

# CERI 有害性評価書

テトラクロロエチレン

**Tetrachloroethylene**

CAS 登録番号 : 127-18-4

<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。

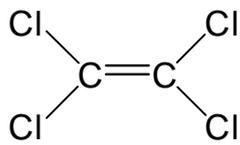
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

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.....	2
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.....	4
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.....	5
6.1.3 魚類に対する毒性.....	7
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	9
7. ヒト健康への影響.....	9
7.1 生体内運命.....	9
7.2 疫学調査及び事例.....	19
7.3 実験動物に対する毒性.....	23
7.3.1 急性毒性.....	23
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	23
7.3.3 感作性.....	24
7.3.4 反復投与毒性.....	25
7.3.5 生殖・発生毒性.....	29
7.3.6 遺伝毒性.....	30
7.3.7 発がん性.....	36
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	37
文 献.....	39

## 1. 化学物質の同定情報

物質名	テトラクロロエチレン 四塩化エチレン、パークロロエチレン
化学物質排出把握管理促進法	1-200
化学物質審査規制法	2-114
CAS登録番号	127-18-4
構造式	
分子式	C <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>
分子量	165.83

## 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
化学物質審査規制法	指定化学物質 (第二種監視化学物質)
労働基準法	疾病化学物質
労働安全衛生法	第二種有機溶剤 名称等を表示すべき有害物 名称等を通知すべき有害物 指針を公表した化学物質 管理濃度 50 ppm
環境基本法	水質汚濁に係る環境基準 0.01 mg/L 地下水の水質汚濁に係る環境基準 0.01 mg/L 土壌汚染に係る環境基準 0.01 mg/L (溶出試験検液濃度) 大気汚染に係る環境基準 0.2 mg/m <sup>3</sup>
水道法	水質基準 0.01mg/L
下水道法	水質基準 0.1mg/L
水質汚濁防止法	排水基準 0.1mg/L
大気汚染防止法	指定物質、有害大気汚染物質 環境基準 0.2 mg/m <sup>3</sup> (年平均値)
土壌汚染対策法	特定有害物質 土壌溶出基準 0.01 mg/L
海洋汚染防止法	有害液体物質 B 類
船舶安全法	毒物類
航空法	毒物
廃棄物処理法	特別管理産業廃棄物 判定基準 1 mg/L (廃酸・廃塩基、含有量) 0.1 mg/L (汚泥など、溶出量)
家庭用品規制法	基準 0.1%
建築物衛生法	水質基準 0.01 mg/L

### 3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	Merck, 2001
融点	約-22℃	Merck, 2001
沸点	121℃	Merck, 2001; IPCS, 2000
引火点	該当せず (不燃性)	EU:IUCLID, 2000
発火点	該当せず (不燃性)	EU:IUCLID, 2000
爆発限界	該当せず (非爆発性)	EU:IUCLID, 2000
比重	1.6230 (20℃/4℃)	Merck, 2001
蒸気密度	5.72 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	1.9 kPa (20℃)、3.2 kPa (30℃)、 6.0 kPa (40℃)	Verschueren, 2001
分配係数	log Kow = 3.40 (測定値)、2.97 (推定値)	SRC:KowWin, 2002
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 177~350 (測定値)	Verschueren, 2001
溶解性	水 : 206 mg/L (25℃)	SRC:PhysProp, 2002
	アルコール、エーテル、クロロホルム、 ベンゼンなどの有機溶媒 : 混和	Merck, 2001
ヘンリー定数	$1.79 \times 10^3 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (24℃、測定値)	SRC:PhysProp, 2002
換算係数 (気相、20℃)	1 ppm = 6.90 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.145 ppm	計算値

### 4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 製造・輸入量等 (トン)

年	1997	1998	1999	2000	2001
製造量	41,149	33,275	29,614	28,615	25,049
輸入量	12,872	8,058	14,765	12,872	12,750
輸出量	1,374	3,642	3,948	1,374	810
国内供給量	52,647	37,691	40,431	40,113	36,989

出典：経済産業省 (2002)、財務省 (2003)

表 4-2 用途別使用量の割合

用途	割合 (%)
代替フロン合成原料	69.2
ドライクリーニング溶剤	17.7
脱脂洗浄剤 (金属機械部品等)	11.8
溶剤 (香料、ゴム及び塗料等)	1.3
合計	100

出典：化学工業日報社 (2004)、製品評価技術基盤機構 (2003)

## 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 <sup>3</sup> /分子/秒)	濃 度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	1.7×10 <sup>-11</sup> (25°C、測定値)	5×10 <sup>5</sup> ~1×10 <sup>6</sup>	0.5~1 日
オゾン	2.0×10 <sup>-23</sup> 以下 (25°C、測定値)	7×10 <sup>11</sup>	2,000 年以上
硝酸ラジカル	5.2×10 <sup>-17</sup> 以下(25°C、測定値)	2.4×10 <sup>8</sup> ~2.4×10 <sup>9</sup>	3 か月以上

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

加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。

#### 5.2.2 生分解性

##### a 好氣的生分解性 (表 5-2)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果<sup>注)</sup>

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	11	難分解性
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	0	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試 験 期 間：4 週間

注：揮発性物質用改良型培養瓶を用いて試験を実施。

出典：通商産業省 (1976) 通商産業公報 (1976 年 5 月 28 日)

その他に、未馴化又は馴化の菌を培養した生分解性試験、並びに河川水を用いた生分解性試験において、生分解されなかったとの報告がある (Mudder, 1982)。下水からの菌を用いた好氣的条件下でのバッチ式の生分解性試験においては、25 週間で生分解は認められなかった (Bouwer et al., 1981)。また、低濃度 (16 μg/L) のテトラクロロエチレンを用いて 1 年間馴化した好氣的微生物膜に循環しても生分解されなかったとの報告 (Bouwer and McCarty, 1982) や、好氣的生分解による半減期は、6 か月~1 年と推定している報告もある (Howard et al., 1991)。

##### b 嫌氣的生分解性

嫌氣的条件下では微生物を馴化したとき、ゆっくりと生分解され、トリクロロエチレンを生じることが確かめられている (Bouwer and McCarty, 1983)。十分に馴化した菌を混合培養した連続流水式メタン発生カラムを用いた試験では、2 日間の保持で、平均 76% のテトラクロロエチレンが除去された (Bouwer and McCarty, 1984)。連続流水式メタン発生カラムを用いた試験では、4 日間の保持で、テトラクロロエチレンの 24% が無機化した。トリクロロエチレンは主要な中間物 (72%) であり、痕跡のジクロロエチレン異性体と塩化ビニルが検出された。別の連続流水

式メタン発生カラムを用いた試験では、10日間の保持で、テトラクロロエチレンが全て塩化ビニルに分解された (Vogel et al., 1985)。8週間活性化後、9～12週間馴化させたメタン発生カラムを用いた試験では、テトラクロロエチレンの86%が除去された (Bouwer and Wright, 1986)。テトラクロロエチレンの嫌氣的生分解による半減期は、98日～4.5年と推定している報告もある (Howard et al., 1991)。

### 5.3 環境水中での動態

テトラクロロエチレンは常温では気体である。ヘンリー定数を基にした水中から大気中への揮散については、水深1m、流速1m/秒、風速3m/秒のモデル河川での半減期は1時間、水深1m、流速0.05m/秒、風速0.5m/秒のモデル湖水での半減期は5日間と推算される (Lyman et al., 1990)。土壌吸着係数  $K_{oc}$  の値177～350から、水中の懸濁物質及び底質にはある程度吸着されると推定される。水に対する溶解度は206mg/L (25°C)、蒸気圧は1.9kPa (20°C) であり、ヘンリー定数は1.79kPa・m<sup>3</sup>/mol (24°C) と大きい。したがって、テトラクロロエチレンは水環境から大気へ揮散されやすいと推定される。

以上のことなどから、環境水中にテトラクロロエチレンが排出された場合は、主に大気中への揮散により水中から除去されると推定される。馴化などの特定の条件が調った場合は、生分解による除去の可能性もある。

### 5.4 生物濃縮性 (表 5-3)

表 5-3 化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (週間)	濃縮倍率	判定結果
コイ	0.1	4	25.8～77.1	濃縮性がない 又は低い
	0.01		28.4～75.7	

出典：通商産業省 (1976) 通商産業公報 (1976年5月28日)

テトラクロロエチレンの生物濃縮係数 (BCF) の測定値は、ファットヘッドミノーでは39 (Neely et al., 1974)、ブルーギルでは49であったとの報告もある (Barrows et al., 1980)。

## 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 (表 6-1)

淡水緑藻のセレナストラム、クラミドモナス及び海産珪藻のスケルトネマを用いた生長阻害試験について報告されている。淡水緑藻での72～96時間  $EC_{50}$  は、3.64～35mg/L (バイオマス) 14.3～38mg/L (生長速度) の範囲であった。OECDテストガイドラインに準じた生長曲線下の面積及び生長速度によって算出した同じセレナストラムについての試験報告では、 $EC_{50}$  について8.25～14.3mg/L (通商産業省, 1991) 及び35～38mg/L (環境庁, 1996a) と異なった結果であった

が、暴露時間や培地の違い及び助剤 (界面活性剤) の使用などがその理由として考えられた。

長期毒性とされる生長阻害に関する NOEC は、セテナストラムでは 6.70 mg/L (バイオマス)、12.9 mg/L であった (生長速度) (通商産業省, 1991)。クラミドモナスでは 72 時間 EC<sub>10</sub> が 1.77 mg/L (バイオマス) であったとの報告もある (Brack and Rottler, 1994)。

海産種のスケルトネマでの 96 時間 EC<sub>50</sub> は 509 mg/L (U.S. EPA, 1978)であり、淡水緑藻と比較すると感受性は低かった。

表 6-1 テトラクロロエチレンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献	
<b>淡水</b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 止水 閉鎖系	23±2	96 時間 EC <sub>50</sub>  96 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス (面積) <sup>2)</sup> (細胞数) <sup>3)</sup> 生長速度 バイオマス (面積) <sup>2)</sup> 生長速度	8.25 10.1 14.3 6.70 12.9 (m)	通商産業省, 1991
	OECD 201 GLP 止水 閉鎖系 助剤 <sup>4)</sup>	23.0- 23.1	72 時間 EC <sub>50</sub> 24-48 時間 EC <sub>50</sub> 48-72 時間 EC <sub>50</sub> 72 時間 NOEC 24-48 時間 NOEC 48-72 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス <sup>2)</sup> 生長速度 生長速度 バイオマス <sup>2)</sup> 生長速度 生長速度	35 38 37 16 28 28 (a, n)	環境庁, 1996a
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i> (緑藻、クラミドモナス)	止水 閉鎖系	20±1	72 時間 EC <sub>10</sub> 72 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 バイオマス	1.77 3.64 (a, n)	Brack & Rottler, 1994
<b>海水</b>						
<i>Skeletonema costatum</i> (珪藻、スケルトネマ)	止水	ND	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	509	US EPA, 1978

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であった、あるいは暴露開始時及び終了時の測定濃度に有意な差がなかったので設定濃度により表示、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態  
1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 生長曲線下の面積から算出、3) 細胞数を用いて算出、4) メチルセロソルブ (50 mg/L)+硬化ヒマシ油 (HCO-30、50 mg/L)

### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

無脊椎動物に対するテトラクロロエチレンの急性毒性について、揮発性を考慮して実施された甲殻類を用いた試験 (閉鎖系あるいは試験用水中濃度を測定している試験) での LC<sub>50</sub> あるいは EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) は、0.602~22 mg/L の範囲であった。最も小さい 48 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) は、オオミジンコでの 0.602 mg/L (通商産業省, 1991)であった。

海水種として、ブラインシュリンプは影響を受けやすく、その 24 時間 LC<sub>50</sub> は 0.33 mg/L

(Sanchez-Fortun et al., 1997) であった。この実験では揮発性物質のテトラクロロエチレンが環境中に放出された場合、生物に対してどのような影響があるのかを調べるために実施され、試験系は揮発性を考慮していない。

長期毒性としては、オオミジンコを用いた繁殖試験報告があり、試験液の調製に助剤 (界面活性剤) を用いずに実施した試験での 21 及び 28 日間 NOEC は 0.08 及び 0.51 mg/L であった (Richter et al., 1983; 通商産業省, 1991)。

表 6-2 テトラクロロエチレンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>急性毒性 淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 半止水 密閉	20±1	109	7.7- 7.9	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	0.602 (a, n)	通商産業省, 1991
		OECD 202 GLP 半止水 密閉 助剤 <sup>1)</sup>	19.7- 20.9	50	8.0- 8.1	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	1.3 (a, n)	環境庁, 1996b
		U.S. EPA 止水 閉鎖系	22±1	72	6.7- 8.1	48 時間 LC <sub>50</sub>	18 (n)	LeBlanc, 1980
		ASTM 止水 閉鎖系	20	43.5-47.5	7.1- 7.7	48 時間 LC <sub>50</sub> 48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	18.1 8.5 (m)	Richter et al., 1983
	生後 24 時間	止水	20±2	ND	8± 0.2	24 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	22 (m)	Knie et al., 1983
	ND	止水 閉鎖系	ND	ND	7	24 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	3.2 (m)	Bazin et al., 1987
<i>Gammaru minus</i> (甲殻類、ヨコエビ <sup>2)</sup> 科の一種)	ND	止水	12.6	ND	7.1- 7.6	96 時間 LC <sub>50</sub>	28.6 (n)	Horne et al., 1983
<b>急性毒性 海水</b>								
<i>Elminius modestus</i> (甲殻類、フジツ ボ科の一種)	幼生	止水 閉鎖系	ND	ND	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	3.5 (n)	Pearson & McConnell, 1975
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、 シッドシュリンプ <sup>3)</sup> 、 アミ科)	ND	止水	ND	ND	ND	96 時間 EC <sub>50</sub>	10.2 (n)	U.S. EPA, 1978
<i>Crangon septemspinosa</i> (甲殻類、 ヘイシュリンプ <sup>4)</sup> 、 エビシヤコ科)	ND	止水	22.5- 23.7	ND	7.3- 7.7	96 時間 LC <sub>50</sub>	17.4 (n)	Horne et al., 1983
<i>Gammaru annulatus</i> (甲殻類、 ヨコエビ <sup>2)</sup> 科の一 種)	ND	止水	21.0- 21.9	ND	7.9- 8.0	24 時間 LC <sub>50</sub>	9.1 (n)	

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、 ブラインシュリンプ)	ふ化後 72 時間	止水	25	人工海水	8.6	24 時間 LC <sub>50</sub>	0.33 (n)	Sanchez- Fortun et al., 1997
<b>長期毒性 淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オキシコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 半止水 密閉	19.8 ± 0.33	111	8.2- 8.3	21 日間 NOEC 繁殖	0.08 (a, n)	通商産業省, 1992
		OECD 202 GLP 半止水 密閉 助剤 <sup>2)</sup>	19.8- 20.7	50	6.9- 8.5	21 日間 NOEC 繁殖	0.023 (m)	環境庁, 1996c
		ASTM <sup>3)</sup> 半止水 密閉	20	43.5-47.5	6.6- 7.9	28 日間 NOEC 繁殖、成長	0.51 (m)	Richter et al., 1983

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度を表示、  
(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態、  
密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) 2-メトキシエタノール (3.6 mg/L)+硬化ヒマシ油 (HCO-30、5.4 mg/L)、2) 硬化ヒマシ油 (HCO-30、10 mg/L)、  
3) 米国材料試験協会 (American Society for Testing and Materials) テストガイドライン

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚として、テトラクロロエチレンの揮発性を考慮して、試験を流水、閉鎖系の半止水又は止水方式で実施したもの、あるいは試験液中の被験物質濃度を測定したものの 96 時間 LC<sub>50</sub> は 4.99~23.8 mg/L の範囲にあった。

テトラクロロエチレンの海水魚に関して、96 時間 LC<sub>50</sub> は 28.1 及び 9.8 mg/L であった (Horne et al., 1983)。これらはテトラクロロエチレンの揮発性を考慮しておらず、信頼性は低い。

長期毒性としては、ファットヘッドミノーの初期生活段階毒性試験で成長を指標にした 32 日間 NOEC が 0.5 mg/L (Ahmad et al., 1984)、アメリカンフラッグフィッシュの致死を指標とした受精卵からふ化後 10 日間暴露での NOEC が 1.99 mg/L、ふ化仔魚での 28 日間 NOEC が 2.34 mg/L (Smith et al., 1991) の報告がある。また、メダカの致死を指標とした 21 日間 NOEC が 1.9 mg/L (環境庁, 1996e) との報告があるが、この試験では試験液の調製に界面活性剤が使われている。

表 6-3 テトラクロロエチレンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>急性毒性 淡水</b>								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	ND	流水	23	ND	8.15	96 時間 LC <sub>50</sub>	9.3 (n)	Roderer, 1990
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	49 mm 1.04 g	流水	12	> 5.0	7.8- 8.0	96 時間 LC <sub>50</sub>	18.4 (m)	Alexander et al., 1978
	30-35 日 齢	ASTM <sup>1)</sup> 流水	25	45.1	6.7- 7.6	96 時間 LC <sub>50</sub>	13.4 (m)	Walbridge et al., 1983

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
	28-34 日 齢	流水	25	44.6	7.6	96 時間 LC <sub>50</sub>	23.8 (m)	Broderius & Kahl, 1985
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2±1 cm	OECD 203 半止水 密閉	24±1	109	7.7- 8.0	96 時間 LC <sub>50</sub>	13.3 (a, n)	通商産業省, 1991
	約 0.2 g	OECD 203 GLP 半止水 助剤 <sup>2)</sup>	23.1- 24.3	50	7.3- 8.0	96 時間 LC <sub>50</sub>	14 (a, n)	環境庁, 1996d
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	0.32-1.2 g	止水	22±1	32-48	6.5- 7.9	96 時間 LC <sub>50</sub>	13 (n)	Buccafusco et al., 1981
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	2-3 か月 齢	半止水 閉鎖系	22±1	25	ND	7 日間 LC <sub>50</sub>	17.8 (n)	Konemann, 1981
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	3.2 g	流水	11.6	44	7.1	96 時間 LC <sub>50</sub>	4.99 (m)	Shubat et al., 1982
<i>Jordanella floridae</i> (アメリカンフラッグフ イッシュ、メダカ科)	2-4 か月 齢	U.S. EPA 流水	25	48	6.95	96 時間 LC <sub>50</sub>	8.43 (m)	Smith et al., 1991
<b>急性毒性 海水</b>								
<i>Menidia beryllina</i> (インランド・シルバー サイト、トウゴロウイ リシ科)	ND	ND	22.0- 23.2	ND	7.9- 8.4	96 時間 LC <sub>50</sub>	28.1 (n)	Horne et al., 1983
<i>Cyprinodon variegatus</i> (シーフ・スヘット・ミ ー)	ND	止水	22.5- 22.8	ND	7.3- 8.0	96 時間 LC <sub>50</sub>	9.8 (n)	
<b>長期毒性 淡水</b>								
<i>Pimephales promelas</i> (フットヘッド・ミノ)	受精卵	流水	25±1	45	7.4	32 日間 NOEC 32 日間 LOEC 成長	0.5 1.4 (m)	Ahmad et al., 1984
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.1cm 0.16 g	OECD 204 流水 助剤 <sup>3)</sup>	23.2- 24.5	50	7.2- 8.0	21 日間 LC <sub>50</sub> 21 日間 NOEC 致死	6.4 1.9 (m)	環境庁, 1996e
<i>Jordanella floridae</i> (アメリカンフラッグフ イッシュ、メダカ科)	受精卵	流水 助剤 <sup>4)</sup>	25	48	6.95	10 日間 NOEC 致死	1.99 (m)	Smith et al., 1991
	ふ化後 1 週齢					28 日間 NOEC 致死	2.34 (m)	

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度を表示、  
(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態、  
密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) 米国材料試験協会 (American Society for Testing and Materials) テストガイドライン、2) 2-メトキシエタノール (40 mg/L)+硬化ヒマシ油 (HCO-30、60 mg/L)、3) 2-メトキシエタノール (31 mg/L)+硬化ヒマシ油 (HCO-30、69 mg/L)、4) アセトン

## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

テトラクロロエチレンの環境中の生物に対する毒性影響については、比較的多くのデータがあり、致死、遊泳障害、生長 (成長) 障害、繁殖などを指標に検討が行われている。

テトラクロロエチレンは揮発性が高いことから、水生生物に関して信頼できるデータは試験を流水、閉鎖系の半止水又は止水方式で実施したもの、あるいは測定した被験物質濃度で毒性値を算出したものである。

