

CERI 有害性評価書

トリクロロエチレン

Trichloroethylene

CAS 登録番号：79-01-6

<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。

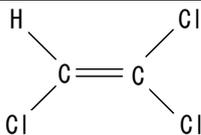
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

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.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	3
5.1 大気中での安定性.....	3
5.2 水中での安定性.....	3
5.2.1 非生物的分解性.....	3
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	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.....	6
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	7
7. ヒト健康への影響.....	8
7.1 生体内運命.....	8
7.2 疫学調査及び事例.....	11
7.3 実験動物に対する毒性.....	12
7.3.1 急性毒性.....	12
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	13
7.3.3 感作性.....	13
7.3.4 反復投与毒性.....	13
7.3.5 生殖・発生毒性.....	15
7.3.6 遺伝毒性.....	17
7.3.7 発がん性.....	20
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	23
文 献.....	25

1. 化学物質の同定情報

物質名	トリクロロエチレン トリクロロエテン、 エチニルトリクロリド
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-211
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-105
CAS登録番号	79-01-6
構造式	
分子式	C ₂ HCl ₃
分子量	131.39

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	一種有機溶剤、名称等を表示すべき有害物、名称等を通 知すべき有害物、管理濃度 50 ppm
環境基本法	水質汚濁に係る環境基準 0.03 mg/L 地下水の水質汚濁に係る環境基準 0.03 mg/L 土壌汚染に係る環境基準 0.03 mg/L (溶出試験検濃度) 大気汚染に係る環境基準 0.2 mg/m ³ (年平均)
水道法	水質基準 0.03 mg/L
下水道法	水質基準 0.3 mg/L
水質汚濁防止法	有害物質、排水基準 0.3 mg/L
大気汚染防止法	指定物質、有害大気汚染物質 (優先取組物質)、 環境基準 0.2 mg/m ³ (年平均)
土壌汚染対策法	特定有害物質、土壌溶出量基準 0.03 mg/L
海洋汚染防止法	有害液体物質 C 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 3 mg/L (廃酸・廃 塩基、含有量)、0.3 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 0.03 mg/L

3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	U.S.NLM:HSDB, 2002
融点	-84.8°C	Merck, 2001

沸 点	86.9°C	Merck, 2001
引 火 点	引火せず	NFPA, 2002
発 火 点	410°C 420°C	IPCS, 2000 NFPA, 2002
爆 発 限 界	8~10.5 vol% (空気中、25°C) 7.8~52 vol% (空気中、100°C)	IPCS, 2000 NFPA, 2002
比 重	1.4559 (25°C/4°C)	Merck, 2001
蒸 気 密 度	4.53 (空気 = 1)	計算値
蒸 気 圧	7.8 kPa (20°C)	IPCS, 2000
分 配 係 数	log Kow = 2.42 (測定値)、2.47 (推定値)	SRC:KowWin, 2002
解 離 定 数	解離基なし	
土 壌 吸 着 係 数	Koc = 68 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2002
溶 解 性	水 : 1.28 g/L (25°C)	SRC:Physprop, 2002
	エーテル、アルコール、クロロホルムなどの有機溶媒 : 混和	Merck, 2001
ヘンリー定数	998 Pa・m ³ /mol (25°C、測定値)	SRC:PhysProp, 2002
換 算 係 数 (気相、20°C)	1 ppm = 5.46 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.183 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

	製造・輸入量等 (トン/年)				
	1997年	1998年	1999年	2000年	2001年
製造量	79,340	68,165	75,674	80,047	75,687
輸入量	1,919	1,102	1,357	1,234	1,562
輸出量	26,703	20,590	29,505	26,556	18,132
国内供給量	54,556	48,677	47,526	54,725	59,117

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	52.6
脱脂洗浄剤	43.2
工業用溶剤	4.0
試薬	0.2
合計	100

出典：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 ³ /分子/秒)	濃 度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	2.4×10 ⁻¹² (25°C、測定値)	5×10 ⁵ ~1×10 ⁶	3~7 日
オゾン	3.0×10 ⁻²⁰ 以下(25°C、測定値)	7×10 ¹¹	1 年以上
硝酸ラジカル	2.8×10 ⁻¹⁶ (25°C、測定値)	2.4×10 ⁸ ~2.4×10 ⁹	0.4~4 か月

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

加水分解半減期は 25°C、pH 7 では 50 年以上と推定されている (U.S. NLM:HSDB, 2002) ので、一般的な水環境中での加水分解は無視できる。

5.2.2 生分解性 (表 5-2)

a 好氣的生分解性

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果^{注)}

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	2	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：2 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 (1979) 通商産業公報 (1979 年 12 月 25 日)

この他にも好氣的条件での生分解性が検討されているが、いずれも分解速度は非常に遅い。しかし、共代謝 (co-metabolism) により微生物の増殖を可能にする他の化合物が存在すると生分解される。長い誘導期間の後、脱塩素反応が起こり、シス体及びトランス体のジクロロエチレンを生じ、次いでクロロエチレンになり、最終的にはエチレンになるとの報告がある (Cook et al., 1988)。

b 嫌氣的生分解性

トリクロロエチレンに汚染された淡水湖の底質にトリクロロエチレンを加え、メタンが生成される嫌気状態にしたところ、60 日間でトリクロロエチレンの 90% が分解し、分解物はエチレン (46%)、メタン (9%) 及び二酸化炭素 (12%) であった (Bradley et al., 1999)。

嫌氣的な地下の帯水層での微生物による生分解性実験では、トリクロロエチレンの分解が開始されるまでの誘導期間は 41~300 日間で、その後 40~110 日間でほぼ分解されたとの報告がある (Johnston et al., 1996)。

以上のことから、トリクロロエチレンは生分解されにくい、馴化を行った特定の条件下では好氣的及び嫌氣的に生分解されると推定される。

5.3 環境水中での動態

ヘンリー定数を基にした水中から大気中へのトリクロロエチレンの揮散については、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 3.5 時間と推算される (Lyman et al., 1990)。土壌吸着係数 K_{oc} の値 68 から、水中の懸濁物質及び汚泥には吸着され難いと推定される。なお、水に対する溶解度は 1.28 g/L (23.5°C) で、蒸気圧は 7.8 kPa (20°C) と大きく、ヘンリー定数も 998 Pa・m³/mol (25°C) と大きい。

以上のことなどから、環境水中にトリクロロエチレンが排出された場合、容易には生分解されないと推定され、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。

なお、トリクロロエチレンの比重が 1.4559 (25°C) と水よりも大きいことから、環境水中に多量排出された場合には、水に溶解せず底質に沈降すると推定される。

5.4 生物濃縮性 (表 5-3、表 5-4)

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	0.070	6	4.3~17.0	濃縮性がない 又は低い
	0.0070		4.0~16.0	

出典：通商産業省 (1979) 通商産業公報 (1979 年 12 月 25 日)

表 5-4 濃縮性試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (日)	生物濃縮係数 (BCF)	出典
ブルーギル	不明	不明	17	Lyman, 1981
ニジマス	不明	不明	39	Lyman, 1981

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)

トリクロロエチレンは揮発性を有するため、試験方式は閉鎖系が用いられ、影響濃度は開始時の測定濃度に基づいて算定された。クラミドモナスの生長阻害の 72 時間 EC₅₀ は 36.5 mg/L であった (Brack and Rottler, 1994)。セレナストラムでは、24~96 時間 EC₅₀ はバイオマスによる算出で 17.0 及び 83 mg/L、生長速度による算出で 84.4 及び 100 mg/L (通産産業省, 1991; 環境庁, 1996a)、また、NOEC は 11.0 及び 36 mg/L (バイオマス)、17.8 及び 74 mg/L (生長速度) であった (通産産業省, 1991; 環境庁, 1996a)。ともに OECD テストガイドライン 201 に従って試験が行な

われたが、EC₅₀及びNOECの違いは培地条件や暴露時間の相違に由来するものと考えられる。

表 6-1 トリ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
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 止水 閉鎖系	23±2	96 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	17.0	通商産業省, 1991
			96 時間 NOEC	バイオマス 生長速度	11.0 17.8 (a, n)	
	OECD 201 GLP 止水 閉鎖系	23±2	72 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	83	環境庁, 1996a
			72 時間 NOEC	バイオマス	36	
			24-48 時間 EC ₅₀	生長速度	100	
			24-72 時間 EC ₅₀	生長速度	100	
			72 時間 NOEC	生長速度	74 (m)	
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i> (緑藻、クラミドモナス)	止水 閉鎖系	20±1	72 時間 EC ₅₀	生長阻害 クロフィル量	36.5	Brack & Rottler, 1994
			72 時間 EC ₁₀		12.3 (n)	

(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*

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トリクロロエチレンの影響について、揮発性を考慮して閉鎖系や密閉方式で試験が実施された遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC₅₀ は、7.40~20.8 mg/L であり、最小値は OECD テストガイドラインに準じた 7.40 mg/L であった (通商産業省, 1991)。

長期毒性については、OECD テストガイドラインに準じた 21 日間繁殖阻害の NOEC が 2.0 mg/L であった (通商産業省, 1992)。また、同じ 21 日間繁殖阻害で助剤 (界面活性剤) を用いた試験での EC₅₀ は 4.3 mg/L、NOEC は 2.1 mg/L であったという報告もある (環境庁, 1996c)。

海産種についてはミシッドシュリンプの急性毒性が報告されており、96 時間 LC₅₀ は 14 mg/L であった (Ward et al., 1986)。

表 6-2 トリ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 (mgCaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、マダニ) (コ)	生後 24 時間 以内	U.S. EPA 止水 閉鎖系	22±1	173	7.8- 8.2	48 時間 LC ₅₀	18	LeBlanc, 1980
						48 時間 NOEC	2.2 (n)	
	生後 2 日 以内	止水 閉鎖系	22±1	1 mM	ND	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	20.8 (m)	Hermens et al., 1984

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mgCaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
	生後 4-6 日齢	止水 閉鎖系	23±2	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	7.8 (n)	Abernethy et al, 1986
	生後 24 時間 以内	OECD 202 半止水 密閉	20±1	ND	8.7- 8.8	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	7.40 (a, n)	通商産業省, 1991
		OECD 202 半止水 密閉	20±1	ND	7.5- 8.1	21 日間 LC ₅₀ 21 日間 NOEC 繁殖	4.83 2.0 (a, n)	通商産業省, 1992
		OECD 202 GLP 半止水 密閉 助剤 ¹⁾	19.6- 20.9	50	8.0- 8.1	48 時間 EC ₅₀ 48 時間 NOEC 遊泳阻害	11 5.0 (a, n)	環境庁, 1996b
		OECD 202 GLP 半止水 密閉 助剤 ²⁾	19.5- 20.9	50	7.0- 8.8	21 日間 EC ₅₀ 21 日間 NOEC 繁殖	4.3 2.1 (m)	環境庁, 1996c
海水								
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、 ミッドシュリンプ)	ND	止水 閉鎖系	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	14 (m)	Ward et al., 1986

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、
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 (40 mg/L) + 硬化ヒマシ油 (HCO-30、60 mg/L)、2) 硬化ヒマシ油 (HCO-30、10 mg/L)

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚に対する影響として、いずれもトリクロロエチレンの揮発性を考慮して流水方式や半止水式 (密閉など) で試験が実施されており、その LC₅₀ は 28.3~44.1 mg/L の範囲にあった。

長期毒性として、メダカの致死と成長を指標とした 21 日間 NOEC が 20 mg/L 超 (環境庁, 1996e)、アメリカンフラッグフィッシュの初期生活段階毒性試験でふ化仔魚の致死を指標とした 10 日間の NOEC が 5.76 mg/L、1 週間齢のふ化仔魚の致死及び成長を指標とした 28 日間 NOEC が 10.6 mg/L であった (Smith et al., 1991)。

