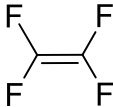


[6] テトラフルオロエチレン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： テトラフルオロエチレン (別の呼称： 1,1,2,2-テトラフルオロエテン、PFC-114) CAS 番号： 116-14-3 化審法官報公示整理番号： 2-112 化管法政令番号： RTECS 番号： KX4000000 分子式： C ₂ F ₄ 分子量： 100.02 換算係数： 1 ppm = 4.09 mg/m ³ (気体、25) 構造式： 
--

(2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の気体である¹⁾。

融点	-131.14 ²⁾ 、-142.5 ^{3), 4)}
沸点	-76 ²⁾ 、-76.3 (760 mmHg) ³⁾ 、-75.9 ⁴⁾
密度	1.519 g/cm ³ (-76) ²⁾ 、1.519 g/cm ³ ³⁾
蒸気圧	2.45 × 10 ⁴ mmHg (=3.27 × 10 ⁶ Pa) (25) ⁴⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	1.2(KOWWIN ⁵⁾ により計算)
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	159 mg/L (25 、1 atm) ⁶⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 生分解性に関する情報は得られなかった ^{7), 8)}
化学分解性 <u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u> 反応速度定数：0.21 × 10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (AOPWIN ⁹⁾ により計算) 半減期：26 ~ 260 日 (OH ラジカル濃度を 3 × 10 ⁶ ~ 3 × 10 ⁵ 分子/cm ³ ¹⁰⁾ と仮定し計算) <u>オゾンとの反応性 (大気中)</u> 反応速度定数：9.2 × 10 ⁻²⁰ cm ³ /(分子・sec) (25 、測定値) ¹¹⁾ 半減期：29 ~ 170 日 (オゾン濃度を 3 × 10 ¹² ~ 5 × 10 ¹¹ 分子/cm ³ ¹²⁾ と仮定して計算)
加水分解性 加水分解性の基を持たない ¹³⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF) : 2.9 (BCFBAF¹⁴)により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc) : 95 (KOCWIN¹⁵)により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された平成 22 年度及び平成 23 年度の製造輸入数量 (製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含まない値) は、届出事業者が 2 社以下のため、公表されていない^{16,17)}。

国内生産量 (平成 21 年) は、公表されていない¹⁾。

用 途

本物質は、ふっ素系樹脂の原料として使われている¹⁾。ポリテトラフルオロエチレン (PTFE) は代表的なふっ素系樹脂のひとつであり、耐熱性、耐化学薬品性、潤滑性、非粘着性と水や油をはじく性質があり、化学工業用の装置部品、機械部品、電気部品などのコーティングのほか、フライパンのコーティングなど、幅広い用途に使われている¹⁾。

テトラフルオロエチレンから作られるふっ素系樹脂には、PTFE よりも成形性を高めたものが各種開発されており、複雑な形状の成形品の製造などに利用され、さらに用途分野を広げつつある¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、平成 21 年 10 月 1 日に施行された化学物質排出把握管理促進法対象物質見直しにより、第一種指定化学物質から除外された。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

本物質は、化管法の対象物質見直し前においては第一種指定化学物質であった。同法に基づき公表された平成 21 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体²⁾から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量 (PRTR データ) の集計結果 (平成 21 年度)

	届出						届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)						排出量 (kg/年)				届出 排出量	届出外 排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	223,120	0	0	0	0	0	-	-	-	-	223,120	-	223,120
業種等別排出量(割合)											総排出量の構成比(%)		
化学工業	223,120 (100%)	0	0	0	0	0					届出	届出外	
											100%		

本物質の平成 21 年度における環境中への総排出量は約 220 t となり、全て届出排出量であった。届出排出量の全てが大気へ排出されるとしている。届出排出量の排出源は、化学工業のみであった。

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.1 に示した環境中への排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル³⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 21 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった千葉県(大気への排出量 110 t)とした。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)	
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域	
	環境中	大気
	千葉県	千葉県
大気	100.0	100.0
水域	0.0	0.0
土壌	0.0	0.0
底質	0.0	0.0

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気	μg/m ³ 0.084	0.38	<0.061	2	0.061	3/10	全国	2012	4)
室内空気	μg/m ³								
食物	μg/g								
飲料水	μg/L								
地下水	μg/L								
土壌	μg/g								
公共用水域・淡水	μg/L								
公共用水域・海水	μg/L								
底質(公共用水域・淡水)	μg/g								
底質(公共用水域・海水)	μg/g								
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g								
魚類(公共用水域・海水)	μg/g								

