

有害性評価書

物質名：トリクロロエチレン

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2000)

名 称：トリクロロエチレン

別 名： 三塩化エチレン、三塩化エテン、エチレントリクロライド、トリクロロエテン、
1,1,2-Trichloroethylene、Trichloroethene、Ethylene trichloride、Acetylene
trichloride

化 学 式：C₂HCl₃ / ClCH=CCl₂

分 子 量：131.4

CAS 番号：79-01-6

労働安全衛生法施行令第 18 条 (名称等を表示すべき及び有害物) 第 21 号

労働安全衛生法施行令別表 9(名称等を通知すべき有害物)第 384 号

労働安全衛生法施行令第 22 条別表第 3 第 2 号(特定化学物質第 2 類)22 の 5

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状 (ICSC 2000)

外 観：特徴的な臭気のある無色の液体。

発火点：410

比重(水=1)：1.5

爆発限界 (空気中)：8 ~ 10.5 vol%

沸 点：87

溶解性 (水)：0.1 g / 100 ml (20)

蒸気圧：7.8 kPa (20)

オクタノール/水分配係数 log Pow : 2.42

蒸気密度 (空気=1)：4.5

換算係数：

1ppm = 5.37

1mg/m³ = 0.186 ppm

融 点：-73

換算係数：

1ppm = 5.37

1mg/m³ = 0.186 ppm

(2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2000)

ア 火災危険性：特定の条件下で可燃性。

イ 爆発危険性： (予防)帯電を防ぐ(例えばアースを使用)。

ウ 物理的危険性：この物質の蒸気は空気より重く、流動、攪拌などにより、静電気が発生することがある。

エ 化学的危険性：高温面や炎に触れると分解して、有毒で腐食性のあるフェーム(ホスゲン、塩化水素)を生成する。強アルカリと接触すると分解し、ジクロロアセチレンを生じ、火災の危険性を増大させる。マグネシウム、アルミニウム、チタン、バリウムなどの金属粉末と激しく反応する。

水分が存在すると光によって徐々に分解し、腐食性の塩酸を生成する。

3. 生産・輸入量 / 使用量 / 用途 (日刊工業 2014) (経産省 2014)

生産量 : 42,936 トン (平成 24 年度)

輸入量 : 3,463 トン (平成 24 年度)

用途 : 金属機械部品などの脱油脂洗浄、フロンガス製造、溶剤 (生ゴム、塗料、油脂、ピッチ)、羊毛の脱脂洗浄、皮革・膠着剤の洗剤、繊維工業、抽出剤 (香料)、繊維素エーテルの混合。

製造業者 : 関東電化工業、旭硝子、販売=東亜合成、輸入=日本エヌエスシー

4. 健康影響

【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

・吸入ばく露に関して、¹⁴C-トリクロロエチレン蒸気を含む密閉箱にマウスを 10 分間入れ、ばく露前後の放射能を測定して、マウスのトリクロロエチレン吸収率を算定した実験で、マウスの肺吸収率は 40 ~ 54 % であった。また、SD ラットを吸入ばく露し、肺呼吸による血中への吸収を調べたところ、トリクロロエチレンの血中濃度は 2 時間で定常状態に達した。トリクロロエチレンの体内吸収は、吸入において速やかであった (NITE 2005)。

・NMRI マウスに ¹⁴C-トリクロロエチレンを投与した後、オートラジオグラフィーで吸収後のトリクロロエチレン及びその代謝物の各器官、組織への分布が揮発性物質と不揮発性物質に大別して調べられた。その結果、揮発性物質は全身、特に脳、脂肪組織に多く分布した。脳の揮発性物質は投与後 1.5 時間で消失した。脂肪組織では減少したものの、4 時間後でも残存していた。一方、不揮発性物質は、主に肝臓、肺、腎臓に分布していた (NITE 2005)。

・体内に吸収されたトリクロロエチレンは、図 1 および図 2 に示すように、シトクロム P450 依存的酸化経路及びグルタチオン抱合体経路の主に 2 経路により代謝される。シトクロム P450 依存的酸化経路では、まず、トリクロロエチレンは、シトクロム P450 酵素により触媒され、不安定な酵素結合中間体 (トリクロロエチレン - エポキシド - シトクロム P450) が形成され、そこから 3 つの経路により (i) トリクロロエチレンエポキシド、(ii) N-ヒドロキシアセチルアミノエタノール、(iii) 抱水クロラールと平衡状態にあるクロラールに変換される。トリクロロエチレンエポキシドからジクロロアセチルクロライド又は直ぐに尿排泄されるシュウ酸が生じる。ジクロロアセチルクロライドは、脱塩素化してジクロロ酢酸となる。抱水クロラールとクロラールは、アルコール脱水素酵素若しくはシトクロム P450 により、トリクロロエタノールに、あるいはアルデヒド脱水素酵素によって酸化されてトリクロロ酢酸に変換される。トリクロロ酢酸は、主たるトリクロロエチレンの尿代謝物であり、トリクロロエタノールも尿から排泄される。トリクロロエタノールは、シトクロム P450 によりトリクロロ酢酸となるが、若しくは UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ (UGTs) によりトリクロロエタノールグルクロン酸抱合体となる。ジクロロ酢酸は、尿代謝物でもあるが、さらに代謝され、モノクロロ酢酸若しくは、GST によりグリオキシル酸となる。グリオキシル酸は、最終的に二酸化炭素まで分解される。グルタチオン抱合体経路では、GST

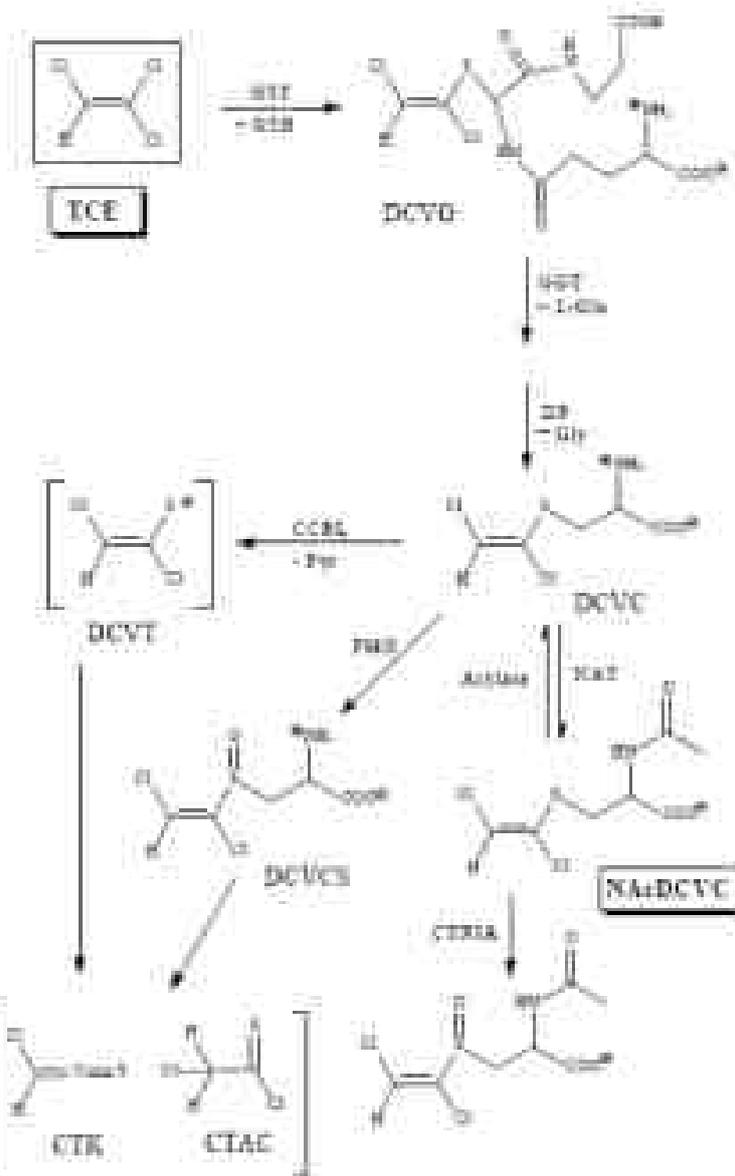


図 - 2 : グルタチオン抱合体経路によるトリクロロエチレンの代謝
(IARC 2014)

・経口及び吸入により吸収し、代謝されたトリクロロエチレンの排泄が調べられている。ヒトの尿中にトリクロロエチレンの代謝物であるトリクロロエタノールやトリクロロ酢酸が排泄される。職業ばく露された男女各6人(20-50歳)の尿中のトリクロロエタノールとトリクロロ酢酸の排泄量の時間経過が調べられた結果、尿の比重で補正された各種代謝物の尿中からの消失の半減期は、男性ではトリクロロエタノール15.3時間、トリクロロ酢酸39.7時間であった。女性では、それぞれ、42.7時間と57.6時間であった(NITE 2005)。

- (1) 実験動物に対する毒性
ア 急性毒性

94
95
96

致死性

実験動物に対するトリクロロエチレンの急性毒性試験結果を以下にまとめる(NITE 2005, EU RAR 2004)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、 LC ₅₀	8,450 ppm (4 時間) 5,857 ppm (6 時間)	12,000 ppm (4 時間) 5,918 ppm (6 時間)	情報なし
経口、 LD ₅₀	2,900 mg/kg 体重 (原液投与) 10,000 mg/kg 体重 (コーン油溶解)	5,400 – 7,200 mg/kg 体重 (原液投与) 5,600 mg/kg 体重 (コーン油溶解)	情報なし
経皮、 LD ₅₀	情報なし	情報なし	> 20,000 mg/kg 体重

97
98

健康影響

- 99
100
101
102
103
104
105
106
107
108
109
110
111
112
113
114
- ・吸入ばく露によって、マウス、ラットは、知覚麻痺、眼及び呼吸器の刺激、協調運動の低下、中枢神経系の抑制、呼吸障害を示す。主な毒性症状は、中枢神経系の抑制であり、肺、肝臓、腎臓に顕著な変化はみられなかった(NITE 2005)。
 - ・トリクロロエチレン 20 ppm、6 時間のばく露により、雌の ICR マウスの肺の気管支末端にあるクララ細胞 (Clara cell) の空胞化が観察された。200 ppm ではほとんどのクララ細胞の空胞化を生じた。それ以上の濃度でのばく露では、気管支上皮の核濃縮、上皮の部分的欠損を生じた。このクララ細胞の空胞化は、雌の SD 系ラットでは、1,000 ppm のばく露でも認められなかった(NITE 2005)。
 - ・ラットにトリクロロエチレン 2,000 ppm、4 時間の吸入ばく露により、血漿 ALT 値が 2 倍となり、剖検時に肝臓の重量増加、浮腫及び脂肪浸潤が認められた(EU RAR 2004)。
 - ・雄性 F344 ラット (6 匹/群) にトリクロロエチレン 0、1,000、2,000 ppm で 6 時間吸入ばく露し、ばく露後 24 時間の尿を検討した。1,000 ppm 以上の群で尿中のグルコース、タンパク、 γ -グルタミルトランスペプチターゼの高値、及び血漿中尿素窒素の高値を、2,000 ppm 群で尿中 N-アセチル- γ -グルコース-D-アミダーゼの高値を認めた。また、1,000 ppm 以上の群で腎臓のスライスにおいて、パピアラノヒプル酸の蓄積能力の低下を認めた(EU RAR 2004)。

イ 刺激性及び腐食性

- 115
116
117
118
119
120
121
122
- ・トリクロロエチレン 0.1 mL を剃毛したモルモット及びウサギの皮膚に 1 日 1 回、10 日間適用した。適用開始した 1 日目から、モルモット、ウサギともに紅斑と浮腫が認められた。連続適用後に、顕著な亀裂、落屑及び皮膚隆起を生じた(NITE 2005, EU RAR 2004)。
 - ・ウサギの眼にトリクロロエチレン 0.1 mL を適用したところ、軽度から中等度の結膜炎を生じた。7 日後に上皮性角化症が認められたが、2 週間後には正常に回復した(NITE 2005, EU RAR 2004)。

123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143
144
145
146
147
148
149
150
151
152
153
154
155
156
157
158
159
160

ウ 感作性

- ・調査した範囲内で情報なし。

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）

吸入ばく露

- ・雌の ICR マウスにトリクロロエチレン 450 ppm を 6 時間/日、5 日間/週、2 週間吸入ばく露し、肺の障害を経時的に検討した結果、ばく露初日に気管支のクララ細胞に顕著な空胞化がみられ、続く 4~5 日間の連続ばく露後には肺の形態は正常であった。2 日のばく露の中断後にばく露を再開したところ、再びクララ細胞の空胞化が生じたが、第 2 週の終わりには正常に回復していた(NITE 2005)。
- ・雌雄の Wistar ラット (6 匹/性/群) に 0、3000 ppm のトリクロロエチレンを 7 時間/日、5 日間/週、5 週間吸入ばく露したところ、トリクロロエチレンに関係した死亡例はなく、毒性症状として体重増加抑制、2 週目から興奮、運動亢進、平衡障害の中枢神経系の障害が認められた。その他、肝臓、腎臓の相対重量の増加がみられたが、病理組織学的変化は認められなかった。次に 1 群当たり雌雄各 15 匹のラットを用いて 0、200、400 ppm の 7 時間/日、5 日間/週、8 か月間吸入ばく露した試験で、死亡、中枢神経系の抑制はみられなかった。400 ppm で雄にわずかな体重増加抑制、雌雄に肝臓と腎臓の相対重量の有意な増加が認められたが、病理組織学的変化は観察されなかった(NITE 2005, EU RAR 2004)。
- ・雌雄の B6C3F₁ マウス (90 匹/性/群)、Swiss マウス (90 匹/性/群)、SD ラット (130 匹/性/群) を用いた発がん性試験で、腎臓への影響が検討された。0、100、300、600 ppm のトリクロロエチレンをマウスに 7 時間/日、5 日間/週、78 週間、ラットに 7 時間/日、5 日間/週、104 週間吸入ばく露したところ、雄のラットのみ 300 ppm 以上の群で腎尿管上皮のカリオメガリーが認められた(NITE 2005, EU RAR 2004)。
- ・マウス、ラット、スナネズミの 3 種のげっ歯類に対するトリクロロエチレンの吸入ばく露影響が比較、検討された。NMRI マウス、SD ラット、モンゴル種スナネズミに 0、150 ppm を 30 日間連続してばく露した実験で、それぞれ、対照群と比べて、肝臓相対重量が 60~80%、10%、20%増加した。3 種のげっ歯類の中では、マウスがトリクロロエチレンの毒性影響を最も強く受けた(NITE 2005, EU RAR 2004)。
- ・NMRI マウス (20 匹/群) において、トリクロロエチレン 37~3,600 ppm、30 日間の連続ばく露で 37 ppm 以上で雌雄とも肝臓の相対重量の増加とともに、肝細胞の肥大と空胞化を生じた。腎臓の相対重量は 37 ppm では雌雄とも影響されなかったが、75 ppm 以上の雄の、150 ppm 以上で雌の相対重量が増加した(NITE 2005, EU RAR 2004)。
- ・モルモット、イヌ、リスザルに対して、700 ppm のトリクロロエチレンを 8 時間/日、5 日間/週、6 週間吸入ばく露した実験では、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓に病理組織学的毒性影響は認められなかった(NITE 2005, EU RAR 2004)。

