

1 有害性総合評価表

2 物質名：テトラクロロエチレン

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p>致死性</p> <p>ラット 吸入毒性：LC₅₀ = 2,445 ppm (4 時間)、4,964 ppm (8 時間) 経口毒性：LD₅₀ = 2,400~4,500mg/kg 体重 3,835 mg/kg 体重 (雄)、3,005 mg/kg 体重 (雌)</p> <p>マウス 吸入毒性：LC₅₀ = 2,445 ppm (4 時間)、5,200 ppm (6 時間) 経口毒性：LD₅₀ = 4,700~9,600mg/kg 体重 6,000~10,900 mg/kg 体重</p> <p>ウサギ 経口毒性：LD₅₀ = 約 20,000mg/kg 体重</p> <p>健康影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ・実験動物の急性吸入ばく露により、中枢神経抑制（麻酔、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）及び肝毒性を示す。 ・ヒトの急性吸入ばく露により、浮遊感、運動協調性の障害、倦怠感、精神的不明瞭、高揚感、酩酊が報告されている。 ・ヒトの急性経口ばく露により、眩暈、酩酊、立ちくらみ、吐き気、眠気、意識消失、重度の精神病及び死亡が報告されている。
イ 刺激性／ 腐食性	<p>皮膚刺激性／腐食性：あり</p> <p>根拠：広範囲な皮膚の発赤及び水疱形成が、テトラクロロエチレンが染み込んだ衣類を着用して意識消失で倒れていた作業員でみられた。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり</p> <p>根拠：520~550 mg/m³ の蒸気に数分間ばく露した自発的試験者において、一時的で軽度な眼の刺激が報告された。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：判断できない</p> <p>根拠：・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が2症例確認された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・モルモットを用いたスプリットアジュバンド技術を用いた試験において、皮膚感作性は観察されなかった。 ・モルモットを用いた局所リンパアッセイで弱い感作性が見られたが、低分子に対する作用機序を考慮すると感作性物質ではないとの考察がある。 <p>呼吸器感作性：判断できない</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ドライクリーニング施設で2年間働いていた女性は、2回の別々の高いばく露エピソードに明らかに起因すると考えられるテトラクロロエチレンに関連した喘息を発症した。 ・18歳の男子学生は、長期のテトラクロロエチレンのばく露に引き続き、重度の呼吸困

	<p>難、咳、胸部圧迫感を伴う急性喘息エピソードを経験した。</p> <p>・0.25mL/kg/日を2日間摂取した小児にアナフィラキシー反応がみられた。</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>LOAEL=10.3 ppm (70 mg/m³)</p> <p>根拠：29軒のドライクリーニング店の57人の作業者グループ（大部分が女性）と対照グループ（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、糸球体よりも尿細管の非常に弱い障害を示唆する尿リゾチーム活性及びβ-グルクロニダーゼ活性の有意な増加が認められた。ドライクリーニング作業者の生物学的モニタリングによるテトラクロロエチレンのばく露濃度は、10.3 ppm (70 mg/m³)であった。</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：LOAEL→NOAEL 変換 (10)</p> <p>評価レベル = 1.03 ppm (7 mg/m³)</p> <p>計算式：1.03 ppm × 1/10 (LOAEL→NOAEL) = 0.1 ppm</p> <p>(参考)</p> <p>NOAEL = 10ppm</p> <p>根拠：雌雄のBDF1系マウス(50匹/性/群)にテトラクロロエチレン0、10、50、250 ppmの濃度で6時間/日、5日/週の頻度で104週間吸入ばく露した。50 ppm以上の群の雌雄で近位尿細管のカリオメガリー及び肝毒性がみられた。</p> <p>労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 0.75 ppm (5.1 mg/m³)</p> <p>計算式：10 ppm × 6/8 × 5/5 × 1/10 (種差) = 0.75 ppm</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：あり</p> <p>NOAEL=65 ppm</p> <p>根拠：SDラット(22匹/群)にテトラクロロエチレンを0、65、249、600 ppm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または胎児にも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、値は既存対照群の範囲内であった。平均胎児体重は249 ppmで低下したが、既存対照群の範囲内で、妊娠中の子宮体重への影響は見られなかった。高濃度で、母動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重の減少と相関していた。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である。</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p>

