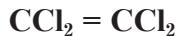


- 27) Yonemoto J, Suzuki S. Relation of exposure to dimethylformamide vapor and the metabolite, methylformamide, in urine of workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1980;46(2):159–65.
- 28) TLV and BEIs Based on the Documentation of the Threshold Limit Valued for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. ACGIH. 2018.
- 29) ACGIH. *N,N*-Dimethylacetamide RECOMMENDED BEI: ACGIH; 2011.
- 30) DFG. List of AK and BAT Values 2023. Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Report 59.
- 31) Walter D, Drexler H. MAK Commission, et al. *N,N*-Dimethylacetamide – Addendum for re-evaluation of the BAT value. Assessment Values in Biological Material – Translation of the German version from 2020.
- 32) Kennedy GL. Biological monitoring in the American chemical industry. In: Fiserova-Bergerova V, Ogata M, eds. *Biological monitoring of exposure to industrial chemicals*. Cincinnati: ACGIH, 1990:63–67.

テトラクロロエチレン



別名：パークロロエチレン (PCE)

[CAS No. 127-18-4]

全血中 PCE [0.3 mg/l]

試料採取時期：週の後半の作業開始前

終末呼気中 PCE [3 ppm]

試料採取時期：週の後半の作業終了直後

尿中 PCE [40 µg/l]

試料採取時期：週の後半の作業終了後

1. 物理化学的性質ならびに用途^{1,2)}

分子量165.83, 融点-22°C, 沸点121°Cで常温常压下では無色透明の液体. 比重1.6230 (20°C および 4°C), 溶解度水 0.015 g/100 g (25°C), オクタノール／水分配係数 log Pow = 3.40, 換算係数 (20°C) 1 ppm = 6.90 mg/m³.

ドライクリーニング溶剤, 金属加工部品などの脱脂洗浄, 化学品の製造原料, 油脂, 樹脂, ゴム, 塗料などの溶剤, 抽出溶剤, 試験研究用試薬などに使用される¹⁾.

2. 吸収, 代謝, 分布, 蓄積, 排泄

吸収

テトラクロロエチレン (以下 PCE) は吸入曝露後速やかに吸収される. 3つの *in vitro* の研究³⁻⁵⁾ から得られた血液-空気分配比の平均値±標準偏差は11.4±2.0であった⁶⁾. 6名の成人男性のボランティアに 1 ppm の PCE を 6 時間吸入曝露した実験 (各人 1 ~ 2 回実施で計10試験) において, 曝露開始から4.68±0.78時間で肺胞気の PCE 濃度が⁶⁾, 5.45±0.74時間で血中 PCE 濃度がピークに達した⁶⁾. この時の曝露中の血液-空気分配比は9.40±1.35, 曝露後の血液-空気分配比は23.64±8.30であった.

代謝

PCE の代謝経路はトリクロロエチレンと類似しているが, その代謝量は少ない. PCE はシトクローム P450 (CYP) 特に CYP2E1 によって酸化代謝され, エポキシド中間体を経て, 塩化トリクロロアセチルや塩化オキサリル, トリクロロアセチルアミノエタノール, クロラールに変換され, 最終的にはトリクロロ酢酸 (TCA) やジクロロ酢酸, トリクロロエタノール (TCE) として尿に排泄される. 他方, グルタチオン S- トランスフェラーゼ (GST) によりグルタチオン抱合を受け, S- (1,2-trichlorovinyl) glutathione (TCVG), trichlorovinyl-cysteine, N-acetyl-trichlorovinyl-cysteine, 等を生成する⁶⁾. また, β-リニアゼによって活性酸素種を生成し, 最終的にジクロロ酢酸になる経路は腎毒性に関与すると考えられている⁷⁾.

分布

500–1,000 mg/kg 経口投与又は 10–600 ppm 吸入曝露のラットにおいて、72時間以内に曝露した PCE の 70–89% が呼気にそのまま排出され、9–26% が CO₂ や代謝物として尿や便中に排泄され、1–4% が体内に残っていた。体内に残っていた PCE は主に肝臓、腎臓、脂肪組織に分布していた⁸⁾。8.1 ± 3.1 mg/kg を飲料水に溶かし SD ラットに投与した実験においても、88% は PCE として呼気に排出され、72時間後も体内に残っていたのは、0.9% だけであり、それらは肝臓、腎臓、脂肪、肺、心臓と副腎に分布していた⁹⁾。脂溶性物質であり、脂肪組織やその他の脂肪含有量の多い組織中の濃度が最も高いと考えられている¹⁰⁾。曝露後 8 時間以内は血中 PCE の変動が大きいことが報告されている¹¹⁾。

排泄

いずれの曝露経路においても、ヒトにおける主の排泄経路は PCE の呼気への排泄であり、80–100% を占める^{6, 12)}。半減期は 12–16 時間、30–40 時間、55–65 時間の三相性であった¹²⁾。尿への PCE の排泄は吸収された PCE の 0.03%¹³⁾、TCA は <1–3%^{6, 12–15)}との報告がある。曝露 30 分後には呼気中 PCE 濃度と血中 PCE 濃度には相関は見られなかったが、16 時間後は相関が見られた (r = 0.50, 同一クリーニング店を考慮した場合の r = 0.88)¹⁶⁾。