161
162
163
164
165
166
167
168
169
170
171
172
173
174
175
176
177
178
179
180
181
182
183
184
185
186
187
188
189
190
191
192
193
194
195
196
197
198

経口投与

- ・雄のマウス(6匹/群)にトリクロロエチレン0、500、1,000、2,000 mg/kg/日を5日間/週、4週間強制経口投与した試験で、1,000 mg/kg以上で肝細胞の変性・壊死、腫脹、空胞化、肝臓の類洞内皮細胞の増殖及び腎症(ネフローゼ)が認められた。2,000 mg/kg以上で肝臓、腎臓の相対重量が増加した(NITE 2005, EU RAR 2004)。
- ・雌雄のSDラットにトリクロロエチレン0、50、250 mg/kg/日を5日間/週、52週間強制経口投与した試験で、250 mg/kgで雄(47%)にのみ腎尿管上皮の巨細胞化と巨核化が観察された(NITE 2005)。
- ・雌雄のB6C3F1マウス(10匹/性/群)にトリクロロエチレン0、375、750、1,500、3,000、6,000 mg/kg/日を5日間/週、13週間強制経口投与した。1,500 mg/kg以上で死亡がみられ、750 mg/kgの雄で体重増加が抑制されたが、雌では影響されなかった。肝臓の相対重量の増加が、雄では750 mg/kg以上で、雌では1,500 mg/kg以上で生じた。雌雄で腎尿管上皮のカリオメガリーが3,000 mg/kg以上で観察された(NTP 1990, EU RAR 2004)。
- ・F344ラット(10匹/群)の雄に0、125、250、500、1,000、2,000 mg/kg/日、雌に0、62.5、125、250、500、1,000 mg/kg/日のトリクロロエチレンを5日間/週、13週間強制経口投与した。病理組織学的検査にて、肺の血管炎、腎尿管上皮のカリオメガリーが、雌雄ともに最高投与用量で観察された(NTP 1990, EU RAR 2004)。
- ・B6C3F1マウスに交配前から親動物に妊娠0日から児動物が8週齢になるまで、トリクロロエチレンを0、1,400、14,000 ppbの濃度で飲水投与を行った。3及び8週齢時に投与群の雄の児動物にIgMのヒツジ赤血球特異的形形成物(プラーク形成細胞反応)の低下がみられた。雌の児動物におけるプラーク形成細胞反応は、14,000 ppb投与群では両時点で、1,400 ppb投与群では8週齢時のみ抑制された。脾臓のB220細胞数の減少が、3週齢時の14,000 ppb投与群でのみみられた。8週齢時のT細胞亜集団の最も顕著な変化は、胸腺のすべてのタイプのT細胞(CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD4⁻/CD8⁻)の増加であった。遅延型過敏症が、雄児では14,000 pp投与群のみ、雌児では両投与群で増加した(IARC 2014, IRIS 2011)。
- ・雌雄のNZBWF₁マウス(自己免疫疾患を発症しやすい系統)及びB6C3F₁マウス(10匹/性/群)に27週間(NZBWF₁マウス)または30週間(B6C3F₁マウス)、トリクロロエチレンを0、1,400、14,000 ppbの濃度で飲水投与した。両系統のマウスにおいてトリクロロエチレンは、NK細胞活性及びB細胞増殖を変化させなかった。B6C3F₁マウスでは、1,400 ppb以上の群で胸腺重量の低下、14,000 ppb群で活性化したT細胞(CD4⁺/CD44⁺)数の増加を認めた。病理学的には、腎臓において、B6C3F₁マウスの1,400 ppb群でrenal scoreが上昇した。血清中の抗dsDNA抗体、抗ssDNA抗体の上昇は、B6C3F₁マウスの方がNZBWF₁マウスよりも多くの投与期間ポイントで認められた。血清中の抗GA抗体については、NZBWF₁マウスの試験期間初期(投与11及び19週)に増加が認められた(IARC 2014, IRIS 2011, 食安委 2010)。

199 オ 生殖毒性

200 吸入ばく露

201 ・妊娠した Swiss マウス(対照群 26 匹、投与群 12 匹)及び SD 系ラット(対照群 30 匹、
202 投与群 18 匹)に、0、300 ppm の濃度で、7 時間/日、妊娠 6 ~ 15 日にトリクロロエチ
203 レン蒸気を吸入ばく露した。母マウスは妊娠 18 日に、母ラットは 21 日に帝王切開さ
204 れ、胎児の体重、外形、内臓、骨格の奇形が調べられた。ばく露群では、母動物毒性、
205 また児動物に奇形は認められず、発生毒性及び催奇形性はみられなかった(NITE 2005,
206 EU RAR 2004)。

207 ・(C57BL/C3H)F1 マウスにトリクロロエチレン 0、200、2,000 ppm を 4 時間/日で 5 日
208 間吸入ばく露した(群内動物数は、それぞれ 15、5、10 匹)。最初のばく露の 28 日後
209 に、精巢上体尾部から精子を試料として得た。2,000 ppm 群の動物の異常精子の百分率
210 (2.43 ± 0.15)は、対照群(1.42 ± 0.08)よりも有意に高かった。200 ppm 群($1.68 \pm$
211 0.17)では対照群の値と同等であった(EU RAR 2004)。

212 ・雌の Long-Evans ラット(30/匹/群)に、交配 2 週間前から交配期間、妊娠期間を通し
213 て、または交配前 2 週間に限って、または妊娠期間に限って 0、1,800 ppm のトリクロ
214 ロエチレン蒸気を吸入ばく露した。半数の動物は妊娠 21 日に帝王切開し、胎児の体重、
215 外形、内臓、骨格の奇形を調べた。残る半数は児を出産させて、児を 10 日、20 日また
216 は 100 日齢で検査した。全てのばく露群で、母動物に毒性はみられなかった。同腹児数、
217 胎児の体重に差はなかった。妊娠期間のみばく露された群の胎児に軽微な内臓及び骨格
218 異常が少数例観察されたが、交配前から妊娠期間中ばく露された群、交配前のみばく露
219 した群からはそれらの異常は認められなかった。出生児は、妊娠前にばく露した 2 群に
220 おいて、他の 2 群と比較し、生後 20 日から 100 日にかけて体重増加量のわずかな減少
221 がみられた。これらの変化は、トリクロロエチレンのばく露によるものではなく、偶発
222 的と考えられた(NITE 2005, EU RAR 2004)。

223 ・ラットにトリクロロエチレン 100 ppm を 4 時間/日で妊娠 8-21 日に吸入ばく露した。
224 非ばく露群と比べ胎児吸収の増加、児体重の減少及び骨格形成異常の増加が認められた
225 (産衛 2014b)。

226 ・SD ラット(12 匹/群)及び CD マウス(12 匹/群)にトリクロロエチレン 0、100、500
227 ppm を 7 時間/日で連続 5 日間吸入ばく露した。ばく露後 1 週、4 週及び 10 週に剖検し
228 た。ラットでは、形態学的異常の精子の比率に影響はみられなかったが、一方マウスで
229 は、統計学的に有意な異常精子の頻度の増加が高用量群でみられた(対照群と高用量群
230 の異常百分率は、投与後 1 週間で 6.8 及び 18.9、4 週間で 8.1 及び 23.5 であった。)(EU
231 RAR 2004)。

232
233 経口投与/経皮投与/その他の経路等

234 ・雌雄の ICR マウス(F_0 世代)にトリクロロエチレン 0、0.15、0.3、0.6% (0、187、350、
235 750 mg/kg/日に相当)を含む飼料を、交配期 1 週間前から交配・同居時期 17 週間を通じ
236 て投与した。0.3%摂取群では親動物に体重増加抑制が認められたが、毒性症状は認め

237 られず、出生同腹児数、生存児数も対照群と差はなかった。しかし、0.6%投与された
238 親から生まれた児の出生時と離乳直後の体重は、わずかであるが有意に減少した。離乳
239 直後の児動物の死亡率が大きかったが、成長した F1 世代の生殖能には影響なかった。
240 0.6%投与の親動物では、雌雄ともに、肝臓の相対重量が 30~40%増加した。また、運
241 動精子数の比率が対照群の 78%から 43%に減少した。小葉中心性肝細胞肥大、腎尿細
242 管上皮の変性が観察された。0.6%投与の親動物から生育した児動物に、親動物と同じ
243 く精子の運動能低下、肝臓の相対重量増加、肝細胞の肥大、腎尿細管上皮の変性などが
244 認められた(NTP 1985, NITE 2005, 産衛 2014b)。

245 ・妊娠した B6D2F₁ マウス (10/匹/群) にトリクロロエチレン溶液 (コーンオイル中) を
246 0、24、240 mg/kg/日の用量で、妊娠 1~5 日、6~10 日、または 11~15 日の 3 期間に
247 分けて、強制経口投与を行った。すべての投与群で、母動物毒性はみられなかった。ま
248 た、離乳時と生後 6 週間において、同腹児数、体重、頭殿長、外形異常には対照群との
249 有意差は認められなかった(NITE 2005, EU RAR 2004)。

250 ・雌雄の F344 ラットに、トリクロロエチレンを 0、0.15、0.3、0.6% (0、75、150、300
251 mg/kg/日に相当) を含む飼料が交配期 1 週間前から交配・同居期 17 週間を通じて与え
252 られた。その結果、親動物に、全ての投与群でわずかな体重増加抑制がみられた。児童
253 物では、雌雄ともに、投与用量に依存した体重増加抑制が認められた。妊娠は、全ての
254 投与群の親動物で認められたが、0.3%以上の群で同腹児数の減少、0.6%群で妊娠回数
255 による出生児数のわずかな減少がみられた。0.6%群の親動物では肝臓の相対重量増加
256 が雄において 0.15%以上の群で、雌において 0.3%以上の群で認められた(NTP 1986,
257 NITE 2005, 産衛 2014b)。

258 ・SD ラットにトリクロロエチレンを 0、2.5、250 ppb、1.5、1,100 ppm の濃度で妊娠期
259 間(22 日間)に飲水投与した(各群の摂取量: 0, 0.00045, 0.048, 0.21, 129 mg/kg-day)。
260 250 ppb 以上の投与群の胎児に心房中隔欠損、心室中隔欠損、大動脈弁欠損等の心臓異
261 常の増加を認めた。心臓異常が認められた胎児の一腹あたりの割合は、0、2.5、250 ppb、
262 1.5、1,100 ppm 群でそれぞれ、16.4、0、44.4、38.5、66.7%であった (IRIS 2011, 食
263 安委 2010)。

264 ・雌の SD ラットに交配前 2 週間から妊娠期間を通して 21 日間の授乳期間まで、トリク
265 ロロエチレン 0、312、625、1,250 mg/L (0、30、60、110 mg/kg/日相当) を飲水投与
266 し、児動物の神経系の影響を行動、脳内代謝、脳組織形態に関して調べた。全ての投与
267 群で、母動物への毒性はみられなかった。雄の児動物について、生後 28、60、90 日目
268 に探索行動を、生後 55~60 日目に運動量、摂餌及び摂水行動を調べた。全ての投与群
269 で 60 日目に探索行動が対照群と比べて有意に活発になったが、90 日目には、1,250 mg/L
270 群にのみ探索行動及び運動量の有意な増大がみられた。

271 次に、児ラットの脳内 2-デオキシグルコース量への影響が調べられた。上記と同じ時
272 期、母ラットに 0、312 mg/L (0、45 mg/kg/日に相当) を飲水投与した。出生した児ラ
273 ットの生後 7、11、16、21 日目に、³H 標識した 2-デオキシグルコースを腹腔内投与し、
274 45 または 60 分後に脳 (海馬、小脳、全脳) 切片の 2-デオキシグルコースの取り込み量

275 を測定した。その結果、各組織での取り込み量は、7日目以降で対照群と比べて有意な
 276 減少が認められた。しかし、血清中のグルコース量、2-デオキシグルコース量には差は
 277 なかった。

278 更に、上記2例と同じ時期、0、312、625 mg/L (0、28、56 mg/kg/日)の飲水投与
 279 した母ラットの妊娠21日の胎児脳内でのミエリン有髄神経線維数が計測された。内包、
 280 視神経、脳弓でのミエリン線維数は、ばく露群で同じであったが、海馬の分子層では
 281 312及び625 mg/Lのばく露群で約40%の減少がみられた(NITE 2005, EU RAR 2004)。
 282
 283

