

有害性評価書

物質名：テトラクロロエチレン

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2013 ; NIHS 2018) (NITE CHRIP)

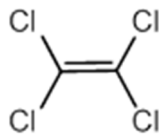
名称：テトラクロロエチレン

別名：1,1,2,2-テトラクロロエチレン、パークロロエチレン、テトラクロロエチレン

エチレンテトラクロリド、Tetrachloroethylene、Ethylene Tetrachloride、

PERC、Tetracap、1,1,2,2-tetrachloroethene、1,1,2,2-Tetrachloroethylene、Perchloroethylene、

Tetrachloroethene

化学式：C₂Cl₄ / Cl₂C=CCl₂

分子量：165.8

CAS 番号：127-18-4

適用法規：労働安全衛生法施行令別表第 9

(名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物) 第 359 号

労働安全衛生法施行令別表第 3 第 2 号 (特定化学物質第 2 類) 22 の 4

特定化学物質障害予防規則で定められた特別有機溶剤

労働安全衛生法に基づくがん原性に係る指針対象物質

女性労働基準規則の対象物質

2. 物理化学情報

(1) 物理的・化学的性状 (ICSC 2013 ; NIHS 2018) (ACGIH 2001)

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体 引火点 (C.C.)：－

密度：1.62 g/cm³ (20°C) 発火点：> 650 °C

沸点：121°C 爆発限界 (空気中)：－

蒸気圧：1.9 kPa (20°C) 溶解性 (水)：0.015 g/100 mL (20°C)

相対蒸気密度 (空気=1)：5.7 オクタール/水分配係数 log Pow：3.4

融点：-22°C 換算係数：1 ppm=6.79 mg/m³ (25°C)1 mg/m³=0.15 ppm (25°C)

嗅覚閾値：5～50 ppm (ACGIH 2001)

(2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2013 ; NIHS 2018)

ア. 火災危険性：不燃性。火災時に、刺激性あるいは有毒なフェームやガスを放出する。

イ. 爆発危険性：金属と接触すると、火災および爆発の危険性がある。

- 41 ウ. 物理的危険性 : 蒸気は空気より重く、低くなった場所では滞留して、酸素欠乏を
42 引き起こすことがある。
- 43 エ. 化学的危険性 : 高温面または炎と接触すると、分解する。塩化水素、ホスゲン、
44 塩素の有毒で腐食性のフェームを生じる。水分と接触すると、徐々
45 に分解する。トリクロロ酢酸および塩酸を生じる。微粉化金属と激
46 しく反応する。火災や爆発の危険を生じる。

47

48 3. 製造・輸入数量／用途／製造業者（化日工 2018）

49 製造・輸入数量：8,497 トン（2016 年度）（経産省 2018）

50 用途：ドライクリーニング溶剤、フロンガス製造、原毛洗浄、溶剤（医薬品、香料、ゴム、
51 塗料）、セルロースエステルおよびエーテルの混合物溶剤、金属機械部品などの脱油
52 脂洗浄

53 製造業者：旭硝子、関東電化工業、販売＝東亜合成

54

55 4. 健康影響

56 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

57 ・テトラクロロエチレンは、吸入ばく露したヒトによって容易に吸収される。500 あるい
58 は 990 mg/m³ へのばく露で、経気道吸収率はばく露開始時には 90% を超え、ばく露 8 時
59 間後には約 50% に低下した。340～630 mg/m³ にばく露した自発的の被験者では、吸収率は
60 78～93% であった（CICAD 2006 ; NIHS 2009）。

61 ・ヒトでの皮膚吸収に関して、自発的の被験者 6 人が前腕（面積 27 cm²）をテトラクロロエ
62 チレン液に 3 分間ばく露した結果、平均皮膚吸収率は 1 分間に 0.68 mg/cm² であった
63 （CICAD 2006 ; NIHS 2009）。

64 ・テトラクロロエチレンは、脂肪組織に蓄積する傾向がある。自発的の被験者が 700 mg/m³
65 に 1 日 7 時間ばく露した試験で、呼気中テトラクロロエチレン濃度は 5 日間ばく露のほ
66 うが 1 日ばく露より高値を示すという蓄積の証拠が認められており、これは脂肪組織よ
67 り放出されたテトラクロロエチレンが呼気中に排泄されたからであった。長時間減衰（テ
68 トラクロロエチレンは 10 日後の呼気中に依然として 7 mg/m³ 以上で存在）も、蓄積を示
69 す証拠である（CICAD 2006 ; NIHS 2009）。

70 ・主要代謝経路は、肝臓で起こる酸化的経路で、変換の第 1 段階はチトクロム P450 によ
71 るテトラクロロ-オキシラン（tetrachloro-oxirane）へのエポキシ化で、主要代謝物として
72 トリクロロ酢酸が生成される。より高いばく露量では、第 2 の経路が肝臓で機能するが、
73 その第 1 段階はテトラクロロエチレンのグルタチオン抱合である。この反応はグルタチ
74 オン転移酵素によって触媒され、最終的に S-(1,2,2-トリクロロビニル)-L-システインを生
75 成し、これが腎臓で β-リアーゼによる開裂を経て、細胞毒性および遺伝毒性代謝物にな
76 る（CICAD 2006 ; NIHS 2009）。

77 ・自発的の被験者での研究で、吸収されたテトラクロロエチレンの大部分（98～99%）がばく
78 露経路に関係なく呼気中に未変化体で排泄されることを示した。ヒト血中および尿中に
79 常に検出される主要代謝物は、トリクロロ酢酸であるが、少量である（CICAD 2006 ;
80 NIHS 2009）。

81 ・テトラクロロエチレンは、ばく露経路にかかわらず主として未変化体でゆっくりと呼気
82 中に排泄される (CICAD 2006 ; NIHS 2009)。

83

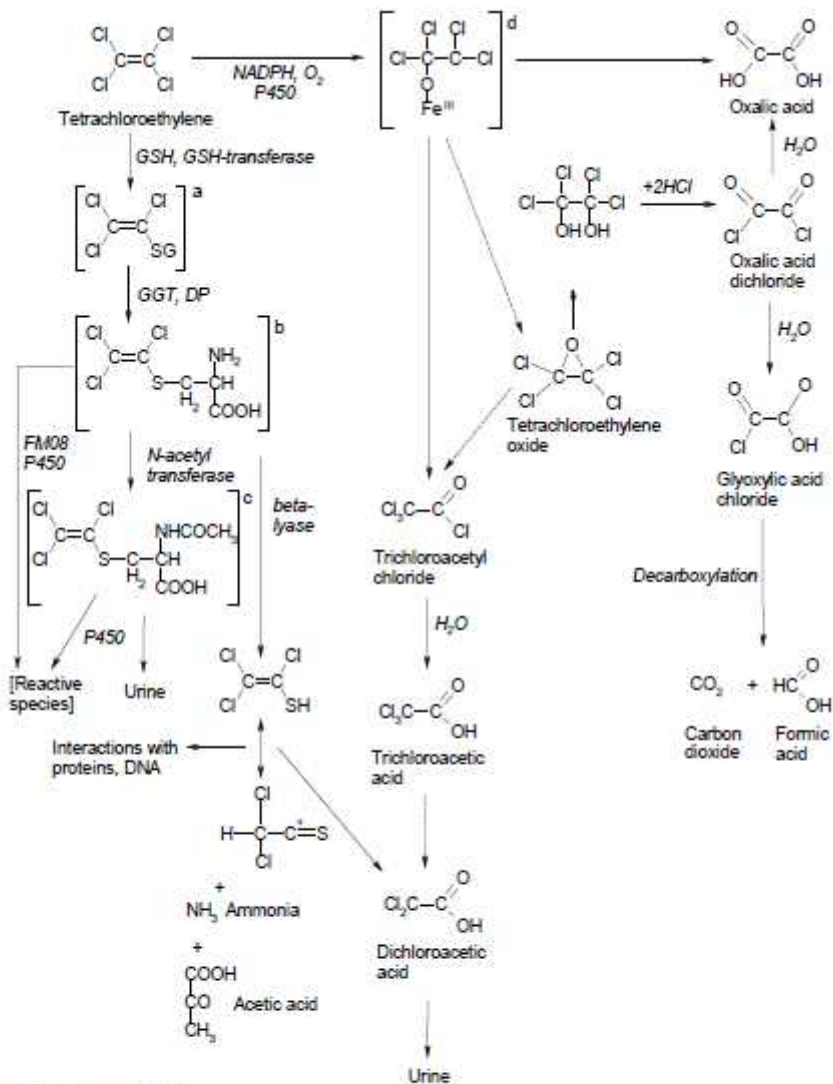
84 テトラクロロエチレンの代謝は図-1 に示した経路が提案されている (ATSDR 2014)。

85 テトラクロロエチレンはヒト、ラットおよびマウスにおいて、シトクロム P450 アイソ
86 ザイムによる酸化とグルタチオン-S-トランスフェラーゼを介したグルタチオン抱合帯
87 経路の2つの不可逆経路を経て代謝される。酸化的代謝は、肝臓、肺、および腎臓におい
88 て起こるとされている。テトラクロロエチレンの酸化に関与する主要アイソザイムは、類
89 似化合物のデータから CYP2E1 と考えられているが、他のアイソザイムも関与している可
90 能性がある。(酸化的代謝では、) テトラクロロエチレンの酸化によりまず Fe-O 中間体が
91 生成し、トリクロロアセチルクロライドに変換された後、トリクロロ酢酸に加水分解され
92 ると考えられている。当初、トリクロロ酢酸の前駆体はエポキシド中間体であると考えら
93 れていたが、このエポキシドはシュウ酸ジクロリドを経て、CO および CO₂ に分解するこ
94 とが示された。ただし、エポキシド経路はマイナーであると考えられている。シュウ酸は、
95 テトラクロロエチレンの酸化的代謝物であることが確認されているが、エポキシドと Fe-O
96 中間体のいずれを経ても生じ得る。テトラクロロエチレンの尿代謝物は、トリクロロ酢酸
97 およびジクロロ酢酸である。これらの代謝物が、テトラクロロエチレンにばく露されたマ
98 ウスに見られた肝毒性および発がんの直接の原因物質であると考えられている。

99 グルタチオン抱合は、主に肝臓および腎臓で起こると考えられる。テトラクロロエチレ
100 ンのグルタチオン抱合でトリクロロビニルグルタチオンが生成し、続いて S-トリクロロビ
101 ニル-L-システイン (TCVC) が生成する。TCVC は、β-リアーゼまたはフラビン含有モノ
102 オキシゲナーゼの作用を受け、反応性代謝物に活性化される。ジクロロ酢酸はトリクロロ
103 酢酸の脱塩素化によっても生成されるが、主に、テトラクロロエチレンのグルタチオン抱
104 合、β-リアーゼ活性化の経路最終生成物として生じると考えられている。

105 TCVC の代謝には、N-アセチル化されて N-アセチルトリクロロビニルシステイン
106 (NAcTCVC) を生成する経路もある。NAcTCVC は、CYP3A 介在スルホキシド化により
107 反応性代謝物に変換されるか、または尿中に排泄される。テトラクロロエチレンにばく露
108 されたラットにみられた腎毒性および発がんは、グルタチオン抱合経路により生成する腎
109 臓中の反応性代謝物が関与している可能性がある。

110



^aS-(1,2,2-trichlorovinyl)glutathione
^bS-(1,2,2-trichlorovinyl)cysteine
^cN-acetyl-S-(1,2,2-trichlorovinyl)-L-cysteine
^dtetrachloroethylene-Fe-O intermediate

DP = dipeptidase; FM08 = flavin mono-oxygenase-3; GGT= gamma-glutamyl transpeptidase
 Dashed lines indicate hypothesized or quantitatively minor pathways.

Source: adapted from Chiu and Ginsberg 2011; Dekant et al. 1986; Green et al. 1990; Pegg et al. 1979

111

112

図：テトラクロロエチレンの代謝 (ATSDR 2014)

113

114

115 (1) 実験動物に対する毒性

116

ア. 急性毒性

117

致死性

118

実験動物に対するテトラクロロエチレンの急性毒性試験結果を以下にまとめる (CICAD

119

2006) (食安委 2008) (NITE 2006)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	2,445 ppm (4時間) 5,200 ppm (6時間)	2,445 ppm (4時間) 4,964 ppm (8時間)	情報なし
経口、LD ₅₀	4,700 - 9,600 mg/kg体重 6,000-10,900 mg/kg体重	2,400-4,500 mg/kg体重 3,835 mg/kg体重 (雄)、 3,005 mg/kg体重 (雌)	情報なし
経皮、急性毒性	情報なし	情報なし	1.3, 2.5, 5, 10, 20 g/kg の死亡率：0/4, 1/4, 1/4, 1/4, 2/4
腹腔内、LD ₅₀	4,400-5,671 mg/kg体重	情報なし	情報なし

120

121

健康影響

122

・急性吸入ばく露のもっとも顕著な影響は神経行動学的なもので、中枢神経系の抑制（麻酔作用、自発運動の亢進・抑制、緊張低下、反射の消失、傾眠、震え、失調性歩行、昏迷）が示唆される（CICAD 2006；NIHS 2009）。

123

124

・ラット及びマウスにおける急性吸入ばく露により、肝臓毒性（組織変化、機能低下）が報告されている（CICAD 2006；NIHS 2009）。

125

126

・データは限られているが、テトクロロエチレンの急性経口投与により、神経毒性を発現し、肝臓、腎臓及び脾臓に対する影響を引き起こす可能性がある（CICAD 2006；NIHS 2009）。

127

128

129

130

イ. 刺激性及び腐食性

131

・ウサギの皮膚に原液を 24 時間閉塞適用したところ、テトラクロロエチレンは、重度の皮膚炎及び壊死を引き起こした（CICAD 2006）。

132

133

・原液への 4 時間の接触により、ウサギの皮膚は著しい刺激反応を示したが、腐食性はみられなかった（CICAD 2006）。

134

135

・モルモットの皮膚に適用したところ、15 分-16 時間後に採取した皮膚の生検で、表皮の退行性変化、接合部分離及び真皮細胞浸潤がみられた（CICAD 2006；NIHS 2009）。

136

137

・ウサギの眼に 0.1 mL のテトラクロロエチレン原液を直接噴霧すると、眼瞼痙攣、顆粒状で光学的不規則を呈する角膜上皮、班状に剥離した上皮細胞が観察されたが、2 日以内に完全な回復が観察された（CICAD 2006）。

138

139

140

141

ウ. 感作性

142

・モルモットを用いたスプリットアジュバント法を用いた試験で、経皮感作特性は観察されなかった。試験した動物は 9 匹のみで、誘導段階と惹起段階についての報告は、不十分である（CICAD 2006）。

143

144

・雌マウスの耳にテトラクロロエチレンを 5、25、100% w/w（アセトン：オリーブ油=4:1）

145

を 3 日連続開放適用した局所リンパ節アッセイ（LLNA）（OECD TG429、GLP 準拠）で、

146

100%で SI 値は各容量群に対しそれぞれ 0.9、1.4、4.3 であった。EC3 値は 66.4%と計算

147

148

149 された。これらのデータに基づき、弱い感作性物質とみなされた。一方、皮膚感作性に
150 関する低分子の作用機序（生体高分子（たんぱく質）との共有結合生成など）を考慮す
151 ると、テトラクロロエチレンは感作性物質ではない可能性が高いと考察されている
152 （ECHA 2018）。

153

154 エ. 反復投与毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載）

155 吸入ばく露

156 ・NTP 試験では、F344 系ラット及び B6C3F1 系マウス（雌雄各 5 匹/群）にテトラクロロ
157 エチレン 0、690、1,400、2,900、6,000、12,000 mg/m³ の濃度で 6 時間/日、5 日/週の頻度
158 で 2 週間吸入ばく露した。6,000 mg/m³ ばく露群のマウスの肝細胞に脂肪変性がみられた。
159 1,750 ppm 群では、両種とも呼吸困難、自発運動の抑制、失調性歩行などがみられ、ラ
160 ットでは死亡も発生した。2,900 mg/m³ 以下では明白な毒性、もしくは顕微鏡下の影響は
161 みられなかった（NTP 1986）。

