

リスク評価書（案）

No. __（詳細；経気道に係る中間報告）

クロロメタン（別名塩化メチル） (Chloromethane)

目次

本文	1
別添1 有害性総合評価表	11
別添2 有害性評価書	18
別添3 ばく露作業報告集計表	(別紙)
別添4 標準測定分析法	37

1 1 物理化学的性質 (別添2 参照)

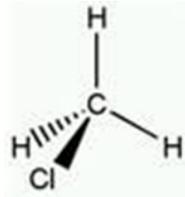
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称 : クロロメタン (Chloromethane)

4 別 名 : 塩化メチル、メチルクロリド (Methyl chloride)、クロロメチル

5 化学式 : CH_3Cl

6 構 造 式 :



7

8 分子量 : 50.5

9 CAS番号 : 74-87-3

10 労働安全衛生法施行令別表9 (名称を通知すべき有害物)第161号

11 **強い変異原性が認められた化学物質**

12

13 (2) 物理的・化学的性状

外観 : 無色のガス

比重 (水=1) : 0.92

沸点 : -24.2°C

蒸気圧 : 506 kPa (21 $^{\circ}\text{C}$)

蒸気密度 (空気=1) : 1.8

融点 : -97.6°C

嗅覚閾値 : 10 ppm

引火点 (C.C.) : -50°C

発火点 : 632°C

爆発限界 (空気中) : 8.1 ~ 17.4 vol%

溶解性 (水) : 0.5 g/100 ml (25 $^{\circ}\text{C}$)

オクタノール/水分配係数 log Pow : 0.91

換算係数 :

1 ppm = 2.04 mg/m³ (25 $^{\circ}\text{C}$)

1 mg/m³ = 0.489 ppm (25 $^{\circ}\text{C}$)

14

15 (3) 物理的・化学的危険性

16 ア 火災危険性 : 引火性が高い。加熱すると、破裂の危険を伴う圧力上昇が起こる。

17 イ 爆発危険性 : 気体/空気の混合気体は爆発性である。

18 ウ 物理的危険性 : この気体は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある ;
19 遠距離引火の可能性があり、天井が低い場所では滞留して酸素欠乏を引き起こすことがあ
20 る。

21 エ 化学的危険性 : 燃焼すると分解し、塩化水素、ホスゲンを含む有毒で腐食性のフェーム
22 を生じる。粉末アルミニウム、粉末亜鉛、三塩化アルミニウム、エチレンと激しく反応し、
23 火災および爆発の危険をもたらす。湿気の下で多くの金属を侵す。

24

25 (4) 生産・輸入量、使用量、用途

26 製造輸入量 : **37,831 t (経産省 2017 年度)、184,567 t (2017 年) (化工日 2019)**

27 用 途 : 医薬品、農薬、発泡剤、不燃性フィルム、有機合成 (ブチルゴム、シリコーン樹
28 脂、メチルセルロース製造用)、その他の有機合成用各種メチル化剤、抽出剤ま
29 たは低温用溶剤

製造業者：AGC、信越化学工業、日本特殊化学工業、トクヤマ

2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

（1）発がん性

○ ヒトに対する発がん性については判断できない

根拠：IARCはクロロメタンをグループ3に、ACGIHはA4に、DFGは3Bに、EU

AnnexVIはCarc.Cat.3に、分類している。

また、日本バイオアッセイ研究センターのGLP対応試験では、雌雄F344/DuCrj (Fischer)ラットに、0、50、224、1,000 ppmのクロロメタンを6時間/日、5日/週、104週間(2年)吸入ばく露した試験では、雄の甲状腺に濾胞状腺腫と濾胞状腺癌を合わせた発生増加傾向が認められた。雌ではクロロメタンの投与による腫瘍の発生増加は認められなかった。

（各評価区分）

IARC：Group 3 (1999)

産衛学会：設定なし

EU CLP：Carc. 2

NTP 12th：設定なし

ACGIH：A4 (1996)

DFG：3B

閾値の有無：なし

根拠：遺伝毒性があると判定された根拠を参照。

（2）発がん性以外の有害性

○急性毒性

吸入毒性：LC50 = 2,540 ppm (5,300 mg/m³)(4h) (ラット)

LC50 = 2,200 ppm(6h)(4,500 mg/m³) (マウス)

経口毒性：LD50 = 1,800 mg/kg 体重 (ラット)

LD50 = 情報なし (マウス)

健康影響

・ ヒトへの急性期の健康影響として、クロロメタンは吸入により体内に吸収されるが、皮膚からも吸収される。本物質は中枢神経系への毒性を持ち、2～3時間のばく露で中毒の典型的な所見や徴候が現われる。所見、徴候は、頭痛、吐き気、嘔吐、首の痛み、食欲の喪失、めまい、視覚のぼやけ、運動失調、錯乱、言語の不明瞭化、手と口唇の震え、複視、まぶたの下垂と単収縮、筋肉けいれん、強直性発作、記憶喪失、幻覚、呼吸不全、意識不明、昏睡、死亡である。

○皮膚刺激性/腐食性：調査した範囲では報告はない

70 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：調査した範囲では報告はない

71 ○皮膚感作性：調査した範囲では報告はない

72 ○呼吸器感作性：調査した範囲では報告はない

73

74 ○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性は別途記載（※神経毒性を含む。））

75 （マウス、吸入ばく露、2年間試験）

76 LOAEL= 50 ppm

77 根拠：B6C3F1 マウス雌雄各群120 匹とし、0、50、225、1,000 ppm(0、103、465、

78 2,065 mg/m³)を2 年間（6時間/日、5 日/週）吸入させた。体重増加抑制が雌50と

79 1,000 ppm群でみられた。心臓の相対重量増加が雌1,000 ppm群で、また同じ用量

80 群で腎臓、肝臓の絶対あるいは相対重量の変化が認められた。一般状態の異常と

81 して、うずくまり、震え、麻痺などの神経障害が雌雄1,000 ppm群でみられた。

82 また、中枢神経系の変化として、腰髄と馬尾の神経線維の軸索膨化と変性が18ヶ月

83 以降に雌雄50 ppm以上の群で、小脳顆粒層の変性、萎縮が18ヶ月以降に雌雄

84 1,000 ppm群で、頸髄、胸髄、腰髄の神経細胞の腫大、変性が22ヶ月以降の雌

85 1,000 ppm群で出現していた。（別添2 引用文献 6),7),8))

86 腰髄と馬尾の神経線維の軸索膨化と変性を毒性学的に意味のあるエンドポイント

87 としてLOAELは50 ppmであると判断した。

88

89 労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5

90 不確実係数 UF = 100、根拠：種差（10）、LOAEL→NOAEL の変換(10)

91 評価レベル = 0.38 ppm (0.77 mg/m³)

92 計算式：50 ppm × 6/8 × 5/5 × 1/100 = 0.38 ppm (0.77 mg/m³)

93

94 ○生殖毒性：あり

95 （ラット二世世代繁殖影響）

96 LOAEL= 150 ppm (310.5 mg/m³)

97 根拠：雌雄F344ラット（各雄40匹、雌80匹）にクロロメタン0、150、475、1500

98 ppm、6時間/日、5日/週を10週間吸入ばく露させた。10週間のばく露後、ばく露

99 は6時間/日、7日/週に変更し、雄雌は1：2で交配させたところ、475ppm群の産

100 児数は対照群に比べ減少した。ばく露群の雌は交配から分娩後28日にまでばく露

101 （6時間/日、7日/週）を続けた。ただし、妊娠18日から分娩後4日までばく露は

102 休止し、さらに児動物は離乳前まで直接ばく露させなかった。離乳後のF1児は

103 475、150、0ppmを10週間ばく露後交配させた結果、475ppm群で受精能の減少

104 傾向がみられた。（別添2 引用文献 33))

105 以上から、NOAELは150 ppmであると判断した。

106

107 不確実係数 UF = 10

108 根拠：種差（10）

109 評価レベル = 11.25 ppm (23.3 mg/m³)

110 計算式：150 ppm × 6/8 × 1/10（種差）＝ 11.25 ppm（23.3 mg/m³）

111
112 ○遺伝毒性：あり

113 根拠：クロロメタンはガス状物質であるため、試験方法が適切であるかが問題である。In
114 vitro試験においてネズミチフス菌で0.1%の低濃度で陽性である。その他、大腸菌や
115 ヒトリンパ球でも陽性を示している。In vivo試験では、ラットの吸入ばく露による
116 不定期DNA合成試験にて陽性を示し、その他の試験でも陽性と陰性の結果が報告
117 されている。以上の結果から、クロロメタンは遺伝毒性を有すると考えられる。
118 なお、本物質は労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験
119 の結果、変異原性が認められ、「変異原性が認められた化学物質による健康障害を
120 防止するための指針」の対象物質である。

121 生殖細胞変異原性：あり（仮）

122 【→627行目（有害性評価書）遺伝毒性試験結果のうち、In vitroのラット肝細胞及
123 び精母細胞に係る不定期DNA合成試験で陽性あり】

124
125 (3) 許容濃度等

126 ACGIH：TLV-TWA 50 ppm、STEL 100 ppm、SKIN、A4（1996）

127 日本産業衛生学会：50 ppm（100 mg/m³）（1984：設定年）

128 DFG MAK：50 ppm（100 mg/m³）ピークばく露限度カテゴリー：II(2)、

129 H（経皮吸収の危険性）、

130 B(MAK, BAT 値をまもったとしても胚、胎児への障害の恐れがある)

131 OSHA：TWA 100 ppm、Ceiling 200 ppm(15 分間)、300 ppm（3 時間のうちのいずれか
132 5 分間において）

133 UK：TWA 50 ppm（105 mg/m³）、STEL 100 ppm(210 mg/m³)

134
135 (4) 評価値

136 ○一次評価値：0.38ppm

137 神経毒性に関する動物試験結果により導き出された最小毒性量（LOAEL）から不確実係
138 数を考慮して算定した評価レベル

139 ※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、
140 それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。

141
142 ○二次評価値：50 ppm

143 ACGIH の TLV-TWA 及び日本産業衛生学会の許容濃度を採用した。

144 ※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に
145 も、当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと
146 推測される濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手
147 法」に基づき、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界
148 値を採用している。

149 3 ばく露実態評価

150 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況

151 クロロメタンの有害物ばく露作業報告については、概要下表のとおり提出があった（詳細
 152 は別添3）。なお、主な用途は「他の製剤等の原料として使用」、「溶剤、希釈又は溶媒と
 153 して使用」及び「対象物の製造」であり、その他に「その他」、「建材の原料として使用」
 154 等があった。また、主な作業の種類は「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」、「保
 155 守、点検、分解、組立又は修理の作業」及び「サンプリング、分析、試験又は研究の業務」
 156 であり、その他に「充填又は袋詰め作業」、「成型、加工又は発泡の作業」等があった。

	報告数	37事業場 計62件
年間製造・取扱量	～500kg未満	11%
	500kg～1t未満	5%
	1t～10t未満	24%
	10t～100t未満	15%
	100t～1000t未満	16%
	1000t～	29%
作業1回当たり製造・取扱量 (単位kg又はL)	～1未満	28%
	1～1000未満	57%
	1000～	15%
1日当たり 作業時間	～15分未満	38%
	15分～30分未満	10%
	30分～1時間未満	7%
	1時間～3時間未満	30%
	3時間～5時間未満	3%
	5時間～	12%
発散抑制措置	密閉化設備	42%
	局所排気装置	24%
	プッシュプル	
	全体換気装置	7%

157

158 (2) 初期リスク評価までのばく露実態調査結果

159 有害物ばく露作業報告のあった37事業場のうち、調査の実施に同意が得られた9事業場
 160 を選定してばく露実態調査を実施した。

161 対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する16人について個人ばく露測定を行う
 162 とともに、15地点についてスポット測定、1単位事業場について作業環境測定のア測定を実
 163 施した。個人ばく露測定結果については、ガイドラインに基づき、8時間加重平均濃度（8時
 164 間TWA）を算定した。

165 ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添4に添付）

166 ・サンプリング：500mL Bottle-Vac Glass キャニスター 0.45, 0.6L MiniCan (Entech
 167 Instruments)

168 ・分析法：キャニスター採取 - 非濃縮 - GC/MS 法

169 ○対象事業場における作業の概要

170 対象事業場におけるクロロメタンの主な用途は「クロロメタンを含有する製剤その他の
171 物を製造するために原料として使用」と「建材の製造を目的とした原料としての使用」で
172 あった。

173 クロロメタンのばく露の可能性のある主な作業（その1回当たり作業時間）は、クロロ
174 メタンを原料として用いる他製剤の製造作業におけるサンプリング作業（1分/回、3回/
175 日）、製品切替の作業（10～15分/回、不定期）等であった。

176 また、作業環境は、調査した16作業のうち5作業が屋内作業、10作業が屋外作業、残
177 る1作業が屋内・屋外が混在する作業となっていた。ばく露防止対策としては、局所排気
178 装置が設置されている作業は無く、調査対象作業のうち3作業で防毒マスク（有機溶剤用
179 又はハロゲンガス用）が使用されていた。