284 カ 遺伝毒性

285 ・ *In vitro*でトリクロロエチレンは、微生物の復帰突然変異試験において、代謝活性化な
 286 しで陰性、代謝活性化ありで陰性と陽性の結果が得られている。酵母の体細胞組換え
 287 試験及び哺乳類細胞の遺伝子突然変異試験では、代謝活性化なしで陰性、代謝活性化
 288 ありで陽性の結果が得られている。哺乳類細胞を用いた代謝活性化なしの不定期DNA
 289 合成試験は陰性であった。代謝活性化の有無にかかわらず、CHO細胞の姉妹染色分体
 290 交換試験は弱い陽性、CHO細胞の染色体異常試験は陰性であった。

291 ・ 宿主経路試験では、陰性と陽性の両結果が得られている。

292 ・ *In vivo*では、ラット及びマウス(経口投与)の肝細胞を用いた不定期DNA合成試験、マ
 293 ウス(吸入ばく露)の脾細胞を用いた染色体異常試験、ラット(吸入ばく露)の末梢リンパ
 294 及びマウス(吸入ばく露)の脾細胞を用いた姉妹染色分体交換試験、マウス(腹腔内投与)
 295 の骨髄を用いた小核試験、マウス(腹腔内投与)の特定座位遺伝子突然変異試験、マウス
 296 (吸入ばく露)の優性致死試験及びマウス(吸入ばく露)の遺伝子改変動物突然変異試験の
 297 いずれの試験でも陰性であった(IARC 2014, 食安委2010, NITE 2005)。

298 ・ 代謝物であるS-1,2-ジクロロビニルシステイン (DCVC) は、*in vitro*での復帰突然変
 299 異試験、不定期DNA合成試験、DNA一本鎖切断試験において陽性であった。*in vivo*
 300 では、ラット(経口投与)のコメットアッセイにおいて一部の測定ポイントで陽性であっ
 301 た(IARC 2014)。
 302
 303

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 (±S9)蒸気ばく露 0- 13,300 ppm	- (-S9) + (+S9)
		ネズミチフス菌 TA98, TA100 (+S9) 蒸 気ばく露 20%(名目上濃度)	-
		ネズミチフス菌 TA98, TA100, TA1535, TA1537 (±S9) 液体培養10-1,000ug/plate	-
		出芽酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7 <i>ilv</i> 1,300-5,200 ug/mL	- (-S9) + (+S9)

	体細胞組換え試験	出芽酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7 <i>trp</i> (±S9) 液体培養 1,300 – 5,200 µg/mL	- (-S9) + (+S9)
	遺伝子突然変異試験	マウスリンフォーマ細胞 L5178Y/ <i>tk</i> (±S9) 液体培養 25-200 nL/mL	- (-S9) + (+S9)
	不定期DNA合成試験	ラット初代肝細胞(-S9) 130* µg/mL	-
	コメットアッセイ		
	姉妹染色体交換試験	CHO細胞 (±S9) 液体培養 401* µg/mL	(+)
	染色体異常試験	CHO細胞 (±S9) 液体培養 499-14,900ug/mL	-
宿主経由	復帰突然変異試験	CD-1マウス 400* mg/kg 経口投与 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7	+
	前進突然変異	CD-1×C57Bl/ハイブリッドマウス 400* mg/kg 腹腔内又は静脈内投与 <i>Schizosaccharomyces pombe</i> P1	-
<i>In vivo</i>	不定期DNA合成試験	F344ラット B6C3F ₁ マウス (雌雄) 肝細胞 0, 50, 200, 1000 mg/kg/日、経口投与3日間	-
	染色体異常試験	マウス 9,800* ppm 6h 吸入ばく露 脾細胞	-
	姉妹染色分体交換試験	ラット8,800* ppm 6h又は960*ppm 6h× 4回吸入ばく露、ラット末梢リンパ球	-
		マウス 9,800* ppm 6h 吸入ばく露 マウス脾細胞	-
	小核試験	B6C3F ₁ マウス (雄) 骨髓中多染性赤血球 0-2, 500 mg/kg 腹腔内投与3日間	-
	特定座位遺伝子突然変異試験	マウス 350 mg/kg 腹腔内投与	-
	優性致死試験	雄性NMRI-Han/BGAマウス 3,400 ppm, 24時間 吸入ばく露	-
	遺伝子改変動物突然変異試験	<i>Lac Z</i> トランスジェニックマウス 3144* mg/kg bw 吸入ばく露 6h/日,6日間 吸入 ばく露、腎臓、肝臓、肺及び精巣	-

304 - : 陰性 + : 陽性 (+): 弱陽性 *: 最小影響濃度又は最大無影響濃度

305

306

キ 発がん性

307
308
309
310
311
312
313
314
315
316
317
318
319
320
321
322
323
324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335
336
337
338
339
340
341
342
343
344

吸入ばく露

- ・ B6C3F₁ マウス及び Swiss マウスの雌雄 (90 匹/性/群) に対して、安定剤を含まないトリクロロエチレン 0、100、300、600 ppm を 7 時間/日、5 日間/週、78 週間吸入ばく露した。B6C3F₁ マウスでは、雌に肺腫瘍(肺腺腫と肺腺がん)が用量に依存して増加し、発生率は対照群の 4% (4 匹/90 匹 : 以下、匹数を省略) に対し、600 ppm では統計学的に有意な 17% (15/90) であった。肝細胞がんが雌雄合わせて、2、3、4、8% (4/180、5/180、7/180、15/180) と増加し、600 ppm で有意な増加を示した。Swiss 系マウスにおいて、特に、雄に肺腫瘍が対照群の 11% (10/90) に対し、300 ppm で 25% (23/90)、600 ppm では 30% (27/90) と有意に増加した。また、雄の肝細胞がんが、対照群の 4% (4/90) に対し、600 ppm では 14% (13/90) と有意に増加した(NITE 2005, EU RAR 2004)。
- ・ SD ラットの雌雄 (130 ~ 145 匹/群) に対して、安定化剤を含まないトリクロロエチレン 0、100、300、600 ppm を 7 時間/日、104 週間吸入ばく露した。ライディッヒ細胞腫瘍が用量に依存して 4、12、23、24% (6/135、16/130、30/130、21/130) と増加し、600 ppm で腎尿管腺がんが雌雄 (雌, 1/130 ; 雄, 4/130) に見られた(NITE 2005, EU RAR 2004)。
- ・ ICR マウスと SD ラットの雄 (50 匹/群) にトリクロロエチレン 0、50、150、450 ppm を 7 時間/日、5 日/週、2 年間吸入ばく露した。発がん性以外の証拠は観察されなかった。マウスにおいて、150 ppm 群 (8/50, 16%) 及び 450 ppm 群 (7/46, 15%) で対照群 (1/49, 2%) よりも有意な肺腺がんの発生頻度の増加を認めた。ラットでは、トリクロロエチレンにより誘導された腫瘍の証拠はみられなかった(US IRIS 2011, EU RAR 2004)。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

- ・ B6C3F₁ マウスに雌雄 (50 匹/群) に 0、1,000 mg/kg/日を 103 週間強制経口投与した発がん性試験で、雄の生存率は 1,000 mg/kg 群で約 50%に、体重は 90%に減少した。腎尿管上皮の巨細胞化が雌雄ともにみられた。肝細胞がんの発生率は、雄では 0、1,000 mg/kg 群でそれぞれ 17% (8/48)、62% (31/50) に、雌ではそれぞれ 4% (2/48)、27% (13/49) と 1,000 mg/kg 群で増加した。また、肝細胞腺腫が雌雄ともに増加した(雄 : 15% (7/48)、28% (14/50) ; 雌 : 8% (4/48)、33% (16/49))。これらの結果から、マウスに対してトリクロロエチレンは肝細胞がん/腺腫を引き起こすことが示された(NTP 1990, NITE 2005)。
- ・ F344 ラットの雌雄 (50 匹/性/群) にトリクロロエチレン 0、500、1,000 mg/kg/日を 103 週間強制経口投与した。ラットの生存率は、雄では用量に依存して 70、40、32% と減少したが、雌では変化がなかった。雌雄とも腎尿管上皮のカリオメガリーが観察された。腎尿管腺腫及びがん、雄では用量に応じて少ないながらも有意に増加したが、雌では増加はみられなかった (腎尿管腺腫発生率 (0, 500, 1,000 ppm) : Male 0/48, 2/49, 0/49, Female 0/50, 0/50, 0/50、腺がん発生率 : M 0/48, 2/49, 3/49, F 0/50, 0/50, 1/50) (NTP 1990, NITE 2005, EU RAR 2004)。

345 ・ACI、August、Marshall、Osborne-Mendel の4系統の雌雄ラット(10匹/性/群)に
346 トリクロロエチレン0、500、1,000 mg/kg/日を5日/週、103週間強制経口投与した。
347 500 mg/kg/日以上投与された4系統のラットの82~100%に腎尿管上皮のカリオメ
348 ガリーが生じ、17~80%のラットに腎症を生じた。また、4系統の雄あるいは雌のラット
349 に腎尿管腺腫と腺がんが認められた(腎尿管腺腫発生率(0、500、1,000 ppm):
350 ACI: 雄 0/50、0/49、0/49、雌 0/48、2/47、0/43、August: 雄 0/50、1/50、1/50、雌
351 F 1/49、2/47、0/50、Marshall: 雄 0/49、1/50、0/47、雌 1/50、1/48、0/44、
352 Osborne-Mendel: 雄 0/50、6/50(P=0.007)、1/50、雌 F 0/50、0/50、1/49、腺がん
353 発生率: ACI: 雄 0/50、1/49、0/49、雌 0/48、1/47、1/43、August: 雄 0/50、1/50、
354 0/50、雌 0/49、2/47、0/50、Marshall: 雄 0/49、0/50、1/47、雌 0/50、1/48、1/44、
355 Osborne-Mendel: 雄 0/50、0/50、1/50、雌 0/50、0/50、0/49) 特に、雄のMarshall
356 系ラットに精巢の間質細胞腫瘍(良性及び悪性)の有意な増加が高投与量で認められた
357 (発生率: 17/46、21/48、32/48)。これらの実験では、全ての用量で毒性症状が現れ、
358 生存率の低下を引き起こしたため、発がん性試験としては不適切であったものの、トリ
359 クロロエチレンは4系統の雌雄のラットに腎尿管腺腫/腺がんを、また、雄のMarshall
360 系ラット精巢に間質細胞腫瘍を引き起こした(NTP 1988, NITE 2005, EU RAR 2004)。
361 ・SDラットの雌雄(30匹/性/群)にトリクロロエチレン0、50、250 mg/kg/日を4又は
362 5回/週、52週間強制経口投与し、自然死まで観察がなされた。腎臓尿管のカリオメ
363 ガリーが250 mg/kg群の雄の47%で認められたが、雌ではみられなかった。統計学的
364 な有意差は無いが、白血病の用量依存的な増加が雄でみられ、
365 対照群、低用量群および高用量群の発現頻度は、それぞれ、3.3、6.7、10%であった。し
366 かしながら、このマージナルな増加は、発がん活性の明白な証拠を示すとは考えらな
367 かった。(IRIS 2011, EU RAR 2004)

368

369 ク 神経毒性

370 ・雌雄 Fischer344 ラット(12匹/性/群)にトリクロロエチレン0、250、800、2,500 ppm
371 を7時間/日、5日間/週、13週間吸入ばく露し、症状観察を毎週、総合機能観察(FOB)
372 を毎月実施した。2,500 ppm群で多くの雌ラットに流涙が認められたが、雄では数匹
373 にみられた。体重増加は影響されなかったが、800 ppm以上で雌雄ラットに閃光刺激
374 に対する視覚誘発脳波において中間潜時成分の増加、2,500 ppmで聴覚の脳幹反応閾値
375 の上昇と蝸牛の有毛細胞の局所的消失が生じた(NITE 2005, EU RAR 2004)。
376 ・雌性SDラット(7匹/性/群)にトリクロロエチレン0、2.5 g/kgを5日/週で10週間強
377 制経口投与し、三叉神経の形態学的検索を実施した。2.5 g/kg群で、三叉神経A線維の
378 節間長と線維径の増大がみられ、脂肪酸組成の変化がみられた(IRIS 2011)。
379 ・
380 ・雌のSDラットに交配前2週間から妊娠期間を通して21日間の授乳期間まで、トリク
381 ロロエチレン0、312、625、1,250 mg/L(0、30、60、110 mg/kg/日相当)を飲水投与
382 し、児動物の神経系の影響を行動、脳内代謝、脳組織形態に関して調べた。全ての投与

383 群で、母動物への毒性はみられなかった。雄の児動物について、生後 28、60、90 日目
384 に探索行動を、生後 55～60 日目に運動量、摂餌及び摂水行動を調べた。全ての投与群
385 で 60 日目に探索行動が対照群と比べて有意に活発になったが、90 日目には、1,250
386 mg/L 群にのみ探索行動及び運動量の有意な増大がみられた。

387 次に、児ラットの脳内 2-デオキシグルコース量への影響が調べられた。上記と同じ時
388 期、母ラットに 0、312 mg/L (0、45 mg/kg/日に相当) を飲水投与した。出生した児ラ
389 ットの生後 7、11、16、21 日目に、³H 標識した 2-デオキシグルコースを腹腔内投与し、
390 45 または 60 分後に脳(海馬、小脳、全脳)切片の 2-デオキシグルコースの取り込み量
391 を測定した。その結果、各組織での取り込み量は、7 日目以降で対照群と比べて有意な
392 減少が認められた。しかし、血清中のグルコース量、2-デオキシグルコース量には差は
393 なかった。

394 更に、上記 2 例と同じ時期、0、312、625 mg/L (0、28、56 mg/kg/日) の飲水投与
395 した母ラットの妊娠 21 日の胎児脳内でのミエリン有髄神経線維数が計測された。内包、
396 視神経、脳弓でのミエリン線維数は、ばく露群で同じであったが、海馬の分子層では
397 312 及び 625 mg/L のばく露群で約 40%の減少がみられた(NITE 2005, EU RAR 2004)。
398 ・雌雄の NMRI マウスに生後 10 日から 10 日間、トリクロロエチレンを 0、50、290 mg/kg
399 を経口投与し、自発運動行動について検討した。生後 17 日においては、自発運動に変
400 化はみられなかったが、生後 60 日において雄の両トリクロロエチレン投与群で立ち上
401 がり(rearing)の減少がみられた(IRIS 2011)。

