

テトラクロロエチレン
 C_2Cl_4 ($CCl_2=CCl_2$)
 [CAS No.127-18-4]
 生殖毒性 第3群

別名: テトラクロロエチレン, パークレン, パークロ
 ルエチレン.

ヒトの症例や疫学研究で, クリーニング業・洗濯業に
 て生殖毒性との関連性を疑わせる報告はあるが, テトラ
 クロロエチレンの生殖毒性を明確に示した研究はみあた
 らない. 動物実験では発生影響を疑わせる報告がある.

Bosco ら¹⁾ はローマにあるドライクリーニング店で
 働く 67 人の女性について, 勤務状況 (クリーニング,
 アイロンのみ, いずれでもない) とテトラクロロエチレ
 ンの代謝物であるトリクロロ酢酸 (TCA) の 24 時間尿
 中の量の測定を行った. また, クリーニングを行ってい
 る女性と専業主婦との間で妊娠の状況, 低出生体重児,
 自然流産の比率などの比較を行った. その結果, クリー
 ニング勤務の女性はアイロンのみ, いずれでもない女性
 に比べ平均 TCA の量は高い傾向にあったが有意ではな
 かった (Cleaners; 5.01 $\mu\text{g}/\text{l}$, Ironers only; 1.35 $\mu\text{g}/\text{l}$,
 Controls; 1.56 $\mu\text{g}/\text{l}$, $p = 0.06$). また, 低出生体重児や
 自然流産の比率などに関しても明らかな関連を認めな
 かった.

Rachootin ら²⁾ はデンマークのオーデンセ大学病院
 で 1977 年から 1980 年の間に不妊治療を受けたカップ
 ル 927 組と, 同病院で 1977 年から 1979 年の間に健児を
 出産したカップル 3728 組の間で, 職業曝露歴との関連
 を調べた. その結果, ドライクリーニング工場従業員の
 女性の『原因不明の不妊』のオッズ比は 3.0 (95% CI:
 1.2-7.4) と有意に高かった. なお, 男性の精子異常や女
 性のホルモン障害, 男性の原因不明の不妊との関連は見
 出されていない. しかしながら, この「ドライクリー
 ニング工場」においてどのような化学物質に曝露されて
 いるかがはっきりしておらず, テトラクロロエチレンに曝
 露されているかどうかははっきりしていない.

Hemminki ら³⁾ はフィンランド国立衛生研究所の
 退院データベースから, 1973 年から 1976 年の自然流
 産, 人工流産, 出産に関するデータを拾い出し, 9,000
 人の女性の化学物質取扱い労働者のデータとそれ以外
 のデータにて, 妊娠における自然流産の比率, および
 出産数に対する自然流産の比率を比較・検討を行った.
 その結果, 洗濯業では出産数における自然流産の比率
 は, 全フィンランド女性の比率よりも有意に高かった
 ($p < 0.05$). しかしながら, この「洗濯業」においてど
 のような化学物質に曝露されているかがはっきりしてお
 らず, テトラクロロエチレンに曝露されているかどうか

もはっきりしていない. そのほか, いくつかの文献で職
 業曝露と自然流産率など, 生殖毒性に関し検討が行われ
 ているが, 明らかな影響を認めるものはなかった⁴⁻⁶⁾.

動物実験においてはいくつか有意な影響を報告した
 ものがある. Schwetz ら⁷⁾ は雌の SD ラットおよび SW
 マウスに, 妊娠 6-15 日に 300 ppm のテトラクロロエチ
 レンを 1 日 7 時間, 吸入曝露させた. その結果, ラッ
 トにおいては胎児の吸収率が有意に増加 ($p < 0.05$)
 し, またマウスにおいては胎児の体重が有意に低下し
 た ($p < 0.05$) ほか, 頭蓋骨や胸骨の骨化遅延, 皮下浮
 腫といった奇形も有意な増加 ($p < 0.05$) がみられたと
 報告している. しかしながら, 皮下浮腫や奇形の程度が
 はっきり記述されていない.