藻類の生長障害試験では、淡水緑藻での 72~96 時間 EC<sub>50</sub> は 3.64~35 mg/L (バイオマス) の範囲であり、このうちクラミドモナスに対する毒性値 (3.64 mg/L) は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。OECD テストガイドラインに準じたセレナストラムの 2 つの試験報告では、その毒性値が異なっており、その理由として暴露時間や培地の違い及び助剤の使用によるものであることが考えられた。また、長期毒性とみなされる生長障害を指標とする NOEC のうち最小値は、セレナストラムの 6.70 mg/L (96 時間、バイオマス)、またクラミドモナスを用いた 72 時間 EC<sub>10</sub> は 1.77 mg/L であった。海産種のスケルトネマに対する毒性値 (96 時間 EC<sub>50</sub>) は、509 mg/L であった。

無脊椎動物に対する急性毒性は、淡水種としてオオミジンコに対しては影響が強く、最も小さい 48 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳障害) は、0.602 mg/L であり、GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。

長期毒性としては、オオミジンコを用いた繁殖試験報告があり、試験液の調製に助剤 (界面活性剤) を用いずに実施した試験での 21 及び 28 日間 NOEC は 0.08 及び 0.51 mg/L であった。

魚類の急性毒性データについて、淡水魚の 96 時間 LC<sub>50</sub> は 4.99~23.8 mg/L の範囲にあり、このうちゼブラフィッシュ、ニジマス及びフラッグフィッシュに対しては GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。海水魚に関して、96 時間 LC<sub>50</sub> は 9.8~28.1 mg/L であった。

長期毒性としては、ファットヘッドミノー、ニジマス及びアメリカンフラッグフィッシュについてふ化率、致死、成長などを指標にした 21~32 日間 NOEC が 0.5~2.34 mg/L の報告がある。

以上から、テトラクロロエチレンの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性の最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.080 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.080 mg/L である。

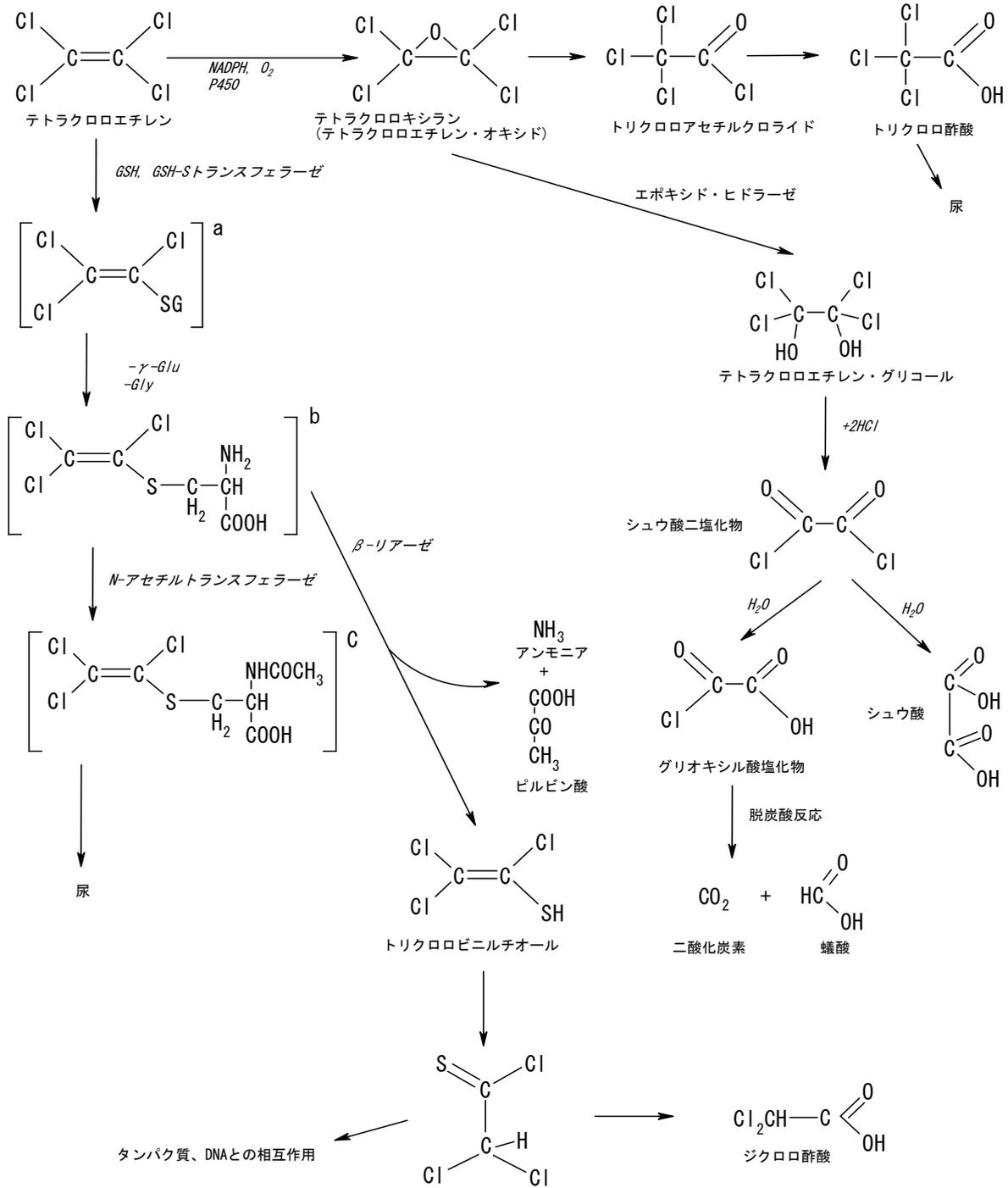
## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命 (表 7-1、図 7-1)

テトラクロロエチレンの主要な暴露経路は吸入であり、ヒト、ラット、マウスにおいて肺から速やかに吸収される。また、経口及び経皮経路からの吸収も認められる。テトラクロロエチレンは、脂肪組織に分布し蓄積する。事故により死亡したヒトで肝臓、腎臓、脳、心臓及び血

液にテトラクロロエチレンの分布が認められている。ラットの吸入暴露で血液、脳、肝臓、腎臓、肺、心臓、腎周辺の脂肪及び骨格筋にテトラクロロエチレンの蓄積が認められている。マウスにおいては胎盤通過も認められ、胎仔及び羊水に分布し得る。

テトラクロロエチレンはラット、マウス及びヒトにおいて暴露経路に拘わらず、大部分が変化を受けずに呼気中に排泄され、代謝されるのはわずかである。代謝される場合、シトクロム P-450 酸化代謝が主代謝経路であり、尿中代謝物としてトリクロロ酢酸及びシュウ酸が確認されている。シトクロム P-450 経路が飽和すると、副経路のグルタチオン還元的代謝が増加し、S-(1,2,2-トリクロロビニル)システインが形成される。S-(1,2,2-トリクロロビニル)システインは腎臓のβ-リアーゼの作用でジクロロ酢酸とピルビン酸に分解される。このβ-リアーゼ経路はテトラクロロエチレンの腎毒性をもたらすと考えられている。高濃度暴露によってテトラクロロエチレンの代謝は飽和し、代謝物の尿排泄は制限されることから、代謝の飽和までは用量依存的事であることが示唆される。



NADPH: 還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドフォスフェート  
 $\gamma$ -Glu:  $\gamma$ -グルタミン酸  
 Gly: グリシン  
 GSH: グルタチオン  
 a: *S*-(1, 2, 2-トリクロロビニル)グルタチオン  
 b: *S*-(1, 2, 2-トリクロロビニル)システイン  
 c: *N*-アセチル-*S*-(1, 2, 2-トリクロロビニル)-システイン

図 7-1 テトラクロロエチレンの動物における代謝経路 (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993)

表 7-1 テトラクロロエチレンの生体内運命

対象等	投与条件	投与量	結 果	文献
ヒト	吸入暴露 経皮暴露	ND	吸収: テトラクロロエチレンの肺取り込みは換気速度、暴露時間に比例し、低濃度では吸気中テトラクロロエチレン濃度に比例。	Hake & Stewart, 1977
ヒト	ND	ND	吸収: テトラクロロエチレンの肺取り込みは換気速度、暴露時間に比例し、低濃度では吸気中テトラクロロエチレン濃度に比例。	Stewart et al., 1981
ヒト (ボランティア) 15名  ヒト (労働者)	吸入暴露 (休息期間及びエクササイズ期間を変えた休息期間中に暴露)  職業暴露	ND	吸収: 肺取り込みと尿中テトラクロロエチレン濃度の関係、そして肺取り込みとテトラクロロエチレンの換気及び/もしくは保持を評価するために、休息期間及びエクササイズ期間を変えた休息期間中に、15人のボランティアをテトラクロロエチレンに暴露させた実験で、尿中テトラクロロエチレン濃度はテトラクロロエチレンの取り込みと明らかな関係が認められた。保持指数は休息時及びエクササイズ中の換気を増加するにつれて減少。尿中テトラクロロエチレン濃度は換気及び保持-依存性であり、これらの2つのパラメータのいずれかが増加する時、増加。同じ実験で、職業的にテトラクロロエチレンに暴露した労働者群 (職業は特殊ではない) についても、尿中テトラクロロエチレン濃度が環境暴露と関係があるかどうかを決定するためにモニターした。環境 TWA 濃度と 4 時間暴露後の尿中濃度との間に密接な関係が見出された。これらの結果は、身体活動(度)はテトラクロロエチレンの吸収に影響を及ぼし、また、吸収におけるこれらの変動は尿中テトラクロロエチレン濃度に反映されることを示唆。	Pezzagno et al., 1988
ラット SD	吸入暴露 (鼻部) 3 時間	50、500 ppm	吸収: 500 ppm の時、分時拍出量及び呼吸数は 50 ppm 未満。呼気中の定常状態に近い呼吸濃度に約 20 分以内で到達し、その濃度は吸入濃度に比例 (500 ppm: 2.1-2.4 µg/mL、50 ppm: 0.2-0.22 µg/mL)。吸入暴露で取り込まれたテトラクロロエチレンの割合は最初の 20 分後で比較的一定であり、500 ppm で平均 40%、50 ppm で平均 50%。3 時間暴露におけるテトラクロロエチレンの総取り込みは 500 ppm で 79.9 mg/kg、50 ppm で 11.2 mg/kg であり、累積取り込みが吸入濃度に比例しないことを示唆。	Dallas et al., 1994c

対象等	投与条件	投与量	結 果	文献
ラット SD 雄	吸入暴露 6 時間	10、600 ppm	<p>吸収: テトラクロロエチレンの吸収量は、大気中テトラクロロエチレン濃度として 10-600 ppm の範囲で増加。</p> <p>代謝: テトラクロロエチレン 10 及び 600 ppm を吸入暴露させた時、尿においてトリクロロ酢酸のほかにシュウ酸がそれぞれ用量の 18.7%及び 6%を占めた。テトラクロロエチレンは主にマイクロソーム・モノオキシゲナーゼによってエポキシド体のテトラクロロキシランに酸化され、トリクロロアセチル・クロライドに変化。</p> <p>排泄: 10 ppm (放射標識) の時、親化合物 (吸収量の 68%) 及び放射標識された二酸化炭素 (吸収量の 3.6%) は 72 時間を超えて呼気中に排泄。吸収量の 24%は尿及び糞中に揮発性の代謝物として排泄され、3-4% は暴露後 72 時間で死体に残存。暴露濃度が 600 ppm まで増加した時、72 時間を超えて未代謝の親化合物として呼気排泄された割合は吸収量の 88% まで増加。吸収量の 9% は尿及び糞中に排泄され、2% は死体に残存。ラットと比較して、マウスは吸収量のほとんどを尿中代謝物として排泄。</p>	Pegg et al., 1979
	経口投与 (gavage)	500 mg/kg	<p>吸収: 速やかに、ほとんど完全に吸収される。投与後 1 時間で、最高血中テトラクロロエチレン濃度 40 µg/mL。また、放射能は肝臓、腎臓及び脂肪で認められたが、脳では未確認。</p>	
	経口投与 単回	1-500 mg/kg	<p>排泄: 1 mg/kg を単回経口投与する時、72 時間超えて、呼気中未代謝成分として吸収量の 72%、尿中代謝物として 16% が排泄。投与量が 500 mg/kg まで増加した時、72 時間を超えて、未変化体として呼気排泄された用量の割合は 90% まで増加。一方、尿中代謝物として排泄された用量の割合は 5% 下落。</p>	
マウス B6C3F <sub>1</sub>	吸入暴露 6 時間	10 ppm ([ <sup>14</sup> C]-テトラクロロエチレン)	<p>吸収: B6C3F<sub>1</sub> マウスの尿、糞、呼気及び死体から、放射能が検出。</p> <p>排泄: 吸収量の 12% は未代謝化合物として暴露後 72 時間で呼気排泄。吸収量は、ほとんど代謝物として尿排泄。排泄の主経路は尿排泄。</p>	Schumann et al., 1980
	経口投与	ND	<p>吸収: 速やかに、ほとんど完全に吸収。</p>	
	経口投与 単回	500 mg/kg	<p>排泄: 吸収量の 83% が未代謝化合物として吐き出され、72 時間を超えて尿中代謝物として 10% が排泄。また、酸化的代謝の飽和をもたらした。</p>	
ヒト 男性 6 歳	経口摂取	12-16 g	<p>吸収: テトラクロロエチレンは 12-16 g を誤飲した 6 歳の少年の血中で認められ、ヒトが経口暴露する時に吸収されることが判明。血中テトラクロロエチレン濃度は誤飲後 1 時間で 21.5 µg/mL。</p>	Koppel et al., 1985
	経口摂取	8-10 mL	<p>排泄: テトラクロロエチレン、トリクロロ酢酸及びトリクロロエタノールが尿中で検出され、定量された。総尿中テトラクロロエチレンは、処置 day 1 において 30 µg から day 3 において 3 µg まで減少。総尿中トリクロロ化合物は day 1 において 8 mg から day 3 において 68 mg まで増加。</p>	
ラット SD  ビーグル 犬	経口投与 (gavage) 単回	1、3、10 mg/kg (ポリエチレングリコール 400 混合テトラクロロエチレン)	<p>吸収: テトラクロロエチレンは、SD ラット及びビーグル犬に経口投与した時、速やかに、ほとんど完全に吸収。投与量 10 mg/kg の時の吸収定数はラットで 0.025/分、イヌで 0.34/分。投与量 1、3 もしくは 10 mg/kg の時、ラットは投与後 20-40 分、イヌは 15-30 分で最高血中テトラクロロエチレン濃度に達した。</p>	Dallas et al., 1994a

対象等	投与条件	投与量	結 果	文献
			<p>分布: ラットに 10 mg/kg を投与した時、最高濃度は脂肪で投与後 360 分、肝臓で投与後 10 分、腎臓で投与後 10 分及び脳で投与後 15 分にそれぞれ認められた。イヌでは、最高濃度は脂肪で投与後 720 分、脳、肝臓、心臓及び腎臓で投与後 60 分であったが、投与後 60 分は最初の測定ポイントであるため、最高濃度は実際にはもっと早くに起きていたと推察。</p> <p>排泄: 経口投与された SD ラット及びビーグル犬におけるテトラクロロエチレンのディスポジションの比較より、呼気及び代謝の速度及び重要性は、イヌよりラットのほうが顕著に高い。イヌ (40.5) と比較したラット (19.6) のより少ない血液/呼気分配係数は、テトラクロロエチレンがラットの肺の血液から呼気中に速やかに、より拡散することを示唆。</p>	
ラット マウス イヌ (この 3 種 すべてに ついて調 査したか 不明)	経口投与	ND	<p>吸収: テトラクロロエチレンは、ラット、マウス及びイヌに経口投与した時、速やかに、ほとんど完全に吸収。</p> <p>排泄: 単回経口投与されたラット及びイヌにおけるテトラクロロエチレンの全身クリアランスは、ラットの場合、3 mg/kg において 30.1 mL/分/kg 及び 10 mg/kg において 32.5 mL/分/kg であり、イヌの場合、3 mg/kg において 14.6 mL/分/kg、10 mg/kg において 25 mL/分/kg。</p>	Dallas et al., 1995
ラット SD 雄	経口投与 12 時間 任意	飽和給水 8 mg/kg	<p>吸収: 速やかに、ほとんど完全に吸収。</p> <p>排泄: Pegg et al., 1979 と同様の結果が、12 時間任意にテトラクロロエチレン-飽和給水を摂取した SD ラットにおいて報告された。約 8 mg/kg を経口投与した時、吸収量の 88% は未代謝の親化合物として呼気排泄され、7.2%は 72 時間を超えて尿排泄。</p>	Frantz & Watanabe, 1983
ヒト	経皮暴露 3.5 時間	600 ppm	<p>吸収: 吸入暴露を防ぐために顔を全部覆った呼吸マスクを装着した被験者にテトラクロロエチレン 600 ppm を皮膚暴露した実験で、暴露 3.5 時間後のテトラクロロエチレンの皮膚吸収は、呼吸マスクを装着していない場合の 1%。</p>	Riihimaki & Pfaffli, 1978
ヌードマウス Balb/cAnN Crj	経皮暴露	200、1,000 及び 3,000 ppm (蒸気)	<p>吸収: Balb/cAnNCrj のヌードマウスに呼吸マスクを装着し、テトラクロロエチレン 200 ppm に暴露させた時、その皮膚吸収は 0.002 mg/cm<sup>2</sup>/時間。テトラクロロエチレンの皮膚吸収は Fick's law によって定義されるように受動拡散が起因。また、1,000 及び 3,000 ppm に暴露させた時、それぞれ 0.007 及び 0.02 mg/cm<sup>2</sup>/時間まで増加。吸収と暴露時間及び暴露濃度の双方の間に線形関係。</p>	Tsuruta, 1989
モルモット	経皮暴露	原液	<p>吸収: モルモット (種属指定なし) の刈毛した背中にテトラクロロエチレン原液を適用。暴露 30 分後に最高血中濃度 1.1 µg/mL に達し、暴露 6 時間後に 0.63 µg/mL に減少。暴露時間に対する血中テトラクロロエチレン濃度の減少は、暴露した皮膚の局所血管収縮もしくは血液から脂肪組織へのテトラクロロエチレンの速やかな移行に起因。暴露時間に対する血中濃度の減少は、テトラクロロエチレンの速やかな代謝に起因しない。100 ppm を十分に下回る濃度において、代謝物トリクロロ酢酸及びトリクロロエタノールは飽和状態に達することから、モルモットは吸収量をほとんど代謝しないと予測。</p>	Jakobson et al., 1982

対象等	投与条件	投与量	結 果	文 献
モルモット 雌	経皮暴露 70 分間	27-64 ppb (テトラクロロ [ <sup>14</sup> C]エチレン)	吸収: 刈毛した雌モルモットを麻酔下で 70 分間 27-64 ppb テトラクロロ [ <sup>14</sup> C]エチレン含有水に肩まで浸す時、放射能の約 20% が 1 時間で消失。動物がチャンバーにいない時に放射能の約 1.3% が消失したことから、消失した放射能のほとんどがモルモットに吸収されたと推定。	Bogen et al., 1992
ヒト	吸入暴露 4 日間 4 時間/日	10、50 ppm	分布: 暴露開始前、暴露期間中、暴露期間終了後及びその翌日における血中テトラクロロエチレン濃度を測定。かなり低濃度でさえも、4 時間/日の暴露で、すべての測定ポイントにおいて、血中テトラクロロエチレン濃度は翌日の暴露日のほうが増加。	Altmann et al., 1990
ラット SD 雄	吸入暴露 2 時間	500 ppm	分布: 暴露 15、30、60、90 及び 120 分、暴露後 0.25、0.5、1、2、4、6、12、36、48 及び 72 時間において、ラット (5 匹) の血液、脳、肝臓、腎臓、肺、心臓、腎周辺の脂肪及び骨格筋にテトラクロロエチレンの蓄積が確認。最高テトラクロロエチレン濃度 1,536 µg/g は脂肪で認められ、無脂肪組織の 9-18 倍。最高血中濃度は 44 µg/g、調査組織の中で骨格筋が最低濃度 87.3 µg/g。半減期: 322 分(血液)~578 分(脂肪)。	Dallas et al., 1994b
ラット SD	吸入暴露 5 日間	200 ppm (蒸気)	分布: 暴露 4 日後 17 時間で、テトラクロロエチレンは脂肪組織及び特に腎周辺の脂肪に主に分布していた。テトラクロロエチレン濃度は血液より腎周辺の脂肪において 145 倍高値。	Savolainen et al., 1977
ヒト	吸入暴露 (職業暴露)	ND	分布: ドライクリーニング店で働く前の月曜日における血中テトラクロロエチレン (1.8-31.8 µmol/L) 及び尿中トリクロロ酢酸 (0.71-15.8 mmol/mol クレアチニン) の値から、週末がその週に蓄積されたテトラクロロエチレンを除去するのに十分な長さではないことを示唆。	Skender et al., 1987
ヒト	吸入暴露 5 日間 7 時間/日	100 ppm	分布: 5 日間の暴露期間中、呼気中テトラクロロエチレン濃度は 5 日間にわたる週を経過するにつれて増加し、毎日の反復暴露による身体負荷量の増加。暴露期間終了後、テトラクロロエチレンのわずかではあるが明確な蓄積が、呼気中テトラクロロエチレン濃度の長期的減少 (14 日間以上) によって確認。これは、テトラクロロエチレンの脂肪組織に対する親和性がおそらく肺経由の長期的排泄の原因であると結論。	Stewart et al., 1977
ヒト 男性 2 歳	吸入暴露	ND	分布: 誤ってドライクリーニングされたカーテンのある自分の部屋に置かれた後間もなく死亡した 2 歳の男の子の場合、テトラクロロエチレン濃度は血液で 66 mg/L、脳、心臓及び肺でそれぞれ 79、31 及び 46 mg/kg。	Gamier et al., 1996
ヒト	吸入暴露 (職業暴露)	ND	分布: 高濃度のテトラクロロエチレンに暴露して死亡した 1 人のドライクリーニング屋の場合、テトラクロロエチレンは肝臓 (240 mg/kg)、腎臓 (71 mg/kg)、脳 (69 mg/kg) 及び肺 (30 mg/kg) で検出。	Levine et al., 1981
ヒト	吸入暴露	ND	分布: テトラクロロエチレンの暴露で死亡した 1 人のヒトの場合、最高テトラクロロエチレン濃度が脳中で認められ (36 mg/kg)、最低濃度が肺で確認 (3 mg/kg)。	Lukaszewski , 1979
妊娠マウス C57BL 雌	吸入暴露 10 分 (解析法: オートラジオ)	[ <sup>14</sup> C]-テトラクロロエチレン 80 µCi (15.6 mCi/mmol)	分布: 妊娠 15 日目のマウスを 10 分間暴露した時、脳 (特に高い)、体脂肪、血液、腎臓及び肝臓で高濃度の、胎仔及び羊水で非常に低濃度のテトラクロロエチレンの分布がそれぞれ確認。時間が経過するに	Ghantous et al., 1986