402

403 ケ その他の試験

404 形質転換試験において、Fischer ラット胎児細胞 F1706(RLV)でトリクロロエチレン 144
405 µg/mL、代謝活性化なしで陽性結果が報告されている(IARC 2014)。

406

407 (2) ヒトへの影響(疫学調査及び事例)

408 ア 急性毒性

409 ・3 人の男性がトリクロロエチレンのタンク(残存量不明)に入って作業し始めたところ、
410 3 人とも 5 分以内に意識を失った。20～30 分後に助け出され、4 時間後に入院した。3
411 人のうち、2 人は 4 時間以内に完全に意識が戻ったが、頭痛、吐き気、流涙と目の痛み
412 を訴えた。もう 1 人は、4 時間後も意識は完全に戻らなかった。3 人とも、血清 ALT と
413 AST 値はばく露後 3 日間高く、この血液検査の結果から、肝臓障害が疑われた。血液
414 と尿中のトリクロロエチレンと代謝物の濃度が 5～13 日間測定され、毒性反応データの
415 比較から、少なくとも約 2,800 ppm のトリクロロエチレンにばく露されたと推定され
416 た(NITE 2005, EU RAR 2004)。

417 ・12 人の学生ボランティアにトリクロロエチレン 0、27、81、201 ppm を 4 時間ばく露
418 した。27ppm 群で物質の臭いを感じ、201ppm 群で 3 時間以内に臭いの感受性が消失
419 した。27 ppm 群以上で粘膜と眼の刺激と眠気が報告され、81ppm 群の 2 時間後には頭
420 痛も報告された。201 ppm 群の 4 時間には、眩暈、皮膚の刺激も報告された(EU RAR

421 2004)。
422 ・麻酔剤としてのトリクロロエチレンの使用は、軽度ではあるが十分な無痛が望まれる短
423 期間の手術に限られていた。5,000～20,000ppm の濃度範囲の吸入が軽度麻酔に用いら
424 れていた(EU RAR 2004)。
425 ・麻酔を引き起こすに必要なトリクロロエチレン血液濃度は 10 mg/100ml (100 ug/ml)程
426 度であった。それらの知見は、7000ppm のトリクロロエチレンを含む空気での吸入の
427 維持より得られた(EU RAR 2004)。
428 ・トリクロロエチレンは、手術のための吸入麻酔剤として使用された。患者の麻酔中に心
429 電図を測定したところ、10%の患者に心頻拍が認められ、通常、意識が回復した後は、
430 後遺症は生じなかった。70,000 の麻酔例のうち、麻酔中の死亡例は 2 例しかなく、肝
431 臓障害例はなかった(NITE 2005)。
432 ・IDLH(Immediately Dangerous to Life or Health)として、1,000 ppm が勧告されてい
433 る(NIOSH 2011)。
434

435 イ 刺激性及び腐食性

436 ・トリクロロエチレンを皮膚に反復して適用したところ、肌荒れ、亀裂、紅斑を生じた
437 (NITE 2005, EU RAR 2004)。
438 ・手をトリクロロエチレン液に 30 分間浸した時、30 分近くになるにつれ、焼けつくよう
439 な痛みを感じた。浸漬を終えた後、手甲に中等度の紅斑が認められ、1 時間以上紅斑が
440 続いたが、やがて消失した(NITE 2005, EU RAR 2004)。
441 ・トリクロロエチレン液が眼に入り、眼の痛みと角膜上皮の損傷を生じた。数日後には完
442 治した(NITE 2005, EU RAR 2004)。
443

444 ウ 感作性

445 ・21 歳の男性印刷工がトリクロロエチレン蒸気を吸引し、意識の消失は無かったが、吐
446 き気と頭痛を訴えた。その後 1 週間以内に、皮膚症状が現れ、やがて顔面の紅皮症、眼
447 の浮腫、頭部の脱毛を生じた。3 週間後には手足の皮膚に落屑が生じた。10 週間後には
448 完治した。その後、4 か月過ぎた時に、トリクロロエチレンに対するパッチテストが行
449 われたところ、トリクロロエチレンとその代謝物であるトリクロロエタノールに陽性反
450 応を示した(NITE 2005, EU RAR 2004)。
451 ・トリクロロエチレンを使用する刃物製造工場で 8 年間勤務した 25 歳の女性は、過去 3
452 年間、作業中、全身に激しい強い痒みを感じ、最近になって落屑性紅斑が現れた。仕事
453 を離れた後、自然治癒した。パッチテストをしたところ落屑性の紅斑反応を示した。数
454 か月後に、トリクロロエチレンの誘発テストを受けた。約 100 ppm のトリクロロエチ
455 レン蒸気をばく露したところ、4、5 時間後に顔、手、首に水泡膿疱性の症状が現れ、
456 やがて体部にも皮膚症状が現れた。血液、尿中にはトリクロロエチレン代謝物は検出さ
457 れなかった(NITE 2005, EU RAR 2004)。
458

459 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）
460 ・トリクロロエチレンばく露の健康影響を調べるために、油脂洗浄用にトリクロロエチレ
461 ンを使用する工場作業員 9 人とその周辺の事務作業員 9 人を対象に 1 か月間、環境と医
462 学調査が行われた。トリクロロエチレン濃度は個人用エアサンプラーを用いて測定され
463 た。8 時間加重平均濃度は、作業員では 22 ~ 66 ppm（平均 38 ppm）、事務作業員では
464 0.1 から 23 ppm であった。作業員の尿中のトリクロロエチレンの代謝物であるトリク
465 ロ酢酸とトリクロロエタノールの合計平均濃度は勤務前後で、それぞれ 297.5、479.9
466 mg/L であった。医学診断で、作業員に疲労感、立ちくらみ、眠気、眼刺激、息切れ、
467 作業中の呼吸困難、吐き気、皮膚刺激、咳、頭痛などの症状が認められた。一方、対照
468 群ではどの症状も認められなかった(NITE 2005)。

469 ・19 ~ 46 歳の健康な男性ボランティアに、トリクロロエチレンを 1 週目は 20 ppm、2 及
470 び 3 週目は 100 ppm（3 週目は 50 ppm と 200 ppm の間を変動）、4 週目には 200 ppm
471 で 5 日/週でばく露した。3 ~ 4 人からなる 3 つのグループに被験者を分け、それぞれ異
472 なる時間（1、3、7.5 時間/日）ばく露した。被験者は、試験の前に健康診断し、ばく露
473 期間を通して医学的監視を行った。200 ppm のばく露で脳波に最小の変化がみられた
474 が、毒性所見、肺機能検査、認知機能を調べるための行動検査等で異常はみられなかつ
475 た(EU RAR 2004)。

476 ・スイスのトリクロロエチレン脱脂槽を用いる異なる 24 作業所の 50 人の作業員の健康
477 調査が実施された。多くの場合、脱脂槽の近くのトリクロロエチレンの濃度は 20-40
478 ppm であったが、測定場所や時間によりばらつきがあり、濃度範囲は 1-335 ppm であ
479 った。作業員の平均年齢は 43 歳であり、平均雇用年数は 3.25 年であった。4 人におい
480 てアルカリフォスファターゼのわずかな上昇を認めた以外は、血液学若しくは血液生
481 化学において異常は認められなかった。多くの作業員において、中枢神経系関連の所見、
482 即ち、眩暈（50%）、疲労（44%）、頭痛（32%）、錯覚（20%）、情緒不安（20%）、
483 記憶喪失(memory loss)（15%）、アルコール不耐性（36%）に加え、痙攣、歩行失調、
484 視覚障害、眼振、皮膚感覚の低下(reduction in cutaneous sensitivity)も報告された。
485 自律神経系への影響を示唆するような障害も 36%に報告され、過呼吸、循環器、心拍
486 動及び消化管の異常が含まれた。精神状態の検査において、40%に何らかの精神機能の
487 低下、38%に記憶の低下(Diminution of fixation memory)、26%に情緒不安定が指摘さ
488 れた。それらは、40 ppm（平均 85 ppm）以上の濃度のトリクロロエチレンにばく露さ
489 れた場合に高い頻度で生じた (EU RAR 2004)。

490 ・西ドイツの工場トリクロロエチレンを使用する脱脂操作に従事した 75 人の作業員の
491 心臓への影響が検討された。作業員の平均年齢は 43 歳（範囲：20 ~ 64 歳）であり、従
492 事期間は 2 か月から 20 年であった。限られた利用できるデータは、脱脂槽近くでトリ
493 クロロエチレンが約 100ppm であったことを示唆した。3 人の作業員に異常心電図がみ
494 られた。1 人はトリクロロエチレンのばく露に関連がないと考えられたが、6 ヶ月間従
495 事していた男性に心室性期外収縮がみられ、20 年間従事していた 50 歳の男性に第 1 度
496 房室ブロックがみられた(EU RAR 2004)。

497 ・脱脂槽を使用する6人の作業者に、仕事に従事している間中、テレメトリーで心電図を
498 記録することにより影響が検討された。トリクロロエチレンの平均大気中濃度は、87
499 ppmであった。34歳の男性1人に仕事に従事している間とその後に心室性期外収縮
500 が繰り返しみられた(EU RAR 2004)。

501 ・トリクロロエチレンばく露に関連した腸管囊腫様気腫症(PCI)の疫学的特徴について文献
502 検索で抽出した46症例について検討された。46症例中20名が男性(平均50歳、23-63
503 歳)であり、25名が女性(平均39歳、20-57歳)であった。発現部位はいずれも大腸
504 であり、S状結腸が34人であった。トリクロロエチレンのばく露期間は、男性が0.25-42
505 年(平均12年)、女性が1-20年(平均7年)であった。ばく露濃度は、一部の症例のト
506 リクロロエチレンばく露濃度測定あるいは尿中代謝物濃度や血中トリクロロエチレン濃
507 度測定結果から8時間平均で8-57ppmと推定された(熊谷 2015)。

508

509 オ 生殖毒性

510 ・米国アリゾナ州のTucson Valleyにおいて、トリクロロエチレン等の化学物質に汚染し
511 た水の地域における先天性心臓疾患の発生頻度が検討された。飲料水中のトリクロロエ
512 チレン濃度は、6-239ppmであり、ジクロロエチレン濃度はトリクロロエチレン濃度
513 の約5-10%であった。Tucson Valleyの住民の約9%が汚染された水の地域に住んでい
514 た。病院の記録から、先天性心臓疾患と診断され、少なくとも妊娠第1期中及びその
515 前の期間にTucson地域に両親もしくは片親が住んでいた、707症例が、1969年から
516 1987年の間にTucson地域で生まれた子どもの中から特定された。707例の内、246例
517 (35%)が汚染された水の地域につながりがある親を有していた。水の汚染があった時
518 期に住民であった母親から生まれた子どもの先天性心臓疾患の有病率は0.68%であり、
519 対照群となる同時期の非汚染地域に住む母親からの子どもの有病率は0.28%であった
520 (EU RAR 2004)。

521 ・親の職業的なトリクロロエチレンばく露と、自然流産と先天異常の関連性が検討された。
522 受胎の前の80日間の親のばく露は、質問表への回答から評価し、入手可能であれば生
523 物モニタリングデータを評価した。流産の120症例及び先天異常の25症例が本検討に
524 含まれた。自然流産について、親にトリクロロエチレンばく露がある症例の比率は、対
525 照群の値と同等であり(オッズ比1.0, 95%信頼区間0.6-2.0)親のトリクロロエチレン
526 ばく露がリスク因子でないことが判明した。また、先天異常についても溶剤ばく露はリ
527 スク因子ではなかった(EU RAR 2004)。
528 ・母親の職業的溶剤暴露と自然流産の関連性について検討がなされた。症例として流産経験を有する女性とし、年齢をマッチングした
529 3人の対照の妊婦がそれぞれの症例に選択された。トリクロロエチレンばく露は、質問
530 表への回答から評価し、入手可能であれば生物学的モニタリングデータを評価した。73
531 症例が本検討に含まれた。トリクロロエチレンばく露のオッズ比は0.6(95%信頼区間
532 0.2-2.3)であった(EU RAR 2004)。
533 ・フィンランドで1963年から1976年の間のある
534 時期にトリクロロエチレンに職業的にばく露したと確認された969人の女性の子ども
における先天異常の発生頻度の情報が、死亡率検討の一部として検討された。全体コホ

535 ートで最も高い尿中トリクロロ酢酸の濃度は、100 mg/L（空中ばく露用量は、一般的
536 に 40 ppm 以下）を下回ったが、女性が特異的に関係するばく露濃度の情報は無かつ
537 た。すべてのばく露した母親から先天異常の子どもが生まれたとの報告は無かった(EU
538 RAR 2004)。

539

540 カ 遺伝毒性

541 ・22 人のトリクロロエチレン作業者と年齢、性、喫煙習慣をマッチングさせた同数の対
542 照者について、姉妹染色分体交換頻度を検討した。尿中の総トリクロロエチレンが測定
543 され、作業者は平均約 30 ppm のトリクロロエチレンにばく露していたことが示された。
544 ばく露した作業者と対照群の姉妹染色分体交換頻度に差はみられなかった(EU RAR
545 2004)。

546 ・性別及び喫煙習慣によって分けられたトリクロロエチレン作業者の小規模群の姉妹染色
547 分体交換頻度を解析した。男性の喫煙者において、ばく露作業者の姉妹染色分体交換頻
548 度 (7.1 ± 1.4 SCE/cell, group size 8) は、マッチングさせた対照群の値 (5.1 ± 1.2
549 SCE/cell, group size 7) に比較し、有意に高かった。男女の非喫煙者においては、対照
550 群とばく露群の間に差はみられなかった(EU RAR 2004)。