162 ・NTP では、B6C3F1 系マウス及び F344 系ラット（雌雄各 10 匹/群）にテトラクロロエチ
163 レン 0、690、1,400、2,800、5,500、11,000 mg/m³ の濃度で 6 時間/日、5 日/週の頻度で 13
164 週間吸入ばく露した。ラットにおいては全ての用量群で、マウスでは 1,400 mg/m³ 以下
165 のばく露群では、神経学的影響は報告されなかった。マウスにおいて、2,800 mg/m³ 群で
166 円背位および活動低下がみられ、5,500 mg/m³ 群で浅速呼吸及び興奮を示し、最高用量群
167 で協調運動の欠如と意識消失がみられた。肝臓に対し、ラットの 1,400 mg/m³ 以上の群
168 で、軽微から軽度のうっ血肝がみられた。マウスの 1,400 mg/m³ 群で細胞分裂の軽度変
169 化がみられたが、2,800 mg/m³ の濃度では肝臓に軽微から軽度の白血球浸潤、小葉中心性
170 壊死及び胆汁うっ滞がみられた。腎臓に対し、マウスのすべての用量群で尿細管上皮細
171 胞にカリオメガリーがみられた。ラットにおいては腎臓に影響はみられなかった（NTP
172 1986）。

173 ・F344 系ラット及び B6C3F1 系マウスにテトラクロロエチレン 1,400 mg/m³ の濃度で 6 時
174 間/日、28 日間、2,800 mg/m³ の濃度で 6 時間/日、14-28 日間吸入ばく露した。肝臓のカ
175 タラーゼ活性は、両種ともに影響を受けなかった。ペルオキシゼームの増殖は、ラット
176 の肝臓、各々の種の腎臓で観察されなかったが、マウスの肝臓において、脂肪蓄積とペ
177 ルオキシゼームの増殖がみられた。腎臓においては、病理学的な変化はみられなかった。
178 雌マウスの腎臓において、ペルオキシゼームのシアン非感受性パルミトイル CoA の酸化
179 活性のわずかな増加がみられた。腎臓のカタラーゼ活性は両方の種で影響しなかった。
180 （CICAD 2006）。

181 ・F344 系ラット（雌雄各 10 匹/性/群）にテトラクロロエチレン蒸気 0、50、115、265、609、
182 1,400 ppm の濃度で 6 時間/日、5 日/週の頻度で 13 週間吸入ばく露した。雄の 1400 ppm
183 で 1 週以持 13 週まで対照群に比較して体重増加の抑制が認められた。雌では対照群に比
184 較して顕著な差は認められなかった。血液学的検査の結果、雄の 609 ppm 以上の群で対
185 照群に比較して MCV の増加が認められた。雌では特記すべき変化は認められなかった。
186 血液生化学的検査の結果、雄の 609 ppm 以上の群で対照群に比較して総コレステロール
187 の増加が認められた。雌の 609 ppm 以上の群で対照群に比較して AL P 活性の低下が認
188 められた。雄の 1400 ppm 群で対照群に比較して pH 備の上昇及びタンパクの陽性度の増

189 加がみられた。逆に雌の 1400 ppm 群では pH の低下が認められた。臓器重量では、実
190 重量では対照群に比較して雄においては 1400 ppm 群で腎臓に高値、265 ppm 以上の群で
191 脳に低値が認められた。雌においては 1400 ppm 群で腎臓に高値、609 ppm 以上の群で肝
192 臓に高値が認められた。体重比では対照群に比較して雄においては 1400 ppm 群で腎臓、
193 精巣に高値、609 ppm 以上の群で腎臓と肝臓に高値が認められた。雌においては 1400 ppm
194 群で腎臓に高値、50 ppm 以上の群で肝臓に高値が認められた。雌雄の投与群とも、対照
195 群に比較して有意な変化を示した所見はみられなかった (バイアッセイ 1992)。

196 ・F344 系ラット (雌雄各 50 匹/群) にテトラクロロエチレン蒸気 0、50、200、600 ppm の
197 濃度で 6 時間/日、5 日/週の頻度で 2 年間吸入ばく露した。雄では 600 ppm 群で 7 週以降
198 100 週までほぼ連続して対照群に比較して体重増加の抑制が認められた。雌では 200 ppm
199 以上の群で 32 週以降 104 週までほぼ連続して対照群に比較して体重増加の抑制が認めら
200 れた。雌の 600 ppm 群で MCH の増加がみられた。雄の 600 ppm 群、雌の 200 ppm 以上
201 の群で GPT 活性の増加、雌の 200 ppm 以上の群で尿素窒素の増加、雌の 600 ppm 群でト
202 リグリセライドの減少、カリウムの増加が認められた。途中死亡/瀕死例では雌雄の全
203 投与群、定期解剖例では雄の全投与群で脾臓の腫大が多くみられ、発生率も多くの群で
204 高かった。定期解剖例では雄の全投与群で皮下の腫瘍、肝臓の顆粒状の発生率が高かつ
205 た。実重量では対照群に比較して雄においては 200 ppm 以上の群で腎臓に高値が認めら
206 れた。雌においては 50 ppm、600 ppm 群の肝臓に高値が認められた。体重比では対照群
207 に比較して雄においては 200 ppm 以上の群で腎臓に高値が認められた。雌においては 200
208 ppm 以上の群で心臓、肺、腎臓及び肝臓に高値、200 ppm 群の副腎に高値が認められた。
209 定期解剖例では、雄の 200 ppm 以上の群で脾臓の髓外造血の減少が認められ、雄の 600
210 ppm 群で肝臓の海綿状変性の増加が認められ、近位尿細管のカリオメガリーと異型尿細
211 管(近位尿細管)の増加と慢性腎症の増強が認められた。また、200 ppm 群でも近位尿細
212 管のカリオメガリーの増加が認められた。雌の 600 ppm 群では近位尿細管のカリオメガ
213 リーの増加が認められた (JBRC 1992)。

214 ・マウスにテトラクロロエチレン 60、520 mg/m³ の濃度で継続して 30 日間吸入ばく露した。60 mg/m³ 群で肝細胞の肥大及び空胞化がみ
215 られたが、ばく露終了後に正常に回復した。520 mg/m³ 群では、肝重量が倍加した (CICAD
216 2006)。

217 ・マウスにテトラクロロエチレン 1400 mg/m³ の濃度で 4 時間/日、6 日/週の頻度で 8 週間
218 吸入ばく露した。肝臓の 80% に大量の小葉中心性脂肪浸潤がみられた。最初の 1 週間の
219 ばく露により肝脂肪含有量は 2 倍になったが、それ以降に増加はみられなかった (CICAD
220 2006)。

221 ・BDF1 系マウス (雌雄各 10 匹/群) にテトラクロロエチレン蒸気 0、50、115、265、609、
222 1,400 ppm の濃度で 6 時間/日、5 日/週の頻度で 13 週間吸入ばく露した。雄の 1400 ppm 群
223 で投与期間初期より 6~23%、雄の 609 ppm 群で投与期間中期より 3~16%、雌の 1400 ppm
224 群で投与期間中期より 2~10% 対照群に比較して体重増加の抑制が認められた。雄の 609
225 ppm 以上の群でヘマトクリット値の減少、雄の 1400 ppm 群で赤血球数、ヘモグロビン
226 濃度の減少、MCV の増加が認められた。雌では特記すべき変化は認められなかった。
227 雌雄の 609 ppm 以上の群で GPT 活性の上昇、雄の 265 ppm 以上の群で ALP 活性の上昇、
228 雄の 1400 ppm 群で CPK 活性の上昇、雌の 1400 ppm 群で無機リンの増加が認められた。

229 雄の 1400 ppm 群で pH 値の低下が認められた。雌の 1400 ppm 群でケトン体の揚性例の
230 増加が認められた。実重量では対照群に比較して雄においては 1400 ppm 群で肝臓と部
231 腎に、265 ppm 群で肝臓に高値が認められた。609 ppm 以上の群で心臓と腎臓に、265、
232 1400 ppm 群で脳に低値が認められた。雌においては 1400 ppm 群で肝臓に高値が認めら
233 れた。体重比では対照群に比較して雄においては 265 ppm 以上の群で肝臓、609 ppm 以
234 上の群で副腎、肺、脾臓及び脳に、609 ppm 群で心臓に高値が認められた。雌において
235 は 115 ppm 群で肺に、265 ppm 以上の群で肝臓に、609 ppm 以上の群で肺に高値が認めら
236 れた。肝臓の中心性腫張の増加が雌雄の 265 ppm 以上の群で認められた。また腎臓につ
237 いては、近位尿細管の再生の増加が雌雄の 1400 ppm 群、近位尿細管のカリオメガリー
238 の増加が雌雄の 609 ppm 以上の群、空砲変性の減少が雄の 115 ppm 以上の群で認められ
239 た (JBRC 1992)。・BDF1 系マウス (雌雄各 50 匹/群) にテトラクロロエチレン蒸気 0、
240 10、50、250 ppm の濃度で 6 時間/日、5 日/週の頻度で 2 年間吸入ばく露した。雄では、
241 250 ppm 群で 6 週以降 104 週までほぼ連続して対照群に比較して体重増加の抑制が認め
242 られた。雌では、250 ppm 群で 80 週以降 104 週まで引き続いて対照群に比較して体重増
243 加の抑制が認められた。雌雄の 250 ppm 群で赤血球数、ヘマトクリット値の増加、雌の
244 250 ppm 群でヘモグロビン濃度の増加、雄の 250 ppm 群で MCV、MCH、MCHC、血小
245 板数の減少、雌の 10 ppm 群と 250 ppm 群で分葉核好中球比の増加、リンパ球比の減少
246 が認められた。雄の 50 ppm 以上の群及び雌の 250 ppm 群で GOT、GPT 活性の上昇、雌
247 雄の 250 ppm 群で総ビリルビンの増加、LDH、ALP 活性の上昇、クロールの減少、雄
248 の 250 ppm 群で総蛋白、総コレステロール、カルシウムの増加、グルコース、トリグリ
249 セ라이ド、尿素窒素の減少、雌の 250 ppm 群でカリウムの減少が認められた。雌雄の 250
250 ppm 群で対照群に比較して肝臓の結節の発生数及び発生率が高くなっていた。実重量で
251 は対照群に比較して雄においては 250 ppm 群で腎臓に低値、脾臓と肝臓に高値が認めら
252 れた。雌においては有意な差が認められなかった。体重比では対照群に比較して雄にお
253 いては 250 ppm 群で副腎、精巣、心臓、肺、腎臓、脾臓、肝臓及び脳に高値が認められ
254 た。雌においては 250 ppm 群で心臓、肺、腎臓及び脳に高値が認められた。定期解剖例
255 では、雄の 250 ppm 群で嗅上皮のエオジン好性変性の減少が認められ、雄の 250 ppm 群
256 で嗅上皮の呼吸上皮化生の減少、雌の 10 ppm 群で嗅上皮の呼吸上皮化生の増加、雌雄
257 の 250 ppm 群で腺の呼吸上皮化生の減少、雌雄の 250 ppm 群、雌の 10 ppm 群で脾臓の髓
258 外造血の増加、雌雄の 250 ppm 群で対照群に比較して血管拡張、中心性変性が増加、雄
259 の 50 ppm 群で肝臓の血管拡張の増加、雌雄の 250 ppm 群、雄の 10 ppm 群で対照群に比
260 較して腺胃の過形成の減少、雄の 50 ppm 群で対照群に比較して近位尿細管のカリオメ
261 ガリーの増加、対照群に比較して雄の 50 ppm 以上の群で歯の異形成の減少、雄の 50 ppm
262 群で脳の硝子体の増加、また、雌の 250 ppm 群で対照群に
263 比較して骨の骨硬化度の増加が認められた (JBRC 1992)。

264 経口投与

- 265 ・25 mg/kg の濃度 (1 日あたり約 1.3 mg/kg 体重) でテトラクロロエチレンを含む飼料を
- 266 14 日間与えたラットにおいて、肝臓のチトクロム P450 濃度が上昇した (CICAD 2006)。
- 267 ・3-4 週齢の雌雄の SD 系ラット (20 匹/性/群) にテトラクロロエチレン 0、14、400、1,400
- 268 mg/kg/日を 90 日間飲水投与した。400 mg/kg/日以上群で血清中の 5'-ヌクレオチダーゼ

269 活性の上昇がみられた。1,400 mg/kg/日群の雌雄に肝臓の相対重量の増加、400 mg/kg 以
270 上の群に腎臓の相対重量の増加がみられた (CICAD 2006)。なお、食安委は本試験をキ
271 ースタディに選定し、NOAEL を 14 mg/kg/日として耐容一日摂取量 (TDI) を設定して
272 いる (食安委 2008)。

- 273 • マウスにテトラクロロエチレン 0、20、100、200、500、1,000、1,500、2,000 mg/kg/日を
274 5 日/週の頻度で 6 週間強制経口投与した。100 mg/kg/日以上群で用量依存的な肝重量
275 の増加と肝臓のトリグリセライドの蓄積がみられた。200 mg/kg/日以上群で ALT
276 の上昇、肝細胞に軽微から軽度の核崩壊及び倍数性、並びに中等度の変性 (高用量で程
277 度上昇) が認められた。500 mg/kg/日以上群で肝臓のグルコース-6-リン酸活性の低下
278 がみられた。1,000 mg/kg/日群で肝臓の DNA 量が 17%に低下した (CICAD 2006)。
- 279 • マウス及びラットにテトラクロロエチレン 100、250、500、1,000 mg/kg/日を 11 日間強
280 制経口投与した。マウスにおいて、肝臓に病理組織学的変化 (小葉中心性の肝細胞腫大)
281 が全ての用量群でみられた。ラットでは、1,000 mg/kg/日群でごくわずかな影響 (小葉中
282 心性の肝細胞の異染色性) がみられたに過ぎなかった。マウスのすべての用量群で肝臓
283 の DNA 濃度の低下及び DNA 合成の増加がみられたが、ラットではそれらはみられな
284 かった (CICAD 2006)。
- 285 • テトラクロロエチレンを 500 mg/kg 体重の用量で 4 週間毎日ラットへ強制経口投与した
286 結果、肝臓への影響はみられなかったが、蛋白尿、 $\alpha_2\mu$ -globulin (α_2 マイクログロブリン)
287 の尿中排泄、レチノール結合タンパク質の増加、及び N-アセチルグルコサミダーゼ
288 の増加が認められた。尿中のタンパク量は増加した。病理組織学検査で、腎臓の近位尿
289 細管上皮細胞の硝子滴の数と大きさの漸進的増加を示したが、これは雄でより顕著であ
290 った (CICAD 2006)。
- 291 • テトラクロロエチレンを 1,000 mg/kg 体重/日で 10 日間、F344 ラットへ強制経口投与し
292 た結果、雄の近位尿細管の P2 セグメントの細胞質内に腎性 $\alpha_2\mu$ -globulin (α_2 マイクロ
293 グロブリン)、小滴状タンパク質沈着ならびに細胞複製の増加が認められた。(CICAD
294 2006)。

295

296 オ. 生殖・発生毒性

297 吸入ばく露

298 • 妊娠 SD 系ラット (対照群 30 匹、投与群 17 匹) にテトラクロロエチレンを 0、2,100 mg/m³
299 の濃度で 7 時間/日、妊娠 6-15 日の間、吸入ばく露し、発生毒性について検討した。母
300 体毒性として体重増加量のわずかな低下、胚吸収率のわずかな増加がみられた。胎児の
301 軟部組織の異常と骨格への影響の検査では、ばく露による影響は認められなかった
302 (CICAD 2006)。

- 303 • SD 系ラット (13-21 匹/群) にテトラクロロエチレンを 700 mg/m³ で妊娠 14-20 日、6,000
304 mg/m³ で妊娠 7-13 日、もしくは 14-20 日に吸入ばく露し、児動物の中樞神経系への影響
305 を検討した。母動物の摂餌量及び体重増加量は、6,000 mg/m³ の妊娠 7-13 日ばく露群で
306 低下した。ばく露による生存児数への影響は無く、また、奇形児も認められなかった。
307 700 mg/m³ 群では、児動物の行動試験で有害な影響はみられなかったが、6,000 mg/m³ の
308 妊娠 7-13 日ばく露群の児動物で、10-14 日齢時に神経筋機能の低下がみられた。しかし

309 ながら、妊娠 14-20 日にばく露された動物から生まれた児動物では、神経筋機能を調べ
310 た別の検査において対照群より優れていた。神経化学的所見から、21 日齢の出生児の脳
311 で、857 ppm 両群ではアセチルコリンの減少が、857 ppm に 7~13 日にばく露した群で
312 ドパミンの減少が明らかになった。新生児では神経化学的影響は観察されなかった。出
313 生児脳病理組織への影響は観察されなかった。31~32 日に、857 ppm 群の児ラットは
314 オープンフィールド試験で著しく高い運動量を示した (CICAD 200 ; NIHS 2009)。