3. 曝露と生物学的指標との関係

PCE の曝露評価に用いることが可能な生体試料中の指標は呼気、血液あるいは尿中の未変化 PCE の濃度、血液および尿中の TCE と TCA 濃度、および総三塩化物 (TCA + TCE) の尿中濃度である。しかし尿への排泄量は上述の通り極めて少ないとから、呼気又は血液中の PCE を測定することが望ましいとされている^{13, 16)}。しかし尿中の TCA については気中の PCE との相関があまり高くなない報告^{13, 17, 18)}があるが、尿中の PCE に関しては、濃度は低いものの曝露と良好な関係を示している^{13, 17–19)}。したがって、血液、呼気、尿中の PCE について、PCE TWA との関連を示す。

イタリアの 7 店の 26 名のドライクリーニング従事者 (男性 16 名、女性 10 名、年齢平均 ± 標準偏差 40 ± 14 歳、従事歴 11 ± 12 年) を対象に調査を行った¹⁹⁾。水曜日の作業中の呼吸域の PCE 濃度を拡散型パッシブサンプラーにて測定をし、作業終了後に血液と尿の採取を行った。午後の作業直前に一度排尿することを依頼した。PCE8hTWA 濃度は平均 ± 標準偏差 6.4 ± 6.3 中央値 2.8 (範囲 0.8–32.6 ppm)、呼気中 PCE 濃度は平均 ± 標準偏差 7.7 ± 11.9 中央値 2.3 (範囲 0.2–50.5 ppm)、全血中 PCE 濃度は中央値 0.356 (範囲 0.0968–3.303 mg/l)、尿中 PCE 濃度は平均 ± 標準偏差 29.8 ± 25.8 中央値 20.2 (範囲 5.1–99.4 µg/l) で

あった¹⁹⁾。気中 PCE と全血中 PCE 又は呼気中 PCE の間の回帰式は次の通り。全血中 PCE (µg/l) = 27.322 × 気中 PCE 濃度 (mg/m³) – 93.918 (r = 0.938)、呼気中 PCE (mg/m³) = 1.172 × 気中 PCE 濃度 (mg/m³) + 1.681 (r = 0.808)、尿中 PCE (µg/l) = 0.303 × 気中 PCE 濃度 (mg/m³) + 16.411 (r = 0.667) で、5 ppm (34.5 mg/m³) 相当の全血中 PCE 0.85 mg/l、呼気中 PCE 6.1 ppm、尿中 PCE 26.9 µg/l であった。

日本の 44 名 (男性 27 名、女性 17 名) の PCE 曝露労働者と 10 名 (男性 5 名、女性 5 名) の非曝露ボランティアを対象に水木金に胸ポケットに拡散型サンプラーを装着し、作業終了後に採血と採尿を行った¹³⁾。PCE8hTWA の幾何平均値は 13 ppm、最大値は 46 ppm、全血中 PCE 濃度の幾何平均値は 1.10 mg/l、最大値は 3.26 mg/l、尿中 PCE 濃度の幾何平均値は 167 µg/l、最大値は 422 µg/l であった。PCE8hTWA 濃度と全血中 PCE 濃度との関係式は、全血中 PCE (µg/l) = 51.5 × 気中 PCE (ppm) + 331 (r = 0.770)、PCE8hTWA 濃度と尿中 PCE 濃度との関係式は、尿中 PCE (µg/l) = 7.75 × 気中 PCE (ppm) + 67.5 (r = 0.722) であり、気中濃度 5 ppm 相当の全血中 PCE は 0.589 mg/l、尿中 PCE は 106.3 µg/l であった。著者らは論文内で、翌朝作業前の全血 PCE について次のように考察している。PCE の血中半減期は 1 相 12–16 時間、2 相 30–40 時間、3 相 55 時間²⁰⁾、体内半減期は 71.5 時間²¹⁾なので、16 時間で作業後の濃度の 81.7% (半減期が 55 時間の場合)、85.6% (半減期が 71.5 時間の場合) まで下がることが示唆される。したがって、作業前の全血中 PCE 0.5 mg/l は作業後の 0.58、0.61 mg/l に相当する。ただし、血中からの消失は 1 相と 2 相の間においてはもっと早いため、この推定値は現実よりも低く見積もっている可能性がある。

イタリアのドライクリーニングに従事する労働者 71 名 (40 工場、男性 29 名、女性 42 名、勤務は 8–9 時間/日、5–6 日/週) に、木曜日の作業中に拡散型サンプラーを装着してもらい、木曜日の作業後と金曜日の作業前に採血と採尿を行った¹⁷⁾。PCE8hTWA 濃度は平均 ± 標準偏差 7.6 ± 8.6 ppm (中央値 5.1 ppm、範囲 0.1–41.2 ppm)、木曜日作業後の全血中 PCE 濃度は平均 ± 標準偏差 0.617 ± 0.519 mg/l (中央値 0.453 mg/l、範囲 0.038–1.943 mg/l)。尿中 PCE 濃度は平均 ± 標準偏差 24 ± 25 µg/l (中央値 15 µg/l、範囲 3–128 µg/l)、金曜日の作業前の全血中 PCE 濃度は平均 ± 標準偏差 0.304 ± 0.258 mg/l (中央値 0.266 mg/l、範囲 0.019–1.407 mg/l)、尿中 PCE 濃度は平均 ± 標準偏差 12 ± 8 µg/l (中央値 10 µg/l、範囲 1–48 µg/l) であった。PCE8hTWA 濃度と全血中 PCE 濃度の関係式は、作業前全血中 PCE 濃度 (mg/l) = 0.00303 × 気中 PCE 濃度 (mg/m³) + 0.14517 (r = 0.70)、作業後全血中 PCE 濃度 (mg/l) = 0.00596 × 気中 PCE 濃度 (mg/m³) +