対象等	投与条件	投与量	結 果	文献
約3か月	グラフィター)  1時間 (解析法: ガスクロマトグラフ法)	10分暴露の時)  1,100 (単位不明)	つれ、代謝物濃度も増加。 代謝: 妊娠17日目のマウスを1時間暴露した時、テトラクロロエチレンの羊水/母体血液の比は0.06-0.14であり、高濃度の代謝物(主にトリクロロ酢酸)が母体血液、胎仔及び羊水中で検出。トリクロロ酢酸の蓄積は羊水>胎仔であり、これは副次的な胎盤経路を介して胎仔に移行するためと推定。	
ラット F344 雄	経口投与 (毎日) 42日間	1,500 mg/kg	分布: 腎障害の兆候を示した。加えて、1、17及び42日目に与えた用量に含まれる放射標識したテトラクロロエチレンは肝臓及び腎臓に分布。 代謝: <i>N</i> -アセチルシステイン抱合体がラットの胆汁中に確認。グルタチオン経路は低用量において副経路であるが、シトクロム P-450 経路が飽和すると、増加開始。 <i>N</i> -アセチルシステイン抱合体の形成には、腎臓の <i>N</i> -アセチルトランスフェラーゼの作用が必要。テトラクロロエチレンに対するグルタチオン抱合体はヒト肝サイトゾルでは未検出。一方、グルタチオン抱合体速度はマウス肝サイトゾルよりラットにおいて高く、腎サイトゾルにあるβ-リアーゼ活性もまた、マウス及びヒトよりラットにおいて高値。	Green et al., 1990
ヒト	暴露経路 関係なし	ND	代謝: 暴露経路に関わらず、吸収されたテトラクロロエチレンのわずか1-3%がヒトにおいてトリクロロ酢酸(TCA)に代謝され、残りは未変化体で検出。ACGIHの値は、50 ppmに暴露した血中で1 mg テトラクロロエチレン/L、尿中で7 mg TCA/L。	ACGIH, 1991
ラット マウス ヒト (この3種すべてについて調査したか不明)	ND	ND	代謝・排泄: 動物実験において、投与経路に関わらず、テトラクロロエチレンは主に呼気中に未変化体で排泄され、ほんのわずか代謝。呼気中テトラクロロエチレン濃度と暴露濃度及び時間の間に明確な関係。	Boettner & Muranko, 1969
ラット	経口投与 (gavage)	1.75 μCi [ <sup>36</sup> Cl]- テトラクロロエチレン	代謝・排泄: テトラクロロエチレンは主に呼気中に未変化体で排泄され、ほんのわずか代謝。代謝物としてトリクロロ酢酸及び少量のシュウ酸が尿中で確認。テトラクロロエチレンの半減期は8時間。	Daniel, 1963
ヒト 男性 4名	吸入暴露 4時間	496, 979及び992 mg/m <sup>3</sup>	代謝・排泄: テトラクロロエチレンはほんのわずか代謝され、大部分が肺経路で未変化体として排泄。ヒトに496及び992 mg/m <sup>3</sup> を休憩時に、979 mg/m <sup>3</sup> を30分間の100ワット運動2回を組み合わせさせた休憩時にそれぞれ暴露した時、吸収量の78-95%は呼気中に未変化体として排泄され、1%はトリクロロエチレンとして尿中に排泄。血中及び呼気中テトラクロロエチレン濃度推移より、半減期は12-16、30-40及び55時間と推定。	Monster et al., 1979
ヒト 男性 6名	吸入暴露 4時間	72-144 ppm	吸収: テトラクロロエチレンの取り込みは、換気速度もしくは脂肪組織よりも除脂肪体重によって、より強い影響を受けることを示唆。さらに、取り込みは暴露時間の関数として減少し、4時間後の取り込みは初期値の75%。 排泄: 総吸収化合物のほとんど(80-100%)が162時間後未変化体で呼気中に排泄。トリクロロ酢酸の尿中排泄は吸収されたテトラクロロエチレンの総概算用量の1%未満。	

対象等	投与条件	投与量	結 果	文献
ウサギ	連続静注 30 日間以上	1-20 mg/kg 体重/ 時間	代謝・排泄: テトラクロロエチレンは主に呼気中に未変化体で排泄され、ほんのわずか代謝。注入速度が約 10 mg/kg 体重/時間の時、トリクロロ酢酸代謝は飽和した。定常状態において、投与量の 0.12-1.58% がトリクロロ酢酸として排泄。血中テトラクロロエチレンの半減期は 4.7 時間であり、投与量の 50% は 14 時間以内に呼気中に排泄され、全身クリアランスは 16.3 ml/kg 体重/分。	Muller et al., 1989b
ヒト 男性 4 名	吸入暴露 3 時間	600 mg/m <sup>3</sup>	代謝・排泄: テトラクロロエチレンは主に肺経路で呼気中に未変化体として排泄され、ほんのわずか代謝。代謝物としてトリクロロ酢酸が尿中で確認。吸収量の 1.8% はトリクロロエチレンとして尿排泄され、未同定の塩化炭化水素も尿中に 1% 含有。	Ogata et al., 1971
ラット マウス ヒト (この 3 種 すべてに ついて調 査したか 不明)	ND	ND	代謝・排泄: テトラクロロエチレンは主に肺経路で呼気中に未変化体で排泄され、ほんのわずか代謝。呼気中テトラクロロエチレン濃度と暴露濃度及び時間間に明確な関係。	Stewart et al., 1970
マウス 雌	吸入暴露 2 時間	1,300 mg/kg (蒸気)	代謝・排泄: テトラクロロエチレンは主に呼気中に未変化体で排泄され、ほんのわずか代謝。用量の 70% が吸収され、4 日で吸収量の 90% (呼気: 70%、尿: 20%、糞: 0.5% 未満) が排泄。トリクロロ酢酸及びシュウ酸は尿中にそれぞれ用量の 52% 及び 11% を占めた。ジクロロ酢酸の痕跡も尿中に存在。	Yllner, 1961
マウス	ND	ND	代謝: テトラクロロエチレンは主にマイクロソーム・モノオキシゲナーゼによってエポキシド体のテトラクロロキシランに酸化され、トリクロロアセチル・クロライドに変化。これらの反応性中間体はタンパク質と共有結合。	Bolt & Link, 1980
ラット肝	ND	ND	代謝: テトラクロロエチレンは主にマイクロソーム・モノオキシゲナーゼによってエポキシド体のテトラクロロキシランに酸化され、トリクロロアセチル・クロライドに変化。これらの反応性中間体はタンパク質と共有結合。	Bonse et al., 1975
ND	肝マイクロソーム	ND	代謝: テトラクロロエチレンは主にマイクロソーム・モノオキシゲナーゼによってエポキシド体のテトラクロロキシランに酸化され、トリクロロアセチル・クロライドに変化。トリクロロエタノールの排泄は未確認。	Costa & Ivanetich, 1980
ヒト	吸入暴露 3 日間 7 時間/日	413.5-1,240.6 mg/m <sup>3</sup>	代謝: テトラクロロエチレンは TCA の形で尿中排泄。最低濃度の暴露 4 日後でトリクロロエチレン約 1 mg/L を、中間濃度及び最高濃度の暴露 8 日後で約 1-3 mg/l をそれぞれ尿中で確認。	Friberg et al., 1953
ヒト 70 名	吸入暴露 (職業暴露) 8 時間	138-2,757 mg/m <sup>3</sup>	代謝: テトラクロロエチレンは TCA として尿中排泄。トリクロロエタノールの排泄も確認。48 時間回収した尿から、トリクロロエチレン 4-97 mg/L を確認。	Ikeda & Ohtsuj, 1972
ヒト 51 名	吸入暴露 (職業暴露) 6 日間 8 時間/日	上限: 2,756 mg/m <sup>3</sup>	代謝・排泄: TCA の尿中排泄は、大気中テトラクロロエチレン濃度 (約 345-689 mg/m <sup>3</sup> ) に対し線形的に増加し、約 50 ppm の時に飽和。この知見は、テトラクロロエチレンの酸化的代謝が特徴的な飽和を示し、尿中代謝物濃度が飽和した代謝を超えた濃度で	Ikeda et al., 1972

対象等	投与条件	投与量	結 果	文献
			暴露量に影響を及ぼさないことを示唆。トリクロロエタノールの排泄も確認。	
ヒト	ND	ND	代謝: テトラクロロエチレンは TCA の形で尿中排泄。トリクロロエタノールの排泄も確認。	Kundig & Hogger, 1970
ヒト	ND	ND	代謝: テトラクロロエチレンは TCA の形で尿中排泄。	Ogata et al, 1962; Ogata & Tomokuni, 1969
ヒト 2名	吸入暴露 (蒸気熱傷)	200°C のテトラクロロエチレン蒸気	代謝: テトラクロロエチレンは TCA の形で尿中排泄。1 級及び 2 級の熱傷を顔、胴及び手足に受けた患者は、事故の 26 及び 31 日後に 24 時間回収した尿からそれぞれ 10 及び 8 mg のトリクロロエチレンが確認。	Weiss, 1969
マウス Swiss-Cox	経口投与 (gavage) 6 週間	0、20、100、200、500、1,000、1,500 及び 2,000 mg/kg/日 (媒体: コーン油)	代謝: 尿中総代謝物量は用量に対し対数的に増加し、1,000 mg/kg/日より高い用量では飽和。	Buben & O'Flaherty, 1985
ヒト	吸入暴露 (職業暴露)	ND	代謝: ドライクリーニング及び繊維-加工工場でテトラクロロエチレンに暴露した労働者の尿中総トリクロロ-化合物は、作業部屋の空气中テトラクロロエチレン暴露濃度 100 ppm 超の時、尿中で飽和。	Ohtsuki et al., 1983
ラット F344  マウス B6C3F <sub>1</sub>	吸入暴露 6 時間	11.9、318、1,146 ppm (ラット)  11、365、1,201 ppm (マウス)	代謝: 代謝物として排泄されるテトラクロロエチレンの量は暴露濃度の増加に伴い減少。ラットにテトラクロロエチレン 11.9、318 もしくは 1,146 ppm を暴露させた時、それぞれ用量の 33%、14.6%及び 11.3% が代謝物として排泄。マウスにテトラクロロエチレン 11、365 もしくは 1,201 ppm に暴露させた時、それぞれ用量の 85%、44% 及び 26% が代謝物として排泄。	Reitz et al., 1996
ラット Wistar  マウス NMRI  マウス B6C3F <sub>1</sub>	吸入暴露 及び 経口投与 (gavage)	ND	代謝: グルタチオン経路は低用量において副経路であるが、シトクロム P-450 経路が飽和すると増加し始める。N-アセチルシステイン抱合体が、テトラクロロエチレンに吸入暴露した Wistar ラット、NMRI マウス及び B6C3F <sub>1</sub> マウスの尿中に認められた。尿中濃度はマウスよりラットのほうが高く、吸入暴露後より強制経口投与後のほうが高かった。N-アセチルシステイン抱合体の形成には腎の N-アセチルトランスフェラーゼの作用が必要。	Dekant et al., 1986
ヒト 4名	吸入暴露 (職業暴露) 4 もしくは 8 時間/日 5 日/週	50 ppm	代謝: N-アセチル-S-(1,2,2-トリクロロビニル)システインは、4 人の労働者の尿中に検出。濃度は 2.2-14.6 pmol/mg クレアチニンであった。トリクロロ酢酸及びトリクロロエタノールは 13-65 nmol/mg クレアチニンであった。	Birner et al., 1996
ラット	ND	ND	代謝: 低濃度においてグルタチオン経路でテトラクロロエチレンの還元的代謝はわずかに起き、シトクロム P-450 経路の酸化的代謝が飽和した時のみ、有意に増加。代謝物は 1,1,2-トリクロロビニルシステイン及び 1,1,2-トリクロロビニル-N-アセチルシステイン。N-アセチルシステイン抱合体の形成には腎の N-アセチルトランスフェラーゼの作用が必要。	Dekant et al., 1987

対象等	投与条件	投与量	結 果	文献
ヒト 中国人 日本人	吸入暴露 (職業暴露)	ND	代謝: ドライクリーニング店の労働者に関する実験で、尿中トリクロロ-化合物濃度は 112 ppm より低い濃度における暴露と線形的に相関。呼気中テトラクロロエチレン濃度は中国人労働者において 0.063 mg TCA/L/ppm テトラクロロエチレン、日本人労働者において 0.7 mg TCA/L/ppm テトラクロロエチレンであった。	Seiji et al., 1989
ヒト ラット マウス	ND	ND	代謝: ヒトにおけるテトラクロロエチレンの代謝は多様。げっ歯類 (ラット及びマウス) にテトラクロロエチレンを暴露させた時、TCA への代謝は主経路。 $V_{max}$ 値で示されるように、ラットはヒトより速い速度でテトラクロロエチレンを代謝し、マウスはラットよりかなり速い速度でテトラクロロエチレンを代謝。	Hattis et al., 1990
ヒト	吸入暴露 (職業暴露)	ND	排泄: テトラクロロエチレンの尿中代謝物の生物学的半減期は職業上暴露したヒトにおいて約 6 日間であることが判明。	Ikeda & Imamura, 1973

ND: データなし

## 7.2 疫学調査及び事例 (表 7-2)

テトラクロロエチレンのヒトへの急性影響としては、経口摂取で悪心、吐き気、反射消失、筋弛緩、視覚障害等中枢神経系の障害から意識の喪失、昏睡を経て死に至る。経皮暴露では一過性のやけど感覚及び紅斑を生じる。吸入暴露では、悪心、意識混濁、呼吸障害、黄疸などから重篤な場合死に至り、肝腫大や肝臓の病理変化も認められる。慢性影響としては頭痛、悪心、眩暈、食欲減退、腹痛、意識喪失、呼吸障害、肺水腫、肝障害などが、また神経毒性影響として感覚反応低下、神経心理学的障害、手足のしびれやリウマチ性の痛みなどが報告されている。テトラクロロエチレンの生殖毒性及び発がんとの関連性については正確な評価および直接的因果関係の実証に至っていない。

表 7-2 テトラクロロエチレンの疫学調査及び事例の結果

対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結 果	文献
ND	ND	1-8 ml/人	単回経口摂取 (投薬) によるヒトへの急性毒性として、初期症状は、悪心、吐き気、腹痛、腹部の痙攣、おくび、頭痛、眩暈、不快感、極度の疲労、身体虚弱、眠気、発汗、血圧低下、極度の悪寒、反射消失、筋弛緩、視覚障害、浅呼吸、チアノーゼ等中枢神経系の障害。引き続いて意識の急速な一時的喪失、昏迷及び昏睡から死に至る。黄疸を伴う肝臓への影響が出ることはまれ。3 mL/人のテトラクロロエチレンの経口摂取による死亡では、急性出血性腸炎。	Chaudhuri & Mukerji, 1947; Faust, 1937; Fernando et al., 1939; Goldbloom & Boyd, 1954; Hare & Dutta, 1939; Lemburg et al., 1979; Manson, 1934; Sandground, 1941
男女、25-62 歳	親指をテトラ クロロエチレ ン中に浸漬。	ND	弱度から中、強度のやけど感覚が約 10 分間続き、その後約 1 時間で痛みは消失。被験者全員に著しい紅斑が暴露後 1-2 時間続いた。	Stewart & Dodd, 1964

対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結果	文献
ND	7時間暴露	689 mg/m <sup>3</sup> (100 ppm)	前頭部の頭痛、粘膜の刺激、不眠、悪心、会話障害、腹部の不快感、Romberg's test (ふらつき) の異常。	Stewart et al., 1970
5名の男性	5日間暴露 7時間/日	689 mg/m <sup>3</sup> (100 ppm)	前頭部の頭痛、粘膜の刺激、眠気、悪心、会話障害、腹部の不快感、眩暈、Romberg's test での異常。	Stewart et al., 1970
ND	3.5時間暴露	2,707 mg/m <sup>3</sup> (393 ppm)	2-3週目に肝機能障害を伴う意識混濁。	Stewart et al., 1961
ND	1日間暴露	ND	死亡。剖検の結果、内臓の出血、肺水腫。	Lob, 1957
ND	3週間-6年間暴露	ND	混乱、酩酊、意識喪失、悪心、嘔吐、頭痛、視野の狭窄、耳鳴り、眩暈、発汗、食欲減退、身体虚弱、疲労、不眠、イライラ、記憶障害、腹痛、腹部の痙攣、不規則排便、便秘、下痢、性欲減退、アルコール不耐性、歩行及び会話障害、指の硬直、発熱発作。 呼吸変化及び呼吸困難、咳、肝障害、肝硬変、肝腫大、肺水腫。	Eberhardt & Feundt, 1966; Gold, 1969; Klavis & Eggeling, 1968; Lob, 1957; Meckler & Phelps, 1966; Patel et al., 1973; Trense & Zimmermann, 1969; Vallaud et al., 1956; Franke & Eggeling, 1969; Hughes, 1954; Moeschlin, 1964; Stewart et al., 1961
101名のドライクリーニング作業員	ND	205 mg/m <sup>3</sup>	感覚運動反応、知覚のスピード、注意深さ、記憶、集中の神経心理学的機能の重大な障害、刺針感覚の障害、手足のしびれ、リウマチ性の痛み、ふらふらした動き、悪心の自律神経障害の徴候、感情の不安定性のようなパーソナリティ構造の変化。いずれのパラメータも用量依存性は認められなかったため、テトラクロロエチレンは神経毒性があるという定性的な評価のみを与えている。	Seeber, 1989
139名のドライクリーニング作業員	平均暴露期間：9.8年	142-170 mg/m <sup>3</sup>	神経伝達速度、肝依存凝固時間、各種酵素の活性、ビリルビンの血漿レベル、コレステロール、トリグリセリド、心、肝、腎機能を調査。肝、腎、心機能にはテトラクロロエチレンの影響なし。 感覚及び運動神経伝達性 (49 及び 56 m/s) は正常値の範囲の低部に収束。 アンケートにより認められた症状としては、疲労性、冷静性の欠如、頭痛とともにリウマチ性の痛み、手足のしびれなどの神経学的症状で、これら症状の強さは直線的ではなかったものの、暴露期間と有意な関係を示した。	Muller et al., 1989a
148名(うちドライクリーニング作業員45名)	ND	147-416 ug/Lの暴露を受けた。	エネルギーの欠乏、神経質、疲労感の増大、集中の困難、記憶障害、発汗発作といった自律神経系の係る中枢神経系における軽い麻酔作用と判断。 血中の平均テトラクロロエチレン量は 13 ug/L で、最高は 260 ug/L に達した。対照群では平均 1 ug/L 以下。 以上より、テトラクロロエチレンの暴露濃度は 345 mg/m <sup>3</sup> (50 ppm) と推定し、これにより心理運動機能の可逆的障害が生じたと判断。	Bottger & Elstermeier, 1989

