

**化学物質の初期リスク評価書**

**Ver. 1.0**

**No. 77**

**テトラフルオロエチレン**

**Tetrafluoroethylene**

**化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-203**

**CAS 登録番号：116-14-3**

**2007年7月**

**独立行政法人 製品評価技術基盤機構**

**財団法人 化学物質評価研究機構**

**委託元 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構**

## 序 文

### 目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「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）の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

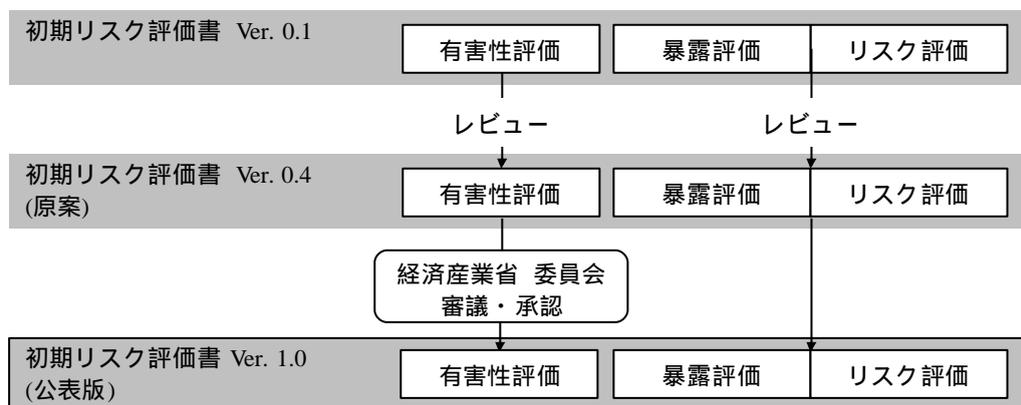
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

### 初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

### 公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価（環境中の生物への影響及びヒト健康への影響）については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 1.0」及び「作成マニュアル Ver. 1.0」として、ホームページ (<http://www.nite.go.jp/>) にて公開されている。

## 要 約

テトラフルオロエチレンには、四フッ化エチレン樹脂、四フッ化エチレン・パーフルオロアルコキシエチレン共重合樹脂、四フッ化エチレン・六フッ化プロピレン共重合樹脂、四フッ化エチレン・エチレン共重合樹脂、四フッ化エチレン・プロピレン共重合ゴム等の用途がある。化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 13 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」によると、テトラフルオロエチレンの届出排出・移動量は、2001 年度 1 年間に全国で、大気に 487 トン排出された。届出外排出量として、対象業種の届出外事業者から 1 トン排出されたと推計されている。

**環境中の生物に対する暴露マージンと初期リスク評価:** テトラフルオロエチレンの公共用水域中濃度の測定結果は得られず、またテトラフルオロエチレンは公共用水域への排出がないため、その濃度はゼロと推定される。したがって、環境中の生物に対するテトラフルオロエチレンの影響を考慮する必要はないと判断する。

**ヒト健康に対する暴露マージンと初期リスク評価:** テトラフルオロエチレンの暴露経路としては吸入のみが考えられる。大気 ( $2.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (推定値)) を経由したヒトの 1 日推定摂取量を  $0.84 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$  と推定した。テトラフルオロエチレンのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康への影響のリスク評価には動物試験データを用いた。吸入経路では、ラットの 2 年間吸入暴露試験における腎尿細管の変化及び肝臓のう胞変性を指標とした LOAEL  $156 \text{ ppm}$  (換算値  $85 \text{ mg}/\text{kg}/\text{日}$  相当) を用いた。経口経路については、調査した範囲内でリスク評価に必要な無毒性量を判断するのに適切な動物試験の報告は得られなかった。吸入経路からの摂取に対する MOE  $100,000$  は、評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積  $1,000$  より大きく、現時点ではテトラフルオロエチレンがヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

なお、テトラフルオロエチレンは、遺伝毒性に関して、種々の試験で陰性を示し、遺伝毒性を有さない物質である。また、ラットやマウス等種々の動物試験において悪性腫瘍の誘発等がみられ、IARC においてもグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類されている。しかし、発がん性試験において、最低濃度でも悪性腫瘍を誘発し、NOAEL (あるいは LOAEL) を決定することができないことから、今後さらに情報の収集が必要である。

## 目 次

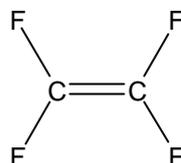
|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| 1. 化学物質の同定情報 .....              | 1 |
| 1.1 物質名 .....                   | 1 |
| 1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 .....     | 1 |
| 1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 .....    | 1 |
| 1.4 CAS 登録番号.....               | 1 |
| 1.5 構造式 .....                   | 1 |
| 1.6 分子式 .....                   | 1 |
| 1.7 分子量 .....                   | 1 |
| 2. 一般情報 .....                   | 1 |
| 2.1 別 名 .....                   | 1 |
| 2.2 純 度 .....                   | 1 |
| 2.3 不純物 .....                   | 1 |
| 2.4 添加剤又は安定剤 .....              | 1 |
| 2.5 現在の我が国における法規制 .....         | 1 |
| 3. 物理化学的性状 .....                | 1 |
| 4. 発生源情報.....                   | 2 |
| 4.1 製造・輸入量等 .....               | 2 |
| 4.2 用途情報.....                   | 3 |
| 4.3 排出源情報 .....                 | 4 |
| 4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源..... | 4 |
| 4.3.2 その他の排出源 .....             | 5 |
| 4.4 排出経路の推定 .....               | 5 |
| 5. 環境中運命.....                   | 5 |
| 5.1 大気中での安定性 .....              | 5 |
| 5.2 水中での安定性 .....               | 6 |
| 5.2.1 非生物的分解性 .....             | 6 |
| 5.2.2 生分解性 .....                | 6 |
| 5.2.3 下水処理による除去 .....           | 6 |
| 5.3 環境水中での動態 .....              | 6 |
| 5.4 生物濃縮性 .....                 | 6 |
| 6. 暴露評価 .....                   | 6 |
| 6.1 環境中分布予測 .....               | 6 |

|       |                    |    |
|-------|--------------------|----|
| 6.2   | 環境中濃度              | 7  |
| 6.2.1 | 環境中濃度の測定結果         | 7  |
| 6.2.2 | 環境中濃度の推定           | 7  |
| 6.3   | 水生生物生息環境における推定環境濃度 | 9  |
| 6.4   | ヒトへの暴露シナリオ         | 9  |
| 6.4.1 | 環境経由の暴露            | 9  |
| 6.4.2 | 消費者製品経由の暴露         | 9  |
| 6.5   | 推定摂取量              | 10 |
| 7.    | 環境中の生物への影響         | 10 |
| 7.1   | 水生生物に対する影響         | 10 |
| 7.1.1 | 微生物に対する毒性          | 10 |
| 7.1.2 | 藻類に対する毒性           | 10 |
| 7.1.3 | 無脊椎動物に対する毒性        | 10 |
| 7.1.4 | 魚類に対する毒性           | 10 |
| 7.1.5 | その他の水生生物に対する毒性     | 10 |
| 7.2   | 陸生生物に対する影響         | 11 |
| 7.2.1 | 微生物に対する毒性          | 11 |
| 7.2.2 | 植物に対する毒性           | 11 |
| 7.2.3 | 動物に対する毒性           | 11 |
| 7.3   | 環境中の生物への影響 (まとめ)   | 11 |
| 8.    | ヒト健康への影響           | 11 |
| 8.1   | 生体内運命              | 11 |
| 8.2   | 疫学調査及び事例           | 13 |
| 8.3   | 実験動物に対する毒性         | 14 |
| 8.3.1 | 急性毒性               | 14 |
| 8.3.2 | 刺激性及び腐食性           | 14 |
| 8.3.3 | 感作性                | 15 |
| 8.3.4 | 反復投与毒性             | 15 |
| 8.3.5 | 生殖・発生毒性            | 20 |
| 8.3.6 | 遺伝毒性               | 20 |
| 8.3.7 | 発がん性               | 21 |
| 8.4   | ヒト健康への影響 (まとめ)     | 25 |
| 9.    | リスク評価              | 26 |
| 9.1   | 環境中の生物に対するリスク評価    | 26 |
| 9.1.1 | リスク評価に用いる推定環境濃度    | 26 |
| 9.1.2 | リスク評価に用いる無影響濃度     | 26 |

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| 9.1.3 暴露マージンの算出 .....         | 26 |
| 9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果 ..... | 26 |
| 9.2 ヒト健康に対するリスク評価 .....       | 27 |
| 9.2.1 ヒトの推定摂取量 .....          | 27 |
| 9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量 .....     | 27 |
| 9.2.3 暴露マージンの算出 .....         | 28 |
| 9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果 .....   | 28 |
| 文 献 .....                     | 30 |

## 1. 化学物質の同定情報

- 1.1 物質名 : テトラフルオロエチレン  
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-112  
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-203  
1.4 CAS登録番号 : 116-14-3  
1.5 構造式



- 1.6 分子式 : C<sub>2</sub>F<sub>4</sub>  
1.7 分子量 : 100.02

## 2. 一般情報

### 2.1 別名

四フッ化エチレン、パーフルオロエチレン、テトラフルオロエテン、TFE、PFC-114

### 2.2 純度

99.9%以上 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002)

### 2.3 不純物

トリフルオロメタン、オクタフルオロプロペン (一般的な製品)  
(化学物質評価研究機構, 2002)

### 2.4 添加剤又は安定剤

テルペン (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002)

### 2.5 現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法：第一種指定化学物質

労働安全衛生法：名称等を通知すべき有害物

船舶安全法：高圧ガス (安定剤入りのもの)

航空法：高圧ガス (安定剤入りのもの)

港則法：高圧ガス

## 3. 物理化学的性状

外 観：無色気体 (U.S. NLM:HSDB, 2003)  
融 点：-142.5 (大木ら:化学辞典, 1995)



表 4-1 テトラフルオロエチレンを原料とするフッ素樹脂の製造量と  
テトラフルオロエチレンの推定使用量

| テトラフルオロエチレン (TFE) を用いた<br>主な樹脂 <sup>1)</sup>  | TFE 含有率 <sup>2)</sup> | 上段 - 樹脂製造量 (トン)、(下段) - TFE 推定使用量 (トン) |                    |                    |                    |                    |
|-----------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|                                               |                       | 1998 年                                | 1999 年             | 2000 年             | 2001 年             | 2002 年             |
| 四フッ化エチレン樹脂 (PTFE)                             | 1                     | 14,300<br>(14,300)                    | 14,400<br>(14,400) | 17,200<br>(17,200) | 15,700<br>(15,700) | 13,900<br>(13,900) |
| 四フッ化エチレン・ハロゲン化アルキル<br>エチレン共重合樹脂 (PFA)         | 0.27                  | 2,900<br>(790)                        | 2,900<br>(790)     | 3,400<br>(930)     | 3,100<br>(850)     | 2,800<br>(760)     |
| 四フッ化エチレン・六フッ化プロピレン<br>共重合樹脂 (PFEP)            | 0.8                   | 1,300<br>(1,040)                      | 1,300<br>(1,040)   | 1,600<br>(1,280)   | 1,500<br>(1,200)   | 1,300<br>(1,040)   |
| 四フッ化エチレン・エチレン共重合樹脂<br>(ETFE)                  | 0.78                  | 1,300<br>(1,000)                      | 1,300<br>(1,000)   | 1,600<br>(1,250)   | 1,500<br>(1,170)   | 1,300<br>(1,000)   |
| 四フッ化エチレン・プロピレン共重合<br>ゴム (TFE-P) <sup>3)</sup> | 0.7                   | 500<br>(350)                          | 500<br>(350)       | 500<br>(350)       | 500<br>(350)       | 500<br>(350)       |
| TFE 国内推定使用量                                   |                       | 17,480                                | 17,580             | 20,010             | 19,270             | 17,050             |

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 日本弗素樹脂工業会資料の中でテトラフルオロエチレンを含まない樹脂を除去した。

