13-18. (NITE(2005) から引用)
- Weisman, W. H. (1992) Toxicity, mutagenicity, and mutational spectra of vinyl chloride, 2-chloroethylene oxide, and chloroacetaldehyde in a human lymphoblastoid line expressing cytochrome P 450IIE1. Chapel Hill, North Carolina, University of North Carolina, pp 1-8573(AFIT/CI/CIA-92-030). (NITE(2005) から引用)
- Wisniewska-Knypl, J.M., Klimczak, J. and Kolakowski, J. (1980) Monooxygenase activity and ultrastructural changes of liver in the course of chronic exposure of rats to vinyl chloride. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 46, 241-249. (NITE(2005) から引用)
- 化学物質の環境リスク初期評価「塩化ビニルモノマー」, 環境省 (2003)
- 中央環境審議会 (2003) : 今後の有害大気汚染物質対策のあり方について (第七次答申) 別添 2 - 2 塩化ビニルモノマーに係る健康リスク評価について
https://www.env.go.jp/council/toshin/t07-h1503/mat_02-2.pdf
- 日本産業衛生学会 (2014) 許容濃度の勧告(2014 年度), 産業衛生学会誌 56, 162.
http://joh.sanei.or.jp/pdf/J56/J56_5_10.pdf

5 暴露評価と各暴露シナリオでのリスク推計

暴露評価Ⅱの基となる3つの情報源(化審法情報、PRTR 情報及び環境モニタリング情報)について、対象物質ごとに得られる情報源の組合せは表 5-1 の列に示す4通りとなる。得られる情報と用途等に応じて、適用する暴露シナリオが分かれる。

クロロエチレンは化審法情報、PRTR 情報及び環境モニタリング情報が得られ、「用途等に応じた暴露シナリオ」に関連する用途分類の届出がないため、太枠で示す暴露シナリオでのリスク推計を行う。暴露評価及びリスク推計では平成23年度実績の情報を用いる。

表 5-1 暴露評価の情報源別の推計ステップの違い

組合せ シナリオ	化審法情報	化審法情報 PRTR情報	化審法情報 モニタリング情報	化審法情報 PRTR情報 モニタリング情報
排出源ごとの暴露シナリオ	【化審法】必ず推計	【PRTR】届出情報を用いて推計		【PRTR】届出情報を用いて推計 【モニタリング】当該シナリオに対応するモニタリング情報が得られれば利用
様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオ	【化審法】必ず推計	【PRTR】PRTR情報を用いて推計	【モニタリング】一般環境のモニタリング情報とみなして利用	【PRTR】PRTR情報を用いて推計 【モニタリング】メッシュごとの推計値と対応させて利用
用途等に応じたシナリオ	大気系非点源シナリオ	【化審法】該当する用途があった場合に非点源の寄与分を推計	【PRTR】該当する用途等に係る推計が行われていなければ推計	【PRTR】該当する用途等に係る推計が行われていなければ推計 【モニタリング】メッシュごとの推計値と対応させて利用
	水系非点源シナリオ	【化審法】該当する用途があった場合に非点源の寄与分を推計	【PRTR】該当する用途等に係る推計が行われていなければ推計	【PRTR】該当する用途等に係る推計が行われていなければ推計 【モニタリング】メッシュごとの推計値と対応させて利用
	船底・漁網防汚剤シナリオ	【化審法】該当する用途があった場合に推計	【PRTR】該当する用途等に係る推計が行われていなければ推計	【モニタリング】シナリオに対応するモニタリング情報が得られれば利用

10

11

12 まず5-1で環境モニタリング情報を整理し環境媒体中の検出状況を示す。次に5-2以降
13 ではクロロエチレンに対して環境への放出量を抑制するための指導・助言の必要性、有害性
14 調査指示の必要性の判断の軸となる暴露評価及びリスク推計の結果を暴露シナリオごとに示
15 す。

16

5-1 環境媒体中の検出状況

18 クロロエチレンの環境中での検出状況について、平成14年度から平成23年度までの過去
19 10年間の環境モニタリング調査結果を収集した結果を以下に示す。

20

表 5-2 クロロエチレンの過去 10 年の環境モニタリング調査

調査環境媒体	調査年度	調査名	調査主体
大気	平成 14～23 年度	有害大気汚染物質モニタリング調査[有害大気]	地方公共団体・環境省
水質	平成 14、17 年度	要調査項目	環境省他*
水質	平成 16～23 年度	水質汚濁に係る要監視項目等の調査[要監視項目]	環境省他*
底質	平成 14 年度	要調査項目	環境省他*
地下水	平成 14～23 年度	水質汚濁防止法 地下水質測定調査	環境省
魚介類	—	調査した範囲では得られていない。	—
水道水	平成 21、23 年度	未規制物質等の水道における存在実態調査	厚生労働省

*国土交通省・都道府県及び水質汚濁防止法政令市

5-1-1 大気モニタリングデータ

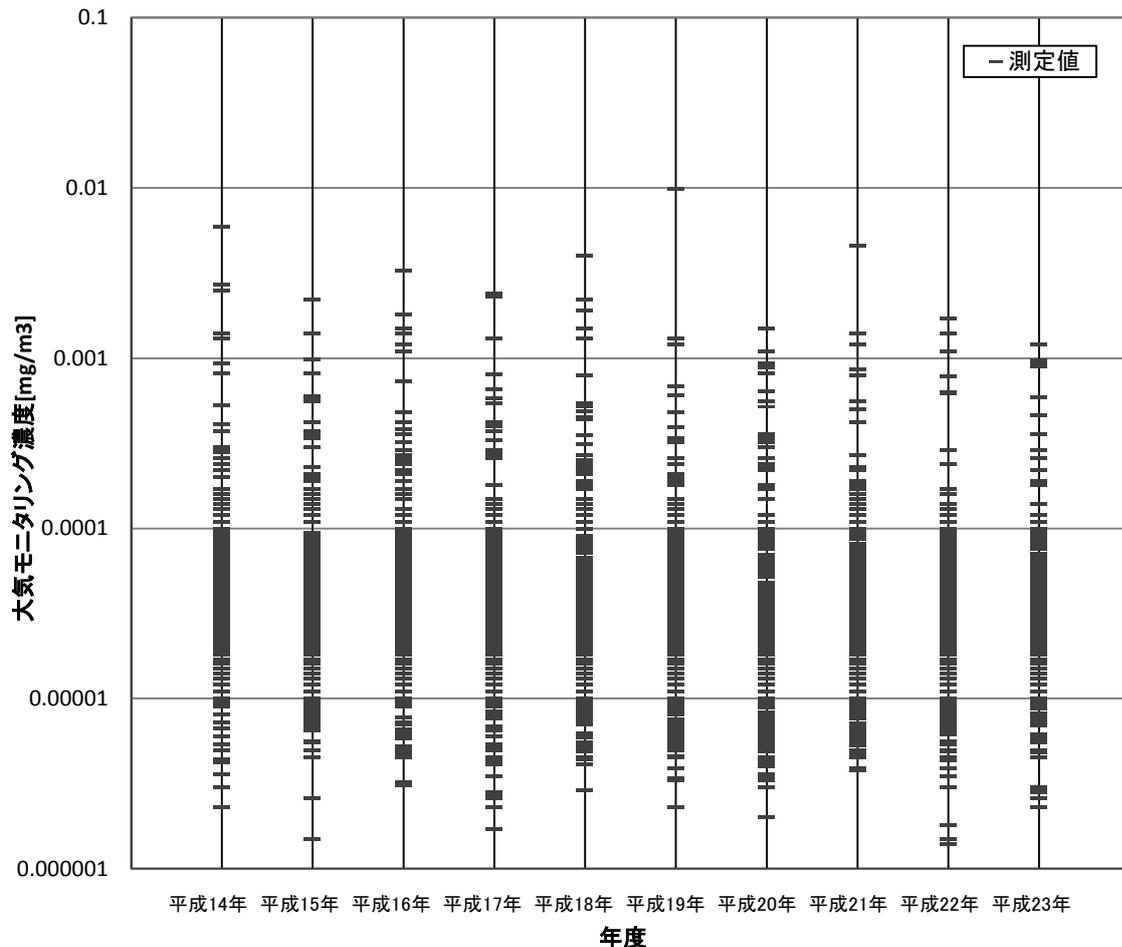
直近年度（平成 19～23 年度）及び過去 10 年間（平成 14～23 年度）の大気モニタリング調査における最大値を表 5-3 に示す。また、年度別のモニタリング結果を表 5-4 に示す。また、実測値のあるモニタリングデータのプロット図を図 5-1 に示す。毎年度、5 割以上の地点で検出されている。

表 5-3 クロロエチレンの大気モニタリングデータの最大濃度

期間	モニタリング事業名	最大濃度 (mg/m ³)
直近年度(平成 19～23 年度)	有害大気 (平成 19 年度)	0.0099
過去 10 年間(平成 14～23 年度)	有害大気 (平成 19 年度)	0.0099

表 5-4 クロロエチレンの過去 10 年間の年度別大気環境モニタリング調査結果

年度	年平均値の全国平均 (mg/m ³)	年平均値の濃度範囲 (mg/m ³)	検出地点数	検出検体数
平成 23 年度	0.000053	<0.0000018～0.0012	318/333	2378/3996
平成 22 年度	0.000055	<0.0000014～0.0017	331/352	2332/4224
平成 21 年度	0.000066	<0.0000038～0.0046	353/362	2651/4344
平成 20 年度	0.000053	<0.000002～0.0014	341/366	2684/4392
平成 19 年度	0.000081	<0.0000023～0.0099	347/362	2659/4344
平成 18 年度	0.000078	<0.0000013～0.0040	361/377	2867/4524
平成 17 年度	0.000069	<0.0000012～0.0024	361/378	2791/4536
平成 16 年度	0.000083	<0.000001～0.0033	330/343	2684/4116
平成 15 年度	0.000066	<0.0000015～0.0022	319/332	2571/3984
平成 14 年度	0.00011	<0.0000023～0.0059	282/301	2348/3612



2 図 5-1 クロロエチレンの過去 10 年間の年度別大気環境モニタリング調査結果のプロット図

3

4 5-1-2 水質モニタリングデータ

5 直近年度及び過去 10 年間の水質モニタリングにおける最大濃度を表 5-5 に示す。また、
6 年度別のモニタリング結果を表 5-6 に示す。また、水質モニタリングデータのプロット図
7 を、要監視項目及び要調査項目について図 5-2 に示す。概ね毎年度複数地点で検出されて
8 いるが、地点数は 1 % 程度である。

9

10

表 5-5 クロロエチレンの水質モニタリングにおける最大濃度

期間	モニタリング事業名	最大濃度 (mg/L)
直近年度(平成 19~23 年度)	要監視項目(平成 22 年度)	0.0024
過去 10 年間(平成 14~23 年度)	要監視項目(平成 18 年度)	0.0034

11

12

表 5-6 クロロエチレンの過去 10 年間の年度別水質モニタリング調査結果

年度	モニタリング事業名	濃度範囲(平均値※) (mg/L)	検出下限値 (mg/L)	検出地点数
平成 23 年度	要監視項目	<0.0002~0.0015	0.0002~0.002	4/659
平成 22 年度	要監視項目	<0.0002~0.0024	0.0002~0.002	6/516
平成 21 年度	要監視項目	<0.0002~<0.001	0.0002~0.001	0/684
平成 20 年度	要監視項目	<0.0002~0.0016	0.0002	7/538

年度	モニタリング事業名	濃度範囲(平均値※) (mg/L)	検出下限値 (mg/L)	検出地点数
平成 19 年度	要監視項目	<0.0002~0.0011	0.0002	6/631
平成 18 年度	要監視項目	<0.0001~0.0034	0.0001~0.001	5/635
平成 17 年度	要監視項目	<0.0001~0.0031	0.0001~0.2	1/460
平成 17 年度	要調査項目	<0.00006~0.003	0.00006 (目標検出下限値)	3/101
平成 16 年度	要監視項目	<0.0002~<0.002	0.0002~0.002	0/18
平成 14 年度	要調査項目	<0.00001	0.00001 (目標検出下限値)	0/40

※同一地点で年間に複数回の測定がある場合は、地点別に年平均値を算出。

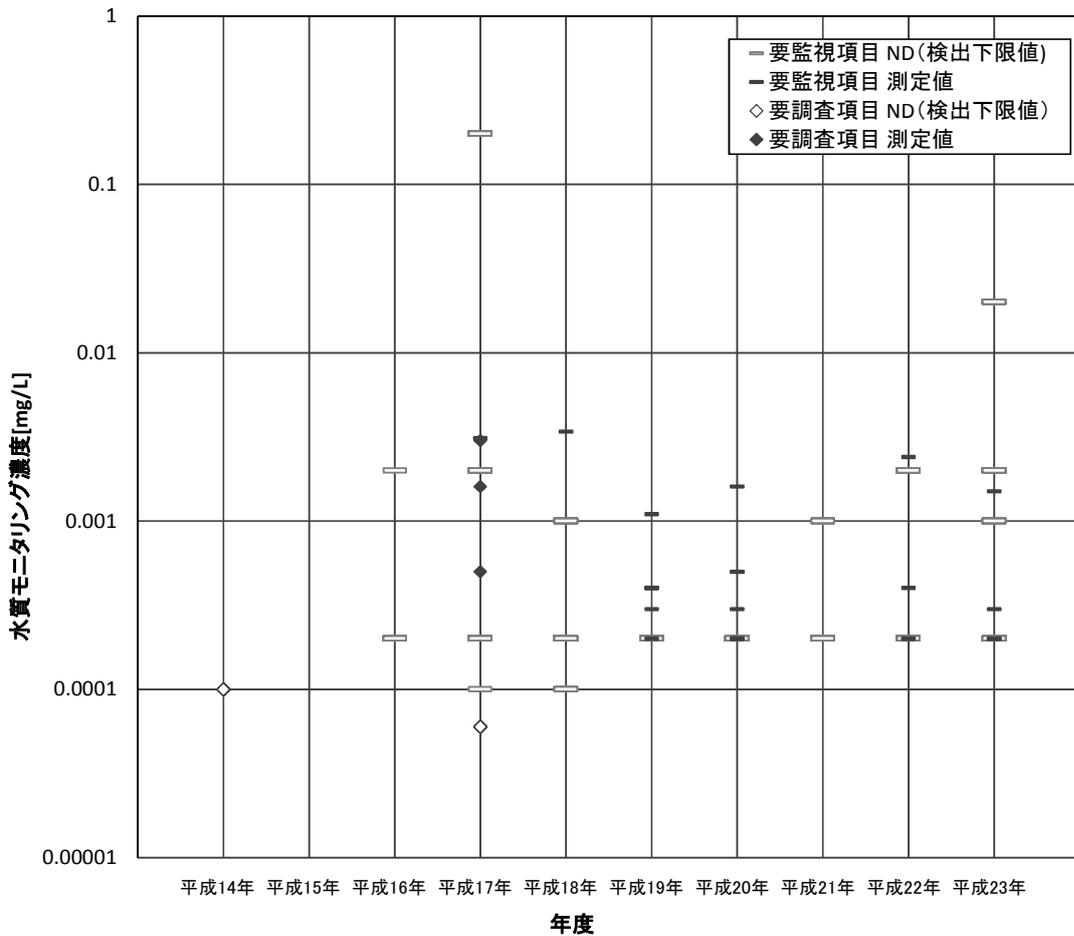


図 5-2 クロロエチレンの過去 10 年間の年度別水質環境モニタリング調査結果(要監視項目及び要調査項目)のプロット図

1 5-1-3 底質モニタリングデータ

2 直近年度及び過去10年間の底質モニタリング最大濃度を表5-7に示す。底質モニタリン
3 グでは、全ての地点で不検出であったため、検出下限値を最大濃度相当値として不等号つき
4 で示した。また、年度別のモニタリング結果を表5-8に示す。

6 表 5-7 クロロエチレンの底質モニタリングにおける最大濃度

期間	モニタリング事業名	最大濃度 (mg/kg-dry)
直近年度(平成19~23年度)	なし	—
過去10年間(平成14~23年度)	要調査項目(平成14年度)	<0.001

8 表 5-8 クロロエチレンの過去10年間の底質モニタリング調査結果

年度	モニタリング事業名	濃度範囲(平均値) (mg/kg-dry)	検出下限値 (mg/kg-dry)	検出地点数
平成14年度	要調査項目	<0.001	0.001	0/14

10 5-1-4 地下水モニタリングデータ

11 直近年度及び過去10年間の地下水モニタリングにおける最大濃度を表5-9に示す。また、
12 年度別のモニタリング結果を表5-10に示す。水濁法地下水質測定調査の濃度範囲について
13 は、高検出地点の範囲を示した。

15 表 5-9 クロロエチレンの地下水モニタリングにおける最大濃度

期間	モニタリング事業名	最大濃度 (mg/L)
直近年度(平成19~23年度)	水濁法地下水質測定調査(平成23年度)	19
過去10年間(平成14~23年度)	水濁法地下水質測定調査(平成23年度)	19

17 表 5-10 クロロエチレンの過去10年間の地下水モニタリング調査結果

年度	モニタリング事業名	濃度範囲 (mg/L)	検出下限値 (mg/L)	検出地点数
平成23年度	水濁法地下水質測定調査	高検出地点 継続監視調査 0.25~19	—	(概況) 22/2,764 (汚染井戸周辺地区) 25/295 (継続監視) 132/1189
平成22年度	水濁法地下水質測定調査	高検出地点 継続監視調査 0.26 ~1.2	—	(概況) 16/2311 (汚染井戸周辺地区) 9/282 (継続監視) 103/852
平成21年度	水濁法地下水質測定調査	高検出地点 継続監視調査 0.51	—	(概況) 1/179 (汚染井戸周辺地区) 2/25 (継続監視) 12/23
平成17年度	要調査項目	<0.00001~0.13	0.00001~0.00006	1/17

19 5-1-5 水道水中のモニタリングデータ

20 直近年度及び過去10年分の水道水モニタリングにおける最大濃度を表5-11に示す。ま
21 た、年度別のモニタリング調査結果を表5-12に示す。

22 クロロエチレンの水道水モニタリングについては、平成21年度及び平成23年度に厚生労
23 働省の未規制物質等の水道における存在実態調査が行われている。この調査は、複数事業体
24 が取水している主要河川を水源とした施設能力1万m³/日以上と比較的大規模な浄水場及び
25 原水中のトリクロロエチレン又はテトラクロロエチレン濃度の高い浄水場を対象として、ク

1 ロロエチレンの測定を行ったものである。

2

3

表 5-11 クロロエチレンの水道水モニタリングにおける最大濃度

期間	モニタリング事業名	最大濃度 (mg/L)
直近年度(平成 19～23 年度)	未規制物質等の水道における存在実態調査(平成 23 年度)	(原水)0.0008 (浄水)ND (<0.0001)
過去 10 年間(平成 14～23 年度)	未規制物質等の水道における存在実態調査(平成 23 年度)	(原水)0.0008 (浄水)ND (<0.0001)

4

5

表 5-12 クロロエチレンの過去 10 年間の水道水モニタリング調査結果

年度	モニタリング事業名	濃度範囲(平均値) (mg/L)	検出下限値 (mg/L)	検出地点数
平成 23 年度	未規制物質等の水道における存在実態調査	(原水) <0.0001～0.0008 (浄水) <0.0001	(原水)0.0001 (浄水)0.0001	(原水)1/9 (浄水)0/9
平成 21 年度	未規制物質等の水道における存在実態調査	(原水) <0.0001 (浄水) <0.0001	(原水)0.0001 (浄水)0.0001	(原水)0/30 (浄水)0/29

6

7 5-1-6 まとめ

8 平成 14～23 年度における環境モニタリングデータについてまとめた。

9 大気中濃度では、毎年度多くの地域で検出がなされており、直近 5 年における最大濃度は
10 0.0099mg/m³ であった。この濃度は、「今後の有害大気汚染物質対策のあり方について（第
11 7 次答申）」（中央環境審議会）において環境中の有害大気汚染物質による健康リスクの低減
12 を図るための指針となる数値（以下単に「指針値」という。）として設定された 0.010mg/m³(年
13 平均値)に近い値ではあったものの、指針値を超える地点はなかった。

14 水質濃度では、数は多くないものの概ね毎年度複数地点で検出がされており、直近年度で
15 は平成 22 年度に最大濃度が 0.0024mg/L となっている。この濃度は、「人の健康の保護に関連
16 する物質ではあるが、公共用水域等における検出状況等からみて、直ちに環境基準とはせず、
17 引き続き知見の集積に努めるべき物質」として環境省水・大気環境局長通知¹に要監視項目と
18 して定められた塩化ビニルモノマーの指針値である 0.002mg/L を超えていた。しかし、当該
19 地点の他の年度の測定状況としては、平成 19～21 年度及び平成 23 年度はいずれも不検出で
20 あった。

21 底質中濃度では、平成 14 年度に測定が行われたが、全ての地点で不検出であった。

22 地下水中濃度では、平成 17 年度及び平成 21～23 年度に測定が行われており、最大値の
23 19mg/L をはじめとして、地下水環境基準である 0.002mg/L を超える地点が多数あった。

24 水道水中濃度では、平成 21 年度及び平成 23 年度に測定が行われており、平成 21 年度の調
25 査では、浄水場の原水において 0.0008mg/L と 1 箇所検出があったものの、要検討項目²の
26 目標値である 0.002mg/L を超える地点はなかった。

27

¹ 「水質汚濁に係る環境基準についての一部を改正する件及び地下水の水質汚濁に係る環境基準についての一部を改正する件の施行について（通知）」（環水大発第 091130004 号、環水大土発第 091130005 号 平成 21 年 11 月 30 日）

² 水道水質基準において、毒性評価が定まらないことや、浄水中の存在量が不明等の理由から水質基準項目、水質管理目標設定項目に分類できない項目

1 5-2 排出源ごとの暴露シナリオにおける暴露評価とリスク推計

2 排出源ごとの暴露シナリオとは、サプライチェーン上～中流の固定排出源に着目し、それ
 3 らの排出源の周辺に居住する一般住民又は生育・生息する生活環境動植物が、排出源から排
 4 出される化学物質に、環境媒体（人の場合、食物を含む。）を通じて暴露されるというシナリ
 5 オである。

6 人健康に対するリスク推計は、有害性の評価項目ごとの有害性評価値と、暴露評価の結果
 7 である人の推定摂取量を比較することにより行う。摂取量が有害性評価値以上となる排出源
 8 は「リスク懸念」と判別する。リスクの指標は、リスク懸念となった排出源の箇所数とリス
 9 ク懸念の影響面積の2種類の地理的分布で表す。

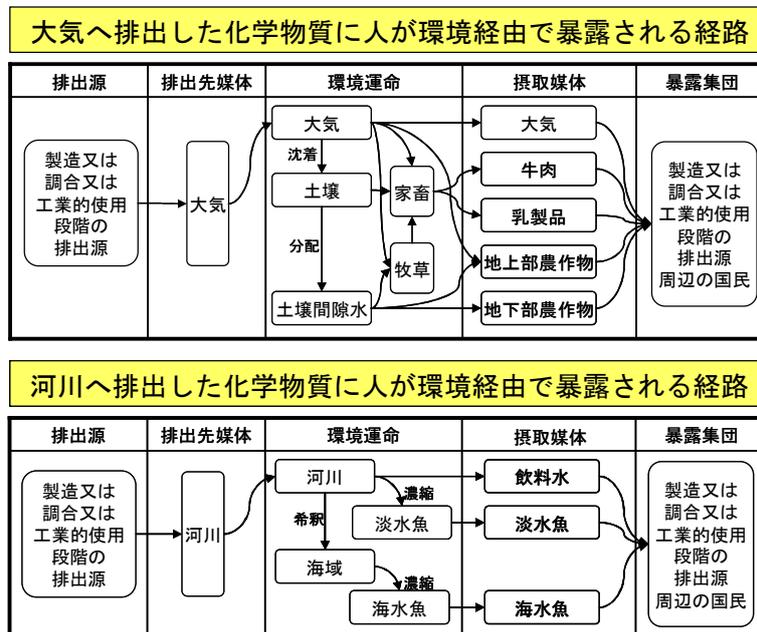
10 クロロエチレンは化審法届出情報だけでなく PRTR 情報も利用できるため、5-2-1では
 11 化審法届出情報に基づく評価結果を、5-2-2では PRTR 情報に基づく評価結果をそれぞれ
 12 示す。

14 5-2-1 化審法届出情報に基づく評価

15 (1) 暴露評価

16 ① 暴露シナリオ

17 人に対する暴露評価では、摂取経路として、大気へ排出された場合は大気吸入、牛肉摂取、
 18 乳製品摂取、地上部農作物摂取、地下部農作物摂取、水域へ排出された場合は飲料水摂取、
 19 魚介類(淡水魚及び海水魚)摂取を考慮する。(図 5-3 参照)



21 22 23 図 5-3 排出源ごとの暴露シナリオ

24 ② 排出量推計結果

25 化審法届出情報に基づき、都道府県別・用途別出荷量から 20 の仮想的な排出源を設定した
 26 (3章参照)。各仮想的排出源からの排出量は、それぞれの製造量又は出荷量に設定した排出係
 27 数(3章参照)を乗じて算出した。

1 人の摂取量の上位 10 箇所について整理し、表 5-13 に示す。

2

3

表 5-13 仮想的排出源ごとの排出量推計結果

No.	都道府県	用途分類名	詳細用途分類名	ライフサイクル ルステージ	製造数量 [t/year]	出荷数量 [t/year]	大気排出 係数	水域排出 係数	大気排出量 [t/year]	水域排出量 [t/year]	合計排出量 [t/year]	(半径1km) 全摂取量 [mg/kg/day]
1	A県	-	-	製造	636,216	0	0.001	0.00001	636.2	6.4	642.6	0.047
2	B県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	0	321,963	0.001	0.0005	322.0	161.0	482.9	0.033
3	B県	-	-	製造	354,740	0	0.001	0.00001	354.7	3.5	358.3	0.026
4	C県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	0	240,466	0.001	0.0005	240.5	120.2	360.7	0.025
5	C県	-	-	製造	240,466	0	0.001	0.00001	240.5	2.4	242.9	0.018
6	D県	-	-	製造	227,007	0	0.001	0.00001	227.0	2.3	229.3	0.017
7	A県	-	-	製造	188,589	0	0.001	0.00001	188.6	1.9	190.5	0.014
8	E県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	0	123,387	0.001	0.0005	123.4	61.7	185.1	0.013
9	E県	-	-	製造	167,421	0	0.001	0.00001	167.4	1.7	169.1	0.012
10	F県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	0	87,562	0.001	0.0005	87.6	43.8	131.3	0.009