対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結果	文献
37-69 歳 平均 53 歳 14 名のテトラクロロエチレン職業暴露患者（動物の死体を処理する工場に脂肪抽出に用いた）	3-28 年間 平均 13 年間 暴露環境では、換気扇、防護服、防護マスク、防護手袋が用いられていなかった。	ND	患者に高血圧、肝障害の徴候、脳萎縮の徴候を認めたが、病理所見では特段の所見はみられなかった。 患者の 50%以上は胃腸障害、眩暈、リウマチ性の痛み、多汗症、不眠、興味の喪失、冷静性の欠如、Social withdrawal、頭痛、振戦、正常な運動反応の障害、聴覚障害、筋肉痛、虚弱がみられ、その他、集中の欠如、記憶障害、いらいら、抑うつ性症状、閉所恐怖症の徴候。脳萎縮と同様、パーソナリティの変化は特にテトラクロロエチレンの高暴露濃度に特徴的にみられた所見。	Lorenz et al., 1990
フィンランド人女性、240 名（うち暴露者数 73 名）	1973-1983 年	ND	生殖影響 作業者の血液 6 試料から平均 350 ng/mL のテトラクロロエチレンが検出。odds ratio を調べたところ以下のように有意差がみられた。 ‘odds ratio’ (confid. Interval)      Significance level 低濃度暴露群 0.5 <sup>a)</sup> (95%:0.1-2.9)      p=0.45 高濃度暴露群 2.5 <sup>a)</sup> (95%:0.6-10.5)      p=0.22 a): ‘adjusted odds ratio’ 低濃度暴露群は毎日または週 1-4 日低濃度のテトラクロロエチレンを扱う作業を、高濃度暴露群は毎日または週 1-4 日高濃度のテトラクロロエチレンを扱う作業を行った。	Lindbohm et al., 1990
フィンランド人女性、419 名（うち暴露者数 130 名）	1973-1983 年	ND	生殖影響 暴露群 6 名の血液試料から最大 590 ng/mL のテトラクロロエチレンが検出（対照群では 17 ng/mL 以下）。odds ratio を計算したところ以下のように有意差がみられた。 ‘odds ratio’ (confid. Interval)      Significance level 低濃度暴露群 3.00(95%:0.9-9.6) 高濃度暴露群 3.6(95%:1.3-11.2)      p<0.05 高濃度暴露群 3.4 <sup>a)</sup> (95%:1.0-11.2)      p<0.05 a): ‘adjusted odds ratio’ 低濃度暴露群はドライクリーニングで週 1 回以下のテトラクロロエチレンの取扱いを含む色素除去及びしわ伸ばし業務を、高濃度暴露群は週 1 回以上のテトラクロロエチレンの取扱いを含むドライクリーニングに従事。	Kyyronen et al., 1989
スウェーデン人女性、344 名（うち暴露者数 112 名）	1973-1983 年	ND	生殖影響 ‘odds ratio’ (confid. Interval)      Significance level 低濃度暴露群 1.1 <sup>a)</sup> (95%:0.6-2.2)      有意差なし 高濃度暴露群 1.1 <sup>a)</sup> (95%:0.5-2.2)      有意差なし 上高濃度暴露群 1.5 <sup>a)</sup> (95%:0.4-6.3)      有意差なし a): ‘adjusted odds ratio’ 低濃度暴露者は少なくとも週 2 時間ドライクリーニング機械の操作または色素除去作業、週 20 時間以上衣類のアイロニング作業、もしくは少なくとも週 3 回機械の掃除などに従事。高濃度暴露群は低濃度暴露群と同じ作業であったが実際にテトラクロロエチレンを用いた作業を行った。上高濃度暴露群は妊娠初期の間中ドライクリーニング機械の操作を週 2 時間以上行った。	Ahlborg, 1990
スカンジナビア人女性、344 名（うち暴露者数 112 名）	1973-1983 年	ND	生殖影響 ‘odds ratio’ (confid. Interval)      Significance level 低濃度暴露群 1.17(95%:0.74-1.85)      有意差なし 高濃度暴露群 2.88(95%:0.89-8.44)      有意差なし 低濃度暴露群はドライクリーニング従事者、高濃度暴露群はドライクリーニング及び色素除去に 1 日あたり少なくとも 1 時間従事。	Olsen et al., 1990

対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結果	文献
スウェーデン人女性、344名（うち暴露者数112名）	ND	ND	生殖影響 ‘odds ratio’ (confid. Interval)      Significance level 低濃度暴露群 1.15(95%:0.43-3.09) 有意差なし 高濃度暴露群 0.82(95%:0.07-9.86) 有意差なし 低濃度暴露群はドライクリーニング従事者、高濃度暴露群はドライクリーニング及び色素除去に1日あたり少なくとも1時間従事。	Olsen et al., 1990
デンマーク人女性、344名（うち暴露者数112名）	ND	ND	生殖影響 ‘odds ratio’ (confid. Interval)      Significance level 低濃度暴露群 - 有意差なし 高濃度暴露群 2.52(95%:0.26-24.1) 有意差なし 低濃度暴露群はドライクリーニング従事者、高濃度暴露群はドライクリーニング及び色素除去に1日あたり少なくとも1時間従事。	Olsen et al., 1990
フィンランド人女性、344名（うち暴露者数112名）	ND	ND	生殖影響 ‘odds ratio’ (confid. Interval)      Significance level 低濃度暴露群 1.18(95%:0.71-1.97) 有意差なし 高濃度暴露群 4.53(95%:1.11-18.5) 有意差なし 低濃度暴露群はドライクリーニング従事者、高濃度暴露群はドライクリーニング及び色素除去に1日あたり少なくとも1時間従事。	Olsen et al., 1990
死亡したアメリカ白人男性、電子基盤作業員	観察期間 1951-1969年 1,292名	ND	病気原因      観察/期待値      死亡率 ①全がん死亡      224/223.7      109 ②腸がん死亡      10/5.4      185* ③初期肝がん死亡 5/1.8      278* * : p≤0.05 で有意	Blair, 1980
アメリカ人、ドライクリーニング作業員	観察期間 1945-1978年 5,365名	ND	病気原因      観察/期待値      死亡率 ①全死亡      1129/1207.9      93* ②全がん死亡      294/254.2      116* ③腸がん死亡      13/6.1      213* ④頸部がん死亡      21/12.4      169* * : p≤0.05 で有意	Blair et al., 1990
アメリカ白人男女、電子基盤作業員	観察期間 1950-1969年 126 ロケーション（観察者数は不明）	ND	病気原因      観察/期待値      死亡率 ①全がん死亡           男 104** 女 102** ②口腔咽頭がん死亡           男 114** 女 112** ③腸がん死亡           男 112** 女 101 ④喉頭がん死亡           男 110** 女 103 ⑤膀胱がん死亡           男 110** 女 100 ⑥眼がん死亡           男 112** 女 98 ** : p≤0.01 で有意	Blair & Mason, 1980
アメリカ白人女性、ドライクリーニング作業員	観察期間 1963-1977年 671名	ND	病気原因      観察/期待値      死亡率 ①全がん死亡      141/141.5      100 ②腎臓がん死亡      7/2.8      253* ③生殖器がん死亡 4/0.9      467** ** : p≤0.01 で有意 * : p≤0.05 で有意	Katz & Jowett, 1981
デンマーク人、ドライクリーニング	観察期間 1970-1980年 男性 2,033名	ND	病気原因      観察/期待値      死亡率 ①全がん死亡      男 132/104.5      126 女 378/397.3      95	Lynge & Thygesen, 1990

対象集団・性別・人数	暴露状況	暴露量	結果		文献
及びランドリー作業員	女性 8,567 名		②初期肝がん死亡 男 0/1.1 女 7/2.1	- 333*	
			③すい臓がん死亡 男女 22/13.1	168*	
			* : p ≤ 0.05 で有意		
日本人、ドライクリーニング及びランドリー作業員	観察期間 1971-1980 年 1,711 名	ND	病气原因 観察/期待値	死亡率	Nakamura, 1985
			①小腸がん死亡 18/10.6	170*	
			②泌尿器がん死亡 6/4.4 (膀胱がん)	136	
			2/2.5 (腎臓がん)	80	
			③骨がん死亡 女 5/0.5	1000*	
			④乳がん死亡 女 2/7.1	28*(減少)	
			* : p ≤ 0.05 で有意		

ND: データなし

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性 (表 7-3)

テトラクロロエチレンの哺乳動物に対する急性毒性は比較的弱く、LD<sub>50</sub> は経口投与ではラットで 2,400~13,000 mg/kg、マウスで 6,000~10,900 mg/kg、また、吸入暴露の LC<sub>50</sub> はマウスの 4~6 時間暴露で 16,846~35,828 mg/m<sup>3</sup>、ラットの 4~8 時間暴露で 16,846~34,200 mg/m<sup>3</sup> である。毒性影響としては、主に肝臓、腎臓及び中枢神経系に認められる。

表 7-3 テトラクロ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	イヌ
経口 LD <sub>50</sub> mg/kg	6,000-10,900	2,400-13,000	ND	ND	ND
吸入 LC <sub>50</sub> mg/m <sup>3</sup> (ppm)	16,846-35,828 (4-6 時間) (2,445-5,200)	16,846-34,200(4-8 時間) (2,445-4,964)	ND	ND	ND
腹腔内 LD <sub>50</sub> mg/kg	4,400-5,671	ND	ND	ND	3,482
経皮 LD <sub>50</sub> mg/kg	ND	ND	ND	ND	ND
皮下 LD <sub>50</sub> mg/kg	64,682	ND	ND	ND	ND

ND: データなし

出典 : Australia, 2001; GDCh BUA, 1993; IARC, 1995; IPCS, 1984

#### 7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-4)

ウサギの皮膚にテトラクロロエチレン 500 mg 又は 810 mg を 24 時間適用した実験ではそれぞれ中等度及び重度の刺激性がみられており (RTECS, 2002)、ウサギを用いた他の実験では、適用量及び適用時間は不明であるが壊死を伴う重度の紅斑及び浮腫がみられている (Duprat et al., 1976)。モルモットの皮膚にテトラクロロエチレン 1,625 mg を 15 分、1、4、16 時間適用した実験では、適用時間に依存して皮膚に核融解、核周囲の水腫様変化、海綿状化、細胞浸潤がみられている (Kronevi et al., 1981)。

ウサギの眼にテトラクロロエチレン 500 mg、24 時間適用した実験では中等度の刺激性がみられている (RTECS, 2002)。さらに、ウサギを用いた他の実験では、適用量及び適用時間は不明

であるが、一過性の結膜炎、角膜上皮の剥離がみられ (Duprat et al., 1976)、噴射暴露 (噴射量及び噴射時間は不明) した場合には、一過性の眼瞼癒れん、角膜上皮の剥離及び肉芽形成等がみられているが2日以内に回復している (Grant, 1986)。

表 7-4 テトラクロロエチレンの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ウサギ	皮膚に適用	24 時間	810 mg	重度の刺激性	RTECS, 2002
ウサギ	皮膚に適用	24 時間	500 mg	中等度の刺激性	RTECS, 2002
ウサギ	皮膚に適用	ND	ND	壊死を伴う重度の紅斑及び浮腫	Duprat et al., 1976
モルモット	皮膚に適用	15 分-16 時間	1,625 mg	<p>&lt; 15 分間適用 &gt; 表皮の全層に軽度から中等度の核濃縮、数個の細胞に明らかな核周囲の水腫様変化、局所の著しい海綿状化、軽度の細胞間の解離。</p> <p>&lt; 1 時間適用 &gt; 表皮の全層に中等度の核濃縮、多くの細胞に軽度の核周囲の水腫様変化、ほとんどの部分に著しい海綿状化、15 分適用よりさらにはっきりした細胞間の解離。</p> <p>&lt; 4 時間適用 &gt; 1 時間適用よりさらにはっきりした核濃縮、少数の細胞に核融解、多くの細胞に軽度の核周囲の水腫様変化、1 時間適用よりさらにはっきりした海綿状化、細胞間の解離、真皮上部に局在性のごく軽度の細胞浸潤。</p> <p>&lt; 16 時間適用 &gt; 4 時間適用よりさらにはっきりした核濃縮、ほとんどの細胞に核融解、多くの細胞に軽度の核周囲の水腫様変化、4 時間適用と同程度の海綿状化、細胞間の解離、真皮上部に重度の細胞浸潤。</p>	Kronevi et al., 1981
ウサギ	眼に適用	24 時間	500 mg	中等度の刺激性	RTECS, 2002
ウサギ	眼に適用	ND	ND	一過性の結膜炎及び上皮剥離。軽度刺激性。	Duprat et al., 1976
ウサギ	眼に噴射暴露	ND	ND	一過性の眼瞼癒れん、角膜への傷害として上皮の剥離、びらん、肉芽形成。2 日後までに回復。	Grant, 1986

ND: データなし

### 7.3.3 感作性

テトラクロロエチレンは、モルモットを用いた Split-Adjuvant test では皮膚感作性を示さなかった (Rao et al., 1981)。

### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-5)

テトラクロロエチレンの反復経口投与試験では主として肝臓、腎臓の近位尿細管及び中枢神経系に影響がみられている。以下に重要なデータを記載する。

雄のマウスにテトラクロロエチレン 0、20、100、200、500、1,000、1,500、2,000 mg/kg/日を6週間反復強制経口投与した実験で、100 mg/kg/日以上で肝臓の相対重量増加、肝細胞肥大、トリグリセライドの増加、200 mg/kg/日以上で湿重量/乾重量比率の減少、肝臓の脂肪変性、核崩壊、壊死及びALTの増加、500 mg/kg以上でG-6-P(グルコース-6-フォスファターゼ)活性の減少、ALTの増加がみられた (Buben and O'Flaherty, 1985)。本評価ではNOAELは20 mg/kg/日と判断した。

雌雄のマウスにテトラクロロエチレン 0、100、200 ppm (0、690、1,380 mg/m<sup>3</sup>)を2年間反復吸入暴露した実験で、100及び200 ppm (690及び1,380 mg/m<sup>3</sup>)の雌雄で腎臓の尿細管上皮細胞の核肥大、100及び200 ppm (690及び1,380 mg/m<sup>3</sup>)の雄、200 ppmの雌で肝細胞の空胞変性、壊死、炎症性細胞浸潤、細胞内色素沈着、卵円形細胞の増生、100及び200 ppm (690及び1,380 mg/m<sup>3</sup>)の雄で肝臓の核封入体、尿円柱、100及び200 ppmの雌でネフローゼがみられており (NTP, 1986)、本評価ではLOAELを100 ppm (690 mg/m<sup>3</sup>)と判断した。

よって、経口投与のNOAELは雄マウスに対する6週間経口投与試験 (Buben and O'Flaherty, 1985) で得られた肝臓の相対重量増加、肝細胞肥大、トリグリセライドの増加を指標にした20 mg/kg/日である。また、反復吸入暴露により腎臓の尿細管及び肝臓の細胞に影響がみられ、吸入暴露試験 (NTP, 1986) のLOAELはマウスに対する2年間試験での腎臓の尿細管上皮細胞の核肥大、肝細胞の空胞変性、壊死、炎症性細胞浸潤等を生じた100 ppm (690 mg/m<sup>3</sup>)である。

表 7-5 テトラクロロエチレンの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雄	強制経口投与	10日間	1,000 mg/kg/日	肝臓及び腎臓のペルオキシソームの増加。	Goldsworthy & Popp, 1987
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雄	強制経口投与	11日間	0、100、250、500、1,000 mg/kg/日	100 mg/kg/日以上： 肝臓重量増加、小葉中心性肝細胞腫大、肝臓DNA含量の減少。 1,000 mg/kg/日： 肝臓DNA合成の亢進。  LOAEL: 100 mg/kg/日 (本評価書の判断)	Schumann et al., 1980
マウス Swiss 雄	強制経口投与	6週間	0、20、100、200、500、1,000、1,500、2,000 mg/kg/日	100 mg/kg/日以上： 肝臓の相対重量増加、肝細胞肥大、トリグリセライドの増加。 200 mg/kg/日以上： 肝臓の脂肪変性、核崩壊、壊死、湿重量/乾重量比率の減少、ALTの増加。 500 mg/kg/日以上：	Buben & O'Flaherty, 1985

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
				G-6-Pの減少、ALTの増加。 2,000 mg/kg : 中枢神経系の機能低下によると思われる死亡。 NOAEL: 20 mg/kg/日 (本評価書の判断)	
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 5週齢	強制経口投与	78週間、 5日/週	雄: 0、536、1,072 mg/kg/日 雌: 0、386、772 mg/kg/日	低用量以上の群：雌雄の死亡率の有意な増加。	NCI, 1977
ラット F344 雄	強制経口投与	10日間	1,000 mg/kg/日	肝臓のペルオキシソームの増加。	Goldsworthy & Popp, 1987
ラット F344 雌雄	強制経口投与	10日間	1,000 mg/kg/日	雄で尿細管上皮の $\alpha_2u$ グロブリンの蓄積及び分裂像の増加。	Goldsworthy et al., 1988
ラット 雌雄及び系統不明	強制経口投与	4週間、 5日/週	405 mg/kg/日	肝臓重量増加及び肝臓アニリン水酸化酵素活性の増加。	Vries et al., 1982
ラット Osborne-Mendel 雌雄 7週齢	強制経口投与	78週間、 5日/週	雄:0、471、941 mg/kg/日、 雌:0、474、949 mg/kg/日	低用量以上：近位尿細管の混濁腫脹を伴った変性、尿細管上皮の脂肪変性及び壊死、死亡率の有意な増加。 LOAEL 471 mg/kg/日	NCI, 1977
ラット SD 雌雄	経口投与 (飲水)	90日間	0、14、400、 1,400 mg/kg/日	1400 mg/kg の雄及び 400、1400mg/kg の雌：体重増加抑制。 1,400 mg/kg の雌雄で肝臓、400 mg/kg 以上で腎臓の相対重量増加。	Hayes et al., 1986
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄	吸入暴露	14日間 (6時間/日、5日/週暴露)	0、100、200、 425、875、1,750 ppm (0、678、 1,356、2,881.5、 5,325、11,865 mg/m <sup>3</sup> )	1,750 ppm の雄： 軽微な体重増加抑制。 875 ppm の雄で 4/5、1,750 ppm の雌雄で 5/5 例に肝細胞の細胞質の空胞変性。	NTP, 1986
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄	吸入暴露	14、21、28日間 (6時間/日 暴露)	200、400 ppm (1380、2,760 mg/m <sup>3</sup> )	200 ppm 以上： 肝臓のペルオキシソームでのシアン不感性パルミトイル CoA の酸化、ペルオキシソームの増加。 400 ppm の雄： ペルオキシソーム酵素活性の増加。 200 ppm 以上： 肝臓の小葉中心性脂肪変性。 400 ppm： 小葉中心性の好酸性変性。	Odum et al., 1988
マウス 雌雄及び系統不明	吸入暴露	30日間 (24時間/日 暴露)	62-1,034 mg/m <sup>3</sup> (9-150 ppm)	62 mg/m <sup>3</sup> 以上： 血漿ブチリルコリンエステラーゼの増加。	Kjellstrand et al., 1984

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
				517 mg/m <sup>3</sup> 以上： 体重増加抑制、(用量不明) 肝臓の腫大及び黄色化、空 胞変性を伴う肝細胞腫大。	
マウス 雌雄及び系 統不明	吸入暴露	30 日間 (1-24 時間/日 暴露)	1,034-24,804 mg/m <sup>3</sup> (150-3,600 ppm)	1,034 mg/m <sup>3</sup> ： 血漿ブチリルコリンエステ ラーゼの増加、(用量不 明)肝臓の腫大及び黄色 化、空胞変性を伴う肝細胞 腫大。	Kjellstrand et al., 1984
マウス 雌雄及び系 統不明	吸入暴露	1、2、4、8 週間 (4 時間/日、 6 日/週 暴露)	1,378 mg/m <sup>3</sup> (200 ppm)	肝臓の脂肪変性。	Kylin et al., 1965
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄	吸入暴露	13 週間 (6 時間/日、 5 日/週 暴露)	0、100、200、 400、800、1600 ppm (0、690、1,380、 2,760、5,520、 11,040 mg/m <sup>3</sup> )	1,600 ppm： 雄 2/10 例、雌 4/10 例に死 亡。 400、800、1600 ppm の雌雄： 肝臓の白血球浸潤、小葉中 心性壊死、胆汁うっ滞。 200 ppm 以上： 腎臓の尿細管上皮細胞の 核肥大。	NTP, 1986
マウス 雌雄及び系 統不明	吸入暴露	30-120 日間 (24 時間/日 暴露)	1,034 mg/m <sup>3</sup> (150 ppm)	血漿ブチリルコリンエステ ラーゼ及び肝臓重量の増加 がみられたが、30 日以内に 回復。肝臓の腫大及び黄色 化、空胞変性を伴う肝細胞 腫大。	Kjellstrand et al., 1984
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄	吸入暴露	2 年間 (6 時間/日、 5 日/週 暴露)	0、100、200 ppm (0、690、1,380 mg/m <sup>3</sup> )	100 及び 200 ppm の雌雄： 腎臓の尿細管上皮細胞の 核肥大。 100 及び 200 ppm の雄、200 ppm の雌： 肝細胞の空胞変性、壊死、 炎症性細胞浸潤、細胞内色 素沈着、卵円形細胞の増 生。 100 及び 200 ppm の雄： 肝臓の核封入体、尿円柱。 100 及び 200 ppm の雌： ネフローゼ。 LOAEL: 100 ppm (690 mg/m <sup>3</sup> (本評価書の判断)	NTP, 1986
ラット 雌雄及び系 統不明	吸入暴露	10 日間 (6 時間/日 暴露)	6,890 mg/m <sup>3</sup> (1,000 ppm)	腎臓の硝子滴増加。	Green et al., 1990
ラット F344/N 雌雄	吸入暴露	14 日間 (6 時間/日、 5 日/週暴露)	0、100、200、 425、875、1,750 ppm (0、690、1,380、 2,760、5,520、 11,040 mg/m <sup>3</sup> )	1,750 ppm： 半数例が死亡。同群の生存 例では顕著な体重増加抑 制、呼吸困難、自発運動低 下、運動失調。	NTP, 1986
ラット F344 雌雄	吸入暴露	14、21、28 日間 (6 時間/日、 1 日 暴露)	0、200、400 ppm (0、1,380、2,760	200 ppm 以上： 肝臓及び腎臓のペルオキ シソームでのシアン不感	Odum et al., 1988