0.29528 ($r = 0.68$), 作業前尿中 PCE (mg/l) = $0.00003 \times \text{気中 PCE 濃度} (\text{mg/m}^3) + 0.01071$ ($r = 0.27$), 作業後尿中 PCE (mg/l) = $0.00029 \times \text{気中 PCE 濃度} (\text{mg/m}^3) + 0.00874$ ($r = 0.68$) であった。TWA 5 ppm 相当 (34.5 mg/m³) の濃度は作業前の全血中 PCE 0.250 mg/l, 作業後の全血中 PCE 0.325 mg/l, 作業前の尿中 PCE 11.7 $\mu\text{g/l}$, 作業後の尿中 PCE 18.7 $\mu\text{g/l}$ であった。

韓国の金属の脱脂工程に従事する13人の男性労働者を対象に, 8時間の作業中, 呼吸域に装着した活性炭を1時間ごとに交換し, 気中濃度の測定を行った²²⁾。また金曜日の作業開始前に血液を採取し, PCEを測定した。PCE8hTWA濃度は平均±標準偏差 22.4 ± 23.1 ppm (範囲 0–61 ppm), 全血中PCE濃度は平均±標準偏差 0.85 ± 0.72 mg/l (範囲 0.2–2.5 mg/l) であった。PCE8hTWA濃度と全血中PCE濃度の関係は, 全血中PCE濃度 (mg/l) = $0.0258 \times \text{気中 PCE 濃度} (\text{ppm}) + 0.277$ で, TWA 5 ppm 相当は全血中 PCE 0.406 mg/l であった。

ブラジルのドライクリーニング24地点, 電気メッキ工場1地点, 研究機関1地点, 自動車塗料調合店1地点の計27地点のサンプル (女性22名, 男性3名, 年齢が21–65歳) の環境中と呼気中のPCEを8時間の勤務直後に測定した²³⁾。環境中のPCEの濃度の中央値は0.09 ppm (範囲は0.002–0.5 ppm), 呼気中のPCE濃度の中央値は0.05 ppm (範囲は0.001–0.4 ppm) であった。従事中に呼吸域で測定した気中PCE濃度と呼気中のPCE濃度は良く相関しており, $\ln(\text{呼気中 PCE 濃度}, \mu\text{g/m}^3) = 1.091 \times \ln(\text{気中 PCE 濃度}, \mu\text{g/m}^3) - 1.343$ ($r = 0.93$) で, TWA 5 ppm 相当 (34.5 mg/m³) は呼気 PCE 3.4 ppm であった。

イタリアのモデナ地区にある21か所のドライクリーニング店に6か月以上勤務しているフルタイムの男性25名, 女性35名 (18–70歳) の8時間装着パッシブサンプラーPCE濃度と作業後の呼気中PCE濃度, 作業後の尿中PCE濃度を測定した報告がある¹⁸⁾。呼気は2つのバルブがついた34 cm³の一方指向性のガラス管で採取した。環境中PCE濃度は平均±標準偏差, 2.5 ± 2.7 ppm, 中央値 (範囲) 1.5 (0.01–12.5) ppm, 呼気中PCE濃度は平均±標準偏差は 1.5 ± 1.5 ppm, 中央値 (範囲) 1.0 (0.01–5.4) ppm, 尿中PCE濃度は平均±標準偏差は 8.4 ± 11.7 , 中央値 (範囲) 3.1 (0.1–40.0) $\mu\text{g/l}$ であった。環境中PCE濃度と呼気中PCE濃度の関係は, $\sqrt{\text{呼気中 PCE 濃度} (\text{mg/m}^3)} = 0.47 \times \sqrt{\text{気中 PCE 濃度} (\text{mg/m}^3)} + 1.13$ ($r = 0.66$) で, TWA 5 ppm 相当は呼気中 PCE 2.1 ppm であった。環境中PCE濃度と尿中PCE濃度の関係は, $\log_{10}(\text{尿中 PCE 濃度}, \mu\text{g/l}) = 0.25 \times \sqrt{\text{気中 PCE 濃度} (\text{mg/m}^3)} - 0.42$ ($r = 0.81$) で, TWA 5 ppm 相当は尿中 PCE 濃度 11.2 $\mu\text{g/l}$ であった。