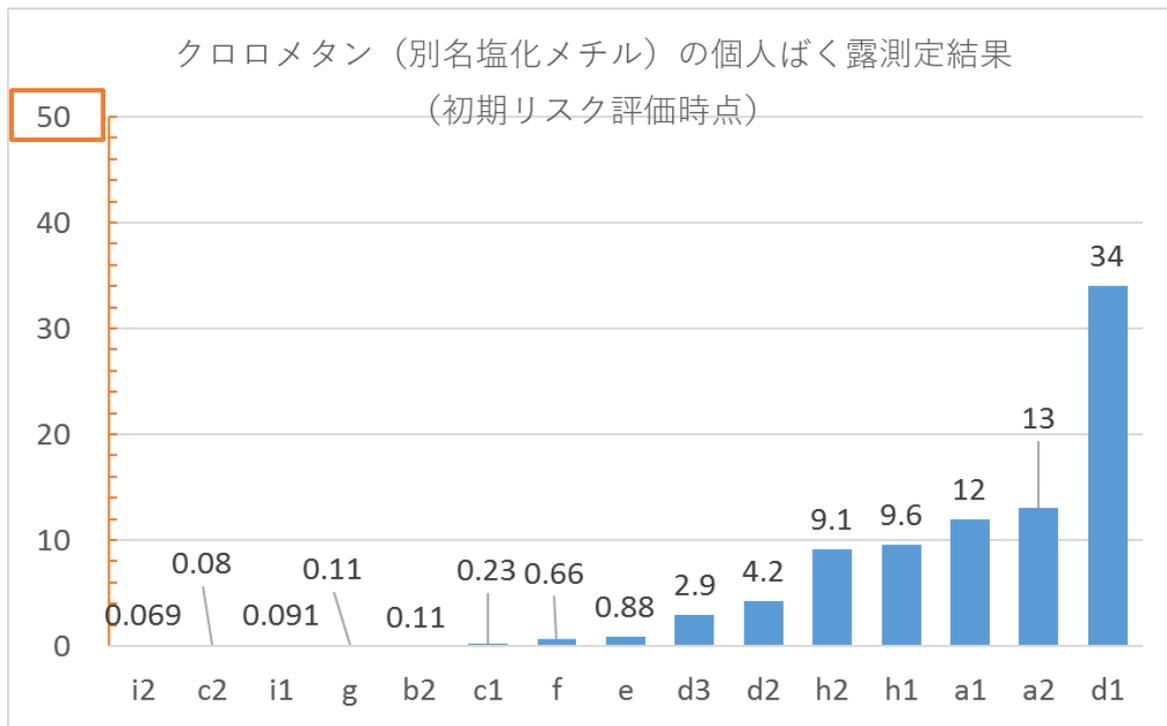
180 ○測定結果

181 測定は、16人の労働者に対し実施し、そのうち定量下限値を下回った1データを除く
182 15データを評価データとして採用した。

183 個人ばく露測定の結果から、8時間TWAの最大値は、クロロメタンを他の製剤（界面
184 活性剤）の製造原料として使用しているD事業場でのサンプリング作業で測定された34
185 ppmであった。また、ガイドラインに従い、対数変換データで区間推定上側限界値（信頼
186 率90%、上側5%）は63ppmとなった。

187 以上より、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側限界値又は
188 ばく露最大値の高い方を最大値とする。）に準拠し、区間推定上側限界値（信頼率90%、
189 上側5%）の63ppmとなり、二次評価値に比べて高いTWA値を示した。

190 また、スポット測定の実測データの最大値は、8時間TWAの最大値が測定されたD事
191 業場でのサンプリング作業における30ppmであった。これは、クロロメタンを吹き込み
192 熟成攪拌させた後の反応釜開放作業においての残存ガスによるばく露を受けたためと推
193 測された。



194

195

表：ばく露の可能性のある作業（初期リスク評価時点）

被測定者	ばく露の可能性のある作業（測定中の実施時間）
d1	サンプリング/1分×3回 サンプリング/1分×1回
a2	製品切替/10分～15分
a1	計測/1分×1回 製品切替/10分～15分
h1	押出機点検，製品検査，製品運搬（240分間）押出機点検，製品検査，製品運搬（180分間）
h2	押出機点検，製品検査，製品運搬（180分間）押出機点検，製品検査，製品運搬（240分間）
d2	分析1分
d3	ばく露作業なし
e	精製塔ガスサンプリング作業（5箇所：延べ15分間）
f	精製塔ガスサンプリング作業（4箇所：延べ15分間）
c1	ポンベ交換/5分 サンプリング/7分×1回
g	ポンベの交換作業（配管のつなぎ換え作業約3分間）
b2	反応器気相部サンプリング作業/30秒
i1	製品の充填，タンクの洗浄（117分間）
c2	ポンベ交換/5分
i2	製品の充填，ノズル・ろ過機の洗浄（105分間）

196

表：最大ばく露濃度の推定（初期リスク評価時点）

有効測定データ数	N = 15
コルモゴロフ・スミルノフ検定 (対数正規分布に適合しない)	P 値 >=0.10
測定データの最大値 (TWA 値)	34 ppm

対数変換データで区間推定上側限界値 (信頼率 90%、上側 5%)	63 ppm
(参考) 対数変換上位 10 データで区間推定上側限界値 (信頼率 90%、上側 5%)	120 ppm
二次評価値	50 ppm

197

198 4 初期リスク評価の結果

199 以上を踏まえ、クロロメタンについての初期リスク評価は、以下のとおりとされた。

200 クロロメタンの製造・取扱事業場においては、上記のとおり二次評価値を上回るばく露が
201 見られたことから、さらに詳細なリスク評価を行い、ばく露の高かった要因等を明らかにす
202 る必要がある。

203 その際には、比較的高いばく露量が確認された調合・仕込み作業、試料サンプリング作業、
204 樹脂押し出し・成形作業等について、当該作業工程に共通した問題かをより詳細に分析すると
205 ともに、実態調査を行った作業以外に高いばく露の可能性があるかどうかを確認する必要が
206 ある。

207 なお、詳細なリスク評価の実施に関わらず、当該物質は神経毒性及び生殖毒性がある物質
208 であり、事業者は当該作業に従事する労働者等を対象として自主的なリスク管理を行うこと
209 が必要と考える。

210

211 5 詳細リスク評価に係る追加調査の結果

212 上記 4 の初期リスク評価の結果を踏まえ、

- 213 ✓ クロロメタンの製造を行っている J 事業場におけるサンプリング、試料分析の作業
214 (個人ばく露測定 2 名、スポット測定 4 地点；屋外・屋内が混在、屋内の分析作業 1 作
215 業のみ局所排気装置あり、屋外のサンプリング作業 2 作業では防毒マスク使用)
- 216 ✓ J 事業場と同一構内の K 事業場におけるポンプを使用してクロロメタンを製品タンクか
217 らローリーに充填する作業
218 (個人ばく露測定 2 名、スポット測定 1 地点；屋外のみ、局所排気装置なし、呼吸用保
219 護具なし)

220 について追加のばく露実態調査を実施した。

221

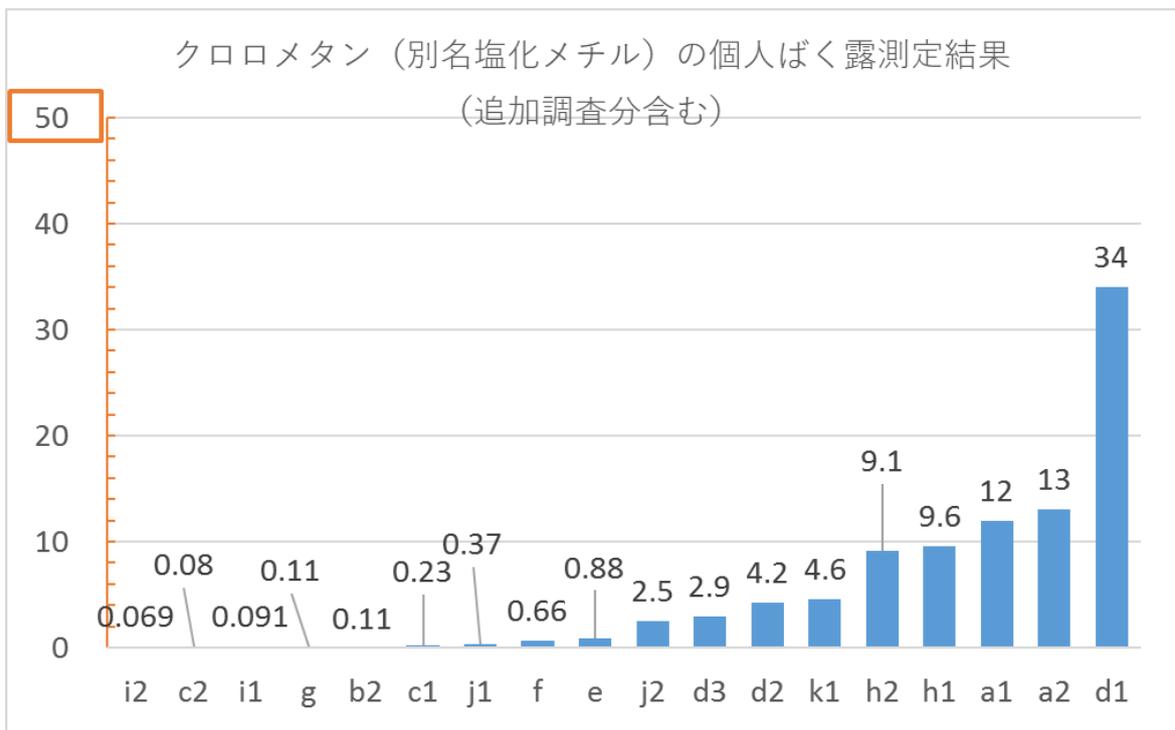
222 ○測定結果

223 測定は、4 人の労働者に対し実施し、そのうち測定時間が 60 分のみと短かった 1 データを除
224 く 3 データを評価データとして採用した。

225 個人ばく露測定の結果から、8 時間 TWA の最大値は、屋外におけるローリーへの充填の作業
226 で測定された 4.6 ppm であった。この追加調査結果を含め、ガイドラインに従い、対数変換デ
227 ータで区間推定上側限界値 (信頼率 90%、上側 5%) を再算出すると 48 ppm となった。これ
228 に伴い、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定 (区間推定上側限界値又はばく露最
229 大値の高い方を最大値とする。) に準拠し、再算出した区間推定上側限界値 (信頼率 90%、上側
230 5%) の 48 ppm となり、二次評価値に比べて僅かながら低い TWA 値を示した。

231 なお、スポット測定の実測データの最大値は、屋外におけるローリーへの充填の作業で測定

232 された 144.3 ppm となった。これは、充填に用いるホースの接続部を取り外す際にホース内の
 233 残液が漏れ、気化したクロロメタンが拡散しているものと考えられた。



234

235 表：ばく露の可能性のある作業（追加調査実施分）

被測定者	ばく露の可能性のある作業（測定中の実施時間）
k1	ローリー充填(60分/回、3回/日、35回/月)
j2	サンプリング作業(15分)分析作業(10分)分析作業(10分)
j1	サンプリング作業(10分) 分析作業(10分)

236 表：最大ばく露濃度の推定（追加調査実施分を加味して再算出）

有効測定データ数	N = 18
コルモゴロフ・スミルノフ検定 (対数正規分布に適合しない)	P 値 >=0.10
測定データの最大値 (TWA 値)	34 ppm
対数変換データで区間推定上側限界値 (信頼率 90%、上側 5%)	48 ppm
対数正規分布に適合するので、上位 10 データの区 間推定上側限界値の計算を行わない	-
二次評価値	50 ppm

237

238 6 リスクの判定及び今後の対応（経気道に係る中間報告）

239 本物質については経皮吸収が指摘されていることから（ACGIH Skin、DFG MAK：区分 H）、
 240 経皮吸収に関する知見や保護具等作業実態のデータを積み重ねた上で、経皮吸収の観点も含め
 241 てリスク評価を確定させるべきであるが、経気道からのばく露のリスクについては一定の結論
 242 が得られたと考えられることから、以下のとおり経気道に係る中間報告を行う。

243

244 クロロメタンの製造・取扱事業場においては、初期リスク評価の段階で、サンプリング作業

245 等において二次評価値を上回るばく露が推定されたことから、これらの作業等に関して追加の
246 ばく露実態調査を行った。その結果、追加調査事業場における個人ばく露（8時間 TWA）は二
247 次評価値を大きく下回っていたことから、作業工程に共通して高いばく露があるわけではない
248 ものと推定される。また、当該追加調査分も含めて区間推定上側限界値を再算出したところ、
249 ばく露レベルは二次評価値を僅かながら下回るものとなっており、総じて、経気道からのばく
250 露のリスクは低いものと考えられる。

251 ただし、追加調査事業場で実施したスポット測定においては、二次評価値に比べかなり高い
252 値が計測されている。具体的にスポット測定の値が高かった作業はポンプを使用したローリー
253 等への充填の作業であるが、その要因と考えられる残液からの気化による作業環境中への拡散
254 は特定の作業でのみ発生しうる事象ではないと考えられ、注意が必要である。

255 本物質は、労働安全衛生法に基づくラベル表示及び SDS 交付、並びにリスクアセスメントの
256 義務対象物質となっていることに加え、強い変異原性が認められている。本物質の製造・取扱
257 作業に労働者等を従事させる事業者は、本物質が神経毒性、生殖毒性及び遺伝毒性がある物質
258 であるとともに、容易に気化し、高濃度になりやすい物質であることを十分に踏まえてリスク
259 アセスメントを実施し、自主的なリスク管理を行うことが必要である。

260

別添1：有害性総合評価表

261 物質名：クロロメタン

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 2,540 ppm (5,300 mg/m³)(4h)</p> <p>経口毒性：LD₅₀ = 1,800 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 2,200 ppm(6h)(4,500 mg/m³) 経口毒性：LD₅₀ = 情報なし</p> <p><u>ウサギ</u> 情報なし</p> <p><u>健康影響</u></p> <p><u>実験動物への影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Sprague-Dawleyラットを用いて、0、200、500、1,000、2,000 ppmで48時間あるいは72時間ばく露された結果、1000 ppm72時間のばく露では雄で6/10匹、雌で8/10匹がばく露後12日までに死に、死亡は腎不全に起因した。 ・ マウスでは2500 ppmに0.5時間ばく露後、肝グルタチオンが対照の9%まで減少した。5匹のB6C3F1マウスで6時間500 ppmごとに増加させたばく露では18時間後に解剖し、LC₅₀ は2200 ppmであった。振戦、運動失調、前肢・後肢麻痺が死の前に出現した。 <p><u>ヒトへの影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ヒトへの急性期の健康影響として、クロロメタンは吸入により体内に吸収されるが、皮膚からも吸収される。本物質は中枢神経系の抑制作用を持ち、2～3時間のばく露で中毒の典型的な所見や徴候が現われる。所見、徴候は、頭痛、吐き気、嘔吐、首の痛み、食欲の喪失、めまい、視覚のぼやけ、運動失調、錯乱、言語の不明瞭化、手と口唇の震え、複視、まぶたの下垂と単収縮、筋肉けいれん、強直性発作、記憶喪失、幻覚、呼吸不全、意識不明、昏睡、死亡である。ヒトのLCLoとして20,000 ppm (41,200 mg/m³) という報告がある。 ・ 本物質には、中枢神経系に対する作用がみられる。高濃度ばく露では嗜眠、視覚・判断力・記憶力の低下、歩行・平衡失調、言語障害などが生じ、さらに酩酊状態を経て、けいれん、運動失調を起こして死亡することもある。
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：調査した範囲で報告はない。</p> <p>眼に対する重度の損傷性/刺激性：調査した範囲で報告はない。</p>

