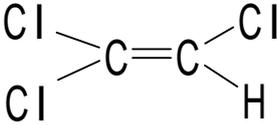


## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

|  |  |              |                        |   |             |
|--|--|--------------|------------------------|---|-------------|
| 整理番号   | 96 - 12  | 官報公示<br>整理番号 | 2 - 105<br>(第二種特定化学物質) | CAS 番号  | 79 - 01 - 6 |
| 名 称  | トリクロロエチレン<br>別名：トリクロロエテン<br>エチニルトリクロライド<br>三塩化エチレン |              | 構 造 式                  |  |             |
| 分 子 式  | C <sub>2</sub> HCl <sub>3</sub>                    |              | 分 子 量                  | 131.39  |             |
| <p>市場で流通している商品(代表例)<sup>1)</sup></p> <p>純 度 : 99 %以上<sup>1)</sup></p> <p>不純物 : 1, 1, 1-トリクロロエタン、テトラクロロエチレン</p> <p>添加剤又は安定剤 : <i>p</i>-メトキシフェノール、アンモニア</p>  |  |              |                        |   |             |
| <p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観 : 無色液体<sup>2)</sup></p> <p>融 点 : -84.8<sup>2)</sup></p> <p>沸 点 : 86.7<sup>2)</sup></p> <p>引 火 点 : 32<sup>3)</sup></p> <p>発 火 点 : 410<sup>4)</sup></p> <p>爆発限界 : 12.5 ~ 90.0 % (57<sup>4)</sup>)</p> <p>比 重 : d<sub>4</sub><sup>20</sup> 1.4649、d<sub>4</sub><sup>15</sup> 1.4695<sup>2)</sup></p> <p>蒸気密度 : 4.53(空気 = 1)<sup>2)</sup></p> <p>蒸気圧 : 0.133 kPa(1 mmHg)(-43.8<sup>5)</sup>)、8.0 kPa(60 mmHg)(20.0<sup>4)</sup>)</p> <p>分配係数 : log Pow ; 2.42(実測値)<sup>6)</sup>、2.61(計算値)<sup>7)</sup></p> <p>加水分解性 : 湿気と光により徐々に分解して塩酸を生成する<sup>2, 5)</sup>。</p> <p>解離定数 : 解離基なし</p> <p>スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント<br/>m/z 95(基準ピーク, 1.0)、130(0.90)、132(0.85)、60(0.65)、97(0.64)<sup>8)</sup></p> <p>吸脱着性 : 土壌吸着係数 Koc = 188<sup>9)</sup></p> <p>粒度分布 : 該当せず</p> <p>溶解性 : トリクロロエチレン / 水 ; 1,100 mg/ℓ (25<sup>5)</sup>)<br/>水 / トリクロロエチレン ; 0.32 %<sup>5)</sup><br/>エーテル、エタノール、クロロホルムに易溶<sup>2, 5, 6)</sup>。</p> <p>換算係数 : 1 ppm = 5.46 mg/m<sup>3</sup><br/>(20<sup>5)</sup>, 気体) 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.183 ppm</p> <p>そ の 他 : 難燃性。高温の空気中にある高濃度の蒸気は強い炎で着火するとおだやかに燃やすことができる。その際塩化水素及び少量のホスゲンが生成する。空気中では室温では引火せず、酸素濃度 25%以上では室温で引火し、酸素中では爆発することがある<sup>5)</sup>。強塩基に対しては不安定で脱塩酸してジクロロアセチレンを生成し、これは動物に対して強い神経毒性と発がん性を有している<sup>10)</sup>。</p> |  |              |                        |   |             |

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 23,024 t(製造 23,024 t 輸入 0 t)<sup>11)</sup>

排出・暴露量：文献なし

用途：金属機械部品等の脱油脂洗浄剤、製造原料(フロンガス、殺虫剤)、溶剤(ゴム、染料、樹脂、塗料、油脂等)、抽出剤(香料)、羊毛の脱脂洗浄<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

難分解<sup>12)</sup>(化審法)

| 試験期間          | 被験物質    | 活性汚泥     |
|---------------|---------|----------|
| 2週間           | 30 mg/l | 100 mg/l |
| BOD から算出した分解度 |         |          |
| 2.4 %         |         |          |

順化菌やメタン利用菌により分解されることが報告されている。<sup>13)</sup>

嫌氣的

嫌気性条件下で分解されるが、分解速度は遅いとの報告がある。<sup>9)</sup>

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中の速度定数 =  $2.0 \sim 2.9 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}^{13)}$ 、OH ラジカル濃度 =  $5.0 \times 10^5 \text{ 分子}/\text{cm}^3$  とした時の半減期は 6~8 日と計算される。

オゾンとの反応性

速度定数 =  $<3 \times 10^{-20}$  (23 )と  $6 \times 10^{-21} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$  (25 )が報告されている。これらの速度定数で、対流圏大気中のオゾン濃度を  $2.26 \sim 2.51 \times 10^{12} \text{ 分子}/\text{cm}^3$  (正午での最大値)とした時の半減期はそれぞれ 3.8~3.5, 19.4~17.5 日と計算されている<sup>13)</sup>。

## 2) 濃縮性

低濃縮<sup>12)</sup>(化審法)

| 脂質含量 | 試験期間                  |          |
|------|-----------------------|----------|
| -    | 6週間                   |          |
|      | 試験濃度                  | 濃縮倍率     |
| 第1区  | 70 $\mu\text{g}/\ell$ | 4.3~17.0 |
| 第2区  | 7 $\mu\text{g}/\ell$  | 4.0~16.0 |