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
			mg/m <sup>3</sup> )	性パルミトイル CoA の酸化。	
ラット 雌雄 系統不明	吸入暴露	3 週間 (7 時間/日、 5 日/週 暴露)	17,250 mg/m <sup>3</sup> (2,500 ppm)	意識の消失を伴った重度の中 枢神経系の機能低下、肝 細胞の混濁腫脹及び軽度の びまん性脂肪滴。8/10 例が 死亡。	Rowe et al., 1952
ラット 雌 系統不明	吸入暴露	4 週間 (7 時間/日、 5 日/週 暴露)	11,040 mg/m <sup>3</sup> (1,600 ppm)	1 週目から昏睡、2 週目から 流涎、重度の不穏及び過敏、 接触による嘔みつき及び引 つ掻き行動、平衡感覚の障 害、体重増加抑制。	Rowe et al., 1952
ラット F344/N 雌雄	吸入暴露	13 週間 (6 時間/日、 5 日/週 暴露)	0、100、200、 400、800、1,600 ppm (0、690、1,380、 2,760、5,520、 11,040 mg/m <sup>3</sup> )	1,600 ppm : 雄 4/10 例、雌 7/10 例が死 亡。同群の生存例では顕著 な体重増加抑制、肺及び肝 臓のうっ血。肝臓のうっ血 は用量に依存し、この変化 は 400 ppm でも著明。	NTP, 1986
ラット 雌雄及び系 統不明	吸入暴露	5 か月 (5 時間/日 暴露)	103 mg/m <sup>3</sup> (15 ppm)	アセチルコリンエステラー ゼの減少、肝臓の脂肪変性。	Dmitrieva, 1966
ラット 雌雄 系統不明	吸入暴露	26 週間 (7 時間/日、 5 日/週 暴露)	2,756 mg/m <sup>3</sup> (400 ppm)	影響なし。	Rowe et al., 1952
ラット SD 雌雄	吸入暴露	52 週間 (6 時間/日、 5 日/週 暴露)	0、300、600 ppm (0、2.03、4.07 mg/L)	600 ppm : 死亡率の増加。	Rampy et al., 1978
ラット F344/N 雌雄	吸入暴露	2 年間 (6 時間/日、 5 日/週 暴露)	0、200、400 ppm (0、1,380、2,760 mg/m <sup>3</sup> )	200 及び 400 ppm : 肝臓の病理学的変化なし。 雌雄で腎臓の皮質内層の 近位尿細管の核肥大及び 細胞肥大が顕著。	NTP, 1986
モルモット 雄 系統不明	吸入暴露	(7 時間/日、 8 日/10 日 暴露)	11,024 mg/m <sup>3</sup> (1,600 ppm)	体重減少、肝臓の重量増加、 肝臓の脂肪変性、精細管上 皮の変性。	Rowe et al., 1952
モルモット 雌雄 系統不明	吸入暴露	3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> 週間 (7 時間/日、 5 日/週 暴露)	17,225 mg/m <sup>3</sup> (2,500 ppm)	失調、体重減少、肝臓及び 腎臓の重量増加、肝臓の脂 肪変性、尿細管上皮の腫大。	Rowe et al., 1952
モルモット 雌雄 系統不明	吸入暴露	26 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> 週間 (7 時間/日、 5 日/週 暴露)	689 mg/m <sup>3</sup> (100 ppm)	肝臓の重量増加及び脂肪変 性。	Rowe et al., 1952
ウサギ 雌雄及び系 統不明	吸入暴露	45 日間 (時間不明、 5 日/週 暴露)	15,000 mg/m <sup>3</sup> (101,700 ppm)	AST、ALT、グルタミン酸デ ヒドロゲナーゼの増加、副 腎障害の徴候。	Mazza & Brancaccio, 1971; Mazza, 1972
ウサギ 雄 系統不明	吸入暴露	6 週間 (7 時間/日、 5 日/週 暴露)	17,225 mg/m <sup>3</sup> (2,500 ppm)	中枢神経系の機能低下、1/2 例で肝臓の変性。	Rowe et al., 1952
ウサギ 雌雄及び系 統不明	吸入暴露	6 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> 週間 (4 時間/日、 6 日/週 暴露)	15,705 mg/m <sup>3</sup> (2,280 ppm)	糸球体ろ過及び尿細管排泄 の機能障害。	Brancaccio et al., 1971
ウサギ 雌雄 系統不明	吸入暴露	32 週間 (7 時間/日、 5 日/週 暴露)	2,756 mg/m <sup>3</sup> (400 ppm)	影響なし。	Rowe et al., 1952

### 7.3.5 生殖・発生毒性

妊娠 6～15 日のマウスにテトラクロロエチレンを吸入暴露した試験で胎児に平均体重の有意な減少、浮腫、胸骨核分離、頭蓋骨の化骨遅延がみられ、妊娠 6～15 日のラットに吸入暴露した試験で、吸収胚率の有意な増加がみられている。さらに妊娠 7-13 日又は妊娠 14-20 日のラットに吸入暴露した試験で新生児に運動機能障害がみられており、テトラクロロエチレンは生殖・発生毒性を有するものと考えられる。

表 7-6 テトラクロロエチレンの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス Swiss- Webster	吸入暴露	妊娠 6-15 日、 7 時間/日	300 ppm (2,034 mg/m <sup>3</sup> )	マウス母動物に肝臓の相対重量増加、マウス胎児に平均体重減少、浮腫、胸骨核分離、頭蓋骨の化骨遅延。	Schwetz et al., 1975
ラット SD	吸入暴露	妊娠 6-15 日、 7 時間/日	300 ppm (2,034 mg/m <sup>3</sup> )	妊娠ラットに吸収胚率の増加。	Schwetz et al., 1975
ラット SD	吸入暴露	妊娠 7-13 日 又 は 妊 娠 14-20 日、 7 時間/日	100 ppm (678mg/m <sup>3</sup> )、 900 ppm (6,102 mg/m <sup>3</sup> )	100 ppm: 異常なし。 900 ppm: 生後 14-25 日後の新生児 (F <sub>1</sub> ) に運動機能障害。	Nelson et al., 1980
ラット SD、 ラット Wistar	吸入暴露	妊娠期間内、 6-7 時間/日	500 ppm (3,390 mg/m <sup>3</sup> )	母動物への毒性、胎児毒性、奇形の兆候 は観察されなかった。	Hardin et al., 1981
ウサギ NZW	吸入暴露	妊娠期間内、 6-7 時間/日	500 ppm (3,390 mg/m <sup>3</sup> )	母動物への毒性、胎児毒性、奇形の兆候 は観察されなかった。	Hardin et al., 1981

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-7)

テトラクロロエチレンは *in vitro* での遺伝子突然変異、染色体異常、姉妹染色分体交換等、*in vivo* での小核、染色体異常等多くの試験で陰性の結果が得られている。陽性の結果も報告されているが、強い毒性がみられる用量での陽性であり、用量依存性が明確ではないこと、未知の不純物あるいは安定化剤の影響と考えられていること、また、マウス肝細胞を用いる小核試験で、部分肝切除 24 時間後に投与した場合に陽性結果がみられているが、その誘発能は弱いと考えられること、宿主経路法でネズミチフス菌 TA98 に陽性結果が認められているが、TA98 を用いた復帰突然変異試験代謝活性化法では陰性結果を示していることから、上記の陽性結果は特殊条件でのものであり、大半の *in vitro*、*in vivo* での試験結果が陰性と報告されていることから、テトラクロロエチレンは遺伝毒性を示さないと判断する。

表 7-7 テトラクロ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	
				-S9	+S9		
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100	プレート法 (37°C、18 時間培養) S9: フェノバルビタール誘導マウス肝 溶媒: DMSO 純度: 99.7%	4×10 <sup>-3</sup> (M)	—	—	Bartsch et al., 1979
	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98	密閉した気相中で 18 時間、37°C 培養。 S9: Aroclor 1254 誘導雄ラット肝 純度: 99.93% (安定化剤含む)*	1%(v/v)	—	—	Williams & Shimada, 1983; Shimada et al., 1985
		TA100		0.1 —	+	+	
		TA1535		2.5%(v/v)	+	+	
		TA1537		0.1 —	+	+	
		TA1538		2.5%(v/v)	—	—	
	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98	密閉した気相中で 18 時間、37°C 培養。 S9: Aroclor 1254 誘導雄ラット肝 純度: 99.80% (安定化剤含む)**	1%(v/v)	—	—	
		TA100		0.1 —	+	+	
		TA1535		2.5%(v/v)	+	+	
		TA1537		0.1 —	+	+	
TA1538		2.5%(v/v)		—	—		
復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100	密閉した気相中で 18 時間、37°C 培養。 S9: Aroclor 1254 誘導雄ラット肝 純度: 99.99% (安定化剤含む)***	0.1 —	—	—		
	TA1535		1.0%(v/v)	—	—		
復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100 TA98 TA1535 TA1537	密閉した気相 (9 L デシケータ) 中で 8 時間、37°C 培養。 S9: Aroclor 1254 誘導ラット肝及びマウス肝 純度: 99+%	0.025 – 1.5 (mL/9L desicator)	—	—	Milman et al., 1988	

試験系	試験材料	処理条件	用量 ※	結果		文献
				-S9	+S9	
復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100 TA1537 TA1535 TA98	プレインキュベーション法 (20 分、37°C) S9: Aroclor 1254 誘導雄ラット肝及び雄ハムスター肝 溶媒: DMSO グレード: 工業用	3.3 – 333 (µg/plate)	—	—	Haworth et al., 1983
	ネズミチフス菌 TA100 TA98	プレート法 S9: Aroclor 誘導雄ラット肝 溶媒: DMSO 純度: ND	50 – 2,000 (µg/plate)	—	—	
復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA97 TA98 TA100	プレインキュベーション法 純度: 99.9%	1,350 – 27,000 (µg/plate)	—	—	Mersch-Sundermann et al., 1989
	ネズミチフス菌 TA97 TA98 TA100 TA102	プレート法 純度: 99.9%	0.001 – 1,000 (µg/plate)	—	—	
復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	プレート法 (密閉) S9: Aroclor 1254 誘導ラット肝 純度: 安定化剤不含の高純度のもの	0.01 – 0.1 (mL/plate)	—	—	Margard, 1978
	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 TA1538	プレート法 (密閉) S9: Aroclor 1254 誘導ラット肝 純度: 99.84% (安定化剤含む)****	0.01 – 0.1 (mL/plate)	—	—	
復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA97a TA98 TA100 TA102	プレインキュベーション法 純度: ND	ND	—	—	Calandra et al., 1987
復帰突然変異試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7	2 時間 37°C suspension 溶媒: DMSO 純度: 99.5%	5 – 85 (mM)	—	—	Bronzetti et al., 1983
Mitotic recombination	<i>ilv-1</i> <i>trp-5</i> <i>ade-2</i>	(Carlo Erba Co.) 不純物: HCl 0.0001% NH <sub>3</sub> 0.00005% H <sub>2</sub> O 0.02% 残存物 0.001% 安定化剤: 0.01%チモール		—	—	
Gene conversion		S9: Swiss albino マウス肝 陽性対照: ジニトロソアミン		—	—	

試験系	試験材料	処理条件	用量 ※	結果		文献
				-S9	+S9	
染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来 CHL 細胞	播種 3 日目の細胞を使用。 溶媒: DMSO ①直接法 S9-にて処理。 24 及び 48 時間後に標本作製。	0.06 – 0.5 (mg/mL)	—	(0.5 mg/mL で毒性有)	Sofuni et al., 1985
		②代謝活性化法 6 時間処理し、培地交換後 18 時間培養。 a) S9+ S9: PCB(KC400) 誘導ラット及びマウス肝	0.13 – 0.5 (mg/mL)	—	—	
		②代謝活性化法 b) S9-	0.13 – 0.25 (mg/mL)	—	—	
染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来 CHO 細胞	グレード: 工業用	0 – 136.3 (µg/mL) 0 – 68.1 (µg/mL)	—	—	Anderson et al., 1990
姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター卵巣由来 CHO 細胞	グレード: 工業用	0 – 164 (µg/mL) 0 – 54.5 (µg/mL)	—	—	
染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来 CHO 細胞	溶媒: DMSO グレード: 工業用 ①S9-, 8-10 時間、37°C 培養 ②S9+, 2 時間、37°C 培養 S9: Aloclor 1254 誘導雄ラット肝	17 – 136 (µg/mL) 17 – 68 (µg/mL)	—	—	NTP, 1986; Galloway et al., 1987
姉妹染色分体交換 (SCE) 試験	チャイニーズハムスター卵巣由来 CHO 細胞	溶媒: DMSO グレード: 工業用 ①S9-, 25 時間培養 ②S9+, 2 時間、37°C 培養 S9: Aloclor 1254 誘導雄ラット肝	16.4 – 164.0 (µg/mL) 80.4 – 124.6 (µg/mL)	—	—	
遺伝子突然変異試験	マウスリンフォーマ L5178Y <i>TK</i> <sup>+/−</sup> 細胞	純度: 99.5%	0 – 324 (µg/mL) 0 – 487 (µg/mL)	—	—	Myhr et al., 1990
遺伝子突然変異試験	マウスリンフォーマ L5178Y <i>TK</i> <sup>+/−</sup> 細胞	4 時間、37°C S9: Aloclor 1254 誘導ラット肝 純度: 99.5%	75、150 (nL/mL) 6.25、100 (nL/mL)	—	—	NTP, 1986

試験系		試験材料	処理条件	用量 ※	結果 -S9 +S9	文献	
	DNA 結合性	・ウシ胸腺 DNA ・雄 BALB/c マウス及び Wister ラット肝、腎、 肺、胃のミクロ ソーム及びサイ トゾールフラク ション(ラット: 12 匹、マウス: 70 匹)	フェノバルビター ル単回腹腔内投与 し、2 日後、臓器を 取り出し、各分画を 調製。その後、テト ラククロエチレン とウシ胸腺と共に 90 分、37°C 培養 検出限界: 0.13-0.94/10 <sup>6</sup> スクレ オチド <sup>14</sup> C-ラベル 純度: 97% (不純物: ヘキサクロエタ ン) spec.act.14.6mCi/mM	2.5 (μCi/kg)	+	Mazzullo et al., 1987	
	不 定 期 DNA 合 成 (UDS) 試験	ラット肝細胞	液体 純度: 99.93% (安定 化剤含む)*	肝細胞を 3 時間及び 18 時間、液相下で培 養。	0.0001 - 0.01 % (v/v)	—	Williams & Shimada, 1983; Shimada et al., 1985
			液体 純度: 99.80% (安定 化剤含む)**	肝細胞を 3 時間及び 18 時間、液相下で培 養。	0.001 - 0.01 % (v/v)	—	
			蒸気 純度:99.99% (安定化 剤含む)***	肝細胞を 3 時間及び 18 時間、蒸気相下で 培養。	0.1 - 2.5 % (v/v)	—	
			蒸気 純度:99.80% (安定化 剤含む)**	肝細胞を 3 時間及び 18 時間、蒸気相下で 培養。	0.1 - 2.5 % (v/v)	(+) (3 時間、18 時 間共に 0.1%)	
			蒸気 純度: 99.93% (安定 化剤含む)*	肝細胞を 3 時間及び 18 時間、蒸気相下で 培養。	0.1 - 2.5 % (v/v)	(+) (3 時間、18 時 間共に 0.1%)	
<i>in vivo</i> - <i>in</i> <i>vitro</i>	宿主経由 法	①雌 Swiss CD-1 マウス	7 時間/日、5 日間、 吸入曝露後、ネズミ チフス菌 TA98 を腹 腔内投与し、3 時間 腹腔内で培養。	500 (ppm)	+	Beliles et al., 1980	
		②雄 Swiss CD-1 マウス	その後、TA98 を取 り出し、2 日間 37°C で培養。 純度: 91.43%	100(ppm)	+		

試験系		試験材料	処理条件	用量 ※	結果 -S9 +S9	文献
<i>in vivo</i>	小核試験	雄 ddy マウス、7週齢 網状赤血球	純度: 99.8% GC-MS で分析 媒体: オリーブ油 単回腹腔内投与 投与後 0、24、48、72 時間に尾より血液採取。(非凝固剤未使用) 陽性対照: MMC	500 - 2,000 (mg/kg)	— (どの場合においても、陰性)	Murakami & Horikawa, 1995
		肝実質細胞	①部分肝切除前、1、5、7日に腹腔内投与し、部分肝切除実施。 肝切除から 72 時間後に肝細胞採取。  ② 1 週間馴化後、部分肝切除実施。 肝切除 24 時間後に腹腔内投与。投与から 72 時間後に肝細胞採取。 陽性対照: ジエチルニトロソアミン		—  + (1,000、2,000 mg/kg)	
	伴性劣性致死試験	キイロシヨウジヨウバエ	雄を 7 時間吸入 純度: 91.43%	100、500 (ppm)	—	Beliles et al., 1980
	伴性劣性致死試験	キイロシヨウジヨウバエ Canton-S	溶媒: 10%エタノール グレード: 工業用 ① 3 日摂食 5%スクロース水溶液で希釈。	4,000 (ppm)	—	NTP, 1986; Valencia et al., 1985
			溶媒: 10%エタノール グレード: 工業用 ② 注入 (0.3μL) 0.7%NaCl 水溶液で希釈。	1,000 (ppm)	—	
	染色体異常試験	ラット骨髄	6 時間/日、5 日/週、12 か月間吸入 純度: 99.9%、3ppm TRI, 2ppm CCl <sub>4</sub> , 44ppm 4-メチルモルフォリン	300、600 (ppm)	—	Rampy et al., 1978
	染色体異常試験	8 週齢、雌雄 [CRL:COBS CD(SD)BR] ラット骨髄細胞	7 時間吸入後、BM 細胞を 6、24、48 時間に採取。 純度: 91.43%	100、500 (ppm)	—	Beliles et al., 1980
			7 時間/日、5 日間吸入後、BM 細胞を 6 時間に採取。 純度 91.43%	100、500 (ppm)	—	

試験系	試験材料	処理条件	用量 ※	結果 -S9 +S9	文献
染色体異常試験	ICR マウス骨髄細胞	溶媒: DMSO 単回腹腔内投与 最終投与から 6、24、48 時間後に実施。	0.5 LD <sub>50</sub>	—	Cerná & Kypenová, 1977
		反復腹腔内投与、 1 日おきに 5 回投与	0.16 LD <sub>50</sub>	—	
染色体異常試験 及び 姉妹染色 分体交換 (SCE) 試験	ヒトリンパ球  ヒト職業暴露、 男性 7 名、女性 3 名の工場作業 員。 対照群は男性 6 名、女性 5 名。	作業者の喫煙習慣 の情報なし。 グレード: 工業用  ①高濃度暴露群: 男 性 5 名、女性 1 名 計 6 名。20-66 歳。 1 名の 2 年間暴露を 除く 5 名は 10-18 年 間暴露。 ②低濃度暴露群: 男 性 2 名、女性 2 名 計 4 名。17-31 歳。 3 か月-3 年間暴露。	①30-220 (ppm) (203-1492 g/m <sup>3</sup> ) [平均 92 ppm (624 mg/m <sup>3</sup> )] ②10-40 (ppm) (67.8-271 g/m <sup>3</sup> )	—  染色体異常: 陰性 姉妹染色分体 交換: 陰性 数的異常: わ ずかに増加し たが、対照群 との有意な差 はなかった。	Ikeda et al., 1980
優性致死 試験	ラット雄 8 週齢	7 時間/日、5 日間吸 入曝露 純度: 91.43%	100、500 (ppm)	—	Beliles et al., 1980
DNA 結 合性	雄 BALB/c マウ ス及び Wister ラット肝、腎、 肺、胃 (ラット: 6 匹 マウス: 16 匹)	テトラクロロエチ レン腹腔内投与後、 絶食させ 22 時間後 に屠殺。 その後、各臓器より DNA、RNA、タンパ ク質を抽出。 <sup>14</sup> C-ラベル 純度: 97% (不純物: ヘキサクロロエタ ン) spec.act.14.6mCi/mM	127 (μCi/kg) (= 8.7 μM/kg)	+ (特に、マウス 肝 DNA への 結合性高かつ た。肺、胃で は、他臓器よ りも低かつ た。)	Mazzullo et al., 1987
DNA 結 合性	雄 B6C3F <sub>1</sub> マウ ス肝臓	6 時間吸入 純度: 99+ % 56 ppm 4-メチルモルフォリ ン	600 (ppm)	—	Schumann et al., 1980
		単回経口投与 純度: 99+ % 56 ppm 4-メチルモルフォリ ン	500 (mg/kg)	—	
DNA 障 害: DNA1 本鎖切断 (アルカ リ巻き戻 し)	NMRI 雄マウス 肝臓、腎臓、肺 の DNA 単鎖切 断	腹腔内投与 投与後、1 時間およ び 24 時間に屠殺。 検出限界: ISSB/5 x 10 <sup>6</sup> ヌクレオチド 純度: 99.8 % 媒体: Tween-80	4-8 (mmol/kg) (660 mg/kg)	+ (投与後 1 時 間肝、腎: +、 肺: -) すべての障害 は投与後 24 時間には修復 された。	Walles, 1986

