

CERI 有害性評価書

テトラフルオロエチレン

Tetrafluoroethylene

CAS 登録番号 : 116-14-3

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書（http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka）を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

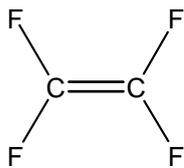
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	3
5.1 大気中での安定性.....	3
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	3
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	4
6.1.3 魚類に対する毒性.....	4
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	4
7. ヒト健康への影響.....	4
7.1 生体内運命.....	4
7.2 疫学調査及び事例.....	6
7.3 実験動物に対する毒性.....	6
7.3.1 急性毒性.....	6
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	6
7.3.3 感作性.....	6
7.3.4 反復投与毒性.....	6
7.3.5 生殖・発生毒性.....	10
7.3.6 遺伝毒性.....	10
7.3.7 発がん性.....	11
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	15
文 献.....	16

1. 化学物質の同定情報

物質名	テトラフルオロエチレン 四フッ化エチレン、パーフルオロエチレン、テトラフルオロエテン、TFE、PFC-114
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-203
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-112
CAS登録番号	116-14-3
構造式	
分子式	C ₂ F ₄
分子量	100.02

2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
労働安全衛生法	名称等を通知すべき有害物
船舶安全法	高压ガス (安定剤入りのもの)
航空法	高压ガス (安定剤入りのもの)
港則法	高压ガス

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色気体	U.S. NLM:HSDB, 2003
融点	-142.5℃	大木ら:化学辞典, 1995
沸点	-76℃	大木ら:化学辞典, 1995
引火点	データなし	
発火点	200℃	NFPA, 2002
爆発限界	10.0~50.0 vol% (空気中)	NFPA, 2002
比重	1.1507 (-40℃)	大木ら:化学辞典, 1995
蒸気密度	3.45 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	3.3×10 ⁶ Pa (25℃、推定値)	U.S. NLM:HSDB, 2003
分配係数	log Kow = 1.21 (推定値)	SRC:KowWin, 2002
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 107 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2003
溶解性	水 : 159 mg/L (25℃)	SRC:PhysProp, 2002

項目	特性値	出典
ヘンリー定数	$6.37 \times 10^4 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C、推定値)	SRC:HenryWin, 2003
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 4.16 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.240 ppm	計算値
その他	臨界温度 = 33°C、臨界圧力 = 40.2 kg/cm ² 、 臨界密度 = 0.58g/cm ³ 、非常に重合しやすい	大木ら:化学辞典, 1995

4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

テトラフルオロエチレンの製造量に関するデータは得られていないので、テトラフルオロエチレンを原料とするフッ素樹脂の製造量からテトラフルオロエチレンの使用量を推定した (シーエムシー, 2001; 製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 4-1 テトラフルオロエチレンを原料とするフッ素樹脂の製造量と
テトラフルオロエチレンの推定使用量

テトラフルオロエチレン (TFE) を用いた 主な樹脂 ^{注1)}	TFE 含 有率 ^{注2)}	上段-樹脂製造量 (トン)、(下段)-TFE 推定使用量 (トン)				
		1998年	1999年	2000年	2001年	2002年
四フッ化エチレン樹脂 (PTFE)	1	14,300 (14,300)	14,400 (14,400)	17,200 (17,200)	15,700 (15,700)	13,900 (13,900)
四フッ化エチレン・ハーフフルオロアルコキシエチレン共重合樹脂 (PFA)	0.27	2,900 (790)	2,900 (790)	3,400 (930)	3,100 (850)	2,800 (760)
四フッ化エチレン・六フッ化プロピレン共重合樹脂 (PFEP)	0.8	1,300 (1,040)	1,300 (1,040)	1,600 (1,280)	1,500 (1,200)	1,300 (1,040)
四フッ化エチレン・エチレン共重合樹脂 (ETFE)	0.78	1,300 (1,000)	1,300 (1,000)	1,600 (1,250)	1,500 (1,170)	1,300 (1,000)
四フッ化エチレン・プロピレン共重合ゴム (TFE-P) ^{注3)}	0.7	500 (350)	500 (350)	500 (350)	500 (350)	500 (350)
TFE 国内推定使用量		17,480	17,580	20,010	19,270	17,050

注1: 日本弗素樹脂工業会資料の中でテトラフルオロエチレンを含まない樹脂を除去。

注2: 共重合は交互重合で起こると仮定し、原単位は構成モノマー比と仮定。

注3: 生産量を横並びで 500 トン/年と仮定 (シーエムシー, 2001)。

出典: 製品評価技術基盤機構 (2004)

表 4-2 用途別使用割合及び使用方法

用途	使用割合 (%)	使用方法
四フッ化エチレン樹脂 (PTFE)	81.5	半導体、シール材、ホース、すべり軸受、機械部品、食器コーティング材、電線被覆、ターミナル等
四フッ化エチレン・ハーフフルオロアルコキシエチレン共重合樹脂 (PFA)	4.4	半導体関連 (55%)、化学プラント (30%)、精密機械 (15%)
四フッ化エチレン・六フッ化プロピレン共重合樹脂 (PFEP)	6.1	電線、ケーブルの被覆、コイルボビン、スパーサー、フィルム、ライニング材等
四フッ化エチレン・エチレン共重合樹脂 (ETFE)	5.9	薬液用ボトル、フィルター、チューブ、機械、家電製品、ライニング材、電線被覆等
四フッ化エチレン・プロピレン共重合ゴム (TFE-P)	2.1	高圧用ガasket、液面計、チューブ、バルブのシール材、内面ライニング材、化学実験器具

出典: 製品評価技術基盤機構 (2004)

テトラフルオロエチレンは、フッ素樹脂の合成原料として使われ、そのうちの大部分は四フッ化エチレン樹脂 (PTFE; ポリテトラフルオロエチレン) である。

なお、フッ素樹脂は、化学関連分野ではライニング材や薬液用ボトル等として、機械関連分野ではすべり軸受け等として、電気関連分野などでは半導体や電線被覆等として使用されている (製品評価技術基盤機構, 2004)。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃 度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	2.14×10 ⁻¹³ (25℃、推定値)	5×10 ⁵ ~1×10 ⁶	1~2 か月
オゾン	9.2×10 ⁻²⁰ (25℃、測定値)	7×10 ¹¹	4 か月
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

テトラフルオロエチレンは、加水分解を受けやすい化学結合がないので、水環境中では加水分解されない。

5.2.2 生分解性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの生分解性に関する報告は得られていない。しかし、テトラフルオロエチレンなどのフッ素置換度の高い化合物は、一般的には生分解され難いとの報告がある (Boethling, 1994)。