- 315 • Swiss-Webstar 系マウス (投与群 17 匹、対照群 30 匹) にテトラクロロエチレンを 0、2,100
316 mg/m³ の濃度、7 時間/日で妊娠 6-15 日に吸入ばく露し、発生毒性が検討された。テトラ
317 クロロエチレンは、母動物の肝臓重量を増加させ、胎児重量を低下させた。胎児観察で
318 は、頭蓋骨、胸骨分節の骨化遅延、胸骨分節の分離及び皮下の浮腫の発現頻度の増加が
319 みられた (CICAD 2006 ; NIHS 2009)。
- 320 • ラット (雌雄各 24 匹/群) にテトラクロロエチレンを 0、700、2,100、7,000 mg/m³ の濃
321 度で 6 時間/日を吸入ばく露した 2 世代繁殖毒性試験が実施された。その結果、受胎能と
322 生殖能は、2,100mg/m³ までは影響を受けなかった。7,000 mg/m³ では、母体毒性 (交配前
323 および妊娠・授乳期間中の成長抑制) ならびに出生児毒性 (同腹児数、新生児体重、お
324 よび授乳期間中の児の生存率の低減) がみられた。雄の F1 動物において、精巣重量の
325 低下が 2,100 mg/m³ 群ではわずかであった (6%) が、7,000 mg/m³ 群では 16%にみられた
326 (CICAD 2006)。
- 327 • 妊娠ラット (20 匹/群) にテトラクロロエチレンを 3,400 mg/m³ の濃度で 7 時間/日、1) 妊
328 娠 0-18 日、2) 交配前 3 週間及び妊娠 0-18 日、あるいは 3) 交配前 3 週間及び妊娠 6-18
329 日に吸入ばく露をしたが、胎児毒性や催奇形性はみられなかった。母動物の肝臓と腎臓
330 重量が僅かに増加したが、それらの変化は、群間で一貫してみられなかった (CICAD
331 2006 ; NIHS 2009)。
- 332 • CFY 系ラット (18-19 匹/群) にテトラクロロエチレンを 0、1,500、4,500、8,500 mg/m³
333 の濃度で 8 時間/日、妊娠期間 (0-21 日) を通して吸入ばく露した。1,500 mg/m³ のばく
334 露群では、母毒性や胎児への影響は認められなかった。4,500 mg/m³ 以上のばく露群で、
335 母動物 (成長抑制、相対肝臓重量の増加) 及び胎/胎児 (着床前胚損失の増加、胎児重量
336 の低値、骨格発達の遅延及び過剰肋骨の増加) の毒性影響が観察された。神経行動学的
337 検査が一部の出生児 (同一試験での動物かは不明) で、離乳から 100 日齢時点まで実施
338 された。(ばく露濃度は明らかではないが、) 100 日齢時の雌で、探索行動におけるわず
339 かで一時的な減少及び、運動量の増加がみられた。性成熟には影響はなく、剖検では奇
340 形及び変異の増加はみられなかった (CICAD 2006)。MAK 2017 によると NOAEL 値は
341 217 ppm とされている。
- 342 • SD 系ラット (22 匹/群) にテトラクロロエチレンを 0、65、249、600 ppm (441、1,691、
343 4,074 mg/m³) の濃度、6 時間/日で妊娠 6~19 日に吸入ばく露した。低濃度群では母動物
344 及び胎児に影響は見られなかった。249 ppm で母体胎盤重量が低下したが、値は背景デ
345 ータの範囲内であった。平均胎児体重は 249 ppm で低下したが、背景データの範囲内
346 であり、また、妊娠中の子宮重量への影響は見られなかった。しかし、高濃度では、母動
347 物の一時的な体重減少ならびに胎盤及び子宮重量の低下が見られ、これらは平均胎児体
348 重の減少と関連していた。胎児には、既存対照群の範囲外の不完全な胸椎骨化の発生頻

349 度の増加が見られた。母毒性の NOAEL は 249 ppm で、発生毒性の NOAEL は 65 ppm で
350 ある (Carney et al, 2006) (MAK 2017)。

351

352 ・C57BL 系マウス (ばく露群 10 匹、対照群 77 匹) にテトラクロロエチレンを 0、217 ppm
353 (0、1,500 mg/m³) の濃度、8 時間/日で器官形成期を通して吸入ばく露した。テトラク
354 ロロエチレンをばく露した母動物に毒性影響 (相対肝臓重量の増加) がみられた。胎児
355 毒性として生存胎児数の減少及び非特異的な内臓奇形の増加がみられた (CICAD 2006)。
356 MAK 2017 によると、LOAEL は 217 ppm とされている。

357 ・ニュージーランド系ウサギ (ばく露群 16 匹、対照群 10 匹) にテトラクロロエチレンを
358 0、4,500 mg/m³、8 時間/日で器官形成期を通して吸入ばく露した。テトラクロロエチ
359 レンをばく露した母動物に毒性影響 (体重増加量の減少及び相対肝臓重量の増加) がみら
360 れた。胎児毒性として、着床後胚損失の増加および全胚吸収母体数の増加がみられた。
361 催奇形性の証拠はみられなかった (CICAD 2006)。

362 ・ニュージーランドホワイト系のウサギ (25-30 匹/群) にテトラクロロエチレンを 0、500
363 ppm の濃度、7 時間/日、5 日/週で妊娠 0-21 日または 7-21 日吸入ばく露した。母動物に
364 影響はみられず、胎児毒性も催奇形性も見られなかった。NOAEL を 500 ppm としてい
365 る (MAK 2017)。

366

367 経口投与/経皮投与/その他の経路等

368 ・雄性 NMRI 系マウスにテトラクロロエチレン 0、5、320 mg/kg/日を生後 10-16 日に強制
369 経口投与した。生自発運動量の測定値は生後 17 日には正常であったが、生後 60 日には
370 両用量レベルで歩行量と総運動量(P<0.01)および他の行動の変化に増加がみられた。用
371 量反応関係を示す明らかな証拠はなく、ある変化は他の所見から予測されたのとは逆の
372 方向であった。しかし、この結果から、幼若マウスでは行動に永続的な変化をもたらす
373 神経発達毒性が発現することが示唆される (CICAD 2006 ; NIHS 2009)。

374 ・F344 ラット (雌、各投与群 16-23 匹) におけるテトラクロロエチレン (900、1,200 mg/kg
375 体重/日、溶媒：コーンオイル) の妊娠 6~19 日の強制経口投与試験において、生殖発
376 生毒性を調べた。両投与群に、運動失調が認められ、投与後 4 時間持続した。また、体
377 重増加量の有意な減少が認められた。胎児の吸収は両投与群で有意に増加した。また、
378 妊娠 22 日での生存出生児数は、1,200 mg/kg 体重/日投与群では皆無であり、900 mg/kg
379 体重/日投与群 (1 同腹児あたり 5.2±1.5 匹の児) では対照群 (1 同腹児あたり 7.7±0.7
380 匹の児) に比べて有意 (p<0.01) に減少した。着床痕の検出に塩化アンモニウムによる
381 染色が必要であったことから、胎児が投与期間の早い時期に死亡したことが示唆された。
382 さらに、投与群には、出生児の小眼球/無眼球症や出生後の死亡数の増加が認められた。
383 出生後 6 日目の 1 同腹児中の生存児の数は、対照で 7.7±0.7 であったのに対し、900
384 mg/kg 体重/日投与群では 4.9±1.2 (p<0.01) であった (食安委 2008)。

385

386 カ. 遺伝毒性

387 ・テトラクロロエチレンは *in vitro* での復帰突然変異試験、染色体異常試験、姉妹染色分体
388 交換試験等、*in vivo* での小核試験、染色体異常試験等多くの試験が行われている。復帰

389 突然変異試験などの一部の試験で陽性の結果も報告されているが、毒性学的な意義は低
 390 く、大半の *in vitro*、*in vivo* での試験結果は陰性と報告されている (NITE 2006) (厚労省
 391 変異原性) なお、哺乳動物におけるテトラクロロエチレンの代謝物は Ames 試験で陽性
 392 を示すと報告されている (IARC 2013)。
 393

	試験方法	使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100 (\pm S9) 4×10^{-3} M	—
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 (\pm S9)蒸気ばく露 1-2.5%(v/v) (安定化剤含む)	[+]
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 (\pm S9)蒸気ばく露 0.025–1.5(mL/9L)	—
		ネズミチフス菌 TA98、TA100 (\pm S9)50–2,000 g/plate	—
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7、 <i>ihv-1</i> 、 <i>trp-5</i> 、 <i>ade-2</i> (\pm S9) 5–85 mM	—
		ネズミチフス菌 TA100 グルタチオンとラット腎画分の存在下でグルタチオン-S-転移酵素でプレインキュベート	+
		ネズミチフス菌 TA98、TA 100、TA1535、TA1537、WP2uvrA /pKM101(\pm S9)、蒸気ばく露 0.05-10%	+
	遺伝子突然変異試験	マウスリンフォーマ L5178Y TK ⁺ /-細胞 (\pm S9) 6.25–150 nL/mL	—
<i>In vitro</i>	不定期 DNA 合成(UDS)試験	ラット肝細胞液体 0.0001–0.01%(v/v) 蒸気 0.1–2.5%(v/v) (高毒性用量)	— [+]
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター卵巣由来 CHO 細胞(\pm S9)-164 μ g/mL	—
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来 CHO 細胞 17–136 μ g/mL	—
宿主経由	復帰突然変異試験	マウス 7時間/日、5 日間吸入ばく露 (500, 100 ppm) 後、ネズミチフス菌 TA98 を腹腔内投与し、3 時間後に TA98 を取り出し、2 日間 37°C で培養	+
<i>In vivo</i>	染色体異常試験	ラット骨髓細胞、6 時間/日、5 日/週、12 か月吸入 2050、4100 mg/m ³ (-S9)	—
		ラット骨髓細胞 ①7 時間吸入～3400 mg/m ³ (-S9)	—
		②7 時間/日、5 日間吸入～3400 mg/m ³ (-S9)	—

試験方法	使用細胞種・動物種	結果
	マウス骨髄細胞 ①単回腹腔内投与 0.5 LD ₅₀ ②反復腹腔内投与 0.16 LD ₅₀	— —
小核試験	雄 ddy マウス 単回腹腔内投与、網状赤血球 200—2,000 mg/kg	—
	雄 ddy マウス ①1000、2,000 mg/kg の腹腔内投与後に部分肝切除、肝実質細胞 ②部分肝切除後に 1000、2,000 mg/kg の腹腔内投与、肝実質細胞	— +
優性致死試験	雄ラット、7時間/日、5日間吸入 700, 3400 mg/m ³	—
伴性劣性致死試験	キイロシユジョウバエ 7時間吸入 (~3400 mg/m ³)、混餌、注入	—
	キイロシユジョウバエ ①3日間 4,000ppm 摂食 ②注入 1,000 ppm (0.3 L)	— —
DNA 障害 : DNA1 本鎖切断	雄マウス肝臓、腎臓、肺の DNA 単鎖切断、腹腔内投与 0.65—1.3 g/kg	+ -(肺)
	雄ラット、腎臓の DNA 鎖切断	—
不定期 DNA 合成(UDS)試験	ラット、1000 mg/kg 強制経口投与、腎臓 UDS 1000 mg/kg 3週間反復ばく露 複製 DNA 合成	— 増加

394 — : 陰性 + : 陽性 [+]: 疑わしい陽性

395

396 キ. 発がん性

397 吸入ばく露

398 ・F344系ラット(雌雄各50匹/群)にテトラクロロエチレン0、200、400ppmの濃度で6
399 時間/日、5日/週の頻度で103週間吸入ばく露した。生存率は、雄の高用量群で低下した。
400 雄の両ばく露群で単核細胞性白血病の発生頻度の増加を認めた(28/50、37/50、37/50)。
401 雌において白血病の発生頻度は増加し(18/50、30/50、29/50)、発生までの時間が短縮し
402 た。雌雄で腎尿細管のカリオメガリー、雄で腎尿細管上皮過形成及び腎尿細管腺腫又は
403 腎腺がん(1/49、3/49、4/50)がみられた。これらの腎臓腫瘍の発生頻度は、統計学的に
404 有意ではないが、これらの一般的でない腫瘍は、塩素化エタン類やエチレン類の他の2
405 年間試験の雄ラットにおいて低頻度で一貫して認められている。低用量群の雄の1匹で、
406 腎臓リンパ腫を、他の1匹で腎芽腫を認めた。高用量群の雄4匹と雌2匹で脳の神経膠
407 腫がみられたが、対照群の雌雄にも1匹ずつみられた(NTP1986)。

408 ・F344系ラット(雌雄各50匹/群)にテトラクロロエチレンを0、50、200、600ppmの濃
409 度で6時間/日、5日/週の頻度で104週間吸入ばく露した。雌雄とも対照群と比較して腫
410 瘍発生によると考えられる生存数の低値を示した。雌雄において脾臓の単核細胞性白血
411 病(雄:11/50、14/50、22/50、27/50、雌:10/50、17/50、16/50、19/50)の発生の増加を

412 認めた。他の腫瘍の発生頻度の増加は報告されなかった。肝臓での影響は雄に限定的で
 413 あり、200 ppm 以上の群で肝海綿状変性、600 ppm 群で過形成の発生頻度の増加がみら
 414 れた。腎臓においては200 ppm 以上の群の雄で近位尿細管のカリオメガリー、600 ppm
 415 群の雌雄でカリオメガリーと異型近位尿細管拡張の発生頻度の増加がみられた (JBRC
 416 1992、1993a) (CICAD 2006)。

417
 418

表 雄ラットを用いた吸入ばく露による2年間の発がん性試験における腫瘍発生匹数

Dose (ppm)		0	50	200	600	Peto test	Cochran-Armitage test
Number of examined animals		50	50	50	50		
benign tumor							
subcutis	fibroma	1	5	3	5		
liver	hepatocellular adenoma	3	0	0	2		
pituitary	adenoma	16	16 ¹⁾	18	15		
thyroid	C-cell adenoma	6	10 ¹⁾	7	3		
pancreatic islet	adenoma	3	4	1	3		
adrenal	pheochromocytoma	8	5	3	3		
testis	interstitial cell tumor	47	46	45	48		
malignant tumor							
spleen	mononuclear cell leukemia	11	14	22	27 *	↑↑	↑↑
thyroid	C-cell carcinoma	1	1 ¹⁾	3	0		

419
 420

表 雌ラットを用いた吸入ばく露による2年間の発がん性試験における腫瘍発生匹数

Dose (ppm)		0	50	200	600	Peto test	Cochran-Armitage test
Number of examined animals		50	50	50	50		
benign tumor							
pituitary	adenoma	12	16 ¹⁾	16	11		
thyroid	C-cell adenoma	4	2	1	3 ¹⁾		
pancreatic islet	adenoma	3	4	1	3		
uterus	endometrial stromal polyp	8	3	2	3		
mammary gland	adenoma	4	0	1	0		
	fibroadenoma	3	13 *	1	0		↓↓
malignant tumor							
spleen	mononuclear cell leukemia	10	17	16	19 ¹⁾	↑	
thyroid	C-cell carcinoma	1	3	0	0		

Tumors occurred more than 5% of examined animals at least in one group were presented.

1): Number of examined animals is 49.