注：a) 最大値または幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す

(4) 人に対する曝露量の推定(一日曝露量の予測最大量)

一般環境大気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った(表 2.4)。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

媒体	濃度	一日曝露量
大気		
一般環境大気	0.084 μg/m ³ 程度 (2012)	0.025 μg/kg/day 程度
室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	水 質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった データは得られなかった
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最 大 値	大 気 一般環境大気 室内空気	2 µg/m ³ 程度 (2012) データは得られなかった	0.6 µg/kg/day 程度 データは得られなかった
	水 質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった データは得られなかった
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気から 2 µg/m³ 程度となった。一方、化管法に基づく平成 21 年度の大気への届出排出量をもとにブルーム・パフモデル⁵⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 21 µg/m³ となった。

経口曝露の予測最大曝露量を設定できるデータは得られなかった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性が低いと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.5 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	0.025	0.6
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計			
総曝露量		0.025	0.6

注：1) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである

(5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質についてデータは得られなかった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった	データは得られなかった
海 水	データは得られなかった	データは得られなかった

注：淡水は、河川河口域を含む

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

ラットに 3,500 ppm の本物質を 30 分間吸入させ、尿中へのフッ素イオン排泄量を 14 日間調べた結果、6、13、14 日に有意な増加を認め、体内に吸収された本物質が代謝されたものと考えられた¹⁾。また、フッ化物の尿中排泄の増加は 101 ~ 2,489 ppm を 2 週間吸入させたラット及びハムスターでもみられたが、尿中のフッ化物濃度は曝露終了で通常に戻った。200 ~ 2,000 ppm を 18 週間吸入させたラット及びハムスターでは、曝露濃度に依存した尿中フッ化物濃度の増加がみられた²⁾。

ウサギの鼻部に 1,000 ppm を 60 分間曝露して吸入させた結果、肺胞から本物質の 6.76% が吸収され、検査した部位の中では肺、骨、腎臓でフッ化物濃度が最も高かった³⁾。

ラットの肝ホモジネート上澄分画を用いた本物質の *in vitro* 代謝試験では、*S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)グルタチオンが検出され、吸入曝露したラットの胆汁から本物質のシステイングリシン抱合体やシステイン抱合体が検出された。このため、ハロアルケン類で一般的な代謝経路であるチトクローム P-450 を介した酸化反応は本物質では生じないものと考えられた。また、本物質のシステイン抱合体 (*S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システイン) をラットに経口投与したところ、本物質を投与した場合と同様の腎傷害を認め、腎スライスと共に培養したところ、ピルビン酸塩及びアンモニアの有意な増加と腎スライスへのイオン輸送の有意な阻害を認め、 α -リアーゼとの反応でシステイン抱合体から化学量論的にピルビン酸塩及びアンモニアが生成されることも認めた。これらの結果から、本物質の腎毒性は本物質のグルタチオン抱合体に由来すると考えられ、胆汁に排泄されたグルタチオン抱合体の分解によって生じたシステイン抱合体が再吸収され、腎臓で α -リアーゼによって細胞毒性を有する化学種へとさらに代謝されるものと考えられた⁴⁾。

ラットに *S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システインを腹腔内投与した結果、投与量の 3% が本物質のメルカプトツール酸として 24 時間までの尿中に排泄されたが、*S*-システイン抱合体の排泄は無視できる程度であった。また、*in vitro* 試験では肝臓の α -リアーゼ活性、*N*-脱アセチル化活性、*N*-アセチルトランスフェラーゼ活性は腎臓の 1/5 ~ 1/6 程度であったことから、腎臓に比べて肝臓での毒性が低い原因と考えられた⁵⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性

表 3.1 急性毒性⁶⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	吸入	LC ₁₆	105,400 mg/m ³ (4hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	40,000 ppm [164,000 mg/m ³] (4hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	250,000 mg/m ³ (2hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	113,200 mg/m ³ (4hr)
ラット	吸入	LC ₈₄	153,000 mg/m ³ (4hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	143,000 mg/m ³ (4hr)

