

## 有害性評価書

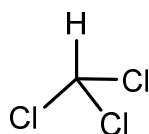
物質名：クロロホルム

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2000 ; NIHS 2018) (NITE CHRIP)

名称：クロロホルム

別名：トリクロロメタン、三塩化メタン、ホルミルトリクロライド、Methane trichloride、  
Formyl trichloride、Chloroform、Trichloromethane

化学式：CHCl<sub>3</sub>



分子量：119.4

CAS 番号：67-66-3

適用法規：労働安全衛生法施行令別表第 9

(名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物) 第 160 号

労働安全衛生法施行令別表第 3 第 2 号 (特定化学物質第 2 類) 11 の 2

特定化学物質障害予防規則で定められた特別有機溶剤

労働安全衛生法に基づくがん原性に係る指針対象物質

毒物及び劇物取締法別表第 2 劇物

2. 物理化学情報

(1) 物理的・化学的性状 (ICSC 2000 ; NIHS 2018) (ACGIH 2001) (MAK2010)

外観：特徴的な臭気のある、揮発性無色の液体 引火点 (C.C.)：－

比重 (水=1)：1.485 (20℃) 発火点：－

沸点：62℃ 爆発限界 (空気中)：－

蒸気圧：21.1 kPa (20℃) 溶解性 (水)：0.8 g/100 mL(20℃)

相対蒸気密度 (空気=1)：4.12 オクタノール/水分配係数 log Pow：1.97

融点：－64℃ 換算係数：1 ppm=4.87 mg/m<sup>3</sup> (25℃)

1 mg/m<sup>3</sup>=0.206 ppm (25℃)

嗅覚閾値：85 ppm (ACGIH 2001)

(2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2000 ; NIHS 2018)

ア. 火災危険性：不燃性。火災時に刺激性もしくは有毒なフェームやガスを放出する。

イ. 爆発危険性：－

ウ. 物理的危険性：この物質の蒸気は空気より重い。

エ. 化学的危険性：高温面や炎に触れると分解し、有毒で腐食性のフェーム (塩化水素 [ICSC0163]、ホスゲン [ICSC0007]、塩素フェーム [ICSC0126]) を生成する。強塩基、強力な酸化剤、ある種の金属 (アルミニウム、マグネシウム)

40 ム、亜鉛など）と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。プラス  
41 チック、ゴム、被膜剤を侵す。

### 42 43 3. 生産・輸入量／使用量／用途（化工日 2018）

44 製造・輸入量：83,072 トン（2016 年度）

45 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  
46 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、  
47 血液防腐用、医薬反応溶媒、農薬反応溶媒、試薬

48 製造業者：旭硝子、信越化学工業、トクヤマ、輸入：日本ソルベイ（ソルベイ）ほか

### 49 50 4. 健康影響

#### 51 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

52 ほ乳類においては、クロロホルムは経口、吸入、経皮で吸収され、代謝、排泄される。クロロ  
53 ホルムは血流により全身に分布するが、脂溶性であるため、脂肪組織と脳に優先的に分布する。  
54 ほぼ全ての身体組織で、クロロホルムを代謝することが可能であるが、代謝速度は肝臓、腎臓皮  
55 質、および鼻粘膜で最大である。（ILSI 1997）

56 ヒトでの実験において、吸入によるクロロホルムの吸収率は 76～80%であった（Morgan et al.  
57 1970）。ボランティアでの約 5 mg の  $^{38}\text{Cl}$ -クロロホルムの単回吸入ばく露では、約 80%が吸収され  
58 た。吸入ばく露後のクロロホルムのヒトでの半減期は 7.9 時間と算出されている。また、ボラン  
59 ティアスキューバダイバーでの室内プールにおける吸入と経皮同時ばく露実験では、35 分、55 分  
60 の運動後の体内負荷量の 76%、78%は吸入ばく露に由来することがわかった（Levesque et al. 1994）。

61 クロロホルムの経口投与では、吸収率はほぼ 100%で、腸管からの吸収は迅速であり、高い割合  
62 で、経口摂取量の 90%超が 8 時間以内に、呼気から、未変化のクロロホルムか二酸化炭素として  
63 再度排出される。これらの結果から、ばく露の吸収率は、吸入で 80%、経皮で 10%、経口で 100%  
64 と考えられる（US EPA 2001）。ヒトに 0.5 g をゼラチンカプセル内のオリーブ油に溶解して単回経  
65 口投与したところ、投与量の約 50～52%が吸収され、二酸化炭素に代謝された。また、8 時間以  
66 上、未変化のクロロホルムの肺からの排出は 17.8%から 66.6%であった。血中濃度は、1.5 時間後  
67 にピークに達して、半減期が 13 分と 90 分の 2 コンパートメントモデルに従いそれぞれ低下した  
68 （Fry et al. 1972）。また、クロロホルムは胎盤を通過し、経胎盤の移動は、マウスとラットの胎児  
69 の血中において報告されている（WHO 1994）。また、成熟乳に分泌されるが、初乳にも分泌され  
70 るとみられる（HCN 2000）クロロホルムは、揮発性が非常に高いため、皮膚に残留する時間は非  
71 常に短く、皮膚からの吸収においては、蒸気ではなく、液状のクロロホルムに浸漬するか、接触  
72 する必要がある。ヘアレスモットを用いた塩素化有機化合物水溶液の経皮吸収実験では、ク  
73 ロロホルムの透過係数は 0.13 mL/cm<sup>2</sup>/h（テトラクロロエチレンは 0.37 mL/cm<sup>2</sup>/h）であった（産衛  
74 2005）。DFG は、この結果や皮膚透過性の推定式による推定結果に基づいて、クロロホルム溶液  
75 の皮膚吸収量は吸入経路に匹敵する可能性があり、結果として毒性の発現に寄与すると結論して  
76 いる（産衛 2005）。クロロホルムの皮膚吸収は、温度あるいは溶媒により増加する。皮膚からの  
77 吸収については、ヒトボランティアの前腕に 15 $\mu\text{L}$  のクロロホルムの水溶液（濃度 1,000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、  
78 16.1  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）とエタノール水溶液（濃度 5,000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、80.6  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）を塗布したところ、水溶媒か

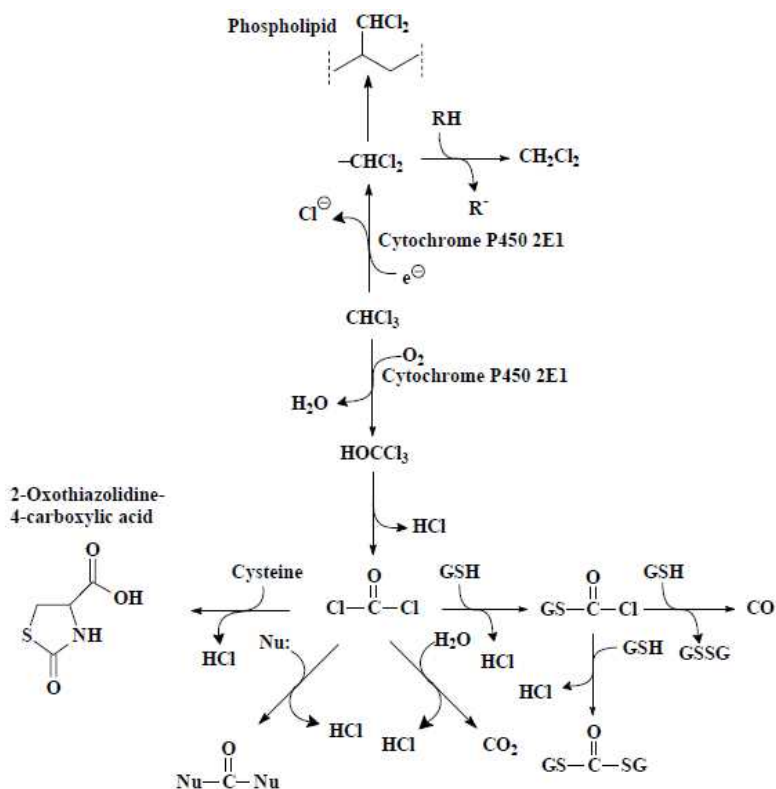
79 らは  $7.8 \pm 1.4\%$ 、エタノールでは  $1.6 \pm 0.3\%$ の吸収が認められた。生体内への吸収量のうち、95%  
80 が肺 (88%超が  $\text{CO}_2$ として) から排泄され、最大の肺からの排泄は投与後 15 分から 2 時間までで  
81 あった (Dick et al. 1995)。また、塩素処理水での入浴による実験では、 $40^\circ\text{C}$ の湯に 6 分から 9 分  
82 入浴した場合は、 $30^\circ\text{C}$ の湯に比べて 30 倍呼気中のクロロホルム排出が増えており、高温時の皮膚  
83 の血流増加が影響したと考えられている (Gordon et al. 1998)。さらに、低濃度のクロロホルム (<  
84  $100 \text{ ppb}$ ) を含む湯に入浴した場合、経口と経皮吸収をあわせた総体内負荷量のうち、皮膚からの  
85 吸収量は  $40^\circ\text{C}$ で 18%、 $35^\circ\text{C}$ で 6~17%、 $30^\circ\text{C}$ で 1~7%であった (Corley et al. 2000)。