米国の18名の女性ドライクリーニング従事者を対象とした研究にて, 8 h TWA (水, 木曜日採取), 呼気 PCE

(水–金曜の作業前と水–木曜の作業後に採取), 血中のPCE (木曜日の作業前に採取) を測定した報告がある²⁴⁾。平均±標準偏差と幾何平均±幾何平均標準偏差はそれぞれ PCE TWA 3.15 ± 4.51 と 1.64 ± 3.26 ppm, 作業前血中 PCE 0.071 ± 0.106 と 0.037 ± 0.033 mg/l, 作業前呼気 PCE 0.51 ± 0.37 と 0.35 ± 2.65 ppm, 作業後呼気 PCE 1.21 ± 0.87 と 0.87 ± 2.51 ppm であった。TWAと呼気PCE濃度との関係のみが回帰式で示されており, 当日の作業後呼気 PCE (ppm) = $0.042 \times \text{BMI} + 0.52 \times \ln(\text{PCE TWA, ppm}) - 0.46$ ($R^2 = 0.61$), 翌日の作業前呼気 PCE (ppm) = $0.028 \times \text{BMI} + 0.15 \times \ln(\text{PCE TWA, ppm}) - 0.42 + 0.15 \times \text{TWA 採取日 (木曜日)} (R^2 = 0.47)$ で, 翌日の作業後呼気 PCE (ppm) = $0.047 \times \text{BMI} + 0.66 \times \ln(\text{PCE TWA, ppm}) - 0.36$ ($R^2 = 0.63$) で, BMI 22を代入した場合, TWA 5 ppm 相当は当日の作業後呼気 PCE 1.3 ppm, 翌日の作業前 0.6 ppm, 翌日の作業後 1.7 ppm であった。

米国のドライクリーニングに従事する労働者195名 (13工場) を対象とし, 連続勤務の初日と最終日以外に, 勤務開始から3時間以上が経過した時点の呼気181サンプルと, パッシブサンプラーにて採取した呼吸域の空気54サンプルについての報告がある²⁵⁾。TWAの濃度範囲は0–138 ppm, 呼気中PCE濃度範囲は0–33 ppmであった。TWAと呼気PCE濃度との関係は, $\ln(\text{呼気 PCE, ppm}) = 0.6716 \times \ln(\text{PCE TWA, ppm}) + 0.05202$ ($R^2 = 0.751$) で, これにTWA 5 ppmを代入すると呼気 PCE 3.1 ppm であった。

イランの30名のドライクリーニングに従事する男性作業者と同じ地区の10名の非曝露対照者の男性を対象 (平均年齢41歳, 27–57歳, 全員非喫煙者, プラスチック手袋着用) にした調査にて, 拡散サンプラーで採取したPCE TWA濃度と同日の作業前と作業後の尿中のPCE濃度を測定した²⁶⁾。ドライクリーニング機の容量別 (8, 12, 18 kg) のPCE TWA濃度の平均±標準偏差は 4.5 ± 2.0 , 7.4 ± 2.4 , 17.5 ± 2.9 ppm (対照群のPCE TWA濃度は 0.8 ± 0.3 ppm), 尿中PCE濃度はそれぞれ作業前 6.58 ± 2.49 と作業後 18.0 ± 7.28 $\mu\text{g/l}$, 作業前 14.2 ± 4.40 と作業後 36.8 ± 12.5 $\mu\text{g/l}$, 作業前 22.0 ± 6.85 と作業後 63.6 ± 13.8 $\mu\text{g/l}$ であった (対照群の尿中PCE濃度は作業前 0.35 ± 0.15 と作業後 0.34 ± 0.18 $\mu\text{g/l}$)。尿中PCEとPCE TWA濃度との関係は, 尿中PCE濃度 ($\mu\text{g/l}$) = $0.5141 \times \text{PCE TWA} (\text{mg/m}^3) + 3.0794$ ($r = 0.907$; $p < .0001$) で, これにTWA 5 ppmを代入すると尿中PCE 19.3 $\mu\text{g/l}$ であった。

4. 生物学的指標と健康影響との関係

ベルギーの26名のドライクリーニングに従事するPCE曝露労働者 (24名女性, 2名男性) と性別, 年齢, 教育歴がほぼ一致した33名の非曝露対照者 (31名女性, 2名男性) を対象とした調査で, 環境中のPCE濃度, 呼気,

血液を採取した¹⁶⁾。PCE TWA が 21 ppm (範囲 9–38 ppm), 作業前後の呼気 PCE の平均 (範囲) が 1.9 (0.1–5.5) と 5.1 (0.2–10) ppm, 血中 PCE の平均 (範囲) が 0.4 (0.1–0.8) と 1.2 (0.4–3.1) mg/l であった。PCE 暴露労働者に、対照群と比較し尿生化学検査 (アルブミン, β_2 ミクログロブリン, レチノール結合タンパク), 血液生化学検査 (アルブミン, β_2 ミクログロブリン, グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ, γ グルタミルトランスアミナーゼ, クレアチニンカーネーゼ), の結果には群間の差は見られなかった。精神運動検査の内, CFF と SRT 検査において群間で差が見られたが、いずれも PCE 暴露群の方が良い結果であった。以上から、著者らはこの濃度 (TWA 20 ppm) で 6 年間曝露しても中枢神経, 肝臓, 腎臓に悪影響は見られなかったと結論付けている¹⁶⁾。ただし、この研究の曝露群の PCE 作業従事歴は平均 6.4 年 (範囲 0.1–25 年) であり、曝露歴が非常に短い方も含まれているため、注意が必要である。

