

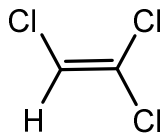
有害性評価書（改訂）

物質名：トリクロロエチレン

1. 化学物質の同定情報（ICSC 2013；NIHS 2018）（NITE CHRIP）

名称：トリクロロエチレン

別名：1,1,2-トリクロロエチレン、トリクロロエテン、エチレントリクロライド、アセチレントリクロライド、Trichloroethylene、1,1,2-Trichloroethylene、Trichloroethene、Ethylene trichloride、Acetylene trichloride、Tri、Chlorylen、TCE、Trilene、Trichlor

化学式： C_2HCl_3 / $ClCH=CCl_2$ 

分子量：131.4

CAS 番号：79-01-6

適用法規：労働安全衛生法施行令別表第 9

（名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物）第 384 号
 労働安全衛生法施行令別表第 3 第 2 号（特定化学物質第 2 類）22 の 5
 特定化学物質障害予防規則で定められた特別有機溶剤
 労働安全衛生法に基づくがん原性に係る指針対象物質
 女性労働基準規則の対象物質

2. 物理化学情報

(1) 物理的・化学的性状（ICSC 2013；NIHS 2018）（ACGIH 2007）

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体	引火点 (C.C.)：－
比重 (水=1)：1.5	発火点：410℃
沸点：87℃	爆発限界 (空気中)：8～10.5 vol%
蒸気圧：7.8 kPa (20℃)	溶解性 (水)：0.1 g/100 ml (20℃)
蒸気密度 (空気=1)：4.5	オクターブ/水分配係数 log Pow：2.42
融点：-86℃	換算係数：1 ppm = 5.38 mg/m ³
(25℃)	1 mg/m ³ = 0.19 ppm (25℃)
嗅覚閾値：－	

(2) 物理的・化学的危険性（ICSC 2013；NIHS 2018）

- ア. 火災危険性：特定の条件下で可燃性。火災時に、刺激性あるいは有毒なフェームやガスを放出する。
- イ. 爆発危険性：－
- ウ. 物理的危険性：蒸気は空気より重い。流動、攪拌などにより、静電気が発生することがある。

41 エ. 化学的危険性 : 高温面または炎に触れると、分解する。ホスゲン、塩化水素の有毒で
42 腐食性のあるフュームを生じる。強アルカリと接触すると分解する。
43 ジクロロアセチレンを生じる、火災の危険性を増大させる。金属化
44 粉末と激しく反応する。火災や爆発の危険を生じる。水分が存在す
45 ると、光によって徐々に分解する。腐食性の塩酸を生じる。
46

47 3. 製造・輸入数量／用途／製造業者 (化日工 2018)

48 製造・輸入数量 : 43,071 トン (2016 年度) (経産省 2018)

49 用途 : 金属機械部品などの脱油脂洗浄、フロンガス製造、溶剤 (生ゴム、塗料、油脂、ピッ
50 チ)、羊毛の脱脂洗浄、皮革・膠着剤の洗剤、繊維工業、抽出剤 (香料)、繊維素エー
51 テルの混合

52 製造業者 : 関東電化工業、旭硝子、販売=東亜合成
53

54 4. 健康影響

55 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

56 ・¹⁴C-トリクロロエチレン蒸気を含む密閉箱にマウスを 10 分間入れ、ばく露前後の放射能
57 を測定し、マウスのトリクロロエチレン吸収率を算定した実験で、マウスの肺吸収率は
58 40~54%であった。また、SD ラットを吸入ばく露し、肺呼吸による血中への吸収を調べ
59 たところ、トリクロロエチレンの血中濃度は 2 時間で定常状態に達した。トリクロロエ
60 チレンの体内吸収は、吸入において速やかであった (NITE 2007)。

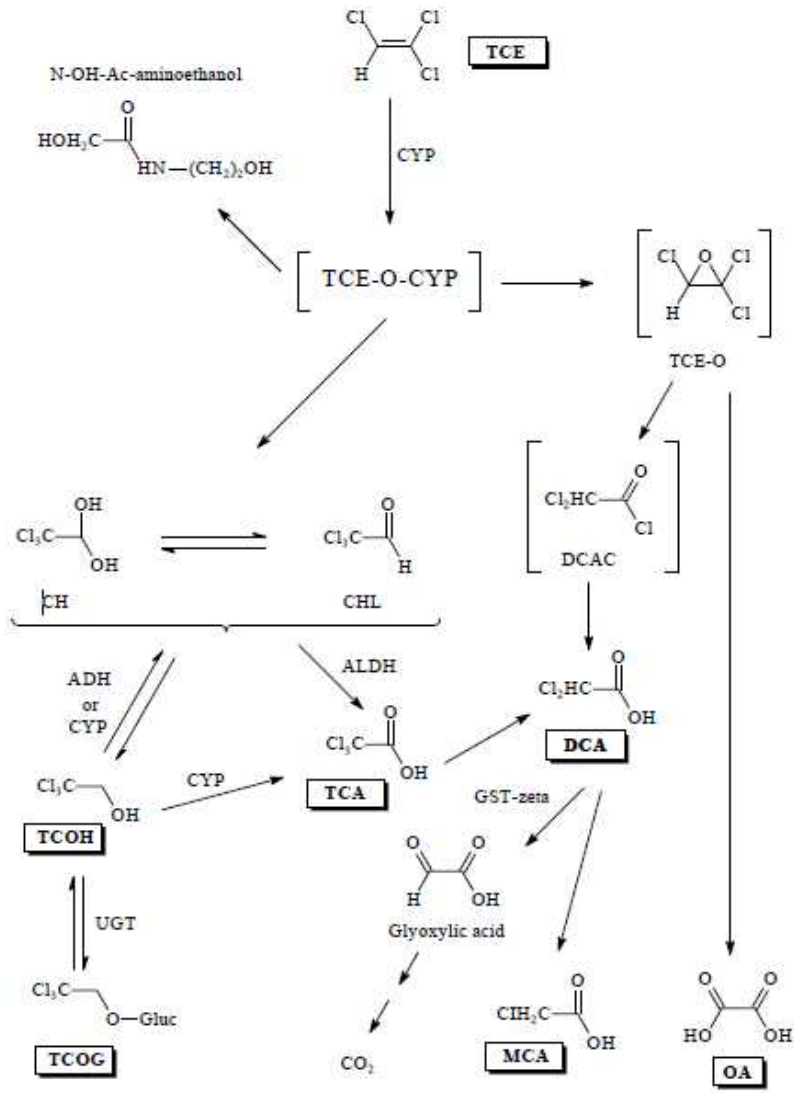
61 ・ボランティアへのトリクロロエチレン液体のばく露 (27 cm² skin) で、430 nmol/(cm²・s)
62 との流束が計算された。皮膚面積 360 cm²に 3 分ばく露を 8 回繰り返す場合、3.7 mmol
63 に相当する。対照的に、50 ppm で 8 時間ばく露後、3.1 mmol が吸収される (MAK 2008)。

64 ・NMRI マウスに ¹⁴C-トリクロロエチレンを吸入ばく露した後、オートラジオグラフィー
65 で吸収後のトリクロロエチレン及びその代謝物の各器官、組織への分布が揮発性物質と
66 不揮発性物質に大別して調べられた。その結果、揮発性物質は全身、特に脳、脂肪組織
67 に多く分布した。脳の揮発性物質は投与後 1.5 時間で消失した。脂肪組織では減少した
68 もの、4 時間後でも残存していた。一方、不揮発性物質は、主に肝臓、肺、腎臓に分
69 布していた (Bergman 1979) (NITE 2007)。

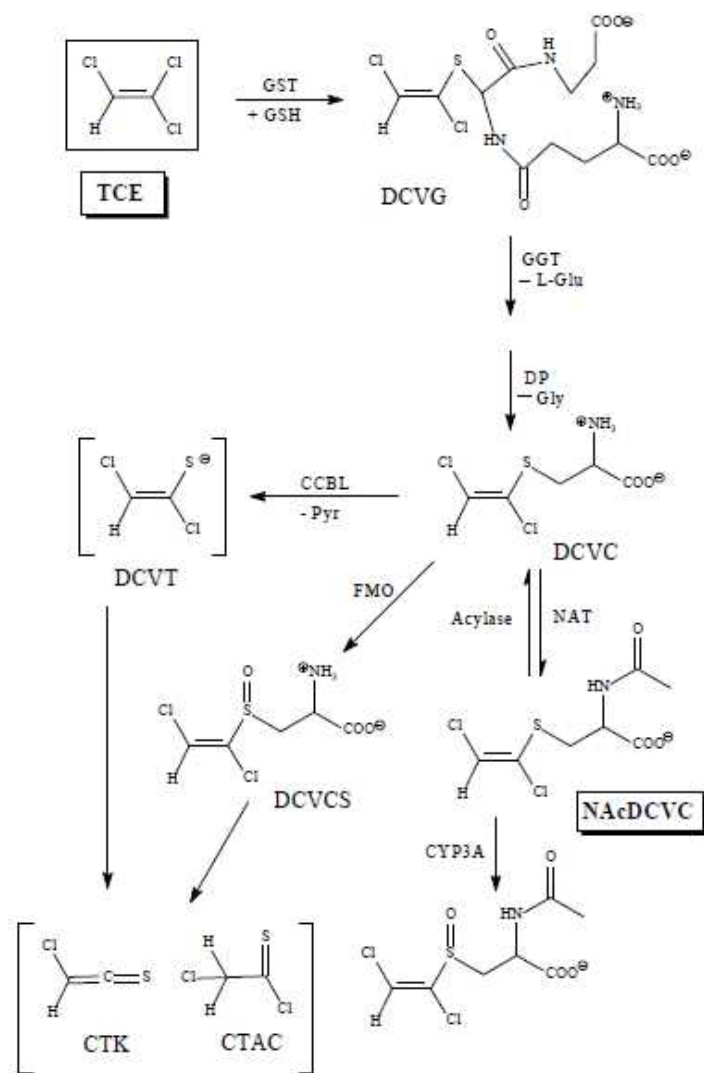
70 ・体内に吸収されたトリクロロエチレンは、図-1 および図-2 に示すように、シトクロム P450
71 依存的酸化経路及びグルタチオン抱合体経路の主に 2 経路により代謝される。シトクロ
72 ム P450 依存的酸化経路では、まず、トリクロロエチレンは、シトクロム P450 酵素によ
73 り触媒され、不安定な酵素結合中間体 (トリクロロエチレン-エポキシド-シトクロム
74 P450) が形成され、そこから 3 つの経路により (i) トリクロロエチレンエポキシド、(ii) N-
75 ヒドロキシアセチルアミノエタノール、(iii) 抱水クロラールと平衡状態にあるクロラール
76 に変換される。トリクロロエチレンエポキシドからジクロロアセチルクロライド又は
77 直ぐに尿排泄されるシュウ酸が生じる。ジクロロアセチルクロライドは、脱塩素化して
78 ジクロロ酢酸となる。抱水クロラールとクロラールは、アルコール脱水素酵素若しくは
79 シトクロム P450 により、トリクロロエタノールに、あるいはアルデヒド脱水素酵素に
80 よって酸化されてトリクロロ酢酸に変換される。トリクロロ酢酸は、主たるトリクロロ

81 エチレンの尿代謝物であり、トリクロロエタノールも尿から排泄される。トリクロロエ
82 タノールは、シトクロム P450 によりトリクロロ酢酸となるか、若しくはUDP-グルクロ
83 ノシルトランスフェラーゼ (UGTs) によりトリクロロエタノールグルクロン酸抱合体と
84 なる。ジクロロ酢酸は、尿代謝物でもあるが、さらに代謝され、モノクロロ酢酸若しく
85 は、GST ζ によりグリオキシル酸となる。グリオキシル酸は、最終的に二酸化炭素まで
86 分解される。グルタチオン抱合体経路では、GST により S-1,2-ジクロロビニルグルタチ
87 オンとなり、その後、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ (γ GTP) 及びシスティニルグ
88 リシンジペプチダーゼにより S-1,2-ジクロロビニルシステイン (DCVC) となる。DCVC
89 は、3つの経路で代謝される。即ち、N-アセチル化により S-1,2-ジクロロビニル-N-アセ
90 チルシステイン (NAcDCVC) となる経路、システイン抱合 β リアーゼにより反応性チ
91 オレート S-1,2-ジクロロビニルチオール (DCVT) となる経路、及びフラビンモノオキシ
92 ゲナーゼ (FMO) により S-1,2-ジクロロビニル-L システインスルホキシド (DCVCS) と
93 なる経路がある。NAcDCVC は、CYP3A によりスルホキシドとなる。DCVT と DCVCS
94 からは、化学的に不安定なクロロチオケテン又はクロロチオアセチルクロリドが形成さ
95 れる (IARC 2014)。
96

97
 98
 99
 100
 101
 102
 103
 104
 105
 106
 107
 108
 109
 110
 111
 112
 113
 114
 115
 116
 117
 118
 119
 120
 121
 122
 123
 124



図：シトクロム P450 依存的酸化経路によるトリクロロエチレンの代謝 (IARC 2014)



125

126 図-2：グルタチオン抱合体経路によるトリクロロエチレンの代謝（IARC 2014）

127

128 ・経口及び吸入により吸収し、代謝されたトリクロロエチレンの排泄が調べられている。
 129 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
 130 酸が排泄される。職業ばく露された男女各 6 人（20-50 歳）の尿中のトリクロロエタノ
 131 ールとトリクロロ酢酸の排泄量の時間経過が調べられた結果、尿の比重で補正された各
 132 種代謝物の尿中からの消失の半減期は、男性ではトリクロロエタノール 15.3 時間、トリ
 133 クロロ酢酸 39.7 時間であった。女性では、それぞれ、42.7 時間と 57.6 時間であった（NITE
 134 2007）。

135

136 (1) 実験動物に対する毒性

137 ア. 急性毒性

138 致死性

139 実験動物に対するトリクロロエチレンの急性毒性試験結果を以下にまとめる（NITE 2007）
 140 （EU RAR 2004）。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	8,450 ppm (45,461 mg/m ³) (4時間) 5,857 ppm (6時間)	12,000 ppm (64,560 mg/m ³) (4時間) 5,918 ppm (6時間)	情報なし
経口、LD ₅₀	2,900 mg/kg体重 (原液投与) 10,000 mg/kg体重 (コーン油溶解)	5,400-7,200 mg/kg 体重(原液投与) 5,600 mg/kg体重 (コーン油溶解)	情報なし
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	> 20,000 mg/kg 体重