551 ・病理学的に腎細胞がんと診断され、トリクロロエチレンに職業的にばく露歴がある 23
552 人の患者について、VHL (ファン・ヒッペル・リンドウ) 腫瘍抑制遺伝子の体細胞変
553 異の存在を解析した。DNA は腫瘍細胞から分離され、ポリメラーゼ連鎖反応により増
554 幅され、一本鎖構造の多形性及びシークエシングが解析された。全 23 人の患者で VHL
555 遺伝子の異常がみられた。IARC は、予測される変異率より高い、また、本研究では、
556 エクソン 2 領域での変異率が最も高いとなっているが、同研究グループの後続研究では
557 エクソン 1 領域での変異が高いとしている(EU RAR 2004, IARC 2014)。

558 ・トリクロロエチレンにばく露した職業歴を持つ 44 人の腎細胞がん患者の VHL の突然
559 変異が検討された。比較のためにトリクロロエチレンのばく露歴がない 107 人の腎細胞
560 がん患者について検討した。トリクロロエチレンばく露患者の 75% の腫瘍細胞 DNA に
561 VHL の突然変異がみられた。VHL の変異において、39% はヌクレオチド 454 で C>T
562 のミスセンス変異体であった。トリクロロエチレン非ばく露の 107 人の患者にはヌク
563 レオチド 454 の変異はみられなかった。ヌクレオチド 454 の変異はトリクロロエチレ
564 ンにばく露した患者の 4 人の非腫瘍腎細胞においてもみられた。それぞれの患者の変異
565 の数とトリクロロエチレンばく露濃度の間に統計学的に有意な陽性の関連性がみられ
566 た。IARC は、エクソン 1 領域に主に観察された変異 (52%) は、ホルマリン固定パラ
567 フィンサンプルからシークエンスするのは非常に困難であること、また、454 番目塩基
568 の変異は淡明細胞型、乳頭状細胞型においても観察されているとしている。(EU RAR
569 2004, IARC 2014)。

570 ・トリクロロエチレンにばく露した職業歴を持つベルリンの 12 人の腎がん細胞がん患者
571 の VHL の突然変異を検討した。また、615 人の自然発症の腎腫瘍に関連した対照材料
572 をバーゼルの病理部から得た。溶剤にばく露した患者と自然発症した腫瘍組織の間に

573 VHL 遺伝子の表現型、遺伝子型、若しくは変異パターンに差はみられなかった(EU RAR
574 2004)。

575 ・欧州で病院単位の症例-対照研究から得た淡明腎細胞がんのケースシリーズ(n = 470)に
576 おいて、淡明腎細胞がんと VHL 遺伝子の不活性化及びトリクロロエチレンばく露との
577 関連が検討された。淡明腎細胞がんの 86.6%に VHL 遺伝子の不活性化が観察されたが、
578 TCE 非ばく露群と比べて、ばく露群における VHL 遺伝子の不活性化の変化、複数の変
579 異、特異的なホットスポットの有所見率の上昇はいずれもみられなかった。IARC は、
580 トリクロロエチレン非ばく露で 1 例のみ VHL 遺伝子 454 番目塩基に変異が検出された
581 こと、VHL 遺伝子変異率はばく露歴の有無に関わらず同様であったことをコメントし
582 ている(IARC 2014)。

583

584 キ 発がん性

585 コホート研究

586 ・ドイツのボール紙製造工場で 1956 年から 1975 年にトリクロロエチレンを作業中に 1
587 年以上ばく露された 169 名とばく露されなかった 190 名についてトリクロロエチレン
588 と腎臓がんとの関連が調べられた。平均ばく露期間は 17.8 年、ばく露開始から診断ま
589 での平均期間は 34 年であった。作業場でのトリクロロエチレン蒸気濃度、尿中の代謝
590 物濃度のデータが得られなかったため、ばく露の程度と条件について対象者から面接調
591 査を行った。トリクロロエチレンは、高温、換気不十分な作業環境下で製造機械の脱脂、
592 床掃除、手の洗浄に使われた。その結果、ばく露作業者は長期にわたって肺と皮膚から
593 中程度から非常に高濃度のトリクロロエチレンに繰り返してばく露されたことが判明
594 した。ばく露群と対照群との間に、肥満度、血圧、利尿剤の服用、喫煙、飲酒の習慣に
595 差はなかった。研究期限の 1992 年までにばく露群に 50 人死亡し、16 名が悪性腫瘍で
596 亡くなった。そのうち 2 人が腎臓がんで死亡し、地域人口を基準とした標準化死亡比は
597 3.28 であった。超音波検査等を用いた診断で、ばく露群の 5 人に腎臓がん(腎細胞が
598 ん 4 人、腎盂尿路上皮がん 1 人)が見出されたが、対照群には見出されなかった。デン
599 マークのがん登録データを基準にした標準化発生比は 7.97 (95%信頼区間(以下 CI) :
600 2.59 ~ 18.59) であった。対照群では、52 人死亡し、悪性腫瘍での死亡は 16 人であ
601 ったが、腎臓がんの死亡はなかった(IARC 2014, NITE 2005, EU RAR 2004)。

602 ・米国ユタ州での飛行機保守工場の作業者においてコホート研究が実施されている。1952
603 ~ 1956 年にその工場に 1 年以上勤務した 14,444 人(男性 10,730 人、女性 3725 人)
604 について、トリクロロエチレンを含む 21 種の溶剤のばく露と発がんの関係について、
605 年齢、人種、性別を考慮して評価がなされた。トリクロロエチレンについて、腎臓がん
606 のハザード比は 1.18 (95%CI : 0.47 - 2.94)、非ホジキンリンパ腫 1.36 (95%CI : 0.77
607 - 2.39)、肝臓/胆管がん 1.25 (95%CI : 0.31 - 4.97) 及び子宮頸がん 1.67 (95%CI :
608 0.54 - 5.22) であった (IARC 2014, IRIS 2011)。

609 ・デンマークの 803 人のトリクロロエチレンにばく露した労働者について、トリクロロエ
610 チレンの呼気と尿のばく露測定値の個人履歴ファイルを用いて、がんの発生について検

611 討した。呼吸域の平均トリクロロエチレン気中濃度は 101 mg/m³ であり、尿中トリク
612 ロ酢酸の平均値及び中央値は、それぞれ 40 mg/L 及び 15 mg/L であった。非ホジキ
613 ンリンパ腫の標準化発生比は 3.5 (95%CI : 1.5 - 6.9) で、食道がんは、4.2 (95%CI :
614 1.5 - 9.2) であった。女性においては、子宮頸がんの標準化発生比は高く、3.8(95%CI :
615 1.0 - 9.8) であった(IARC 2014, IRIS 2011)。

616 ・デンマークのトリクロロエチレンの使用を報告した 347 の企業に勤務する 40,049 人の
617 ブルーカラー労働者おける 1968 - 1997 年のがんの発症について検討がなされた。がん
618 の全体標準化発生比は、男性で 1.08(95%CI : 1.04 - 1.12) 女性で 1.23(95%CI : 1.14
619 - 1.33) であった。各種がんの標準化発生比は以下のものであった：腎細胞がん：男性
620 1.2 (95%CI : 0.93 - 1.51) 女性 1.2 (95%CI : 0.53 - 2.44) 非ホジキンリンパ腫：男
621 性 1.2 (95%CI : 0.98 - 1.52) 女性 1.4 (95%CI : 0.73 - 2.34) 肝臓の原発がん：男
622 性 1.1(95%CI:0.74 - 1.64) 女性 2.8(95%CI:1.13 - 5.8) 食道がん：男性 1.1(95%CI:
623 0.81 - 1.53) 女性 2.0 (95%CI : 0.54 - 5.16) 食道腺がん：男性 1.8 (95%CI : 1.2 -
624 2.7) 女性は発生なし、肺がん：男性 1.4 (95%CI : 1.28 - 1.51) 女性 1.9 (95%CI :
625 1.48 - 2.35) トリクロロエチレンの高濃度をばく露したと推定される 14,360 人の労働
626 者のサブコホート研究において、各種がんの主標準化発生比は、非ホジキンリンパ腫で
627 1.5 (95%CI : 1.2 - 2.0) 腎細胞がん 1.4 (95%CI : 1.0 - 1.8) 食道腺がん 1.7
628 (95%CI:0.9 - 2.9) であった(Raaschou-Nielsen et al. 2003) (IARC 2014, IRIS 2011)。

629

630 症例対照研究

631 ・ドイツの工業地帯にある病院で腎摘出手術を受けた腎細胞がん患者 58 人を症例群とし、
632 他の病院の救急患者で腎臓がんではないと診断された 84 人を対照群とした。トリクロ
633 ロエチレンのばく露状態について面接調査を行い、作業内容、作業期間からばく露の程
634 度を推定した。症例群の 19 人がトリクロロエチレンに平均 16 年間ばく露され、高濃
635 度ばく露 8 人、中程度ばく露 9 人、低濃度ばく露 2 人と分類された。対照群では、5 人
636 がトリクロロエチレンに平均して 8 年間ばく露されていた。年齢、肥満、高血圧、喫煙
637 などの危険因子で調整したトリクロロエチレンのばく露に対する腎細胞がんのオッズ
638 比は、10.80(95%CI:3.36 ~ 34.75) であった(IARC 2014, NITE 2005, EU RAR 2004)。

639 ・欧州でトリクロロエチレンと腎細胞がんについての症例 - 対照研究が 1999 ~ 2003 年に
640 実施された。症例群は 1,097 人で、対照群は 1,476 人であった。症例群の相対リスクは、
641 2.05(95%CI:1.13 - 3.73) と高く、ばく露の大きさと相関がみられた(IARC 2014, IRIS
642 2011)。

643 ・フランスにおいて、腎細胞がん患者 86 人と、年齢と性でマッチングさせた対照群 316
644 人を対象として、腎細胞がんトリクロロエチレンばく露との関連性が分析された。潜
645 在的交絡因子として BMI (Body Mass Index)、喫煙、切削油や他の油類への職業ばく
646 露を考慮した。喫煙及び BMI で調整した腎細胞がんのオッズ比は、トリクロロエチ
647 レンばく露(8 時間シフト中の平均ばく露量)35 ppm 以上で 1.62(95%CI:0.77 - 3.42)、
648 50 ppm 以上で 2.80(95%CI:1.12 - 7.03)、75 ppm 以上で 2.92(95%CI:0.85 - 10.09)

- 649 であった。また、ばく露濃度 50 ppm 以上の場合に、BMI、喫煙及び切削油でない他の
650 油類への職業ばく露で調整したオッズ比は 2.70 (95%CI : 1.02 - 7.17) であった
651 (Charbotel et al. 2009) (IARC 2014, IRIS 2011, 食安委 2010)。
- 652 ・ 米国ミネソタ州において、腎細胞がん患者 438 人 (男性 273 人、女性 165 人) と対照
653 群 687 人 (男性 462 人、女性 225 人) について有機溶媒ばく露との関連性が検討され
654 た。男性患者の 34% と女性患者の 21% が有機溶媒にばく露されていた。女性において、
655 腎細胞がんのリスクは、混合した有機溶媒 (OR : 2.3, 95%CI:1.3-4.2) 混合した塩素
656 化脂肪族炭化水素 (OR : 2.1, 95%CI:1.1-3.9) 及びトリクロロエチレン (OR : 2.0,
657 95%CI:1.0-4.0) にばく露した患者で有意に高かった。男性においては、すべてのばく
658 露において過剰なリスクはみられなかった(IRIS 2011)。
 - 659 ・ ドイツにおいて、芳香族アミン、多環芳香族炭化水素 (PAH) 及び塩素化炭化水素の職
660 業ばく露による尿路上皮がんリスクを推定するため、多角的集団症例対照研究が実施さ
661 れた。尿路上皮がん患者 1035 人と、地域、性、年齢でマッチングさせた対照群 4298
662 人について検討がなされた。芳香族アミンのばく露に続く尿路上皮がんリスクのみがわ
663 ずかに上昇した。男性において、塩素化溶媒と同様に PAH の大なるばく露と類似した
664 職業環境は、喫煙についての調整後の上昇したリスクと関連性がみられた (PAH ばく
665 露、仕事 - ばく露マトリックスでの評価 : OR = 2.3, 95%CI : 1.1 - 2.3 ; 塩素系溶剤、仕
666 事 - ばく露マトリックスでの評価 : OR = 1.8, 95%CI : 1.2 - 2.6) 。 金属脱脂は、男性の
667 尿路上皮がんリスクを上昇させた (OR = 2.3, 95%CI : 1.4 - 3.8) 。 女性において、少数
668 例のリスク評価は注意して取り扱うべきであるが、塩素系溶剤のばく露は、尿路上皮が
669 んリスクを上昇させた(IRIS 2011)。
 - 670 ・ スウェーデンで 1974 ~ 1978 年に非ホジキンリンパ腫と組織病理学的に確認された 105
671 人の症例群と 335 人の対照群について解析がなされた。トリクロロエチレンのばく露を
672 報告した作業員において、非ホジキンリンパ腫の高いリスクがみられた (おおよそのオ
673 ヅズ比 : 7.2(95%CI : 1.3 ~ 42.0) (IARC 2014, IRIS 2011)。

674

675 メタアナリシス関連

- 676 ・ トリクロロエチレンと発がんに関する疫学研究など 80 以上の論文及び報告が検討され
677 た。対照とした文献は 28 コホート研究、43 症例・対照研究、15 の地下水汚染による
678 住民罹患研究と 3 事例研究である。トリクロロエチレンの職業ばく露群における発がん
679 相対危険度は、腎臓がんでは 1.7 (95%CI : 1.1 ~ 2.7) 肝臓がんでは 1.9 (95%CI : 1.0
680 ~ 3.4) 非ホジキンリンパ腫では 1.5 (95%CI : 0.9 ~ 2.3) であった。トリクロロエチ
681 レンで汚染された地下水を飲料水とした住民における白血病との相関が問題とされた
682 が、地下水はトリクロロエチレン以外の化学物質にも汚染されており、トリクロロエチ
683 レンのみに特定できなかった(Watenberg 2000, NITE 2005, 食安委 2010)。
- 684 ・ 腎臓がんとトリクロロエチレンばく露の多数の疫学による証拠を検討するため、メタ解析
685 が実施された。腎臓がんのメタ解析は、トリクロロエチレンばく露について疫学文献の
686 系統的なレビューと評価により特定された 15 のコホート研究と症例 - 対照研究を検討