動物種	経路		致死量、中毒量等
マウス	吸入	LC ₅₀	143,000 mg/m ³ (2hr)
モルモット	吸入	LC ₅₀	116,000 mg/m ³ (4hr)
モルモット	吸入	LC ₅₀	115,600 mg/m ³ (4hr)
ウサギ	吸入	LCLo	40,000 ppm[164,000 mg/m ³] (2hr)
ウサギ	吸入	LCLo	81,800 mg/m ³ (2hr)
イヌ	吸入	LCLo	81,800 mg/m ³ (2hr)

注：()内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼や気道を刺激すると考えられているが、確たる毒性データがあるわけではない。なお、本物質の重合体（四フッ化エチレン樹脂）の熱分解物の曝露ではポリマーヒューム熱と呼ばれるインフルエンザ様症候群を起こし、発熱や悪寒、頭痛、眩暈、吐き気、脱力、四肢の硬直様振戦を生じる⁷⁾。

中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウスの雌各 10 匹を 1 群とし、0、30、300、600、1,200 ppm を 12 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラット及びマウスで一般状態や体重に影響はなかった。1,200 ppm 群で白血球数及びヘモグロビン濃度の有意な減少を認めたが、血液生化学や尿の検査結果に影響はなかった。ラットの 600 ppm 以上の群で腎臓の絶対重量に有意な増加を認め、1,200 ppm 群の腎臓で BrdU 染色法による細胞増殖性（BrdU 陽性細胞率）の有意な増加が曝露 5 日にみられたが、12 日にはわずかに高い程度であり、肝臓では BrdU 陽性細胞率の有意な増加はみられなかった。マウスでも 600 ppm 以上の群の腎臓で曝露 5 日に BrdU 陽性細胞率が有意に増加したが、12 日には有意差はなく、肝臓では BrdU 陽性細胞率の有意な増加はみられなかった。肝臓及び脾臓組織への影響はラット及びマウスでなかったが、腎臓では 600 ppm 以上の群のラットで尿細管の変性/壊死、1,200 ppm 群のマウスで尿細管の壊死、巨大核、細胞質の好塩基性化がみられた⁸⁾。この結果から、NOAEL をラットで 300 ppm（曝露状況で補正：54 ppm(221 mg/m³))、マウスで 600 ppm（曝露状況で補正：107 ppm(438 mg/m³)) とする。

イ) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、312、625、1,250、2,500、5,000 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは一般状態に影響はなかったが、5,000 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。312 ppm 以上の群の雄及び 5,000 ppm 群の雌で貧血、312 ppm 以上の群の雄及び 2,500 ppm 群の雌でタンパク尿を認めた。また、312 ppm 以上の群の雄及び 625 ppm 以上の群の雌で肝臓の絶対及び相対重量、1,250 ppm 以上の群の雄で腎臓の絶対及び相対重量、2,500 ppm 以上の群の雌で腎臓の相対重量の有意な増加、312 ppm 以上の群の雄及び 2,500 ppm 以上の群の雌で尿細管変性の発生率に有意な増加を認めた⁷⁾。

マウスでもラットと同様の貧血を 2,500 ppm 以上の群の雄及び 5,000 ppm 群の雌で認め、2,500 ppm 以上の群の雌雄で尿量の有意な増加とそれに伴う尿比重の有意な低下、1,250 ppm 以上の群の雌雄で尿細管上皮細胞の巨大核の発生率に有意な増加を認めた⁷⁾。