2) 共重合は交互重合で起こると仮定し、原単位は構成モノマー比と仮定した。

3) 1998 年～2002 年の生産量を 500 トン/年とした (シーエムシー, 2001)。

## 4.2 用途情報

テトラフルオロエチレンの用途別使用割合及び使用方法を表 4-2 に示す (製品評価技術基盤機構, 2004)。テトラフルオロエチレンはフッ素樹脂用途に使われるが、そのうちの大部分は四フッ化エチレン樹脂 (PTFE; ポリテトラフルオロエチレン) である。また、表 4-2 に掲げたフッ素樹脂は、ライニング材や薬液用ボトル等として化学関連分野、すべり軸受け等として機械関連分野、半導体や電線被覆等として電気関連分野などで使用されている (製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 4-2 テトラフルオロエチレンの用途別使用割合

| 用途                                | 使用割合 (%) | 使用方法及び最終製品例                                   |
|-----------------------------------|----------|-----------------------------------------------|
| 四フッ化エチレン樹脂 (PTFE)                 | 81.5     | 半導体、シール材、ホース、すべり軸受、機械部品、食器コーティング材、電線被覆、ターミナル等 |
| 四フッ化エチレン・ハロゲン化アルキルエチレン共重合樹脂 (PFA) | 4.4      | 半導体関連 (55%)、化学プラント (30%)、精密機械 (15%)           |
| 四フッ化エチレン・六フッ化プロピレン共重合樹脂 (PFEP)    | 6.1      | 電線、ケーブルの被覆、コイルピン、スパーサー、フィルム、ライニング材等           |
| 四フッ化エチレン・エチレン共重合樹脂 (ETFE)         | 5.9      | 薬液用ボトル、フィルター、チューブ、機械、家電製品、ライニング材、電線被覆等        |
| 四フッ化エチレン・プロピレン共重合ゴム (TFE-P)       | 2.1      | 高圧用ガスケット、液面計、チューブ、バルブのシール材、内面ライニング材、化学実験器具    |
| 合計                                | 100      |                                               |

(製品評価技術基盤機構, 2004)

### 4.3 排出源情報

#### 4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 13 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」（経済産業省、環境省、2003a）（以下、2001 年度 PRTR データ）によると、テトラフルオロエチレンは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 487 トン排出された。公共用水域及び土壌への排出、下水道への移動及び廃棄物としての移動はない。また、届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 1 トン排出されたと推計されている。非対象業種、家庭、移動体からの排出量は推計されていない。

#### a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2001 年度 PRTR データに基づき、テトラフルオロエチレンの対象業種別の環境媒体（大気、公共用水域、土壌）への排出量と移動量を表 4-3 に示す。その際、経済産業省及び環境省による届出外事業者からの排出量推計値は環境媒体別とはなっていないため、業種ごとの大気、公共用水域、土壌への配分は届出データと同じ配分と仮定し、環境媒体別の排出量を推計した（製品評価技術基盤機構, 2004）。

表 4-3 テトラフルオロエチレンの届出対象業種別の環境媒体の排出量等（トン/年）

| 業種名        | 届出   |       |    |     |     | 届出外                   |       |    | 届出と届出外の |       |
|------------|------|-------|----|-----|-----|-----------------------|-------|----|---------|-------|
|            | 排出量  |       |    | 移動量 |     | 排出量（推計） <sup>1)</sup> |       |    | 排出量合計   |       |
|            | 大気   | 公共用水域 | 土壌 | 下水道 | 廃棄物 | 大気                    | 公共用水域 | 土壌 | 排出計     | 割合（%） |
| 化学工業       | 453  | 0     | 0  | 0   | 0   | -                     | -     | -  | 453     | 93    |
| 窯業・土石製品製造業 | 34   | 0     | 0  | 0   | 0   | -                     | -     | -  | 34      | 7     |
| 電気機械器具製造業  | -    | -     | -  | -   | -   | <0.5                  | 0     | 0  | 0       | 0     |
| 輸送用機械器具製造業 | <0.5 | 0     | 0  | 0   | 0   | -                     | -     | -  | 0       | 0     |
| その他製造業     | -    | -     | -  | -   | -   | 1                     | 0     | 0  | 1       | 0     |
| 合計         | 487  | 0     | 0  | 0   | 0   | 1                     | 0     | 0  | 488     | 100   |

（製品評価技術基盤機構, 2004）

1) 大気、公共用水域、土壌への配分を届出データと同じ配分と仮定し、推定した。

-: 届出なし又は推計されていない。

0.5 トン未満の排出量はすべて「<0.5」と表記した。

なお、2001 年のテトラフルオロエチレンの製造量及びその製造段階での排出原単位（日本化学工業協会, 2002）からテトラフルオロエチレンの製造段階における排出量は、大気へ 337 トンと推定される（製品評価技術基盤機構, 2004）。したがって、2001 年度 PRTR データに基づく届出対象業種からの排出量の多くは、テトラフルオロエチレンの製造段階での排出と考えられる。

## b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

2001 年度 PRTR データでは、テトラフルオロエチレンの非対象業種、家庭及び移動体からの排出量は推計対象となっていない（経済産業省、環境省, 2003b）。

### 4.3.2 その他の排出源

2001 年度 PRTR データで推計対象としている以外のテトラフルオロエチレンの排出源としては、PTFE 中にテトラフルオロエチレンが未反応モノマーとして残存すること考えられるが、IARC では、テトラフルオロエチレンは沸点が非常に低いため、その残存量は極めて少量であると推定している（IARC, 1979）。また、その他の排出源には、PTFE の熱分解があると報告されている（IARC, 1979）。しかし、これらの詳細な情報については、調査した範囲では入手できなかった。

## 4.4 排出経路の推定

テトラフルオロエチレンはすべて樹脂の合成原料として使用されているという用途情報及び 2001 年度 PRTR データ等から判断して、主たる排出経路は、テトラフルオロエチレンの製造段階及びテトラフルオロエチレンを原料として使用する樹脂合成段階からの排出と考えられる。PTFE の熱分解については、定量的データが得られていないため、排出量としては考慮しない。テトラフルオロエチレンの放出シナリオとして、1 年間に全国で、大気へ 488 トン排出されると推定した。

## 5. 環境中運命

### 5.1 大気中での安定性

#### a. OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、テトラフルオロエチレンと OH ラジカルとの反応速度定数が  $2.14 \times 10^{-13}$   $\text{cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$  (25、推定値) である (SRC: AopWin, 2003)。OH ラジカル濃度を  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/ $\text{cm}^3$  とした時の半減期は 1~2 か月と計算される。

#### b. オゾンとの反応性

対流圏大気中では、テトラフルオロエチレンとオゾンとの反応速度定数が  $9.2 \times 10^{-20}$   $\text{cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$  (25、測定値) である (SRC: AopWin, 2003)。オゾン濃度を  $7 \times 10^{11}$  分子/ $\text{cm}^3$  とした時の半減期は 4 か月と計算される。オゾンとの反応生成物は、フッ化カルボニルが測定されている (Sanhueza et al., 1976)。

#### c. 硝酸ラジカルとの反応性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンと硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。

## 5.2 水中での安定性

### 5.2.1 非生物的分解性

テトラフルオロエチレンには加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。

### 5.2.2 生分解性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの生分解性に関する報告は得られていない。しかし、テトラフルオロエチレンのようなフッ素の置換度の高い化合物は、一般的には生分解されにくいとの報告がある (Boethling, 1994)。

### 5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの下水処理による除去に関する報告は得られていない。しかし、テトラフルオロエチレンの水からの揮散は大きいと推定されており、下水処理中に大気中に除去されると考えられる (5.3 参照)。

## 5.3 環境水中での動態

テトラフルオロエチレンの蒸気圧は 3.3 MPa (25 )、水に対する溶解度は 159 mg/L (25 ) であり、ヘンリー定数は  $63.7 \text{ kPa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  (25 ) と極めて大きいので (3 章参照)、水中から大気への揮散は大きいと推定される。ヘンリー定数を基にした水中から大気中へのエチルベンゼ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 2.9 時間で、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は 4.0 日と推算されるとの報告がある (Lyman et al., 1990)。テトラフルオロエチレンの土壌吸着係数  $K_{oc}$  の値は 107 (3 章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にテトラフルオロエチレンが排出された場合は、生分解を受けずに、主に揮散により除去されると考えられる。

## 5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。しかし、テトラフルオロエチレンの BCF はオクタノール/水分係数  $\log K_{ow}$  の値 1.21 から 1.72 と計算されており (SRC: BcfWin, 2002)、水生生物への濃縮性は低いと推測される。

## 6. 暴露評価

### 6.1 環境中分布予測

テトラフルオロエチレンが、大気、水域又は土壌のいずれかに定常的に放出されて定常状態に到達した状態での環境中での分布をフガシティモデル・レベル III (Mackay et al., 1992) によって予測した (表 6-1)。変動要因として、物理化学的性質及び環境中での移動、分解速度を考慮し、環境因子は関東地域 100 km × 100 km を設定して大気の高さ 1,000 m、土壌表面積比率 80%、

土壌中平均分布の深さ 20 cm、水圏表面積 20%、平均水深 10 m、底質層平均深さ 5 cm とした。環境への放出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に放出される 3 つのシナリオを設定した（化学物質評価研究機構, 2001）。

テトラフルオロエチレンは、大気に放出された場合には、すべて大気に分布、水域に放出された場合には、水域に 7 割、大気に 3 割分布、また、土壌に放出された場合は、主として大気に分布するものと予測される。

**表 6-1 テトラフルオロエチレンのフガシティモデル・レベル III による環境中分布予測結果**

| シナリオ                     | 分布 (%) |      |     |     |
|--------------------------|--------|------|-----|-----|
|                          | 大気     | 水域   | 土壌  | 底質  |
| シナリオ 1<br>(大気中に 100% 放出) | 100.0  | 0.0  | 0.0 | 0.0 |
| シナリオ 2<br>(水域中に 100% 放出) | 30.8   | 68.8 | 0.0 | 0.3 |
| シナリオ 3<br>(土壌中に 100% 放出) | 97.8   | 0.0  | 2.2 | 0.0 |

(化学物質評価研究機構, 2001)

## 6.2 環境中濃度

### 6.2.1 環境中濃度の測定結果

#### a. 大気中の濃度

調査した範囲において、テトラフルオロエチレンの大気中濃度に関する測定結果は得られなかった。

#### b. 公共用水域中の濃度

調査した範囲において、テトラフルオロエチレンの公共用水域中濃度に関する測定結果は得られなかった。

#### c. 水道水中の濃度

調査した範囲において、テトラフルオロエチレンの水道水中濃度に関する測定結果は得られなかった。

#### d. 食物中の濃度

調査した範囲において、テトラフルオロエチレンの食物中濃度に関する測定結果は得られなかった。

### 6.2.2 環境中濃度の推定

#### a. メッシュ毎の排出量の推計

濃度推定に必要な大気、公共用水域及び土壌の各環境媒体のメッシュ毎の排出量を、化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 13 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計

結果」(以下、「2001年度PRTRデータ」という。)(経済産業省, 環境省, 2003a)をもとに、推定する。

届出排出量については、事業所毎の排出量、事業所の所在地をもとに、メッシュ毎に割り振った(製品評価技術基盤機構, 2004)。

届出外排出量については、対象業種届出外事業者からの排出量が推計されており、その排出量を対象業種の事業所数から届出事業所数を引いた事業所数をもとにメッシュ毎に割り振るとともに、環境媒体別の排出量を届出排出量の環境媒体別排出割合を用いて推定した(製品評価技術基盤機構, 2004)。非対象業種、家庭、移動体からの排出はないと推計されている(経済産業省, 環境省, 2003b)。

テトラフルオロエチレンの全国における環境媒体別排出量を表6-2に整理した(製品評価技術基盤機構, 2004)。

表6-2 テトラフルオロエチレンの全国における環境媒体別排出量(トン/年)

| 排出区分                  | 大気  | 公共用水域 | 土壌 |
|-----------------------|-----|-------|----|
| 届出                    | 487 | 0     | 0  |
| 対象業種届出外 <sup>1)</sup> | 1   | 0     | 0  |
| 合計                    | 488 | 0     | 0  |

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 大気、公共用水域、土壌の排出量は、届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。

## b. 大気中濃度の推定

6.2.2 aの方法で推計したメッシュ毎の大気への排出量、物理化学的性状及び2001年の気象データをもとに、AIST-ADMER Ver. 1.0(産業技術総合研究所, 2003; 東野ら, 2003)を用いて、5 kmメッシュ毎の年間平均の大気中濃度を推定する。推定する大気中濃度は、全国各地域(北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄)のうち、大気への排出密度(2001年度PRTRデータから求めた地域別の大気への排出量 / 当該地域面積)が最も高い地域の濃度とする。

テトラフルオロエチレンの地域別大気への排出量及びその排出密度を表6-3に示す。テトラフルオロエチレンは、関東地域における大気への排出密度が最も大きいため、この地域における大気中濃度を推定した。

推定の結果、関東地域における大気中濃度の年間平均の最大値は、 $2.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった(製品評価技術基盤機構, 2004)。