海産種では、カレイ類及びシープスヘッドミノーに対する 96 時間 LC₅₀ が、それぞれ 16 及び 52 mg/L であった (Pearson and McConnell, 1975; Ward et al., 1986)。

表 6-3 トリ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 ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (フアットヘッド [®] ミノ)	1.04 g 49 mm	流水	12	ND	7.8- 8.0	96 時間 LC ₅₀	40.7 (m)	Alexander et al., 1978
	30 日齢	流水	25±1	45.5	7.5	96 時間 LC ₅₀	44.1 (m)	Veith et al., 1983
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2±1 cm	OECD 203 半止水 密閉	24±1	ND	7.4- 8.3	96 時間 LC ₅₀	30.9 (a, n)	通商産業省, 1991
	2.2 cm	OECD 203 GLP 半止水 密閉 助剤 ¹⁾	24±1	50	7.3- 8.0	96 時間 LC ₅₀ 96 時間 NOEC 致死	38 20 (a, n)	環境庁, 1996d
	2.1 cm	OECD 204 GLP 流水 密閉 助剤 ²⁾	24±1	50	7.1- 7.9	21 日間 LC ₅₀ 21 日間 NOEC 致死、成長	>20 >20 (m)	環境庁, 1996e
<i>Jordanella floridae</i> (アメリカンフラッグ [®] フィッシュ)	2-4 か月 齢	U.S. EPA 流水 助剤 ³⁾	25	48	6.95	96 時間 LC ₅₀	28.3 (m)	Smith et al., 1991
	産卵後 24 時間以内 の卵	流水 助剤 ³⁾	25±1	48.0	6.95	10 日間 NOEC 致死	5.76 (m)	
	ふ化後 1 週齢					28 日間 NOEC 致死	10.6 (m)	
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	5-8 週齢	止水 閉鎖系	15	98	7-8	48 時間 LC ₅₀ 48 時間 NOEC 致死、成長	42 33	Slooff et al., 1983
海水								
<i>Limanda limanda</i> (カレイ類)	15-20 cm	流水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	16 (n)	Pearson & McConnell, 1975
<i>Cyprinodon variegatus</i> (シーフスヘッド [®] ミノ)	1.4 mg 5-6 mm	止水	22	塩分濃度: 20‰	ND	96 時間 LC ₅₀	52 (m)	Ward et al., 1986

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、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 (20.4 mg/L) + 硬化ヒマシ油 (HCO-30、77.4 mg/L)、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) アセトン

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

トリクロロエチレンは、製造原料及び溶剤として使用される際に大気中に、また製造工程の排水中に漏出することで水中に排出され、環境中の生物に影響を与える可能性がある。

淡水藻類のクラミドモナス、セレナストラムの生長阻害を指標とした 72~96 時間暴露した試験での EC₅₀ は 17.0~100 mg/L の範囲にあり、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、トリクロロエチレンは藻類に対して有害性を示す。長期毒性に関して、セレナストラムで得られた NOEC は 11.0~74 mg/L であった。

トリクロロエチレンは無脊椎動物である甲殻類のオオミジンコの遊泳、繁殖を阻害、また致

死作用を及ぼしている。48 時間の遊泳阻害の EC_{50} は 7.40~20.8 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、トリクロロエチレンはオオミジンコに対して強い有害性を示す。長期毒性として、21 日間の LC_{50} は 4.8 mg/L であり、繁殖を指標とした EC_{50} は 4.3 mg/L、NOEC は 2.0 mg/L であった。

魚類に関して、淡水魚の 96 時間 LC_{50} は 28.3~44.1 mg/L であり、海水魚のカレイ類とシーブスヘッドミノーの 96 時間 LC_{50} は、それぞれ 16 mg/L 及び 52 mg/L であった。これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、トリクロロエチレンは魚類に対して有害性を示す。長期毒性として、アメリカンフラッグフィッシュの初期生活段階毒性試験でふ化仔魚の致死を指標とした 10 日間の NOEC が 5.76 mg/L、1 週間齢のふ化仔魚の致死及び成長を指標とした 28 日間 NOEC が 10.6 mg/L であった。

以上のことから、トリ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 GHS 急性毒性有害区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性の最小値は、甲殻類のオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 2.0 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 2.0 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

a. 吸収

トリクロロエチレンは揮発性の液体で、暴露経路として呼吸による吸入、飲食を通じた経口、溶液の皮膚接触による経皮などの経路があるが、主に吸入、経口での吸収が検討されており、トリクロロエチレンの体内吸収は、吸入及び経口経路において速やかである (Bergman, 1979) ; Jakobson et al., 1986 ; Withey et al., 1983)。

b. 分布

吸入経路を介して体内に吸収されたトリクロロエチレンの体内分布が検討されている。

トリクロロエチレンは、マウス、ラットともに、体内に吸収された後、全身に分布し、主に肝臓、肺、腎臓に、特に脂肪組織に多く分布することが示された (Bergman, 1979; Ghantous et al., 1986; Savolainen et al., 1977)。

c. 代謝 (図 7-1)

代謝経路には、シトクロム P450 による酸化経路とグルタチオントランスフェラーゼが関与する還元経路の 2 つの代謝経路がある。主な代謝経路は前者のシトクロム P450 関与の経路であり、2 つの代謝副経路をもつ (Dekant et al., 1986; Green et al., 1990; Ikeda et al., 1980; Miller and Guengerich, 1983)。

吸収されたトリクロロエチレンは血液を介して肝臓に運ばれ、シトクロム P450 によって、

トリクロロエチレンオキシドに変換される。トリクロロエチレンオキシドは分子内異性化を起こし、トリクロロアセトアルデヒド (クロラール) となる。クロラールまたは抱水クロラールは2つの経路を介して代謝される。クロラールは、アルコール脱水素酵素によって還元されてトリクロロエタノールに変わり、更にグルクロン酸転移酵素によってグルクロン酸抱合体に代謝される。また、クロラールは、アルデヒド脱水素酵素によって酸化されてトリクロロ酢酸に変換される (Cooper and Friedman, 1958; Ikeda et al., 1980; Miller and Guengerich, 1983)。さらにジクロロ酢酸に代謝される。トリクロロエタノールグルクロン酸抱合体、トリクロロ酢酸が尿中に排泄される主な代謝物である。

トリクロロエチレンは、グルタチオントランスフェラーゼによってグルタチオンと反応するもう一つの代謝系を介して、*S*-1,2-ジクロロビニルグルタチオン、*S*-1,2-ジクロロビニルシステイン (DCVC) となる。その後、*N*-アセチル化され、*S*-1,2-ジクロロビニル-*N*-アセチルシステインとして尿中に排出される (Dekant et al., 1986; Green et al., 1990)。

これら3つの代謝経路を経て、トリクロロエチレンの吸収量の50~99%が代謝される。代謝経路は動物によらず共通である。

S-1,2-ジクロロビニルグルタチオン S-1,2-ジクロロビニルシステイン

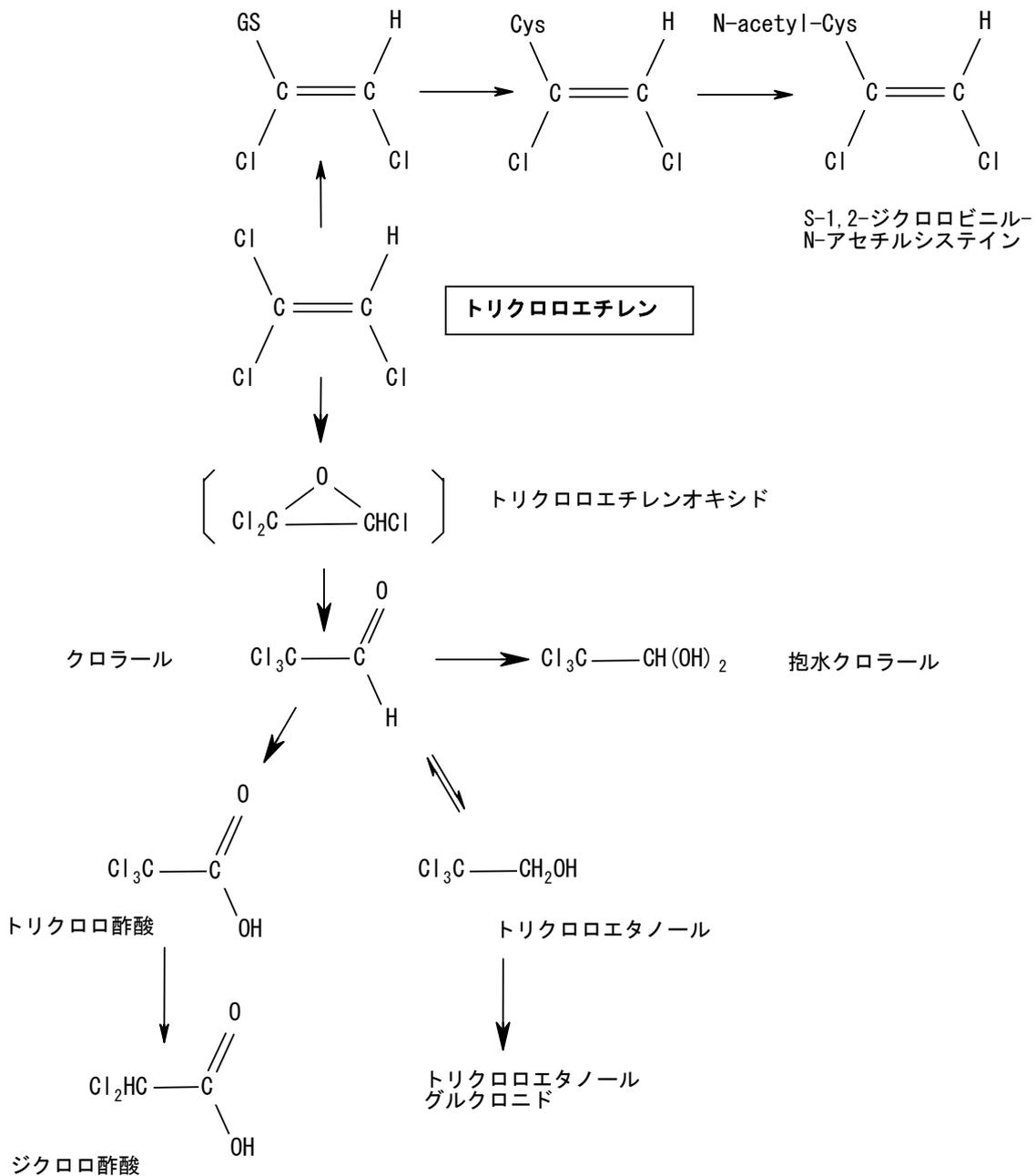


図 7-1 トリクロロエチレンの代謝経路

d. 排泄

ヒトの尿中にトリクロロエチレンの代謝物であるトリクロロエタノールやトリクロロ酢酸が排泄される。トリクロロエタノールの半減期は短く、トリクロロ酢酸の半減期は長いので、暴露直後にはトリクロロエタノールが尿中に検出されるが、時間が経つとトリクロロ酢酸のみが検出されることが示唆されている (Ikeda et al., 1971, 1973)。

ラットあるいはマウスに 200 mg/kg の ^{14}C -トリクロロエチレン/コーンオイルを強制経口投与

した結果、ラットの呼気中に投与放射能の 54%、尿中に 41%、糞中に 2%、体内に 3%が回収された。呼気中には未変化体のトリクロロエチレンが 52%、二酸化炭素が 2%含まれていた。尿中の放射能の 62%がトリクロロエタノールグルクロン酸抱合体、12%が遊離体のトリクロロエタノール、15%がトリクロロ酢酸、2%がジクロロ酢酸であった。マウスでは、回収された尿中放射能の 94%がトリクロロエタノール抱合体、0.1%がトリクロロエタノールであった (Dekant et al., 1984)。