687 した。15の研究のプライマリーランダム効果メタ解析からの要約相対リスク (RRm)
688 推定値は、1.27 (95%CI : 1.13, 1.43)であった(Scott & Jinot 2011) (IRIS 2011)。

689

690 発がんの定量的リスク評価

691 ・ US EPA IRIS、Cancer Unit Risk Values : $4.1 \times 10^{-6} / \mu\text{g}/\text{m}^3$ (ヒトの腎がんの用量依
692 存性データ(Charbotel et al. 2006)と、ヒトの腎がん、非ホジキンリンパ腫及び肝がん
693 のメタ解析(Scott & Jinot 2011)並びに、コホート研究データ(Raaschou-Nielsen et al.
694 2003)から算出算出) (IRIS 2011)

695 ・ WHO : AQGL for EU : $9.3 \times 10^{-8} / \mu\text{g}/\text{m}^3$ (B3C6F1 マウス吸入による肺腺腫) $1.6 \times$
696 $10^{-7} / \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Swiss マウス吸入ばく露による肺腺腫/がん) $4.3 \times 10^{-7} / \mu\text{g}/\text{m}^3$ (ラッ
697 ト吸入ばく露による精巢のライディッヒ細胞腫) (WHO 2000)

698 ・ Cal. EPA Hot Spot Unit Risk : $2.0 \times 10^{-6} / \mu\text{g}/\text{m}^3$ (PBPK モデルより算出) (Cal. EPA
699 2011)

700

701 発がん性分類

702 IARC : 1 (IARC 2014)

703 産衛学会 : 2B (産衛 2014a)

704 EU CLP Annex VI : 1B (EU CLIP)

705 NTP 13th : R (ヒト発がん性があると合理的に予測される物質) (NTP 2014)

706 ACGIH : A2 (ACGIH 2013)

707 EPA : ヒト発がん性物質(IRIS 2011)

708 DFG : 1 (MAK 2014)

709

710 ク 神経毒性

711 ・ スイスのトリクロロエチレン脱脂槽を用いる異なる 24 作業所の 50 人の作業者の健康調
712 査が実施された。多くの場合、脱脂槽の近くのトリクロロエチレンの濃度は 20-40 ppm
713 であったが、測定場所や時間によりばらつきがあり、濃度範囲は 1-335 ppm であった。
714 作業者の平均年齢は 43 歳であり、平均雇用年数は 3.25 年であった。4 人においてアル
715 カリフォスファターゼのわずかな上昇を認めた以外は、血液学若しくは血液生化学にお
716 いて異常は認められなかった。多くの作業者において、中枢神経系関連の所見、即ち、
717 眩暈 (50%)、疲労 (44%)、頭痛 (32%)、錯感覚 (20%)、情緒不安 (20%)、記憶消失
718 (15%)、アルコール不寛容 (36%) に加え、痙攣、歩行失調、視覚障害、眼振、皮膚の
719 感受性低下も報告された。自律神経系への影響を示唆するような障害も 36%に報告され、
720 過呼吸、循環器、心拍動及び消化管の異常が含まれた。精神状態の検査において、40%
721 に何らかの精神機能の低下、38%に記憶の低下、26%に情緒不安定が指摘された。それ
722 らは、40 ppm (平均 85 ppm) 以上の濃度のトリクロロエチレンにばく露された場合に
723 高い頻度で生じた (EU RAR 2004)。

724 ・ 英国のトリクロロエチレンを使用する数箇所の工場に勤務する約 130 人の作業者の症状

725 を調査した。症状として、疲労(75%)、眩暈(56%)、消化管障害(25%)、頭痛(18%)、
726 自律神経系への影響(8%)がみられた。作業者の61%の尿中トリクロロ酢酸値は20 mg/L
727 を下回り、21%は20-60 mg/Lであり、18%は60 mg/Lを上回った。それらの作業
728 者で記録された平均症状数は、それぞれ1.3、1.8、及び2.7であった(EU RAR 2004)。

729 ・脱脂のためにトリクロロエチレンとCFC 113のどちらかを使用したデンマーク人作業
730 者99人のうち96人について神経毒性について検討した。対照群は設定されなかつた。大
731 気中のトリクロロエチレン濃度は測定されなかつたが、尿中トリクロロ酢酸濃度が測定
732 され、平均7.7 mg/mL、最大26.1 mg/Lであった。器質・心理症候群(psycho-organic
733 syndrome)の有病率は、低ばく露者で10%、中程度ばく露者で39%、高ばく露者で39%
734 であった。既知の潜在的交絡因子で調整後の器質・心理症候群に発展するリスクが高ば
735 く露群で上昇し、オッズ比は11.2(95%信頼区間=1.9-66.6)であった。器質・心理症
736 候群と診断された42人の作業者のうち31人は主にトリクロロエチレンにばく露してお
737 り、7人はトリクロロエチレンのみにばく露していた(EU RAR 2004)。

738 ・オーストラリアの2つの工場にてトリクロロエチレン脱脂槽での作業に従事した女性作
739 業者8人(各工場4名)と各工場の他のエリアで働くトリクロロエチレンにばく露して
740 いない対照群8人(各工場4名)の反応時間を検討した。各工場の脱脂槽近くのトリク
741 ロロエチレンの平均呼吸域の濃度は、それぞれ245 ppm(範囲:148-418 ppm)及び
742 27 ppm(範囲:3-87 ppm)であった。複雑反応時間(8-選択)の検査は朝の労働(4
743 時間)の前後と午後の労働の前後に実施した。対照群で訓練効果による反応時間の短縮
744 がみられたが、ばく露濃度の高い工場では、ばく露群で反応時間の顕著な延長がみられ
745 た。ばく露濃度の低い工場では、1日の最後の測定においてわずかな差異を認めた(EU
746 RAR 2004)。

747 ・燐酸工場でトリクロロエチレン50-150 ppmで6 hr/日、2年以上ばく露した23人の作
748 業者と非ばく露作業員23人において、三叉神経刺激による体制感覚誘発電位(TSEP)
749 を計測した。ばく露作業員の尿中トリクロロエタノール及びトリクロロ酢酸レベルは、
750 それぞれ 79.3 ± 42 及び 32.6 ± 22 mg/g クレアチニンであった。TSEPの潜伏期間の延
751 長が、ばく露群の15人(65%)にみられた。また、ばく露群では全てのTSEPコンポ
752 ーネントの潜伏時間の延長及び、TSEP振幅の減少がみられた。ばく露期間と延長した
753 TSEP潜伏期間の間には陽性の相関がみられた(IRIS 2011)。

754
755

756 (3) 許容濃度の設定

757 ACGIH TLV-TWA : 10 ppm (54 mg/m³) STEL : 25 ppm (設定年2007)(ACGIH 2013)

758 勧告根拠 :

759 トリクロロエチレンは、蒸散低下のために使用される不燃性溶剤である。トリクロロ
760 エチレンは、すべてのばく露経路において非常に低い急性毒性を有する。トリクロロエ
761 チレンの慢性ばく露は、主にラットにおいて腎臓毒性と腫瘍、マウスにおいて肝臓と肺
762 の腫瘍を引き起こす。また、それら以外の部位での腫瘍についてのいくつかの報告があ

763 る。トリクロロエチレンは、チトクローム P450 とグルタチオン抱合体による生物活性
764 化により *in vitro* で弱い遺伝毒性を示す。高用量のトリクロロエチレンは、妊娠ラット
765 においていくらかの発生毒性を引き起こした。トリクロロエチレンのヒトばく露は、100
766 ppm 以上の濃度で眩暈や倦怠のような可逆性の中樞神経系の影響を引き起こした。ト
767 リクロロエチレンにばく露した作業者の大規模な疫学コホート研究では、がん発生率の
768 有意な増加を示さないが、症例 - 対照研究では、トリクロロエチレンの高濃度（数百か
769 ら数千 ppm）の長期間のばく露は、腎臓がんの発生頻度を増加させる。TLV-TWA の
770 10 ppm（54 mg/m³）は、トリクロロエチレンの中樞神経系影響及び腎毒性とがんを含
771 む他の影響の可能性から保護する。トリクロロエチレンの中樞神経系の影響はピークば
772 く露に関連して現れるため、TLV-STEL の 25 ppm（135 mg/m³）を勧告する。A2（ヒ
773 トに対して発がん性が疑われる物質）の発がん毒性表記は、トリクロロエチレンの疫学
774 研究により、適切である。トリクロロエチレンは皮膚を介して素早く吸収されるが、ト
775 リクロロエチレンの Skin 指定は、この物質の低い経皮毒性により必要とされない。ト
776 リクロロエチレンを SEN 表記するデータはない（ACGIH 2007）。

777

778 ACGIH BEI 尿中トリクロロ酢酸：15 mg/L Ns（設定年 2007）（ACGIH 2013）

779 勧告根拠：

780 TLV-TWA と同じ程度の保護を提供するために、15 mg/L の値をトリクロロ酢酸の
781 BEI として勧告する。BEI が白色人種以外の人種及び民族の作業者における測定値の
782 判断に用いられる場合は、さらに低い値が適切かもしれず、考慮すべきである。トリ
783 クロロ酢酸は、他の塩素を含むエタン類及びエチレン類の代謝物であるため、検査は
784 非特異的（Ns）である。トリクロロ酢酸の由来が疑わしい時はいつでも、血中及び呼
785 気中のトリクロロエチレンの測定が確認試験として推奨される。アルコール摂取によ
786 りトリクロロ酢酸がより低い濃度となり、ばく露の過小評価を導く。トリクロロエチ
787 レン濃度に対する他の溶剤との同時ばく露及び人種と民族因子の影響は、実験的に十
788 分に研究されていない。さらに、酵素競合がばく露の過小評価を導くことが予測され
789 る。勧告 BEI（15 mg/L）は、国際単位（IS）の 0.1 mmol/L に相当する（ACGIH 2008）。

790

791 ACGIH BEI 血中トリクロロエタノール（非加水分解）：0.5 mg/L Ns（設定年 2007）

792 （ACGIH 2013）

793 勧告根拠：

794 ACGIH は、トリクロロエチレンの最近のばく露の指標として、血中の遊離トリク
795 ロエタノールの測定と、その採取は週の労働の最終日の労働後に実施されることを
796 勧告する。遊離トリクロロエタノール値 0.5 mg/L を BEI として勧告する。トリク
797 ロエタノールの抱合体が加水分解されない方法が用いられなければならない。トリク
798 ロエタノールは、他の塩素を含むエタン類及びエチレン類の代謝物であるため、検
799 査は非特異的（Ns）である。トリクロロエタノールの由来が疑わしい時はいつでも、
800 血中及び呼気中のトリクロロエチレンの測定が確認試験として推奨される。アルコー

801 ル摂取によりトリクロロエタノールがより低い濃度となり、ばく露の過小評価を導く。
802 トリクロロエタノールの血中濃度に対する他の溶剤との同時ばく露及び人種と民族因
803 子の影響は、実験的に研究されていない。しかしながら、それらは、ばく露の過小評
804 価又は過大評価を導くと予測される。勧告 BEI は、国際単位 (IS) の 0.003 mmol/L
805 に相当する (ACGIH 2008)。

806

807 ACGIH BEI 血中トリクロロエチレン： Sq (設定年 2007)(ACGIH 2013)

808 勧告根拠：

809 BEI 委員会は、ばく露の特異的な指標として、血中トリクロロエチレンのモニター
810 を勧告する。しかしながら、血中濃度は、サンプリング時間がクリティカルであるた
811 めに、労働環境での大気トリクロロエチレン濃度を必ずしも示すとは限らない。従っ
812 て、血中トリクロロエチレンの測定は、確認検査又はスクリーニング検査としてのみ
813 に提案される。これらの理由のために、血中トリクロロエチレン
814 は、"Semi-quantitative (Sq)"決定要因の表記が与えられる (ACGIH 2008)。

815

816 ACGIH BEI 呼気中トリクロロエチレン： Sq (設定年 2007)(ACGIH 2013)

817 勧告根拠：

818 ACGIH は、トリクロロエチレンのばく露の特異的指標として、最終呼気中のトリ
819 クロロエチレンのモニターを勧告する。検査は、トリクロロエチレンが就労場所に存
820 在することの確認としてのみ提案される。測定値は、サンプリング時間、労働者の活
821 動と体格に依存して、大きくばらつく。従って、呼気中のトリクロロエチレン濃度は、
822 ばく露に関連した値として推奨されない。それ故、この指標は、"Semi-quantitative
823 (Sq)"の表記が与えられる (ACGIH 2008)。

824

825 日本産業衛生学会： 25 ppm (135 mg/m³) (提案年 1997) 発がん分類：第 2 群 B (提案年
826 1996) (見直し中)、生殖毒性：第 3 群(提案年 2014) (産衛 2014a)

827 許容濃度の提案：

828 トリクロロエチレン (TRI) が人に発がん性を示すという疫学的データが存在しな
829 いので、TRI に発がん性があるという前提にたつて作業環境基準を設定するのは妥当
830 ではない。低濃度の TRI に長時間ばく露した場合の主たる健康影響は中枢神経あるい
831 は自律神経系の影響である。したがって、作業環境における許容濃度の設定はこれら
832 の神経影響に基づいて行うのが妥当と考える。その基本は、神経影響が現れない濃度
833 においては神経毒性以外の毒性 (発がん性、肝毒性、腎毒性など) も起こらないとい
834 う考えに基づいている。TRI の許容濃度の設定に当たっては以下の報告を重視した。