86 クロロホルムは主に肝臓において代謝され、酸化経路と還元経路が見つかっているが、生体内  
87 での情報は限られている。主な代謝物は二酸化炭素で、生体内の酸化経路により生成される。こ  
88 の主経路は、ホスゲンを含む反応性の代謝物も生成する。還元経路はジクロロメチルカルベン遊  
89 離基を生成する。酸化経路と還元経路はともにシトクロム P450 に依存する酵素活性化段階を通じ  
90 て継続し、酸化経路と還元経路のバランスは、種、組織、用量、および酸素分圧によって決定さ  
91 れる。ホスゲンは、クロロホルムの酸化的脱塩素反応によりトリクロロメタノールが生成され、  
92 それが自然発生的に脱塩素・脱水素化して生成される (WHO 2004)。

93 ヒトの肝臓で生じる代謝産物のホスゲンがクロロホルムの毒性の主要な原因である (。求電子  
94 的代謝ホスゲンは、組織タンパク質の求核性の構成要素と共有結合し、また、他の細胞内求核性  
95 物質と相互作用し、ある程度まで、リン脂質の極性頭部に結合する。また、ホスゲンは水と反応  
96 し、二酸化炭素と塩酸を放出する。これまでの文献データは、クロロホルムの毒性はその代謝物  
97 によることを示しており、ホスゲンは、肝臓の構成要素への不可逆な結合による肝障害の原因で  
98 あると考えられている (WHO 2004)。

99 また、クロロホルムの急性毒性は、グルタチオン欠乏と関連しており、肝臓の病理学的変化が  
100 明らかとなる前からグルタチオン濃度は用量依存性に減少することが報告されている。また、ク  
101 ロロホルムとホスゲンはともにグルタチオンを軽度低減させることが示されている (Brown et al.,  
102 1974; Docks and Krishna, 1976)。グルタチオンは、その抗酸化特性のために細胞によって産生され  
103 ており、その機能が損なわれる可能性がある (Sciuto et al., 2004; Jaskot et al., 1991)。

104



125 EHC 1994

126 Fig. 2: Metabolism of chloroform より

127 (1) 実験動物に対する毒性

128 ア. 急性毒性

129 致死性

130 実験動物に対するクロロホルムの急性毒性試験結果を以下にまとめる。(NITE 2005、EHC  
131 1994、RTECS 2017)

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC <sub>50</sub>	6,200 mg/m <sup>3</sup> (6h)	9,200 mg/m <sup>3</sup> (6h)	-
経口、LD <sub>50</sub>	36-1,366 mg/kg体重	450-2,000 mg/kg体重	-
経皮、LD <sub>50</sub>	-	-	> 20gm/kg
腹腔内、LD <sub>50</sub>	880 mg/kg体重	894-1,379 mg/kg体重	-

132 健康影響

- 133
- 134
- 135 ・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  
136 症状の他、雌雄 Swiss マウスで肝臓に小葉中心性脂肪浸潤及び壊死、雌 B6C3F1 マウス  
137 で小葉中心性肝細胞壊死が認められた (Larson et al., 1993)。

138 ・ラットでの経口投与では、主要な変化として、クロロホルム投与後に、立毛、鎮静、筋  
139 肉弛緩、運動失調、衰弱及び流涙過多が観察された (Chu et al., 1980, 1982 )。  
140 ・雄 F344 ラットにコーン油を溶媒としてクロロホルムを投与した実験で、24 時間後の腎  
141 臓に軽度～重度の近位尿細管壊死、肝臓ではごく軽微～中等度の小葉中心性壊死を示し、  
142 腎臓への強い影響がみられた (Larson et al., 1993; Miyagawa et al., 1998; Templin et al.,  
143 1996a )。

144  
145

146 イ. 刺激性及び腐食性

147 ・ウサギの耳にクロロホルムの原液を塗布し、軽微な充血及び表皮剥離が観察された。更  
148 に頻繁に塗布してもその障害の程度は増加しなかった。腹部皮膚への貼付では軽微な充  
149 血、中等度の壊死及び痂皮形成を引き起こした (Torkelson et al., 1976)。  
150 ・ウサギの眼へのクロロホルムの点眼では、結膜への軽微な刺激及び角膜の障害を引き起  
151 こした。化膿性浸出物が投与 2 日以後に認められた (Torkelson et al., 1976)。  
152 腐食性については、調査の範囲内では、報告はない。

153

154 ウ. 感作性

155 ・モルモットを用いた Guinea Pig Maximization Test (GPMT)、マウスを用いた Local Lymph  
156 Node Assay (LLNA, RI Method) の 2 種類の皮膚感作性試験で、明らかな感作性は認めら  
157 れなかった (松岡千明 et al. 2002)。

158

159 エ. 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

160 吸入ばく露

161 ・雄の F344 ラット (5 匹/群) に 0、1、3、10、30、100、300 ppm のクロロホルムを 6 時間  
162 /日・7 日間吸入ばく露したところ、肝臓では 100 ppm 投与群で肝細胞のラベリングイン  
163 デックス (以下 LI、S 期細胞の比率) が 3 倍増加し、300 ppm 投与群で 7 倍増加すると  
164 共に軽度の小葉中心性肝細胞空胞化が認められた。腎臓では 300 ppm 投与群でのみ近位  
165 尿細管上皮の約 25-50%が再生上皮に変化した。また、10 ppm 以上の投与群で鼻腔に組  
166 織変化 (下鼻甲介内の中心、近位、末端領域の細胞増殖の亢進、中鼻甲介の組織学的変  
167 化など) がみられた (EHC 1994)。

168 ・雌雄の F344 ラット (雌雄各 10 匹/群) にクロロホルム 0、500、1,000、2,000、4,000、8,000  
169 ppm を 6 時間/日、5 日/週、2 週間吸入ばく露した試験では、雌雄のラットは 1,000 ppm  
170 までは生存したが 2,000 ppm 以上ではすべて投与開始 5 日目までに死亡した。死亡した  
171 ラットは肺にうっ血と炎症がみられ、心血管系毒性の結果として生じたものと考えられ  
172 た。500、1,000 ppm ばく露群の雌雄の生存ラットには体重増加抑制がみられ、病理組織  
173 学的に近位尿細管上皮および肝臓の小葉中心領域に空胞形成が認められ、また、嗅上皮  
174 の落屑、萎縮、配列不整と、鼻腔の固有層の浮腫が認められた (Kasai et al. 2002) (JBRC  
175 1994a)。

176 ・雌雄 F344 ラット (各 5-9 匹/群) にクロロホルム 0、2、10、30、90、300 ppm を 6 時間/

177 日、7日/週、13週間吸入ばく露した試験で、雄の2 ppm以上の投与群で鼻篩骨甲介の全  
178 体的な萎縮が認められ、10 ppm以上の投与群で鼻篩骨甲介のLIが増加した。雌雄の30  
179 ppm以上の投与群で腎皮質のLIは用量相関性に増加した。300 ppm投与群では腎臓で近  
180 位尿細管の細胞増生、硝子滴の減少、上皮の空胞化、壊死等が雄でみられ、肝臓でもLI  
181 の増加、細胞変性、分裂像、小葉中間部の空胞化が観察されたが腎臓に比べクロロホル  
182 ムの毒性は弱かった。腎臓に注目するとNOAELは10 ppmとされている (Templin et al.,  
183 1996b)。

184 ・雌雄のF344ラット(各10匹/群)にクロロホルム0、25、50、100、200、400 ppmの濃  
185 度で6時間/日、5日/週、13週間吸入ばく露した試験で、死亡はみられなかったが、雌雄  
186 とともに50ppm以上の群に体重増加抑制が認められた。病理組織検査の結果、腎臓には尿  
187 細管空胞変性が雄の400 ppm(4/10)及び雌の200 ppm(6/10)と400 ppm(5/10)で有意  
188 に増加した。肝臓には、セロイド沈着が雄の400 ppm(10/10)及び雌の200 ppm(8/10)  
189 と400 ppm(10/10)に、肝細胞の脱落が雄の200 ppm(10/10)と400 ppm(10/10)及び  
190 雌の100 ppm(8/10)、200 ppm(9/10)、400 ppm(9/10)で有意に増加した(JBRC 1994a)。  
191 以上の結果から、肝細胞の脱落に関するNOAELは50 ppm、腎尿細管空胞変性に関する  
192 NOAELは25 ppmであった。鼻腔に対する障害はすべてのばく露群で有意に増加してお  
193 り、LOAELは25 ppmとなる (Kasai et al., 2002)。

194 ・雌雄のF344ラット(雌雄各50匹/群)にクロロホルム0、10、30、90 ppmの濃度で6  
195 時間/日、5日/週、104週吸入ばく露した試験では、生存率への影響はなかったが、雌雄  
196 の10 ppm以上に体重増加の抑制が認められた。10 ppm以上の投与群の雌雄に鼻腔篩骨  
197 甲介の骨化生、嗅上皮の呼吸上皮化生が認められた (JBRC 1994b)。腎では近位尿細管上  
198 皮細胞のカリオメガリーが雄の30 ppm(5/50)と90 ppm(32/50)、雌の30 ppm(5/50)  
199 と90 ppm(34/50)にみられ、尿細管腔拡張が雄の30 ppm(9/50)と90 ppm(27/50)、  
200 雌の30 ppm(5/50)と90 ppm(38/50)に認められた。肝臓では雌の90 ppm(5/49)に  
201 巣状空胞化が観察された(JBRC 1994b)。この結果について、NOAELはラットの腎臓の変  
202 化については10 ppmとされた (Yamamoto et al.2002)。