4

注) 化審法の届出情報に基づいた排出量推計の方法は技術ガイダンスIV章参照

5

6

7 ③ 環境媒体中濃度の推計結果

8

暴露シナリオ (図 5-3) に基づき、仮想的排出源ごとの排出量と 2 章で示したクロロエチレンの性状より、仮想的排出源周辺における環境媒体中濃度の推計結果を表 5-14 に示す。

9

10

表 5-14 仮想的排出源周辺の環境媒体中濃度推計結果

No.	水域排出分				大気排出分(半径1kmエリア)						
	河川[mg/L]	飲料水 [mg/L]	淡水魚 [mg/kg]	海水魚 [mg/kg]	大気 [mg/m ³]	土壌[mg/kg]	地下部農作物[mg/kg]	地上部農作物 Exposed[mg/kg]	地上部農作物 Protected[mg/kg]	乳製品 [mg/kg]	肉類[mg/kg]
1	9.7×10 ⁻³	9.7×10 ⁻³	3.1×10 ⁻²	3.1×10 ⁻³	1.2×10 ⁻¹	1.3×10 ⁻⁴	1.6×10 ⁻⁴	1.8×10 ⁻⁴	1.8×10 ⁻⁴	1.1×10 ⁻⁴	1.1×10 ⁻⁵
2	2.4×10 ⁻¹	2.4×10 ⁻¹	7.7×10 ⁻¹	7.7×10 ⁻²	5.9×10 ⁻²	6.4×10 ⁻⁵	8.0×10 ⁻⁵	8.9×10 ⁻⁵	8.9×10 ⁻⁵	5.7×10 ⁻⁵	5.7×10 ⁻⁶
3	5.4×10 ⁻³	5.4×10 ⁻³	1.7×10 ⁻²	1.7×10 ⁻³	6.5×10 ⁻²	7.1×10 ⁻⁵	8.8×10 ⁻⁵	9.8×10 ⁻⁵	9.8×10 ⁻⁵	6.3×10 ⁻⁵	6.3×10 ⁻⁶
4	1.8×10 ⁻¹	1.8×10 ⁻¹	5.8×10 ⁻¹	5.8×10 ⁻²	4.4×10 ⁻²	4.8×10 ⁻⁵	6.0×10 ⁻⁵	6.7×10 ⁻⁵	6.7×10 ⁻⁵	4.2×10 ⁻⁵	4.2×10 ⁻⁶
5	3.7×10 ⁻³	3.7×10 ⁻³	1.2×10 ⁻²	1.2×10 ⁻³	4.4×10 ⁻²	4.8×10 ⁻⁵	6.0×10 ⁻⁵	6.7×10 ⁻⁵	6.7×10 ⁻⁵	4.2×10 ⁻⁵	4.2×10 ⁻⁶
6	3.5×10 ⁻³	3.5×10 ⁻³	1.1×10 ⁻²	1.1×10 ⁻³	4.1×10 ⁻²	4.5×10 ⁻⁵	5.6×10 ⁻⁵	6.3×10 ⁻⁵	6.3×10 ⁻⁵	4.0×10 ⁻⁵	4.0×10 ⁻⁶
7	2.9×10 ⁻³	2.9×10 ⁻³	9.1×10 ⁻³	9.1×10 ⁻⁴	3.4×10 ⁻²	3.8×10 ⁻⁵	4.7×10 ⁻⁵	5.2×10 ⁻⁵	5.2×10 ⁻⁵	3.3×10 ⁻⁵	3.3×10 ⁻⁶
8	9.4×10 ⁻²	9.4×10 ⁻²	3.0×10 ⁻¹	3.0×10 ⁻²	2.2×10 ⁻²	2.5×10 ⁻⁵	3.1×10 ⁻⁵	3.4×10 ⁻⁵	3.4×10 ⁻⁵	2.2×10 ⁻⁵	2.2×10 ⁻⁶
9	2.5×10 ⁻³	2.5×10 ⁻³	8.1×10 ⁻³	8.1×10 ⁻⁴	3.0×10 ⁻²	3.3×10 ⁻⁵	4.1×10 ⁻⁵	4.6×10 ⁻⁵	4.6×10 ⁻⁵	3.0×10 ⁻⁵	3.0×10 ⁻⁶
10	6.7×10 ⁻²	6.7×10 ⁻²	2.1×10 ⁻¹	2.1×10 ⁻²	1.6×10 ⁻²	1.7×10 ⁻⁵	2.2×10 ⁻⁵	2.4×10 ⁻⁵	2.4×10 ⁻⁵	1.5×10 ⁻⁵	1.5×10 ⁻⁶

注1) No に示す番号は、表 5-13 における仮想的排出源と対応している。

注2) 環境媒体中濃度の推計方法は技術ガイダンス V 章参照

④ 人の摂取量推計結果

次に、各々の環境媒体中濃度に食物摂取量等の媒体摂取速度を乗じ、仮想的排出源周辺における人の摂取量を求めた結果を表 5-15 に示す。

表 5-15 暴露媒体別摂取量推計結果

No.	媒体別摂取量[mg/kg/day]							摂取量 [mg/kg/day]		
	水域排出分		大気排出分(半径1kmエリア)					経口摂取量	吸入摂取量	全摂取量
	飲料水摂取	魚介類摂取	大気吸入	地下部農作物摂取	地上部農作物摂取	乳製品摂取	肉類摂取			
1	3.9×10 ⁻⁴	3.5×10 ⁻⁶	4.6×10 ⁻²	2.2×10 ⁻⁸	1.3×10 ⁻⁷	1.3×10 ⁻⁹	4.5×10 ⁻¹¹	3.9×10 ⁻⁴	4.6×10 ⁻²	4.7×10 ⁻²
2	9.8×10 ⁻³	9.0×10 ⁻⁵	2.3×10 ⁻²	1.1×10 ⁻⁸	6.5×10 ⁻⁸	6.8×10 ⁻¹⁰	2.3×10 ⁻¹¹	9.9×10 ⁻³	2.3×10 ⁻²	3.3×10 ⁻²
3	2.2×10 ⁻⁴	2.0×10 ⁻⁶	2.6×10 ⁻²	1.2×10 ⁻⁸	7.2×10 ⁻⁸	7.5×10 ⁻¹⁰	2.5×10 ⁻¹¹	2.2×10 ⁻⁴	2.6×10 ⁻²	2.6×10 ⁻²
4	7.3×10 ⁻³	6.7×10 ⁻⁵	1.7×10 ⁻²	8.3×10 ⁻⁹	4.9×10 ⁻⁸	5.1×10 ⁻¹⁰	1.7×10 ⁻¹¹	7.4×10 ⁻³	1.7×10 ⁻²	2.5×10 ⁻²
5	1.5×10 ⁻⁴	1.3×10 ⁻⁶	1.7×10 ⁻²	8.3×10 ⁻⁹	4.9×10 ⁻⁸	5.1×10 ⁻¹⁰	1.7×10 ⁻¹¹	1.5×10 ⁻⁴	1.7×10 ⁻²	1.8×10 ⁻²
6	1.4×10 ⁻⁴	1.3×10 ⁻⁶	1.7×10 ⁻²	7.9×10 ⁻⁹	4.6×10 ⁻⁸	4.8×10 ⁻¹⁰	1.6×10 ⁻¹¹	1.4×10 ⁻⁴	1.7×10 ⁻²	1.7×10 ⁻²
7	1.1×10 ⁻⁴	1.1×10 ⁻⁶	1.4×10 ⁻²	6.5×10 ⁻⁹	3.8×10 ⁻⁸	4.0×10 ⁻¹⁰	1.3×10 ⁻¹¹	1.2×10 ⁻⁴	1.4×10 ⁻²	1.4×10 ⁻²
8	3.8×10 ⁻³	3.4×10 ⁻⁵	9.0×10 ⁻³	4.3×10 ⁻⁹	2.5×10 ⁻⁸	2.6×10 ⁻¹⁰	8.7×10 ⁻¹²	3.8×10 ⁻³	9.0×10 ⁻³	1.3×10 ⁻²
9	1.0×10 ⁻⁴	9.3×10 ⁻⁷	1.2×10 ⁻²	5.8×10 ⁻⁹	3.4×10 ⁻⁸	3.5×10 ⁻¹⁰	1.2×10 ⁻¹¹	1.0×10 ⁻⁴	1.2×10 ⁻²	1.2×10 ⁻²
10	2.7×10 ⁻³	2.4×10 ⁻⁵	6.4×10 ⁻³	3.0×10 ⁻⁹	1.8×10 ⁻⁸	1.9×10 ⁻¹⁰	6.2×10 ⁻¹²	2.7×10 ⁻³	6.4×10 ⁻³	9.1×10 ⁻³

注1) No に示す番号は、表 5-13 における仮想的排出源と対応している。

注2) 環境媒体中濃度から人の推定摂取量を推定するために使用したパラメータは以下のとおりである。
(技術ガイダンス V 章参照)

人の体重 : 50[kg], 大気吸入量 : 20[m³/day], 飲料水摂取量 : 2[L/day]

食物摂取量 地上部農作物(protected) : 19.7[g/day], 地上部農作物(exposed) : 16.8[g/day]

地下部農作物 : 7.0[g/day], 乳製品 : 0.6[g/day], 肉類 : 0.2[g/day]

淡水魚 : 1.4[g/day] 海水魚 : 43.9[g/day]

また、図 5-4 には、表 5-13 で示した仮想的排出源ごとの排出量と表 5-15 に示した全摂取量を棒グラフで示した。

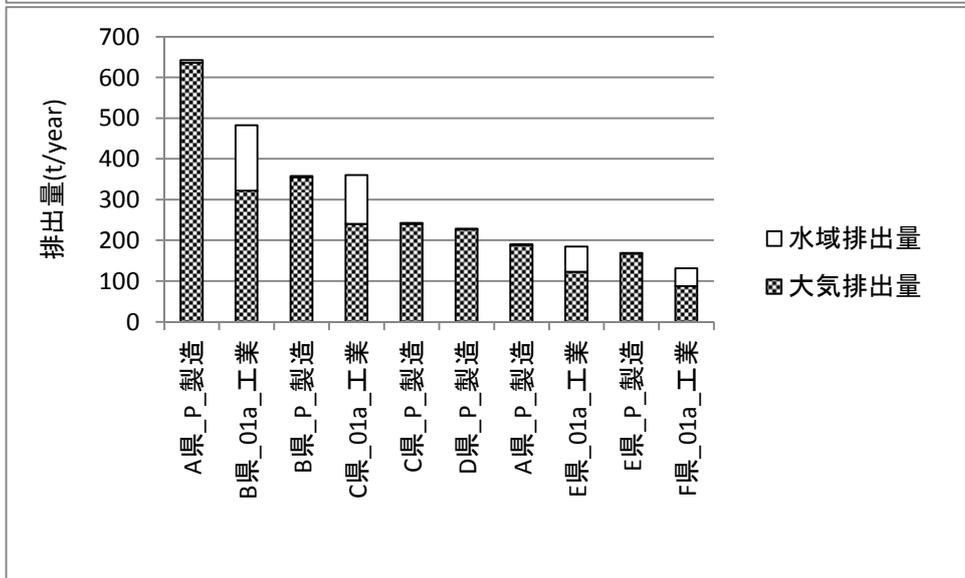
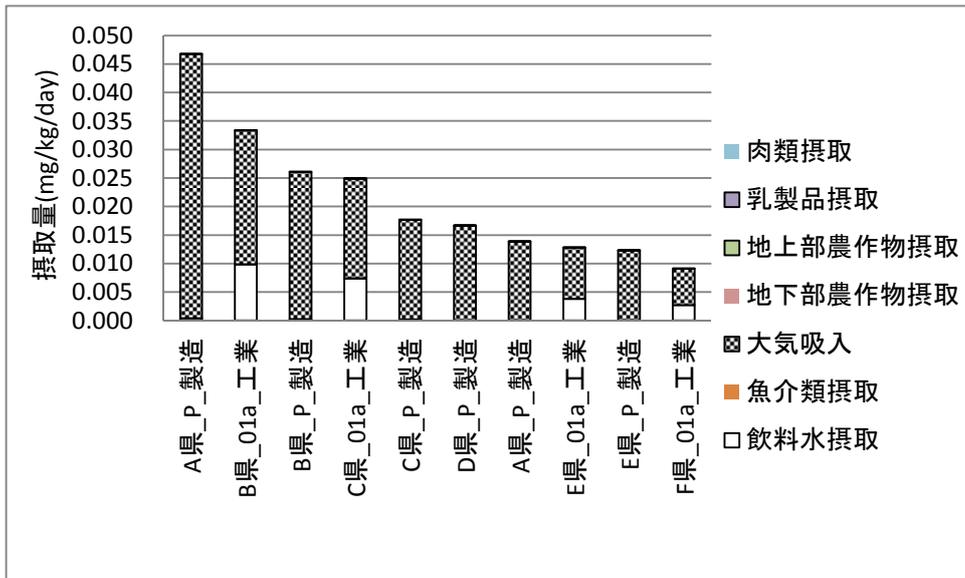


図 5-4 化審法届出情報に基づく仮想的な排出源毎の推計排出量に対する推定摂取量

注 1) 上段は各仮想的排出源から半径 1km 内の媒体別摂取量

注 2) 横軸の番号は用途コード番号 (表 3-1 参照)、P は製造事業所、「工業」は工業的使用段階の各ライフサイクルステージを示す。

(2) リスク推計

① リスク推計に用いた有害性評価値

リスク評価に用いるクロロエチレンの有害性評価値を表 5-16 に整理した。すなわち、経口経路の一般毒性で 1.3×10^{-3} mg/kg/day、吸入経路の一般毒性で 4.1×10^{-3} mg/kg/day、吸入経路の生殖発生毒性で 0.63 mg/kg/day、経口経路の発がん性で 6.8×10^{-5} mg/kg/day (実質安全量)、吸入経路の発がん性で 0.010 mg/m³ (実質安全量) であった。

表 5-16 リスク推計に使用した有害性情報のまとめ

有害性評価値	一般毒性		生殖発生毒性		発がん性 (実質安全量)	
	経口経路	吸入経路	経口経路	吸入経路	経口経路	吸入経路
	1.3×10^{-3} mg/kg/day	4.1×10^{-3} mg/kg/day	-	0.63 mg/kg/day	6.8×10^{-5} mg/kg/day	0.010 mg/m ³

② リスク推計結果

経口と吸入の経路別に有害性評価値と人の摂取量を比較してリスク推計した結果を示す。吸入経路の発がん性については、大気中濃度と有害性評価値を比較している。仮想的排出源 20 箇所についてリスク懸念箇所数及びリスク懸念影響面積を整理した。

表 5-17 では、一般毒性におけるリスク推計結果を示す。経口経路のリスク推計結果では 7 箇所においてリスク懸念となり、リスク懸念影響面積は 2,198 km²であった。また、吸入経路のリスク推計結果では 12 箇所においてリスク懸念となり、リスク懸念影響面積は 212 km²であった。

表 5-17 化審法届出情報に基づく一般毒性におけるリスク推計結果

暴露経路	リスク推計の対象となる排出量	リスク懸念箇所数	リスク懸念影響面積 (km ²)
経口経路	大気・水域排出分	7/20	2,198
吸入経路	大気排出分	12/20	212

表 5-18 には、経口経路で HQ(Hazard Quotient:ハザード比) が 1 以上となった 7 地点の内訳を示す。

表 5-18 化審法届出情報に基づく一般毒性 (経口経路) におけるリスク推計結果

都道府県	用途分類名	詳細用途分類名	ライフサイクルステージ	大気排出量 [t/year]	水域排出量 [t/year]	合計排出量 [t/year]	HQ (~1km)	HQ (~2km)	HQ (~3km)	HQ (~4km)	HQ (~5km)	HQ (~6km)	HQ (~7km)	HQ (~8km)	HQ (~9km)	HQ (~10km)
B県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	322	161	483	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6	7.6
C県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	240	120	361	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7
E県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	123	62	185	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9
F県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	88	44	131	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1	2.1
G県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	72	36	108	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7
A県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	68	34	102	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
H県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	47	23	70	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1

表 5-19 には、吸入経路で HQ が 1 以上となった 12 地点の内訳を示す。

表 5-19 化審法届出情報に基づく一般毒性 (吸入経路) におけるリスク推計結果

都道府県	用途分類名	詳細用途分類名	ライフサイクルステージ	大気排出量 [t/year]	水域排出量 [t/year]	合計排出量 [t/year]	HQ (~1km)	HQ (~2km)	HQ (~3km)	HQ (~4km)	HQ (~5km)	HQ (~6km)	HQ (~7km)	HQ (~8km)	HQ (~9km)	HQ (~10km)
A県	-	-	製造	636	6	643	11.3	4.6	2.5	1.8	1.3	0.96	0.8	0.6	0.5	0.4
B県	-	-	製造	355	4	358	6.3	2.6	1.4	0.995	0.7	0.5	0.4	0.3	0.3	0.2
B県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	322	161	483	5.7	2.3	1.3	0.9	0.6	0.5	0.4	0.3	0.3	0.2
C県	-	-	製造	240	2	243	4.3	1.8	0.95	0.7	0.5	0.4	0.3	0.2	0.2	0.2
C県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	240	120	361	4.3	1.8	0.95	0.7	0.5	0.4	0.3	0.2	0.2	0.2
D県	-	-	製造	227	2	229	4.0	1.7	0.90	0.6	0.5	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2
A県	-	-	製造	189	2	190	3.3	1.4	0.7	0.5	0.4	0.3	0.2	0.2	0.2	0.1
E県	-	-	製造	167	2	169	3.0	1.2	0.7	0.5	0.3	0.3	0.2	0.2	0.1	0.1
E県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	123	62	185	2.2	0.90	0.5	0.3	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1
F県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	88	44	131	1.6	0.6	0.3	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
G県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	72	36	108	1.3	0.5	0.3	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
A県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	68	34	102	1.2	0.5	0.3	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0

表 5-20 では、生殖発生毒性におけるリスク推計結果を示す。生殖発生毒性については、いずれの地点においてもリスク懸念は認められなかった。また、排出源から 1km 以内の HQ の最大値は 0.073 であった。

表 5-20 化審法届出情報に基づく生殖発生毒性におけるリスク推計結果

暴露経路	リスク推計の対象となる排出量	リスク懸念箇所数	リスク懸念影響面積 (km ²)
経口経路	-	-	-
吸入経路	大気排出分	0/20	0

表 5-21 では、発がん性におけるリスク推計結果を示す。経口経路のリスク推計結果では 17 箇所においてリスク懸念となり、リスク懸念影響面積は 5,338 km²であった。吸入経路のリスク推計結果では 12 箇所においてリスク懸念となり、リスク懸念影響面積は 234 km²であった。また、経口経路と吸入経路の HQ を合計したところ、17 箇所においてリスク懸念となり、リスク懸念影響面積は 5,338 km²であった。

表 5-21 化審法届出情報に基づく発がん性におけるリスク推計結果

暴露経路	リスク推計の対象となる排出量	リスク懸念箇所数	リスク懸念影響面積 (km ²)
経口経路	大気・水域排出分	17/20	5,338
吸入経路	大気排出分	12/20	234
経口経路+吸入経路	大気・水域排出分	17/20	5,338

表 5-22 には、経口経路で HQ が 1 以上となった 17 地点の内訳を示す。

表 5-22 化審法届出情報に基づく発がん性(経口経路)におけるリスク推計結果

都道府県	用途分類名	詳細用途分類名	ライフサイクルステージ	大気排出量 [t/year]	水域排出量 [t/year]	合計排出量 [t/year]	HQ (~1km)	HQ (~2km)	HQ (~3km)	HQ (~4km)	HQ (~5km)	HQ (~6km)	HQ (~7km)	HQ (~8km)	HQ (~9km)	HQ (~10km)
B 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	322	161	483	145.3	145.3	145.3	145.3	145.3	145.3	145.3	145.3	145.3	145.3
C 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	240	120	361	108.5	108.5	108.5	108.5	108.5	108.5	108.5	108.5	108.5	108.5
E 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	123	62	185	55.7	55.7	55.7	55.7	55.7	55.7	55.7	55.7	55.7	55.7
F 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	88	44	131	39.5	39.5	39.5	39.5	39.5	39.5	39.5	39.5	39.5	39.5
G 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	72	36	108	32.6	32.6	32.6	32.6	32.6	32.6	32.6	32.6	32.6	32.6
A 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	68	34	102	30.6	30.6	30.6	30.6	30.6	30.6	30.6	30.6	30.6	30.6
H 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	47	23	70	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1	21.1
I 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	30	15	45	13.6	13.6	13.6	13.6	13.6	13.6	13.6	13.6	13.6	13.6
J 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	26	13	38	11.5	11.5	11.5	11.5	11.5	11.5	11.5	11.5	11.5	11.5
K 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	23	12	35	10.6	10.6	10.6	10.6	10.6	10.6	10.6	10.6	10.6	10.6
A 県	-	-	製造	636	6	643	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7	5.7
B 県	-	-	製造	355	4	358	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2	3.2
C 県	-	-	製造	240	2	243	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2
D 県	-	-	製造	227	2	229	2.1	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
A 県	-	-	製造	189	2	190	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7
L 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	4	2	6	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7
E 県	-	-	製造	167	2	169	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5

表 5-23 には、吸入経路で HQ が 1 以上となった 12 地点の内訳を示す。

表 5-23 化審法届出情報に基づく発がん性(吸入経路)におけるリスク推計結果

都道府県	用途分類名	詳細用途分類名	ライフサイクルステージ	大気排出量 [t/year]	水域排出量 [t/year]	合計排出量 [t/year]	HQ (~1km)	HQ (~2km)	HQ (~3km)	HQ (~4km)	HQ (~5km)	HQ (~6km)	HQ (~7km)	HQ (~8km)	HQ (~9km)	HQ (~10km)
A 県	-	-	製造	636	6	643	11.6	4.8	2.6	1.8	1.3	0.99	0.8	0.6	0.5	0.5
B 県	-	-	製造	355	4	358	6.5	2.7	1.4	1.02	0.7	0.6	0.4	0.4	0.3	0.3
B 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	322	161	483	5.9	2.4	1.3	0.93	0.7	0.5	0.4	0.3	0.3	0.2
C 県	-	-	製造	240	2	243	4.4	1.8	0.98	0.7	0.5	0.4	0.3	0.2	0.2	0.2
C 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	240	120	361	4.4	1.8	0.98	0.7	0.5	0.4	0.3	0.2	0.2	0.2
D 県	-	-	製造	227	2	229	4.1	1.7	0.92	0.7	0.5	0.4	0.3	0.2	0.2	0.2
A 県	-	-	製造	189	2	190	3.4	1.4	0.8	0.5	0.4	0.3	0.2	0.2	0.2	0.1
E 県	-	-	製造	167	2	169	3.0	1.3	0.7	0.5	0.3	0.3	0.2	0.2	0.1	0.1
E 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	123	62	185	2.2	0.92	0.5	0.4	0.3	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1
F 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	88	44	131	1.6	0.7	0.4	0.3	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
G 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	72	36	108	1.3	0.5	0.3	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
A 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	68	34	102	1.2	0.5	0.3	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0

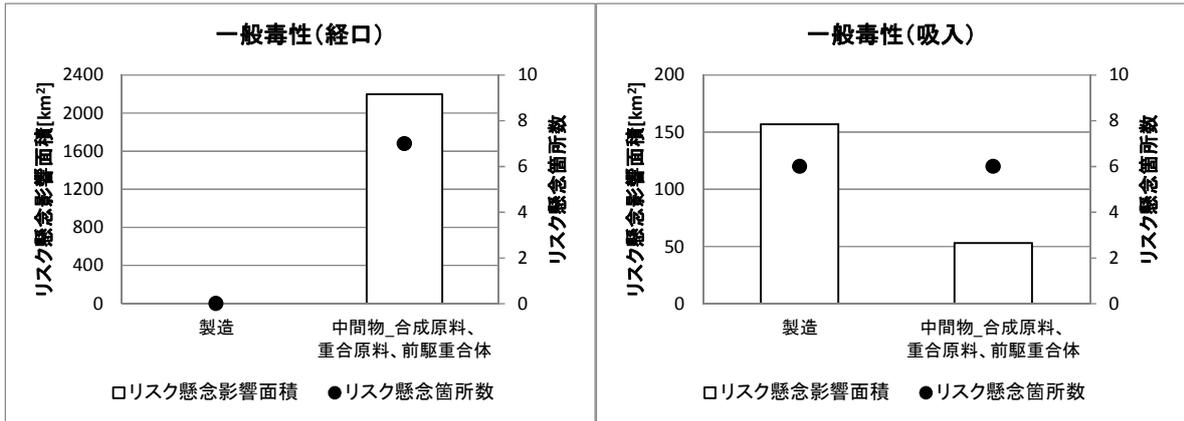
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10

表 5-24 には、経口経路と吸入経路の HQ の合計が 1 以上となった 17 地点の内訳を示す。

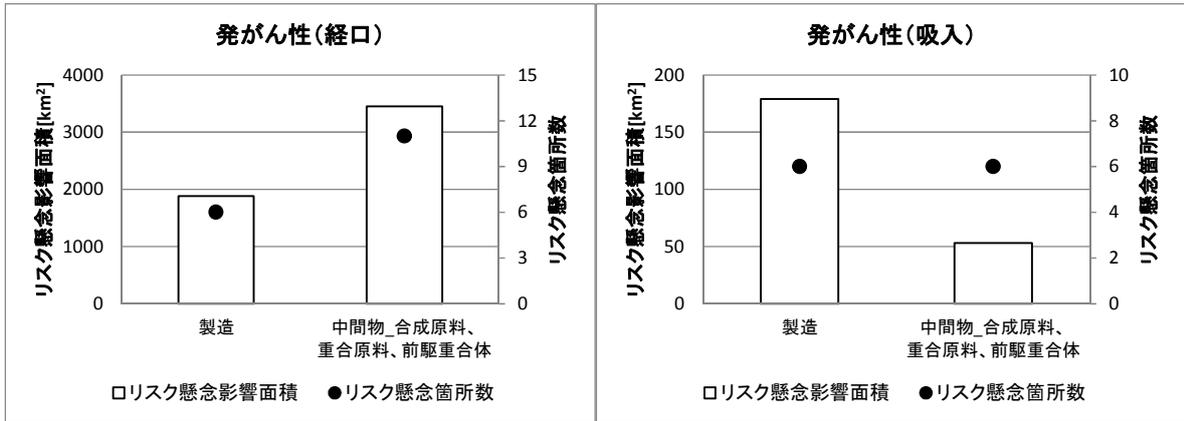
表 5-24 化審法届出情報に基づく発がん性(経口経路+吸入経路)におけるリスク推計結果