141

142 健康影響

143 ・吸入ばく露によって、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
 144 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り、
 145 肺、肝臓、腎臓に顕著な変化はみられなかった（NITE 2007）。

146 ・トリクロロエチレン 20 ppm、6 時間のばく露により、雌の ICR マウスの肺の気管支末端
 147 にあるクララ細胞（Clara cell）の空胞化が観察された。200 ppm ではほとんどのクララ
 148 細胞の空胞化を生じた。それ以上の濃度でのばく露では、気管支上皮の核濃縮、上皮の
 149 部分的欠損を生じた。このクララ細胞の空胞化は、雌の SD 系ラットでは、1,000 ppm の
 150 ばく露でも認められなかった（NITE 2007）。

151 ・ラットにトリクロロエチレン 2,000 ppm、4 時間の吸入ばく露により、血漿 ALT 値が 2
 152 倍となり、剖検時に肝臓の重量増加、浮腫及び脂肪浸潤が認められた（EU RAR 2004）。

153 ・雄の F344 ラット（6 匹/群）にトリクロロエチレン 0、1,000、2,000 ppm を 6 時間吸入ば
 154 く露し、ばく露後 24 時間の尿を検討した。1,000 ppm 以上の群で尿中のグルコース、タ

155 ンパク、 γ -グルタミルトランスペプチターゼの高値、及び血漿中尿素窒素の高値を、
156 2,000 ppm 群で尿中 N-アセチル- β -グルコース-D-アミダーゼの高値を認めた。また、1,000
157 ppm 以上の群で腎臓のスライスにおいて、パピアラノヒプル酸の蓄積能力の低下を認め
158 た (EU RAR 2004)。

159

160 イ. 刺激性及び腐食性

161 • トリクロロエチレン 0.1 mL を剃毛したモルモット及びウサギの皮膚に 1 日 1 回、10 日
162 間適用した。適用開始した 1 日目から、モルモット、ウサギともに紅斑と浮腫が認めら
163 れた。連続適用後に、顕著な亀裂、落屑及び皮膚隆起を生じた (NITE 2007, EU RAR 2004)。
164 • ウサギの眼にトリクロロエチレン 0.1 mL を適用したところ、軽度から中等度の結膜炎を
165 生じた。7 日後に上皮性角化症が認められたが、2 週間後には正常に回復した (NITE 2007,
166 EU RAR 2004)。

167

168 ウ. 感作性

169 • FMMU 系の雌モルモット (対照群 10 匹、投与群 10 匹/群) を用いて Maximization test
170 を行った。投与群には皮膚紅斑および浮腫が生じ、感作率は 66%であった。ALT、AST、
171 LDH および相対肝重量の増加 ($p < 0.05$) し、アルブミン、IgA 及び GGT の減少 ($p < 0.05$)
172 が観察された。さらに、肝臓の病変 (リンパ球浸潤および壊死性肝細胞のないびまん性
173 バルーニング変化) が見られた。モルモットへのトリクロロエチレンばく露はヒト職業
174 暴露における研究で見られた職業性薬物様皮膚障害に類似した肝障害を伴う遅延型過敏
175 反応をもたらした (IRIS 2011)。
176 • 38 匹の雌モルモットによる改変 Maximization test では 24 匹 (63%) に皮膚アレルギーが
177 見られた (ATSDR 2014)。

178

179 エ. 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

180 吸入ばく露

181 • Wistar ラット (雌雄 6 匹/群) に 0、3,000 ppm のトリクロロエチレンを 7 時間/日、5 日間
182 /週、5 週間吸入ばく露したところ、トリクロロエチレンに関係した死亡例はなく、毒性
183 症状として体重増加抑制、2 週目から興奮、運動亢進、平衡障害の中枢神経系の障害が
184 認められた。その他、肝臓、腎臓の相対重量の増加がみられたが、病理組織学的変化は
185 認められなかった。次に 1 群当たり雌雄各 15 匹のラットを用いて 0、200、400 ppm の 7
186 時間/日、5 日間/週、8 か月間吸入ばく露した試験で、死亡、中枢神経系の抑制はみられ
187 なかった。400 ppm で雄にわずかな体重増加抑制、雌雄に肝臓と腎臓の相対重量の有意
188 な増加が認められたが、病理組織学的変化は観察されなかった。EU RAR は NOAEL を
189 200 ppm としている (EU RAR 2004)。
190 • 雌の ICR マウスにトリクロロエチレン 0、450 ppm を 6 時間/日、5 日間/週、2 週間吸入
191 ばく露し、肺の障害を経時的に検討した結果、ばく露初日に気管支のクララ細胞に顕著
192 な空胞化がみられ、続く 4~5 日間の連続ばく露後には肺の形態は正常であった。2 日の
193 ばく露の中断後にばく露を再開したところ、再びクララ細胞の空胞化が生じたが、第 2
194 週の終わりには正常に回復していた (EU RAR 2004)。

195 ・B6C3F₁マウス（雌雄各 90 匹/群）、Swiss マウス（雌雄各 90 匹/群）、SD ラット（雌雄各
196 130 匹/群）を用いた発がん性試験で、腎臓への影響が検討された。0、100、300、600 ppm
197 のトリクロロエチレンをマウスに 7 時間/日、5 日間/週、78 週間、ラットに 7 時間/日、5
198 日間/週、104 週間吸入ばく露したところ、雄のラットのみ腎尿細管のカリオメガリーが
199 認められた（300 ppm で 20%、600 ppm で 78%の発生率）。EU RAR は腎毒性に対する
200 NOAEL を 100 ppm としている（EU RAR 2004）（Maltoni et al. 1988）。
201 ・NMRI マウス（20 匹/群）において、トリクロロエチレン 37~3,600 ppm の 30 日又は 120
202 日の連続ばく露試験を行い、濃度-影響関係を調査した。病理組織学的検査では、体重変
203 化が雌雄ともに、肝細胞サイズの増加と細胞質の空胞化の増加を伴っており、核のサイ
204 ズ及び形状にいくらかばらつきがあることがわかった。これらの変化は 30 日後よりも
205 120 日ばく露後により顕著であった。肝臓におけるこれらの変化が有害影響を示すか、
206 又はそれらが生体異物代謝のための適応増加に関係するかどうかは明らかではない。30
207 日ばく露において、75 ppm 以上の雄で、150 ppm 以上の雌雄で腎重量が増加した。組織
208 学的検査は腎臓では行われなかった。腎重量の変化は生体異物代謝のための適応応答で
209 ある可能性が高い。肝臓および腎臓重量の変化および肝臓の形態学的変化のいくつかは、
210 30 日間の回復期間の後に逆転した。肝機能の変化については、「NOEL」は決定できな
211 かったが、37 ppm のトリクロロエチレンに 30 日間連続曝露した後の腎臓重量の変化はな
212 かった（EU RAR 2004）。
213 ・マウス、ラット、スナネズミの 3 種のげっ歯類に対するトリ
214 クロロエチレンの吸入ばく露影響が比較、検討された。NMRI マウス、SD ラット、スナ
215 ネズミに 0、150 ppm を 30 日間連続してばく露した実験で、3 種全てで対照群に比べて
216 肝重量が増加し、マウスではこれらの増加がより顕著であった（30 日後のマウスの肝重
217 量が 60~80%増加したのに比べて、ラット及びスナネズミでは 10~20%の増加であった）
218 （EU RAR 2004）。

219 経口投与

220 ・SD ラット（雌雄各 30 匹/群）にトリクロロエチレン 0、50、250 mg/kg/日を 5 日間/週、
221 52 週間強制経口投与した試験で、250 mg/kg で雄（47%）にのみ腎尿細管のカリオメガ
222 リーが観察された（EU RAR 2004）。
223 ・雄の F344 ラット（10/匹/群）に 0、125、250、500、
224 1,000、2,000 mg/kg/日、雌の F334 ラット（10 匹/群）に 0、62.5、125、250、500、1,000 mg/kg/
225 日のトリクロロエチレンを 5 日間/週、13 週間強制経口投与した。病理組織学的検査に
226 て、肺の血管炎、腎尿細管上皮のカリオメガリーが、雌雄ともに最高投与用量で観察さ
227 れた（NTP 1990）（EU RAR 2004）。
228 ・雄のマウス（6 匹/群）にトリクロロエチレン 0、500、1,000、2,000 mg/kg/日を 5 日間/週、
229 4 週間強制経口投与した試験で、2,000 mg/kg 以上で肝臓、腎臓の相対重量が増加した。
230 1,000 mg/kg 以上で肝細胞の変性・壊死、腫脹、空胞化、肝臓の類洞内皮細胞の顕著な増
231 殖が、1,000 mg/kg/日群では、腎症（ネフローゼ）が認められた。これは、糸球体腎炎、
232 尿細管上皮の変性/脱落、糸球体における特徴的なアミロイド沈着が観察された最高用量
233 においてより顕著であった。肝臓及び腎臓ホモジネートでは、明確な用量反応は認めら
234 れていないが、全ての投与群で生化学的変化が見られた。これには、トリクロロエチレ
ン毒性の標的臓器である肝臓及び腎臓への感受性を示すと解釈される総タンパク質（肝

235 臓のみ) および遊離スルフィドリルレベルの有意な増加、酸性ホスファターゼ及びカタ
236 ラーゼ活性の増加、 δ -アミノレブリン酸脱水酵素 (δ ALAD) の減少が含まれる。血
237 液学的検査では、赤血球数が有意に増加し、白血球数が減少したが、トリクロロエチレ
238 ン処理したマウスの血中のヘモグロビン、尿素窒素、クレアチニン又は尿酸値には統計
239 的に有意な変化はなかった。並行して、用量依存性の細胞密度の増加及び骨髄におけ
240 る δ -ALAD 活性の低下 (最高用量のみ) があった (EU RAR 2004)。

241 ・雌の B6C3F₁ マウスに交配前から動物が 8 週齢になるまで、トリクロロエチレンを 0、1,400、
242 14,000 ppb の濃度で飲水投与した。3 及び 8 週齢時に投与群の雄の児動物に IgM のヒツ
243 ジ赤血球特異的的形成物 (プラーク形成細胞反応) の低下がみられた。雌の児動物におけ
244 るプラーク形成細胞反応は、14,000 ppb 投与群では両時点で、1,400 ppb 投与群では 8 週
245 齢時のみ抑制された。脾臓の B220 細胞数の減少が、3 週齢時の 14,000 ppb 投与群でのみ
246 みられた。8 週齢時の T 細胞亜集団の最も顕著な変化は、胸腺のすべてのタイプの T 細
247 胞 (CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺/CD8⁻) の増加であった。遅延型過敏症が、雄児で
248 は 14,000 pp 投与群のみ、雌児では両投与群で増加した (IARC 2014) (IRIS 2011)。

249 ・B6C3F₁ マウス (雌雄各 10 匹/群) にトリクロロエチレン 0、375、750、1,500、3,000、
250 6,000 mg/kg/日を 5 日間/週、13 週間強制経口投与した。1,500 mg/kg 以上で死亡がみられ、
251 750 mg/kg の雄で体重増加が抑制されたが、雌では影響されなかった。肝臓の相対重量
252 の増加が、雄では 750 mg/kg 以上で、雌では 1,500 mg/kg 以上で生じた。雌雄で腎尿細管
253 上皮のカリオメガリーが 3,000 mg/kg 以上で観察された (NTP 1990) (EU RAR 2004)。

254 ・NZBWF₁ マウス (自己免疫疾患を発症しやすい系統) 及び B6C3F₁ マウス (両系統雌雄
255 各 10 匹/群) に 27 週間 (NZBWF₁ マウス) または 30 週間 (B6C3F₁ マウス)、トリクロ
256 ロエチレンを 0、1,400、14,000 ppb の濃度で飲水投与した。両系統のマウスにおいてト
257 リクロロエチレンは、NK 細胞活性及び B 細胞増殖を変化させなかった。B6C3F₁ マウ
258 スでは、1,400 ppb 以上の群で胸腺重量の低下、14,000 ppb 群で活性化した T 細胞
259 (CD4⁺/CD44⁺) 数の増加を認めた。病理学的には、腎臓において、B6C3F₁ マウスの 1,400
260 ppb 群で renal score が上昇した。血清中の抗 dsDNA 抗体、抗 ssDNA 抗体の上昇は、B6C3F₁
261 マウスの方が NZBWF₁ マウスよりも多くの投与期間ポイントで認められた。血清中の抗
262 GA 抗体については、NZBWF₁ マウスの試験期間初期 (投与 11 及び 19 週) に増加が認
263 められた (IARC 2014) (IRIS 2011) (食安委 2010)。

264

265 オ. 生殖・発生毒性

266

266 吸入ばく露

267

267 ・雌の Long-Evans ラット (30/匹/群) に、交配 2 週間前及び妊娠期間、交配前 2 週間のみ、
268 又は妊娠期間中のみ 0、1,800 ppm のトリクロロエチレン蒸気を吸入ばく露した。半数の
269 動物は妊娠 21 日に帝王切開し、胎児の体重、外形、内臓、骨格の奇形を調べた。残る半
270 数は児を出産させて、児を 10 日、20 日または 100 日齢で検査した。全てのばく露群で、
271 母動物に毒性はみられなかった。同腹児数、着床後胚損失、胎児の体重及び出生後の活
272 動レベルに差はなかった。妊娠期間のみばく露された群の胎児に軽微な内臓及び骨格異
273 常が少数例観察されたが、交配前から妊娠期間中ばく露された群、交配前のみばく露し
274 た群からはそれらの異常は認められなかった。出生児は、妊娠前にばく露した 2 群 (交

275 配2週間前及び妊娠期間中の群と交配前2週間の群)において、他の2群(妊娠期間中
 276 のみの群と対照群)と比較し、生後20日から100日にかけて体重増加量のわずかな減少
 277 がみられた。これらの変化は、トリクロロエチレンのばく露によるものではなく、偶発
 278 的と考えられた(EU RAR 2004)。