表6-3 テトラフルオロエチレンの地域別大気への排出量及び排出密度

| 地域名       | 大気への排出量<br>合計(トン/年) | 地域面積<br>(km <sup>2</sup> ) | 大気への排出密度<br>(トン/km <sup>2</sup> /年) | 排出密度<br>順位 |
|-----------|---------------------|----------------------------|-------------------------------------|------------|
| 北海道       | 0.016               | 83,500                     | 0.000000192                         | 11         |
| 東北        | 0.061               | 64,000                     | 0.000000953                         | 10         |
| 北陸        | 0.05                | 17,900                     | 0.00000279                          | 6          |
| <b>関東</b> | <b>285</b>          | <b>32,100</b>              | <b>0.00888</b>                      | <b>1</b>   |
| 中部        | 0.072               | 31,200                     | 0.00000231                          | 7          |
| 東海        | 25.1                | 18,200                     | 0.00138                             | 3          |
| 近畿        | 160                 | 27,200                     | 0.00588                             | 2          |
| 中国        | 0.405               | 31,800                     | 0.0000127                           | 5          |
| 四国        | 0.023               | 18,800                     | 0.00000122                          | 9          |
| 九州        | 17.1                | 39,900                     | 0.000429                            | 4          |
| 沖縄        | 0.005               | 2,270                      | 0.0000022                           | 8          |
| 全国        | 488                 | 378,000 <sup>1)</sup>      | 0.00129                             |            |

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 全国の面積には都県にまたがる境界未定地域を含む。

太字は大気中濃度を推定した地域を示す。

### c. 河川水中濃度の推定

テトラフルオロエチレンは2001年度PRTRデータから河川への排出がないと考えられるため、数理モデルによる河川水中濃度の推定は行わない(製品評価技術基盤機構, 2004)。なお、本評価書では大気からの河川への移動は考慮しない。

## 6.3 水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する環境の推定環境濃度 (EEC) を、6.2.1 b及び6.2.2 cの公共用水域中の濃度から求める。

テトラフルオロエチレンの公共用水域中濃度に関する測定結果は得られなかった。また、2001年度PRTRデータから公共用水域への排出はないと考えられるため、本評価書ではテトラフルオロエチレンのEECを0µg/Lとする。

## 6.4 ヒトへの暴露シナリオ

### 6.4.1 環境経由の暴露

テトラフルオロエチレンの環境経由のヒトへの暴露経路としては、呼吸からの吸入暴露が考えられる。

2001年度PRTRデータから公共用水域へのテトラフルオロエチレンの排出はないと考えられること、また、公共用水域中濃度の測定結果が得られなかったことから、本評価書では、飲料水及び食物(魚類)経由の暴露は考慮しない。

### 6.4.2 消費者製品経由の暴露

IARCでは、テトラフルオロエチレンのポリテトラフルオロエチレン (PTFE) 中残存量についてのデータは得られなかったものの、テトラフルオロエチレンは沸点が非常に低いため、その残存量は極めて少量であると推定している (IARC, 1979)。一方で、PTFEは熱分解によりテ

トトラフルオロエチレンを発生するが、それには空気中で 450 以上の温度が必要である (Waritz, 1975)。

以上のことから、PTFE を含む消費者製品からテトラフルオロエチレンに暴露することは考えにくい。したがって、本評価書ではテトラフルオロエチレンの消費者製品経由の暴露は考慮しない。

## 6.5 推定摂取量

本評価書において、テトラフルオロエチレンの暴露経路としては吸入暴露が考えられるため、大気経由の摂取量を推定する。推定に際しては、成人の大気吸入量を  $20 \text{ m}^3/\text{人/日}$  と仮定した。また、大気中濃度の測定結果はなく、ここでは AIST-ADMER モデルを用いた推定値の最大値  $2.11 \mu\text{g}/\text{m}^3$  を用いた。

これらの仮定をもとに推定したヒトの摂取量は、以下のとおりである。

$$\text{大気からの摂取量} : 2.1 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人/日}) = 42 (\mu\text{g}/\text{人/日})$$

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。

$$\text{吸入摂取量} : 42 (\mu\text{g}/\text{人/日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.84 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

## 7. 環境中の生物への影響

### 7.1 水生生物に対する影響

#### 7.1.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの水生微生物に関する試験報告は得られていない。

#### 7.1.2 藻類に対する毒性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの藻類及び水生植物に関する試験報告は得られていない。

#### 7.1.3 無脊椎動物に対する毒性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの無脊椎動物に関する試験報告は得られていない。

#### 7.1.4 魚類に対する毒性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの魚類に関する試験報告は得られていない。

#### 7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンのその他の水生生物 (両生類等) に関する試験報告は得られていない。

## 7.2 陸生生物に対する影響

### 7.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの微生物に関する試験報告は得られていない。

### 7.2.2 植物に対する毒性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの植物に関する試験報告は得られていない。

### 7.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの動物に関する試験報告は得られていない。

## 7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

テトラフルオロエチレンは常温で気体 (3章参照) であり、調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンを用いて水生生物への影響を調べた報告は得られていない。

また、テトラフルオロエチレンの陸生生物に対する有害性について調べた報告も得られていない。

## 8. ヒト健康への影響

### 8.1 生体内運命

#### a. 吸収・分布

雄SDラット (200 ~ 225 g) に3,500 ppmのテトラフルオロエチレンを30分間吸入暴露した実験で、暴露6、13、14日後に尿中フッ素イオンの有意な増加が認められ、テトラフルオロエチレンが吸収・代謝されることを示した (Dilley et al., 1974)。尿中フッ素イオンの増加は、雄のラットとハムスターに100 ~ 2,500 ppmのテトラフルオロエチレンを2週間吸入暴露した実験、及び雌雄のラットとハムスターに200 ~ 2,000 ppmを18週間吸入暴露した実験でも観察された (Kennedy, 1990)。

顔マスクを装着したウサギに1,000 ppmのテトラフルオロエチレンを60分間吸入暴露し、暴露終了75分後まで検査した結果、テトラフルオロエチレンの6.76%が肺胞から吸収され、腎臓・骨・肺でフッ素化合物の濃度が最も高かった (Ding et al., 1980)。

#### b. 代謝・排泄

テトラフルオロエチレンの動物における代謝経路を図 8-1 に示す。

テトラフルオロエチレンは、ラット肝臓のスライスでミクロソームとサイトゾル中のグルタチオン *S*-トランスフェラーゼによって *S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)グルタチオンに代謝された (Odum and Green, 1984)。多くのハロアルケン類に共通の経路であるシトクロム P450 の関与する酸化反応は、テトラフルオロエチレンの代謝には関与していない (Odum and Green, 1984)。

テトラフルオロエチレンは、ラットの肝臓でグルタチオン *S*-トランスフェラーゼによって

S-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)グルタチオンに代謝され、主に胆管を経て小腸へ排泄されるが (Wahllaender and Sies, 1979)、胆汁及び小腸の  $\gamma$ -グルタミルトランスぺプチダーゼとジペプチダーゼによって S-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-L-システインに代謝されて、再び小腸から吸収される。また、一部肝臓から一般循環に入った S-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)グルタチオンは加水分解され、主に腎臓のペプチダーゼによって S-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-L-システインになる (Monks and Lau, 1987)。

ラットの小腸から再吸収された S-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-L-システインは、肝臓のミクロソームにある N-アセチルトランスフェラーゼでアセチル化されてメルカプツール酸になる (Commandeur et al., 1991)。生成されたテトラフルオロエチレン-メルカプツール酸は腎臓に運ばれて血管側の側底膜にある有機陰イオン輸送系経由で腎臓の近位尿細管に濃縮され、尿中に排泄される (Chasseaud, 1976; Lock and Ishmael, 1998)。痛風治療剤のプロベネシドはラットのこの輸送系を阻害し、テトラフルオロエチレン-メルカプツール酸による尿細管毒性を低下させた (Boogaard et al., 1989; Commandeur et al., 1989; Lock and Ishmael, 1998)。

S-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-L-システインは、また培養ヒト近位尿細管上皮細胞の死を誘導することが知られており、 $\gamma$ -リアーゼ阻害剤のアミノオキシ酢酸でその毒性を抑えられる。この過程はラットでも知られている (Chen et al., 1990)。S-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-L-システインとメルカプツール酸はラットの尿細管上皮細胞へ取り込まれると、腎臓の  $\gamma$ -リアーゼを活性化し、近位尿細管障害を誘発する (Boogaard et al., 1989; Commandeur et al., 1991)。アミノオキシ酢酸は、S-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-L-システイン及びテトラフルオロエチレン-メルカプツール酸による尿細管上皮細胞の毒性を抑制し、 $\gamma$ -リアーゼが両テトラフルオロエチレン化合物の代謝に関与していることを示唆した。S-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-L-システインは、ラットの腎皮質スライスを用いた *in vitro* 実験で腎臓  $\gamma$ -リアーゼによってピルビン酸、アンモニア、及び反応中間体へ代謝され、また、腎スライスへの有機イオン輸送を抑制し (Green and Odum, 1985; Odum and Green, 1984)、さらに反応中間体や硫黄に代謝されて DNA やタンパク質と共有結合した (Anderson and Schultze, 1965; Bhattacharya and Schultze, 1972)。ラットで S-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-L-システインは腎臓の  $\gamma$ -リアーゼによってフッ化ジフルオロチオンアセチルになり、テトラフルオロエチレン誘発の近位尿細管障害を示した (NTP 1997)。

ラットの肝臓での毒性が低い理由としては、肝細胞の N-脱アセチル化活性及び  $\gamma$ -リアーゼ活性が、腎臓よりはるかに低いことによると報告されている (Commandeur et al., 1991)。

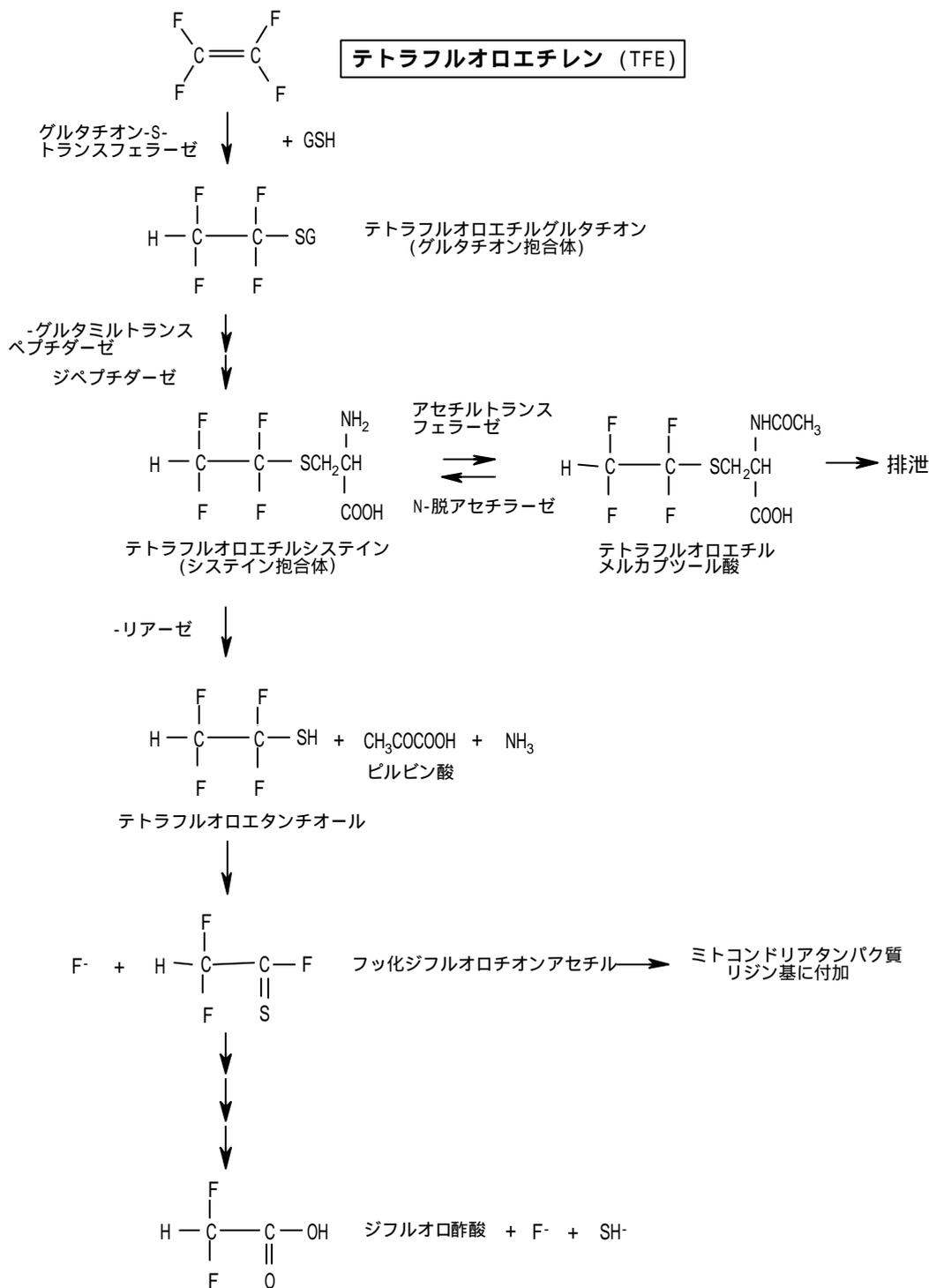


図 8-1 テトラフルオロエチレンの代謝経路

(Commandeur et al., 1991; Green and Odum, 1985; Odum and Green, 1984)

