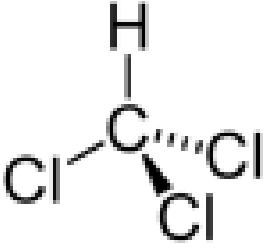


平成 2 6 年度ばく 露実態調査対象物質の評価値について

クロロホルム

物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
名称、別名、CASNo. 名 称：クロロホルム 別 名：トリクロロ メ タ ン、Methane trichloride、Formyl trichloride CAS 番号：67-66-3	化学式 化 学 式：CHCl ₃ 構造式 	外観、沸点、融点、 蒸気圧 外観：特徴的な臭気 のある、揮発性、無 色の液体。 沸 点：62 蒸 気 圧： 21.2 kPa(20) 融 点： - 64 比重（水= 1）: 1. 48 蒸気密度（空気 = 1）: 4. 12	生産量、輸入量、用 途 製 造 ・ 輸 入 数 量： 48,782 t (2012 年度) 用 途：フッ素系冷媒、 フッ素樹脂の製造、溶 剤（ゴム、グッタペル カ、鉱油、ロウ、アル カロイド、酢酸、メチ ルセルロース、ニトロ セルロース）、有機合 成、アニリンの検出、 血液防腐用、医薬反応 溶媒、農薬反応溶媒、 試薬	○ 発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる 根拠：IARC（1999）ではグループ 2B に分類している。クロ ロホルムの発がん性に関するヒトでの信頼できるデータは みあたらないが、動物実験では、マウス、ラットでの腎尿細 管の腫瘍や、肝細胞腫瘍が認められており、実験動物ではク ロロホルムの発がん性を示す多くの証拠が得られている。 （各評価区分） IARC：2B(ヒトに対する発がんの可能性がある)(IARC 1999) 産衛学会：2B（ヒトに対しておそらく発がん性があると 判断できる）(2005) ACGIH：A3(動物発がん性が確認され、ヒトとの関連が 不明な物質) (1996) DFG： 4 (MAK 2002) EU CLP： 2 (EU CLP) NTP RoC13th：R(ヒト発がん物質であると合理的に予測 される) (NTP 2011)	○ 生殖毒性：あり 根拠：妊娠 6～15 日目の Wistar ラットに、クロロホルム 0、3、10、 30、100、300ppm を 7 時間/日吸入ばく露した試験(Baeder et al. 1988, Baeder et al. 1991)では、母体の体重増加の縮減が 10ppm で認められ た。胎児では、30ppm から体重と頭臀長の減少が認められた。 ○ 神経毒性：あり 根拠：中枢神経の機能低下が急性吸入毒性のおもな症状であり、430ppm に 4 時間吸入ばく露したラットで明らかな(significant)半麻酔状態 が認められた。また、マウスでの経口投与では、主要な変化として、 運動失調、鎮静及び麻酔等の急性の神経症状がみられた。 ○ 遺伝毒性：なし 根拠：マウスでの腹腔内投与による骨髓細胞の小核試験では陰性、ラ ットでの腹腔内及び経口投与による骨髓細胞の染色体異常試験では陽 性であった。Salmonella typhimurium や Escherichia coli を用いた 変異原性試験では、ほとんどが陰性であった。総合して、遺伝毒性な しと判断する。
			許容濃度等	評価値（案）	
○ 閾値の有無：あり 根拠：遺伝毒性物質に該当しないため。 NOAEL =5 ppm 根拠：雌雄の BDF 1 マウスと F344 ラットにクロロホルム 0、5(マウス)、10(ラ ット)、30、90 ppm を 6 時間/日、5 日/週で 104 週間吸入ばく露した試験で、 雄マウスの 30(7/50)と 90ppm 群(12/48)で腎細胞腺腫・がん発生数の合計が、 90ppm 群(11/48)で腎がん発生数が有意に増加した。NOAEL は 5ppm。 労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5 不確実性係数 UF =100、根拠：種差(10)、がんの重大性(10) 評価レベル =0.037ppm 計算式： 5(NOAEL)ppm×6/8×1/10×1/10=0.0375ppm ○ 生殖毒性に関する動物試験データ NOAEL =10ppm 根拠：妊娠 6～15 日目の Wistar ラットに、クロロホルム 0、3、10、30、100、 300ppm を 7 時間/日吸入ばく露した試験で、母体の体重増加の抑制が 10ppm か ら認められた。胎児では、300ppm で生存胎児数が減少し、30ppm から体重と頭 殿長の減少が認められた。胎児の体重減少と頭殿長の減少の結果に基づき、吸 入ばく露の児の発生毒性に関する NOAEL として 10ppm を採用した。 労働補正：労働時間補正 7/8 不確実性係数 UF =10、根拠：種差(10) 評価レベル =1 ppm 計算式： 10ppm×1/10 =1 ppm ○ 神経毒性に関する動物試験データ 調査した範囲内で評価値を設定できる情報は得られていない。			ACGIH ACGIH TLV-TWA：10ppm (49 mg/m3) (1978 年設定) 根拠：ラットに 7 時間/日、5 日/週、6 か月間クロロホルムを吸入ばく露した試験 (Torkelson et al. 1976)で、25～30ppm では臓器の毒性は生じなかったが、50ppm で は、腎障害と肝障害が生じ始めた。10ppm はこの臓器障害が出始める 50ppm の 1/5 の 値である。 日本産業衛生学会 3ppm (14.7 mg/m3) (2005 年提案)、皮 根拠：げっ歯類の吸入毒性試験における肝臓または腎臓の非腫瘍性病変を予防すべき 影響とし、2 年間の毒性試験(Yamamoto et al. 2002)の無毒性量から許容濃度値を求 めることとする。肝臓を標的臓器とした場合、無毒性量がマウス(雌雄)、ラット(雌) ともに 30 ppm (脂肪性変化)である。一方、クロロホルムの毒性の発現には CYP2E1 による代謝産物の生成が重要であり、ヒトでは肝臓で代謝生成物が多いと考えられ、 肝臓を標的臓器として、種差をふまえて 3ppm とした。 DFG MAK： 0.5ppm (2.5 mg/m3)、H、妊娠リスクグループ C (1999 年設定) NIOSH： REL：Ca、 STEL 2 ppm (9.78 mg/m3) [60-minute] OSHA PEL：CEILING 50 ppm (240 mg/m3) UK：8h TWA：2ppm(9.9 mg/m3) Sk	○ 一次評価値 （リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用） 一次評価値 0.037ppm （理由） 発がん性に関する動物試験により導き出された無毒性量 （NOAEL）から不確実係数を考慮して算定した評価レベル。 ○二次評価値 （健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標） 二次評価値 10 ppm 又は 3ppm （理由） 米国産業衛生専門家会議（ACGIH）が腎臓と腎臓への毒性影 響を最小化すること濃度として、TLV-TWA として 10 ppm を勧告してい る。 一方、日本産業衛生学会が肝臓への影響を考慮して設定した許容濃 度として 3ppm を勧告している。	