5.3 環境水中での動態

テトラフルオロエチレンは、水に対する溶解度が 159 mg/L (25℃)、蒸気圧が 3.3 MPa (25℃) であり、ヘンリー定数が 63.7 kPa・m³/mol (25℃) と極めて大きい (3章参照)。ヘンリー定数を基にした水中から大気中へのテトラフルオロエチレンの揮散による消失半減期は、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川では 2.9 時間、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水では 4.0 日と推算される (Lyman et al., 1990)。

テトラフルオロエチレンの土壌吸着係数 (K_{oc}) の値は 107 (3章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にテトラフルオロエチレンが排出された場合は、

生分解を受けずに、主に揮散により除去されると考えられる。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。

しかし、テトラフルオロエチレンのオクタノール/水分配係数 (log Kow) の値は 1.21 (3章参照) であることから、BCF は 1.72 と計算されており (SRC: BcfWin, 2002)、水生生物への濃縮性は低いと推測される。

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 藻類に対する毒性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの藻類及び水生植物に関する試験報告は得られていない。

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの無脊椎動物に関する試験報告は得られていない。

6.1.3 魚類に対する毒性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの魚類に関する試験報告は得られていない。

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

テトラフルオロエチレンは常温で気体 (3章参照) であり、調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンを用いて水生生物への影響を調べた報告は得られていない。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命 (図 7-1)

テトラフルオロエチレンは、肝臓で *S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)グルタチオンに代謝され、主に胆のうを経て小腸へ排泄され、*S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システインに代謝されて、再び小腸から吸収される。また、*S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)グルタチオンは一部肝臓から一般循環に入り、腎臓で *S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システインになる。

小腸から再吸収された *S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システインは、肝臓でアセチル化されてメルカプツール酸になる。テトラフルオロエチレン-メルカプツール酸は腎臓に運ばれて血管側の側底膜にある有機陰イオン輸送系経路で腎臓の近位尿細管に濃縮され、尿中に排泄さ

れる。S-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-L-システインとメルカプツール酸は尿管上皮細胞へ取り込まれると、腎臓のβ-リアーゼを活性化し、近位尿管障害を誘発する。

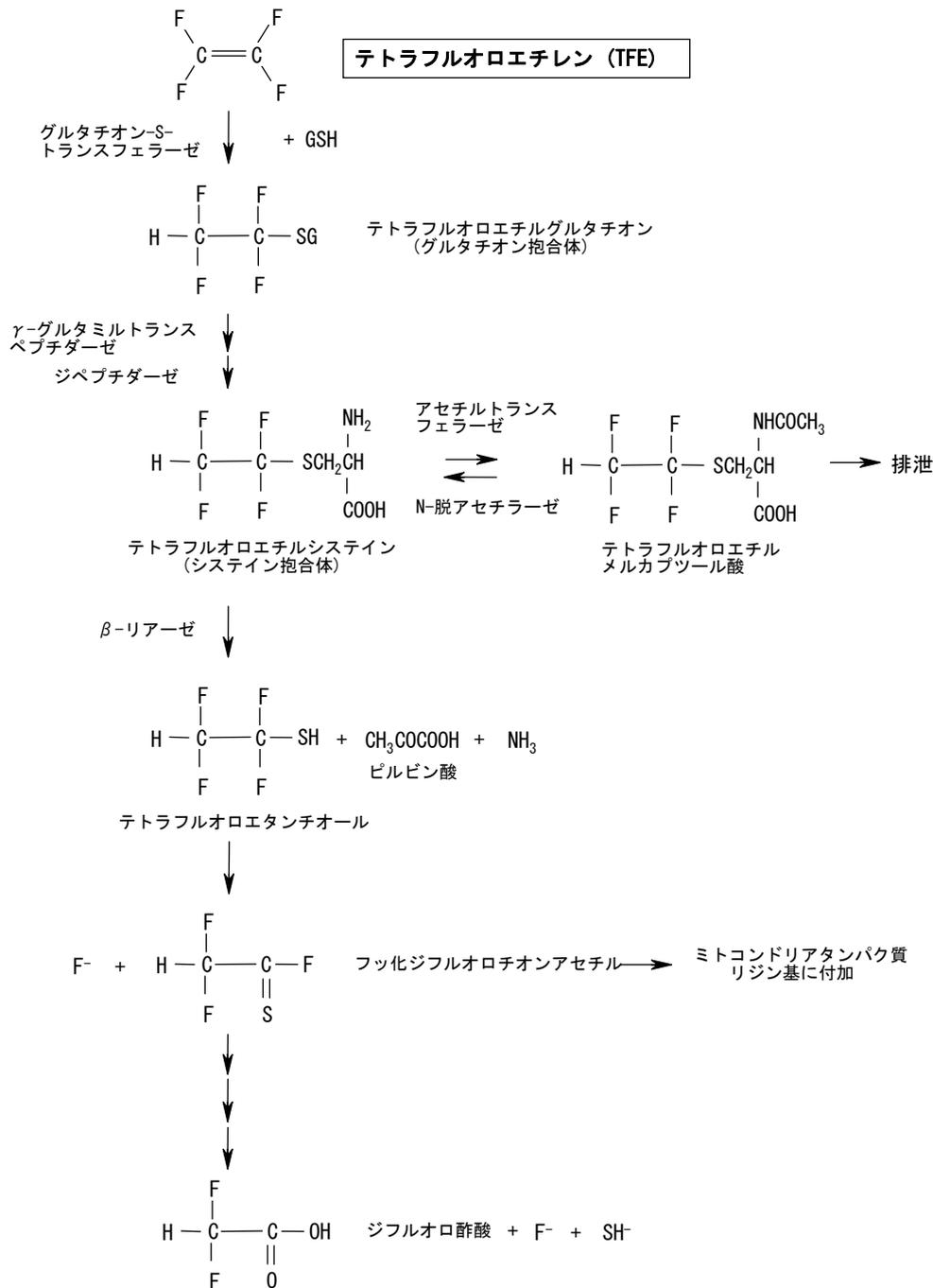


図 7-1 テトラフルオロエチレンの代謝経路

(Commandeur et al., 1991; Green and Odum, 1985; Odum and Green, 1984)

7.2 疫学調査及び事例

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの疫学調査及び事例に関する試験報告は得られていない。

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-1)