7.2 疫学調査及び事例 (表 7-1)

トリクロロエチレンは、ヒトに対する急性毒性として中枢神経系の抑制を生ずる。人の皮膚と眼に対して刺激性をもつ。皮膚感作性の報告があるが、例数は少ない。ヒトに対する反復毒性に関して、中枢神経系の抑制を生ずるといふ多くの暴露の報告があり、共通の症状は、疲労、精神的混乱、めまい、頭痛、記憶喪失、集中力欠如、加えて皮膚と眼の刺激性である。他の症状として、トリクロロエチレンの職業暴露者及び被験者に薬物依存性やアルコール不耐性 (過敏症) が認められる。

また、トリクロロエチレンと腎臓がん、加えて肝臓がんなどとの関連を示唆する研究報告があり、IARC はグループ 2A (ヒトに対して恐らく発がん性がある) に分類している。

表 7-1 トリクロロエチレンのヒトでの疫学調査及び事例

対象集団・性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
男性、3人 (作業労働者)	トリクロロエチレンのタンク (残存量不明) に入って作業。3人とも 5分以内に意識喪失、20~30分後救助、4時間後に入院。	4時間以内: 2人、完全に意識回復。但し、頭痛、吐き気、流涙と目の痛み残る 1人、意識は完全に回復せず 3日間: 3人とも、血清 ALT と AST 値高値。肝臓障害と診断 暴露推定濃度 :約 2,800 ppm	Kostrzewski et al., 1993
工場作業員 9人 その周辺の事務労働者 9人	1か月間、環境と医学調査 8時間加重平均濃度は、作業員では 22~66 ppm (平均 38 ppm)、事務労働者では 0.1 から 23 ppm。	作業員に疲労感、立ちくらみ、眠気、眼刺激、息切れ、作業中の呼吸困難、吐き気、皮膚刺激、咳、頭痛などの症状が認められた。	Landrigan et al., 1987
金属部品の油脂洗浄に従事していた作業員 2人	尿中のトリクロロ酢酸濃度 424 mg/L	食事時に少量のワインを飲んだ後、頭痛、呼吸困難、顔面と頸部の紅潮 (アルコール不耐性 (過敏症) の事例)	Sbertoli & Brambilla, 1962
被験者 1人 (性別不明)	トリクロロエチレン原液、30分間片手を浸漬	焼けつくような痛み、手甲に中等度の紅斑、1時間以上持続後、消失	Sato & Nakajima, 1978
被験者 1人 (性別不明)	1日1回適用 (用量不詳) 18日間	適用毎に皮膚隆起と紅斑、その都度 24時間後には消失	Wahlberg, 1984
被験者 1人 (性別不明)	事故例: トリクロロエチレン液が眼に飛沫	眼の痛みと角膜上皮の損傷、数日後に完治	Grant, 1974

対象集団・性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
21歳の男性	作業中、トリクロロエチレン蒸気を吸入	作業中: 吐き気と頭痛 1週間以内: 皮膚症状、次いで顔面の紅皮症、眼の浮腫、頭髮の脱毛 3週間後: 手足に落屑 10週間後: 完治。 4か月後のパッチテストで陽性	Nakayama et al., 1988
25歳の女性	トリクロロエチレンを使用する刃物製造工場で8年間勤務	過去3年間、作業中、全身に激しい痒み、その後、落屑性紅斑、退職後、症状消失 パッチテストで陽性 数か月後のトリクロロエチレン誘発テスト (100 ppm 暴露) で、顔、手、頸部に水疱膿疱性の皮膚症状発現	Conde-Salazar et al., 1983
暴露作業者 169人 (症例群) 非暴露作業者 190人 (対照群)	1956年から1975年にトリクロロエチレンを作業中に暴露 平均暴露期間17.8年 暴露開始から診断までの平均期間34年	暴露群と対照群との間に、肥満度、血圧、喫煙、飲酒の習慣に差なし 暴露群の5人に腎臓がん (腎臓細胞がん4人、尿路上皮がん1人) 統計学的に有意差ありと判定	Henschler et al., 1995
腎細胞がん患者 58人 (症例群) 腎臓がんではない患者 84人 (対照群)	症例群の19人: トリクロロエチレンに平均16年間暴露 対照群の5人: トリクロロエチレンに平均8年間暴露	トリクロロエチレンの暴露に対する腎細胞がんのオッズ比 (年齢、肥満、高血圧、喫煙などの危険因子で調整済み) 10.80 (95%信頼限界: 3.36~34.75) トリクロロエチレンの高濃度かつ長期間暴露と腎細胞がんとの相関があると結論	Vamvakas et al., 1998
発がんに関する疫学調査研究の総合比較研究	80以上の論文及び報告: コホート研究 28 症例・対照研 43 地下水汚染による住民研究 15 事例研究 3	トリクロロエチレンの職業暴露群における発がんの相対危険度: 相対危険度 (95%信頼限界) 腎臓がん 1.7 (1.1-2.7) 肝臓がん 1.9 (1.0-3.4) 非ホジキンリンパ腫 1.5 (0.9-2.3) トリクロロエチレンと腎臓がん、肝臓がんとの相関は高く、非ホジキンリンパ腫との相関もあると結論。 但し、トリクロロエチレン汚染地下水を飲料水とした住民の白血病との相関に関して、地下水はトリクロロエチレン以外の化学物質にも汚染されており、トリクロロエチレンのみに特定できないと指摘。	Wartenberg et al., 2000

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

トリクロロエチレンの吸入暴露によって、マウス、ラットは知覚麻痺、眼及び呼吸器の刺激、協調運動の低下、中枢神経系の抑制、呼吸障害を示す。主な毒性症状は、中枢神経系の抑制である。

表 7-2 トリ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
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	2,900	5,400-7,200	ND	ND
吸入 LC ₅₀ (ppm)	8,450	12,000	ND	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	>20,000	>7,800

ND: データなし

出典: EU, 2001; Friberg et al., 1953; Gradiski et al., 1978; Bonnet et al., 1980; Siegel et al., 1971; Odum et al., 1992

7.3.2 刺激性及び腐食性

トリクロロエチレンの刺激性に関して、モルモット、ウサギに対して皮膚及び眼刺激性を示す(Wahlberg, 1984; Duprat et al., 1976)。

7.3.3 感作性

調査した範囲内では、皮膚及び呼吸器感作性に関する報告は得られていない。

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-3)

トリクロロエチレンの反復投与毒性に関して、マウス、ラットの試験で影響のみられる標的器官は、経口投与では肝臓、腎臓であり、吸入暴露では、肝臓、腎臓、中枢神経系、肺及び聴覚器官である。特に、腎臓への毒性影響が顕著である。

これらの試験結果を以下に紹介する。

雌雄の SD ラットにトリクロロエチレン 0、50、250 mg/kg/日を 5 日間/週、52 週間強制投与した試験において、250 mg/kg/日で雄 (47%) にのみ腎尿細管上皮の巨細胞化と巨核化が観察された。この試験での腎臓毒性の NOAEL は 50 mg/kg/日であった (Maltoni et al., 1986)。

雌雄の SD ラットに 0、100、300、600 ppm のトリクロロエチレンを 7 時間/日、5 日間/週、104 週間吸入暴露した試験において、雄ラットでは 300 ppm 以上で腎尿細管上皮の巨細胞化と巨核化が認められた。その結果、腎臓毒性の NOAEL は 100 ppm であった (Maltoni et al., 1988)。

雌雄 Fischer 344 ラットに対する神経毒性が調べられ、0、250、800、2,500 ppm を 7 時間/日、5 日間/週、13 週間吸入暴露した試験で、2,500 ppm 群で多くの雌ラットに流涙が認められたが、流涙がみられた雄は数匹であった。体重増加は影響されなかったが、800 ppm 以上で雌雄ラットに軽度の神経毒性が認められた。閃光刺激に対する視覚誘発脳波において中間潜時成分の増加、2,500 ppm で聴覚の脳幹反応閾値の上昇と蝸牛の有毛細胞の局部的消失が生じた。この試験でのラットの神経毒性を指標とした NOAEL は 250 ppm であった (Dow Chemical, 1993)。

したがって、経口投与では、ラットを用いた 52 週間反復経口投与試験であり、腎臓への影響(尿細管上皮の巨細胞化と巨核化)を指標に NOAEL は 50 mg/kg/日と判定した。また、吸入暴露では、ラットを用いた 104 週間吸入暴露試験において、腎臓への影響(腎尿細管上皮の巨細胞化と巨核化)のみられない 100 ppm が NOAEL と判定された。

表 7-3 トリクロロエチレンの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与経路	投与期間	投与量	結果	文献
マウス 系統不明 雄	強制経口	4 週間 5 日間/週	0、500、1,000、 2,000 mg/kg/日	1,000 mg/kg/日以上: 肝細胞の変性・壊死、肝臓の 類洞上皮細胞の増殖及び腎 症（ネフローゼ） 2,000 mg/kg/日: 肝臓、腎臓の相対重量増加 NOAEL: 500 mg/kg/日	Goel et al., 1992
マウス B6C3F ₁	強制経口	13 週間 5 日間/週	0、375、750、 1,500、3,000、 6,000 mg/kg/日	750 mg/kg/日以上: 雄: 体重増加抑制、 肝臓の相対重量増加 1,500 mg/kg/日以上: 雌: 肝臓の相対重量増加 3,000 mg/kg/日以上: 雌雄: 腎尿細管上皮の巨細 胞化と巨核化 NOAEL: 375 mg/kg/日	U.S. NTP, 1990
ラット F344	強制経口	13 週間 5 日間/週	雄: 0、125、250、500、 1,000、2,000 g/kg/ 日 雌: 0、62.5、125、250、 500、1,000 mg/kg/ 日	1,000 mg/kg/日: 雌: 肺の血管炎、腎尿細管 上皮の巨細胞化と巨核 化 2,000 mg/kg/日: 雄: 肺の血管炎、腎尿管の 巨細胞化と巨核細胞化 NOAEL: 500 mg/kg/日	U.S. NTP, 1990
ラット SD 雌雄	強制経口	52 週間 5 日間/週	0、50、250 mg/kg/ 日	250 mg/kg/日: 雄: 腎尿細管上皮の巨細胞化 と巨核化 雌: 影響なし NOAEL: 50 mg/kg/日	Maltoni et al., 1986
マウス ICR 雌	吸入暴露	2 週間 6 時間/日 5 日間/週	0、450 ppm	450 ppm: 暴露初日: 気管支のクララ 細胞に顕著な空胞化 4 - 5 日後: 肺の形態は正常 2 日間の中絶後、暴露再開 クララ細胞の再空胞化 2 週間後、正常に回復	Odum et al., 1992
マウス、 B6C3F ₁ Swiss 雌雄 90 匹/群	吸入暴露	78 週間 7 時間/日 5 日間/週	0、100、300、600 ppm	腎臓毒性: 100 ppm 以上: 影響なし	Maltoni et al., 1988
ラット SD 雌雄 130 匹/群	吸入暴露	104 週間 7 時間/日 5 日間/週	0、100、300、600 ppm	雄 300 ppm 以上: 腎尿細管上皮の巨細胞化 と巨核化 NOAEL: 100 ppm (546 mg/m ³)	Maltoni et al., 1988