835 1) Ahlmark と Forrsmann は、TRI のばく露を受けているスウェーデンの作業員に対
836 して医師による問診調査を行った。その結果、尿中トリクロロ酢酸 (TCA) の排泄量
837 が 11 ~ 20 mg/L の作業員では 21 人中 5 人に "actual effect"、7 人の "positive effect"
838 が認められたとしながらも、TCA の排泄量が連続して 20 mg/L 以下であれば TRI の

839 明らかな自覚的神経影響は現れないと結論した。Ahlmark と Fornsman は早朝尿を
840 TCA の測定に用いた。したがって、20 mg/L の TCA は TRI として 10 ppm 以上 30ppm
841 以下のばく露濃度に相当するものと考えられる。事実、Ahlmark と Friberg は尿中
842 TCA の分析に基づいて 30 ppm を TRI の許容濃度とすることを提案している。

843 2) Liu は、中国の工場において、TRI にばく露している 103 名の男女労働者につい
844 て自覚症状の聞き取り調査を行い、その結果をばく露量に応じた 3 群(1 ~ 10 ppm, 11
845 ~ 50 ppm, 51 ~ 100 ppm) に分けて評価した。その結果、頭重感、記憶低下、四肢振
846 せん、口内乾燥感を訴えるものが 51 ~ 100 ppm 群に多かった。一方、悪心を訴えるも
847 のは量 - 反応的に増加し、11 ~ 50 ppm > 1 ~ 10 ppm であった。著者らは TRI の中枢
848 神経系に対する影響が 50 ppm 近辺で現れると述べている。

849 3) Rujjten らは、TRI にばく露している印刷工 31 名 (平均年令 44 ± 9 歳 : 平均ば
850 く露期間 16 ± 9 年 : 累積ばく露量 704 ± 583 ppm \times 年) と対照者 28 名 (45 ± 9 歳)
851 について神経学的検査を行った。その結果、ばく露群で腓腹神経電導度の遅延と反応
852 潜時の延長、咬反射の潜伏時間の延長が認められた。著者らは、これらの結果に基づ
853 いて、長時間のわたる 35 ppm の TRI ばく露で腓腹神経と三叉神経が影響を受ける可
854 能性があると述べている。

855 これらの研究報告から、日本産業衛生学会が勧告している現行の TRI の許容濃度
856 50ppm では神経影響の現れる可能性が大きいと判断し、TRI の許容濃度を 25 ppm
857 に改定することを提案する (産衛 1997)。

858 ヒトの症例や疫学研究で、トリクロロエチレンの生殖毒性を明確に示した研究はみ
859 あたらない。一部の動物実験においては催奇形性、次世代影響等も認められてはいる
860 ものの、トリクロロエチレンの生殖毒性は明らかではないという報告も多く、本提案
861 では生殖毒性第 3 群に分類する(産衛 2014b)。

862 日本産業衛生学会：生物学的許容値 尿中総三塩化物：150 mg/L、採取時期：週の後半の作
863 業終了前 2 時間以内 (提案年 1999) (産衛 2014a)

864

865

866 DFG MAK：設定なし、発がん性:Category 1、生殖細胞変異原性:Category 3B (MAK 2014)

867 NIOSH REL : Ca (NIOSH 2011)

868 OSHA TWA 100 ppm、 C 200 ppm、 300 ppm (5-minute maximum peak in any 2
869 hours) (NIOSH 2011)

870 UK WEL 8h TWA ST : 100 ppm、 15 minute reference period : 150 ppm、 Carc, Sk
871 (UK 2011)

872

873

874 引用文献

875

- (ACGIH 2014) American Conference of Industrial Hygienists (ACHIH): 2013 TLVs

- and BELs with 7 th Edition Documentation CD-ROM
- (Cal.OEHHA 2011) California Office of Environmental Health Hazard Assessment, Hot Spot Unit Risk (2011)
 - (Charbotel et al. 2006) Charbotel B, Fevotte J, Hours M, Martin JL, Bergeret A. Case-control study on renal cell cancer and occupational exposure to trichloroethylene. Part II: Epidemiological aspects. Ann Occup Hyg. 50: 777-87 (2006)
 - (Charbotel et al. 2009) Charbotel B, Fevotte J, Martin JL, Bergeret A [Renal cell carcinoma and exposure to trichloroethylene: are the French limits of occupational exposure relevant?]. Rev Epidemiol Sante Publique 57: 41-7 (2009)
 - (EU RAR 2004) European Union Risk Assessment Report Vol.31 Trichloroethylene (2004)
 - (IARC 2014) International Agency for Research on Cancer (IARC) Monograph Vol.106, Trichloroethene (2014)
 - (IRIS 2011) U.S. Environmental Health Criteria (US EPA) : Integrated Risk Information System (IRIS) Trichloroethylene
 - (EPA 2011) U.S. Environmental Health Criteria (US EPA) :Toxicological review of trichloroethylene. In support of summary information on the IRIS. (2011)
 - (NITE 2005) (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 Ver.1.0, No.37 トリクロロエチレン (2005)
 - (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)
 - (NTP 1985) National Toxicology Program, Trichloroethylene: Reproduction and fertility assessment in CD-1 mice when administered in the feed. NTP-86-068
 - (NTP 1986) National Toxicology Program, Trichloroethylene: Reproduction and fertility assessment in F344 rats when administered in the feed. NTP-86-085
 - (NTP 1988) National Toxicology Program Technical Report Series No.273 Toxicology and Carcinogenesis Studies of Trichloroethylene (CAS No. 79-01-6) in Four Strain of Rats (ACI, August, Marshall, Osborne-Mendel) (Gavage Studies)
 - (NTP 1990) National Toxicology Program Technical Report Series No.243 Carcinogenesis Studies of Trichloroethylene (without epichlorohydrin) (CAS No. 79-01-6) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (Gavage Studies)
 - (NTP 2014) National Toxicology Program:13th Report on Carcinogens (2014)

- (Raaschou-Nielsen et al. 2003) Raaschou-Nielsen O, Hansen J, McLaughlin JK, Kolstad H, Christensen JM, Tarone RE, Olsen JH. Cancer risk among workers at Danish companies using trichloroethylene: a cohort study. *Am J Epidemiol* 158: 1182-92 (2003)
- (Scott & Jinot 2011) Scott CS, Jinot J. Trichloroethylene and cancer: systematic and quantitative review of epidemiologic evidence for identifying hazards. *Int J Environ Res Public Health* 8: 4238-4272 (2011)
- (SIDS 1996) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : SIDS Initial Assessment Report For SIAM 4, Trichloroethylene, 1996
- (UK 2011) United Kingdom, Health and Safety Executive EH40/2005, Workplace Exposure Limits (2011)
- (WHO AQGL 2000) WHO Health Organization Regional Office for Europe, Air Quality Guidelines for Europe (2000)
- (WHO/EHC 1985) WHO/IPCS : Environmental Health Criteria(環境保健クライテリア): EHC, No.50 Trichloroethylene (1985)
- (Warttenberg 2000) Trichloroethylene and Cancer: Epidemiologic Evidence, *EHP*, 108, Sup2, 161-176.
- (産衛 1996) 日本産業衛生学会 (JSOH): 発がん物質の提案理由 トリクロロエチレン. *産業衛生学雑誌* 38 巻 205 (1996)
- (産衛 1997) 日本産業衛生学会 (JSOH): 許容濃度の暫定値の提案理由 トリクロロエチレン. *産業衛生学雑誌* 39 巻 150 (1997)
- (産衛 2014a) 日本産業衛生学会 (JSOH): 許容濃度等の勧告(2014年度). 56 巻 162 (2014)
- (産衛 2014b) 日本産業衛生学会 (JSOH): 生殖毒性物質暫定物質(2014)の提案理由 トリクロロエチレン. *産業衛生学雑誌* 56 巻 233 (2014)
- (食安委 2010) 食品安全委員会 水道評価書 トリクロロエチレン (2010)
- (熊谷 2015) 熊谷信二. 職業性腸管囊腫様気腫症の疫学的特徴 *産業衛生学雑誌* (早期公開日 : 2015年02月05日)

876

877

879 物質名：トリクロロエチレン

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 12,000 ppm (4 時間) 経口毒性：LD₅₀ = 5,400 - 7,200 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 8,450 ppm (4 時間) 経口毒性：LD₅₀ = 2,900 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u> 経口毒性：LD₅₀ : 情報なし</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・3人の男性がトリクロロエチレンのタンクに入って作業し始めたところ、3人とも5分以内に意識を失った。20～30分後に助け出され、4時間後に入院した。3人のうち、2人は4時間以内に完全に意識が戻ったが、頭痛、吐き気、流涙と目の痛みを訴えた。もう1人は、4時間後も意識は完全に戻らなかった。血液検査の結果から、肝臓障害が疑われた。血液と尿中のトリクロロエチレンと代謝物の濃度から少なくとも約2,800 ppmのトリクロロエチレンにばく露されたと推定された。 ・トリクロロエチレンは、手術のための吸入麻酔剤として使用された。患者の麻酔中に心電図を測定したところ、10%の患者に心頻拍が認められ、通常、意識が回復した後は、後遺症は生じなかった。70,000の麻酔例のうち、麻酔中の死亡例は2例しかなく、肝臓障害例はなかった。
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり（刺激性）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・トリクロロエチレンを皮膚に反復して適用したところ、肌荒れ、亀裂、紅斑を生じた。 ・手をトリクロロエチレン液に30分間浸した時、30分近くになるにつれ、焼けつくような痛みを感じた。浸漬を終えた後、手甲に中等度の紅斑が認められ、1時間以上紅斑が続いたが、やがて消失した。 <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：なし</p> <ul style="list-style-type: none"> ・トリクロロエチレン液が眼に入り、目の痛みと角膜上皮の損傷を生じた。数日後には完治した。
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：判断できない。</p> <p>ヒトでの皮膚感作性を示す少数の報告があるが、動物試験の情報は調査した範囲内では得られなかった。</p>

	<p>・ 21 歳の男性印刷工がトリクロロエチレン蒸気を吸引し、意識の消失は無かったが、吐き気と頭痛を訴えた。その後 1 週間以内に、皮膚症状が現れ、やがて顔面の紅皮症、眼の浮腫、頭部の脱毛を生じた。3 週間後には手足の皮膚に落屑が生じた。10 週間後には完治した。その後、4 か月を過ぎた時に、トリクロロエチレンに対するパッチテストが行われたところ、トリクロロエチレンとその代謝物であるトリクロロエタノールに陽性反応を示した。</p> <p>・ トリクロロエチレンを使用する刃物製造工場で 8 年間勤務した 25 歳の女性は、過去 3 年間、作業中、全身に激しい強い痒みを感じ、最近になって落屑性紅斑が現れた。仕事を離れた後、自然治癒した。パッチテストをしたところ落屑性の紅斑反応を示した。数か月後に、トリクロロエチレンの誘発テストを受けた。約 100 ppm のトリクロロエチレン蒸気をばく露したところ、4、5 時間後に顔、手、首に水泡膿疱性の症状が現れ、やがて体部にも皮膚症状が現れた。</p> <p>呼吸器感作性：報告なし 調査した範囲内では情報は得られていない。</p>
<p>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)</p>	<p>NOAEL = 100 ppm 根拠：雌雄の B6C3F₁ 系マウス (90 匹/性/群)、Swiss 系マウス (90 匹/性/群)、SD 系ラット (130 匹/性/群) を用いて腎臓への影響が検討された。0、100、300、600 ppm のトリクロロエチレンをマウスに 7 時間/日、5 日間/週、78 週間、ラットに 7 時間/日、5 日間/週、104 週間吸入ばく露したところ、雄のラットのみ 300 ppm 以上の群で腎尿細管上皮のカリオメガリーが認められた。(有害性評価書 P6 NITE 2005 EU RAR 2004)</p> <p>労働補正：労働時間補正 7/8 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 8.75 ppm (47.0 mg/m³) 計算式：100 ppm × 7/8 × 1/10 (種差) = 8.75 ppm (53.7 mg/m³)</p>
<p>オ 生殖毒性</p>	<p>生殖毒性：判断できない 根拠：ヒトの症例や疫学研究で、トリクロロエチレンの生殖毒性を明確に示した研究はみあたらない。一部の動物実験においては催奇形性、次世代影響等も認められてはいるものの、トリクロロエチレンの生殖毒性は明らかではないという報告も多い。産業衛生学会では生殖毒性第 3 群に分類されている (参考)</p>

	<p>SD ラットにトリクロロエチレンを 0、2.5、250 ppb、1.5、1,100 ppm の濃度で妊娠期間（22 日間）に飲水投与した（各群の摂取量：0、0.00045、0.048、0.21、129 mg/kg-day）。250 ppb 以上の投与群の胎児に心房中隔欠損、心室中隔欠損、大動脈弁欠損等の心臓異常の増加を認めた。心臓異常が認められた胎児の一腹あたりの割合は、0、2.5、250 ppb、1.5、1,100 ppm 群でそれぞれ、16.4、0、44.4、38.5、66.7%であったとの報告がある。（有害性評価書 P9 IRIS 2011 食安委 2010）</p> <p>この報告に、WHO は、心臓異常の発生率の用量反応性が明確でなく、閾値が 250 ppb より低いという著者の結論を疑問視している。著者の NOEL の用量でも疫学研究における値を超えているとの主張に対し、多くの用量数で、広範囲の用量で検討する必要があるとしている(Trichloroethene in Drinking-water Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality 2005)。本評価表ではこの結果を用いたリスクの定量化を行わない。</p> <p>（参考） 環境省 有害大気汚染物質：環境基準 200$\mu\text{g}/\text{m}^3$(37.2 ppb)以下 平成 24 年度モニタリング結果 0.50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$(0.09 ppb)(全国 367 カ所、全地点平均年平均)</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性： なし</p> <p>根拠：トリクロロエチレンの遺伝毒性試験では、<i>in vitro</i> で復帰突然変異試験や遺伝子突然変異試験などで代謝活性化なしで陰性、代謝活性化ありで陽性、陰性の両方の結果が、姉妹染色分体交換試験で弱い陽性、染色体異常試験で陰性であった。<i>in vivo</i> では、姉妹染色分体交換試験、小核試験、不定期 DNA 試験などでいずれも陰性であった。ヒトにおいてトリクロロエチレンばく露で姉妹染色分体交換が増加した報告もあるが、症例数が少なく、陰性の報告もある。以上の結果より、本評価表では遺伝毒性なしと判断する。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性： あり</p> <p>根拠：ヒト疫学調査において、トリクロロエチレン作業者に腎臓がん、肝臓がん、非ホドキンリンパ腫が増加した等の報告がある。実験動物においては、マウスに肝細胞がんや肺腫瘍、ラットに腎尿細管腺腫/腺がんが生ずることが示されている。</p> <p>閾値の有無： あり 根拠： 遺伝毒性なし</p> <p>閾値ありの場合</p>