Nelson ら⁸⁾ は SD ラットに, ① 妊娠 7-13 日に
 900 ppm, ② 妊娠 14-20 日に 900 ppm, ③ 妊娠 14-20
 日に 100 ppm のテトラクロロエチレンを 1 日 7 時間,
 吸入曝露させた. その結果, 900 ppm に曝露された群
 においても, 胎児の発育などには特に影響がみられな
 かった. しかしながら, 900 ppm に曝露された群から
 産まれた児動物において, その後にいったいくつかの行動
 テスト, および神経化学的な変化に影響がみられたと報
 告している. 行動テストは児動物に発達段階に応じた中
 枢神経機能の評価を行うため, 7 種類, すなわち① 嗅
 覚試験 (感覚の試験; チャンバーを 3 つの部屋に分け,
 一方の端にそれぞれの飼育ゲージから持ってきた床敷を
 置く. ラットをチャンバーの中央の部屋に置き, 120 秒
 間, 左右どちらかのチャンバーに入るまでの時間を観察
 する.) ② ワイヤメッシュ登攀試験 (1 マス 6 mm, 高
 さ 45 cm, 幅 15 cm のワイヤメッシュを 70° に傾斜させ
 設置し, ラットを登らせる. 60 秒間で登った高さ, も
 しくは登りきるまでの時間を記録する) ③ 回転棒試
 験 (回転速度を 3 rpm から 78 rpm の速さに, 15 秒ご
 とに 3 rpm ずつ増加させながら記録する) ④ オープ
 ンフィールド試験 (直径 0.98 m の円形フィールドを使
 用. 移動数と排糞数を測定.) ⑤ 回転かごテスト (サー
 カディアン活動; 12:12 の明暗サイクルで 24 時間, 1
 回測定) ⑥ シャトルボックスを使用した回避行動試験
 (100 回の試行のうち, 反対側に移動した回数を記録す
 る) ⑦ オベラント条件付けテスト (喰餌を報酬とした
 定率強化スケジュール (FR20)) を行った. その結果,
 登攀試験では, 900 ppm の曝露群はいずれも, 生後 14
 日の検査ではいずれも対照群に比べ有意に劣っていた
 (7-13 日; $p = 0.037$, 14-20 日; $p = 0.033$). なお, 生
 後 10 日の時点では妊娠 7-13 日に曝露された親から生
 まれた児ラットのみ有意に劣っている ($p = 0.017$) とい
 う結果であり, 生後 12 日では有意差はみられていない.
 一方, 生後 21 日, 25 日, 29 日に行った回転棒試験では,
 生後 21 日と 25 日において, 妊娠 14-20 日に 900 ppm

曝露された群において、その最大回転数が対照群に比べて有意に多かった ($p = 0.028$ および $p < 0.01$)。しかし、生後 29 日では有意差は認められていない。また、生後 25 日においては生後 7-13 日の対照群に対し生後 14-20 日の対照群も有意に回転数が少なかった ($p < 0.01$)。生後 30 日, 31 日, 32 日に行ったオープンフィールドテストでは、妊娠 14-20 日に 900 ppm 曝露された群において有意に活動的であった。そのほかの行動テストにおいては、有意差は認めなかった。神経化学的な検査として、出生直後及び生後 21 日のマウスから脳を取出し、ドーパミン、ノルエピネフリン、アセチルコリンの測定を行った。この結果、生後すぐの測定では有意差は認められなかったが、生後 21 日ではドーパミンは妊娠 7-13 日に 900 ppm 曝露された群で有意に低下 ($p < 0.05$) しており (妊娠 14-20 日 900 ppm 群では有意差なし)、アセチルコリンはいずれの 900 ppm 曝露群も対照群に比べ有意に低下 (7-13 日: $p < 0.01$, 14-20 日: $p < 0.05$) していた。

Hardin ら⁹⁾ は Wistar ラットもしくは SD ラットの妊娠 1-19 日に、また NZW ウサギの妊娠 1-24 日にそれぞれ 500 ppm のテトラクロロエチレンを 1 日 7 時間吸入曝露する実験を行った。その結果、母動物への影響 (体重減少, 臓器重量の減少), 胎児体重の減少, 胎児奇形などの影響は認められなかったと報告している。

以上よりテトラクロロエチレンのヒトについてのクリーニング従事者において生殖影響についての症例報告や疫学研究はあるが、この物質の曝露との関連は明確ではない。また、動物実験においては影響が認められたとの報告があるが、否定的な結果も報告されており、第 2 群とする程明らかな影響があるとは言い難いと判断する。よって、テトラクロロエチレンを生殖毒性第 3 群とする。

許容濃度

日本産業衛生学会 (1972 年-) 50 ppm (340 mg/m³) (肝障害, トリクロロエチレンに基づき)

ACGIH (2001 年) TWA 25 ppm (170 mg/m³), STEL 100 ppm (685 mg/m³)

文 献

- 1) Bosco GM, Figa-Talamanca I, Salerno S. Health and reproductive status of female workers in dry cleaning shops. *Int Arch Occup Environ Health* 1987; 59: 295-301.
- 2) Rachootin P, Olsen J. The risk of infertility and delayed conception associated with exposures in the Danish workplace. *J Occup Med* 1983; 25: 394-402.
- 3) Hemminki K, Franssila E, Vainio H. Spontaneous abortions among female chemical workers in Finland. *Int Arch Occup Environ Health* 1980; 45: 123-6.
- 4) McDonald AD, McDonald JC, Armstrong B, et al. Occupational and pregnancy outcome. *Bri J Ind Med* 1987; 44: 521-6.
- 5) McDonald AD, Armstrong B, Cherry NM, et al. Spontaneous abortion and Occupation. *J Occup Med* 1986; 28: 1232-8.
- 6) Eskenazi B, Fenster L, Hudes M, et al. A study of the effect of perchloroethylene exposure on the reproductive outcomes of wives of dry-cleaning workers. *Am J Ind Med* 1991; 20: 593-600.
- 7) Schwetz BA, Leong BKJ, Gehring PJ. The effect of maternally inhaled trichloroethylene, perchloroethylene, methyl chloroform, and methylene chloride on embryonal and fetal development in mice and rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1975; 32: 84-96.
- 8) Nelson BK, Taylor BJ, Setzer JV, et al. Behavioral teratology of perchloroethylene in rats. *J Environ Pathol Toxicol* 1979; 3: 233-50.
- 9) Hardin BD, Bond GP, Sikov MR, et al. Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scand J Work Environ Health* 1981; 7 (Suppl. 4): 66-75.