Significant difference

*: $p \leq 0.05$

** : $p \leq 0.01$

(Fisher test)

↑: $p \leq 0.05$ increase

↑↑: $p \leq 0.01$ increase

(Peto, Cochran-Armitage test)

↓: $p \leq 0.05$ decrease

↓↓: $p \leq 0.01$ decrease

(Cochran-Armitage test)

421
 422
 423
 424

・SD系ラット (ばく露群雌雄各96匹/群、対照群192匹) にテトラクロロエチレンを0、

425 2,100、4,100 mg/m³の濃度で6時間/日、5日/週の頻度で1年間吸入ばく露し、その後19
 426 か月間観察期間が設けられた。4,100 mg/m³群の雄で死亡率はわずかに増加したが、死因
 427 は自然発症的な進行性慢性腎疾患であった。組織病理において、最高ばく露群の雌雄で
 428 腎臓の炎症細胞数の増加及び巣状病変を示す進行性ネフローゼがみられた。成長、血液
 429 所見、尿分析値、臨床化学的所見、細胞遺伝学的所見、組織重量、肉眼的器官変化又は
 430 腫瘍発生率において、明白なばく露に関連した影響はみられなかった (CICAD 2006)。
 431 • B6C3F1系マウス (雌雄各50匹/群) にテトラクロロエチレン0、200、400 ppmの濃度で
 432 6時間/日、5日/週の頻度で103週間吸入ばく露した。雄の両ばく露群、雌の高用量群で
 433 生存率の低下がみられた。雄の400 ppm群で肝細胞腺腫 (11/49、8/49、18/50) 及び両ば
 434 く露群で肝細胞がん (7/49、25/49、26/50) の増加がみられた。雌では、両ばく露群で肝
 435 細胞腺腫 (1/48、13/50、36/50) の増加がみられた。また、雌雄のすべてのばく露群で尿
 436 細管細胞のカリオメガリーが、雄の低用量群で腎腺がんが認められた (NTP 1986)。
 437 • BDF1系マウス (雌雄各50匹/群) にテトラクロロエチレン0、10、50、250 ppmの濃度
 438 で6時間/日、5日/週の頻度で104週間吸入ばく露した。雌雄とも対照群と比較して腫瘍
 439 発生によると考えられる生存数の低値を示した。雄で肝細胞がん (7/50、8/50、12/50、
 440 25/50)、肝細胞腺腫 (7/50、13/50、8/50、26/50) 及びハーダー腺の腺腫 (2/50、2/50、2/50、
 441 8/50) が、雌で肝細胞がん (0/50、0/50、0/50、14/50) 及び肝細胞腺腫 (3/50、3/50、7/50、
 442 26/50) の発生が増加した。腎臓の病理検査では、近位尿細管のカリオメガリー (50 ppm
 443 以上の群の雌雄) 及び、250 ppm群の雌の異形近位尿細管の拡張に限られていた。10 ppm
 444 群では雌雄に肝臓毒性の証拠はなかったが、50 ppm以上の群で用量依存性の肝毒性 (血
 445 管拡張、小葉中心性変性、小葉中心性及び巣状壊死、過形成 (雄のみ)、明細胞性小増殖
 446 巣、好塩基性小増殖巣) がみられた (JBRC 1992、1993b) (CICAD 2006)。
 447
 448

表 雄マウスを用いた吸入ばく露による2年間の発がん性試験における腫瘍発生匹数

Dose (ppm)		0	10	50	250	Peto test	Cochran-Armitage test
Number of examined animals		50	50	50	50		
benign tumor							
lung	bronchiolar-alveolar adenoma	9	7	5	4		
liver	hepatocellular adenoma	7	13	8	26 **	↑↑	↑↑
Harderian gland	adenoma	2	2	2	8	↑↑	↑↑
malignant tumor							
lung	bronchiolar-alveolar carcinoma	2	3	3	0		
lymph node	malignant lymphoma	9	7	7	9		
spleen	hemangioendothelioma	1	1	3	5	↑	↑
liver	hepatocellular carcinoma	7	8	12	25 **	↑↑	↑↑
	hemangioendothelioma	1	1	5	5	↑	
	histiocytic sarcoma	2	0	1	1		
seminal vesicle	histiocytic sarcoma	3	0	0	1		
All Site	hemangioendothelioma	2	1	6	8	↑↑	↑
liver	hepatocellular adenoma + hepatocellular carcinoma	13	21	19	40 **	↑↑	↑↑

Tumors occurred more than 5% of examined animals at least in one group were presented.

Significant difference

*: $p \leq 0.05$

** : $p \leq 0.01$

(Fisher test)

↑: $p \leq 0.05$ increase

↑↑: $p \leq 0.01$ increase

(Peto, Cochran-Armitage test)

↓: $p \leq 0.05$ decrease

↓↓: $p \leq 0.01$ decrease

(Cochran-Armitage test)

449
450
451

表 雌マウスを用いた吸入ばく露による2年間の発がん性試験における腫瘍発生匹数

Dose (ppm)		0	10	50	250	Peto test	Cochran-Armitage test
Number of examined animals		50	47	49	50		
benign tumor							
lung	bronchiolar-alveolar adenoma	5	2	0	1		
liver	hepatocellular adenoma	3	3	7	26 ¹⁾ **	↑↑	↑↑
pituitary gland	adenoma	9	11	4 ²⁾	9	↑	
Harderian gland	adenoma	4	3	3	2		
malignant tumor							
lymph node	malignant lymphoma	14	10	16	10		
spleen	malignant lymphoma	3	1	5 ²⁾	3		
liver	hepatocellular carcinoma	0	0	0	14 **	↑↑	↑↑
uterus	histiocytic sarcoma	11	12	10	11		
All Site	hemangioendothelioma	1	0	2	3	↑↑	
liver	hepatocellular adenoma + hepatocellular carcinoma	3	3	7	33 **	↑↑	↑↑

Tumors occurred more than 5% of examined animals at least in one group were presented.

1) : Number of examined animals is 49.

2) : Number of examined animals is 48.

Significant difference

*: $p \leq 0.05$

** : $p \leq 0.01$

(Fisher test)

↑: $p \leq 0.05$ increase

↑↑: $p \leq 0.01$ increase

(Peto, Cochran-Armitage test)

↓: $p \leq 0.05$ decrease

↓↓: $p \leq 0.01$ decrease

(Cochran-Armitage test)

452
453
454
455
456
457
458
459
460
461
462
463
464
465
466
467
468
469

経口投与/経皮投与・その他の経路等

- Osborne-Mendel 系ラット (雌雄各 50 匹/群) にテトラクロロエチレンを 5 日/週の頻度で 78 週間、高用量及び低用量の 2 つの投与群に強制経口投与し、その後に 32 週間の観察期間を設けた。雄及び雌におけるテトラクロロエチレンの時間加重平均用量は、各々 471、941 mg/kg/日及び 474、949 mg/kg/日であった。無処置及び溶媒投与対照群 (各 20 匹/性/群) が設けられた。投与群では、腫瘍病変の発生率の有意な増加はみられなかった。肺炎を示唆する所見がほとんどすべての動物でみられた。中毒性腎症が投与動物で高頻度にみられ、また試験早期に死亡した動物でみられた。死亡率は用量依存的であり、高用量群の雌雄の半数の動物は、各々 44 週及び 66 週までに死亡した (NCI 1977)。
- B6C3F1 系マウス (雌雄各 50 匹/群) にテトラクロロエチレンを 5 日/週の頻度で 78 週間、高用量及び低用量の 2 つの投与群に経口投与し、その後に 32 週間の観察期間を設けた。雄及び雌におけるテトラクロロエチレンの時間加重平均用量は、各々 1072、536 mg/kg/日及び 772、386 mg/kg/日であった。無処置及び溶媒投与対照群 (各 20 匹/性/群) が設けられた。雌雄において、テトラクロロエチレンの投与は、肝細胞がんの発生頻度の有意な増加と関連していた。肝細胞がんの発生頻度は、無処置対照群、溶媒対照群、低用量群、高用量群で各々、雄で 2/17、2/20、32/49、27/48、雌で 2/20、0/20、19/48、19/48 で

470 あった。肝細胞がんの腎臓への転移が、無処置対照群の雄の1匹に、肺への転移が低用
471 量群の雄の3匹、低用量群の雌の1匹及び高用量群の雌の1匹にみられた。中毒性腎症
472 が投与動物でみられたが、対照群ではみられなかった (NCI 1977)。

473 ・雄のB6C3F1系マウス(160匹)にテトラクロロエチレン800 mg/kg/日を5日/週の頻度
474 で76週間強制経口投与した。無処置対照群と溶媒対照群(50匹/性/群)は、76から134
475 週間の種々の時点で解剖した。76週の時点で、少なくとも1つの肝がんを有するマウ
476 スの比率は、無処置群、溶媒対照群、投与群で各々8、12、32%であり、平均のがんの数
477 は、各々、0.09、0.12、0.29個であった。腺腫での対応する値は、各々8、13、80%であ
478 り、0.90、0.13、1.43個であった。前腫瘍性病変と推測される変異肝細胞巣が、投与群に
479 共通してみられたが、対照群では稀であった。また、軽度から顕著な細胞毒性の組織学
480 的な証拠が投与群にはみられたが、対照群では明らかではなかった (CICAD 2006)。

481 ・経口二段階発がんモデルに基づくラット経口試験で、テトラクロロエチレンは発がんイ
482 ニシエーターではなくプロモーターであることが示唆された。ラットに部分的肝切除を
483 施して種々の条件にばく露し、肝臓の酵素変異細胞巣(前がん病変と推定;前がん病変
484 は肝細胞がんに進行する可能性がある)と想定されている)について検査した。イニシエ
485 ーション作用は、テトラクロロエチレン(最大耐容量の6 mmol/kg体重)を単回腹腔内
486 投与してからフェノバルビトン(7週間飲水投与した後、病巣の発生数を指標として評
487 価した。この試験でテトラクロロエチレンは何ら影響を示さなかった。プロモーション
488 作用は、ジエチルニトロソアミンを単回腹腔内投与してからテトラクロロエチレン(6
489 mmol/kg体重)を強制経口投与(5日間/週、7週間)した後、病巣の発生数を指標とし
490 て評価した。この試験でテトラクロロエチレンは病巣数の増加を引き起こした (CICAD
491 2006)。

492

493 ク. 神経毒性

494 ・雄成熟SDラットに480 mg/kg体重のテトラクロロエチレンを強制経口投与した直後の
495 オペラント行動試験で、6匹中3匹に反応の頻度の一時的な減少(20-40分後に回復)、
496 6匹中2匹に反応の完全停止がみられた (CICAD 2006、IRIS 2012)。

497 ・ラットで、テトラクロロエチレンの急性ばく露時の脳内濃度と視覚誘発電位の関連につ
498 いて検討した。Long-Evansラットをテトラクロロエチレンにばく露した際の、脳内テト
499 ラクロロエチレン濃度と視覚機能との関連について検討が行われた。吸入ばく露後の脳
500 内PCE濃度は、PBPKモデルにより推定され、視覚機能は、テトラクロロエチレン
501 (250-4,000 ppm)にばく露中のラットの定常状態パターン誘発視覚誘発電位(VEP)を
502 用いて評価された。この結果、脳内のテトラクロロエチレン濃度と視覚機能の変化には
503 用量-反応関係がみられ、ED(10)値及びED(50)値は、各々約0.684及び46.5 mg/Lであ
504 った (IRIS 2012) (Boyes et al, 2009)。

505 ・約300 ppm(約2100 mg/m³)のテトラクロロエチレンに1-4か月間反復ばく露したラッ
506 トで、グリア細胞喪失の可能性等の脳の生化学的及び構造的変化がみられた (CICAD
507 2006、IRIS 2012)

508 ・16週齢F344系ラット(雌雄各12匹/群)に0、50、200、800 ppm(0、340、1,400、5,500
509 mg/m³)のテトラクロロエチレンを6時間/日、5日/週13週間吸入ばく露した。動物は、

510 全期間を通じて外見上の神経毒性症状について観察し、毎月拡張臨床的観察（US EPA
511 の FOB をもとに拡張したもの）を実施した。さらに握力検査を毎月実施した。14 週目
512 に各種電気生理学的検査（閃光視覚誘発電位、クリック音およびトーンピップに対する
513 聴性脳幹反応、体性感覚誘発電位、尾側神経活動電位、直腸温の各測定を組み入れた電
514 気生理学的試験バッテリー）を実施した。最高用量群の雌雄各 5 匹について包括的な神
515 経病理学的検査を実施した。投与に関連した影響としては、800 ppm (5,500 mg/m³) 群
516 において視覚野で記録された閃光視覚誘発電位のわずかな変化（長潜時誘発電位の大き
517 な振幅）のみであった。この試験の NOAEL は、200 ppm (1,400 mg/m³) であった（CICAD
518 2006）（IRIS 2012）。

- 519 ・雄ラットに 200 ppm (1,400 mg/m³) のテトラクロロエチレンを 6 時間/日、4 日間吸入ば
520 く露した。オープンフィールド試験を実施した結果、自発運動 (ambulation) の有意な増
521 加が、最終ばく露後 1 時間でみられたが、17 時間後ではみられなかった。ばく露後 1 日
522 後において、脳の RNA 量の減少と非特異的コリンエステラーゼ活性の増加がみられた
523 （CICAD 2006）。
- 524 ・成熟雄ラットにテトラクロロエチレン 0、50、500 mg/kg/体重の単回投与による神経毒性
525 試験を行った。侵害受容性試験 (nociceptive study) は投与前及び投与後に行い、別のグ
526 ループを用いて、運動機能及び発作誘発検査は投与後それぞれ 1 時間後、3 時間後に行
527 った。その結果、ペンチレンテトラゾール誘発痙攣の閾値が上昇した（Chen et al, 2002）。
- 528 ・幼若雄 Sprague-Dawley ラット (9 匹/群) にテトラクロロエチレン 0、5、50 mg/kg 体重
529 /日を週 5 日、8 週間投与し、最終投与の 3 日後に行動試験を開始した。痛覚(尾浸漬試
530 験、ホットプレート試験、ホットプレート温度上昇試験)、自発運動(オープンフィール
531 ド)、発作誘発(ペンチレンテトラゾール[pentylentetrazol]誘発性)の検査を行った。処置期
532 間中の臨床的行動は正常であったが、投与群では体重増加量が 10%減少した。全 3 種
533 の痛覚試験で両投与群ともにわずかであるが有意に(P < 0.001)反応が遅くなったが、用量
534 反応関係はみられなかった。自発運動および立ち上がり行動は両投与群で低下し、この
535 変化は高用量では統計的に有意であった。両投与群でミオクローヌス性運動と顔面およ
536 び前肢の間代の閾値のみが上昇した
537 ミオクローヌス性運動と顔面および前肢の間代の閾値のみが上昇した（Chen et al, 2002）
538 （CICAD 2006）。
- 539 ・雄 NMRI 系マウス 12 匹 (3~4 腹由来) に 0、5、320 mg/kg 体重/日のテトラクロロエチ
540 レンを生後 10-16 日に強制経口投与した。17 日目の歩行運動、立ち上がり運動、総運動
541 量(自発運動量の測定)に影響はみられなかった。マウスが 60 日齢になると、歩行運動量
542 と総運動量の有意な (P < 0.01)増加が両用量レベルでみられた。影響の大きさは、高お
543 よび低用量群で類似しており、測定結果の信頼性は低い。立ち上がり運動は、低用量で
544 は影響を受けず、高用量では減少した（歩行スコアから予測されるのものとは逆）。テト
545 ラクロロエチレン投与群では、試験チャンバの目新しさが薄れたことにより、1 時間に
546 わたる運動量の低下と定義される順化が减弱した。この結果は、幼若マウスでは行動の
547 変化が持続する発達毒性を多少示唆している（CICAD 2006 ; NIH 2009）。
- 548 ・雌 F344 系ラットに 50-1,500 mg/kg 体重/日のテトラクロロエチレンを 14 日間強制経口投
549 与した結果、一連の神経毒性試験で有害な影響はみられなかった。しかし、150 mg/kg