203 ・雌のB6C3F1マウス(5匹/群)に、クロロホルム0、1、3、10、30、100、300 ppmを6  
204 時間/日、7日間吸入ばく露した試験では、3 ppm以上の投与群で肝臓の相対重量増加が  
205 認められ、100 ppm以上の投与群では肝細胞の重度の空胞変性及び小葉中心性肝細胞壊  
206 死が観察された。また、肝細胞増生を示すLIは10 ppm投与群でわずかに増加し、100 ppm  
207 以上の投与群では30倍以上に増加した。腎臓は、300 ppm投与群で近位尿細管の約半分  
208 が再生上皮に置換され、そのLIは8倍に増加した。著者はNOAELは肝障害(肝細胞壊  
209 死と空胞変性)については10 ppm、腎障害(近位尿細管の再生上皮置換)については100  
210 ppmと報告している (Larson et al. 1996)。

211 ・雌雄のB6C3F1マウスにクロロホルム0、0.3、2、10、30、90 ppmを6時間/日、7日/週  
212 で4日、3、6、13週間吸入ばく露した試験では、13週ばく露の時点で雄の腎では10 ppm  
213 から、雌の肝では30 ppmからLIの増加がみられた (Larson et al. 1996)。

214 ・雌雄のBDF1マウス(雌雄各10匹/群)にクロロホルム0、500、1,000、2,000、4,000、  
215 8,000 ppmを6時間/日、5日/週、2週間吸入ばく露した試験では、2週間の暴露後、雌で

216 は 500ppm の全匹と 1000ppm 群の 1 匹が生存、雄は 500 ppm 群と 1000ppm 群の各 1 匹の  
217 みが生存していた。

218 死因は、雄は近位尿管の壊死、雌は肝小葉壊死であった。500 ppm、1,000 ppm 群の生  
219 存雄マウスには近位尿管の壊死と好塩基性変化、肝細胞の軽度の腫脹と空胞形成、お  
220 よび嗅上皮の萎縮と呼吸上皮化生がみられた。500 ppm、1,000 ppm 群の生存雌マウスに  
221 は肝臓の中心領域の壊死と空胞形成、嗅・呼吸上皮の変性、壊死と配列不整がみられた  
222 が、腎臓に変化はなかった (JBRC1994a) 。

223 ・雌雄 BDF1 マウスにクロロホルム 0、1 (雄のみ)、5、30、90 ppm の濃度で 6 時間/日、5  
224 日/週、13 週間吸入ばく露した試験では、肝臓については、雌の 90 ppm 以上の群で、LI  
225 の有意な上昇と、小葉中心性の肝細胞変性及び空胞化が認められた。腎臓については、  
226 雄の 30 ppm 以上の群で用量に依存した LI の増加を認めた (Templin et al. 1998)。

227 ・雌雄の BDF1 マウス (雌雄各 10 匹/群) にクロロホルム 0、12、25、50、100、200 ppm  
228 の濃度で 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入ばく露した試験では、雌に死亡はみられなかつ  
229 たが、雄では全ての投与群に死亡がみられ、13 週間の投与で生存した雄は、12 ppm 群 8  
230 匹、25 ppm 群 1 匹、100 ppm 群 2 匹であった。

231 病理組織学検査の結果、雄 (死亡例含む) には 12 ppm 以上で腎臓の近位尿管の壊死 (12  
232 ppm (7/10)、100 ppm (9/10)、25、50、200 ppm (10/10))、変性及び好塩基性変化 (100 ppm  
233 (8/10)、25 ppm (9/10)、50、200 ppm (10/10)) が増加した。雌では肝細胞異型 (100・  
234 200 ppm (10/10)) が有意に増加した。鼻腔障害は雌雄の 12 ppm 以上で観察された (JBRC  
235 1994a)。本試験での肝臓に関する NOAEL は 50ppm、腎臓及び鼻腔の LOAEL はともに  
236 12 ppm とされている (Kasai et al. 2002)。

237 ・雌雄の BDF1 マウス (雌雄各 50 匹/群) にクロロホルム 0、5、30、90 ppm を 6 時間/日、  
238 5 日/週、104 週間吸入ばく露した試験 (雄マウスの感受性が高いことから雄は 5 ppm から  
239 段階的に濃度を上昇させた) では、鼻腔の変化を認め (雌雄に骨化生と嗅上皮の呼吸  
240 上皮化生の発生増加、雌にのみ鼻腺の呼吸上皮化生と呼吸上皮のエオジン好性変化の発  
241 生増加)、これらの中で骨化生は雌雄ともに最低濃度の 5 ppm 群でも発生増加を認めた。  
242 また、腎臓の尿管上皮には雄の 30 ppm 以上の群で核の大小不同、好塩基性変化及び  
243 嚢胞状過形成、雌の 90 ppm 群で好塩基性変化を認めた。肝臓には脂肪変性の発生増加を  
244 雄の 90 ppm で認めた。また幾つかの加齢性病変の発生低下を認めた (JBRC 1994b)。本  
245 試験での腎臓に対する NOAEL は 5ppm とされている (Yamamoto et al.2002)。

246 なお、げっ歯類の鼻腔への影響については、これをヒトに適用する積極的な根拠に乏  
247 しいと判断される (産衛 2005)。

#### 248 経口投与

249 ・雌 F344 ラットにコーン油を溶媒としてクロロホルム 0、34、100、200、400 mg/kg 体重/  
250 日を 4 日間又は 5 日/週で 3 週間強制経口投与した試験では、肝臓に軽度の小葉中心性の  
251 変性が認められ、100 mg/kg 以上で用量依存性に肝細胞の LI の増加が認められた。腎臓  
252 については、200 または 400 mg/kg を 4 日間または 3 週間の投与で腎皮質の近位尿管の  
253 変性・壊死がみとめられた。4 日間投与では用量依存性、3 週間では 200 mg/kg をピーク  
254 とする腎臓の LI の増加が認められた。嗅上皮や鼻腔については、4 日間投与で 34 mg/kg、

255 13 週間投与で 100 mg/kg から LI の上昇が認められた(Larson et al., 1995)。  
256 ・雌雄の B6C3F1 マウスにクロロホルム 60、130、270 mg/kg 体重/日を 90 日間、コーン油  
257 あるいは 2% Emulphor を媒体として強制経口投与した試験で、コーン油での 60 mg/kg 以  
258 上で雌雄に肝重量の増加、肝細胞の空胞形成および脂質の蓄積がみられた (EHC 1994) )。  
259 ・雌雄の CD-1 マウスにクロロホルム 0、50、125、250 mg/kg 体重/日を 90 日間強制経口投  
260 与した試験で、50 mg/kg 以上で、肝重量の増加および肝ミクロソーム活性の上昇がみら  
261 れ、病理組織学的には肝臓に肝細胞変性や限局性リンパ球集簇、腎臓に炎症細胞の集  
262 簇などがみられた (EHC 1994)。本試験の結果における LOAEL は 50 mg/kg となる Munson  
263 et al. 1982)。  
264 ・Wistar ラットにおけるクロロホルム(0.31 mmol/kg = 37 mg/kg 体重/日、溶媒オリーブ油)  
265 の 4 週間の強制経口投与試験では、不整脈惹起作用、負の変時作用、負の変力作用、房  
266 室伝導時間の延長など、心臓への影響が確認された (食安委 2009)  
267 ・Sprague-Dawley ラットにおけるクロロホルム (0、15、30、150、410 mg/kg 体重/日、練  
268 り歯磨きに混合) の 13 週間強制経口投与試験では、150 mg/kg 体重/日投与群では、肝臓  
269 及び腎臓の比重量への明らかな影響が見られた。410 mg/kg 体重/日投与群では、脂肪変  
270 性及び壊死を伴う肝重量の増加、雌雄の生殖腺萎縮、骨髄における細胞増殖亢進が認め  
271 られた (食安委 2009)。  
272 ・F344 ラットにおける高濃度のクロロホルム蒸気 (300 ppm) の 4 日～13 週間 (1 日 6 時  
273 間、週 5 日) の吸入ばく露試験では、肝において異型腺構造の形成、TGF- $\alpha$ ・TGF- $\beta$  免  
274 疫反応性増加、肝細胞壊死、再生性細胞増殖、増殖因子発現または細い胆管への取り込  
275 み増加が見られた (食安委 2009)。  
276 ・雌雄のビーグル犬に練り歯磨き基材に含ませたクロロホルム 0、15、30 mg/kg 体重/日を  
277 6 日/週、7.5 年間ゼラチンカプセルで強制経口投与した試験で、血中のアラニンアミノト  
278 ランスフェラーゼ (ALT) 活性は、15 mg/kg 群では、対照群の 30-50%上昇し、130-364  
279 週では有意差が見られた。30 mg/kg 群の ALT 活性は対照群の約 2 倍まで上昇し、6 週間  
280 の投与期間中、常に有意差が認められた。また、肝臓の脂肪のう胞が全群で認められた  
281 が、15、30 mg/kg 投与群ではより大きく多数であった。中等度～重度の脂肪のう胞の頻  
282 度は、対照群 : 1/27 例、15 mg/kg 投与群 : 9/15 例、30 mg/kg 投与群 : 13/15 例であった  
283 (Heywood et al. 1979)。血清 ALT の増加、肝臓脂肪のう胞の増加をもとに、本試験の  
284 LOAEL は 15 mg/kg となる (US EPA 2001)。  
285