- 279 • ラットにトリクロロエチレン 100 ppm を4時間/日で妊娠8-21日に吸入ばく露した。非
 280 ばく露群と比べ胎児吸収の増加、児体重の減少及び骨格形成異常の増加が認められた(産
 281 衛 2014b)。
- 282 • 雄SDラット(12匹/群)及び雄CDマウス(12匹/群)にトリクロロエチレン0、100、
 283 500 ppm を7時間/日で連続5日間吸入ばく露した。ばく露後1週、4週及び10週に剖検
 284 した。ラットでは、形態学的異常の精子の比率に影響はみられなかったが、マウスでは、
 285 統計学的に有意な異常精子の頻度の増加が高用量群でみられた(対照群と高用量群の異
 286 常百分率は、投与後1週間で6.8及び18.9、4週間で8.1及び23.5であった。)(EU RAR
 287 2004)。
- 288 • Swissマウス(対照群26匹、投与群12匹)及びSDラット(対照群30匹、投与群18匹)
 289 に、0、300 ppmの濃度で、7時間/日、妊娠6~15日にトリクロロエチレン蒸気を吸入ば
 290 く露した。母マウスは妊娠18日に、母ラットは21日に帝王切開され、胎児の体重、外
 291 形、内臓、骨格の奇形が調べられた。ばく露群では、母体毒性、また児動物に奇形は認
 292 められず、発生毒性及び催奇形性はみられなかった(EU RAR 2004)。
- 293 • B6C3F₁マウスにトリクロロエチレン0、200、2,000 ppm を4時間/日で5日間吸入ばく露
 294 した(各群15、5、10匹)。最初のばく露の28日後に、精巣上体尾部から精子を試料と
 295 して得た。2,000 ppm群の動物の異常精子の百分率(2.43 ± 0.15)は、対照群(1.42 ±
 296 0.08)よりも有意に高かった。200 ppm群(1.68 ± 0.17)では対照群の値と同等であっ
 297 た(EU RAR 2004)。

298

299

経口投与/経皮投与/その他の経路等

300

301

302

303

304

305

306

307

308

309

310

311

312

313

314

- 雌雄のF344ラットに、トリクロロエチレンを0、0.15、0.3、0.6% (0、75、150、300 mg/kg/日に相当)を含む飼料が交配期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増加が雄において0.15%以上の群で、雌において0.3%以上の群で認められた(NTP 1986)(産衛 2014b)。
- Sprague-Dawleyラット(雌)におけるTCE(0、1.5、1,100 ppm [WHO換算によると: 0、0.18、132 mg/kg 体重/日])の①交配前3ヶ月間、②交配前2ヶ月間及び妊娠期間中(20日間)、③妊娠期間中(18~20日間)のみ、の3種の期間について飲水投与試験を行った。母動物の毒性はいずれの投与群においても認められなかった。胎児の心臓欠陥の増加が、②の投与期間の両投与群で認められ(対照群3%、低、高用量群それぞれ8.2%、9.2%)、③の投与期間では高用量群のみに認められた(対照群3%、高用量群10.5%)。なお、WHOでは、LOAELは、妊娠前及び妊娠期間中投与による胎児の心臓欠陥に基づいて、0.18 mg/kg 体重/日と設定された。しかし、この試験では、その用量群全体での

315 胎児における心臓欠陥の割合のみで評価し、一腹あたりの心臓欠陥の発生率を見ていな
316 いという限界がある。それにもかかわらず、この試験は、疫学研究において、認められ
317 ている同様の先天性異常（用量反応関係は明らかでない）の増加所見を支持している、
318 としている（食安委 2010）（Dawson et al, 1993）。

319 • Sprague-Dawley ラットにおけるトリクロロエチレン（2.5 ppb、250 ppb、1.5 ppm、1,100 ppm
320 [0.00045、0.048、0.218、128.52 mg/kg 体重/日]）の妊娠期間（22 日間）の飲水投与試験
321 を行った。250 ppb 以上の投与群の胎児に有意な心臓異常の増加が認められた。心臓異
322 常が認められた胎児の一腹あたりの割合は、2.5 ppb 投与群で 0%、250 ppb 投与群で 44%、
323 1.5 ppm 投与群で 38%、最高用量の 1,100 ppm 投与群で 66.7%であり、対照群では 16.4%
324 であった（参照 55）。この試験では、用量反応関係が存在し、影響は 250 µg/L（0.048 mg/kg
325 体重/日）で顕在化しているとし、NOAEL が 2.5 µg/L（0.00045 mg/kg 体重/日）であるこ
326 とを示唆している。しかし、閾値が 250 µg/L 未満という著者らの主張は、用量反応関係
327 をより詳細に見た場合、明確ではない。著者らによる用量は、NOAEL であっても、疫
328 学研究による値を超過していることから、さらに多くの用量群によるデータや広用量範
329 囲によるデータが必要であると考えられる。一方、非常に短期間（急性）の曝露に基づ
330 くこのエンドポイントは精査に値し、現時点で入手できるデータにおいては、重大なエン
331 ドポイントとして選択される（食安委 2010）（Johnson et al, 2003）。

332 • 雌の SD ラットに交配前 2 週間から妊娠期間を通して 21 日間の授乳期間まで、トリクロ
333 ロエチレン 0、312、625、1,250 mg/L（0、35、60、110 mg/kg/日相当）を飲水投与し、児
334 動物の神経系の影響を行動、脳内代謝、脳組織形態に関して調べた。全ての投与群で、
335 母動物への毒性はみられなかった。雄の児動物について、生後 28、60、90 日目に探索行
336 動を、生後 55～60 日目に運動量、摂餌及び摂水行動を調べた。全ての投与群で 60 日
337 目に探索行動が対照群と比べて有意に活発になったが、90 日目には、1,250 mg/L 群にのみ
338 探索行動及び運動量の有意な増大がみられた。次に、児ラットの脳内 2-デオキシグルコ
339 ース量への影響が調べられた。

340 次に、児の脳を調査するために、上記と同じスケジュールで、母ラットに 0、312 mg/L
341（0、45 mg/kg/日に相当）を飲水投与した試験を行った。出生児ラットの生後 7、11、16、
342 21 日目に、³H 標識した 2-デオキシグルコースを腹腔内投与し、45 または 60 分後に脳（海
343 馬、小脳、全脳）切片の 2-デオキシグルコースの取り込み量を測定した。その結果、各
344 組織での取り込み量は、7 日目以降で対照群と比べて有意な減少が認められた。しかし、
345 血清中のグルコース量、2-デオキシグルコース量には差はなかった。

346 更に、上記 2 例と同じスケジュールで、0、312、625 mg/L（0、28、56 mg/kg/日）の飲
347 水投与した母ラットの妊娠 21 日の胎児脳内でのミエリン有髄神経線維数が計測された。
348 内包、視神経、脳弓でのミエリン線維数は、ばく露群で同じであったが、海馬の分子層
349 では全てのばく露群で約 40%の減少がみられた（NITE 2007）（EU RAR 2004）。

350

351 • 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、
352 750 mg/kg/日に相当）を含む飼料を、交配期 1 週間前から交配・同居時期 17 週間を通じ
353 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
354 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

355 ら生まれた児の出生時と離乳直後の体重は、わずかであるが有意に減少した。離乳直後
 356 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なかった。0.6%
 357 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
 358 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
 359 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
 360 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。
 361 (NTP 1985) (産衛 2014b)。

362 ・妊娠した B6D2F₁ マウス (10/匹/群) にトリクロロエチレン溶液 (コーンオイル中) を 0、
 363 24、240 mg/kg/日の用量で、妊娠 1～5 日、6～10 日、または 11～15 日の 3 期間に分けて、
 364 強制経口投与を行った。すべての投与群で、母動物毒性はみられなかった。また、離乳
 365 時と生後 6 週間において、同腹児数、体重、頭殿長、外形異常には対照群との有意差は
 366 認められなかった (EU RAR 2004)。

367

368 カ. 遺伝毒性

369 ・*In vitro* でトリクロロエチレンは、微生物の復帰突然変異試験において、代謝活性化なし
 370 で陰性、代謝活性化ありで陰性と陽性の結果が得られている。酵母の体細胞組換え試験
 371 及び哺乳類細胞の遺伝子突然変異試験では、代謝活性化なしで陰性、代謝活性化ありで
 372 陽性の結果が得られている。哺乳類細胞を用いた代謝活性化なしの不定期 DNA 合成試
 373 験は陰性であった。代謝活性化の有無にかかわらず、CHO 細胞の姉妹染色分体交換試験
 374 は弱い陽性、CHO 細胞の染色体異常試験は陰性であった。宿主経由試験では、陰性と陽
 375 性の両結果が得られている。(NITE 2007) (IARC 2014)。

376 ・*In vivo* では、ラット及びマウス (経口投与) の肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験、
 377 マウス (吸入ばく露) の脾細胞を用いた染色体異常試験、ラット (吸入ばく露) の末梢
 378 リンパ及びマウス (吸入ばく露) の脾細胞を用いた姉妹染色分体交換試験、マウス (腹
 379 腔内投与) の骨髄を用いた小核試験、マウス (腹腔内投与) の特定座位遺伝子突然変異
 380 試験、マウス (吸入ばく露) の優性致死試験及びマウス (吸入ばく露) の遺伝子改変動
 381 物突然変異試験のいずれの試験でも陰性であった (IARC 2014) (食安委 2010) (NITE
 382 2007)。

383 ・代謝物である S-1,2-ジクロロビニルシステイン (DCVC) は、*in vitro* での復帰突然変異
 384 試験、不定期 DNA 合成試験、DNA 一本鎖切断試験において陽性であった。*in vivo* では、
 385 ラット (経口投与) のコメットアッセイにおいて一部の測定ポイントで陽性であった
 386 (IARC 2014)。

387

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100 (±S9) 蒸気ばく露 0～13,300 ppm	— (—S9) + (+S9)
		ネズミチフス菌 TA98、TA100 (+S9) 蒸気ばく露 20% (名目上濃度)	—
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537 (± S9) 液体培養 10～1,000 ug/plate	—

試験方法	使用細胞種・動物種	結果
	出芽酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7 <i>ilv</i> 1,300~5,200 µg/mL	- (-S9) + (+S9)
	体細胞組換え試験 出芽酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7 <i>trp</i> (±S9) 液 体培養 1,300~5,200 µg/mL	- (-S9) + (+S9)
	遺伝子突然変異試験 マウスリンフォーマ細胞 L5178Y/ <i>tk</i> (±S9) 液体培養 25~200 nL/mL	- (-S9) + (+S9)
	不定期 DNA 合成試験 ラット初代肝細胞 (-S9) 130* µg/mL	-
	姉妹染色分体交換試験 CHO 細胞 (±S9) 液体培養 401* µg/mL	(+)
	染色体異常試験 CHO 細胞 (±S9) 液体培養 499~14,900 µg/mL	-
	宿主経路試験 CD-1 マウス 400* mg/kg 経口投与 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7	+
<i>in vivo</i>	CD-1×C57Bl ハイブリッドマウス 400* mg/kg 腹腔内又は静脈内投与 <i>Schizosaccharomyces pombe</i> P1	-
	不定期 DNA 合成試験 F344 ラット B6C3F1 マウス (雌雄) 肝細胞 0、50、 200、1000 mg/kg/日、経口投与 3 日間	-
	染色体異常試験 マウス 9,800* ppm 6h 吸入ばく露 脾細胞	-
	姉妹染色分体交換試験 ラット 8,800* ppm 6h 又は 960*ppm 6h×4 回吸入ば く露、ラット末梢リンパ球	-
	マウス 9,800* ppm 6h 吸入ばく露 マウス脾細胞	-
	小核試験 B6C3F1 マウス (雄) 骨髄中多染色赤血球 0~2,500 mg/kg 腹腔内投与 3 日間	-
	特定座位遺伝子突然変 異試験 マウス 350 mg/kg 腹腔内投与	-
	優性致死試験 雄性 NMRI-Han/BGA マウス 3,400 ppm, 24 時間 吸入ばく露	-
	遺伝子改変動物突然変 異試験 <i>Lac Z</i> トランスジェニックマウス 3,144* mg/kg 体重 吸入ばく露 6h/日、6 日間 吸入ばく露、腎臓、肝臓、 肺及び精巣	-
	コメットアッセイ 雄 SD ラット、1、10 mg/kg 体重、単回経口投与	-/+

388

389 - : 陰性 + : 陽性 (+) : 弱陽性 * : 最小影響濃度又は最大無影響濃度

390

391 キ. 発がん性

392 吸入ばく露

393 ・SD ラット (雌雄各 130~145 匹/群) に対して、安定化剤を含まないトリクロロエチレン
394 0、100、300、600 ppm を 7 時間/日、104 週間吸入ばく露した。ライディツヒ細胞腫瘍が
395 用量に依存して 4、12、22、24% (6/135、16/130、30/135、31/130) と増加し、600 ppm
396 で腎尿細管腺がんが雌雄 (雌、1/130 ; 雄、4/130) に見られた。また、最高用量群の雄 4
397 匹と雌 1 匹に腎尿細管腺がんが見られた (EU RAR 2004)。

398 ・B6C3F₁ マウス及び Swiss マウス (両系統雌雄各 90 匹/群) に対して、安定剤を含まない
399 トリクロロエチレン 0、100、300、600 ppm を 7 時間/日、5 日間/週、78 週間吸入ばく露
400 した。Swiss マウスでは腫瘍の全発生率の増加は見られなかった。しかし、雄では、肺
401 腫瘍 (主に腺腫) の発生率が対照群で 11%、300 ppm 群で 25%、600 ppm 群で 30% であ

402 り、600 ppm における肝細胞腺腫およびがんの発生率 (14%) は対照群 (4%) より有意
403 に高かった。
404 B6C3F₁ マウスでは、特定の種類の悪性腫瘍には顕著な増加はなかったが、全てのばく露
405 濃度で悪性腫瘍の全発生率が有意に増加した。肺腫瘍 (主に腺腫) がある雌の数は用量
406 依存的に増加し、その差は最高用量で統計学的に有意であった (対照群: 4%、600 ppm
407 群: 17%)。また、肝細胞腫の発生率は最高用量で僅かに増加した。雌雄合わせて、2、3、
408 4、8%と増加し、統計的に有意であった (EU RAR 2004)。
409 • ICR マウスと SD ラットの雄 (50 匹/群) にトリクロロエチレン 0、50、150、450 ppm を
410 7 時間/日、5 日/週、2 年間吸入ばく露した。非発がん性毒性の証拠は観察されなかった。
411 マウスにおいて、150 ppm 群 (8/50, 16%) 及び 450 ppm 群 (7/46, 15%) で対照群 (1/49, 2%)
412 よりも有意な肺腺がんの発生頻度の増加を認めた。ラットでは、トリクロロエチレンに
413 より誘導された腫瘍の証拠はみられなかった (IRIS 2011) (EU RAR 2004)。