テトラフルオロエチレンの4時間吸入暴露によるLC₅₀値は、マウスで35,000 ppm (143,500 mg/m³)、ラットで31,000 ppm (127,100 mg/m³)~40,000 ppm (164,000 mg/m³)、モルモットで28,000 ppm (114,800 mg/m³)、ハムスターでは28,500 ppm (116,850 mg/m³)である。ウサギでは、2時間吸入暴露によるLC₅₀値が40,000 ppm (164,000 mg/m³)である。

表 7-1 テトラフルオロエチレンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット	ハムスター
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	ND	ND	ND
吸入 LC ₅₀ ppm (mg/m ³)	35,000(4時間) (143,500)	31,000-40,000 (4時間) (127,100-164,000)	40,000(2時間) (164,000)	28,000(4時間) (114,800)	28,500(4時間) (116,850)
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	ND	ND	ND

ND：データなし

出典：Sakharova and Tolgskaya, 1977; Clayton, 1967; Kennedy, 1990; Zhemerdei, 1958

7.3.2 刺激性及び腐食性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの実験動物に対する刺激性及び腐食性に関する試験報告は得られていない。

7.3.3 感作性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの実験動物に対する感作性に関する試験報告は得られていない。

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-2)

テトラフルオロエチレンの反復投与毒性については、マウス、ラット、ハムスターを用いた吸入暴露試験が行われており、マウスでは、比較的短期の吸入暴露で、貧血、肝臓・腎臓重量増加、腎近位尿細管細胞の巨大核と管腔拡張がみられ、長期の暴露では、さらに生存率低下、髄外造血亢進及び肝臓に血管拡張及び壊死巣が認められている。ラットでは、比較的短期の吸入暴露で体重増加抑制、貧血、多尿、タンパク尿、腎臓・肝臓重量増加、腎尿細管の変性と再生、長期の暴露では体重増加抑制、生存率低下、白内障、腎尿細管の変性と再生、肝臓にのう胞変性と血管拡張が認められている。また、ハムスターでは精巣萎縮が認められている。

F344/N ラットの雄に 0、156、312、625 ppm、雌に 0、312、625、1,250 ppm のテトラフルオロエチレンを 6 時間/日、5 日/週、104 週間吸入暴露した発がん性試験で、非腫瘍性的変化として、156 ppm 以上の群の雄で尿細管の変性、肝臓のう胞変性の頻度が有意に増加した。312 ppm 以上の群の雌では生存率の低下、最終暴露後に肝臓の血管拡張が観察された。625 ppm 以上の群の雌で尿細管の変性が認められ、病変部は 13 週間暴露試験と同部位の近位尿細管に局限していた。625 ppm 群の雄で、生存率の低下と、81 週以降体重増加抑制みられ、1,250 ppm 群では、雌の体重増加抑制が 81 週以降にみられ、また、白内障の頻度が高かった。13 週間暴露試験 (U.S.NTP, 1997) で生じた貧血性変化は認められなかった (U.S.NTP, 1997)。よって、本評価書では、腎尿細管の変性及び肝臓のう胞変性を指標にして、LOAEL を 156 ppm (640 mg/m³) と判断する。

表 7-2 テトラフルオロエチレンの反復投与毒性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与 期間	投与量	結果	文献																																																		
マウス B6C3F ₁ 雌	吸入暴露	2 週間 5 日/週	0、30、300、600、 1200 ppm	腎臓：軽微な病理組織学的変化、ほとんどの細胞で尿細管の再生像 肝臓：病理組織学的変化なし 脾臓：影響なし 300 ppm：腎臓相対重量増加 600 ppm 以上：腎臓細胞過形成 (5 日後)	Keller et al., 2000																																																		
マウス B6C3F ₁ 雌雄 6 週齢 5 匹/群	吸入暴露	16 日間 6 時間/日 5 日/週	0、312、625、 1,250、2,500、 5,000 ppm (0、1,280、2,560、 5,125、10,250、 20,500 mg/m ³)	1,250 ppm 以上 雌雄：腎尿細管細胞の巨大核の増加 2,500 ppm 雌：肝臓の絶対重量増加 5,000 ppm 雌：肝臓の絶対・相対重量増加*、腎臓の絶対重量増加*	U.S.NTP, 1997																																																		
マウス B6C3F ₁ 雌雄 6 週齢 10 匹/群	吸入暴露	13 週間 6 時間/日 5 日/週	0、312、625、 1,250、2,500、 5,000 ppm (0、1,280、2,560、 5,125、10,250、 20,500 mg/m ³)	1,250 ppm 以上 雌雄：腎尿細管細胞の巨大核の増加 2,500 ppm 以上 雄：尿量増加、Ht・Hb・RBC の減少*、 雌：尿量増加* 5,000 ppm 雌：Ht、Hb の減少* NOAEL: 625 ppm (2,560 mg/m ³)(本評価書の判断)																																																			
マウス B6C3F ₁ 雌雄 7 週齢 10 匹/群	吸入暴露	15 か月間 6 時間/日 5 日/週	0、312、625、 1,250 ppm (0、1,280、2,560、 5,125 mg/m ³)	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>312</th> <th>625</th> <th>1,250ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>生存率 (66 週目)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>47/58</td> <td>45/58</td> <td>41/58</td> <td>43/58</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>47/58</td> <td>44/58</td> <td>48/58</td> <td>45/58</td> </tr> <tr> <td>腎臓 (尿細管)：拡張</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>0/10</td> <td>0/10</td> <td>6/10*</td> <td>10/10*</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0/10</td> <td>0/10</td> <td>0/10</td> <td>0/10</td> </tr> <tr> <td>血管拡張</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>0/10</td> <td>1/10</td> <td>5/10*</td> <td>2/10</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0/10</td> <td>4/10*</td> <td>2/10</td> <td>1/10</td> </tr> </tbody> </table>		0	312	625	1,250ppm	生存率 (66 週目)					雄	47/58	45/58	41/58	43/58	雌	47/58	44/58	48/58	45/58	腎臓 (尿細管)：拡張					雄	0/10	0/10	6/10*	10/10*	雌	0/10	0/10	0/10	0/10	血管拡張					雄	0/10	1/10	5/10*	2/10	雌	0/10	4/10*	2/10	1/10	
	0	312	625	1,250ppm																																																			
生存率 (66 週目)																																																							
雄	47/58	45/58	41/58	43/58																																																			
雌	47/58	44/58	48/58	45/58																																																			
腎臓 (尿細管)：拡張																																																							
雄	0/10	0/10	6/10*	10/10*																																																			
雌	0/10	0/10	0/10	0/10																																																			
血管拡張																																																							
雄	0/10	1/10	5/10*	2/10																																																			
雌	0/10	4/10*	2/10	1/10																																																			