ND: データなし

※: 1 用量のみ記入の場合、原則として結果が陰性の場合、陰性を示した最高用量、結果が陽性の場合、陽性を示した最低用量。

(+): 不十分な実験のため明確な結論が示せないが、わずかに陽性を示した。

\*: 0.012% ヒドロキノン モノメチルエーテル (HQMME)で安定化。

\*\* : 0.07% シクロヘキサンオキシド、0.05% β-エトキシプロピオニトリル、 0.011% HQMME で安定化。

\*\*\*: 0.001% HQMME で安定化。

\*\*\*\*: 0.1% β-エトキシプロピオニトリル、 0.1% ヒドロキノン モノエチルエーテル、 0.07% エピクロロヒドリン、 0.007% n-メチル モルフォリンで安定化。

### 7.3.7 発がん性 (表 7-8、7-9)

IARCは、グループ2A (ヒトに対して恐らく発がん性がある物質)、ACGIH (2002) ではA3 (動物実験で発がん性が確認された物質) に分類している。

表 7-8 国際機関等でのテトラクロロエチレンの発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2002)	グループ 2A	ヒトに対して恐らく発がん性がある。
ACGIH (2002)	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 (2002)	第2群 B	人間に対し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 (2002)	—	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。

テトラクロロエチレンの発がん性について、B6C3F<sub>1</sub> マウスで最低用量である 100 ppm (690 mg/m<sup>3</sup>) 以上で肝細胞がんの有意な増加が、F344 ラットで最低用量である 200 ppm (1,380 mg/m<sup>3</sup>) 以上で白血病発生率の増加が報告されている。

表 7-9 テトラクロロエチレンの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献				
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 5 週齢	経口投与 (強制)	78 週間、 5 日/週	雄:0(無処置)、 0(媒体)、536、 1,072 mg/kg/日、 雌:0(無処置)、 0(媒体)、386、 772 mg/kg/日	低用量以上: 雌雄:肝細胞がん発生率の有意な増加	NCI, 1977				
				雄 (mg/kg/日)		無処置	媒体	536	1,072
				肝細胞がん		2/17	2/20	32/49*	27/48*
				雌 (mg/kg/日)		無処置	媒体	386	772
肝細胞がん	2/20	0/20	19/48*	19/48*					
				*P < 0.05 で媒体対照群と有意差あり (Fisher exact test)					
ラット Osborne- Mendel 雌雄 7 週齢	経口投与 (強制)	78 週間、 5 日/週	雄:0(無処置)、 0(媒体)、471、 941 mg/kg/日、 雌: 0 (無処 置)、0 (媒体)、 474、949 mg/kg/日	低用量以上: 雌雄:腫瘍発生率に差はみられなかった。	NCI, 1977				

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献			
ラット Osborne- Mendel 雄	経口投与 (強制) (肝二段 階発がん 性試験)	ND	部分肝切除 24 時間後に DEN 30 mg/kg を単回 腹腔内投与 後、TCE 995 mg/kg/日を 5 日/週、7 週間	γ-GTP 陽性細胞数が増加し、プロモーター作用が認められた。	Story et al., 1986			
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 8-9 週齢	吸入暴露	103 週間、 6 時間/日、 5 日/週	0、100、200 ppm (0、690、 1,380 mg/m <sup>3</sup> )	100 ppm 以上: 雌雄:肝細胞腺腫またはがんの発生率が有意に増加。	Mennear et al., 1986; NTP, 1986			
				雄 (ppm)		0	100	200
				肝細胞腺腫		12/49	8/49	19/50*
				肝細胞がん		7/49	25/49*	26/50*
				雌 (ppm)		0	100	200
				肝細胞腺腫		3/48	6/50	2/50
肝細胞がん	1/48	13/50*	36/50*					
				*P<0.05 で対照群と有意差あり (Fisher exact test)				
ラット F344 雌雄 8-9 週齢	吸入暴露	103 週間 6 時間/日、 5 日/週	0、200、400 ppm (0、1,380、 2,760 mg/m <sup>3</sup> )	200 ppm 以上: 雄:LGL 白血病発生率の有意な増加、腎臓の腺腫 又は腺がんの誘発。 雌:LGL 白血病発生率の有意な増加。	Mennear et al., 1986, NTP, 1986			
				雄 (ppm)		0	200	400
				LGL 白血病		28/50 (20/50)	37/50* (24/50)	37/50* (27/50*)
				腎臓の腺腫または腺がん		1/49	3/49	4/50
				雌 (ppm)		0	200	400
				LGL 白血病		18/50 (10/50)	30/50* (18/50)	29/50 (21/50*)
				( ) 内は Mennear らによる再評価結果。 *P<0.05 で対照群と有意差あり (Life Table Analysis)				
ラット SD 雌雄 離乳児	吸入暴露	12 か月間、 6 時間/日、 5 日/週	0、300、600 ppm (0、2,030、 4,070 mg/m <sup>3</sup> )	腫瘍発生率に用量依存性はみられなかった。	Rampy et al., 1977			
マウス ICR/Ha Swiss 雌 6-8 週齢	経皮暴露 (皮膚二 段階発がん 性試験)	ND	TCE 163 mg 単 回 + TPA 5 μg/回、3 回/週、 61 週間以上	皮膚乳頭腫発生率に差はみられず、プロモーター作用は認められなかった。	Van Duuren et al., 1979			
マウス A/St 雄 6-8 週齢	腹腔内投与 (A 系マ ウス肺腺 腫試験)	ND	0、80 mg/kg、3 回/週、14 回 又は 0、200、 400 mg/kg、3 回/週、24 回	肺腺腫発生率の増加はみられなかった。	Theiss et al., 1977			

ND: データなし

#### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

テトラクロロエチレンのヒトにおける主たる暴露経路は吸入であり、肺から血液に容易に吸収される。経口及び経皮経路からの吸収も認められる。テトラクロロエチレンは親油性があり、

脂肪組織に分布して、ある程度蓄積される。吸入暴露によるヒトの例では、肝、腎、脳、心臓、肺及び血液にテトラクロロエチレンの分布が確認されている。一方、マウスにおいては胎盤通過が認められ、妊娠母動物に投与した場合、胎児及び羊水からも検出される。テトラクロロエチレンは暴露経路に拘わらず、大部分未変化体として呼気に吐出され、代謝されるのはわずかである。

テトラクロロエチレンのヒトに対する急性影響は、経口摂取で悪心、吐き気、反射消失、筋弛緩、視覚障害など中枢神経系の障害から死に至る場合がある。

経皮暴露では一過性のやけど感覚及び紅斑を生じる。吸入暴露では、悪心、意識混濁、呼吸障害、黄疸などから重篤な場合死に至る。慢性中毒症状として頭痛、悪心、眩暈、意識喪失、呼吸障害、肝障害などが、また神経毒性影響として感覚反応低下、神経心理学的障害、手足のしびれやリウマチ性の痛みなどがみられる。

哺乳動物に対する急性毒性は比較的弱く、LD<sub>50</sub>は経口投与ではラットで2,400~13,000 mg/kg、マウスで6,000~10,900 mg/kg、また、吸入暴露のLC<sub>50</sub>はマウスの4~6時間暴露で16,846~35,828 mg/m<sup>3</sup>、ラットの4~8時間暴露で16,846~34,200 mg/m<sup>3</sup>である。急性毒性症状は主に肝臓、腎臓及び中枢神経系に認められる。

哺乳動物に対する刺激性は、ウサギの皮膚で中等度又は重度の刺激性が、ウサギの眼への適用では軽度又は中等度の刺激性がみられているが、ウサギの眼の刺激性は可逆性反応と報告されている。

モルモットを用いた Split-Adjuvant test では皮膚感作性を示さなかった。

反復投与毒性は、肝臓、腎臓及び中枢神経系に変化をもたらす。経口投与試験の場合、マウスの6週間経口投与試験で認められた肝臓の相対重量増加、肝細胞肥大、トリグリセライドの増加を指標にしたNOAELは20 mg/kg/日であり、吸入暴露試験の場合、マウスの2年間試験で100 ppm (690 mg/m<sup>3</sup>) で腎臓の尿細管上皮細胞の核肥大、肝細胞の空胞変性、壊死、炎症性細胞浸潤等を生じ、LOAELは100 ppm (690 mg/m<sup>3</sup>) である。

生殖毒性については、妊娠6~15日のマウスにテトラクロロエチレンを吸入暴露した試験で胎児に平均体重の有意な減少、浮腫、胸骨核分離、頭蓋骨の化骨遅延がみられ、妊娠6~15日のラットに吸入暴露した試験で、吸収胚率の有意な増加がみられている。さらに妊娠7~13日又は妊娠14~20日のラットに吸入暴露した試験で新生児に運動機能障害がみられており、テトラクロロエチレンは生殖・発生毒性を有するものと考えられる。

遺伝毒性については、*in vitro* での遺伝子突然変異、染色体異常、姉妹染色分体交換等、*in vivo* での小核、染色体異常等多くの試験で陰性の結果が得られていることから、テトラクロロエチレンは遺伝毒性を示さないと判断する。

発がん性についてヒトでは限られた証拠（いくつかの疫学調査での食道がん、非ホジキンリンパ腫、子宮頸がんに対するリスクの上昇）が得られているが、十分な証拠は得られていない。実験動物ではB6C3F<sub>1</sub>マウスで最低用量である100 ppm (690 mg/m<sup>3</sup>) 以上で肝細胞がんの有意な増加が、F344ラットで最低用量である200 ppm (1,380 mg/m<sup>3</sup>) 以上で白血病発生率の増加が報告されている。IARCは、グループ2A（ヒトに対して恐らく発がん性がある物質）に分類している。

文 献 (文献検索時期: 2002 年 4 月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (1991) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 6th edition. Cincinnati, OH.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) Booklet of the threshold limit values and biological exposure indices.
- Ahlborg, G. Jr. (1990) Pregnancy outcome among women working in laundries and dry-cleaning shops using tetrachloroethylene. *Am. J. Ind. Med.*, **17**, 567-575. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Ahmad, N., Benoit, D., Brooke, L., Call, D., Carlson, A., Defoe, D., Huot, J., Moriarity, A., Richter, J., Shubat, P., Veith, G. and Walbridge, C. (1984) Aquatic Toxicity Tests to Characterize the Hazard of Volatile Organic Chemicals in Water: A Toxicity Data Summary--Parts I and II. EPA 600/3-84-009, U.S.EPA, Environmental Research Lab, Duluth, MN:103 p.
- Alexander, H.C., McCarty, W.M. and Bartlett, E.A. (1978) Toxicity of Perchloroethylene, Trichloroethylene, 1,1,1-Trichloroethane, and Methylene Chloride to Fathead Minnows. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **20**, 344-352. (ECB, 2001 から引用)
- Altmann, L., Bottger, A. and Wiegand, H. (1990) Neurophysiological and psychophysical measurements reveal effects of acute low-level organic solvent exposure in humans. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **62**, 493-499. (ATSDR, 1997 から引用).
- Anderson, B.E., Zeiger, E., Shelby, M.D., Resnick, M.A., Gulati, D.K., Ivett, J.L. and Loveday, K.S. (1990) Chromosome aberration and sister chromatid exchange test results with 42 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **16**, 55-137. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1997) Toxicological profile for tetrachloroethylene, Atlanta, GA.
- Australia (2001) Tetrachloroethylene, Priority Existing Chemical Assessment Report No.15, Industrial Chemicals Act 1989, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS), Australia.
- Barrows, M.E. et al. (1980) Dyn. Exposures Hazzard Assess. *Toxic Chem. Ann. Arbor., MI: Ann. Arbor. Sci.*, 379-92. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Bartsch, H., Malaveille, C., Barbin, A. and Planche, G. (1979) Mutagenic and alkylating metabolites of halo-ethylenes, chlorobutadienes and dichlorobutens produced by rodent or human liver tissues. *Arch. Toxicol.*, **41**, 249-277. (IARC, 1995; GDCh BUA, 1993; ECETOC, 1990; ATSDR, 1997 から引用).
- Bauer, C. and Dietze, C. (1992) Phytotoxizitätstest en eniner monokotylen pflanzenart (Hafer, *Avena sativa* L) mit tetrachloroethen mach dem verfahrensvorschlag 'Phytotoxizitätstest en eniner monokotylen pflanzenart (*Avena sativa* L) und einer dikotylen pflanzenart (*Brassica rapa ssp. Rapa Metzg*)'. Battele Europe. (ECB, 2001 から引用)
- Bazin, C., Chambon, P., Bonnefille, M. and Larbaigt, G. (1987) Compared sensitive of luminescent marine bacteria (*Photobacterium phophoreum*) and daphnia bioassays, *Sciences de l'eau*, **6**, 403-413.
- Beliles, R.P., Brusick, D.J. and Mecler, F.J. (1980) Teratogenic-mutagenic risk of workplace contaminants: Tri-chloroethylene, perchloroethylene and carbon disulfide, 1-31, 83-134, 194-200. Syracuse Res. Corp., NTIS/PB 82-185075, US Department of Commerce, Springfield, VA. (GDCh BUA, 1993; ECETOC, 1990 から引用).
- Birner, G., Rutkowska, A. and Dekant, W. (1996) N-Acetyl-S-(1,2,2-trichlorovinyl)-L-systeine and 2,2,2-trichloroethanol: Two novel metabolites of tetrachloroethane in humans after occupational exposure. *Drug Metab. Dispos.*, **24** (1), 41-48. (ATSDR, 1997 から引用).
- Blair, A. (1980) Mortality among workers in the metal polishing and plating industry, 1951-1969. *J. Occup. Med.*, **22**, 158-162. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Blair, A. and Mason, T.J. (1980) Cancer mortality in the United States countries with metal electroplating industries. *Arch. Environ. Health*, **35**, 92-94. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Blair, A. Stewart, P.A., Tolbert, P.E., Grauman, D., Moran, F.X., Vaught, J. and Rayner, J. (1990) Cancer and other causes of death among a cohort of dry cleaners. *Br. J. Ind. Med.*, **47**, 162-168. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Blum, D.J.W. and Speece, R.E. (1991) A database of chemical toxicity to environmental bacteria and its use in interspecies comparisons and correlations. *J. Water Pollut. Control Fed.*, **63**, 198-207.
- Bogen, K.T., Colston, B.W. Jr. and Machicao, L.K. (1992) Dermal absorption of diluted aqueous chloroform,

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2002 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。また、2004 年 4 月に国際機関等による新たなリスク評価書の公開の有無を調査し、キースタディとして採用すべき文献を入手した際には追加した。

- trichloroethylene, and tetrachloroethylene in hairless guinea pigs. *Fund. Appl. Toxicol.*, **18**, 30-39. (ATSDR, 1997 から引用).
- Boettner, E.A. and Muranko, H.J. (1969) Animal breath data for estimating the exposure of humans to chlorinated hydrocarbons. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **30**, 437-442. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993; ACGIH, 1991 から引用).
- Bolt, H.M. and Link, B. (1980) Zur toxikologie von perchloräthylen. *Verh. Dtsch. Ges. Arbeitsmed.*, **20**, 463-470. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Bonnet, P., Francin, J.-M., Gradiski, D., Raoult, G. and Zissu, D. (1980) Détermination de la concentration lethale<sub>50</sub> des principaux hydrocarbures aliphatiques chlorés chez le rat. *Arch. Mal. Prof.*, **41**, 317-321.
- Bonse, G., Urban, T., Reichert, D. and Henschler, D. (1975) Chemical reactivity, metabolic oxirane formation and biological reactivity of chlorinated ethylenes in the isolated perfused rat liver preparation. *Biochem. Pharmacol.*, **24**, 1829-1834. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Bottger, A. and Elstermeier, F. (1989) Belastung der Bevölkerung durch organische Lösungsmittel. Abschlussbericht des Umweltbundesamtes zum Projekt Nr.: 10606058 vom 31. 05. 1989, 1-160, Anhang: 30 Seiten. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Bouwer et al. (1981) *Environ. Sci. Technol.*, **15**, 596-9. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Bouwer, E.J. and McCarty, P.L. (1982) *Environ. Sci. Technol.*, **16**, 836-43. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Bouwer, E.J. and McCarty, P.L. (1983) *Appl. Environ. Microbiol.*, **45**, 1286-94. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Bouwer, E.J. and McCarty, P.L. (1984) *Ground Water*, **22**, 433-40. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Bouwer, E.J. and Wright, J.P. (1986) *Am. Chem. Soc. Div. Environ. Chem. 191<sup>st</sup> Natl. Meet.*, **26**, 42-5. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Brack, W. and Rottler, H (1994) Toxicity testing of highly volatile chemicals with green algae. *Environmental Science and Pollution Research International*, **1**, 223-228.
- Brancaccio, A., Mazza, V. and di Paolo, R. (1971) La funzionalità renale nell'intossicazione sperimentale da tetrachloroetilene. *Folia Med. (Napoli)*, **54**, 233-237.
- Broderius, S. and Kahl, M. (1985) Acute Toxicity of Organic Chemical Mixtures to the Fathead Minnow. *Aquat. Toxicol.*, **6**, 302-322.
- Bronzetti, G., Bauer, C., Corsi, C., Del Carratore, R., Galli, A., Nieri, R. and Paolini, M. (1983) Genetic and biochemical studies on perchloroethylene 'in vitro' and 'in vivo'. *Mutat. Res.*, **116**, 323-331. (IARC, 1995; GDCh BUA, 1993; ECETOC, 1990; ATSDR, 1997 から引用).
- Buben, J.A. and O'Flaherty, E.J. (1985) Delineation of the role of metabolism in the hepatotoxicity of trichloroethylene and perchloroethylene: A dose-effect study. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **78**, 105-122.
- Buccafusco, R.J., Ells, S.J. and LeBlanc, G.A. (1981) Acute Toxicity of Priority Pollutants to Bluegill (*Lepomis macrochirus*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **26**, 446-452.
- Cai, S., Huang, M., Chen, Z., Liu, Y., Jin, C., Watanabe, T., Nakatsuka, H., Seiji, K., Inoue, O. and Ikeda, M. (1991) Subjective symptom increase among dry-cleaning workers exposed to tetrachloroethylene vapor. *Ind. Health*, **29**, 111-121.
- Calandra, T.D., Caruso, J.E. and Shahied, S.I. (1987) Mutagenicity of volatile organic compounds commonly found in potable water supplies. *Environ. Mut.*, **9**, Supp. 8, abstr. 52, 22. (ECETOC, 1990 から引用).
- Cerná, M. and Kypenová, H. (1977) Mutagenic activity of chloroethylenes analysed by screening system tests. *Mutat. Res.*, **46**, 214-215. (GDCh BUA, 1993; ECETOC, 1990 から引用).
- Chaudhuri, R.N. and Mukerji, A.K. (1947) Death following administration of tetrachloroethylene. *Indian M. Gaz.*, **82**, 115-116. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Chaumont, A.J. (1972) *Med. Leg. Domm. Corpor. (Paris)*, **5**, 152. Zitiert aus: DFG (1974) Tetrachloräthylen. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe-Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1-11. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Connor, T.H., Theiss, J.C., Hanna, H.A., Monteith, D.K. and Matney, T.S. (1985) Genotoxicity of organic chemicals frequently found in the air of mobile homes. *Toxicol. Lett.*, **25**, 33-40. (IARC, 1995 から引用).
- Costa, A.K. and Ivanetich, K.M. (1980) Tetrachloroethylene metabolism by the hepatic microsomal cytochrome P-450 system. *Biochem. Pharmacol.*, **29**, 2863-2869. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Dallas, C.E., Chen, X.M., Muralidhara, S., Varkonyi, P., Tackett, R.L. and Bruckner, J.V. (1994a) Use of tissue disposition data from rats and dogs to determine species differences in input parameters for physiological model for perchloroethylene. *Environ. Res.*, **67**, 54-67. (ATSDR, 1997 から引用).
- Dallas, C.E., Chen, X.M., O'Barr, K., Muralidhara, S., Varkonyi, P. and Bruckner, J.V. (1994b) Development of a physiologically based pharmacokinetic model for perchloroethylene using tissue concentration – time data. *Tox. Appl. Pharm.*, **128**, 50-59. (ATSDR, 1997 から引用).
- Dallas, C.E., Muralidhara, S., Chen, X.M., Ramanathan, R., Varkonyi, P., Gallo, J.M. and Bruckner, J.V. (1994c) Use of