ウ 感作性	<p>皮膚感作性：調査した範囲での報告はない。</p> <p>呼吸器感作性：調査した範囲での報告はない。</p>
エ 反復投与毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性は除く)	<p>(1) NOAEL = 50 ppm (ラット、吸入ばく露、2年間試験)</p> <p>根拠：雌雄F344 ラットにクロロメタン0、50、225、1,000 ppm (0、103、464、2,064 mg/m³)を2年間(6時間/日、5日/週)吸入ばく露した。動物は各群120匹使用し、途中の6、12ヶ月で各群10匹を、その後18ヶ月で20匹を解剖し、残りをばく露終了時に屠殺した。体重増加抑制が雄1,000 ppm群と雌225 ppm以上の群でみられた。心臓の相対重量増加が雌雄1,000 ppm群で、また同じ用量群で腎臓、肝臓、精巣の絶対あるいは相対重量の変動が認められた。病理組織学的検査では精巣での精細管の広範囲変性、萎縮、精上皮変性が1,000 ppm群で6ヶ月以降に観察された。本有害性評価表では、雌の体重増加抑制が225 ppm以上の群でみられたことから、NOAELは50 ppmであると判断した。</p> <p>労働補正：労働時間補正6/8、労働日数補正5/5</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 3.75 ppm (7.76 mg/m³)</p> <p>計算式：50 ppm (103 mg/m³)× 6/8 × 5/5 × 1/10 = 3.75 ppm (7.76 mg/m³)</p> <p>(2) LOAEL = 50 ppm (マウス、吸入ばく露、2年間試験)</p> <p>根拠：B6C3F1 マウス雌雄各群120匹とし、0、50、225、1,000 ppm(0、103、465、2,065 mg/m³)を2年間(6時間/日、5日/週)吸入させた。体重増加抑制が雌50と1,000 ppm群でみられた。心臓の相対重量増加が雌1,000 ppm群で、また同じ用量群で腎臓、肝臓の絶対あるいは相対重量の変化が認められた。一般状態の異常として、うずくまり、震え、麻痺などの神経障害が雌雄1,000 ppm群でみられた。生化学検査ではALTの上昇が雄1,000 ppm群で認められた。病理組織検査では肝細胞の肥大、空胞化、巨大核、変性が雌雄1,000 ppm群で、尿細管上皮細胞の腫大、過形成、巨大核が雄1,000 ppm群で、精巣の精細管の変性、萎縮が1,000 ppm群でみられた。腎臓の変化は12ヶ月以降にみられた。脾臓の萎縮、リンパ球の枯渇が1,000 ppm群でみられた。また、中枢神経系の変化として、腰髄と馬尾の神経線維の軸索膨化と変性が18ヶ月以降に雌雄50 ppm以上の群で、小脳顆粒層の変性、萎縮が18ヶ月以降に雌雄1,000 ppm群で、頸髄、胸髄、腰髄の神経細胞の腫大、変性が22ヶ月以降の雌1,000 ppm群で出現していた。</p> <p>本有害性評価表では、腰髄と馬尾の神経線維の軸索膨化と変性を</p>

毒性学的に意味のあるエンドポイントとしてLOAELは50 ppmであると判断した。

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) 、LOAEL→NOAELの変換(10)

評価レベル = 0.38 ppm (0.77 mg/m³)

計算式：50 ppm × 6/8 × 5/5 × 1/100 = 0.38 ppm (0.77 mg/m³)

クロロメタンにばく露されたヒトの症例報告と疫学調査

- ・ポリマー工場でばく露された8症例では目のかすみ、精神錯乱、頭痛、協調性の欠如、めまいがみられた。さらにひどくなると嘔気、嘔吐がみられた。ほとんどの症例で性格の変化、うつ、神経過敏がみられた。これらの症状は約1 ヶ月間残存した。
- ・アイスランドのトロール船乗組員17 人が船の冷蔵庫から漏出したクロロメタンに2 日間ばく露された例では、9 人が神経症状を呈し、4 人が死亡し、2 人が重度のうつ状態になり、11 ヶ月及び18 ヶ月後に自殺した。ばく露から20 ヶ月後及び13 年後に生存者の病状を調べた結果、20 ヶ月後には7 人に神経症状の特徴がみられ、8 人に精神医学的に初期の精神神経症及びうつ症がみられた。13 年後、生存していた11 人中10 人 (30～50 歳) を調査し、5 人は神経学的な異常はみられなかったが、6 人に神経症、うつ状態がみられた。1 人に脊髄前角の障害が残っていた。
- ・合成ゴム製造工場、本物質の漏洩事故により6日程度推定500 ppm 以上のばく露を受けた労働者15 人では、視力障害、めまい、衰弱、嘔吐、睡眠障害、筋肉不調、高体温と頻脈の重度の中毒症状がみられたが、10～30 日後には回復した。
- ・1943 年から1978 年にかけてブチルゴム製造工場で少なくとも1 ヶ月以上 勤務したことのある労働者852 人を対象にした死亡原因の追跡調査では、職歴などから高、中、低の3ばく露群に分け、また、労働環境の改善によって3 年代に分けて死因を解析したが、全死亡、悪性腫瘍、循環器疾患、外因性死亡のいずれでも標準化死亡比の有意な増加を認めなかった。

[神経毒性]

単回ばく露による実験動物への健康影響の中で神経毒性影響は、4つの吸入ばく露に関する報告のうち、2報の試験結果に中枢神経系への影響が認められた。

- ・反復投与による実験動物への健康影響の中で神経毒性影響は、4報を数える。神経毒性は、ラットよりもマウスに好発し、主に吸入ばく露で発現すると考察される。

	<p>神経障害とその発現部位は、小脳の顆粒細胞やプルキンエ細胞の変性と壊死、脊髄神経の軸索腫脹と変性および運動協調性の低下、振戦、麻痺であった。本有害性評価表は、雌雄B6C3F1マウスへの2年間吸入ばく露試験で観察された病理組織学的所見（腰髄と馬尾の神経軸索膨化と変性）が最も低い用量(50 ppm)で発現する毒性指標である（LOAEL=50 ppm）と判断した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ばく露による労働者への健康影響として中枢・末梢神経への障害が多数報告されている。
オ 生殖毒性	<p>NOAEL = 150 ppm (310.5 mg/m³) ラット二世世代繁殖影響</p> <p>根拠：雌雄F344ラット（各雄40匹、雌80匹）にクロロメタン0、150、475、1500 ppm、6時間/日、5日/週を10週間吸入ばく露させた。ばく露に関連した臨床症状は、1500 ppm群の雌雄でばく露2週間後から試験期間を通して体重増加の抑制（10-20%）がみられたのみであった。また、475 ppm群ではばく露57日の体重に5-7%の増加抑制がみられた。10週間のばく露後、ばく露は6時間/日、7日/週に変更し、雄雌は1：2で交配させた。2週間の交配期間終了の時点で雄各群10匹を解剖した結果、ばく露に関連した障害として1500 ppm群において両側性の重度の精細管の変性（10/10）と精巣上体の肉芽腫（3/10）がみられた。各群残りの雄30匹は12週間のばく露終了の直後、10週間後及び28週間後に各10匹を非ばく露群の雌各20匹と2週間交配させた。一方、ばく露群の雌は交配から分娩後28日にまでばく露（6時間/日、7日/週）を続けた。ただし、妊娠18日から分娩後4日までばく露は休止し、さらに児動物は離乳前まで直接ばく露させなかった。ばく露雌と非ばく露雌の膣栓で確認した交尾数に差は認められなかったが、12週間ばく露の1500 ppm群の雄との交配では、ばく露群雌と非ばく露群雌ともに出産した雌はいなかった。475 ppm群の妊娠雌数は対照群に比較して少なく、150 ppm群では対照群と差はみられなかった。F0の475 ppmおよび150 ppm群の同腹児数、性比、児動物の生存率や発育に差はなかった。ばく露中止10週間後の交配では1500ppm群でF0雄の5/20匹は受精能が回復していた、475ppm群では13/20、対照群では15/20に受精能が確認された。離乳後のF1児は475、150、0ppmを10週間ばく露後交配させた結果、475ppm群で受精能の減少傾向がみられた。</p> <p>本有害性評価表では、F0動物(親)の475 ppm群で体重増加の抑制と生殖能力の減少がみられることから、NOAELは150 ppmであると判断した。</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠：種差（10）</p>

	<p>評価レベル = 11.25 ppm (23.3 mg/m³)</p> <p>計算式 : 150 ppm × 6/8 × 1/10 = 11.25 ppm</p>
<p>カ 遺伝毒性 (変異原性を 含む)</p>	<p>遺伝毒性 : あり</p> <p>根拠 : クロロメタンはガス状物質であるため、試験方法が適切であるかが問題である。 <i>In vitro</i>試験においてネズミチフス菌で0.1%の低濃度で陽性である。その他、大腸菌やヒトリンパ球でも陽性を示している。 <i>In vivo</i>試験では、ラットの吸入ばく露による不定期DNA合成試験にて陽性を示し、その他の試験でも陽性と陰性の結果が報告されている。以上の結果から、クロロメタンは遺伝毒性を有すると考えられる。</p> <p>なお、本物質は労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験の結果、変異原性が認められ、「変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針」の対象物質である。</p> <p>生殖細胞変異原性 : あり (仮)</p> <p>【→627行目 (有害性評価書) 遺伝毒性試験結果のうち、<i>In vitro</i>のラット肝細胞及び精母細胞に係る不定期DNA合成試験で陽性あり】</p>
<p>キ 発がん性</p>	<p>発がん性 : ヒトに対する発がん性は判断できない</p> <p>根拠 : IARCはクロロメタンをグループ3に、ACGIHはA4に、DFGは 3Bに、EU AnnexVIは Carc.Cat.3に、分類している。主要な発がん性結果は下記のとおり。</p> <p>(1)1943 年から1978 年12月31日にかけてブチルゴム製造工場ですらなくとも1 ヶ月以上勤務したことのある男性労働者852 人を対象にした死亡原因を追跡調査した。製造工程で使用された化学物質の一つはクロロメタンであった。職歴などから高、中、低の3ばく露群に分けたり、調査期間を3つの年代(1943 - 1950、1951 - 1960、1961 - 1978)に分割し、労働環境の改善の影響を含めて検討した結果、ばく露のレベルと期間による解析によって、全死亡、悪性腫瘍のいずれでも標準化死亡率の有意な増加は認められなかった。</p> <p>(2) B6C3F₁ マウスに0、50、225、1,000 ppm (0、103、464、2,064 mg/m³) を6 時間/日、5 日/週、24 ヶ月間吸入ばく露した試験で、雄の225 ppm 群に腎細胞腺腫(2/117 匹) がみられ、1,000 ppm 群では腺腫とがんを合わせた発生率の有意な増加がみられた。雌では腫瘍の誘発はみられなかった。IRIS報告書は、クロロメタンばく露と腎腫瘍の発生率に明確な量-反応関係はないと反論している。</p> <p>(3) 日本バイオアッセイ研究センターのGLP対応試験では、雌雄F344/DuCrj (Fischer)ラットに、0、50、224、1,000 ppmのクロロメタンを6 時間/日、5 日/週、104週間(2年)吸入ばく露した試験では、雄の甲状腺に濾胞状腺腫と濾胞状腺癌を合わせた発生増加傾向が認められた (対照群:3/50例、50 ppm群:1/50例、224 ppm群:3/50例、1,000 ppm群:6/50例、Peto検定で増加傾向が有意であったが、1,000 ppm群の6例</p>