414

415 経口投与/経皮投与・その他の経路等

416 • F344 ラット (雌雄各 50 匹/群) にトリクロロエチレン 0、500、1,000 mg/kg/日を 103 週
417 間強制経口投与した。ラットの生存率は、雄では用量に依存して 70、40、32%と減
418 少したが、雌では変化がなかった。雌雄とも腎尿細管上皮のカリオメガリーが観察され
419 た。腎尿細管腺腫及び腺がんが、雄では用量に応じて有意に増加したが、雌では増加は
420 みられなかった (腎尿細管腺腫発生率(0, 500, 1,000 ppm): Male 0/48, 2/49, 0/49, Female 0/50,
421 0/50, 0/50, 腺がん発生率: M 0/48, 2/49, 3/49, F 0/50, 0/50, 1/50) (NTP 1990) (EU RAR 2004)。
422 • ACI、August、Marshall、Osborne-Mendel の 4 系統のラット (雌雄各 10 匹/群) にトリク
423 ロロエチレン 0、500、1,000 mg/kg/日を 5 日/週、103 週間強制経口投与した。500 mg/kg/
424 日以上投与された 4 系統のラットの 82~100%に腎尿細管上皮のカリオメガリーが生じ、
425 17~80%のラットに腎症を生じた。また、4 系統の雄あるいは雌のラットに腎尿細管腺
426 腫と腺がんが認められた (腎尿細管腺腫発生率(0, 500, 1,000 ppm): ACI: 雄 0/50、0/49、
427 0/49, 雌 0/48、2/47、0/43, August: 雄 0/50、1/50、1/50, 雌 F 1/49、2/47、0/50, Marshall:
428 雄 0/49、1/50、0/47, 雌 1/50、1/48、0/44, Osborne-Mendel: 雄 0/50、6/50 (P=0.007)、
429 1/50, 雌 F 0/50、0/50、1/49, 腺がん発生率: ACI: 雄 0/50、1/49、0/49, 雌 0/48、1/47、
430 1/43, August: 雄 0/50、1/50、0/50, 雌 0/49、2/47、0/50, Marshall: 雄 0/49、0/50、1/47、
431 雌 0/50、1/48、1/44, Osborne-Mendel: 雄 0/50、0/50、1/50, 雌 0/50、0/50、0/49)。特に、
432 雄の Marshall 系ラットに精巣の間質細胞腫瘍 (良性及び悪性) の有意な増加が高投与量
433 で認められた (発生率: 17/46、21/48、32/48)。これらの実験では、全ての用量で毒性症
434 状が現れ、生存率の低下を引き起こしたため、発がん性試験としては不適切であったも
435 のの、トリクロロエチレンは 4 系統の雌雄のラットに腎尿細管腺腫/腺がんを、また、雄
436 の Marshall 系ラット精巣に間質細胞腫瘍を引き起こした (NTP 1988) (EU RAR 2004)。
437 • SD ラット (雌雄各 30 匹/群) にトリクロロエチレン 0、50、250 mg/kg/日を 4 又は 5 回/
438 週、52 週間強制経口投与し、自然死まで観察した。腎臓尿細管のカリオメガリーが 250
439 mg/kg 群の雄の 47%で認められたが、雌ではみられなかった。統計学的な有意差は無い
440 が、白血病の用量依存的な増加が雄でみられ、対照群、低用量群および高用量群の発現
441 頻度は、それぞれ、3.3、6.7、10%であった。しかしながら、このわずかな増加では、発

442 がん活性の明白な証拠を示しているとは考えられない (IRIS 2011) (EU RAR 2004)。
443 • B6C3F₁ マウス (雌雄各 50 匹/群) に 0、1,000 mg/kg/日を 103 週間強制経口投与した発が
444 ん性試験で、雄では生存率は 1,000 mg/kg 群で約 50%に低下、体重は 90%に減少した。
445 腎尿細管上皮の巨細胞化が雌雄ともにみられた。肝細胞がんの発生率は、雄では 0、1,000
446 mg/kg 群でそれぞれ 17% (8/48)、62% (31/50) に、雌ではそれぞれ 4% (2/48)、27% (13/49)
447 と 1,000 mg/kg 群で増加した。また、肝細胞腺腫が雌雄ともに増加した (雄: 15% (7/48)、
448 28% (14/50) ; 雌: 8% (4/48)、33% (16/49))。これらの結果から、マウスに対してトリ
449 クロロエチレンは肝細胞がん/腺腫を引き起こすことが示された (NTP 1990) (NITE 2007)。

450

451 ク. 神経毒性

452 • F344 ラット (雌雄各 12 匹/群) にトリクロロエチレン蒸気 0、250、800、2,500 ppm を 7
453 時間/日、5 日間/週、13 週間吸入ばく露し、症状観察を毎週、総合機能観察 (FOB) を毎
454 月に実施した。雌では 2,500 ppm 群で多くに、800 ppm 群でたまに流涙が認められたが、
455 雄では 2,500 ppm 群で数匹にみられた。体重増加は影響されなかった。

456 視覚野で記録された中程度の閃光視覚誘発電位は 800 ppm (対照よりも 25%高い) 及び
457 2,500 ppm (対照よりも 32%高い) で雌雄における中間潜時成分 (midlatency components)
458 の周波数の用量依存的及び統計的に有意な増加を示した。聴覚系に関しては、2,500ppm
459 群の雌雄のラットにおいて、クリック音およびトーンピップの聴覚脳幹応答の障害が見
460 られた。つまり、16 kHz の閾値は約 15 dB 上昇し、30 kHz の閾値は約 8 dB 上昇し、4
461 及び 8 kHz の閾値は 4~5 dB 上昇した。唯一の病理組織学的変化は聴覚系に見られ、2,500
462 ppm 群で蝸牛の有毛細胞の局所的消失が生じた (EU RAR 2004)。

463 • 雌の SD ラット (7 匹/群) にトリクロロエチレン 0、2.5 g/kg を 5 日/週で 10 週間強制経
464 口投与し、三叉神経の形態学的検索を実施した。2.5 g/kg 群で、三叉神経 A 線維の節間
465 長と線維径の増大がみられ、脂肪酸組成の変化がみられた (IRIS 2011)。

466 • 雌の SD ラットに交配前 2 週間から妊娠期間を通して 21 日間の授乳期間まで、トリクロ
467 ロエチレン 0、312、625、1,250 mg/L (0、35、60、110 mg/kg/日相当) を飲水投与し、児
468 動物の神経系の影響を行動、脳内代謝、脳組織形態に関して調べた。全ての投与群で、
469 母動物への毒性はみられなかった。雄の児動物について、生後 28、60、90 日目に探索行
470 動を、生後 55~60 日目に運動量、摂餌及び摂水行動を調べた。全ての投与群で 60 日
471 目に探索行動が対照群と比べて有意に活発になったが、90 日目には、1,250 mg/L 群にのみ
472 探索行動及び運動量の有意な増大がみられた。次に、児ラットの脳内 2-デオキシグルコ
473 ース量への影響が調べられた。

474 次に、児の脳を調査するために、上記と同じスケジュールで、母ラットに 0、312 mg/L
475 (0、45 mg/kg/日に相当) を飲水投与した試験を行った。出生児ラットの生後 7、11、16、
476 21 日目に、³H 標識した 2-デオキシグルコースを腹腔内投与し、45 または 60 分後に脳 (海
477 馬、小脳、全脳) 切片の 2-デオキシグルコースの取り込み量を測定した。その結果、各
478 組織での取り込み量は、7 日目以降で対照群と比べて有意な減少が認められた。しかし、
479 血清中のグルコース量、2-デオキシグルコース量には差はなかった。

480 更に、上記 2 例と同じスケジュールで、0、312、625 mg/L (0、28、56 mg/kg/日) の飲
481 水投与した母ラットの妊娠 21 日の胎児脳内でのミエリン有髄神経線維数が計測された。

482 内包、視神経、脳弓でのミエリン線維数は、ばく露群で同じであったが、海馬の分子層
483 では全てのばく露群で約40%の減少がみられた (NITE 2007) (EU RAR 2004)。

484 ・F344 ラット (雄, 各投与群 17 匹) におけるトリクロロエチレン (0, 1,000 mg/日) の
485 6 週間経口投与試験を行なった。パーキンソン病で組織の変性がみられる中脳の線条体
486 黒質系への影響を検討した結果、1,000 mg/日投与群で、線条体黒質変性症及びドーパミ
487 ンニューロンの喪失を伴うミトコンドリア複合体 I の選択的障害が認められた (食安委
488 2010)。

489 ・雌雄の NMRI マウスに生後 10 日から 10 日間、トリクロロエチレンを 0, 50, 290 mg/kg
490 を経口投与し、自発運動行動について検討した。生後 17 日においては、自発運動に変化
491 はみられなかったが、生後 60 日において雄の両トリクロロエチレン投与群で立ち上がり
492 (rearing) の減少がみられた (IRIS 2011)。

493

494 ケ. その他の試験

495 ・形質転換試験において、Fischer ラット胎児細胞 F1706 (RLV) でトリクロロエチレン 144
496 µg/mL、代謝活性化なしで陽性結果が報告されている (IARC 2014)。

497

498 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

499 ア. 急性毒性

500 ・3 人の男性がトリクロロエチレンのタンク (残存量不明) に入って作業し始めたところ、
501 3 人とも 5 分以内に意識を失った。20~30 分後に助け出され、4 時間後に入院した。3
502 人のうち、2 人は 4 時間以内に完全に意識が戻ったが、頭痛、吐き気、流涙と目の痛み
503 を訴えた。25 分間暴露された 3 人目は、4 時間後も意識は完全に戻らなかった。肝臓に
504 何らかの損傷が生じたことを示す血清 ALT 及び AST 値の上昇は、ばく露後 3 日以内に
505 正常範囲内に戻った。退院するまで暴露後 5~13 日間、間隔をおいて尿及び血液サンプ
506 ルを採取し、トリクロロエチレンと代謝物の濃度を測定した。毒性反応データの比較か
507 ら、少なくとも約 2,800 ppm (15,000 mg/m³) のトリクロロエチレンにばく露されたと推
508 定された。しかし、明らかにこのばく露濃度の推定値の信頼性は疑わしいものである (EU
509 RAR 2004)。

510 ・12 人の学生ボランティアにトリクロロエチレン 0, 27, 81, 201 ppm を 4 時間ばく露し
511 た。27 ppm 群で物質の臭いを感じ、201 ppm 群で 3 時間以内に臭いの感受性が消失した。
512 27 ppm 群以上で粘膜と目の刺激と眠気が報告され、81 ppm 群の 2 時間後には頭痛も報
513 告された。201 ppm 群の 4 時間には、眩暈、皮膚の刺激も報告された (EU RAR 2004)。

514 ・麻酔剤としてのトリクロロエチレンの使用は、軽度ではあるが十分な無痛が望まれる短
515 期間の手術に限られていた。5,000~20,000 ppm の濃度範囲の吸入が軽度麻酔に用いられ
516 ていた (EU RAR 2004)。

517 ・麻酔を引き起こすに必要なトリクロロエチレン血液濃度は 10 mg/100 mL (100 µg/ml)程
518 度であった。それらの知見は、7,000 ppm のトリクロロエチレンを含む空気での吸入の
519 維持より得られた (EU RAR 2004)。

520 ・トリクロロエチレンは、手術のための吸入麻酔剤として使用された。患者の麻酔中に心
521 電図を測定したところ、10%の患者に心頻拍が認められ、通常、意識が回復した後は、

522 後遺症は生じなかった。70,000 の麻酔例のうち、麻酔中の死亡例は2例しかなく、肝臓
523 障害例はなかった (NITE 2007) (EU RAR 2004)。

524

525 イ. 刺激性及び腐食性

526 ・トリクロロエチレンとの反復皮膚接触は、脱脂を引き起こす他の溶媒と同様に、肌荒れ、
527 ひび割れ、紅斑を生じる (EU RAR 2004)。

528 ・手をトリクロロエチレン液に 30 分間浸した時、30 分近くになるにつれ、焼けつくよう
529 な痛みを感じた。浸漬を終えた後、手甲に中等度の紅斑が認められ、1 時間以上紅斑が
530 続いた (EU RAR 2004)。

531 ・トリクロロエチレン液が眼に入り、眼の痛みと角膜上皮の損傷を生じた。数日後には完
532 治した (NITE 2007)。

533

534 ウ. 感作性

535 ・21 歳の男性印刷工がトリクロロエチレン蒸気を吸引し、意識の消失は無かったが、吐き
536 気と頭痛を訴えた。その後 1 週間以内に、皮膚症状が現れ、やがて顔面の紅皮症、眼の
537 浮腫、頭部の脱毛を生じた。3 週間後には手足の皮膚に落屑が生じた。10 週間後には完
538 治した。その後、4 か月過ぎた時に、トリクロロエチレンに対するパッチテストが行われ
539 るたところ、トリクロロエチレンとその代謝物であるトリクロロエタノールに陽性反応
540 を示した (NITE 2007) (EU RAR 2004)。

541 ・トリクロロエチレンを使用する刃物製造工場で 8 年間勤務した 25 歳の女性は、過去 3
542 年間、作業中、全身に激しい強い痒みを感じ、最近になって落屑性紅斑が現れた。仕事
543 を離れた後、自然治癒した。パッチテストをしたところ落屑性の紅斑反応を示した。数
544 か月後に、トリクロロエチレンの誘発テストを受けた。約 100 ppm のトリクロロエチレ
545 ン蒸気をばく露したところ、4、5 時間後に顔、手、首に水泡膿疱性の症状が現れ、やが
546 て体部にも皮膚症状が現れた。血液、尿中にはトリクロロエチレン代謝物は検出されな
547 かった (NITE 2007) (EU RAR 2004)。

548 ・トリクロロエチレン (TCE) による過敏症症候群 (HS) 患者 19 名、12 週間以上 TCE
549 に曝露されたが過敏症症候群を発症していない健康労働者 22 名、曝露期間が 12 週末満
550 の健康労働者 20 名を対象として、TCE、代謝物の CH、TCOH および TCA のパッチテ
551 ストを行った。患者において CH (5、10、15%) の陽性率は 100%であった。TCOH (0.05、
552 0.5、5%) の陽性率は 52.6%から 89.5%で、用量依存的であった。TCE (5、10、25、50%)
553 と TCA (0.5、5%) の陽性率は最高用量でそれぞれ 10.5%と 47.4%であった。22 名の健
554 康労働者の陽性者は観察されず、20 名のトリクロロエチレン曝露 12 週間未満の労働者
555 の CH の陽性率は 15%であった (産衛 2016)。