動物種等	試験法 投与方法	投与 期間	投与量	結果	文献
マウス B6C3F ₁ 雌雄 7週齢 47-48匹/ 群	吸入暴露	2年間 (95-96週間) 6時間/日 5日/週 生存率低下 により 95-96週で 試験終了	0、312、625、 1,250 ppm (0、1,280、2,560、 5,125 mg/m ³)	0 312 625 1,250ppm 最終生存率 雄 38/48 11/48* 2/48* 1/48* 雌 36/48 4/48* 6/48* 4/48* 腎臓 (尿細管): 拡張 雄 0/48 4/48* 16/48* 36/48* 肝臓 髓外造血亢進 雌 3/48 19/48* 13/47 15/47* 多巣性凝固壊死 雄 4/48 3/48 13/46* 11/46* 血管拡張 雄 0/48 6/48* 10/48* 13/48* 雌 1/48 9/48* 6/47 4/47 脾臓: 髓外造血亢進 雄 14/48 32/48* 41/46* 42/46* 雌 18/48 39/48* 41/46* 41/47*	
ラット F344 雌	吸入暴露	2週間 5日/週	0、30、300、600、 1200 ppm	腎臓: 軽微な病理組織学的変化、尿細管の 再生像を伴う顕著な細胞変性 肝臓: 病理組織学的変化なし 脾臓: 影響なし 30 ppm: 腎臓細胞過形成 (2週後) 300 ppm 以上: 尿中フッ化物濃度の増加傾向 600 ppm: 肝臓絶対重量増加、腎臓絶対重量 増加 1,200 ppm: 腎臓絶対重量増加、腎臓細胞増 生 (5日、2週後)、赤血球数増加、ヘモ グロビン濃度減少	Keller et al., 2000
ラット SD 雄	吸入暴露	2週間 6時間/日 5日/週 回復期間 14日間	0、100、500、 1,000、2,500 ppm (0、410、 2,050、4,100、 10,250 mg/m ³)	2,500 ppm: 腎尿細管上皮細胞の腫脹と管 腔の拡張、14日の回復期間で回復	Kennedy, 1990
ラット F344/N 雌雄 6週齢 5匹/群	吸入暴露	16日間 6時間/日 5日/週	0、312、625、 1,250、2,500、 5,000 ppm (0、1,280、2,560、 5,125、10,250、 20,500 mg/m ³)	312 ppm 以上 雄: 腎臓の絶対・相対重量増加* 肝臓の相対重量増加* 625 ppm 雄: 肝臓の絶対重量増加* 625 ppm 以上 雌雄: 腎尿細管の変性 1,250 ppm 以上 雄: MCHC 減少* 雌: 腎臓の絶対重量増加* 2,500 ppm 以上 雄: 肝臓の絶対重量増加* 雌: 体重増加抑制* 腎臓の絶対・相対重量増加* 5,000 ppm 雌雄: 体重増加抑制*	U.S.NTP, 1997

動物種等	試験法 投与方法	投与 期間	投与量	結果	文献
ラット F344/N 雌雄 7週齢 10匹/群	吸入暴露	13週間 6時間/日 5日/週	0、312、625、 1,250、2,500、 5,000 ppm (0、1,280、2,560、 5,125、10,250、 20,500 mg/m ³)	312 ppm 以上 雄：Ht、Hb、RBCの減少* タンパク尿増加* 肝臓の絶対・相対重量増加* 雌：尿量増加 雌雄：尿中フッ素化合物増加* 625 ppm 以上 雄：腎尿細管の変性 雌：腎臓の絶対・相対重量の増加* 1,250 ppm 以上 雄：腎臓と心臓の絶対・相対重量増加* MCHC減少 2,500 ppm 以上 雌：タンパク尿増加* 腎尿細管の変性 5,000 ppm 雌雄：体重増加抑制* 雄：尿量増加 雌：Ht、Hbの減少* 肝臓の絶対・相対重量増加* LOAEL: 312 ppm (1,280 mg/m ³)(本評価書の 判断)	
ラット 雌雄	吸入暴露	18週間 6時間/日 5日/週	0、200、600、 2,000 ppm (0、 820、2,460、 8,200 mg/m ³)	600 ppm 以上 雌雄：尿量増加・尿中フッ素 濃度増加、尿クレアチニン濃度減少、近位 尿細管の変性 2,000 ppm 雌雄：体重増加抑制	Kennedy, 1990
ラット F344/N 雌雄 7週齢 10匹/群	吸入暴露 (全身)	15か月間 6時間/日 5日/週	雄：0、156、312、 625 ppm (0、 640、1,280、 2,560 mg/m ³) 雌：0、312、625、 1,250 ppm (0、 1,280、2,560、 5,125 mg/m ³)	雄 0 156 312 625ppm 雌 0 312 625 1,250 ppm 全群：生存率低下 腎臓(尿細管)：変性 雄 1/10 8/10* 10/10* 10/10* 雌 0/10 0/10 10/10* 10/10*	U.S.NTP, 1997

動物種等	試験法 投与方法	投与 期間	投与量	結果	文献
ラット F344/N 雌雄 7週齢 50匹/群	吸入暴露 (全身)	2年間 ^{a)} (104週間) 6時間/日 5日/週	雄 0、156、312、625 ppm (0、640、 1,280、2,560 mg/m ³) 雌 0、312、625、 1,250 ppm (0、 1,280、2,560、 5,125 mg/m ³)	雄 0 156 312 625ppm 雌 0 312 625 1,250 ppm 生存率 雄 17/50 12/50 17/50 1/50* 雌 28/50 16/50* 15/50* 18/50* 体重増加抑制 雄 625 ppm 81週以降 雌 1250 ppm 81週以降 眼：白内障 雌 15/50 4/50 10/50 45/50 腎臓(尿細管)：変性 雄 2/50 20/50* 50/50* 49/50* 雌 0/50 0/50 35/50* 46/50* 肝臓 血管拡張 雌 0/50 9/50* 9/50* 14/50* のう胞変性 雄 17/50 39/50* 35/50* 32/50* LOAEL: 156 ppm (640 mg/m ³)(本評価書の判 断)	
ハムスタ ー シリアン 雄	吸入暴露	2週間 6時間/日 5日/週 回復期間 14日間	0、100、500、 1,000、2,500 ppm (0、410、 2,050、4,100、 10,250 mg/m ³)	2,500 ppm： 14日の回復期間後に精巣萎縮 (精上皮細胞の変性・剥離、成熟精子の欠 如又は減少)	Kennedy, 1990
ハムスタ ー シリアン 雌雄	吸入暴露	18週間 6時間/日 5日/週	0、200、600、 2,000 ppm (0、 2,460、8,200 mg/m ³)	2,000 ppm 雄：精巣萎縮	