## 8.2 疫学調査及び事例

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの疫学調査及び事例に関する試験報告は得られていない。

ヒトの眼や気道に対して刺激性があるとされているが、確かなデータはない (U.S. NTP, 1997)。

なお、重合体のポリテトラフルオロエチレン (PTFE) の 300 ~ 500 の熱分解生成物を吸入した場合、ヒトで悪寒、頭痛、四肢の強直様痙攣、呼吸障害、高熱を特徴とするポリマーヒューム熱 (polymer-fume fever) を生じる (Gosselin et al., 1984; IARC, 1979; Material Safety Data Sheet Collection, 1993; Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 1994)。この温度範囲で多くの熱分解物が検出されたが、発熱を起こす化学因子は不明である (Evans, 1973)。

### 8.3 実験動物に対する毒性

#### 8.3.1 急性毒性

テトラフルオロエチレンの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 8-1 に示す。

テトラフルオロエチレンの4時間吸入暴露による LC<sub>50</sub> 値はマウス 35,000 ppm (143,500 mg/m<sup>3</sup>) (Sakharova and Tolgskaya, 1977)、ラット 31,000 ppm (127,100 mg/m<sup>3</sup>) (Sakharova and Tolgskaya, 1977) ~ 40,000 ppm (164,000 mg/m<sup>3</sup>) (Clayton, 1967)、モルモット 28,000 ppm (114,800 mg/m<sup>3</sup>) (Sakharova and Tolgskaya, 1977)、ハムスター 28,500 ppm (116,850 mg/m<sup>3</sup>) (Kennedy, 1990) であった。ウサギでは 2 時間吸入暴露による LC<sub>50</sub> 値は 40,000 ppm (Zhemerdei, 1958) であった。

雄 Wistar ラットに 0、1,000、2,000、3,000、4,000、6,000 ppm のテトラフルオロエチレンを 6 時間吸入暴露した試験で、尿検査において腎障害の指標である尿量、BUN 値、タンパク質、アルカリホスファターゼ活性、 $\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ活性が、用量に依存して増加し、4,000 ppm (16,400 mg/m<sup>3</sup>) 以上の群で有意であった。対照群と 6,000 ppm (24,600 mg/m<sup>3</sup>) 群の腎臓の病理組織学的検査で、6,000 ppm 群の全例に高度の近位尿細管壊死及び髄質間質にカルシウム沈着が認められた。血漿生化学的検査で肝臓に影響は見られなかった (Odum and Green, 1984)。

SD ラット (雄、200 ~ 225 g) に 3,500 ppm のテトラフルオロエチレンを 30 分間吸入暴露した試験で、暴露後 14 日間継続して尿量、尿中クレアチニン及びカリウムイオン濃度が対照群に比べ有意に増加し、暴露 3、4 日後で近位尿細管に変性及び再生像が認められ、7 日後には再生は完了し、速やかな回復を示した (Dilley et al., 1974)。

以上より、テトラフルオロエチレンの急性毒性の標的組織は腎臓の近位尿細管と推察された。

表 8-1 テトラフルオ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                    | ハムスター                    |
|------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 吸入 LC <sub>50</sub><br>ppm(mg/m <sup>3</sup> ) | 35,000(4時間)<br>(143,500) | 31,000-40,000<br>(4時間)<br>(127,100-164,000) | 40,000(2時間)<br>(164,000) | 28,000(4時間)<br>(114,800) | 28,500(4時間)<br>(116,850) |
| 経口                                             | ND                       | ND                                          | ND                       | ND                       | ND                       |
| 経皮                                             | ND                       | ND                                          | ND                       | ND                       | ND                       |

ND: データなし

#### 8.3.2 刺激性及び腐食性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの実験動物に対する刺激性及び腐食性に関する試験報告は得られていない。

### 8.3.3 感作性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの実験動物に対する感作性に関する試験報告は得られていない。

### 8.3.4 反復投与毒性

テトラフルオロエチレンの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 8-2 に示す。

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの実験動物に対する吸入暴露以外の経路による反復投与毒性に関する試験報告は得られていない。

#### 吸入暴露

##### a. マウス

6週齢の B6C3F<sub>1</sub> マウスに 0、312、625、1,250、2,500、5,000 ppm (0、1,280、2,560、5,125、10,250、20,500 mg/m<sup>3</sup>) のテトラフルオロエチレン(純度 98%以上) を 6 時間/日、5 日/週、16 日間 (雌雄各 5 匹/群) 又は 13 週間 (雌雄各 10 匹/群) 吸入暴露した試験で、16 日と 13 週間暴露試験とも、1,250 ppm (5,125 mg/m<sup>3</sup>) 以上の群の雌雄に腎近位尿細管上皮細胞に巨大核の有意な増加が認められた。本評価書では、腎臓の近位尿細管上皮細胞での変化を指標にして NOAEL は 625 ppm (2,560 mg/m<sup>3</sup>) であると判断した。

さらに、16 日間暴露試験では、雌で 2,500 ppm (10,250 mg/m<sup>3</sup>) 以上の群に肝臓重量増加、5,000 ppm (20,500 mg/m<sup>3</sup>) 群に腎臓重量増加、13 週間暴露試験では 2,500 ppm 以上の群の雌雄に尿量増加 (多尿) に加えて、雄に貧血性の変化としてヘマトクリット値、ヘモグロビン量、赤血球数の減少、5,000 ppm 群の雌にヘマトクリット値とヘモグロビン量の減少が認められた。腎尿細管細胞の巨大核の頻度及び貧血の程度は暴露濃度に依存して高度になった(U.S.NTP, 1997)。

7 週齢の B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 58 匹/群に 0、312、625、1,250 ppm (0、1,280、2,560、5,125 mg/m<sup>3</sup>) のテトラフルオロエチレン (純度 98%以上) を 6 時間/日、5 日/週、95 ~ 96 週間吸入暴露し、暴露 15 か月で雌雄各 10 匹/群を中間検査した試験で、生存率が全群で低下した。生存率低下は肝臓腫瘍によるもので、この試験は 2 年間の予定であったが、96 週間で終了した。最終生存率は 1,250 ppm 群で雄 1/48 例、雌 4/48 例であった。非腫瘍性の変化として、15 か月の中間検査では、腎臓に近位尿細管の拡張が 625 と 1,250 ppm 群の雄に認められた。肝臓では雌の 625 ppm 群以上で血管拡張の頻度が増加傾向を示した。試験終了時では、尿細管拡張が全群の雄に、肝臓の髓外造血亢進が 312、1,250 ppm 群の雌に、肝臓の血管拡張の頻度が雄では全群で増加、雌では増加ないし増加傾向を示した。脾臓における髓外造血亢進が全群の雌雄に認められた。尿細管拡張は、暴露濃度に依存して出現頻度及び程度共に強くなった。その他、雄で 625 ppm 以上の群の肝臓に凝固壊死巣の増加が認められた (U.S.NTP, 1997)。

##### b. ラット

雄の SD ラットに 0、100、500、1,000、2,500 ppm (0、410、2,050、4,100、10,250 mg/m<sup>3</sup>) のテトラフルオロエチレンを 6 時間/日、5 日/週、2 週間吸入暴露後 14 日間の回復期を設定した試験で、最終暴露後、2,500 ppm 群に腎尿細管上皮細胞の腫脹と管腔の拡張が認められたが、14 日間の回復期間後には変化はなく、速やかな回復を示した (Kennedy, 1990)。

雌雄のラットに 0、200、600、2,000 ppm (0、820、2,460、8,200 mg/m<sup>3</sup>) のテトラフルオロエチレンを 6 時間/日、5 日/週、18 週間吸入暴露した試験では、2,000 ppm 群に体重増加抑制、600 と 2,000 ppm 両群に尿量と尿中フッ素濃度の増加及び尿クレアチニン濃度の減少、近位尿細管の変性が認められ、雄よりも雌で顕著であった (Kennedy, 1990)。

6 週齢の雌雄 F344/N ラットに 0、312、625、1,250、2,500、5,000 ppm (0、1,280、2,560、5,125、10,250、20,500 mg/m<sup>3</sup>) のテトラフルオロエチレンを 6 時間/日、5 日/週、16 日間吸入暴露した試験で、雄の 312 ppm 以上の群に腎臓重量の増加、肝臓重量の増加ないし増加傾向が、625 ppm 以上の群に尿細管変性が雌雄とも認められ、暴露濃度に依存して強くなり、雌より雄で顕著であった。病変は近位尿細管に限局し、尿細管上皮細胞の変性と共に、有糸分裂の増加や種々の程度の巨大核を特徴とする再生像を示した。1,250 ppm 以上の群の雄で平均赤血球赤色素濃度の減少がみられ、雌では腎臓重量の増加が認められた。2,500 ppm 以上の群の雌と 5,000 ppm 群の雄には体重増加抑制が認められた (U.S.NTP, 1997)。

6週齢の雌雄F344/Nラットに0、312、625、1,250、2,500、5,000 ppm (0、1,280、2,560、5,125、10,250、20,500 mg/m<sup>3</sup>) のテトラフルオロエチレンを6時間/日、5日/週、13週間 (10匹/群) 吸入暴露した試験で、312 ppm以上の群の雌雄に尿中フッ素化合物増加が、雄に貧血、タンパク尿、肝臓重量の増加ないし増加傾向が、雌に多尿がみられた。625 ppm以上の群の雄では尿細管変性が、雌では腎臓重量の有意な増加がみられた。1,250 ppm以上の群の雄に腎臓重量の有意な増加が、2,500 ppm以上の群の雌にタンパク尿、尿細管変性が認められた。5,000 ppm群の雌雄に体重増加抑制が認められた。雄では多尿がみられた。雌では、肝臓重量の増加ないし増加傾向、貧血が認められ、正球性正色素性貧血と診断された。観察された尿細管変性は近位尿細管に限局し、有糸分裂の増加や種々の程度の巨大核を特徴とする再生像を示した。この尿細管変性は暴露濃度に依存して強くなり、雌より雄で顕著であった。腎臓重量の増加は、これらの病変と対応していた。タンパク尿は、腎系球体または尿細管の障害と関連しているようにみえ、尿細管変性と一致した。多尿については、腎臓の尿濃縮性試験で異常はなく、不明であった。診断された正球性正色素性不応性貧血は赤血球増生の選択的な抑制で生じ、エリスロポエチン生成能の低下あるいは骨髄抑制に起因する可能性が指摘された。肝臓ではテトラフルオロエチレン暴露に関連した病理組織学変化は認められなかった。精子の形態及び膻の発情周期による細胞学的検査でテトラフルオロエチレン暴露の影響はなく、ラットでは生殖系に対する影響は認められなかった (U.S.NTP, 1997)。本評価書では、貧血、タンパク尿、肝臓重量の増加/増加傾向を指標にしてLOAELは312 ppm (1,280 mg/m<sup>3</sup>) であると判断した。

F344/N ラットの雄に 0、156、312、625 ppm、雌に 0、312、625、1,250 ppm のテトラフルオロエチレンを 6 時間/日、5 日/週、104 週間吸入暴露した発がん性試験で、非腫瘍性の変化として、156 ppm 以上の群の雄で尿細管の変性、肝臓のう胞変性の頻度が有意に増加した。312 ppm 以上の群の雌では生存率の低下、最終暴露後に肝臓の血管拡張が観察された。625 ppm 以上の群の雌で尿細管の変性が認められ、病変部は 13 週間暴露試験と同部位の近位尿細管に限局していた。625 ppm 群の雄で、生存率の低下と、81 週以降体重増加抑制みられ、1,250 ppm 群では、雌の体重増加抑制が 81 週以降にみられ、また、白内障の頻度が高かった。13 週間暴露試験 (U.S.NTP, 1997) で生じた貧血性変化は認められなかった (U.S.NTP, 1997)。本評価書では、腎尿細管の変性及び肝臓のう胞変性を指標にして LOAEL は 156 ppm (640 mg/m<sup>3</sup>) と判断した。

### c. ハムスター

雄のシリアンハムスターに 0、100、500、1,000、2,500 ppm (0、410、2,050、4,100、10,250 mg/m<sup>3</sup>) のテトラフルオロエチレンを 6 時間/日、5 日/週、2 週間吸入暴露後 14 日間の回復期を設定した試験で、最終暴露直後に変化はなかったが、14 日の回復期間後、2,500 ppm 群に精巣の萎縮が認められ、組織学的に精上皮細胞の変性と剥離、成熟精子の欠如又は減少がみられた (Kennedy, 1990)。

雌雄のハムスターに 0、200、600、2,000 ppm (0、820、2,460、8,200 mg/m<sup>3</sup>) のテトラフルオロエチレンを 6 時間/日、5 日/週、18 週間吸入暴露した試験では、腎臓に影響はなく、2,000 ppm 群に精巣萎縮が認められた (Kennedy, 1990)。