これらの結果から、ラットで LOAEL を 312 ppm（曝露状況で補正：56 ppm(229 mg/m³))、マウスで NOAEL を 625 ppm（曝露状況で補正：112 ppm(458 mg/m³)) とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット及び Syrian ハムスター雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、200、600、2,000 ppm を 90 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットでは 2,000 ppm 群の雌雄で体重は有意に低く、600 ppm 以上の群の雌で尿量は有意に増加し、2,000 ppm 群の雌で尿比重は有意に低下した。また、600 ppm 以上の群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量、2,000 ppm 群の雌雄で腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、600 ppm 以上の群で雄の全数、雌の大部分で尿細管の拡張、変性がみられた。ハムスターでは、2,000 ppm 群の雄で胸腺の絶対及び相対重量の有意な減少、雌で肝臓及び腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた⁹⁾。この結果から、NOAEL をラットで 200 ppm (曝露状況で補正: 36 ppm (147 mg/m³))、ハムスターで 600 ppm (曝露状況で補正: 107 ppm (438 mg/m³)) とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、156、312、625 ppm、雌に 0、312、625、1,250 ppm を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、625 ppm 群の雄及び 1,250 ppm 群の雌で体重増加の抑制、1,250 ppm 群の雌で白内障の発生率増加がみられ、312 ppm 以上の群の雌及び 625 ppm 群の雄で生存率は有意に低かった。15 ヶ月時の検査では、血液や血液生化学、尿に影響はなかったが、312 ppm 以上の群の雄で腎臓相対重量、625 ppm 以上の群の雌で腎臓及び肝臓絶対重量の有意な増加を認め、156 ppm 以上の群の雄及び 625 ppm 以上の群の雌で尿細管の変性、1,250 ppm 群の雌の尿細管で過形成、156 ppm 以上の群の雄の肝臓で明細胞巣、625 ppm 以上の群の雌の肝臓で混合型細胞巣の発生率に有意な増加がみられた。104 週後の腎臓では 156 ppm 以上の群の雄及び 625 ppm 以上の群の雌で尿細管の変性、625 ppm 群の雄及び 625 ppm 以上の群の雌の尿細管で過形成、肝臓では 156 ppm 以上の群の雄で好酸性細胞巣、嚢胞変性、312 ppm 以上の群の雄で好塩基性細胞巣、混合型細胞巣、312 ppm 以上の群の雌で血管拡張、1,250 ppm 群の雌で混合型細胞巣の発生率に有意な増加を認めた⁷⁾。この結果から、LOAEL を 156 ppm (曝露状況で補正: 28 ppm (115 mg/m³)) とする。

オ) B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、312、625、1,250 ppm を 95~96 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、312 ppm 以上の群の雌雄で生存率は有意に低く、個体数の減少に伴って 70 週頃から平均体重の減少がみられた。15 ヶ月時の検査では、肺、腎臓及び肝臓の重量に影響はなかったが、625 ppm 以上の群の雄で尿細管の拡張、巨大核、雌の尿細管で巨大核、肝臓で好酸性細胞巣の発生率に有意な増加を認めた。104 週後の腎臓では、312 ppm 以上の群の雄で尿細管の拡張、625 ppm 以上の群の雄及び 1,250 ppm 群の雌の尿細管で巨大核の発生率に有意な増加を認めた。雄の肝臓では 312 ppm 以上の群で血管拡張、625 ppm 以上の群で好酸性細胞巣、多巣性の凝固壊死の発生率に有意な増加を認め、雌にも同様の変化はみられたが、濃度依存性はなかった。また、312 ppm 以上の群の雌雄の脾臓で造血細胞の増殖の発生率に有意な増加を認めた⁷⁾。この結果から、LOAEL を 312 ppm (曝露状況で補正: 56 ppm (229 mg/m³)) とする。

生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、312、625、1,250、2,500、5,000 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラット及びマウスで精子の形態や数、運動性、雌の性周期に影響はなかった⁷⁾。

イ) Sprague-Dawley ラット及び Syrian ハムスター雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、200、600、2,000 ppm を 90 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットでは精巣への影響はなかったが、ハムスターでは 2,000 ppm 群の雄で精巣相対重量の有意な増加を認め、5/9 匹で精巣の萎縮を認めた⁹⁾。なお、繁殖能への影響については未検討であった。

ヒトへの影響

ヒトへの影響について、知見は得られなかった。

(3) 発がん性

主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1999)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない。
EU	EU	-
USA	EPA	-
	ACGIH (1999)	A3
	NTP (2000)	合理的にヒトに対して発がん性のあることが懸念される物質。
日本	日本産業衛生学会 (2001)	第2群B ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質のうち、証拠が比較的十分でない物質。
ドイツ	DFG (2005)	2 動物の発がん性物質であり、ヒトの発がん性物質でもありと考えられる。

発がん性の知見

遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌¹⁰⁾、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞¹¹⁾ で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞¹²⁾ で染色体異常を誘発しなかった。

in vivo 試験系では、吸入曝露したマウスの骨髄細胞¹³⁾、末梢血⁷⁾ で小核を誘発しなかった。また、吸入曝露による 2 年間の発がん性試験でマウスに発生した肝細胞腺腫及び肝細胞癌についてがん遺伝子 (*ras*) の突然変異頻度を調べた結果、対照群の頻度や自然発生頻度よりも有意に低く、本物質による肝腫瘍の発現には *ras* 遺伝子の突然変異が関与していないことが示唆された⁷⁾。