	<p>の甲状腺腫瘍の発生率は統計的に有意な増加ではない)。雌ではクロロメタンの投与による腫瘍の発生増加は認められなかった。</p> <p>閾値の有無：なし</p> <p>根拠：「カ 遺伝毒性」欄で遺伝毒性があると判定された根拠を参照。</p>
<p>コ 許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH TLV-TWA : 50 ppm (103 mg/m³)、 TLV-STEL : 100 ppm (207 ppm) SKIN, A4 (1996 : 設定年)</p> <p>根拠：クロロメタンの高濃度の吸入により肝腎障害を来し、中枢神経抑制と死を引き起こす。500ppm以上の濃度での反復吸入実験ではクロロメタンは生殖毒性と催奇形性を示した。1,000ppmに2年間反復ばく露された雄マウスでは腎腫瘍が有意に増加した。Repkoらによるヒトでの100-200ppmでの反復ばく露では不可逆性の健康障害を来さなかった。</p> <p>日本産業衛生学会等 50 ppm (100 mg/m³) (1984 : 設定年)</p> <p>根拠：(1)MacDonaldは、クロロメタンばく露による8症例の中毒発生について報告しているが、そのなかには、最大許容濃度100 ppmを通常上回らない状態で罹患した症例もあることが示されている。(2)Dow Chemical社は、多数の工場での調査成績から、塩化メチルの時間加重平均値30 ppmばく露では何ら影響は認められず、100 ppm以下では十分耐えられるが、安全性を考えて、許容濃度を50ppmとするよう提唱している。(3)塩化メチルの許容濃度については、わが国では1965年に100 ppm (210mg/m³)を設定されたが、1984年に上記(1)と(2)の理由で50 ppm が勧告された。</p> <p>DFG MAK : 50 ppm (100 mg/m³) ピークばく露限度カテゴリー : II(2)、H (経皮吸収の危険性)、B(MAK, BAT値を守ったとしても胚、胎児への障害の恐れがある)</p> <p>根拠：クロロメタンのMAK値は1984年に一事業場 (Dow Chemical社) の調査と動物実験の結果を元に決められている。クロロメタンの急性及び慢性毒性は動物の種によってかなり異なる。関わっている機序も異なっている。僅かに手に入るデータによるとモルモットでは特に感受性が高いことが分かっている。ラットでは、最も重大な影響は雄の生殖能の機能不全であり、これに関わる無影響量は150 ml/m³である。ラットとマウスにおける他の全身影響は近年精力的に検討されているが、500 ml/m³以上の濃度でのみ観察される。従って、従来MAK値である50 ml/m³はいまだに適切であると考えられる。しかしながら、人間集団はクロロメタンを急速に代謝できるか否か (抱合群と非抱合群) で遺伝的に二つに分けられることを指摘しておかなくてはならない。この違いがクロロメタンの毒性に対する感受性にどのような影響を与えるのか、また、動物実験の結果をどのようにヒトに外挿できるのかはまだ明らかに</p>

されていない。動物実験については生殖毒性、催奇形性についてはラットで150 ml/m³、マウスで250 ml/m³までは胎児に対しての影響はないことが示されている。催奇形性はマウスでは500 ml/m³以上の濃度でみられる。知り得る限りの研究では、クロロメタンの胎児への毒性はMAK値の範囲内の濃度にばく露されたラット、マウスでは見られない。一つのマウスの発生毒性に関する研究では無影響量はMAK値の5倍であり（つまり、安全係数5である）、ラットでは催奇形性は見られなかったものの、マウスにおける影響はクロロメタンの妊娠リスクB群とするに十分であると判断した。

NIOSH : 発がん物質(Ca)

OSHA : TWA 100 ppm、Ceiling 200 ppm(15分間)、300 ppm (3時間のうちのいずれか5分間において)

UK : TWA 50 ppm (105 mg/m³)、STEL 100 ppm(210 mg/m³) (クロロメタン)

別添2：有害性評価書

262
263
264
265
266
267
268
269
270
271
272
273
274
275
276
277
278
279
280
281
282
283
284
285
286
287
288
289
290
291
292

物質名：クロロメタン

1. 化学物質の同定情報¹⁾

名称：クロロメタン (Chloromethane)
別名：塩化メチル、メチルクロリド (Methyl chloride)、クロロメチル
化学式：CH₃Cl
分子量：50.5
CAS番号：74-87-3
労働安全衛生法施行令別表9 (名称を通知すべき有害物)第161号
強い変異原性が認められた化学物質

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状¹⁾

外観：無色のガス	引火点：-50℃ ³⁾
比重 (水=1)：0.92	発火点：632℃
沸点：-24.2℃	爆発限界 (空气中)：8.1～17.4 vol%、
蒸気圧：506 kPa (21℃)	溶解性 (水)：0.5 g/100 ml (25℃)
蒸気密度 (空気=1)：1.8	オクタノール/水分配係数 log Pow：0.91
融点：-97.6℃	換算係数 ²⁾ ： 1 ppm = 2.04 mg/m ³ (25℃) 1 mg/m ³ = 0.489 ppm (25℃)

嗅覚閾値：10 ppm⁹⁾

(2) 物理的・化学的危険性¹⁾

- ア 火災危険性：引火性が高い。加熱すると、破裂の危険を伴う圧力上昇が起こる。
- イ 爆発危険性：気体/空気の混合気体は爆発性である。
- ウ 物理的危険性：この気体は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある；遠距離引火の可能性があり、天井が低い場所では滞留して酸素欠乏を引き起こすことがある。
- エ 化学的危険性：燃焼すると分解し、塩化水素、ホスゲンを含む有毒で腐食性のフュームを生じる。粉末アルミニウム、粉末亜鉛、三塩化アルミニウム、エチレンと激しく反応し、火災および爆発の危険をもたらす。湿気の下で多くの金属を侵す。

3. 生産・輸入量/使用量/用途

製造・輸入数量：**37,831 t (経産省2017年度)、184,567 t (2017年) (化工日 2019)**

用途：医薬品、農薬、発泡剤、不燃性フィルム、有機合成 (ブチルゴム、シリコーン樹脂、メチルセルロース製造用)、その他の有機合成用各種メチル化剤、抽出剤また

293 は低温用溶剤²⁾

294 製造業者： **AGC、信越化学工業、日本特殊化学工業、トクヤマ²⁾**

295

296 4. 健康影響

297 [体内動態(吸収、分布、代謝、排泄)]⁸⁾

298 a. 吸収

299 クロロメタンは、ヒトでは肺及び皮膚から容易に吸収される。ヒト、ラットでは肺からの吸
300 収は、低濃度 (500~1,000 ppm) ではばく露濃度に比例する。イヌでは高濃度 (15,000~
301 40,000 ppm)まで、ばく露濃度に比例した肺からの吸収がみられている。

302 ボランティアにクロロメタン 10、50 ppm (21、103 mg/m³) を6 時間又は10 ppm (21
303 mg/m³) を2 時間ばく露した実験では、ばく露1 時間で血中濃度は平衡に達した。クロロメタ
304 ンの呼気及び血中濃度には個人差がみられた。

305 雄の F344 ラットにクロロメタン50、1,000 ppm (105、2,100 mg/m³) を6 時間吸入ばく露
306 した実験では、ばく露1 時間以内に血中の濃度は平衡に達した。また、雄イヌに同じ濃度を3
307 時間ばく露した実験でも同様の結果であった。ラットにおけるクロロメタンの吸収速度は、50
308 ppm 群で0.20 nmol/min/g 体重、1,000 ppm 群で3.30 nmol/min/g 体重であった。

309 b. 分布

310 ラットに ¹⁴C-クロロメタン50~1,000 ppm (105~2,100 mg/m³) を6 時間吸入ばく露した実
311 験では、¹⁴Cは大部分が肝臓、腎臓及び精巣にみられ、その他、脳及び肺に少量みられた。ラ
312 ットに¹⁴C-クロロメタン411、1,267 mg/kg を経口投与した実験で、大部分の¹⁴Cは肝臓のタン
313 パク質のセリン残基と結合していた。クロロメタンは主にタンパク質と結合し、DNA とも少
314 量結合すると考えられている。妊娠 19 日目のF344 ラットにクロロメタン1,500 ppm (3,150
315 mg/m³) を6 時間吸入ばく露した実験で、胎盤、胎児の肝臓及び屠体の非タンパク質性SH 化
316 合物 (NPSH) の濃度は、胎盤で対照の87.5 %、肝臓及び屠体でそれぞれ66.8 %及び71.0 %で
317 あった。この実験は、クロロメタンが胎盤を透過し、胎児の発生に影響を与える可能性を示唆
318 している。

319 c. 代謝

320 ほ乳動物において、クロロメタンは主にグルタチオンと抱合してS-メチルグルタチオンにな
321 る。S-メチルグルタチオンは、さらにS-メチルシステインを経てメタンチオールに代謝され
322 る。メタンチオールは神経毒性を有し、非常に低い濃度で脳中のシトクロム酸化酵素を阻害す
323 るので、メタンチオールがクロロメタンの中枢神経抑制作用や小脳顆粒層の萎縮などの毒性の
324 原因物質と考えられている。また、クロロメタンはホルムアルデヒド及びギ酸に代謝され、そ
325 の後C1-炭素同化経路により二酸化炭素になるか、タンパク質、DNA、RNA などに取り込ま
326 れ、生体高分子の構成成分として利用される。クロロメタンのホルムアルデヒドへの代謝は、
327 肝ミクロソームのシトクロムP450 (CYP2E1) によることが示唆されている。また、ホルムアル
328 デヒド及びギ酸は、グルタチオン経路によっても生成される。ホルムアルデヒドからギ酸への
329 酸化は、グルタチオン依存性のホルムアルデヒド脱水素酵素又はグルタチオンを必要としない
330 ミトコンドリアのアルデヒド脱水素酵素又はペルオキシソームのカタラーゼによって触媒され
331 る。

332 雄の B6C3F1 マウスにクロロメタンを吸入ばく露した実験で、肝臓、腎臓及び脳において

333 用量に依存したグルタチオンの減少がみられた。減少は肝臓で最も著しく、100 ppm (206
334 mg/m³) を6 時間ばく露した場合、グルタチオン濃度は45%まで低下した。また、2,500 ppm
335 (5,160 mg/m³) でのばく露では2%まで低下した。一方、ラットでのグルタチオンの減少はマウ
336 スに比べ少なかった。雄の F344 ラットにクロロメタン100~1,500 ppm (210~3,150 mg/m³)
337 を6 時間吸入ばく露した実験で、500 及び1,000 ppm 群で用量に依存したNPSH の減少が、
338 肝臓 (41%及び17%)、腎臓(59%及び27%)、肺 (55%及び30%) においてみられた。しかし、
339 ばく露後8 時間以内にNPSHのレベルは肝臓、腎臓では対照の90~95%、肺では80~85%ま
340 で回復した。

341 d. 排泄

342 ラットに ¹⁴C-クロロメタン1,500 ppm (3,150 mg/m³) を6 時間吸入ばく露した実験で、24
343 時間以内に¹⁴Cの64%が呼気中に、32%が尿中に、4%が糞中に排泄された。

344 6 人のボランティアにクロロメタン10、50 ppm (21、105 mg/m³) を6 時間吸入ばく露した
345 実験で、呼気及び血中からのクロロメタンの消失は二相性を示し、血中からの消失の半減期は
346 速い方で50 分、遅い方で90 分であった。

347 クロロメタンの代謝物は主に尿及び呼気中に排泄される。S-メチルシステインは職業的にば
348 く露されたヒト及びラットの尿中に見出された。また、ギ酸がラットの尿中に見出された。さ
349 らに、クロロメタンの最終代謝物は二酸化炭素で、ラットに¹⁴C-クロロメタンを6 時間ばく露
350 した実験では、¹⁴Cの約50%が二酸化炭素として回収された。

351 e. 遺伝的多型性、性、系統 (個体)、器官及び種差

352 ボランティアにおけるいくつかの研究で、クロロメタンの呼気や血中の濃度及び尿中代謝物
353 の量に大きな個人差があることが見出された。この大きな個人差は、GSTT1 遺伝子 (クロロ
354 メタンのグルタチオン抱合に關与するグルタチオンS-トランスフェラーゼ遺伝子) の有
355 無が原因の1 つである。GSTT1 遺伝子を持っている個体はグルタチオン抱合が可能だが
356 (GSTT1+)、持っていない個体は抱合が不可能である (GSST1-)。ドイツ人では、45 人のボ
357 ランティアの調査結果から、60%はGSTT1+だが、40%はGSTT1-であった。GSTT1 遺
358 伝子欠損型について人種間の差を調べ、中国人に欠損型が最も多く、64%が、次いで韓国人で
359 60%、アフリカ系アメリカ人で22%、白人で20%であった。最も低かったのはメキシコ系アメ
360 リカ人で10%が欠損型であった。Warholm ら (1994) はヒトを抱合活性が強いグループ
361 (HC)、低いグループ (LC)、活性のないグループ (NC) に分類した。ヒトの赤血球と実験動物
362 の肝臓のGSTT1活性を比較した結果では、活性は雌マウス (B6C3F1) >雄マウス(B6C3F1)
363 >HC> ラット(F344) >LC>ハムスター>NC の順で減少した。マウスの肝臓のGSTT1 活
364 性はラットより7倍高かった。また、クロロメタンばく露によるラット及びマウスの肝臓及び
365 腎臓におけるグルタチオン減少量は、ラットよりマウスで著しく、グルタチオン欠乏による脂
366 質の過酸化の違いもクロロメタンの毒性の種差の原因と考えられている。

367
368 製品評価技術基盤機構：有害性評価書Ver 1.0 No.40、クロロメタン (2005) の17ページに
369 クロロメタンの主な代謝経路が図示されている⁸⁾。

370

371 (1) 実験動物に対する毒性

372 ア 急性毒性

373 致死性

374 実験動物に対するクロロメタンの急性毒性試験結果を以下にまとめる⁵⁻⁷⁾。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	2,200 ppm(6h) [4,500 mg/m ³] ⁵⁻⁷⁾	5,300 mg/m ³ (4h) ^{5,6)}	情報なし
経口、LD ₅₀	情報なし	1,800 mg/kg 体重 ⁵⁾	情報なし
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし
腹腔内LD ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし

375

376 健康影響

- 377
- 378
- 379
- 380
- 381
- 382
- 383
- 384
- 385
- 386
- 387
- 388
- 389
- 390
- 391
- 14,661 ppm にばく露したビーグル犬の平均生存期間は 5.9 時間であり、心拍増加、血圧上昇を経て死に至った。死に至るまでに、角膜反射、瞳孔反射、体動が消失していたことから、この濃度ではやや麻酔作用があると考えられる⁹⁾。マウスの 7 時間ばく露実験では、ばく露直後から活動性を増し、2 時間後には静止し、間代性けいれんが死の直前に見られた。7 時間の LC₅₀ はおよそ 3100 ppm であった⁹⁾。
 - Sprague-Dawley ラットに、0、200、500、1,000、2,000 ppm クロロメタンを 48 時間あるいは 72 時間ばく露した結果、1000 ppm 72 時間のばく露では雄で 6/10 匹、雌で 8/10 匹がばく露後 12 日までに死亡し、死亡は腎不全に起因した。1000 ppm 48 時間のばく露後 12 日では雄は死亡せず、雌も 10 匹中 1 匹のみ死亡した。0、200、500 ppm 72 時間までのばく露では死亡例はなかった^{9),10)}。
 - マウスでは 2,500 ppm に 0.5 時間ばく露後、肝グルタチオンが対照マウスの 9% にまで減少した⁹⁾。
 - 一群 5 匹の B6C3F1 マウスで 6 時間 500 ppm ごとに増加させたばく露では 18 時間後に解剖し、LC₅₀ は 2200 ppm であった。振戦、運動失調、前肢・後肢麻痺が死の前に出現した^{5),9)}。