* 有意差あり、a) 最終暴露後 11 日間観察、Hb：ヘモグロビン量、Ht：ヘマトクリット値、MCHC：平均赤血球赤色素濃度、RBC：赤血球数

7.3.5 生殖・発生毒性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの実験動物に対する生殖・発生毒性に関する試験報告は得られていない。

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-3 表 7-4 表 7-5)

テトラフルオロエチレンの遺伝毒性については、小核試験と CHO 細胞を用いた遺伝子突然変異誘発試験が陰性であり、代謝生成物の S-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-L-システインのネズミナフス菌を用いた復帰突然変異試験が陰性で、テトラフルオロエチレン誘発肝細胞腫瘍におけるがん遺伝子 H-ras コドン 61 の突然変異の頻度は、自然発生性の肝細胞腫瘍の頻度より有意に低かった。従って、テトラフルオロエチレンは遺伝毒性を有さないと考えられる。

表 7-3 テトラフルオロエチレンの遺伝毒性試験結果

試験系		試験材料	処理条件	用量	結果	文献
<i>in vitro</i>	遺伝子突然変異	チャイニーズハムスター卵巣細胞			—	HSDB, 2001
<i>in vivo</i>	小核	B6C3F1 マウス末梢赤血球	13 週間 (6 時間/日、5 日/週)	1,250、2,500、5,000 ppm	—	U.S.NTP, 1997

表 7-4 S-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-L-システインの遺伝毒性試験結果

試験系	使用細胞種・動物種	用量	結果 -S9 +S9	
復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538	20 - 500 μ g/plate	— —	Green & Odum, 1985

表 7-5 B6C3F₁マウスの自然発生性及びテトラフルオロエチレン誘発性肝臓腫瘍の
コドン61のH-ras 突然変異 (U.S. NTP, 1997)

暴露濃度	H-ras 活性化頻度 (%)	H-ras コドン 61		
		AAA	CGA	CTA
背景データ ^{注)}	56% (183/333)	106/177 (60%)	50/177 (28%)	21/177 (12%)
対照群	59% (10/17)	3/10 (30%)	6/10 (60%)	1/10 (10%)
312 ppm	0%(0/3)	-	—	—
625 ppm	21%(6/29)	2/6 (33%)	2/6 (33%)	2/6 (33%)
1,250 ppm	10% (3/27)	1/3 (33%)	1/3 (33%)	1/3 (33%)
暴露群 合計	15% (9/59)	3/9 (33%)	3/9 (33%)	3/9 (33%)

注) Maronpot et al. (1995)

7.3.7 発がん性 (表 7-6、表 7-7)

テトラフルオロエチレンの実験動物に対する発がん性については、マウス、ラットで吸入暴露試験が行われており、多臓器に悪性腫瘍の誘発がみられている。マウスでは最低濃度の 312 ppm (1,280 mg/m³) 以上の群の雌雄に肝細胞がん及び組織球性肉腫の頻度の有意な増加、及び肝臓に血管肉腫の発現が認められている。ラットでは雌の最低濃度の 312ppm (1280mg/m³) 群に肝細胞腺腫/がん及び単核球性白血病の頻度の有意な増加、雄の 625 ppm 群と雌の 1,250 ppm 群に尿管腺腫/腺がんの有意な増加が認められている。