都道府県	用途分類名	詳細用途分類名	ライフサイクル ステージ	大気排出量 [t/year]	水域排出量 [t/year]	合計排出量 [t/year]	HQ (~1km)	HQ (~2km)	HQ (~3km)	HQ (~4km)	HQ (~5km)	HQ (~6km)	HQ (~7km)	HQ (~8km)	HQ (~9km)	HQ (~10km)
B 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	322	161	483	151.2	147.7	146.6	146.2	146.0	145.8	145.7	145.6	145.6	145.6
C 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	240	120	361	112.9	110.3	109.5	109.2	109.0	108.9	108.8	108.8	108.7	108.7
E 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	123	62	185	57.9	56.6	56.2	56.0	55.9	55.9	55.8	55.8	55.8	55.8
F 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	88	44	131	41.1	40.2	39.9	39.8	39.7	39.7	39.6	39.6	39.6	39.6
G 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	72	36	108	33.9	33.1	32.8	32.8	32.7	32.7	32.6	32.6	32.6	32.6
A 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	68	34	102	31.8	31.1	30.9	30.8	30.7	30.7	30.7	30.7	30.7	30.6
H 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	47	23	70	22.0	21.5	21.3	21.2	21.2	21.2	21.2	21.2	21.1	21.1
A 県	-	-	製造	636	6	643	17.3	10.5	8.3	7.6	7.0	6.7	6.5	6.4	6.3	6.2
I 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	30	15	45	14.2	13.8	13.7	13.7	13.7	13.7	13.6	13.6	13.6	13.6
J 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	26	13	38	12.0	11.7	11.6	11.6	11.6	11.6	11.6	11.6	11.6	11.6
K 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	23	12	35	11.0	10.7	10.7	10.6	10.6	10.6	10.6	10.6	10.6	10.6
B 県	-	-	製造	355	4	358	9.7	5.9	4.6	4.2	3.9	3.8	3.6	3.6	3.5	3.5
C 県	-	-	製造	240	2	243	6.5	4.0	3.1	2.9	2.7	2.5	2.5	2.4	2.4	2.3
D 県	-	-	製造	227	2	229	6.2	3.7	3.0	2.7	2.5	2.4	2.3	2.3	2.2	2.2
A 県	-	-	製造	189	2	190	5.1	3.1	2.5	2.2	2.1	2.0	1.9	1.9	1.9	1.8
E 県	-	-	製造	167	2	169	4.6	2.8	2.2	2.0	1.9	1.8	1.7	1.7	1.7	1.6
L 県	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	工業的使用	4	2	6	1.8	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7

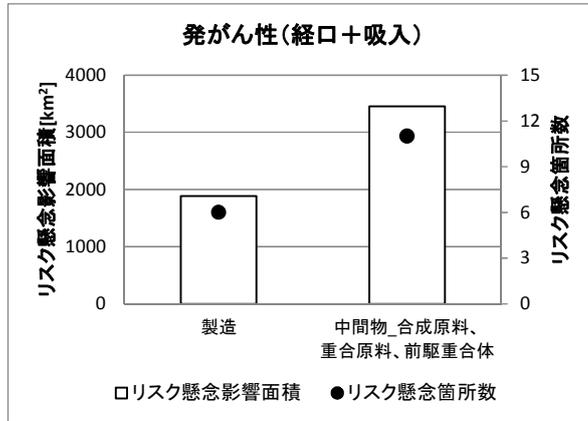
続いて、図 5-5 には有害性の評価項目ごとにリスク懸念となった仮想的排出源を用途別ライフサイクルステージ別に示す。これらの結果から、製造段階及び中間物用途の工業的使用段階のいずれもリスク懸念箇所数に影響を与えていることが推定された。



1



2



3

図 5-5 化審法届出情報に基づく用途別ライフサイクルステージ別のリスク推計結果

4

5

6

1 5-2-2 PRTR 情報に基づく評価

2

3 (1) 暴露評価

4 ① 暴露シナリオ

5 暴露シナリオは化審法届出情報に基づく評価と同じである（図 5-3 参照）。ただし、PRTR
6 情報に基づく暴露評価においては、公共用水域への排出先が河川か海域かの判断が可能なた
7 め、排出先に応じて飲料水摂取や魚介類摂取（淡水）を考慮する。つまり、排出先が河川で
8 あれば飲料水摂取や魚介類摂取（淡水）を考慮し、排出先が海域であればそれらを考慮しな
9 い。PRTR 情報では、届出事業者ごとの下水道への移動量と移動先の下水道終末処理施設の
10 名称が得られるため、移動先の下水道終末処理施設を排出源として扱った。クロロエチレン
11 は難分解性であるため、下水道終末処理施設での除去率は 0%として排出量を推計した。

12

13 ② 排出量の情報

14 ここでは PRTR 届出 38 事業所及び移動先の下水道終末処理施設 1 箇所のうち、人の摂取量
15 の上位 10 箇所について、表 5-25 に排出量を示す。

16

17

表 5-25 PRTR 届出事業者ごとの排出量

No.	都道府県	大気排出量 [t/year]	水域排出量 [t/year]	合計排出量 [t/year]	業種	排出先水域名称
1	A県	32	2.1	34.1	化学工業	A海域
2	H県	24	0	24	化学工業	
3	A県	11	0	11	化学工業	
4	D県	8.5	0.13	8.63	化学工業	B海域
5	F県	7.9	0.0012	7.9012	化学工業	C海域
6	B県	7.6	0	7.6	化学工業	
7	G県	7.1	0	7.1	化学工業	
8	I県	6.7	0	6.7	化学工業	
9	C県	6.4	0	6.4	化学工業	
10	C県	6	2.4	8.4	化学工業	D海域

18

19

20 ③ 環境媒体中濃度の推計結果

21 次に、化審法届出情報を用いた暴露評価と同様に、排出源ごとの排出量と 2 章で示したク
22 ロロエチレンの性状より、排出源周辺における環境媒体中濃度の推計結果を表 5-26 に示す。

23

1

表 5-26 排出源周辺の環境媒体中濃度推計結果

No.	河川[mg/L]	飲料水 [mg/L]	淡水魚 [mg/kg]	海水魚 [mg/kg]	大気 [mg/m ³]	土壌 [mg/kg]	地下部農作 物[mg/kg]	地上部農作 物 Exposed[m g/kg]	地上部農作 物 Protected[mg/kg]	乳製品 [mg/kg]	肉類 [mg/kg]
1	0	0	0	4.8×10^{-3}	5.8×10^{-3}	6.4×10^{-6}	7.9×10^{-6}	8.9×10^{-6}	8.9×10^{-6}	5.6×10^{-6}	5.6×10^{-7}
2	0	0	0	0	4.4×10^{-3}	4.8×10^{-6}	5.9×10^{-6}	6.7×10^{-6}	6.7×10^{-6}	4.2×10^{-6}	4.2×10^{-7}
3	0	0	0	0	2.0×10^{-3}	2.2×10^{-6}	2.7×10^{-6}	3.1×10^{-6}	3.1×10^{-6}	1.9×10^{-6}	1.9×10^{-7}
4	0	0	0	3.0×10^{-4}	1.5×10^{-3}	1.7×10^{-6}	2.1×10^{-6}	2.4×10^{-6}	2.4×10^{-6}	1.5×10^{-6}	1.5×10^{-7}
5	0	0	0	2.8×10^{-6}	1.4×10^{-3}	1.6×10^{-6}	2.0×10^{-6}	2.2×10^{-6}	2.2×10^{-6}	1.4×10^{-6}	1.4×10^{-7}
6	0	0	0	0	1.4×10^{-3}	1.5×10^{-6}	1.9×10^{-6}	2.1×10^{-6}	2.1×10^{-6}	1.3×10^{-6}	1.3×10^{-7}
7	0	0	0	0	1.3×10^{-3}	1.4×10^{-6}	1.8×10^{-6}	2.0×10^{-6}	2.0×10^{-6}	1.3×10^{-6}	1.3×10^{-7}
8	0	0	0	0	1.2×10^{-3}	1.3×10^{-6}	1.7×10^{-6}	1.9×10^{-6}	1.9×10^{-6}	1.2×10^{-6}	1.2×10^{-7}
9	0	0	0	0	1.2×10^{-3}	1.3×10^{-6}	1.6×10^{-6}	1.8×10^{-6}	1.8×10^{-6}	1.1×10^{-6}	1.1×10^{-7}
10	0	0	0	5.5×10^{-3}	1.1×10^{-3}	1.2×10^{-6}	1.5×10^{-6}	1.7×10^{-6}	1.7×10^{-6}	1.1×10^{-6}	1.1×10^{-7}

2

注 1) No に示す番号は、表 5-25 における排出源と対応している。

3

④ 人の摂取量推計結果

次に、各々の環境媒体中濃度に食物摂取量等の媒体摂取速度を乗じ、排出源周辺における人の摂取量を求めた結果を表 5-27 に示す。

8

9

表 5-27 暴露媒体別摂取量推計結果

No	媒体別摂取量[mg/kg/day]							摂取量		
	水域排出分		大気排出分(半径1kmエリア)					[mg/kg/day]		
	飲料水摂取	魚介類摂取	大気吸入	地下部農作 物摂取	地上部農作 物摂取	乳製品摂取	肉類摂取	経口摂取量	吸入摂取量	全摂取量
1	0	4.2×10^{-6}	2.3×10^{-3}	1.1×10^{-9}	6.5×10^{-9}	6.8×10^{-11}	2.3×10^{-12}	4.3×10^{-6}	2.3×10^{-3}	2.3×10^{-3}
2	0	0	1.7×10^{-3}	8.3×10^{-10}	4.9×10^{-9}	5.1×10^{-11}	1.7×10^{-12}	5.7×10^{-9}	1.7×10^{-3}	1.7×10^{-3}
3	0	0	8.0×10^{-4}	3.8×10^{-10}	2.2×10^{-9}	2.3×10^{-11}	7.8×10^{-13}	2.6×10^{-9}	8.0×10^{-4}	8.0×10^{-4}
4	0	2.6×10^{-7}	6.2×10^{-4}	2.9×10^{-10}	1.7×10^{-9}	1.8×10^{-11}	6.0×10^{-13}	2.7×10^{-7}	6.2×10^{-4}	6.2×10^{-4}
5	0	2.4×10^{-9}	5.7×10^{-4}	2.7×10^{-10}	1.6×10^{-9}	1.7×10^{-11}	5.6×10^{-13}	4.3×10^{-9}	5.7×10^{-4}	5.7×10^{-4}
6	0	0	5.5×10^{-4}	2.6×10^{-10}	1.5×10^{-9}	1.6×10^{-11}	5.4×10^{-13}	1.8×10^{-9}	5.5×10^{-4}	5.5×10^{-4}
7	0	0	5.2×10^{-4}	2.5×10^{-10}	1.4×10^{-9}	1.5×10^{-11}	5.0×10^{-13}	1.7×10^{-9}	5.2×10^{-4}	5.2×10^{-4}
8	0	0	4.9×10^{-4}	2.3×10^{-10}	1.4×10^{-9}	1.4×10^{-11}	4.7×10^{-13}	1.6×10^{-9}	4.9×10^{-4}	4.9×10^{-4}
9	0	0	4.7×10^{-4}	2.2×10^{-10}	1.3×10^{-9}	1.4×10^{-11}	4.5×10^{-13}	1.5×10^{-9}	4.7×10^{-4}	4.7×10^{-4}
10	0	4.9×10^{-6}	4.4×10^{-4}	2.1×10^{-10}	1.2×10^{-9}	1.3×10^{-11}	4.2×10^{-13}	4.9×10^{-6}	4.4×10^{-4}	4.4×10^{-4}

10

注 1) 各排出源から半径 1km 内の人の推定摂取量

注 2) No に示す番号は、表 5-25 における排出源と対応している。

注 3) 環境媒体中濃度から人の推定摂取量を推定するために使用したパラメータは以下のとおりである。

(技術ガイダンス V 章参照)

人の体重 : 50[kg], 大気吸入量 : 20[m³/day], 飲料水摂取量 : 2[L/day]

食物摂取量 地上部農作物 protected : 19.7[g/day], 地上部農作物 exposed : 16.8[g/day]

地下部農作物 : 7.0[g/day], 乳製品 : 0.6[g/day] 肉類 : 0.2[g/day]

淡水魚 : 1.4[g/day] 海水魚 : 43.9[g/day]

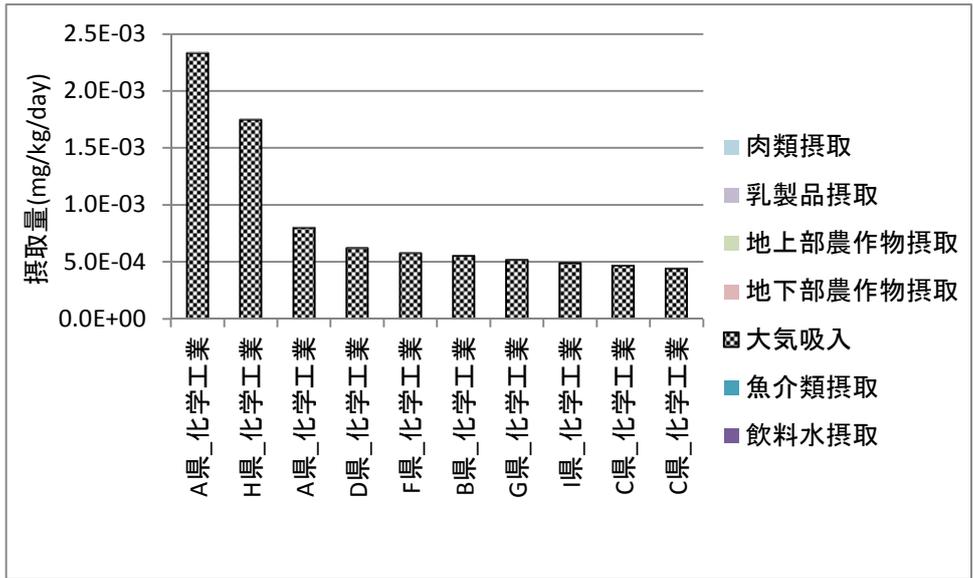
19

また、図 5-6 に表 5-25 に示した排出源ごとの排出量と表 5-27 に示した摂取量を棒

グラフで示す。

22

1



2

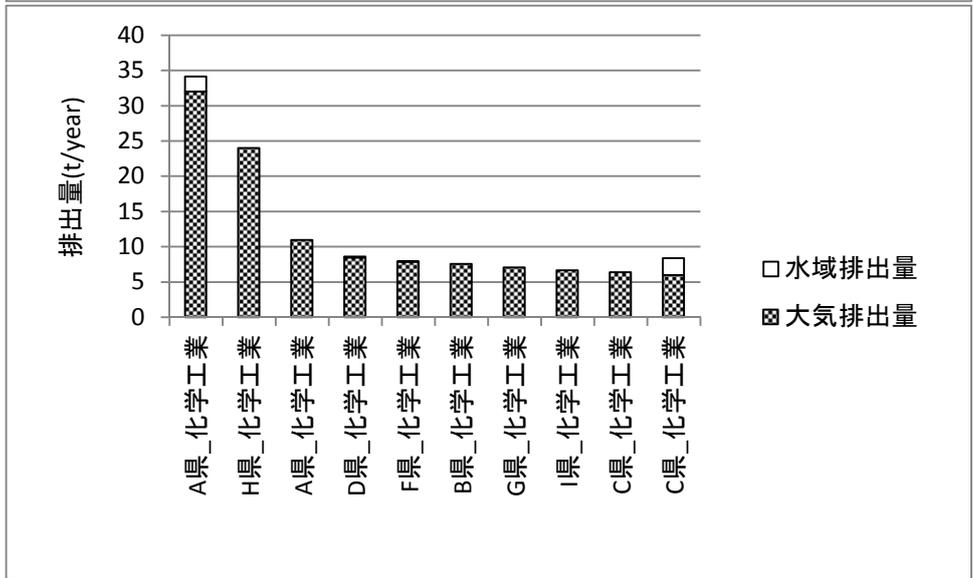


図 5-6 PRTR 届出事業所毎の排出量に対する推定摂取量

注 1) 上段は各排出源から半径 1km 内の媒体別摂取量

3

4

5

6

7

(2) リスク推計

8

① リスク推計に用いた有害性評価値

9

リスク評価に用いるクロロエチレンの有害性評価値は前述の表 5-16 のとおりである。

10

11

② リスク推計結果

12

経口と吸入の経路別に有害性評価値と人の摂取量を比較してリスク推計した結果を示す。

13

吸入経路の発がん性については、大気中濃度と有害性評価値を比較している。PRTR 届出 38

14

事業所及び移動先の下水道終末処理施設 1 箇所についてリスク懸念箇所数及びリスク懸念影

15

響面積を整理した。

16

17

表 5-28 では、一般毒性におけるリスク推計結果を示す。一般毒性については、いずれの

18

地点においてもリスク懸念は認められなかった。また、排出源から 1km 以内の HQ の最大値

1 は経口経路で 0.0037、吸入経路で 0.57 であった。

2
3 **表 5-28 PRTR 情報に基づく一般毒性におけるリスク推計結果**

暴露経路	リスク推計の対象となる排出量	リスク懸念箇所数	リスク懸念影響面積 (km ²)
経口経路	大気・水域排出分	0/39	0
吸入経路	大気排出分	0/39	0

4
5 表 5-29 では、生殖発生毒性におけるリスク推計結果を示す。生殖発生毒性については、
6 いずれの地点においてもリスク懸念は認められなかった。また、排出源から 1km 以内の HQ
7 の最大値は 0.0037 であった。

8
9 **表 5-29 PRTR 情報に基づく生殖発生毒性におけるリスク推計結果**

暴露経路	リスク推計の対象となる排出量	リスク懸念箇所数	リスク懸念影響面積 (km ²)
経口経路	-	-	-
吸入経路	大気排出分	0/39	0

10
11 表 5-30 では、発がん性におけるリスク推計結果を示す。経路別ではいずれの地点におい
12 てもリスク懸念は認められなかった。¹排出源から 1km 以内の HQ の最大値は経口経路で 0.071、
13 吸入経路で 0.58 であった。また、経口経路と吸入経路の HQ を合計した場合でも、いずれの
14 地点においてもリスク懸念は認められなかった。その場合の排出源から 1km 以内の HQ の最
15 大値は 0.64 であった。

16
17 **表 5-30 PRTR 情報に基づく発がん性におけるリスク推計結果**

暴露経路	リスク推計の対象となる排出量	リスク懸念箇所数	リスク懸念影響面積 (km ²)
経口経路	大気・水域排出分	0/39	0
吸入経路	大気排出分	0/39	0
経口経路+吸入経路	大気・水域排出分	0/39	0

18
19 **5-2-3 環境モニタリング情報に基づく評価**

20 排出源ごとの暴露シナリオにおいて環境モニタリング情報を利用する場合は、モニタリング
21 のサンプリング地点の近傍に排出源があるかどうかの特定ができないと適切に解釈・利用がで
22 きない。そのため、排出源ごとの暴露シナリオにおいては、PRTR情報が利用できる場合に限り、
23 環境モニタリング情報を用いたリスク推計を行う。

24
25 **(1) 大気モニタリングデータに基づく評価とリスク推計**

26 平成23年度のPRTR情報に基づく排出源ごとの暴露シナリオによる暴露評価におけるモデル
27 推計では、全ての排出源でHQが1未満であり、リスク懸念箇所はなかった（前述の 5-2-2 参

¹ 推計暴露量（又は推計暴露濃度）が実質安全量を超えなかったことを意味する。

1 照)。また、直近5年の大気モニタリングデータに基づくリスク推計においてもリスク懸念箇所
2 はなかった(後述の5-3-3参照)。なお、大気モニタリングデータの最大濃度である0.0099
3 mg/m^3 (平成19年度)が測定された地点の近傍には、PRTR届出事業所が存在したものの、翌年
4 以降の当該地点における大気モニタリングデータは $0.0010 \text{ mg}/\text{m}^3$ を下回っている。

6 (2) 水質モニタリングデータに基づく評価とリスク推計

7 平成23年度のPRTR情報に基づく排出源ごとの暴露シナリオによる暴露評価におけるモデル
8 推計では、全ての排出源でHQが1未満であり、リスク懸念箇所はなかった(前述の5-2-2参
9 照)。直近5年の水質モニタリングデータに基づくリスク推計においては、最大濃度である
10 $0.0024 \text{ mg}/\text{L}$ (平成22年度)を使用した場合のみHQが1以上となった(後述の5-3-3参照)もの
11 の、当該地点の近傍には、PRTR届出事業所が存在せず、翌年の当該地点における水質モニタリ
12 ングデータは不検出($<0.0002 \text{ mg}/\text{L}$)であった。

13

14

5-3 様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオにおける暴露評価とリスク推計

本シナリオでは、5-2の排出源ごとの暴露シナリオで対象としたサプライチェーン上～中流の固定排出源の排出量に加え、家庭用・業務用の使用段階、長期使用製品の使用段階といった面的な排出量も加味し、多媒体モデルを用いて、広域的・長期的スケールの暴露状況の推計を行う（5-3-1）。

PRTR 情報が得られる場合には、面的な排出源を含めた全国の排出源からの排出量を基に、地図上の区画（メッシュ）ごとに環境中濃度を推計するモデルを用いて、環境中濃度の空間的分布を全国レベルで推計した上で、暴露量を推計する（5-3-2）。

5-3-1 広域的・長期的スケールの数理モデルによる暴露状況の推計

本シナリオでは、5-2の排出源ごとの暴露シナリオでは考慮されなかった排出源からの排出量も加味して、時間的に長期的スケールにおける化学物質の広域環境中の動態の予測を行う。具体的には、日本版多媒体モデル MNSEM3-NITE を用いて、日本全域において、対象物質が長期的には環境媒体のいずれに分配する傾向があるかを推計する。分配はモデルに入力する排出量の排出先媒体比率に左右される。そこで、排出先媒体比率の結果への影響を考察する。

推計手法については技術ガイダンスⅦ章に準じている。

(1) 推計条件

推計条件

多媒体モデル MNSEM3-NITE に入力する排出量は、化審法届出情報に基づいて推計した全国排出量及び PRTR 情報に基づく全国排出量を用いた。

平成 23 年度の化審法届出情報による全国排出量の内訳を表 5-31 に示す。

表 5-31 化審法届出情報(平成 23 年度)による全国排出量の内訳

ライフサイクルステージ	大気への排出 [トン]	水域への排出 [トン]	備考
製造	1,814	18	
調合・工業的使用	1,043	522	中間物用途
家庭等使用	0	0	該当用途なし
長期使用製品使用	0	0	該当用途なし
廃棄	—	—	考慮しない

図中の数値は、各区分の推計排出量（トン／年）である。全国総排出量には、5-2の排出源ごとの暴露シナリオにおける暴露評価で考慮した事業所等の点排出源からの排出に加え、家庭や長期使用製品の使用段階といった非点源からの排出量を考慮するが、クロロエチレンについてはこれらからの排出はないと想定される。

次に PRTR 情報による全国排出量の内訳を表 5-32 に示す。これは 3 章の図 3-4 から平成 23 年度分を再掲したものである。届出排出量と届出外排出量の全国合計値となっている。

表 5-32 PRTR 情報による全国排出量の内訳

届出又は推計項目	届出_大気	届出_水域	届出_土壌	推計_すそ切 り	推計_非対象 業種	推計_家庭	推計_移動体	合計
全国排出量(トン)	146	5	0	1	—	—	—	152

推計に用いたクロロエチレンの物理化学的性状と環境中半減期は2章に記載のあるとおりである（後述の5-5の表 5-46にも再掲している）。

(2) 推計結果

全国排出量とその排出先媒体比率を用いて、クロロエチレンが大気、水域又は土壌のいずれかに一定の速度で排出されて定常状態に到達した状態での環境中での分配比率（質量比）と人の摂取経路別の摂取量比率を多媒体モデル MNSEM3-NITE によって予測した。

これら比率の推計では、化学物質の物理化学的性状と環境運命（分解性と生物濃縮性）及び大気、水域、土壌の各媒体への排出先媒体比率が結果を左右し、排出量の絶対値には依存しない。しかし、化審法届出情報を用いた場合、排出先媒体比率自体が3章に示した排出係数に基づいた推計値であり、実態と乖離している可能性がある。

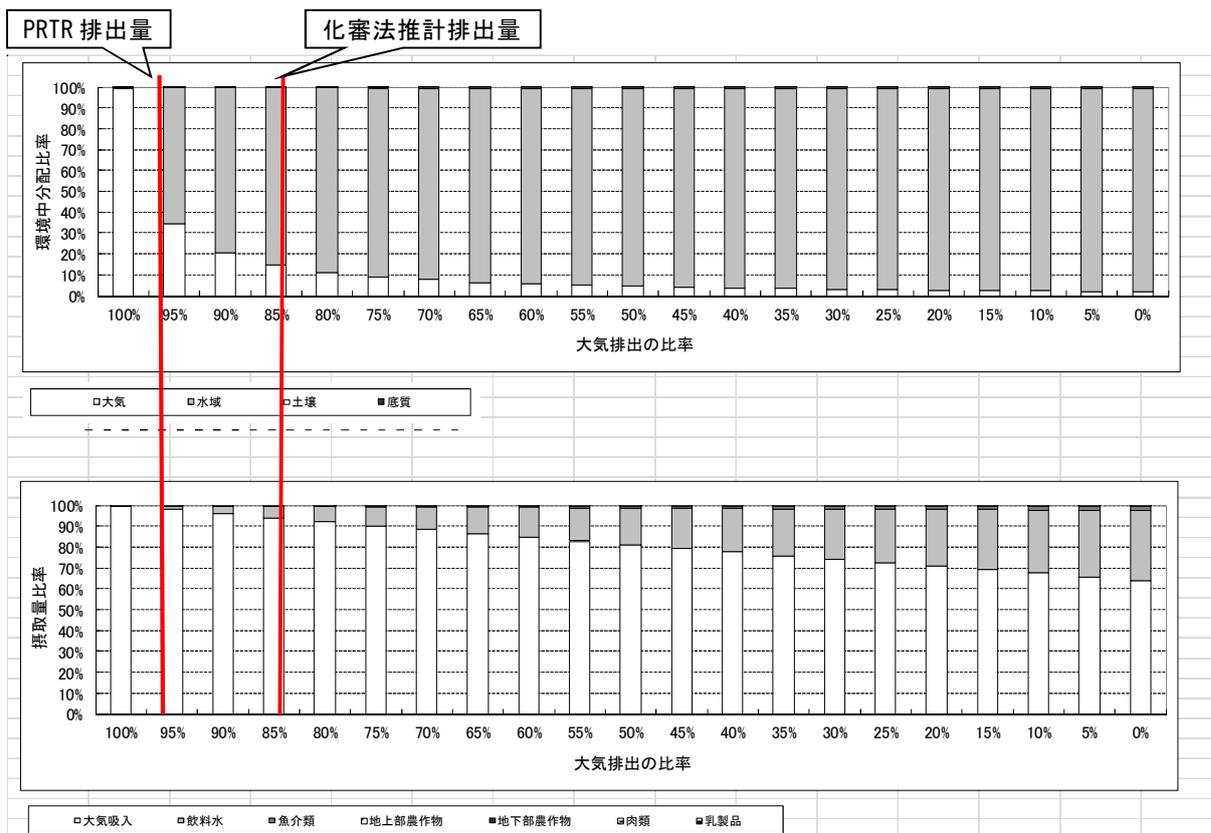
そこで、5%刻みで大気と水域への排出比率を変化させたときの摂取量比率がどのように変化するかを調べた。その結果を図 5-7 に示す。図 5-7 の横軸は大気への排出比率であり、左から順に大気 100%（水域 0%）、大気 95%（水域 5%）、・・・、大気 5%（水域 95%）、大気 0%（水域 100%）の場合である。化審法届出情報に基づく推計排出量の排出先比率及び PRTR 情報に基づく排出先比率に該当する位置も示した。