動物種等	投与経路	投与期間	投与量	結果	文献
ラット Wistar 雌雄 6匹/群	吸入暴露	5週間 7時間/日 5日間/週	0、3,000 ppm	3,000 ppm: 体重増加抑制、2週目から 現れた興奮、運動亢進、 平衡障害の中樞神経系の 抑制、肝臓、腎臓の相対 重量増加 (死亡例なし)	Adams et al., 1951
15匹/群		8か月 7時間/日 5日間/週	0、200、400 ppm	400 ppm: 雄ラットに若干の体重増 加抑制、肝臓と腎臓の相 対重量の有意な増加 NOAEL: 200 ppm	
ラット F 344 雌雄 12匹/群	吸入暴露	13週間 7時間/日 5日間/週	0、250、800、2,500 ppm	800 ppm: 視覚領野からの閃光誘起 電位中間潜時成分の増加 2,500 ppm: 聴覚の脳幹反応閾値の上 昇、蝸牛の有毛細胞の局 部的消失 NOAEL: 250 ppm	Dow Chemical, 1993
マウス NMRI ラット SD スナネズミ モンゴル種 雌雄	吸入暴露 (0.01%チ モール、 0.03%ジイ ソプロピ ルアミン を安定化 剤として 含む)	30日間連 続	0、150 ppm	150 ppm: 肝臓の相対重量増加 マウス 60~80% ラット 10% スナネズミ 20%	Kjellstrand et al., 1981, 1983
			37-3,600 ppm	NMRI マウス (20匹/群) 37 ppm 以上: 雌雄: 肝臓の相対重量増加、 肝細胞の肥大と空胞 化 75 ppm 以上: 雄: 腎臓相対重量増加 150 ppm 以上: 雌: 腎臓相対重量増加	
モルモット/ イヌ/ リスザル	吸入暴露	6週間 8時間/日 5日間/週	0、700 ppm	700 ppm: 心臓、肺、肝臓、腎臓、 脾臓に変化なし	Prendergast et al., 1967

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-4)

トリクロロエチレンの生殖・発生毒性に関しては、マウス及びラットを用いた経口投与による生殖毒性試験が U.S. NTP により実施されており、これらの結果を基に生殖毒性としての NOAEL の決定に利用可能は報告である。これらを以下に紹介する。

雌雄の ICR マウス (F₀ 世代) にトリクロロエチレン 0、0.15、0.3、0.6% (0、187、350、750 mg/kg/日に相当)を含む餌を、交配期 1 週間前から交配・同居期 17 週間を通じて投与した。0.3% 摂取群では親動物に体重増加抑制が認められたが、毒性症状は認められず、出生同腹児数、生存児数も対照群と差はなかった。しかし、0.6% 投与された親から生まれた児の出生時と離乳直後の体重は、わずかではあるが有意に減少した。離乳直後の児動物の死亡率が大きかったが、成長した F₁ 世代の生殖能には影響はなかった。0.6% 投与の親動物では、雌雄ともに、肝臓の相対重量が 30~40% 増加した。また、運動精子数の比率が対照群の 78% から 43% に減少した。小葉中心

性肝細胞肥大、腎尿細管上皮の変性が観察された。0.6%投与の親動物から生育した児動物に、親動物と同じく精子の運動能低下、肝臓の相対重量増加、肝細胞の肥大、腎尿細管上皮の変性などが認められた。0.6%投与群で生殖毒性が認められたので、マウスに対する生殖毒性のNOAELは0.3% (350 mg/kg/日相当) であった (U.S. NTP, 1985)。

雌雄のF344ラットに、トリクロロエチレン0、0.15、0.3、0.6% (0、75、150、300 mg/kg/日に相当) の混餌が交配期1週間前から交配・同居期17週間を通じて与えられた。その結果、親動物に、全ての投与群でわずかな体重増加抑制がみられた。児動物では、雌雄ともに、投与用量に依存した体重増加抑制が認められた。妊娠は、全ての投与群の親動物で認められたが、0.3%以上の群で同腹児数の減少、0.6%群で妊娠回数による出生児数のわずかな減少がみられた。0.6%群の親動物では肝臓の相対重量が増加した。児動物では、肝臓の相対重量増加が雄において0.15%以上で、雌において0.3%以上で認められた。0.3%以上の投与群に生殖毒性が認められたので、ラットに対する生殖毒性のNOAELは0.15% (75 mg/kg/日相当) であった (U.S. NTP, 1986)。

以上から、トリクロロエチレンはマウス及びラットに対して精子の運動能の低下、同腹児数の減少を生じ、生殖毒性が認められたが、催奇形性を示さなかった。一方、神経発生毒性が示唆された。生殖毒性のNOAELは、マウスでは350 mg/kg/日であり、ラットでは75 mg/kg/日である。

表 7-4 トリ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 ICR 雌雄 20匹/群	経口投与 (混餌)	交配1週間 前から交 配・同居期 17週間 まで	0、0.15、0.3、0.6% (0、187、350、750 mg/kg/日相当)	親動物 (F ₀): 0.6%: 雌雄: 運動性精子数の比率の減少、 肝臓の相対重量増加、 小葉中心の肝細胞肥大、 腎尿細管上皮の変性 胎児 (F ₁): 0.6%: 生存出生率は影響なし、 授乳中の死亡率上昇、 精子の運動能の低下、 肝臓の相対重量増加、 肝細胞肥大、 腎尿細管上皮の変性 NOAEL: 生殖・発生毒性: 0.3% (350 mg/kg/日相当)	U.S. NTP, 1985
マウス B6D2F ₁ 妊娠雌 10匹/群	強制経口	妊娠1-5日、 6-10日、 11-15日	0、24、240 mg/kg/ 日	24 mg/kg/日以上: 母動物: 毒性影響なし 児動物: 同腹児数と体重に変化なし、 外形異常なし	Cosby & Dukelow, 1992

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス Swiss 妊娠雌 12 匹/群 ラット SD 妊娠雌 18 匹/群	吸入暴露	妊娠 6-15 日 (マウスは 妊娠 16 日 目、ラット は 18 日目 に帝王切開)	0、300 ppm	300 ppm: 母動物毒性なし、 胎児の外形、内臓、骨格に異常なし	Schwetz et al., 1975
ラット F344 雌雄 20 匹/群	経口投与 (混餌)	交配 1 週間 前から交配・同居期間 17 週間 まで	0、0.15、0.3、0.6% (0、75、150、300 mg/kg/日相当)	親動物 (F ₀): 雌雄とも 0.15%以上: 体重増加抑制 0.6%: 肝臓の相対重量増加 胎児 (F ₁): 0.15%以上: (雌雄) 体重増加抑制 (雄) 肝臓の相対重量増加 0.3%以上: 同腹児数の減少 (雌) 肝臓の相対重量増加 NOAEL: 生殖毒性: 0.15%(75 mg/kg/日相当)	U.S. NTP, 1986
ラット Long- Evans 雌 30 匹/群	吸入暴露	交配 2 週間 前から妊娠 期間中、 又は妊娠期 間中 (妊娠 21 日 目に帝王切開)	0、1,800 ppm (0.2%エピクロロ ヒドリンを含む)	1,800 ppm: 母動物: 毒性影響なし 児動物: 同腹児数、体重変化なし、外 形、内臓、骨格異常なし	Dorfmueller et al., 1979
ラット SD 雌 8 匹/群	経口投与 (飲水)	交配 2 週間 前から妊娠 /授乳期間 21 日目まで	0、312、625、1,250 mg/L (0、30、60、 110 mg/kg/日に相 当)	312 mg/L 以上: 母動物: 毒性影響なし 1,250 mg/L: 児動物 (雄): 探索行動、運動の活発化	Taylor et al., 1985
			0、312 mg/L (0、 45 mg/kg/日に相 当)	312 mg/L: 児動物 (雄): 生後 7-21 日間 全脳、海馬、小脳組織による 2-デオキシグルコースの取り 込み量の低下	Noland-Gerbec et al., 1986
			0、312、625 mg/L (0、28、56 mg/kg/ 日に相当)	312 mg/L 以上: 児動物: 生後 21 日目 海馬の分子層でのミエリン有髄神経 線維数の減少	Isaacson & Taylor, 1989

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-5)

トリクロロエチレンの遺伝毒性試験では、*in vitro* で復帰突然変異試験及び染色体異常試験などで陽性、陰性両方の結果が得られている。また、*in vivo* では、小核試験、不定期 DNA 試験などで陰性である。従って、遺伝毒性の有無については明確に判断することが出来ない。

なお、トリクロロエチレンの遺伝毒性に関して、2000 年 3 月に、EU の発がん性・変異原性・生殖毒性分野専門家会議で、DNA と相互作用するという証拠から、トリクロロエチレンはカテゴリー 3 の変異原性物質 (突然変異作用を及ぼす可能性があるためヒトに対する懸念を引き起

こす物質。適切な変異原性試験からの証拠があるが、これはその物質をカテゴリー2 (注) に入れるには不十分である) とした。2000年4月、危険物質の類別と標識のECワーキンググループでは、先の専門家の勧告を受け入れている (EU, 2001)。

(注) カテゴリー2の変異原性物質とは、「ヒトに対して変異原性であるようにみなされるべき物質。その物質へのヒトの暴露は、遺伝性の障害を生じさせる恐れがあるという強い推定を与えるための十分な証拠がある」物質のことである (日本化学物質安全・情報センター, 2002)。

表 7-5 トリ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 ¹⁾	文献	
in vitro	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA100	プレイン キューベーション法 (0-1.0 mL/20 L デシケーター) (蒸気暴露) 37°C、7時間	安定化剤含む: 1,2-エポキシブタン(1,900 ppm) 及びエピクロロヒドリン (900 ppm) - +	-S9 +S9 - + + +	Crebelli et al., 1982
			0-13,300 ppm (0-72,800 mg/m ³) (本評価書換算)			
		ネズミチフス菌 TA98、TA100 TA100、TA1535 TA100、TA1535	プレイン キューベーション法 (蒸気暴露) 37°C、3時間	安定化剤含む: 1,2-エポキシブタン(0.5-0.6%) - 1.25-20.0% +	- - + +	McGregor et al., 1989
				0.32-2.50% 安定化剤のみ 0.0009-0.09%	+ ND	
		ネズミチフス菌 TA98、TA100	プレイン キューベーション法 (液体培養) 37°C、 20分間	安定化剤含む: 1,2-エポキシブタン(0.5-0.6%) +	- -	McGregor et al., 1989
				33-10,000 μ g/plate 安定化剤のみ 100-10,000 μ g/plate	- ND	
ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレイン キューベーション法 (液体培養) 37°C、 20分間	10-1,000 μ g/plate	- -	Mortelmans et al., 1986		
出芽酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7 ilv	プレイン キューベーション法 (液体培養) 37°C、 4時間	10-40 mM (1,300-5,200 μ g/mL)	- +	Bronzetti et al., 1978		