550 の単回投与では、流涙、興奮及び異常歩行の増加、協調及び自発運動量の低下、聴性刺
551 激に対する反応性の低下がみられた（CICAD 2006）

552

553 (2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

554 ア．急性毒性

- 555 ・数グラムまでのテトラクロロエチレンの経口投与が、寄生虫駆除のために用いられた。
- 556 4.5-6g の投与は、眩暈、酩酊、立ちくらみ、吐き気、眠気、意識消失を引き起こした。
- 557 さらには重度の精神病及び死亡が報告されている。推定で 1.6-4.8g を摂取した子どもで
- 558 は、嘔吐、消化管出血、ショック、及び 1 例において死亡を引き起こした（CICAD 2006）。
- 559 ・高濃度のテトラクロロエチレン蒸気に 3 分間ばく露した 9 人の消防士に、浮遊感、協調
- 560 運動の消失、63 日に及ぶ肝臓機能変化が発生した（CICAD 2006）。
- 561 ・7 時間の実質上の全身ばく露は、意識消失、昏睡、急性肺浮腫及び低血圧を引き起こし
- 562 た。麻醉濃度のテトラクロロエチレンの吸入により急性的にばく露した作業者に、肝機
- 563 能障害（一過性の AST の上昇、尿中ウロビノーゲンの遅発上昇）が認められた（CICAD
- 564 2006）。
- 565 ・テトラクロロエチレンの槽内で倒れ、12 時間ばく露されたドライクリーニングオペレー
- 566 ターに、意識消失、軽度の痙攣及びなんらかの一時的な肝臓と腎臓の障害が生じた。21
- 567 日後の肝臓と腎臓のテスト結果は正常であった。テトラクロロエチレンの呼気中の濃度
- 568 は、数時間後の 4100 mg/m³（ばく露直後の濃度は測定されていないが、さらに高いに違
- 569 いない）から低下し、約半日後に 700 mg/m³、約 15 日後に 70 mg/m³、約 25 日後には 30
- 570 mg/m³となった（CICAD 2006）。
- 571 ・ドライクリーニング店の補修の間、及びドライクリーニング用のテトラクロロエチレン
- 572 の蒸留による再利用の間に急性ばく露による死亡が報告されている（CICAD 2006）。
- 573 ・3250 mg/m³ で 130 分間テトラクロロエチレン蒸気にばく露した自発的被験者で感覚の変
- 574 化及び軽度の高揚感が報告されている。6,280 mg/m³ での 950 分間では倦怠感、精神的不
- 575 明瞭、高揚感を経験し、濃度が 10,000 mg/m³ に上昇したとき酩酊が発生した。13,400 mg/m³
- 576 のばく露では、被験者は我慢不可と感じた（CICAD 2006）。
- 577 ・570-900 mg/m³ のテトラクロロエチレン蒸気で 1 時間、6 人の自発的被験者にばく露した
- 578 時、眼の刺激を除き、有害影響はみられなかった。1420-1,620 mg/m³ での最大 2 時間ば
- 579 く露では、目まいと眠気を、一方、1,420-2,450 mg/m³ での最大 2 時間のばく露では、浮
- 580 遊感、無責任な感覚、吐き気及び運動協調性の障害が感じられた（CICAD 2006）。
- 581 ・700 mg/m³ のテトラクロロエチレン蒸気で 7 時間、16 人の自発的被験者（単回ばく露 11
- 582 名、5 日間のばく露 5 名）にばく露した。ほとんどの被験者は、軽度の眼、鼻、喉の刺
- 583 激、前頭部の頭痛、紅潮、眠気、及び又は発語困難と報告した。これらの影響は、繰り返
- 584 しのばく露で減弱し、順応性を示した（CICAD 2006）。
- 585 ・事故で 75g のテトラクロロエチレンを摂取した男性に急性腎不全が発生した。19 日後に
- 586 腎臓のバイオプシーにより、尿細管のカルシウムの多量の結晶凝集を伴った急性尿細管
- 587 壊死が判明した（CICAD 2006）。

588

589 イ．刺激性及び腐食性

590 ・テトラクロロエチレン原液は、ヒトの皮膚に対し刺激性である。テトラクロロエチレン
591 が染み込んだ衣類を着用して 30 分～5 時間意識消失で倒れていた 2 人の作業者に、広範
592 囲な皮膚の発赤及び水疱形成がみられた (CICAD 2006)。
593 ・520-550 mg/m³ のテトラクロロエチレン蒸気に数分間ばく露した自発的被験者において、
594 一時的で軽度な眼の刺激が報告された。690 mg/m³ の蒸気でばく露したボランティアに
595 において、最初の 2 時間のばく露で一過性のわずかな眼の刺激みられたが、7 時間のばく
596 露の終了前には低下が報告された。570-900 mg/m³ の濃度で 1 時間、6 人の自発的被験者
597 へのばく露は、眼を刺激しなかった。1,500 mg/m³ の濃度で 2 時間、690 mg/m³ の濃度で
598 7 時間のばく露で軽度の鼻腔の刺激が発現したが、730 mg/m³ の濃度で 1 時間では発現し
599 なかった。6,400-8,200 mg/m³ の濃度のばく露は、眼と気管を重度に即座に刺激した
600 (CICAD 2006)。
601

602

ウ. 感作性

603 ・オリーブオイル中の 1%溶液を用いたパッチテストによって、アレルギー性接触皮膚炎
604 が 2 症例確認された (CICAD 2006)。
605 ・ドライクリーニング施設で 2 年間働いていた女性は、2 回、テトラクロロエチレンの高
606 濃度にばく露され、これに起因すると考えられる喘息を発症した (CICAD 2006)。
607 ・18 歳の男子学生が、長期のテトラクロロエチレンのばく露後に、重度の呼吸困難、咳、
608 胸部圧迫感を伴う急性喘息を発症した (CICAD 2006)。
609 ・0.25 mL/kg/日を 2 日間摂取した子どもでアナフィラキシー反応がみられた (CICAD 2006)。
610

611

エ. 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

612 ・29 軒のドライクリーニング店の 57 人の作業グループ (大部分が女性) と対照グルー
613 プ (女性 16-50 人と男性 30-65 人) のタンパク尿、アルブミン尿、尿リゾチーム活性及
614 びβ-グルクロニダーゼ活性を評価した結果、ドライクリーニング作業者に、尿リゾチ
615 ム活性及びβ-グルクロニダーゼ活性の有意な上昇が認められ、「糸状体ではなく、細管
616 の非常に弱い」障害が示唆された。ドライクリーニング作業者の生物学的モニタリング
617 によるテトラクロロエチレンのばく露濃度は、70 mg/m³ であった (Franchini et al, 1983)
618 (CICAD 2006)。
619 ・欧州の横断共同研究は、テトラクロロエチレンに平均 10 年間ばく露した 50 人のドライ
620 クリーニング作業 (女性 41 人、男性 9 人) における腎臓の影響を評価した。作業日に
621 採取された血液試料及び作業の週を通してランダムに選択された 4 時間を通して捕集さ
622 れた空気試料が測定された。空気濃度は、「痕跡レベル」から約 590 mg/m³ 範囲でばらつ
623 き、平均 100 mg/m³ であった。血液濃度は、9 から 900 µg/L (平均 143 µg/L) の範囲であ
624 った。対照グループは、テトラクロロエチレンのばく露歴のない、性、年齢を合致させ
625 た 50 人の血液供給者で構成された。腎機能は、血液及び尿の指標を用いて評価された。
626 実質的に全ての尿の指標の平均値は、ばく露グループで高く、アルブミン、トランスフ
627 ェリン、3 種の刷子縁抗体、フィブロネクチン、アルカリフォスファターゼが統計学的
628 に有意な増加を示した。排泄糖タンパクとグリコサミノグリカンも有意に近い増加を示
629 した。血清において、ラミニンフラグメントと抗糸球体基底膜抗体の統計学的に有意な

630 増加がみられた。血清クレアチニンと β 2-マイクログロブリンの値は、2つのグループで
631 重なっており、腎機能の大きな障害がないことを示唆した。対照グループでは、ばく露
632 作業員の 13/50 例と比較し、3 以上の異常値を示したのはわずか 3/50 例であった。尿細
633 管変化の指標とされる高分子重量タンパクの増加が、対照グループの 1/50 例と比較して
634 ばく露グループで 17/50 例にみられた。ばく露の期間や強さと腎障害との間に明白な関
635 連性はなかったが、結果は、テトラクロロエチレンによって引き起こされた、進行性腎
636 臓疾患初期のステージを表すと考えられる糸球体及び尿細管の変化を示唆した (CICAD
637 2006)。

638

639 オ. 生殖毒性

- 640 • 1973-1976 年にフィンランドで実施された 294,000 例を超える妊娠の調査において、人
641 口調査データと病院の退院記録から、両親の職業及び職業的ばく露と自然流産との関連
642 性を評価した。ドライクリーニングとランドリー作業員の妊娠例は 416 例であったが自
643 然流産の割合は、他のサービス部門作業員よりも高かった。(テトラクロロエチレンにば
644 く露されていた) ドライクリーニング作業員の評価は、別個に実施されていない (CICAD
645 2006)。
- 646 • 症例対照研究として、米国カリフォルニアで妊娠期の溶剤のばく露による自然流産への
647 影響が調査されている。症例 (n=852) は、18 歳以上の自然流産を経験し、その病理標
648 本が 1986 年 6 月から 1987 年 2 月の間にサンタクララ郡の 11 の病院のいずれかの検査室
649 に提出されていた女性である。一つの症例に対し、二つの対照を同郡居住の生児出産
650 者からランダムに選択した。ばく露と交絡因子の評価は、電話による聞き取り調査で行
651 われた。テトラクロロエチレンへのばく露を申告したのは対照 2 例に対して症例 5 例で、
652 粗オッズ比は 4.7 (95% CI 1.1~21.1) であった。OR と CI は Haldane 法とフィッシャー
653 の直接法で算出した小標本推定値である。症例のうち 4 例はトリクロロエチレンにもば
654 く露されていた (CICAD 2006)。
- 655 • 米国のカリフォルニア州での小規模調査においてテトラクロロエチレンにばく露したド
656 ライクリーニング作業員 17 人の女性パートナーにおいて生殖への影響が検討され、ド
657 ライクリーニング溶剤にばく露していないランドリー店作業員の 32 人の女性パートナ
658 と比較された。妊娠回数、生児出生数、自然流産率に差異はみられなかった。受胎率は
659 2つの群でほとんど同じであった。しかし、ドライクリーニング作業員のパートナーは、
660 12 か月以上妊娠を試みた、又は不妊診療の受診が 2 倍以上であった。Cox 比例モデルに
661 よると、他の可能性のある交絡因子を調整した後のテトラクロロエチレンにばく露した
662 ドライクリーニング作業員のパートナーの周期あたりの妊娠率は、溶剤にばく露してい
663 ないランドリー作業員のパートナーのそれのわずか半分であった。さらにランドリー作
664 業員のパートナーは、ドライクリーニング作業員のパートナーよりも妊娠のための試み
665 の最初の 2 周期以内に妊娠する可能性が高かった。しかし、この調査の解釈は小規模調
666 査によるものであり制限される (CICAD 2006)。
- 667 • ドライクリーニング及び洗濯業に従事した 16 歳から 45 歳の女性 7,305 人について、自
668 然流産とテトラクロロエチレン暴露との関係が調べられた。暴露の有無は機械作業員か
669 否かで識別した。流産率はドライクリーニングや洗濯業に関与しなかった人で最も低く

670 (10.9%)、洗濯業がこれに続き (13.4%)、ドライクリーニング業では 14.8%であった。
671 また、ドライクリーニング業中では、妊娠時に機械作業者であった人で高く (17.1%)、
672 そうでない人では 11.6%であった。1980 年から 1995 年の機械作業者のリスクと非機械
673 作業者の調整オッズ比は、1.63 であった ($p=0.04$) (食安委 2008)。
674 ・生後 6 週で、閉塞性黄疸を呈した母乳栄養女児の症例がある。
675 両親ともに健康であったが、ドライクリーニング工場で革及びスウェードの洗浄に従事
676 していた父親は、職場で溶剤の蒸気に繰り返しばく露した後、人格変化、めまい、混乱
677 を繰り返し経験していた。母親は薬物を服用していないが、工場で夫と定期的に昼食を
678 とっている間に同じ蒸気に繰り返しばく露されていた。彼女は短期間 (30 分~60 分) の
679 ばく露後に、時々めまいを感じていた。子供は父親の職場環境やドライクリーニング仕
680 立ての服に直接ばく露したことはなかった。
681 入院時の検査では、高直接ビリルビン血症 (ビリルビン値 : 合計 8.4mg/dL;直接的、6.0
682 mg/dL) であることがわかった。母乳授乳の頻度を減少すると、3 日以内に乳児の血清ビ
683 リルビン値は 4.2 (合計) および 3.5 (直接) mg/dL に減少した。その後、授乳を中止し、
684 入院 8 日後までに、血清ビリルビン値は 1.7 (合計) 及び 1.3 (直接) /dL、血清アルカリ
685 ホスファターゼ値は正常になった。
686 子供の状態の急速な臨床的及び生化学的改善の直後に、両親の調査を開始した。
687 両親の血清ビリルビン、トランスアミナーゼおよびアルカリホスファターゼ値は、
688 正常であった。しかし、父親の血液には 3 mg/dL (0.018 mmol/dL) のテトラクロロエチ
689 レンが含まれており、尿には微量のテトラクロロエチレン誘導体が含まれていた。母親
690 の血液には、昼食時から約 2 時間後にテトラクロロエチレンが 0.3 mg/dL 含まれており、
691 来院 1 時間後に母乳に 1.0 mg/dL のテトラクロロエチレンが含まれていた。次の 24 時間、
692 溶媒蒸気への曝露を回避することにより、母乳濃度は 0.3 mg/dL まで低下した。母乳及
693 び血液と同じ午後に採取された母親の尿からは塩素化炭化水素は検出されなかった
694 (Bagnell et al., 1977)。
695

696 カ. 遺伝毒性

697 ・ドイツのベルリンのドライクリーニング店で従事する 9 人の女性において、リンパ球の
698 染色体異常 (ギャップを除外) の発生頻度は、事務所で働く 9 人の女性よりも約 2 倍高
699 かった。ドライクリーニング店のグループは、20-50 ppm (144-348 mg/m³) の濃度でテ
700 トラクロロエチレンにばく露していた。差異は、ギャップを分析に含めた際にかなり顕
701 著であった。二動原体染色体の発生率は、ばく露グループの細胞で 13 倍であった。テト
702 ラクロロエチレンには、トリクロロエチレン 0.11-0.43%が混入していた (CICAD 2006)。
703

704 キ. 発がん性

705 ・1960 年以前に少なくとも 1 年以上テトラクロロエチレンにばく露した 1,708 人のクリー
706 ニング作業者のコホート研究が、1996 年末まで続けられた。96%が追跡可能で、625 人
707 の作業者は、テトラクロロエチレンのみ使用していた店で働いており、1,083 人は、テト
708 ラクロロエチレンと他の溶剤にばく露されていた。テトラクロロエチレン使用ドライク
709 ニング店での就労期間別 (1~5 年または 5+年)、及び潜伏期間別 (<20 または 20+

710 年)に、標準化死亡比 (SMR ; 期待死亡数は全国率を使用して導出) が算出された。す
 711 べての要因の死亡の SMR は、1.03 であった。全コホートのすべてのがんの SMR は 1.25
 712 であり、ばく露期間と潜伏期に伴い上昇した。しかしながら、SMR は、テトラクロロエ
 713 チレンのみのばく露群よりもテトラクロロエチレンと他の溶剤のばく露の方が高かった。
 714 全コホートで、舌、食道、直腸を除く腸、気管と気管支と肺、膀胱と他の尿管、及び子
 715 宮頸部の発がんリスクが上昇した。食道がん死の過剰なリスクは、性別/人種別の 4 カテ
 716 ゴリーすべてでみられた。肝臓と胆管のがんによる死亡は、死亡リスクは (統計学的に
 717 有意ではないが) 低減していた。腎臓がんについて、SMR は 1.41 であった。ほとんどの
 718 の部位では発がん例が少数であるため、ばく露期間と潜伏期間による解析ができなかつ
 719 したが、食道と膀胱がんでは、潜伏期間及びばく露期間の両方でリスクが上昇した。子宮
 720 頸部のがんで死亡するリスクは、ばく露期間の増加とともに上昇した。食道と子宮頸部
 721 のがんについて上昇したリスクは、テトラクロロエチレンのみのばく露群及びテトラク
 722 ロロエチレンと他の溶剤のばく露群で同等であった。すべての膀胱がん死亡は、テトラ
 723 クロロエチレンと他の溶剤のばく露群で発生した。著者らは、子宮頸がんと食道がんに
 724 による死亡率には、生活習慣での要因と社会経済的な要因という重要なリスク要因がある
 725 が、テトラクロロエチレンのみへのばく露コホート、及びテトラクロロエチレンばく露
 726 が長期間にわたる労働者において、これらの部位のがんによる死亡率が過剰であること
 727 は、テトラクロロエチレンばく露との関連性を示唆していると結論付けている (CICAD
 728 2006)。

- 729 ・米国ミズリー州のドライクリーニング作業員の組合員からなるコホートで、がんによる
- 730 死亡率の調査が行われた。対象集団は 1948 年から 1993 年 12 月の間に少なくとも 1 年
- 731 間就労した組合員 5369 人で、そのうち 88% の累積調査が可能であった。すべての原因
- 732 による SMR は 1.0、すべてのがんによる SMR は 1.2 であった。対象コホートでは、が
- 733 んによる死亡率のうち統計的に有意な死亡率上昇が、食道がん (SMR 2.2、死亡 26 例)、
- 734 肺がん (SMR 1.4、死亡 125 例)、子宮頸がん (SMR 1.6、死亡 27 例) でみられた。統
- 735 計的に有意ではないが、過剰死亡が咽頭がん、膀胱がん、およびホジキン病でみられた。
- 736 一方、肝臓がんによる死亡は、統計的に有意ではないものの低値であった。食道がんの
- 737 リスクは「ばく露はほとんどまたはまったくない」群で 2.1、「中程度/高度ばく露」群
- 738 で 2.2 であり、白人男性、黒人男性、白人女性でリスクが上昇し、黒人男性では統計的
- 739 に有意であった (食道がんによる死亡例 26 例中 18 例)。喉頭がんの SMR は「中程度
- 740 /高度ばく露」で統計的に有意であった (SMR 2.7)。子宮頸がんのリスクが最も高か
- 741 ったのは低ばく露群であった。全がん死亡率及び食道・咽頭・肺・腎臓・子宮頸がんに
- 742 による死亡率は、テトラクロロエチレンが多用されはじめた 1960 年前後に作業に従事し始
- 743 めた作業員で同等であった。年ごとの SMR を合わせると、膀胱がん (SMR の中央値は、
- 744 4.4 年未満で 2.1、4.4 年以上では 0.9) 以外は、いずれの死因についても期間による差は
- 745 みられなかった (CICAD 2006)。
- 746 ・米国ウィスコンシン州の死亡証明書の調査で、1963~1977 年に 25 の原因で死亡した白
- 747 人女性のランドリーおよびドライクリーニング作業員 671 人で、死因別死亡割合 (PMR)
- 748 が算定された。同州の女性低賃金労働者と比べて高い PMR が、腎臓がん (PMR 2.5、95%
- 749 CI 1.0~5.2)、膀胱がん (PMR 1.9、95% CI 0.62~4.5)、皮膚がん (PMR 2.6、95% CI 0.73~6.8)、