392

393 イ 刺激性及び腐食性

- 394
- 調査した範囲での報告はない。

395

396 ウ 感作性

- 397
- 調査した範囲での報告はない。

398

399 エ 反復投与毒性（生殖毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く）

400 吸入ばく露

- 401
- 402
- 403
- 404
- 405
- B6C3F1 マウス雌雄各群 120 匹とし、0、50、225、1,000 ppm (0、103、465、2,065 mg/m³) を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた。体重増加抑制が雌 50 と 1,000 ppm 群でみられた。心臓の相対重量増加が雌 1,000 ppm 群で、また同じ用量群で腎臓、肝臓の絶対あるいは相対重量の変化が認められた。一般状態の異常として、うずくまり、震え、麻痺などの神経障害が雌雄 1,000 ppm 群でみられた。生化学検査では ALT の上昇が雄

406 1,000 ppm群で認められた。病理組織検査では肝細胞の肥大、空胞化、巨大核、変性が雌
407 雄1,000 ppm群で、尿細管上皮細胞の腫大、過形成、巨大核が雄1,000 ppm群で、精巢の
408 精細管の変性、萎縮が1,000 ppm群でみられた。腎臓の変化は12ヶ月以降にみられた。
409 脾臓の萎縮、リンパ球の枯渇が1,000 ppm群でみられた。また、中枢神経系の変化とし
410 て、腰髄と馬尾の神経線維の軸索膨化と変性が18ヶ月以降に雌雄50 ppm以上の群で、小
411 脳顆粒層の変性、萎縮が18ヶ月以降に雌雄1,000 ppm群で、頸髄、胸髄、腰髄の神経細
412 胞の腫大、変性が22ヶ月以降の雌1,000 ppm群で出現していた（原典：CIIT報告書、
413 1981）^{6),7),8)}。

414 製品評価技術基盤機構の有害性評価書は、この試験結果から、腰髄と馬尾の神経線維
415 の軸索膨化と変性をエンドポイントしてLOAELは50 ppmであると判断した⁸⁾。

416 一方、米国環境保護庁IRIS報告書¹¹⁾は、同一のCIIT報告書)を検討した結果として、
417 次の結論を導出した。即ち、IRIS報告書は、若干の化学物質によって惹起される軸索膨
418 化と二次的な変性の形態学的研究に関するLoPachin らの論文³⁰⁾を引用して、脊髄にみら
419 れた神経軸索腫大と変性は、機能的な障害との関連及び用量反応関係が無いために、神
420 経毒性学的意義を有しない反応であるとみなした。従って、1,000 ppm群でみられた小脳
421 の変性と萎縮、脾臓の萎縮、リンパ球の枯渇、精細管の変性をエンドポイントとして
422 NOAELは225ppmであると判断した。

423 ・ Sprague-Dawley ラット及びCD-1 マウス雌雄各10 匹、ビーグル犬雄4 匹を1 群と
424 し、0、50、150、400 ppm (0、103、310、826 mg/m³) を93～95 日間 (6 時間/日、5
425 日/週) 吸入ばく露させた結果、運動機能試験や赤血球数、ALP 活性、相対肝重量、尿比
426 重などに有意差がみられたものの、それらの発生には一貫した傾向や、用量依存性もみ
427 られず、組織の異常も認めなかった。このため、これらは加齢やストレスなどによる自
428 然発生的なもの、あるいは正常範囲に収まるもので、本物質のばく露とは無関係である
429 と考えられた。著者らは、ラット、マウス、イヌでNOAELは400 ppmであることを示し
430 た^{7,11)}。

431 ・ 7 週齢の雌雄C3H、C57BL/6、B6C3F1 マウスにクロロメタン0、500、1,000、2,000
432 ppm (0、1,032、2,064、4,128 mg/m³) を6 時間/日、12 日間吸入ばく露した。死亡前
433 に、多くのマウスで運動失調と雌に血尿がみられた。ばく露に関連した障害は、肝細胞
434 変性、腎尿管変性・壊死・好酸性化、小脳顆粒層の変性であった。脳の傷害は雌
435 C57BL/6マウスで著しく、肝細胞変性は500 ppmばく露の雄C3Hマウスと雌雄C57BL/6
436 マウスで顕著であった。製品評価技術基盤機構の有害性評価書⁸⁾では、この試験から
437 LOAEL は500 ppm(1,032 mg/m³)であると判断した⁸⁾。

438 ・ 雌C57BL/6 マウスにクロロメタン0、15、50、100、150、200 ppm (0、31、103、
439 206、310、413 mg/m³) を22 時間/日、11 日間ばく露した連続吸入ばく露試験と0、
440 150、400、800、1,600、2,400 ppm (0、310、826、1,651、3,302、4,954 mg/m³) を5.5
441 時間/日、11 日間ばく露した反復吸入ばく露試験を行った。一般状態における神経症状は
442 連続投与では100 ppm 以上の群で、反復投与群では1,600 ppm 以上の群でみられた。胸
443 腺の絶対、相対重量の用量に依存した有意な減少が連続投与で15、50、150 ppm 群、反
444 復投与群では1,600、2,400 ppm 群でみられ、反復投与2,400 ppm群 の腎臓でエオジン
445 好染性の尿円柱、尿細管の多病巣性 (軽度) 変性及び再生、赤血球沈殿容積の低下、脾臓

446 のうっ血及び髄外造血、血管内容血に伴う血色素尿、後肢の伸筋硬直が見られたが、胸腺
447 の変化はクロロメタンの長時間ばく露では出現しなかった。小脳顆粒細胞核濃縮と核崩壊
448 (軽度)の発生率の用量に依存した増加は連続投与で100 ppm 以上の、反復投与群では
449 400 ppm 以上の群で観察された。NOAEL は連続投与で50 ppm (103 mg/m³)、反復投与
450 で150 ppm(310 mg/m³) と推定している^{7,8)}。

- 451 ・ 雌雄B6C3F1 マウス (各群雌雄10 匹) にクロロメタン0、375、750、1,500 ppm (0、
452 774、1,548、3,096 mg/m³) を90 日間ばく露した。体重の増加抑制、心臓、脳、脾臓、
453 肝臓、腎臓、肺重量増加が雌1,500 ppmで、膵臓重量の増加が雄1,500 ppm でみられ
454 た。肝臓では肝細胞の空胞化が750、1,500 ppm 群で出現していたが、雌750 ppm 群で
455 の変化は雄に比較し、より重度の変化であった⁸⁾。
- 456 ・ 雄のSD ラットに500 ppm を2 日間吸入ばく露した試験では、投与直後に巣状化膿性炎
457 症と間質性浮腫を示した精巣上体に、タンパク質凝集と細胞凝集が、投与12 日後に病変
458 はさらに悪化し精子肉芽腫、精子数減少、間質性浮腫、タンパク質凝集片あるいは炎
459 症、および精巣の片側性萎縮がみられた¹⁰⁾。
- 460 ・ 雄F344 ラットにクロロメタン0、5,000 ppm (0、10,320 mg/m³) を6 時間/日、5 日間吸
461 入ばく露した試験で、精巣上体での精子肉芽腫、小脳顆粒層の変性、腎臓の遠位尿細管
462 の壊死、肝細胞の肥大、副腎の束状帯の空胞化が5,000 ppm 群でみられた⁸⁾。ラットに
463 クロロメタン0、3,500 ppm (7,224 mg/m³) を6 時間/日、5 日間吸入ばく露し、3日後か
464 ら再び同条件で4 日間ばく露して、精巣及び精巣上体へ及ぼす影響について検討した結
465 果、精巣において9 日に精子産生量の減少がみられ、胚上皮の空胞化、細胞の脱落がみ
466 られた⁷⁾。
- 467 ・ 12 週齢の雌雄F344 ラットにクロロメタン0、2,000、3,500、5,000 ppm (0、4,128、
468 7,224、10,320mg/m³) を6 時間/日、9 日間吸入ばく露した。一般状態として四肢の運動
469 失調、後肢の麻痺、けいれん、下痢など観察された。病理学的に小脳顆粒層の変性、腎
470 臓の尿細管の変性・壊死、精巣の精細管の変性、肝細胞変性、副腎皮質の空胞化が認め
471 られた。この試験からLOAEL は2,000 ppm(4,128 mg/m³) とした⁸⁾。
- 472 ・ 雌雄F344 ラット (各群雌雄10 匹) にクロロメタン0、375、750、1,500 ppm (0、774、
473 1,548、3,096 mg/ m³) を90 日間ばく露した。体重の増加抑制が雄のすべての投与群、雌
474 の750、1,500 ppmでみられた。また、心臓、脳、精巣、卵巣、脾臓、肝臓、腎臓、膵
475 臓、副腎の重量増加が雌雄1,500 ppm 群で認められた⁸⁾。
- 476 ・ 雌雄F344 ラットにクロロメタン0、50、225、1,000 ppm (0、103、464、2,064 mg/m³)
477 を2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入ばく露した。動物は各群120 匹使用し、途中の6、
478 12 ヶ月で各群10匹を、その後18 ヶ月で20 匹を解剖し、残りをばく露終了時に屠殺し
479 た。体重増加抑制が雄1,000 ppm 群と雌225 ppm 以上の群でみられた。心臓の相対重量
480 増加が雌雄1,000 ppm 群で、また同じ用量群で腎臓、肝臓、精巣の絶対あるいは相対重
481 量の変動が認められた。病理組織学的検査では精巣での精細管の広範囲変性、萎縮、精上
482 皮変性が1,000 ppm 群で6 ヶ月以降に観察された (原典はCIIT報告書、1981) ⁸⁾。製品
483 評価技術基盤機構の有害性評価書は、雌の体重増加抑制が225 ppm以上の群でみられたこ
484 とから、NOAELは50 ppmであると判断している⁸⁾。
- 485 ・ 19 匹のモルモットにクロロメタン20,000 ppm (41,280 mg/m³) を7~70 日間 (10 日間/

486 回、6回/1 週間)、ばく露回数にして6~61 回吸入ばく露した。一般症状として6 匹の動物
487 物において後肢の運動失調と不全麻痺、頭の廻旋、反射に対する遅延などが観察され
488 た。運動失調と麻痺は早く発生した症例では17 回投与以降から発現した。病理組織学的
489 検査では小脳虫部尾側の顆粒層の変性が10 日後から、水腫、限局性の壊死、海綿状化が
490 21 日後に認められ病変の発現部位も広がっていた。また、グリア細胞、プルキンエ細胞
491 の変性、壊死が観察され、さらに電子顕微鏡学的には小脳顆粒層細胞、プルキンエ細胞
492 の変性が認められた⁸⁾。

- 493 ・ 経口投与
- 494 ・ 調査した範囲での報告はない。

495

496 [神経毒性]

497 吸入ばく露

498 単回ばく露による実験動物への健康影響の中で神経毒性影響は下記のように要約される。
499 4つの吸入ばく露に関する報告のうち、2報の試験結果に中枢神経系への影響が認められた。
500 なお、下記2件のばく露濃度等の詳細な条件は 4-(1)-アの健康影響の項で要約済みであり、本項
501 では詳細な実験条件を割愛し、できるだけ神経毒性と発現濃度に限定した。

- 502 ・ 14,661 ppmに吸入ばく露したビーグル犬で角膜反射、瞳孔反射、体動が消失したことか
503 ら、この濃度ではやや麻酔作用があると考察された。種々の濃度をマウスに7時間ばく露
504 した結果、活動性の増加と死の直前に間代性けいれんがみられ、LC₅₀は約3,100 ppmであ
505 った⁹⁾。
- 506 ・ 6時間500 ppmごとに段階的に吸入ばく露濃度を増加させ、ばく露後18時間に解剖した
507 B6C3F1マウスのLC₅₀ は2200 ppmであり、死の前に振戦、運動失調、前肢・後肢麻痺が
508 出現した⁹⁾。

509

510 反復投与による実験動物への健康影響の中で神経毒性影響は下記のように要約される。反
511 復ばく露による中枢神経系への障害はラットよりもマウスに好発すると考察される。なお、
512 下記4件のばく露濃度等の詳細な条件は 4-(1)-エの反復毒性の項で要約済みであり、本項では詳
513 細な条件は割愛し、できるだけ神経毒性とその発現濃度に限定した。

- 514 ・ C57BL/6 マウス雌への22時間/日、11日間ばく露では、100 ppm群で小脳顆粒細胞に軽度
515 の変性と150 ppm以上の群で小脳顆粒細胞に中~重度の変性を認めたが、50 ppm 以下の
516 群では小脳の病変はみられなかった^{6),7),8)}。150 ppmばく露開始から4、8日で、加速性回
517 転棒上での平衡維持機能が低下し、11日で瀕死または死亡した。5.5時間/日、11日間吸入
518 ばく露したマウスでは、400 ppmで小脳障害が観察された。800、1,600 ppmを軽度の平
519 衡維持機能の低下がみられた⁹⁾。
- 520 ・ B6C3F1 マウス雌雄への2 年間ばく露では、振戦や麻痺などの症状、運動協調性の低
521 下、小脳顆粒細胞の変性及び壊死がみられ、18 ヶ月後に50 ppm 以上の群 (1,000 ppm
522 群の雌データなし) で軽度の軸索腫脹及び脊髄神経変性 (腰部)、22 ヶ月後には1,000
523 ppm 群の雌にごく軽度~中程度の軸索腫脹及び脊髄神経変性 (胸部・頸部・腰部) の発
524 生率が増加した。同様に2 年間吸入ばく露したFischer 344 ラットでは、上述の神経毒性
525 影響は認められなかった^{6),7),8)}。