各種排出量に基づく摂取量比率等の詳細は表 5-33 に示した。

図 5-7 及び表 5-33 より大気排出が 100% である場合を除けば排出先媒体比率に関らず主として水域に分配するのに対し、人の暴露経路は主には大気吸入で他に飲料水摂取であり、大気排出の比率が少なくなればなるほど飲料水摂取の比率が上がるのがわかる。

このことから、化審法届出情報と化審法のリスク評価に用いる排出係数一覧表の排出係数によって推計した排出先比率と実態との乖離は不明であるが、かなり変化したとしても、大気と水域に分配され人の主要な摂取経路は大気吸入と推定される。

1
2



3
4
5
6
7

横軸は大気への排出比率（100%からの差分は水域への排出比率）

図 5-7 排出先比率の変化による環境中分配比率と摂取量比率の変化

表 5-33 環境中分配比率と摂取量比率の詳細

		本評価で用いた排出量	
		化審法届出 情報に基づく 推計排出量	PRTR 情報に基づく 排出量
排出先 比率	大気	84%	96%
	水域	16%	4%
	土壌	0%	0%
環境中 分配比率	大気	14%	43%
	水域	86%	57%
	土壌	<1%	<1%
	底質	<1%	<1%
人の 摂取経路毎の 摂取量比率	大気吸入	94%	99%
	飲料水	6%	1%
	魚介類	<1%	<1%
	地上部農作物	<1%	<1%
	地下部農作物	<1%	<1%
	肉類	0%	0%
	乳製品	0%	0%

8
9

5-3-2 環境中濃度等の空間的分布の推計 (PRTR 情報の利用)

PRTR における届出及び届出外推計の排出量データの分布情報をもとに、河川や大気での挙動も考慮した多媒体モデルを用いて、クロロエチレンの環境中での地理的な分布を予測した。具体的には、GIS 多媒体モデル G-CIEMS を用いて、日本全域において、対象物質の大気中濃度を 5km×5km メッシュ、水域、土壌、底質の濃度を流域別に推定した。

(1) 推計条件

G-CIEMS に入力する排出量は、PRTR の届出排出量を 3 次メッシュ上に割り当てたデータ (「平成 25 年度地域における化学物質の環境リスク低減支援業務報告書」(環境省環境安全課)より引用)をもとに、G-CIEMS 用に 5km×5km メッシュの大気排出量及び流域別の水域、土壌排出量データに配分したものをを用いた。なお、排出先が海域として届け出られているデータについても、当該排出先の所在する流域に排出されるものとして推計している。また計算に必要なデータについては、2 章の物理化学的性状等又は技術ガイダンスに示すデフォルト値を用いており、一部の物理化学的性状等については G-CIEMS 入力データの単位や基準とする温度(25℃)にあわせて換算し、表 5-34 に示す値を用いた。

表 5-34 G-CIEMS の計算に必要なデータのまとめ

項目	単位	採用値	詳細
ヘンリー係数	Pa・m ³ /mol	2.87x10 ³	25℃温度補正值
水溶解度	mol/m ³	1.56x10 ²	25℃温度補正值
液体蒸気圧	Pa	4.70x10 ⁵	25℃温度補正值
オクタノールと水との間の分配係数	-	28.8	10 ^{logPow}
大気中分解速度定数(ガス)	s ⁻¹	3.57x10 ⁻⁶	大気における機序別分解半減期の総括値 2.2 日の換算値
大気中分解速度定数(粒子)	s ⁻¹	3.57x10 ⁻⁶	大気における機序別分解半減期の総括値 2.2 日の換算値
水中分解速度定数(溶液)	s ⁻¹	6.65x10 ⁻⁸	水中における機序別分解半減期の総括値 120 日の換算値
水中分解速度定数(懸濁粒子)	s ⁻¹	6.65x10 ⁻⁸	水中における機序別分解半減期の総括値 120 日の換算値
土壌中分解速度定数	s ⁻¹	1.34x10 ⁻⁷	土壌中における総括分解半減期 60 日の換算値
底質中分解速度定数	s ⁻¹	5.43x10 ⁻⁸	底質中における機序別分解半減期の総括値 148 日の換算値
植生中分解速度定数	s ⁻¹	3.57x10 ⁻⁶	大気における分解半減期採用値 2.2 日の換算値

計算に用いた排出量の概要として、全国の合計排出量を表 5-35 に示す。

表 5-35 PRTR 排出量情報(平成 23 年度)の全国排出量の内訳

PRTR 排出量データ使用年度	平成 23 年度
排出量	全推計分の排出量を以下に示す。 ○届出排出量 :151,162kg/年 大気メッシュ排出量: 146,087kg/年 水域メッシュ排出量: 5,075kg/年 ○届出外排出量: 0kg/年 大気メッシュ排出量: 0 kg/年 水域メッシュ排出量: 0 kg/年 土壌メッシュ排出量: 0 kg/年

1 (2) 人の化学物質摂取量と環境中濃度の推計結果

2 G-CIEMS を用いたリスク推計における評価対象地点については、水域における環境基準点
3 を含む 3,705 地点とし、水質濃度については当該地点が含まれる流域の河川中濃度を、大気
4 中濃度については当該地点の上空の大気メッシュ（複数の大気メッシュが存在する場合には
5 その中で最大の大気中濃度となるメッシュ）での濃度を用いて暴露評価を行った。G-CIEMS
6 では、日本全国の約 40,000 流域の計算結果を用いることが可能であるが、リスク推計は代表
7 的な地点で行うべきであるとし、環境基準点を含む流域を評価対象地点として用いている。

8 評価対象地点における水質濃度及び大気中濃度を用いて、技術ガイダンスに示す暴露評価
9 モデルにより、人の化学物質摂取量を算出した。

10 人の化学物質摂取量は、当該地点の推計濃度から算出する摂取量（局所摂取量）と当該地
11 点以外の全国の推計濃度から算出する摂取量（広域摂取量）を合計している。局所摂取量は、
12 評価する地点における水域濃度とその上空のメッシュ大気濃度（流域上空にある複数メッシ
13 ュにおける大気濃度の最大値）を用いて、経口摂取量と吸入摂取量の算出を行っている。ま
14 た、広域摂取量は、評価対象地点が含まれる流域以外の流域の農作物や畜産物を、流域面積
15 に比例して平均的に摂取することを想定して、農作物（地上部農作物、地下部農作物）及び
16 畜産物（牛肉、乳製品）からの経口摂取量を算出している。

17 摂取量として、大気を経由して化学物質を摂取する経路には、吸入暴露の経路（呼吸）と
18 経口暴露の経路（農作物・畜産物の摂取）がある。また、水域を経由して化学物質を摂取す
19 る経路には、経口暴露の経路（飲料水、魚摂取）がある。ここでは、表 5-36 に示す摂取量
20 の組み合わせについて計算を行った。

21
22 この化学物質摂取量と、4章で導出した経口経路の有害性評価値（一般毒性：
23 $1.3 \times 10^{-3} \text{mg/kg/day}$ 、発がん性： $6.8 \times 10^{-5} \text{mg/kg/day}$ ）及び吸入経路の有害性評価値（一般毒性：
24 $4.1 \times 10^{-3} \text{mg/kg/day}$ 、生殖発生毒性 0.63mg/kg/day 、発がん性： 0.010mg/m^3 ）を用いて、地点別に
25 経口経路における HQ、吸入経路における HQ を算出した。また、経口発がん性及び吸入発
26 がん性については両経路の HQ の合計値についても算出した。評価対象地点毎の人の化学物
27 質摂取量を小さい順に並べた際のパーセンタイル値¹及び HQ の値を以下に示す。

28
29 経口摂取量及び大気濃度に基づく HQ について表 5-37 及び図 5-8 に、経口摂取量及び
30 HQ について表 5-38 及び図 5-9 に、吸入摂取量及び HQ について表 5-39 及び図 5-10、
31 図 5-11 に示す。また、水域濃度について図 5-12 に、大気濃度について図 5-13 にそれぞ
32 れ示す。

33 HQ 経口と HQ 吸入の合計値が高い 10 地点について、HQ の摂取媒体別の内訳のグラフを
34 図 5-14 に示す。なお、HQ 経口は、経口経路において有害性のより厳しい発がん性におけ
35 る結果、HQ 吸入は、吸入経路において有害性のより厳しい発がん性における結果を用いた。
36 また、経路別、エンドポイント別の HQ が高い 10 地点について、それぞれ摂取媒体別内訳の
37 グラフを図 5-15 に示す。

38
39
40

¹ ここでのパーセンタイル値は、「当該パーセンタイル値に最も近い順位」における値を指す。

1
2

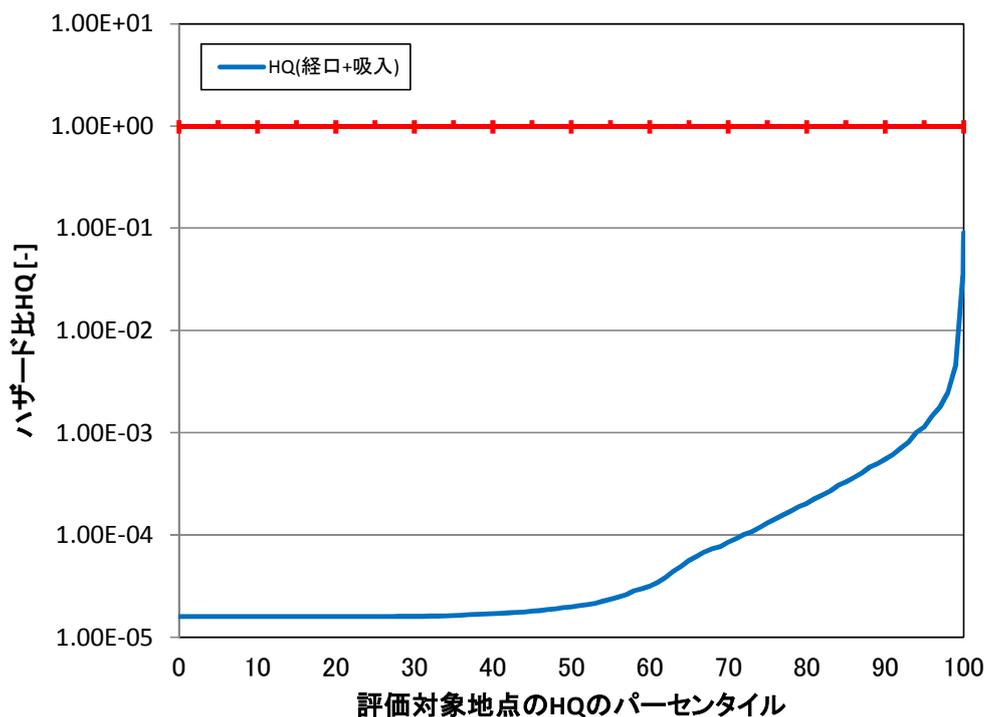
表 5-36 リスク推計に使用する暴露量の種類

暴露量の種類	大気経由			水域経由
	吸入暴露 (局所)	経口暴露 (局所)	経口暴露 (広域)	経口暴露 (局所)
	呼吸	当該地点の農作物・畜産物	当該地点以外の農作物・畜産物	飲料水、魚
経口摂取量 (局所+広域)	—	○	○	○
大気濃度	○	—	—	—

3
4

1 表 5-37 G-CIEMS の評価対象地点における経口摂取量及び吸入経路に係る大気濃度
2 並びにハザード比(HQ)のパーセンタイル値

パーセンタイル	順位	経口摂取量[mg/kg/day]			②経口有害性評価値(発がん) [mg/kg/day]	HQ 経口 (=①/②)	③大気濃度 [mg/m ³]	④吸入有害性評価値(発がん) [mg/m ³]	HQ 吸入 (=③/④)	HQ (経口+吸入)
		局所	広域	①合計(局所+広域)						
0	1	3.5×10 ⁻²⁸	1.1×10 ⁻⁹	1.1×10 ⁻⁹	6.8×10 ⁻⁵	1.6×10 ⁻⁵	4.2×10 ⁻²⁴	0.010	4.2×10 ⁻²²	1.6×10 ⁻⁵
0.1	5	1.2×10 ⁻²⁷	1.1×10 ⁻⁹	1.1×10 ⁻⁹	6.8×10 ⁻⁵	1.6×10 ⁻⁵	1.8×10 ⁻²³	0.010	1.8×10 ⁻²¹	1.6×10 ⁻⁵
1	38	4.6×10 ⁻¹⁷	1.1×10 ⁻⁹	1.1×10 ⁻⁹	6.8×10 ⁻⁵	1.6×10 ⁻⁵	6.9×10 ⁻¹³	0.010	6.9×10 ⁻¹¹	1.6×10 ⁻⁵
5	186	1.8×10 ⁻²⁸	1.1×10 ⁻⁹	1.1×10 ⁻⁹	6.8×10 ⁻⁵	1.6×10 ⁻⁵	4.4×10 ⁻²⁴	0.010	4.4×10 ⁻²²	1.6×10 ⁻⁵
10	371	2.6×10 ⁻²¹	1.1×10 ⁻⁹	1.1×10 ⁻⁹	6.8×10 ⁻⁵	1.6×10 ⁻⁵	9.2×10 ⁻¹⁷	0.010	9.2×10 ⁻¹⁵	1.6×10 ⁻⁵
25	927	2.0×10 ⁻¹⁴	1.1×10 ⁻⁹	1.1×10 ⁻⁹	6.8×10 ⁻⁵	1.6×10 ⁻⁵	4.2×10 ⁻¹⁰	0.010	4.2×10 ⁻⁸	1.6×10 ⁻⁵
50	1853	1.9×10 ⁻¹²	1.1×10 ⁻⁹	1.1×10 ⁻⁹	6.8×10 ⁻⁵	1.6×10 ⁻⁵	3.9×10 ⁻⁸	0.010	3.9×10 ⁻⁶	2.0×10 ⁻⁵
75	2779	2.9×10 ⁻¹¹	1.1×10 ⁻⁹	1.1×10 ⁻⁹	6.8×10 ⁻⁵	1.6×10 ⁻⁵	1.1×10 ⁻⁶	0.010	1.1×10 ⁻⁴	1.3×10 ⁻⁴
90	3335	1.2×10 ⁻¹⁰	1.1×10 ⁻⁹	1.2×10 ⁻⁹	6.8×10 ⁻⁵	1.8×10 ⁻⁵	5.3×10 ⁻⁶	0.010	5.3×10 ⁻⁴	5.5×10 ⁻⁴
95	3520	3.4×10 ⁻¹⁰	1.1×10 ⁻⁹	1.4×10 ⁻⁹	6.8×10 ⁻⁵	2.1×10 ⁻⁵	1.1×10 ⁻⁵	0.010	0.0011	0.0011
99	3668	7.6×10 ⁻¹⁰	1.1×10 ⁻⁹	1.8×10 ⁻⁹	6.8×10 ⁻⁵	2.7×10 ⁻⁵	4.5×10 ⁻⁵	0.010	0.0045	0.0046
99.9	3701	1.7×10 ⁻⁶	1.1×10 ⁻⁹	1.7×10 ⁻⁶	6.8×10 ⁻⁵	0.024	9.0×10 ⁻⁵	0.010	0.0090	0.033
99.92	3702	1.5×10 ⁻⁸	1.1×10 ⁻⁹	1.6×10 ⁻⁸	6.8×10 ⁻⁵	2.4×10 ⁻⁴	3.3×10 ⁻⁴	0.010	0.033	0.034
99.95	3703	8.6×10 ⁻⁹	1.1×10 ⁻⁹	9.6×10 ⁻⁹	6.8×10 ⁻⁵	1.4×10 ⁻⁴	3.5×10 ⁻⁴	0.010	0.035	0.035
99.97	3704	4.4×10 ⁻⁶	1.1×10 ⁻⁹	4.4×10 ⁻⁶	6.8×10 ⁻⁵	0.065	9.4×10 ⁻⁵	0.010	0.0094	0.074
100	3705	3.3×10 ⁻⁸	1.1×10 ⁻⁹	3.4×10 ⁻⁸	6.8×10 ⁻⁵	5.1×10 ⁻⁴	9.0×10 ⁻⁴	0.010	0.090	0.090



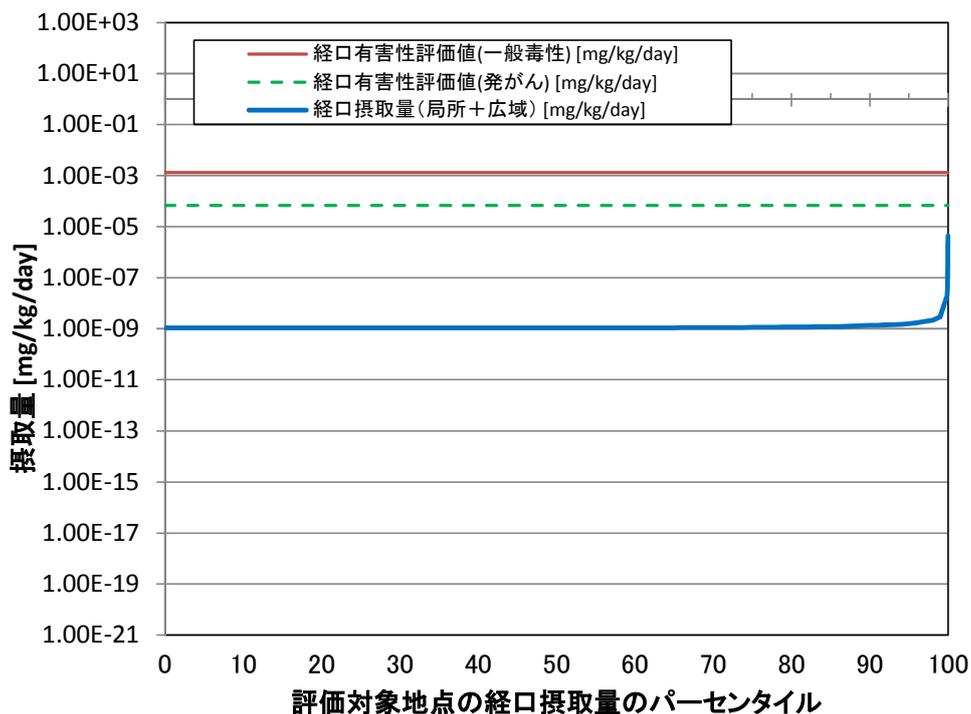
3 図 5-8 G-CIEMS の評価対象地点における人の経口及び吸入摂取量に基づくハザード比(HQ)の
4 パーセンタイル値
5
6

1
2

表 5-38 G-CIEMS の評価対象地点における水質濃度及び大気濃度に基づく経口摂取量及びハザード比(HQ)のパーセンタイル値

パーセンタイル	順位	①経口摂取量(局所+広域) [mg/kg/day]	経口一般毒性		経口発がん性	
			②有害性評価値 [mg/kg/day]	HQ (=①/②)	③有害性評価値 [mg/kg/day]	HQ (=①/③)
0	1	1.1×10^{-9}	0.0013	8.3×10^{-7}	6.8×10^{-5}	1.6×10^{-5}
0.1	5	1.1×10^{-9}	0.0013	8.3×10^{-7}	6.8×10^{-5}	1.6×10^{-5}
1	38	1.1×10^{-9}	0.0013	8.3×10^{-7}	6.8×10^{-5}	1.6×10^{-5}
5	186	1.1×10^{-9}	0.0013	8.3×10^{-7}	6.8×10^{-5}	1.6×10^{-5}
10	371	1.1×10^{-9}	0.0013	8.3×10^{-7}	6.8×10^{-5}	1.6×10^{-5}
25	927	1.1×10^{-9}	0.0013	8.3×10^{-7}	6.8×10^{-5}	1.6×10^{-5}
50	1853	1.1×10^{-9}	0.0013	8.3×10^{-7}	6.8×10^{-5}	1.6×10^{-5}
75	2779	1.1×10^{-9}	0.0013	8.7×10^{-7}	6.8×10^{-5}	1.7×10^{-5}
90	3335	1.3×10^{-9}	0.0013	1.0×10^{-6}	6.8×10^{-5}	2.0×10^{-5}
95	3520	1.6×10^{-9}	0.0013	1.2×10^{-6}	6.8×10^{-5}	2.3×10^{-5}
99	3668	2.9×10^{-9}	0.0013	2.2×10^{-6}	6.8×10^{-5}	4.3×10^{-5}
99.9	3701	2.1×10^{-8}	0.0013	1.6×10^{-5}	6.8×10^{-5}	3.1×10^{-4}
99.92	3702	3.4×10^{-8}	0.0013	2.6×10^{-5}	6.8×10^{-5}	5.1×10^{-4}
99.95	3703	3.5×10^{-7}	0.0013	2.7×10^{-4}	6.8×10^{-5}	0.0051
99.97	3704	1.7×10^{-6}	0.0013	0.0013	6.8×10^{-5}	0.024
100	3705	4.4×10^{-6}	0.0013	0.0034	6.8×10^{-5}	0.065

3
4



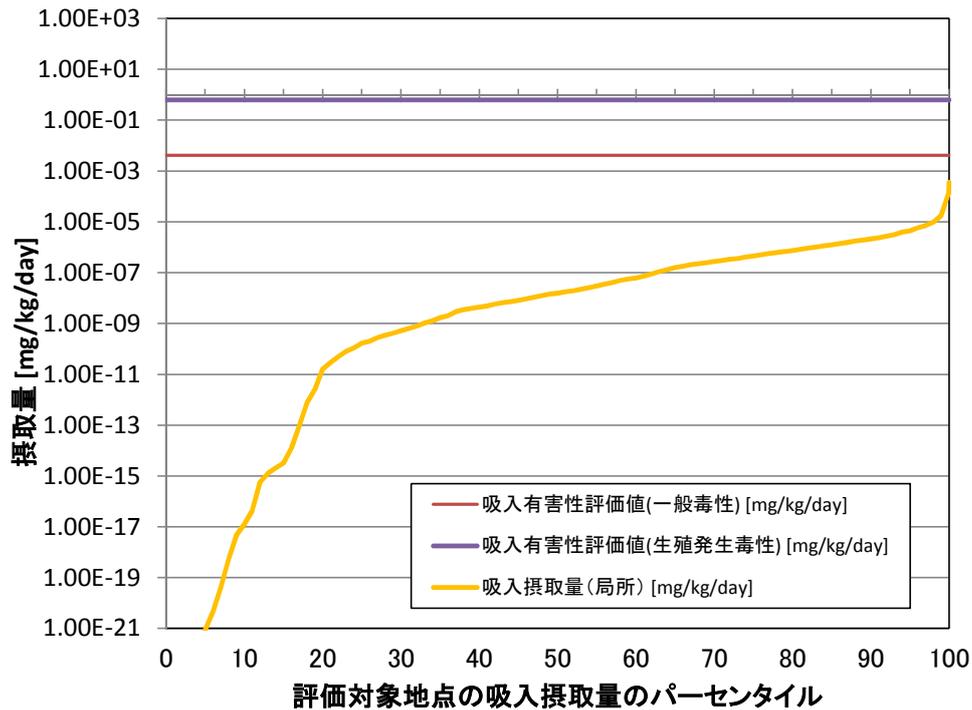
5
6
7
8

図 5-9 G-CIEMS の評価対象地点における経口摂取量のパーセンタイル値

1 表 5-39 G-CIEMS の評価対象地点の大気濃度に基づくハザード比(HQ)のパーセンタイル値

パーセンタイル	順位	①吸入経路に係る大気濃度 [mg/m ³]	②吸入経路での摂取量 [mg/kg/day]	吸入一般毒性		吸入生殖発生毒性		吸入発がん性	
				③有害性評価値 [mg/kg/day]	HQ (=②/③)	④有害性評価値 [mg/kg/day]	HQ (=②/④)	⑤有害性評価値 [mg/m ³]	HQ (=①/⑤)
0	1	1.3x10 ⁻³¹	5.2x10 ⁻³²	0.0041	1.3x10 ⁻²⁹	0.63	8.2x10 ⁻³²	0.010	1.3x10 ⁻²⁹
0.1	5	2.1x10 ⁻³⁰	8.4x10 ⁻³¹	0.0041	2.0x10 ⁻²⁸	0.63	1.3x10 ⁻³⁰	0.010	2.1x10 ⁻²⁸
1	38	2.0x10 ⁻²⁶	8.1x10 ⁻²⁷	0.0041	2.0x10 ⁻²⁴	0.63	1.3x10 ⁻²⁶	0.010	2.0x10 ⁻²⁴
5	186	2.2x10 ⁻²¹	8.6x10 ⁻²²	0.0041	2.1x10 ⁻¹⁹	0.63	1.4x10 ⁻²¹	0.010	2.2x10 ⁻¹⁹
10	371	3.2x10 ⁻¹⁷	1.3x10 ⁻¹⁷	0.0041	3.2x10 ⁻¹⁵	0.63	2.1x10 ⁻¹⁷	0.010	3.2x10 ⁻¹⁵
25	927	4.2x10 ⁻¹⁰	1.7x10 ⁻¹⁰	0.0041	4.1x10 ⁻⁸	0.63	2.7x10 ⁻¹⁰	0.010	4.2x10 ⁻⁸
50	1853	3.9x10 ⁻⁸	1.6x10 ⁻⁸	0.0041	3.8x10 ⁻⁶	0.63	2.5x10 ⁻⁸	0.010	3.9x10 ⁻⁶
75	2779	1.1 x10 ⁻⁶	4.5x10 ⁻⁷	0.0041	1.1x10 ⁻⁴	0.63	7.2x10 ⁻⁷	0.010	1.1x10 ⁻⁴
90	3335	5.3 x10 ⁻⁶	2.1x10 ⁻⁶	0.0041	5.1x10 ⁻⁴	0.63	3.3x10 ⁻⁶	0.010	5.3x10 ⁻⁴
95	3520	1.1 x10 ⁻⁵	4.5x10 ⁻⁶	0.0041	0.0011	0.63	7.1x10 ⁻⁶	0.010	0.0011
99	3668	4.4 x10 ⁻⁵	1.8x10 ⁻⁵	0.0041	0.0043	0.63	2.8x10 ⁻⁵	0.010	0.0044
99.9	3701	3.1 x10 ⁻⁴	1.2x10 ⁻⁴	0.0041	0.030	0.63	2.0x10 ⁻⁴	0.010	0.031
99.92	3702	3.1 x10 ⁻⁴	1.3x10 ⁻⁴	0.0041	0.031	0.63	2.0x10 ⁻⁴	0.010	0.031
99.95	3703	3.3 x10 ⁻⁴	1.3x10 ⁻⁴	0.0041	0.033	0.63	2.1x10 ⁻⁴	0.010	0.033
99.97	3704	3.5 x10 ⁻⁴	1.4x10 ⁻⁴	0.0041	0.034	0.63	2.2x10 ⁻⁴	0.010	0.035
100	3705	9.0 x10 ⁻⁴	3.6x10 ⁻⁴	0.0041	0.088	0.63	5.7x10 ⁻⁴	0.010	0.090