ドライクリーニングに従事し、PCE の慢性曝露 (平均 10 年) がある 50 名の曝露群 (男性 9 名、女性 41 名) と年齢・性をマッチさせた対照群 50 名の横断研究の報告がある²⁷⁾。包含基準は、腎または全身疾患に罹患しておらず、腎毒性の可能性のある薬剤の服用や化学物質への曝露のない人である。ただし、この研究ではアルコールの摂取者が曝露群 17 人と対照群 28 人で異なっていた。曝露群の PCE 4hTWA 濃度の中央値は 15 ppm (範囲 微量 (trace level) – 85 ppm) であった。曝露群の全血中の PCE の濃度は中央値が 0.143 mg/l (範囲 0.009–0.90 mg/l) であった。尿中のアルブミン、トランスフェリン、刷子縁抗原 (BBA, HF5, BB50) と、血清中のラミニン断片、抗糸球体基底膜抗体 (この 2 つの血清マーカーは 38 名の対照者と 37 名の曝露労働者の結果) の濃度が曝露群で高かった。また、尿中アルブミン、尿中 β_2 ミクログロブリン、尿中レチノール結合蛋白、尿中トランスフェリン、尿中 IgG、遠位尿細管で産生される Tamm-Horsfall グリコプロテイン、尿中グリコサミノグリカン、尿中刷子縁抗原 (BBA, HF5) と血中ラミニン断片について、カットオフ値を超えた人の割合が曝露群で有意に大きく、PCE 曝露が尿細管 (上皮膜成分) の変化と関連していると考えられた。この研究では、作業サイクル又は季節変動を考慮して、気中 PCE および血中 PCE は長い期間にわたって測定したとしており、気中濃度は勤務週にランダムに 4 時間選んで採取、血液に関しては、どの時点で採取したものか不明である。

ドライクリーニング店で PCE に曝露している 60 名の女性 (平均 \pm 標準偏差 39.7 ± 13.6 歳、平均曝露期間 10.1 ± 9.2 年) と年齢・性がマッチした 30 名の溶剤曝露のない対照群を対象にしたイタリアの調査の報告がある²⁸⁾。この研究の包含基準は、代謝性疾患や神経性神学的疾患がない

こと、1 日当たりのアルコール摂取量がエタノール 80 ml 未満であることであった。この両群では言語テスト (WAIS) スコアに差は見られなかった。曝露群の TWA-4h は中央値 15 ppm (範囲 1–67 ppm)、血中 PCE は中央値 145 mg/l (範囲 12–864 mg/l) であった。神経行動学的バッテリー SPES (両手のフィンガータッピング、単純反応時間、ヴィジランス、ストレス反応性) において、曝露群の方がパフォーマンスが悪く、全ての反応時間が遅かった。また、卵胞期の血清プロラクチン濃度が曝露群 ($n = 41$, $12.1 \pm 6.7 \mu\text{g/l}$) の方が対照群 ($n = 23$, $7.4 \pm 3.1 \mu\text{g/l}$) に比べて高かった。ただし、曝露期間、気中 PCE 濃度、血中 PCE 濃度のいずれもパフォーマンス値やプロラクチン濃度との関連は見られなかった。この研究においては曝露中に断続的に採血を行っているが、他の論文に比べて血中 PCE が極めて高く、単位が間違っている可能性が考えられる。

5. 測定対象物質

吸収された PCE の尿中の TCA への排泄割合は $< 1\text{--}3\%$ と小さく^{6, 12–15)}、呼気または血中の PCE を測定することが適切であるとされている^{13, 16, 20)}。呼気の採取にはトレーニングが必要である上、国内での迅速な呼気 PCE 測定が難しいが、市販の検知管での測定が可能である。また、尿への PCE の排泄は吸収された PCE の 0.03%¹³⁾ と非常にわずかではあるが、ガスクロマトグラフ-電子捕獲検出器等の高感度の機器であれば測定可能である。したがって、作業開始前の全血中 PCE を第一選択とし、必要に応じて呼気の PCE、尿の PCE を測定対象とする。

6. 測定上の注意

a) **試料の採取時期**：生物学的半減期が約 4 日と長く、週の後半にかけて蓄積していくことから週の後半の採取が適切である。また、脂肪組織への分布 (compartmentalisation) を含む PCE のトキシコキネティクスにより曝露後 8 時間以内は血中 PCE の変動が大きいこと¹²⁾を考慮すると、週の後半の作業開始前の採取が適切である^{11, 16, 29)}。呼気の採取については週の後半の作業終了後に行う。終末呼気の採取方法については、NIOSH Manual of Analytical Methods, 4th³⁰⁾に準じ、作業後速やかに PCE の汚染のない部屋に移動して行う。まず通常の呼吸を 4 回行った後 1 回息を深く吸い、10 秒間息を止める。その後、前半の呼気は捨て、後半の呼気を採取する。採尿も週の後半の作業終了後に行う。ただし、作業終了後の尿中 PCE 濃度は 1 日の (急性の) 曝露を反映し、作業開始前の濃度は反復曝露の (慢性の) 曝露を反映しているとされている²⁶⁾ため、解釈には注意が必要である。

b) **保存**：PCE はゴムや一部のプラスチック製品に吸着

することが知られているため、これらの使用を避ける。ロスを最小限に抑えるため、採取後速やかに（3分以内）血液はヘパリン入りガラスチューブに、尿についてはガラスチューブに移し、密閉し、冷蔵下で保管する¹³⁾。これらの測定は3日以内に実施することが望ましい。呼気については、テドラバッグなどの不活性のサンプリングバッグに採取し、4時間以内に測定する¹¹⁾。