	<p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 4.9 ppm</p> <p>計算式： 65 ppm × 6/8 × 1/10 (種差) = 4.9 ppm</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：あり</p> <p>根拠：トリクロロエチレンが微量混入したテトラクロロエチレンに職業的にばく露したヒトにおいて、リンパ球の染色体異常の頻度は高く、陽性と判断される。一方、<i>in vitro</i> の復帰突然変異試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験等、また、<i>in vivo</i> の小核試験、染色体異常試験等多くの試験で陰性の結果が得られている。なお、哺乳動物における代謝物は Ames 試験で陽性を示した。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：ヒトに対しておそらく発がん性がある</p> <p>根拠： 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 の濃度で 6 時間/日、5 日/週の頻度で 104 週間吸入ばく露した試験において、雌雄で脾臓の単核細胞性白血病 (雄：11/50、14/50、22/50、27/50、雌：10/50、17/50、16/50、19/50) の発生の増加を認めた。</p> <p>また、雌雄の BDF1 系マウス (50 匹/性/群) にテトラクロロエチレン 0、10、50、250ppm の濃度で 6 時間/日、5 日/週の頻度で 104 週間吸入ばく露した試験において、雄で肝細胞がん (7/50、8/50、12/50、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、8/50) を、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、26/50) の発生の増加をみとめた。</p> <p>また、その他のラット及びマウスを用いた試験においても発がん性がみとめられている。</p> <p>閾値の有無： なし</p> <p>根拠：テトラクロロエチレンは「遺伝毒性」を有する。動物試験において発がんが認められるが、そのメカニズムは不明である。</p> <p>閾値ありの場合 (参考)</p> <p>NOAEL = 10 ppm</p> <p>根拠： 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 の濃度で 6 時間/日、5 日/週の頻度で 104 週間吸入ばく露した試験において、雄で肝細胞がん (7/50、8/50、12/50、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、8/50) を、雌で肝細胞がん (0/50、300/50、0/50、14/50) 及び肝細胞腺腫 (3/50、3/50、7/50、26/50) の発生の増加をみとめた。</p> <p>労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：種差 (10)、がんの重大性 (10)</p> <p>評価レベル = 0.075 ppm (0.51 mg/m³)</p> <p>計算式： 10 ppm × 6/8 × 5/5 × 1/100 = 0.075 ppm</p>

	<p>閾値なしの場合</p> <p>ユニットリスク (UR) = 2.6×10^{-7} per $\mu\text{g}/\text{m}^3$</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 = $384 \mu\text{g}/\text{m}^3$</p> <p>計算式: $1 \times 10^{-4} \div (2.6 \times 10^{-7}) = 384 \mu\text{g}/\text{m}^3$</p> <p>この値を基に労働補正 (呼吸量: $10/20 \times$ 労働日数: $240/365 \times$ 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 = 0.282ppm ($1.92 \text{mg}/\text{m}^3$)</p> <p>計算式: 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/0.2 = $384 \mu\text{g}/\text{m}^3 / 0.2 \times 1000 = 1.92 \text{mg}/\text{m}^3$</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性: あり</p> <p>LOAEL = 0.2ppm ($1.4 \text{mg}/\text{m}^3$)</p> <p>根拠: 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。第一に、対照者は、症例が住むニューヨーク市から240km程度離れたアルバニーから抽出している。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ル濃度の中央値は、0.2ppm ($1.4 \text{mg}/\text{m}^3$) (平均 0.4ppm ($2.5 \text{mg}/\text{m}^3$); 範囲 $0.1 \sim 0.9 \text{ppm}$ ($0.69 \sim 6.2 \text{mg}/\text{m}^3$)) であった。視覚検査時のテトラクロロエチレン濃度の中央値は、0.09ppm ($0.62 \text{mg}/\text{m}^3$) (平均 0.2ppm ($1.2 \text{mg}/\text{m}^3$); 範囲 $0.01 \sim 0.8 \text{ppm}$ ($0.069 \sim 5.4 \text{mg}/\text{m}^3$)) 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グでは、中央値及び平均値は 0.3ppm ($2.2 \text{mg}/\text{m}^3$) であり、濃度範囲は $0.27 \sim 0.34 \text{ppm}$ (1.9 から $2.4 \text{mg}/\text{m}^3$) であった。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 ($0.0011 \sim 0.008 \text{ppm}$ ($0.0083 \sim 0.056 \text{mg}/\text{m}^3$)) 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く、正常な活</p>

	<p>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誤答をしたが、有意差はなかった。</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠：LOAEL→NOAEL 変換 (10) 評価レベル = 0.02 ppm (0.14 mg/m³) 計算式：1.4 mg/m³ × 1/10 (LOAEL→NOAEL) = 0.14 mg/m³</p> <p>(参考) LOAEL = 5 mg/kg 体重/日 根拠：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/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(オープンフィールド)、発作誘発(ペンチレンテトラゾール[pentylenetetrazol]誘発性)の検査を行った。処置期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び前肢の間代の閾値のみが上昇した。</p> <p>不確実性係数 UF = 100 根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAEL の変換 (10) 評価レベル = 0.04 ppm (0.3 mg/m³) 計算式：5 mg/kg 体重 × 60 kg/10m³ × 1/100 = 0.3 mg/m³ (0.04 ppm)</p>
ケ 許容濃度の設定	ACGIH：TWA 25 ppm (170 mg/m ³) STEL 100 ppm (685 mg/m ³) (1993 年設定) 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、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、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、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上昇することは確認されていない。NTP がんバイオアッセイ試験の解釈に関しては意見が一致しないままである。

BEI ばく露後の呼気中 3 ppm (2009 年設定)

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、偏る可能性が高い。

BEI 血中テトラクロロエチレン： 0.5 mg/L (1997 年設定)

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、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値は推奨しない。勧告 BEI は、国際的な単位系(SI) 3 µmol/L と同等である。

日本産業衛生学会：検討中、皮 (2009 年設定)、生殖毒性第 3 群 (2014 年設定)

根拠：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 群とする。

DFG MAK : 10 ppm (69 mg/m³)、ピークばく露限度カテゴリー II (2)、H

NIOSH : Ca Minimize workplace exposure concentration

OSHA : TWA 100ppm、Ceiling 200 ppm ; 300 ppm (Peak)

[a single time up to 5 min for any hrs]

UK WEL : LTEL 20 ppm (138 mg/m³), STEL 40 ppm (275 mg/m³)

OARS : 設定なし