556 ・トリクロロエチレン (TCE)、トリクロロエタノール (TCOH)、トリクロロ酢酸 (TCA)
557 によるパッチテストを行った。10%、25% の TCE で弱陽性であったが、5%では陰性で
558 あった。0.005%~5% の TCOH では中程度の陽性であったが、5% の TCA は陰性であ
559 った (産衛 2016)。

560 ・トリクロロエチレン (TCE) とその代謝物 (抱水クロラール (CH)、TCOH、TCA) の
561 パッチテストを行ったところ、全化学物質が陽性を示した (産衛 2016)。

- 562 ・ヒトでの呼吸器感作性に関する報告はなかった。吸入経路によりトリクロロエチレンに
563 ばく露された多数の人々についてトリクロロエチレンの一般的な毒物学的特性を考慮す
564 ると、すべての証拠はトリクロロエチレンは呼吸器感作性物質ではないことを示してい
565 る (EU RAR 2004)。
- 566 ・トリクロロエチレン (TCE) 関連の全身皮膚障害を有する 260 人の患者についての症例
567 報告についての最近のレビューがある。患者のうちの 6 人は米国又はヨーロッパ出身で、
568 残りは中国、シンガポール、フィリピンなどのアジア諸国であった。中国南東部の広東
569 省の 1 件の研究では、一年間に 100 件以上の症例が報告されている。症例の記述を過敏
570 症症候群 (n=124) 又は、多形紅斑、Stevens-Johnson 症候群及び中毒性表皮壊死症 (n=115)
571 の一種として分類、21 の症例はいずれのカテゴリーにも分類できなかった。致死率は 2
572 つのグループで同等で、約 10%であったが、発熱及びリンパ節腫脹の罹患率は過敏症症
573 候群患者よりも高かった。肝炎の場合は、多形性、Stevens-Johnson 症候群及び中毒性表
574 皮壊死症の患者の 92~94%に見られたが、過敏症候群群での推定値はより変動幅が大き
575 かった (46~94%) (IRIS 2011)。
- 576 ・同症例報告のレビューから、職場での全身性皮膚疾患が、同じ場所で同じタイプの作業
577 をする 0.25~13%で生じたことがわかった。TCE の測定値は <50~>4,000 mg/m³ の範囲
578 であり、ばく露シナリオには吸入のみ及び経皮曝露を伴う吸入が含まれていた。一般に、
579 最初のばく露から 2~5 週間以内に、最大 3 ヶ月でいくつかの間隔で疾患が発現した。殆
580 どの報告書は 1995 年以降に発行されたものであり、症例の地理的分布はアジアの新興工
581 業化地域を反映している (IRIS 2011)。
- 582
- 583 エ. 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)
- 584 ・トリクロロエチレンばく露の健康影響を調べるために、油脂洗浄用にトリクロロエチレ
585 ンを使用する工場作業員 9 人とその周辺の事務作業員 9 人を対象に 1 か月間、環境と医
586 学調査が行われた。トリクロロエチレン濃度は個人用エアサンプラーを用いて測定され
587 た。8 時間加重平均濃度は、作業員では 22~66 ppm (平均 38 ppm)、事務作業員では 0.1
588 から 23 ppm であった。作業員の尿中のトリクロロエチレンの代謝物であるトリクロロ
589 酢酸とトリクロロエタノールの合計平均濃度は勤務前後で、それぞれ 297.5、479.9 mg/L
590 であった。医学診断で、作業員に疲労感、立ちくらみ、眠気、眼刺激、息切れ、作業中
591 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。一方、対照群では
592 どの症状も認められなかった (NITE 2007) (EU RAR 2004)。
- 593 ・19~46 歳の健康な男性ボランティアに、トリクロロエチレンを 1 週目は 20 ppm、2 及び
594 3 週目は 100 ppm (3 週目は 50 ppm と 200 ppm の間を変動)、4 週目には 200 ppm で 5 日/
595 週でばく露した。3~4 人からなる 3 つのグループに被験者を分け、それぞれ異なる時間
596 (1、3、7.5 時間/日) ばく露した。被験者は、試験の前に健康診断し、ばく露期間を通
597 して医学的監視を行った。200 ppm のばく露で脳波に最小の変化がみられたが、毒性所
598 見、肺機能検査、認知機能を調べるための行動検査等で異常はみられなかった (EU RAR
599 2004)。
- 600 ・スイスのトリクロロエチレン脱脂槽を用いる異なる 24 作業所の 50 人の作業員の健康調
601 査が実施された。多くの場合、脱脂槽の近くのトリクロロエチレンの濃度は 20-40 ppm

602 であつたが、測定場所や時間によりばらつきがあり、濃度範囲は 1-335 ppm であつた。
603 作業者の平均年齢は 43 歳であり、平均雇用年数は 3.25 年であつた。4 人においてアルカ
604 リフォスファターゼのわずかな上昇を認めた以外は、血液学若しくは血液生化学におい
605 て異常は認められなかつた。多くの作業員において、中枢神経系関連の所見、即ち、眩
606 暈 (50%)、疲労 (44%)、頭痛 (32%)、錯感覚 (20%)、情緒不安 (20%)、記憶喪失 (memory
607 loss) (15%)、アルコール不耐性 (36%) に加え、痙攣、歩行失調、視覚障害、眼振、皮
608 膚感覚の低下 (reduction in cutaneous sensitivity) も報告された。自律神経系への影響を示
609 唆するような障害も 36% に報告され、過呼吸、循環器、心拍動及び消化管の異常が含ま
610 れた。精神状態の検査において、40% に何らかの精神機能の低下、38% に記憶の低下
611 (Diminution of fixation memory)、26% に情緒不安定が指摘された。それらは、40 ppm (平
612 均 85 ppm) 以上の濃度のトリクロロエチレンにばく露された場合に高い頻度で生じた
613 (Grandjean et al, 1955) (EU RAR 2004)。

614 ・西ドイツの工場トリクロロエチレンを使用する脱脂操作に従事した 75 人の作業員の心
615 臓への影響が検討された。作業員の平均年齢は 43 歳 (範囲: 20~64 歳) であり、従事
616 期間は 2 か月から 20 年であつた。限られた利用できるデータは、脱脂槽近くでトリクロ
617 ロエチレンが約 100 ppm であつたことを示唆した。3 人の作業員に異常心電図がみられ
618 た。1 人はトリクロロエチレンのばく露に関連がないと考えられたが、6 か月間従事して
619 いた男性に心室性期外収縮がみられ、20 年間従事していた 50 歳の男性に第 1 度房室ブ
620 ロックがみられた (EU RAR 2004)。

621 ・脱脂槽を使用する 6 人の作業員に、仕事に従事している間中、テレメトリーで心電図を
622 記録することにより影響が検討された。トリクロロエチレンの平均大気中濃度は、87
623 ppm であつた。34 歳の男性 1 人に仕事に従事している間とのその後に心室性期外収縮が
624 繰り返しみられた (EU RAR 2004)。

625 ・トリクロロエチレンばく露に関連した腸管囊腫様気腫症 (PCI) の疫学的特徴について
626 文献検索で抽出した 46 症例について検討された。46 症例中 20 名が男性 (平均 50 歳、
627 23~63 歳) であり、25 名が女性 (平均 39 歳、20~57 歳) であつた。発現部位はいずれ
628 も大腸であり、S 状結腸が 34 人であつた。トリクロロエチレンのばく露期間は、男性が
629 0.25~42 年 (平均 12 年)、女性が 1~20 年 (平均 7 年) であつた。ばく露濃度は、一部
630 の症例のトリクロロエチレンばく露濃度測定あるいは尿中代謝物濃度や血中トリクロロ
631 エチレン濃度測定結果から 8 時間平均で 8~57 ppm と推定された (熊谷 2015)。

632

633 オ. 生殖毒性

634 ・米国アリゾナ州の Tucson Valley において、トリクロロエチレン等の化学物質に汚染した
635 水の地域における先天性心臓疾患の発生頻度が検討された。飲料水中のトリクロロエチ
636 レン濃度は、6~239 ppm であり、ジクロロエチレン濃度はトリクロロエチレン濃度の約
637 5~10% であつた。Tucson Valley の住民の約 9% が汚染された水の地域に住んでいた。病
638 院の記録から、先天性心臓疾患と診断され、少なくとも妊娠第 1 期中及びその前の期間
639 に Tucson 地域に両親もしくは片親が住んでいた 707 症例が、1969 年から 1987 年の間に
640 Tucson 地域で生まれた子どもの中から特定された。707 例の内、246 例 (35%) が汚染
641 された水の地域につながりがある親を有していた。水の汚染があつた時期に住民であつ

642 た母親から生まれた子どもの先天的心臓疾患の有病率は 0.68%であり、対照群となる同
643 時期の非汚染地域に住む母親からの子どもの有病率は 0.28%であった (EU RAR 2004)。
644 ・親の職業的なトリクロロエチレンばく露と、自然流産と先天異常の関連性が検討された。
645 受胎の前の 80 日間の親のばく露は、質問表への回答から評価し、入手可能であれば生物
646 モニタリングデータを評価した。流産の 120 症例及び先天異常の 25 症例が本検討に含ま
647 された。自然流産について、親にトリクロロエチレンばく露がある症例の比率は、対照群
648 の値と同等であり (オッズ比 1.0, 95%信頼区間 0.6~2.0)、親のトリクロロエチレンばく
649 露がリスク因子でないことが判明した。また、先天異常についても溶剤ばく露はリスク
650 因子ではなかった (EU RAR 2004)。
651 ・母親の職業的溶剤暴露と自然流産の関連性について検討がなされた。症例として流産経
652 験を有する女性とし、年齢をマッチングした 3 人の対照の妊婦がそれぞれの症例に選択
653 された。トリクロロエチレンばく露は、質問表への回答から評価し、入手可能であれば
654 生物学的モニタリングデータを評価した。73 症例が本検討に含まれた。トリクロロエチ
655 レンばく露のオッズ比は 0.6 (95%信頼区間 0.2~2.3) であった (EU RAR 2004)。
656 ・フィンランドで 1963 年から 1976 年の間のある時期にトリクロロエチレンに職業的にば
657 く露したと確認された 969 人の女性の子どもにおける先天異常の発生頻度の情報が、死
658 亡率検討の一部として検討された。全体コホートで最も高い尿中トリクロロ酢酸の濃度
659 は、100 mg/L (空中ばく露用量は、一般的に 40 ppm 以下) を下回ったが、女性が特異的
660 に関係するばく露濃度の情報は無かった。すべてのばく露した母親から先天異常の子ど
661 もが生まれたとの報告は無かった (EU RAR 2004)。

662

663 カ. 遺伝毒性

664 ・22 人のトリクロロエチレン作業者と年齢、性、喫煙習慣をマッチングさせた同数の対照
665 者について、姉妹染色分体交換頻度を検討した。尿中の総トリクロロエチレンが測定さ
666 れ、作業者は平均約 30 ppm のトリクロロエチレンにばく露していたことが示された。
667 ばく露した作業者と対照群の姉妹染色分体交換頻度に差はみられなかった (EU RAR
668 2004)。
669 ・性別及び喫煙習慣によって分けられたトリクロロエチレン作業者の小規模群の姉妹染色
670 分体交換頻度を解析した。男性の喫煙者において、ばく露作業者の姉妹染色分体交換頻
671 度 (7.1 + 1.4 SCE/cell, group size 8) は、マッチングさせた対照群の値 (5.1 + 1.2 SCE/cell,
672 group size 7) に比較し、有意に高かった。男女の非喫煙者においては、対照群とばく露
673 群の間に差はみられなかった (EU RAR 2004)。
674 ・病理学的に腎細胞がんと診断され、トリクロロエチレンに職業的にばく露歴がある 23
675 人の患者について、VHL (ファン・ヒッペル・リンドウ) 腫瘍抑制遺伝子の体細胞変異
676 の存在を解析した。DNA は腫瘍細胞から分離され、ポリメラーゼ連鎖反応により増幅さ
677 れ、一本鎖構造の多形性及びシーケンシングが解析された。全 23 人の患者で VHL 遺伝
678 子の異常がみられた。IARC は、予測される変異率より高い、また、本研究では、エク
679 ソン 2 領域での変異率が最も高いとなっているが、同研究グループの後続研究ではエク
680 ソン 1 領域での変異が高いとしている (EU RAR 2004) (IARC 2014)。
681 ・トリクロロエチレンにばく露した職業歴を持つ 44 人の腎細胞がん患者の VHL の突然変

682 異が検討された。比較のためにトリクロロエチレンのばく露歴がない107人の腎細胞が
683 ん患者について検討した。トリクロロエチレンばく露患者の75%の腫瘍細胞DNAに
684 VHLの突然変異がみられた。VHLの変異において、39%はヌクレオチド454でC>Tの
685 ミスセンス変異体であった。トリクロロエチレン非ばく露の107人の患者にはヌクレ
686 オチド454の変異はみられなかった。ヌクレオチド454の変異はトリクロロエチレンに
687 ばく露した患者の4人の非腫瘍腎細胞においてもみられた。それぞれの患者の変異の数
688 とトリクロロエチレンばく露濃度の間に統計学的に有意な陽性の関連性がみられた。
689 IARCは、エクソン1領域に主に観察された変異(52%)は、ホルマリン固定パラフィン
690 サンプルからシーケンスするのは非常に困難であること、また、454番目塩基の変
691 異は淡明細胞型、乳頭状細胞型においても観察されているとしている。(EU RAR 2004)
692 (IARC 2014)。