	<p>LOAEL =50 ppm</p> <p>根拠：フランスにおいて、腎細胞がん患者 86 人と、年齢と性でマッチングさせた対照群 316 人を対象として、腎細胞がんトリクロロエチレンばく露との関連性が分析された。潜在的交絡因子として BMI (Body Mass Index)、喫煙、切削油や他の油類への職業ばく露を考慮した。喫煙及び BMI で調整した腎細胞がんのオッズ比は、トリクロロエチレンばく露 (8 時間シフト中の平均ばく露量) 35 ppm 以上で 1.62 (95%CI : 0.77 - 3.42)、50 ppm 以上で 2.80 (95%CI : 1.12 - 7.03)、75 ppm 以上で 2.92 (95%CI : 0.85 - 10.09) であった。また、ばく露濃度 50 ppm 以上の場合に、BMI、喫煙及び切削油でない他の油類への職業ばく露で調整したオッズ比は 2.70 (95%CI : 1.02 - 7.17) であった。(有害性評価書 P20 ~ 21 Charbotel et al. 2009, IARC 2014, IRIS 2011, 食安委 2010)</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：LOAEL NOAEL (10)、がんの重大性 (10)</p> <p>評価レベル = 0.5 ppm (2.69 mg/m³)</p> <p>計算式： 50 ppm × 1/100 = 0.5 ppm (2.69 mg/m³)</p> <p>(参考)</p> <p><u>閾値なしの場合</u></p> <p>ユニットリスク (UR) = 4.1 × 10⁻⁶ per µg/m³ (有害性評価書 P22)</p> <p>発がんの過剰発生リスク (10⁻⁴) に相当するばく露濃度 = 24.3 µg/m³</p> <p>計算式： 1 × 10⁻⁴ ÷ (4.1 × 10⁻⁶) = 24.3 µg/m³</p> <p>この値を基に労働補正 (呼吸量：10/20 × 労働日数：240/365 × 労働年数：45/75 = 0.2) を行う。</p> <p>労働補正後の発がんの過剰発生リスク (10⁻⁴) に相当するばく露濃度 = 0.12 mg/m³</p> <p>計算式：発がんの過剰発生リスク (10⁻⁴) に相当するばく露濃度 / 0.2</p> <p style="text-align: center;">= 24.3 µg/m³ / 0.2 ÷ 1000 = 0.12 mg/m³</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：あり</p> <p>根拠：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・スイスのトリクロロエチレン脱脂槽を用いる作業所の 50 人の作業者の健康調査が実施された。多くの場合、脱脂槽の近くのトリクロロエチレンの濃度は 20-40 ppm であったが、測定場所や時間によりばらつきがあり、濃度範囲は 1-335 ppm であった。作業者の平均年齢は 43 歳であり、平均雇用年数は 3.25 年であった。多くの作業者において、中枢神経系関連の所見、即ち、眩暈、疲労、頭痛、錯感覚、情緒不安、記憶消失、アルコール不寛容に加え、痙攣、歩行失調、視覚障害、眼振、皮膚の感受性低下も報告された。自律神経系への影響を示唆するような障害も報告され、過呼吸、循環器、心拍動及び消化管の異常が含まれた。精神状態の検査において、何らかの精神機能の低下、記憶の低下、情緒不安定が指摘された。

	<p>それらは、40 ppm (平均 85 ppm) 以上の濃度のトリクロロエチレンにばく露された場合に高い頻度で生じた (有害性評価書 P22 EU RAR 2004)</p> <ul style="list-style-type: none"> 動物実験において、誘発脳波、行動、脳組織等において影響が報告されている。 <p>LOAEL = 20 ppm 不確実性係数 UF = 10 根拠 : LOAEL NOAEL (10)、神経毒性の重要性 (1) 評価レベル = 2 ppm (10.7 mg/m³) 計算式 : 20 ppm × 1/10 = 2 ppm (10.7 mg/m³)</p>
<p>ケ 許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH :</p> <p>TLV-TWA : 10 ppm (54 mg/m³) STEL : 25 ppm (設定年 2007)</p> <p>根拠 : トリクロロエチレンは、蒸散低下のために使用される不燃性溶剤である。トリクロロエチレンは、すべてのばく露経路において非常に低い急性毒性を有する。トリクロロエチレンの慢性ばく露は、主にラットにおいて腎臓毒性と腫瘍、マウスにおいて肝臓と肺の腫瘍を引き起こす。また、それら以外の部位での腫瘍についてのいくつかの報告がある。トリクロロエチレンは、チトクローム P450 とグルタチオン抱合体による生物活性化により <i>in vitro</i> で弱い遺伝毒性物質を示す。高用量のトリクロロエチレンは、妊娠ラットにおいていくらかの発生毒性を引き起こした。トリクロロエチレンのヒトばく露は、100 ppm 以上の濃度で眩暈や倦怠のような可逆性の中枢神経系の影響を引き起こした。トリクロロエチレンにばく露した作業者の大規模な疫学コホート研究は、がん発生率の有意な増加を示さないが、症例 - 対照研究は、トリクロロエチレンの高濃度 (数百から数千 ppm) の長期間のばく露は、腎臓がんの発生頻度を増加させる。TLV-TWA の 10 ppm (54 mg/m³) は、トリクロロエチレンの中枢神経系影響及び腎毒性とがんを含む他の影響の可能性から保護する。トリクロロエチレンの中枢神経系の影響はピークばく露に関連して現れるため、TLV-STEL の 25 ppm (135 mg/m³) を勧告する。A2(ヒトに対して発がん性が疑われる物質)の発がん毒性表記は、トリクロロエチレンの疫学研究により、適切である。トリクロロエチレンは皮膚を介して素早く吸収されるが、トリクロロエチレンの Skin 指定は、この物質の低い経皮毒性により必要とされない。トリクロロエチレンを SEN 表記とするデータはない。</p> <p>BEI 尿中トリクロロ酢酸 : 15 mg/L Ns (設定年 2007)</p> <p>根拠 : TLV-TWA と同じ程度の保護を提供するために、15 mg/L の値をトリクロロ酢酸の BEI として勧告する。BEI が白色人種以外の人種及び民族の作業者における測定値の判断に用いられる場合は、さらに低い値が適切かもしれない、考慮すべきである。トリクロロ酢酸は、他の塩素を含むエタン類及びエチレン</p>

類の代謝物であるため、検査は非特異的 (Ns) である。トリクロロ酢酸の由来が疑わしい時はいつでも、血中及び呼気中のトリクロロエチレンの測定が確認試験として推奨される。アルコール摂取によりトリクロロ酢酸がより低い濃度となり、ばく露の過小評価を導く。トリクロロエチレン濃度に対する他の溶剤との同時ばく露及び人種と民族因子の影響は、実験的に十分に研究されていない。さらに、酵素競合がばく露の過小評価を導くことが予測される。勧告 BEI (15 mg/L) は、国際単位 (IS) の 0.1 mmol/L に相当する。

BEI 血中トリクロロエタノール (加水分解を除く): 0.5 mg/L Ns (設定年 2007)

根拠: ACGIH は、トリクロロエチレンの最近のばく露の指標として、血中の遊離トリクロロエタノールの測定と、その採取は週の労働の最終日の労働後に実施されることを勧告する。遊離トリクロロエタノール値 0.5 mg/L を BEI として勧告する。トリクロロエタノールの抱合体が加水分解されない方法が用いられなければならない。トリクロロエタノールは、他の塩素を含むエタン類及びエチレン類の代謝物であるため、検査は非特異的 (Ns) である。トリクロロエタノールの由来が疑わしい時はいつでも、血中及び呼気中のトリクロロエチレンの測定が確認試験として推奨される。アルコール摂取によりトリクロロエタノールがより低い濃度となり、ばく露の過小評価を導く。トリクロロエタノールの血中濃度に対する他の溶剤との同時ばく露及び人種と民族因子の影響は、実験的に研究されていない。しかしながら、それらは、ばく露の過小評価又は過大評価を導くと予測される。勧告 BEI は、国際単位 (IS) の 0.003 mmol/L に相当する。

BEI 血中トリクロロエチレン: Sq (設定年 2007)

根拠: BEI 委員会は、ばく露の特異的な指標として、血中トリクロロエチレンのモニターを勧告する。しかしながら、血中濃度は、サンプリング時間がクリティカルであるために、労働環境での大気トリクロロエチレン濃度を必ずしも示すとは限らない。従って、血中トリクロロエチレンの測定は、確認検査又はスクリーニング検査としてのみに提案される。これらの理由のために、血中トリクロロエチレンは、"Semi-quantitative (Sq)" 決定要因の表記が与えられる。

BEI 呼気中トリクロロエチレン: Sq (設定年 2007) (ACGIH 2014)

根拠: ACGIH は、トリクロロエチレンのばく露の特異的な指標として、最終呼気中のトリクロロエチレンのモニターを勧告する。検査は、トリクロロエチレンが就労場所に存在することの確認としてのみ提案される。測定値はサンプリング時間、労働者の活動と体格に依存して、大きくばらつく。従って、呼気中のトリクロロエチレン濃度は、ばく露に関連した値として推奨されない。そ

れ故、この指標は、“Semi-quantitative (Sq)”の表記が与えられる。

日本産業衛生学会： 25 ppm (135 mg/m³) (提案年 1997) 発がん分類：第 2 群 B (提案年 1997) 生殖毒性：第 3 群(提案年 2014)

根拠：トリクロロエチレン (TRI) が人に発がん性を示すという疫学的データが存在しないので、TRI に発がん性があるという前提にたって作業環境基準を設定するのは妥当ではない。低濃度の TRI に長時間ばく露した場合の主たる健康影響は中枢神経あるいは自律神経系の影響である。したがって、作業環境における許容濃度の設定はこれらの神経影響に基づいて行うのが妥当と考える。その基本は、神経影響が現れない濃度においては神経毒性以外の毒性(発がん性、肝毒性、腎毒性など)も起こらないという考えに基づいている。TRI の許容濃度の設定に当たっては以下の報告を重視した。

1) Ahlmark と Forrsmann は、TRI のばく露を受けているスウェーデンの作業員に対して医師による問診調査を行った。その結果、尿中トリクロロ酢酸 (TCA) の排泄量が 11 ~ 20 mg/L の作業員では 21 人中 5 人に“actual effect”、7 人の“positive effect”が認められたとしながらも、TCA の排泄量が連続して 20 mg/L 以下であれば TRI の明らかな自覚的神経影響は現れないと結論した。Ahlmark と Forrsmann は早朝尿を TCA の測定に用いた。したがって、20 mg/L の TCA は TRI として 10 ppm 以上 30ppm 以下のばく露濃度に相当するものと考えられる。事実、Ahlmark と Friberg は尿中 TCA の分析に基づいて 30 ppm を TRI の許容濃度とすることを提案している。

2) Liu は、中国の工場において、TRI にばく露している 103 名の男女労働者について自覚症状の聞き取り調査を行い、その結果をばく露量に応じた 3 群 (1 ~ 10 ppm, 11 ~ 50 ppm, 51 ~ 100 ppm) に分けて評価した。その結果、頭重感、記憶低下、四肢振せん、口内乾燥感を訴えるものが 51 ~ 100 ppm 群に多かった。一方、悪心を訴えるものは量 - 反応的に増加し、11 ~ 50 ppm > 1 ~ 10 ppm であった。著者らは TRI の中枢神経系に対する影響が 50 ppm 近辺で現れると述べている。

3) Rujjten らは、TRI にばく露している印刷工 31 名(平均年令 44 ± 9 歳：平均ばく露期間 16 ± 9 年：累積ばく露量 704 ± 583 ppm × 年) と対照者 28 名 (45 ± 9 歳) について神経学的検査を行った。その結果、ばく露群で腓腹神経電導度の遅延と反応潜時の延長、咬反射の潜伏時間の延長が認められた。著者らは、これらの結果に基づいて、長時間のわたる 35 ppm の TRI ばく露で腓腹神経と三叉神経が影響を受ける可能性があるとして述べている。

これらの研究報告から、日本産業衛生学会が勧告している現行の TRI の許容濃度 50ppm では神経影響の現れる可能性が大きいと判断し、TRI の許容濃度を

	<p>25 ppm に改定することを提案する。</p> <p>ヒト の症例や疫学研究で、トリクロロエチレンの生殖毒性を明確に示した研究はみあたらない。一部の動物実験においては催奇形性、次世代影響等も認められてはいるものの、トリクロロエチレンの生殖毒性は明らかではないという報告も多く、本提案では生殖毒性第 3 群に分類する。</p> <p>日本産業衛生学会：生物学的許容値 尿中総三塩化物：150 mg/L、採取時期：週の後半の作業終了前 2 時間以内 (提案年 1999)</p> <p>DFG MAK：許容濃度設定なし、発がん性：1、生殖細胞変異原性：3B NIOSH REL：Ca OSHA PEL：TWA 100 ppm、C 200 ppm、300 ppm (5-minute maximum peak in any 2 hours) UK WEL 8h TWA ST：100 ppm、15 minute reference period：150 ppm、Carc, Sk</p>
--	---

880

881

882