IARC は、テトラフルオロエチレンをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

表 7-6 テトラフルオロエチレンの発がん試験における前がん様病変 (進行性変化) 及び腫瘍性変化

動物種等 ^{a)}	試験法 投与方法	投与 期間	投与量	結果	文献																																																																																																												
マウス B6C3F ₁ 雌雄 7週齢 各58匹/群	吸入 (全身暴 露)	15か月 雌雄 各10匹 /群	0、312、625、 1,250 ppm (0、1,280、 2,560、5,125 mg/m ³)	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>312</th> <th>625</th> <th>1,250ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>好酸性変異細胞巢</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>0/10</td> <td>0/10</td> <td>3/10</td> <td>0/10</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0/10</td> <td>1/10</td> <td>4/10*</td> <td>5/10*</td> </tr> <tr> <td>肝細胞腺腫</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>6/10</td> <td>2/10</td> <td>4/10</td> <td>1/10</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0/10</td> <td>2/10</td> <td>3/10</td> <td>2/10</td> </tr> <tr> <td>肝細胞がん</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>2/10</td> <td>4/10</td> <td>2/10</td> <td>2/10</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0/10</td> <td>3/10</td> <td>1/10</td> <td>3/10</td> </tr> <tr> <td>血管肉腫</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>0/10</td> <td>0/10</td> <td>0/10</td> <td>3/10</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0/10</td> <td>1/10</td> <td>0/10</td> <td>0/10</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>尿細管：巨大核</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>0/10</td> <td>0/10</td> <td>4/10*</td> <td>10/10*</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0/10</td> <td>0/10</td> <td>10/10*</td> <td>10/10*</td> </tr> </tbody> </table>		0	312	625	1,250ppm	肝臓					好酸性変異細胞巢					雄	0/10	0/10	3/10	0/10	雌	0/10	1/10	4/10*	5/10*	肝細胞腺腫					雄	6/10	2/10	4/10	1/10	雌	0/10	2/10	3/10	2/10	肝細胞がん					雄	2/10	4/10	2/10	2/10	雌	0/10	3/10	1/10	3/10	血管肉腫					雄	0/10	0/10	0/10	3/10	雌	0/10	1/10	0/10	0/10	腎臓					尿細管：巨大核					雄	0/10	0/10	4/10*	10/10*	雌	0/10	0/10	10/10*	10/10*	U.S. NTP, 1997																		
			0	312	625	1,250ppm																																																																																																											
肝臓																																																																																																																	
好酸性変異細胞巢																																																																																																																	
雄	0/10	0/10	3/10	0/10																																																																																																													
雌	0/10	1/10	4/10*	5/10*																																																																																																													
肝細胞腺腫																																																																																																																	
雄	6/10	2/10	4/10	1/10																																																																																																													
雌	0/10	2/10	3/10	2/10																																																																																																													
肝細胞がん																																																																																																																	
雄	2/10	4/10	2/10	2/10																																																																																																													
雌	0/10	3/10	1/10	3/10																																																																																																													
血管肉腫																																																																																																																	
雄	0/10	0/10	0/10	3/10																																																																																																													
雌	0/10	1/10	0/10	0/10																																																																																																													
腎臓																																																																																																																	
尿細管：巨大核																																																																																																																	
雄	0/10	0/10	4/10*	10/10*																																																																																																													
雌	0/10	0/10	10/10*	10/10*																																																																																																													
95-96 週間		<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>312</th> <th>625</th> <th>1,250ppm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>好酸性変異細胞巢</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>1/48</td> <td>6/48</td> <td>7/48*</td> <td>7/48*</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>5/48</td> <td>13/48*</td> <td>12/47*</td> <td>7/47</td> </tr> <tr> <td>肝細胞腺腫</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>17/48</td> <td>17/48</td> <td>12/48</td> <td>20/48</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>15/48</td> <td>17/48</td> <td>20/47*</td> <td>15/47</td> </tr> <tr> <td>肝細胞がん</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>11/48</td> <td>20/48*</td> <td>33/48*</td> <td>6/48*</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>4/48</td> <td>28/48*</td> <td>22/47*</td> <td>20/47*</td> </tr> <tr> <td>血管腫/肉腫</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>0/48</td> <td>26/48*</td> <td>30/48*</td> <td>38/48*</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0/48</td> <td>31/48*</td> <td>28/47*</td> <td>35/47*</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>尿細管：巨大核</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>1/48</td> <td>2/48</td> <td>10/48*</td> <td>28/48*</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>0/48</td> <td>0/48</td> <td>0/48</td> <td>38/48*</td> </tr> <tr> <td>細網内皮系</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>組織球性肉腫</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>雄</td> <td>0/48</td> <td>12/48*</td> <td>7/48*</td> <td>7/48*</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>1/48</td> <td>21/48*</td> <td>19/47*</td> <td>18/48*</td> </tr> </tbody> </table>		0	312	625	1,250ppm	肝臓					好酸性変異細胞巢					雄	1/48	6/48	7/48*	7/48*	雌	5/48	13/48*	12/47*	7/47	肝細胞腺腫					雄	17/48	17/48	12/48	20/48	雌	15/48	17/48	20/47*	15/47	肝細胞がん					雄	11/48	20/48*	33/48*	6/48*	雌	4/48	28/48*	22/47*	20/47*	血管腫/肉腫					雄	0/48	26/48*	30/48*	38/48*	雌	0/48	31/48*	28/47*	35/47*	腎臓					尿細管：巨大核					雄	1/48	2/48	10/48*	28/48*	雌	0/48	0/48	0/48	38/48*	細網内皮系					組織球性肉腫					雄	0/48	12/48*	7/48*	7/48*	雌	1/48	21/48*	19/47*	18/48*	
	0	312	625	1,250ppm																																																																																																													
肝臓																																																																																																																	
好酸性変異細胞巢																																																																																																																	
雄	1/48	6/48	7/48*	7/48*																																																																																																													
雌	5/48	13/48*	12/47*	7/47																																																																																																													
肝細胞腺腫																																																																																																																	
雄	17/48	17/48	12/48	20/48																																																																																																													
雌	15/48	17/48	20/47*	15/47																																																																																																													
肝細胞がん																																																																																																																	
雄	11/48	20/48*	33/48*	6/48*																																																																																																													
雌	4/48	28/48*	22/47*	20/47*																																																																																																													
血管腫/肉腫																																																																																																																	
雄	0/48	26/48*	30/48*	38/48*																																																																																																													
雌	0/48	31/48*	28/47*	35/47*																																																																																																													
腎臓																																																																																																																	
尿細管：巨大核																																																																																																																	
雄	1/48	2/48	10/48*	28/48*																																																																																																													
雌	0/48	0/48	0/48	38/48*																																																																																																													
細網内皮系																																																																																																																	
組織球性肉腫																																																																																																																	
雄	0/48	12/48*	7/48*	7/48*																																																																																																													
雌	1/48	21/48*	19/47*	18/48*																																																																																																													

動物種等 ^{a)}	試験法 投与方法	投与 期間	投与量	結果	文献
ラット F344/N 雌雄 7週齢 各60匹/群	吸入 (全身暴 露)	15か月 雌雄 各10匹 /群	雄 0、156、312、 625 ppm (0、 640、1,280、 2,560 mg/m ³) 雌 0、312、625、 1,250 ppm (0、 1,280、2,560、 5,125 mg/m ³)	雄 0 156 312 625 ppm 雌 0 312 625 1,250 ppm 肝 臓 好塩基性変異細胞巢 雄 6/10 4/10 7/10 4/10 雌 9/10 9/10 10/10 10/10 明細胞性変異細胞巢 雄 4/10 10/10* 9/10* 10/10* 雌 0/10 2/10 3/10 3/10 好酸性変異細胞巢 雄 1/10 0/10 0/10 1/10 雌 0/10 5/10* 2/10 0/10 混合型変異細胞巢 雄 0/10 2/10 2/10 2/10 雌 0/10 1/10 6/10** 4/10* 肝細胞腺腫 雄 0/10 0/10 1/10 0/10 雌 0/10 0/10 0/10 0/10 肝細胞がん 雄 0/10 0/10 0/10 1/10 雌 0/10 0/10 0/10 0/10 腎 臓 尿細管過形成 雄 0/10 0/10 1/10 1/10 雌 0/10 1/10 1/10 4/10* 尿細管腺腫/腺がん 雄 0/10 0/10 0/10 1/10 雌 0/10 0/10 0/10 2/10	

動物種等 ^{a)}	試験法 投与方法	投与 期間	投与量	結果	文献
		2年間 雌雄 各50匹 /群		肝臓： 好塩基性変異細胞巢 雄 22/50 19/50 33/50* 9/50* 雌 41/50 38/50 41/50 37/50 明細胞性変異細胞巢 雄 7/50 8/50 11/50 3/50 雌 10/50 3/50 12/50 9/50 好酸性変異細胞巢 雄 3/50 18/50* 22/50* 19/50* 雌 1/50 4/50 5/50* 4/50 混合型変異細胞巢 雄 5/50 5/50 16/50* 3/50* 雌 12/50 14/50 16/50 18/50* 肝細胞腺腫 雄 3/50 6/50 8/50 5/50 雌 0/50 4/50* 5/50* 6/50* 肝細胞がん 雄 1/50 1/50 10/50* 3/50 雌 0/50 4/50* 9/50* 2/50 血管肉腫 雄 0/50 0/50 0/50 0/50 雌 0/50 0/50 5/50* 1/50 腎臓 尿細管過形成 雄 7/50 11/50 7/50 24/50* 雌 3/50 6/50 11/50* 25/50* 尿細管腺腫/腺がん 雄 3/50 5/50 9/50 13/50* 雌 0/50 3/50 3/50 10/50* リンパ・血液系 単核球性白血病 雄 34/50 43/50* 38/50 31/50 雌 16/50 31/50* 23/50* 6/50* 暴露開始後最初の白血病発現日 雄 509 351 413 509 日雌 621 468 469 372 精巢 間細胞腫 雄 39/50 40/50 48/50 47/50	