750 子宮頸がん(PMR 1.4、95% CI 0.68~2.6)、直腸がん(PMR 1.3、95% CI 0.45~2.7)ならびに
751 リンパ肉腫(PMR 1.8、95% CI 0.65~3.8)で認められた5。ランドリー作業員は有機溶剤へ
752 のばく露が少なく、分析に組み入れることは調査の感度を下げてしまうことになる。他
753 のドライクリーニング溶剤への過去のばく露は、一部のがんについては PMR 上昇の一
754 因となった可能性がある (CICAD 2006 ; NIHS 2009)。

755 ・米国オクラホマ州の 1975~1981 年に死亡したランドリーおよびドライクリーニング作
756 業員 440 人の死亡証明書から、性別、人種別、死亡時年齢別に標準化死亡オッズ比
757 (SMOR)が算出された。1978 年の全国率と比較すると、すべてのがんに対して過剰リス
758 クは認められなかった(SMOR 0.9、95% CI 0.7~1.2)が、肺がん(SMOR 1.7、95% CI 1.2~
759 2.5、37 例)および腎臓がん(SMOR 3.8、95% CI 1.9~7.6、7 例)では SMOR は統計的に有
760 意に高かった。子宮頸がん(SMOR 1.3、95% CI 0.3~5.3)では 2 例の死亡があり、膀胱お
761 よび肝臓がんでは統計的に有意ではないが低い SMOR が観察された。食道がんについ
762 ての報告はない。死亡したランドリー作業員を対象に組み入れていること、また使用溶
763 剤の 50%以上を占める石油系溶剤を組み込んでいることで、調査の感度は低下している
764 可能性がある (CICAD 2006 ; NIHS 2009)。

765 ・少なくとも 1 年間就労し、20 種以上の溶剤にばく露された航空機整備作業員 14457 人
766 の 1952~1982 年の死亡率分析で、テトラクロロエチレンばく露と多発性骨髄腫または
767 非ホジキンリンパ腫による死亡との関連についての情報が得られた。多発性骨髄腫によ
768 る女性死亡者 2 人(期待死亡数 0.12)および非ホジキンリンパ腫による男女死亡者 4 人
769 (SMR 3.2、95% CI 0.87~8.1)が観察された。がんの他発現部位(およびテトラクロロエチ
770 レン)に関する情報の提供はない。整備施設で使用されていたおもな溶剤は、ストッダー
771 ド溶剤、四塩化炭素、トリクロロエテン、1,1,1-トリクロロエタンであった (CICAD 2006 ;
772 NIHS 2009)。

773 ・20~64 歳のランドリーおよびドライクリーニング業者のがんリスクを調査するため、デ
774 ンマークの 1970 年国勢調査の職業関連情報と、同国の職業がん登録(Danish Occupational
775 Cancer Registry)のがん発生率に関する 10 年間の追跡情報の関連付けを行った。がん症例
776 総数は 510 で、期待数は 502 であった。過剰発生が膵臓がん(標準化罹患比[SIR] 1.7、95%
777 CI 1.1~2.6、22 例)、ならびに原発性肝臓がんの女性でみられた(SIR 3.4、95% CI 1.4~7.0、
778 7 例)が男性ではみられなかった。腎臓がん、膀胱がん、子宮頸がん、(統計的には有
779 意ではない)リスクの低下がみられた。非ホジキンリンパ腫の増加はなく、食道がんにつ
780 いての記述はない(Lynge & Thygesen, 1990)。症例対照研究の追跡調査で、原発性肝臓が
781 んの 17 症例すべてがランドリー業に従事していた(ドライクリーニング職人ではない)
782 が、ランドリー業に従事していた対象は 74%にとどまり、テトラクロロエチレンばく露
783 (ドライクリーニング店に限られる)によって肝臓がんの過剰発生を説明することはでき
784 ない。同様に、症例対照研究はテトラクロロエチレンを腎臓がん(相対リスク[RR]0.7、
785 95% CI 0.2~2.6、3 例)の原因物質とはみなしていない (CICAD 2006 ; NIHS 2009)。

786 ・腎細胞がん患者 277 人と対照 286 人の住民を対象としてドイツで行われた症例対照研究
787 (回答率は患者 85%、対照 75%)で、“塩素系溶剤” に対し男性でオッズ比(OR) 2.52(95%
788 CI 1.23~5.16)が検出された。塩素系溶剤のカテゴリーにはテトラクロロエチレンと四塩
789 化炭素が含まれていた (CICAD 2006 ; NIHS 2009)。

- 790 ・腎細胞がんについて、住民対象の別の大規模症例対照研究がドイツで行われた。ばく露
 791 評価は、2つの職業ばく露マトリクス(job exposure matrix)を用いて専門家による評定で
 792 行われた。回答率は、患者 81%、対照 75%であった。全体で、腎細胞がん患者 935 人
 793 と対照 4298 人で聞き取り調査が行われた。テトラクロロエチレンにばく露した男性で観
 794 察された OR は、中レベルのばく露で 1.4(95% CI 1.1~1.7)、高レベルで 1.1 (95% CI 0.9
 795 ~1.4)、著しく高いレベルで 1.4 (95% CI 1.0~2.0)であった(“ドイツ職業ばく露マトリク
 796 ス”に基づく。ばく露カテゴリーの中レベル、高レベル、著しく高いレベルは、ばく露
 797 対照群におけるばく露指標の 30、60、90 パーセンタイル値と定義された)。女性では関
 798 連性は観察されなかった (CICAD 2006 ; NIHS 2009)。
- 799 ・乳がんと飲水のテトラクロロエチレンの関連性を早期に示唆することを追加的に評価す
 800 る症例対照研究が報告された。2003 年の報告では、症例(n=672)は 1987~1993 年に乳
 801 がんを診断された米国マサチューセッツ州のケープコッド地域の 8 都市に住む女性で、
 802 対照(n=616)は人口統計学的に類似する同一都市の女性である。女性たちは 1960 年代後
 803 半から 1980 年代初期にかけて配水管のビニル裏打ちから浸出したテトラクロロエチレン
 804 にばく露された。家庭へのテトラクロロエチレン相対到達量(relative delivered dose)の
 805 推定には、居住歴、水流、管の特性を考慮したアルゴリズムが用いられた。潜伏期間を
 806 0~15 年とした場合、ばく露レベルが 75 および 90 パーセンタイル以上の女性で、軽度
 807 ないし中程度のリスク上昇が観察された(調整オッズ比:75 パーセンタイル以上 1.5~1.9、
 808 90 パーセンタイル以上 1.3~2.8) (CICAD 2006 ; NIHS 2009)。
- 809 ・米国マサチューセッツ州のケープコッドの 5 つの上部の町において、結腸・直腸がん(n=
 810 326)、肺がん(n=256)、脳腫瘍 (n=37)、膵臓がん(n=37)と、飲料水経由のテトラクロロ
 811 エチレンばく露の関係を、1983~1986 年に診断された米国マサチューセッツ州ケープコ
 812 ッド上流の 5 都市(Barnstable、Bourne、Falmouth、Mashpee、Sandwich)の住民で評価して
 813 いる。肺がんの調整オッズ比は、潜伏期間の想定の有無にかかわらずばく露レベルが
 814 90 パーセンタイル以上の対象で上昇した(OR および 95% CI : 潜伏期間が 0、5、7、9 年
 815 でそれぞれ 3.7 [1.0~11.7]、3.3[0.6~13.4]、6.2[1.1~31.6]、9.3[2.5~141.7])。結腸・直腸
 816 がんの調整オッズ比は、潜伏期間の延長が想定されるばく露者では、中程度に上昇した
 817 (OR および 95% CI : 潜伏期間が 11 年間では 1.7 [0.8~3.8]、13 年間では 2.0 [0.6~5.8])
 818 ((CICAD 2006 ; NIHS 2009)。

819

820 発がんの定量的リスク評価

821 US EPA IRIS, Cancer Unit Risk Values : $2.6 \times 10^{-7} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$ (評価年 2012) (IRIS 2012)

822 (腫瘍タイプ: 肝細胞腺腫あるいは肝細胞がん、実験動物: 雄 BDF1 マウス、ばく露経路:
 823 吸入ばく露)

824

825 発がん性分類 (公表年/設定年)

826 IARC : 2A (ヒトに対しておそらく発がん性がある) (2013)

827 産衛学会 : 2B (ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる (証拠が比較的十
 828 分でない)) (2001)

829 EU CLP : 2 (ヒトへの発がん性があると見なされるべき物質)

830 NTP 14th : R (合理的にヒト発がん性因子であることが予測される) (1989)
831 ACGIH : A3 (確認された動物発がん性因子であるが、ヒトとの関連は不明) (1993)
832 EPA : L (ヒト発がん性である可能性が高い) (2012)

833

834 ク. 神経毒性

835 ・数グラムまでのテトラクロロエチレンの経口投与が、内部寄生虫の治療駆除のために用
836 いられた。4.5-6g の投与は、眩暈、酩酊、立ちくらみ、吐き気、眠気、意識消失を引き
837 起こした。さらには重度の精神病及び死亡が報告されている。推定で 1.6-4.8g を摂取し
838 した子どもでは、嘔吐、消化管出血、ショック、及び 1 例において死亡を引き起こした
839 (CICAD 2006)。

840 ・高濃度のテトラクロロエチレン蒸気に 3 分間ばく露した 9 人の消防士に、浮遊感、協調
841 運動の消失、63 日に及ぶ肝臓機能変化が発生した (CICAD 2006)。

842 ・7 時間の実質上の全身ばく露は、意識消失、昏睡、急性肺浮腫及び低血圧を引き起こし
843 た。麻酔濃度のテトラクロロエチレンの吸入により急性的にばく露した作業者に、肝機
844 能障害 (一過性の AST の上昇、尿中ウロビノーゲンの遅発上昇) が認められた (CICAD
845 2006)。

846 ・3250 mg/m³ で 130 分間テトラクロロエチレン蒸気にばく露した自発的被験者で感覚の変
847 化及び軽度の高揚感が報告されている。6,280 mg/m³ での 950 分間では倦怠感、精神的
848 不明瞭、高揚感を経験し、濃度が 10,000 mg/m³ に上昇したとき酩酊が発生した。13,400 mg/m³
849 のばく露では、被験者は我慢不可と感じた (CICAD 2006)。

850 ・テトラクロロエチレンの槽内で倒れ、12 時間ばく露されたドライクリーニングオペレー
851 ターに、意識消失、軽度の痙攣及びなんらかの一時的な肝臓と腎臓の障害が生じた。21
852 日後の肝臓と腎臓のテスト結果は正常であった。テトラクロロエチレンの呼気中の濃度
853 は、数時間後の 4100 mg/m³ (ばく露直後の濃度は測定されていないが、さらに高いに違
854 いない) から低下し、約半日後に 700 mg/m³、約 15 日後に 70 mg/m³、約 25 日後には 30
855 mg/m³ となった (CICAD 2006)。

856

857 ・健康な成人 11 人に 100 ppm (690 mg/m³) で 7 時間、さらに別の 5 人には毎日 5 日間
858 ばく露を行った。最初の 3 時間以内に実施したロンベルグ検査で、3 人が平衡を維持す
859 るのが困難であったが、再検査では正常であった。他の検査成績に異常はなかった。検
860 査 3 日目にばく露したもう 1 人が、1 時間のばく露後のロンベルグ検査でわずかな成績
861 悪化を示し、軽度のめまいと知的能力のわずかな低下を訴えた (CICAD 2006;NIHS 2009)
862 (IRIS 2012)。

863 ・主として NIOSH から助成を受けた比較ばく露試験を要約している。5 週間試験の一環
864 として、健康なヒト 3~4 人がおよそ 0、20、100、140 ppm (0、140、690、1000 mg/m³)
865 のテトラクロロエチレンに 1 日 1、3、7.5 時間、週 5 日ばく露した。症状の訴えはテ
866 トラクロロエチレンばく露に起因するものではなかった。ばく露中の EEG 記録は、100
867 ppm・7.5 時間ばく露群の男女で皮質抑制を思わせるパターン変化を示唆していた。視
868 覚誘発反応および平衡機能の検査記録は男女とも正常であった。男性は認知機能、運動
869 機能、運動/認知機能、時間予測といった神経行動学的検査を受けたが、検査成績には

870 ばく露による有意差はみられなかった。運動機能の 2 次検査(フラナガン協調運動)にお
871 ける男性の成績は、テトラクロロエチレン 100 および 140 ppm にばく露した週の少な
872 くとも 1 日には、0 ppm の反応と比べて統計的に有意な低下を示した($P \leq 0.05$)。別の
873 実験では、男性 6 人と女性 6 人で、神経行動学的機能に対するテトラクロロエチレン吸
874 入とアルコールや精神安定薬ジアゼパムの経口投与の相互作用を調べている。被験者は
875 11 週間のばく露期間中、月または火曜日には 0 ppm、水・金曜日には 100 ppm、木曜日
876 には 25 ppm (170 mg/m³) にそれぞれ 5.5 時間ばく露し、各期間中にプラセボカプセル、
877 アルコール、ジアゼパムを与えられるか、何も投与されなかった。25 または 100 ppm (170
878 または 690 mg/m³) への 5.5 時間のばく露は、症状発現率を上昇させることも被験者の
879 気分を変えることもなかった。ばく露は、運動機能を調べる 2 回の平衡機能検査と 2 回
880 の神経行動学的検査の成績を、有意に低下させることはなかった。100 ppm では、ばく
881 露の数日間に、運動機能の 3 番目の検査(フラナガン協調運動検査)で統計的に有意な点
882 数低下($P < 0.05$)がみられた。検査実施者による統計分析で、テトラクロロエチレンばく
883 露が EEG に及ぼす影響は認められなかった (CICAD 2006 ; NIHS 2009) (IRIS 2012)。
884 ・単盲検試験において、12 人の被験者に 10 ppm (約 69 mg/m³)、10 人の被験者に 50 ppm
885 (340 mg/m³) のテトラクロロエチレンを 4 時間/日、4 日間吸入ばく露し、神経生理学的
886 測定を実施した。非ばく露の対照群は設定しなかった。50 pm (340 mg/m³) 群の 1、2、3、
887 4 日のばく露 3 時間後の視覚誘発電位パターンは、対照日に測定したものと有意 (P
888 < 0.05) に異なっており、その違いは連日のばく露で次第に大きくなった。10 ppm (69
889 mg/m³) 群の視覚誘発電位パターンは、対照日のパターンと異なっていたが、有意差は
890 なかった。10 ppm (69 mg/m³) 群と 50 ppm (340 mg/m³) 群の視覚誘発電位パターンに
891 有意差がみられた。コントラスト感度は、10 ppm (69 mg/m³) 群より 50 ppm (340 mg/m³)
892 群で影響は大きく、ばく露の最終日でもっとも顕著であった。しかし、統計解析は報告
893 されておらず、被験者数が少ないことから限界がある。いずれのばく露レベルにおいて
894 も末梢性難聴はみられなかった。50 ppm (340 mg/m³) 群において、10 ppm (69 mg/m³)
895 群と比較し、運動認知機能 (continuous performance test for vigilance) 及び運動機能テス
896 ト (eye-hand coordination) で有意な低下、運動機能テスト (simple reaction time) で有意
897 に近い差 ($P = 0.09$) がみられた (CICAD 2006) (IRIS 2012)。
898 ・自発的被験者で、テトラクロロエチレン 145 ppm (1000 mg/m³) への 10 分間のばく露後
899 には血中濃度は 3 mg/L となり、覚醒検査における単調さという条件下で、自発的被験
900 者の注意力欠如への耐性はわずかに(しかし有意に)上昇した (CICAD 2006; NIHS 2009)。
901 ・テトラクロロエチレンに平均 6.4 年間職業的にばく露していたベルギーのドライクリー
902 ニング店 6 軒の作業員 26 人(女性 24 人、男性 2 人)を調べた。対照(女性 31 人、男性 2
903 人)はチョコレート工場あるいは労働衛生機関で働き、溶剤への職業ばく露なしと申告し
904 た。個人別大気サンプリングで、平均テトラクロロエチレン濃度(8 時間 TWA)はおおよそ
905 140 mg/m³ (TWA 濃度の範囲はおおよそ 62~260 mg/m³)であった。ドライクリーニング作
906 業員では、神経系症状 22 種のうち 17 種が、非ばく露対照と比べて高頻度にみられた。
907 しかし、いずれの差も統計的に有意ではなく、ばく露期間とも関係していなかった。ド
908 ライクリーニング作業員の神経行動学的検査 4 種における平均スコアのうち、対照群の
909 平均スコアと比べて有意に低いものはなく、異常スコア(対照群の 5 パーセントイル未