#### オ. 生殖・発生毒性

##### 吸入ばく露

288 ・雄の C57BL/C3H マウス 4 匹に 400 ppm、9 匹に 800 ppm のクロロホルムを 4 時間/日、5  
289 日間吸入ばく露した試験で、精子形態異常がばく露群で有意に増加し、対照群の 1.42%  
290 に対し、400 ppm で 2.76%、800 ppm 群で 3.48%を示した(Land et al. 1979) (Land et al. 1981)。  
291 ・SD ラットに、クロロホルム 0、30、100、300 ppm を 7 時間/日、妊娠 6-15 日の吸入ばく  
292 露した試験で、妊娠 21 日に胎児の生存率、成長、形態学的外観について検査した。母体  
293 では、体重増加抑制や摂餌量低下が 30 ppm 群からみられた。胎児では、体重と頭殿長の



294 減少、無尾または鎖肛の出現頻度の増加、骨化遅延、波状肋骨、肋骨欠損と皮下浮腫の  
295 増加が 30 ppm 以上の投与群で散見された (Schwetz et al. 1974)。  
296 ・ Wistar ラット (各 20 匹/群) に、クロロホルム 0、3、10、30、100、300 ppm を 7 時間/  
297 日、妊娠 6-15 日に吸入ばく露した試験で、母体の体重増加の抑制が 10 ppm から認めら  
298 れた。胎児では、30 ppm から体重と頭殿長の減少が認められ、3 ppm にも尾椎の骨化数  
299 の減少や胸骨分節の骨化低下が認められた。胎児の体重減少と頭殿長の減少の結果に基  
300 づき、吸入ばく露の児の発生毒性に関する NOAEL を 10 ppm としている (Baeder et al.  
301 1988, Baeder et al. 1991)。

302

### 303 経口投与/経皮投与/その他の経路等

304

305 ・ SD ラット (25 匹/群) に、クロロホルム 0、20、50、126 mg/kg 体重/日、妊娠 6-15 日に  
306 強制経口投与した試験で、50 mg/kg 以上のばく露群の母体に体重増加抑制が認められ、  
307 摂餌量減少はすべてのばく露群で認められた。126 mg/kg 投与群は着床数の増加と胎児の  
308 体重減少が認められた (Thompson et al. 1974)。  
309 ・ 妊娠 6-15 日の SD ラット (25 匹/群) に、クロロホルム 0、100、200、400 mg/kg 体重/日  
310 を強制経口投与した試験で、すべての投与群で母体の体重増加抑制及び肝臓重量の増加、  
311 ヘモグロビンとヘマトクリットの低下が認められた。胎児では、400 mg/kg 投与群で体重  
312 減少、小型児出現率の増加、胸骨分節の異常の増加が認められた (Ruddick et al. 1983)。  
313 ・ CD-1 マウス (投与群 ; 雌雄各 20 匹/群、対照群 ; 雌雄各 40 匹/群) に、クロロホルム 6.6、  
314 16、41 mg/kg 体重/日、7 日/週、18 週間強制経口投与し、NTP の連続繁殖試験を行った。  
315 その結果、F0 雌雄の生殖パラメータ (受胎率、同居動物あたりの出産雌数、同腹児数、  
316 生存児の割合、雄児の割合、あるいは出生児体重など) に投与群と対照群に有意な差は  
317 なかった。また、対照及び 41 mg/kg 群の F1 マウス (雌雄各 20 匹/群) に、親動物と同じ  
318 投与量のクロロホルムを生後 22 日から F2 の出生後まで投与した結果、F1 の生殖能力に  
319 悪影響を及ぼさなかった。しかし、41 mg/kg 群では、F1 の全ての雌で肝臓への影響 (肝  
320 臓重量の増加と小葉中心性の肝細胞の軽度から中等度の変性)、F1 の雄で精巣への影響  
321 (精巣上体重量の増加と精巣上体尾部における管上皮の僅かな空胞変性) がみられたと  
322 報告している (IRIS 2001)。  
323 ・ 妊娠 6-18 日の Dutch-Belted ウサギ (15 匹/群) に、クロロホルム 0、20、35、50 mg/kg 体  
324 重/日を強制経口投与した試験では、50mg/kg 投与群で母体の体重増加抑制が認められた。  
325 胎児では、20、50mg/kg の投与群で体重の減少が認められ、20、35 mg/kg の投与群で頭  
326 蓋骨の骨化遅延の有意な増加が認められた (Thompson et al. 1974) 。

327

### 328 カ. 遺伝毒性

329 *in vitro* においてクロロホルムは、*Salmonella typhimurium* や *Escherichia coli* を用いた復帰  
330 突然変異試験で、代謝活性化の有無にかかわらず、ほとんどが陰性であった。弱陽性が  
331 *Salmonella typhimurium* TA1535 において認められたが (Pegram et al. 1997) 、19,200、25,600  
332 ppm という濃度は、226、320 mg/plate に相当し、国際的ガイドラインでの限度 5 mg/plate

333 を大幅に超えている。また、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験及び不定期 DNA 合成  
334 試験においても陰性であった(Kirkland et al., 1981)。

335 *in vivo* の試験では、染色体異常試験 (Fujie et al. 1990) で、クロロホルム 1.2、11.9、119.4  
336 mg/kg 体重を腹腔内投与し、12 時間後の染色体異常を有する細胞の発生率は、用量依存的  
337 に有意に増加した。また、クロロホルム 1.2、11.9、119.4 mg/kg 体重/日を 24 時間おきに 5  
338 日強制経口投与後、18 時間後の分裂中期変異細胞数の発生率と細胞あたり変異数は、用量  
339 依存的に有意に増加し、119.4 mg/kg 群 (6%) は対照群 (1%) の 6 倍であった。一方、雌  
340 雄の CD1 マウスにクロロホルム 0、22、44、89 mg/kg 体重/日を 24 時間おきに 2 日腹腔内  
341 投与) し、2 回目投与の 6 時間後の骨髓細胞中の小核を有する多染性赤血球数の発生率は、  
342 全投与群に、有意差は認められなかった (Tsuchimoto et al. 1981)。雌の B6C3F1 lac I トラン  
343 スジェニックマウスに、クロロホルム 0、10、30、90 ppm を 6 時間/日、毎日吸入ばく露し  
344 た試験では、全投与群で肝細胞の *lac I* 突然変異体頻度に、有意差は認められなかった  
345 (Butterworth et al. 1998)。

346 様々な試験において、その結果は概ね変異原性陰性で、一部陽性を示す試験結果が報告  
347 されているが、類似の実験系では陰性結果を示しているなど特定の関連を示す結果ではと  
348 は考えられず、また多くの評価書においても、クロロホルムやその代謝物に直接の遺伝子  
349 障害性はないと結論されている (MAK 2010) (産衛 2005)。

350

351

表 1. 遺伝毒性評価結果

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 (±S9)	-
		<i>Salmonella typhimurium</i> TA 98、TA 100、TA 1535、 TA 1537 (±S9) (ガスばく露)	-
		<i>Salmonella typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538(±S9)	-
		<i>Salmonella typhimurium</i> TA1535 (ラットグルタチ オン S-トランスフェラーゼ T1-1 遺伝子導入株) (-S9)19,200, 25,600 ppm	(+)
		<i>Salmonella typhimurium</i> TA100 (±S9)	-
		<i>Escherichia coli</i> WP2, WP2uvrA-p (±S9)	-
		<i>Salmonella typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、 TA1537 (±S9) <i>Escherichia coli</i> WP2uvrA/pKM101 (±S9) (ガスばく露)	-
		<i>Escherichia coli</i> WP2/pKM101 (±S9 with glutathione 5 μ mol/plate) (ガスばく露)	+
	染色体異常試験	ヒトリンパ球(+S9)	-
	姉妹染色分体交換試験	ヒトリンパ球(+S9)	-
不定期 DNA 合成試験	ヒト初代肝細胞	-	
	雌 B6C3F1 マウス肝細胞	-	
<i>In vivo</i>	染色体異常試験	Long-Evans ラット骨髓細胞、腹腔内と強制経口 投与	+
		マウス骨髓細胞	-
	小核試験	IC マウス骨髓細胞、腹腔内投与	-
	不定期 DNA 合成試験	ラット肝細胞	-
	姉妹染色分体交換試験	マウス骨髓細胞	-
	トランスジェニック 動物遺伝子突然変異 試験	雌 B6C3F1lac I トランスジェニックマウス肝 臓 : lac I 突然変異体頻度	-

353 ー : 陰性    + : 陽性    (+) : 弱陽性 (NITE 2005、厚労省 変異原性試験、食安委 2009)

354 より

355

356 キ. 発がん性

357 吸入ばく露  
 358 ・雌雄の F344 ラットにクロロホルム 10、30、90 ppm を 6 時間/日、5 日/週で 104 週間吸入  
 359 ばく露した試験で、雌雄ともにクロロホルムの投与による腫瘍の発生は認められなかった  
 360 (JBRC 1994b)。  
 361 ・雌雄の BDF1 マウスにクロロホルム 0、5、30、90 ppm を 6 時間/日、5 日/週で 104 週間  
 362 吸入ばく露した試験で、雄で腎細胞がんの発生が Peto 検定、Cochran-Armitage 検定で増加  
 363 傾向を示し、Fisher 検定では 90 ppm に有意な増加を認めた。さらに、腎細胞腺腫と腎細胞  
 364 がんを合わせた検定でも Peto 検定、Cochran-Amitage 検定で増加傾向を認め、Fisher 検定で  
 365 は 30 ppm 以上の群で有意な増加を示した (JBRC 1994b)。このことから、著者らはマウス  
 366 の腎細胞線腫・がん発生の NOAEL は、5 ppm としている (Yamamoto et al.2002)。  
 367