試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 ¹⁾	文献	
	前進突然変異	分裂酵母 <i>Shizosaccharomyces pombe</i> P1 (表現型: 紫→白)	プレイン キューベーション法 (液体培養) 32℃、 1-8 時間	安定化剤含む: 1,2-エポキシブ タン(0.19%)及び エピクロロヒド リン(0.09%) — 0-100 mM + 0-100 mM (0-13,000 µg/mL) 安定化剤のみ 1,2-エポキシブ タン:0.4-6.4 mM エピクロロヒド リン:0.2-3.2 mM	— — — — + + + +	Rossi et al., 1983
	遺伝子交換	出芽酵母 <i>Saccaromyces cerevisiae</i> D7 <i>trp</i>	プレイン キューベーション法 (液体培養) 37℃、 4 時間	10-40 mM (1,300-5,200 µg/mL)	— +	Bronzetti et al., 1978
	染色体異常	CHO 細胞 ²⁾	プレイン キューベーション法 (液体培養) 37℃、 S9 (時間) (-): 8-10 (+): 2	(-S9): 745-14,900 (+S9):499-14,900 µg/mL	— —	Galloway et al., 1987; U.S. NTP, 1988
	マウスリンフ オーマ突然変異	マウスリンフ オーマ細胞 L5178Y/tk	プレイン キューベーション法 (液体培養) 37℃、 4 時間	25-200 nL/mL	— +	U.S. NTP, 1988
	姉妹染色分体 交換	CHO 細胞	プレイン キューベーション法 (液体培養) 37℃、 2 時間	(-S9): 499-700 (+S9):401-596 µg/mL	+ +	Galloway et al.,1987; U.S. NTP, 1988
	DNA・タンパク 質付加	Osborne-Mendel ラット B6C3F ₁ マウス (雄) 肝細胞		[1,2- ¹⁴ C]トリク ロロエチレン, 0.1 mM	付加結合 DNA + タンパク質 +	Miller & Guengerich, 1983
	<i>in vivo</i>	小核	B6C3 F ₁ マウス (雄)		0-2,500 mg/kg 腹腔内投与 3 日間	—
不定期 DNA 合成		F344 ラット B6C3 F ₁ マウス (雌雄)、肝細胞		0、50、200、1,000 mg/kg/day 経口投与 3 日間	— —	Mirsalis et al., 1989
DNA 付加 (アルキル化)		マウス		¹⁴ C-標識化合物 単回経口投与 1,200 mg/kg	—	Stott et al., 1982

1) —: 陰性; +: 陽性、2) CHO: チャイニーズハムスター卵巣、

7.3.7 発がん性 (表 7-6、表 7-7)

IARC は、グループ 2A (ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質) に分類している。他に、EU の発がん性・変異原性・生殖毒性分野専門家会議は、ラットの腎臓がん、ヒトの発がん例があることから、2000 年 3 月、トリクロロエチレンをカテゴリー 2 の発がん性物質 (ヒトに対して発がん性であるようにみなされるべき物質。物質への暴露は、がんを発生させる恐れがあるという強い推定を与えるための十分な証拠がある) に指定した。同年 4 月には危険物質の分類と標識に関する EC ワーキンググループは専門家会議の勧告を受け入れ、表示の変更に同意している (EU, 2001)。

表 7-6 国際機関等でのトリ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)	A5	ヒトに対して発がん性物質として疑えない物質。
日本産業衛生学会 (2002)	第 2B 群	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)	—	現在、再評価中。
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。

トリクロロエチレンは長期暴露でマウスに肝細胞がんや肺腫瘍を、ラットに腎尿細管腺腫/腺がんを生ずることが示された。マウス肝細胞がんは、経口投与で 1,000 mg/kg/日で発生したが、それ以下の用量での試験結果はない。一方、吸入暴露では 300 ppm では生じなかったが、600 ppm で発生した。マウス肺腫瘍は、100 ppm の吸入暴露では有意な増加が認められなかったが、300 ppm では認められている。また、ラット腎尿細管腺腫と腺がんは、経口投与では最低用量の 500 mg/kg/日で生じている。吸入暴露では 300 ppm で生じなかったが、600 ppm で発生している。これらの発がん用量に関する結果は、吸入暴露の場合には発がんの NOAEL が得られていることを示唆しているが、経口経路では NOAEL は得られていない。従って、遺伝毒性の有無について明確に判断することが出来ない現時点では、トリクロロエチレンの発がん性の NOAEL について結論できない。

また、ラットの精巣に用量に依存して間細胞腫瘍を起こすとの報告があるが、系統の違いによる特殊な発がんのみられるので、現時点では一般的な発がんとはみなさない。

表 7-7 トリ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 Swiss 雌雄 6 週齢 50 匹/群	強制経口	18 か月間 投与 24 か月後 観察	雄: 0, 2,400 雌: 0, 1,800 mg/kg/日 投与 40 週間後に 投与量半減 エポキシ系安定 化剤含有率:	雌雄の前胃がん発生: エポキシ系安定化剤含有 ①なし — ②工業製品 + ③エピクロロヒドリン + ④1,2-エポキシブタン + ⑤ ③+④ +	Henschler et al., 1984

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献																																																
			①0% ②エピクロロヒドリン 0.11%/1,2-エポキシブタン 0.2% (工業製品) ③エピクロロヒドリン 0.8% ④1,2-エポキシブタン 0.8% ⑤エピクロロヒドリン 0.25%/1,2-エポキシブタン 0.25%																																																		
マウス B6C3F ₁ 雌雄 8 週齢 50 匹/群	強制経口	103 週間	0、1,000 mg/kg/日 (コーンオイル混合)	1,000 mg/kg/日: 雌雄:肝細胞がんの増加 雌: 肝細胞腺腫の増加 雄: <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">投与量 (ppm)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>1,000</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>49</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>肺腺腫</td> <td>4</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>肺がん</td> <td>3</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>肝細胞腺腫</td> <td>7</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>肝細胞がん</td> <td>8</td> <td>31*</td> </tr> </tbody> </table> 雌: <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="2">投与量 (ppm)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>1,000</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>48</td> <td>49</td> </tr> <tr> <td>肺腺腫</td> <td>0</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>肺がん</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>肝細胞腺腫</td> <td>4</td> <td>16*</td> </tr> <tr> <td>肝細胞がん</td> <td>2</td> <td>13*</td> </tr> </tbody> </table>		投与量 (ppm)			0	1,000	動物数	49	50	肺腺腫	4	5	肺がん	3	1	肝細胞腺腫	7	14	肝細胞がん	8	31*		投与量 (ppm)			0	1,000	動物数	48	49	肺腺腫	0	4	肺がん	1	0	肝細胞腺腫	4	16*	肝細胞がん	2	13*	U.S.NTP, 1990						
	投与量 (ppm)																																																				
	0	1,000																																																			
動物数	49	50																																																			
肺腺腫	4	5																																																			
肺がん	3	1																																																			
肝細胞腺腫	7	14																																																			
肝細胞がん	8	31*																																																			
	投与量 (ppm)																																																				
	0	1,000																																																			
動物数	48	49																																																			
肺腺腫	0	4																																																			
肺がん	1	0																																																			
肝細胞腺腫	4	16*																																																			
肝細胞がん	2	13*																																																			
ラット F344/N 雌雄 8 週齢 50 匹/群	強制経口	103 週間	0、500、1,000 mg/kg/日 (コーンオイル混合)	500 mg/kg/日以上: 雄: 生存率の減少 腎尿細管腺腫及び腺がんの有意な増加 雄: <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">投与量 (ppm)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>500</th> <th>1,000</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>生存数</td> <td>35/50</td> <td>20/50</td> <td>16/50</td> </tr> <tr> <td>尿細管腺腫</td> <td>0/48</td> <td>2/49</td> <td>0/49</td> </tr> <tr> <td>尿細管腺がん</td> <td>0/48</td> <td>0/49</td> <td>3/49</td> </tr> <tr> <td>精巣間細胞腫瘍</td> <td>47/49</td> <td>47/49</td> <td>32/46</td> </tr> </tbody> </table> 雌: <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">投与量 (ppm)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>500</th> <th>1,000</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>生存数</td> <td>37/50</td> <td>33/50</td> <td>26/50</td> </tr> <tr> <td>肺腺腫/がん</td> <td>1/50</td> <td>1/49</td> <td>3/50</td> </tr> <tr> <td>尿細管腺がん</td> <td>0/50</td> <td>0/50</td> <td>1/50</td> </tr> <tr> <td>乳腺腫</td> <td>9/50</td> <td>12/50</td> <td>4/50</td> </tr> </tbody> </table>		投与量 (ppm)				0	500	1,000	生存数	35/50	20/50	16/50	尿細管腺腫	0/48	2/49	0/49	尿細管腺がん	0/48	0/49	3/49	精巣間細胞腫瘍	47/49	47/49	32/46		投与量 (ppm)				0	500	1,000	生存数	37/50	33/50	26/50	肺腺腫/がん	1/50	1/49	3/50	尿細管腺がん	0/50	0/50	1/50	乳腺腫	9/50	12/50	4/50	U.S.NTP, 1990
	投与量 (ppm)																																																				
	0	500	1,000																																																		
生存数	35/50	20/50	16/50																																																		
尿細管腺腫	0/48	2/49	0/49																																																		
尿細管腺がん	0/48	0/49	3/49																																																		
精巣間細胞腫瘍	47/49	47/49	32/46																																																		
	投与量 (ppm)																																																				
	0	500	1,000																																																		
生存数	37/50	33/50	26/50																																																		
肺腺腫/がん	1/50	1/49	3/50																																																		
尿細管腺がん	0/50	0/50	1/50																																																		
乳腺腫	9/50	12/50	4/50																																																		
ラット (週齢) ACI (6.5) August (8) Marshall (7) Osborne-Mendel (8)	強制経口	103 週間 5 日/週	0、500、1,000 mg/kg/日 (コーンオイル混合)	500 mg/kg/日以上: 4 系統 雌雄: 生存率の低下 腎尿細管腺腫と腺がんの散発的発生 <u>Osborne-Mendel</u> 雄: 尿細管過形成、腺腫及び腺が	U.S.NTP, 1988																																																