実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、156、312、625 ppm、雌に 0、312、

625、1,250 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、腎臓では 312 ppm 以上の群の雄及び 1,250 ppm 群の雌で尿細管腺腫、625 ppm 群の雄及び 1,250 ppm 群の雌で尿細管腺腫又は癌の発生率に有意な増加を認めた。肝臓では 312 ppm 群の雄で肝細胞癌、肝細胞腺腫又は癌、312 ppm 以上の群の雌で肝細胞腺腫、肝細胞腺腫又は癌、312 ppm 及び 625 ppm 群の雌で肝細胞癌の発生率に有意な増加を認め、雌の 625 ppm 群で血管肉腫の発生率は有意に高かった。また、156 ppm 群の雄及び 312 ppm 以上の群の雌で単核細胞性白血病の発生率に有意な増加を認めた⁷⁾。

B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、312、625、1,250 ppm を 95～96 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、雌雄の腎臓で腫瘍の発生率増加はなかったが、312 ppm 以上の群の雌雄の肝臓で血管肉腫、肝細胞癌の発生率に有意な増加を認め、血管腫又は血管肉腫、肝細胞腺腫又は癌の発生率も有意に高かった。また、312 ppm 以上の群の雌雄で組織球肉腫の発生率に有意な増加を認め、その発生率は肝臓及び肺で高く、脾臓やリンパ節、骨髄、腎臓で低かった⁷⁾。

これらの結果から、本物質の発がん作用についてはラット及びマウスで明らかな証拠があったと NTP（1997）は結論している⁷⁾。

ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

なお、本物質の重合体（四フッ化エチレン樹脂）による人工動脈を移植し、10 年後に移植部に線維肉腫を発症した 31 歳の男性では、異物（樹脂製の人工血管）により生じた線維肉腫と考えられた¹⁴⁾。

（4）健康リスクの評価

評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。発がん性については動物実験で発がん性を示唆する結果が得られているものの、ヒトでの知見は十分でなく、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

吸入曝露については、中・長期毒性工)のラットの試験から得られた LOAEL 156 ppm（尿細管の変性、肝細胞の変性など）を曝露状況で補正して 28 ppm（115 mg/m³）とし、LOAEL であるために 10 で除した 12 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水	-	-	-	-
	地下水	-	-		-

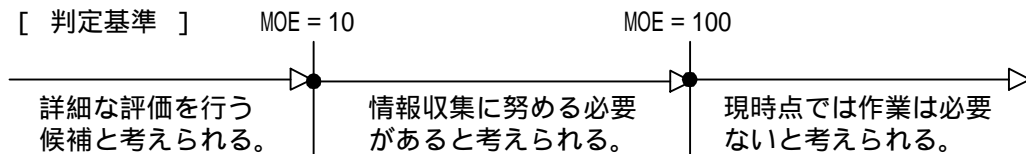
経口曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露量も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、平成 21 年度の環境中への総排出量は約 220 t であったが、そのすべてが大気へ排出されており、蒸気圧も高いことから、本物質の経口曝露による健康リスクの評価に向けて経口曝露量の知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	0.084 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	12 mg/m^3 ラット	120
	室内空気	-	-		-

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は 0.084 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大曝露濃度は 2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であった。無毒性量等 12 mg/m^3 と予測最大曝露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除し、さらに発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE は 120 となる。一方、化管法に基づく平成 21 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値は 21 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 11 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要があると考えられる。



4 . 生態リスクの初期評価

本物質については、環境中濃度及び生態リスク初期評価に必要な有害性情報が得られず、生態リスクの判定はできなかった。

化学物質排出把握管理促進法に基づいて公表された本物質の届出排出量は、排出量の届出があった全ての年度（平成 13～21 年度）において、大気への排出量のみが届出られており、公共用水域への届出排出量は、全ての年度において 0 kg/年であった。

本物質の媒体別分配割合について、平成 21 年度の環境中への排出量に基づき、多媒体モデルを用いて予測すると、全てが大気に分配されるという結果になった。本物質の蒸気圧は高いことから、大気から水質へ移行する可能性は低いと考えられる。