## 3) 環境分布・モニタリングデータ

モニタリングデータ(1)<sup>14)</sup>

| 実施<br>年度<br>(昭) | 検出例と検出範囲                     |                       |                       |                                       |
|-----------------|------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------------------|
|                 | 水質 ppb                       | 底質 ppm                | 魚類 ppm                | その他 ppb                               |
|                 | B/A<br>検出範囲<br>(検出限界)        | B/A<br>検出範囲<br>(検出限界) | B/A<br>検出範囲<br>(検出限界) | B/A<br>検出範囲<br>(検出限界)                 |
| 49              | 1/60<br>5<br>(1)             | 調査データなし               | 調査データなし               | 雨水 0/18<br>-<br>(0.2~5)               |
| 50              | 75/395<br>0.29~12<br>(0.2~1) | 調査データなし               | 調査データなし               | 雨水 2/114<br>0.2~1<br>(0.1~1)          |
| 54              | 調査データなし                      | 調査データなし               | 調査データなし               | 大気 21/48<br>0.016~5.9<br>(0.005~0.60) |
| 55              | 調査データなし                      | 調査データなし               | 調査データなし               | 大気 64/135<br>0.007~2<br>(0.005~1)     |
| 58              | 調査データなし                      | 調査データなし               | 調査データなし               | 大気 88/108<br>0.01~1.5<br>(0.01~0.13)  |

B/A は検出数 / 検体数を表す。

モニタリングデータ(2)<sup>14, 15)</sup>

| 実施<br>年度<br>(昭) | 公共用水域水質                       | 地下水・井戸水                       | 大気   |
|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|--|
|                 | 超過検体数 /<br>調査検体数、件<br>(超過率、%) | 超過検体数 /<br>調査検体数、件<br>(超過率、%) | 検出数 / 検体数<br>検出範囲、 $\mu\text{g}/\text{m}^3$<br>(検出限界、 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) |
| 54              | -                             | -                             | 21/48<br>nd ~ 35.0<br>(0.029 ~ 3.5)  |
| 55              | -                             | -                             | 64/135<br>nd ~ 12.0<br>(0.029 ~ 5.9)   |
| 58              | -                             | -                             | 88/108<br>nd ~ 8.8<br>(0.059 ~ 0.76)   |
| 59              | 101/3,086<br>(3.3)            | -                             | -  |
| 63              | 64/2,996<br>(2.1)             | 222/10,837<br>(2.0)           | 26/30<br>nd ~ 8.8<br>(0.010 ~ 2.5)   |

|          |                      |                     |                                     |
|----------|----------------------|---------------------|-------------------------------------|
| (平)<br>1 | 43/2,289<br>( 1.9 )  | 30/3,383<br>( 0.9 ) | 24/38<br>nd ~ 6.9<br>(0.005 ~ 0.50) |
| 2        | 0/11,409<br>( 0 )    | 44/5,817<br>( 0.8 ) | 109/128<br>nd ~ 8.6<br>(0.05)       |
| 3        | 1/11,528<br>( 1 )    | 27/6,158<br>( 0.4 ) | 111/126<br>nd ~ 6.6<br>(0.062)      |
| 4        | 3/11,853<br>( 3 )    | 18/4,762<br>( 0.4 ) | 122/139<br>nd ~ 7.1<br>(0.05)       |
| 5        | 6/12,529<br>( 0.05 ) | 15/4,480<br>( 0.3 ) | 99/111<br>nd ~ 5.6<br>( 0.05 )      |
| 6        | 6/14,717<br>( 6 )    | -                   | 88/110<br>nd ~ 8.3<br>(0.05)        |

\*1 環境基準値( 0.03 mg/ℓ )を超える地点数

\*2 調査対象地点数

\*3(超過検体数 / 調査検体数) × 100

#### 4) その他

平成元年4月に第二種特定化学物質に指定。水質については、特定化学物質に指定後減少傾向である。トリクロロエチレンの土壌での主要な消失過程は揮発である。また、深さ1mの河川からの揮発による消失の半減期は18時間との報告がある<sup>10)</sup>。

土壌吸着係数が小さいにも拘わらず土壌中や地下水に分布している<sup>10)</sup>。

## 4. 生態毒性データ

| 分類  | 生物名   | LC <sub>50</sub> ( mg/ℓ )<br>(暴露時間) | EC <sub>50</sub> ( mg/ℓ )<br>(暴露時間):影響指標 | OECD<br>分類基準(案) |
|-----|---|-------------------------------------|--|-----------------|
| 藻類  | <i>Scenedesmus<br/>subspicatus</i> <sup>13)</sup><br>(セネデスムス)   |                                     | 450(96-h):増殖阻害                           | (分類基準適用外)       |
|     | <i>Skeletonema<br/>costatum</i> <sup>13)</sup><br>(スケルトネマ)      |                                     | 95(96-h):増殖阻害                            | 分類基準なし          |
| 甲殻類 | <i>Daphnia magna</i> <sup>13)</sup><br>(オオミジンコ)                 |                                     | 17.6(24-h):遊泳阻害                          | (harmful)       |
| 魚類  | <i>Brachydanio rerio</i> <sup>13)</sup><br>(セブラフィッシュ)           | 60(48-h)                            |  | (harmful)       |
|     | <i>Cyprinodon<br/>vsriegatus</i> <sup>13)</sup><br>(シープスヘッドミノー) | 52(96-h)                            |  | 分類基準なし          |
|     | <i>Oncorhynchus<br/>mykiss</i> <sup>13)</sup><br>(ニジマス)         | 42(48-h)                            |  | (harmful)       |

- : データなし

分類基準適用外 : 毒性値が OECD 分類基準値以上

分類基準なし : 試験生物種が OECD 分類基準の対象生物種以外

( )内分類 : OECD 分類基準値が適用できると仮定した時の分類

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>9, 10, 16, 17)</sup>

|                     | ラット              | マウス               | ウサギ               | モルモット        |
|---------------------|------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| 経口 LD <sub>50</sub> | 4,920-7,200mg/kg | 2,400-2,900 mg/kg | 6,000-7,000 mg/kg | -            |
| 吸入 LC <sub>50</sub> | 26,000 ppm(1-h)  | 41,122ppm(0.33-h) | -                 | -            |
|                     | 12,095 ppm(4-h)  | 49,000ppm(0.5-h)  |                   |              |
|                     |                  | 8,450 ppm(4-h)    |                   |              |
|                     |                  | 5,857 ppm(6-h)    |                   |              |
| 経皮 LD <sub>50</sub> | -                | -                 | >29,000 mg/kg     | >7,800 mg/kg |