368 表 1 クロロホルムの 104 週間吸入ばく露ラットにおける腫瘍発生率  
 369 (JBRC 1994b)

	雄				雌					
	対照	10ppm	30ppm	90ppm	Peto	対照	10ppm	30ppm	90ppm	Peto
試験動物数	50	50	50	50		50	50	50	49	
肝臓										
肝細胞腺腫	0	0	0	0		1	0	2	1	
腎臓										
腎細胞腺腫	0	0	0	0		0	0	0	1	
下垂体										
腺腫	22	23	21	17		24	20	18	11*	

370 \*: P < 0.05 \*\* : P < 0.01 (Fisher Exact Test) ↑ : P < 0.05 ↑↑ : P < 0.01 (Peto's Test)  
 371

372 表 2 クロロホルムの 104 週間吸入ばく露マウスにおける腫瘍発生率  
 373 (JBRC 1994b)  
 374  
 375

	雄					雌				
	対照	5ppm	30ppm	90ppm	Peto	対照	5ppm	30ppm	90ppm	Peto
試験動物数	50	50	50	48		50	49	50	48	
肝臓										
肝細胞腺腫	5	7	6	8		1	1	4	3	
肝細胞がん	10	0**	7	10	↑	1	1	0	3	↑
肝細胞腺腫+がん	14	7	12	17	↑	2	2	4	6	↑↑
肝血管腫	0	0	1	0		0	0	0	0	
肝血管肉腫	3	0	2	1		2	0	0	1	
組織球性肉腫	2	0	0	0		0	0	1	0	

腎臓									
腎細胞腺腫	0	0	3	1		0	0	0	0
腎細胞がん	0	1	4	11**	↑↑	0	0	0	0
腎細胞腺腫+がん	0	1	7*	12**	↑↑	0	0	0	0

376

377

経口投与/経皮投与・その他の経路等

378

・雌雄の Osborne-Mendel ラットと B6C3F1 マウスにコーン油を溶媒としてクロロホルムを、  
 ラットは雄 0、90、180 mg/kg 体重/日、雌 100、200 mg/kg 体重/日、マウスは雄 0、138、  
 277 mg/kg 体重/日、雌 238、477 mg/kg 体重/日で 5 日/週、78 週間強制経口投与した試験  
 で、雄ラットの 180 mg/kg 投与群で、腎臓上皮腫瘍の有意な増加が認められた。マウス  
 では、雌雄の全投与群で肝細胞がんの有意な増加が認められた（雄 138 mg/kg (18/50)、  
 277 mg/kg (44/45)、雌 238 mg/kg (36/45)、477 mg/kg (39/41)）。腎腫瘍の NOAEL は 90 mg/kg、  
 肝細胞がんの LOAEL は 138 mg/kg とされた（NCI 1976）。

385

・3 つの実験系において、数種のマウス系統に、クロロホルムを歯磨き粉または落花生油  
 を基剤とし、0、17、60 mg/kg 体重/日を 6 日/週、80 週間強制経口投与した試験で、雄 ICI  
 マウスの 60 mg/kg 投与群で腎尿細管腫瘍（腺腫とがん）の発生（8/38）に有意な増加が  
 認められた。また、CBA と CF/1 マウスでも投与群で中等度から高度な腎障害の発症増  
 加との関連が認められた（Roe et al. 1979）。このことから、NOAEL を 17 mg/kg としてい  
 る（IRIS 2001）。

391

・雌雄の Osborne-Mendel ラット（50-330 匹/群）と雌の B6C3F1 マウス（50-430 匹/群）を  
 用いて、ラットには 0、19、38、81、160 mg/kg 体重/日、マウスには 0、34、65、130、  
 263 mg/kg 体重/日相当のクロロホルムの飲水投与を 104 週行った試験で、雄ラットに腎  
 腫瘍（尿細管腺腫と腺がん）の有意な用量依存的発生増加が認められた。一方、雌マウ  
 スには肝細胞がんとの有意な関連は認められなかった（Jorgenson et al. 1985）。さらに、  
 この試験で、ラットの腎組織に関して、クロロホルムによる細胞毒性と細胞交替（cell  
 turnover）への影響を組織学的に再評価した結果、160 mg/kg 投与群の全数と 81 mg/kg 投  
 与群の半数に、腎皮質の近位尿細管曲部に、慢性の細胞毒性を示す軽度から中等度の変  
 化を認め、ラット腎臓におけるクロロホルムによる発がんプロセスには、持続した細胞  
 毒性と慢性的な再生性過形成が含まれるとした（Hard et al. 2000）。

401

・雄 F344 ラット（100 匹/群）に 0、25、50、100 ppm を 5 時間/日、5 日/週、104 週間吸入  
 ばく露し、同時に各群の半数はクロロホルム 1,000 ppm を飲料水に混じて 104 週投与し  
 た試験で、混合ばく露（推算で 135 mg/kg 体重/日（吸入 78 mg/kg 体重/日+飲水 57 mg/kg  
 体重/日））群に、腎細胞腺腫・がんの発生と、非定型腎尿細管過形成の有意な増加が認  
 められたが、吸入あるいは経口の単独ばく露ではみられなかったことから、発がん性と  
 慢性毒性について混合ばく露の相乗的な影響が明らかとなった（Nagano et al. 2006）。

407

408

ク. 神経毒性

409

・中枢神経の機能低下が急性吸入毒性の主な症状であり、430 ppm に 4 時間吸入ばく露し

410 たラットで明らかな (significant) 半麻酔状態が認められた (Frantik et al. 1998)。  
411 ・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  
412 症状がみられた (EHC 1994)。

413  
414 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

415 ア. 急性毒性

416 ・33 才の白人女性で自殺企図にて 0.5 mL 注射後翌朝カップ半分摂取。初期に肝障害が生じ  
417 たが回復。血漿クロロホルム濃度は急速に低下した ( ATSDR 1997)。  
418 ・19 才の黒人男性が自殺企図で 75 mL 摂取し、意識不明で病院に搬送された。入院時の血  
419 清クロロホルム濃度は 91 µg/mL。入院 4-5 日目をピークとする肝障害が生じ、AST  
420 224IU/L、ALT 583 IU/L、ビリルビン 16.3 mg/dL に達したが回復 (Dell'Aglio et al. 2010)。  
421 ・27 歳の白人男性が、113.6 mL を経口摂取、意識不明で発見された。鼾声呼吸、チアノー  
422 ゼ、多汗等を示す。胃洗浄 11 時間後呼びかけに反応し、5 日目に危機的状態となるも、  
423 その後回復した (Schröder, 1965)。  
424 ・21 歳男性が、7.5 g のクロロホルムを静脈注射された後、肺の機能不全及び急性出血を示  
425 した。腎臓、肝臓に異常は報告されていない (EHC 1994)。  
426 ・IDLH (Immediately Dangerous to Life or Health) として、500 ppm が勧告されている (NIOSH  
427 2016)。

428  
429 イ. 刺激性及び腐食性

430 ・濃縮クロロホルム蒸気は、ヒトの眼に刺すような感覚、熱感、結膜の痛み、発赤を引き  
431 起こす。角膜上皮の損傷は数日で回復する。皮膚ばく露で皮膚炎 (刺激性、発赤、水泡、  
432 薬傷) を起こす (EHC 1994)。

433  
434 ウ. 感作性

435 ・調査した範囲内では、報告はない。

436  
437 エ. 反復ばく露毒性 (生殖・発生毒性、遺伝毒性、発がん性は除く)

438 ・クロロホルム濃度 22-71 ppm に 10-24 か月間、77-237 ppm に 3-10 年間の職業性ばく露を  
439 受けた女性労働者で、消化器症状 (悪心、口渇、胃の膨満感) が発生した (EHC 1994)。  
440 ・クロロホルム 2-205 ppm にばく露した作業員で、中毒性肝炎 (肝腫大と、AST、ALT お  
441 よび高  $\gamma$  グロブリン血症) が認められた (Bomski et al. 1967)。  
442 ・クロロホルム約 400 ppm に 5 か月間ばく露された労働者で、中毒性肝炎、黄疸、悪心、  
443 嘔吐等の症状が発生したが、熱は出なかった。クロロホルムの血中濃度は 1-2.9mg/L で  
444 あった (Phoon et al. 1983)。また、他の会社で、約 14.4-50.4 ppm に 4 か月間ばく露され、  
445 黄疸が生じて急性肝炎と診断されたが、B 型肝炎感染は否定された (Phoon et al. 1983)。  
446  
447 オ. 生殖毒性