- a physiologically based model to predict systemic uptake and respiratory elimination of perchloroethylene. *Tox. Appl. Pharm.*, **128**, 60-68. (ATSDR, 1997 から引用).
- Dallas, C.E., Chen, X.M., Muralidhara, S. et al. (1995) Physiologically based pharmacokinetic model useful in prediction of the influence of species, dose, and exposure route on perchloroethylene pharmacokinetics. *J. Toxicol. Environ. Health*, **44**, 301-317. (ATSDR, 1997 から引用).
- Daniel, J.W. (1963) The metabolism of <sup>36</sup>Cl-labelled trichloroethylene and tetrachloroethylene in the rat. *Biochem. Pharmacol.*, **12**, 795-802. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993; ACGIH, 1991 から引用).
- Dekant, W., Martens, G. Vamvakas, S., Metzler, M. and Henschler, D. (1987) Bioactivation of tetrachloroethylene. Role of Glutathione S-transferase-catalyzed conjugation versus cytochrome P-450-dependent phospholipid alkylation. *Drug Metab. Dispos.*, **15**, 702-709. (ATSDR, 1997 から引用).
- Dekant, W., Metzler, M. and Henschler, D. (1986) Identification of S-1,2,2-trichlorovinyl-n-acetylcystein as a urinary metabolite of tetrachloroethylene: Bioactivation through glutathione conjugation as a possible explanation of its nephrocarcinogenicity. *J. Biochem. Toxicol.*, **1**, 57-72. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993 から引用).
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (1988) Tetrachlorethen (Perchloroethylen, "PER").. Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte) Arbeitsmedizinische- toxikologische Begründung. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim., **1**, 1-16. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Dmitrieva, N.V. (1966) Data to substantiate the maximum permissible concentration of tetrachlorethylene (perlen) in the air of industrial premises. *Gig Sanit.*, **31**, 31-35.
- Dumortier, L., Nicolas, G. and Nicolas, F. (1964) Un cas d'hépatonephrite due au perchloroéthylène. *Rein artificial. Guérison. Arch. Mal. Prof.*, **25**, 519-528. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Duprat, P., Delsaut, L. and Gradiski, D. (1976) Pouvoir irritant des principaux solvants chlorés aliphatiques sur la peau et les muqueuses oculaires du lapin. *J. Eur. Toxicol.*, **9**, 171-177. (IPCS, 1984 から引用).
- Eberhardt, H. and Feundt, K.J. (1966) Perchloräthylen Vergiftungen. *Arch. Toxicol.*, **21**, 338-351. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- ECB, European Chemicals Bureau (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, ver. 3.1.1, Ispra. (<http://ecb.jrc.it/esis/>から引用)
- ECB, European Chemicals Bureau (2001) European Union Risk Assessment Report, Tetrachlorethylene. European Commission Joint Research Centre.
- ECETOC, European Chemical Industry Ecology & Toxicology Centre (1990) Technical report No. 37, Tetrachloroethylene: Assessment of human carcinogenic hazard. Brussels, May 1990, 1-71.
- Faust, E.C. (1937) The use of anthelmintics. *J. Am. Med. Ass.*, **108**, 386-392. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Fernando, P.B., D'Silva, M., Stork, G.K.B. and Sinnatamby, G.R. (1939) Tetrachloroethylene in the treatment of hookworm disease with special reference to toxicity. *Ind. J. Med. Res.*, **26**, 759-783. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Franke, W. and Eggeling, F. (1969) Klinisch-statistische Untersuchungen bei perchloräthylen-exponierten Beschäftigten in Chemisch-Reiniger-Betrieben. *Medizinische Welt*, **9**, 453-460. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Frantz, S.W. and Watanabe, P.G. (1983) Tetrachloroethylene: Balance and tissue distribution in male Sprague-Dawley rats by drinking water administration. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **69**, 66-72. (ATSDR, 1997 から引用).
- Friberg, L., Kylin, B. and Nyström, A. (1953) Toxicities of trichloroethylene and tetrachloroethylene and fujiwara's pyridine-alkali reaction. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **9**, 303-312. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993; ACGIH, 1991 から引用).
- Galloway, S.M., Armstrong, M.J., Reuben, C., Colman, S., Brown, B., Cannon, C., Bloom, A.D., Nakamura, F., Ahmed, M., Duk, S., Rimpo, J., Margolin, B.H., Resnick, M.A., Anderson, B. and Zeiger, E. (1987) Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. *Environ. Mol. Mutag.*, **10** (Suppl. 10), 1-175. (IARC, 1995; GDCh BUA, 1993; ECETOC, 1990; ATSDR, 1997 から引用).
- Gamier, R., Bedouin, J., Pepin, G. et al. (1996) Coin-operated dry cleaning machines may be responsible for acute tetrachloroethylene poisoning: Report of 26 cases including one death. *Clinical. Toxicol.*, **34** (2), 191-197. (ATSDR, 1997 から引用).
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1993) Tetrachloroethylene, BUA Report No.139.
- Gehring, P.J. (1968) Hepatotoxic potency of various chlorinated hydrocarbon vapours relative to their narcotic and lethal potencies in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **13**, 287-298.
- Gezondheidsraad (Dutch National Health Council) (1985) Advies inzake trichloroethyleen en tetrachloroethyleen in de buitenlucht op basis van criteria documenten over deze stoffen [Advice concerning trichloroethylene and tetrachloroethylene in ambient air, based on criteria documents on these compounds]. Gezondheidsraad, Den Haag, 75-117. (GDCh BUA, 1993 から引用).

- Ghantous, H., Danielsson, B.R.G., Dencker, L., Gorczak, J. and Vesterberg, O. (1986) Trichloroacetic acid accumulates in murine amniotic fluid after tri- and tetrachloroethylene inhalation. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **58**, 105-114. (ATSDR, 1997; IARC, 1995 から引用).
- Gold, J.H. (1969) Chronic perchloroethylene poisoning. *Canad. Psychiat. Assoc. J.*, **14**, 627-630. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Goldbloom, A.A. and Boyd, L.J. (1954) Tetrachloroethylene fatality. Case report of a patient with infectious (virus) hepatitis and hookworm infestation. *Ind. Med. Surg.*, **23**, 116-119. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Goldsworthy, T.L. and Popp, J.A. (1987) Chlorinated hydrocarbon-induced peroxisomal enzyme activity in relation to species and organ carcinogenicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **88**, 225-233.
- Goldsworthy, T.L., Lyght, O., Burnett, V.L. and Popp, J.A. (1988) Potential role of  $\alpha$ -2 $\mu$ -globulin, protein droplet accumulation, and cell replication in the renal carcinogenicity of rats exposed to trichloroethylene, perchloroethylene, and pentachloroethane. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **96**, 367-379.
- Grant, W.M. (1986) Toxicology of the eye. Grant, W. M. (ed.), Third edition, Charles C. Thomas Publisher, 888. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Green, T., Odum, J., Nash, J.A. and Foster J.R. (1990) Perchloroethylene-induced rat kidney tumors: An investigation of the mechanisms involved and their relevance to humans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **103**, 77-89. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993 から引用).
- Hake, C.L. and Stewart, R.D. (1977) Human exposure to tetrachloroethylene: Inhalation and skin contact. *Environ. Health Perspect.*, **21**, 231-238. (ATSDR, 1997 から引用).
- Hall, M.C. and Schillinger, J.E. (1925) *N. Amer. Vert.* **6**, 41. Zitiert aus: DFG (1974) Tetrachloräthylen. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe-Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1-11.
- Hardin, B.D., Bond, G.P., Sikov, M.R., Andrew, F.D., Beliles, R.P. and Niemeier, R.W. (1981) Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scand. J. Work Environ. Health*, **7** (Suppl. 4), 66-75. (IARC, 1995 から引用).
- Hare, K.P. and Dutta, S.C. (1939) The comparative value of oil of chenopodium and tetrachloroethylene as anthelmintics for use in mass treatment. *Indian M. Gaz.*, **74**, 198-201. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Hattis, D., White, P., Marmorstein, L. and Koch, P. (1990) Uncertainties in pharmacokinetic modeling for perchloroethylene. I. Comparison of model structure, parameters, and predictions for low-dose metabolism rates for models derived by different authors. *Risk Analysis*, **10** (3), 449-458. (ATSDR, 1997 から引用).
- Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W. and Zeiger, E. (1983) *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutag., Suppl.* **1**, 3-142. (IARC, 1995; GDCh BUA, 1993; ECETOC, 1990; ATSDR, 1997 から引用).
- Hayes, J.R., Condie, L.W. Jr. and Brozelleca, J.F. (1986) The subchronic toxicity of tetrachloroethylene (perchloroethylene) administered in the drinking water of rats. *Fund. Appl. Toxicol.*, **7**, 119-125.
- Heimann, D. and Harle, M. (1993) Auswirkungen von tetrachloroethen auf *Folsomia candida*. Battele Europe. (ECB, 2001 から引用)
- Horne, J.D., Swirsky, M.A., Hollister, T.A., Oblad, B.R. and Kennedy, J.H. (1983) Aquatic Toxicity Studies of Five Priority Pollutants. Rep.No.4398, Final Report, EPA Contract No.68-01-6201, NUS Corp., Houston, TX:196. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M. and Michalenko (1991) E.M, Handbook of Environmental Degradation Rates, Lewis Publishers.
- HSE (1987) Toxicity review No.17, Tetrachloroethylene (perchloroethylene). UK Health and Safety Executive, London. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Hughes, J.P. (1954) Hazardous exposure to some so-called safe solvents. *J. Am. Med. Assoc.*, **156**, 234-237. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Hulzebos, E.M., Adema, D.M. M., Dirven-Van Breemen, E.M., Henzen, L., Van Dis, W.A., Herbold, H.A., Hoekstra, J.A. and Baerselman, R. (1993) Phytotoxicity Studies with *Lactuca sativa* in Soil and Nutrient Solution. *Environ. Toxicol. Chem.*, **12**, 1079-1094.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1987) Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Tetrachloroethylene, Supplementary **7**, pp. 355-357.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1995) Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Tetrachloroethylene, Vol. 63, pp. 159-222.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2002) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- Ikeda, M. and Imamura, T. (1973) Biological half-life of trichloroethylene and tetrachloroethylene in human subjects. *Int. Arch. Arbeitsmed.*, **31**, 209-224. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993 から引用).

- Ikedo, M., Koizumi, A., Watanabe, T., Endo, A. and Sato, K. (1980) Cytogenetic and cytokinetic investigations on lymphocytes from workers occupationally exposed to tetrachloroethylene. *Toxicol. Lett.*, **5**, 251-256. (IARC, 1995; ECETOC, 1990; ATSDR, 1997 から引用).
- Ikedo, M. and Ohtsuji, H. (1972) A comparative study of the excretion of fujiwara reaction-positive substances in urine of humans and rodents given trichloro- or tetrachloro-derivatives of ethane and ethylene. *Br. J. Ind. Med.*, **29**, 99-104. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993; ACGIH, 1991 から引用).
- Ikedo, M., Ohtsuji, H., Imamura, T. and Komoike, Y. (1972) Urinary excretion of total trichloro-compounds, trichloroethanol, and trichloroacetic acid as a measure of exposure to trichloroethylene and tetrachloroethylene. *Br. J. Ind. Med.*, **29**, 328-333. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993; ACGIH, 1991 から引用).
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1984) Tetrachloroethylene, Environmental Health Criteria, 31, WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2000) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Jakobson, I., Wahlberg, J.E., Holmberg, B. et al. (1982) Uptake via the blood and elimination of 10 organic solvents following epicutaneous exposure of anesthetized guinea pig. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **63**, 181-187. (ATSDR, 1997 から引用).
- Katz, R.M. and Jowett, D. (1981) Female laundry and dry cleaning workers in Wisconsin: A mortality analysis. *Am. J. Health*, **71**, 305-307. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Kjellstrand, P., Holmquist, B., Kanje, M., Alm, P., Romare, S., Jonsson, I., Mansson, L. and Bjerkemo, M. (1984) Perchloroethylene: Effect on body and organ weights and plasma butyrylcholinesterase activity in mice. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **54**, 414-424.
- Klaassen, C.D. and Plaa, G.L. (1966) Relative effects of various chlorinated hydrocarbons on liver and kidney function in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **9**, 139-151.
- Klaassen, C.D. and Plaa, G.L. (1967) Relative effects of various chlorinated hydrocarbons on liver and kidney function in dogs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **10**, 119-131.
- Klavis, G. and Eggeling, F. (1968) Zur Symptomatologie der häufigsten Halogenkohlenwasserstoff-vergiftungen. *Zentralbl. Arbeitsmed. Arbeitssch.*, **18**, 193-194. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Knie, J., Halke, A., Juhnke, I. and Schiller, W. (1983) Results of Studies on Chemical Substances with Four Biotests. (Ergebnisse Der Untersuch-ungen Von Chemischen Stoffen Mit Vier Biotests). *Dtsch.Gewaesserkd.Mitt.*, **27**, 77-79 (GER).
- Konemann, H. (1981) Quantitative structure-activity relationship in fish toxicity studies. *Toxicology*, **19**, 209-221.
- Koppel, C., Arndt, I., Arendt, U. et al. (1985) Acute tetrachloroethylene poisoning: Blood elimination kinetics during hyperventilation therapy. *Clin. Toxicol.*, **23**, 103-115. (ATSDR, 1997 から引用).
- Kronevi, T., Wahlberg, J. E. and Holmberg, B. (1981) Skin pathology following epicutaneous exposure to seven organic solvents. *Int. J. Tiss. Reac.*, **III**, 21-30. (IPCS, 1984 から引用).
- Kundig, S. and Hogger, D. (1970) Die bedeutung der tri- und perchloräthylenmetaboliten im urin. *Int. Arch. Arbeitsmed.*, **26**, 306-315. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993; ACGIH, 1991 から引用).
- Kylin, B., Reichard, H., Sümegi, I. and Yllner, S. (1962) Hepatotoxic effect of tri- and tetrachloroethylene on mice. *Nature (London)*, **193**, 395.
- Kylin, B., Reichard, H., Sümegi, I. and Yllner, S. (1963) Hepatotoxicity of inhaled trichloroethylene, tetrachloroethylene and chloroform. Single exposure. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **20**, 16-26.
- Kylin, B., Sümegi, I. and Yllner, S. (1965) Hepatotoxicity of inhaled trichloroethylene and tetrachloroethylene. Long-term exposure. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **22**, 379-385.
- Kyyronen, P., Tsakinen, H., Lindbohm, M.-L., Hemminki, K. and Heinonen, O. (1989) Spontaneous abortions and congenital malformations among women exposed to tetrachloroethylene in dry cleaning. *J. Epidemiol. Community Health*, **43**, 346-351. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Lackore, L.K. and Perkins, H.M. (1970) Accidental narcosis. Contamination of compressed air system. *J. Am. Med. Assoc.*, **211**, 1846. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Lamson, P.D., Robbins, B.H. and Ward, C.B. (1929) The pharmacology toxicology of tetrachlorethylene. *Am. J. Hyg.*, **9**, 430-444.
- Lazarew, N.W. (1929) Über die narkotische Wirkungskraft der Dämpfe der Chlorderivaten des Methans, des Äthans und des Äthylens. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.*, **141**, 19-24.
- LeBlanc, G.A. (1980) Acute Toxicity of Priority Pollutants to Water Flea (*Daphnia magna*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 684-691.
- Lehmann, K.B. (1911) Experimentelle studien über den einfluß technisch und hygienisch wichtiger gase und dämpfe auf den organismus (XVI-XXIII). Die gechlorten kohlenwasserstoffe der fettreihe nebst betrachtungen über die einphasische und zweiphasische giftigkeit ätherischer körper. *Arch. Hyg. (Berlin)*, **74**, 1-60.

- Lehmann, K.B. and Schmidt-Kehl, L. (1936) Die 13 wichtigsten chlorkohlenwasserstoffe der fetterreihe vom standpunkt der gewerbehygiene. Arch. Hyg. (Berlin), **116**, 131-268.
- Lemburg, P., Sprock, I., Bretschneider, A., Storm, W. and Gobel, U. (1979) A new concept of therapy in accidental intoxications with halogenated hydrocarbons. Vet. Hum. Toxicol., **21**, 37-40. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Levine, B., Fierro, M.F., Goza, S.W. et al. (1981) A tetrachloroethylene fatality. J. Forensic Sci., **26**, 206-209. (ATSDR, 1997 から引用).
- Lindbohm, M.-L., Taskinen, H., Sallmen, M. and Hemminki, K. (1990) Spontaneous abortions among women exposed to organic solvents. Am. J. Ind. Med., **17**, 449-463. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Lob, M. (1957) Les dangers du perchloroethylene. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg., **16**, 45-52. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Lorenz, H., Weber, E., Omlor, G., Walter, G., Haas, A., Steigerwald, F. and Buchter, A. (1990) Nachweis von Hirnschadigungen durch Tetrachlorethen. Zbl. Arbeitsmed., **40**, 355-364. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Lukaszewski, T. (1979) Acute tetrachloroethylene fatality. Clin. Toxicol., **15**, 411-415. (ATSDR, 1997 から引用).
- Lyman, W.J. et al. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer. Chem. Soc., 15-1 to 15-29. (U.S. NLM, 2002 から引用)
- Lynge, E. and Thygesen, L. (1990) Primary liver cancer among women in laundry and dry-cleaning work in Denmark. Scand. J. Work. Environ. Health, **16**, 108-112. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Manson, D. (1934) A comparative record of anthelmintic treatment with tetrachloroethylene and oil of chenopodium. Indian M. Gaz., **69**, 500-507. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Maplestone, P.A. and Chopra, R.N. (1933) The toxicity of tetrachloroethylene to cats. Indian M. Gaz., **68**, 554-555.
- Margard, W. (1978) *In vitro* bioassay of chlorinated hydrocarbon solvents. Battelle Laboratories. [Unpubl. doc. for Detrex Chemical Industries. Cited in EPA, 1985]. (ECETOC, 1990 から引用).
- Mazza, A. (1972) Enzyme modifications following experimental tetrachloroethylene intoxication. Folia Med. (Naples), **55**, 373-381.
- Mazza, A. and Brancaccio, A. (1971) The cortical and medullary hormones of the suprarenals in tetrachloroethylene poisoning. Folia Med. (Naples), **54**, 204-211.
- Mazzullo, M., Grilli, S., Lattanzi, G., Prodi, G., Turina, M.P. and Colacci, A. (1987) Evidence of DNA binding activity of perchloroethylene. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., **58**, 215-235. (IARC, 1995; ECETOC, 1990; ATSDR, 1997 から引用).
- Meckler, L.C. and Phelps, D.K. (1966) Liver disease secondary to tetrachloroethylene exposure. J. Am. Med. Assoc., **197**, 662-663. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Menear, J., Maronpot, R., Boorman, G., Eustis, S., Huff, J., Haseman, J., McConnell, E., Ragan, H. and Miller, R. (1986) Toxicologic and carcinogenic effects of inhaled tetrachloroethylene in rats and mice. In: Chambers, P.L., Gehring, P. and Sakai, F., eds, New Concepts and Developments in Toxicology, Amsterdam, Elsevier, pp. 201-210.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Mersch-Sundermann, V., Muller, G. and Hofmeister, A. (1989) Examination of mutagenicity of organic microcontaminations of the environment. IV. Communication: the mutagenicity of halogenated aliphatic hydrocarbons with the SOS chromotest. Zbl. Hyg., **189**, 266-271 (in German). (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Milman, H.A., Story, D.L., Riccio, E.S., Sivak, A., Tu, A.S., Williams, G.M., Tong, C. and Tyson, C.A. (1988) Rat liver foci and *in vitro* assays to detect initiating and promoting effects of chlorinated ethanes and ethylenes. Ann. N.Y. Acad. Sci., **534**, 521-530. (IARC, 1995; GDCh BUA, 1993; ECETOC, 1990 から引用).
- Moeschlin, S. (1964) Klinik und therapie der vergiftungen. 4. aufl., georg thieme, stuttgart 1964. zitiert aus: DFG (1974) Deutsche forschungsgemeinschaft. tetrachlorathylen. gesundheitsschadliche arbeitsstoffe-toxikologisch-arbeits-medizinische begrundung von MAK-Werten. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1-11. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Monster, A.C., Boersma, G. and Steenweg, H. (1979) Kinetics of tetrachloroethylene in volunteers: Influence of exposure concentration and workload. Int. Arch. Occup. Environ. Health, **42**, 303-309. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993; ACGIH, 1991 から引用).
- Mudder, T.I. (1982) Amer. Chem. Soc. Div. Env. Chem. Conf. 52-3. (HSDB, 2002 から引用)
- Muller, C., Fleischer, C. and Fahnert, R. (1989a) Pharmakokinetik von tetrachlorethen unter steady-state-be-dingungen. Z. Gesamte Hyg., **35**, 706-709.
- Muller, C., Franke, C., Wagner, A., Fahnert, R., Wehner, G. and Rehorek, A. (1989b) Gestaltung einer rationellen Uberwachungsstrategie exponierter Werktatiger gegenüber Tetrachlorethen. Z. Gesamte Hyg., **35**, 547-550. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993; ACGIH, 1991 から引用).
- Murakami, K. and Horikawa, K. (1995) The induction of micronuclei in mice hepatocytes and reticulocytes by tetrachloroethylene. Chemosphere, **31** (7), 3733-3739. (ATSDR, 1997 から引用).

