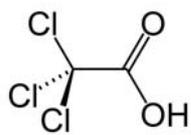


物質名	トリクロロ酢酸		DB-33	
別名	トリクロロ酢酸 TCA		構造式 	
CAS番号	76-03-9			
PRTR番号	-			
化審法番号	2-1188			
分子式	C <sub>2</sub> HCl <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	分子量	163.39	
沸点	196.5°C <sup>1)</sup>	融点	57.5°C <sup>1)</sup>	
蒸気圧	6.0×10 <sup>-2</sup> mmHg (25°C、外挿値) <sup>2)</sup>		換算係数	1 ppm = 6.68 mg/m <sup>3</sup> (25°C)
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	1.33 (実測値) <sup>3)</sup>		水溶性	4.4×10 <sup>4</sup> mg/L (25°C、実測値) <sup>4)</sup>

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	4,970 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	3,320 mg/kg <sup>5)</sup>

### 中・長期毒性

- ・雄ラットに0、4.1、36.5、355 mg/kg/day を90日間飲水投与した結果、355 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、肝臓、腎臓の相対重量増加がみられ、肝臓では肝ペルオキシソームβ酸化活性の有意な上昇と限局性の細胞肥大、グリコーゲンの蓄積を認めた<sup>6)</sup>。この結果から、NOAELは36.5 mg/kg/dayであった。
- ・雄ラットに0、3.6、32.5、364 mg/kg/day を104週間飲水投与した結果、364 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、肝臓重量の減少、GPT、シアン非感受性パルミトイル CoA 酸化酵素活性の上昇、肝細胞壊死の重症化がみられたが、肝細胞の増殖はみられず、肝臓を含む部位で腫瘍の発生増加もなかった<sup>7)</sup>。この結果から、NOAELは32.5 mg/kg/dayであった。
- ・雄マウスに0、100、500、2,000 mg/L (0、25、125、500 mg/kg/day 相当) の濃度で10週間飲水投与した結果、125 mg/kg/day 以上の群で肝臓重量の増加と用量に依存したシアン非感受性パルミトイル CoA 酸化酵素活性の上昇、ラウリル酸の12-水酸化やペルオキシソーム増殖の増加を認めた<sup>8)</sup>。この結果から、NOAELは25 mg/kg/dayであった。
- ・雌マウスに0、330、1,100、3,300 mg/L (0、78、262、784 mg/kg/day 相当) の濃度で82週間飲水投与した結果、体重増加の抑制や肝臓相対重量の増加、変異肝細胞巣、肝細胞腺腫、肝細胞がんの発生に用量依存性を認め、262 mg/kg/day 以上の群で肝臓相対重量の増加、変異肝細胞巣、肝細胞がんの発生に有意差を認めた<sup>9)</sup>。この結果から、NOAELは78 mg/kg/dayであった。

### 生殖・発生毒性

- ・ラットに0、330、800、1,200、1,800 mg/kg/day を妊娠6日目から15日目まで強制経口投与した結果、800 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制がみられ、330 mg/kg/day 以上の群で脾臓、腎臓の重量の有意な増加、800 mg/kg/day 以上の群で吸収胚の発生率の有意な増加を用量に依存して認めた。また、330 mg/kg/day 以上の群で胎仔の体重と頭臀長は有意に低く、心臓血管系(室中隔欠損、左胸心)を主とした内臓系奇形の発生率も有意に増加し、眼窩を主とした骨格系奇形は1,200 mg/kg/day 以上の群で有意に増加した<sup>10)</sup>。この結果から、LOAELは330 mg/kg/dayであった。

- ・ラットに 0、291 mg/kg/day を妊娠 1 日目から 22 日目まで飲水投与した結果、291 mg/kg/day 群で胚吸収と胎仔の心臓奇形の発生率に有意な増加を認めた。なお、母ラットの一般状態や体重増加、子宮の形態などに有意差はなかったが、291 mg/kg/day 群の体重増加の平均値は対照群の 69% しかなかった<sup>11,12)</sup>。この結果から、胎仔で LOAEL は 291 mg/kg/day であった。
- ・ラットに 0、300 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、300 mg/kg/day 群で有意な体重増加の抑制を認め、胎仔の体重は有意に低かったが、心臓奇形の発生率に有意な増加はみられなかった<sup>13)</sup>。この結果から、LOAEL は 300 mg/kg/day であった。

### ヒトへの影響

- ・眼、皮膚、気道に対して腐食性を示す。また、経口摂取でも腐食性を示し、蒸気を吸入すると肺水腫を起こすことがある。眼や皮膚に付くと痛みや発赤、熱傷を生じ、吸入すると咽頭痛や咳、息切れ、息苦しさ、灼熱感、頭痛、吐き気、嘔吐、経口摂取ではさらに腹痛、ショックまたは虚脱を生じる<sup>14)</sup>。
- ・本物質の 17～50% 溶液は美容を目的としたケミカルピーリングに長年使用されており、軽度の紅斑と腫脹が数日間続いた後に壊死した皮膚を剥脱させるものであり、組織学的には炎症性反応とコラーゲンの変性で始まる表皮の喪失と言える<sup>15,16)</sup>。
- ・性器いぼの治療目的で本物質を塗布した 2 人で、膣前庭部の著しい紅斑と圧痛が 2～15 週間継続したと報告されている<sup>17)</sup>。
- ・妊娠初期に有機溶媒に暴露された自然流産歴のある労働者 73 人とマッチさせた対照群 167 人の症例－対照研究では、有機溶媒に暴露された労働者で自然流産のオッズ比 (2.2) は有意に高かったが、トリクロロエチレンばく露 (尿中の本物質として測定又は自己申告) と自然流産の間には有意な関連はみられなかった (調整後のオッズ比 0.6、95%CI 0.2～2.3)<sup>18)</sup>。