2



3

4

図 5-10 G-CIEMS の評価対象地点における吸入摂取量のパーセンタイル値 (一般毒性及び生殖発生毒性)

5

6

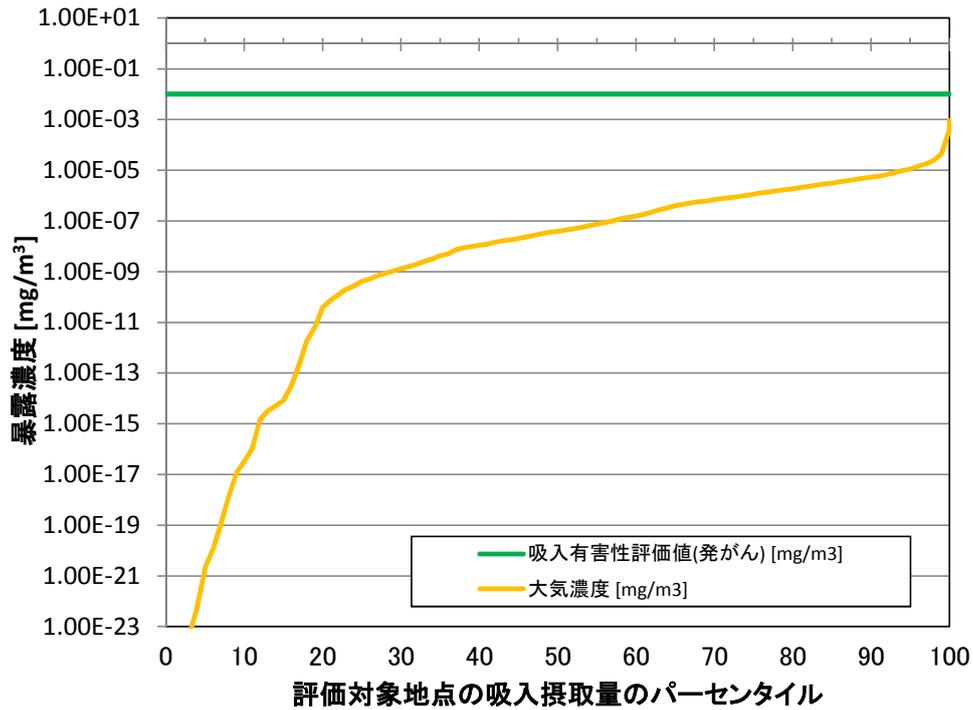


図 5-11 G-CIEMS の評価対象地点における吸入摂取量のパーセンタイル値(発がん性)

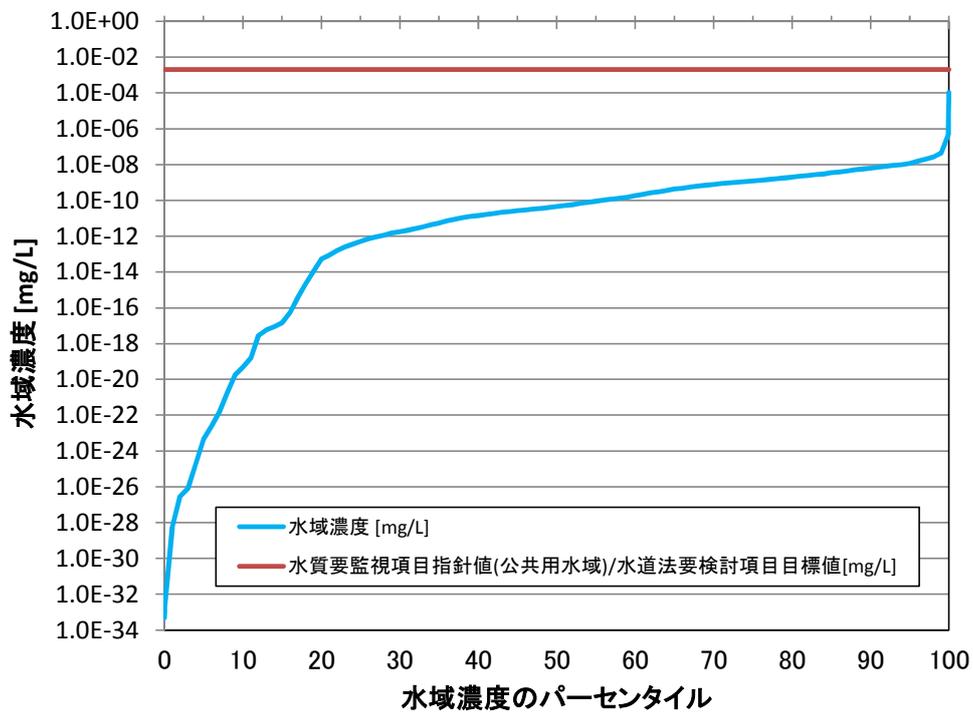
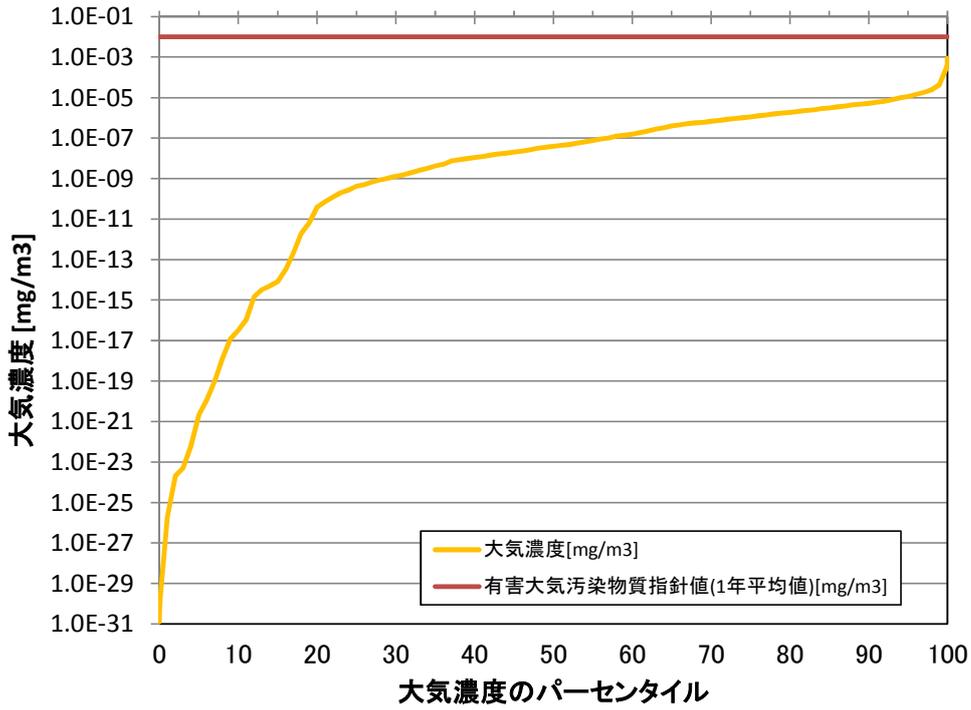


図 5-12 G-CIEMS の評価対象地点における水域濃度分布

1
2
3

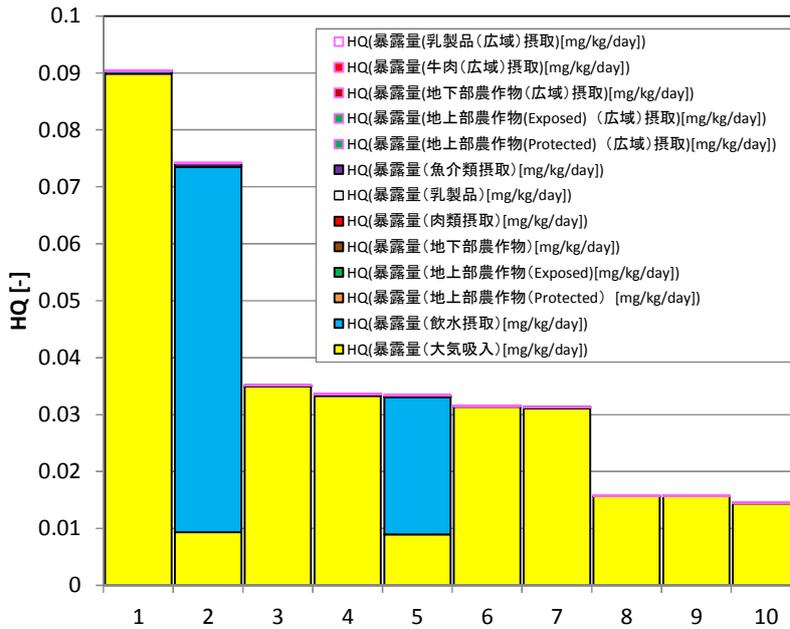
4
5
6
7
8

1



2
3
4
5
6
7
8

図 5-13 G-CIEMS の評価対象地点における大気濃度分布



9

10 図 5-14 HQ 合計(HQ 経口(発がん)+HQ 吸入(発がん))の上位 10 地点の評価結果

1
2

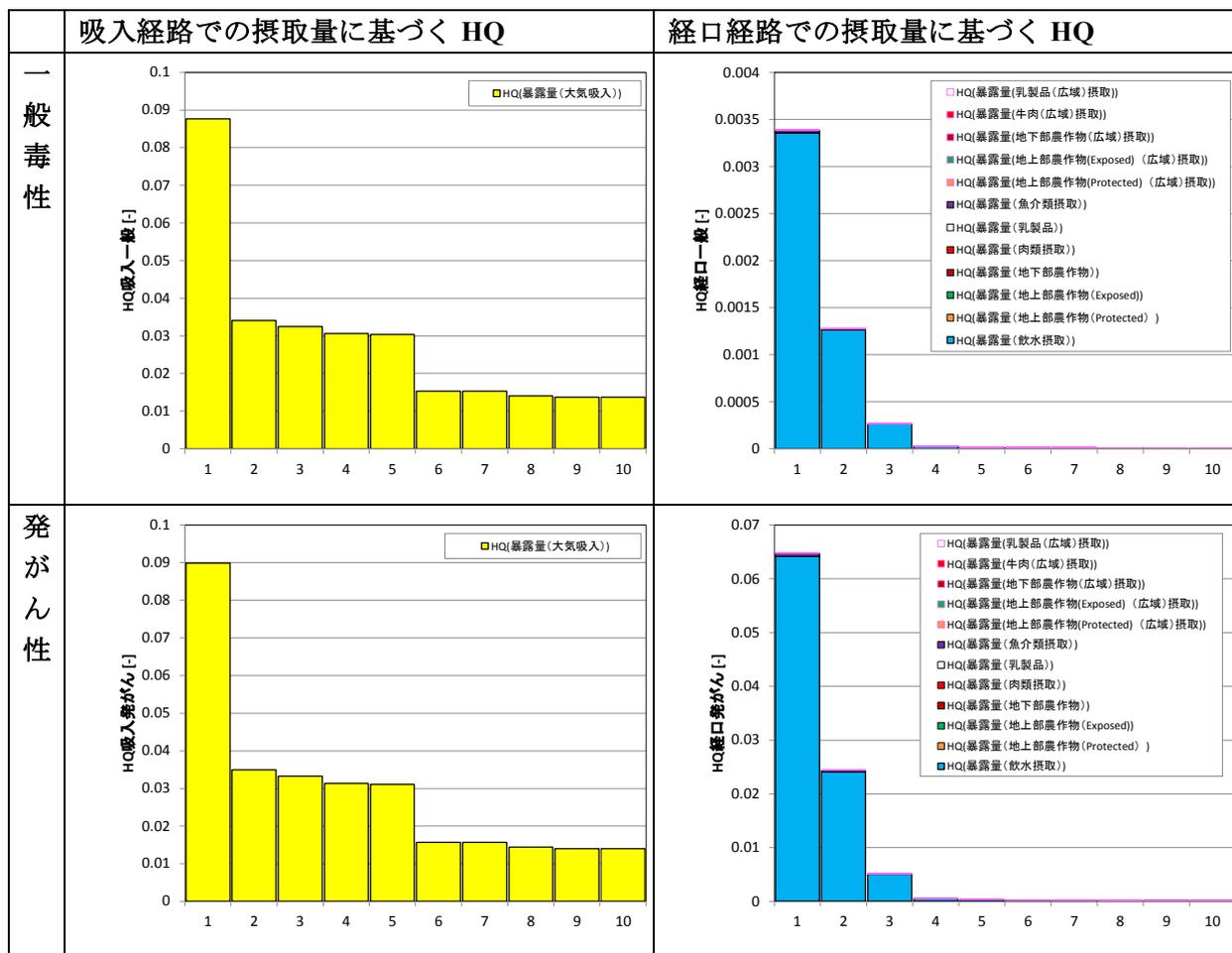


図 5-15 経路別・エンドポイント別の HQ の上位 10 地点の評価結果

3
4
5
6
7
8
9

(3) 環境中分配比率等の推計結果

PRTR 情報による環境中の排出先比率とこれに基づき G-CIEMS で推計された環境中分配比率等を表 5-40 に示す。

表 5-40 環境中の排出先比率と環境中分配比率

		PRTR 届出+届出 外排出量
排出先 比率	大気	97%
	水域	3%
	土壌	0%
環境中 分配比率	大気	99%
	水域	<1%
	土壌	<1%
	底質	<1%

10

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20

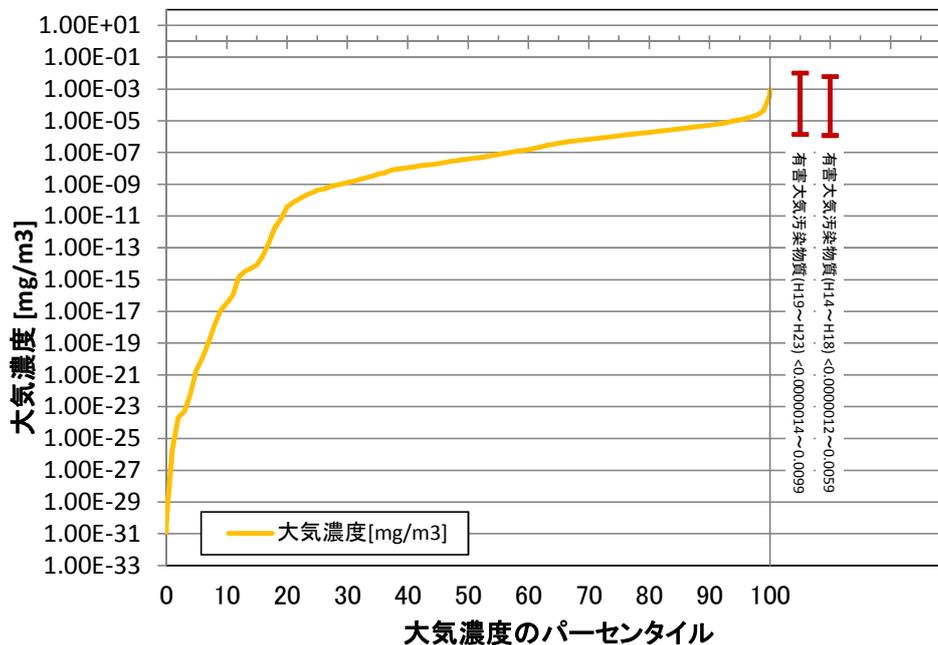
(4) G-CIEMS の推計結果とモニタリングデータとの比較解析

G-CIEMS の推計結果の妥当性を確認するため、モニタリング濃度との比較解析を行い整合性の確認を行った。大気モニタリングの濃度範囲と G-CIEMS で推計された大気濃度のパーセンタイル値を図 5-16 に、水質モニタリングの濃度範囲と G-CIEMS で推計された水質濃度のパーセンタイル値を図 5-17 に示す。

なお、これらの図中では各モニタリングにおける濃度範囲のバーに濃度範囲の数値(例えば $0.0000014 \sim 0.0099$ など)も付記した。モニタリングにおいて不検出の結果がある場合には、濃度範囲に不等号付きの検出下限値を用いて示し、濃度範囲のバー表示では検出下限値～最大値を示している。

大気中濃度については、濃度範囲の比較では概ね同じか、ややモニタリングデータの方が高いことを示している。一方、同じ地点での濃度を比較すると、全体的にはあまり整合性のない結果となっているが、環境モニタリング濃度の高い範囲では、G-CIEMS 推計濃度/環境モニタリング濃度の比が約 10~0.001 倍程度となり、やや環境モニタリング濃度の方が高い濃度となる傾向があるものの、2桁程度の差異で整合する結果となった。

水質濃度については、濃度範囲の比較では、モニタリングデータの方が高いことを示しており、同じ地点での濃度を比較すると、検出された環境モニタリング濃度が高い範囲では、環境モニタリング濃度が G-CIEMS 推計濃度の 10 万倍以上程度高くなっている傾向が見られた。



21
22
23

図 5-16 G-CIEMS 推計濃度とモニタリング濃度の範囲の比較(大気)

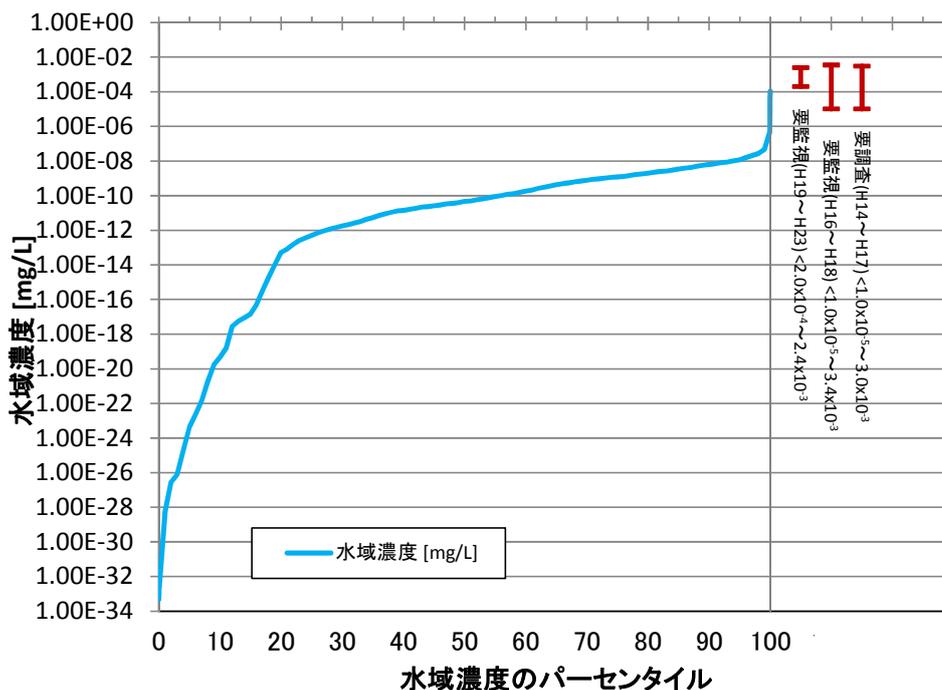


図 5-17 G-CIEMS 推計濃度とモニタリング濃度の範囲の比較(水質)

5-3-3 環境モニタリングデータに基づく評価

(1) 大気モニタリングデータに基づく評価とリスク推計

直近5年における大気中濃度の最大濃度である $0.0099\text{mg}/\text{m}^3$ (有害大気平成19年度) を使用して、呼吸における吸入経路の暴露濃度を $0.0099\text{mg}/\text{m}^3$ (摂取量換算で $3.96 \times 10^{-3}\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)、地上部農作物(Protected)、地上部農作物(Exposed)、地下部農作物、牛肉及び乳製品中の濃度に基づく経口摂取量を $1.30 \times 10^{-8}\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ と推計した。

直近5年の大気モニタリングデータにおける最大の吸入経路の暴露濃度(摂取量)と、吸入一般毒性、吸入生殖発生毒性及び吸入発がん性の有害性評価値を用いてHQを算出してリスク推計を行った。リスク推計の結果、表5-41に示すように、吸入経路の摂取量($3.96 \times 10^{-3}\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)に対して、吸入一般毒性の有害性評価値($4.1 \times 10^{-3}\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)より $\text{HQ}=0.97$ 、吸入生殖発生毒性の有害性評価値($0.63\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)より $\text{HQ}=0.0063$ 、吸入発がん性の有害性評価値($0.010\text{mg}/\text{m}^3$)より $\text{HQ}=0.99$ であり、いずれもHQが1未満となった。

また、直近5年の大気モニタリングデータに基づく経口経路での摂取量と、経口一般毒性及び経口発がん性の有害性評価値を用いてHQを算出してリスク推計を行った。リスク推計の結果、表5-42に示すように、経口経路での摂取量($1.30 \times 10^{-8}\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)に対して、経口一般毒性の有害性評価値($1.3 \times 10^{-3}\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)より $\text{HQ}=1.0 \times 10^{-5}$ 、経口発がん性の有害性評価値($6.8 \times 10^{-5}\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)より $\text{HQ}=1.9 \times 10^{-4}$ であり、いずれもHQが1未満となった。

なお、当該地点の他の年度の測定状況としては、平成20年度は $0.00023\text{mg}/\text{m}^3$ 、平成21年度は $0.00027\text{mg}/\text{m}^3$ 、平成22年度は $0.000066\text{mg}/\text{m}^3$ 、平成23年度は $0.000096\text{mg}/\text{m}^3$ であり、最高濃度の検出以降に濃度は低減傾向にあり、HQはいずれの有害性評価項目についても1未満であった。

上記の各有害性評価値について、直近5年の大気モニタリングデータの検出値を対象として

1 HQを算出し、HQの区分別の測定地点数（直近5年のべ数）として集計した結果を表 5-43に示
 2 す。HQが1以上となる地点はなかった。

3
 4

表 5-41 大気モニタリング濃度に由来する吸入経路(呼吸)におけるリスク推計

有害性評価項目	①吸入経路での濃度	②吸入経路での摂取量	③リスク推計に使用する有害性評価値	HQ= ①/③又は②/③
一般毒性	0.0099 mg/m ³	3.96×10 ⁻³ mg/kg/day	4.1×10 ⁻³ mg/kg/day	0.97
生殖発生毒性			0.63mg/kg/day	0.0063
発がん性		-	0.010mg/m ³	0.99

5
 6
 7

表 5-42 大気モニタリング濃度に由来する経口経路(農作物及び畜産物摂取)におけるリスク推計

有害性評価項目	①経口経路での摂取量	②リスク推計に使用する有害性の値	HQ=①/②
一般毒性	1.30×10 ⁻⁸ mg/kg/day	1.3×10 ⁻³ mg/kg/day	1.0×10 ⁻⁵
生殖発生毒性		-	-
発がん性		6.8×10 ⁻⁵ mg/kg/day	1.9×10 ⁻⁴

8
 9

表 5-43 大気モニタリングデータに基づくHQ 区分別測定地点数

ハザード比の区分	大気モニタリング濃度の測定地点数(直近5年のべ数)				
	吸入一般毒性	吸入生殖発生毒性	吸入発がん性	経口一般毒性	経口発がん性
1 ≤ HQ	0	0	0	0	0
0.1 ≤ HQ < 1	13	0	13	0	0
HQ < 0.1	1,762	1,775	1,762	1,775	1,775

10

1 (2) 水質モニタリングデータに基づく評価とリスク推計

2 直近年度での水質モニタリングデータの最大濃度である水質濃度0.0024mg/L（要監視項目平
3 成22年度）を使用して、飲料水及び魚類中濃度に基づく摂取量を 9.69×10^{-5} mg/kg/dayと推計した。

4 直近5年の水質モニタリングデータに基づく摂取量と、経口一般毒性及び経口発がん性の有害
5 性評価値HQを算出してリスク推計を行った。リスク推計の結果、表 5-44に示すように、飲料
6 水及び魚類中濃度に基づく摂取量（ 9.69×10^{-5} mg/kg/day）に対して、経口一般毒性の有害性評価
7 値（ 1.3×10^{-3} mg/kg/day）よりHQ=0.075、経口発がん性の有害性評価値（ 6.8×10^{-5} mg/kg/day）より
8 HQ=1.4であり、経口発がん性においてHQが1以上となった。なお、当該地点の他の年度の測定
9 状況としては、平成19～21年度及び平成23年度はいずれも不検出であり、HQはいずれの有害性
10 評価項目についても1未満であった。

11 各有害性評価値について、直近5年の水質モニタリングデータの検出値を対象としてHQを算
12 出し、HQの区分別の測定地点数（直近5年のべ数）を表 5-45に示す。HQが1以上となる地点
13 は1箇所であった。

14

15 また、平成21年度に30箇所の浄水場、平成23年度に9箇所の浄水場を対象として実施された水
16 道水のモニタリングデータでは、平成23年度測定において原水で1箇所検出(0.0008mg/L)がある
17 が、それ以外の原水及び浄水では不検出 (<0.0001mg/L) であった。

18

19 **表 5-44 水質モニタリング濃度由来する経口経路(飲水及び魚摂取)におけるリスク推計**

有害性評価項目	①経口経路での 摂取量	②リスク推計に使用 する有害性評価値	HQ=①/②
一般毒性	9.69×10^{-5} mg/kg/day	1.3×10^{-3} mg/kg/day	0.075
生殖発生毒性		—	—
発がん性		6.8×10^{-5} mg/kg/day	1.4

20

21 **表 5-45 水質モニタリングデータに基づくHQ 区分別測定地点数**

ハザード比の区分	水質モニタリング濃度の測定地点数(直 近5年のべ数)	
	経口一般毒性	経口発がん性
$1 \leq HQ$	0	1
$0.1 \leq HQ < 1$	0	22
$HQ < 0.1$	3,028	3,005

22

23 **5-4 用途等に応じた暴露シナリオによる暴露評価とリスク推計**

24 化審法届出情報では、本シナリオに該当する用途はなかった。

25

26 **5-5 広域的・長期的スケールの数理モデルによる残留性の評価**

27 ここでは、5-3-1と同じ日本版多媒体モデル MNSEM3-NITE を用いて、時間的に長期的
28 なスケールにおける評価対象物質の広域環境中での残留性を評価する。5-5-1ではOECD
29 等で残留性有機汚染物質(POPs)の残留性評価の指標として提唱¹されている総括残留性 Pov

¹ OECD (2004) Guidance Document on the Use of Multimedia Models for Estimating Overall Environmental Persistence and Long-Range Transport. OECD Series on Testing and Assessment No. 45.