- 526 ・クロロメタン20,000 ppm (41,280 mg/m³) を7～70 日間 (10 分間/回、6回/1 週間)、6～
527 61 回吸入ばく露したモルモットに、後肢の運動失調と不全麻痺、頭の廻旋、反射に対す
528 る遅延などが観察された。病理組織学的検査では小脳虫部尾側の顆粒層の変性が10 日後
529 から、水腫、限局性の壊死、海綿状化が21 日後に認められ病変の発現部位も広がってい
530 いた。また、グリア細胞、プルキンエ細胞の変性、壊死が観察され、さらに電子顕微鏡学的
531 には小脳顆粒層細胞、プルキンエ細胞の変性が認められた⁸⁾。
- 532 ・0、2,000、3,500、5,000 ppm 6 時間/日、9 日間吸入ばく露した雌雄F344 ラットで、四
533 肢の運動失調、後肢の麻痺、けいれん、下痢などが観察され、病理学的に小脳顆粒層の変
534 性が認められた⁸⁾。

535

536 経口投与/経皮吸収/その他の経路

- 537 ・調査した範囲で神経毒性影響に関する報告はない。

538

539 オ 生殖毒性

540 吸入ばく露

- 541 ・雄のF344 ラットにクロロメタン0、1,000、3,000 ppm (0、2,065、6,195 mg/m³) を5
542 日間吸入ばく露した試験では、3,000 ppm 群で精巣重量減少、精子数減少、精巣での多
543 核巨細胞、上皮の空胞化、精巣上部尾部の肉芽腫がみられた⁸⁾。
- 544 ・Fischer 344 ラット雄80 匹を1 群とし、0、990、3,000 ppm (0、2,064、6,192
545 mg/m³) を5 日間 (6 時間/日) 吸入させた結果、ばく露後3～8 週間の3,000 ppm 群で
546 有意な精巣重量の減少を認め、50%以上の割合で精巣上部に精子肉芽腫がみられた。ま
547 た、3000 ppm 群の精巣で精子数の有意な減少、精子成熟の遅延、上皮の空胞化、精子
548 形成細胞の管腔剥脱、多核巨細胞を認めた。さらに、ばく露の1 週間後に輸精管から採
549 取した精液では有意な精子数の減少及び頭部異常の増加、ばく露3 週間後の精子では有
550 意な運動性の低下及び頭部欠損の増加を認め、これらの異常はばく露の16 週間後頃まで
551 みられた⁶⁾。
- 552 ・雄F344ラットに3,500 ppmのクロロメタンに6時間/日、5日間、続いて3日間のばく露中
553 止の後で4日間吸入ばく露させたところ、ばく露開始から9日で以降に精管上皮の空胞と
554 両側性精巣上部の肉芽腫がばく露に関連して観察された。血清テストステロンが減少し
555 た。非蛋白性のグルタチオンの枯渇が肝臓、精巣、精巣上部でみられた。クロロメタンは
556 精子細胞の最終段階またはセルトリ細胞に作用すると結論された³⁴⁾。
- 557 ・雌雄F344ラット (各雄40匹、雌80匹) にクロロメタン0、150、475、1500 ppm、6時間/
558 日、5日/週を10週間吸入ばく露させた。ばく露に関連した臨床症状は、1500 ppm群の雌
559 雄でばく露2週間後から試験期間を通して体重増加の抑制 (10-20%) がみられたのみで
560 あった。また、475 ppm群ではばく露57日の体重に5-7%の増加抑制がみられた。10週間
561 のばく露後、ばく露は6時間/日、7日/週に変更し、雄雌は1 : 2で交配させた。2週間の交
562 配期間終了の時点で雄各群10匹を解剖した結果、ばく露に関連した障害として1500 ppm
563 群において両側性の重度の精細管の変性 (10/10) と精巣上部の肉芽腫 (3/10) がみられ
564 た。各群残りの雄30匹は12週間のばく露終了の直後、10週間後及び28週間後に各10匹を
565 非ばく露群の雌各20匹と2週間交配させた。一方、ばく露群の雌は交配から分娩後28日に

566 まではばく露（6時間/日、7日/週）を続けた。ただし、妊娠18日から分娩後4日までばく露
567 は休止し、さらに児動物は離乳前まで直接ばく露させなかった。ばく露雌と非ばく露雌の
568 膣栓で確認した交尾数に差は認められなかったが、12週間ばく露の1500 ppm群の雄との
569 交配では、ばく露群雌と非ばく露群雌ともに出産した雌はいなかった。475 ppm群の妊娠
570 雌数は対照群に比較して少なく、150 ppm群では対照群と差はみられなかった。F0の475
571 ppmおよび150 ppm群の同腹児数、性比、児動物の生存率や発育に差はなかった。ばく
572 露中止10週間後の交配では1500ppm群でF0雄の5/20匹は受精能が回復していた、
573 475ppm群では13/20、対照群では15/20に受精能が確認された。離乳後のF1児は475、
574 150、0ppmを10週間ばく露後交配させた結果、475ppm群で受精能の減少傾向がみられ
575 た³³⁾。

576 環境省リスク評価書では、この結果から、NOAEL は150 ppm (310 mg/m³)であると
577 判断した^{6),7)}。

578 製品評価技術基盤機構の有害性評価書⁸⁾では、二世世代繁殖試験におけるF0動物の475
579 ppm以上の投与群で体重増加抑制と産児数の減少が認められたことから、親動物の
580 NOAELを150 ppm、F1動物の出生後の体重増加抑制を指標としてNOAELを 150 ppm
581 と判断した。

582 一方、米国環境保護庁IRIS報告書¹¹⁾は、Hamm et al論文⁴¹⁾（雌雄F344ラットに0、
583 150、475、1,500 ppm吸入ばく露）を検討した結果として、生殖能力のあるF0雄数の低
584 下とF1にみられる性比の異なる胎児数の減少を指標とする二世世代影響のLOAELは475
585 ppmであり、NOAELは 150 ppmであると判定した。

586 ・ C57BL/6 マウス雌75 匹を1 群とし、0、250、500、750 ppm (0、516、1,032、1,548
587 mg/m³) をC3H雄マウスと交尾させた後に妊娠6 日から18 日まで吸入（6 時間/日）さ
588 せた結果、500 ppm以上の群のB6C3F1胎児で心臓奇形（房室弁、腱索、乳頭筋などへの
589 影響）の発現率に用量に依存した増加を認めた。また、750 ppm 群の母マウスで有意な
590 体重増加の抑制を認め、このうち7 匹が運動失調、振戦、けいれん、接触や音に対する
591 過敏反応などを示して死亡した⁷⁾。

592 ・ 雌のC57BL/6 マウスと雄C3H マウスを交配させた後、クロロメタン0、100、500、
593 1,500 ppm (0、206、1,032、3,098 mg/m³) を妊娠6～17 日までの13日間吸入ばく露し
594 た試験では、親動物では1,500 ppm 群で血尿、膣からの出血、小脳の顆粒層顆粒細胞の
595 選択的壊死がみられ、胎児では100 ppm 群で骨化遅延、500 ppm 群で心奇形（房室弁、
596 乳頭筋と腱索の欠損又は減少）がみられた⁸⁾。また、同系統の雌と雄を交配させた後 0、
597 250、500、750 ppm(0、516、1,032、1,548 mg/m³) を妊娠6～18日まで吸入ばく露した
598 試験では、親動物では750 ppm 群で体重増加抑制、運動性低下、振戦、けいれん、死亡
599 がみられ、胎児では500 ppm 以上の群で心臓奇形（三尖弁の欠損、奇形、小右心室、乳
600 頭筋と腱索の減少、球状心、左心室壁の白斑）がみられた⁸⁾。

601 製品評価技術基盤機構の有害性評価書⁸⁾は、100、500 ppmばく露されたF0動物で影響
602 はまったくみられなかったが、1,500 ppmで血尿、膣からの出血、小脳顆粒層顆粒細胞
603 の選択的壊死が認められたことから、NOAEL=500 ppm（親動物）とし、また、F1動物
604 では100 ppmで骨化遅延がみられたことから、LOAEL=100 ppm（児動物）と判断し
605 た。また、F0動物では250、500 ppmで影響はみられなかったが、750 ppmで体重増加

606 抑制、運動性低下、振戦、けいれんが惹起されたことから、（親動物）NOAEL = 500
 607 ppm とし、F1動物では250 ppmでは影響はみられなかったが、500 ppm以上では心奇
 608 形が認められたことから、（児動物）NOAEL = 250 ppm と判断した。

609 一方、米国環境保護庁IRIS報告書¹¹⁾は、John-Greeneらの論文³⁰⁾を引用して、雌の
 610 C57BL/6 マウスと雄C3H マウスの交配によって生まれる胎児は催奇形性試験にはほと
 611 んど用いられないこと、ヒトとハムスターの心臓で報告されている傷害との相違、心臓
 612 奇形を検出する技術的困難性、及びJohn-Greeneらの追試実験によって心臓奇形が再現
 613 できなかったことから、さらなる研究が報告されるまで、クロロメタンのマウス奇形性
 614 は慎重に考慮すべきであるとして、NOAEL値は推定しなかった。

615

616 経口投与/経皮投与/その他の経路等

617 ・ 調査した範囲での報告はない。

618

619 カ 遺伝毒性（変異原性）

620 *In vitro*試験においてネズミチフス菌で0.1%の低濃度で陽性である。その他、大腸菌や
 621 ヒトリンパ球でも陽性を示している。*In vivo*試験では、ラットの吸入ばく露による不定
 622 期DNA合成試験で陽性を示し、その他の試験でも陽性と陰性の結果が報告されている。
 623 なお、本物質は労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験の結
 624 果、変異原性が認められ、「変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止する
 625 ための指針」の対象物質である³¹⁾。

626

627 遺伝毒性試験結果を以下の表にまとめる^{8)、31)}。

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	ネズミチフス菌TA100 (-S9/+S9)	+/+
		ネズミチフス菌TA1535(-S9/+S9)	+/+
		ネズミチフス菌TA1537(-S9/+S9) ガスばく露法	-/-
		ネズミチフス菌TA98(-S9/+S9) ガスばく露法	-/-
		大腸菌WP2uvrA(-S9/+S9) ガスばく露法	+/+
	不定期DNA合成試験	ラット肝細胞及び精母細胞	+
	DNA 傷害（ada遺伝子による適応誘導）	大腸菌 B F26	+
	前進突然変異(8-アザグアニン耐性)	ネズミチフス菌TM677	+
遺伝子突然変異	ヒトリンパ芽球TK6 細胞	+	
姉妹染色分体交換試験	ヒトリンパ芽球TK6 細胞	+	
<i>In vivo</i>	不定期DNA合成試験	ラットF344肝細胞、精母細胞、気管上皮細胞(6時間/日, 1-5日間吸入ばく露3,000-3,500 ppm/3時間)	-

		吸入ばく露15,000 ppm	+w
DNAとの共有結合		ラットF344、雄3-6 匹/群肝臓、腎臓、肺、精巣ばく露6, 24 時間後測定500、1,500 ppm	-
		ラットF344、雌雄、5 匹/群4時間吸入ばく露1,000 ppm	-
		マウスB6C3F1、雌雄、25 匹/群4時間吸入ばく露1,000 ppm	-
DNA-タンパク質間クロスリンク		マウスB6C3F1、雌雄、6 匹/群8 時間ばく露、直後屠殺して肝臓、腎臓を摘出アルカリ溶出法で測定	+(雄腎), -(雌腎)
		マウスB6C3F1、雄、6 匹/群8 時間ばく露後、処理。(屠殺して肝臓、腎臓を摘出アルカリ溶出法で測定) 1,000 ppm	(クロスリンク) ばく露直後+ ばく露5h - ばく露48h - (一本鎖切断) ばく露直後- ばく露5h + ばく露48h -
		マウスB6C3F1、雄、5匹/群6時間/日、4日間吸入ばく露、直後腎臓を摘出アルカリ溶出法で測定	(クロスリンク)- (一本鎖切断) +
優性致死		ラットF34480 匹/群6時間/日、5日間吸入ばく露1,000、3,000 ppm	-

628 - : 陰性 + : 陽性 +w:弱い陽性

629

630 キ 発がん性

631 吸入ばく露

632 ・ B6C3F1 マウスに0、50、225、1,000 ppm (0、103、464、2,064 mg/m³) を6 時間/日、5
633 日/週、24 ヶ月間吸入ばく露した試験で、雄の225 ppm 群に腎細胞腺腫(2/117 匹) がみ
634 られ、1,000 ppm 群では腺腫とがんを合わせた発生率の有意な増加がみられた。雌では腫
635 瘍の誘発はみられなかった⁸⁾。

636 ・ F344 ラットに0、50、225、1,000 ppm (0、103、464、2,064 mg/m³) を6 時間/日、5 日
637 /週、24ヶ月間 吸入ばく露した試験で、雌雄いずれの群にも腫瘍の誘発はみられなかった
638 ⁸⁾。

639 ・ 雌雄Crj:BDF1マウスに、0、50、200、800 ppmのクロロメタンを6 時間/日、5 日/週、
640 104週間(2年)吸入ばく露した試験では、800 ppm群はばく露期間中に生存数が著しく減少
641 したために、評価から除外したが、雌200 ppm群では細気管支-肺胞上皮腺腫の増加が認

められたが、雄には認められなかった。悪性腫瘍の発生増加はなかった。マウスに対するがん原性を証明するための証拠としては不十分である（GLP試験）³²⁾。

・雌雄F344/DuCrj(Fischer)ラットに、0、50、224、1,000 ppmのクロロメタンを6時間/日、5日/週、104週間(2年)吸入ばく露した試験では、雄の甲状腺に濾胞状腺腫と濾胞状腺癌を合わせた発生の増加傾向が認められた（対照群:3/50例、50 ppm群:1/50例、224 ppm群:3/50例、1,000 ppm群:6/50例、Peto検定で増加傾向が有意であったが、1,000 ppm群の6例の甲状腺腫瘍の発生率は統計的に有意な増加ではない）。雌ではクロロメタンの投与による腫瘍の発生増加は認められなかった（GLP試験）³²⁾。