- c) 分析法：ガスクロマトグラフ法を用いる。検出器は質量分析器の他、電子捕獲検出器、水素炎イオン化型検出器での測定も可能であるが、前者2種を推奨する。尿については、感度が十分であることをよく確認の上分析法を決定する。呼気については、水蒸気が結果に影響する可能性があるため、測定前に緩やかに加熱をすることが望ましい¹¹⁾。
- d) バックグラウンド濃度：ドライクリーニングがない建物に居住の一般住民の血中PCEの中央値（95%信頼区間）は0.02（0.02–0.06）μg/l、他の文献においても一般集団の中央値は0.02–0.06 μg/lと報告されている³¹⁾。呼気中PCE濃度は中央値0.001 ppm程度³²⁾、尿中PCE濃度は中央値0.041（範囲0.025–1.155）μg/l³³⁾と報告されている。
- e) 影響する因子：PCEの吸収量は脂肪量、除脂肪体重に比例して増加する²⁰⁾。CYPやGSTの一塩基多型で代謝の遅いタイプの場合、濃度が高くなる可能性がある。その他、CYP発現に影響を及ぼす食事、アルコールや薬物摂取と他の溶剤等への曝露、性別、疾患の有無、年齢（呼吸数の増える高齢者）も影響を及ぼす可能性がある³⁴⁾。代謝の違いにより尿中TCAについては、東洋人について白人よりも少ないという報告がある³⁵⁾。尿中PCEについての報告はないが、PCEがTCAに代謝されずに尿として出てくる可能性も考えられる。

7. 生物学的許容値の提案

生物学的指標である血中のPCEと曝露濃度との関係に関する報告はいくつかあり、許容濃度5 ppmに相当する血中PCE濃度、終末呼気中PCE濃度、尿中PCE濃度を検討した。曝露8時間は血中濃度の変動が大きいため¹²⁾週後半の作業前の採血が推奨されている¹¹⁾。したがって、作業開始前の血中PCE濃度の報告値^{17, 22)}を元に、週後半の作業開始前全血中PCE 0.3 mg/lを提案する。この濃度では、対照群と比較しPCE曝露労働者に尿生化学検査、血液生化学検査、精神運動検査、ピークフロー値の悪化が見られなかつたとの報告がある¹⁶⁾。一方、非常に低い血中PCE濃度といくつかの腎マーカーの早期変化²⁷⁾やヴィジランス等の悪化³⁶⁾、視覚コントラスト感度低下³⁷⁾との関連を示唆する報告があり、注意が必要であるが、

これらの研究では十分な調整因子の考慮や、体内負荷を正しく反映する試料採取がなされているとは言えなかつた。

連続曝露がある場合は特に、最も体内負荷量を反映する血中PCEの測定が第一選択であるが、作業中または作業終了後の濃度の報告^{16, 18, 19, 24, 25)}をもとに作業終了直後の終末呼気中PCEとして3 ppm、作業終了後の濃度の報告^{13, 17–19)}をもとに、作業終了後の尿中PCEとして40 μg/lをさらに提案する。

8. 他機関の提案値

ACGIH BEI	終末呼気中PCE	3 ppm	作業開始前
		(2008)	25 ppm相当
	血中PCE	0.5 mg/l	作業開始前
		(2008)	25 ppm相当
DFG BAT	全血PCE	200 μg/l	作業終了
	16時間後（2017）	MAK 10 ppm	相当
DFG EKA	全血PCE	0.06 mg/l (21 mg/m ³)	作業終了16時間後（2017）
	全血PCE	0.2 mg/l (69 mg/m ³)	作業終了16時間後（2017）
	全血PCE	0.4 mg/l (138 mg/m ³)	作業終了16時間後（2017）
	全血PCE	0.6 mg/l (206 mg/m ³)	作業終了16時間後（2017）
	全血PCE	1.0 mg/l (344 mg/m ³)	作業終了16時間後（2017）

9. 勧告の履歴

なし（新設）

文 献

- 1) クロロカーボン協会, ed クロロカーボン適正使用ハンドブック追補2011. 改定2版.
- 2) National Library of Medicine. Tetrachloroethylene. [Online]. [cited 2025 Mar 19]; Available from: URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tetrachloroethylene>.
- 3) Gargas ML, Burgess RJ, Voisard DE, Cason GH, Andersen ME. Partition coefficients of low-molecular-weight volatile chemicals in various liquids and tissues. *Toxicol Appl Pharmacol* 1989;98(1):87–99.
- 4) Gearhart JM, Mahle DA, Greene RJ, et al. Variability of physiologically based pharmacokinetic (PBPK) model parameters and their effects on PBPK model predictions in a risk assessment for perchloroethylene (PCE). *Toxicol Lett* 1993;68(1–2):131–44.
- 5) Sato A, Nakajima T, Fujiwara Y, Murayama N. A pharmacokinetic model to study the excretion of trichloroethylene and its metabolites after an inhalation exposure. *Br J Ind Med* 1977;34(1):56–63.