眼及び呼吸器への刺激、協調運動失調などの中枢神経の抑制、麻酔作用及び呼吸不全が主な毒性症状として観察され、ALT 及び AST の増加など肝機能への影響もみられている。

2) 刺激性・腐食性<sup>9)</sup>

ウサギ及びモルモットの皮膚に、99.5%のトリクロロエチレンを 24 時間密閉して適用した場合に強度の刺激性を有する。ウサギの眼に 99.5%のトリクロロエチレン 0.1 ml の適用により、上皮剥離による結膜炎など軽度から中等度の刺激性を示している。

## 3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性<sup>10, 17)</sup>

経口投与では肝臓及び腎臓への影響、吸入暴露では肝臓、腎臓、中枢神経機能、肺機能及び聴覚に影響が認められている。マウス及びラットにおける長期毒性の NOAEL は、それぞれ 50 mg/kg 及び 100 ppm と報告されている。

## (1) 経口投与

マウスへの 5 日/週 × 6 週間投与により、400 mg/kg で肝細胞の腫大がみられ、1,600 mg/kg では肝臓の小葉中心性壊死がみられている。1,000 mg/kg の 5 日/週 × 4 週間投与により、肝臓では肝細胞腫大、空胞化、変性及び壊死、類洞の内皮細胞の増殖、腎臓では糸球体腎炎、尿管上皮の変性及び剥離、腎糸球体のアミロイド沈着等がみられている。免疫系への影響として、400 mg/kg を 4 カ月または 6 カ月間飲水投与した実験で、体液性及び細胞性の反応抑制がみられたとの報告がなされている。

ラットでは、250 mg/kg の 4-5 日/週 × 52 週間投与により、腎臓尿管の核巨大化がみられている。神経系への影響として、1,000 mg/kg を 5 日/週 × 6 週間投与で交尾行動の減少がみられている。

## (2) 吸入暴露

マウスでは、450 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 2 週間の暴露により、肺のクララ細胞の空胞化がみられている。

ラットでは、300 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 104 週間の暴露により、腎臓尿管の核巨大化がみられている。神経系への影響として、800 ppm に 7 時間 × 5 日/週 × 13 週間暴露により、皮質の視覚野において記録された閃光誘発電位の中潜時成分の増加といった軽度の神経毒性がみられたことが報告されている。

マウス、ラット、ウサギ及びモルモットにおいて、37 ppm に 30 日間の連続暴露により、肝臓の重量増加、チトクローム P-450 活性の増加、肝機能障害を示す血清酵素マーカーの増加、脂肪の浸潤、小葉中心性肝細胞の腫大がみられ、マウスが最も感受性が強かったことが報告されている。この試験で得られた所見には可逆性が認められ、生体内代謝の適応反応であると考えられている。

5) 変異原性・遺伝毒性<sup>9, 10, 16, 17, 18)</sup>

*In vitro* 試験では、ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験、大腸菌を用いる SOS クロモテスト、ヒト由来 HeLa 細胞を用いる不定期 DNA 合成(UDS)試験、CHO 細胞を用いる姉妹染色分体交換(SCE)及び染色体異常試験、チャイニーズハムスター V79 細胞を用いる HPRT 遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用いる遺伝子突然変異試験でいずれも陰性の結果が示されている。また、50-1,000 mg/kg を 3 回連続投与した F344 ラットの初代培養肝細胞で UDS の増加はみられていない。一方、大腸菌を用いる復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ L5178Y 細胞を用いる遺伝子突然変異試験、酵母の遺伝子変換試験、ラット胚培養細胞、マウス細胞及びシリアンハムスター細胞を用いるトランスフォーメ

ーション試験、ヒトリンパ球を用いる UDS 試験では陽性の報告もなされている。

これらの結果から、トリクロロエチレンは、EHC(1985)及び ATSDR(1995)は *in vitro* において弱い変異原性を持つ物質であるとし、SIDS(1996)では代謝活性化を受ける変異原性物質であると述べている。ただし、IARC(1995)ではヒトへの変異原性及び遺伝毒性を証明する十分なデータはないとしている。

*In vivo* 試験では、375-3,000 mg/kg のトリクロロエチレンを投与した CD-1 雄マウス及び 1,200 mg/kg を単回経口投与した B6C3F1 雄マウスや 5-5,000 ppm に 6 時間吸入暴露した雄ラットの骨髄細胞で小核を有する多染性赤血球の増加が示されている。吸入暴露した C57BL/6J マウスの脾臓及び雄ラットの末梢血リンパに SCE の増加がみられている。1.5 mg/kg または 3-4 mg/kg を単回経口投与したマウスの肝細胞で DNA 一本鎖切断の増加が示され、マウスの腹腔内投与においても肝臓及び腎臓の細胞で DNA 一本鎖切断を生じたことが報告されている。一方で陰性の報告も多くなされている。LD<sub>50</sub> の半分の用量を 5 日間腹腔内投与した ICR マウスの骨髄細胞で処理 6、24 及び 48 時間後に染色体異常の誘発頻度に増加は認められず、1,000 mg/kg を単回経口投与した Swiss マウスの骨髄細胞でも処理 24 時間後に染色体異常の増加がみられていない。NMRI-Han/BGA 雄マウスを 50-445 ppm に 24 時間吸入暴露した場合、優性致死の誘発は認められず、593 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 52 日間吸入暴露した B6C3F1 マウスで骨髄細胞にはギャップを除く他の染色体異常の増加は認められなかった。200-2,000 ppm に 6 時間/日 × 12 日間吸入暴露した Muta<sup>TM</sup> マウスの肝臓、肺及び骨髄で変異はみられなかったとの報告がある。100-500 ppm に 7 時間/日 × 5 日間吸入暴露した SD ラットの骨髄細胞でも染色体異常は誘発されていない。

以上の結果から、トリクロロエチレンは、SIDS(1996)では小核試験の結果に不一致や陽性の結果が認められたものの、小核、染色体異常、SCE、UDS など多くの試験の結果が陰性であるため、本物質は *in vivo* で変異原性はないと述べている。ATSDR(1995)でも *in vivo* の遺伝毒性データは一致した結論は得られていないとしており、IARC と NTP では変異原性の明らかでない様々な安定剤の存在のために遺伝毒性結果が異なった多くの報告例があることを指摘している。