448 クロロホルムは水道水の消毒の副産物であるため、多くのヒトでの報告はクロロホルム

449           を含む、トリハロメタンとの関連を観察している。

450           ・アイオワ州の白人住民で 1989-1990 年の出生証明に基づき、子供の低出生体重、早産、

451           子宮内成長遅延と、母親の住所での水道のクロロホルム濃度 10 µg/L 以上との関係につい

452           て検討したところ、子宮内の成長遅延において、他の要因を補正しても、オッズ比 1.8

453           (95%信頼区間 1.1-2.9) と有意な関連が見られた (Kramer et al. 1992)。

454           ・カナダのノバスコシア州での 1988-1995 年の出生における死産と、住所の水道水中のト

455           リハロメタンやクロロホルム濃度との関連について検討したところ、クロロホルム 50

456           µg/L 未満群に比べ、100 µg/L 以上群のオッズ比 (95%信頼区間) は、1.56 (1.04-2.34) で

457           有意に上昇しており、さらに窒息に関する死産では、オッズ比 3.15 (1.64-6.03) であっ

458           た (Morgan et al. 2000)。また、同じコホートで出生異常に関して評価したところ、水道

459           水中クロロホルム濃度 50 µg/L 未満群に比べ、75-99 µg/L 群の染色体異常の相対リスク

460           (95%信頼区間) は、1.9 (1.1-3.3) と有意であった (Dodds et al. 2001)。

461

462           ・マサチューセッツ州の 1995-1998 年 (n=196,000) の出生証明に基づき、妊娠第 3 期に居

463           住した水道水中のクロロホルム濃度と、出生体重、在胎期間、胎児発育遅延、早産につ

464           いて評価したところ、出生体重については、0-20 µg/L に対し、21-40 µg/L、41-60 µg/L、

465           61-80 µg/L、81-163 µg/L の群で減少しており、クロロホルム濃度が増える程、単調に減

466           少していた。さらに、クロロホルム濃度が多いほど、妊娠期間増加と早産のリスク低下

467           に有意に関連していた (Wright et al., 2004)。

468

469           カ. 遺伝毒性

470           ・調査の範囲内では、報告はない。

471

472           キ. 発がん性

473           生殖毒性と同様に、クロロホルムの個人ばく露とがん発症に関するヒトの報告はみあた

474           らず、多くのヒトでの発がん性の報告は塩素消毒した水の利用との関連を観察している。

475           ・25 才以上の男性住民 14,553 人と女性住民 16,227 人において、塩素処理した表層水を利用

476           している群と、消毒していない井戸水を利用している群間で、他の要因を補正して、

477           がん発症率を比較した。塩素処理した表層水利用群の死亡リスク比 (95%信頼区間) が

478           有意に増加していたのは、乳がん (RR, 2.7; 95% CI, 1.2-4.9) のみであった (Wilkins et al.

479           1981)。

480           ・10 件の報告に基づくメタ解析の結果では、塩素処理した表層水の利用群で有意に上昇し

481           ていたリスク比 (95%信頼区間) は、膀胱がんで 1.21 (95% CI: 1.09-1.34)、直腸がんで

482           1.38 (95% CI: 1.01-1.87) であった (Morris et al. 1992)。

483           ・コロラドでの飲料水の消毒方法と膀胱がんに関する症例対照研究では、塩素処理した表

484           層水の利用は有意に膀胱がんのリスクと関連があり、利用無しの群に対する 30 年以上利

485           用群のオッズ比 (95%信頼区間) は 1.8 (1.1-2.9) であった (McGeekin et al. 1993)。

486           ・カナダ・オンタリオ州の住民において、膀胱がんと塩素処理の副産物へのばく露に関する

487           症例対照研究が実施されている。他の要因を補正した、10 年未満の塩素処理した表層

488 水利用群に対する 30 年以上利用群の膀胱がんのオッズ比 (95%信頼区間) は、1.41  
489 (1.10-1.81) であり、推算トリハロメタン濃度 $\geq 50 \mu\text{g/L}$ の水を 35 年以上利用群のオッズ  
490 比 (95%信頼区間) は、1.63 (1.08-2.46) であった (King et al. 1996)。

491 ・アイオワ州で、水の利用情報が得られた 28,237 名の女性を対象に行われたがんの罹患率  
492 に関する追跡調査では、地下水由来の市水を利用している群に対し、表層水由来の市水  
493 を利用している群では、結腸がん、乳がん、全がんの罹患率が有意に高かった。最終飲  
494 用水のクロロホルム濃度を 4 グループ (<LD (検出限界)、1-2  $\mu\text{g/L}$ 、3-13  $\mu\text{g/L}$ 、14-287  $\mu\text{g/L}$ )  
495 に分けて検討したところ、結腸がん、全がんは用量依存的に罹患率が増加しており、そ  
496 のほかメラノーマでも 14-287  $\mu\text{g/L}$  群で <LD 群より有意に罹患率が高かった (IARC  
497 1999)。

498

#### 499 発がんの定量的リスク評価

500 ・ US EPA IRIS (2001)は、吸入 Unit Risk を  $2.3 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  と報告している。 (IRIS 2001)  
501 (腫瘍タイプは肝細胞がん、実験動物はマウス、曝露は経口強制摂取)

502 ・ California EPA (2001)は、Unit Risk を  $5.3 \times 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  と報告している。 (CalEPA 2001)

503

#### 504 発がん性分類

505 IARC : Group 2B (1999 年設定)

506 根拠: 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、  
507 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  
508 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  
509 られている (IARC 1999)。

510 ACGIH : A3 (1996 年設定)

511 根拠: ラットで腎腫瘍、マウスで腎腫瘍、肝細胞がんの有意な増加が認められている  
512 が、ヒトでの発がん性については、十分な根拠は得られていない (ACGIH  
513 2001)。

514

515 産衛学会: 第 2 群 B (2005 年提案)

516 根拠: クロロホルムには遺伝子毒性がなく、動物実験における発がんは細胞傷害性と  
517 組織の再生の過程で引き起こされると考えられる。量反応関係を明らかにした  
518 疫学知見はない。発がん性分類については、非遺伝子障害性の機序によると考  
519 えられるが、当面は第2群Bとする (産衛 2005)。

520 DFG MAK : Category 4 (1999 年設定)

521 EU CLP : Carc.2 (EU CLP)

522 NTP RoC14<sup>h</sup> : R (ヒト発がん物質であると合理的に予想される) (1981 年設定)

523

#### 524 ク. 神経毒性

525 ・クロロホルムは歴史的には、麻酔薬として 2,500-10,000 ppm の濃度で使用されてきた (産  
526 衛 2005)。20 世紀初頭に実施された、ヒトにおける吸入ばく露試験 (ATSDR 1997, NRC 2012)



527 では、クロロホルム 920 ppm で 3 分吸入すると、回転性めまいと浮動性めまいが生じ、680  
528 ppm で 30 分吸入すると、やや強い臭気が感知された。1,400 ppm で 30 分ばく露すると、頭  
529 のふらつき、めまい感、倦怠感や頭痛が生じ、3,000 ppm では、吐き気と心拍の亢進 (pounding)  
530 が生じた。4,300-5,100 ppm を 20 分、もしくは 7,200 ppm を 15 分曝露すると、軽度中毒状  
531 態と浮動性めまいが生じた。これらの症状は麻酔の初期段階に相当する (NRC 2012)。ま  
532 た、ヒトにおける吸入ばく露試験 (NRC 2012) では、クロロホルム 389 ppm を 30 分吸入  
533 すると、特に症状なく耐えられるが、1,030 ppm を吸入すると、浮動性めまい、頭蓋内圧亢  
534 進、吐き気が 7 分以内に生じ、頭痛は 2 時間以上継続した。

535 ・ 19 才の黒人男性が自殺企図で 75 mL 摂取し、意識不明で病院に搬送された (Dell'Aglio et  
536 al. 460, 2010)。

537 調査した範囲内では、慢性の神経毒性に関する報告は得られていない。

538

### 539 (3) 許容濃度の設定

540 ACGIH TLV-TWA : 10 ppm (49 mg/m<sup>3</sup>) (1978 年設定)

541 勧告根拠 : 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で、  
542 25-30 ppm では臓器の毒性は生じなかったが、50 ppm では、腎障害と肝障害が  
543 生じ始めた。10 ppm はこの臓器障害が出始める 50 ppm の 1/5 の値である  
544 (ACGIH 2001)。

545

546 日本産業衛生学会 : 3 ppm (14.7 mg/m<sup>3</sup>) (2005 年提案)、皮 (2005 年提案)

547 提案理由 : 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  
548 き影響とし、2 年間の毒性試験の無毒性量から許容濃度値を求めることとする。  
549 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) とともに  
550 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  
551 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  
552 えられ、肝臓を標的臓器として、種差をふまえて 3 ppm とした (産衛 2005)。  
553 また、液体クロロホルムの皮膚からの吸収が毒性発現に無視できない量に達  
554 する可能性があることから、皮膚吸収マークを付す (産衛 2005)。

555 DFG MAK : 0.5 ppm (2.5 mg/m<sup>3</sup>) (1999 年設定)、H (1999 年設定)、妊娠リスクグループ  
556 C (1999 年設定)

557 NIOSH : REL : Ca、STEL 2 ppm (9.78 mg/m<sup>3</sup>) [60-minute]

558 OSHA PEL : CEILING 50 ppm (240 mg/m<sup>3</sup>)

559 UK : 8h TWA : 2 ppm (9.9 mg/m<sup>3</sup>) Sk (2005 年設定)

560 OARS : 設定なし

561

### 562 引用文献

563 (ACGIH 2001) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH): TLVs and  
564 BELs with 7th Edition Documentation. Chloroform (2001)

565

566 (ATSDR 1997) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR): 1997

567 (Baeder et al. 1988) Baeder C, Hoffman T: Initial submission: inhalation embryotoxicity study of  
568 chloroform in Wistar rats (final report) with attachment and cover letter dated  
569 2/21/92. Pharma Res Toxicol Pathol Conducted for Occidental Chem Corp. U.S.  
570 EPA/OTS Public Files, Document Number: 88-920001208 (1988)

571 (Baeder et al. 1991) Baeder C, Hoffman T: Initial submission--chloroform: supplementary inhalation  
572 embryotoxicity study in Wistar rats (final report) with attachments and cover letter  
573 dated 12/24/91. Study Title: Chloroform: Supplementary Inhalation  
574 Embryotoxicity Study in Wistar Rats. September 12, 1991. Performed by Hoechst  
575 Aktiengesellschaft, Germany, Sponsored by Hoechst AG and Dow Europe SA.  
576 Report No. 91.0902. U.S. EPA/OTS Doc #8-920000566 (NTIS/OTS0535017)  
577 (1991)

578 (Bomski et al. 1967) Bomski H, Sobolewska A, Strakowski A. Toxic damage of the liver by chloroform  
579 in chemical industry workers. *Int Arch Arbeitsmed* 1967; 24: 127-34.