- 6) Chiu WA, Micallef S, Monster AC, Bois FY. Toxicokinetics of inhaled trichloroethylene and tetrachloroethylene in humans at 1 ppm: empirical results and comparisons with previous studies. *Toxicol Sci* 2007;95(1):23–36.
- 7) Völkel W, Friedewald M, Lederer E, Pähler A, Parker J, Dekant W. Biotransformation of perchloroethene: dose-dependent excretion of trichloroacetic acid, dichloroacetic acid, and N-acetyl-S-(trichlorovinyl)-L-cysteine in rats and humans after inhalation. *Toxicol Appl Pharmacol* 1998;153(1):20–7.
- 8) Pegg DG, Zempel JA, Braun WH, Watanabe PG. Disposition of tetrachloro (14C) ethylene following oral and inhalation exposure in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1979;51(3):465–74.
- 9) Frantz SW, Watanabe PG. Tetrachloroethylene: balance and tissue distribution in male Sprague-Dawley rats by drinking-water administration. *Toxicol Appl Pharmacol* 1983;69(1):66–72.
- 10) IARC. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Vol 106. International Agency for Research on Cancer, 2014.
- 11) ACGIH. Tetrachloroethylene BEI. ACGIH, 2009.
- 12) Monster AC, Boersma G, Steenweg H. Kinetics of tetrachloroethylene in volunteers; influence of exposure concentration and work load. *Int Arch Occup Environ Health* 1979;42(3–4):303–9.
- 13) Furuki K, Ukai H, Okamoto S, et al. Monitoring of occupational exposure to tetrachloroethene by analysis for unmetabolized tetrachloroethene in blood and urine in comparison with urinalysis for trichloroacetic acid. *Int Arch Occup Environ Health* 2000;73(4):221–7.
- 14) Ogata M, Takatsuka Y, Tomokuni K. Excretion of organic chlorine compounds in the urine of persons exposed to vapours of trichloroethylene and tetrachloroethylene. *Br J Ind Med* 1971;28(4):386–91.
- 15) Prado C, Marín P, Periago JF. Application of solid-phase micro-extraction and gas chromatography-mass spectrometry to the determination of volatile organic compounds in end-exhaled breath samples. *J Chromatogr A* 2003;1011(1–2):125–34.
- 16) Lauwers R, Herbrand J, Buchet JP, Bernard A, Gaussin J. Health surveillance of workers exposed to tetrachloroethylene in dry-cleaning shops. *Int Arch Occup Environ Health* 1983;52(1):69–77.
- 17) Macca I, Carrieri M, Scapellato ML, Scopa P, Trevisan A, Bartolucci GB. Biological monitoring of exposure to perchloroethylene in dry cleaning workers. *Med Lav* 2012;103(5):382–93.
- 18) Modenese A, Gioia TC, Chiesi A, et al. Evaluation of Occupational Exposure to Perchloroethylene in a Group of Italian Dry Cleaners Using Noninvasive Exposure Indices. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(16):2832.
- 19) Gobba F, Righi E, Fantuzzi G, Roccatto L, Predieri G, Aggazzotti G. Perchloroethylene in alveolar air, blood, and urine as biologic indices of low-level exposure. *J Occup Environ Med* 2003;45(11):1152–7.
- 20) Monster AC, Houtkooper JM. Estimation of individual uptake of trichloroethylene, 1,1,1-trichloroethane and tetrachloroethylene from biological parameters. *Int Arch Occup Environ Health* 1979;42(3–4):319–23.
- 21) Guberan E, Fernandez J. Control of industrial exposure to tetrachloroethylene by measuring alveolar concentrations: theoretical approach using a mathematical model. *Br J Ind Med* 1974;31(2):159–67.
- 22) Jang JY, Kang SK, Chung HK. Biological exposure indices of organic solvents for Korean workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1993;65(1 Suppl):S219–22.
- 23) Dias CM, Menezes HC, Cardeal ZL. Use of exhaled air as an improved biomonitoring method to assess perchloroethylene short-term exposure. *Environ Res* 2017;156:108–12.
- 24) McKernan LT, Ruder AM, Petersen MR, et al. Biological exposure assessment to tetrachloroethylene for workers in the dry cleaning industry. *Environ Health* 2008;7:12.
- 25) Solet D, Robins TG, Sampaio C. Perchloroethylene exposure assessment among dry cleaning workers. *Am Ind Hyg Assoc J* 1990;51(10):566–74.
- 26) Rastkari N, Yunesian M, Ahmadkhaniha R. Exposure assessment to trichloroethylene and perchloroethylene for workers in the dry cleaning industry. *Bull Environ Contam Toxicol* 2011;86(4):363–7.
- 27) Mutti A, Alinovi R, Bergamaschi E, et al. Nephropathies and exposure to perchloroethylene in dry-cleaners. *Lancet* 1992;340(8813):189–93.
- 28) Ferroni C, Selis L, Mutti A, Folli D, Bergamaschi E, Franchini I. Neurobehavioral and neuroendocrine effects of occupational exposure to perchloroethylene. *Neurotoxicology* 1992;13(1):243–7.
- 29) Health monitoring for tetrachloroethylene, 2020. Safe Work Australia. [Online]. 2020 [cited 2024 Nov 20]; Available from: URL: https://www.safeworkaustralia.gov.au/system/files/documents/2002/health_monitoring_guidance_-_tetrachlorethylene.pdf
- 30) Burroughs GE, Sweet ND. NIOSH manual of analytical methods. Method 3704, 4th ed. Washington DC, 1998.
- 31) Storm JE, Mazor KA, Aldous KM, Blount BC, Brodie SE, Serle JB. Visual contrast sensitivity in children exposed to tetrachloroethylene. *Arch Environ Occup Health* 2011;66(3):166–77.
- 32) Pellizzari ED, Perritt K, Hartwell TD, et al. Total Exposure Assessment Methodology (TEAM) study: Elizabeth and Bayonne, New Jersey, Devils Lake, North Dakota and Greensboro, North Carolina: Volume. II. Washington, D.C.: United States Environmental Protection Agency, 1987.
- 33) Brugnone F, Perbellini L, Giuliani C, Cerpelloni M, Soave M. Blood and urine concentrations of chemical pollutants in the general population. *Med Lav* 1994;85(5):370–89.
- 34) US. Environmental Protection Agency. Toxicological Review of Tetrachloroethylene (Perchloroethylene). In support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS) 2012.
- 35) Jang JY, Droz PO. Ethnic differences in biological monitoring of