1 を求める。Pov は、多媒体モデルによって求める各媒体の滞留時間を媒体に存在する化学物
 2 質量で重み付け平均した数値で、時間の単位をもち、数値が大きいくほど環境残留性が高いと
 3 考えられ、POPs に類似した残留性を有するかの目安となる。5-5-2 では環境媒体別に定常
 4 状態に達するまでの時系列変化等を推計する。この推計結果は、対象物質の排出が始まって
 5 からの期間と考え合わせて、現状や将来の環境中の残留量の増加傾向の有無等を推し量る指
 6 標となる。

7 推計手法については技術ガイダンスVII章に準じている。

8
 9 **5-5-1 総括残留性**

10 位置付け

11 クロロエチレンの環境中での残留性を評価するため、総括残留性の指標 Pov (overall
 12 persistence の略)を求めた。ここでは、残留性有機汚染物質 POPs の残留性評価のために OECD
 13 等において提唱されている計算式¹を、本評価で用いているモデル MNSEM3-NITE に当ては
 14 めて求めた (詳細は技術ガイダンスVII章参照)。

15 Pov は、POPs と POPs ではない物質 (non-POPs) といった比較対象となる複数の Reference
 16 chemical (対照物質) の数値と、対象物質の数値とを相対比較することにより評価する。こ
 17 こでは、Reference chemical (対照物質) は代表例として第一種特定化学物質であり POPs で
 18 ある PCB (ここでは PCB126 とした)、アルドリン、ディルドリン、non-POPs として第二種
 19 特定化学物質であるトリクロロエチレンと四塩化炭素、良分解性物質であるベンゼン、ビフ
 20 エニルの合計 7 物質とした。

21
 22 推計条件

23 モデルに入力する排出量は、5-3-1(1)で用いたクロロエチレンの数値 (化審法推計排出
 24 量及び PRTR 排出量) を Reference chemical も共通で用いた。

25 クロロエチレンと Reference chemical の物理化学的性状と環境媒体別半減期を表 5-46 及
 26 び表 5-47 に示した。

27
 28 **表 5-46 クロロエチレンと Reference chemical(POPs)の物理化学的性状等のデータ**

項目	単位	クロロエチレン	PCB126	アルドリン	ディルドリン	
分子量	—	62.5	326.4	364.9	380.9	
融点	[°C]	-153.8	106	104	176	
蒸気圧 (20°C)	[Pa]	333,000	3.19×10^{-4}	1.60×10^{-2}	4.13×10^{-4}	
水溶解度 (20°C)	[mg/L]	9,086	2.10×10^{-3}	1.70×10^{-2}	1.70×10^{-1}	
1-オクタノール/水 分配係数 (対数値)	—	1.46	7.1	6.5	6.2	
ヘンリー係数	[Pa・m ³ /mol]	2,180	7.6	4.46	1.01	
有機炭素補正土壌 吸着係数	[L/kg]	18	1.51×10^6	4.90×10^4	5.62×10^4	
生物濃縮係数	[L/kg]	3.16	17800	20000	14500	
半 減 期	大気	[day]	2	120	0.4	2
	水域	[day]	120	60	332	1080
	土壌	[day]	60	120	3650	3285
	底質	[day]	180	540	1620	1620

¹ 上記資料の 4.1.1 Persistence.

※これらの出典については、付属資料に示した。

表 5-47 Reference chemical (non-POPs) の物理化学的性状等のデータ

項目	単位	トリクロロエチレン	四塩化炭素	ベンゼン	ビフェニル	
分子量	—	131.19	153.82	78.11	154.2	
融点	[°C]	-84.8	-23	5.5	69	
蒸気圧 (20°C)	[Pa]	7.80×10^3	1.20×10^4	1.01×10^4	1.19	
水溶解度 (20°C)	[mg/L]	9.07×10^2	8.00×10^2	1.48×10^3	7.48	
1-オクタノール/水分配係数 (対数値)	—	2.42	2.83	2.13	3.76	
ヘンリー則定数	[Pa・m ³ /mol]	9.98×10^2	2.80×10^3	5.62×10^2	3.12×10	
有機炭素補正土壌吸着係数	[L/kg]	6.8×10	4.9×10	7.90×10	1.86×10^3	
生物濃縮係数	[L/kg]	39	52	4.3	313	
半減期	大気	[day]	42	6660	33	5
	水域	[day]	360	360	160	15
	土壌	[day]	360	407	76	30
	底質	[day]	338	540	338	135

※これらの出典については、付属資料に示した。

推計結果

クロロエチレンと Reference chemical の Pov の推計結果を表 5-48 に示す。クロロエチレンの Pov は化審法届出情報の場合で 0.4 日、PRTR 情報の場合で 0.2 日であった。このことから、クロロエチレンの残留性は non-POPs と同程度とわかるため、POPs ほどの残留性はないと推定された。

表 5-48 クロロエチレンと Reference chemical の総括残留性 Pov

物質の属性		物質名	総括残留性値 [day]		
			化審法届出情報	PRTR 情報	
評価対象物質	優先評価化学物質	クロロエチレン	0.4	0.2	
	POPs	第一種特定化学物質			
Reference Chemical	POPs	PCB126	32.4	12.6	
		アルドリン	22.7	10.5	
		ディルドリン	43.2	29.5	
	non-POPs	第二種特定化学物質	トリクロロエチレン	0.6	0.2
		良分解性物質	四塩化炭素	0.6	0.2
			ベンゼン	0.5	0.2
		ビフェニル	0.7	0.3	

※Pov の値は POPs 条約の POPs スクリーニング基準と必ずしも整合するわけではない。POPs 条約では POPs かどうかの判断は総合的な判断に基づいている。

5-5-2 定常到達時間の推計

位置付け

5-5-1 では物質間比較をするために、環境中の残留性を一つの指標として推計した。ここではさらに、残留性を環境媒体別に推計する。環境媒体別にみると、対象物質の流入速度、移流速度、半減期等がそれぞれ異なるため、定常状態に達するまでの時間や排出がなくなつてから環境中から消失するまでの時間は、媒体別に異なる。

1 推計条件

2 クロロエチレンの化審法推計排出量または PRTR 排出量を用いて定常到達時間を求めた。
3 なお、ここでは定常状態の物質存在量の 99%に達する時間を定常到達時間と定義した。

4 ここでも、モデルに入力する排出量と排出先媒体比率は、5-3-1(1)で用いたものと同様
5 であり、物理化学的性状と環境媒体別半減期は表 5-46 と表 5-47 に示したものである。な
6 お、排出量の絶対値が異なっても排出先媒体比率が同じであれば定常到達時間は同じになる。

7
8 推計結果

9 化審法推計排出量を用いた場合は、排出が始まると大気、水域及び土壌では1ヶ月以内で
10 定常濃度に達する。一方、底質は定常到達までに4カ月程度の時間を要する。

11 PRTR 排出量を用いた場合でも、同様であった。

12 推計結果はモデルによる概算であり、年数はオーダー単位の精度であることに注意を要す
13 る。

1 5-6 暴露評価とリスク推計に関する不確実性解析

2 5-6-1 不確実性解析の概要

3 本章では、5章の暴露評価とリスク推計の結果が「有害性調査指示等の化審法上の判断の
4 根拠に足る信頼性があるか」という観点から不確実性解析を行う。不確実性解析は図 5-18
5 のフローに沿い以下の i)～v)の5つの項目を対象とする。

- 6
- 7 i) 評価対象物質の不確実性
- 8 ii) リスク推計に用いた物理化学的性状等の不確実性
- 9 iii) PRTR 情報等の不確実性
- 10 iv) 排出量推計に係る不確実性
- 11 v) 暴露シナリオに係る不確実性
- 12

13 i)及びii)では、リスク評価に用いた性状等データの根源的な適切さを問う。これらが不
14 適切で、特に過小評価の可能性がある場合は、本評価のリスク推計結果に意味は見出せず、
15 性状等のデータの取得後に再評価を行う必要がある。

16 iii)～v)については、用いた PRTR 情報、暴露評価において設定した排出シナリオ及び暴
17 露シナリオ¹についてより実態に即した情報に置き換える必要について検討する。

18 図 5-18 に示すとおり、i)～v)のいずれかで、情報の精査や更なる情報収集が必要とな
19 れば、情報収集と再評価を順次繰り返す。そのようにして、リスク評価の不確実性が低減さ
20 れた後に得られた評価結果は、化審法上の判断の根拠に供することができるようになる。

21
22
23

¹本評価の化審法の製造数量等の届出情報を用いた暴露評価はワーストケースを想定しているため、「リスク懸念なし」であればそれ以上の解析は要さないが、「リスク懸念」であれば排出・暴露の実態に関する情報を収集し、デフォルト設定部分を実態が反映されたデータに置き換え、再評価する必要があるため。

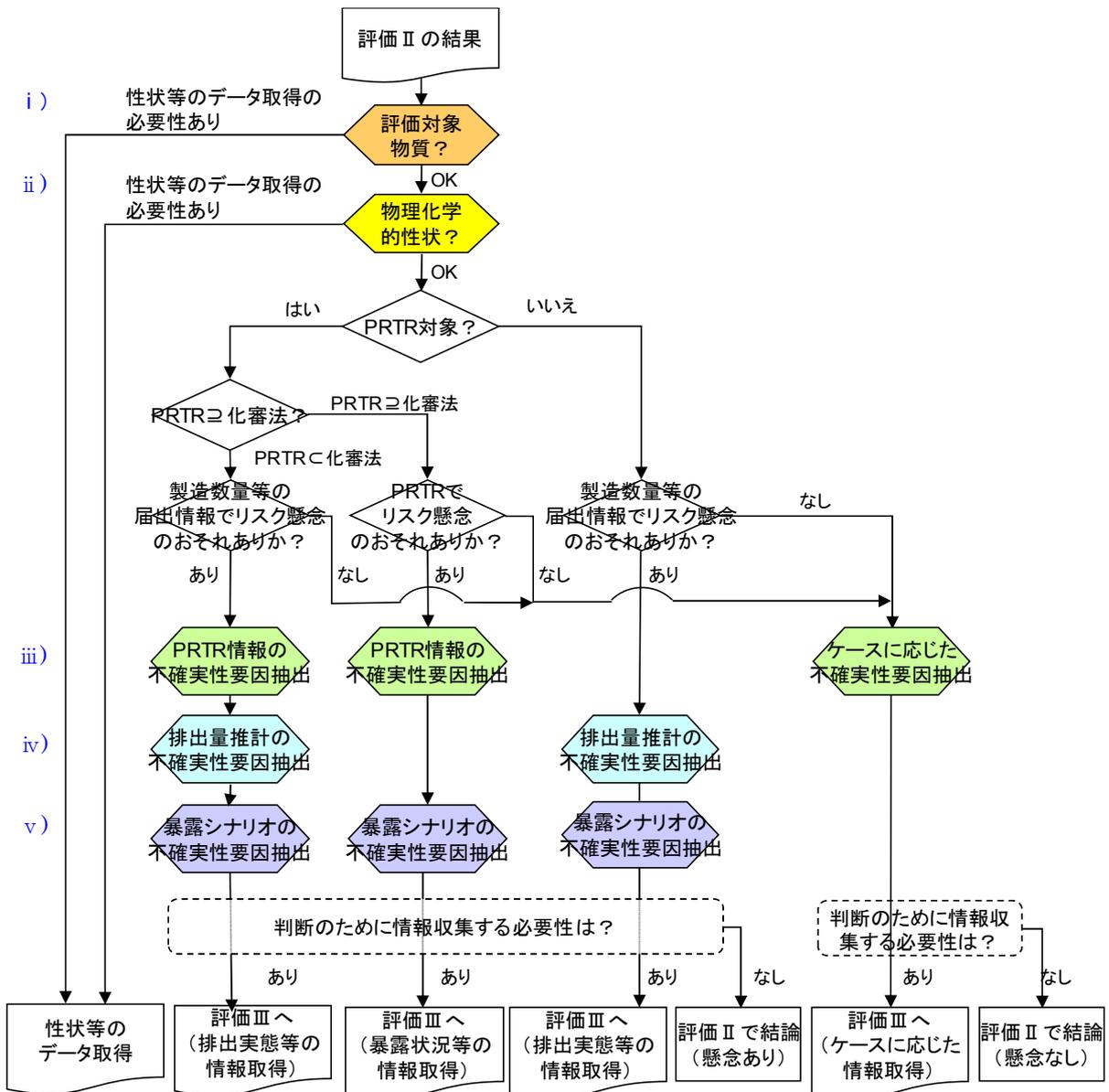


図 5-18 リスク評価における不確実性解析フロー

クロロエチレンについて、不確実性解析結果の概要を表 5-49 に、詳細については以下順に示す。

表 5-49 クロロエチレンの不確実性解析結果の概要

項目	不確実性の原因	調査等の必要性	再評価に有用な情報	理由
i) 評価対象物質	・評価対象物質と性状等試験データ被験物質との不一致など	なし	—	・評価対象物質と性状等の被験物質は一致しているため。
ii) 物理化学的性状等	・データの信頼性が一定の基準に満たない場合のリスク推計結果への影響	低	—	・推計値である Koc 及び BCF の値がリスク推計結果に及ぼす影響は大きくないと考えられるため。 ・分解半減期は測定値であるため、不確実性が低いと考えられる。

項目	不確実性の原因	調査等の 必要性	再評価に有用な情報	理由
iii) PRTR 情報等	<ul style="list-style-type: none"> 化審法対象物質と PRTR 対象物質の一致性 PRTR 制度上の届出要件と実態との不一致 	低	—	<ul style="list-style-type: none"> 化審法における届出対象物質と化管法における PRTR 対象物質が一致しており、排出源ごとの暴露シナリオでは、化審法届出情報による出荷量のほとんどが中間物としての用途であることと PRTR 情報による届出事業所の大半が化学工業であること等から、ライフサイクルステージを反映したものと考えられる。 化審法届出情報では、K 県及び M 県に 1 トン以上の出荷がある一方で、PRTR 排出量(平成 23 年度)の届出はなかったものの、いずれの地点においてもリスク懸念は認められなかった。なお、詳細について届出事業者に確認をしたところ、クロロエチレンを使用していない一次出荷先への出荷であり、二次出荷先は開示されないとのことであった。
iv) 排出量推計	<ul style="list-style-type: none"> 化審法届出情報に基づく排出量推計の排出シナリオと実態との乖離等 	低	—	<ul style="list-style-type: none"> PRTR 情報に基づくリスク推計結果がより実態を反映していると考えられるため、化審法届出情報に基づく排出量推計の不確実性については検討しない。
v) 暴露シナリオ等	<ul style="list-style-type: none"> 暴露シナリオと実態との乖離等 	▶排出源ごとの暴露シナリオ		
		低	—	<ul style="list-style-type: none"> 排出先媒体のほとんどが大気であり、モニタリングにおいても大気中で検出されている。また、水域排出先のほとんどが海域であることから、リスク推計に対する寄与の大きい人の主要暴露経路は大気吸入であると想定される。大気吸入経路についてモニタリングデータ及びモデルによる推計が行えており、暴露シナリオについて更なる検討の必要はないと判断した。
		▶様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオ(環境中濃度等の空間的分布の推計)		
		低	—	<ul style="list-style-type: none"> 検出された大気モニタリング濃度が高い範囲では、当該地点の G-CIEMS 推計濃度と概ね整合的であり、実態を捉えたものとなっていると考えられる。 一方で、検出された大気モニタリング濃度が低い地点については、当該地点の G-CIEMS 推計濃度とは合わない傾向が見られた。 検出された水質モニタリング濃度が高い範囲では、当該地点における水質モニタリング濃度が G-CIEMS 推計濃度の 10 万倍以上程度高くなっている傾向が見られた。クロロエチレンの PRTR 排出量で考慮できな

項目	不確実性の原因	調査等の必要性	再評価に有用な情報	理由
				<p>い、前駆物質の分解に伴う環境中でのクロロエチレンの生成等の可能性が考えられる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 大気・水質ともに全国で十分な地点数のモニタリングが行われていることから、本シナリオでのさらなる検討の必要はないと判断した。
		<p>➤環境モニタリング情報</p>		
		低	—	<ul style="list-style-type: none"> ・ 大気・水質について全国で十分な地点数のモニタリングが行われており、今後も継続的に実施される見込み。 ・ 環境モニタリング濃度において水質で高濃度となった地点について、モデルに基づく水質濃度の推計と差異がある。PRTR 排出量で考慮できない、前駆物質の分解に伴う環境中での生成等の可能性が考えられる。 ・ 当該高濃度地点については、高濃度となった翌年以降のモニタリングが実施されており、水質濃度は減少していた。 ・ これらを考慮し、環境モニタリング情報を追加収集する必要はないと判断した。

1

2 **5-6-2 評価対象物質**

3 評価対象物質について、以下の点を検討する。

- 4 ・ リスク評価対象物質と、リスク評価に用いた情報（物理化学的性状や有害性試験データの被験物質など）は一致しているか。

5

6

7 クロロエチレンの性状データ等の被験物質は、クロロエチレンであり、評価対象物質と一

8 致している。

9

10 **5-6-3 物理化学的性状等**

11 蒸気圧、水溶解度、logPow 及びヘンリー係数については、信頼性の定まった情報源における測定値が得られた。Koc については推定値であったため、感度解析を行った。Koc を 10 分の 1 倍、10 倍としたときの排出源ごとの暴露シナリオにおける摂取量を計算したが変化がなかった。BCF についても推定値であったものの、化審法において、logPow の試験結果より「高濃縮性ではない」と判定されていることと整合した値であった。また、分解半減期については、大気、水中、土壌、底質における半減期データが測定値であった。以上より、物理化学的性状等のリスク推計結果に及ぼす不確実性は低いと考えられるため、更なる調査の必要性は低いと判断した。

12

13

14

15

16

17

18

19

20 **5-6-4 PRTR 情報等の不確実性**

21 クロロエチレンは、化審法における届出対象物質と化管法における PRTR 対象物質が一致

1 している。また、そのほとんどがクロロエチレン樹脂等合成用の「中間物」としての用途で
2 あること(2章参照)などから、PRTR 排出量情報は、化審法で届け出られたクロロエチレン
3 のライフサイクルステージを反映したものであると考えられる。以上のことから、化審法届
4 出情報に基づく推計排出量より実態を反映していると判断した。

5 また、化審法届出情報では、K 県及び M 県に 1 トン以上の出荷がある一方で、PRTR 排出
6 量(平成 23 年度)の届出はなかったものの、いずれの地点においてもリスク懸念は認められな
7 かった。なお、詳細について届出事業者に確認をしたところ、クロロエチレンを使用してい
8 ない一次出荷先への出荷であり、二次出荷先は開示されないとのことであった。

10 5-6-5 排出量推計の不確実性

11 クロロエチレンについては、化審法届出情報に基づくリスク推計結果より、PRTR 情報に
12 基づくリスク推計結果の方がより実態を反映していると考えられるため、化審法届出情報に
13 基づく排出量推計の不確実性については検討する必要はないと判断した。

15 5-6-6 暴露シナリオの不確実性

16 排出源ごとの暴露シナリオに関しては、以下のことが考えられた。クロロエチレンの場合、
17 排出先媒体のほとんどが大気であり(3章参照)、環境モニタリング(5章参照)においても大気
18 中で高頻度で検出されている。また、水域排出先のほとんどが海域であることから、リスク
19 推計に主に寄与する暴露経路は大気吸入であると想定された。大気吸入経路について多くの
20 モニタリングデータが得られ、またモデルによる推計が行えており、暴露シナリオについて
21 更なる検討の必要はないと判断した。

22
23 様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオ(環境中濃度等の空間的分布の推計)について
24 は、検出された大気モニタリング濃度が高い範囲では、当該地点の G-CIEMS 推計濃度と概
25 ね整合的であり、大気中への化学物質の排出に伴う実態を捉えたものとなっていると考えら
26 れる。一方で、検出された大気モニタリング濃度が低い地点については、当該地点の
27 G-CIEMS 推計濃度とは合わない傾向が見られたことから、G-CIEMS に入力した PRTR 情報
28 では捕捉できない要因が存在する可能性がある。検出された水質モニタリング濃度が高い範
29 囲では、当該地点における水質モニタリング濃度が G-CIEMS 推計濃度の 10 万倍以上程度高
30 くなっている傾向が見られた。PRTR 排出量で考慮できない、前駆物質の分解に伴う環境中
31 での生成等の可能性が考えられる。大気・水質ともに全国で十分な地点数のモニタリングが
32 行われていることから、本シナリオ(環境中濃度等の空間的分布の推計)では、さらなる検
33 討の必要はないと判断した。

34
35 環境モニタリング情報については、大気モニタリング及び水質モニタリングの採用データ
36 は、ともに直近 5 年間の範囲のデータであり、毎年全国的に継続して測定されるものである
37 ことから採用可能であるとした。

38 リスク推計において $HQ \geq 1$ となりリスク懸念とされた水質モニタリング情報について、
39 PRTR 届出では周辺及び上流域にクロロエチレンの発生源となる事業所が特定できなかった。
40 直近 5 年間は当該地点を毎年測定しているが、高濃度となったのは $HQ \geq 1$ となった 1 年のみ
41 であり前後の年度では不検出であった。当該地点の近傍における地下水モニタリング等が直
42 近 5 年で行われているが、クロロエチレン並びに嫌氣的生分解によりクロロエチレンを生成
43 する前駆物質と考えられる 1,2-ジクロロエチレン、トリクロロエチレン及びテトラクロロエ

1 チレンは検出されていなかった。当該河川の上流域近傍では、過去にトリクロロエチレン及
2 びテトラクロロエチレンの事業所敷地内の土壌への排出に伴う高濃度の地下水汚染の実態が
3 あり、この汚染がクロロエチレンが高濃度で検出された原因ではないかと考えられた。
4 大気モニタリング情報の高濃度とならない検出地点及び水質モニタリング情報においては、
5 PRTR 排出量で考慮できていない環境中における異なる要因での発生源の可能性が考えられ
6 るが、十分な地点数の環境モニタリング情報が継続して得られることから、追加調査の必要
7 はないと判断した。

8

1 **6 まとめと結論**

2 クロロエチレンについて、人健康に対するリスク評価を行った結果とまとめを示す。
3

4 **6-1 有害性評価**

5 リスク推計に用いた有害性情報 (有害性評価値) を表 6-1 に整理する。
6 クロロエチレンの有害性評価値は、経口経路の一般毒性で 1.3×10^{-3} mg/kg/day、吸入経路
7 の一般毒性で 4.1×10^{-3} mg/kg/day、吸入経路の生殖発生毒性で 0.63 mg/kg/day、経口経路の発
8 がん性で 6.8×10^{-5} mg/kg/day、吸入経路の発がん性で 0.010 mg/m³であった (4章参照)。リス
9 ク推計については経口と吸入の経路別に行い、発がん性のみ経路別の HQ を合計した。

10
11 **表 6-1 有害性情報のまとめ**

有害性評価項目	人健康					
	一般毒性		生殖発生毒性		発がん性	
	経口経路	吸入経路	経口経路	吸入経路	経口経路	吸入経路
NOEL 等、ユニットリスク、スロープファクター	NOAEL 0.13 mg/kg/day	LOAEL 26mg/m ³ (6h/d,6d/w)	—	NOAEL 130mg/m ³ (7h/d,7d/w) 63mg/kg/day	スロープファクター 0.147 (mg/kg/day) ⁻¹	ユニットリスク 1×10^{-6} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ⁻¹
不確実係数積 (UFs)	100	1000	—	100	—	—
有害性評価値	1.3×10^{-3} mg/kg/day	4.1×10^{-3} mg/kg/day	—	0.63 mg/kg/day	6.8×10^{-5} mg/kg/day	0.010 mg/m ³
NOEL 等の根拠	ラット,149 週間, 経口投与試験, 肝臓への影響	ラット,3、6、12 か月精巢の精細管障害(6,12 か月)、肝臓の相対重量増加(6 か月)	—	マウス,妊娠 6-15 日,生存胎児数減少、胎児体重の減少、骨格変異(頭骨、胸骨の骨化遅延)の増加	ラット,135 週間, 混餌投与試験,肝細胞がん	(疫学調査) 肝・胆道系がん

12 **6-2 暴露評価とリスク推計**

13 **6-2-1 排出源ごとの暴露シナリオにおける評価**

14 クロロエチレンについて平成 23 年度の化審法届出情報及び PRTR 情報を用いて暴露評価及
15 びリスク推計を行った。このうち、PRTR 情報に基づく評価結果の方がより実態に即してい
16 ると考えられ、結果を表 6-2~表 6-4 に示した。

17 人健康に対するリスク推計では、一般毒性、生殖発生毒性及び発がん性について、経口経
18 路、吸入経路のいずれについてもリスク懸念は認められなかった。

19
20

表 6-2 PRTR 情報に基づく一般毒性におけるリスク推計結果

暴露経路	リスク推計の対象となる排出量	リスク懸念箇所数	リスク懸念影響面積 (km ²)
経口経路	大気・水域排出分	0/39	0
吸入経路	大気排出分	0/39	0

表 6-3 PRTR 情報に基づく生殖発生毒性におけるリスク推計結果

暴露経路	リスク推計の対象となる排出量	リスク懸念箇所数	リスク懸念影響面積 (km ²)
経口経路	-	-	-
吸入経路	大気排出分	0/39	0

表 6-4 PRTR 情報に基づく発がん性におけるリスク推計結果

暴露経路	リスク推計の対象となる排出量	リスク懸念箇所数	リスク懸念影響面積 (km ²)
経口経路	大気・水域排出分	0/39	0
吸入経路	大気排出分	0/39	0
経口経路+吸入経路	大気・水域排出分	0/39	0