580 (Brown et al., 1974) Brown BR Jr, Sipes IG, Sagalyn AM. (1974). Mechanisms of acute hepatic toxicity:  
581 chloroform, halothane, and glutathione. *Anesthesiology*. 41(6):554-561.

582 (Butterworth et al. 1998) Butterworth BE, Templin MV, Constan AA, Sprankle CS, Wong BA, Pluta LJ,  
583 Everitt JI, Recio L. Long-term mutagenicity studies with chloroform and  
584 dimethylnitrosamine in female lacI transgenic B6C3F1 mice. *Environ Mol*  
585 *Mutagen* 1998; 31: 248-56.

586 (CalEPA 2001) California EPA: "Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values"

587 (Chu et al. 1980) Chu I, Secours V, Marino I, Villeneuve DC. The acute toxicity of four  
588 trihalomethanes in male and female rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1980; 52: 351-3.

589 (Chu et al. 1982) Chu I, Villeneuve DC, Secours VE, Becking GC, Valli VE. Toxicity of  
590 trihalomethanes: I. The acute and subacute toxicity of chloroform,  
591 bromodichloromethane, chlorodibromomethane and bromoform in rats. *J Environ*  
592 *Sci Health B* 1982; 17: 205-24.

593 (Corley et al. 2000) Corley RA, Gordon SM, Wallace LA. Physiologically based pharmacokinetic  
594 modeling of the temperature-dependent dermal absorption of chloroform by  
595 humans following bath water exposures. *Toxicol Sci* 2000; 53: 13-23.

596 (Dell'Aglio et al. 2010) Dell'Aglio DM, Sutter ME, Schwartz MD, Koch DD, Algren DA, Morgan BW.  
597 Acute chloroform ingestion successfully treated with intravenously administered  
598 N-acetylcysteine. *Journal of medical toxicology : official journal of the American*  
599 *College of Medical Toxicology* 2010; 6: 143-6.

600 (Dick et al. 1995) Dick D, Ng KM, Sauder DN, Chu I. *In vitro* and *in vivo* percutaneous absorption  
601 of 14C-chloroform in humans. *Hum Exp Toxicol* 1995; 14: 260-5.

602 (Docks and Krishna, 1976) E.L.Docks, G.Krishna The role of glutathione in Chloroform-induced  
603 hepatotoxicity. *Exp. Mol Pathol.*, 24(1976), p13-22

604 (Dodds et al. 2001) Dodds L, King WD. Relation between trihalomethane compounds and birth

605 defects. Occup Environ Med 2001; 58: 443-6.

606

607 (EHC 1994) WHO/IPCS : Environmental Health Criteria (環境保健クライテリア) : EHC

608 No.163 Chloroform 1994

609 (EU CLP) European Chemical Substances Information System (ESIS): List of harmonised

610 classification and Labeling for certain substances or groups of substances which

611 are legally binding within the European Union Regulation(EC) No 1272/2008

612 (Annex VI)

613 (Frantík et al. 1998) Frantík E, Vodičková L, Hornychová M, Nosek M. Relative subnarcotic potency

614 of solvents predicted by partition coefficients. Cent Eur J Occup Environ Med

615 1998; 4: 25-35.

616 (Fry et al. 1972) Fry BJ, Taylor T, Hathway DE. Pulmonary elimination of chloroform and its

617 metabolite in man. Arch Int Pharmacodyn Ther 1972; 196: 98-111.

618 (Fujie et al.1990) Fujie K, Aoki T, Wada M. Acute and subacute cytogenetic effects of the

619 trihalomethanes on rat bone marrow cells *in vivo*. Mutat Res 1990; 242: 111-9.

620 (Gordon et al.1998) Gordon SM, Wallace LA, Callahan PJ, Kenny DV, Brinkman MC. Effect of water

621 temperature on dermal exposure to chloroform. Environ Health Perspect 1998;

622 106: 337-45.

623 (Hard et al. 2000) Hard GC, Boorman GA, Wolf DC. Re-evaluation of the 2-year chloroform

624 drinking water carcinogenicity bioassay in Osborne-Mendel rats supports chronic

625 renal tubule injury as the mode of action underlying the renal tumor response.

626 Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology 2000; 53:

627 237-44.

628 (HCN 2000) Health Council of the Netherlands. (2000) Committee for Compounds toxic to

629 reproduction. Chloroform; Evaluation of the effects on reproduction, recommendation

630 for classification. The Hague: Health Council of the Netherlands; publication no.

631 2000/07OSH

632 (Heywood et al. 1979) Heywood R, Sortwell RJ, Noel PR, Street AE, Prentice DE, Roe FJ, Wadsworth

633 PF, Worden AN, Van Abbe NJ. Safety evaluation of toothpaste containing

634 chloroform. III. Long-term study in beagle dogs. J Environ Pathol Toxicol 1979;

635 2: 835-51.

636 (IARC 1999) International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC Monographs Vol. 73

637 Chloroform (1999)

638 (ICSC 2000) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : ICSC カード

639 (International Chemical Safety Cards) ICSC:0027 Chloroform (2000)

640 (ICSC 2001 ; NIHS 2018) 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) : 国際化学物質安全性カード

641 (ICSC), ICSC: 0027, クロロホルム (2000)

642 (IRIS 2001) IRIS: Chloroform (CASRN 67-66-3) (2001)

643 (ILSI 1997) International Life Sciences Institute (ILSI). (1997). An evaluation of EPA's proposed

644 guidelines for carcinogen risk assessment using chloroform and dichloroacetate as  
645 case studies: report of an expert panel. Washington, DC: ILSI Health and  
646 Environmental Sciences Institute. November 1997.

647 (Jaskot et al., 1991) Jaskot RH, Grose EC, Richards JH, Doerfler DL. (1991). Effects of inhaled phosgene  
648 on rat lung antioxidant systems. *Fundam Appl Toxicol.* 17(4):666-674.

649 (JBRC 1994a) 中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター (JBRC) : クロロ  
650ホルムのラット及びマウスを用いた吸入によるがん原性予備試験報告書  
651試験番号 : 2 週間 (ラット/0089 ; マウス/0090) 13 週間 (ラット/0097;マウ  
652ス/0098)

653 (JBRC 1994b) 中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター (JBRC) : クロロ  
654ホルムのラット及びマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書 試験  
655番号 : 2 年間 (ラット/0115 ; マウス/0116)

656 ((Kasai et al. 2002) Kasai T, Nishizawa T, Arito H, Nagano K, Yamamoto S, Matsushima T,  
657 Kawamoto T. Acute and subchronic Inhalation toxicity of chloroform in rats and  
658 mice. *J Occup Health* 2002; 44: 193-202.

659 ((King et al. 1996) King WD, Marrett LD. Case-control study of bladder cancer and chlorination  
660 by-products in treated water (Ontario, Canada). *Cancer causes & control: CCC*  
661 1996; 7: 596-604.

662 (King et al. 2000) King WD, Dodds L, Allen AC. Relation between stillbirth and specific  
663 chlorination by-products in public water supplies.  
664 *Environ Health Perspect* 2000; 108: 883-6.

665 (Kirkland et al.1981) Kirkland DJ, Smith KL, Van Abbe NJ. Failure of chloroform to induce  
666 chromosome damage or sister-chromatid exchanges in cultured human  
667 lymphocytes and failure to induce reversion in *Escherichia coli*. *Food Cosmet*  
668 *Toxicol* 1981; 19: 651-6.

669 (Kramer et al. 1992) Kramer MD, Lynch CF, Isacson P, Hanson JW. The association of waterborne  
670 chloroform with intrauterine growth retardation. *Epidemiology* 1992; 3: 407-13.

671 (Land et al. 1979) Land PC, Owen EL, Linde HW. Mouse sperm morphology following exposure to  
672 anesthetics during early spermatogenesis. *Anesthesiology* 1979; 51.

673 (Land et al.1981) Land PC, Owen EL, Linde HW. Morphologic changes in mouse spermatozoa after  
674 exposure to inhalational anesthetics during early spermatogenesis. *Anesthesiology*  
675 1981; 54: 53-6.

676 (Larson et al.1993) Larson JL, Wolf DC, Butterworth BE. Acute hepatotoxic and nephrotoxic effects  
677 of chloroform in male F-344 rats and female B6C3F1 mice. *Fundam Appl Toxicol*  
678 1993; 20: 302-15.