#### 6) 発がん性<sup>9, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22)</sup>

| 機 関           | 分 類     | 雄  |
|---------------|---------|--|
| EPA           | -       | 1996 年現在発がん性について評価されていない。                                |
| EU(1994 年)    | カテゴリー 3 | ヒトに対して発がん性を示す可能性についての懸念があるが、満足のいく評価を下すには入手できる情報が十分でない物質。 |
| NTP           |         | 1996 年現在発がん性について評価されていない。                                |
| IARC(1995 年)  | グループ 2A | ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質。                                     |
| ACGIH(1996 年) | A5      | ヒトへの発がん性物質である疑いがない物質。                                    |
| 日本産業衛生学会      | -       | 1996 年現在発がん性について評価されていない。                                |

## (1) 経口投与

米国 NCI で実施された安定剤(0.19%エポキシブタン、0.09%エピクロロヒドリン)を加えたトリクロロエチレンを B6C3F<sub>1</sub> マウスの雄に 1,169 及び 2,339 mg/kg/day、雌には 869 及び 1,739 mg/kg/day を 5 日/週 × 78 週間投与した実験で、雄の低・高用量群及び雌の高用量群で肝細胞癌の発生率が有意に増加し、雄の高用量群では前胃の乳頭腫がみられ、雌雄ともに肺腫瘍発生率の増加がみられている。

エポキシド類を加えたトリクロロエチレンを ICR マウスの雄に 2,400 mg/kg/day、雌に 1,800 mg/kg/day × 5 日/週 × 18 カ月間投与した実験では、前胃の扁平上皮癌の発生が有意に増加したが、エポキシド類を加えないトリクロロエチレンを投与された群では前胃の腫瘍はみられなかったと報告されている。それ以外に投与に関連した腫瘍の発生はみられていない。

トリクロロエチレンの経口投与による動物への暴露では種々の腫瘍がみられているが、トリクロロエチレンの安定剤としてしばしば用いられるエポキシド類から発がんイニシエーターとなる反応性ラジカルから生成されることが実験結果を解釈する上で問題となることが多い。また、トリクロロエチレンの毒性により生存率が低下することが実験の信頼性を損なう原因となることもある。

米国 NTP で実施された雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウスに安定剤を加えていないトリクロロエチレンを 1,000 mg/kg/day × 5 日/週 × 103 週間投与した実験では、生存率が有意に低下した。雌雄とも肝細胞腺腫及び肝細胞癌発生率の有意な増加以外に投与に関連した腫瘍の発生はみられなかったと報告されている。同様に雌雄の F344 ラットに 500、1,000 mg/kg/day を投与した実験では、投与群で生存率が有意に低下し、雄では腎臓の尿細管腺癌の発生率が有意に増加したが、雌では投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられなかった。

さらに同様に NTP で実施された 4 系統(ACI、August、Marshall、Osborne-Mendel)のラットに 500、1,000 mg/kg/day を投与した実験では、ACI(雄；低・高用量、雌；高用量)、Marshall(雌雄；低・高用量)及び Osborne-Mendel(雌；高用量)ラットで生存率が有意に低下し、雄の Osborne-Mendel ラットでは腎臓の尿細管過形成、尿細管腺腫、尿細管腺癌がみられ、Marshall ラットでは精巣の間細胞腫が有意に増加していた。

## (2) 吸入暴露

雌雄の Swiss 及び B6C3F<sub>1</sub> マウスを安定剤を加えていないトリクロロエチレンの 100、300、600 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 78 週間暴露した実験では、雄の Swiss マウスで肺悪性腫瘍及び肝細胞癌の発生率が有意に増加した。また雌の B6C3F<sub>1</sub> マウスで肺腫瘍の発生率が有意に増加していた。

雌の ICR マウスを安定剤を加えたトリクロロエチレンの 50、150、450 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 104 週間暴露した実験では、肺の腺癌が有意に増加していた。

NMRI マウスを 100、500 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 18 カ月間暴露した実験では、雌で悪性リンパ腫の発生率が有意に増加していた。

雌雄の SD ラットを安定剤を加えていないトリクロロエチレンの 100、300、600 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 104 週間暴露した実験では、精巣の間細胞腫発生率が有意に増加し、高用量では腎臓の尿細管腺癌がみられていた。

SD ラットを安定剤を加えたトリクロロエチレンの 50、150、450 ppm に 7 時間/日 × 5 日/週 × 104 週間暴露した実験では、暴露に関連した腫瘍の発生はみられなかった。

## 7) 生殖・発生毒性<sup>10, 16, 18)</sup>

### (1) 経口投与

ラットでは 28、56 mg/kg/day を交配前 2 週間 + 妊娠期間 + 哺育期間投与した実験で、児で海馬多孔層のミエリン化線維が減少している。35、60、110 mg/kg/day を交配前 2 週間 + 妊娠期間 + 哺育期間投与した結果、35 mg/kg 投与群で育成児の探索行動が増加し、110 mg/kg では自発運動も増加したと報告されている。45 mg/kg/day の交配前 2 週間 + 妊娠期間 + 哺育期間投与では、母動物で混餌量が減少し、児脳で 2-デオキシグルコースの取り込みが減少していた。150、300 mg/kg/day を交配前週間 + 17 週間投与した実験では F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> で体重増加抑制及び肝臓重量増加並びに F<sub>1</sub> 産児数の減少が認められている。1,000 mg/kg/day の交配前週間 + 交配期間 + 妊娠期間投与で、母動物で体重増加が抑制され、児離乳率が低下した。1,000 mg/kg/day を 5 日/週 × 6 週間投与によって射精潜時が延長したが、精子の数、運動性及び形態には異常はなかった。1.5 ppm の妊娠前 7 日 + 全妊娠期間の飲水投与で母動物への毒性はなかったが、心奇形が増加したとの報告がある。1,250 mg/l の妊娠前 + 全妊娠期間 + 分娩後 21 日間飲水投与で雄出生児の自発運動および探索行動が増加した。また、150 mg/kg/day の全妊娠期間 + 哺育期間投与で出生児の探索行動が増加した。