650

651 経口投与/経皮投与・その他の経路等

652 ・ 調査した範囲での報告はない。

653

654 (2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

655 ア 急性毒性

656 急性期の健康影響として、クロロメタンは吸入により体内に吸収されるが、皮膚からも
657 吸収される。本物質は中枢神経系の抑制作用を持ち、2～3時間のばく露で中毒の典型的
658 な所見や徴候が現われる。所見と徴候は、頭痛、吐き気、嘔吐、首の痛み、食欲の喪
659 失、めまい、視覚のぼやけ、運動失調、錯乱、言語の不明瞭化、手と口唇の震え、複
660 視、まぶたの下垂と単収縮、筋肉けいれん、強直性発作、記憶喪失、幻覚、呼吸不全、
661 意識不明、昏睡、死亡である。ヒトのLCLoとして20,000 ppm (41,200 mg/m³)とい
662 う報告がある^{5,7)}。

663 ・ ヒトのニオイ閾値は 10 ppm、刺激性の閾値は 500 ppmであると報告されているが、ニ
664 オイは150 ppmまたは200 ppmで検知できないともいわれている。いくつかの総説では呼吸
665 に危険な濃度は検知できないと報告されている⁹⁾。

666 ・ 0、100、200 ppm3時間を一群8 - 12名の健常な男女成人を被験者としてばく露し、3種類
667 のテスト（視覚性ビジランス、二重課題負荷、時間弁別性）を負荷した。3試験を統合し
668 た結果、200 ppmのばく露では僅かながらパフォーマンスの低下（4%）が認められた。
669 第二の試験では200 ppm 3.5時間のクロロメタンを12名の男女成人にばく露し、テストを
670 負荷したが、有意な障害は出現しなかった^{8,9)}。

671 ・ アイスランドのトロール船乗組員17人が船の冷蔵庫から漏出したクロロメタンに2日間
672 ばく露された例では、9人が神経症状を呈し、4人が死亡した。2人が重度のうつ状態
673 になり、それぞれ11ヶ月と18ヶ月後に自殺した。ばく露から20ヶ月後及び13年後に
674 生存者の病状を調べた結果、20ヶ月後には7人に神経症状の特徴がみられ、8人に精神
675 医学的に初期の精神神経症及びうつ症がみられた。13年後、生存していた11人中10人
676 (30～50歳)を調査し、5人は神経学的な異常はみられなかったが、6人に神経症、うつ
677 状態がみられた。1人に脊髄前角の障害が残っていた。ばく露事故の生存者の中で、4名
678 は回復がみられたが、4名は変化がみられず、2名は病状が悪化した。結論として、生存
679 者はすべて、軽度もしくは重度の神経学的または精神医学的な後遺症を示した⁸⁾。

680 ・ アイスランドのトロール漁船のクロロメタン漏出事故における生存者24人（18人の甲板
681 員と6人の士官）を対象とした32年後の調査では、年齢、職業、社会階層、ライフスタ

682 イルをマッチさせた対照群120人（90人の甲板員と30人の士官）と比較した結果、士官
683 クラスの乗組員よりも多量のばく露を受けていた甲板員で循環器疾患による突出した過剰
684 死亡（リスク比3.9、95%信頼区間1.0～14.4）を認めた。なお、発がんによる過剰死亡は
685 みられなかった⁷⁾。

686 ・ 50～60歳の男女4人が冷蔵庫から漏れたクロロメタンの液体及び気体にばく露され、あ
687 るいは汚染された食べ物を摂取した例では、吐き気及び重度の頭痛がみられ、その後、全
688 員が翌日まで意識を失った。ばく露の2日後まで全員に酩酊、錯乱、傾眠、運動失調、
689 言語障害がみられた。また、全員において小脳障害が発症し、進行するに伴い、眼振が進
690 行し、女性1人では変換運動障害が発症し、進行した。最も長い時間ばく露された女性
691 では黄疸、結膜出血、上腹部痛がみられたが、肝臓及び脾臓の肥大はみられなかった。最
692 も重症の女性では血尿もみられた。冷蔵庫からの漏出の別のケースでは昏睡及び死亡がみ
693 られた⁸⁾。

694
695 イ 刺激性及び腐食性

696 ・ 調査した範囲での報告はない。

697

698 ウ 感作性

699 ・ 調査した範囲での報告はない。

700

701 エ 反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性は除く）

702 ヒトにおけるクロロメタンばく露は主に事故あるいは職業ばく露によるもので、吸入に
703 よって肺から容易に吸収され、主として易疲労感、酩酊、ふらつき、集中力の欠如などの
704 中枢神経系に影響を及ぼす。また、消化管、肝臓、腎臓、心臓血管系への影響に関する報
705 告もある^{8,26)}。

706 ・ ポリマー工場ではばく露された8症例では目のかすみ、精神錯乱、頭痛、協調性の欠如、め
707 まいがみられた。さらにひどくなると、嘔気、嘔吐がみられた。ほとんどの症例で性格
708 の変化、うつ、神経過敏がみられた。これらの症状は約1ヶ月間残存した⁸⁾。

709 ・ 詳細は不明だが、工場の事故例で、ばく露された労働者に意識混濁、錯乱、見当識障害、
710 記憶障害、歩行障害、言語障害、視覚障害がみられた。記憶障害は2ヶ月間みられた
711 が、3ヶ月後には回復した。また、脳波のベータ波に相当する長波長がばく露後1～3ヶ
712 月間みられた⁸⁾。

713 ・ 0、20、100、150 ppmを1,3,7.5時間9名の男性被験者に、0,100 ppmを同一時間9名の
714 女性被験者にばく露した。男性被験者に2日間150 ppmを、男女被験者に5日間100 ppm
715 をばく露した。EEGや視覚誘発反応の生理学的反応、ロンベルグテストや平衡テスト等
716 の神経学反応、認知性テスト等の行動学的反応、自覚的反応をばく露期間中にモニターし
717 た。これらの諸反応に基づく有害影響はばく露された被験者に認められなかった^{7,8,9)}。

718 ・ 疫学調査では、クロロメタンを用いるゴム工場で少なくとも1ヶ月間従事した男性852人
719 の追跡調査で死亡率の増加はみられなかった⁸⁾。

720 ・ 冷蔵庫から漏出したクロロメタンにばく露された例で心電図の異常、頻拍及び心拍数の
721 増加、血圧低下がみられた。また、10年間冷蔵庫の修理作業員として働いた男性が仕事

722 上頻繁にクロロメタンのばく露を受けた例では、消化器症状のほか、肝臓、腎臓への影
723 響として、黄疸、無尿、タンパク尿がみられた⁸⁾。

724 ・ 合成ゴム製造工場で、クロロメタンの漏洩事故により6日程度推定500 ppm 以上のばく
725 露を受けた労働者15 人では、視力障害、めまい、衰弱、嘔吐、睡眠障害、筋肉不調、高
726 体温と頻脈の重度の中毒症状がみられたが、10～30 日後には回復した^{24,35)}。

727 ・ ある企業内で9つの工場で連続モニター装置を用いて時間加重平均ばく露濃度を検討し
728 た。TWA30 ppm、ピーク値440 ppmである作業場の労働者は定期健診において中毒症状
729 が認められなかった。別の工場でクロロメタンとクロロフルオロメチルの混合ばく露の
730 ある工場では2-1,500 ppmのばく露を受けた9名が易疲労感、眠気、目のかすみ、ふらつ
731 き、記憶障害を訴え、2-500 ppmのばく露を受けた141人は症状を訴えなかった^{24,26)}。

732 ・ 2～3 週間にわたって300 ppm (約620 mg/m³) に1 日当たり8～16 時間ばく露された6 症
733 例のうち、1 人は判断力の低下、自動車運転の誤操作、視覚低下、摂食及び嚥下困難、
734 頭痛、平行失調が10 日ほど続いたため入院したが、臨床検査では軽度の高血圧以外には
735 特に異常がみられず、3 ヶ月の入院で症状は改善した。また、他の1 人ではせん妄状
736 態、失見当識及び攻撃的行動がみられたため入院したが、臨床検査では正常であった。
737 他の4 人は複視、不眠、下痢、記憶力の低下などを訴え、会話速度が遅延していたが、
738 これらの症状は数週間から数ヶ月後に消失した。これらの症例から、本物質による慢性
739 中毒では症状が特徴的でなく、臨床検査や神経学的検査によっても異常が見出されない
740 こともあるため、ばく露歴の解析が有用であることが指摘されている²⁴⁾。

741 ・ 1943 年から1978 年にかけてブチルゴム製造工場で少なくとも1 ヶ月以上勤務したこと
742 のある労働者852 人を対象にした死亡原因の追跡調査では、職歴などから高、中、低の3
743 ばく露群に分け、また、労働環境の改善によって3 年代に分けて死因を解析したが、全
744 死亡、悪性腫瘍、循環器疾患、外因性死亡のいずれでも標準化死亡比の有意な増加を認
745 めなかった¹¹⁾。

746

747 [神経毒性]

748 ばく露による労働者への健康影響の中で中枢・末梢神経への障害は下記のように要約され
749 る。

- 750 ・ 急性期中枢神経系抑制作用として、頭痛、吐き気、嘔吐、首の痛み、食欲の喪失、めま
751 い、視覚のぼやけ、運動失調、錯乱、言語の不明瞭化、手と口唇の震え、複視、まぶたの
752 下垂と単収縮、筋肉けいれん、強直性発作、記憶喪失、幻覚、呼吸不全、意識不明、昏
753 睡、死亡が発現する。ヒトのLCLo は20,000 ppm (41,200 mg/m³) である^{4,6)}。
- 754
- 755 ・ ポリマー工場の事故例で、目のかすみ、精神錯乱、頭痛、協調性の欠如、めまいがみられ
756 た。さらにひどくなると、嘔気、嘔吐がみられた。ほとんどの症例で性格の変化、うつ、
757 神経過敏がみられた。これらの症状は約1 ヶ月間残存した⁸⁾。
- 758 ・ 詳細は不明だが、工場の事故例で、ばく露された労働者に意識混濁、錯乱、見当識障害、
759 記憶障害、歩行障害、言語障害、視覚障害がみられた。記憶障害は3 ヶ月後には回復し
760 た。また、脳波のベータ波に相当する長波長がばく露後1～3 ヶ月間みられた⁸⁾。
- 761 ・ ヒトボランティアに100、200 ppm クロロメタンを3 時間ばく露した実験で、200 ppm

762 ばく露群で時間弁別課題、視覚ビジランス課題、二重課題において軽度の影響がみられた
763 7)。

764 ・ トロール船乗組員の冷蔵庫から漏出したクロロメタンに2日間ばく露された事故例で、ば
765 く露20ヶ月後及び13年後に生存者に精神医学的に初期の精神神経症及びうつ症がみら
766 れた。13年後には、神経症とうつ状態および脊髄前角の障害が残っていた⁸⁾。

767 ・ 50～60歳の男女4人が冷蔵庫から漏れたクロロメタンの液体及び気体にばく露され、あ
768 るいは汚染された食べ物を摂取した例では、吐き気及び重度の頭痛がみられ、その後、全
769 員が翌日まで意識を失った。ばく露の2日後まで全員に酩酊、錯乱、傾眠、運動失調、言
770 語障害がみられた。また、全員において小脳障害が発症し、進行するに伴い、眼振が進行
771 し、女性1人では変換運動障害が発症し、進行した⁸⁾。

772 ・ 合成ゴム製造工場のクロロメタン漏洩事故で500 ppm以上のばく露を受けた労働者に、
773 視力障害、めまい、衰弱、嘔吐、睡眠障害、筋肉不調、高体温と頻脈の障害がみられた
774 が、10～30日後には回復した^{24,35)}。

775 ・ クロロメタンとクロロフルオロメチルの混合ばく露のある工場では、2-1,500 ppmのばく
776 露労働者に易疲労感、眠気、目のかすみ、ふらつき、記憶障害がみられたが、2-500 ppm
777 のばく露労働者は症状を訴えなかった^{24,26)}。

778 ・ 数週間にわたって300 ppmに8～16時間/日ばく露されたヒトの6人の症例で、1人は判断
779 力の低下、自動車運転の誤操作、視覚低下、摂食及び嚥下困難、頭痛、平行失調がみられ
780 たが、3ヶ月の入院で症状は改善した。また、他の1人ではせん妄状態、失見当識及び攻
781 撃的行動がみられた。他の4人は複視、不眠、下痢、記憶力の低下などを訴え、会話速度
782 が遅延した²⁴⁾。

783 ・ 0、20、100、150 ppmを1,3, 7.5時間9名の男性被験者に、0, 100 ppmを同一時間9名の女
784 性被験者にばく露した。男性被験者に2日間150 ppmを、男女被験者に5日間100 ppmを
785 ばく露した。EEGや視覚誘発反応の生理学的反応、ロンベルグテストや平衡テスト等の
786 神経学反応、認知性テスト等の行動学的反応、自覚的反応をばく露期間中にモニターし
787 た。これらの諸反応に基づく有害影響はばく露された被験者に認められなかった⁹⁾。

788

789 オ 生殖毒性

790 ・ 調査した範囲での報告はない。

791

792 カ 遺伝毒性

793 ・ 調査した範囲での報告はない。

794

795 キ 発がん性

796 ・ 1943年から1978年12月31日にかけてブチルゴム製造工場で少なくとも1ヶ月以上勤務
797 したことの男性労働者852人を対象にした死亡原因を追跡調査した。製造工程で使
798 用された化学物質の一つはクロロメタンであった。職歴などから高、中、低の3つのばく
799 露群に分けたり、調査期間を3つの年代(1943-1950、1951-1960、1961-1978)に分割
800 し、労働環境の改善の影響を含めて検討した結果、ばく露のレベルと期間による解析に
801 よって、全死亡、悪性腫瘍のいずれでも標準化死亡率の有意な増加は認められなかった