したがって本物質については、水質からの曝露による水生生物の生態リスク初期評価に向けて、情報収集を行う必要性は低いと考えられる。

5 . 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2011) : 化学物質ファクトシート - 2011 年版 -, (<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 223.
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
- 6) Horvath, A.L. (1982) : Halogenated hydrocarbons. Solubility -miscibility with water. New York: Marcel Dekker, Inc.: 506.
- 7) 厚生労働省, 経済産業省, 環境省 : 化審法データベース (J-CHECK)., (<http://www.safe.nite.go.jp/jcheck>, 2013.11.29 現在).
- 8) Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2013.8.5 現在).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.11.
- 12) Atkinson, R. and Carter, W. P. L. (1984) Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. Chem. Rev., 84: 437-470.
- 13) Lyman WJ et al. (1990) :Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington,DC: Amer Chem Soc pp. 7-4, 7-5. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2013.8.5 現在)].
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 15) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 16) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html, 2012.3.30 現在).
- 17) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html, 2013.3.25 現在).

(2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2011) : 平成 21 年度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)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2011) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計 表 3-1 全国,(<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2009a/2009a3-1.csv>, 2011.2.24 現在).
- 3) (独)国立環境研究所 (2014) : 平成 25 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 24 年度化学物質環境実態調査.
- 5) 経済産業省 (2012) : 経済産業省 - 低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.02.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Dilley, J.V., V.L. Carter Jr. and E.S. Harris (1974): Fluoride ion excretion by male rats after inhalation of one of several fluoroethylenes or hexafluoropropene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 27: 582-590.
- 2) Kennedy, G.L. Jr. (1990): Toxicology of fluorine-containing monomers. *Crit. Rev. Toxicol.* 21: 149-170.
- 3) Ding, X.Z., H.T. Yu, M. Hu, C.F. Liu and F.Z. Ko (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). Cited in: Kennedy, G.L. Jr. (1990): Toxicology of fluorine-containing monomers. *Crit. Rev. Toxicol.* 21: 149-170.
- 4) Odum, J. and T. Green (1984): The metabolism and nephrotoxicity of tetrafluoroethylene in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 76: 306-318.
- 5) Commandeur, J.N., G.J. Stijntjes, J. Wijngaard and N.P. Vermeulen (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.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 7) NTP (1997): Toxicology and carcinogenesis studies of tetrafluoroethylene (CAS No. 116-14-3) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (Inhalation studies). TR 450.
- 8) Keller, D.A., G.L. Kennedy Jr., P.E. Ross, D.P. Kelly and G.S. Elliott (2000): Toxicity of tetrafluoroethylene and S-(1,1,2, 2-tetrafluoroethyl)-L-cysteine in rats and mice. *Toxicol. Sci.* 56: 414-423.

- 9) Schneider, P.W. Jr. and J.W. McAlack (1982): Ninety-day inhalation toxicity study with tetrafluoroethylene (TFE) in rats and hamsters. Medical research project No. 3811. Haskell Laboratory report No. 208-82. NTIS/OTS0507508.
- 10) Rickard, L.B. (1986): Mutagenicity evaluation of tetrafluoroethylene in *Salmonella Typhimurium* (final Report). Haskell Laboratory report No. 197-86. MR No. 7808-001. NTIS/OTS0510242.
- 11) Rickard, L.B. (1986): Mutagenicity evaluation of tetrafluoroethylene in CHO/HPRT assay. Haskell Laboratory report No. 446-86. MR No. 7808-001. NTIS/OTS0510275.
- 12) Vlachos, D.A. (1987): Evaluation of tetrafluoroethylene in the *in vitro* assay for chromosome aberrations in Chinese Hamster Ovary (CHO) cells. Haskell Laboratory report No. 52-87. MR No. 7808-001. NTIS/OTS0523835.
- 13) Sheldon, T., C.R. Richardson, I.P. Bennett and N. Cryer (1988): Tetrafluoroethylene: An evaluation in the mouse micronucleus test. ICI Central Toxicology Laboratory. Report No. CTL/P/2142. NTIS/OTS0522808.
- 14) Burns, W.A., S. Kanhouwa, L. Tillman, N. Saini and J.B. Herrmann (1972): Fibrosarcoma occurring at the site of a plastic vascular graft. *Cancer*. 29: 66-72.