マウスでは 750 mg/kg/day を交配前 1 週間 + 17 週間混餌投与した実験で F<sub>1</sub> の出生時体重の低値、哺育期間の生存率低下、F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> で肝臓で重量増加及び組織学的変化、腎臓で組織学的変化、精子運動性の低下が認められている。

### (2) 吸入暴露

ラットを妊娠 8-21 日の期間 100 ppm に 4 時間/日暴露した実験で、胎児の低体重及び骨格変異の増加が認められている。

マウスを妊娠前 2 週間 + 全妊娠期間 1,800 ppm に暴露した実験で、出生児で体重の減少、内臓及び骨格奇形の増加が認められている。

## 6. ヒトへの影響<sup>9, 16, 17, 18, 21, 22, 23)</sup>

### 1) 急性影響

トリクロロエチレンの急性影響は主に神経系、呼吸器系、心臓脈管系、皮膚への作用として現れる。高濃度(6,000-7,000 ppm)のトリクロロエチレンに吸入暴露された場合で、中枢神経の抑制作用により呼吸障害や心臓障害さらには昏睡状態を来して死亡した例が報告されている。また、トリクロロエチレンを麻酔剤として使用し、16 年間に 34 例の心臓停止がみられたとの報告もある。一方、低濃度における急性影響の事例としては、被検者に 1-4 時間吸入暴露した結果、27 ppm で眠気を誘い、81 ppm では頭痛がみられたことが報告されている。また、110 ppm に 4 時間暴露した場合には、知覚、記憶力、反応時間の低下も報告されている。その他喉の乾き、眼の刺激、嘔気や嘔吐など胃腸管障害、

肝臓障害、腎臓障害などの報告例もある。液体のトリクロロエチレンに直接接触した場合、その刺激性による火傷、皮疹、局所的膿疱、痒み、紅斑などの報告がある。350-500 ml を誤飲した男性で不整脈がみられたことが1例報告されている。

他の薬剤との関連性について、トリクロロエチレンによる影響とエタノールによる影響は相互に増幅されることが報告されている。

## 2) 慢性影響

トリクロロエチレンの慢性暴露によってみられる主な症状として、記憶喪失、三叉神経障害、第 脳神経障害、随意運動機能減退、聴覚機能減退、認識力低下を伴う精神障害など多数報告されているが、暴露濃度及び時間についての明らかな報告例は少ない。

吸入暴露では職業的暴露を受けた事例が多く、金属の脱脂作業者が 1.5-32 ppm で 20 年以上(1-2 時間/日)吸入暴露された結果、頭痛、健忘症、めまい、嘔気、手足の感覚麻痺などの症状が現れ、退職後 4 年間くらいまで継続してみられたことが報告されている。職業的暴露の場合、重篤な事例もみられ、脳神経の損傷や意識喪失なども報告されており、50 ppm を越えると様々な影響が発現する。その他、麻酔剤として使用した際、麻酔器中のソーダ石灰と反応しジクロロアセチレンに変化した結果、神経及び肝臓障害がみられた報告例もある。

経口的暴露では、米国で  $0.032-27 \text{ mg/m}^3$  のトリクロロエチレンに汚染された井戸水を摂取した事例では、慢性的な嘔気、下痢、便秘、皮膚の斑点状丘疹、神経障害がみられた。また、妊娠期間中摂取した妊婦では、母親の飲水量と子供の先天性心臓疾患の発症頻度との間に相関性がみられたとの報告もある。

## 3) 発がん性

疫学的研究ではトリクロロエチレン暴露と発がんとの関連性を否定する報告が多い。しかし、これらの研究は観察集団が小さいうえ観察期間も短いため、評価が不十分で発がん性に関して結論は得られていない。

## 4) 許容濃度

| 機関名              | 許容濃度                           | 経皮吸収性 |
|------------------|--------------------------------|-------|
| ACGIH(1996 年)    | 50 ppm(269 mg/m <sup>3</sup> ) | -     |
| 日本産業衛生学会(1996 年) | 50 ppm(270 mg/m <sup>3</sup> ) | -     |

## 7. 生体内運命<sup>17)</sup>

トリクロロエチレンは、経口、吸入あるいは経皮暴露により吸収され、速やかに血中に入り血漿中タンパク質(アルブミン、ヘモグロビン等)と結合し主に脂肪組織や肝臓に分布する。蓄積性は低く、各組織に分布した後再び血中に入り、肝臓で代謝を受ける。主にチトクローム P-450 によりエポキシド中間体が生成され、クロラールから抱水クロラールの順に変換された後、最終的にトリクロロ酢酸あるいはトリクロロエタノール、ト

リクロロエタノールグルクロニドとして尿中に排泄される。トリクロロ酢酸の尿中への排泄量は暴露濃度に比例することが知られている。

また、エポキシド中間体からジクロロ酢酸となり、ギ酸、グリオキサル酸、シュウ酸あるいは二酸化炭素に加水分解されて排泄される経路も報告されている。トリクロロエタノールグルクロニドは暴露 10 時間後、トリクロロ酢酸の場合には暴露 52 時間後に約半分が排泄される。

## 8. 分類(OECD 分類基準・案)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与でマウス、ラット、ウサギともにクラス 5、吸入暴露ではラット、マウスでクラス 5 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、甲殻類及び魚類に対しては harmful、藻類に対しては分類適用外に該当する。