- Myhr, B., McGregor, D., Bowers, L., Riach, C., Brown, A.G., Edwards, I., McBride, D., Martin, R. and Caspary, W.J. (1990) L5178Y mouse lymphoma cell mutation assay results with 41 compounds. *Environ. Mol. Mutagen.*, **16**, 138-144, 160-162. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Nakamura, K. (1985) Mortality patterns among cleaning workers. *Jap. J. Ind. Health*, **27**, 24-37. (ECETOC, 1990 から引用).
- NCI (1977) Bioassay of tetrachloroethylene for possible carcinogenicity. US Department of Health, Education, National Cancer Institute. DHEW Pub. (CAS No. 127-18-4) (Tech. Rep. Ser. No. 13), Bethesda, MD, (NIH) 77-813. (Australia, 2001; ATSDR, 1997; IARC, 1995; GDCh BUA, 1993; ECETOC, 1990; IPCS, 1984 から引用).
- Neely, W.B. et al. (1974) *Environ. Sci. Technol.* **8**, 1113-15. (HSDB, 2002 から引用)
- Nelson, B.K., Taylor, B.J., Setzer, J.V. and Hornung, R.W. (1980) Behavioral teratology of perchloroethylene in rats. *J. Environ. Pathol. Toxicol.*, **3**, 233-250. (IARC, 1995 から引用).
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- NTP (1986) Toxicology and carcinogenesis studies of tetrachloroethylene (perchloroethylene) (CAS No. 127-18-4) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (inhalation studies), Technical Report Series No. 311, National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Service, Public Health Service, National Institutes of Health. (RTECS, 2002; Australia, 2001; IARC, 1995; GDCh BUA, 1993; ECETOC, 1990; ATSDR, 1997 から引用).
- Odum, J., Green, T., Foster, J.R. and Hext, P.M. (1988) The role of trichloroacetic acid and peroxisome proliferation in the differences in carcinogenicity of perchloroethylene in the mouse and rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **93**, 103-112.
- Ogata, M., Sugiyama, K. and Kuroda, Y. (1962) Okayama-Igakkai-Zassi, **74**, 247. Zitiert aus: DFG (1974) Tetrachloräthylen. Deutsche forschungsgemeinschaft. gesundheitsschädliche arbeitsstoffe – toxikologisch-arbeitsme-dizinische begründung von MAK-Werten. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1-11. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993; ACGIH, 1991 から引用).
- Ogata, M., Takatsuka, Y. and Tomokuni, K. (1971) Excretion of organic chlorine compounds in the urine of persons exposed to vapours of trichloroethylene and tetrachloroethylene. *Br. J. Ind. Med.*, **28**, 386-391. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993; ACGIH, 1991 から引用).
- Ogata, M. and Tomokuni, K. (1969) Abstracts of 16th congress of occupational Health, 98. Zitiert aus: DFG (1974) Tetrachloräthylen. Deutsche forschungsgemeinschaft. gesundheitsschädliche arbeitsstoffe – toxikologisch-arbeitsme-dizinische begründung von MAK-Werten. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1-11. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993; ACGIH, 1991 から引用).
- Ogata, M., Tomokuni, K. and Watanabe, S. (1968) ATP and lipid contents in the liver of mice after inhalation of chlorinated hydrocarbons. *Ind. Health*, **6**, 116-119.
- Ohtsuki, T., Sato, K., Koizumi, A., Kumai, M. and Ikeda, M. (1983) Limited capacity of humans to metabolize tetrachloroethylene. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **51**, 381-390. (ATSDR, 1997 から引用).
- Olsen, J., Hemminki, K., Ahlborg, G., Bjerkedal, T., Kyyronen, P., Taskinen, H., Lindbohm, M.-L., Heinonen, O.P., Brandt, L., Kolstad, H., Halvorsen, B.A. and Egeaens, J. (1990) Low birthweight, congenital malformations, and spontaneous abortions among dry-cleaning workers in Scandinavia. *Scand. J. Environ. Health*, **16**, 163-168. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Patel, R., Janakiraman, N., Johnson, R. and Elman, J.B. (1973) Pulmonary edema and coma from perchloroethylene. *J. Am. Med. Assoc.*, **223**, 1510. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Pearson, C.R. and McConnell, G. (1975) Chlorinated C1 and C2 Hydrocarbons in the Marine Environment. *Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, **189**, 305-332.
- Pegg, D.G., Zempel, J.A., Braun, W.H. and Watanabe, P.G. (1979) Disposition of (<sup>14</sup>C) tetrachloroethylene following oral and inhalation exposure in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **51**, 465-474. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993 から引用).
- Pezzagno, G., Imbriani, M., Ghittori, S. et al. (1988) Urinary concentration, environmental concentration, and respiratory uptake of some solvents: Effect of the Work Load. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **49**, 546-552. (ATSDR, 1997 から引用).
- Plaa, G.L. and Larson, R.E. (1965) Relative nephrotoxic properties of chlorinated methane, ethane and ethylene derivatives in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **7**, 37-44.
- Rampy, L.W., Quast, J.F., Balmer, M.F., Leong, B.K.J. and Gehring, P.J. (1978) Results of a long-term inhalation toxicity study on rats of a perchloroethylene (tetrachloroethylene) formulation. Midland, Michigan, USA, Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Research, Dow Chemical Company. DOWPE\*, 10.1-15, 11.1-12, 11.2-4.
- Rampy, L.W., Quast, J.F., Leong, B.K.J. and Gehring, P.J. (1977) Results of long-term inhalation toxicity studies on rats of 1,1,1-trichloroethane and perchloroethylene formulations (Abstract). In: Plaa, G.L. and Duncan, W.A., eds, Proceedings of the first international congress on toxicology, New York, Academic Press, p.27. (IARC, 1995;

- GDCh BUA, 1993; ECETOC, 1990; IPCS, 1984 から引用).
- Rampy, L.W., Quast, J.F., Leong, B.K.J. and Gehring, P.J. (1978) Results of long-term inhalation studies on rats of 1,1,1-trichloroethane and tetrachloroethylene formulations. In: Proceedings of the first international congress on toxicology, eds. Plaa, G. L. and Duncan, W. A. M. Academic Press, New York, 562. (ECETOC, 1990 から引用).
- Rao, K.S., Betso, J.E. and Olson, K.J. (1981) A collection of guinea pig sensitization test results-grouped by chemical class. *Drug Chem. Toxicol.*, **4**, 331-351. (NICNAS, 2001 から引用).
- Reitz, R.H., Gargas, M.L., Mendrala, A.L. et al. (1996) *In vivo* and *in vitro* studies of perchloroethylene metabolism for physiologically based pharmacokinetic modeling in rats, mice, and humans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **136**, 289-306. (ATSDR, 1997 から引用).
- Richter, J.E., Peterson, S.F. and Kleiner, C.F. (1983) Acute and Chronic Toxicity of Some Chlorinated Benzenes, Chlorinated Ethanes, and Tetrachloroethylene to *Daphnia magna*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **12**, 679-684.
- Riihimaki, V. and Pfaffli, P. (1978) Percutaneous absorption of solvent vapors in man. *Scand. J. Work. Environ. Health* **4**, 73-85. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Roderer, G. (1990) *Testung Wassergefährdender Stoffe als Grundlage für Wasserqualitätsstandards*. Testbericht: Wassergefährdende Stoffe, Fraunhofer-Institut für Umweltchemie und Ökotoxikologie, Schmallenberg. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Rombke, J., Bauer, C. and Hilt, J. (1991) Study of the acute toxicity for the earthworm of tetrachloroethene. According to the OECD Guideline for testing of chemicals No. 207. Batte Institute, 1991. (ECB, 2001 から引用)
- Rowe, V.K., McCollister, D.D., Spencer, H.C., Adams, E.M. and Irish, D.D. (1952) Vapor toxicity of tetrachloroethylene for laboratory animal and human subjects. *Arch. Industr. Hyg.*, **5**, 566-579.
- RTECS (2002) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, National Institute of Occupational Safety and Health, U.S.A.
- Sanchez-Fortun, S., Sanz, F., Santa-Maria, A., Ros, J. M., De Vicente, M.L., Encinas, M.T. and Vinagre, E. (1997) Acute Sensitivity of Three Age Classes of *Artemia salina* Larvae to Seven Chlorinated Solvents. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **59**, 445-451
- Sandground, J.H. (1941) Coma following medication with tetrachloroethylene. *J. Am. Med. Assoc.*, **117**, 440-441. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Savolainen, H., Pfaffli, P., Tengen, M. and Vaino, H. (1977) Biochemical and behavioral effects of inhalation exposure to tetrachloroethylene and dichloromethane. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, **36**, 941-949. (ATSDR, 1997 から引用).
- Schlingman, A.S. and Gruhzit, O.M. (1927) *J. Am. Vet. Med. Ass.*, **71**, 189. Zitiert aus: DFG (1974) Tetrachloräthylene. Deutsche Forschungsgemeinschaft. gesundheitsschädliche arbeitsstoffe-toxikologisch-arbeits-medizinische begründung von MAK-Werten. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1-11.
- Schumann, A.M., Quast, J.F. and Watanabe, P.G. (1980) The pharmacokinetics and macromolecular interactions of perchloroethylene in mice and rats as related to oncogenicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **55**, 207-219. (IARC, 1995; ECETOC, 1990; ATSDR, 1997 から引用).
- Schwetz, B.A., Leong, B.K.J. and Gehring, P.J. (1975) The effect of maternally inhaled trichloroethylene, perchloroethylene, methyl chloroform, and methylene chloride on embryonal and fetal development in mice and rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **32**, 84-96.
- Seeber, A. (1989) Neurobehavioral toxicity of long-term exposure to tetrachloroethylene. *Neurotoxicol. Teratol.*, **11**, 579-583. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Seiji, K., Inoue, O., Jin, C. et al. (1989) Dose-excretion relationship in tetrachloroethylene-exposed workers and the effect of tetrachloroethylene co-exposure on trichloroethylene metabolism. *Am. J. Ind. Med.*, **16**, 675-684. (ATSDR, 1997 から引用).
- Shimada, T., Swanson, A.F., Leber, P. and Williams, G.M. (1985) Activities of chlorinated ethane and ethylene compounds in the *Salmonella*/rat microsome mutagenesis and rat hepatocyte/DNA repair assays under vapor phase exposure conditions. *Cell Biol. Toxicol.*, **1**, 159-179. (IARC, 1995; GDCh BUA, 1993; ECETOC, 1990 から引用).
- Shubat, P.J., Poirier, S.H., Knuth, M.L. and Brooke L.T. (1982) Acute Toxicity of Tetrachloroethylene and Tetrachloroethylene with Dimethylformamide to Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **28**, 7-10.
- Skender, L., Karacic, V. and Prpic-Majic, D. (1987) Occupational exposure indicators to tetrachloroethylene in a dry cleaning shop. In: *Occup. Environ. Chem. Hazard Proc. Int. Symp., Biochem. Cell Indices Hum. Toxic. Occup. Environ. Med.*, **192**, 6. (ATSDR, 1997 から引用).
- Smith, A.D., A. Bharath, A., Mallard, C., Orr, D., Smith, K., Sutton, J. A., Vukmanich, J., McCarty, L.S. and Ozburn, G.W. (1991) The Acute and Chronic Toxicity of Ten Chlorinated Organic Compounds to the American Flagfish (*Jordanella floridae*). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **20**, 94-102

- Sofuni, T., Hayashi, M., Matsuoka, A., Sawada, M., Hatanaka, M. and Ishidate, M. Jr. (1985) Mutagenicity tests on organic chemical contaminants in city water and related compounds. II. Chromosome aberration tests in cultured mammalian cells. *Bull. Natul. Inst. Hyg. Sci. (Tokyo)*, **103**, 64-75. (IARC, 1995 から引用).
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) 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)
- Stewart, R.D. (1969) Acute tetrachloroethylene intoxication. *J. Am. Med. Assoc.*, **208**, 1490-1492. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Stewart, R.D., Baretta, E.D., Dodd, H.C. and Torkelson, T.R. (1970) Experimental human exposure to tetrachloroethylene. *Arch. Environ. Health*, **20**, 224-229. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993; ACGIH, 1991 から引用).
- Stewart, R.D. and Dodd, H.C. (1964) Absorption of carbon tetrachloride, trichloroethylene, tetrachloroethylene, methylene chloride, and 1,1,1-trichloroethane through the human skin. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **25**, 439-446. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Stewart, R.D., Erley, D.S., Schaffer, A.W. and Gay, H.H. (1961) Accidental vapor exposure to anesthetic concentrations of a solvent containing tetrachloroethylene. *Ind. Med. Surg.*, **30**, 327-330. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Stewart, R.D., Hake, C.L., Forester, H.V. et al. (1981) Tetrachloroethylene: Development of a biologic standard for the industrial worker by breath analysis. Cincinnati, OH: National Institute for Occupational Safety and Health. Contract no. HSM 99-72-84. NIOSH-MCOW-ENVM-PCE-74-6. NTIS No. PB82-152166. (ATSDR, 1997 から引用).
- Stewart, R.D., Hake, L.D., Wu, A. et al. (1977) Effects of perchloroethylene/drug interaction on behavior and neurological function. Final report. National Institute for Occupational Safety and Health, Washington, D.C., PB83-17460. (ATSDR, 1997 から引用).
- Story, D.L., Meierhenry, E.F., Tyson, C.A. and Milman, H.A. (1986) Differences in rat liver enzyme-altered foci produced by chlorinated aliphatics and phenobarbital. *Toxicol. Ind. Health*, **2**, 351-362. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993 から引用).
- Theiss, J.C., Stoner, G.D., Shimkin, M.B. and Weisburger, E.K. (1977) Test for carcinogenicity of organic contaminants of United States drinking waters for pulmonary tumor response on strain A mice. *Cancer Res.*, **37**, 2717-2720. (IARC, 1995; GDCh BUA, 1993; ECETOC, 1990 から引用).
- Trense, E. and Zimmermann, H. (1969) Todliche Inhalationsvergiftung durch chronisch einwirkende perchlorathyldampfe. *Zentralblt. Arbeitsmed.*, **19**, 131-137. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Tsuruta, H. (1989) Skin absorption of organic solvent vapors in nude mice *in vivo*. *Ind. Health*, **27**, 37-47. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993 から引用).
- U. S. EPA, Environmental Protection Agency (1978) In-Depth Studies on Health and Environmental Impact of Selected Water Pollutants. Contract No.68-01-4646, U.S.EPA :9 p. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) ECOTOX (ECOTOXicology) database. (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用).
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2002) 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 (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- Valencia, R., Mason, J.M., Woodruff, R.C. and Zimmering, S. (1985) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. III. Results of 48 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutag.*, **7**, 325-348. (IARC, 1995; GDCh BUA, 1993; ECETOC, 1990; ATSDR, 1997 から引用).
- Vallaud, A., Raymond, V. and Salmon, P. (1956) Les solvants chlores et l'hygiene industrielle. Publication de l'Institut national de securite pour la prevention des accidents du travail et des maladies professionnelles, Paris 1956, 140. Zitiert aus: DFG (1974) Tetrachlorathylen. Deutsche forschungsgemeinschaft. gesundheitsschadliche arbeitsstoffe-toxikologisch-arbeitsmedizinische begrundung von MAK-Werten. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1-11. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Van Duuren, B.L., Goldschmidt, B.M., Loewengart, G., Smith, A.C., Melchionne, S., Seidman, I. and Roth, D. (1979) Carcinogenicity of halogenated olefinic and aliphatic hydrocarbons in mice. *J. Natl. Cancer Inst.*, **63**, 1433-1439. (ATSDR, 1997; IARC, 1995; GDCh BUA, 1993; ECETOC, 1990; IPCS, 1984 から引用).
- Vogel, T.M. and McCarty, P.L. (1985) *Appl. Environ. Microbiol.* **49**, 1080-3. (HSDB, 2002 から引用)
- Vonk, J.W., Adema, D.M.M. and Barug, D. (1986) Comparison of the effects of several chemicals on microorganisms,

- higher plants and earthworms. Contaminated soil, 1st international conference. Dordrecht, Netherlands. (ECB, 2001 から引用)
- Vries, Th.de, Tonkellar, E.M.den, Leeuwen, F.X.R.van and Danse, C.H.J.C (1982) (Studies on the subacute oral toxicity of perchlorethylene.) Bilthoven, The Netherlands, National Institute of Public Health (Report No. 618105) (in Dutch). RIVP\*\*, 10.1-14, 11.1-10.
- Walbridge, C.T., Fiandt, J.T., Phipps, G.L. and Holcombe, G.W. (1983) Acute Toxicity of Ten Chlorinated Aliphatic Hydrocarbons to the Fathead Minnow (*Pimephales promelas*). Arch.Environ.Contam.Toxicol., **12**, 661-666.
- Walles, S.A.S. (1986) Induction of single-strand break in DNA of mice by trichloroethylene and tetrachloroethylene. Toxicol. Lett., **31**, 31-35. (IARC, 1995; GDCh BUA, 1993; ECETOC, 1990; ATSDR, 1997 から引用).
- Weiss, G. (1969) Verlaufsbeobachtung der trichloressigsäure-ausscheidung bei berufsbedingter perchloräthylen-vergiftung. Zentralblt. Arbeitsmed., **19**, 143-146. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993; ACGIH, 1991 から引用).
- Werkgroep Deskundigen (Dutch Expert Committee for Occupational Standards) (1987) Occupational health report on tetrachloroethylene, draft. DG Arbeid, Voorburg. (GDCh BUA, 1993 から引用).
- Williams, G. M. and Shimada, T. (1983) Evaluation of several halogenated ethane and ethylene compounds for genotoxicity. Final report for PPG industries, Pittsburgh, Pennsylvania. [Unpublished; cited in EPA, 1985.]. (IARC, 1995; GDCh BUA, 1993; ECETOC, 1990 から引用).
- Yllner, S. (1961) Radiobiology. Urinary metabolites of <sup>14</sup>C-tetrachloroethylene in mice. Nature (London), **191**, 820. (ATSDR, 1997; GDCh BUA, 1993; ACGIH, 1991 から引用).
- Yoshioka, Y., Ose, Y. and Sato, T. (1986) Testing for the Toxicity of Chemicals with *Tetrahymena pyriformis*. Sci.Total Environ., **43**, 149-157.
- 化学物質評価研究機構編 (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/cerij\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_idx4.htm](http://www.cerij.or.jp/cerij_jp/koukai/sheet/sheet_idx4.htm), [http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)
- 環境庁 (1996a) テトラクロロエチレンの藻類に対する生長阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 5B465G, 1996年3月29日).
- 環境庁 (1996b) テトラクロロエチレンのオオミジンコに対する急性遊泳阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 5B464G, 1996年3月29日).
- 環境庁 (1996c) テトラクロロエチレンのオオミジンコに対する繁殖阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 5B463G, 1996年3月29日).
- 環境庁 (1996d) テトラクロロエチレンのヒメダカに対する急性毒性試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 5B462G, 1996年3月29日).
- 環境庁 (1996e) テトラクロロエチレンのヒメダカに対する延長毒性試験-21日間 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: 5B461G, 1996年3月29日).
- 経済産業省 (2002) 平成12年度第二種指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公報.
- 経済産業省, 環境省 (2003) 平成13年度PRTRデータの概要-化学物質の排出量・移動量の集計結果.
- 通商産業省 (1976) 通商産業公報 (1976年5月28日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報 (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 通商産業省 (1991) 生態影響評価手法の検討報告書, 平成2年度通商産業省委託研究, 化学品検査協会.
- 通商産業省 (1992) 生態影響評価手法の検討報告書, 平成3年度通商産業省委託研究, 化学品検査協会.
- 日本産業衛生学会 (2002) 許容濃度等の勧告, 産衛誌, **44**, 140-164.

## CERI 有害性評価書 テトラクロロエチレン

---

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。