なお、種差については、雌 F344 ラットと雌 B6C3F<sub>1</sub> マウスにテトラフルオロエチレン 30 ~ 1,200 ppm を 5 日/週、2 週間吸入暴露した試験で、尿管上皮細胞の変性及び再生性過形成は、マウスよりもラットで顕著であったことから、ラットの方がマウスよりも感受性が高く、また、雌のラットとマウスに代謝物 S-(1,12,2-テトラフルオロエチル)-L-システインを 2 週間強制経口投与した試験では、テトラフルオロエチレンの吸入暴露試験での結果と同じ結果が得られた (Keller et al., 2000)。

以上、マウスでは、比較的短期の吸入暴露では、貧血、肝臓・腎臓重量増加、腎近位尿管細胞の巨大核と管腔拡張が、長期の暴露ではさらに生存率低下、髄外造血亢進及び肝臓に血管拡張及び壊死巣が認められた。長期の吸入暴露試験での生存率低下と髄外造血亢進、血管拡張が最低暴露群の 312 ppm (1280 mg/m<sup>3</sup>) で認められ、NOAEL は求められなかった。

ラットでは、比較的短期の吸入暴露では、体重増加抑制、貧血、多尿、タンパク尿、腎臓・肝臓重量増加、尿管上皮細胞の変性と再生、長期の暴露では体重増加抑制、生存率低下、白内障、尿管上皮細胞の変性と再生、肝臓にのう胞変性と血管拡張が認められた。ラットの 2 年間吸入暴露試験で、尿管上皮細胞の変化及び肝臓にのう胞変性が最低暴露群の 156 ppm (640 mg/m<sup>3</sup>) で認められ、LOAEL は 156 ppm (640 mg/m<sup>3</sup>) であった。

ハムスターでは、2,000 ppm で精巣萎縮が認められたが、腎臓に変化はなかった。

表 8-2 テトラフルオロエチレンの反復投与毒性試験結果

| 動物種等                           | 試験法<br>投与方法 | 投与<br>期間      | 投与量                       | 結果                                                                                                             | 文献                     |
|--------------------------------|-------------|---------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| マウス<br>B6C3F <sub>1</sub><br>雌 | 吸入暴露        | 2 週間<br>5 日/週 | 0、30、300、600、<br>1200 ppm | 腎臓：軽微な病理組織学的変化、ほとんどの<br>細胞で尿管の再生像<br>肝臓：病理組織学的変化なし<br>脾臓：影響なし<br>300 ppm：腎臓相対重量増加<br>600 ppm 以上：腎臓細胞過形成 (5 日後) | Keller et<br>al., 2000 |

| 動物種等                                                   | 試験法<br>投与方法 | 投与<br>期間                                                                 | 投与量                                                                                                       | 結果                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 文献                     |
|--------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| マウス<br>B6C3F <sub>1</sub><br>雌雄<br>6週齢<br>5匹/群         | 吸入暴露        | 16日間<br>6時間/日<br>5日/週                                                    | 0、312、625、<br>1,250、2,500、<br>5,000 ppm<br>(0、1,280、2,560、<br>5,125、10,250、<br>20,500 mg/m <sup>3</sup> ) | 1,250 ppm 以上<br>雌雄：腎尿細管細胞の巨大核の増加<br>2,500 ppm<br>雌：肝臓の絶対重量増加<br>5,000 ppm<br>雌：肝臓の絶対・相対重量増加*、腎臓の<br>絶対重量増加*                                                                                                                                                                                                                                                                | U.S.NTP,<br>1997       |
| マウス<br>B6C3F <sub>1</sub><br>雌雄<br>6週齢<br>10匹/群        | 吸入暴露        | 13週間<br>6時間/日<br>5日/週                                                    | 0、312、625、<br>1,250、2,500、<br>5,000 ppm<br>(0、1,280、2,560、<br>5,125、10,250、<br>20,500 mg/m <sup>3</sup> ) | 1,250 ppm 以上<br>雌雄：腎尿細管細胞の巨大核の増加<br>2,500 ppm 以上<br>雄：尿量増加、Ht・Hb・RBCの減少*、<br>雌：尿量増加*<br>5,000 ppm<br>雌：Ht、Hbの減少*<br>NOAEL: 625 ppm (2,560 mg/m <sup>3</sup> )(本評価書の判<br>断)                                                                                                                                                                                                 |                        |
| マウス<br>B6C3F <sub>1</sub><br>雌雄<br>7週齢<br>10匹/群        | 吸入暴露        | 15か月間<br>6時間/日<br>5日/週                                                   | 0、312、625、<br>1,250 ppm<br>(0、1,280、2,560、<br>5,125 mg/m <sup>3</sup> )                                   | 0 312 625 1,250ppm<br>生存率 (66週目)<br>雄 47/58 45/58 41/58 43/58<br>雌 47/58 44/58 48/58 45/58<br>腎臓 (尿細管) : 拡張<br>雄 0/10 0/10 6/10* 10/10*<br>雌 0/10 0/10 0/10 0/10<br>血管拡張<br>雄 0/10 1/10 5/10* 2/10<br>雌 0/10 4/10* 2/10 1/10                                                                                                                                               |                        |
| マウス<br>B6C3F <sub>1</sub><br>雌雄<br>7週齢<br>47-48匹/<br>群 | 吸入暴露        | 2年間<br>(95-96週間)<br>6時間/日<br>5日/週<br><br>生存率低下<br>により<br>95-96週で<br>試験終了 | 0、312、625、<br>1,250 ppm<br>(0、1,280、2,560、<br>5,125 mg/m <sup>3</sup> )                                   | 0 312 625 1,250ppm<br>最終生存率<br>雄 38/48 11/48* 2/48* 1/48*<br>雌 36/48 4/48* 6/48* 4/48*<br>腎臓 (尿細管) : 拡張<br>雄 0/48 4/48* 16/48* 36/48*<br>肝臓<br>髓外造血亢進<br>雌 3/48 19/48* 13/47 15/47*<br>多巣性凝固壊死<br>雄 4/48 3/48 13/46* 11/46*<br>血管拡張<br>雄 0/48 6/48* 10/48* 13/48*<br>雌 1/48 9/48* 6/47 4/47<br>脾臓 : 髓外造血亢進<br>雄 14/48 32/48* 41/46* 42/46*<br>雌 18/48 39/48* 41/46* 41/47* |                        |
| ラット<br>F344<br>雌                                       | 吸入暴露        | 2週間<br>5日/週                                                              | 0、30、300、600、<br>1200 ppm                                                                                 | 腎臓：軽微な病理組織学的変化、尿細管の再<br>生像を伴う顕著な細胞変性<br>肝臓：病理組織学的変化なし<br>脾臓：影響なし<br>30 ppm：腎臓細胞過形成 (2週後)<br>300 ppm以上：尿中フッ化物濃度の増加傾向<br>600 ppm：肝臓絶対重量増加、腎臓絶対重量増<br>加<br>1,200 ppm：腎臓絶対重量増加、腎臓細胞増生<br>(5日、2週後)、赤血球数増加、ヘモグロビ<br>ン濃度減少                                                                                                                                                        | Keller et<br>al., 2000 |

| 動物種等                                | 試験法<br>投与方法  | 投与<br>期間                             | 投与量                                                                                                                                                    | 結果                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 文献               |
|-------------------------------------|--------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| ラット<br>SD<br>雄                      | 吸入暴露         | 2週間<br>6時間/日<br>5日/週<br>回復期間<br>14日間 | 0、100、500、<br>1,000、2,500<br>ppm (0、410、<br>2,050、4,100、<br>10,250 mg/m <sup>3</sup> )                                                                 | 2,500 ppm: 腎尿細管上皮細胞の腫脹と管腔<br>の拡張、14日の回復期間で回復                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Kennedy,<br>1990 |
| ラット<br>F344/N<br>雌雄<br>6週齢<br>5匹/群  | 吸入暴露         | 16日間<br>6時間/日<br>5日/週                | 0、312、625、<br>1,250、2,500、<br>5,000 ppm<br>(0、1,280、2,560、<br>5,125、10,250、<br>20,500 mg/m <sup>3</sup> )                                              | 312 ppm 以上<br>雄: 腎臓の絶対・相対重量増加*<br>肝臓の相対重量増加*<br>625 ppm<br>雄: 肝臓の絶対重量増加*<br>625 ppm 以上<br>雌雄: 腎尿細管の変性<br>1,250 ppm 以上<br>雄: MCHC 減少*<br>雌: 腎臓の絶対重量増加*<br>2,500 ppm 以上<br>雄: 肝臓の絶対重量増加*<br>雌: 体重増加抑制*<br>腎臓の絶対・相対重量増加*<br>5,000 ppm<br>雌雄: 体重増加抑制*                                                                                                                          | U.S.NTP,<br>1997 |
| ラット<br>F344/N<br>雌雄<br>7週齢<br>10匹/群 | 吸入暴露         | 13週間<br>6時間/日<br>5日/週                | 0、312、625、<br>1,250、2,500、<br>5,000 ppm<br>(0、1,280、2,560、<br>5,125、10,250、<br>20,500 mg/m <sup>3</sup> )                                              | 312 ppm 以上<br>雄: Ht、Hb、RBC の減少*<br>タンパク尿増加*<br>肝臓の絶対・相対重量増加*<br>雌: 尿量増加<br>雌雄: 尿中フッ素化合物増加*<br>625 ppm 以上<br>雄: 腎尿細管の変性<br>雌: 腎臓の絶対・相対重量の増加*<br>1,250 ppm 以上<br>雄: 腎臓と心臓の絶対・相対重量増加*<br>MCHC 減少<br>2,500 ppm 以上<br>雌: タンパク尿増加*<br>腎尿細管の変性<br>5,000 ppm<br>雌雄: 体重増加抑制*<br>雄: 尿量増加<br>雌: Ht、Hb の減少*<br>肝臓の絶対・相対重量増加*<br>LOAEL: 312 ppm (1,280 mg/m <sup>3</sup> )(本評価書の判<br>断) |                  |
| ラット<br>雌雄                           | 吸入暴露         | 18週間<br>6時間/日<br>5日/週                | 0、200、600、<br>2,000 ppm (0、<br>820、2,460、<br>8,200 mg/m <sup>3</sup> )                                                                                 | 600 ppm 以上 雌雄: 尿量増加・尿中フッ素<br>濃度増加、尿クレアチニン濃度減少、近位<br>尿細管の変性<br>2,000 ppm 雌雄: 体重増加抑制                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Kennedy,<br>1990 |
| ラット<br>F344/N<br>雌雄<br>7週齢<br>10匹/群 | 吸入暴露<br>(全身) | 15か月間<br>6時間/日<br>5日/週               | 雄: 0、156、312、<br>625 ppm (0、<br>640、1,280、<br>2,560 mg/m <sup>3</sup> )<br>雌: 0、312、625、<br>1,250 ppm (0、<br>1,280、2,560、<br>5,125 mg/m <sup>3</sup> ) | 雄 0 156 312 625ppm<br>雌 0 312 625 1,250 ppm<br>全群: 生存率低下<br>腎臓(尿細管): 変性<br>雄 1/10 8/10* 10/10* 10/10*<br>雌 0/10 0/10 10/10* 10/10*                                                                                                                                                                                                                                         | U.S.NTP,<br>1997 |

| 動物種等                                | 試験法<br>投与方法  | 投与<br>期間                                      | 投与量                                                                                                                                                        | 結果                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 文献               |
|-------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| ラット<br>F344/N<br>雌雄<br>7週齢<br>50匹/群 | 吸入暴露<br>(全身) | 2年間 <sup>a)</sup><br>(104週間)<br>6時間/日<br>5日/週 | 雄<br>0、156、312、<br>625 ppm (0、<br>640、1,280、<br>2,560 mg/m <sup>3</sup> )<br>雌<br>0、312、625、<br>1,250 ppm (0、<br>1,280、2,560、<br>5,125 mg/m <sup>3</sup> ) | 雄 0 156 312 625ppm<br>雌 0 312 625 1,250 ppm<br>生存率<br>雄 17/50 12/50 17/50 1/50*<br>雌 28/50 16/50* 15/50* 18/50*<br>体重増加抑制<br>雄 625 ppm 81週以降<br>雌 1250 ppm 81週以降<br>眼：白内障<br>雌 15/50 4/50 10/50 45/50<br>腎臓(尿細管)：変性<br>雄 2/50 20/50* 50/50* 49/50*<br>雌 0/50 0/50 35/50* 46/50*<br>肝臓<br>血管拡張<br>雌 0/50 9/50* 9/50* 14/50*<br>のう胞変性<br>雄 17/50 39/50* 35/50* 32/50*<br>LOAEL: 156 ppm (640 mg/m <sup>3</sup> )(本評価書の判断) |                  |
| ハムスター<br>シリアン<br>雄                  | 吸入暴露         | 2週間<br>6時間/日<br>5日/週<br>回復期間<br>14日間          | 0、100、500、<br>1,000、2,500<br>ppm (0、410、<br>2,050、4,100、<br>10,250 mg/m <sup>3</sup> )                                                                     | 2,500 ppm：14日の回復期間後に精巣萎縮<br>(精上皮細胞の変性・剥離、成熟精子の欠<br>如又は減少)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Kennedy,<br>1990 |
| ハムスター<br>シリアン<br>雌雄                 | 吸入暴露         | 18週間<br>6時間/日<br>5日/週                         | 0、200、600、<br>2,000 ppm (0、<br>2,460、8,200<br>mg/m <sup>3</sup> )                                                                                          | 2,000 ppm 雄：精巣萎縮                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  |