693 ・トリクロロエチレンにばく露した職業歴を持つベルリンの12人の腎がん細胞がん患者の
694 VHLの突然変異を検討した。また、615人の自然発症の腎腫瘍に関連した対照材料をバ
695 ーゼルの病理部から得た。溶剤にばく露した患者と自然発症した腫瘍組織の間にVHL
696 遺伝子の表現型、遺伝子型、若しくは変異パターンに差はみられなかった(EU RAR 2004)。
697 ・欧州で病院単位の症例-対照研究から得た淡明腎細胞がんのケースシリーズ(n=470)に
698 において、淡明腎細胞がんのVHL遺伝子の不活性化及びトリクロロエチレンばく露との
699 関連が検討された。淡明腎細胞がんの86.6%にVHL遺伝子の不活性化が観察されたが、
700 TCE非ばく露群と比べて、ばく露群におけるVHL遺伝子の不活性化の変化、複数の変
701 異、特異的なホットスポットの有所見率の上昇はいずれもみられなかった。IARCは、
702 トリクロロエチレン非ばく露で1例のみVHL遺伝子454番目塩基に変異が検出された
703 こと、VHL遺伝子変異率はばく露歴の有無に関わらず同様であったことをコメントして
704 いる(IARC 2014)。

705

706 キ. 発がん性

707 コホート研究

708 ・ドイツのボール紙製造工場では1956年から1975年にトリクロロエチレンを作業中に1年
709 以上ばく露された169名とばく露されなかった190名についてトリクロロエチレンと腎
710 臓がんとの関連が調べられた。平均ばく露期間は17.8年、ばく露開始から診断までの平
711 均期間は34年であった。作業場でのトリクロロエチレン蒸気濃度、尿中の代謝物濃度の
712 データが得られなかったため、ばく露の程度と条件について対象者から面接調査を行っ
713 た。トリクロロエチレンは、高温、換気不十分な作業環境下で製造機械の脱脂、床掃除、
714 手の洗浄に使われた。その結果、ばく露作業者は長期にわたって肺と皮膚から中程度か
715 ら非常に高濃度のトリクロロエチレンに繰り返してばく露されたことが判明した。ばく
716 露群と対照群との間に、肥満度、血圧、利尿剤の服用、喫煙、飲酒の習慣に差はなかつ
717 た。研究期限の1992年までにばく露群に50人死亡し、16名が悪性腫瘍で亡くなった。
718 そのうち2人が腎臓がんで死亡し、地域人口を基準とした標準化死亡比は3.28であった。
719 超音波検査等を用いた診断で、ばく露群の5人に腎臓がん(腎細胞がん4人、腎盂尿路
720 上皮がん1人)が見出されたが、対照群には見出されなかった。デンマークのがん登録
721 データを基準にした標準化発生比は7.97(95%信頼区間(以下CI):2.59~18.59)であ

722 った。対照群では、52 人死亡し、悪性腫瘍での死亡は 16 人であったが、腎臓がんの死
 723 亡はなかった (IARC 2014) (EU RAR 2004)。

724 ・米国ユタ州での飛行機保守工場の作業員においてコホート研究が実施されている。1952
 725 ～1956 年にその工場で 1 年以上勤務した 14,444 人 (男性 10730 人、女性 3725 人) につ
 726 いて、トリクロロエチレンを含む 21 種の溶剤のばく露と発がんの関係について、年齢、
 727 人種、性別を考慮して評価がなされた。トリクロロエチレンについて、腎臓がんのハザ
 728 ード比は 1.18 (95%CI : 0.47–2.94)、非ホジキンリンパ腫 1.36 (95%CI : 0.77–2.39)、
 729 肝臓/胆管がん 1.25 (95%CI : 0.31–4.97)、及び子宮頸がん 1.67 (95%CI : 0.54–5.22)
 730 であった (IARC 2014) (IRIS 2011)。

731 ・デンマークの 803 人のトリクロロエチレンにばく露した労働者について、トリクロロエ
 732 チレンの呼気と尿のばく露測定値の個人履歴ファイルを用いて、がんの発生について検
 733 討した。呼吸域の平均トリクロロエチレン気中濃度は 101 mg/m³ であり、尿中トリクロ
 734 ロ酢酸の平均値及び中央値は、それぞれ 40 mg/L 及び 15 mg/L であった。非ホジキンリ
 735 ンパ腫の標準化発生比は 3.5 (95%CI : 1.5–6.9) で、食道がんは、4.2 (95%CI : 1.5–9.2)
 736 であった。女性においては、子宮頸がんの標準化発生比は高く、3.8 (95%CI : 1.0–9.8)
 737 であった (IARC 2014) (IRIS 2011)。

738 ・デンマークのトリクロロエチレンの使用を報告した 347 の企業に勤務する 40,049 人のブ
 739 ルーカラー労働者における 1968–1997 年のがんの発症について検討がなされた。がんの全
 740 体標準化発生比は、男性で 1.08 (95%CI : 1.04–1.12)、女性で 1.23 (95%CI : 1.14–1.33)
 741 であった。各種がんの標準化発生比は以下のものであった：腎細胞がん：男性 1.2
 742 (95%CI : 0.93–1.51)、女性 1.2 (95%CI : 0.53–2.44)、非ホジキンリンパ腫：男性 1.2
 743 (95%CI : 0.98–1.52)、女性 1.4 (95%CI : 0.73–2.34)、肝臓の原発がん：男性 1.1 (95%CI :
 744 0.74–1.64)、女性 2.8 (95%CI : 1.13–5.8)、食道がん：男性 1.1 (95%CI : 0.81–1.53)、
 745 女性 2.0 (95%CI : 0.54–5.16)、食道腺がん：男性 1.8 (95%CI : 1.2–2.7)、女性に発生
 746 なし、肺がん：男性 1.4 (95%CI : 1.28–1.51)、女性 1.9 (95%CI : 1.48–2.35)。トリク
 747 ロロエチレンの高濃度をばく露したと推定される 14,360 人の労働者のサブコホート研究
 748 において、各種がんの主標準化発生比は、非ホジキンリンパ腫で 1.5 (95%CI : 1.2–2.0)、
 749 腎細胞がん 1.4 (95%CI : 1.0–1.8)、食道腺がん 1.7 (95%CI : 0.9–2.9) であった
 750 (Raaschou-Nielsen et al. 2003) (IARC 2014) (IRIS 2011)。

751 症例対照研究

752 ・ドイツの工業地帯にある病院で腎摘出手術を受けた腎細胞がん患者 58 人を症例群とし、
 753 他の病院の救急患者で腎臓がんではないと診断された 84 人を対照群とした。トリクロロ
 754 エチレンのばく露状態について面接調査を行い、作業内容、作業期間からばく露の程度
 755 を推定した。症例群の 19 人がトリクロロエチレンに平均 16 年間ばく露され、高濃度ば
 756 く露 8 人、中程度ばく露 9 人、低濃度ばく露 2 人と分類された。対照群では、5 人がト
 757 リクロロエチレンに平均して 8 年間ばく露されていた。年齢、肥満、高血圧、喫煙など
 758 の危険因子で調整したトリクロロエチレンのばく露に対する腎細胞がんのオッズ比は、
 759 10.80 (95%CI : 3.36–34.75) であった (IARC 2014) (EU RAR 2004)。

760 ・欧州でトリクロロエチレンと腎細胞がんについての症例–対照研究が 1999–2003 年に実
 761 施された。症例群は 1,097 人で、対照群は 1,476 人であった。症例群の相対リスクは、2.05

762 (95%CI:1.13-3.73)と高く、ばく露の大きさと相関がみられた (IARC 2014, IRIS 2011)。
 763 ・フランスにおいて、腎細胞がん患者 86 人と、年齢と性でマッチングさせた対照群 316
 764 人を対象として、腎細胞がんとトリクロロエチレンばく露との関連性が分析された。潜
 765 在的交絡因子として BMI (Body Mass Index)、喫煙、切削油や他の油類への職業ばく露
 766 を考慮した。喫煙及び BMI で調整した腎細胞がんのオッズ比は、トリクロロエチレンば
 767 く露 (8 時間シフト中の平均ばく露量) 35 ppm 以上で 1.62 (95%CI : 0.77-3.42)、50 ppm
 768 以上で 2.80 (95%CI : 1.12-7.03)、75 ppm 以上で 2.92 (95%CI : 0.85-10.09) であった。
 769 また、ばく露濃度 50 ppm 以上の場合に、BMI、喫煙及び切削油でない他の油類への職業
 770 ばく露で調整したオッズ比は 2.70 (95%CI : 1.02-7.17) であった (Charbotel et al. 2009)
 771 (IARC 2014) (IRIS 2011) (食安委 2010)。
 772 ・米国ミネソタ州において、腎細胞がん患者 438 人 (男性 273 人、女性 165 人) と対照群
 773 687 人 (男性 462 人、女性 225 人) について有機溶媒ばく露との関連性が検討された。
 774 男性患者の 34%と女性患者の 21%が有機溶媒にばく露されていた。女性において、腎細
 775 胞がんのリスクは、混合した有機溶媒 (OR: 2.3, 95%CI: 1.3-4.2)、混合した塩素化脂肪族
 776 炭化水素 (OR: 2.1, 95%CI: 1.1-3.9)、及びトリクロロエチレン (OR: 2.0, 95%CI: 1.0-4.0)
 777 にばく露した患者で有意に高かった。男性においては、すべてのばく露において過剰な
 778 リスクはみられなかった (IRIS 2011)。
 779 ・ドイツにおいて、芳香族アミン、多環芳香族炭化水素 (PAH) 及び塩素化炭化水素の職
 780 業ばく露による尿路上皮がんリスクを推定するため、多角的集団症例対照研究が実施さ
 781 れた。尿路上皮がん患者 1,035 人と、地域、性、年齢でマッチングさせた対照群 4,298
 782 人について検討がなされた。芳香族アミンのばく露に続く尿路上皮がんリスクのみがわ
 783 ずかに上昇した。男性において、塩素化溶媒と同様に PAH の大なるばく露と類似した職
 784 業環境は、喫煙についての調整後の上昇したリスクと関連性がみられた (PAH ばく露、
 785 仕事-ばく露マトリックスでの評価 : OR = 2.3, 95%CI: 1.1 - 2.3 ; 塩素系溶剤、仕事-ば
 786 く露マトリックスでの評価 : OR = 1.8, 95%CI: 1.2 - 2.6)。金属脱脂は、男性の尿路上皮が
 787 んリスクを上昇させた (OR = 2.3, 95%CI: 1.4 - 3.8)。女性において、少数例のリスク評
 788 価は注意して取り扱うべきであるが、塩素系溶剤のばく露は、尿路上皮がんリスクを上
 789 昇させた (IRIS 2011)。
 790 ・スウェーデンで 1974~1978 年に非ホジキンリンパ腫と組織病理学的に確認された 105
 791 人の症例群と 335 人の対照群について解析がなされた。トリクロロエチレンのばく露を
 792 報告した作業員において、非ホジキンリンパ腫の高いリスクがみられた (おおよそのオ
 793 ッズ比 : 7.2 (95%CI : 1.3~42.0) (IARC 2014) (IRIS 2011)。

794 メタアナリシス関連

795 ・トリクロロエチレン (TCE) ばく露による発がんについての 80 種以上の疫学論文が
 796 Wartenberg らによってレビューされている。これによると、腎臓がん(相対リスク RR=1.7、
 797 95%CI=1.1~2.7)、肝臓がん (RR=1.9、95%CI=1.0~3.4)、非ホジキンリンパ腫 (RR=1.5、
 798 95%CI=0.9~2.3) などで罹患率の増加が認められたが、ほとんどの研究では TCE 曝露
 799 が他の物質曝露と区別されておらず、結果に交絡の可能性があるとされている。産業労
 800 働者のうち 134 人の腎細胞がん患者と 410 人の対照からなるドイツの TCE 曝露に関す
 801 る症例-対照研究において、年齢、性別、喫煙を考慮した結果、TCE 曝露を最も長期間

802 従事した職種において、腎細胞がんの有意なリスク増加が認められた(オッズ比 OR=1.80、
803 95%CI=1.01~13.32)。しかし、この研究における職業曝露濃度は、環境曝露では考えら
804 れない濃度であった。高濃度における長期間曝露は、TCE の代謝に影響を及ぼし、職業
805 曝露される産業労働者の腎細胞がん発生に関与する活性代謝物の生成に影響する可能性
806 がある(食安委 2010)。

807 • 腎がんとトリクロロエチレンばく露の多数の疫学による証拠を検討するため、メタ解析
808 が実施された。腎臓がんのメタ解析は、トリクロロエチレンばく露について疫学文献の
809 系統的なレビューと評価により特定された 15 のコホート研究と症例-対照研究を検討
810 した。15 の研究のプライマリーランダム効果メタ解析からの要約相対リスク (RRm) 推
811 定値は、1.27 (95%CI : 1.13, 1.43) であった (Scott & Jinot 2011) (IRIS 2011)。

812

813 発がんの定量的リスク評価

814 US EPA IRIS, Cancer Unit Risk Values : $4.1 \times 10^{-6} / (\mu\text{g}/\text{m}^3)$

815 (ヒトの腎がんの用量依存性データ (Charbotel et al. 2006) と、ヒトの腎がん、非ホジキン
816 リンパ腫及び肝がんのメタ解析 (Scott & Jinot 2011) 並びに、コホート研究データ
817 (Raaschou-Nielsen et al. 2003) から算出) (IRIS 2011)

818 WHO : AQGL for EU : $9.3 \times 10^{-8} / \mu\text{g}/\text{m}^3$

819 (B3C6F1 マウス吸入による肺腺腫)、 $1.6 \times 10^{-7} / \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Swiss マウス吸入ばく露による肺
820 腺腫/がん)、 $4.3 \times 10^{-7} / \mu\text{g}/\text{m}^3$ (ラット吸入ばく露による精巣のライディッヒ細胞腫)
821 (WHO AQGL 2000)

822 Cal. EPA, Hot Spots Unit Risk : $2.0 \times 10^{-6} / \mu\text{g}/\text{m}^3$ (PBPK モデルより算出) (Cal. EPA 2011)

823

824 発がん性分類 (公表年/設定年)

825 IARC : 1 (ヒトに対して発がん性がある) (2014 年設定) (2014)

826 根拠: ヒトにおいて、トリクロロエチレンは腎臓がんを引き起こす。トリクロロエチレン
827 と非ホジキンリンパ腫及び肝臓癌へのばく露との間には正の相関が認めら
828 れる。以上のように、ヒトにおいて発がん性の十分な証拠がある。動物にお
829 ても発がん性の十分な証拠がある。以上よりトリクロロエチレンをグループ
830 1 に分類する。

831 産衛学会 : 1 (ヒトに対して発がん性があると判断できる) (2015 年提案)