910 満および 95 パーセントイル超)の発生頻度に両群間で大きな差はなかった (CICAD
911 2006 ; NIHS 2009)。

912 ・テトラクロロエチレンに高ばく露したドイツのドライクリーニング作業員 44 人 (女性 39
913 人、男性 5 人)、低ばく露のドライクリーニング作業員 57 人 (女性 50 人、男性 7 人) 及び
914 非ばく露対照者 84 人 (女性 64 人、男性 20 人) に複数の神経心理学的テストを実施した。
915 低及び高ばく露群の作業環境中の平均テトラクロロエチレン濃度 (8 時間 TWA) は、各々
916 約 12 ± 8 及び 53 ± 17 ppm (約 83 ± 55 及び 370 ± 120 mg/m³) であった。低ばく露群及び高
917 ばく露群の平均ばく露期間は、各々 11.8 及び 10.6 年であった。被験者に、症状および性格
918 の標準的検査、感覚運動機能検査(指タッピングおよびエイミング課題を含む)、指先器用検
919 査を行った。知覚速度の閾値は、スクリーン上に短くフラッシュする刺激の認識によって
920 評価した。選択反応時間の測定には、“9 種の光および音刺激”を用いた。ウェクスラー知
921 能検査(Wechsler Intelligence Test)の下位検査(数唱、符号、抹消)、ならびに言語、顔、数字の
922 認識検査が用いられた。知能検査には論理的思考の下位検査を用いた。層別分析を用いて
923 さまざまな群間差を調整した。両ばく露群では、知覚速度および選択反応時間の閾値検査
924 の成績が対照群と比べて有意に(P < 0.01)悪く、注意力検査(数字復唱および符号)および視
925 覚探索課題や記憶(抹消)もスコアが低かったが、低および高ばく露群間に有意差はみられな
926 かった。ばく露群はより多くの神経学的徴候と情緒不安定を申告したが、スコアに有意差
927 があったのは低ばく露群においてのみであった。他の検査においても群間差は認められな
928 かった。飲酒量における群間差で調整しても、検査結果は変わらなかった (CICAD 2006 ;
929 NIHS 2009) (IRIS 2012)。

930 ・中枢神経系への影響の評価が、中国のドライクリーニング店 3 軒の作業員 56 人(女性
931 27 人、男性 29 人、平均テトラクロロエチレンばく露期間 : 3 年)と作業場で働く非ばく
932 露対照 69 人(女性 37 人、男性 32 人)で行われた。受動的な大気捕集で、8 時間 TWA テ
933 トラクロロエチレン濃度の幾何平均値は 20 ppm (140 mg/m³)、TWA 濃度範囲は 4-96 ppm
934 (28~670 mg/m³) であった。5 つの症状(めまい、酩酊感、浮遊感、頭重感、顔面紅潮)
935 がドライクリーニング作業員でより高頻度にみられた (CICAD 2006 ; NIHS 2009)。

936 ・上記と同じ店舗の 64 人のクリーニング作業員で色覚を評価した。受動的な大気捕集で、大
937 気中テトラクロロエチレン濃度の幾何平均値 (平均化時間の報告なし) は 13 ppm(90
938 mg/m³)であった。ランソニーの新しい色覚検査法で、対照群と有意差はなく、ドライク
939 リーニング作業員で明確な色覚喪失を示した症例はなかった (CICAD 2006)。

940 ・イタリア・パルマ近くの小さな町の店で働いていた(平均期間 10 年)すべて女性のドライ
941 クリーニング職人 60 人で行った。対照(n = 30)としたのは、有機溶剤を用いずに衣類を
942 水洗いする病院の作業員であった。両群は年齢、身体特性、喫煙習慣の点で似ていたが、
943 飲酒量は対照群で約 5%多かった(P < 0.03)。大気捕集に基づき、4 時間 TWA テトラク
944 ロロエチレン濃度中央値が約 15 ppm (約 100 mg/m³)、TWA 濃度範囲がおよそ 1-67 ppm
945 (およそ 7~460 mg/m³) であることがわかった。ドライクリーニング職人は 3 種の検査
946 (単純反応時間、覚醒、ストレス)の成績が有意に低かった。さらに、平均血清プロラク
947 チン濃度が対照群と比べて有意に高かった。3 種のばく露指標(ばく露期間、テトラ
948 クロロエチレンの大気中あるいは血中濃度)のいずれも、ドライクリーニング職人におけ
949 る検査スコアの低下や血清プロラクチン濃度の上昇と有意に関係していなかった

950 (CICAD 2006 ; NIHS 2009) (IRIS 2012)。

951 ・ドライクリーニング店で最低 1 年間(平均 8.8 年間)働いていたドライクリーニング職人
952 35 人を無作為抽出して、イタリアのモデナで色覚検査が行われた。対照群は、職業上あ
953 るいは趣味 (hobby) の上でも溶剤や神経毒性物質へのばく露がなく、性別、年齢、飲酒、
954 喫煙でマッチするモデナの工員 35 人であった。全ドライクリーニング職人における平
955 均 8 時間 TWA テトラクロロエチレン濃度は 6 ppm (41 mg/m³) で、TWA 濃度範囲は約
956 0.4~30 ppm (約 2.8~210 mg/m³) (受動的個人別大気捕集による)であった。平均 8 時間
957 TWA 濃度は、機械操作者 22 人(7 ppm (48 mg/m³)) ではアイロンかけ職人 13 人(5 ppm
958 (34 mg/m³))より若干高ただけであった。検査で満点を取ったのは、対照群の 13 人に対
959 して、ドライクリーニング作業員では 3 人のみであった(P <0.01)。誤答はおもに青-黄
960 色の領域でみられた(溶剤ばく露に相関する影響)。全般的に、ドライクリーニング職人
961 は対照群と比べて、低い検査成績を示した。TWA 大気濃度と総誤答数との間に、統計
962 的に有意な正相関(r = 0.52)もみられた。総誤答数はテトラクロロエチレンのばく露指標
963 の他 2 種(平均期間とばく露の統合化指標である年間 TWA 濃度)とは相関していなかつ
964 た (CICAD 2006 ; NIHS 2009) (IRIS 2012)。

965 ・上記のドライクリーニング作業員で色覚が評価された 35 人中 33 人を 2 年後に同じ方法
966 で再調査した。テトラクロロエチレン濃度は、被験者 19 人(グループ A とする)では 2 年
967 間に上昇、14 人では低下していた。33 人全員では、この 2 年間にばく露量はわずかに
968 変化しただけであった(幾何平均値、17 から 13 mg/m³)。色覚は 2 回の調査の間に全群で
969 悪化し、再調査でばく露量が増加していたグループ A における色覚喪失を反映していた。
970 青-黄色領域の色知覚がもっとも影響を受けた。全群の色覚は、年齢(r = 0.45)およびテト
971 ラクロロエチレン濃度(r = 0.39)に有意に関係していた。再調査までにばく露濃度が低く
972 なった被験者では、誤答スコアに変化はみられなかった (CICAD 2006 ; NIHS 2009)。

973 ・記憶・運動・視空間・実行機能の認知障害を伴う疲労および錯乱状態が、テトラクロロ
974 エチレン脳症と診断された患者 4 人(3 症例はドライクリーニング職人としての 10~16
975 年間のばく露によって、4 例目は家庭における誤った木材処理によって誘発された)にみ
976 られた。ばく露データは入手できない。調査実施者は、臨床症例と同一の障害を検出す
977 るよう計画された神経行動学的検査で、ドライクリーニング作業員 65 人(男性 35 人、
978 女性 30 人)の検査成績を評価した。低・中・高ばく露群の職人は、それぞれ 2.1、3.9、
979 14.6 年間就労していた。3 群は現在のばく露推定値(低、中、高)によっても分類された
980 が、推定値はそれぞれ平均大気中テトラクロロエチレン濃度(8 時間 TWA)約 11、23、
981 40 ppm (76、160、280 mg/m³) に相当した。視覚性再生、パターン記憶、パターン認識
982 の検査 3 種におけるスコアは、長期高濃度ばく露を受けたドライクリーニング職人では、
983 長期低濃度ばく露を受けた作業員に比べて統計的に有意に低かった(P <0.01)。視覚性機
984 能のこれらの障害は、テトラクロロエチレン脳症と診断された患者 4 人で観察された視
985 空間機能障害と一致していた。ドライクリーニング作業員の病状のうち急いで立ち上
986 がることによるめまいと“溶剤誘発性めまい”の訴え数のみが、過去 3 ヶ月間に高ばく露
987 群で有意に増加した。視空間機能への影響が、平均 14.6 年間機械操作者として就労し、
988 8 時間 TWA 大気中テトラクロロエチレン濃度の推定値 40 ppm にばく露した被験者で、
989 一貫して認められた (CICAD 2006 ; NIHS 2009) (IRIS 2012)。

990 ・神経生理学および神経行動学的検査法を用いたテトラクロロエチレンへの長期住居内
991 ばく露の影響の評価が、ドイツ・ミュールハイムのドライクリーニング施設周辺の居住
992 者 92 人から抽出された男性 5 人と女性 9 人で行われた。抽出した被験者の血中テトラ
993 クロロエチレン濃度は 0.002 mg/L 以上で、ドライクリーニング施設の上の階または隣に
994 最低 1 年間居住し、有機溶剤への職業ばく露は受けていなかった。対照群(男性 9 人、
995 女性 14 人)は、年齢および性別でマッチし、溶剤へのばく露歴がない公衆衛生局や環境
996 衛生研究所の職員からおもに構成されていた。調査実施者はこれら 2 組織に雇用されて
997 おり、同僚に検査を行っていたと考えられることから、バイアスの可能性が懸念される。
998 ばく露被験者では、屋内空気捕集によると、(7 時間 TWA)空气中濃度の平均値は 0.7 ppm
999 (4.8 mg/m³)、中央値は 0.2 ppm (1.4 mg/m³) であった。共変量と考えられる交絡因子で
1000 調整後、神経行動学的検査 3 種におけるばく露被験者の平均スコアは有意に悪かった。
1001 微細運動機能の指標である指のタッピング検査や眼と手の協調性検査、視覚機能の直接
1002 測定より感度は低いと思われる視覚誘発電位、あるいは音叉使用による足首での振動感
1003 覚においては、違いは観察されなかった (CICAD 2006 ; NIHS 2009) (IRIS 2012)。
1004 ・35 人のドライクリーニング職人と 39 人の非ばく露対照群間の動作前の発声による反応
1005 時間 (vocal reaction time) へのテトラクロロエチレンばく露影響を評価した。対照群は
1006 年齢 (両者とも平均年齢 35 歳) 及び学歴でばく露群とマッチさせた。ばく露は神経学的
1007 試験時に収集された「グラブサンプル」により評価されたものであり、TWA ではない。
1008 テトラクロロエチレン濃度の中央値が 8 ppm (範囲 : 2-136 ppm) であった。テトラクロ
1009 ロエチレンへの累積ばく露指標についても、テトラクロロエチレン濃度に勤続年数を掛
1010 けて、ばく露された被験者ごとに算出した。コンピュータ画面上に一連の単語を提示し
1011 た後、各被験者において、刺激に対する発声による反応 (読み) の待ち時間および持続
1012 時間を測定した。各条件に対し、被験者は、即座に、あるいは 0.1 秒又は 0.5 秒の遅延の
1013 後に、各単語を言うように求められた。この試験は、無作為な順序の具体的または無意
1014 味な二音節の単語を使用して実行された。
1015 対照群と比較して、ばく露群では、実単語または無意味な単語でのすべての反応条件 (即
1016 時応答または遅延応答) 下で、統計的に有意なより長い平均反応時間及びまたは発声持
1017 続時間を有した。更に、累積テトラクロロエチレンばく露量と即時課題 (r=0.69) 及び
1018 遅延課題 (r=0.73) との間に統計的に有意な正相関が認められた。アルコール消費量や
1019 ばく露被験者と対照群との間の他の潜在的な差についての情報は報告されておらず、こ
1020 れらの要因が、テトラクロロエチレンと反応時間との間に見られた関連性にどのような
1021 影響を及ぼしたかについての分析を除外している
1022 (IRIS2012)。
1023 ・テトラクロロエチレンばく露の可能性のあるニューヨーク市のドライクリーニング業者
1024 が入居した各々 2 つのビルのアパート住民とニューヨーク州アルバニーにあるドライク
1025 リーニング業者が入居したビルのデイケア従業員で、神経学的機能の評価した。アパー
1026 ト住民調査は、どちらかのビルに平均 5.8 年間各々居住していた 6 家族 17 人 (20-50 歳
1027 の成人 11 人、60 歳以上の成人 2 人及び小児 4 人) を対象とした。対照は、ばく露アパ
1028 ート住民と年齢及び性別をマッチさせたアルバニーにあるニューヨーク州保健局の職員
1029 の中から抽出した。この住民研究において、対照者の抽出にバイアスの可能性がある。

1030 第一に、対照者は、症例が住むニューヨーク市から 240 km 程度離れたアルバニーから
1031 抽出している。第二に調査実施者は、調査対象が症例か対照かを知っている可能性があ
1032 る（距離の問題で、検査はさまざまな施設で実施し、アルバニーでは同僚に実施したと
1033 考えられる）。デイケア従業員調査では、9 人の成人を対象とした。年齢及び性別をマッ
1034 チさせた対照は、ばく露従業員の知人、地域の小売店従業員、ニューヨーク州保健局の
1035 職員、他のデイケアセンターの職員といったいくつかのグループからなっていた。アパ
1036 ート住民調査において、ドライクリーニングが営業時間中に終日捕集された大気サンプ
1037 ル濃度の中央値は、 1.4 mg/m^3 （平均 2.5 mg/m^3 ；範囲 $0.69\text{--}6.2 \text{ mg/m}^3$ ）であった。視覚
1038 検査時のテトラクロロエチレン濃度の中央値は、 0.62 mg/m^3 （平均 1.2 mg/m^3 ；範囲 0.069
1039 $\text{--}5.4 \text{ mg/m}^3$ ）であった。ドライクリーニング店閉店前のデイケア施設の大気モニタリン
1040 グでは、中央値及び平均値は 2.2 mg/m^3 であり、濃度範囲は 1.9 から 2.4 mg/m^3 であった。
1041 ドライクリーニング機器の撤去から 5 週間後の視覚検査時は、濃度は背景値（ 0.0083--
1042 0.056 mg/m^3 ）に近づいていた。視力は、ばく露群と対照群で差はなかった。空間周波数
1043 ごとの視覚コントラスト感度についての平均スコアは、各々ばく露住民とデイケア従業
1044 員で各々の対照よりも有意に低かった。ばく露-反応解析では、検査成績の低下とテト
1045 ラクロロエチレン濃度の増加の間に関連はみられなかった。4 人の小児の空間視覚は悪
1046 く、正常な活動に影響するようであった。アパート住民調査では、ばく露被験者に対し
1047 て、ドライクリーニング施設の閉鎖後、6~10 及び 17~21 か月後に 2 回再検査を実施し
1048 た。視覚コントラスト感度は、（統計学的な比較は実施されなかったが）2 回の検査の間
1049 に悪化したようであった。色覚評価において、ばく露群は各々の対照と比べてより多く
1050 誤答をしたが、有意差はなかった（Schreiber et al., 2002）（CICAD 2006）（IRIS 2012）。