\* 有意差あり、a) 最終暴露後 11 日間観察、Hb：ヘモグロビン量、Ht：ヘマトクリット値、MCHC：平均赤血球赤色素濃度、RBC：赤血球数  
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 8.3.5 生殖・発生毒性

調査した範囲内では、テトラフルオロエチレンの実験動物に対する生殖・発生毒性に関する試験報告は得られていない。

### 8.3.6 遺伝毒性

テトラフルオロエチレンの遺伝毒性試験結果を表 8-3、S-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-L-システインの遺伝毒性試験結果を表 8-4 に示す。B6C3F<sub>1</sub> マウスの自然発生性及びテトラフルオロエチレン誘発性肝臓腫瘍のコドン 61 の H-ras 突然変異を表 8-5 に示す。

チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO 細胞) を用いた *in vitro* 試験でも、遺伝子突然変異誘発に対して陰性であり (HSDB, 2001)、テトラフルオロエチレンの 13 週間吸入暴露試験でマウス末梢血に小核赤血球の増加はなかった (U.S.NTP, 1997)。代謝物の S-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-L-システインもネズミチフス菌 *Salmonella typhimurium* に対してラット腎臓の S9 添加の有無にかかわらず変異原性はなかった (Green and Odum, 1985)。

B6C3F<sub>1</sub> マウスに生じた肝細胞腫瘍のがん遺伝子 H-ras コドン 61 の点突然変異について、テ

テトラフルオロエチレンの発がん試験で誘発された肝細胞腫瘍での突然変異頻度は 15% (9/59)であり、対照群及び背景データ群のそれぞれ 59% (10/17)、56% (183/333) より有意に低かった。テトラフルオロエチレンの発がん作用に *ras* の突然変異が関与していないことを示唆した (U.S. NTP, 1997)。

*S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システインもネズミチフス菌に対して *S*9 添加の有無にかかわらず変異原性はなかった (Green and Odum, 1985)。

以上、小核試験とネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験、CHO 細胞を用いた遺伝子突然変異誘発試験では、いずれも陰性であり、テトラフルオロエチレン誘発肝細胞腫瘍におけるがん遺伝子 *H-ras* コドン 61 の突然変異の頻度は、自然発生性の肝細胞腫瘍の頻度より有意に低かった。また、代謝物である *S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システインも陰性であった。従って、テトラフルオロエチレンは遺伝毒性を有さない。

表 8-3 テトラフルオロエチレンの遺伝毒性試験結果

|                 | 試験系     | 試験材料            | 処理条件                 | 用量                    | 結果 | 文献            |
|-----------------|---------|-----------------|----------------------|-----------------------|----|---------------|
| <i>in vitro</i> | 遺伝子突然変異 | チャイニーズハムスター卵巣細胞 |                      |                       | -  | HSDB, 2001    |
| <i>in vivo</i>  | 小核      | B6C3F1 マウス末梢赤血球 | 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) | 1,250、2,500、5,000 ppm | -  | U.S.NTP, 1997 |

表 8-4 *S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システインの遺伝毒性試験結果

| 試験系    | 使用細胞種・動物種                                    | 用量                     | 結果<br>- <i>S</i> 9 +<br><i>S</i> 9 | 文献                 |
|--------|----------------------------------------------|------------------------|------------------------------------|--------------------|
| 復帰突然変異 | ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 | 20 - 500 $\mu$ g/plate | - -                                | Green & Odum, 1985 |

表 8-5 B6C3F<sub>1</sub>マウスの自然発生性及びテトラフルオロエチレン誘発性肝臓腫瘍の  
コドン61の*H-ras* 突然変異 (U.S. NTP, 1997)

| 暴露濃度                | <i>H-ras</i> 活性化頻度 (%) | <i>H-ras</i> コドン 61 |              |              |
|---------------------|------------------------|---------------------|--------------|--------------|
|                     |                        | AAA                 | CGA          | CTA          |
| 背景データ <sup>注)</sup> | 56% (183/333)          | 106/177 (60%)       | 50/177 (28%) | 21/177 (12%) |
| 対照群                 | 59% (10/17)            | 3/10 (30%)          | 6/10 (60%)   | 1/10 (10%)   |
| 312 ppm             | 0% (0/3)               | -                   | -            | -            |
| 625 ppm             | 21% (6/29)             | 2/6 (33%)           | 2/6 (33%)    | 2/6 (33%)    |
| 1,250 ppm           | 10% (3/27)             | 1/3 (33%)           | 1/3 (33%)    | 1/3 (33%)    |
| 暴露群 合計              | 15% (9/59)             | 3/9 (33%)           | 3/9 (33%)    | 3/9 (33%)    |

注) Maronpot et al. (1995)

### 8.3.7 発がん性

テトラフルオロエチレンの実験動物に対する発がん試験における前がん様病変 (進行性変

化) 及び腫瘍性変化を表 8-6 に示す。

雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウスに 0、312、625、1,250 ppm (0、1,280、2,560、5,125 mg/m<sup>3</sup>) のテトラフルオロエチレン (純度 98% 以上) を 6 時間/日、5 日/週、95~96 週間全身吸入暴露し、暴露 15 か月で雌雄各 10 例を中間検査した。全群で生存率が低下したため、96 週間で試験を中止した。前がん様病変として、肝臓では 15 か月で好酸性変異細胞巣が雌の 625 ppm 群以上で増加した。試験終了時には、好酸性変異細胞巣は雄の 625 ppm 群以上で増加し、雌では増加ないし増加傾向を示した。腫瘍性変化については、試験終了時には、肝細胞がん及び血管腫/肉腫の頻度は 312 ppm 以上の群の雌雄で有意に増加した。特に、血管腫/肉腫は、対照群では発現しなかったが、暴露群では 54~79% (26/48~38/48 例) の高頻度の発現を示した。腎臓では、近位尿細管に限局した巨大核の有意な増加が、15 か月で 625 ppm 以上の群の雌雄、試験終了時で 625 ppm 以上の群の雄と 1,250 ppm 群の雌に認められた。主に肝臓と肺の細網内皮系にも変化が認められ、試験終了時に組織球性肉腫の頻度が、雌雄とも 312 ppm 以上の群で有意に増加した (U.S. NTP, 1997)。

F344/N ラットにテトラフルオロエチレン (純度 98% 以上) を雄に 0、156、312、625 ppm (0、640、1,280、2,560 mg/m<sup>3</sup>)、雌に 0、312、625、1250 ppm (0、1,280、2,560、5,125 mg/m<sup>3</sup>) の濃度で 6 時間/日、5 日/週、104 週間全身吸入暴露し、暴露 15 か月で雌雄各 10 匹/群を中間検査した試験で、肝臓では、前がん様病変として、種々の変異細胞巣の頻度が雌雄差や濃度で差異は認められるものの暴露群で高い傾向を示した。雄では、15 か月で明細胞性変異細胞巣及び 2 年で好酸性変異細胞巣の頻度が全群で、好塩基性と混合型変異細胞巣の頻度が 312 ppm 以上の群で有意に増加した。雌では、混合型変異細胞巣の頻度が 15 か月で 625 ppm 以上の群及び 2 年で 1,250 ppm 群で有意に増加した。腫瘍性変化は、2 年で肝細胞腺腫が 312 ppm 以上の群の雌にみられた。肝細胞がんは、312 ppm 群の雌雄と 625 ppm 群の雌で有意に増加し、血管肉腫は 625 ppm 群の雌で有意な増加を示したが、明確な用量依存性はみられなかった。腎臓では、15 か月の中間検査で、前がん様病変として、尿細管の過形成が 1,250 ppm 群の雌で 40% (4/10 例)、試験終了時では 625 ppm 以上の群で 22~50% (11/50~25/50 例) に認められ、有意な増加を示した。試験の終了時では、尿細管腺腫/腺がんは、625 ppm 群の雄と 1,250 ppm 群の雌において有意に増加した。リンパ・血液系については、白血病は暴露群で早く発現した。単核球性白血病の頻度は 312 ppm 以上の群の雌で有意な増加を示した。精巣は、312 ppm 以上の群で間細胞腫の頻度の僅かな増加があったが、有意な変化ではなかった (U.S. NTP, 1997)。

反復吸入暴露試験では、腎近位尿細管細胞に巨大核がみられ、長期吸入暴露試験では腎臓重量の増加を伴う近位尿細管の再生が認められ、再生性過形成を示している。これらの結果は、早期に再生が生じ、傷害と再生が繰返し生じていたことを示唆しており、テトラフルオロエチレンによる腎尿細管腺腫/腺がんは、前項で示した非遺伝毒性の機序で発現し、再生ないし細胞増殖を亢進する細胞毒性により生じたものである可能性が推察された (Lock and Ishmael, 1998)。

なお、U.S.NTP (1997) は、F344 ラットでの単核球性白血病はテトラフルオロエチレン暴露に起因するものと判断したが、単核球性白血病は F344 ラットでは最も頻度の高い腫瘍で種特異的であり (Stefanski et al., 1990)、暴露濃度に依存した頻度ではなかったことから、テトラフルオロエチレン暴露による変化ではない可能性もある。

以上、テトラフルオロエチレンは、吸入暴露試験で多臓器に悪性腫瘍を誘発した。マウスでは最低濃度の 312 ppm (1,280 mg/m<sup>3</sup>) 以上の群の雌雄に肝細胞がん及び組織球性肉腫の頻度の有意な増加、及び肝臓に血管肉腫の発現が認められた。ラットでは雌の最低濃度の 312ppm (1280mg/m<sup>3</sup>) 群に肝細胞腺腫/がん及び単核球性白血病の頻度の有意な増加、雄の 625 ppm 群と雌の 1,250 ppm 群に尿細管腺腫/腺がんの有意な増加が認められた。

テトラフルオロエチレンの国際機関等での発がん性評価を表 8-7 に示す。

IARC は、テトラフルオロエチレンをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

表 8-6 テトラフルオロエチレンの発がん試験における前がん様病変 (進行性変化) 及び腫瘍性変化

| 動物種等 <sup>a)</sup>                                  | 試験法<br>投与方法  | 投与期間                        | 投与量                                                                        | 結果       |        |        |          | 文献                |
|-----------------------------------------------------|--------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------|--------|--------|----------|-------------------|
|                                                     |              |                             |                                                                            | 0        | 312    | 625    | 1,250ppm |                   |
| マウス<br>B6C3F <sub>1</sub><br>雌雄<br>7 週齢<br>各 58 匹/群 | 吸入<br>(全身暴露) | 15 か月<br>雌雄<br>各 10 匹<br>/群 | 0、312、625、<br>1,250 ppm<br>(0、1,280、<br>2,560、5,125<br>mg/m <sup>3</sup> ) | 肝臓       |        |        |          | U.S.NT<br>P, 1997 |
|                                                     |              | 95-96<br>週間                 |                                                                            | 好酸性変異細胞巢 |        |        |          |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雄 0/10   | 0/10   | 3/10   | 0/10     |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雌 0/10   | 1/10   | 4/10*  | 5/10*    |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 肝細胞腺腫    |        |        |          |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雄 6/10   | 2/10   | 4/10   | 1/10     |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雌 0/10   | 2/10   | 3/10   | 2/10     |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 肝細胞がん    |        |        |          |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雄 2/10   | 4/10   | 2/10   | 2/10     |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雌 0/10   | 3/10   | 1/10   | 3/10     |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 血管肉腫     |        |        |          |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雄 0/10   | 0/10   | 0/10   | 3/10     |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雌 0/10   | 1/10   | 0/10   | 0/10     |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 腎臓       |        |        |          |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 尿細管：巨大核  |        |        |          |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雄 0/10   | 0/10   | 4/10*  | 10/10*   |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雌 0/10   | 0/10   | 10/10* | 10/10*   |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 肝臓       |        |        |          |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 好酸性変異細胞巢 |        |        |          |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雄 1/48   | 6/48   | 7/48*  | 7/48*    |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雌 5/48   | 13/48* | 12/47* | 7/47     |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 肝細胞腺腫    |        |        |          |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雄 17/48  | 17/48  | 12/48  | 20/48    |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雌 15/48  | 17/48  | 20/47* | 15/47    |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 肝細胞がん    |        |        |          |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雄 11/48  | 20/48* | 33/48* | 6/48*    |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雌 4/48   | 28/48* | 22/47* | 20/47*   |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 血管腫/肉腫   |        |        |          |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雄 0/48   | 26/48* | 30/48* | 38/48*   |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雌 0/48   | 31/48* | 28/47* | 35/47*   |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 腎臓       |        |        |          |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 尿細管：巨大核  |        |        |          |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雄 1/48   | 2/48   | 10/48* | 28/48*   |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 雌 0/48   | 0/48   | 0/48   | 38/48*   |                   |
|                                                     |              |                             |                                                                            | 細網内皮系    |        |        |          |                   |