6-2-2 様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオによる評価

(1) 環境中濃度の空間的分布の推計

評価対象地点とした環境基準点を含む 3,705 地点について、PRTR 情報を用いた G-CIEMS による濃度推計結果を用いた暴露評価及びリスク推計を行った。

経口暴露について、最も値の低い発がん性の有害性評価値 (6.8×10^{-5} mg/kg/day) を用いてリスク推計を行った結果、 $1 \leq HQ$ 、 $0.1 \leq HQ < 1$ となった評価対象地点はなかった。

また、吸入暴露について最も値が低い発がん性の有害性評価値 (4.0×10^{-3} mg/kg/day) を用いてリスク推計を行った結果、 $1 \leq HQ$ 、 $0.1 \leq HQ < 1$ となった地点はなかった。

表 6-5 G-CIEMS による濃度推計結果に基づく HQ 区分別評価対象地点数

ハザード比の区分	経口経路		吸入経路			経口+吸入経路
	経口一般毒性	経口発がん性	吸入一般毒性	吸入生殖発生毒性	吸入発がん性	発がん性
$1 \leq HQ$	0	0	0	0	0	0
$0.1 \leq HQ < 1$	0	0	0	0	0	0
$HQ < 0.1$	3,705	3,705	3,705	3,705	3,705	3,705

この G-CIEMS の濃度推計結果とモニタリング結果を比較したとき、モニタリング地点における濃度が G-CIEMS の推計水質濃度の 10 万倍以上程度高い濃度となっている傾向が見られた。この差異を考慮すると、PRTR 情報をもとにした G-CIEMS の推計では考慮しきれていない事象として、クロロエチレンの直接排出以外の要因で環境中に存在する経路が存在する可能性がある。3-3 では、地下水等に残留している有機塩素系化合物の分解によりクロロエチレンが生じている可能性を指摘している。

1
2

表 6-6 G-CIEMS の評価対象地点の水質濃度及び大気濃度に基づく
ハザード比(HQ)のパーセンタイル値(表 5-37 再掲)

パー センタ イル	順位	経口摂取量[mg/kg/day]			②経口有 害性評価 値(発が ん) [mg/kg/da y]	HQ 経口 (=①/②)	③大気濃 度 [mg/m ³]	④吸入 有害性 評価値 (発が ん) [mg/m ³]	HQ 吸入 (=③/④)	HQ (経口+ 吸入)
		局所	広域	① 合計 (局所+ 広域)						
0	1	3.5x10 ⁻²⁸	1.1x10 ⁻⁹	1.1x10 ⁻⁹	6.8x10 ⁻⁵	1.6x10 ⁻⁵	4.2x10 ⁻²⁴	0.010	4.2x10 ⁻²²	1.6x10 ⁻⁵
0.1	5	1.2x10 ⁻²⁷	1.1x10 ⁻⁹	1.1x10 ⁻⁹	6.8x10 ⁻⁵	1.6x10 ⁻⁵	1.8x10 ⁻²³	0.010	1.8x10 ⁻²¹	1.6x10 ⁻⁵
1	38	4.6x10 ⁻¹⁷	1.1x10 ⁻⁹	1.1x10 ⁻⁹	6.8x10 ⁻⁵	1.6x10 ⁻⁵	6.9x10 ⁻¹³	0.010	6.9x10 ⁻¹¹	1.6x10 ⁻⁵
5	186	1.8x10 ⁻²⁸	1.1x10 ⁻⁹	1.1x10 ⁻⁹	6.8x10 ⁻⁵	1.6x10 ⁻⁵	4.4x10 ⁻²⁴	0.010	4.4x10 ⁻²²	1.6x10 ⁻⁵
10	371	2.6x10 ⁻²¹	1.1x10 ⁻⁹	1.1x10 ⁻⁹	6.8x10 ⁻⁵	1.6x10 ⁻⁵	9.2x10 ⁻¹⁷	0.010	9.2x10 ⁻¹⁵	1.6x10 ⁻⁵
25	927	2.0x10 ⁻¹⁴	1.1x10 ⁻⁹	1.1x10 ⁻⁹	6.8x10 ⁻⁵	1.6x10 ⁻⁵	4.2x10 ⁻¹⁰	0.010	4.2x10 ⁻⁸	1.6x10 ⁻⁵
50	1853	1.9x10 ⁻¹²	1.1x10 ⁻⁹	1.1x10 ⁻⁹	6.8x10 ⁻⁵	1.6x10 ⁻⁵	3.9x10 ⁻⁸	0.010	3.9x10 ⁻⁶	2.0x10 ⁻⁵
75	2779	2.9x10 ⁻¹¹	1.1x10 ⁻⁹	1.1x10 ⁻⁹	6.8x10 ⁻⁵	1.6x10 ⁻⁵	1.1x10 ⁻⁶	0.010	1.1x10 ⁻⁴	1.3x10 ⁻⁴
90	3335	1.2x10 ⁻¹⁰	1.1x10 ⁻⁹	1.2x10 ⁻⁹	6.8x10 ⁻⁵	1.8x10 ⁻⁵	5.3x10 ⁻⁶	0.010	5.3x10 ⁻⁴	5.5x10 ⁻⁴
95	3520	3.4x10 ⁻¹⁰	1.1x10 ⁻⁹	1.4x10 ⁻⁹	6.8x10 ⁻⁵	2.1x10 ⁻⁵	1.1x10 ⁻⁵	0.010	0.0011	0.0011
99	3668	7.6x10 ⁻¹⁰	1.1x10 ⁻⁹	1.8x10 ⁻⁹	6.8x10 ⁻⁵	2.7x10 ⁻⁵	4.5x10 ⁻⁵	0.010	0.0045	0.0046
99.9	3701	1.7x10 ⁻⁶	1.1x10 ⁻⁹	1.7x10 ⁻⁶	6.8x10 ⁻⁵	0.024	9.0x10 ⁻⁵	0.010	0.0090	0.033
99.92	3702	1.5x10 ⁻⁸	1.1x10 ⁻⁹	1.6x10 ⁻⁸	6.8x10 ⁻⁵	2.4x10 ⁻⁴	3.3x10 ⁻⁴	0.010	0.033	0.034
99.95	3703	8.6x10 ⁻⁹	1.1x10 ⁻⁹	9.6x10 ⁻⁹	6.8x10 ⁻⁵	1.4x10 ⁻⁴	3.5x10 ⁻⁴	0.010	0.035	0.035
99.97	3704	4.4x10 ⁻⁶	1.1x10 ⁻⁹	4.4x10 ⁻⁶	6.8x10 ⁻⁵	0.065	9.4x10 ⁻⁵	0.010	0.0094	0.074
100	3705	3.3x10 ⁻⁸	1.1x10 ⁻⁹	3.4x10 ⁻⁸	6.8x10 ⁻⁵	5.1x10 ⁻⁴	9.0x10 ⁻⁴	0.010	0.090	0.090

3
4
5

表 6-7 G-CIEMS の評価対象地点の水質濃度及び大気濃度に基づく
経口摂取量のパーセンタイル値(表 5-38 再掲)

パーセン タイル	順位	① 経口摂 取量 (局所 +広 域) [mg/kg /day]	経口一般毒性		経口発がん性	
			②有害性評 価値 [mg/kg/day]	HQ (=①/②)	③有害性評 価値 [mg/kg/day]	HQ (=①/③)
0	1	1.1x10 ⁻⁹	0.0013	8.3x10 ⁻⁷	6.8x10 ⁻⁵	1.6x10 ⁻⁵
0.1	5	1.1x10 ⁻⁹	0.0013	8.3x10 ⁻⁷	6.8x10 ⁻⁵	1.6x10 ⁻⁵
1	38	1.1x10 ⁻⁹	0.0013	8.3x10 ⁻⁷	6.8x10 ⁻⁵	1.6x10 ⁻⁵
5	186	1.1x10 ⁻⁹	0.0013	8.3x10 ⁻⁷	6.8x10 ⁻⁵	1.6x10 ⁻⁵
10	371	1.1x10 ⁻⁹	0.0013	8.3x10 ⁻⁷	6.8x10 ⁻⁵	1.6x10 ⁻⁵
25	927	1.1x10 ⁻⁹	0.0013	8.3x10 ⁻⁷	6.8x10 ⁻⁵	1.6x10 ⁻⁵
50	1853	1.1x10 ⁻⁹	0.0013	8.3x10 ⁻⁷	6.8x10 ⁻⁵	1.6x10 ⁻⁵
75	2779	1.1x10 ⁻⁹	0.0013	8.7x10 ⁻⁷	6.8x10 ⁻⁵	1.7x10 ⁻⁵
90	3335	1.3x10 ⁻⁹	0.0013	1.0x10 ⁻⁶	6.8x10 ⁻⁵	2.0x10 ⁻⁵
95	3520	1.6x10 ⁻⁹	0.0013	1.2x10 ⁻⁶	6.8x10 ⁻⁵	2.3x10 ⁻⁵
99	3668	2.9x10 ⁻⁹	0.0013	2.2x10 ⁻⁶	6.8x10 ⁻⁵	4.3x10 ⁻⁵
99.9	3701	2.1x10 ⁻⁸	0.0013	1.6x10 ⁻⁵	6.8x10 ⁻⁵	3.1x10 ⁻⁴
99.92	3702	3.4x10 ⁻⁸	0.0013	2.6x10 ⁻⁵	6.8x10 ⁻⁵	5.1x10 ⁻⁴
99.95	3703	3.5x10 ⁻⁷	0.0013	2.7x10 ⁻⁴	6.8x10 ⁻⁵	0.0051
99.97	3704	1.7x10 ⁻⁶	0.0013	0.0013	6.8x10 ⁻⁵	0.024
100	3705	4.4x10 ⁻⁶	0.0013	0.0034	6.8x10 ⁻⁵	0.065

6
7
8
9

1 表 6-8 G-CIEMS の評価対象地点の大気濃度に基づく吸入摂取量のパーセンタイル値(表 5-39
2 再掲)

パーセンタイル	順位	①吸入経路に係る大気濃度 [mg/m ³]	②吸入経路での摂取量 [mg/kg/day]	吸入一般毒性		吸入生殖発生毒性		吸入発がん性	
				③有害性評価値 [mg/kg/day]	HQ (=②/③)	④有害性評価値 [mg/kg/day]	HQ (=②/④)	⑤有害性評価値 [mg/m ³]	HQ (=①/⑤)
0	1	1.3x10 ⁻³¹	5.2x10 ⁻³²	0.0041	1.3x10 ⁻²⁹	0.63	8.2x10 ⁻³²	0.010	1.3x10 ⁻²⁹
0.1	5	2.1x10 ⁻³⁰	8.4x10 ⁻³¹	0.0041	2.0x10 ⁻²⁸	0.63	1.3x10 ⁻³⁰	0.010	2.1x10 ⁻²⁸
1	38	2.0x10 ⁻²⁶	8.1x10 ⁻²⁷	0.0041	2.0x10 ⁻²⁴	0.63	1.3x10 ⁻²⁶	0.010	2.0x10 ⁻²⁴
5	186	2.2x10 ⁻²¹	8.6x10 ⁻²²	0.0041	2.1x10 ⁻¹⁹	0.63	1.4x10 ⁻²¹	0.010	2.2x10 ⁻¹⁹
10	371	3.2x10 ⁻¹⁷	1.3x10 ⁻¹⁷	0.0041	3.2x10 ⁻¹⁵	0.63	2.1x10 ⁻¹⁷	0.010	3.2x10 ⁻¹⁵
25	927	4.2x10 ⁻¹⁰	1.7x10 ⁻¹⁰	0.0041	4.1x10 ⁻⁸	0.63	2.7x10 ⁻¹⁰	0.010	4.2x10 ⁻⁸
50	1853	3.9x10 ⁻⁸	1.6x10 ⁻⁸	0.0041	3.8x10 ⁻⁶	0.63	2.5x10 ⁻⁸	0.010	3.9x10 ⁻⁶
75	2779	1.1 x10 ⁻⁶	4.5x10 ⁻⁷	0.0041	1.1x10 ⁻⁴	0.63	7.2x10 ⁻⁷	0.010	1.1x10 ⁻⁴
90	3335	5.3 x10 ⁻⁶	2.1x10 ⁻⁶	0.0041	5.1x10 ⁻⁴	0.63	3.3x10 ⁻⁶	0.010	5.3x10 ⁻⁴
95	3520	1.1 x10 ⁻⁵	4.5x10 ⁻⁶	0.0041	0.0011	0.63	7.1x10 ⁻⁶	0.010	0.0011
99	3668	4.4 x10 ⁻⁵	1.8x10 ⁻⁵	0.0041	0.0043	0.63	2.8x10 ⁻⁵	0.010	0.0044
99.9	3701	3.1 x10 ⁻⁴	1.2x10 ⁻⁴	0.0041	0.030	0.63	2.0x10 ⁻⁴	0.010	0.031
99.92	3702	3.1 x10 ⁻⁴	1.3x10 ⁻⁴	0.0041	0.031	0.63	2.0x10 ⁻⁴	0.010	0.031
99.95	3703	3.3 x10 ⁻⁴	1.3x10 ⁻⁴	0.0041	0.033	0.63	2.1x10 ⁻⁴	0.010	0.033
99.97	3704	3.5 x10 ⁻⁴	1.4x10 ⁻⁴	0.0041	0.034	0.63	2.2x10 ⁻⁴	0.010	0.035
100	3705	9.0 x10 ⁻⁴	3.6x10 ⁻⁴	0.0041	0.088	0.63	5.7x10 ⁻⁴	0.010	0.090

3
4 (2) 環境モニタリング情報に基づく評価

5 ① 大気モニタリングデータに基づくリスク推計

6 直近5年の最大の大気濃度 0.0099mg/m³(有害大気平成19年度)を使用して、呼吸における
7 吸入経路の暴露濃度を 0.0099mg/m³(摂取量換算で 3.96x10⁻³mg/kg/day)、地上部農作物
8 (Protected)、地上部農作物(Exposed)、地下部農作物、牛肉及び乳製品中の濃度に基づく経口
9 摂取量を 1.30x10⁻⁸mg/kg/day と推計した。

10 直近5年の大気モニタリングデータにおける最大の吸入経路の暴露濃度(摂取量)と、吸
11 入一般毒性及び吸入発がん性の有害性評価値を用いて HQ を算出してリスク推計を行った。
12 リスク推計の結果、表 6-9 に示すように、吸入経路の摂取量(3.96x10⁻³mg/kg/day)に対し
13 て、吸入一般毒性の有害性評価値(4.1x10⁻³mg/kg/day)より HQ=0.97、吸入生殖発生毒性の
14 有害性評価値(0.63mg/kg/day)より HQ=0.0063、吸入発がん性の有害性評価値(0.010mg/m³)
15 より HQ=0.99 であり、いずれも HQ が 1 未満となった。また、最大濃度を検出した地点にお
16 ける以降の大気中濃度は低減傾向にあり、当該地点のリスクは低減された状態にあると考え
17 られる。

18 また、直近5年の大気モニタリングデータに基づく経口経路での摂取量と、経口一般毒性
19 及び経口発がん性の有害性評価値を用いて HQ を算出してリスク推計を行った。リスク推計
20 の結果、表 6-10 に示すように、経口経路での摂取量(1.30x10⁻⁸mg/kg/day)に対して、経口
21 一般毒性の有害性評価値(1.3x10⁻³mg/kg/day)より HQ=1.0x10⁻⁵、経口発がん性の有害性評価
22 値(6.8x10⁻⁵mg/kg/day)より HQ=1.9x10⁻⁴であり、いずれも HQ が 1 未満となった。HQ は十
23 分に小さく、リスクの懸念の可能性は低いことが示唆された。

24 直近5年における大気モニタリングにおいては、表 6-11 に示すように、1≤HQ となる測
25 定地点はなかった。また、0.1≤HQ<1 となる測定地点は、吸入経路の一般毒性の有害性評価
26 値を用いた評価ではのべ13地点、吸入経路の生殖発生毒性の有害性評価値を用いた評価では
27 0地点、吸入経路の発がん性の有害性評価値を用いた評価ではのべ13地点であった。これら

1 の地点についても、測定地点から約 6km の範囲内に発生源となる事業所が存在している。

2
3 **表 6-9 大気モニタリング濃度由来する吸入経路(呼吸)におけるリスク推計 (表 5-41 再掲)**

有害性評価項目	①吸入経路での濃度	②吸入経路での摂取量	③リスク推計に使用する有害性の値	HQ= ①/③又は ②/③
一般毒性	0.0099mg/m ³	3.96×10 ⁻³ mg/kg/day	4.1×10 ⁻³ mg/kg/day	0.97
生殖発生毒性			0.63mg/kg/day	0.0063
発がん性		—	0.010mg/m ³	0.99

4
5 **表 6-10 大気モニタリング濃度由来する経口経路(農作物及び畜産物摂取)**
6 **におけるリスク推計 (表 5-42 再掲)**

有害性評価項目	①経口経路での摂取量	②リスク推計に使用する有害性の値	HQ=①/②
一般毒性	1.30×10 ⁻⁸ mg/kg/day	1.3×10 ⁻³ mg/kg/day	1.0×10 ⁻⁵
生殖発生毒性		—	—
発がん性		6.8×10 ⁻⁵ mg/kg/day	1.9×10 ⁻⁴

7
8 **表 6-11 大気モニタリングデータに基づくHQ 区分別測定地点数 (表 5-43 再掲)**

ハザード比の区分	大気モニタリング濃度の測定地点数(直近5年のべ数)				
	吸入一般毒性	吸入生殖発生毒性	吸入発がん性	経口一般毒性	経口発がん性
1≤HQ	0	0	0	0	0
0.1≤HQ<1	13	0	13	0	0
HQ<0.1	1,762	1,775	1,762	1,775	1,775

9
10 **② 水質モニタリングデータに基づくリスク推計**

11 水質モニタリングデータの直近年度での最大濃度である水質濃度 0.0024mg/L (要監視項目
12 平成 22 年度) を使用して飲料水及び魚類中濃度に基づく摂取量を 9.69×10⁻⁵mg/kg/day と推計
13 した。ただし、飲料水の浄化率は考慮せず、この摂取量は安全側の評価結果である。

14 その結果、表 6-12 に示すように、人健康影響においては、経口一般毒性の有害性評価値
15 (1.3×10⁻³mg/kg/day) より HQ=0.075 となりリスクの懸念は高くないことが示唆された。一方、
16 経口発がん性の有害性評価値 (6.8×10⁻⁵mg/kg/day) より HQ=1.4 と 1≤HQ となりリスクが懸
17 念される結果となった。直近 5 年における水質モニタリングにおいては、表 6-13 に示すよ
18 うに、1≤HQ となる測定地点は経口発がん性の有害性評価値を用いて評価した場合、1 地点
19 であった。また、0.1≤HQ<1 となる測定地点はのべ 22 地点であった。

20 一方で、平成 21 年度に 30 箇所の浄水場、平成 23 年度に 9 箇所の浄水場を対象として実施
21 された水道水のモニタリングデータでは、平成 23 年度測定において原水で 1 箇所検出
22 (0.0008mg/L)があるが、それ以外の原水及び浄水では不検出 (<0.0001mg/L) であった。

23
24 **表 6-12 水質モニタリング濃度由来する経口経路(飲水及び魚摂取)**
25 **におけるリスク推計 (表 5-44 再掲)**

有害性評価項目	①経口経路での摂取量	②リスク推計に使用する有害性の値	HQ=①/②
一般毒性	9.69×10 ⁻⁵ mg/kg/day	1.3×10 ⁻³ mg/kg/day	0.075
生殖発生毒性		—	—
発がん性		6.8×10 ⁻⁵ mg/kg/day	1.4

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38

表 6-13 水質モニタリングデータに基づくHQ 区別測定地点数 (表 5-45 再掲)

ハザード比の区分	水質モニタリング濃度の測定地点数(直近5年のべ数)	
	経口一般毒性	経口発がん性
$1 \leq HQ$	0	1
$0.1 \leq HQ < 1$	0	22
$HQ < 0.1$	3,028	3,005

6-3 考察とまとめ

クロロエチレンは化審法における届出対象物質と化管法における PRTR 対象物質が一致しており、PRTR 情報の方が個別具体的な排出源の情報を有しているため、PRTR 情報を用いた評価結果の方が化審法届出情報を用いた評価結果より実態を反映しているものと判断した。平成 23 年度 PRTR 情報によると、クロロエチレンは主として、化学工業を営む事業所から大気中へ排出される。クロロエチレンの人の主要暴露経路は大気吸入であると想定される。

PRTR 情報に基づく人健康に対するリスク推計の結果、一般毒性、生殖発生毒性及び発がん性について、経口経路、吸入経路のいずれについてもリスク懸念は認められなかった。

また、環境モニタリング情報に基づく評価として、大気モニタリングデータ及び水質モニタリングデータに基づくリスク推計を行った。

大気モニタリングデータに基づく摂取量の推計では、直近年度(最新の結果から5年目までを目安として平成19年度以降)での最大値として大気濃度 $0.0099\text{mg}/\text{m}^3$ を使用して、呼吸による摂取量を $3.96 \times 10^{-3}\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ とし、また農作物や畜産物を経由した経口経路での摂取量を $1.30 \times 10^{-8}\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ と推計した。人健康影響においては経口経路の一般毒性の有害性評価値 ($1.3 \times 10^{-3}\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$) に対し $HQ=1.0 \times 10^{-5}$ 、吸入経路の一般毒性の有害性評価値

($4.1 \times 10^{-3}\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$) に対し $HQ=0.97$ となり、吸入経路においてリスクの懸念があるとは言えない。また、吸入発がん性の有害性評価値 $0.010\text{mg}/\text{m}^3$ を用いた評価では $HQ=0.99$ となり、リスクの懸念があるとは言えないが、ほぼ $HQ=1$ であり注意が必要であることが示唆された。経口発がん性の有害性評価値 ($6.8 \times 10^{-5}\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$) を用いた評価では HQ が 1.9×10^{-4} となり、リスクの懸念の可能性は低いことが示唆された。

また、水質モニタリングデータに基づく評価では、直近年度(最新の結果から5年前までを目安として平成19年度以降)での最大値として水質濃度 $0.0024\text{mg}/\text{L}$ (要監視項目平成22年度) を使用して、飲料水及び魚類中濃度に基づく摂取量を $9.69 \times 10^{-5}\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ と推計した。ただし、飲料水の浄化率を考慮しておらず、安全側の評価である点に注意が必要である。また、当該地点の経年的な状況としては、平成19~21年度及び平成23年度にも測定が行われたが、いずれも不検出であった。

その摂取量を用いたリスク推計の結果、一般毒性の有害性評価値 ($1.3 \times 10^{-3}\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$) に対し $HQ=0.075$ となりリスクの懸念は高くないことが示唆された。一方、経口発がん性の有害性評価値 ($6.8 \times 10^{-5}\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$) を用いた評価では、 $HQ=1.4$ となった。また、平成21年度に30箇所の浄水場、平成23年度に9箇所の浄水場を対象として実施された水道水のモニタリングデータでは、平成23年度測定において原水で1箇所検出($0.0008\text{mg}/\text{L}$)があるが、それ以外の原水及び浄水では不検出 ($<0.0001\text{mg}/\text{L}$) であった。

PRTR 情報を用いて G-CIEMS による濃度推計結果を用い、人健康影響について経口及び吸入の経路別に暴露評価及びリスク推計を行い、それぞれの HQ を求めた。また、経口の HQ と吸入の HQ の合計値での評価を行った。

1 吸入暴露に関する濃度推計結果と、吸入経路の有害性の中で値が最も低い発がん性の有害
2 性評価値 ($0.010\text{mg}/\text{m}^3$) を用いてリスク推計を行った結果、 $1 \leq \text{HQ}$ 、 $0.1 \leq \text{HQ} < 1$ となる評価
3 対象地点はなかった。

4 経口暴露に関する濃度推計結果と、経口経路の有害性の中で値が最も低い発がん性の有害
5 性評価値 ($6.8 \times 10^{-5} \text{mg}/\text{kg}/\text{day}$) を用いてリスク推計を行った結果、 $1 \leq \text{HQ}$ 、 $0.1 \leq \text{HQ} < 1$ と
6 なる評価対象地点はなかった。

7 発がん性については両経路の HQ の合計値についても算出した結果、 $1 \leq \text{HQ}$ 、 $0.1 \leq \text{HQ} < 1$
8 となる流域評価対象地点はなかった。

9 G-CIEMS の濃度推計結果とモニタリング結果を比較したとき、大気モニタリングデータと
10 の比較では、モニタリング濃度が高い範囲では G-CIEMS 推計濃度と 2 桁程度の範囲で整合
11 している。一方で、G-CIEMS 推計では低濃度となる地点でもモニタリングでは高濃度で検出
12 されている地点が見られ、全体的にはあまり整合性のない結果となっていた。また、水質モ
13 ニタリングデータとの比較では、モニタリング地点における濃度が G-CIEMS の推計水質濃
14 度の 10 万倍以上程度高い濃度となっている傾向が見られた。この差異を考慮すると、PRTR
15 情報をもとにした G-CIEMS の推計では考慮しきれていない事象として、PRTR 情報で捕捉し
16 ていない発生源が存在する可能性が示唆される。例えば、クロロエチレンの直接排出以外の
17 要因で環境中に存在する経路として、地下水等に残留している有機塩素系化合物の嫌氣的微
18 生物分解における中間代謝物としてクロロエチレンが生じている可能性等が考えられる。

19 PRTR 届出情報によるクロロエチレンの排出量は平成 16 年度をピークに減少傾向にあり、
20 現在の状態が継続する限り、全体として環境濃度が上昇する可能性は低いと考えられる。

21 以上を総合して、クロロエチレンについては、現在得られる情報・知見の範囲では現状レ
22 ベルの排出が継続しても、広範な地域においてリスクが懸念される状況になるとは見込まれ
23 ないと判断される。

25 6-4 補足事項

26 特になし。
27
28

1 7 【付属資料】

2 7-1 参照した技術ガイダンス

3 この評価書を作成するにあたって参照した「化審法における優先評価化学物質に関するリ
4 スク評価の技術ガイダンス」のバージョン一覧を表 7-1 に示す。

5
6 表 7-1 参照した技術ガイダンスのバージョン一覧

章	タイトル	バージョン
-	導入編	1.0
I	評価の準備	1.0
II	人健康影響の有害性評価	1.0
III	生態影響の有害性評価	1.0
IV	排出量推計	1.1
V	暴露評価～排出源ごとの暴露シナリオ～	1.0
VI	暴露評価～用途等に応じた暴露シナリオ～	1.0
VII	暴露評価～様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオ～	1.0
VIII	環境モニタリング情報を用いた暴露評価	1.0
IX	リスク推計・優先順位付け・とりまとめ	1.0