## 9. 総合評価

### 1) 危険有害性の要約

トリクロロエチレンは、経口、吸入あるいは経皮暴露により吸収され、実験動物における主な急性毒性として、眼及び呼吸器への刺激、中枢神経の抑制、麻酔作用及び呼吸不全、肝機能障害への影響が知られており、ヒトでは主に神経系、呼吸器系、心臓脈管系、皮膚へ影響を示す。実験動物で皮膚に強度の刺激性、眼に軽度から中等度の刺激性を示している。反復投与毒性では実験動物において経口投与で肝臓、腎臓への影響、吸入暴露で肝臓、腎臓、中枢神経、肺、聴覚への影響が認められている。トリクロロエチレンは *in vitro* では弱い変異原性を示すが、*in vivo* では陽性反応を示さず、ヒトにおいて暴露と発がんとの関連性に一致した評価は得られていない。しかし、安定化剤として添加されているエポキシド類の影響から実験動物での発がん性評価には問題があるもののラット及びマウスで発がん性を示す報告があり、ヒトに発がん性を示す可能性が高いと考えられている。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学性状から大気、水、底質圏に広く分布するものと予想される。対流圏大気中での本物質の半減期は 6-8 日と計算され、主な分解機構は OH ラジカルとの反応である。水圏環境中では好氣的分解を受けにくい、魚類への蓄積性は低い。環境庁のモニタリング調査では公共用水域水質、地下水・井戸水についてはトリクロロエチレンの検出例は減少傾向を示しているが、大気については多数の検出例がある。水圏環境生物に対しては、OECD 分類基準(案)では甲殻類及び魚類に対しては harmful、藻類に対しては分類基準適用外に該当すると考えられる。

### 2) 指摘事項

- (1) 高濃度の急性暴露を受けると、中枢神経抑制作用による呼吸障害や心臓障害、さらには昏睡を招く。

- (2) 慢性暴露では記憶喪失、随意運動機能減退や記憶力低下を伴う精神障害が多数報告されている。
- (3) 皮膚に対しては強度、眼に対して軽度から中等度の刺激性を有する。
- (4) 実験動物で発がん性を示す報告があり、催奇形性も認められている。
- (5) 第二種特定化学物質に指定されており、リスク管理をより一層徹底する必要がある。  
また、大気汚染防止法上の指定物質であり、環境基準も設定されていることから、自主管理による排出抑制対策を進める必要がある。

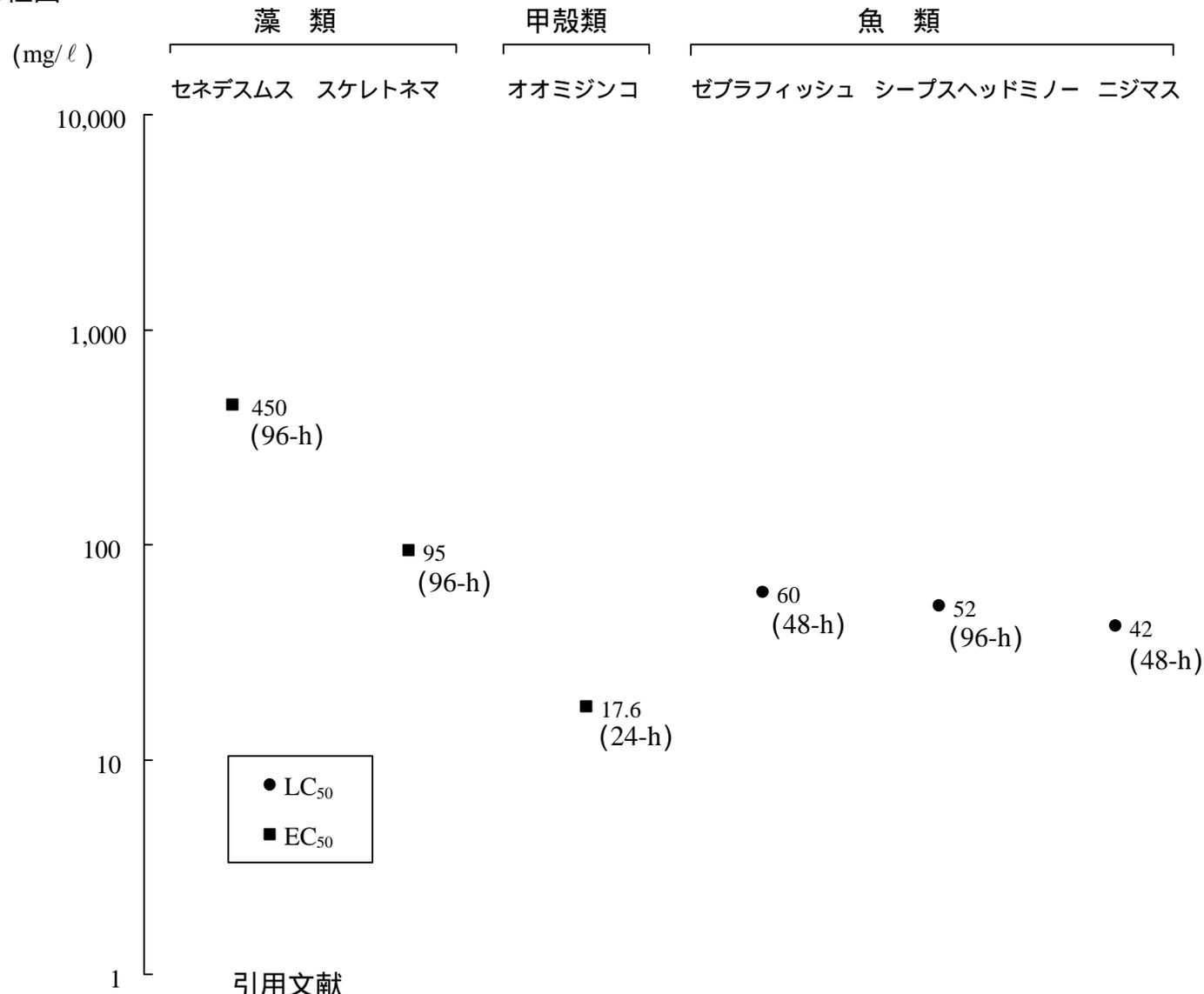
## 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1996).
- 2) 日本化学会編, 実験化学ガイドブック, 丸善(1984).
- 3) The Merck Index, 11th Ed., Merck & Co.Inc.(1989).
- 4) 有機合成化学協会編, 有機化合物辞典, 講談社(1985).
- 5) 化学物質安全情報研究会編, 化学物質安全性データブック, オーム社(1995).
- 6) Richardson, M. L. et. al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1993).
- 7) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 8) NIST Library of 54K Compounds.
- 9) IPCS, Environmental Health Criteria **50**(1985).
- 10) SIDS, Initial Assessment Report, Trichloroethylene(1996).
- 11) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 12) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 13) BUA Report **95**(1991).
- 14) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1995).
- 15) 環境庁水質保全局監修, 全国公共水域水質年鑑 - 1996年版 - (1996).
- 16) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 17) ATSDR, Draft Toxicological Profile for Trichloroethylene (1995).
- 18) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, **63** (1995).
- 19) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第3版(1997).
- 20) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, List of IARC Evaluations(1995).
- 21) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 22) 産業衛生学雑誌, **38**, 172-181(1996).
- 23) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, Supplement **7**, 120-121(1987).