| 動物種等 <sup>a)</sup>                   | 試験法<br>投与方法      | 投与<br>期間                 | 投与量                                                                                                                                                            | 結果                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 文献 |
|--------------------------------------|------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
|                                      |                  |                          |                                                                                                                                                                | 組織球形肉腫<br>雄 0/48 12/48* 7/48* 7/48*<br>雌 1/48 21/48* 19/47* 18/48*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |    |
| ラット<br>F344/N<br>雌雄<br>7週齢<br>各60匹/群 | 吸入<br>(全身暴<br>露) | 15か月<br>雌雄<br>各10匹<br>/群 | 雄<br>0、156、312、<br>625 ppm (0、<br>640、1,280、<br>2,560 mg/m <sup>3</sup> )<br><br>雌<br>0、312、625、<br>1,250 ppm (0、<br>1,280、2,560、<br>5,125 mg/m <sup>3</sup> ) | 雄 0 156 312 625 ppm<br>雌 0 312 625 1,250 ppm<br>肝臓<br>好塩基性変異細胞巢<br>雄 6/10 4/10 7/10 4/10<br>雌 9/10 9/10 10/10 10/10<br>明細胞性変異細胞巢<br>雄 4/10 10/10* 9/10* 10/10*<br>雌 0/10 2/10 3/10 3/10<br>好酸性変異細胞巢<br>雄 1/10 0/10 0/10 1/10<br>雌 0/10 5/10* 2/10 0/10<br>混合型変異細胞巢<br>雄 0/10 2/10 2/10 2/10<br>雌 0/10 1/10 6/10** 4/10*<br>肝細胞腺腫<br>雄 0/10 0/10 1/10 0/10<br>雌 0/10 0/10 0/10 0/10<br>肝細胞がん<br>雄 0/10 0/10 0/10 1/10<br>雌 0/10 0/10 0/10 0/10<br>腎臓<br>尿細管過形成<br>雄 0/10 0/10 1/10 1/10<br>雌 0/10 1/10 1/10 4/10*<br>尿細管腺腫/腺がん<br>雄 0/10 0/10 0/10 1/10<br>雌 0/10 0/10 0/10 2/10 |    |
|                                      |                  | 2年間<br>雌雄<br>各50匹<br>/群  |                                                                                                                                                                | 肝臓：<br>好塩基性変異細胞巢<br>雄 22/50 19/50 33/50* 9/50*<br>雌 41/50 38/50 41/50 37/50<br>明細胞性変異細胞巢<br>雄 7/50 8/50 11/50 3/50<br>雌 10/50 3/50 12/50 9/50<br>好酸性変異細胞巢<br>雄 3/50 18/50* 22/50* 19/50*<br>雌 1/50 4/50 5/50* 4/50<br>混合型変異細胞巢<br>雄 5/50 5/50 16/50* 3/50*<br>雌 12/50 14/50 16/50 18/50*<br>肝細胞腺腫<br>雄 3/50 6/50 8/50 5/50<br>雌 0/50 4/50* 5/50* 6/50*<br>肝細胞がん<br>雄 1/50 1/50 10/50* 3/50<br>雌 0/50 4/50* 9/50* 2/50<br>血管肉腫<br>雄 0/50 0/50 0/50 0/50<br>雌 0/50 0/50 5/50* 1/50<br>腎臓<br>尿細管過形成<br>雄 7/50 11/50 7/50 24/50*                                                    |    |

| 動物種等 <sup>a)</sup> | 試験法<br>投与方法 | 投与<br>期間 | 投与量 | 結果                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 文献 |
|--------------------|-------------|----------|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
|                    |             |          |     | 雌 3/50 6/50 11/50* 25/50*<br>尿細管腺腫/腺がん<br>雄 3/50 5/50 9/50 13/50*<br>雌 0/50 3/50 3/50 10/50*<br>リンパ・血液系<br>単核球性白血病<br>雄 34/50 43/50* 38/50 31/50<br>雌 16/50 31/50* 23/50* 6/50*<br>暴露開始後最初の白血病発現日<br>雄 509 351 413 509 日雌<br>621 468 469 372<br>精巢<br>間細胞腫<br>雄 39/50 40/50 48/50 47/50 |    |

\* 有意差あり

表 8-7 テトラフルオロエチレンの国際機関等での発がん性評価

| 機関/出典           | 分類      | 分類基準                                        |
|-----------------|---------|---------------------------------------------|
| IARC (2003)     | グループ 2B | ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質                       |
| ACGIH (2003)    | A3      | ヒトへの関連性は不明であるが、実験動物で発がん性が確認された物質            |
| 日本産業衛生学会(2003)  | 第 2 群 B | 人間に対して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 (2003) | -       | 2003 年現在評価されていない                            |
| U.S. NTP (2002) | R       | 合理的にヒトに対して発がん性があることが予想される物質                 |

#### 8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

テトラフルオロエチレンは、肝臓で *S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)グルタチオンに代謝され、主に胆のうを経て小腸へ排泄され、*S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システインに代謝されて、再び小腸から吸収される。また、*S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)グルタチオンは一部肝臓から一般循環に入り、腎臓で *S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システインになる。

小腸から再吸収された *S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システインは、肝臓でアセチル化されてメルカプツール酸になる。テトラフルオロエチレン-メルカプツール酸は腎臓に運ばれて血管側の側底膜にある有機陰イオン輸送系経路で腎臓の近位尿細管に濃縮され、尿中に排泄される。*S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システインとメルカプツール酸は尿細管上皮細胞へ取り込まれると、腎臓の  $\gamma$ -リアーゼを活性化し、近位尿細管障害を誘発する。

テトラフルオロエチレン暴露に関する疫学的な試験報告は得られていない。

テトラフルオロエチレンの急性毒性では、顕著な種差はなく、マウス、ラット、モルモット、ハムスターにおける 4 時間吸入暴露による  $LC_{50}$  値は、30,000~40,000 ppm であった。テトラフルオロエチレンの急性毒性の標的組織は腎臓の近位尿細管と推察された。

テトラフルオロエチレンの刺激性及び腐食性に関する試験報告は得られていない。

テトラフルオロエチレンの反復投与の毒性変化として、マウス及びラットに腎臓・肝臓・造

血系の変化、ハムスターに精巣萎縮が認められた。ラットの2年間吸入暴露試験で、腎尿細管の変化及び肝臓ののう胞変性が最低暴露群の156 ppm (640 mg/m<sup>3</sup>) で認められ、LOAELは156 ppm (640 mg/m<sup>3</sup>) であった。

テトラフルオロエチレンの生殖・発生毒性に関する試験報告は得られていない。

テトラフルオロエチレンの遺伝毒性については、小核試験とネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験、CHO細胞を用いた遺伝子突然変異誘発試験では、いずれも陰性であった。従って、テトラフルオロエチレンは遺伝毒性を有さないと考えられた。

テトラフルオロエチレン吸入暴露発がん性試験では、ラット、マウスの多臓器にいずれも非遺伝毒性発がんと考えられる悪性腫瘍を誘発した。マウスでは肝臓に血管腫/肉腫、肝細胞腺腫/がん及び組織球性肉腫を、ラットでは腎臓に尿細管腺腫/腺がん、肝臓に肝細胞腺腫/がん、血管肉腫及び単核球性白血病を誘発した。

IARCは、テトラフルオロエチレンをグループ2B（ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質）に分類している。

## 9. リスク評価

### 9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を3つの栄養段階（藻類、甲殻類、魚類）で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等（NOEC、LC、EC）を推定環境濃度（EEC）で除した値である暴露マージン（MOE）と、無影響濃度等として採用した試験結果の不確実係数積を比較することにより行う。

#### 9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、テトラフルオロエチレンの公共用水域中濃度に関する測定結果は得られておらず、また、2001年度PRTRデータから公共用水域への排出はないと考えられるため、テトラフルオロエチレンの環境中の生物に対するリスク評価のためのEECを0 µg/Lとする（6.3参照）。

#### 9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

調査した範囲ではテトラフルオロエチレンの環境中の生物への影響に関する試験報告は得られていない。

#### 9.1.3 暴露マージンの算出

テトラフルオロエチレンのEECが0 µg/Lであること、またテトラフルオロエチレンの無影響濃度が得られなかったことから、環境中の生物に対するMOEは算出しない。

#### 9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

テトラフルオロエチレンの水生生物に対する暴露が想定されないため、現時点では、環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。なお、製造・輸入量や用途等に変化が生じ、水域への排出が推定される場合は再度EECの推定を行うことが望ましい。

## 9.2 ヒト健康に対するリスク評価

ヒト健康に対するリスク評価は、我が国の住民を対象とする。テトラフルオロエチレンのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする(8.参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等(NOAEL、LOAEL)を推定摂取量で除した値であるMOEと、評価に用いた毒性試験結果の不確実係数積を比較することにより行う。

### 9.2.1 ヒトの推定摂取量

テトラフルオロエチレンは、大気を通じてヒトに摂取されることが推定される。推定摂取量を表9-1に示す(6.5参照)。吸入経路のヒトの体重1kgあたりの1日推定摂取量0.84µg/kg/日をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表 9-1 テトラフルオロエチレンの1日推定摂取量

| 摂取経路 |        | 1日推定摂取量<br>(µg/人/日) | 体重1kgあたりの<br>1日推定摂取量<br>(µg/kg/日) |
|------|--------|---------------------|-----------------------------------|
| 吸入   | 大気(呼吸) | 42                  | 0.84                              |
| 経口   | 飲料水    | 0                   | 0                                 |
|      | 食物     | 0                   |                                   |
|      | 小計     | 0                   |                                   |
| 全経路  | 合計     | 42                  | 0.84                              |

### 9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

テトラフルオロエチレンの実験動物に対する反復投与毒性に関して、吸入経路では、ラットに2年間吸入暴露した試験で、腎尿細管の変化及び肝臓のう胞変性を指標としたLOAEL 156 ppm (640 mg/m<sup>3</sup>) (U.S.NTP, 1997)を採用する(8.3.4及び表8-2参照)。この値は、6時間/日、5日/週の投与頻度で得られた値であるので、1日推定吸入摂取量に換算すると、85 mg/kg/日<sup>1)</sup>となる。

経口経路については、調査した範囲内ではリスク評価に必要な無毒性量を判断するのに適切な動物試験の報告は得られなかった。

遺伝毒性については、小核試験とネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験、CHO細胞を用いた遺伝子突然変異誘発試験では、いずれも陰性であった(Green and Odum, 1985; U.S.NTP, 1997; U.S.NLM: HSDB, 2003)。したがって、テトラフルオロエチレンは、遺伝毒性を有さない。

発がん性については、吸入暴露発がん性試験において、ラット、マウスの多臓器にいずれも非遺伝毒性発がんと考えられる悪性腫瘍を誘発した。マウスでは肝臓に血管腫/肉腫、肝細胞腺腫/がん及び組織球性肉腫を、ラットでは腎臓に尿細管腺腫/腺がん、肝臓に肝細胞腺腫/がん、血管肉腫及び単核球性白血病を誘発した。

<sup>1)</sup> LOAELの換算値 = 640 (mg/m<sup>3</sup>) × 0.26 (m<sup>3</sup>/日呼吸量) × 6 (時間) / 24 (時間) × 5 (日) / 7 (日) / 0.35 (kg 体重)  
= 85 (mg/kg/日)

IARC は、テトラフルオロエチレンをグループ 2B（ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質）に分類している。

なお、IPCS、EU、米国 EPA、カナダ環境省・保健省、オーストラリア保健・高齢者担当省、我が国の環境省では、テトラフルオロエチレンのリスク評価を実施していない。

### 9.2.3 暴露マージンの算出

テトラフルオロエチレンは、呼吸からヒトに摂取されることが推定されるため、吸入経路における暴露マージン (MOE) を算出した。また、採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

#### a. 反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

##### a-1 吸入経路

ラットの 2 年間吸入暴露試験から得られた LOAEL 156 ppm (640 mg/m<sup>3</sup>) (換算値 85 mg/kg/日) を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{LOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定吸入摂取量} \\ &= 85,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.84 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 100,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