* 有意差あり

表 7-7 テトラフルオロエチレンの国際機関等での発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2003)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質
ACGIH (2003)	A3	ヒトへの関連性は不明であるが、実験動物で発がん性が確認された物質
日本産業衛生学会(2003)	第2群 B	人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質である。証拠が比較的十分でない物質。
U.S. EPA (2003)	—	2003年現在評価されていない
U.S. NTP (2002)	R	合理的にヒトに対して発がん性があることが予想される物質

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

テトラフルオロエチレンは、肝臓で *S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)グルタチオンに代謝され、主に胆のうを経て小腸へ排泄され、*S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システインに代謝されて、再び小腸から吸収される。また、*S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)グルタチオンは一部肝臓から一般循環に入り、腎臓で *S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システインになる。

小腸から再吸収された *S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システインは、肝臓でアセチル化されてメルカプツール酸になる。テトラフルオロエチレン-メルカプツール酸は腎臓に運ばれて血管側の側底膜にある有機陰イオン輸送系経路で腎臓の近位尿細管に濃縮され、尿中に排泄される。*S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システインとメルカプツール酸は尿細管上皮細胞へ取り込まれると、腎臓の β -リアーゼを活性化し、近位尿細管障害を誘発する。

テトラフルオロエチレン暴露に関する事例、疫学調査報告は得られていない。

テトラフルオロエチレンの 4 時間吸入暴露による LC_{50} 値はマウスで 35,000 ppm (143,500 mg/m³)、ラットで 31,000 ppm (127,100 mg/m³)~40,000 ppm (164,000 mg/m³)、モルモットで 28,000 ppm (114,800 mg/m³)、ハムスターで 28,500 ppm (116,850 mg/m³)である。ウサギでは 2 時間吸入暴露による LC_{50} 値が 40,000 ppm (164,000 mg/m³)である。

テトラフルオロエチレンの刺激性及び腐食性に関する試験報告は得られていない。

テトラフルオロエチレンの感作性に関する試験報告は得られていない。

テトラフルオロエチレンの反復投与の毒性変化として、マウス及びラットに腎臓・肝臓・造血系の変化、ハムスターに精巣萎縮が認められている。ラットの 2 年間吸入暴露試験で、腎尿細管の変化及び肝臓ののう胞変性が最低暴露群の 156 ppm (640 mg/m³) で認められ、LOAEL は 156 ppm (640 mg/m³)である。

テトラフルオロエチレンの生殖・発生毒性に関する試験報告は得られていない。

テトラフルオロエチレンの遺伝毒性については、小核試験とネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験、CHO 細胞を用いた遺伝子突然変異誘発試験では、いずれも陰性であった。従って、テトラフルオロエチレンは遺伝毒性を有さないと考えられた。

テトラフルオロエチレン吸入暴露発がん性試験では、ラット、マウスの多臓器にいずれも非遺伝毒性発がんと考えられる悪性腫瘍を誘発している。マウスでは肝臓に血管腫/肉腫、肝細胞腺腫/がん及び組織球性肉腫を、ラットでは腎臓に尿細管腺腫/腺がん、肝臓に肝細胞腺腫/がん、血管肉腫及び単核球性白血病を誘発している。IARC は、テトラフルオロエチレンをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