832 根拠: 日本産業衛生学会では、1997 年にトリクロロエチレンの許容濃度を改定し、発が
833 ん分類については第 2 群 B としていたが、その後の研究により、コホート研
834 究およびケースコントロール研究による発がん性に関する報告が増え、ヒト
835 に対する腎がんについては有意なリスク増加が確認されたことから、疫学研
836 究からの十分な証拠があると判断した。また、動物実験においても肺、肝臓、
837 腎臓において腫瘍の発生を認める十分な証拠があり、発がんメカニズムにつ
838 いても、GSH 抱合代謝物の遺伝毒性が観察されることや、GST 活性が遺伝的
839 に低いヒトでは遺伝毒性が認められないことなどが確認されている。また
840 IARC は、1995 年 (モノグラム Vol.63) においてグループ 2A としていたが、
841 2014 年発行のモノグラム Vol.106 において発がん性について十分な証拠が

842 あるとしてグループ 1 に変更している。以上より、トリクロロエチレンの発
 843 がん性分類を、第 2 群 B から第 1 群へ変更することを提案する。
 844 EU CLP : 1B (ヒトに対しておそらく発がん性がある)
 845 NTP 14th : K (ヒト発がん性因子であることが知られている) (2016 年設定)
 846 ACGIH : A2 (疑わしいヒト発がん性因子) (2007 年設定)
 847 EPA : CaH (ヒト発がん性である) (2011 年設定)
 848 DFG : 1 (1996 年設定)

849

850 ク. 神経毒性

- 851 ・スイスのトリクロロエチレン脱脂槽を用いる異なる 24 作業所の 50 人の作業者の健康調
 852 査が実施された。多くの場合、脱脂槽の近くのトリクロロエチレンの濃度は 20~40 ppm
 853 であったが、測定場所や時間によりばらつきがあり、濃度範囲は 1~335 ppm であった。
 854 作業者の平均年齢は 43 歳であり、平均雇用年数は 3.25 年であった。4 人においてアルカ
 855 リフォスファターゼのわずかな上昇を認めた以外は、血液学若しくは血液生化学におい
 856 て異常は認められなかった。多くの作業者において、神経系関連の所見、即ち、眩暈(50%)、
 857 疲労(44%)、頭痛(32%)、錯感覚(20%)、情緒不安(20%)、記憶消失(15%)、アル
 858 コール不寛容(36%)に加え、痙攣、歩行失調、視覚障害、眼振、皮膚の感受性低下も
 859 報告された。自律神経系への影響を示唆するような障害も 36%に報告され、過呼吸、循
 860 環器、心拍動及び消化管の異常が含まれた。精神状態の検査において、40%に何らかの
 861 精神機能の低下、38%に記憶の低下、26%に情緒不安定が指摘された。それらは、40 ppm
 862 (平均 85 ppm) 以上の濃度のトリクロロエチレンにばく露された場合に高い頻度で生じ
 863 た (EU RAR 2004)。
- 864 ・英国のトリクロロエチレンを使用する数箇所の工場に勤務する約 130 人の作業者の症状
 865 を調査した。症状として、疲労(75%)、眩暈(56%)、消化管障害(25%)、頭痛(18%)、
 866 自律神経系への影響(8%)がみられた。作業者の 61%の尿中トリクロロ酢酸値は 20 mg/L
 867 を下回り、21%は 20-60 mg/L であり、18%は 60 mg/L を上回った。それらの作業者で記
 868 録された平均症状数は、それぞれ 1.3、1.8、及び 2.7 であった (EU RAR 2004)。
- 869 ・脱脂のためにトリクロロエチレンと CFC 113 のどちらかを使用したデンマーク人作業
 870 者 99 人のうち 96 人について神経毒性について検討した。対照群は設定されなかった。作
 871 業環境中のトリクロロエチレン濃度は測定されなかったが、尿中トリクロロ酢酸濃度が
 872 測定され、平均 7.7 mg/mL、最大 26.1 mg/L であった。心理・器質症候群 (psycho-organic
 873 syndrome) の有病率は、低ばく露者で 10%、中程度ばく露者で 39%、高ばく露者で 39%
 874 であった。既知の潜在的交絡因子で調整後の心理・器質症候群に発展するリスクが高ば
 875 く露群で上昇し、オッズ比は 11.2 (95%信頼区間=1.9 - 66.6) であった。心理・器質症
 876 候群と診断された 42 人の作業者のうち 31 人は主にトリクロロエチレンにばく露してお
 877 り、7人はトリクロロエチレンのみにばく露していた (EU RAR 2004)。
- 878 ・オーストラリアの 2 つの工場にてトリクロロエチレン脱脂槽での作業に従事した女性作
 879 業者 8 人 (各工場 4 名) と各工場の他のエリアで働くトリクロロエチレンにばく露して
 880 いない対照群 8 人 (各工場 4 名) の反応時間を検討した。各工場の脱脂槽近くのトリク
 881 ロロエチレンの平均呼吸域の濃度は、それぞれ 245 ppm (範囲: 148 - 418 ppm) 及び

882 27 ppm (範囲 : 3 - 87 ppm) であった。複雑反応時間 (8-選択) の検査は朝の労働 (4
883 時間) の前後と午後の労働の前後に実施した。対照群で訓練効果による反応時間の短縮
884 がみられたが、ばく露濃度の高い工場では、ばく露群で反応時間の顕著な延長がみられ
885 た。ばく露濃度の低い工場では、1 日の最後の測定においてわずかな差異を認めた (EU
886 RAR 2004)。

887 • 燐酸工場でトリクロロエチレン 50 - 150 ppm で 6 hr/日、2 年以上ばく露した 23 人の作
888 業者と非ばく露作業員 23 人において、三叉神経刺激による体制感覚誘発電位 (TSEP)
889 を計測した。ばく露作業員の尿中トリクロロエタノール及びトリクロロ酢酸レベルは、
890 それぞれ 79.3 + 42 及び 32.6 + 22 mg/g クレアチニンであった。TSEP の潜伏期間の延長が、
891 ばく露群の 15 人 (65%) にみられた。また、ばく露群では全ての TSEP コンポーネント
892 の潜伏期間の延長及び、TSEP 振幅の減少がみられた。ばく露期間と延長した TSEP 潜伏
893 時間の間には陽性の相関がみられた (IRIS 2011)。

894

895 (3) 許容濃度の設定

896 ACGIH TLV : TWA 10 ppm (54 mg/m³)、STEL : 25 ppm (135 mg/m³) (2007 年設定)

897 根拠 : トリクロロエチレンは、蒸散低下のために使用される不燃性溶剤である。トリク
898 ロロエチレンは、すべてのばく露経路において非常に低い急性毒性を有する。
899 トリクロロエチレンの慢性ばく露は、主にラットにおいて腎臓毒性と腫瘍、マ
900 ウスにおいて肝臓と肺の腫瘍を引き起こす。また、それら以外の部位での腫瘍
901 についてのいくつかの報告がある。トリクロロエチレンは、チトクローム P450
902 とグルタチオン抱合体による生物活性化により *in vitro* で弱い遺伝毒性を示す。
903 高用量のトリクロロエチレンは、妊娠ラットにおいていくらかの発生毒性を引
904 き起こした。トリクロロエチレンのヒトばく露は、100 ppm 以上の濃度で眩暈
905 や倦怠のような可逆性の中樞神経系の影響を引き起こした。トリクロロエチレ
906 ンにばく露した作業員の大規模な疫学コホート研究では、がん発生率の有意な
907 増加を示さないが、症例-対照研究では、トリクロロエチレンの高濃度 (数百
908 から数千 ppm) の長期間のばく露は、腎臓がんの発生頻度を増加させる。
909 TLV-TWA の 10 ppm (54 mg/m³) は、トリクロロエチレンの中樞神経系影響及
910 び腎毒性とがんを含む他の影響の可能性から保護する。トリクロロエチレンの
911 中樞神経系の影響はピークばく露に関連して現れるため、TLV-STEL の 25 ppm
912 (135 mg/m³) を勧告する。A2 (ヒトに対して発がん性が疑われる物質) の発
913 がん毒性表記は、トリクロロエチレンの疫学研究により、適切である。トリク
914 ロロエチレンは皮膚を介して素早く吸収されるが、トリクロロエチレンの Skin
915 指定は、この物質の低い経皮毒性により必要とされない。トリクロロエチレン
916 を SEN 表記するデータはない (ACGIH 2007)。

917

918 ACGIH BEI : 尿中トリクロロ酢酸 : 15 mg/L Ns (Nonspecific), Sampling Time End of shift at
919 end of workweek (2007 年設定)

920 根拠 : TLV-TWA と同じ程度の保護を提供するために、15 mg/L の値をトリクロロ酢酸の
921 BEI として勧告する。BEI が白色人種以外の人種及び民族の作業員における

922 測定値の判断に用いられる場合は、さらに低い値が適切かもしれず、考慮す
923 べきである。トリクロロ酢酸は、他の塩素を含むエタン類及びエチレン類の
924 代謝物であるため、検査は非特異的 (Ns) である。トリクロロ酢酸の由来が
925 疑わしい時はいつでも、血中及び呼気中のトリクロロエチレンの測定が確認
926 試験として推奨される。アルコール摂取によりトリクロロ酢酸がより低い濃
927 度となり、ばく露の過小評価を導く。トリクロロエチレン濃度に対する他の
928 溶剤との同時ばく露及び人種と民族因子の影響は、実験的に十分に研究され
929 ていない。さらに、酵素競合がばく露の過小評価を導くことが予測される。
930 勧告 BEI (15 mg/L) は、国際単位 (IS) の 0.1 mmol/L に相当する (ACGIH 2008)。

931

932 ACGIH BEI: 血中トリクロロエタノール (非加水分解) : 0.5 mg/L Ns (Nonspecific), Sampling
933 Time End of shift at end of workweek (2007 年設定)

934 根拠: ACGIH は、トリクロロエチレンの最近のばく露の指標として、血中の遊離トリク
935 ロロエタノールの測定と、その採取は週の労働の最終日の労働後に実施され
936 ることを勧告する。遊離トリクロロエタノール値 0.5 mg/L を BEI として勧告
937 する。トリクロロエタノールの抱合体が加水分解されない方法が用いられな
938 ければならない。トリクロロエタノールは、他の塩素を含むエタン類及びエ
939 チレン類の代謝物であるため、検査は非特異的 (Ns) である。トリクロロエ
940 タノールの由来が疑わしい時はいつでも、血中及び呼気中のトリクロロエチ
941 レンの測定が確認試験として推奨される。アルコール摂取によりトリクロロ
942 エタノールがより低い濃度となり、ばく露の過小評価を導く。トリクロロエ
943 タノールの血中濃度に対する他の溶剤との同時ばく露及び人種と民族因子の
944 影響は、実験的に研究されていない。しかしながら、それらは、ばく露の過
945 小評価又は過大評価を導くと予測される。勧告 BEI は、国際単位 (IS) の 0.003
946 mmol/L に相当する (ACGIH 2008)。

947

948 ACGIH BEI: 血中トリクロロエチレン: — Sq (Semi-quantitative), Sampling Time End of
949 shift at end of workweek (2007 年設定)

950 根拠: BEI 委員会は、ばく露の特異的な指標として、血中トリクロロエチレンのモニタ
951 ーを勧告する。しかしながら、血中濃度は、サンプリング時間がクリティカル
952 であるために、労働環境での大気トリクロロエチレン濃度を必ずしも示す
953 とは限らない。従って、血中トリクロロエチレンの測定は、確認検査又はス
954 クリーニング検査としてのみに提案される。これらの理由のために、血中ト
955 リクロロエチレンは、“Semi-quantitative (Sq)” 決定要因の表記が与えられる
956 (ACGIH 2008)。

957

958 ACGIH BEI: 呼気中トリクロロエチレン: — Sq (Semi-quantitative), Sampling Time End of
959 shift at end of workweek (2007 年設定)

960 根拠: ACGIH は、トリクロロエチレンのばく露の特異的指標として、最終呼気中のトリ
961 クロロエチレンのモニターを勧告する。検査は、トリクロロエチレンが就労

962 場所に存在することの確認としてのみ提案される。測定値は、サンプリング
963 時間、労働者の活動と体格に依存して、大きくばらつく。従って、呼気中の
964 トリクロロエチレン濃度は、ばく露に関連した値として推奨されない。それ
965 故、この指標は、“Semi-quantitative (Sq)” の表記が与えられる (ACGIH 2008)。
966

967 日本産業衛生学会：25 ppm (135 mg/m³) ψ (1997年提案)、生殖毒性：第3群 (ヒトに
968 対する生殖毒性の疑いがある物質) (2014年提案)、感作性分類皮膚第1群 (ヒ
969 トに対して明らかに感作性がある物質) (2016年提案) ψ …発がん以外の健康
970 影響を指標として許容濃度が示されている物質

971 許容濃度根拠：【本物質の発がん性分類が1996年提案の2Bから2015年提案の1に変更
972 されているが、以下の根拠は1997年の提案であり、以下に述べられているよ
973 うに、「発がん性があるという前提にたつて作業環境基準を設定するのは妥当
974 ではない」との見解に基づき、発がん以外の健康影響を指標として許容濃度
975 を設定していることに留意が必要である。】

976 トリクロロエチレン (TRI) が人に発がん性を示すという疫学的データが存
977 在しないので、TRI に発がん性があるという前提にたつて作業環境基準を設
978 定するのは妥当ではない。低濃度の TRI に長時間ばく露した場合の主たる健
979 康影響は中枢神経あるいは自律神経系の影響である。したがって、作業環境
980 における許容濃度の設定はこれらの神経影響に基づいて行うのが妥当と考
981 える。その基本は、神経影響が現れない濃度においては神経毒性以外の毒性 (発
982 がん性、肝毒性、腎毒性など) も起こらないという考えに基づいている。TRI
983 の許容濃度の設定に当たっては以下の報告を重視した。

984 1) Ahlmark と Forrsmann は、TRI のばく露を受けているスウェーデンの作業
985 者に対して医師による問診調査を行った。その結果、尿中トリクロロ酢酸 (TCA)
986 の排泄量が 11～20 mg/L の作業者では 21 人中 5 人に “actual effect”、7 人の
987 “positive effect” が認められたとしながらも、TCA の排泄量が連続して 20
988 mg/L 以下であれば TRI の明らかな自覚的神経影響は現れないと結論した。
989 Ahlmark と Forrsmann は早朝尿を TCA の測定に用いた。したがって、20 mg/L
990 の TCA は TRI として 10 ppm 以上 30 ppm 以下のばく露濃度に相当するもの
991 と考えられる。事実、Ahlmark と Friberg は尿中 TCA の分析に基づいて 30 ppm
992 を TRI の許容濃度とすることを提案している。