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献																																																																																												
雌雄 50 匹/群				<p>んの増加</p> <p>1,000 mg/kg/日: <u>Marshall</u> 雄: 精巣に間細胞腫瘍の増加</p> <p>4 系統全体</p> <p>雄: <u>投与量 (ppm)</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>500</th> <th>1,000</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>死亡率</td> <td>9/200</td> <td>41/200</td> <td>61/200</td> </tr> <tr> <td>全動物数</td> <td>199</td> <td>199</td> <td>195</td> </tr> <tr> <td>尿細管過形成</td> <td>0</td> <td>6</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>尿細管腺腫</td> <td>0</td> <td>8</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>尿細管腺がん</td> <td>0</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table> <p>雌: <u>投与量 (ppm)</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>500</th> <th>1,000</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>死亡率</td> <td>14/200</td> <td>40/200</td> <td>49/200</td> </tr> <tr> <td>全動物数</td> <td>197</td> <td>193</td> <td>186</td> </tr> <tr> <td>尿細管過形成</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>尿細管腺腫</td> <td>2</td> <td>5</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>尿細管腺がん</td> <td>0</td> <td>4</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Marshall 雄</u> <u>投与量 (ppm)</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>500</th> <th>1,000</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>46</td> <td>48</td> <td>48</td> </tr> <tr> <td>精巣</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>間細胞過形成</td> <td>1</td> <td>6</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>良性間細胞腫瘍</td> <td>17</td> <td>21</td> <td>31*</td> </tr> <tr> <td>悪性間細胞腫瘍</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Osborne-Mendel 雄</u> <u>投与量 (ppm)</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>500</th> <th>1,000</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>50</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td>尿細管過形成</td> <td>0</td> <td>5</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>尿細管腺腫</td> <td>0</td> <td>6</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>尿細管腺がん</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>		0	500	1,000	死亡率	9/200	41/200	61/200	全動物数	199	199	195	尿細管過形成	0	6	4	尿細管腺腫	0	8	2	尿細管腺がん	0	2	2		0	500	1,000	死亡率	14/200	40/200	49/200	全動物数	197	193	186	尿細管過形成	2	1	5	尿細管腺腫	2	5	1	尿細管腺がん	0	4	2		0	500	1,000	動物数	46	48	48	精巣				間細胞過形成	1	6	5	良性間細胞腫瘍	17	21	31*	悪性間細胞腫瘍	0	0	1		0	500	1,000	動物数	50	50	50	尿細管過形成	0	5	3	尿細管腺腫	0	6	1	尿細管腺がん	0	0	1	
	0	500	1,000																																																																																														
死亡率	9/200	41/200	61/200																																																																																														
全動物数	199	199	195																																																																																														
尿細管過形成	0	6	4																																																																																														
尿細管腺腫	0	8	2																																																																																														
尿細管腺がん	0	2	2																																																																																														
	0	500	1,000																																																																																														
死亡率	14/200	40/200	49/200																																																																																														
全動物数	197	193	186																																																																																														
尿細管過形成	2	1	5																																																																																														
尿細管腺腫	2	5	1																																																																																														
尿細管腺がん	0	4	2																																																																																														
	0	500	1,000																																																																																														
動物数	46	48	48																																																																																														
精巣																																																																																																	
間細胞過形成	1	6	5																																																																																														
良性間細胞腫瘍	17	21	31*																																																																																														
悪性間細胞腫瘍	0	0	1																																																																																														
	0	500	1,000																																																																																														
動物数	50	50	50																																																																																														
尿細管過形成	0	5	3																																																																																														
尿細管腺腫	0	6	1																																																																																														
尿細管腺がん	0	0	1																																																																																														
マウス B6C3F ₁ 雌雄 12 週齢 90 匹/群	吸入暴露	78 週間 7 時間/日 5 日/週	0、100、300、600 ppm (0、546、1,638、3,276 mg/m ³)	<p>100 ppm 以上: 雌雄: 肝細胞がんの増加 雌: 肺腫瘍の用量依存的増加</p> <p>雄: <u>投与量 (ppm)</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>100</th> <th>300</th> <th>600</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>肺腫瘍</td> <td>2</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>肝細胞がん</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>3</td> <td>6</td> </tr> </tbody> </table> <p>雌: <u>投与量 (ppm)</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>100</th> <th>300</th> <th>600</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>乳がん</td> <td>2</td> <td>9</td> <td>4</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>肺腫瘍</td> <td>4</td> <td>6</td> <td>7</td> <td>15*</td> </tr> <tr> <td>肝細胞がん</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>4</td> <td>9</td> </tr> </tbody> </table>		0	100	300	600	動物数	90	90	90	90	肺腫瘍	2	2	3	1	肝細胞がん	1	1	3	6		0	100	300	600	動物数	90	90	90	90	乳がん	2	9	4	6	肺腫瘍	4	6	7	15*	肝細胞がん	3	4	4	9	Maltoni et al., 1988																																															
	0	100	300	600																																																																																													
動物数	90	90	90	90																																																																																													
肺腫瘍	2	2	3	1																																																																																													
肝細胞がん	1	1	3	6																																																																																													
	0	100	300	600																																																																																													
動物数	90	90	90	90																																																																																													
乳がん	2	9	4	6																																																																																													
肺腫瘍	4	6	7	15*																																																																																													
肝細胞がん	3	4	4	9																																																																																													
マウス Swiss 雌雄 12 週齢 90 匹/群	吸入	78 週間 7 時間/日 5 日/週	0、100、300、600 ppm (0、546、1,638、3,276 mg/m ³)	<p>300 ppm 以上: 雄: 肺腫瘍の有意な増加 肝細胞がんの増加</p> <p>600 ppm: 雄: 肝細胞がんの有意な増加</p>	Maltoni et al., 1988																																																																																												

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献																																																							
				雄: <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="4">投与量 (ppm)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>100</th> <th>300</th> <th>600</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>肺腫瘍</td> <td>10</td> <td>11</td> <td>23*</td> <td>27*</td> </tr> <tr> <td>肝細胞がん</td> <td>4</td> <td>2</td> <td>8</td> <td>13*</td> </tr> </tbody> </table> 雌: <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="4">投与量 (ppm)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>100</th> <th>300</th> <th>600</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> <td>90</td> </tr> <tr> <td>乳がん</td> <td>13</td> <td>10</td> <td>17</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>肺腫瘍</td> <td>15</td> <td>15</td> <td>13</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>肝細胞がん</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>		投与量 (ppm)					0	100	300	600	動物数	90	90	90	90	肺腫瘍	10	11	23*	27*	肝細胞がん	4	2	8	13*		投与量 (ppm)					0	100	300	600	動物数	90	90	90	90	乳がん	13	10	17	14	肺腫瘍	15	15	13	20	肝細胞がん	0	0	0	1	
	投与量 (ppm)																																																											
	0	100	300	600																																																								
動物数	90	90	90	90																																																								
肺腫瘍	10	11	23*	27*																																																								
肝細胞がん	4	2	8	13*																																																								
	投与量 (ppm)																																																											
	0	100	300	600																																																								
動物数	90	90	90	90																																																								
乳がん	13	10	17	14																																																								
肺腫瘍	15	15	13	20																																																								
肝細胞がん	0	0	0	1																																																								
ラット SD 雌雄 12-13 週齢 135-145 匹/群	吸入	104 週間 7 時間/日 5 日/週	0、100、300、600 ppm (0、546、1,638、3,276 mg/m ³)	100 ppm 以上: 雄: 精巣間細胞腫瘍の用量依存的増加 300 ppm 以上: 雄: 腎尿細管上皮の巨細胞化 600 ppm: 雌雄: 腎尿細管腺がんの増加 雄: <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="4">投与量 (ppm)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>100</th> <th>300</th> <th>600</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>135</td> <td>130</td> <td>130</td> <td>130</td> </tr> <tr> <td>尿細管上皮の巨細胞化</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>22*</td> <td>101*</td> </tr> <tr> <td>尿細管腺がん</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>精巣間細胞腫瘍</td> <td>6</td> <td>16*</td> <td>30*</td> <td>31*</td> </tr> </tbody> </table> 雌: <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="4">投与量 (ppm)</th> </tr> <tr> <th></th> <th>0</th> <th>100</th> <th>300</th> <th>600</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>動物数</td> <td>145</td> <td>130</td> <td>130</td> <td>130</td> </tr> <tr> <td>尿細管上皮の巨細胞化</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>尿細管腺がん</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>		投与量 (ppm)					0	100	300	600	動物数	135	130	130	130	尿細管上皮の巨細胞化	0	0	22*	101*	尿細管腺がん	0	0	0	4	精巣間細胞腫瘍	6	16*	30*	31*		投与量 (ppm)					0	100	300	600	動物数	145	130	130	130	尿細管上皮の巨細胞化	0	0	0	0	尿細管腺がん	0	0	0	1	Maltoni et al., 1988
	投与量 (ppm)																																																											
	0	100	300	600																																																								
動物数	135	130	130	130																																																								
尿細管上皮の巨細胞化	0	0	22*	101*																																																								
尿細管腺がん	0	0	0	4																																																								
精巣間細胞腫瘍	6	16*	30*	31*																																																								
	投与量 (ppm)																																																											
	0	100	300	600																																																								
動物数	145	130	130	130																																																								
尿細管上皮の巨細胞化	0	0	0	0																																																								
尿細管腺がん	0	0	0	1																																																								

*: 統計学的に有意差あり

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

トリクロロエチレンのヒトに対する急性毒性として中枢神経系の抑制が報告されている。また、トリクロロエチレンは、人の皮膚と眼に対して刺激性を示す。皮膚感作性の報告があるが、例数は少ない。ヒトに対する反復毒性に関して、中枢神経系の抑制を生ずるという多くの暴露の報告があり、共通の症状は、疲労、精神的混乱、めまい、頭痛、記憶喪失、集中力欠如である。他の症状として、トリクロロエチレンの薬物依存性、アルコール不耐性 (過敏症) が認められている。また、職業暴露によるトリクロロエチレンと腎臓がんや肝臓がんとの関連を示唆する報告、トリクロロエチレン汚染した地下水を飲料水とした住民の白血病との関連が調べられた疫学調査報告がある。しかし、地下水は他の化学物質にも汚染されており、トリクロロエチレンと発がんとの相関は不明確である。

トリクロロエチレンの実験動物に対する急性影響として、経口投与による LD₅₀ はマウスで 2,990 mg/kg、ラットで 5,400-7,200 mg/kg、吸入暴露による LC₅₀ はマウスで 8,450 ppm、ラット

で 12,000 ppm と報告されている。

トリクロロエチレンの刺激性に関して、モルモット、ウサギに対して皮膚及び眼刺激性を示す。

トリクロロエチレンは、経口経路の反復投与でラット及びマウスに腎尿細管上皮の巨細胞化と巨核化を引き起こした。吸入経路の反復暴露によって、マウス、ラットの体重増加抑制、興奮、運動亢進、平衡障害の中樞神経系の抑制が認められた。他に、肝臓、腎臓の相対重量の増加がみられた。ラットに 104 週間暴露したところ、雄のラットのみ 300 ppm 以上で腎尿細管の巨細胞化と巨核化が認められた。

それぞれの経路のうちの最小の NOAEL は、経口暴露では、ラットの 5 日/週、52 週間の暴露による腎尿細管上皮の巨核化を伴う巨細胞化の NOAEL として求められた 50 mg/kg/日であり、吸入暴露では、ラットの 7 時間/日、5 日/週、104 週間の暴露で得られた腎尿細管上皮の巨核化を伴う巨細胞化の NOAEL である 100 ppm である。神経毒性を指標にすると NOAEL はラットの 13 週間反復吸入暴露による 250 ppm である。

トリクロロエチレンはマウス及びラットに対して精子の運動能の低下、同腹児数の減少がみられ、生殖毒性が認められたが、催奇形性を示さなかった。一方、神経発生毒性が示唆された。生殖毒性の NOAEL は、マウスでは 350 mg/kg/日であり、ラットでは 75 mg/kg/日である。

遺伝毒性については、*in vitro* で復帰突然変異試験及び染色体異常試験などで陽性、陰性両方の結果が得られている。また、*in vivo* では、小核試験、不定期 DNA 試験などで陰性である。従って、遺伝毒性の有無については明確に判断することが出来ない。

発がん性については、トリクロロエチレンは長期暴露でマウスに肝細胞がんや肺腫瘍を、ラットに腎尿細管腺腫/腺がんを生ずることが示された。マウス肝細胞がんは、経口投与で 1,000 mg/kg/日で発生したが、それ以下の用量での試験結果はない。一方、吸入暴露では 300 ppm では生じなかったが、600 ppm で発生した。マウス肺腫瘍は、100 ppm の吸入暴露では有意な増加が認められなかったが、300 ppm では認められている。また、ラット腎尿細管腺腫と腺がんは、経口投与では最低用量の 500 mg/kg/日で生じている。吸入暴露では 300 ppm で生じなかったが、600 ppm で発生している。これらの発がん用量に関する結果は、吸入暴露の場合には発がんの NOAEL が得られていることを示唆しているが、経口経路では NOAEL は得られていない。したがって、遺伝毒性の有無について明確に判断することが出来ない現時点では、トリクロロエチレンの発がん性の NOAEL について結論できない。また、ラットの精巣に用量に依存して間細胞腫瘍を起こすとの報告があるが、系統の違いによる特殊な発がんのみみられるので、現時点では一般的な発がんとはみなさない。なお、トリクロロエチレンはヒトで腎臓がんとの関連を示す報告があることから、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¹⁾)