## 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献  
1) BUA Report 95(1991).

## ほ乳動物毒性シート(発がん性)(その1)

| 動物種・系統                   | 投与経路 | 投与期間            | 用 量         | 試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど) |       |       |             |     |       | 文献 |
|--------------------------|------|-----------------|-------------|-----------------------|-------|-------|-------------|-----|-------|----|
|                          |      |                 |             | 雄                     |       |       | 雌           |     |       |    |
| マウス(B6C3F <sub>1</sub> ) | 経口   | 78週間<br>(5日/週)  | (mg/kg/day) |                       |       |       |             |     |       | 1) |
|                          |      |                 | 0           | (mg/kg/day)           |       |       | (mg/kg/day) |     |       | 2) |
|                          |      |                 | 1,169       | 0                     | 1,169 | 2,339 | 0           | 869 | 1,739 | 3) |
|                          |      |                 | 2,339       | 肝臓                    |       |       | 肝細胞癌        |     |       | 4) |
|                          |      |                 | 0           | 前胃                    |       |       | 乳頭腫         |     |       | 5) |
| マウス(B6C3F <sub>1</sub> ) | 経口   | 103週間<br>(5日/週) | (mg/kg/day) |                       |       |       |             |     |       | 2) |
|                          |      |                 | 0           | (mg/kg/day)           |       |       | (mg/kg/day) |     |       | 4) |
|                          |      |                 | 1,000       | 0                     | 1,000 | 0     | 1,000       |     |       |    |
|                          |      |                 |             | 肝臓                    |       |       | 肝細胞腫        |     |       |    |
|                          |      |                 |             | 肝細胞癌                  |       |       | 肝細胞腫 / 癌    |     |       |    |
| ラット(F344)                | 経口   | 103週間<br>(5日/週) | (mg/kg/day) |                       |       |       |             |     |       | 2) |
|                          |      |                 | 0           | (mg/kg/day)           |       |       | (mg/kg/day) |     |       | 4) |
|                          |      |                 | 500         | 0                     | 500   | 1,000 | 0           | 500 | 1,000 |    |
|                          | 腎臓   |                 |             | 尿細管腺癌                 |       |       |             |     |       |    |

## 引用文献

- 1) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 2) ATSDR, Draft Toxicological profile for Trichloroethylene(1995).
- 3) IPCS, Environmental Health Criteria **50**(1985).
- 4) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, **63**(1995).
- 5) SIDS, Initial Assessment Report, Trichloroethylene(1996).

## ほ乳動物毒性シート(発がん性)(その2)

| 動物種・系統   | 投与経路 | 投与期間                      | 用量          | 試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど) |       |       |       |       |      |       |      | 文献    |    |
|--|------|---------------------------|-------------|-----------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|----|
|  |      |                           |             | 雄                     |       |       |       | 雌     |      |       |      |       |    |
| ラット<br>(ACI, August,<br>Marshall,<br>Osborne-Mendel) | 経口   | 103週間<br>(5日/週)           | (mg/kg/day) |                       |       |       |       |       |      |       |      | 2)    |    |
|  |      |                           | 0           | (mg/kg/day)           | 0     | 500   | 1,000 | 0     | 500  | 1,000 | 4)   |       |    |
|  |      |                           | 500         | (Osborne-Mendel)      |       |       |       |       |      |       |      |       |    |
|  |      |                           | 1,000       | 腎臓                    |       |       |       |       |      |       |      |       |    |
|  |      |                           |             | 尿細管過形成                | 0/50  | 5/50  | 3/50  |       |      |       |      |       |    |
|  |      |                           |             | 尿細管腺腫                 | 0/50  | 6/50  | 1/50  |       |      |       |      |       |    |
|  |      |                           |             | 尿細管腺癌                 | 0/50  | 0/50  | 1/50  |       |      |       |      |       |    |
|  |      |                           |             | (Marshall)            |       |       |       |       |      |       |      |       |    |
|  |      |                           |             | 精巣                    |       |       |       |       |      |       |      |       |    |
|  |      |                           |             | 間細胞腫                  | 17/46 | 21/48 | 32/48 |       |      |       |      |       |    |
| マウス<br>(Swiss, B6C3F <sub>1</sub> )                  | 吸入   | 78週間<br>(7時間/日 ×<br>5日/週) | (ppm)       |                       |       |       |       |       |      |       |      | 2)    |    |
|  |      |                           | 0           | (ppm)                 | 0     | 100   | 300   | 600   | 0    | 100   | 300  | 600   | 3) |
|  |      |                           | 100         | (Swiss)               |       |       |       |       |      |       |      | 4)    |    |
|  |      |                           | 300         | 肺                     |       |       |       |       |      |       |      | 5)    |    |
|  |      |                           | 600         | 悪性腫瘍                  |       |       |       |       |      |       |      |       |    |
|  |      |                           |             | 10/90                 | 11/90 | 23/90 | 27/90 |       |      |       |      |       |    |
|  |      |                           |             | 肝臓                    |       |       |       |       |      |       |      |       |    |
|  |      |                           |             | 肝細胞癌                  | 4/90  | 2/90  | 8/90  | 13/90 |      |       |      |       |    |
|  |      |                           |             | (B6C3F <sub>1</sub> ) |       |       |       |       |      |       |      |       |    |
|  |      |                           |             | 肺                     |       |       |       |       |      |       |      |       |    |
|  |      |                           |             | 腫瘍                    |       |       |       |       | 4/90 | 6/90  | 7/90 | 15/90 |    |

## 引用文献

- 2) ATSDR, Draft Toxicological profile for Trichloroethylene(1995).
- 3) IPCS, Environmental Health Criteria **50**(1985).
- 4) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, **63**(1995).
- 5) SIDS, Initial Assessment Report, Trichloroethylene(1996).