993 2) Liu は、中国の工場において、TRI にばく露している 103 名の男女労働者
994 について自覚症状の聞き取り調査を行い、その結果をばく露量に応じた 3 群 (1
995 ～10 ppm, 11～50 ppm, 51～100 ppm) に分けて評価した。その結果、頭重感、
996 記憶低下、四肢振せん、口内乾燥感を訴えるものが 51～100 ppm 群に多かつ
997 た。一方、悪心を訴えるものは量-反応的に増加し、11～50 ppm > 1～10 ppm
998 であった。著者らは TRI の中枢神経系に対する影響が 50 ppm 近辺で現れると
999 述べている。

1000 3) Rujjten らは、TRI にばく露している印刷工 31 名 (平均年齢 44±9 歳：平均
1001 ばく露期間 16±9 年：累積ばく露量 704±583 ppm×年) と対照者 28 名 (45

1002 ±9 歳) について神経学的検査を行った。その結果、ばく露群で腓腹神経電
1003 導度の遅延と反応潜時の延長、咬反射の潜伏時間の延長が認められた。著者
1004 らは、これらの結果に基づいて、長時間のわたる 35 ppm の TRI ばく露で腓腹
1005 神経と三叉神経が影響を受ける可能性がある」と述べている。
1006 これらの研究報告から、日本産業衛生学会が勧告している現行の TRI の許容
1007 濃度 50 ppm では神経影響の現れる可能性が大きいと判断し、TRI の許容濃度
1008 を 25 ppm に改定することを提案する (産衛 1997)。
1009 生殖毒性根拠：ヒトの症例や疫学研究で、トリクロロエチレンの生殖毒性を明確に示した
1010 研究はみあたらない。一部の動物実験においては催奇形性、次世代影響等も
1011 認められてはいるものの、トリクロロエチレンの生殖毒性は明らかではないと
1012 という報告も多く、本提案では生殖毒性第 3 群に分類する (産衛 2014)。
1013 感作性根拠：(1) 近年、トリクロロエチレン (TCE) の非特異的な神経系への影響以外
1014 に、Stevens-Johnson 症候群を含む感作性皮膚障害がアジア諸国で多発し、
1015 全身性皮膚、肝障害 (generalized dermatitis complicated with hepatitis) または
1016 TCE 過敏症症候群 (hypersensitivity dermatitis あるいは hypersensitivity
1017 syndrome、HS) として知られている。
1018 (2) TCE による HS 患者 19 名、12 週間以上 TCE に曝露されたが過敏症
1019 症候群を発症していない健康労働者 22 名、曝露期間が 12 週未満の健康労働者
1020 20 名を対象として、TCE、代謝物の CH、TCOH および TCA のパッチテストで、患者において TCE (5、10、25、50%) と TCA (0、5、5%)
1021 の陽性率は最高用量でそれぞれ 10.5%と 47.4%であった。22 名の健康労働者
1022 の陽性者は観察されず、20 名のトリクロロエチレン曝露 12 週未満の
1023 労働者の CH の陽性率は 15%であった。
1024 (3) TCE、トリクロロエタノール (TCOH)、トリクロロ酢酸 (TCA) によるパッチテストで、10%、25% の TCE で弱陽性であったが、5%では陰性
1025 であった。TCE とその代謝物 (抱水クロラール (CH)、TCOH、TCA) の
1026 パッチテストを行ったところ、全化学物質が陽性を示した。
1027 (4) 雌モルモットによる Maximization Test で、50 匹中 33 匹 (66%) に皮膚
1028 感作性が認められた。雌雄モルモット (10 匹/性/群) を用いた Maximization Test
1029 で、雌 9 匹、雄 7 匹に感作性が観察された。
1030 以上の結果より、TCE の感作性は疫学的にも動物実験でも明らかであり、感作
1031 性分類を現行の皮膚第 2 群から皮膚第 1 群として提案する (産衛 2016)。
1032
1033
1034
1035 日本産業衛生学会 生物学的許容値：尿中総三塩化物 150 mg/L、尿中トリクロロエタ
1036 ノール 100 mg/L、尿中トリクロロ酢酸 50 mg/L (試料採取時期：週の
1037 後半の作業終了前 2 時間以内) (1999 年提案)
1038 根拠：日本人トリクロロエチレン (TRI) 作業員において、TRI の生体影響を尿中代謝物
1039 濃度との関連において明確に検討した研究はない。したがって、現行の許容濃
1040 度 (OEL) 25 ppm に相当する尿中代謝物を用いて OEL-B を設定せざるを得
1041 ない。作業員 10 名の報告では、ばく露濃度 25 ppm に相当する尿中代謝物濃

1042 度 (mg/L) は総三塩化物 (TTC) =226、トリクロロエタノール (TCE) =142、
1043 トリクロロ酢酸 (TCA) =69 である。作業員 51 人の報告では尿中代謝物の
1044 排泄を mg/g・Cr で表現している。クレアチニン濃度を 1 g/L とすると、ば
1045 く露濃度 25 ppm に相当する尿中代謝物濃度 (mg/L) は TTC=169、TCE=101、
1046 TCA=62 となる。本委員会は、これらの数値に基づいて、TRI の OEL-B と
1047 して TTC 150 mg/L、TCE 100 mg/L、TCA 50 mg/L を提案する。なお、採尿
1048 は作業週の後半 (金曜日あるいは木曜日) の作業終了 2 時間以内に行うもの
1049 とする。この際、午後 3 時頃に一旦排尿し、その後膀胱内にたまった尿を採
1050 取することが望ましい (産衛 1999)。

1051

1052 DFG MAK : MAK 値 : 設定なし、H (danger of percutaneous absorption) (2007 年設
1053 定)、3B (Germ cell mutagen categ.) (2001 年設定) (MAK 2018)

1054 NIOSH REL : Ca、IDLH 1,000 ppm (NIOSH 2016)

1055 OSHA PEL : TWA 100 ppm、Ceiling 200 ppm、300 ppm (5-minute maximum peak in any 2
1056 hours) (OSHA 2018)

1057 UK WEL : LTEL 100 ppm (550 mg/m³)、STEL 150 ppm (820 mg/m³)、Carc (Capable of causing
1058 cancer)、Sk (Can be absorbed through the skin) (UK HSE 2018)

1059 OARS : 設定なし (OARS 2018)

1060

1061 引用文献

1062 (ACGIH 2007) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH): TLVs and
1063 BELs with 7th Edition Documentation, TRICHLOROETHYLENE (2007)

1064 (ACGIH 2008) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH): TLVs and
1065 BELs with 7th Edition Documentation, TRICHLOROETHYLENE (2008)

1066 (ACGIH 2018) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs
1067 and BELs (Booklet 2018)

1068 (ATSDR 2014) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR): DRAFT
1069 TOXICOLOGICAL PROFILE FOR TRICHLOROETHYLENE (2014)

1070 (Bergman 1979)) Bergman, K. Whole body autoradiography and allied tracer techniques in
1071 distribution and elimination studies of some organic solvents. Trichloroethylene.
1072 cand. J. Work Environ. Health (Suppl. 1), 5, 189-216.

1073 (Cal. EPA 2011) California Office of Environmental Health Hazard Assessment, Hot Spot Unit Risk
1074 (2011)

1075 (Charbotel et al. 2006) Charbotel B, Fevotte J, Hours M, Martin JL, Bergeret A.
1076 Case-control study on renal cell cancer and occupational exposure to
1077 trichloroethylene. Part II: Epidemiological aspects. Ann Occup Hyg. 50: 777-87
1078 (2006)

1079 (Charbotel et al. 2009) Charbotel B, Fevotte J, Martin JL, Bergeret A [Renal cell carcinoma and exposure
1080 to trichloroethylene: are the French limits of occupational exposure relevant?]. Rev
1081 Epidemiol Sante Publique 57: 41-7 (2009)

1082 (Dawson et al. 1993) Dawson BV, Johnson PD, Goldberg SJ, Ulreich JB. Cardiac teratogenesis of
1083 halogenated hydrocarbon-contaminated drinking water. J Am Coll Cardiol (1993)

1084 (EU CLP) European Chemicals Agency (ECHA): Harmonised classification - Annex VI of
1085 Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation)

1086 (EU RAR 2004) European Union Risk Assessment Report Vol.31 Trichloroethylene (2004)

1087 (Grandjean et al. 1955) Grandjean E, Munchinger R, Turrian V, Haas PA, Knoepfel HK and Rosenmund
1088 H. Investigations into the effects of exposure to trichloroethylene in mechanical
1089 engineering. Br J Ind Med 12; 131-142 (1955)

1090 (IARC 2014) International Agency for Research on Cancer (IARC) Monograph Vol.106,
1091 Trichloroethene (2014)

1092 (ICSC 2013) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : ICSC カード
1093 (International Chemical Safety Cards) ICSC:0081 TRICHLOROETHYLENE
1094 (2013)

1095 (ICSC 2013 ; NIHS 2018) 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) : 国際化学物質安全性カード
1096 (ICSC), ICSC: 0081, トリクロロエチレン (2013) NIHS 翻訳 (2018)

1097 (IRIS 2011) U.S. Environmental Health Criteria (US EPA): Integrated Risk Information System
1098 (IRIS) Trichloroethylene

1099 (Johnson et al. 2003) Johnson PD ,Goldberg SJ, Mays MZ, Dawson BV. Threshold of trichloroethylene
1100 contamination in maternal drinking waters affecting fetal heart development in the
1101 rat. Environmental Health Perspectives 111(3): 289–292 (2003)

1102 (MAK 2010) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK-Collection for Occupational
1103 Health and Safety, MAK Value Documentation for Trichloroethylene (2010)

1104 (MAK 2018) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): List of MAK and BAT Values (2018)

1105 (Maltoni et al. 1988) Maltoni C, Lefemine G, Cotti G and Perino G. Long term carcinogenicity
1106 bioassays on trichloroethylene administered by inhalation to Sprague-Dawley rats
1107 and Swiss and B6C3F1 mice (1988)

1108 (NIOSH 2016) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH) : NIOSH Pocket
1109 Guide to Chemical Hazards, Trichloroethylene (Page last updated April 11, 2016)

1110 (NITE 2007) (独) 製品評価技術基盤機構 (NITE) : 化学物質の初期評価リスク評価書
1111 Ver.1.0, No.37 トリクロロエチレン(2007)

1112 (NITE CHRIP) 製品評価技術基盤機構 (NITE) 化学物質総合情報検索システム(CHRIP)
1113 (確認日 : 2018/10)

1114 (NTP 1985) National Toxicology Program, Trichloroethylene: Reproduction and fertility
1115 assessment in CD-1 mice when administered in the feed. NTP-86-068

1116 (NTP 1986) National Toxicology Program, Trichloroethylene: Reproduction and fertility
1117 assessment in F344 rats when administered in the feed. NTP-86-085

1118 (NTP 1988) National Toxicology Program Technical Report Series No.273 Toxicology and
1119 Carcinogenesis Studies of Trichloroethylene (CAS No. 79-01-6) in Four Strain of
1120 Rats (ACI, August, Marshall, Osborne-Mendel) (Gavage Studies)

1121 (NTP 1990) National Toxicology Program Technical Report Series No.243 Carcinogenesis

1122 Studies of Trichloroethylene (without epichlorohydrin) (CAS No. 79-01-6) in
1123 F344/N rats and B6C3F1 mice) (Gavage Studies)
1124 (OARS 2018) Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA) Occupational Alliance for
1125 Risk Science(OARS): OARS WEEL Table (May 7, 2018)
1126 (OSHA 2018) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : OSHA Occupational
1127 Chemical Database, TRICHLOROETHYLENE (Last updated: 01/31/2018)
1128 (Raaschou-Nielsen et al. 2003) Raaschou-Nielsen O, Hansen J, McLaughlin JK, Kolstad H, Christensen JM,
1129 Tarone RE, Olsen JH. Cancer risk among workers at Danish companies using
1130 trichloroethylene: a cohort study. Am J Epidemiol 158: 1182-92 (2003)
1131 (Scott & Jinot 2011) Scott CS, Jinot J. Trichloroethylene and cancer: systematic and quantitative review
1132 of epidemiologic evidence for identifying hazards. Int J Environ Res Public Health
1133 8: 4238-4272 (2011)
1134 (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits
1135 (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of
1136 Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
1137 (WHO AQGL 2000) WHO Health Organization Regional Office for Europe, Air Quality Guidelines for
1138 Europe (2000)
1139 (WartEnberg et al. 2000) Trichloroethylene and Cancer: Epidemiologic Evidence, EHP, 108, Sup2,
1140 161-176.
1141 (化工日 2018) 化学工業日報社 : 16918 の化学商品 (2018)
1142 (熊谷 2015) 熊谷信二 職業性腸管囊腫様気腫症の疫学的特徴 産業衛生学雑誌 (早期
1143 公開日 : 2015 年 02 月 05 日)
1144 (経産省 2018) 経済産業省 : 第二種特定化学物質の製造・輸入及び出荷実績 (H28 年度実
1145 績)
1146 (産衛 1997) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の暫定値の提案理由 トリクロロエチレン 産
1147 業衛生学雑誌 39 巻 150-154 (1997)
1148 (産衛 1999) 日本産業衛生学会 : 生物学的許容値の提案理由 トリクロロエチレン 産
1149 業衛生学雑誌 41 巻 150-153 (1999)
1150 (産衛 2014) 日本産業衛生学会 : 生殖毒性物質暫定物質 (2014) の提案理由トリクロロ
1151 エチレン 産業衛生学雑誌 56 巻 233-233 (2014)
1152 (産衛 2015) 日本産業衛生学会 : 発がん分類の提案理由 トリクロロエチレン 産
1153 業衛生学雑誌 57 巻 213-216 (2015)
1154 (産衛 2016) 日本産業衛生学会 : 感作性物質暫定物質 (2016) の提案理由トリクロロエ
1155 チレン 産業衛生学雑誌 58 巻 248-249 (2014)
1156 (産衛 2017) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の勧告 (2017 年度)、 産業衛生学雑誌 59
1157 巻 153-185 (2017)
1158 (食安委 2010) 食品安全委員会 水道評価書 トリクロロエチレン (2010)