- Abernethy, S., Bobra, A.M., Shiu, W.Y., Wells, P.G. and Mackay, D. (1986) Acute lethal toxicity of hydrocarbons and chlorinated hydrocarbons to two planktonic crustaceans: the key role of organism-water partitioning. *Aquat. Toxicity*, **8**, 163-174.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2002) Documentation of the TLVs and BEIs with other worldwide occupational exposure values CD-ROM 2002. ACGIH Worldwide, Cincinnati, OH.
- Adams, E.M., Spencer, H.C., Rowe, V.K., McCollister, D.D. and Irish, D.D. (1951) Vapor toxicity of trichloroethylene determined by experiments on laboratory animals. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*, **4**, 469-481. (EU, 2001 から引用)
- 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.
- Bergman, K. (1979) Whole body autoradiography and allied tracer techniques in distribution and elimination studies of some organic solvents. Trichloroethylene. *Scand. J. Work Environ. Health (Suppl. 1)*, **5**, 189-216. (EU, 2001 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. *Res. J. Water Pollut. Control Fed.*, **63**, 198-207.
- Bonnet, P., Francin, J-M., Gradiski, D., Raoult, G. and Zissu, D. (1980) Determination de la concentration lethale 50 des principaux hydrocarbures aliphatiques chlorés chez le rat. *Arch. Mal. Prof.*, **41**, 318-321. (EU, 2001 から引用)
- Boulton, T.B. and Sweet, R.B. (1960) The place of trichloroethylene in modern anaesthesia. *J. Michigan State Med. Assoc.*, **59**, 270-273. (EU, 2001 から引用)
- Brack, W. and Rottler, H. (1994) Toxicity testing of highly volatile chemicals with green algae - A new assay. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, **1**, 223-228.
- Bradley, P.M. and Chapelle, F.H. (1999) *Environ. Sci. Technol.*, **33**, 653-56 (U.S. NLM:HSDB, 2002 から引用)
- Brauch, H., Weirich, G., Hornauer, M.A., Storkel, S., Wohl, T. and Bruning, T. (1999) Trichloroethylene exposure and specific somatic mutations in patients with renal cell carcinoma. *J. Natl. Cancer Inst.*, **91**, 854-861.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980) Comparison of the toxicity thresholds of water pollutants to bacteria, algae and protozoa in the cell multiplication inhibition test. *Water Res.*, **14**, 231-241.
- Bronzetti, G., Zeiger, E. and Frezza, D. (1978) Genetic activity of trichloroethylene in yeast. *J. Environ. Pathol. Toxicol.*, **1**, 411-418. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Bruning, T. and Bolt, H.M. (2000) Renal toxicity and carcinogenicity of trichloroethylene: key results, mechanisms, and controversies. *Crit. Rev. Toxicol.*, **30**, 253-285.
- Bull, R.J., Templin, M., Larson, J.L. and Stevens, D.K. (1993) The role of dichloroacetate in the hepato-carcinogenicity of trichloroethylene. *Toxicol. Lett.*, **68**, 203-211.
- Conde-Salazar, L., Guimarcien, D., Romero, L.V. and Sanchez-Yus, E. (1983) Subcorneal pustular eruption and erythema from occupational exposure to trichloroethylene. *Contact Dermatitis*, **19**, 235-237. (EU, 2001 から引用)
- Cook, A.M., Scholtz, R. and Leisinger, T. (1988) Mikrobieller Abbau von halogenierten aliphatischen Verbindungen. *Gwf-Wasser/Abwasser* **129**, 7-15. (GDCh BUA, 1994 から引用)
- Cosby, N.C. and Dukelow, W.R. (1992) Toxicology of maternally ingested TCE on embryonal and fetal development in mice and of TCE metabolites on *in vitro* fertilization. *Fund Appl. Toxicol.*, **19**, 268-274. (EU, 2001 から引用)
- Crebelli, R., Bignami, M., Conti, L. and Carere, A. (1982) Mutagenicity of trichloroethylene in *Salmonella typhimurium* TA 100. *Ann. Ist Super Sanita*, **18**, 117-122.
- Dekant, W., Metzler, M. and Henschler, D. (1984) Novel metabolites of trichloroethylene through dechlorination reactions in rats, mice and humans. *Biochem. Pharmacol.*, **33**, 2021-2027.
- Dekant, W., Metzler, M. and Henschler, D. (1986) Identification of S-1,2-dichlorovinyl-N-acetyl-cysteine as a urinary metabolite of trichloroethylene: a possible explanation for its nephrocarcinogenicity in male rats. *Biochem. Pharmacol.*, **35**, 2455-2458.
- De Zwart, D. and Slooff, W. (1983) The Microtox as an alternative assay in the acute toxicity assessment of water pollutants. *Aquat. Toxicol.*, **4**, 129-138. (EU, 2001 から引用)
- Dorfmueller, M.A., Henne, S.P., York, R.G., Bornschein, R.L. and Manson, J.M. (1979) Evaluation of teratogenicity and behavioral toxicity with inhalation exposure of maternal rats to trichloroethylene. *Toxicology*, **14**, 153-166.

¹⁾ 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。

- Dow Chemical (1993) Neurotoxicological examination of rats exposed to trichloroethylene vapour for 13 weeks. (EU, 2001 から引用)
- Duprat, P., Delsaut, L. and Gradiski, D. (1976) Irritant potency of the principal chlorinated aliphatic solvents on the skin and ocular mucous membranes of rabbits. *Eur. J. Toxicol.*, **3**, 171-177. (EU, 2001 から引用)
- EU, European Union (2001) European Union Risk Assessment Report, Final report (Sep., 2001), Trichloroethylene. European Commission Joint Research Centre.
- Environment Canada, Health Canada (1993) Priority Substances List Assessment Report: Trichloroethylene. Minister of Supply and Services Canada, Canada Communication Group. (<http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/exsd/index.htm> から引用)
- Ettema, J.H. and Zielhuis, R.L. (1975) Effect of alcohol, carbon monoxide and trichloroethylene inhalation on mental capacity. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **35**, 117-132. (EU, 2001 から引用)
- Friberg, L., Kylin, B. and Nystrom, A. (1953) Toxicities of trichloroethylene and tetrachloroethylene and Fujiwara's pyridine-alkali reaction. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **9**, 303-312. (EU, 2001 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: evaluation of 108 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, (Suppl. 10) **10**, 1-175. (EU, 2001 から引用)
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1994) Trichloroethene, BUA Report No.95 (Jun., 1991), S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Ghantous, H., Danielsson, B.R.G., Dencker, L., Gorczack, J. and Vesterberg, O. (1986) Trichloroacetic acid accumulates in murine amniotic fluid after tri- and tetrachloroethylene inhalation. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **58**, 105-114. (EU, 2001 から引用)
- Goel, S.K., Rao, G.S., Pandya, K.P. and Shander, R. (1992) Trichloroethylene toxicity in mice: A biochemical, haematological and pathological assessment. *Indian J. Exp. Biol.*, **30**, 402-406. (EU, 2001 から引用)
- Gradiski, D., Bonnet, P., Raoult, G. and Magadur, J.L. (1978) A comparison of acute pulmonary toxicity of the main chlorinated aliphatic solvents. *Arch. Mal. Prof.*, **39**, 249-257.
- Grant, M.W. (1974) Toxicology of the eye. 2nd ed., pp. 1034-1045, Charles C. Thomas, Springfield, Illinois. (EU, 2001 から引用)
- Green, T., Odum, J., Nash, J.A., Foster, J.R. and Gore, C.W. (1990) Trichloroethylene induced rat kidney tumours: the mechanisms involved and their relevance to humans. Zeneca CTL Report, No. CTL/R/1037. (EU, 2001 から引用)
- Henschler, D., Elsasser, H.M., Romen, W. and Eder, E. (1984) Carcinogenicity study of trichloroethylene with and without epoxide stabilizers in mice. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, **107**, 149-156.
- Henschler, D., Vamvakas, S., Lammert, M., Dekant, W., Kraus, B., Thomas, B. and Ulm, K. (1995) Increased incidence of renal cell tumors in a cohort of cardboard workers exposed to trichloroethene. *Arch. Toxicol.*, **69**, 291-299.
- Hermens, J., Busser, F., Leeuwaugh, P. and Musch, A. (1985) Quantitative structure-activity relationships and mixture toxicity of organic chemicals in *Photobacterium phosphoreum*: the Microtox test. *Ecotoxicol. Environ. Safety*, **9**, 17-25. (EU, 2001 から引用)
- Hermens, J., Canton, H., Janssen, P. and De Jong, R. (1984) Quantitative structure- activity relationships and toxicity studies of mixtures of chemicals with anaesthetic potency: acute lethal and sublethal toxicity to *Daphnia magna*. *Aquatic Toxicol.*, **5**, 143-154.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2002) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, IARC. (<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.
- Ikeda, M., Ohtsuji, H., Kawai, H. and Kuniyoshi, M. (1971) Excretion kinetics of urinary metabolites in a patient addicted to trichloroethylene. *Br. J. Ind. Med.*, **28**, 203-206.
- Ikeda, M., Miyake, Y., Ogata, M. and Ohmori, S. (1980) Metabolism of trichloroethylene. *Biochem. Pharmacol.*, **29**, 2983-2992.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2000) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva.. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtast/index.htm> から引用)
- Irish, D.D. (1963) Aliphatic hydrocarbon solvents. In: Patty, F.A. ed., *Industrial Hygiene and Toxicology 2*, pp. 1309-1313, Interscience, New York. (EU, 2001 から引用)
- Isaacson, L.G. and Taylor, D.H. (1989) Maternal exposure to 1,1,2-trichloroethylene affects myelin in the hippocampal formation of the developing rat. *Brain Res.*, **488**, 403-407.
- Jakobson, I., Holmberg, B. and Ekner, A. (1986) Venous blood levels of inhaled trichloroethylene in female rats and changes induced by interacting agents. *Acta Pharmacol. Toxicol.*, **59**, 135-143. (EU, 2001 から引用)
- Johnston, J.J. (1996) *J. Contam. Hydrol.*, **23**, 263-283.