7

8 7-2 物理化学的性状等一覧

9 収集した物理化学的性状等は別添資料を参照。

10

11 7-3 排出源ごとの暴露シナリオでのリスク懸念の箇所数と影響面積

12 「5-2 排出源ごとの暴露シナリオにおける暴露評価とリスク推計」にリスク推計結果を掲
13 載しているが、大気排出分と水域排出分のリスク懸念箇所数とリスク懸念影響面積の内訳を
14 以下に示す。

15

1 7-3-1 化審法届出情報に基づく評価

2 表 7-2 には、一般毒性 (経口経路) におけるリスク推計結果の詳細を示す。

3

4 **表 7-2 化審法届出情報に基づく一般毒性 (経口経路) に対するリスク推計結果**

排出源周辺の影響範囲											リスク懸念 箇所数合計	リスク懸念 なし箇所数	全排出源 箇所数
影響面積の半径 (km)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
影響面積 (km ²)	3	13	28	50	79	113	154	201	254	314			
大気・水域全域排出分のリスク推計結果													
リスク懸念箇所数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	7	20
リスク懸念影響面積	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2198	2198	
大気排出分のみリスク推計結果													
リスク懸念箇所数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	20
リスク懸念影響面積	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
水域排出分のみリスク推計結果													
リスク懸念箇所数	7										7	13	20

5

6

7 表 7-3 には、一般毒性 (吸入経路) におけるリスク推計結果の詳細を示す。

8

9 **表 7-3 化審法届出情報に基づく一般毒性 (吸入経路) に対するリスク推計結果**

排出源周辺の影響範囲											リスク懸念 箇所数合計	リスク懸念 なし箇所数	全排出源 箇所数
影響面積の半径 (km)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
影響面積 (km ²)	3	13	28	50	79	113	154	201	254	314			
大気排出分のみリスク推計結果													
リスク懸念箇所数	4	5	2	0	1	0	0	0	0	0	12	8	20
リスク懸念影響面積	12	65	56	0	79	0	0	0	0	0	212		

10

11

12 表 7-4 では、発がん性 (経口経路) におけるリスク推計結果の詳細を示す。

13

14 **表 7-4 化審法届出情報に基づく発がん性 (経口経路) に対するリスク推計結果**

排出源周辺の影響範囲											リスク懸念 箇所数合計	リスク懸念 なし箇所数	全排出源 箇所数
影響面積の半径 (km)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
影響面積 (km ²)	3	13	28	50	79	113	154	201	254	314			
大気・水域全域排出分のリスク推計結果													
リスク懸念箇所数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17	17	3
リスク懸念影響面積	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5338	5338	
大気排出分のみリスク推計結果													
リスク懸念箇所数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	20
リスク懸念影響面積	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
水域排出分のみリスク推計結果													
リスク懸念箇所数	17										17	3	20

15

16

17 表 7-5 には、発がん性 (吸入経路) におけるリスク推計結果の詳細を示す。

18

19 **表 7-5 化審法届出情報に基づく発がん性 (吸入経路) に対するリスク推計結果**

排出源周辺の影響範囲											リスク懸念 箇所数合計	リスク懸念 なし箇所数	全排出源 箇所数
影響面積の半径 (km)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
影響面積 (km ²)	3	13	28	50	79	113	154	201	254	314			
大気排出分のみリスク推計結果													
リスク懸念箇所数	4	5	1	1	1	0	0	0	0	0	12	8	20
リスク懸念影響面積	12	65	28	50	79	0	0	0	0	0	234		

20

21

22 表 7-6 では、発がん性 (経口経路+吸入経路) におけるリスク推計結果の詳細を示す。

表 7-6 化審法届出情報に基づく発がん性（経口経路+吸入経路）に対するリスク推計結果

排出源周辺の影響範囲											リスク懸念 箇所数合計	リスク懸念 なし箇所数	全排出源 箇所数	
影響面積の半径 (km)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				
影響面積 (km ²)	3	13	28	50	79	113	154	201	254	314				
大気・水域全域排出分のリスク推計結果														
リスク懸念箇所数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17	17	3	20
リスク懸念影響面積	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5338	5338		
大気排出分のみリスク推計結果														
リスク懸念箇所数	4	5	1	1	1	0	0	0	0	0	12	8	20	
リスク懸念影響面積	12	65	28	50	79	0	0	0	0	0	234			
水域排出分のみリスク推計結果														
リスク懸念箇所数	17										17	3	20	

7-4 Reference chemical の物理化学的性状等の情報源等

5-5-1 で総括残留性の計算に用いた Reference chemical の物理化学的性状の情報源等を表 7-7 に示す。採用値は 5-5-1 の表 5-46 及び表 5-47 を参照。

表 7-7 Reference chemical の物理化学的性状の情報源等

項目	PCB126	アルドリン	デルタリン	トリクロエチレン	四塩化炭素	ベンゼン	ビフェニル
分子量	—	—	—	—	—	—	—
融点	※1	※2	※2	※3	※3	※3	※4
蒸気圧 (20°C)	※1	※4	※2	※3	※3	※3	※2
水溶解度 (20°C)	※1	※4	※2	※3	※3	※3	※4
1-オクタノール/水分配係数 (対数値)	※1	※4	※2	※3	※3	※3	※3
ヘンリー係数	※1	※2	※2	※3	※3	※3	※4
有機炭素補正土壌吸着係数	※1	※5	※6	※3	※3	※3	※5
生物濃縮係数	※7	※8	※8	※3	※3	※3	※6

情報源等：

※1 Handbooks of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, 2nd Edition, CRC-Press, 1997

※2(独)製品評価技術基盤機構, 「化学物質の初期リスク評価書」

※3(独)製品評価技術基盤機構, 化学物質総合情報提供システム (CHRIP), 平成 21 年 9 月に検索

※4 SRC PhysProp Database, Syracuse Research Corporation, 2009

※5 Estimation Program Interface (EPI) Suite 内に記載されている実測値

※6 回帰式により logPow から計算

※7 NEDO 技術開発機構/産総研リスク管理研究センター, 「詳細リスク評価書」

※8 厚生労働省/経済産業省及び環境省, 化審法データベース (J-CHECK)

5-5-1 で総括残留性の計算に用いた Reference chemical の各媒体における最長半減期と情報源等を表 7-8 に示す。各媒体において分解の機序別の半減期の環境分配比を考慮した合算値と全分解の半減期を比べ、より長くなる方を採用した。採用値は 5-5-1 の表 5-46 及び表 5-47 を参照。

1

表 7-8 Reference chemical の最長半減期と情報源等

		項目	PCB126	アルドリン	ディルドリン	トリクロエチレン	四塩化炭素	ベンゼン	ビフェニル
大気	半機 減序 期別	OHラジカル反応	120 ^{※3}	0.379 ^{※3}	1.74 ^{※1}	20 ^{※6}	6660 ^{※3}	21 ^{※5}	4.6 ^{※5}
		硝酸反応	-	-	-	119 ^{※2}	-	1114 ^{※2}	-
		オゾン反応	-	-	320 ^{※6}	2238 ^{※6}	-	170000 ^{※1}	-
	総括分解半減期	-	-	-	42 ^{※3}	-	33 ^{※3}	-	
水域	半機 減序 期別	生分解	60 ^{※7}	591 ^{※3}	1080 ^{※3}	360 ^{※3}	360 ^{※3}	37.5 ^{※7}	15 ^{※7}
		加水分解	-	760 ^{※3}	1460 ^{※1}	320 ^{※3}	2555000 ^{※4}	-	-
		光分解	-	-	120 ^{※4}	642 ^{※4}	-	1346 ^{※3}	-
	総括分解半減期	-	-	1080 ^{※3}	360 ^{※5}	-	160 ^{※3}	-	
土壌	半機 減序 期別	生分解	120 ^{※7}	3650 ^{※3}	2555 ^{※4}	75 ^{※7}	360 ^{※5}	75 ^{※7}	30 ^{※7}
		加水分解	-	-	-	-	-	-	-
	総括分解半減期	-	-	3285 ^{※3}	360 ^{※3}	-	10 ^{※3}	-	
底質	半機 減序 期別	生分解	540 ^{※7}	1620 ^{※7}	1620 ^{※7}	337.5 ^{※7}	540 ^{※7}	337.5 ^{※7}	135 ^{※7}
		加水分解	-	-	-	-	-	-	-
	総括分解半減期	-	-	629 ^{※3}	43 ^{※3}	-	-	-	

2 情報源等：

3 ※1 Hazardous Substances Data Bank (HSDB)

4 ※2 SRC PhysProp Database, Syracuse Research Corporation, 2009

5 ※3 Handbooks of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, 2nd
6 Edition, CRC-Press, 1997

7 ※4 Handbook of Environmental FATE & EXPOSURE, Lewis Pub, 1989

8 ※5 Handbook of Environmental Degradation Rates, Lewis Pub, 1991

9 ※6 Estimation Program Interface (EPI) Suite 内の AOPWIN による推定値

10 ※7 Estimation Program Interface (EPI) Suite 内の BIOWIN3 の格付けから換算

11

12

13 7-5 環境モニタリングデータとモデル推計結果の比較解析

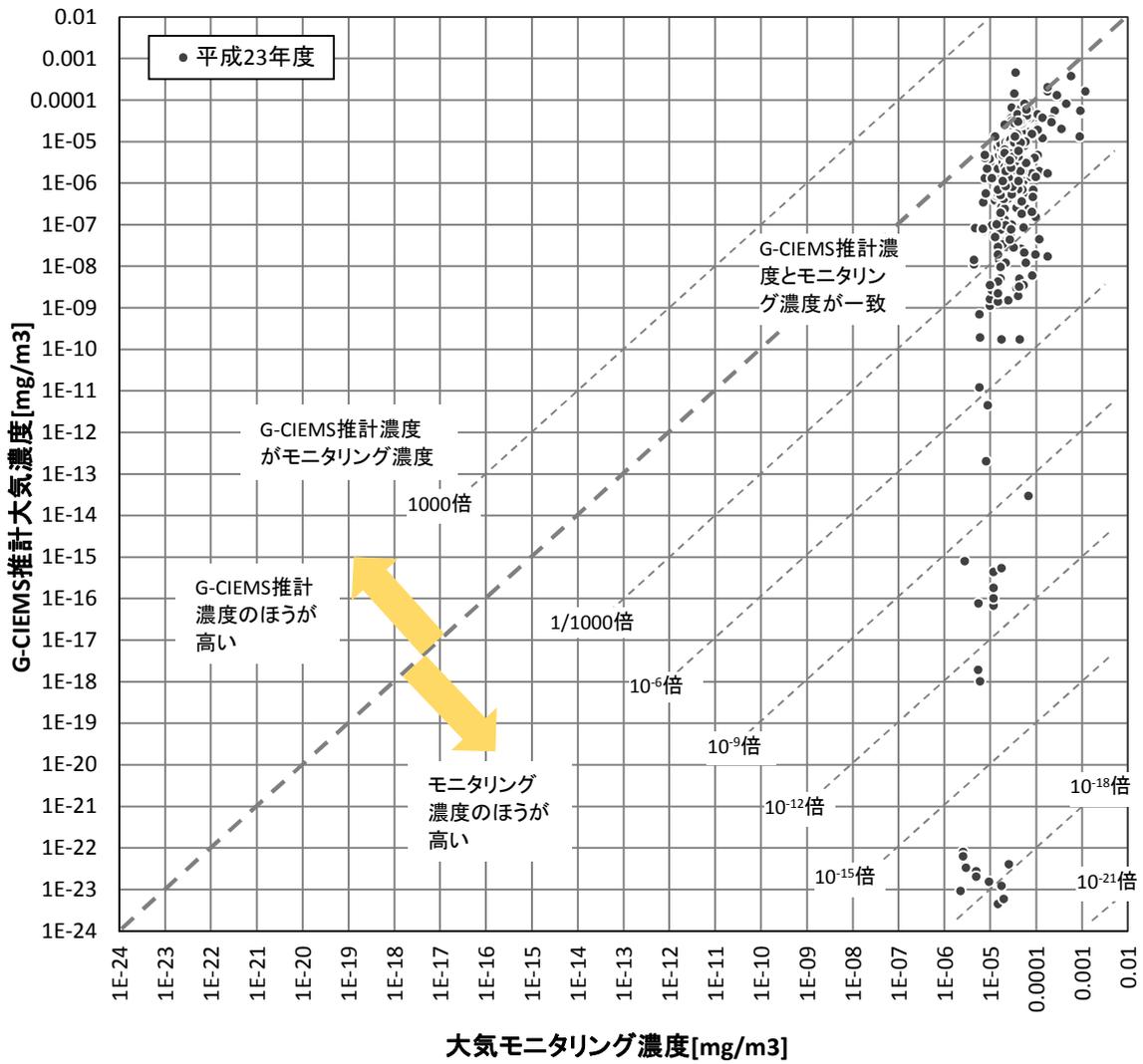
14 (1) 地点別のモニタリング濃度と G-CIEMS のモデル推計濃度との比較

15 モニタリングデータと、その測定地点と対応付けられる G-CIEMS の評価対象地点の推計
16 濃度の比較結果を下図に示す。17 有害大気汚染物質優先取組物質モニタリングの平成 23 年度の検体数が年 12 回となる 333
18 地点の大気モニタリング濃度と、G-CIEMS のモデル推計濃度(平成 23 年度 PRTR 排出量をも
19 とに計算。)を比較した結果を図 7-1 及び図 7-2 に示す。20 平成 23 年度の有害大気汚染物質優先取組物質のモニタリングデータにおける G-CIEMS 推
21 計大気濃度／大気モニタリング濃度は 10^{-19} ～13 倍程度であった。検出された環境モニタリン
22 グ濃度が高い範囲では、G-CIEMS 推計濃度／環境モニタリング濃度の比が約 10～0.001 倍程
23 度となり、やや環境モニタリング濃度の方が高い濃度となる傾向があるものの、2 桁程度の
24 差異で整合する結果となった。一方で、G-CIEMS 推計濃度が低い地点でもモニタリング濃度
25 が高く検出されている地点が見られ、全体的にはあまり整合性のない結果となった。

26

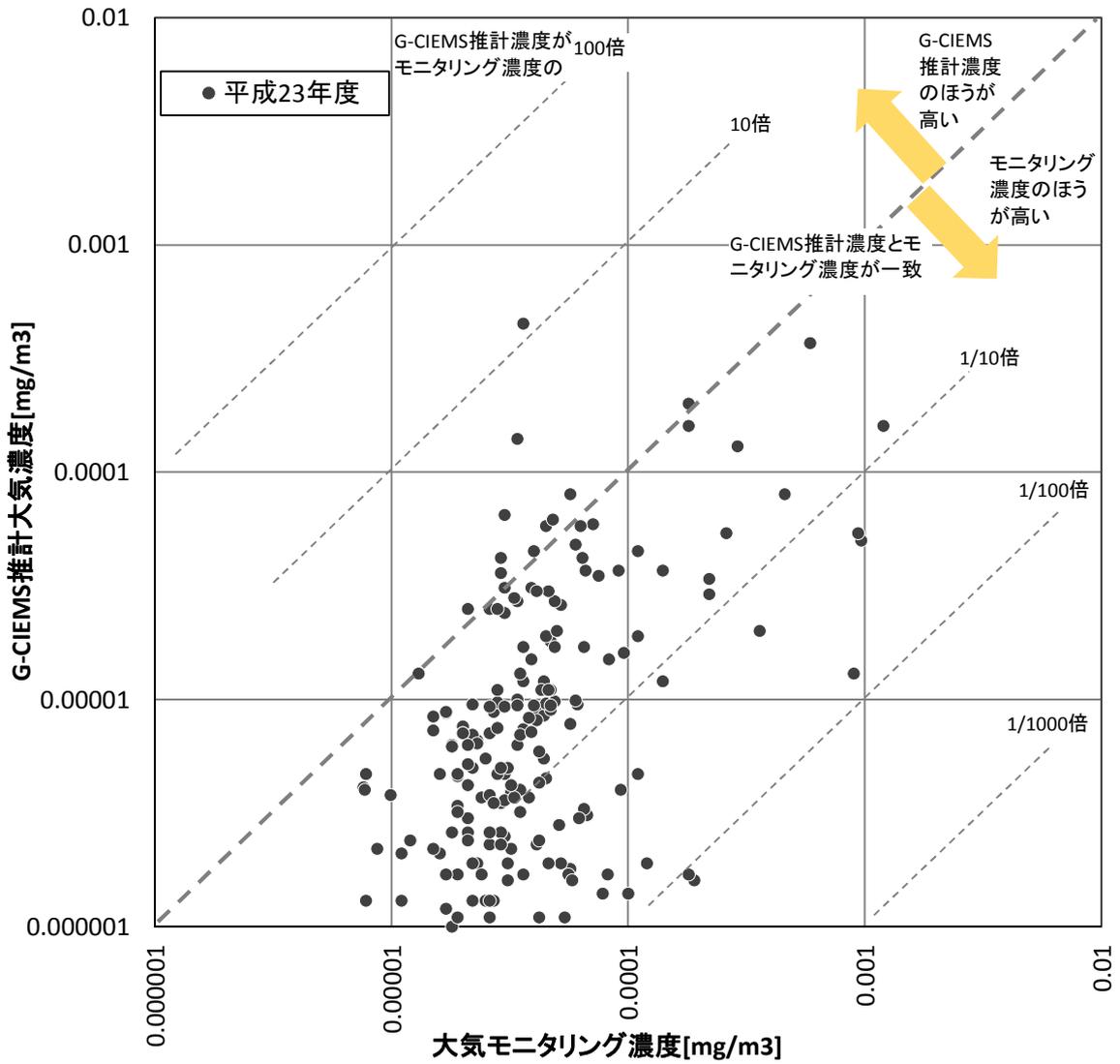
27

1
2
3



4
5
6
7
8

図 7-1 有害大気汚染物質優先取組物質の大気モニタリング濃度(平成 23 年度)とG-CIEMS 推計大気濃度(PRTR 平成 23 年度排出量データ使用)の比較

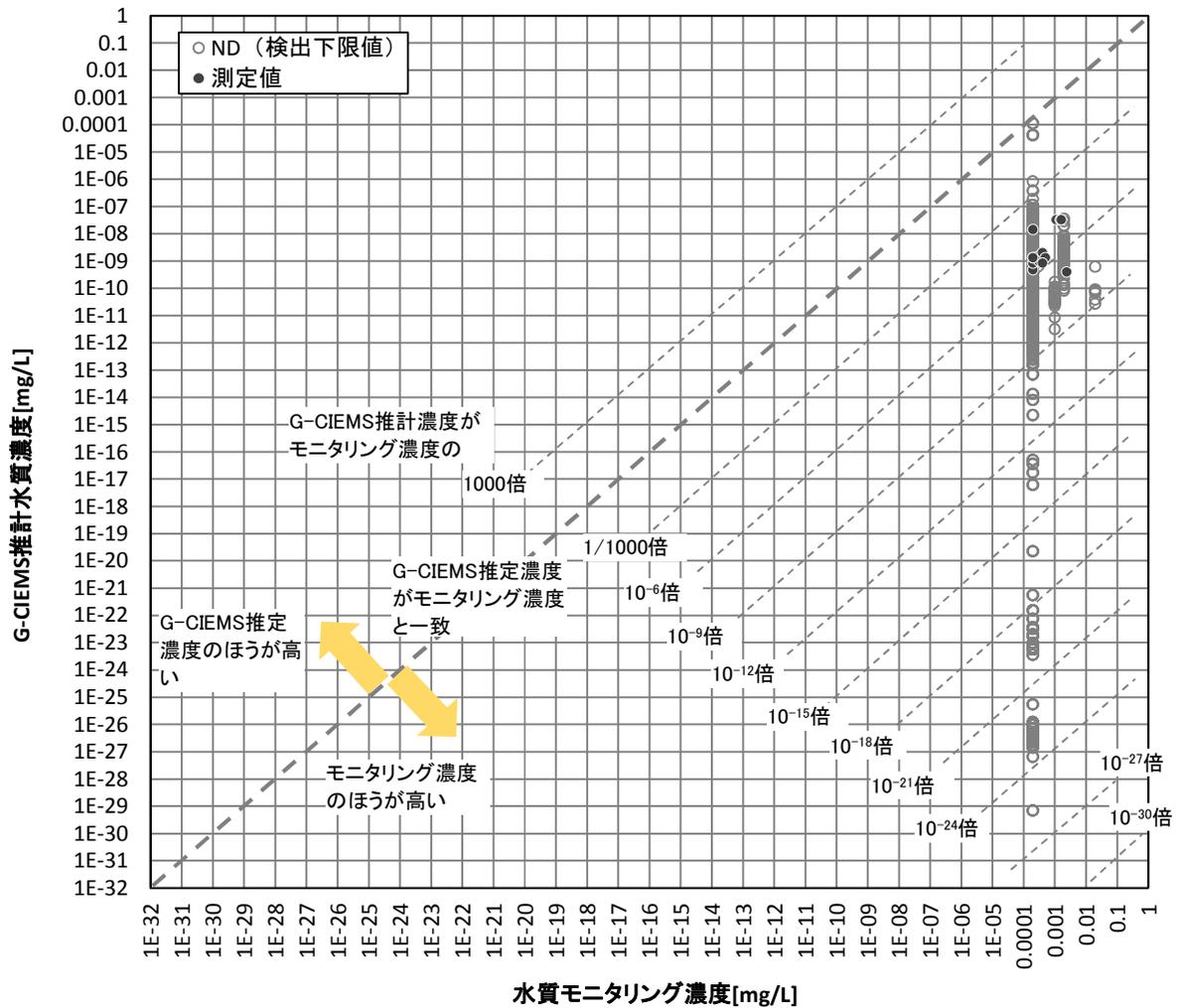


1
2
3
4
5
6

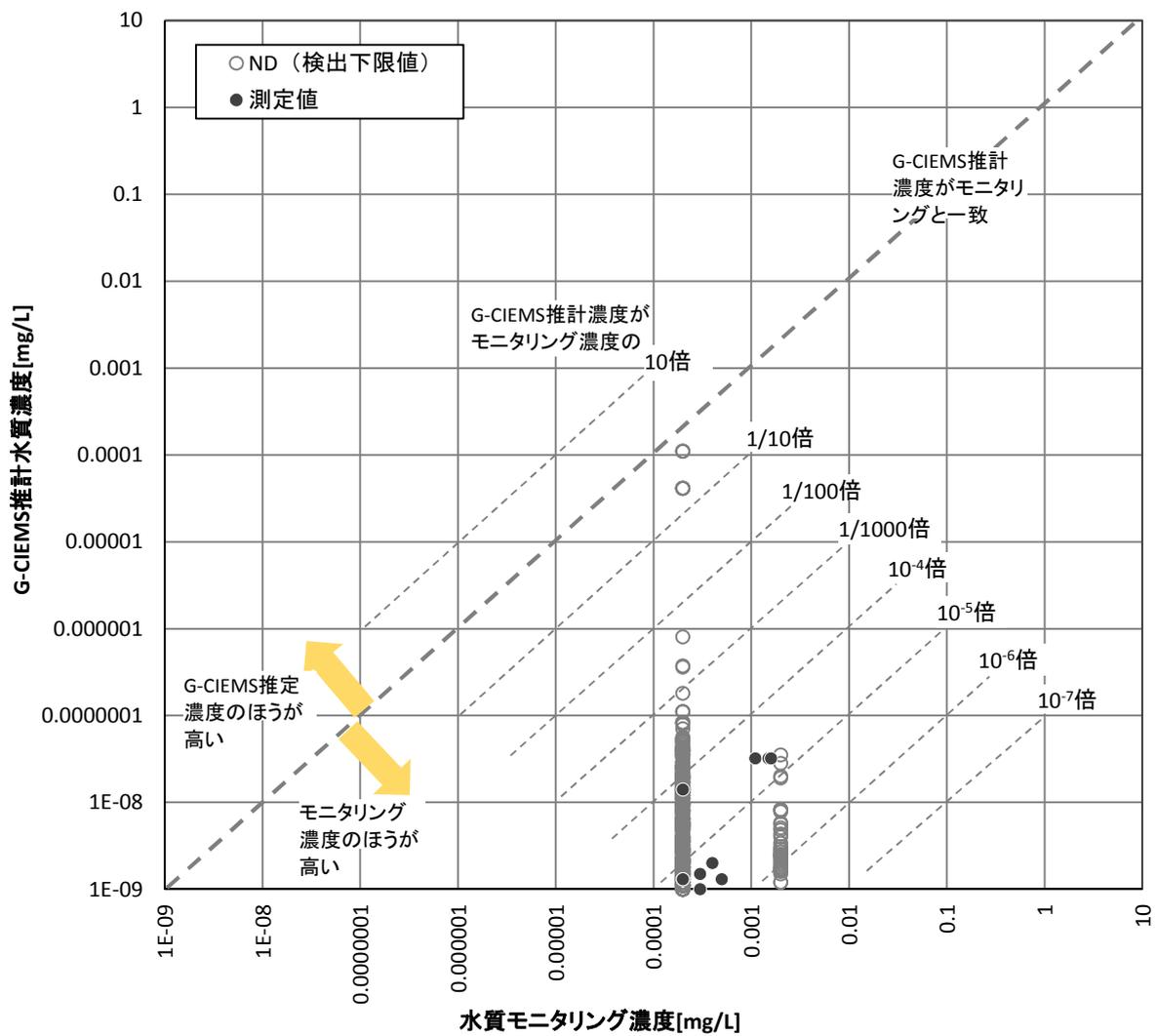
図 7-2 有害大気汚染物質優先取組物質の大気モニタリング濃度(平成 23 年度)と G-CIEMS 推計大気濃度(PRTR 平成 23 年度排出量データ使用)の比較—高濃度付近拡大図

1 要監視項目の平成19～23年度の直近5年の水質モニタリング濃度と、G-CIEMSのモデル
 2 推計濃度(平成23年度PRTR排出量をもとに計算。)を比較した結果を図7-3及び図7-4に
 3 示す。

4 平成19～23年度の要監視項目におけるG-CIEMS推計水質濃度/水質モニタリング濃度は、
 5 10^{-19} ～ 10^{-30} 倍程度であった。
 6



7
 8 図7-3 評価対象地点のG-CIEMS推計水質濃度とモニタリング水質濃度の比較(要監視項
 9 目(平成19～23年度))
 10



1
 2 図 7-4 評価対象地点の G-CIEMS 推計水質濃度とモニタリング水質濃度の比較 (要監視項
 3 目 (平成 19~23 年度)) - 高濃度付近の拡大図
 4
 5