文 献 (文献検索時期 : 2003 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) TLVS and BEIs.
- Anderson, P.M. and Schultze, M.O. (1965) Interactions of *S*-(1,2-dechlorovinyl)-*L*-cysteine with proteins. Arch. Biochem. Biophys., **109**, 615-621. (Commandeur et al., 1991 から引用)
- Bhattacharya, R.K. and Schultze, M.O. (1972) Properties of DNA treated with *S*-(1,2-dechlorovinyl)-*L*-cysteine and a lyase. Arch. Biochem. Biophys., **153**, 105-115. (Commandeur et al., 1991 から引用)
- Boethling, R.S. (1994) Environ. Sci. Technol., **28**, 459-465.
- Boogaard, P.J., Commandeur, J.N.M., Mulder, G.J., Vermeulen, N.P.E. and Nagelkerke, J.F. (1989) Toxicity of the cysteine *S*-conjugates and mercapturic acids of four structurally related difluoroethylenes in isolated proximal tubular cells from rat kidney. Uptake of the conjugates and activation to toxic metabolites. Biochem. Pharmacol., **38**, 3731-3741.
- Chasseaud, L.F. (1976) Conjugation with glutathione and mercapturic acid excretion. In: Glutathione: Metabolism and Function (Eds. Arias, I.M. and Jacoby, W.B.), p.77, Raven Press, New York. (Commandeur et al., 1991 から引用)
- Chen, J.C., Stevens, J.L., Trifillis, A.L. and Jones, T.W. (1990) Renal cysteine conjugate β -lyase-mediated toxicity studied with primary cultures of human proximal tubular cells. Toxicol. Appl. Pharmacol., **103**, 463-473. (U.S.NTP, 1997 から引用)
- Clayton, J.W., Jr (1967) Fluorocarbon toxicity and biological action. Fluorine Chem. Rev., **1**, 197-252. (IARC, 1979 から引用)
- Commandeur, J.N.M., de Kanter, F.J.J. and Vermeulen, N.P.E. (1989) Bioactivation of the cysteine-*S*-conjugate and mercapturic acid of tetrafluoroethylene to acylating reactive intermediates in the rat. Mol. Pharmacol., **36**, 654-663. (U.S.NTP, 1997 から引用)
- Commandeur, J.N.M., Stijntjes, G.J., Wijngaard, J. and Vermeulen, N.P.E. (1991) Metabolism of *L*-cysteine *S*-conjugates and *N*-(trideuteroacetyl)-*L*-cysteine *S*-conjugates of four fluoroethylenes in the rat. Role of balance of deacetylation and acetylation in relation to the nephrotoxicity of mercapturic acids. Biochem. Pharmacol., **42**, 31-38.
- Dilley, J.V., Carter, V.L., Jr., and Harris, E.S. (1974) Fluoride ion excretion by male rats after inhalation of one of several fluoroethylene or hexafluoropropene. Toxicol. Appl. Pharmacol., **27**, 582-590.
- Ding, X.Z., Yu, H.T., Hu, M., Liu, C.F. and Ko, F.Z. (1980) Studies on the absorption, distribution, and elimination of four organofluorine compounds in rabbits. Chung Hua Yu Fang I Hsueh Tsa Chih, **14**, 39-42. (in Chinese)
- Evans, E.A. (1973) Pulmonary edema after inhalation of humes from polytetrafluoroethylene (PTFE). J. Occup. Med., **15**, 599-601. (IARC, 1979 から引用)
- Gosselin, R.E., Hodge, H.C., Smith, R.P. and Glieson, M.N. (1984) Clinical Toxicology of Commercial Products: Acute Poisoning, Vol. II, p. 412. Williams and Wilkins, Baltimore, MD. (U.S.NTP, 1997 から引用)
- Green, T. and Odum, J. (1985) Structure / activity studies of the nephrotoxic and mutagenic action of cysteine conjugates of chloro- and fluoroalkenes. Chem.-biol. Interact., **54**, 15-31.
- Hong, H-H.L., Devereux, T.R., Roycroft, J.H., Boorman, G.A. and Sills, R.C. (1998) Frequency of *ras* mutations in liver neoplasms from B6C3F₁ mice exposed to tetrafluoroethylene for two years. Toxicol. Pathol., **26**, 646-650.
- HSDB, Hazardous Substances Data Bank (2001) Online database produced by the National Library of Medicine. Tetrafluoroethylene. Profile last updated May 16, 2001. Last review date, January 31, 1998. (U.S.NTP, 2002 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1979) Some Monomers, Plastics and Synthetic Elastomers, and Acrolein. In IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans. **19**, 285-301.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) Tetrafluoroethylene. **71**, 1143-1151.
- Keller, D.A., Kennedy, G.L., Jr., Ross, P.E., Kelly, D.P. and Elliott, G.S. (2000) Toxicity of tetrafluoroethylene and *S*-(1,1,2,2-tetrafluoroethyl)-*L*-cysteine in rats and mice. Toxicol. Sci., **56**, 414-423.
- Kennedy, G.L. (1990) Toxicology of fluorine-containing monomers. In Critical Reviews in Toxicology, **21**, 149-170. CRC Press, Boca Raton, FL. (U.S.NTP, 1997; IARC, 1999 から引用)
- Lock, E.A. and Ishmael, J. (1998) The nephrotoxicity and hepatotoxicity of 1,1,2,2-tetrafluoroethyl-*L*-cysteine in the rat. Arch. Toxicol., **72**, 347-354.

¹⁾ データベースの検索を 2003 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入力した際には文献を更新した。

- Lock, E.A., Sani, Y., Moore, R.B., Finkelstein, M.B., Anders, M.W. and Seawright, A.A. (1996) Bone marrow and renal injury associated with haloalkene cysteine conjugates in calves. *Arch. Toxicol.*, **70**, 607-619.
- Lyman, W.J. et al (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC, Amer. Chem. Soc. pp 15-1-15-29. (U.S. NLM: HSDB, 2002 から引用)
- Maronpot, R.R., Fox, T., Malarkey, D.E. and Goldsworthy, T.L. (1995) Mutation in the ras proto-oncogene: Clues to etiology and molecular pathogenesis of mouse liver tumors. *Toxicol.*, **101**, 125-156. (U.S.NTP, 1997 から引用)
- Material Safety Data Sheet Collection (1993). Tetrafluoroethylene. Sheet No. 851. Genium Publishing Corp., Schenectady, NY. (U.S.NTP, 1997 から引用)
- Monks, T.J. and Lau, S. (1987) Commentary: Renal transport processes and glutathione conjugate-mediated nephrotoxicity. *Drug Metab. Dispos.*, **15**, 437-441. (Commandeur et al., 1991 から引用)
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Odum, J. and Green, T. (1984) The metabolism and nephrotoxicity of tetrafluoroethylene in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **76**, 306-318. (U.S.NTP, 1997; IARC, 1999 から引用)
- Patty's Industrial Hygiene and Toxicology (1994) 4th ed., Vol. II (G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds.), p. 1149. Wiley-Interscience, New York. (U.S.NTP, 1997 から引用)
- Sakharova, L.N. and Tolgskaya, M.S. (1977) Toxicity and the nature of action of some halogen derivatives of ethylene, such as difluorodichloroethylene, trifluorochloroethylene and tetrafluoroethylene. *Gig. Tr. Prof. Zabol.*, **21**, Vol. 56, 36-42. (U.S.NTP, 1997 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY. (<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Stefanski, S.A., Elwell, M.R. and Stromberg, P.C. (1990) Spleen, lymph nodes, and thymus. In Pathology of the Fischer rat. Boorman, G.A., Eustis, S.L., Elwell, M.R., Montgomery, C.A. and MacKenzie, W.F. Eds, pp.369-393.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine.
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2003) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1997) Toxicology and Carcinogenesis Studies of Tetrafluoroethylene (CAS No. 116-14-3) in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice (Inhalation Studies). (NTR TR No. 450; NIH Publication No. 97-3366) U.S. Department of Health Services Public Health Service, National Institutes of Health.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- Wahllaender, A. and Sies, H. (1979) Glutathione S-conjugate formation from 1-chloro-2,4-dinitrobenzene and biliary S-conjugate extraction in the perfused rat liver. *Eur. J. Biochem.*, **96**, 441-446. (Commandeur et al., 1991 から引用)
- Zhemerdei, A.I. (1958) Toxicology of tetrafluoroethylene. *Tr. Leninger. Sanit. Gig. Med. Inst.*, **44**, 164 (U.S.NTP, 1997 から引用)
- 大木道則, 大沢利昭, 田中元治, 千原秀昭編 (1995) 化学辞典, 東京化学同人.
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書-PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響-, 平成 12 年度通商産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. (http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 経済産業省, 環境省 (2003a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 13 年度) .
- 経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要.
- シーエムシー (2001) フッ素製品市場の実態と展望.
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研

究報告書.

日本産業衛生学会誌 (2003) 許容濃度等の勧告 (2003 年度), 産業衛生学雑誌, **45**, 147-171

日本化学工業協会 (2002) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2002 年度
化学物質排出量調査結果— (2001 年度実績).

CERI 有害性評価書 テトラフルオロエチレン

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。