LOAEL を用いたことによる不確実係数 (10)

不確実係数積: 1,000

表 9-2 テトラフルオロエチレンの暴露マージンと不確実係数積

| 毒性   | 摂取経路 | 体重 1 kg あたりの<br>1 日推定摂取量<br>( $\mu\text{g/kg/日}$ ) | LOAEL<br>(mg/kg/日) | MOE             | 不確実係数積              |
|------|------|----------------------------------------------------|--------------------|-----------------|---------------------|
| 一般毒性 | 吸入   | 0.84                                               | 85 <sup>1)</sup>   | 100,000         | 1,000 <sup>2)</sup> |
|      | 経口   | 0                                                  | - <sup>3)</sup>    | - <sup>4)</sup> | - <sup>4)</sup>     |

1) 吸入暴露の LOAEL (640 mg/m<sup>3</sup>) の体重あたりの 1 日摂取量 (換算値) は、ラットの呼吸量を 0.26 m<sup>3</sup>/日、体重を 0.35 kg とし算出した。

2) 種差 (10) × 個人差 (10) × LOAEL の使用 (10)

3) 調査した範囲では影響を適切に評価できる試験は得られていない。

4) 算出せず

### 9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-2 に示すように、テトラフルオロエチレンの吸入経路に対する MOE 100,000 は、不確実係数積 1,000 よりも大きいため、現時点ではテトラフルオロエチレンがヒト健康に悪影響を及ぼすことはない判断する。

なお、テトラフルオロエチレンは、遺伝毒性に関して、種々の試験で陰性を示し、遺伝毒性を有さない物質である。また、ラットやマウス等種々の動物試験において悪性腫瘍の誘発等がみられ、IARCにおいてもグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類されている。しかし、発がん性試験において、最低濃度でも悪性腫瘍を誘発し、NOAEL (あるいは LOAEL) を決定することができないことから、今後さらに情報の収集が必要である。

文 献 (文献検索時期 : 2003 年 4 月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) TLVS and BEIs.
- Anderson, P.M. and Schultze, M.O. (1965) Interactions of *S*-(1,2-dechlorovinyl)-L-cysteine with proteins. Arch. Biochem. Biophys., **109**, 615-621. (Commandeur et al., 1991 から引用)
- Bhattacharya, R.K. and Schultze, M.O. (1972) Properties of DNA treated with *S*-(1,2-dechlorovinyl)-L-cysteine and a lyase. Arch. Biochem. Biophys., **153**, 105-115. (Commandeur et al., 1991 から引用)
- Boethling, R.S. (1994) Environ. Sci. Technol., **28**, 459-465.
- Boogaard, P.J., Commandeur, J.N.M., Mulder, G.J., Vermeulen, N.P.E. and Nagelkerke, J.F. (1989) Toxicity of the cysteine *S*-conjugates and mercapturic acids of four structurally related difluoroethylenes in isolated proximal tubular cells from rat kidney. Uptake of the conjugates and activation to toxic metabolites. Biochem. Pharmacol., **38**, 3731-3741.
- Chasseaud, L.F. (1976) Conjugation with glutathione and mercapturic acid excretion. In: Glutathione: Metabolism and Function (Eds. Arias, I.M. and Jacoby, W.B.), p.77, Raven Press, New York. (Commandeur et al., 1991 から引用)
- Chen, J.C., Stevens, J.L., Trifillis, A.L. and Jones, T.W. (1990) Renal cysteine conjugate -lyase-mediated toxicity studied with primary cultures of human proximal tubular cells. Toxicol. Appl. Pharmacol., **103**, 463-473. (U.S.NTP, 1997 から引用)
- Clayton, J.W., Jr (1967) Fluorocarbon toxicity and biological action. Fluorine Chem. Rev., **1**, 197-252. (IARC, 1979 から引用)
- Commandeur, J.N.M., de Kanter, F.J.J. and Vermeulen, N.P.E. (1989) Bioactivation of the cysteine-*S*-conjugate and mercapturic acid of tetrafluoroethylene to acylating reactive intermediates in the rat. Mol. Pharmacol., **36**, 654-663. (U.S.NTP, 1997 から引用)
- Commandeur, J.N.M., Stijntjes, G.J., Wijngaard, J. and Vermeulen, N.P.E. (1991) Metabolism of L-cysteine *S*-conjugates and N-(trideuteroacetyl)-L-cysteine *S*-conjugates of four fluoroethylenes in the rat. Role of balance of deacetylation and acetylation in relation to the nephrotoxicity of mercapturic acids. Biochem. Pharmacol., **42**, 31-38.
- Dilley, J.V., Carter, V.L., Jr., and Harris, E.S. (1974) Fluoride ion excretion by male rats after inhalation of one of several fluoroethylene or hexafluoropropene. Toxicol. Appl. Pharmacol., **27**, 582-590.
- Ding, X.Z., Yu, H.T., Hu, M., Liu, C.F. and Ko, F.Z. (1980) Studies on the absorption, distribution, and elimination of four organofluorine compounds in rabbits. Chung Hua Yu Fang I Hsueh Tsa Chih, **14**, 39-42. ( in Chinese )
- Evans, E.A. (1973) Pulmonary edema after inhalation of humes from polytetrafluoroethylene (PTFE). J. Occup. Med., **15**, 599-601. (IARC, 1979 から引用)
- Gosselin, R.E., Hodge, H.C., Smith, R.P. and Glieson, M.N. (1984) Clinical Toxicology of Commercial Products: Acute Poisoning, Vol. II, p. 412. Williams and Wilkins, Baltimore, MD. (U.S.NTP,

---

1) データベースの検索を 2003 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。

- 1997 から引用)
- Green, T. and Odum, J. (1985) Structure / activity studies of the nephrotoxic and mutagenic action of cysteine conjugates of chloro- and fluoroalkenes. *Chem.-biol. Interact.*, **54**, 15-31.
- Hong, H.H.L., Devereux, T.R., Roycroft, J.H., Boorman, G.A. and Sills, R.C. (1998) Frequency of *ras* mutations in liver neoplasms from B6C3F<sub>1</sub> mice exposed to tetrafluoroethylene for two years. *Toxicol. Pathol.*, **26**, 646-650.
- HSDB, Hazardous Substances Data Bank (2001) Online database produced by the National Library of Medicine. Tetrafluoroethylene. Profile last updated May 16, 2001. Last review date, January 31, 1998. (U.S.NTP, 2002 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1979) Some Monomers, Plastics and Synthetic Elastomers, and Acrolein. In IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans. **19**, 285-301.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) Tetrafluoroethylene. **71**, 1143-1151.
- Keller, D.A., Kennedy, G.L., Jr., Ross, P.E., Kelly, D.P. and Elliott, G.S. (2000) Toxicity of tetrafluoroethylene and S-(1,1,2-tetrafluoroethyl)-L-cysteine in rats and mice. *Toxicol. Sci.*, **56**, 414-423.
- Kennedy, G.L. (1990) Toxicology of fluorine-containing monomers. In *Critical Reviews in Toxicology*, **21**, 149-170. CRC Press, Boca Raton, FL. (U.S.NTP, 1997; IARC, 1999 から引用)
- Lock, E.A. and Ishmael, J. (1998) The nephrotoxicity and hepatotoxicity of 1,1,2,2-tetrafluoroethyl-L-cysteine in the rat. *Arch. Toxicol.*, **72**, 347-354.
- Lock, E.A., Sani, Y., Moore, R.B., Finkelstein, M.B., Anders, M.W. and Seawright, A.A. (1996) Bone marrow and renal injury associated with haloalkene cysteine conjugates in calves. *Arch. Toxicol.*, **70**, 607-619.
- Lyman, W.J. et al (1990) *Handbook of Chemical Property Estimation Methods*. Washington, DC, Amer. Chem. Soc. pp 15-1-15-29. (U.S. NLM: HSDB, 2002 から引用).
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Mackay, D. (1991) In "Multimedia Environmental Models: The Fugacity Approach", CRC Press, Boca Raton.
- Maronpot, R.R., Fox, T., Malarkey, D.E. and Goldsworthy, T.L. (1995) Mutations in the *ras* proto-oncogene: Clues to etiology and molecular pathogenesis of mouse liver tumors. *Toxicol.*, **101**, 125-156. (U.S.NTP, 1997 から引用)
- Material Safety Data Sheet Collection (1993). Tetrafluoroethylene. Sheet No. 851. Genium Publishing Corp., Schenectady, NY. (U.S.NTP, 1997 から引用)
- Monks, T.J. and Lau, S. (1987) Commentary: Renal transport processes and glutathione conjugate-mediated nephrotoxicity. *Drug Metab. Dispos.*, **15**, 437-441. (Commandeur et al., 1991 から引用)
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) *Fire Protection Guide to Hazardous Materials*, 13th ed., Quincy, MA.

- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Odum, J. and Green, T. (1984) The metabolism and nephrotoxicity of tetrafluoroethylene in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **76**, 306-318. (U.S.NTP, 1997; IARC, 1999 から引用)
- Patty's Industrial Hygiene and Toxicology (1994) 4<sup>th</sup> ed., Vol. (G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds.), p. 1149. Wiley-Interscience, New York. (U.S.NTP, 1997 から引用)
- Sakharova, L.N. and Tolgskaya, M.S. (1977) Toxicity and the nature of action of some halogen derivatives of ethylene, such as difluorodichloroethylene, trifluorochloroethylene and tetrafluoroethylene. *Gig. Tr. Prof. Zabol.*, **21**, Vol. 56, 36-42. (U.S.NTP, 1997 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) BCFWIN Estimation Software,, ver. 2.14. North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) 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)
- Stefanski, S.A., Elwell, M.R. and Stromberg, P.C. (1990) Spleen, lymph nodes, and thymus. In *Pathology of the Fischer rat*. Boorman, G.A., Eustis, S.L., Elwell, M.R., Montgomery, C.A. and MacKenzie, W.F. Eds, pp.369-393.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine.
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2003) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1997) Toxicology and Carcinogenesis Studies of Tetrafluoroethylene (CAS No. 116-14-3) in F344/N Rats and B6C3F<sub>1</sub> Mice (Inhalation Studies). (NTR TR No. 450; NIH Publication No. 97-3366) U.S. Department of Health Services Public Health Service, National Institutes of Health.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- Wahllaender, A. and Sies, H. (1979) Glutathione S-conjugate formation from 1-chloro-2,4-dinitrobenzene and biliary S-conjugate extraction in the perfused rat liver. *Eur. J. Biochem.*, **96**, 441-446. (Commandeur et al., 1991 から引用)
- Waritz, R.S. (1975) An industrial approach to evaluation of pyrolysis and combustion hazards. *Environ. Health Perspect.*, **11**, 197-202

Zhemerdei, A.I. (1958) Toxicology of tetrafluoroethylene. Tr. Leninger. Sanit. Gig. Med. Inst., **44**, 164  
(U.S.NTP, 1997 から引用)

大木道則, 大沢利昭, 田中元治, 千原秀昭編 (1995) 化学辞典, 東京化学同人.

化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書 - PRTR 法指定化学物質の  
環境挙動・生態影響・健康影響 -, 平成 12 年度通商産業省委託研究.

化学物質評価研究機構 (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/ceri\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_indx4.htm](http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm),  
[http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)

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.

産業技術総合研究所 (2003) 産総研 - 曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER)  
(<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/>).

シーエムシー (2001) フッ素製品市場の実態と展望.

製品評価技術基盤機構 (2004) 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 15 年度研究報告書.

日本産業衛生学会誌 (2003) 許容濃度等の勧告 (2003 年度)、産業衛生学雑誌、**45**, 147-171

日本化学工業協会 (2002) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施  
について - 2002 年度化学物質排出量調査結果 - (2001 年度実績) .

東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル  
(ADMER) の開発- 大気環境学会誌, **38**(2), 100 ~ 115.

## 化学物質の初期リスク評価書

### No.77 テトラフルオロエチレン

---

#### 作成経緯

|          |                                                       |
|----------|-------------------------------------------------------|
| 2004年3月  | 原案作成                                                  |
| 2005年8月  | Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.2.0に基づく修正、及び新たな情報の追加            |
| 2005年12月 | 有害性評価部分：経済産業省・化学物質審議会管理部会・審査部会<br>第24回安全評価管理小委員会 審議了承 |
| 2007年7月  | Ver.1.0 公表                                            |

---

#### 初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー 中西 準 子

---

#### 有害性評価外部レビュー

ヒト健康への影響 (8章)

財団法人佐々木研究所病理部 中 江 大

---

#### 初期リスク評価実施機関，リスク評価担当者

財団法人 化学物質評価研究機構 野 坂 俊 樹

林 浩 次

舟 橋 紀 男

山 根 重 孝

---

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 小 藤 めぐみ

---

#### 連絡先

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 7F

tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課

〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959

---