- 1051 • 18 人のドライクリーニング作業員（男性 9 人、女性 9 人；ばく露群）と 9 人の洗濯作業
1052 者（対照群）で、情調チェックリスト、ウェクスラー数唱、ウェクスラー符号、ナイサー
1053 ー文字探し、フリッカー融合頻度、サンタアナ器用度、選択反応時間及び単純反応時間
1054 の各検査試験を実施した。ドライクリーニング群の平均 TWA テトラクロロエチレン濃
1055 度（呼気サンプルと 5 日間検査の環境モニタリングに基づく）は、 120 mg/m^3 で、男性
1056 （機械操作者であることが多い）は、平均 TWA 濃度 220 mg/m^3 にばく露していた。測
1057 定エンドポイント 11 項目のうち 2 項目で有意差がみられたが、これらの影響はおそらく
1058 ストッダード溶剤のばく露によることが多重回帰分析で示唆された（CICAD 2006）。
- 1059 • 金属部品の洗浄にテトラクロロエチレンを用いていた鉄道修理工場で少なくとも 2 年間
1060 勤務していた 106 人の作業員の調査で、神経学的影響を示す証拠はみつからなかった。
1061 工場のテトラクロロエチレンの大気中濃度は、しばしば $2,800 \text{ mg/m}^3$ を上回り、測定値
1062 の約 75%は $1.4\text{--}340 \text{ mg/m}^3$ の範囲にあった（CICAD 2006）。
- 1063 • テトラクロロエチレンを使用しているドライクリーニング店が入居又は入居していない
1064 ビルに住む大人と子どもを対象に、室内空気、呼気及び血液中のテトラクロロエチレン
1065 濃度と視覚コントラスト感度（VCS）の関連について検討した。室内テトラクロロエチ
1066 レン平均濃度が $336 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ 、平均呼気濃度が $159.5 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ 、平均血液濃度が、 $0.51 \text{ }\mu\text{g/L}$ で
1067 あった。ドライクリーニング店が入居するビルに住む子どもにおいて単一空間周波数 12
1068 cpd (cycle per degree)での VCS が低下した。調整ロジスティック回帰分析は、対象小児で、
1069 室内空気中、呼気中及び血中テトラクロロエチレンの増加が 12 cpd での VCS 低下のオ

1070 ッズを有意に上昇させることを示した。大人の VCS の減少は有意ではなかった (IRIS
1071 2012)。

1072

1073

1074 (3) 許容濃度の設定

1075 ACGIH TLV : TWA 25 ppm (170 mg/m³)、STEL : 100 ppm (685 mg/m³) (1993 年設定)

1076 (ACGIH 2018)

1077 根拠 : 100~200 ppm での長期のばく露で生じる不快感や主観的な愁訴 (例えば、頭痛、
1078 眩暈、眠気、協調運動失調) を最小限にする安全マージンを確保するために、
1079 テトラクロロエチレンに TLV-TWA 25 ppm を勧告する。麻酔様作用のリスク
1080 を最小限化するため TLV-STEL 100 ppm をさらに勧告する。これらの勧告値に
1081 より、肝臓の障害を予防するための広い安全マージンが確保される。30 日間
1082 連続してテトラクロロエチレンを与えたマウスにおいて、9 ppm で、肝臓への
1083 影響がみられたが、このばく露パターンは、職場環境でみられたばく露を代表
1084 するものではなかった。テトラクロロエチレンは、比較的高用量でマウス及び
1085 ラットにおいて発がん性があり、A3 (確認された動物発がん性因子であるが、
1086 ヒトとの関連性は不明) の表記を本物質に指定する。テトラクロロエチレンを
1087 用いた試験において遺伝毒性はほとんど又は全く無いと報告されている。テト
1088 ラクロロエチレンは、実験動物種に特有な、生理学的薬物動態基礎を有する多
1089 くの塩素化エタン類及びエチレン類に共通の部位特異的な腫瘍を生じる。そし
1090 て、入手できる疫学研究において、ばく露されたヒトにおいてがんのリスクが
1091 上昇することは確認されてない。NTP がんバイオアッセイ試験の解釈に関し
1092 ては意見が一致しないままである (ACGIH 2001)。

1093 ACGIH BEI : ばく露後の呼気中テトラクロロエチレン 3 ppm、Sampling Time Prior to shift
1094 (2009 年設定) (ACGIH 2018)

1095 根拠 : BEI 委員会は、ばく露を伴う少なくとも 2 日連続就業後のシフト前に採取した最
1096 終呼気中のテトラクロロエチレン濃度を 3 ppm と勧告する。身体活動と体成
1097 分の両方が測定値の解釈に影響する。ばく露評価は、ばく露中の身体的負担
1098 が軽度以上である場合、体脂肪量が平均よりもかなり上回るもしくは下回る
1099 場合、又は、ばく露後の活動が激しい (自転車、ジョギングなど) 場合、偏
1100 る可能性が高い (ACGIH 2009)。

1101 ACGIH BEI : 血中テトラクロロエチレン 0.5 mg/L (1997 年設定)、Sampling Time Prior to
1102 shift (ACGIH 2018)

1103 根拠 : BEI 委員会は、ばく露の伴う少なくとも 2 日間の就労日の後のシフト前に採取さ
1104 れた血液中濃度 0.5 mg/L を BEI として勧告する。身体活動と体成分の両方が
1105 測定値の解釈に影響する。ばく露評価は、ばく露中の身体的負担が軽度以上
1106 である場合、体脂肪量が平均よりもかなり上回るもしくは下回る場合、又は、
1107 ばく露後の活動が激しい (自転車、ジョギングなど) 場合、偏る可能性が高
1108 い。測定値とばく露強度間に合理的な相関関係がない、又は値が急激に低下
1109 するので結果の解釈が困難であることから、他の時間に採取したサンプルの

1110 値は推奨しない。勧告 BEI は、国際的な単位系(SI) 3 $\mu\text{mol/L}$ と同等である
1111 (ACGIH 2009)。

1112

1113 日本産業衛生学会：検討中、皮（経皮吸収）（2009年設定）、生殖毒性物質第3群（ヒト
1114 に対する生殖毒性の疑いがある物質）（2014年設定）（産衛 2017）

1115 根拠：1972年に、許容濃度 50 ppm (340 mg/m³) が提案されている（産衛 1972）が、現
1116 在は、「検討中」であり、設定されていない。

1117 テトラクロロエチレンのヒトについてのクリーニング従事者において生殖
1118 影響についての症例報告や疫学研究はあるが、この物質のばく露との関連は
1119 明確ではない。また、動物実験においては影響が認められたとの報告がある
1120 が、否定的な結果も報告されており、第2群とする程明らかな影響がある
1121 とは言い難いと判断する。よって、テトラクロロエチレンを生殖毒性第3群と
1122 する（産衛 2014）。

1123

1124 DFG MAK：10 ppm (69 mg/m³)、ピークばく露限度カテゴリー II (2)、(2016：設定年
1125 設定)、妊娠リスクグループ C (胎児への悪影響の恐れなし) (2016年設
1126 定)、H (経皮吸収の危険性) (1974年) (MAK 2018)

1127 根拠：神経毒性がテトラクロロエチレンの最も感受性の高いエンドポイントである
1128 と考えられる。テトラクロロエチレンにばく露された労働者の肝臓および腎
1129 臓への影響に関する研究に基づくと、平均約 10-20 ppm のばく露濃度での明
1130 確な有害影響はない。最も感受性の高いエンドポイントはヒトの神経毒性で
1131 である。慢性職業ばく露に関するヒト研究から、テトラクロロエチレンの神経
1132 毒性の NOAEL は 20 ppm と推定される。1日4時間反復ばく露されたボラン
1133 ティアの試験において、50 ppm で小さいが有意な視覚誘発電位 (VEP) に対
1134 する影響が見られ、この濃度は LOAEC と考えられる。10 ppm では影響は見
1135 られなかった。影響が弱い LOAEC より 5 倍違いがあるので、20 ppm が
1136 NOAEL と考えられる。被験者においては、4時間ばく露されたのみである
1137 が、職場環境においては倍の摂取が予測されるため、MAK 値を 10 ppm に設
1138 定する。

1139 重大な影響は全身影響であるので、テトラクロロエチレンはピーク限度
1140 Category II に割り当てられる。標的臓器である中枢神経系に対して半減期に
1141 関する情報はない。したがってデフォルトのエクスカージョンファクター2
1142 を設定する (MAK 2017)。

1143 ドライクリーニングで働く女性において自然流産のリスクが増加すること
1144 を示唆する限定的な証拠があるが、因果関係を証明するには十分ではない。
1145 発生毒性試験で、発生毒性の NOAEL はラットで 65 ppm と 217 ppm、ウサギ
1146 で 500 ppm、マウスの LOAEC は 217 ppm であった。投与ラットの出生児に
1147 おける行動毒性の NOAEL は 100 ppm であった。これらの LOAEC および
1148 NOAEL と MAK 値の差は非常に大きいと考えられ、MAK 値の濃度で胚や胎
1149 児への影響は殆ど考えられない。したがって、テトラクロロエチレンを妊娠

- 1150 リスク グループ C に分類する。
- 1151 DFG BAT : 血中テトラクロロエチレン 200 μ g/L (MAK 2018)
- 1152 根拠 : BAT の documentation は未公開。
- 1153
- 1154 NIOSH REL : Ca Minimize workplace exposure concentration
- 1155 OSHA PEL : TWA 100 ppm、 Ceiling 200 ppm (for 5 minutes in any 3-hour period), with a
- 1156 maximum peak of 300 ppm
- 1157
- 1158 UK WEL : LTEL 20 ppm (138 mg/m³), STEL 40 ppm (275 mg/m³)
- 1159 OARS : 設定なし
- 1160
- 1161
- 1162 引用文献
- 1163 (ACGIH 2001) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and
- 1164 BELs with 7th Edition Documentation, TETRACHLOROETHYLENE (2001)
- 1165 (ACGIH 2009) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and
- 1166 BELs with 7th Edition Documentation, TETRACHLOROETHYLENE (2009)
- 1167 (ACGIH 2018) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs
- 1168 and BELs (Booklet 2018)
- 1169 (ATSDR 2014) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) : DRAFT
- 1170 TOXICOLOGICAL PROFILE FOR TETRACHLOROETHYLENE (2014)
- 1171 (Bagnell et al. 1977) P. C. Bagnell and H. A. Ellenberger. Obstructive jaundice due to a chlorinated
- 1172 hydrocarbon in breast milk. Can Med Assoc J. 117(9): 1047–1048 (1977)
- 1173 (Boyes et al. 2009) Boyes, WK; Bercegeay, M; Oshiro, WM; Krantz, QT; Kenyon, EM; Bushnell, PJ;
- 1174 Benignus, VA. Acute perchloroethylene exposure alters rat visual-evoked potentials
- 1175 in relation to brain concentrations. Toxicol Sci 108: 159-172 (2009)
- 1176 (Carney et al. 2006) Carney EW, Thorsrud BA, Dugard PH, Zablony CL. Developmental toxicity
- 1177 studies in CrI:CD (SD) rats following inhalation exposure to trichloroethylene and
- 1178 perchloroethylene. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol 77: 405–412 (2006)
- 1179 (Chen et al. 2002) Chen H-H, Chan M-H, Fu S-H. Behavioural effects of tetrachloroethylene
- 1180 exposure in rats: acute and subchronic studies. Toxicology, 170:201–209 (2002)
- 1181 (CICAD 2006) Concise International Chemical Assessment Document 68 Tetrachloroethene,
- 1182 WHO
- 1183 (CICAD 2006 ; NIHS 2009) 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) : 国際化学物質簡潔評価文書 テ
- 1184 トラクロロエチレン (2009)
- 1185 (ECHA 2018) European Chemicals Agency (ECHA): Registered substances Tetrachloroethylene
- 1186 (Access on 2018)
- 1187 (EU CLP) European Chemicals Agency (ECHA): Harmonised classification - Annex VI of
- 1188 Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation)
- 1189 (Franchini et al. 1983) Franchini I, Cavatorta A, Falzoi M, Lucertini S, Mutti A. Early indicators of renal

1190 damage in workers exposed to organic solvents. International Archives of
1191 Occupational and Environmental Health, 52:1-9 (1983)

1192 (IARC 2013) International Agency for Research on Cancer (IARC) : IARC Monographs Vol.
1193 106 Tetrachloroethylene (2013)

1194 (ICSC 2013) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : ICSC カード
1195 (International Chemical Safety Cards) ICSC:0076
1196 TETRACHLOROETHYLENE (2013)

1197 (ICSC 2013 ; NIHS 2018) 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) : 国際化学物質安全性カード
1198 (ICSC), ICSC: 0076、テトラクロロエチレン (2013) NIHS 翻訳 (2018)

1199 (IRIS 2012) U.S. Environmental Health Criteria (US EPA) : Integrated Risk Information
1200 System (IRIS) Tetrachloroethylene (Perchloroethylene)

1201 (MAK 2017) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) : The MAK Collection for Occupational
1202 Health and Safety, MAK Value Documentation for Tetrachloroethene (2017)

1203 (MAK 2018) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG : List of MAK and BAT Values (2018)

1204 (NCI 1997) National Cancer Institute Carcinogenesis Technical Report Series No.13 Bioassay
1205 of Tetrachloroethylene for possible carcinogenicity

1206 (NIOSH 2016) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH) : NIOSH Pocket
1207 Guide to Chemical Hazards, Tetrachloroethylene (Page last updated April 11,
1208 2016)

1209 (NITE 2006) (独) 製品評価技術基盤機構 (NITE) : 化学物質の初期評価リスク評価書
1210 Ver.1.0, No.65 テトラクロロエチレン(2006)

1211 (NITE CHRIP) 製品評価技術基盤機構 (NITE) 化学物質総合情報検索システム (CHRIP)
1212 (2018年10月アクセス)

1213 (NTP 1986) National Toxicology Program Technical Report Series No.311 Toxicology and
1214 Carcinogenesis Studies of Tetrachloroethylene (Perchloroethylene) (CAS No.
1215 127-18-4) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies).

1216 (NTP 2016) National Toxicology Program (NTP : 米国国家毒性プログラム) :14th Report on
1217 Carcinogens Tetrachloroethylene (2016)

1218 (OARS 2018) Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA) Occupational Alliance for
1219 Risk Science(OARS): OARS WEEL Table (May 7, 2018)

1220 (OSHA 2018) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : OSHA Occupational
1221 Chemical Database. TETRACHLOROETHYLENE (Last updated: 01/31/2018)
1222 (Schreiber et al. 2002) Schreiber JS, Hudnell HK, Geller AM, House DE, Aldous
1223 KM, Force MS, Langguth KW, Prohonic EJ, Parker JC. Apartment residents' and
1224 day care workers' exposures to tetrachloroethylene (perc) and deficits in visual
1225 contrast sensitivity. Environmental Health Perspectives, 110:655-664 (2002)

1226 (UK/HSE 2018) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits
1227 (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of
1228 Substances Hazardous to Health Regulations 2002 (as amended)) (2018)

1229 (化工日 2018) 化学工業日報社 : 16918 の化学商品 (2018)

- 1230 (経産省 2018) 経済産業省：第二種特定化学物質の製造・輸入及び出荷実績（H28 年度実績）(JBRC 1992) 中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター：テトラクロロエチレンのラット及びマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書 本文
- 1231
- 1232
- 1233
- 1234 (JBRC 1993a) 中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター：テトラクロロエチレンのラット及びマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書 Summary of Inhalation Carcinogenicity Study of Tetrachloroethylene in F344 Rats
- 1235
- 1236
- 1237 (JBRC 1993b) 中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター：テトラクロロエチレンのラット及びマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書 Summary of Inhalation Carcinogenicity Study of Tetrachloroethylene in BDF1 Mice
- 1238
- 1239
- 1240
- 1241 (厚労省 変異原性) 厚生労働省：変異原性試験(エームス)結果、テトラクロロエチレン
- 1242 (産衛 1972) 日本産業衛生学会：許容濃度の暫定値の提案理由 テトラクロロエチレン 産業医学 14 巻 173-174 (1972)
- 1243
- 1244 (産衛 2014)) 日本産業衛生学会：許容濃度暫定値（2014）の提案理由、産業衛生学雑誌 56 巻 231 -232(2014)
- 1245
- 1246 (産衛 2017) 日本産業衛生学会：許容濃度の勧告（2017 年度）、産業衛生学雑誌 59 巻 153-185 (2017)
- 1247
- 1248 (食安委 2008) 食品安全委員会：清涼飲料水評価書 テトラクロロエチレン(2008)