- several organic solvents. II. A simulation study with a physiologically based pharmacokinetic model. *Int Arch Occup Environ Health* 1997;70(1):41–50.
- 36) Altmann L, Neuhann HF, Krämer U, Witten J, Jermann E. Neurobehavioral and neurophysiological outcome of chronic low-level tetrachloroethylene exposure measured in neighborhoods of dry cleaning shops. *Environ Res* 1995;69(2):83–9.
- 37) Schreiber JS, Hudnell HK, Geller AM, et al. Apartment residents' and day care workers' exposures to tetrachloroethylene and deficits in visual contrast sensitivity. *Environ Health Perspect* 2002;110(7):655–64.

発がん性分類（2025）の提案理由

2025年5月14日

日本産業衛生学会
許容濃度等に関する委員会

水溶性コバルト（II）塩 発がん分類第2群A

日本産業衛生学会では、1995年に「コバルトおよびコバルト化合物（タングステンカーバイドを除く）」の発がん性分類を第2群Bとした。他方、IARCでは、2006年に「硫酸コバルト等水溶性コバルト（II）塩」を、動物に対する十分な証拠があることから、発がん性グループ2Bに分類していたが¹⁾、近年、発がん作用機序の証拠が出てきたことから、2023年に当該グループを2Aに変更した²⁾。このことから、産業衛生学会では、コバルト化合物に含まれる、水溶性コバルト（II）塩の発がん性分類を検討した。なお、水溶性コバルト（II）塩とは、水に容易に溶解しコバルトイオン（Co²⁺）を放出するコバルト化合物のことであり、塩化コバルト、硫酸コバルト、酢酸コバルト、硝酸コバルト等が含まれる。

ヒトにおける発がん性評価では、水溶性コバルト（II）塩の影響を、酸化コバルトや金属コバルト等、他の形態のコバルトの影響と区別して評価できる研究はない。

動物発がんについては、GLP準拠で硫酸コバルトを吸入ばく露（全身）した発がん性試験がある。Fischer 344/Nラット、及び、B6C3F1マウス（1群：雌雄各50匹）に、粉末状の硫酸コバルト（七水和物）を0、0.3、1、3 mg/m³で2年間（6時間/日、5日/週）吸入ばく露した結果、ラットでは雌の1 mg/m³以上の群で、細気管支-肺胞上皮腫瘍（腺腫、癌、腺腫又は癌）の発生率に有意な増加を認め、雄の3 mg/m³群で細気管支-肺胞上皮腺腫又は癌の発生率に有意な増加が認められた。また、雌の3 mg/m³群の副腎髓質で良性の褐色細胞腫、良性又は悪性の褐色細胞腫の発生率に有意な増加が認められた。マウスでは、3 mg/m³群の雌雄で細気管支-肺胞上皮腫瘍（腺腫、癌、腺腫又は癌）の発生率に有意な増加を認め、雌では1 mg/m³群でも細気管支-肺胞上皮腺腫又は癌の発生率に有意な増加が認められた³⁾。

他方、Wistarラット（雄4週齢：各郡20匹）の腹壁に塩化コバルト（生理食塩水に溶解）を皮下投与し（0、4 mg/100 g 体重を連続5日間投与、9日後に再度同じ処理）、その8か月後、及び、12か月後に評価した試験では、両評価ポイントで、塩化コバルト投与群の皮下組織に顕著な線維肉腫の形成が認められた（8か月後：対照群：0/20匹、処理群：6/20匹・12か月後：対照群：0/20