### 発がん性

IARC の発がん性評価 : 3<sup>19)</sup>

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠がないため、IARC の評価では 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない) に分類されている。

### 許容濃度

ACGIH <sup>20)</sup>	TLV-TWA 1 ppm (6.7 mg/m <sup>3</sup> )
日本産業衛生学会	—

### 暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 32.5 mg/kg/day (肝臓への影響) を採用し、33 mg/kg/day を暫定無毒性量等として設定する。

吸入ばく露については、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

### 引用文献

- 1) Lide, D.R. (2004-2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st Edition. CRC Press LLC, Boca Raton, FL.
- 2) Perry, R.H. and D. Green (1984): Perry's Chemical Engineer's Handbook, 6th Edition, McGraw-Hill (ed.), New York, NY.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society, Washington, DC.
- 4) Yalkowsky, S.H. and R.M. Dannenfelser (1992): Aquasol Database of Aqueous Solubility. Version 5. College

of Pharmacy, University of Arizona, Tucson, AZ.

- 5) Woodard, G., S.W. Lange, K.W. Nelson and H.O. Calvery (1941): The acute oral toxicity of acetic, chloroacetic, dichloroacetic and trichloroacetic acids. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 23: 78-82.
- 6) Mather, G.G., J.H. Exon and L.D. Koller (1990): Subchronic 90-day toxicity of dichloroacetic and trichloroacetic acid in rats. *Toxicology.* 64: 71-80.
- 7) DeAngelo, A.B., F.B. Daniel, B.M. Most and G.R. Olson (1997): Failure of monochloroacetic acid and trichloroacetic acid administered in the drinking water to produce liver cancer in male F344/N rats. *J. Toxicol. Environ. Health.* 52: 425-445.
- 8) Parrish, J.M., E.W. Austin, D.K. Stevens, D.H. Kinder and R.J. Bull (1996): Haloacetate-induced oxidative damage to DNA in the liver of male B6C3F<sub>1</sub> mice. *Toxicology.* 110: 103-111.
- 9) Pereira, M.A. (1996): Carcinogenic activity of dichloroacetic acid and trichloroacetic acid in the liver of female B6C3F<sub>1</sub> mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 31: 192-199.
- 10) Smith, M.K., J.L. Randal, E.J. Read and J.A. Stober (1989): Teratogenic activity of trichloroacetic acid in the rat. *Teratology.* 40: 445-451.
- 11) Johnson, P.D., B.V. Dawson and S.J. Goldberg (1998): Cardiac teratogenicity of trichloroethylene metabolites. *J. Am. Coll. Cardiol.* 32: 540-545.
- 12) Johnson, P.D., B.V. Dawson and S.J. Goldberg (1998): A review: trichloroethylene metabolites: potential cardiac teratogens. *Environ. Health Perspect.* 106(Suppl. 4): 995-999.
- 13) Fisher, J.W., S.R. Channel, J.S. Eggers, P.D. Johnson, K.L. MacMahon, C.D. Goodyear, G.L. Sudberry, D.A. Warren, J.R. Latendresse and L.J. Graeter (2001): Trichloroethylene, trichloroacetic acid, and dichloroacetic acid: do they affect fetal rat heart development? *Int. J. Toxicol.* 20: 257-267.
- 14) IPCS (1998): Trichloroacetic Acid. *International Chemical Safety Cards.* 0586.
- 15) Moy, L.S., S. Peace and R.L. Moy (1996): Comparison of the effect of various chemical peeling agents in a mini-pig model. *Dermatol. Surg.* 22: 429-432.
- 16) Tse, Y., A. Ostad, H.S. Lee, V.J. Levine, K. Koenig, H. Kamino and R. Ashinoff (1996): A clinical and histologic evaluation of two medium-depth peels: glycolic acid versus Jessner's trichloroacetic acid. *Dermatol. Surg.* 22: 781-786.
- 17) Nunns, D. and D. Mandal (1996): Tri-chloroacetic acid: a cause of vulvar vestibulitis. *Acta Dermato-Venereologica.* 76: 334-335.
- 18) Lindbohm, M.L., H. Taskinen, M. Sallmen and K. Hemminki (1990): Spontaneous abortions among women exposed to organic solvents. *Am. J. Ind. Med.* 17: 449-463.
- 19) IARC (1995): *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans.* Vol.63.
- 20) ACGIH (2001): *Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.*