802 7,11,12,16)。
803 ・ 事故による急性ばく露を受けたアイスランドの男性船員を32年間追跡した調査で、心臓
804 血管系疾患による死亡の相対リスクの増加がみられた。発がんリスクについては、発生率
805 が低かったため、評価はできなかった^{8,11,32)}

806

807 発がんの定量的リスク評価

808 ・ US EPA IRIS、WHO、Cal/EPA Hot Spotにユニットリスクに関する情報は得られなか
809 った¹³⁻¹⁵⁾。

810

811 発がん性分類

812 IARC : Group 3 (1999)¹⁶⁾

813 産衛学会 : 設定なし ²⁴⁾

814 EU CLP : Carc. 2 ¹⁸⁾

815 NTP 12th: 設定なし ¹⁹⁾

816 ACGIH : A4 (1996) ²¹⁾

817 DFG : 3B ²²⁾

818

819 (3) 許容濃度の設定

820 ACGIH TLV : 50 ppm (103 mg/m³) TWA、100 ppm (207 ppm) STEL、**SKIN, A4**
821 (1996 : 設定年) ²⁰⁾

822 勧告根拠 : クロロメタンの高濃度の吸入により肝腎障害を来し、中枢神経抑制と死を引き起
823 こす。500 ppm以上の濃度での反復吸入実験ではクロロメタンは生殖毒性と催奇形性を示
824 した。1,000 ppmに2年間反復ばく露された雄マウスでは腎腫瘍が有意に増加した。
825 Repkoらによるヒトでの100-200 ppmでの反復ばく露では不可逆性の健康障害を来さなか
826 った。Scharnweberらの報告はTLV-STEL 100 ppmを支持しているため、TLV-TWA 50
827 ppm、TLV-STEL 100 ppmが勧告された²¹⁾。

828

829 日本産業衛生学会 : 50 ppm (100 mg/m³) (1984 : 設定年) ²⁴⁾

830 勧告根拠 : (1)MacDonaldは、塩化メチル (クロロメタン) ばく露による8症例の中毒発生に
831 ついて報告しているが、そのなかには、最大許容濃度100 ppmを通常上回らない状態で罹
832 患した症例もあることが示されている。(2)Dow Chemical社は、多数の工場での調査成績
833 から、塩化メチルの時間加重平均値30 ppmばく露では何ら影響は認められず、100ppm以
834 下では十分耐えられるが、安全性を考慮して、許容濃度を50 ppmとするよう提唱している。
835 (3)塩化メチルの許容濃度については、わが国では1965年に100 ppm (210mg/m³) を設定
836 されたが、1984年に上記(1)と(2)の理由で50 ppm が勧告された²⁵⁾。

837

838 DFG MAK : 50 ppm (100 mg/m³) ピークばく露限度カテゴリー : II(2)、H (経皮吸収の危
839 険性)、B(MAK, BAT値をまもったとしても胚、胎児への障害の恐れがある) ²²⁾

840 勧告根拠 : クロロメタンのMAK値は1984年に一事業場 (Dow Chemical社) の調査と動物実
841 験の結果を基に決められている。クロロメタンの急性及び慢性毒性は動物の種によってか

842 なり異なる。関わっている機序も異なっている。僅かに手に入るデータによるとモルモット
843 トでは特に感受性が高いことが分かっている。ラットでは、最も重大な影響は雄の生殖能
844 の機能不全であり、これに関わる無影響量は150ml/m³である。ラットとマウスにおける他
845 の全身影響は近年精力的に検討されているが、500ml/m³以上の濃度でのみ観察される。従
846 って、従来のMAK値である50 ml/m³はいまだに適切であると考えられる。しかしながら、
847 人間集団はクロロメタンを急速に代謝できるか否か（抱合群と非抱合群）で遺伝的に二つ
848 に分けられることを指摘しておかなくてはならない。この違いがクロロメタンの毒性に対
849 する感受性にどのような影響を与えるのか、また、動物実験の結果をどのようにヒトに外
850 挿できるのかはまだ明らかにされていない。動物実験については生殖毒性、催奇形性につ
851 いてはラットで150 ml/m³、マウスで250 ml/m³までは胎児に対しての影響はないことが示
852 されている。催奇形性はマウスでは500 ml/m³以上の濃度でみられる。ラットでは催奇形
853 性は見られなかったものの、マウスにおける影響はクロロメタンの妊娠リスクB群とする
854 に十分であると判断した²³⁾。

855

856 NIOSH：発がん物質(Ca) [potential occupational carcinogen] ²⁶⁾

857 OSHA：TWA 100 ppm、Ceiling 200 ppm(15分間)、300 ppm (3時間のうちのいずれか5分間
858 において) ²⁷⁾

859 UK：TWA 50 ppm (105 mg/m³)、STEL 100 ppm(210 mg/m³) ²⁸⁾

860 AIHA:情報なし²⁹⁾

861

862 参考文献

- 863 1) International Programme on Chemical Safety (IPCS): 国際化学物質安全性カード
864 (ICSC)日本語 ICSC番号0419 (1999年)
- 865 2) 化学工業日報社: 16313の化学商品 (2013)
- 866 3) NFPA: : Fire Protection Guide to Hazardous Materials(NFPA)(2006)
- 867 4) 経済産業省: 化学物質の製造輸入量 (平成23年度)
- 868 5) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): Registry of Toxic
869 Effects of Chemical Substances (RTECS) purchased from Canadian Centre for
870 Occupational Health and Safety (CD版(2010)).
- 871 6) 環境省リスク評価第2巻 (74-87-3) ,pp58-60.
- 872 7) 環境省リスク評価第3巻 (74-87-3) ,pp1-19.
- 873 8) (独)製品評価技術基盤機構: 有害性評価書 Ver1.0 No. 40, クロロメタン (2005)
- 874 9) National Advisory Committee for Acute Exposure Guideline Levels for Hazardous
875 Substances (NAC). Acute Exposure Guideline Levels (AEGs) for Methyl
876 Chloride.
- 877 10) Burek et al. (1981) Methyl Chloride. In:Patty's Toxicology 5th ed. by Bingham E,
878 Cohn B, Powell CH. vol. 5, Chapt. 62, pp. 2 – 12. Wiley-Interscience, New
879 York, NY, USA. 2001.
- 880 11) U.S. Environmental Protection Agency (EPA).Toxicological Review of Methyl
881 Chloride (CAS No. 74-87-3) in Support of Summary Information on the Integrated

- 882 Risk Information System (IRIS). US.EPA, Washington DC, USA. June 2001.
- 883 12) World Health Organization (WHO). Concise International Chemical Assessment
884 Document
885 (CICAD) 28. Methyl Chloride. International Programme on Chemical Safety II.
886 Series. WHO, Geneva, 2000
- 887 13) U.S. Environmental Protection Agency (EPA). Quantitative Estimates of Carcinogenic
888 Risk in Toxicological Reviews in the Support of Summary Information on the
889 Integrated Risk Information System (IRIS). EPA, NCEA, NC, USA.
890 (<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>)
- 891 14) World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe: "Air Quality
892 Guidelines for Europe, Second Edition", (2000)
893 (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- 894 15) California Environmental Protection Agency (Cal/EPA) : Hot Spots Unit Risk and
895 Cancer Potency Values (updated 2011)
896 (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- 897 16) International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC Monographs on the
898 Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some organic solvents, resin
899 monomers and related compounds. IARC Monographs Vol 71. Lyon: IARC, 1999;
900 737 – 747.
- 901 17) IARC: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.
902 Methyl Chloride, IARC Monographs Vol 41. Lyon: IARC, 1986; 161 - 186.
- 903 18) European Commission Joint Research Centre : Details on Substances Classified in
904 Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008
905 (<http://tcsweb3.jrc.it/classification-labelling/clp/>)
- 906 19) National Institute of Health: Report on Carcinogens in the twelfth edition, 2011
907 (<http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/twelfth/roc12.pdf>) assessed on August 31, 2012.
- 908 20) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). 2012 TLVs
909 and BEIs based on the Documentation of Threshold Limit Values for Chemical
910 Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices. ACGIH,
911 Cincinnati, OH, USA.
- 912 21) ACGIH. Methyl Chloride: In: Documentation of the Threshold Limit Values (TLVs)
913 for Chemical Substances and Physical Agents & Biological Exposure Indices
914 (BEIs) with the 7th Edition (CD-ROM issued in 2009), ACGIH, Cincinnati, OH,
915 USA
- 916 22) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): List of MAK and BAT values. (2012)
- 917 23) DFG : Occupational Toxicants. Critical Data Evaluation for MAK Values and
918 Classification of Carcinogens. Vol 7. 173-191(1996)
919 (http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- 920 24) (社) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の勧告 産業衛生学雑誌54巻5号 194 - 234頁
921 (2012)

- 922 25) 塩化メチル 許容濃度提案理由書 産業衛生学雑誌26巻4号 51頁 (1984)
- 923 26) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH Pocket
- 924 Guide to Chemical Hazards. Methyl chloride. NIOSH, Cincinnati, OH USA.
- 925 (<http://www.cdc.gov/niosh/npgd0218.html>)
- 926 27) Occupational Safety and Health Administration (OSHA), U.S. Department of Labor.
- 927 Permissible Exposure Limits (PELs). TABLE Z-1 Limits for Air Contaminants.
- 928 (http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARD
- 929 [S&p_id=9992](http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARD))
- 930 28) Health and Safety Executive (HSE), UK : EH40/2005 Workplace exposure limits.
- 931 Table-1:List of Approved Workplace Exposure Limit (WEL) (as consolidated with
- 932 amendments, December 2011)
- 933 (<http://www.hse.gov.uk/cosHH/table1.pdf>) , accessed on August 20, 2012.
- 934 29) American Industrial Hygiene Association (AIHA) : Current AIHA WEEL Guides
- 935 (2011)
- 936 (<http://www.aiha.org/1documents/Committees/WEEL-WEELsLevels2007.pdf>)
- 937 30) John-Greene JA, Welsch F, Bus JS. Comments on heart malformation in
- 938 B6C3F1 mouse fetuses induced by methyl chloride –continuing efforts to
- 939 understand the etiology and interpretation of an unusual lesion. Toxicol Appl
- 940 Pharmacol 1985; 32: 483 – 487 [letter].
- 941 31) 労働安全衛生法 有害調査制度に基づく既存化学物質 変異原性試験データ集
- 942 補遺版、1997、(社)日本化学物質安全・情報センター(JETOC)
- 943 32) 塩化メチルの吸入によるがん原性試験結果報告書の概要 中央労働災害防止協
- 944 会 日本バイオアッセイ研究センター 平成9年6月27日出版
- 945 (<http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/bio/gan/ankgd09.htm>)
- 946 33) Hamm TE, Raynor TH, Phelps MC, Auman CD, Adams WT, Proctor JE,
- 947 Wolkowski-Tyl R. Reproduction in Fisher-344 rats exposed to methylchloride
- 948 by inhalation fo two generations. Fundam Appl Toxicol 1985; 5: 568 – 577.
- 949 34) Chapin RE,White RD, Morgan KT, Bus JS. Studies of lesions in the testis and
- 950 epididymis of F-344 rats by inhaled methyl chloride. Toxicol Appl Pharmacol
- 951 1984; 76: 328 – 343.35) Wolkowski-Tyl R, Phelps M, Davis JK. Structural
- 952 teratogenicity evaluation of methyl chloride in rats and mice after inhalation
- 953 exposure. Teratology 1983; 27: 181 – 195.
- 954

別添4：標準測定分析法

955 物質名：クロロメタン

化学式：CH₃Cl

分子量：50.49

CASNo：74-87-3

許容濃度等： ACGIH：TLV-TWA 50 ppm (103 mg/m ³)、 STEL 100 ppm (207 mg/m ³) 日本産業衛生学会：50 ppm (100 mg/m ³) DFG MAK：50 ppm (100 mg/m ³) OSHA：TWA 100 ppm他 UK：TWA 50 ppm (105 mg/m ³)、 STEL 100 ppm(210 mg/m ³)	物性等 比重：0.92 沸点：-24.2℃ 融点：-97.6℃ 蒸気圧：506 kPa (21℃) 形状：無色のガス
別名 塩化メチル, メチルクロライド, クロロメチル	
サンプリング	分析
サンプラー： キャニスター缶 (ガラス製、容積500 mL) Entech Instruments社製Bottle-Vac Samplers 500 mL 保存性：常温・暗所で7日間安定	分析方法： ガスクロマトグラフ質量分析法 (GC/MS) 機器：Agilent 6890/5973MSD <GC部> カラム： CP-PoraPLOT Q 内径0.32 mm×長さ27.5 m、膜厚10 μm 注入口温度：60℃ インターフェース温度：60℃ カラム温度：60℃ (一定) 注入法：スプリット10:1 キャリヤガス：He 1.8 mL/min <MS部> イオン化法：EI イオン化電圧：70 eV 測定モード：SIM 測定質量数 (m/z) クロロメタン：定量イオン50 (確認イオン52) 試料注入量：1 mL 検量線： 絶対検量線法 (範囲：0.05～100 ppm) 100 ppm リテンションタイム：約6.8 min
精度	
定量下限 (10SD)：0.0060 ppm (v/v) 検出下限 (3SD)：0.0020 ppm (v/v)	

適用：作業環境測定，個人ばく露濃度測定

妨害：

参考文献：

- 1) 製品安全データシート 安全衛生情報センター
- 2) 川崎市公害研究所年報 第26号 (1999)
- 3) 新潟県保健環境科学研究所年報 第15巻, p.91-100 (2000)
- 4) NIOSH Method No.1001 (1994)
- 5) 作業環境, vol.35-1, p70-76 (2014)