679

680 (Larson et al.1995) Larson JL, Wolf DC, Mery S, Morgan KT, Butterworth BE. Toxicity and cell  
681 proliferation in the liver, kidneys and nasal passages of female F-344 rats, induced  
682 by chloroform administered by gavage. *Food and chemical toxicology* : an

683 international journal published for the British Industrial Biological Research  
684 Association 1995; 33: 443-456

685 (Larson et al.1996) Larson JL, Templin MV, Wolf DC, Jamison KC, Leininger JR, Mery S, Morgan  
686 KT, Wong BA, Conolly RB, Butterworth BE. A 90-day chloroform inhalation  
687 study in female and male B6C3F1 mice: implications for cancer risk assessment.  
688 *Fundamental and applied toxicology* : official journal of the Society of Toxicology  
689 1996; 30: 118-37.

690 (Levesque et al.1994) Levesque B, Ayotte P, LeBlanc A, Dewailly E, Prud'Homme D, Lavoie R, Allaire  
691 S, Levallois P. Evaluation of dermal and respiratory chloroform exposure in  
692 humans. *Environ Health Perspect* 1994; 102: 1082-7.

693 (MAK 2010) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG: ドイツ学術振興会) : The MAK  
694 Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for  
695 Chloroform, 2010

696 (McGeehin et al.1993) McGeehin MA, Reif JS, Becher JC, Mangione EJ. Case-control study of bladder  
697 cancer and water disinfection methods in Colorado. *Am J Epidemiol* 1993; 138:  
698 492-501.

699 (Miyagawa et al.1998) Miyagawa M, Katsuta O, Chida T, Toyota N, Tsuchitani M, Yoshikawa K,  
700 Fujii O. Occurrence of toxicity and cell proliferation after a single gavage  
701 administration of chloroform to male F344 rats. *J Toxicol Sci* 1998; 23: 205-11

702 (Morgan et al.1970) Morgan A, Black A, Belcher DR. The excretion in breath of some aliphatic  
703 halogenated hydrocarbons following administration by inhalation. *Ann Occup Hyg*  
704 1970; 13: 219-33.

705 (Morris et al.1992) Morris RD, Audet AM, Angelillo IF, Chalmers TC, Mosteller F. Chlorination,  
706 chlorination by-products, and cancer: a meta-analysis. *Am J Public Health* 1992;  
707 82: 955-63.

708 (Munson et al.1982) Munson AE, Sain LE, Sanders VM, Kauffmann BM, White KL, Jr., Page DG,  
709 Barnes DW, Borzelleca JF. Toxicology of organic drinking water contaminants:  
710 trichloromethane, bromodichloromethane, dibromochloromethane and  
711 tribromomethane. *Environ Health Perspect* 1982; 46: 117-26.

712 (Nagano et al.2006) Nagano K, Kano H, Arito H, Yamamoto S, Matsushima T. Enhancement of renal  
713 carcinogenicity by combined inhalation and oral exposures to chloroform in male  
714 rats. *Journal of toxicology and environmental health Part A* 2006; 69: 1827-42.

715 (NRC 2012) National Research Council (NRC). 4 Chloroform. *Acute Exposure Guideline  
716 Levels for Selected Airborne Chemicals. Vol. 12.* 120-170 (2012).

717 (NCI 1976) NCI (National Cancer Institute). Report on carcinogenesis bioassay of chloroform. (NIH)  
718 76-1279. NCI Bethesda, MD (1976) NTIS PB-264-018.

719 (NIOSH 2016) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH : 米国国立労働安  
720 全衛生研究所) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, Acetonitrile, last  
721 reviewed April 4, 2016

722 (NITE 2005) 製品評価技術基盤機構 (NITE): 化学物の初期リスク評価書 Ver.1.0 No.16  
723 クロロホルム

724 (NITE CHRIP) 製品評価技術基盤機構(NITE)化学物質総合情報検索システム(CHRIP)  
725 (Pegram et al. 1997) Pegram RA, Andersen ME, Warren SH, Ross TM,  
726 Claxton LD. Glutathione S-transferase-mediated mutagenicity of trihalomethanes  
727 in Salmonella typhimurium: contrasting results with bromodichloromethane off  
728 chloroform. Toxicol Appl Pharmacol 1997; 144: 183-8.

729 (Phoon et al.1983) Phoon WH, Goh KT, Lee LT, Tan KT, Kwok SF. Toxic jaundice from occupational  
730 exposure to chloroform. The Medical journal of Malaysia 1983; 38: 31-4.

731 (Roe et al. 1979) Roe FJ, Palmer AK, Worden AN, Van Abbe NJ. Safety evaluation of toothpaste  
732 containing chloroform. I. Long-term studies in mice. J Environ Pathol Toxicol  
733 1979; 2: 799-819.

734 (RTECS 2017) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH : 米国国立労働安  
735 全衛生研究所) : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)

736 (Ruddick et al.1983) Ruddick JA, Villeneuve DC, Chu I, Valli VE. A teratological assessment of four  
737 trihalomethanes in the rat. Journal of environmental science and health Part B,  
738 Pesticides, food contaminants, and agricultural wastes 1983; 18: 333-49.

739 (Schröder, 1965) Schröder, H.G. (1965) Acute and delayed chloroform poisoning. A case report. Br.  
740 J. Anaesth., **37**, 972-975.

741 (Schwetz et al.1974) Schwetz BA, Leong BK, Gehring PJ. Embryo- and fetotoxicity of inhaled  
742 chloroform in rats. Toxicol Appl Pharmacol 1974; 28: 442-51.

743 (Sciuto et al., 2004) Therapeutic treatments of phosgene-induced lung injury. Inhal Toxicol. 16(8):565-580.

744 (Templin et al.1996a) Templin MV, Jamison KC, Wolf DC, Morgan KT, Butterworth BE.  
745 Comparison of chloroform-induced toxicity in the kidneys, liver, and nasal  
746 passages of male Osborne-Mendel and F-344 rats. Cancer Lett 1996a; 104: 71-8.

747 (Templin et al.1996b) Templin MV, Larson JL, Butterworth BE, Jamison KC, Leininger JR, Mery S,  
748 Morgan KT, Wong BA, Wolf DC. A 90-day chloroform inhalation study in F-344  
749 rats: profile of toxicity and relevance to cancer studies. Fundam Appl Toxicol  
750 1996b; 32: 109-25.

751 (Templin et al.1998) emplin MV, Constan AA, Wolf DC, Wong BA, Butterworth BE. Patterns of  
752 chloroform-induced regenerative cell proliferation in BDF1 mice correlate with  
753 organ specificity and dose-response of tumor formation. Carcinogenesis 1998; 19:  
754 187-93.

755 (Thompson et al.1974) Thompson DJ, Warner SD, Robinson VB. Teratology studies on orally  
756 administered chloroform in the rat and rabbit. Toxicol Appl Pharmacol 1974; 29:  
757 348-57.

758 (Torkelson et al.1976) Torkelson TR, Oyen F, Rowe VK. The toxicity of chloroform as determined by  
759 single and repeated exposure of laboratory animals. Am Ind Hyg Assoc J 1976;  
760 37: 697-705. Tsuchimoto et al. 1981) Tsuchimoto T, Matter BE. Activity of

761 coded compounds in the micronucleus test. Elsevier/North-Holland (1981) 1: 705–  
762 711.

763 (US EPA 2001) Toxicological review of Chloroform. U.S. Environmental Protection Agency,  
764 Washington, DC. EPA/635/R-01/001.

765 (WHO 1994) World Health Organization. Chloroform: Environmental Health Criteria 163. WHO  
766 International Program on Chemical Safety, Geneva, 174 p.

767 (Wilkins et al.1981) Wilkins JR, 3rd, Comstock GW. Source of drinking water at home and  
768 site-specific cancer incidence in Washington County, Maryland. Am J Epidemiol  
769 1981; 114: 178-90.

770 (Wright et al., 2004) Wright JM, Schwartz J, Dockery DW. The effect of disinfection by-products and  
771 mutagenic activity on birth weight and gestational duration; Environ Health  
772 Perspect. 2004 Jun;112(8):920-5.

773 (Yamamoto et al.2002) Yamamoto S, Kasai T, Matsumoto M, Nishizawa T, Arito H, Nagano K,  
774 Matsushima T. Carcinogenicity and chronic toxicity in rats and mice exposed to  
775 chloroform by inhalation. J Occupat Health 2002; 44: 283-293

776 (化工日 2018) 化学工業日報社：16918 の化学商品（2018）

777 (厚生省 変異原性試験)厚生労働省：変異原性試験（エームス・染色体異常）結果、クロロホルム

778 (経産省 2018) 経済産業省：一般化学物質等の製造・輸入数量（H28 年度実績）

779 (産衛 2005) 日本産業衛生学会（JSOH）：許容濃度提案理由書 クロロホルム  
780 産業衛生学雑誌 47 巻 178-182 (2005)

781 (食安委 2009) 厚生労働省：食品安全委員会 清涼飲料水評価書 クロロホルム (2009)

782 (松岡 千明 et al. 2002) 松岡 千明、金澤 由基子、小島 幸一 免疫毒性学 Chloroform の感作性試  
783 験--GPMT と LLNA (RI 法) の比較 秦野研年報 2002; 25: 17-21.