ほ乳動物毒性シート(発がん性)(その3)

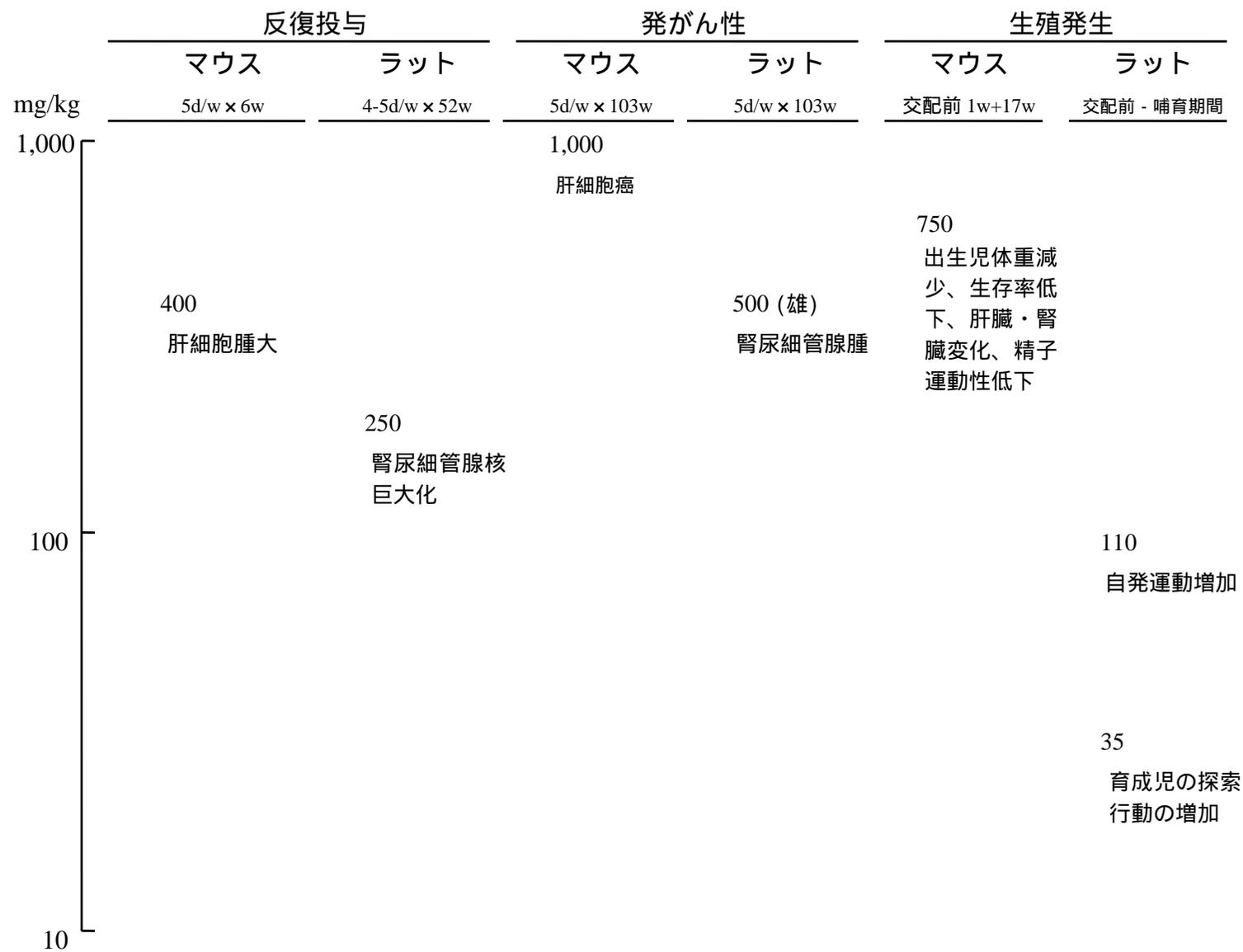
(トリクロロエチレン)17

| 動物種・系統    | 投与経路 | 投与期間                      | 用 量   | 試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)             | 文献                   |
|-----------|------|---------------------------|-------|-----------------------------------|----------------------|
| マウス(ICR)  | 吸入   | 104週間<br>(7時間/日×<br>5日/週) | (ppm) | 雌                                 | 2)<br>3)<br>4)<br>5) |
|           |      |                           | 0     | (ppm) 0 50 150 450                |                      |
|           |      |                           | 50    | 肺                                 |                      |
|           |      |                           | 150   | 腺癌 1/49 3/50 8/50 7/49            |                      |
|           |      |                           | 450   |                                   |                      |
| マウス(NMRI) | 吸入   | 18ヵ月<br>(6時間/日×<br>5日/週)  | (ppm) | 雄 雌                               | 1)<br>2)<br>4)<br>5) |
|           |      |                           | 0     | (ppm) 0 100 500 0 100 500         |                      |
|           |      |                           | 100   | 悪性リンパ腫                            |                      |
|           |      |                           | 500   | 9/29 17/30 18/28                  |                      |
|           |      |                           |       |                                   |                      |
| ラット(SD)   | 吸入   | 104週間<br>(7時間/日×<br>5日/週) | (ppm) | 雄 雌                               | 2)<br>3)<br>4)<br>5) |
|           |      |                           | 0     | (ppm) 0 100 300 600 0 100 300 600 |                      |
|           |      |                           | 100   | 精巢                                |                      |
|           |      |                           | 300   | 間細胞腫 6/135 16/130 30/135 31/130   |                      |
|           |      |                           | 600   |                                   |                      |

引用文献

- 1) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 2) ATSDR, Draft Toxicological profile for Trichloroethylene(1995).
- 3) IPCS, Environmental Health Criteria **50**(1985).
- 4) IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, **63**(1995).
- 5) SIDS, Initial Assessment Report, Trichloroethylene(1996).

ほ乳動物毒性図(経口投与)



ほ乳動物毒性図(吸入暴露)