- Kjellstrand, P., Holmquist, B., Mandahl, N. and Bjerkemo, M. (1983) Effects of continuous trichloroethylene inhalation on different strains of mice. *Acta Pharmacol. Toxicol. Copenh.*, **53**, 369-374. (EU, 2001 から引用)
- Kjellstrand, P., Kanje, M., Mansson, L., Bjerkemo, M., Mortensen, I., Lanke, J. and Holmquist, B. (1981) Trichloroethylene: effects on body and organ weights in mice, rats and gerbils. *Toxicology*, **21**, 105-115. (EU, 2001 から引用)
- Korte, F. and Freitag, D. (1984) Überprüfung der durchführbarkeit von prüfungsvorschriften und der aussagekraft der stufe I und II des E Chem G. Forschungsbericht 106-04-011/02. (EU, 2001 から引用)
- Kostrzewski, P., Jakubowski, M. and Kolacinski, Z. (1993) Kinetics of trichloroethylene elimination from venous blood after acute inhalation poisoning. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, **31**, 353-363. (EU, 2001 から引用)
- Landrigan, P.J., Stein, G.F., Kominsky, J.R., Ruhe, R.L. and Watanabe, A.S. (1987) Common-source community and industrial exposure to trichloroethylene. *Arch. Environ. Health*, **42**, 327-332.
- Langton-Hewer, C. (1975) Trichloroethylene. *Anaesthesia*, **30**, 483-487. (EU, 2001 から引用)
- Larson, J.L. and Bull, R.J. (1992) Species differences in the metabolism of trichloroethylene to the carcinogenic metabolites trichloroacetate and dichloroacetate. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **115**, 278-285.
- LeBlanc, G.A. (1980) Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 684-691.
- Lyman, W.J. (1981) Handbook of Chemical Property Estimation Methods, pp5-9, Ann Arbor Science, MI. (U.S. NLM: HSDB, 2002 から引用)
- Lyman, W.J. et al (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc., pp. 15-1 to 15-29, Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2001 から引用)
- Mandel, J.S. (2001) Renal cell cancer correlated with occupational exposure to trichloroethylene. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, **127**, 265-266.
- Maltoni, C., Lefemine, G. and Cotti, G. (1986) Experimental research on trichloroethylene carcinogenesis. In: Maltoni, C. and Mehlman, M.A., eds., *Archives of Research on Industrial Carcinogenesis*, Vol. 5, pp. 1-393, Princeton Scientific, Princeton. (EU, 2001 から引用)
- Maltoni, C., Lefemine, G., Cotti, G. and Perino, G. (1988) Long term carcinogenicity bioassays on trichloroethylene administered by inhalation to Sprague-Dawley rats and Swiss and B6C3F1 mice. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **534**, 316-342.
- McGregor, D.B., Reynolds, D.M. and Zeiger, E. (1989) Conditions affecting the mutagenicity of trichloroethylene in *Salmonella*. *Environ. Mol. Mutagen.*, **13**, 197-202.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Miller, R.E. and Guengerich, F.P. (1983) Metabolism of trichloroethylene in isolated hepatocytes, microsomes and reconstituted enzyme systems containing cytochrome P-450. *Cancer Res.*, **43**, 1145-1152.
- Mirsalis, J.C., Tyson, C.K., Steinmetz, K.L., Loh, E.K., Hamilton, C.M., Bakke, J.P. and Spalding, J.W. (1989) Measurement of unscheduled DNA synthesis and S-phase synthesis in rodent hepatocytes following *in vivo* treatment: testing of 24 compounds. *Environ. Mol. Mutagen.*, **14**, 155-164.
- Mortelmans, K., Haworth, S., Lawlor, T., Speck, W., Tainer, B. and Zeiger, E. (1986) *Salmonella* mutagenicity tests. II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **8**, 1-119. (EU, 2001 から引用)
- Nakayama, H., Kobayashi, M., Takahashi, M., Ageishi, Y. and Takano, T. (1988) Generalized eruption with severe liver dysfunction associated with occupational exposure to trichloroethylene. *Contact Dermatitis*, **19**, 48-51. (EU, 2001 から引用)
- Neuhauser, E.F., Loehr, R.C., Malecki, M.R., Milligan, D.L. and Durkin, P.R. (1985) The toxicity of selected organic chemicals to the earthworm *Eisenia fetida*. *J. Environ. Qual.*, **14**, 383-388.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- NICNAS, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (2000) Trichloroethylene: Priority Existing Chemical Assessment Report No. 8. Commonwealth of Australia. (<http://www.nicnas.gov.au/publications/car/pec/pecindex.htm> から引用)
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Noland-Gerbec, E.A., Pfohl, R.J., Taylor, D.H. and Bull, R.J. (1986) 2-Deoxyglucose uptake in the developing rat brain upon pre- and postnatal exposure to trichloroethylene. *NeuroToxicology*, **7**, 157-164.
- Odum, J., Foster, J.R. and Green, T. (1992) A mechanism for the development of Clara cell lesions in the mouse lung after exposure to trichloroethylene. *Chem. Biol. Interactions*, **83**, 135-153. (EU, 2001 から引用)
- Pardys, S. and Brotman, M. (1974) Trichloroethylene and alcohol; a straight flush. *J. Am. Med. Assoc.*, **229**, 521-522. (EU, 2001 から引用)
- Parker, W.J. (1993) *Wat. Environ. Res.*, **65**, 58-65. (U.S. NLM: HSDB, 2002 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.

- Prendergast, J.A., Jones, R.A., Jenkins, L.J. and Siegel, J. (1967) Effects on experimental animals of long term inhalation of trichloroethylene, carbon tetrachloride, 1,1,1-trichloroethane, dichlorodifluoromethane, and 1,1-dichloroethylene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **10**, 270-289. (EU, 2001 から引用)
- Rasmussen, K., Brogen, C-H. and Sabroe, S. (1993a) Subclinical affection of liver and kidney function and solvent exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **64**, 445-448.
- Rasmussen, K., Jeppesen H.J. and Sabroe, S. (1993b) Solvent-induced chronic toxic encephalopathy. *Am. J. Ind. Med.*, **23**, 779-792.
- Reynolds, J.E.F., Parfitt, K., Parsons, A.V. and Sweetman, S.C. (1989) Martindale- The extra pharmacopoeia. 29th ed., pp1127, Pharmaceutical Press, London. (EU, 2001 から引用)
- Rossi, A.M., Migliore, L., Barale, R. and Loprieno, N. (1983) *In vivo* and *in vitro* mutagenicity studies of a possible carcinogen, trichloroethylene, and its two stabilizers, epichlorohydrin and 1,2-epoxybutane. *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.*, **3**, 75-87. (EU, 2001 から引用)
- Sato, A. and Nakajima, T. (1978) Differences following skin or inhalation exposure in the absorption and excretion kinetics of trichloroethylene and toluene. *Br. J. Ind. Med.*, **35**, 43-49. (EU, 2001 から引用)
- Savolainen, H., Pfaffli, P., Tengen, M. and Vainio, H. (1977) Trichloroethylene and 1,1,1-trichloroethane: effects on brain and liver after five days intermittent inhalation. *Arch. Toxicol.*, **38**, 229-237. (EU, 2001 から引用)
- Sbertoli, C. and Brambilla, G. (1962) Three cases of trichloroethylene poisoning presenting with intolerance to alcohol as the only symptoms. *Med. Lav.*, **53**, 353-358. (EU, 2001 から引用)
- Scheubel, J.B. (1984) Überprüfung der durchführbarkeit von prüfungsvorschriften und der aussagekraft der stufe I und II des chemikaliengesetzes, Abschlussbericht. Chem. Werke Huls AG, Abt. Umweltschutz. (EU, 2001 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. (EU, 2001 から引用)
- Shelby, M.D., Erexson, G.L., Hook, G.J. and Tice, R.R. (1993) Evaluation of a three-exposure mouse bone marrow micronucleus protocol: Results with 49 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **21**, 160-179.
- Siegel, J., Jones, R.A., Coon, R.A. and Lyon, J.P. (1971) Effects on experimental animals of acute, repeated and continuous inhalation exposures to dichloroacetylene mixtures. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **18**, 168-174. (EU, 2001 から引用)
- Slooff, W. and Baerselman, R. (1980) Comparison of the usefulness of the Mexican axolotl (*Ambystoma mexicanum*) and the clawed toad (*Xenopus laevis*) in toxicological bioassays. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 439-443. (EU, 2001 から引用)
- Slooff, W., Canton, J.H. and Hermens, J.L.M. (1983) Comparison of the susceptibility of 22 freshwater species to 15 chemical compounds. I. (sub)acute toxicity tests. *Aquat. Toxicity*, **4**, 113-128.
- Smith, A.D., 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.
- 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)
- Stott, W.T., Quast, J.F. and Watanabe, P.G. (1982) The pharmacokinetics and macromolecular interactions of trichloroethylene in mice and rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **62**, 137-151. (EU, 2001 から引用)
- Taylor, D.H., Lagory, K.E., Zaccaro, D.J., Pfohl, R.J. and Laurie, R.D. (1985) Effect of trichloroethylene on the exploratory and locomotor activity of rats exposed during development. *Sci. Total Environ.*, **47**, 415-420.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2002) Integrated Risk Information System, U.S. EPA, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2002) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> に記載あり)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1985) Trichloroethylene: Reproduction and fertility assessment in CD-1 mice when administered in the feed. NTP-86-068, U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Bethesda.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1986) Trichloroethylene: Reproduction and fertility assessment in F344 rats when administered in the feed. NTP-86-085. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Bethesda.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1988) Toxicology and carcinogenesis studies of trichloroethylene (CAS No.

- 79-01-6) in four strains of rats (ACI, August, Marshall, Osborne-Mendel) (gavage studies). NTP TR 273, U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Bethesda.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1990) Carcinogenesis studies of trichloroethylene (without epichlorohydrin) (CAS No. 79-01-6) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage studies). NTP TR 243, U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Bethesda.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, NTP, 10th Report on Carcinogens.
- Vamvakas, S., Bruning, T., Bolt, H.M., Henschler, D. and Ulm, K. (2001) Renal cell cancer correlated with occupational exposure to trichloroethylene: reply to letter to the editors. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, **127**, 267-268.
- Vamvakas, S., Bruning, T., Thomasson, B., Lammert, M., Baumuller, A., Bolt, H.M., Dekant, W., Birner, G., Henschler, D. and Ulm, K. (1998) Renal cell cancer correlated with occupational exposure to trichloroethene. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, **124**, 374-382.
- Veith, G.D., Call, D.J. and Brooke, L.T. (1983) Structure-toxicity relationships for the fathead minnow, *Pimephales promelas*: narcotic industrial chemicals. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, **40**, 743-748.
- Wahlberg, J.E. (1984) Edema inducing effects of solvents following topical administration. *Derm. Benf. Umwelt.*, **32**, 91-94. (EU, 2001 から引用)
- Ward, G.S., Tolmsoff, A.J. and Petrocelli, S.R. (1986) Acute toxicity of trichloroethylene to saltwater organisms. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **37**, 830-836.
- Wartenberg, D., Reyner, D. and Scott, C.S. (2000) Trichloroethylene and cancer: epidemiologic evidence. *Environ. Health Perspect.*, **108** (S2), 161-176.
- Windermuller, F.J.B. and Ettema, J.H. (1978) Effect of combined exposure to trichloroethylene and alcohol on mental capacity. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **41**, 77-85.
- Withey, J.R., Collins, B.T. and Collins, P.G. (1983) Effect of vehicle on the pharmacokinetics and uptake of four halogenated hydrocarbons from the gastrointestinal tract of the rat. *J. Appl. Toxicol.*, **3**, 249-253. (EU, 2001 から引用)
- Yoshioka, Y., Ose, Y. and Sato, T. (1985) Testing for the toxicity of chemicals with *Tetrahymena pyriformis*. *Sci. Total Environ.*, **43**, 149-157. (EU, 2001 から引用)
- 化学工業日報社 (2004) 14504 の化学商品, 化学工業日報社, 東京.
- 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_indx4.htm;
http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 化学物質評価研究機構 (2003) 調査資料 (未公表).
- 環境庁 (1996a) トリクロロエチレンの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験. 試験委託報告書 5B459G, 三菱化学安全科学研究所.
- 環境庁 (1996b) トリクロロエチレンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験. 試験委託報告書 5B458G, 三菱化学安全科学研究所.
- 環境庁 (1996c) トリクロロエチレンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験. 試験委託報告書 5B457G, 三菱化学安全科学研究所.
- 環境庁 (1996d) トリクロロエチレンのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験. 試験委託報告書 5B456G, 三菱化学安全科学研究所.
- 環境庁 (1996e) トリクロロエチレンのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する延長毒性試験—21 日間. 試験委託報告書 5B455G, 三菱化学安全科学研究所.
- 経済産業省 (2002) 平成 13 年 化学工業統計年報, 経済産業調査会, 東京.
- 経済産業省, 環境省 (2003a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 13 年度) .
- 経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm から引用).
- 経済産業省, 環境省 (2004) 平成 14 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.
- 財務省 (2003) 貿易統計. (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> から引用)
- 製品評価技術基盤機構 (2003) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 14 年度研究報告書.
- 通商産業省 (1979) 通商産業公報 (1979 年 12 月 25 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.

日本化学物質安全・情報センター (2002) EU 危険な物質のリスト (第 6 版). 特別資料 No. 162, p46-47, 日本化学物質安全・情報センター, 東京.

日本産業衛生学会 (2002) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **44**, 140-164.

日本地盤環境浄化推進協議会 (2002) 土壌・地下水汚染の実態とその対策.

CERI 有害性評価書 トリクロロエチレン

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。